

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成21年9月17日(2009.9.17)

【公表番号】特表2009-508808(P2009-508808A)

【公表日】平成21年3月5日(2009.3.5)

【年通号数】公開・登録公報2009-009

【出願番号】特願2008-524214(P2008-524214)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/40 (2006.01)
C 0 7 D 207/34 (2006.01)
C 0 7 D 417/10 (2006.01)
A 6 1 K 31/427 (2006.01)
A 6 1 K 31/57 (2006.01)
A 6 1 P 15/18 (2006.01)
A 6 1 P 5/30 (2006.01)
A 6 1 P 15/08 (2006.01)
A 6 1 P 13/08 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 25/22 (2006.01)
A 6 1 P 15/10 (2006.01)
A 6 1 P 3/04 (2006.01)
A 6 1 P 3/02 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
A 6 1 P 25/18 (2006.01)
C 0 7 D 405/12 (2006.01)
A 6 1 K 31/4025 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/40
C 0 7 D 207/34 C S P
C 0 7 D 207/34
C 0 7 D 417/10
A 6 1 K 31/427
A 6 1 K 31/57
A 6 1 P 15/18
A 6 1 P 5/30
A 6 1 P 15/08
A 6 1 P 13/08
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 25/00 1 0 1
A 6 1 P 25/22
A 6 1 P 15/10
A 6 1 P 3/04
A 6 1 P 3/02
A 6 1 P 43/00 1 0 1
A 6 1 P 43/00 1 2 1
A 6 1 P 25/18
C 0 7 D 405/12

A 6 1 K 31/4025

【手続補正書】

【提出日】平成21年8月3日(2009.8.3)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

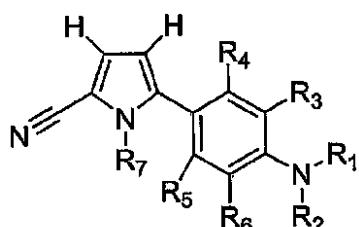
【特許請求の範囲】

【請求項1】

哺乳動物における避妊の誘導、ホルモン補充療法、ホルモン依存性の病気の治療、発情同期化、または月経周期に関連した症状の治療を必要とする哺乳動物に対して投与することによって治療するための医薬組成物であって、

前記医薬組成物は、有効量の以下の式Iの構造を有する化合物またはその薬学的に許容可能な塩を含み：

【化1】



I

ここで、R₁は、

H、

SO₂-C₁-C₆アルキル、SO₂-C₃-C₈シクロアルキル、SO₂-置換C₁-C₆アルキル、SO₂-アリール、SO₂-置換アリール、SO₂-ヘテロアリール、SO₂-複素環、SO₂-C₃-C₆アルケニル、SO₂-C₃-C₆アルキニル、SO₂-C₃-C₆置換アルケニル、SO₂-C₃-C₆置換アルキニル、CN、

C(O)-C₁-C₆アルキル、C(O)-C₃-C₈シクロアルキル、C(O)-置換C₁-C₆アルキル、C(O)-アリール、C(O)-置換アリール、C(O)-ヘテロアリール、C(O)-複素環、C(O)-C₃-C₆アルケニル、C(O)-C₃-C₆アルキニル、C(O)-置換C₃-C₆アルケニル、C(O)-置換C₃-C₆アルキニル、

C(O)O-C₁-C₆アルキル、C(O)O-C₃-C₈シクロアルキル、C(O)O-置換C₁-C₆アルキル、C(O)O-アリール、C(O)O-置換アリール、C(O)O-ヘテロアリール、C(O)O-複素環、C(O)O-C₃-C₆アルケニル、C(O)O-C₃-C₆アルキニル、C(O)O-C₃-C₆置換アルケニル、C(O)O-C₃-C₆置換アルキニル、

C(O)NH-C₁-C₆アルキル、C(O)NH-C₃-C₈シクロアルキル、C(O)N-ジ-C₃-C₈シクロアルキル、C(O)N-ジ-C₁-C₆アルキル、C(O)N-ジ-置換C₁-C₆アルキル、C(O)NH-置換C₁-C₆アルキル、C(O)NH-アリール、C(O)N-(アリール)₂、C(O)NH-置換アリール、C(O)N-二置換アリール、C(O)NH-ヘテロアリール、C(O)N-ジヘテロアリール、C(O)NH-複素環、C(O)N-ジヘテロサイクル、C(O)NH-C₃-C₆アルケニル、C(O)NH-C₃-C₆アルキニル、C(O)O-置換C₃-C₆アルケニル、およびC(O)O-置換C₃-C₆アルキニルからなる群から選択されるか；あるいは、

R₁は、式Iの二量体を形成する、式Iの第2構造に対する結合基であり、前記結合基は、C(O)-およびS(O)₂-からなる群から選択され、

R₂は、H、C₁-C₆アルキル、置換C₁-C₆アルキル、C₃-C₆シクロアルキル、SO₂-アルキル、およびSO₂-置換アルキルからなる群から選択されるか；あるいは、

R₁およびR₂は、結合して-(C(R₈)_a(R₉)_b)_c-SO₂-(C(R₈)_d(R₉)_e)_f-を形成し、

R_8 および R_9 は、それぞれ独立してH、ハロゲンまたはC₁～C₆アルキルであり、
 a および b は、 $a + b = 2$ であるときに、それぞれ独立して0～2であり、
 d および e は、 $a + b = 2$ であるときに、それぞれ独立して0～2であり、
 c および f は、 c または f どちらか一方が0より大きいときに、それぞれ独立して0～5であり
 、

R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 は、それぞれ独立してH、ハロゲン、CN、C₁～C₆アルキル、置換C₁～C₆アルキル、-(CH_mX_n)_zCH_pX_q、C₃～C₆シクロアルキル、O-C₁～C₆アルキル、O-C₁～C₆置換アルキル、O-(CH_mX_n)_zCH_pX_q、アリール、ヘテロアリール、複素環、置換アリール、置換ヘテロアリール、および置換複素環からなる群から選択され、
 X はハロゲンであり、

m および n は、 $m + n = 2$ であるときに、それぞれ独立して0～2であり、
 p および q は、 $p + q = 3$ であるときに、それぞれ独立して0～3であり、
 z は0～10であり、

R_7 は、H、C₁～C₆アルキル、C(O)O-C₁～C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₃～C₆シクロアルキル、および置換C₃～C₆シクロアルキルからなる群から選択される、前記医薬組成物。

【請求項2】

請求項1に記載の医薬組成物であって、ここで、

R_1 は、H、SO₂-C₁～C₆アルキル、SO₂-C₃～C₆シクロアルキル、SO₂-置換C₁～C₆アルキル、SO₂-アリール、SO₂-置換アリール、SO₂-ヘテロアリール、SO₂-置換アリールおよびCNからなる群から選択され、

R_2 はHまたはC₁～C₆アルキルであり、

R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 は、それぞれ独立してH、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₃～C₆シクロアルキル、O-C₁～C₆アルキル、およびO-C₁～C₆置換アルキルからなる群から選択され、そして、

R_7 はHまたはC₁～C₆アルキルである、前記医薬組成物。

【請求項3】

請求項1に記載の医薬組成物であって、ここで、

R_1 は、H、SO₂-C₁～C₄アルキル、SO₂-C₃～C₅シクロアルキルおよびCNからなる群から選択され、

R_2 はHであり、

R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 は、それぞれ独立してH、ハロゲン、C₁～C₆アルキルおよびO-C₁～C₆アルキルからなる群から選択され、そして、

R_7 はHまたはC₁～C₆アルキルである、前記医薬組成物。

【請求項4】

請求項3に記載の医薬組成物であって、ここで、

R_1 はSO₂-C₁～C₄アルキルであり、

R_2 はHであり、

R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 はHであり、そして、

R_7 はC₁～C₆アルキルである、前記医薬組成物。

【請求項5】

請求項1に記載の医薬組成物であって、ここで、

R_1 はSO₂-C₃～C₆アルキルであり、前記アルキルは分岐鎖であり、

R_2 はHであり、

R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 はHであり、そして、

R_7 はC₁アルキルである、前記医薬組成物。

【請求項6】

請求項1に記載の医薬組成物であって、ここで、

R_1 はSO₂-C₃～C₅シクロアルキルであり、

R_2 はHであり、

R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 はHであり、そして、
 R_7 はC₁アルキルである、前記医薬組成物。

【請求項 7】

請求項 1 に記載の医薬組成物であって、ここで、
 R_1 は、C(O)C₁-C₆アルキルまたはC(O)C₃-C₅シクロアルキルであり、
 R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 は、それぞれ独立してH、ハロゲン、C₁-C₆アルキルおよびO-C₁-C₆アルキルからなる群から選択され、そして、
 R_7 はHまたはC₁-C₆アルキルである、前記医薬組成物。

【請求項 8】

請求項 6 に記載の医薬組成物であって、ここで、
 R_1 は、C(O)C₁-C₄アルキルまたはC(O)C₃-C₆シクロアルキルであり、
 R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 はHであり、そして、
 R_7 はC₁アルキルである、前記医薬組成物。

【請求項 9】

請求項 1 に記載の医薬組成物であって、ここで、
 R_1 は、CO(NH₂)、CN、C(O)-ヘテロアリール（ここで、ヘテロアリールはフランである）、C(O)アリール（ここで、アリールはフェニル環である）、SO₂-置換アリール（ここで、置換アリールはアルキルフェニルであり、そしてここで、アルキルはイソプロピルおよびメチルから選択される）、C(O)O-C₁-C₃アルキル、SO₂-置換C₂-C₆アルキル（ここで、アルキルは1つ以上のハロゲンまたはCF₃で置換される）、およびSO₂-アルキル（ここで、アルキルは分岐鎖である）からなる群から選択される、前記医薬組成物。

【請求項 10】

請求項 1 に記載の医薬組成物であって、ここで、
 R_1 は、式(1)の第2構造に対するC(O)結合基であって、その二量体を形成する、前記医薬組成物。

【請求項 11】

請求項 1、9または10に記載の医薬組成物であって、ここで、 R_2 はHおよびSO₂-C₁-C₄アルキルからなる群から選択される、前記医薬組成物。

【請求項 12】

請求項 1 および 9 ~ 11 のいずれかに記載の医薬組成物であって、ここで、 R_3 は、H、C₁-C₃アルキル、ハロゲン(FおよびClからなる群から選択される)、およびO-C₁-C₃アルキルからなる群から選択される、前記医薬組成物。

【請求項 13】

請求項 1 および 9 ~ 12 のいずれかに記載の医薬組成物であって、ここで、 R_4 は、HおよびO-C₁-C₃アルキルからなる群から選択される、前記医薬組成物。

【請求項 14】

請求項 1 および 9 ~ 13 のいずれかに記載の医薬組成物であって、ここで、 R_5 は、H、C₁-C₃アルキル、ハロゲン(FおよびClから選択される)、およびO-C₁-C₃アルキルからなる群から選択される、前記医薬組成物。

【請求項 15】

請求項 1 および 9 ~ 14 のいずれかに記載の医薬組成物であって、ここで、 R_6 はHおよびハロゲンからなる群から選択され、ここでハロゲンはフッ素である、前記医薬組成物。

【請求項 16】

請求項 1 および 9 ~ 15 のいずれかに記載の医薬組成物であって、ここで、 R_7 はC₁アルキルである、前記医薬組成物。

【請求項 17】

請求項 1 に記載の医薬組成物であって、ここで、前記化合物は：

5-(4-アミノフェニル)-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボニトリル；
 5-(4-アミノ-3-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボニトリル；
 N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]-2-フルアミド；

N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]-3-メチルブタンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]-2-メチルプロパンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]プロパンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]ブタンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]アセトアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]ベンズアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]シクロブタンカルボキサミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]シクロヘキサンカルボキサミド；
；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]-2-メチルアクリルアミド；
[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]カルバミン酸エチル；
[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]カルバミン酸イソブチル；
N,N'-ビス[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]尿素；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]プロパン-1-スルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]-N-(メチルスルホニル)メタンスルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]ブタン-1-スルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]-2,2,2-トリフルオロエタンスルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]-4-イソプロピルベンゼンスルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]ベンゼンスルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]-4-メチルベンゼンスルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]プロパン-2-スルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]エタンスルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]メタンスルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-2-フルオロフェニル]メタンスルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-2-フルオロフェニル]エタンスルホンアミド；
[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-2-メチルフェニル]シアナミド；
[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-2-エチルフェニル]シアナミド；
[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-2-プロピルフェニル]シアナミド；
[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-2-イソプロピルフェニル]シアナミド；
[2-クロロ-4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]シアナミド；
[2-フルオロ-4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]シアナミド；
[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-2-メトキシフェニル]シアナミド；
[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3-メトキシフェニル]シアナミド；
[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3-メチルフェニル]シアナミド；
[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]メチルシアナミド；
5-(4-アミノ-2-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボニトリル；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3-フルオロフェニル]メタンスルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3-フルオロフェニル]エタンスルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3-フルオロフェニル]プロパン-1-スルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3-フルオロフェニル]ブタン-1-スルホンアミド；

N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3-フルオロフェニル]プロパン-2-スルホンアミド；
5-(4-アミノ-2,5-ジフルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボニトリル；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-2,5-ジフルオロフェニル]-メタン-スルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-2,5-ジフルオロフェニル]エタン-スルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-2,5-ジフルオロフェニル]プロパン-1-スルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-2,5-ジフルオロフェニル]ブタン-1-スルホンアミド；
5-[4-アミノ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボニトリル；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)フェニル]メタン-スルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)フェニル]エタン-スルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)フェニル]プロパン-1-スルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)フェニル]ブタン-1-スルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)フェニル]プロパン-2-スルホンアミド；
5-[4-(1,1-ジオキシドイソチアゾリジン-2-イル)フェニル]-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボニトリル；
5-[4-アミノ-3-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボニトリル；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-2-(トリフルオロメトキシ)フェニル]メタン-スルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-2-(トリフルオロメトキシ)フェニル]エタン-スルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-2-(トリフルオロメトキシ)フェニル]プロパン-1-スルホンアミド；
2-シアノ-5-[4-[(エチルスルホニル)アミノ]フェニル]-1H-ピロール-1-カルボン酸tert-ブチル；
N-[4-(5-シアノ-1H-ピロール-2-イル)フェニル]エタンスルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-エチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]エタンスルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-プロピル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]エタンスルホンアミド；
N-[4-(1-ブチル-5-シアノ-1H-ピロール-2-イル)フェニル]エタンスルホンアミド；
N-[4-(1-アリル-5-シアノ-1H-ピロール-2-イル)フェニル]エタンスルホンアミド；
N-[4-(5-シアノ-1-プロパ-2-イン-1-イル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]エタンスルホンアミド；
N-[4-[5-シアノ-1-(3-フェニルプロピル)-1H-ピロール-2-イル]フェニル]エタンスルホンアミド；
5-(4-アミノ-2-シアノフェニル)-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボニトリル；
N-[3-シアノ-4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]メタンスルホンアミド；
N-[3-シアノ-4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]エタンスルホンアミ

ド；

N-[3-シアノ-4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]プロパン-1-スルホンアミド；

N-[2-シアノ-4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)フェニル]メタンスルホンアミド；

5-(4-アミノ-2,6-ジフルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボニトリル；

N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3,5-ジフルオロフェニル]-メタンスルホンアミド；

N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3,5-ジフルオロフェニル]エタン-スルホンアミド；

N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3,5-ジフルオロフェニル]プロパン-1-スルホンアミド；および

N-[4-(5-シアノ-1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-3,5-ジフルオロフェニル]ブタン-1-スルホンアミド

からなる群から選択される、前記医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記化合物が避妊を誘導するために投与される、請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記化合物がホルモン補充療法のために投与される、請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記化合物がホルモン依存性の病気を治療するために投与される、請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記ホルモン依存性の病気が、子宮筋腫、子宮内膜症、不正子宮出血、月経困難症、無月經、前立腺肥大症、平滑筋腫/類線維腫、ホルモン依存性腫瘍、卵巣、乳房、子宮内膜、結腸、前立腺および下垂体の癌腫および腺癌、並びに髄膜腫からなる群から選択される、請求項 2 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記ホルモン依存性の癌腫が、乳癌および卵巣癌からなる群から選択される、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

前記化合物が発情同期化のために投与される、請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

前記医薬組成物が、月経周期に関連した症状を治療するためのものである、請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

前記症状が心理的なものである、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

前記心理的な症状が、情緒の変化、興奮性、不安、集中力欠如、または性的欲求の減少を含む、請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記症状が肉体的なものである、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

前記肉体的な症状が、乳房の圧痛、腫脹、疲労または大食症を含む、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

前記月経周期に関連した症状が、哺乳動物における月経前症候群および月経前不快気分障

害の症状を含む、請求項 1～17 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 30】

避妊レジメンのためのキットであって：

(a) プロゲステロン活性が約35～100 μgのレボノルゲストレルのものに等しい、1日投与量が14～24ユニットである第1段階のためのプロゲステロン剤；

(b) 請求項 1～17 のいずれかに記載の化合物の1日投与量が約2～200mgであって、1日投与量が1～11ユニットである第2段階のための請求項 1～29 のいずれかに記載の医薬組成物；ならびに

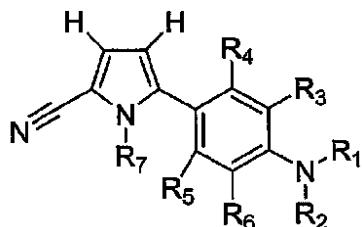
(c) アンチプロゲスチン、プロゲスチンおよびエストロゲンがいずれも投与されない連続した28日間のうちの残りの日において、1日投与量ユニットを投与する、任意の第3段階のための経口的および薬学的に許容可能なプラセボ

を含み、ここで、第1段階、第2段階、第3段階の1日投与量ユニットの総計が28ユニットに等しい、前記避妊レジメンのためのキット。

【請求項 31】

哺乳動物における避妊の誘導、ホルモン補充療法、ホルモン依存性の病気の治療、発情同期化、または月経周期に関連した症状の治療のための薬剤を調製する際の、以下の式Iの構造を有する化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用であって：

【化2】



I

ここで、R₁は、

H、

SO₂-C₁-C₆アルキル、SO₂-C₃-C₈シクロアルキル、SO₂-置換C₁-C₆アルキル、SO₂-アリール、SO₂-置換アリール、SO₂-ヘテロアリール、SO₂-複素環、SO₂-C₃-C₆アルケニル、SO₂-C₃-C₆アルキニル、SO₂-C₃-C₆置換アルケニル、SO₂-C₃-C₆置換アルキニル、

CN、

C(O)-C₁-C₆アルキル、C(O)-C₃-C₈シクロアルキル、C(O)-置換C₁-C₆アルキル、C(O)-アリール、C(O)-置換アリール、C(O)-ヘテロアリール、C(O)-複素環、C(O)-C₃-C₆アルケニル、C(O)-C₃-C₆アルキニル、C(O)-置換C₃-C₆アルケニル、C(O)-置換C₃-C₆アルキニル、

C(O)O-C₁-C₆アルキル、C(O)O-C₃-C₈シクロアルキル、C(O)O-置換C₁-C₆アルキル、C(O)O-アリール、C(O)O-置換アリール、C(O)O-ヘテロアリール、C(O)O-複素環、C(O)O-C₃-C₆アルケニル、C(O)O-C₃-C₆アルキニル、C(O)O-C₃-C₆置換アルケニル、C(O)O-C₃-C₆置換アルキニル、

C(O)NH-C₁-C₆アルキル、C(O)NH-C₃-C₈シクロアルキル、C(O)N-ジ-C₃-C₈シクロアルキル、C(O)N-ジ-C₁-C₆アルキル、C(O)N-ジ-置換C₁-C₆アルキル、C(O)NH-置換C₁-C₆アルキル、C(O)NH-アリール、C(O)N-(アリール)₂、C(O)NH-置換アリール、C(O)N-二置換アリール、C(O)NH-ヘテロアリール、C(O)N-ジヘテロアリール、C(O)NH-複素環、C(O)N-ジヘテロサイクル、C(O)NH-C₃-C₆アルケニル、C(O)NH-C₃-C₆アルキニル、C(O)O-置換C₃-C₆アルケニル、およびC(O)O-置換C₃-C₆アルキニル

からなる群から選択されるか；あるいは、

R₁は、式Iの二量体を形成する、式Iの第2構造に対する結合基であり、前記結合基は、C(O)-およびS(O)₂-からなる群から選択され、

R₂は、H、C₁-C₆アルキル、置換C₁-C₆アルキル、C₃-C₆シクロアルキル、SO₂-アルキル、お

よりSO₂-置換アルキルからなる群から選択されるか；あるいは、R₁およびR₂は、一緒に結合して-(C(R₈)_a(R₉)_b)_c-SO₂-(C(R₈)_d(R₉)_e)_f-を形成し、R₈およびR₉は、それぞれ独立してH、ハロゲンまたはC₁～C₆アルキルであり、aおよびbは、a+b=2であるときに、それぞれ独立して0～2であり、dおよびeは、a+b=2であるときに、それぞれ独立して0～2であり、cおよびfは、cまたはfどちらか一方が0より大きいときに、それぞれ独立して0～5であり、

R₃、R₄、R₅およびR₆は、それぞれ独立してH、ハロゲン、CN、C₁～C₆アルキル、置換C₁～C₆アルキル、-(CH_mX_n)_zCH_pX_q、C₃～C₆シクロアルキル、O-C₁～C₆アルキル、O-C₁～C₆置換アルキル、O-(CH_mX_n)_zCH_pX_q、アリール、ヘテロアリール、複素環、置換アリール、置換ヘテロアリール、および置換複素環からなる群から選択され、Xはハロゲンであり、

mおよびnは、m+n=2であるならば、それぞれ独立して0～2であり、

pおよびqは、p+q=3であるならば、それぞれ独立して0～3であり、

zは0～10であり、

R₇は、H、C₁～C₆アルキル、C(O)O-C₁～C₆アルキル、C₂～C₆アルケニル、C₂～C₆アルキニル、C₃～C₆シクロアルキル、および置換C₃～C₆シクロアルキルからなる群から選択される、前記使用。

【請求項 3 2】

前記薬剤が避妊のためのものである、請求項3 1に記載の使用。

【請求項 3 3】

前記薬剤がホルモン補充療法のためのものである、請求項3 1に記載の使用。

【請求項 3 4】

前記薬剤がホルモン依存性の病気を治療するためのものである、請求項3 1に記載の使用。

【請求項 3 5】

前記ホルモン依存性の病気が、子宮筋腫、子宮内膜症、不正子宮出血、月経困難症、無月經、良性前立腺肥大症、平滑筋腫/類線維腫、ホルモン依存性腫瘍、卵巣、乳房、子宮内膜、結腸、前立腺および下垂体の癌腫および腺癌、並びに髄膜腫からなる群から選択される、請求項3 4に記載の使用。

【請求項 3 6】

前記ホルモン依存性の癌腫が、乳癌および卵巣癌からなる群から選択される、請求項3 5に記載の使用。

【請求項 3 7】

前記薬剤が発情同期化のためのものである、請求項3 1に記載の使用。

【請求項 3 8】

前記薬剤が月経周期に関連した症状を治療するためのものである、請求項3 1に記載の使用。

【請求項 3 9】

前記症状が心理的なものである、請求項3 8に記載の使用。

【請求項 4 0】

前記心理的な症状が、情緒の変化、興奮性、不安、集中力欠如、および性的欲求の減少を含む、請求項3 9に記載の使用。

【請求項 4 1】

前記症状が肉体的なものである、請求項3 8に記載の使用。

【請求項 4 2】

前記肉体的な症状が、乳房の圧痛、腫脹、疲労および大食症を含む、請求項4 1に記載の使用。

【請求項 4 3】

前記月経周期に関連した症状が、月経前症候群および月経前不快気分障害の症状を含む、

請求項 3 8 に記載の使用。

【請求項 4 4】

使用される前記化合物が、請求項 3 1 ~ 4 3 のいずれかに定義される通りである、請求項 3 1 ~ 4 3 のいずれかに記載の使用。

【請求項 4 5】

5-(4-アミノフェニル)-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボニトリルおよび5-(4-アミノ-3-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボニトリル、またはその薬学的に許容可能な塩からなる群から選択される化合物。

【請求項 4 6】

出産適齢期の女性に対して連続する28日間投与するための避妊用生成物であって、前記生成物は、

(a) プロゲステロン活性が約35~100 μgのレボノルゲストレルのものに等しい、プロゲステロン剤の1日投与量が14~24ユーニットである第1局面；

(b) 請求項 1 ~ 1 7 のいずれかに記載の化合物の1日投与量が約2~200mgであって、1日投与量が1~11ユーニットである第2局面；および

(c) アンチプロゲスチン、プロゲスチンおよびエストロゲンがいずれも投与されない連続した28日間のうちの残りの日において、1日投与量ユーニットの経口的および薬学的に許容可能なプラセボを投与する、任意の第3段階を含み、ここで、第1段階、第2段階、第3段階の1日投与量ユーニットの総計が28ユーニットに等しい、前記避妊用生成物。

【請求項 4 7】

前記第1局面の1日投与量ユーニットがある色を有し、前記第2局面の1日投与量ユーニットが異なる色を有する、請求項 4 6 に記載の避妊用生成物。