

【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25年6月6日 (2013.6.6)

【公表番号】特表2008-512359(P2008-512359A)

【公表日】平成20年4月24日 (2008.4.24)

【年通号数】公開・登録公報2008-016

【出願番号】特願2007-528889(P2007-528889)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04 (2006.01)

A 61 K 31/519 (2006.01)

A 61 P 1/04 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 11/00 (2006.01)

A 61 P 13/08 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

A 61 P 17/02 (2006.01)

A 61 P 17/06 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 P 31/10 (2006.01)

A 61 P 31/18 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 P 35/04 (2006.01)

A 61 P 37/02 (2006.01)

A 61 P 39/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 487/04 1 4 2

C 07 D 487/04 C S P

A 61 K 31/519

A 61 P 1/04

A 61 P 9/00

A 61 P 9/10

A 61 P 11/00

A 61 P 13/08

A 61 P 13/12

A 61 P 17/00

A 61 P 17/02

A 61 P 17/06

A 61 P 19/02

A 61 P 31/10

A 61 P 31/18

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

A 61 P 35/04

A 61 P 37/02

A 6 1 P 39/00  
 A 6 1 P 43/00 1 0 5  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 A 6 1 K 45/00

【誤訳訂正書】

【提出日】平成25年3月21日(2013.3.21)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

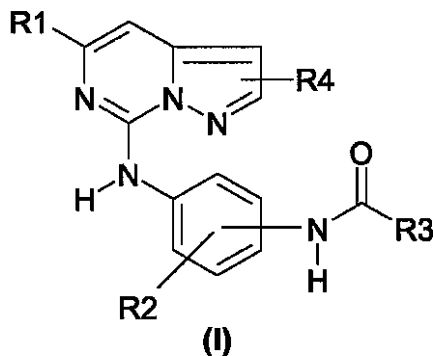
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

【化 1】



[ 式中、

R 1 は、A r 1、又はH a r 1、H a r 2もしくはH a r 3、又はC y c 1、又はH h 1、A h 1もしくはH a 1であり、その際、

A r 1 は、R 1 1により置換されていてよく、かつフェニル、ナフチル、フルオレニル又はA a 1であり、その際、

A a 1 は、2 個のアリール基から構成されるビスアリール基であって、これらのアリール基が、フェニル及びナフチルからなる群から無関係に選択され、かつ単結合を介して共に結合されているビスアリール基であり、

R 1 1 は、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ、ハロゲン、ニトロ、ヒドロキシル、フェノキシ、フェニル-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ、ヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ、カルボキシ-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルカルボニルアミノであり、

H a r 1 は、R 1 2により置換されていてよく、かつ窒素、酸素及び硫黄からなる群からそれぞれ選択される1～4 個のヘテロ原子を有する、不飽和の単環式の5 員もしくは6 員のヘテロアリール基であり、その際、

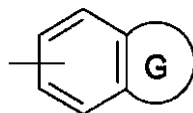
R 1 2 は、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

H a r 2 は、R 1 3により置換されていてよく、かつ窒素、酸素及び硫黄からなる群からそれぞれ選択される1～4 個のヘテロ原子を有する、不飽和の縮合二環式の9 員もしくは10 員のヘテロアリール基であり、その際、

R 1 3 は、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

H a r 3 は、R 1 4により置換されていてよく、かつ窒素、酸素及び硫黄からなる群からそれぞれ選択される1～4 個のヘテロ原子を有する、不飽和の縮合三環式の13 員もしくは

は 14 員のヘテロアリール基であり、その際、  
 R 14 は、 $C_1 \sim C_4$  - アルキルであり、  
 C y c 1 は、式 A  
 【化 2】



(A)

で示される基であり、

G は、酸素及び硫黄からなる群から無関係に選択される 1 又は 2 個のヘテロ原子を有する、5 員もしくは 6 員の飽和もしくは部分不飽和の複素環式の環であり、その際、前記 C y c 1 環系は、式 I の R 1 の位置に、任意の置換可能なベンゾ環炭素原子を介して結合されており、

H h 1 は、R 15 により置換されていてよく、かつ 2 個のヘテロアリール基から構成されるビスヘテロアリール基であって、これらのヘテロアリール基が、窒素、酸素及び硫黄からなる群からそれぞれ選択される 1 又は 2 個のヘテロ原子を有する、単環式の 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール基からなる群から無関係に選択され、かつ単結合を介して共に結合されているビスヘテロアリール基であり、その際、

R 15 は、 $C_1 \sim C_4$  - アルキルであり、

A h 1 は、R 16 により置換されていてよく、かつアリール基とヘテロアリール基とから構成されるアリールヘテロアリール基であって、前記アリール基が、フェニル及びナフチルからなる群から選択され、かつ前記ヘテロアリール基が、窒素、酸素及び硫黄からなる群からそれぞれ選択される 1 又は 2 個のヘテロ原子を有する、単環式の 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール基からなる群から選択され、その際、前記アリール基とヘテロアリール基とが単結合を介して共に結合されているアリールヘテロアリール基であり、その際、

R 16 は、 $C_1 \sim C_4$  - アルキルであり、

H a 1 は、R 17 により置換されていてよく、かつヘテロアリール基とアリール基とから構成されるヘテロアリールアリール基であって、前記ヘテロアリール基が、窒素、酸素及び硫黄からなる群からそれぞれ選択される 1 又は 2 個のヘテロ原子を有する、単環式の 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール基からなる群から選択され、かつ前記アリール基が、フェニル及びナフチルからなる群から選択され、その際、前記ヘテロアリール基とアリール基とが単結合を介して共に結合されているヘテロアリールアリール基であり、その際、

R 17 は、 $C_1 \sim C_4$  - アルキルであり、

その際、基 H a r 1、H a r 2、H a r 3、H h 1 及び A h 1 のそれぞれは、環炭素原子を介して、ピラゾロピリミジン骨格に結合されており；

R 2 は、水素、ハロゲン又は  $C_1 \sim C_4$  - アルキルであり；

R 3 は、- T - R 30、- U - A r 2、- V - H a r 4 又は C y c 2 であり、その際、

T は、 $C_1 \sim C_4$  - アルキレンであり、

R 30 は、- N ( R 301 ) R 302、シアノ、アミジノ、カルバモイル、グアニジノ、ウレイド、 $C_1 \sim C_4$  - アルキルスルホニル又は H e t 2 であり、その際、

R 301 は、水素、 $C_1 \sim C_4$  - アルキル、 $C_1 \sim C_4$  - アルコキシカルボニル、ヒドロキシ -  $C_2 \sim C_4$  - アルキル又は  $C_1 \sim C_4$  - アルコキシ -  $C_2 \sim C_4$  - アルキルであり、

R 302 は、水素又は  $C_1 \sim C_4$  - アルキルであるか、又は

R 301 及び R 302 は、一緒になって、これらが結合される窒素原子を含んで、基 H e t 1 を形成し、その際、

H e t 1 は、R 301 及び R 302 が結合される窒素原子と、場合により、酸素、窒素、N ( R 303 ) 及び硫黄からなる群から選択される更なる 1 個のヘテロ原子とを有する、単環式の 3 員ないし 7 員の飽和の複素環式の環であり、その際、

R 3 0 3 は、水素、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル又は $C_1 \sim C_4$ -アルコキシカルボニルであり、  
H e t 2 は、1 個の窒素原子と、場合により、酸素、窒素、N ( R 3 0 4 ) 及び硫黄からなる群から選択される更なる 1 個のヘテロ原子とを有する、単環式の 3 員ないし 7 員の飽和の複素環式の環であり、その際、前記の H e t 2 基は、基 T に、環炭素原子を介して結合されており、その際、

R 3 0 4 は、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルであり、

U は、結合、 $C_1 \sim C_4$ -アルキレン又は、アミノ- $C_1 \sim C_4$ -アルキルで置換された $C_1 \sim C_4$ -アルキレンであり、

A r 2 は、フェニル又は、R 3 1 及び / 又は R 3 2 で置換されたフェニルであり、その際、

R 3 1 は、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル又は - W - R 3 1 1 であり、その際、

W は、結合又は $C_1 \sim C_4$ -アルキレンであり、

R 3 1 1 は、- N ( R 3 0 1 ) R 3 0 2 、シアノ、アミノ、カルバモイル、グアニジノ、ウレイド又は $C_1 \sim C_4$ -アルキルスルホニルから選択される請求項 1 に定義される R 3 0 の意味の 1 つを有し、

R 3 2 は、ハロゲンであり、

V は、結合であり、

H a r 4 は、R 3 3 により置換されていてよく、かつ窒素、酸素及び硫黄からなる群からそれぞれ選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、単環式もしくは縮合二環式の 5 員ないし 10 員の不飽和のヘテロアリアル基であり、その際、前記の H a r 4 基は、部分 V に、環炭素原子を介して結合されており、その際、

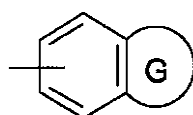
R 3 3 は、- Z - R 3 3 1 であり、その際、

Z は、 $C_1 \sim C_4$ -アルキレンであり、

R 3 3 1 は、請求項 1 に定義される N ( R 3 0 1 ) R 3 0 2 の意味の 1 つを有し、

C y c 2 は、式 A

【化 3】



(A)

で示される基であり、その際、

G は、1 個の窒素原子と、場合により、酸素、窒素及び硫黄からなる群から選択される更なる 1 個のヘテロ原子とを有する、5 員もしくは 6 員の飽和の複素環式の環であり、その際、前記 C y c 2 環系は、式 I の R 3 の位置に、任意の置換可能なベンゾ環炭素原子を介して結合されており；

R 4 は、水素又はハロゲンである ] で示される化合物並びにこれらの化合物の塩。

【請求項 2】

式 I で示され、その式中、

R 1 は、A r 1、又は H a r 1、H a r 2 もしくは H a r 3、又は C y c 1、又は H h 1、A h 1 もしくは H a 1 であり、その際、

A r 1 は、R 1 1 により置換されていてよく、かつフェニル、ナフチル、フルオレニル又は A a 1 であり、その際、

A a 1 は、2 個のアリール基から構成されるビスアリール基であって、これらのアリール基が、フェニル及びナフチルからなる群から無関係に選択され、かつ単結合を介して共に結合されているビスアリール基であり、

R 1 1 は、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ- $C_2 \sim C_4$ -アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、フェノキシ、フェニル- $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、ヒドロキシ- $C_2$

～ $C_4$ -アルコキシ、カルボキシ- $C_1$ ～ $C_4$ -アルコキシ又は $C_1$ ～ $C_4$ -アルキルカルボニルアミノであり、

Har 1は、R 1 2により置換されていてよく、かつ窒素、酸素及び硫黄からなる群からそれぞれ選択される1～4個のヘテロ原子を有する、不飽和の単環式の5員もしくは6員のヘテロアリール基であり、その際、

R 1 2は、 $C_1$ ～ $C_4$ -アルキルであり、

Har 2は、R 1 3により置換されていてよく、かつ窒素、酸素及び硫黄からなる群からそれぞれ選択される1～4個のヘテロ原子を有する、不飽和の縮合二環式の9員もしくは10員のヘテロアリール基であり、その際、

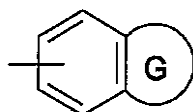
R 1 3は、 $C_1$ ～ $C_4$ -アルキルであり、

Har 3は、R 1 4により置換されていてよく、かつ窒素、酸素及び硫黄からなる群からそれぞれ選択される1～4個のヘテロ原子を有する、不飽和の縮合三環式の13員もしくは14員のヘテロアリール基であり、その際、

R 1 4は、 $C_1$ ～ $C_4$ -アルキルであり、

Cyc 1は、式A

【化4】



(A)

で示される基であり、

Gは、酸素及び硫黄からなる群から無関係に選択される1又は2個のヘテロ原子を有する、5員もしくは6員の飽和もしくは部分不飽和の複素環式の環であり、その際、前記Cyc 1環系は、式IのR 1の位置に、任意の置換可能なベンゾ環炭素原子を介して結合されており、

Hh 1は、R 1 5により置換されていてよく、かつ2個のヘテロアリール基から構成されるビスヘテロアリール基であって、これらのヘテロアリール基が、窒素、酸素及び硫黄からなる群からそれぞれ選択される1又は2個のヘテロ原子を有する、単環式の5員もしくは6員のヘテロアリール基からなる群から無関係に選択され、かつ単結合を介して共に結合されているビスヘテロアリール基であり、その際、

R 1 5は、 $C_1$ ～ $C_4$ -アルキルであり、

Ah 1は、R 1 6により置換されていてよく、かつアリール基とヘテロアリール基とから構成されるアリールヘテロアリール基であって、前記アリール基が、フェニル及びナフチルからなる群から選択され、かつ前記ヘテロアリール基が、窒素、酸素及び硫黄からなる群からそれぞれ選択される1又は2個のヘテロ原子を有する、単環式の5員もしくは6員のヘテロアリール基からなる群から選択され、その際、前記アリール基とヘテロアリール基とが単結合を介して共に結合されているアリールヘテロアリール基であり、その際、

R 1 6は、 $C_1$ ～ $C_4$ -アルキルであり、

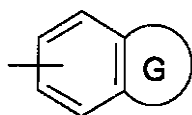
Ha 1は、R 1 7により置換されていてよく、かつヘテロアリール基とアリール基とから構成されるヘテロアリールアリール基であって、前記ヘテロアリール基が、窒素、酸素及び硫黄からなる群からそれぞれ選択される1又は2個のヘテロ原子を有する、単環式の5員もしくは6員のヘテロアリール基からなる群から選択され、かつ前記アリール基が、フェニル及びナフチルからなる群から選択され、その際、前記ヘテロアリール基とアリール基とが単結合を介して共に結合されているヘテロアリールアリール基であり、その際、

R 1 7は、 $C_1$ ～ $C_4$ -アルキルであり、

その際、基Har 1、Har 2、Har 3、Hh 1及びAh 1のそれぞれは、環炭素原子を介して、ピラゾロピリミジン骨格に結合されており；

R 2は、水素、ハロゲン又は $C_1$ ～ $C_4$ -アルキルであり；

R 3 は、- T - R 3 0、- U - A r 2、- V - H a r 4 又は C y c 2 であり、その際、  
 T は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキレンであり、  
 R 3 0 は、- N ( R 3 0 1 ) R 3 0 2、シアノ、アミジノ、カルバモイル、グアニジノ、  
 ウレイド又は H e t 2 であり、その際、  
 R 3 0 1 は、水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシカルボニル、ヒドロキシ  
 - C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシ - C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキルであり、  
 R 3 0 2 は、水素又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキルであるか、又は  
 R 3 0 1 及び R 3 0 2 は、一緒になって、これらが結合される窒素原子を含んで、基 H e  
 t 1 を形成し、その際、  
 H e t 1 は、R 3 0 1 及び R 3 0 2 が結合される窒素原子と、場合により、酸素、窒素、  
 N ( R 3 0 3 ) 及び硫黄からなる群から選択される更なる 1 個のヘテロ原子とを有する、  
 単環式の 3 員ないし 7 員の飽和の複素環式の環であり、その際、  
 R 3 0 3 は、水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシカルボニルであり、  
 H e t 2 は、1 個の窒素原子と、場合により、酸素、窒素、N ( R 3 0 4 ) 及び硫黄から  
 なる群から選択される更なる 1 個のヘテロ原子とを有する、単環式の 3 員ないし 7 員の飽  
 和の複素環式の環であり、その際、前記の H e t 2 基は、基 T に、環炭素原子を介して結  
 合されており、その際、  
 R 3 0 4 は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキルであり、  
 U は、結合、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキレン又は、アミノ - C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキルで置換された C<sub>1</sub>  
 ~ C<sub>4</sub> - アルキレンであり、  
 A r 2 は、フェニル又は、R 3 1 及び / 又は R 3 2 で置換されたフェニルであり、その際  
 、  
 R 3 1 は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルコキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル  
 又は - W - R 3 1 1 であり、その際、  
 W は、結合又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキレンであり、  
 R 3 1 1 は、- N ( R 3 0 1 ) R 3 0 2、シアノ、アミジノ、カルバモイル、グアニジノ  
又はウレイドから選択される請求項 2 に定義される R 3 0 の意味の 1 つを有し、  
 R 3 2 は、ハロゲンであり、  
 V は、結合であり、  
 H a r 4 は、R 3 3 により置換されていてよく、かつ窒素、酸素及び硫黄からなる群から  
 それぞれ選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、単環式もしくは縮合二環式の 5 員な  
 いし 10 員の不飽和のヘテロアリール基であり、その際、前記の H a r 4 基は、部分 V に  
 、環炭素原子を介して結合されており、その際、  
 R 3 3 は、- Z - R 3 3 1 であり、その際、  
 Z は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキレンであり、  
 R 3 3 1 は、請求項 2 に定義される N ( R 3 0 1 ) R 3 0 2 の意味の 1 つを有し、  
 C y c 2 は、式 A  
 【化 5】



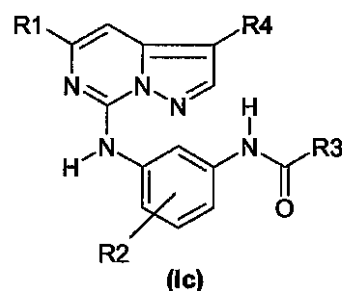
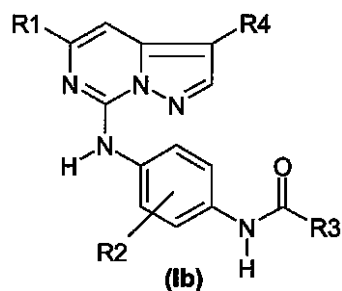
(A)

で示される基であり、その際、  
 G は、1 個の窒素原子と、場合により、酸素、窒素及び硫黄からなる群から選択される更  
 なる 1 個のヘテロ原子とを有する、5 員もしくは 6 員の飽和の複素環式の環であり、その  
 際、前記 C y c 2 環系は、式 I の R 3 の位置に、任意の置換可能なベンゾ環炭素原子を介  
 して結合されており；  
 R 4 は、水素である、請求項 1 記載の化合物並びにこれらの化合物の塩。

## 【請求項 3】

式 I b 又は式 I c

## 【化 6】



〔式中、

R 1 は、A r 1、又は H a r 3、又は A h 1 もしくは H a 1 であり、その際、  
A r 1 は、R 1 1 により置換されていてよく、かつフェニル、ナフチル又は A a 1 であり、  
その際、

A a 1 は、ビフェニルであり、

R 1 1 は、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロ、フェノキシ、フェニル-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ、ヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ、カルボキシ-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルコキシ又は C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルカルボニルアミノであり、

H a r 3 は、ジベンゾフラニルであり、

A h 1 は、フェニル-ピリジル基であり、

H a 1 は、R 1 7 によりピラゾリル部で置換されていてよく、かつピラゾリル-フェニル基であり、その際、

R 1 7 は、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり；

R 2 は、水素であり；

R 3 は、T-R 3 0、-U-A r 2、-V-H a r 4 又は C y c 2 であり、その際、

T は、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキレンであり、

R 3 0 は、-N(R 3 0 1)R 3 0 2 であり、その際、

R 3 0 1 は、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキル又はヒドロキシ-C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

R 3 0 2 は、水素又は C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルであり、

U は、結合であり、

A r 2 は、R 3 1 で置換されたフェニル又は、R 3 1 及び R 3 2 で置換されたフェニルであり、その際、

R 3 1 は、アミジノ、グアニジノ、H e t 2 又は -W-R 3 1 1 であり、その際、

H e t 2 は、ピペリジニル又はピロリジニルであり、その際、前記 H e t 2 基は、基 U に、環炭素原子を介して結合されており、

W は、結合又は C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキレンであり、

R 3 1 1 は、請求項 3 に定義される R 3 0 の意味の 1 つを有し、かつ

R 3 2 は、ハロゲンであるか、もしくは

U は、アミノ-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキルで置換された C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキレンであり、

A r 2 は、R 3 1 及び R 3 2 で置換されたフェニルであり、その際、

R 3 1 は、ハロゲンであり、かつ

R 3 2 は、ハロゲンであり、

V は、結合であり、

H a r 4 は、R 3 3 で置換されたピリジル、R 3 3 で置換されたチオフェニル又は R 3 3 で置換されたフラニルであり、その際、

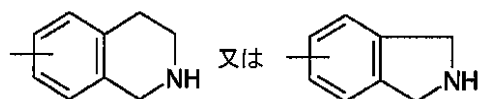
R 3 3 は、-Z-R 3 3 1 であり、その際、

Z は、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>-アルキレンであり、

R 3 3 1 は、請求項 3 に定義される R 3 0 の意味の 1 つを有し、

C y c 2 は、

【化 7】



であり、その際、置換基 - N ( H ) C ( O ) R 3 が、フェニル環がピラゾロピリミジニル - アミノ部に結合される結合位置に対してメタ位又はパラ位で結合されており；

R 4 は、水素又は臭素である ] のいずれかからなる、請求項 1 記載の化合物並びにこれらの化合物の塩。

【請求項 4】

請求項 3 に記載される式 I b 又は式 I c のいずれかからなり、それらの式中、

R 1 は、A r 1、又は H a r 3、又は A h 1 もしくは H a 1 であり、その際、

A r 1 は、ナフタレン - 2 - イル又は 6 - ( R 1 1 ) - ナフタレン - 2 - イルであり、その際、

R 1 1 は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> - アルコキシ、2 - メトキシエトキシ、ヒドロキシル、ベンジルオキシ又は 2 - ヒドロキシエトキシであるか、もしくは

A r 1 は、ビフェン - 3 - イル、ビフェン - 4 - イル、2 - ( R 1 1 ) - ビフェン - 3 - イル、3 - ( R 1 1 ) - ビフェン - 3 - イル、4 - ( R 1 1 ) - ビフェン - 3 - イル、2 - ( R 1 1 ) - ビフェン - 4 - イル、3 - ( R 1 1 ) - ビフェン - 4 - イル又は 4 - ( R 1 1 ) - ビフェン - 4 - イルであり、その際、

R 1 1 は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> - アルコキシ、ニトロ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> - アルキルカルボニルアミノ又はハロゲンであるか、もしくは

A r 1 は、3 - ( R 1 1 ) - フェニル又は 4 - ( R 1 1 ) - フェニルであり、その際、

R 1 1 は、ハロゲンであり、

H a r 3 は、ジベンゾフラン - 4 - イルであり、

A h 1 は、フェニル - ピリジルであり、

H a 1 は、3 - ( ピラゾール - 1 - イル ) - フェニル、3 - ( 1 N - H - ピラゾリル ) - フェニル、3 - [ 1 N - ( C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> - アルキル ) - ピラゾリル ] - フェニル、4 - ( ピラゾール - 1 - イル ) - フェニル、4 - ( 1 N - H - ピラゾリル ) - フェニル又は 4 - [ 1 N - ( C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> - アルキル ) - ピラゾリル ] - フェニルであり；

R 2 は、水素であり；

R 3 は、- T - R 3 0、- U - A r 2、- V - H a r 4 又は C y c 2 であり、その際、

T は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキレンであり、

R 3 0 は、アミノであり、

U は、結合であり、かつ

A r 2 は、2 - ( R 3 1 ) - フェニル、3 - ( R 3 1 ) - フェニル又は 4 - ( R 3 1 ) - フェニルであり、その際、

R 3 1 は、アミノであるか、もしくは

U は、結合であり、かつ

A r 2 は、3 - ( R 3 1 ) - フェニル又は 4 - ( R 3 1 ) - フェニルであり、その際、

R 3 1 は、ゲアニジノ、アミジノ又は 1 N - H - ピペリジニルであるか、もしくは

U は、結合であり、かつ

A r 2 は、3 - ( R 3 1 ) - フェニル、4 - ( R 3 1 ) - フェニル、R 3 2 で置換された 3 - ( R 3 1 ) - フェニル又は R 3 2 で置換された 4 - ( R 3 1 ) - フェニルであり、その際、

R 3 1 は、- W - R 3 1 1 であり、その際、

W は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキレンであり、

R 3 1 1 は、- N ( R 3 0 1 ) R 3 0 2 であり、その際、



R 3 0 1 は、水素、 $C_1 \sim C_2$  - アルキル又は 2 - ヒドロキシエチルであり、

R 3 0 2 は、水素であり、かつ

R 3 2 は、フッ素であるか、もしくは

U は、アミノ -  $C_1 \sim C_4$  - アルキルで置換された  $C_1 \sim C_4$  - アルキレンであり、かつ

Ar 2 は、R 3 1 及び R 3 2 で置換されたフェニルであり、その際、

R 3 1 は、塩素であり、かつ

R 3 2 は、塩素であり、

V は、結合であり、

Har 4 は、R 3 3 で置換されたピリジル又は R 3 3 で置換されたフラニルであり、その際、

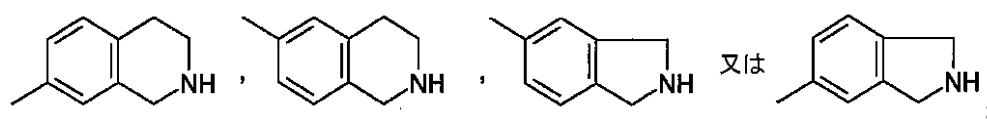
R 3 3 は、- Z - R 3 3 1 であり、その際、

Z は、 $C_1 \sim C_4$  - アルキレンであり、

R 3 3 1 は、アミノであり、

Cyc 2 は、以下の基：

【化 8】



のいずれか 1 つであり；

R 4 は、水素又は臭素である、請求項 1 記載の化合物並びにこれらの化合物の塩。

【請求項 5】

請求項 3 に記載の式 I b 又は式 I c のいずれかからなり、それらの式中、

R 1 は、Ar 1、又は Har 3、又は Ah 1 もしくは Ha 1 であり、その際、

Ar 1 は、ナフタレン - 2 - イル又は 6 - ( R 1 1 ) - ナフタレン - 2 - イルであり、その際、

R 1 1 は、 $C_1 \sim C_2$  - アルコキシ、2 - メトキシエトキシ、ヒドロキシル、ベンジルオキシ又は 2 - ヒドロキシエトキシであるか、もしくは

Ar 1 は、ビフェン - 3 - イル、ビフェン - 4 - イル、2 - ( R 1 1 ) - ビフェン - 4 - イル、3 - ( R 1 1 ) - ビフェン - 4 - イル、4 - ( R 1 1 ) - ビフェン - 4 - イル、3 - ( R 1 1 ) - ビフェン - 3 - イル又は 4 - ( R 1 1 ) - ビフェン - 3 - イルであり、その際、

R 1 1 は、 $C_1 \sim C_2$  - アルコキシ、ニトロ、フッ素又は  $C_1 \sim C_2$  - アルキルカルボニルアミノであるか、もしくは

Ar 1 は、3 - ( R 1 1 ) - フェニル又は 4 - ( R 1 1 ) - フェニルであり、その際、

R 1 1 は、臭素又はヨウ素であり、

Har 3 は、ジベンゾフラン - 4 - イルであり、

Ah 1 は、6 - フェニル - ピリジン - 3 - イルであり、

Ha 1 は、4 - [ 1 N - (  $C_1 \sim C_2$  - アルキル ) - ピラゾール - 4 - イル ] - フェニルであり；

R 2 は、水素であり；

R 3 は、- T - R 3 0、- U - Ar 2、- V - Har 4 又は Cyc 2 であり、その際、

T は、直鎖状の  $C_1 \sim C_4$  - アルキレンであり、

R 3 0 は、アミノであり、

U は、結合であり、かつ

Ar 2 は、4 - ( R 3 1 ) - フェニル又は 3 - ( R 3 1 ) - フェニルであり、その際、

R 3 1 は、グアニジノであるか、もしくは

U は、結合であり、かつ

Ar 2 は、4 - ( R 3 1 ) - フェニル、3 - ( R 3 1 ) - フェニル又は 2 - フルオロ - 4 - ( R 3 1 ) - フェニルであり、その際、

R 3 1 は、 - W - R 3 1 1 であり、その際、  
 W は、メチレン又はエチレンであり、  
 R 3 1 1 は、 - N ( R 3 0 1 ) R 3 0 2 であり、その際、  
 R 3 0 1 は、水素、メチル又は 2 - ヒドロキシエチルであり、  
 R 3 0 2 は、水素であるか、もしくは  
 U は、アミノ - C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> - アルキルで置換されたメチレンであり、かつ  
 A r 2 は、 3 , 4 - ジクロロ - フェニルであり、  
 V は、結合であり、  
 H a r 4 は、 R 3 3 で置換されたピリジル又は R 3 3 で置換されたフラニルであり、その際、  
 R 3 3 は、 - Z - R 3 3 1 であり、その際、  
 Z は、メチレンであり、  
 R 3 3 1 は、アミノであり、  
 C y c 2 は、 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - イル又は 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イルであり；  
 R 4 は、水素又は臭素である、請求項 1 記載の化合物並びにこれらの化合物の塩。

【請求項 6】

請求項 3 に記載の式 I b 又は式 I c のいずれかからなり、それらの式中、  
 R 1 は、A r 1、又は H a r 3、又は A h 1 もしくは H a 1 であり、その際、  
 A r 1 は、 6 - ( R 1 1 ) - ナフタレン - 2 - イルであり、その際、  
 R 1 1 は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> - アルコキシ、 2 - メトキシエトキシ、ヒドロキシル、ベンジルオキシ又は 2 - ヒドロキシエトキシであるか、もしくは  
 A r 1 は、ピフェン - 3 - イル、ピフェン - 4 - イル、 2 - ( R 1 1 ) - ピフェン - 4 - イル、 3 - ( R 1 1 ) - ピフェン - 4 - イル、 4 - ( R 1 1 ) - ピフェン - 4 - イル、 3 - ( R 1 1 ) - ピフェン - 3 - イル又は 4 - ( R 1 1 ) - ピフェン - 3 - イルであり、その際、  
 R 1 1 は、メトキシ、フッ素、アセチルアミノ又はニトロであり、  
 H a r 3 は、ジベンゾフラン - 4 - イルであり、  
 A h 1 は、 6 - フェニル - ピリジン - 3 - イルであり、  
 H a 1 は、 4 - ( 1 N - メチル - ピラゾール - 4 - イル ) - フェニルであり；  
 R 2 は、水素であり；  
 R 3 は、 - U - A r 2、 - V - H a r 4 又は C y c 2 であり、その際、  
 U は、結合であり、かつ  
 A r 2 は、 4 - ( R 3 1 ) - フェニル又は 3 - ( R 3 1 ) - フェニルであり、その際、  
 R 3 1 は、グアニジノであるか、もしくは  
 U は、結合であり、かつ  
 A r 2 は、 4 - ( R 3 1 ) - フェニル、 3 - ( R 3 1 ) - フェニル又は 2 - フルオロ - 4 - ( R 3 1 ) - フェニルであり、その際、  
 R 3 1 は、 - W - R 3 1 1 であり、その際、  
 W は、メチレン又はエチレンであり、  
 R 3 1 1 は、 - N ( R 3 0 1 ) R 3 0 2 であり、その際、  
 R 3 0 1 は、水素又はメチルであり、  
 R 3 0 2 は、水素であり、  
 V は、結合であり、  
 H a r 4 は、 6 - ( アミノメチル ) - ピリジン - 3 - イル、 2 - ( アミノメチル ) - ピリジン - 4 - イル、 6 - ( アミノメチル ) - ピリジン - 2 - イル、 5 - ( アミノメチル ) - ピリジン - 3 - イル又は 5 - ( アミノメチル ) - ピリジン - 2 - イル又は 5 - ( アミノメチル ) - フラン - 2 - イルであり、  
 C y c 2 は、 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - イル又は 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イルであり；

R 4 は、水素である、請求項 1 記載の化合物並びにこれらの化合物の塩。

【請求項 7】

請求項 3 に記載の式 I b 又は式 I c のいずれかからなり、それらの式中、  
 R 1 は、Ar 1、又は Har 3、又は Ah 1 もしくは Ha 1 であり、その際、  
 Ar 1 は、6 - (R 1 1) - ナフタレン - 2 - イルであり、その際、  
 R 1 1 は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> - アルコキシ、2 - メトキシエトキシ、ヒドロキシル、ベンジルオキシ又は 2 - ヒドロキシエトキシであるか、もしくは  
 Ar 1 は、ビフェン - 3 - イル、ビフェン - 4 - イル、2 - (R 1 1) - ビフェン - 4 - イル、3 - (R 1 1) - ビフェン - 4 - イル、4 - (R 1 1) - ビフェン - 4 - イル、3 - (R 1 1) - ビフェン - 3 - イル又は 4 - (R 1 1) - ビフェン - 3 - イルであり、その際、  
 R 1 1 は、メトキシ、フッ素、アセチルアミノ又はニトロであり、  
 Har 3 は、ジベンゾフラン - 4 - イルであり、  
 Ah 1 は、6 - フェニル - ピリジン - 3 - イルであり、  
 Ha 1 は、4 - (1N - メチル - ピラゾール - 4 - イル) - フェニルであり；  
 R 2 は、水素であり；  
 R 3 は、- U - Ar 2、- V - Har 4 又は Cyc 2 であり、その際、  
 U は、結合であり、かつ  
 Ar 2 は、4 - (R 3 1) - フェニル又は 3 - (R 3 1) - フェニルであり、その際、  
 R 3 1 は、グアニジノであるか、もしくは  
 U は、結合であり、かつ  
 Ar 2 は、4 - (R 3 1) - フェニル、3 - (R 3 1) - フェニル又は 2 - フルオロ - 4 - (R 3 1) - フェニルであり、その際、  
 R 3 1 は、- W - R 3 1 1 であり、その際、  
 W は、メチレン又はエチレンであり、  
 R 3 1 1 は、- N (R 3 0 1) R 3 0 2 であり、その際、  
 R 3 0 1 は、水素又はメチルであり、  
 R 3 0 2 は、水素であり、  
 V は、結合であり、  
 Har 4 は、6 - (アミノメチル) - ピリジン - 3 - イル、2 - (アミノメチル) - ピリジン - 4 - イル、6 - (アミノメチル) - ピリジン - 2 - イル、5 - (アミノメチル) - ピリジン - 3 - イル又は 5 - (アミノメチル) - ピリジン - 2 - イル又は 5 - (アミノメチル) - フラン - 2 - イルであり、  
 Cyc 2 は、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - イル又は 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イルであり；  
 R 4 は、臭素である、請求項 1 記載の化合物並びにこれらの化合物の塩。

【請求項 8】

請求項 3 に記載の式 I b 又は式 I c のいずれかからなり、それらの式中、  
 R 1 は、Ar 1、又は Har 3、又は Ha 1 であり、その際、  
 Ar 1 は、6 - (R 1 1) - ナフタレン - 2 - イルであり、その際、  
 R 1 1 は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> - アルコキシ、2 - メトキシエトキシ、ヒドロキシル、ベンジルオキシ又は 2 - ヒドロキシエトキシであるか、もしくは  
 Ar 1 は、ビフェン - 4 - イル、3 - アセチルアミノ - ビフェン - 4 - イル、2 - (R 1 1) - ビフェン - 4 - イル、3 - (R 1 1) - ビフェン - 4 - イル又は 4 - (R 1 1) - ビフェン - 4 - イルであり、その際、  
 R 1 1 は、メトキシ又はフッ素であり、  
 Har 3 は、ジベンゾフラン - 4 - イルであり、  
 Ha 1 は、4 - (1N - メチル - ピラゾール - 4 - イル) - フェニルであり；  
 R 2 は、水素であり；  
 R 3 は、- U - Ar 2、- V - Har 4 又は Cyc 2 であり、その際、

U は、結合であり、かつ

Ar 2 は、4 - ( R 3 1 ) - フェニルであり、その際、

R 3 1 は、グアニジノであるか、もしくは

U は、結合であり、かつ

Ar 2 は、4 - ( R 3 1 ) - フェニル、3 - ( R 3 1 ) - フェニル又は 2 - フルオロ - 4 - ( R 3 1 ) - フェニルであり、その際、

R 3 1 は、- W - R 3 1 1 であり、その際、

W は、メチレン又はエチレンであり、

R 3 1 1 は、- N ( R 3 0 1 ) R 3 0 2 であり、その際、

R 3 0 1 は、水素又はメチルであり、

R 3 0 2 は、水素であり、

V は、結合であり、

Har 4 は、6 - ( アミノメチル ) - ピリジン - 3 - イル、2 - ( アミノメチル ) - ピリジン - 4 - イル、6 - ( アミノメチル ) - ピリジン - 2 - イル、5 - ( アミノメチル ) - ピリジン - 3 - イル又は 5 - ( アミノメチル ) - ピリジン - 2 - イル又は 5 - ( アミノメチル ) - フラン - 2 - イルであり、

Cyc 2 は、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - イル又は 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イルであり、

R 4 は、水素である、請求項 2 記載の化合物並びにこれらの化合物の塩。

【請求項 9】

請求項 3 に記載の式 I b 又は式 I c のいずれかからなり、それらの式中、

R 1 は、Ar 1、Har 3、Ah 1 及び Ha 1 から選択されるいずれか 1 つであり、その際、

Ar 1 は、ナフタレン - 2 - イル又は 6 - ( R 1 1 ) - ナフタレン - 2 - イルであり、その際、

R 1 1 は、メトキシ、エトキシ、2 - メトキシエトキシ、ヒドロキシル、ベンジルオキシ又は 2 - ヒドロキシエトキシであるか、もしくは

Ar 1 は、ピフェン - 4 - イル、ピフェン - 3 - イル、2 - ( R 1 1 ) - ピフェン - 4 - イル、3 - ( R 1 1 ) - ピフェン - 4 - イル、4 - ( R 1 1 ) - ピフェン - 4 - イル、3 - ( R 1 1 ) - ピフェン - 3 - イル又は 4 - ( R 1 1 ) - ピフェン - 3 - イルであり、その際、

R 1 1 は、メトキシ、フッ素、ニトロ又はアセチルアミノであり、

Har 3 は、ジベンゾフラン - 4 - イルであり、

Ah 1 は、フェニル - ピリジニルであり、

Ha 1 は、( 1 N - メチル - ピラゾリル ) - フェニルであり、

R 2 は、水素であり、かつ

R 3 は、- T - R 3 0、- U - Ar 2、- V - Har 4 及び Cyc 2 から選択されるいずれか 1 つであり、その際、

T は、直鎖状の C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキレンであり、

R 3 0 は、アミノであり、

U は、結合であり、かつ

Ar 2 は、4 - ( R 3 1 ) - フェニル又は 3 - ( R 3 1 ) - フェニルであり、その際、

R 3 1 は、グアニジノであるか、もしくは

U は、結合であり、かつ

Ar 2 は、4 - ( R 3 1 ) - フェニル、3 - ( R 3 1 ) - フェニル又は 2 - フルオロ - 4 - ( R 3 1 ) - フェニルであり、その際、

R 3 1 は、- W - R 3 1 1 であり、その際、

W は、メチレン又はエチレンであり、

R 3 1 1 は、- N ( R 3 0 1 ) R 3 0 2 であり、その際、

R 3 0 1 は、水素、メチル又は 2 - ヒドロキシエチルであり、

R 3 0 2 は、水素であり、

V は、結合であり、

H a r 4 は、R 3 3 で置換されたピリジル又は R 3 3 で置換されたフラニルであり、その際、

R 3 3 は、- Z - R 3 3 1 であり、その際、

Z は、メチレンであり、

R 3 3 1 は、アミノであり、

C y c 2 は、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - イル又は 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イルである、請求項 1 から 8 までのいずれか 1 項記載の化合物並びにこれらの化合物の塩。

【請求項 1 0】

請求項 3 に記載の式 I b 又は式 I c のいずれかからなり、かつ以下の 1 つ以上を有する

R 1 は、ビフェン - 4 - イル、ビフェン - 3 - イル、4 - メトキシ - ビフェン - 4 - イル、3 - メトキシ - ビフェン - 4 - イル、2 - メトキシ - ビフェン - 4 - イル、4 - フルオロ - ビフェン - 4 - イル、3 - フルオロ - ビフェン - 4 - イル、2 - フルオロ - ビフェン - 4 - イル、3 - アセチルアミノ - ビフェン - 4 - イル、3 - ニトロ - ビフェン - 4 - イル、4 - メトキシ - ビフェン - 3 - イル、3 - メトキシ - ビフェン - 3 - イル、3 - アセチルアミノ - ビフェン - 3 - イル、6 - メトキシ - ナフタレン - 2 - イル、6 - エトキシ - ナフタレン - 2 - イル、6 - (2 - メトキシエトキシ) - ナフタレン - 2 - イル、6 - ヒドロキシ - ナフタレン - 2 - イル、6 - ベンジルオキシ - ナフタレン - 2 - イル、6 - (2 - ヒドロキシエトキシ) - ナフタレン - 2 - イル、4 - [1 N - メチル - ピラゾール - 4 - イル] - フェニル、6 - フェニル - ピリジン - 3 - イル及びベンゾフラン - 4 - イルからなる群から選択されるいずれか 1 つである；

R 2 は、水素である；及び

R 3 は、4 - (アミノメチル) - フェニル、3 - (アミノメチル) - フェニル、4 - (2 - アミノエチル) - フェニル、3 - アミノプロピル、2 - フルオロ - 4 - (アミノメチル) - フェニル、4 - (N - メチル - アミノメチル) - フェニル、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 6 - イル、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル、4 - グアニジノ - フェニル、4 - [N - (2 - ヒドロキシエチル) - アミノメチル] - フェニル、6 - (アミノメチル) - ピリジン - 3 - イル、2 - (アミノメチル) - ピリジン - 4 - イル、6 - (アミノメチル) - ピリジン - 2 - イル、5 - (アミノメチル) - ピリジン - 3 - イル、5 - (アミノメチル) - ピリジン - 2 - イル及び 5 - (アミノメチル) - フラン - 2 - イルからなる群から選択されるいずれか 1 つである

、請求項 1 から 9 までのいずれか 1 項記載の化合物並びにこれらの化合物の塩。

【請求項 1 1】

請求項 1 記載の 1 種以上の化合物と一緒に、製剤学的に認容性の担体又は希釈剤を含有する、良性又は悪性の挙動の増殖性の疾患の治療、予防又は改善に使用するための医薬組成物。

【請求項 1 2】

良性又は悪性の挙動の増殖性の疾患が良性又は悪性の新生物である、請求項 1 1 記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

良性又は悪性の新生物が癌である、請求項 1 2 記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

前記の癌が、

胸部、膀胱、骨、脳、中枢神経系又は末梢神経系、結腸、内分泌腺、食道、子宮内膜、生殖細胞、頭部、頸部、腎臓、肝臓、肺、喉頭及び下咽頭の癌、中皮腫、肉腫、卵巣、膵臓、前立腺、直腸、腎臓、小腸、軟部組織、精巣、胃、皮膚、尿管、膣又は外陰の癌；  
遺伝性癌、網膜芽腫又はウィルムス腫瘍；

白血病、リンパ腫、非ホジキン病、慢性又は急性の骨髄性白血病、急性のリンパ芽球性白血病、ホジキン病、多発性骨髄腫又はT細胞リンパ腫；並びに、骨髄異形成症候群、形質細胞新生物、経産婦腫瘍性症状、未知の原発部位の癌又はA I D S 関連悪性疾患

からなる群から選択される、請求項 1 1 から 1 3 までのいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 記載の化合物の製剤学的に効果的な量を含有する、哺乳動物に投与される A k t の 1 種以上のイソ型の阻害剤。

【請求項 1 6】

請求項 1 から 1 0 までのいずれか 1 項記載の少なくとも 1 種の化合物である第一の有効成分と、化学療法剂的抗癌剤及び標的特異的抗癌剤からなる群から選択される少なくとも 1 種の抗癌剤である第二の有効成分とを有する組合せ物であって、良性又は悪性の挙動の増殖性の疾患の治療、予防又は改善において、別々に、連続的に、同時に、併用して又は時間的にずらして使用するための組合せ物。

【請求項 1 7】

良性又は悪性の挙動の増殖性の疾患が良性又は悪性の新生物である、請求項 1 6 記載の組合せ物。

【請求項 1 8】

良性又は悪性の新生物が癌である、請求項 1 7 記載の組合せ物。

【請求項 1 9】

請求項 1 6 から 1 8 までのいずれか 1 項記載の組合せ物であって、前記化学療法的抗癌剤が、

( i ) シクロホスファミド、イフォスファミド、チオテパ、メルファラン及びクロロエチルニトロソウレアからなる群から選択されるアルキル化剤 / カルバミル化剤；

( i i ) シスプラチン、オキサリプラチン及びカルボプラチンからなる群から選択される白金誘導体；

( i i i ) ビンカルカロイド類、タキサン類、それらの類似体、それらの製剤又はそれらのコンジュゲート、並びにエポチロン類からなる群から選択される有糸分裂インヒビター / チューブリンインヒビター；

( i v ) アントラサイクリン類、エピドドフィロトキシン類、並びにカンプトテシン又はカンプトテシン類似体からなる群から選択されるトポイソメラーゼインヒビター；

( v ) 5 - フルオロウラシル、カペシタビン、アラビノシルシトシン / シタラビン及びゲムシタビンからなる群から選択されるピリミジンアンタゴニスト；

( v i ) 6 - メルカプトプリン、6 - チオグアニン及びフルダラビンからなる群から選択されるプリンアンタゴニスト；並びに、

( v i i ) メトトレキセート及びペメトレキセドからなる群から選択される葉酸アンタゴニスト

からなる群から選択される組合せ物。

【請求項 2 0】

請求項 1 7 から 1 9 までのいずれか 1 項記載の組合せ物であって、前記の標的特異的抗癌剤が、

( i ) イマチニブ、Z D - 1 8 3 9 / ゲフィチニブ、B A Y 4 3 - 9 0 0 6 / ソラフェニブ、S U 1 1 2 4 8 / スニチニブ及びO S I - 7 7 4 / エルロチニブからなる群から選択されるキナーゼインヒビター；

( i i ) P S - 3 4 1 / ボルテゾミブであるプロテアソームインヒビター；

( i i i ) S A H A 、P X D 1 0 1 、M S 2 7 5 、M G C D 0 1 0 3 、C I - 9 9 4 、デプシペプチド / F K 2 2 8 、N V P - L B H 5 8 9 、L A Q - 8 2 4 、バルプロン酸 ( V P A ) 及び酪酸塩からなる群から選択されるヒストンデアセチラーゼインヒビター；

( i v ) 1 7 - アリルアミノゲルダナマイシン ( 1 7 - A A G ) であるヒートショックタンパク質 9 0 インヒビター；

(v) コンブレタスタチン A 4 リン酸及び A V E 8 0 6 2 / A C 7 7 0 0 からなる群から選択される血管標的剤 ( V A T )、或いは V E G F 抗体及び K D R チロシンキナーゼインヒビターからなる群から選択される抗脈管形成剤；

(v i) トラスツズマブ、リツキシマブ、アレムツツマブ、トシツマブ、C 2 2 5 / セツキシマブ、ベバシツマブ、突然変異体又はモノクローナル抗体のコンジュゲート、並びに抗体フラグメントからなる群から選択されるモノクローナル抗体；

(v i i) G - 3 1 3 9 / オブリメルセンであるオリゴヌクレオチド系治療薬；

(v i i i) C p G 7 9 0 9 である T o l l 様レセプター / T L R 9 アゴニスト；

(i x) プロテアーゼインヒビター；並びに、

(x) 抗エストロゲン類、抗アンドロゲン類、L H R H 類似体及びアロマターゼインヒビターからなる群から選択されるホルモン療法剤；プレオマイシン；オールトランスレチノイン酸 ( A T R A ) であるレチノイド類；2 - デオキシシチジン誘導体デシタピンである DNA メチルトランスフェラーゼインヒビター；アラノシン；インターロイキン - 2 であるサイトカイン；インターフェロン 2 及びインターフェロン - からなる群から選択されるインターフェロン；又は、T R A I L、D R 4 / 5 アゴニスト抗体、F a s L アゴニスト及び T N F - R アゴニストからなる群から選択されるデス受容体アゴニストからなる群から選択される組合せ物。

#### 【請求項 2 1】

請求項 1 6 から 2 0 までのいずれか 1 項記載の組合せ物であって、前記の良性又は悪性の挙動の増殖性の疾患が、

胸部、膀胱、骨、脳、中枢神経系又は末梢神経系、結腸、内分泌腺、食道、子宮内膜、生殖細胞、頭部、頸部、腎臓、肝臓、肺、喉頭及び下咽頭の癌、中皮腫、肉腫、卵巣、膵臓、前立腺、直腸、腎臓、小腸、軟部組織、精巣、胃、皮膚、尿管、膣又は外陰の癌；

遺伝性癌、網膜芽腫又はウィルムス腫瘍；

白血病、リンパ腫、非ホジキン病、慢性又は急性の骨髄性白血病、急性のリンパ芽球性白血病、ホジキン病、多発性骨髄腫又は T 細胞リンパ腫；並びに、

骨髄異形成症候群、形質細胞新生物、経産婦腫瘍性症状、未知の原発部位の癌又は A I D S 関連悪性疾患

からなる群から選択される組合せ物。

#### 【請求項 2 2】

患者において、増殖性の疾患を治療、予防又は改善するためのキットにおいて、請求項 1 から 1 0 までのいずれか 1 項記載の化合物である第一の有効化合物と、少なくとも 1 種の第二の有効化合物とを含み、それらの化合物がそれを必要とする前記患者に、別々に、同時に、併用して、連続的又は時間的にずらして投与され、その際、前記第二の有効化合物が、化学療法的抗癌剤及び標的的特異的抗癌剤からなる群から選択される抗癌剤であり、第一の有効化合物の量と第二の有効化合物の量が、治療効果をもたらすことを特徴とするキット。

#### 【請求項 2 3】

請求項 2 2 記載のキットであって、前記化学療法的抗癌剤が、

(i) シクロホスファミド、イフォスファミド、チオテバ、メルファラン及びクロロエチルニトロソウレアからなる群から選択されるアルキル化剤 / カルバミル化剤；

(i i) シスプラチン、オキサリプラチン及びカルボプラチンからなる群から選択される白金誘導体；

(i i i) ビンカルカロイド類、タキサン類、それらの類似体、それらの製剤又はそれらのコンジュゲート、並びにエポチロン類からなる群から選択される有糸分裂インヒビター / チュープリンインヒビター；

(i v) アントラサイクリン類、エピポドフィロトキシン類、並びにカンプトテシン又はカンプトテシン類似体からなる群から選択されるトポイソメラーゼインヒビター；

(v) 5 - フルオロウラシル、カペシタビン、アラビノシルシトシン / シタラビン及びゲムシタビンからなる群から選択されるピリミジンアンタゴニスト；

(v i) 6 -メルカプトプリン、6 -チオグアニン及びフルダラビンからなる群から選択されるプリンアンタゴニスト；並びに、

(v i i) メトトレキセート及びペメトレキセドからなる群から選択される葉酸アンタゴニスト

からなる群から選択されるキット。

【請求項 2 4】

請求項 2 2 又は 2 3 記載のキットであって、前記の標的特異的抗癌剤が、

(i) イマチニブ、Z D - 1 8 3 9 / ゲフィチニブ、B A Y 4 3 - 9 0 0 6 / ソラフェニブ、S U 1 1 2 4 8 / スニチニブ及び O S I - 7 7 4 / エルロチニブからなる群から選択されるキナーゼインヒビター；

(i i) P S - 3 4 1 / ボルテゾミブであるプロテアソームインヒビター；

(i i i) S A H A、P X D 1 0 1、M S 2 7 5、M G C D 0 1 0 3、C I - 9 9 4、デブシペプチド / F K 2 2 8、N V P - L B H 5 8 9、L A Q - 8 2 4、バルプロン酸 (V P A) 及び酪酸塩からなる群から選択されるヒストンデアセチラーゼインヒビター；

(i v) 1 7 - アリルアミノゲルダナマイシン (1 7 - A A G) であるヒートショックタンパク質 9 0 インヒビター；

(v) コンブレタスタチン A 4 リン酸及び A V E 8 0 6 2 / A C 7 7 0 0 からなる群から選択される血管標的剤 (V A T)、或いは V E G F 抗体及び K D R チロシンキナーゼインヒビターからなる群から選択される抗脈管形成剤；

(v i) トラスツズマブ、リツキシマブ、アレムツツマブ、トシツマブ、C 2 2 5 / セツキシマブ、ベバシツマブ、突然変異体又はモノクローナル抗体のコンジュゲート、並びに抗体フラグメントからなる群から選択されるモノクローナル抗体；

(v i i) G - 3 1 3 9 / オプリメルセンであるオリゴヌクレオチド系治療薬；

(v i i i) C p G 7 9 0 9 である T o l l 様レセプター / T L R 9 アゴニスト；

(i x) プロテアーゼインヒビター；並びに、

(x) 抗エストロゲン類、抗アンドロゲン類、L H R H 類似体及びアロマターゼインヒビターからなる群から選択されるホルモン療法剤；プレオマイシン；オールトランスレチノイン酸 (A T R A) であるレチノイド類；2 - デオキシシチジン誘導体デシタピンである D N A メチルトランスフェラーゼインヒビター；アラノシン；インターロイキン - 2 であるサイトカイン；インターフェロン 2 及びインターフェロン - からなる群から選択されるインターフェロン；又は、T R A I L、D R 4 / 5 アゴニスト抗体、F a s L アゴニスト及び T N F - R アゴニストからなる群から選択されるデス受容体アゴニスト

からなる群から選択されるキット。

【請求項 2 5】

請求項 2 2 から 2 4 までのいずれか 1 項記載のキットであって、前記の増殖性の疾患が、

胸部、膀胱、骨、脳、中枢神経系又は末梢神経系、結腸、内分泌腺、食道、子宮内膜、生殖細胞、頭部、頸部、腎臓、肝臓、肺、喉頭及び下咽頭の癌、中皮腫、肉腫、卵巣、脾臓、前立腺、直腸、腎臓、小腸、軟部組織、精巣、胃、皮膚、尿管、膣又は外陰の癌；

遺伝性癌、網膜芽腫又はウィルムス腫瘍；

白血病、リンパ腫、非ホジキン病、慢性又は急性の骨髄性白血病、急性のリンパ芽球性白血病、ホジキン病、多発性骨髄腫又は T 細胞リンパ腫；並びに、

骨髄異形成症候群、形質細胞新生物、経産婦腫瘍性症状、未知の原発部位の癌又は A I D S 関連悪性疾患

らなる群から選択されるキット。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 3 0 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】



## 【 0 3 0 4 】

殊に、本発明による化合物は、悪性の新生物、また癌としても説明される神経性の治療において有用であると予想される。悪性の新生物の例は充実性及び血液学的腫瘍を含む。充実性腫瘍は、胸部、膀胱、骨、脳、中枢神経系及び末梢神経系、結腸、内分泌腺（例えば甲状腺及び副腎皮質）、食道、子宮内膜、生殖細胞、頭部及び頸部、腎臓、肝臓、肺、喉頭及び下咽頭の腫瘍、中皮腫、卵巣、脾臓、前立腺、直腸、腎臓、小腸、軟部組織、精巣、胃、皮膚、尿管、膣及び外陰の腫瘍によって例示できる。悪性新生物は、網膜芽腫及びウィルムス腫瘍によって例示される遺伝性癌を含む。更に、悪性新生物は、前記の器官における一次腫瘍と別の器官における相応の二次腫瘍（"腫瘍転移"）を含む。血液学的腫瘍は、白血病及びリンパ腫の進行性形及び無痛性形、すなわち非ホジキン病、慢性及び急性の骨髄性白血病（CML / AML）、急性のリンパ芽球性白血病（ALL）、ホジキン病、多発性骨髄腫及びT細胞リンパ腫によって例示できる。また骨髄異形成症候群、形質細胞新生物、経産婦腫瘍性症状、未知の原発部位の癌並びにAIDS関連悪性疾患が含まれる。