

【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】令和 5 年 3 月 27 日 (2023.3.27)

【国際公開番号】WO2022/014639

【出願番号】特願 2022-536419 (P2022-536419)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 31/519 Z N A

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 0 7 D 487/04 1 4 0

【手続補正書】

【提出日】令和 5 年 1 月 12 日 (2023.1.12)

【手続補正 1】

20

【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

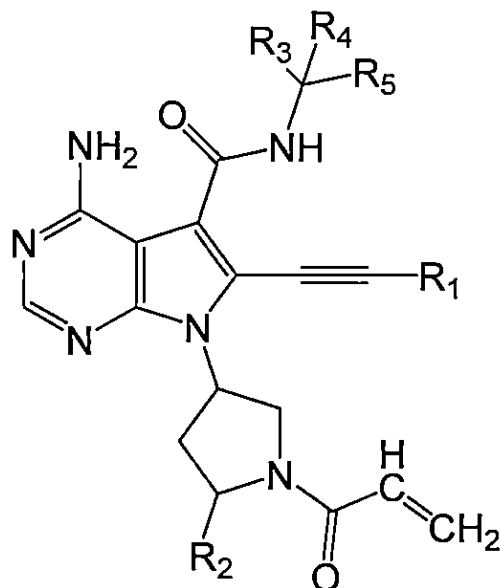
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記一般式 (I)

【化 1】



(I)

30

40

(式中、

R₁ は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R₂ は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコ

50

キシ基を示し；

R₃は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を1から5個有しても良いC₁ - C₄アルキル基を示し；

R₄は、水素原子、又はC₁ - C₄アルキル基を示し；

R₅は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を1から3個有してもよいフェニル基を示す。）

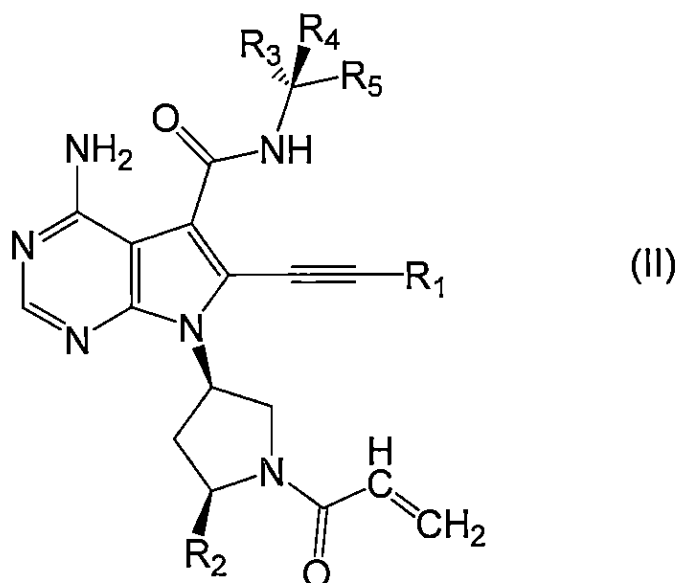
で表されるピリミジン化合物又はその薬学的に許容可能な塩を有効成分として含有する、E G F Rが関与する疾患の治療剤。

【請求項2】

前記ピリミジン化合物が、下記一般式（II）

10

【化2】



20

（式中、

R₁は、置換基としてC₁ - C₄アルコキシ基を有しても良いC₁ - C₄アルキル基、又はC₃ - C₄シクロアルキル基を示し；

30

R₂は、水素原子、ハロゲン原子、置換基としてC₁ - C₄アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ1から5個有しても良いC₁ - C₆アルキル基、又はC₁ - C₆アルコキシ基を示し；

R₃は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を1から5個有しても良いC₁ - C₄アルキル基を示し；

R₄は、水素原子、又はC₁ - C₄アルキル基を示し；

R₅は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を1から3個有してもよいフェニル基を示す。）

で表される化合物である、請求項1に記載の治療剤。

40

【請求項3】

前記ピリミジン化合物が、一般式（I）又は一般式（II）中、

R₂が、置換基としてC₁ - C₄アルコキシ基を1から5個有しても良いC₁ - C₆アルキル基である化合物である、請求項1又は2に記載の治療剤。

【請求項4】

前記ピリミジン化合物が、一般式（I）又は一般式（II）中、

R₃が、置換基としてフッ素原子を1から5個有しても良いC₁ - C₄アルキル基である化合物である、請求項1～3のいずれか一項に記載の治療剤。

【請求項5】

前記ピリミジン化合物が、一般式（I）又は一般式（II）中、

50

R₅ が、フッ素原子及び塩素原子からなる群から選択される置換基を 1 又は 2 個有してもよいフェニル基である化合物である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の治療剤。

【請求項 6】

前記ピリミジン化合物が、一般式 (I) 又は一般式 (II) 中、

R₁ が、メチル基、tert-ブチル基、又はシクロプロピル基である化合物である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の治療剤。

【請求項 7】

前記ピリミジン化合物が、一般式 (I) 又は一般式 (II) 中、

R₂ が、メチル基、エチル基、メトキシメチル基、又はエトキシメチル基である化合物である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の治療剤。

10

【請求項 8】

前記ピリミジン化合物が、一般式 (I) 又は一般式 (II) 中、

R₃ が、メチル基である化合物である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の治療剤。

【請求項 9】

前記ピリミジン化合物が、一般式 (I) 又は一般式 (II) 中、

R₄ が、水素原子である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の治療剤。

【請求項 10】

ピリミジン化合物が、一般式 (I) 又は一般式 (II) 中、

R₅ が、フェニル基である化合物である、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の治療剤

20

【請求項 11】

前記ピリミジン化合物が、以下の (1) ~ (3) から選択される化合物である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の治療剤。

(1) 7 - ((3R, 5S) - 1 - アクリロイル - 5 - メチルピロリジン - 3 - イル) - 4 - アミノ - N - ((R) - 1 - フェニルエチル) - 6 - (プロパ - 1 - イン - 1 - イル) - 7 H - ピロロ[2, 3 - d]ピリミジン - 5 - カルボキサミド

(2) 7 - ((3R, 5S) - 1 - アクリロイル - 5 - メチルピロリジン - 3 - イル) - 4 - アミノ - 6 - (シクロプロピルエチニル) - N - ((R) - 1 - フェニルエチル) - 7 H - ピロロ[2, 3 - d]ピリミジン - 5 - カルボキサミド

(3) 7 - ((3R, 5S) - 1 - アクリロイル - 5 - メチルピロリジン - 3 - イル) - 4 - アミノ - 6 - (3, 3 - ジメチルブチ - 1 - イン - 1 - イル) - N - ((R) - 1 - フェニルエチル) - 7 H - ピロロ[2, 3 - d]ピリミジン - 5 - カルボキサミド

30

【請求項 12】

前記ピリミジン化合物が、7 - ((3R, 5S) - 1 - アクリロイル - 5 - メチルピロリジン - 3 - イル) - 4 - アミノ - 6 - (シクロプロピルエチニル) - N - ((R) - 1 - フェニルエチル) - 7 H - ピロロ[2, 3 - d]ピリミジン - 5 - カルボキサミドである、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の治療剤。

【請求項 13】

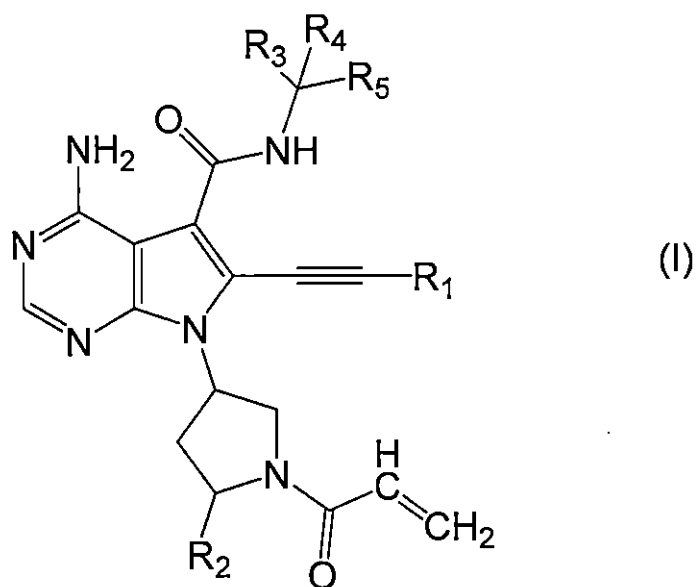
EGFR が関与する疾患が、EGFR 過剰発現、EGFR 遺伝子増幅、又は EGFR 変異を有する悪性腫瘍である、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の治療剤。

40

【請求項 14】

下記一般式 (I)

【化 3】



10

(式中、

R_1 は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し； 20

R_2 は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R_3 は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R_4 は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R_5 は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を 1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。) 30

で表されるピリミジン化合物又はその薬学的に許容可能な塩を有効成分として含有する、EGFR 阻害剤。

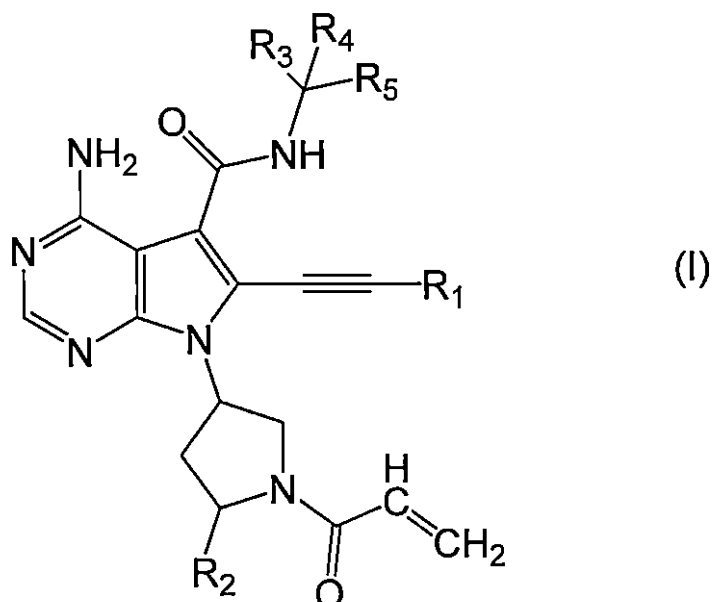
【請求項 15】

下記一般式 (I)

40

50

【化 4】



10

(式中、

20

R₁ は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R₂ は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R₃ は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₄ は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₅ は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を 1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。)

30

で表されるピリミジン化合物又はその薬学的に許容可能な塩を有効成分として含有する、EGFR 陽性腫瘍の治療剤。

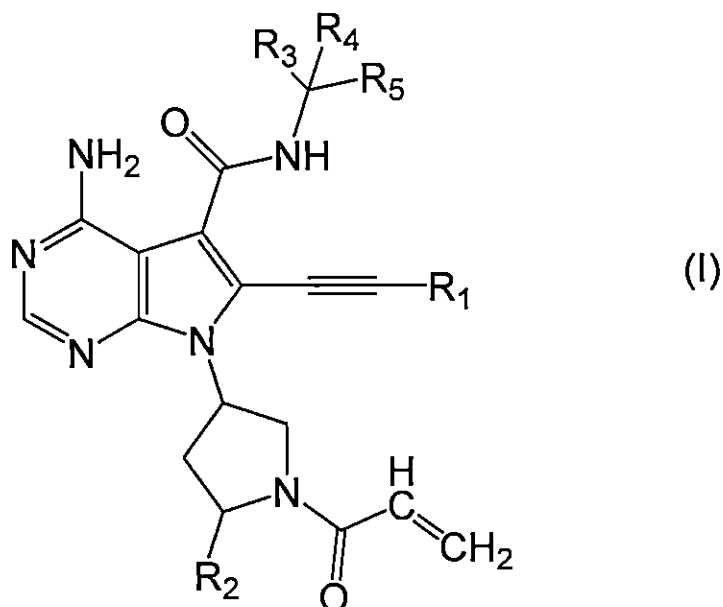
【請求項 16】

下記一般式 (I)

40

50

【化 5】



10

(式中、

20

R_1 は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R_2 は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R_3 は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R_4 は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R_5 は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を 1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。) 30

で表されるピリミジン化合物又はその薬学的に許容可能な塩と、薬学的に許容可能な担体とを含む、EGFR が関与する疾患の治療に使用するための医薬組成物。

【請求項 17】

EGFR が関与する疾患が、EGFR 過剰発現、EGFR 遺伝子増幅、又は EGFR 変異を有する悪性腫瘍である、請求項 16 に記載の医薬組成物。

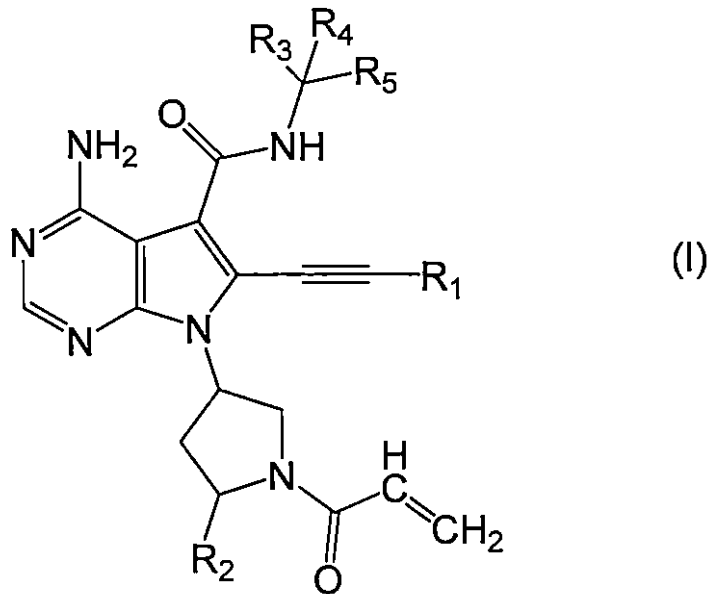
【請求項 18】

EGFR が関与する疾患を治療するための、下記一般式 (I)

40

50

【化 6】



(I)

10

(式中、

20

R₁は、置換基としてC 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良いC 1 - C 4 アルキル基、又はC 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R₂は、水素原子、ハロゲン原子、置換基としてC 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ1 から 5 個有しても良いC 1 - C 6 アルキル基、又はC 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R₃は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を1 から 5 個有しても良いC 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₄は、水素原子、又はC 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₅は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。) 30

で表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

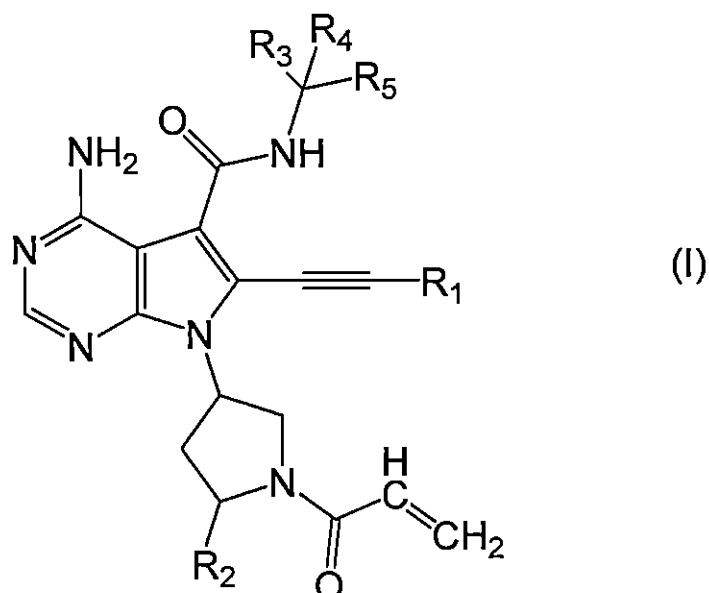
【請求項 19】

E G F R が関与する疾患の治療剤を製造するための、下記一般式 (I)

40

50

【化 8】



(I)

10

(式中、

20

R₁は、置換基としてC 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良いC 1 - C 4 アルキル基、又はC 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R₂は、水素原子、ハロゲン原子、置換基としてC 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ1 から 5 個有しても良いC 1 - C 6 アルキル基、又はC 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R₃は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を1 から 5 個有しても良いC 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₄は、水素原子、又はC 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₅は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。) 30

で表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩の使用。

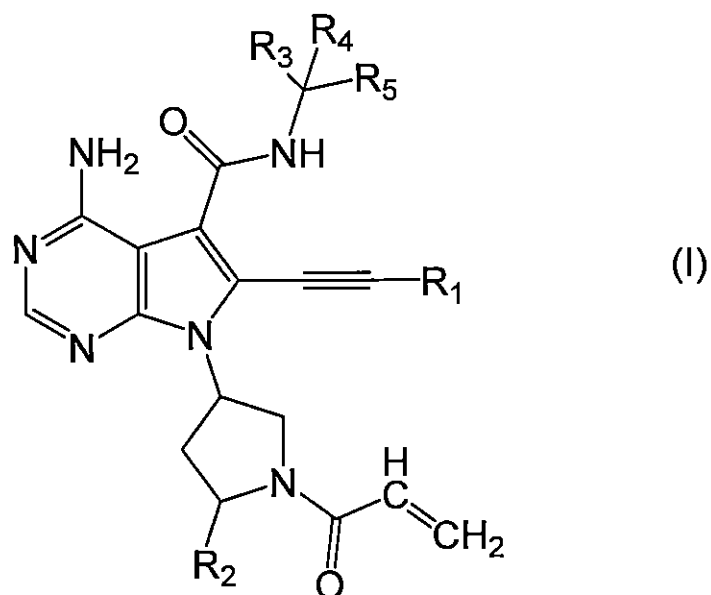
【請求項 20】

E G F R 陽性腫瘍を治療するための、下記一般式 (I)

40

50

【化 9】



10

(式中、

R₁ は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

20

R₂ は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R₃ は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₄ は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₅ は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を 1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。)

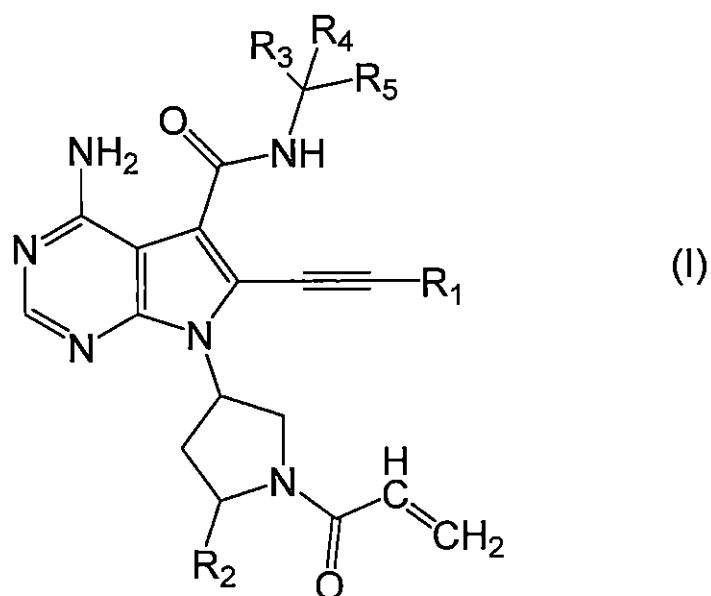
で表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

30

【請求項 2 1】

E G F R 陽性腫瘍を治療するための、下記一般式 (I)

【化 1 0】



40

50

(式中、

R₁は、置換基としてC 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良いC 1 - C 4 アルキル基、又はC 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R₂は、水素原子、ハロゲン原子、置換基としてC 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ1 から 5 個有しても良いC 1 - C 6 アルキル基、又はC 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R₃は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を1 から 5 個有しても良いC 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₄は、水素原子、又はC 1 - C 4 アルキル基を示し；

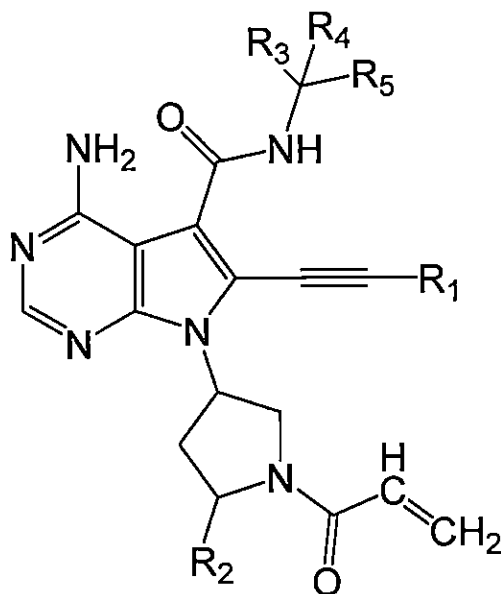
R₅は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。) 10

で表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩の使用。

【請求項 2 2】

E G F R 陽性腫瘍の治療剤を製造するための、下記一般式 (I)

【化 1 1】



(I)

(式中、

R₁は、置換基としてC 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良いC 1 - C 4 アルキル基、又はC 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R₂は、水素原子、ハロゲン原子、置換基としてC 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ1 から 5 個有しても良いC 1 - C 6 アルキル基、又はC 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R₃は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を1 から 5 個有しても良いC 1 - C 4 アルキル基を示し； 40

R₄は、水素原子、又はC 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₅は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。) 30

で表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 9 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

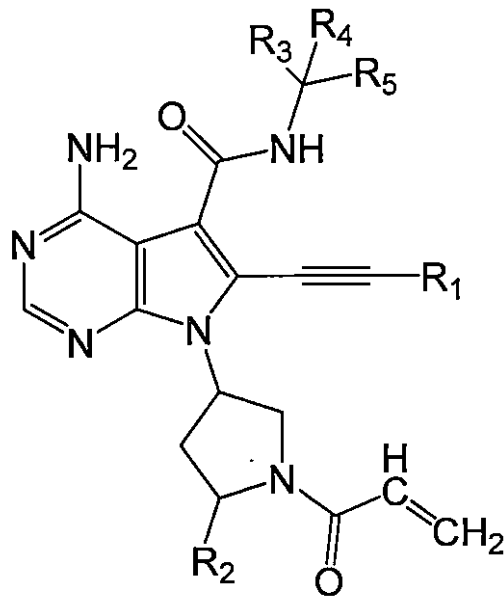
【 0 2 9 5 】

以上の通り、本発明の化合物又はその塩は、E G F R 阻害活性を有し、かつ脳移行性を有するものであり、E G F R 阻害剤又は E G F R 陽性腫瘍の治療剤として有用である。
本発明は、下記の態様を含む。

< 1 >

下記一般式 (I)

【 化 1 】



(I)

10

20

(式中、

R_1 は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R_2 は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

30

R_3 は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R_4 は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R_5 は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を 1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。)

で表されるピリミジン化合物又はその薬学的に許容可能な塩を有効成分として含有する、E G F R が関与する疾患の治療剤。

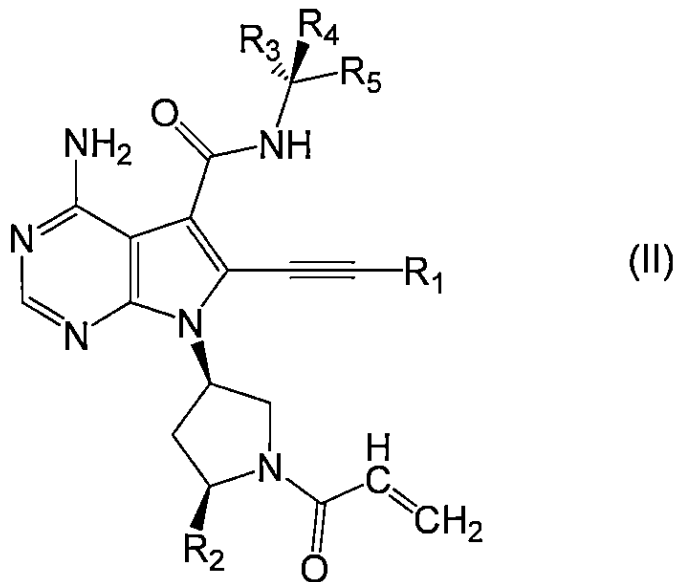
< 2 >

前記ピリミジン化合物が、下記一般式 (I I)

40

50

【化 2】



10

(式中、

R_1 は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R_2 は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R_3 は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R_4 は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R_5 は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を 1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。)

で表される化合物である、＜ 1 ＞ に記載の治療剤。

30

＜ 3 ＞

前記ピリミジン化合物が、一般式 (I) 又は一般式 (II) 中、

R_2 が、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基である化合物である、＜ 1 ＞ 又は ＜ 2 ＞ に記載の治療剤。

＜ 4 ＞

前記ピリミジン化合物が、一般式 (I) 又は一般式 (II) 中、

R_3 が、置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基である化合物である、＜ 1 ＞ ～ ＜ 3 ＞ のいずれかに記載の治療剤。

＜ 5 ＞

前記ピリミジン化合物が、一般式 (I) 又は一般式 (II) 中、

R_5 が、フッ素原子及び塩素原子からなる群から選択される置換基を 1 又は 2 個有してもよいフェニル基である化合物である、＜ 1 ＞ ～ ＜ 4 ＞ のいずれかに記載の治療剤。

40

＜ 6 ＞

前記ピリミジン化合物が、一般式 (I) 又は一般式 (II) 中、

R_1 が、メチル基、tert-ブチル基、又はシクロプロピル基である化合物である、＜ 1 ＞ ～ ＜ 5 ＞ のいずれかに記載の治療剤。

＜ 7 ＞

前記ピリミジン化合物が、一般式 (I) 又は一般式 (II) 中、

R_2 が、メチル基、エチル基、メトキシメチル基、又はエトキシメチル基である化合物である、＜ 1 ＞ ～ ＜ 6 ＞ のいずれかに記載の治療剤。

50

< 8 >

前記ピリミジン化合物が、一般式 (I) 又は一般式 (I I) 中、
 R_3 が、メチル基である化合物である、< 1 > ~ < 7 > のいずれかに記載の治療剤。

< 9 >

前記ピリミジン化合物が、一般式 (I) 又は一般式 (I I) 中、
 R_4 が、水素原子である、< 1 > ~ < 8 > のいずれかに記載の治療剤。

< 10 >

ピリミジン化合物が、一般式 (I) 又は一般式 (I I) 中、
 R_5 が、フェニル基である化合物である、< 1 > ~ < 9 > のいずれかに記載の治療剤。

< 11 >

前記ピリミジン化合物が、以下の (1) ~ (3) から選択される化合物である、< 1 > ~ < 10 > のいずれかに記載の治療剤。

(1) 7 - ((3 R , 5 S) - 1 - アクリロイル - 5 - メチルピロリジン - 3 - イル) - 4 - アミノ - N - ((R) - 1 - フェニルエチル) - 6 - (プロパ - 1 - イン - 1 - イル) - 7 H - ピロロ[2 , 3 - d]ピリミジン - 5 - カルボキサミド

(2) 7 - ((3 R , 5 S) - 1 - アクリロイル - 5 - メチルピロリジン - 3 - イル) - 4 - アミノ - 6 - (シクロプロピルエチニル) - N - ((R) - 1 - フェニルエチル) - 7 H - ピロロ[2 , 3 - d]ピリミジン - 5 - カルボキサミド

(3) 7 - ((3 R , 5 S) - 1 - アクリロイル - 5 - メチルピロリジン - 3 - イル) - 4 - アミノ - 6 - (3 , 3 - ジメチルブチ - 1 - イン - 1 - イル) - N - ((R) - 1 - フェニルエチル) - 7 H - ピロロ[2 , 3 - d]ピリミジン - 5 - カルボキサミド

< 12 >

前記ピリミジン化合物が、7 - ((3 R , 5 S) - 1 - アクリロイル - 5 - メチルピロリジン - 3 - イル) - 4 - アミノ - 6 - (シクロプロピルエチニル) - N - ((R) - 1 - フェニルエチル) - 7 H - ピロロ[2 , 3 - d]ピリミジン - 5 - カルボキサミドである、< 1 > ~ < 11 > のいずれかに記載の治療剤。

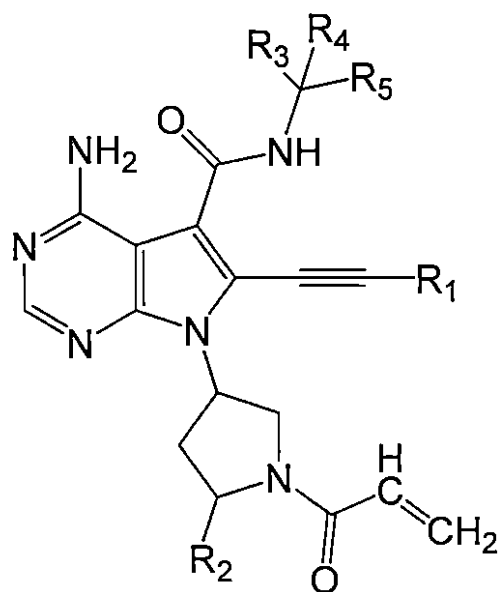
< 13 >

E G F R が関与する疾患が、E G F R 過剰発現、E G F R 遺伝子増幅、又は E G F R 変異を有する悪性腫瘍である、< 1 > ~ < 12 > のいずれかに記載の治療剤。

< 14 >

下記一般式 (I)

【化 3】



(I)

(式中、

R₁ は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R₂ は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R₃ は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₄ は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₅ は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を 1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。）

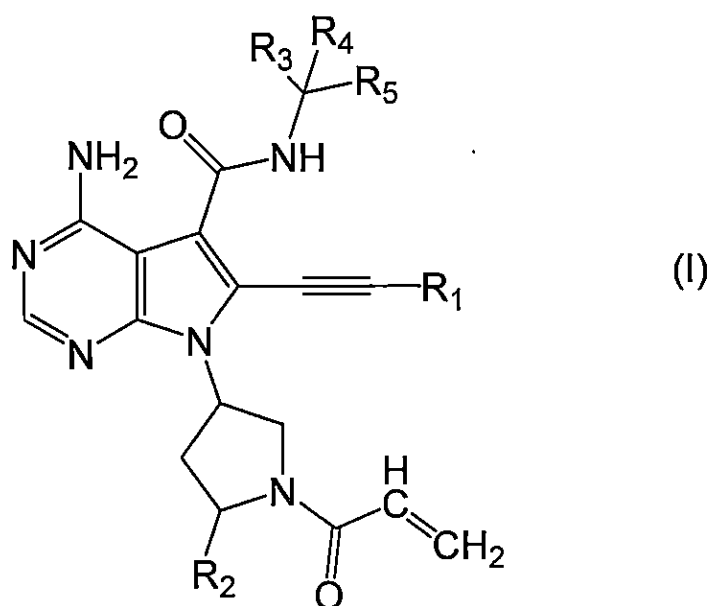
10

で表されるピリミジン化合物又はその薬学的に許容可能な塩を有効成分として含有する、E G F R 阻害剤。

< 1 5 >

下記一般式 (I)

【化 4】



20

30

(式中、

R₁ は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R₂ は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R₃ は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基を示し；

40

R₄ は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₅ は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を 1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。）

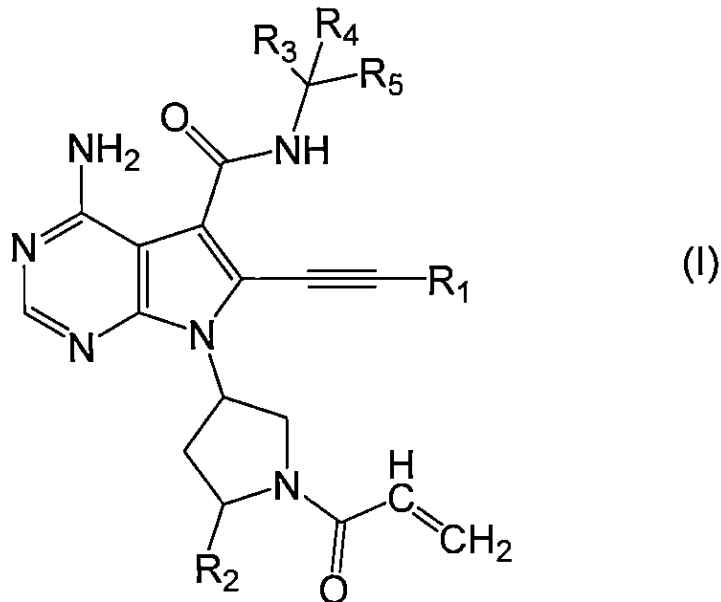
で表されるピリミジン化合物又はその薬学的に許容可能な塩を有効成分として含有する、E G F R 陽性腫瘍の治療剤。

< 1 6 >

下記一般式 (I)

50

【化 5】



(I)

10

(式中、

R₁ は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し； 20

R₂ は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R₃ は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₄ は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₅ は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を 1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。) 30

で表されるピリミジン化合物又はその薬学的に許容可能な塩と、薬学的に許容可能な担体とを含む、EGFR が関与する疾患の治療に使用するための医薬組成物。

< 17 >

EGFR が関与する疾患が、EGFR 過剰発現、EGFR 遺伝子増幅、又は EGFR 変異を有する悪性腫瘍である、< 16 > に記載の医薬組成物。

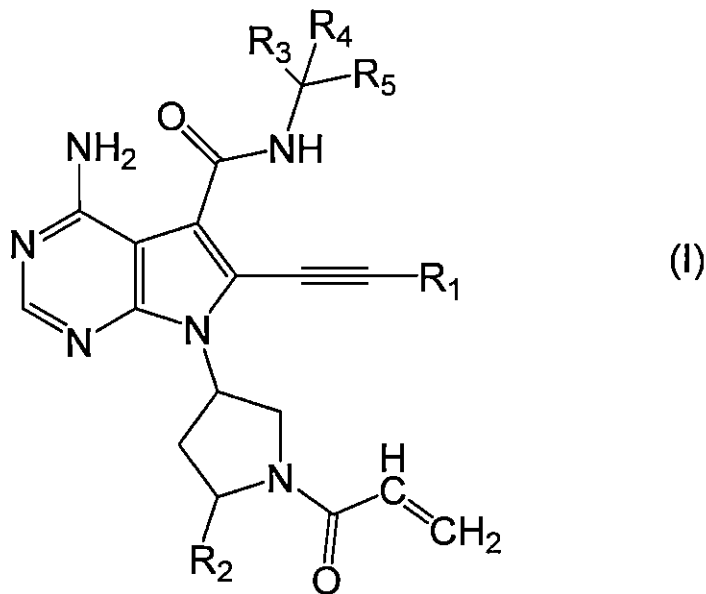
< 18 >

EGFR が関与する疾患を治療するための、下記一般式 (I)

40

50

【化 6】



10

(式中、

R₁ は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R₂ は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R₃ は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₄ は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₅ は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を 1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。)

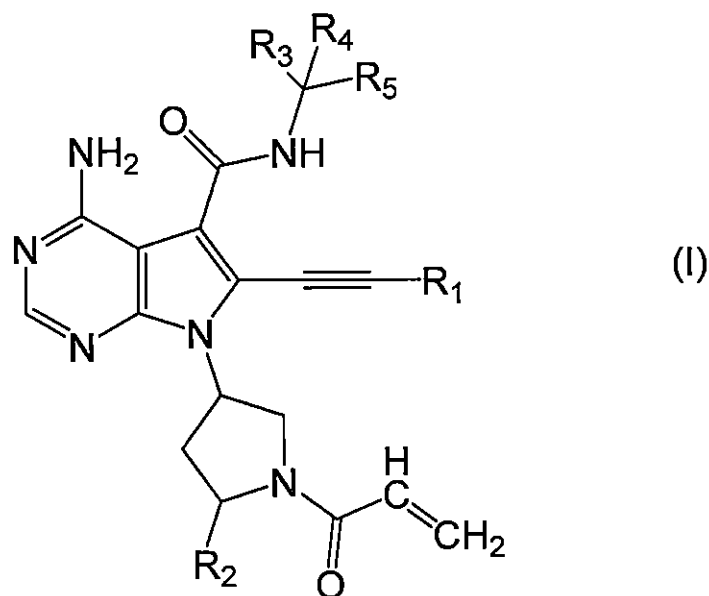
で表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

30

< 1 9 >

E G F R が関与する疾患を治療するための、下記一般式 (I)

【化 7】



40

50

(式中、

R_1 は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R_2 は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R_3 は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R_4 は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R_5 は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を 1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。)

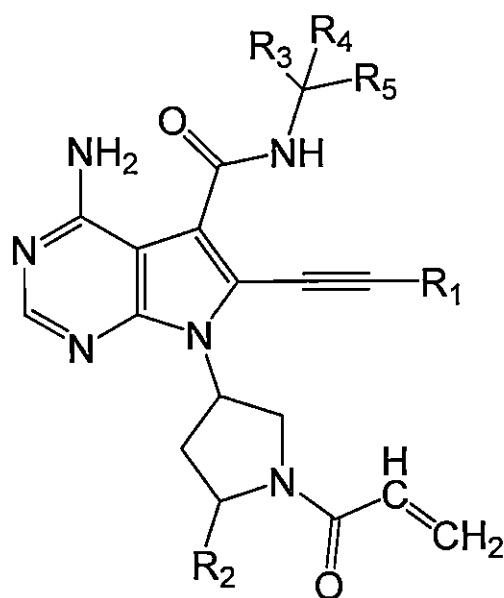
10

で表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩の使用。

< 2 0 >

E G F R が関与する疾患の治療剤を製造するための、下記一般式 (I)

【化 8】



(I)

20

30

(式中、

R_1 は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R_2 は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R_3 は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基を示し；

40

R_4 は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R_5 は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を 1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。)

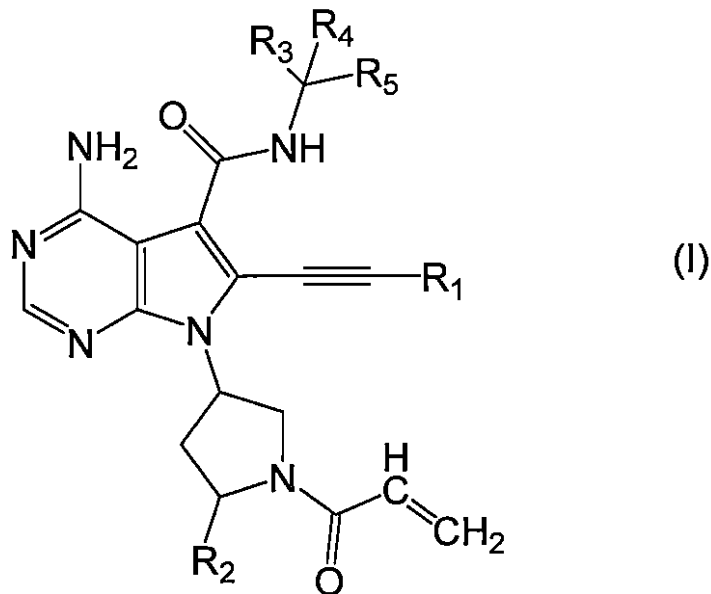
で表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩の使用。

< 2 1 >

E G F R 陽性腫瘍を治療するための、下記一般式 (I)

50

【化 9】



10

(式中、

R₁ は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R₂ は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R₃ は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₄ は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

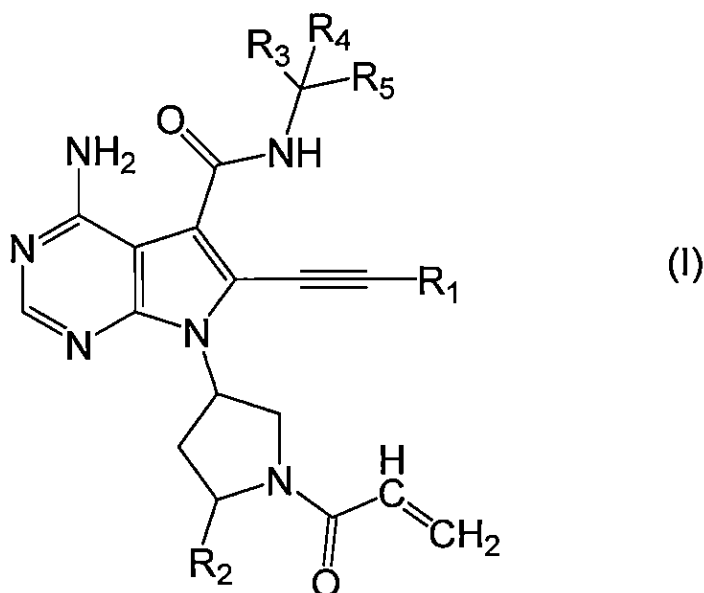
R₅ は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を 1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。)

で表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

< 2 2 >

E G F R 陽性腫瘍を治療するための、下記一般式 (I)

【化 1 0】



40

50

(式中、

R_1 は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R_2 は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R_3 は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R_4 は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

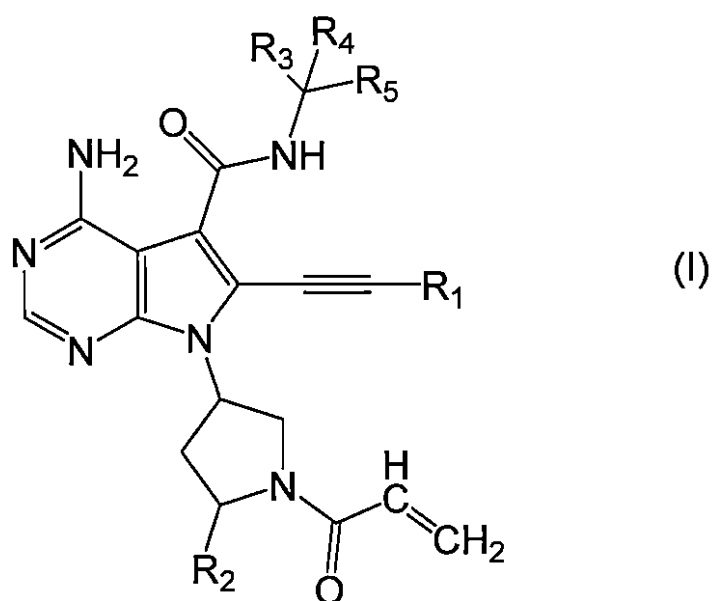
R_5 は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を 1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。) 10

で表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩の使用。

< 2 3 >

E G F R 陽性腫瘍の治療剤を製造するための、下記一般式 (I)

【化 1 1】



(式中、

R_1 は、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良い C 1 - C 4 アルキル基、又は C 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R_2 は、水素原子、ハロゲン原子、置換基として C 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 6 アルキル基、又は C 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R_3 は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を 1 から 5 個有しても良い C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R_4 は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

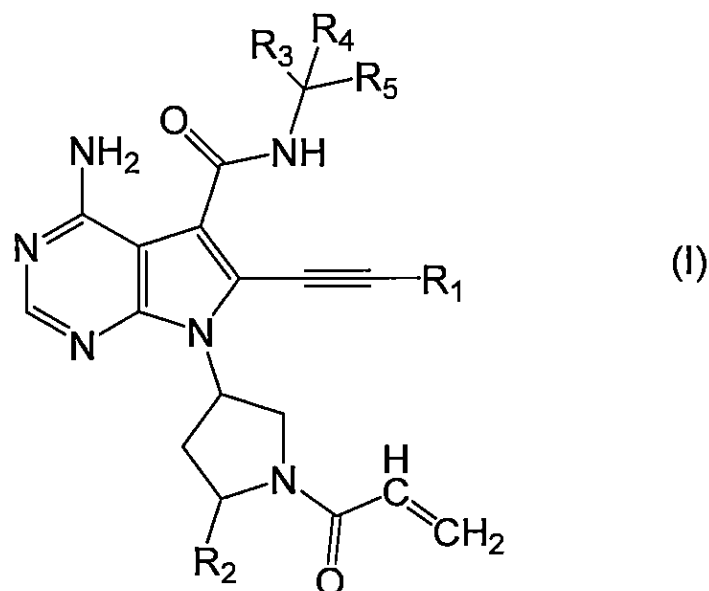
R_5 は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を 1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。) 40

で表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩の使用。

< 2 4 >

E G F R が関与する疾患の治療方法であって、それを必要とする対象に、下記一般式 (I)

【化 1 2】



(I)

10

(式中、

20

R₁は、置換基としてC 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良いC 1 - C 4 アルキル基、又はC 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R₂は、水素原子、ハロゲン原子、置換基としてC 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ1 から 5 個有しても良いC 1 - C 6 アルキル基、又はC 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R₃は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を1 から 5 個有しても良いC 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₄は、水素原子、又はC 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₅は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。) 30

で表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩の有効量を投与することを含む、方法。

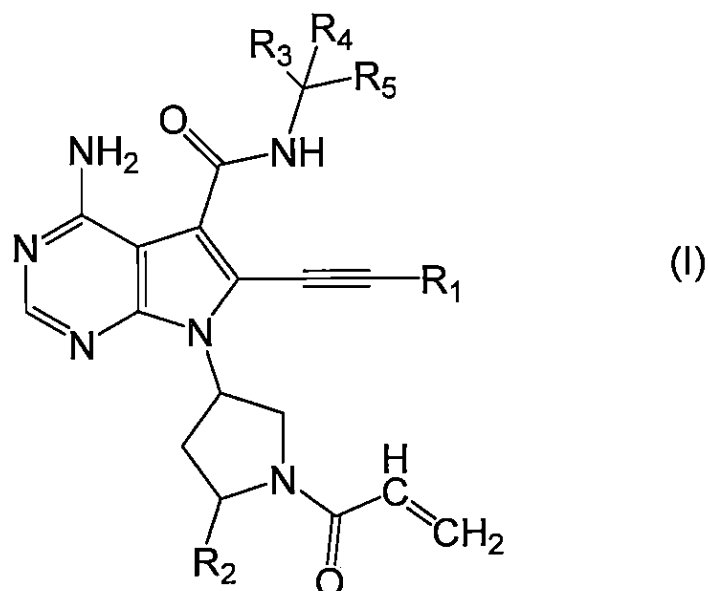
< 2 5 >

E G F R 陽性腫瘍の治療方法であって、それを必要とする対象に、下記一般式 (I)

40

50

【化 1 3】



(I)

10

(式中、

20

R₁は、置換基としてC 1 - C 4 アルコキシ基を有しても良いC 1 - C 4 アルキル基、又はC 3 - C 4 シクロアルキル基を示し；

R₂は、水素原子、ハロゲン原子、置換基としてC 1 - C 4 アルコキシ基若しくはフッ素原子をそれぞれ1 から 5 個有しても良いC 1 - C 6 アルキル基、又はC 1 - C 6 アルコキシ基を示し；

R₃は、水素原子、又は置換基としてフッ素原子を1 から 5 個有しても良いC 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₄は、水素原子、又はC 1 - C 4 アルキル基を示し；

R₅は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を1 から 3 個有してもよいフェニル基を示す。)

30

で表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩の有効量を投与することを含む、方法。

40

50