

【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 61K 31/519(2006.01)

A 61P 35/00(2006.01)

A 61P 43/00(2006.01)

C 07D 487/04(2006.01)

10

【F I】

A 61K 31/519 Z N A

A 61P 35/00

A 61P 43/00 105

C 07D 487/04 140

20

【手続補正書】

【提出日】令和5年1月12日(2023.1.12)

【手続補正1】

30

【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

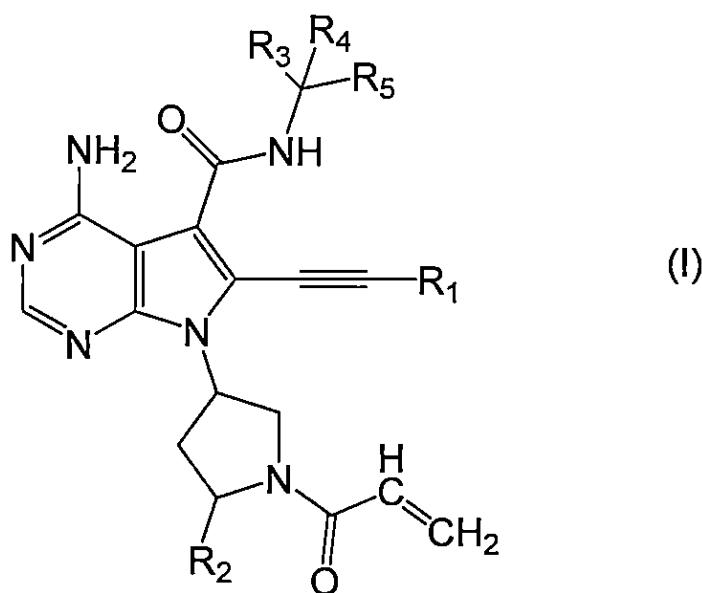
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記一般式(I)

【化1】



40

(式中、

R<sub>1</sub>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す；

R<sub>2</sub>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

50

キシ基を示し；

R<sub>3</sub>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<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル基を示し；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル基を示し；

R<sub>5</sub>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。)

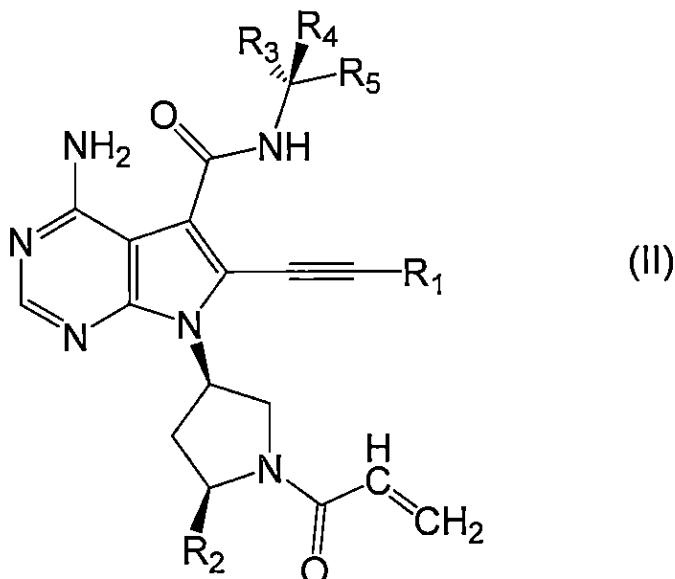
で表されるピリミジン化合物又はその薬学的に許容可能な塩を有効成分として含有する、EGFRが関与する疾患の治療剤。

【請求項2】

前記ピリミジン化合物が、下記一般式(I)中、

10

【化2】



20

(式中、

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

30

R<sub>2</sub>は、水素原子、ハロゲン原子、置換基としてC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>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<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基、又はC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ基を示し；

R<sub>3</sub>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<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル基を示し；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル基を示し；

R<sub>5</sub>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、

R<sub>2</sub>が、置換基としてC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルコキシ基を1から5個有しても良いC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>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、

R<sub>3</sub>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<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>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

R<sub>5</sub> 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、

R<sub>1</sub> 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、

R<sub>2</sub> 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、

R<sub>3</sub> 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、

R<sub>4</sub> 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、

R<sub>5</sub> 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 - (プロプ - 1 - イン - 1 - イル) - 7H - 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) - 7H - 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) - 7H - 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) - 7H - 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

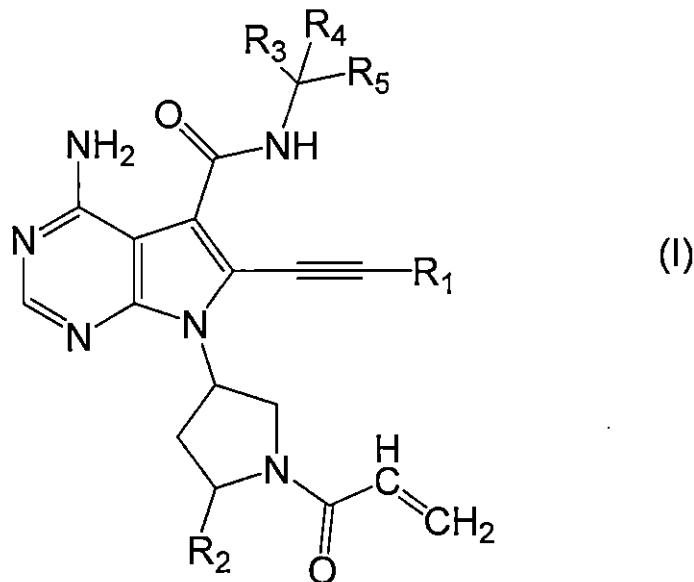
【請求項 14】

下記一般式 (I)

40

50

## 【化 3】



10

(式中、

R<sub>1</sub> 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<sub>2</sub> 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<sub>3</sub> 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<sub>4</sub> は、水素原子、又は C 1 - C 4 アルキル基を示し；

R<sub>5</sub> 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 阻害剤。 30

## 【請求項 15】

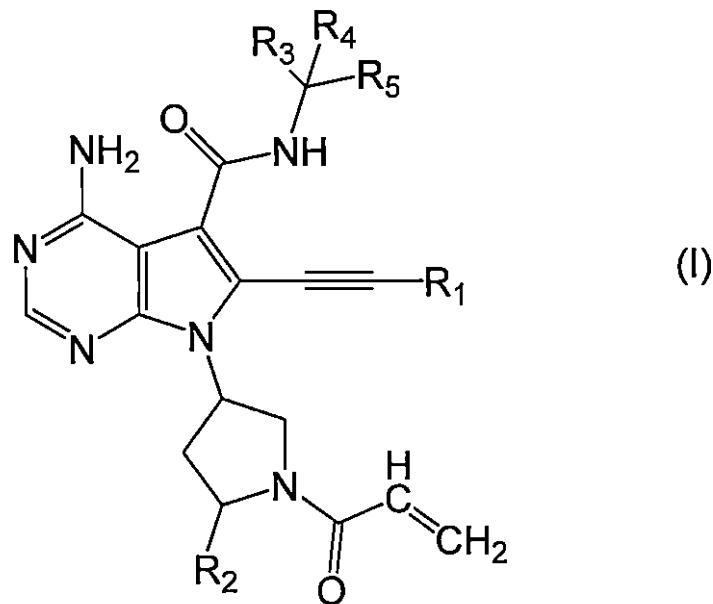
下記一般式 (I)

30

40

50

## 【化4】



10

(式中、

20

R<sub>1</sub>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；

R<sub>2</sub>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；

R<sub>3</sub>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；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC1-C4アルキル基を示し；

R<sub>5</sub>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。

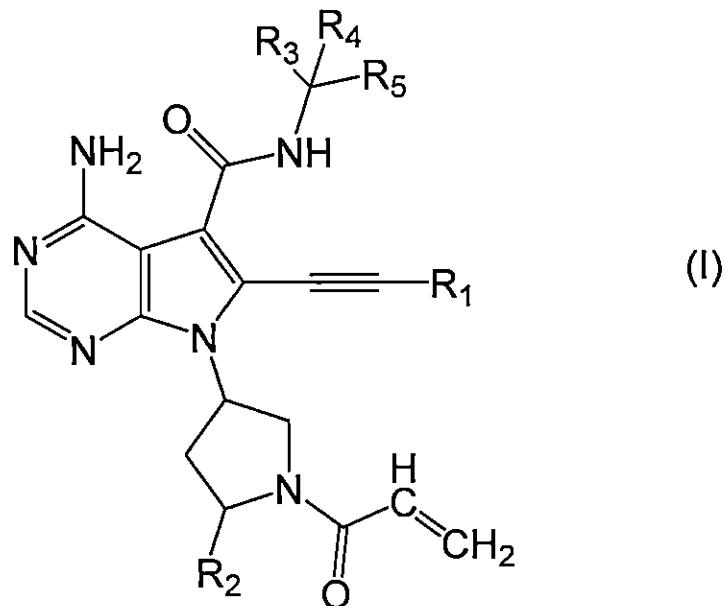
## 【請求項16】

下記一般式(I)

40

50

## 【化5】



10

(式中、

20

R<sub>1</sub>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す；

R<sub>2</sub>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アルコキシ基を示す；

R<sub>3</sub>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アルキル基を示す；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC1-C4アルキル基を示す；

R<sub>5</sub>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。

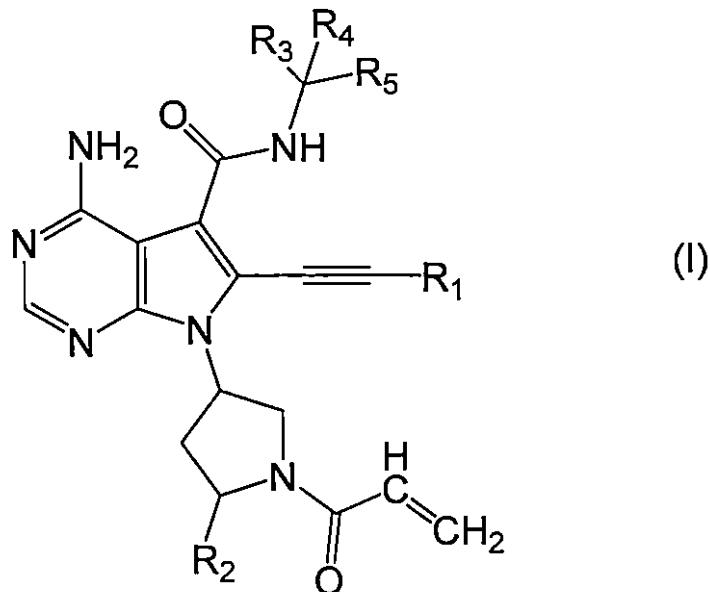
## 【請求項18】

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】



10

20

30

40

50

(式中、

R<sub>1</sub>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；

R<sub>2</sub>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；

R<sub>3</sub>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；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC1-C4アルキル基を示し；

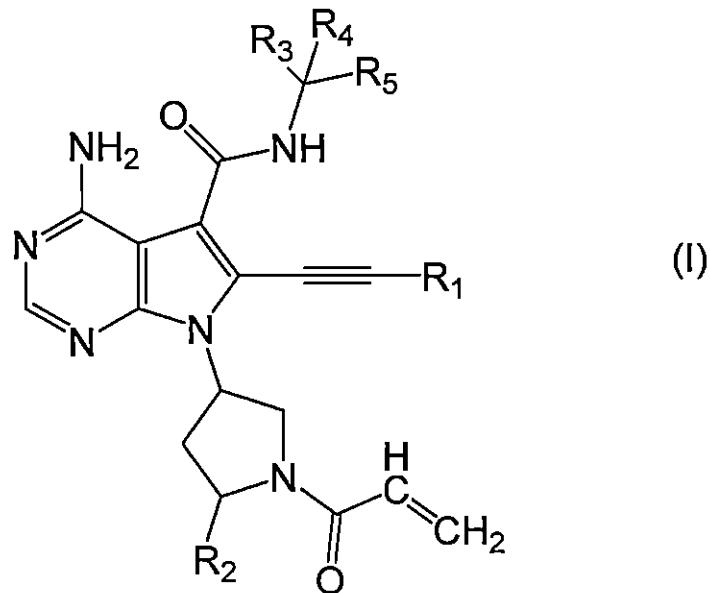
R<sub>5</sub>は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を1から3個有してもよいフェニル基を示す。)

で表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項19】

EGFR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】



10

20

30

40

50

(式中、

R<sub>1</sub>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；

R<sub>2</sub>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；

R<sub>3</sub>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；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC1-C4アルキル基を示し；

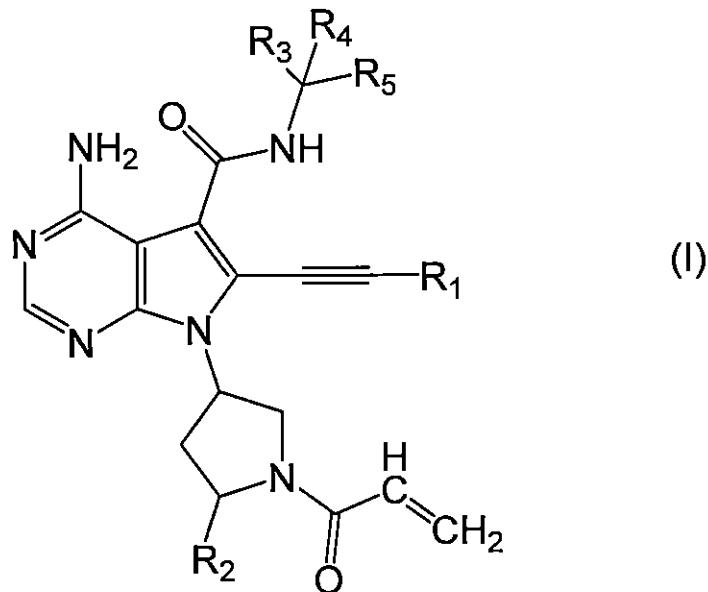
R<sub>5</sub>は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を1から3個有してもよいフェニル基を示す。)

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。

## 【請求項 20】

EGFR陽性腫瘍を治療するための、下記一般式(I)

## 【化9】



10

(式中、

R<sub>1</sub>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；

R<sub>2</sub>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；

R<sub>3</sub>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；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC1-C4アルキル基を示し；

R<sub>5</sub>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。

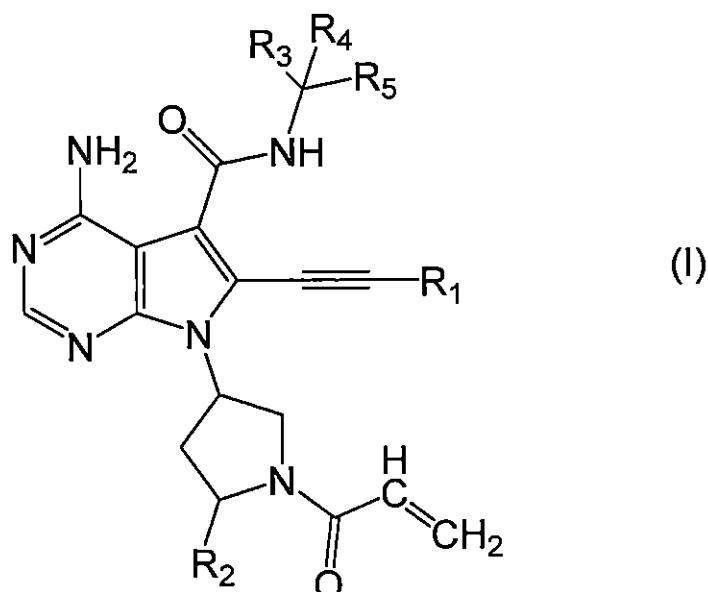
20

30

## 【請求項21】

EGFR陽性腫瘍を治療するための、下記一般式(I)

## 【化10】



40

50

(式中、

R<sub>1</sub>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；

R<sub>2</sub>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；

R<sub>3</sub>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；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC1-C4アルキル基を示し；

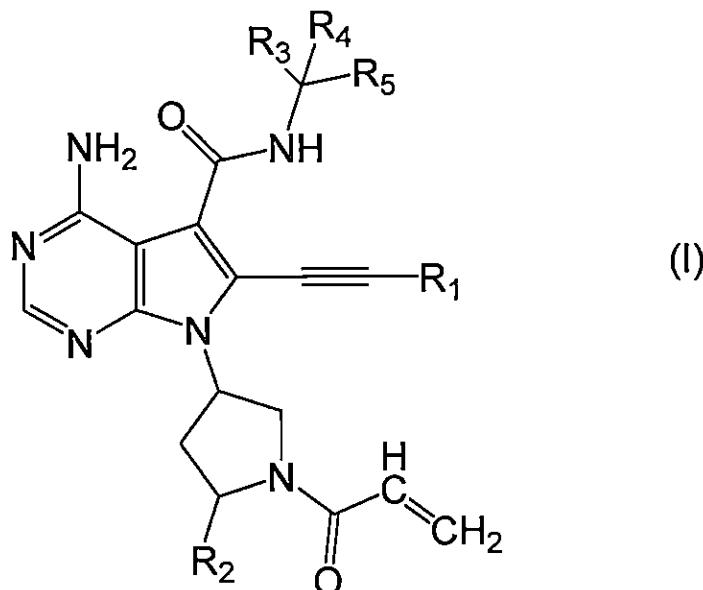
R<sub>5</sub>は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を1から3個有してもよいフェニル基を示す。)

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。

【請求項22】

EGFR陽性腫瘍の治療剤を製造するための、下記一般式(I)

【化11】



20

30

40

(式中、

R<sub>1</sub>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；

R<sub>2</sub>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；

R<sub>3</sub>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；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC1-C4アルキル基を示し；

R<sub>5</sub>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。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0295

【補正方法】変更

【補正の内容】

50

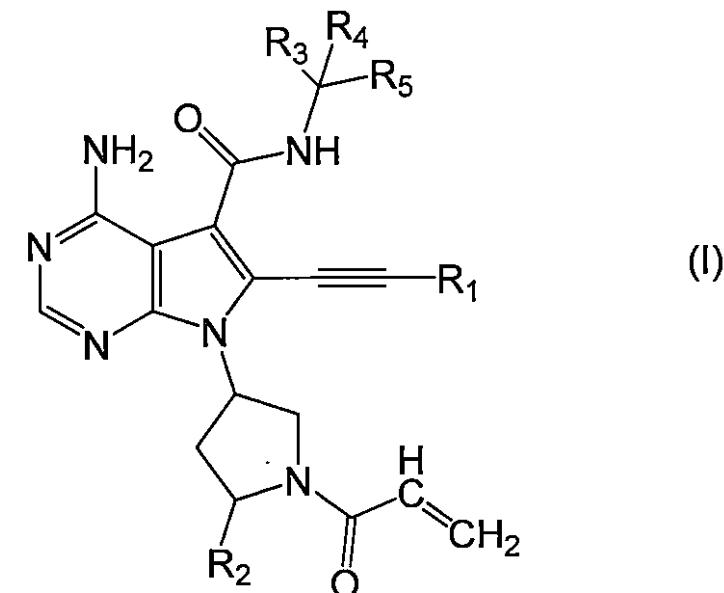
## 【0295】

以上の通り、本発明の化合物又はその塩は、EGFR 阻害活性を有し、かつ脳移行性を有するものであり、EGFR 阻害剤又はEGFR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。

&lt;1&gt;

下記一般式(I)

## 【化1】



(式中、

R<sub>1</sub>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；

R<sub>2</sub>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；

R<sub>3</sub>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；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC1-C4アルキル基を示し；

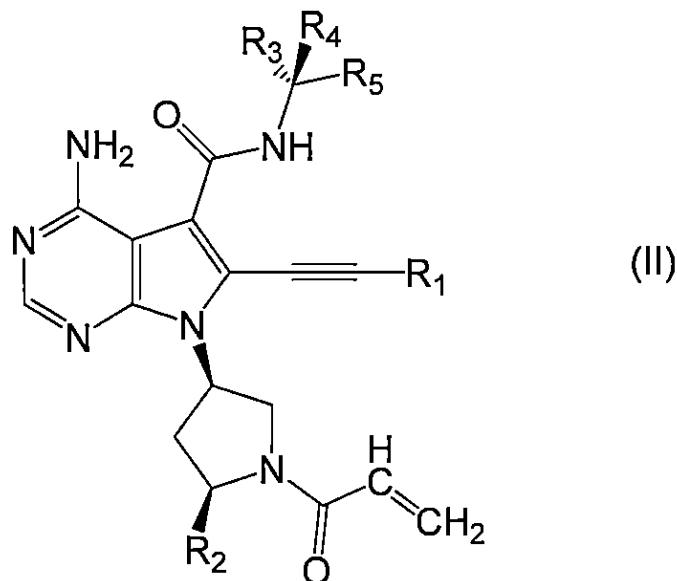
R<sub>5</sub>は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を1から3個有してもよいフェニル基を示す。)

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、EGFRが関与する疾患の治療剤。

&lt;2&gt;

前記ピリミジン化合物が、下記一般式(II)

【化2】



10

(式中、

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

R<sub>2</sub>は、水素原子、ハロゲン原子、置換基としてC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>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<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル基、又はC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルコキシ基を示す；

R<sub>3</sub>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<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル基を示す；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル基を示す；

R<sub>5</sub>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

&lt;3&gt;

前記ピリミジン化合物が、一般式(I)又は一般式(II)中、

R<sub>2</sub>が、置換基としてC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルコキシ基を1から5個有しても良いC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>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。

&lt;4&gt;

前記ピリミジン化合物が、一般式(I)又は一般式(II)中、

R<sub>3</sub>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<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>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。

&lt;5&gt;

前記ピリミジン化合物が、一般式(I)又は一般式(II)中、

R<sub>5</sub>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。

&lt;6&gt;

前記ピリミジン化合物が、一般式(I)又は一般式(II)中、

R<sub>1</sub>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。

&lt;7&gt;

前記ピリミジン化合物が、一般式(I)又は一般式(II)中、

R<sub>2</sub>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。

40

50

&lt; 8 &gt;

前記ピリミジン化合物が、一般式(Ⅰ)又は一般式(Ⅱ)中、  
R<sub>3</sub>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。

&lt; 9 &gt;

前記ピリミジン化合物が、一般式(Ⅰ)又は一般式(Ⅱ)中、  
R<sub>4</sub>が、水素原子である、<1>～<8>のいずれかに記載の治療剤。

&lt; 10 &gt;

ピリミジン化合物が、一般式(Ⅰ)又は一般式(Ⅱ)中、  
R<sub>5</sub>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。

&lt; 11 &gt;

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 - ((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 - (プロプ - 1 - イン - 1 - イル) - 7H - 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) - 7H - 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) - 7H - ピロロ[2, 3 - d]ピリミジン - 5 - カルボキサミド

&lt; 12 &gt;

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) - 7H - 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。

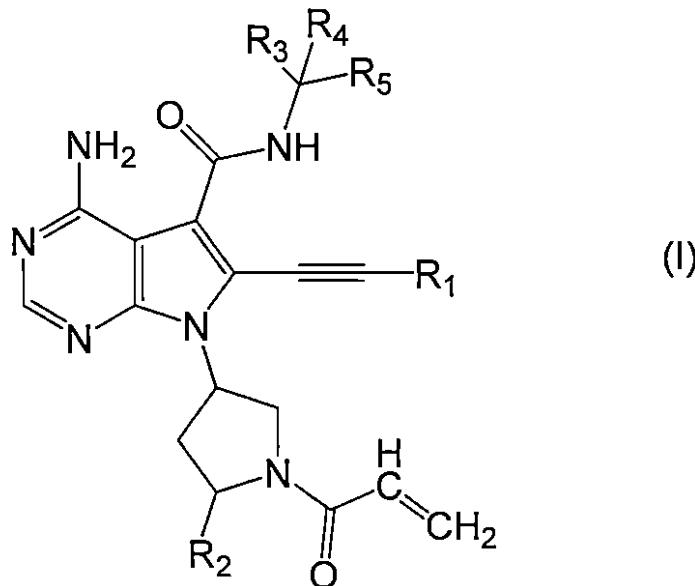
&lt; 13 &gt;

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 变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。

&lt; 14 &gt;

下記一般式(Ⅰ)

【化3】



(式中、

10

20

30

40

50

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

R<sub>2</sub>は、水素原子、ハロゲン原子、置換基としてC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>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<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル基、又はC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルコキシ基を示し；

R<sub>3</sub>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<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル基を示し；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル基を示し；

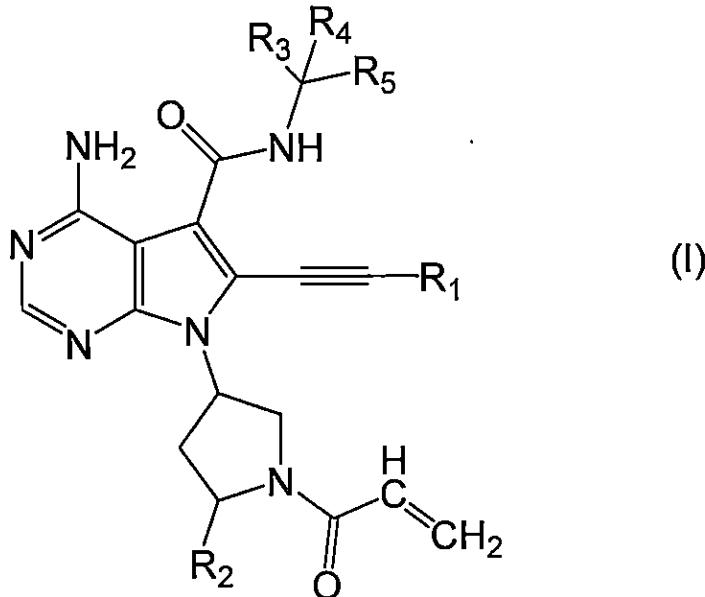
R<sub>5</sub>は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を1から3個有してもよいフェニル基を示す。)

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、EGFR阻害剤。

<15>

下記一般式(I)

【化4】



(式中、

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

R<sub>2</sub>は、水素原子、ハロゲン原子、置換基としてC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>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<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル基、又はC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルコキシ基を示し；

R<sub>3</sub>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<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル基を示し；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル基を示し；

R<sub>5</sub>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、EGFR陽性腫瘍の治療剤。

<16>

下記一般式(I)

10

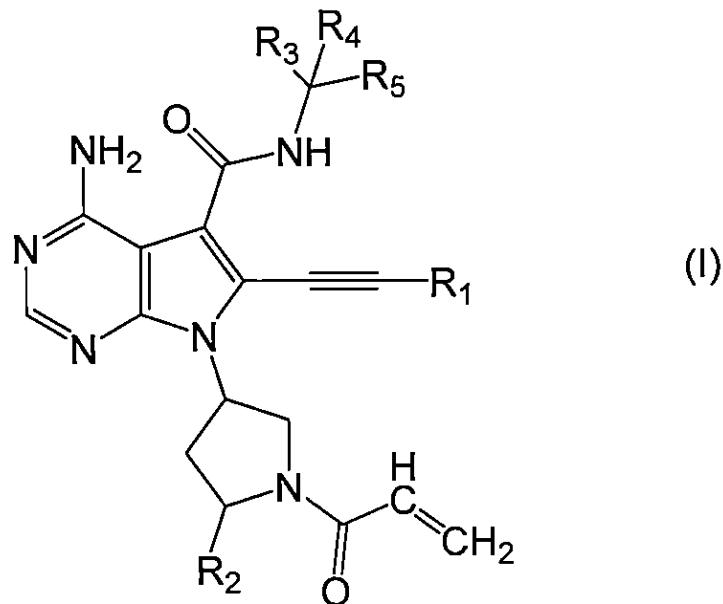
20

30

40

50

【化5】



10

(式中、

R<sub>1</sub>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； 20

R<sub>2</sub>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；

R<sub>3</sub>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；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC1-C4アルキル基を示し；

R<sub>5</sub>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。 30

<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。

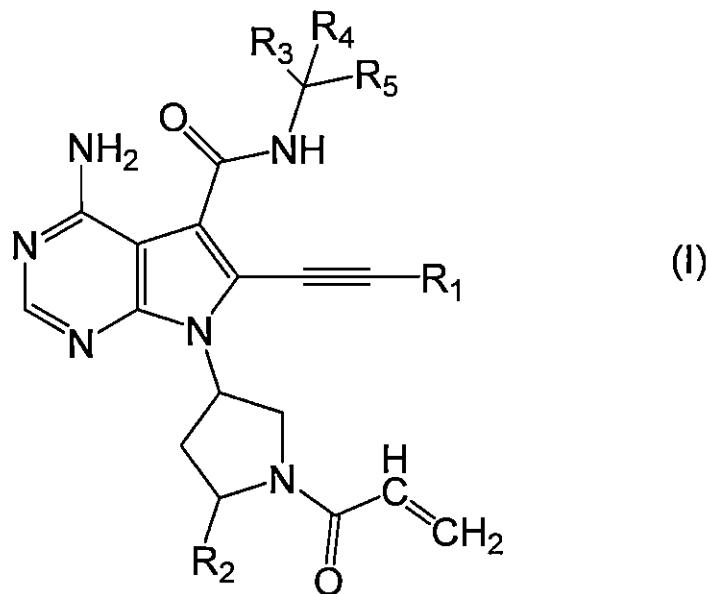
<18>

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、

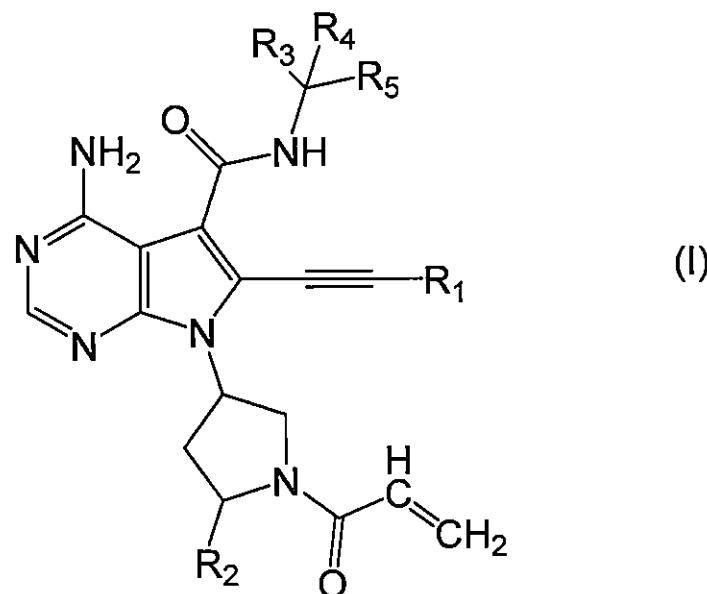
20

R<sub>1</sub>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；R<sub>2</sub>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；R<sub>3</sub>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；R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC1-C4アルキル基を示し；R<sub>5</sub>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。<19>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<sub>1</sub>は、置換基としてC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルコキシ基を有しても良いC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル基、又はC<sub>3</sub> - C<sub>4</sub>シクロアルキル基を示し；

R<sub>2</sub>は、水素原子、ハロゲン原子、置換基としてC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>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<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル基、又はC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルコキシ基を示し；

R<sub>3</sub>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<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル基を示し；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル基を示し；

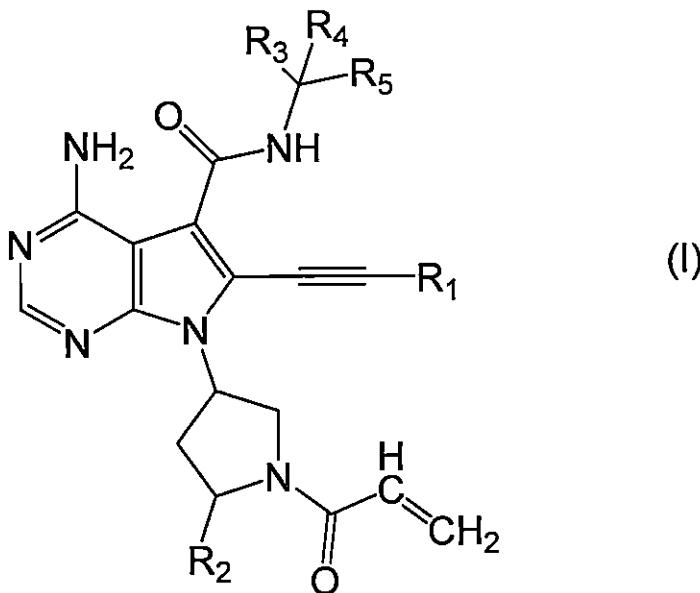
R<sub>5</sub>は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を1から3個有してもよいフェニル基を示す。) 10

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。

<20>

EGFR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】



30

30

(式中、

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

R<sub>2</sub>は、水素原子、ハロゲン原子、置換基としてC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>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<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル基、又はC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルコキシ基を示し；

R<sub>3</sub>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<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル基を示し；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル基を示し；

R<sub>5</sub>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。

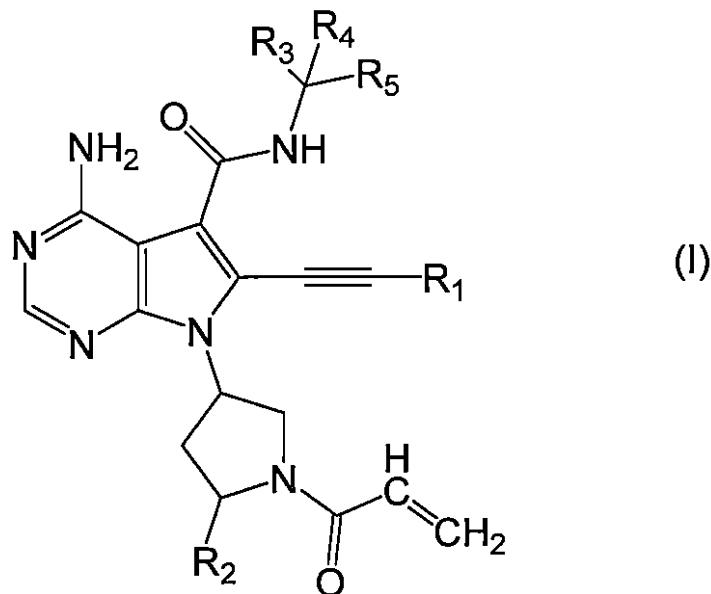
<21>

EGFR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、

R<sub>1</sub>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； 20

R<sub>2</sub>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；

R<sub>3</sub>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；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC1-C4アルキル基を示し；

R<sub>5</sub>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。)

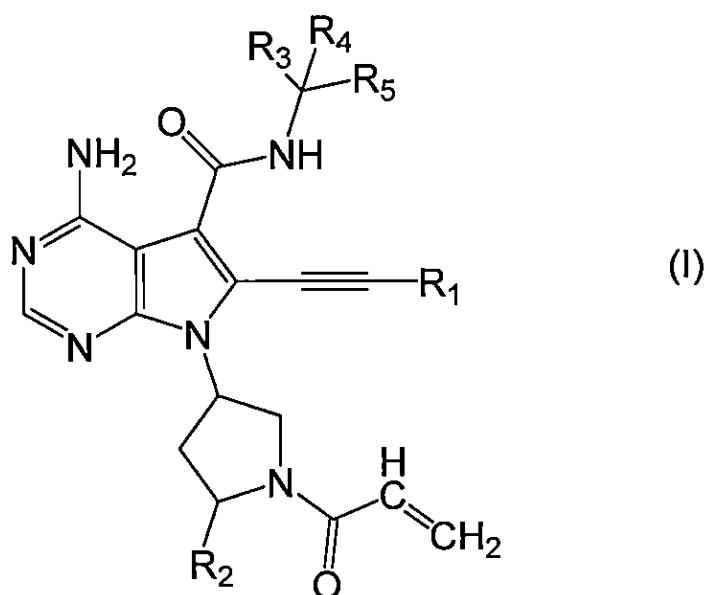
で表される化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

30

&lt;22&gt;

EGFR陽性腫瘍を治療するための、下記一般式(I)

【化10】



40

50

(式中、

R<sub>1</sub>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；

R<sub>2</sub>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；

R<sub>3</sub>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；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC1-C4アルキル基を示し；

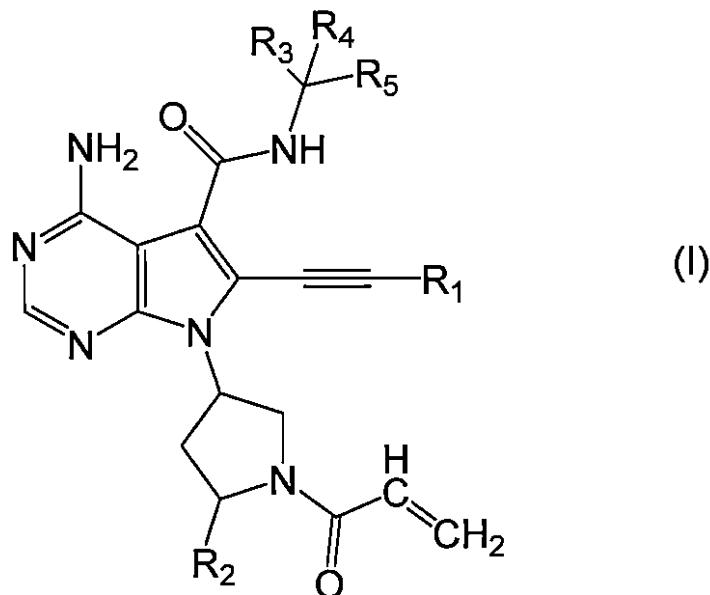
R<sub>5</sub>は、フッ素原子及び塩素原子から選択される置換基を1から3個有してもよいフェニル基を示す。) 10

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。

<23>

EGFR陽性腫瘍の治療剤を製造するための、下記一般式(I)

【化11】



30

30

(式中、

R<sub>1</sub>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；

R<sub>2</sub>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；

R<sub>3</sub>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；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC1-C4アルキル基を示し；

R<sub>5</sub>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。

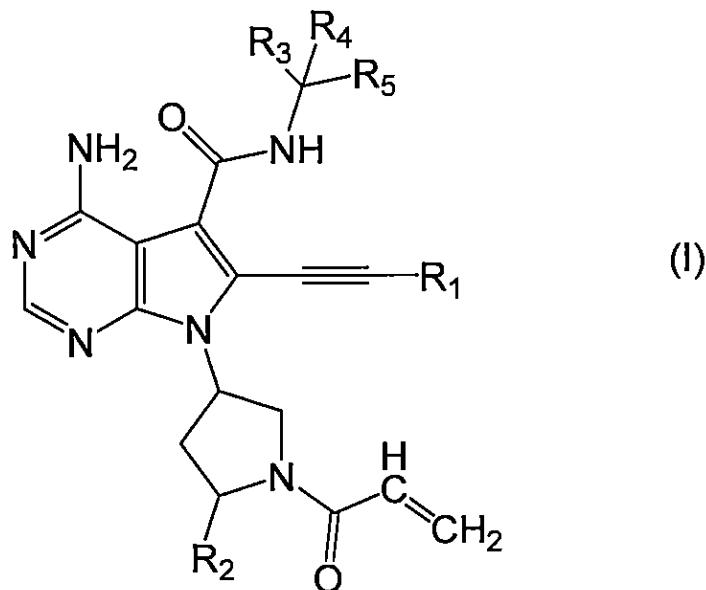
<24>

EGFR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)

40

50

【化 1 2】



10

20

(式中、

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

R<sub>2</sub>は、水素原子、ハロゲン原子、置換基としてC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>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<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルキル基、又はC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>アルコキシ基を示し；

R<sub>3</sub>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<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル基を示し；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキル基を示し；

R<sub>5</sub>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。

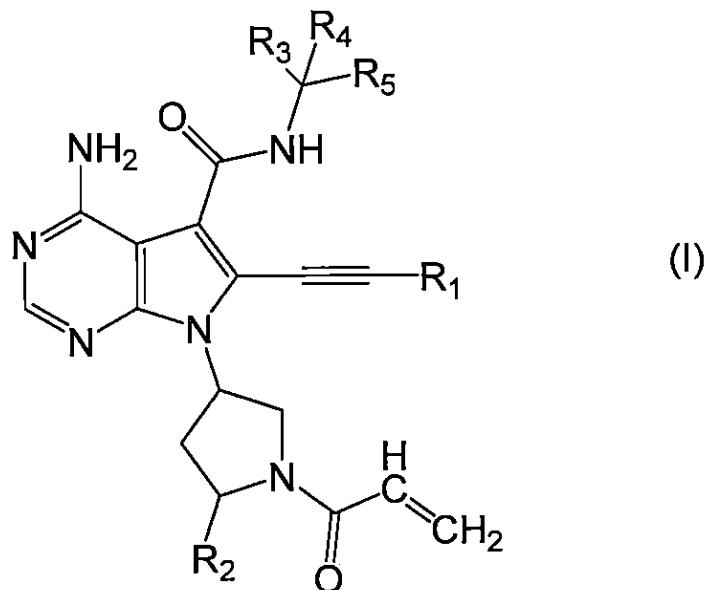
<25>

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】



10

20

30

40

50

(式中、

R<sub>1</sub>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；

R<sub>2</sub>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；

R<sub>3</sub>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；

R<sub>4</sub>は、水素原子、又はC1-C4アルキル基を示し；

R<sub>5</sub>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有効量を投与することを含む、方法。