

【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 1 年 7 月 25 日 (2019.7.25)

【公表番号】特表 2018-519332 (P2018-519332A)

【公表日】平成 30 年 7 月 19 日 (2018.7.19)

【年通号数】公開・登録公報 2018-027

【出願番号】特願 2017-568244 (P2017-568244)

【国際特許分類】

C 0 7 D 233/34 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/635 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 233/34

C 0 7 D 401/04 C S P

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/635

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 6 月 19 日 (2019.6.19)

【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

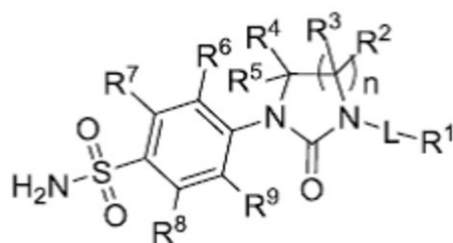
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



式 (I)

〔式中、

R¹ はアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ハロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、またはアルコキシであり；

R²、R³、R⁴ および R⁵ は同一であるかまたは異なり、かつ独立して、水素、アルキ

ル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アミノ、ハロ、またはハロアルキルであり；

R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 同一であるかまたは異なり、かつ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アミノ、ハロ、またはハロアルキルであり；

L は直接結合または $(C(R^{10})_2)_p$ であり；

$n = 1$ 、 2 または 3 であり；そして

$p = 1 \sim 4$ であり；

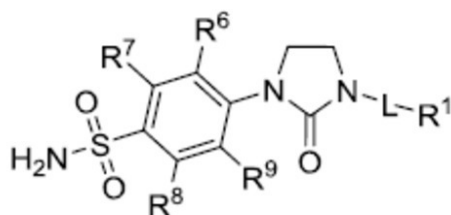
R^{10} はそれぞれ同一であるかまたは異なり、かつ独立して、水素またはアルキルである

の化合物、その立体異性体、鏡像異性体または互変異性体、その同位体が富化された誘導体、その薬学的に許容される塩、その医薬組成物またはそのプロドラッグ；ただし、式 (I) の化合物は 4 - [3 - [cis - 4 - (アミノメチル) - 4 - (3 - クロロフェニル) シクロヘキシル] - 2 - オキソ - 1 - イミダゾリジニル] - ベンゼンスルホンアミドではない。

【請求項 2】

n が 1 であり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 がそれぞれ水素であり、式 (Ia)：

【化 2】



式 (Ia)

〔式中、

R^1 はアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ハロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、またはアルコキシであり；

R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 は同一であるかまたは異なり、かつ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アミノ、ハロ、またはハロアルキルであり；

L は直接結合または $(C(R^{10})_2)_p$ であり；

$p = 1 \sim 4$ であり；そして

R^{10} はそれぞれ同一であるかまたは異なり、かつ独立して、水素またはアルキルである

の構造により表される式 (I) の化合物、その立体異性体、鏡像異性体または互変異性体、その同位体が富化された誘導体、その薬学的に許容される塩、その医薬組成物またはそのプロドラッグ；ただし、式 (I) の化合物は 4 - [3 - [cis - 4 - (アミノメチル) - 4 - (3 - クロロフェニル) シクロヘキシル] - 2 - オキソ - 1 - イミダゾリジニル] - ベンゼンスルホンアミドではない。

【請求項 3】

R^1 がアリールであり、L が直接結合またはメチレン ($-CH_2-$) である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R^1 がハロ、アルキル、アルコキシ、ヘテロシクリル、ハロアルキル、シアノおよびアセチルから成る群から選択される 1 以上の置換基により置換されたアリールである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 5】

請求項 3 または 4 に記載の化合物であって、以下の化合物：

- 4 - (3 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼン
スルホンアミド；
- 4 - (3 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベ
ンゼンスルホンアミド；
- 4 - (3 - (4 - フルオロベンジル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼン
スルホンアミド；
- 4 - (3 - (2 - フルオロ - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) - 2 -
オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；
- 4 - (2 - オキソ - 3 - (p - トリル) イミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンア
ミド；
- 4 - (3 - (2 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼン
スルホンアミド；
- 4 - (3 - (3 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼン
スルホンアミド；
- 4 - (3 - (3 , 5 - ジメチルフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベン
ゼンスルホンアミド；
- 4 - (2 - オキソ - 3 - (3 , 4 , 5 - トリメトキシフェニル) イミダゾリジン - 1 - イ
ル) ベンゼンスルホンアミド；
- 4 - (3 - (2 - フルオロ - 4 - モルホリノフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1
- イル) ベンゼンスルホンアミド；
- 4 - (3 - (4 - ブロモ - 2 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イ
ル) ベンゼンスルホンアミド；
- 4 - (3 - (4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イ
ル) ベンゼンスルホンアミド；
- 4 - (2 - オキソ - 3 - (4 - (トリフルオロメチル) フェニル) イミダゾリジン - 1 -
イル) ベンゼンスルホンアミド；
- 4 - (3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イ
ル) ベンゼンスルホンアミド；
- 4 - (3 - (2 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 -
イル) ベンゼンスルホンアミド；
- 4 - (3 - (2 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 2 - オキソイミダ
ゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；
- 4 - (3 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1
- イル) ベンゼンスルホンアミド；
- 4 - (3 - (2 - イソプロピルフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベン
ゼンスルホンアミド；
- 4 - (3 - (3 , 5 - ジフルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベ
ンゼンスルホンアミド；
- 4 - (3 - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イ
ル) ベンゼンスルホンアミド；
- 4 - (3 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベ
ンゼンスルホンアミド；
- 4 - (3 - (2 - クロロ - 5 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 2 - オキソイミダゾ
リジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；
- 4 - (3 - (4 - ブトキシ - 2 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 -
イル) ベンゼンスルホンアミド；
- 4 - (3 - (4 - ブトキシフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼン
スルホンアミド；
- 4 - (3 - (4 - シアノフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンス

ルホンアミド；または

4 - (3 - (4 - アセチルフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼン
スルホンアミド

である、化合物。

【請求項 6】

R¹ がシクロアルキルであり、L が直接結合またはメチレン (- C H₂ -) である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 7】

請求項 6 に記載の化合物であって、以下の化合物：

4 - (3 - シクロペンチル - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (3 - シクロヘキシル - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；または

4 - (3 - (シクロプロピルメチル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼン
スルホンアミド

である、化合物。

【請求項 8】

R¹ がヘテロアリールであり、L が直接結合またはメチレン (- C H₂ -) である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 9】

4 - (3 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼン
スルホンアミドである、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物および薬学的に許容される賦形剤を含む、
医薬組成物。

【請求項 11】

哺乳動物における腫瘍増殖、浸潤および / または腫瘍転移を抑制するための、請求項 10
に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

腫瘍増殖、浸潤および / または腫瘍転移が固形腫瘍または液体腫瘍である、請求項 11
に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

星状細胞腫 / 神経膠芽腫、膀胱癌、乳癌、大腸癌、食道腺癌、消化管間質腫瘍、胃癌、
頭頸部癌、肝細胞癌、肺癌、黒色腫、卵巣癌、膵管腺癌、腎細胞癌、甲状腺癌または子宮
内膜癌を処置するための、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

低酸素癌細胞における細胞死を誘導するための、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0013】

より具体的な実施態様において、癌は、膀胱癌、乳癌、大腸癌、食道腺癌、消化管間質
腫瘍、胃癌、頭頸部癌、肝細胞癌、肺癌、黒色腫、卵巣癌、膵管腺癌、腎細胞癌、甲状腺
癌または子宮内膜癌であり得る。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0066

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0066】

より具体的な実施態様において、処置される癌は、限定されないが、星状細胞腫／神経膠芽腫、膀胱癌、乳癌、大腸癌、食道腺癌、消化管間質腫瘍、胃癌、頭頸部癌、肝細胞癌、肺癌、黒色腫、卵巣癌、膵管腺癌、腎細胞癌、甲状腺癌または子宮内膜癌を含む。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0072

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0072】

本明細書で定義されるように、CAIXまたはCA XIIの個々またはそれらのいずれかの組合せの異常な活性により媒介される疾患または状態は、CAIXまたはCA XIIの個々のまたはそれらのいずれかの組合せの活性が上昇するいずれかの疾患または症状として定義され、および／またはCAIXまたはCA XIIの個々の活性またはそれらのいずれかの組合せの活性の阻害がそのように処置された個体について症候的改善をもたらすことが示され得る。本明細書で定義されるように、CAIXまたはCA XIIの個々またはそれらのいずれかの組合せの異常な活性により媒介される疾患または状態は、限定されないが、癌または癌に関連する疾患または状態を含む。本発明の目的のために、CAIXまたはCA XIIの個々のまたはそれらのいずれかの組合せの調節により軽減される疾患および症状は、限定されないが、乳癌、腎臓癌、子宮内膜、卵巣癌、甲状腺癌および非小細胞肺癌腫、黒色腫、前立腺癌、肉腫、胃癌およびブドウ膜黒色腫を含む固形腫瘍；子宮内膜症、限定されないが、再狭窄、アテローム性動脈硬化および血栓症を含む血管の疾患／損傷、乾癬；黄斑変性による視力障害；糖尿病性網膜症および未熟児網膜症；限定されないが、糸球体腎炎、糖尿病性腎症および腎移植拒絶反応を含む腎疾患、リウマチ性関節炎；変形性関節症、骨粗鬆症および白内障を含むが、これらに限定されない。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0081

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0081】

本発明の化合物は、他の治療剤との組合せ剤に使用できる。組合せ剤で共に実施され得るアルキル化剤は、限定されないが、フルオロウラシル（5-FU）単独またはさらにロイコボリンとの組合せ；UFTのような他のピリミジン類縁体、カペシタビン、ゲムシタビンおよびシタラビン、アルキルスルホネート、例えば、ブスルファン（慢性顆粒球性白血病の処置に使用される）、インプロスルファンおよびピボスルファン；アジリジン、例えば、ベンゾデバ、カルボコン、メツレデバおよびウレデバ；エチレンイミンおよびメチルメラミン、例えば、アルトレタミン、トリエチレンメラミン、トリエチレンホスホルアミド、トリエチレンチオホスホルアミドおよびトリメチロールメラミン；ならびにナイトロジェン・マスタード、例えば、クロラムブシル（慢性リンパ性白血病、原発性マクログロブリン血症および非ホジキンリンパ腫の処置に使用される）、シクロホスファミド（ホジキン病、多発性骨髄腫、神経芽腫、乳癌、卵巣癌、肺癌、腎芽腫および横紋筋肉腫の処置に使用される）、エストラムスチン、イホスファミド、ノベムブリチン、プレドニムスチンおよびウラシルマスタード（原発性血小板増加、非ホジキンリンパ腫、ホジキン病および卵巣癌の処置に使用される）；およびトリアジン、例えば、ダカルバジン（軟組織肉腫の処置に使用される）を含む。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0213

【補正方法】変更

【補正の内容】

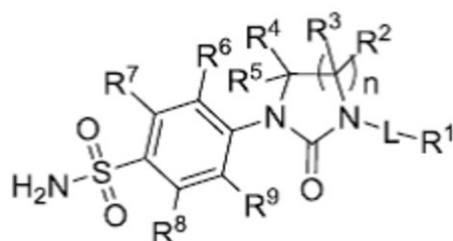
【0213】

前記から、本発明の特定の実施態様は、説明を目的として記載されているが、本発明の主旨および範囲から逸脱することなく、種々の修飾が実施され得ることが認められる。従って、本発明は添付の特許請求の範囲によるもの以外により、限定されるものではない。

さらに、本願発明は次の態様を含む。

項1．式(I)：

【化97】



式(I)

〔式中、

R^1 はアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ハロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、またはアルコキシであり；

R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 は同一であるかまたは異なり、かつ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アミノ、ハロ、またはハロアルキルであり；

R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 同一であるかまたは異なり、かつ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アミノ、ハロ、またはハロアルキルであり；

L は直接結合または $(C(R^{10})_2)_p$ であり；

$n = 1$ 、 2 または 3 であり；そして

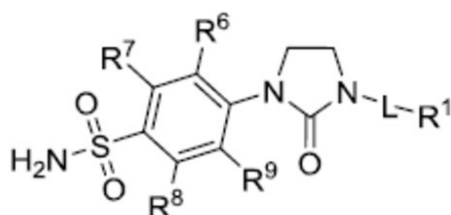
$p = 1 \sim 4$ であり；

R^{10} はそれぞれ同一であるかまたは異なり、かつ独立して、水素またはアルキルである〕

の化合物、その立体異性体、鏡像異性体または互変異性体、その同位体が富化された誘導体、その薬学的に許容される塩、その医薬組成物またはそのプロドラッグ；ただし、式(I)の化合物は4-[3-[cis-4-(アミノメチル)-4-(3-クロロフェニル)シクロヘキシル]-2-オキソ-1-イミダゾリジニル]-ベンゼンスルホンアミドではない。

項2． n が1であり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 がそれぞれ水素であり、式(Ia)：

【化98】



式(Ia)

〔式中、

R^1 はアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ハロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、またはアルコキシであり；

R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 は同一であるかまたは異なり、かつ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アミノ、ハロ、またはハロアルキルであり；

L は直接結合または $(C(R^{10})_2)_p$ であり；

$p = 1 \sim 4$ であり；そして

R^{10} はそれぞれ同一であるかまたは異なり、かつ独立して、水素またはアルキルである]

の構造により表される式 (I) の化合物、その立体異性体、鏡像異性体または互変異性体、その同位体が富化された誘導体、その薬学的に許容される塩、その医薬組成物またはそのプロドラッグ；ただし、式 (I) の化合物は 4 - [3 - [c i s - 4 - (アミノメチル) - 4 - (3 - クロロフェニル) シクロヘキシル] - 2 - オキソ - 1 - イミダゾリジン] - ベンゼンスルホンアミドではない。

項 3 . R^1 がアリールであり、L が直接結合またはメチレン (- CH_2 -) である、項 1 または 2 に記載の化合物。

項 4 . R^1 がハロ、アルキル、アルコキシ、ヘテロシクリル、ハロアルキル、シアノおよびアセチルから成る群から選択される 1 以上の置換基により置換されたアリールである、項 1 ~ 3 のいずれかに記載の化合物。

項 5 . 項 3 または 4 に記載の化合物であって、以下の化合物：

4 - (3 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (3 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (3 - (4 - フルオロベンジル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (3 - (2 - フルオロ - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (2 - オキソ - 3 - (p - トリル) イミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (3 - (2 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (3 - (3 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (3 - (3 , 5 - ジメチルフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (2 - オキソ - 3 - (3 , 4 , 5 - トリメトキシフェニル) イミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (3 - (2 - フルオロ - 4 - モルホリノフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (3 - (4 - プロモ - 2 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (3 - (4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (2 - オキソ - 3 - (4 - (トリフルオロメチル) フェニル) イミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (3 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (3 - (2 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド；

4 - (3 - (2 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

4 - (3 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

4 - (3 - (2 - イソプロピルフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

4 - (3 - (3 , 5 - ジフルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

4 - (3 - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

4 - (3 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

4 - (3 - (2 - クロロ - 5 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

4 - (3 - (4 - ブトキシ - 2 - フルオロフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

4 - (3 - (4 - ブトキシフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

4 - (3 - (4 - シアノフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド ; または

4 - (3 - (4 - アセチルフェニル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド

である、化合物。

項 6 . R^1 がシクロアルキルであり、L が直接結合またはメチレン (- CH_2 -) である、項 1 または 2 に記載の化合物。

項 7 . 項 6 に記載の化合物であって、以下の化合物 :

4 - (3 - シクロペンチル - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

4 - (3 - シクロヘキシル - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド ; または

4 - (3 - (シクロプロピルメチル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミド

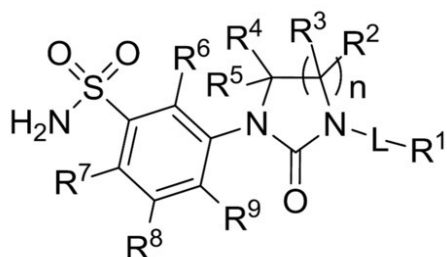
である、化合物。

項 8 . R^1 がヘテロアリアルであり、L が直接結合またはメチレン (- CH_2 -) である、項 1 または 2 に記載の化合物。

項 9 . 4 - (3 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) ベンゼンスルホンアミドである、項 8 に記載の化合物。

項 10 . 式 (I I) :

【化 99】



式 (I I)

〔式中、

R^1 はアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ハロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、またはアルコキシ；であり

R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 は同一であるかまたは異なり、かつ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アミノ、ハロ、またはハロアルキルであり；

R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 は同一であるかまたは異なり、かつ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アミノ、ハロ、またはハロアルキルであり；

L は直接結合または $(C(R^{10})_2)_p$ であり；

$n = 1$ 、 2 または 3 であり；そして

$p = 1 \sim 4$ であり；

R^{10} はそれぞれ同一であるかまたは異なり、かつ独立して、水素またはアルキルである]

の化合物、その立体異性体、鏡像異性体または互変異性体、その同位体が富化された誘導体、その薬学的に許容される塩、その医薬組成物またはそのプロドラッグ；ただし、式 (I I) の化合物は 4 - [3 - [c i s - 4 - (アミノメチル) - 3 - (3 - クロロフェニル) シクロヘキシル] - 2 - オキソ - 1 - イミダゾリジニル] - ベンゼンスルホンアミドではない。

項 1 1 . 項 1 ~ 1 0 のいずれかに記載の化合物および薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

項 1 2 . 治療有効量の項 1 ~ 1 0 のいずれかに記載の化合物または項 1 1 に記載の医薬組成物を、処置を必要とする哺乳動物に投与することを含む、哺乳動物における固形腫瘍増殖、浸潤および / または腫瘍転移を抑制するための方法。

項 1 3 . 癌が星状細胞腫 / 神経膠芽腫、膀胱癌、乳癌、大腸癌、食道腺癌、消化管間質腫瘍、胃癌、頭頸部癌、肝細胞癌、肺癌、黒色腫、卵巣癌、膵管腺癌、腎細胞癌、甲状腺癌または子宮内膜癌である、治療有効量の項 1 ~ 1 0 のいずれかに記載の化合物または項 1 1 に記載の医薬組成物を哺乳動物に投与することを含む、前記癌を有する哺乳動物を処置するための方法。

項 1 4 . 癌を有する哺乳動物の処置が転移を減少させるまたは排除することを含む、項 1 3 に記載の方法。

項 1 5 . 追加の化学治療剤または他の抗癌剤を投与することをさらに含む、項 1 3 または項 1 4 に記載の方法。

項 1 6 . 哺乳動物の癌幹細胞集団を項 1 ~ 1 0 のいずれかに記載の化合物または項 1 1 に記載の医薬組成物と接触させることを含む、哺乳動物の癌幹細胞集団において癌幹細胞を枯渇させるための方法。

項 1 7 . 低酸素癌細胞を項 1 ~ 1 0 のいずれかに記載の化合物または項 1 1 に記載の医薬組成物と接触させることを含む、低酸素癌細胞において細胞死を誘導させる方法。

項 1 8 . 哺乳動物における固形腫瘍増殖、浸潤および / または腫瘍転移を抑制するための、項 1 ~ 1 0 のいずれかに記載の化合物および項 1 1 に記載の医薬組成物の使用。

項 1 9 . 腫瘍増殖、浸潤および / または腫瘍転移が固形腫瘍または液体腫瘍である、項 1 8 に記載の使用。

項 2 0 . 星状細胞腫 / 神経膠芽腫、膀胱癌、乳癌、大腸癌、食道腺癌、消化管間質腫瘍、胃癌、頭頸部癌、肝細胞癌、肺癌、黒色腫、卵巣癌、膵管腺癌、腎細胞癌、甲状腺癌または子宮内膜癌を処置するための、項 1 ~ 1 0 のいずれかに記載の化合物および項 1 1 に記載の医薬組成物の使用。

項 2 1 . 低酸素癌細胞における細胞死を誘導するための、項 1 ~ 1 0 のいずれかに記載の化合物および項 1 1 に記載の医薬組成物の使用。