

【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11月14日(2019.11.14)

【公表番号】特表2018-538241(P2018-538241A)

【公表日】平成30年12月27日(2018.12.27)

【年通号数】公開・登録公報2018-050

【出願番号】特願2018-519027(P2018-519027)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 473/16 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

G 0 1 N 33/573 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/5377

C 0 7 D 473/16 C S P

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

G 0 1 N 33/573 A

G 0 1 N 33/574 A

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月3日(2019.10.3)

【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

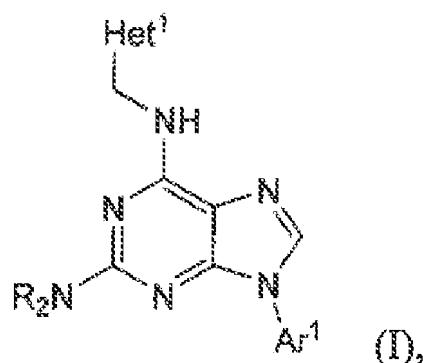
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化1】



[式中、

各Rは、独立して選択される水素もしくは(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキルであり、または窒素

原子に結合した 2 個の R 基は該窒素原子と一緒にになって、O、S および N R' (ここで、R' は水素または (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) アルキルである) からなる群から選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を所望により更に含んでいてもよい 5 ~ 7 員ヘテロシクリルを形成しうるものであり；

A r<sup>1</sup> はアリールまたは 5 員もしくは 6 員ヘテロアリールであり、これは置換されていないか、または 1 ~ 3 個の独立して選択されるハロ、(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) アルキル、(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) フルオロアルキル、(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) アルコキシリル、シアノ、ニトロ、C (=O) NR<sub>2</sub>、OC (=O) NR<sub>2</sub>、N(R)C (=O) OR、N(R)C (=O) R または C (=O) OR で置換されている；

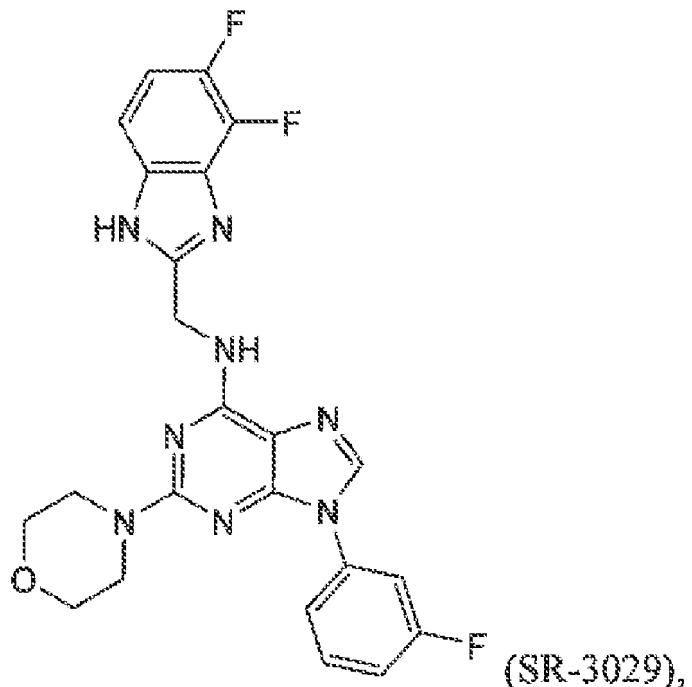
H e t<sup>1</sup> は単環式または二環式ヘテロアリールであり、これは置換されていないか、または 1 ~ 3 個の独立して選択されるハロ、(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) アルキル、(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) フルオロアルキル、(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) アルコキシリル、シアノ、ニトロ、C (=O) NR<sub>2</sub>、OC (=O) NR<sub>2</sub>、N(R)C (=O) OR、N(R)C (=O) R または C (=O) OR で置換されている】

の化合物またはその医薬上許容される塩の有効な量または濃度とカゼインキナーゼ 1 (CK1) を接触させることを含む、カゼインキナーゼ 1 (CK1) の阻害方法。

【請求項 2】

式 (I) の化合物が SR-3029

【化 2】

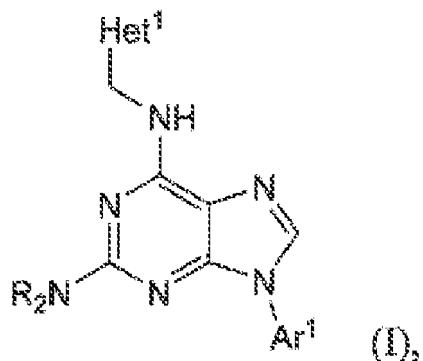


またはその医薬上許容される塩である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

式 (I)

## 【化 3】



[式中、

各 R は、独立して選択される水素もしくは ( C <sub>1</sub> - C <sub>6</sub> ) アルキルであり、または窒素原子に結合した 2 個の R 基は該窒素原子と一緒にになって、O、S および N R ' ( ここで、R ' は水素または ( C <sub>1</sub> - C <sub>6</sub> ) アルキルである ) からなる群から選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を所望により更に含んでいてもよい 5 ~ 7 員ヘテロシクリルを形成しうるものであり；

Ar<sup>1</sup> はアリールまたは 5 員もしくは 6 員ヘテロアリールであり、これは置換されていないか、または 1 ~ 3 個の独立して選択されるハロ、( C <sub>1</sub> - C <sub>6</sub> ) アルキル、( C <sub>1</sub> - C <sub>6</sub> ) フルオロアルキル、( C <sub>1</sub> - C <sub>6</sub> ) アルコキシル、シアノ、ニトロ、C ( = O ) N R <sub>2</sub> 、O C ( = O ) N R <sub>2</sub> 、N ( R ) C ( = O ) O R 、N ( R ) C ( = O ) R または C ( = O ) O R で置換されている；

Het<sup>1</sup> は単環式または二環式ヘテロアリールであり、これは置換されていないか、または 1 ~ 3 個の独立して選択されるハロ、( C <sub>1</sub> - C <sub>6</sub> ) アルキル、( C <sub>1</sub> - C <sub>6</sub> ) フルオロアルキル、( C <sub>1</sub> - C <sub>6</sub> ) アルコキシル、シアノ、ニトロ、C ( = O ) N R <sub>2</sub> 、O C ( = O ) N R <sub>2</sub> 、N ( R ) C ( = O ) O R 、N ( R ) C ( = O ) R または C ( = O ) O R で置換されている]

の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、癌を治療するための医薬組成物。

## 【請求項 4】

癌が、C K 1 および - カテニンの両方の発現レベルのアップレギュレーションを示す癌である、請求項 3 記載の医薬組成物。

## 【請求項 5】

癌が乳癌、黒色腫、膠芽腫、髓芽腫、腎癌、膀胱癌もしくは結腸癌であり、または脳、肺もしくは骨に転移する癌であり、ただし、この場合、C K 1 および - カテニン依存性の両方の上昇がそれらの転移性疾患に関与している、請求項 3 記載の医薬組成物。

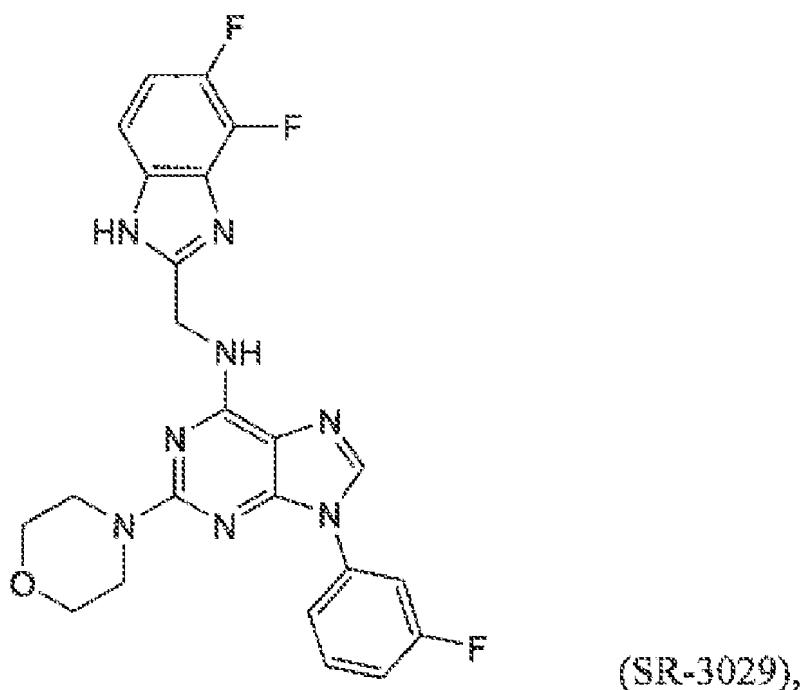
## 【請求項 6】

乳癌が三種陰性サブクラスの乳癌 ( T N B C ) または H E R + 乳癌である、請求項 4 記載の医薬組成物。

## 【請求項 7】

式 ( I ) の化合物が S R - 3 0 2 9

【化4】



またはその医薬上許容される塩である、請求項3記載の医薬組成物。

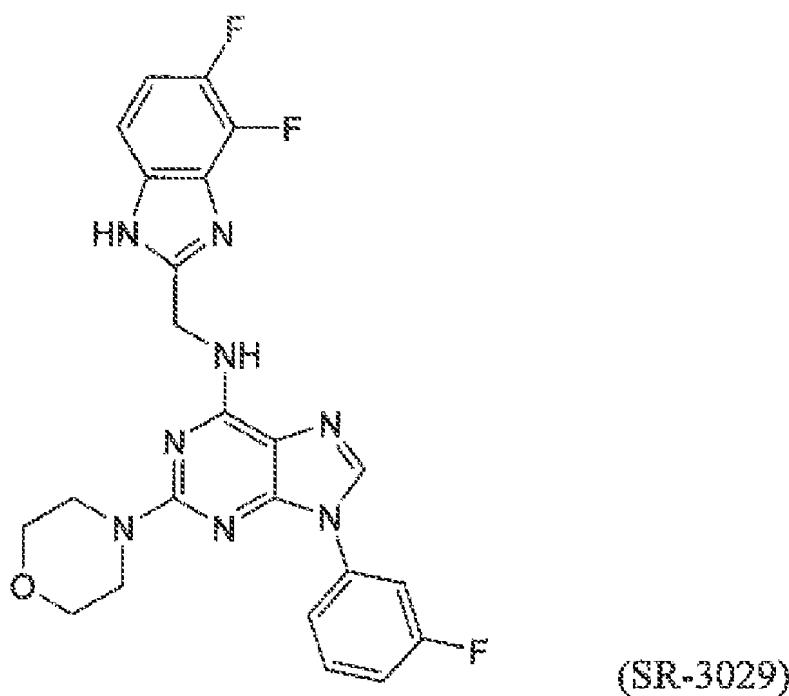
【請求項8】

癌の治療のための、請求項1記載の式(I)の化合物。

【請求項9】

該化合物がSR-3029

【化5】



またはその医薬上許容される塩である、請求項8記載の化合物。

【請求項10】

癌が乳癌、黒色腫、膠芽腫、髓芽腫、腎癌、膀胱癌もしくは結腸癌であり、または脳、肺もしくは骨に転移する癌であり、ただし、この場合、CK1 および -カテニン依存性の両方の上昇がそれらの転移性疾患に関与している、請求項8記載の化合物。

**【請求項 1 1】**

乳癌が三種陰性サブクラスの乳癌（T N B C）またはH E R + 乳癌である、請求項10記載の化合物。

**【請求項 1 2】**

患者におけるC K 1 のレベルおよび - カテニンのレベルを決定すること、ならびにそれらのレベルの両方が上昇している場合には、抗癌薬としてC K 1 インヒビターを選択することを含む、患者における癌の治療に有効な抗癌薬を特定する方法。

**【請求項 1 3】**

C K 1 および - カテニンレベルの上昇が患者において存在するかどうかを決定すること、ならびに両方のレベルが上昇している場合には、治療レジメンのためにC K 1 インヒビターを選択することを含む方法と共に投与される、乳癌、黒色腫、膠芽腫、髓芽腫、または腎臓、膀胱もしくは結腸癌、または脳、肺もしくは骨に転移する癌の、患者における治療のための医薬組成物。