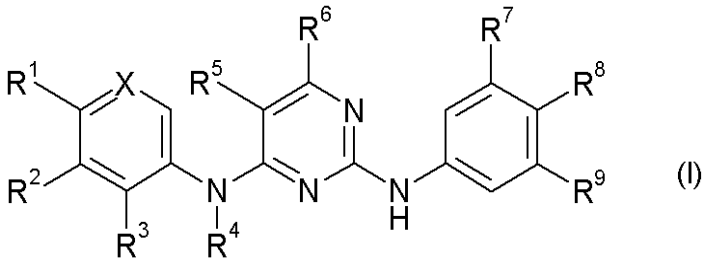
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成19年11月8日(2007.11.8)

【公表番号】特表2007-505858(P2007-505858A)
【公表日】平成19年3月15日(2007.3.15)
【年通号数】公開・登録公報2007-010
【出願番号】特願2006-526595(P2006-526595)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/505　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 239/48　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/506　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/5377　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/55　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　13/12　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　17/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/10　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 403/12　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 401/14　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 401/12　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 413/12　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 417/12　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/505
Ｃ０７Ｄ 239/48
Ａ６１Ｋ　31/506
Ａ６１Ｋ　31/5377
Ａ６１Ｋ　31/55
Ａ６１Ｐ　43/00　１１１
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　35/02
Ａ６１Ｐ　13/12
Ａ６１Ｐ　9/00
Ａ６１Ｐ　17/06
Ａ６１Ｐ　9/10
Ｃ０７Ｄ 403/12
Ｃ０７Ｄ 401/14
Ｃ０７Ｄ 401/12
Ｃ０７Ｄ 413/12
Ｃ０７Ｄ 417/12

【手続補正書】
【提出日】平成19年9月14日(2007.9.14)
【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】
ＡＬＫまたはその遺伝子融合体を阻害することにより、ＡＬＫ阻害剤の処置に感受性の状態を処置または予防するための薬剤であって、遊離形または塩形の式Ｉ
【化１】



(I)

〔式中、
Ｘは＝ＣＲ^{0}－または＝Ｎ－であり；
Ｒ^{0}、Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}およびＲ^{4}の各々は、独立して水素；ヒドロキシ；Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{8}$アルケニル；Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{8}$シクロアルキル；Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{8}$シクロアルキル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；ヒドロキシＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルコキシＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；ヒドロキシＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルコキシＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；所望により環をヒドロキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルコキシ、カルボキシまたはＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルコキシカルボニルで置換されていてよいアリールＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキルであるか；
またはＲ^{3}およびＲ^{4}は、それらが結合している窒素および炭素原子と一体となって、５から１０員ヘテロ環式環を形成し、そしてＮ、ＯおよびＳから選択される１個、２個または３個のヘテロ原子をさらに含むか；
またはＲ^{1}、Ｒ^{2}およびＲ^{3}の各々は、独立してハロゲン；ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルコキシ；ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルコキシ；ヒドロキシＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルコキシ；Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルコキシＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルコキシ；アリール；アリールＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルコキシ；ヘテロアリール；ヘテロアリール－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル；５から１０員ヘテロ環式環；ニトロ；カルボキシ；Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{8}$アルコキシカルボニル；Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{8}$アルキルカルボニル；－Ｎ(Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル)Ｃ(Ｏ)Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；－Ｎ(Ｒ^{10})Ｒ^{11}；－ＣＯＮ(Ｒ^{10})Ｒ^{11}；－ＳＯ$_{2}$Ｎ(Ｒ^{10})Ｒ^{11}；または－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキレン－ＳＯ$_{2}$Ｎ(Ｒ^{10})Ｒ^{11}であり；ここで、Ｒ^{10}およびＲ^{11}の各々は、独立して水素；ヒドロキシ；Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{8}$アルケニル；Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{8}$シクロアルキル；Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{8}$シクロアルキル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルコキシＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；ヒドロキシＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルコキシＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；ヒドロキシＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；(Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル)－カルボニル；所望により環をヒドロキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルコキシ、カルボキシまたはＣ$_{2}$－Ｃ$_{8}$アルコキシカルボニルで置換されていてよいアリールＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；または５から１０員ヘテロ環式環であるか；
またはＲ^{1}およびＲ^{2}は、それらが結合しているＣ原子と一体となって、アリールまたはＮ、ＯおよびＳから選択される１個または２個のヘテロ原子を含む５から１０員ヘテロアリール残基を形成するか；または
Ｒ^{5}およびＲ^{6}の各々は、独立して水素；ハロゲン；シアノ；Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{8}$アルケニル；Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{8}$アルキニル；Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{8}$シクロアルキル；Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{8}$シクロアルキルＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；Ｃ$_{5}$－Ｃ$_{10}$アリールＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキルであり；
Ｒ^{7}、Ｒ^{8}およびＲ^{9}の各々は、独立して水素；ヒドロキシ；Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{8}$アルケニル；ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルコキシ；Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{8}$シクロアルキル；Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{8}$シクロアルキルＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキル；アリールＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$アルキ

ル；－Ｙ－Ｒ^{12}（ここで、Ｙは直接結合であるかまたはＯとＲ^{12}は置換または非置換のＮ、ＯおよびＳから選択される１個、２個または３個のヘテロ原子を含む５、６または７員ヘテロ環式環を形成する）；カルボキシ；（Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルコキシ）－カルボニル；－Ｎ（Ｃ$_{1-8}$アルキル）－ＣＯ－ＮＲ^{10}Ｒ^{11}；－ＣＯＮＲ^{10}Ｒ^{11}；－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）；－ＳＯ$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）Ｒ^{11}であるか；またはＲ^{7}とＲ^{8}またはＲ^{8}とＲ^{9}の各々は、それらが結合している炭素原子と一体となって、Ｎ、ＯおよびＳから選択される１個、２個または３個のヘテロ原子を含む、５または６員ヘテロアリール；または５または６員炭素環式環を形成する。〕
の化合物を含む、薬剤。

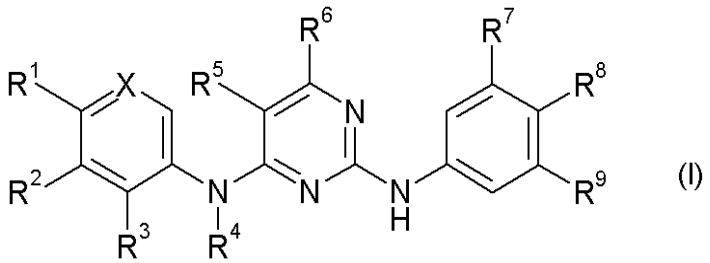
【請求項２】
最大でＲ^1、Ｒ^{2}またはＲ^{3}の１個が－ＣＯＮ（Ｒ^{10}）Ｒ^{11}；または－ＳＯ$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）Ｒ^{11}である、請求項１記載の薬剤。

【請求項３】
状態が増殖性疾患である、請求項１記載の薬剤。

【請求項４】
ＡＬＫ含有遺伝子融合体が阻害される、請求項１記載の薬剤。

【請求項５】
血液学的疾患および新生物疾患の処置用医薬の製造のための、遊離形または塩形の式Ｉ

【化２】



(I)

〔式中、
Ｘは＝ＣＲ^0－または＝Ｎ－であり；
Ｒ^0、Ｒ^1、Ｒ^2、Ｒ^{3}およびＲ^{4}の各々は、独立して水素；ヒドロキシ；Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルキル；Ｃ$_2$－Ｃ$_8$アルケニル；Ｃ$_3$－Ｃ$_8$シクロアルキル；Ｃ$_3$－Ｃ$_8$シクロアルキル－Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルキル；ヒドロキシＣ$_1$－Ｃ$_8$アルキル；Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルコキシＣ$_1$－Ｃ$_8$アルキル；ヒドロキシＣ$_1$－Ｃ$_8$アルコキシＣ$_1$－Ｃ$_8$アルキル；所望により環をヒドロキシ、Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルコキシ、カルボキシまたはＣ$_1$－Ｃ$_8$アルコキシカルボニルで置換されていてよいアリールＣ$_1$－Ｃ$_8$アルキルであるか；
またはＲ^{3}およびＲ^{4}は、それらが結合している窒素および炭素原子と一体となって、５から１０員ヘテロ環式環を形成し、そしてＮ、ＯおよびＳから選択される１個、２個または３個のヘテロ原子をさらに含むか；
またはＲ^1、Ｒ^{2}およびＲ^{3}の各々は、独立してハロゲン；ハロ－Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルキル；Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルコキシ；ハロ－Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルコキシ；ヒドロキシＣ$_1$－Ｃ$_8$アルコキシ；Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルコキシＣ$_1$－Ｃ$_8$アルコキシ；アリール；アリールＣ$_1$－Ｃ$_8$アルコキシ；ヘテロアリール；ヘテロアリール－Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル；５から１０員ヘテロ環式環；ニトロ；カルボキシ；Ｃ$_2$－Ｃ$_8$アルコキシカルボニル；Ｃ$_2$－Ｃ$_8$アルキルカルボニル；－Ｎ（Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルキル）Ｃ（Ｏ）Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルキル；－Ｎ（Ｒ^{10}）Ｒ^{11}；－ＣＯＮ（Ｒ^{10}）Ｒ^{11}；－ＳＯ$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）Ｒ^{11}；または－Ｃ$_1$－Ｃ$_4$－アルキレン－ＳＯ$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）Ｒ^{11}であり；ここで、Ｒ^{10}およびＲ^{11}の各々は、独立して水素；ヒドロキシ；Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルキル；Ｃ$_2$－Ｃ$_8$アルケニル；Ｃ$_3$－Ｃ$_8$シクロアルキル；Ｃ$_3$－Ｃ$_8$シクロアルキル－Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルキル；Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルコキシＣ$_1$－Ｃ$_8$アルキル；ヒドロキシＣ$_1$－Ｃ$_8$アルコキシＣ$_1$－Ｃ$_8$アルキル；ヒドロキシＣ$_1$－Ｃ$_8$アルキル；（Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルキル）－カルボニル；所望により環をヒドロキシ、Ｃ$_1$－Ｃ$_8$アルコキ

シ、カルボキシまたはC_2－C_8アルコキシカルボニルで置換されていてよいアリールC_1－C_8アルキル；または５から１０員ヘテロ環式環であるか；
またはR^1およびR^2は、それらが結合しているＣ原子と一体となって、アリールまたはＮ、ＯおよびＳから選択される１個または２個のヘテロ原子を含む５から１０員ヘテロアリール残基を形成するか；または
R^5およびR^6の各々は、独立して水素；ハロゲン；シアノ；C_1－C_8アルキル；ハロ－C_1－C_8アルキル；C_2－C_8アルケニル；C_2－C_8アルキニル；C_3－C_8シクロアルキル；C_3－C_8シクロアルキルC_1－C_8アルキル；C_5－C_{10}アリールC_1－C_8アルキルであり；
R^7、R^8およびR^9の各々は、独立して水素；ヒドロキシ；C_1－C_8アルキル；C_2－C_8アルケニル；ハロ－C_1－C_8アルキル；C_1－C_8アルコキシ；C_3－C_8シクロアルキル；C_3－C_8シクロアルキルC_1－C_8アルキル；アリールC_1－C_8アルキル；－Ｙ－R^{12}(ここで、Ｙは直接結合であるかまたはＯとR^{12}は置換または非置換のＮ、ＯおよびＳから選択される１個、２個または３個のヘテロ原子を含む５、６または７員ヘテロ環式環を形成する)；カルボキシ；(C_1－C_8アルコキシ)－カルボニル；－Ｎ(C_{1-8}アルキル)－ＣＯ－Ｎ$R^{10}$$R^{11}$；－ＣＯＮ$R^{10}$$R^{11}$；－Ｎ($R^{10}$)($R^{11}$)；－$SO_2$Ｎ($R^{10}$)$R^{11}$であり；$R^7$と$R^8$または$R^8$と$R^9$の各々は、それらが結合している炭素原子と一体となって、Ｎ、ＯおよびＳから選択される１個、２個または３個のヘテロ原子を含む、５または６員ヘテロアリール；または５または６員炭素環式環を形成する。〕
の化合物の使用。
【請求項６】
最大でR^1、R^2またはR^3の１個が－ＣＯＮ(R^{10})R^{11}；または－SO_2Ｎ(R^{10})R^{11}である、請求項５記載の使用。
【請求項７】
状態が増殖性疾患である、請求項５記載の使用。
【請求項８】
ＡＬＫ含有遺伝子融合体が阻害される、請求項５記載の使用。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０００９
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０００９】
好ましくはR_7としての置換アルキルまたはアルコキシは、末端Ｃ原子をＯＨ、C_{1-4}アルコキシまたはヘテロ環式環で置換されているアルキルまたはアルコキシである。R^{10}またはR^{11}が５から１０員ヘテロ環式環であるとき、それは例えばチアゾリルであり得る。
【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００５６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００５６】
本化合物は、正常細胞よりも急速に増殖している細胞、特にヒト癌細胞、例えば、癌腫に選択的に毒性であるかより毒性であり、本化合物は著しい抗増殖効果を有し、分化、例えば細胞サイクル停止およびアポトーシスを促進する。