

【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9月26日(2019.9.26)

【公表番号】特表2018-525405(P2018-525405A)

【公表日】平成30年9月6日(2018.9.6)

【年通号数】公開・登録公報2018-034

【出願番号】特願2018-509597(P2018-509597)

【国際特許分類】

C 0 7 D 471/04	(2006.01)
A 6 1 K 31/551	(2006.01)
A 6 1 P 35/00	(2006.01)
A 6 1 P 35/02	(2006.01)
A 6 1 K 9/08	(2006.01)
A 6 1 K 47/02	(2006.01)
A 6 1 K 47/26	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D 471/04	1 2 1
C 0 7 D 471/04	C S P
A 6 1 K 31/551	
A 6 1 P 35/00	
A 6 1 P 35/02	
A 6 1 K 9/08	
A 6 1 K 47/02	
A 6 1 K 47/26	

【手続補正書】

【提出日】令和1年8月15日(2019.8.15)

【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

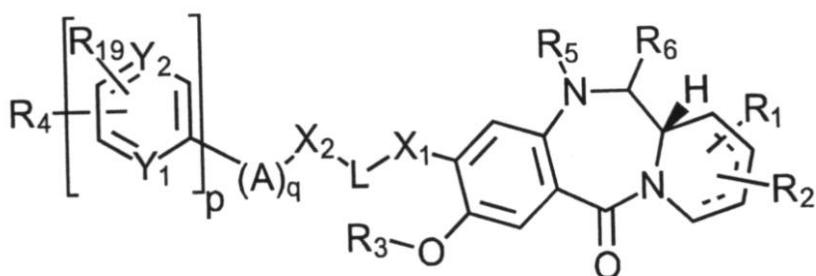
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物：

【化1】



(I)

又はその塩若しくは溶媒和物であって、

式中、

点線は、C<sub>1</sub>とC<sub>2</sub>、C<sub>2</sub>とC<sub>3</sub>、及びC<sub>3</sub>とC<sub>4</sub>の1つ又は2つ以上の間に二重結合が存在していてもよいことを示す；

R<sub>1</sub>は、R<sub>7</sub>、=CH<sub>2</sub>、=CH-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CH<sub>3</sub>、=O、(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-OR<sub>7</sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CO<sub>2</sub>R<sub>7</sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-NR<sub>7</sub>R<sub>8</sub>、O-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-NR<sub>7</sub>R<sub>8</sub>、NH-C(O)-R<sub>7</sub>、O-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-NH-C(O)-R<sub>7</sub>、O-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-C(O)-NH-R<sub>7</sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-SO<sub>2</sub>R<sub>7</sub>、O-SO<sub>2</sub>R<sub>7</sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-C(O)R<sub>7</sub>、及び(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-C(O)NR<sub>7</sub>R<sub>8</sub>から選択され；

R<sub>2</sub>は、R<sub>9</sub>、CH<sub>2</sub>、=CH-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CH<sub>3</sub>、=O、(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-OR<sub>9</sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-CO<sub>2</sub>R<sub>9</sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、O-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>-NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>、NH-C(O)-R<sub>9</sub>、O-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>-NH-C(O)-R<sub>9</sub>、O-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>-C(O)-NH-R<sub>9</sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-SO<sub>2</sub>R<sub>9</sub>、O-SO<sub>2</sub>R<sub>9</sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-COR<sub>9</sub>、及び(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-C(O)NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>から選択され；

R<sub>3</sub>は、H、C<sub>1-12</sub>アルキル、及びCH<sub>2</sub>Phから選択され；

R<sub>4</sub>は、OH、C<sub>1-6</sub>アルキル、OC<sub>1-6</sub>アルキル、(CH<sub>2</sub>)<sub>j</sub>-CO<sub>2</sub>R<sub>11</sub>、O-(CH<sub>2</sub>)<sub>k</sub>-NR<sub>11</sub>R<sub>12</sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>j</sub>-NR<sub>11</sub>R<sub>12</sub>、C(=O)-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>k</sub>-NR<sub>11</sub>R<sub>12</sub>、C(=O)-NH-R<sub>24</sub>、及びC(=O)-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>k</sub>-C(=NH)NR<sub>11</sub>R<sub>12</sub>から選択される最大3個の任意の置換基で置換されていてもよい、フェニル及びC<sub>5-9</sub>ヘテロアリール基から選択され；ただし、置換されていてもよい前記C<sub>5-9</sub>ヘテロアリールは、インドリルではないことを条件とし；

R<sub>19</sub>は、H及び(CH<sub>2</sub>)<sub>t</sub>-NR<sub>20</sub>R<sub>21</sub>から選択され；

Y<sub>1</sub>は、N又はCHであり；

Y<sub>2</sub>は、N又はCHであり；Y<sub>1</sub>及びY<sub>2</sub>の少なくとも一方は、CHであり；

pは、0又は1であり；

j、m、r、及びtは独立して、0~6の整数から選択され；

k、n、及びsは独立して、1~6の整数から選択され；

X<sub>1</sub>は、O、S、NR<sub>13</sub>、CR<sub>13</sub>R<sub>14</sub>、CR<sub>13</sub>R<sub>14</sub>O、C(=O)、C(=O)NR<sub>13</sub>、NR<sub>13</sub>C(=O)、O-C(O)、及びC(O)-Oから選択され；

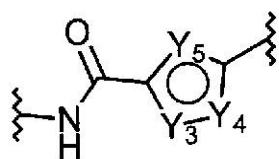
Lは、アミノ酸、2~6個のアミノ酸を有するペプチド鎖、1つ又は2つ以上の炭素-炭素二重結合又は三重結合を含有し得る1~12個の炭素原子を含有するアルキレン鎖、パラホルムアルデヒド鎖-(OCH<sub>2</sub>)<sub>1-12</sub>-、及びポリエチレングリコール鎖-(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>1-6</sub>-から選択され、これらの鎖は、O、S、及び/若しくはNH基、並びに/又はC<sub>5-9</sub>ヘテロアリーレン、並びに/又はフェニレンの1つ又は2つ以上により中断されていてもよく；

X<sub>2</sub>は、O、S、NR<sub>15</sub>、CR<sub>15</sub>R<sub>16</sub>、CR<sub>15</sub>R<sub>16</sub>O、C(=O)、C(=O)NR<sub>15</sub>、NR<sub>15</sub>C(=O)、O-C(O)、及びC(O)-Oから選択されるか、又は存在せず；

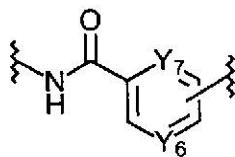
qは、0、1、2、3、4、5、及び6から選択され；

Aは：

## 【化2】



及び



A1

A2

から選択され、

各A1基について、Y<sub>3</sub>及びY<sub>4</sub>の一方は独立して、N-R<sub>1~7</sub>、S、及びOから選択され；Y<sub>3</sub>及びY<sub>4</sub>の他方は、CHであり；Y<sub>5</sub>は独立して、CH、N、S、及びCOHから選択され；

各A2基について、Y<sub>6</sub>及びY<sub>7</sub>の一方は独立して、N及びCHから選択され；Y<sub>6</sub>及びY<sub>7</sub>の他方は、CHであり；

R<sub>7</sub>及びR<sub>9</sub>は独立して、H、C<sub>1~12</sub>アルキル、C<sub>5~9</sub>ヘテロアリール、C<sub>6~15</sub>ヘテロアリールアルキル、フェニル、及びC<sub>7~12</sub>アラルキル基から選択され；前記ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、フェニル、及びアラルキル基は、C<sub>1~6</sub>アルキル、OH、及びOC<sub>1~6</sub>アルキルから選択される最大3個の任意の置換基で置換されていてもよく；

R<sub>2~4</sub>は、OH、C<sub>1~6</sub>アルキル、OC<sub>1~6</sub>アルキル、(CH<sub>2</sub>)<sub>j</sub>-CO<sub>2</sub>R<sub>1~1</sub>、O-(CH<sub>2</sub>)<sub>k</sub>-NR<sub>1~1</sub>R<sub>1~2</sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>j</sub>-NR<sub>1~1</sub>R<sub>1~2</sub>、C(=O)-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>k</sub>-C(=NH)NR<sub>1~1</sub>R<sub>1~2</sub>から選択される最大3個の任意の置換基で置換されていてもよいフェニルであり；

R<sub>8</sub>、R<sub>1~0</sub>、R<sub>1~1</sub>、R<sub>1~2</sub>、R<sub>1~3</sub>、R<sub>1~4</sub>、R<sub>1~5</sub>、R<sub>1~6</sub>、R<sub>1~7</sub>、R<sub>2~0</sub>、及びR<sub>2~1</sub>は独立して、H及びC<sub>1~6</sub>アルキルから選択され；

(i) R<sub>5</sub>及びR<sub>6</sub>は一緒に二重結合を形成するか；

(ii) R<sub>5</sub>はHであり、かつR<sub>6</sub>はOHであるか；又は

(iii) R<sub>5</sub>はHであり、かつR<sub>6</sub>はOC<sub>1~6</sub>アルキルであるかのいずれかであり；

ただし、pが0であり、かつAがA1である場合：

(a)少なくとも1つのA1基について、Y<sub>3</sub>及びY<sub>4</sub>の1つは、S及びOから選択されるか；若しくは

(b)少なくとも1つのA1基について、Y<sub>5</sub>は、Sであるか；又は

(c)R<sub>4</sub>は、ピロリル、イミダゾリル、置換されていてもよいピロリル、若しくは置換されていてもよいイミダゾリルではないこと

を条件とする、前記式(I)の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

## 【請求項2】

R<sub>2~4</sub>が、-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>j</sub>-R<sub>1~8</sub>であり、R<sub>1~8</sub>が、CO<sub>2</sub>R<sub>1~1</sub>及びNR<sub>1~1</sub>R<sub>1~2</sub>から選択される、請求項1に記載の式(I)の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

## 【請求項3】

R<sub>1</sub>が、R<sub>7</sub>、O-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-NH-C(=O)-R<sub>7</sub>、及びO-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-C(=O)-NH-R<sub>7</sub>から選択される、請求項1又は2に記載の式(I)の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

## 【請求項4】

R<sub>2</sub>が、Hである、請求項1~3のいずれかに記載の式(I)の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

## 【請求項 5】

$R_3$  が、メチル及びエチルから選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の式 (I) の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

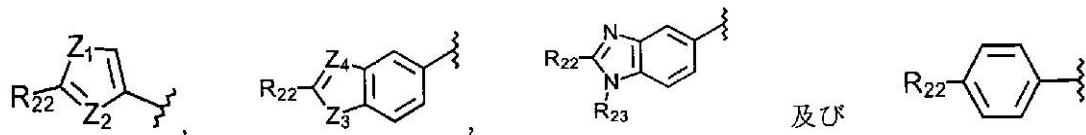
## 【請求項 6】

$R_4$  が、 $O H$ 、 $C_{1-6}$ アルキル、 $O C_{1-6}$ アルキル、 $(C H_2)_j-C O_2 R_{11}$ 、 $O-(C H_2)_k-N R_{11} R_{12}$ 、 $(C H_2)_j-N R_{11} R_{12}$ 、 $C(=O)-N H-(C H_2)_k-N R_{11} R_{12}$ 、 $C(=O)-N H-C_6H_4-(C H_2)_j-R_{18}$ 、及び $C(=O)-N H-(C H_2)_k-C(=N H)N R_{11} R_{12}$ から選択される最大 3 個の任意の置換基で置換されていてもよい、フェニル、ピロリル、N-メチルピロリル、フラニル、チオフェニル、イミダゾリル、N-メチルイミダゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、ピリジル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンズイミダゾリル、N-メチルベンゾイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、及びベンゾチアゾリルから選択される、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の式 (I) の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

## 【請求項 7】

$R_4$  が：

## 【化 3】



及び

から選択され、

式中、 $Z_1$  は、 $N H$ 、 $N-C H_3$ 、 $S$ 、及び $O$ から選択され；

$Z_2$  は、 $C H$ 及び $N$ から選択され；

$Z_3$  は、 $S$ 及び $O$ から選択され；

$Z_4$  は、 $C H$ 及び $N$ から選択され；

$R_{22}$  は、 $(C H_2)_j-C O_2 R_{11}$ 、 $(C H_2)_j-N R_{11} R_{12}$ 、及び $C(=O)-N H-C_6H_4-(C H_2)_j-R_{18}$ から選択され；

$R_{18}$  が、 $C O_2 R_{11}$ 及び $N R_{11} R_{12}$ から選択され；

$j$  が、0 ~ 6 の整数から選択され；

$R_{11}$ 及び $R_{12}$ が独立して、 $H$ 及び $C_{1-6}$ アルキルから選択され；

$R_{23}$  は、 $H$ 及び $C_{1-6}$ アルキルから選択される、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の式 (I) の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

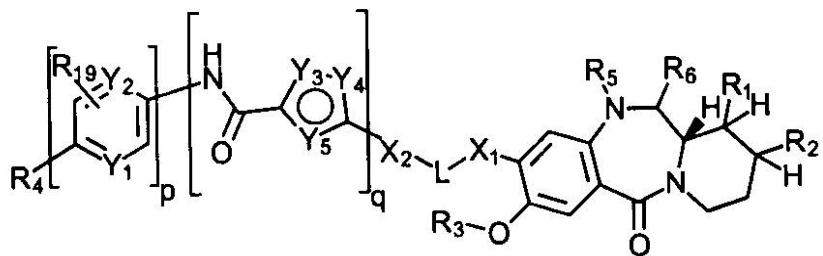
## 【請求項 8】

$R_5$  及び $R_6$  が、一緒になって二重結合を形成する、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の式 (I) の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

## 【請求項 9】

以下の構造：

【化4】



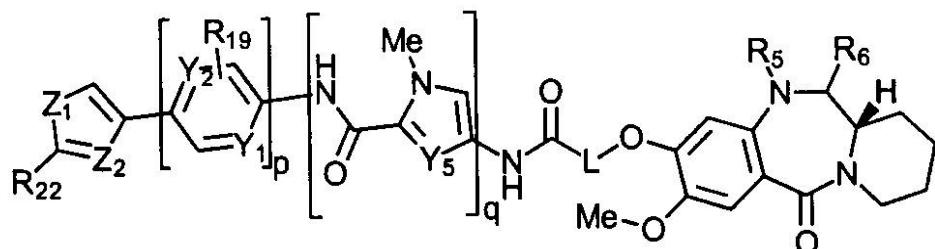
(XV)

を有する、請求項1～8のいずれかに記載の式(I)の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

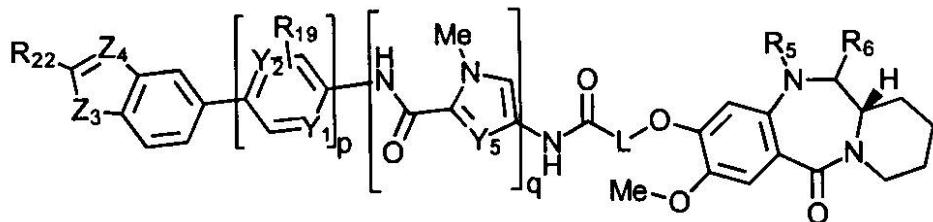
【請求項10】

化合物が、以下の構造：

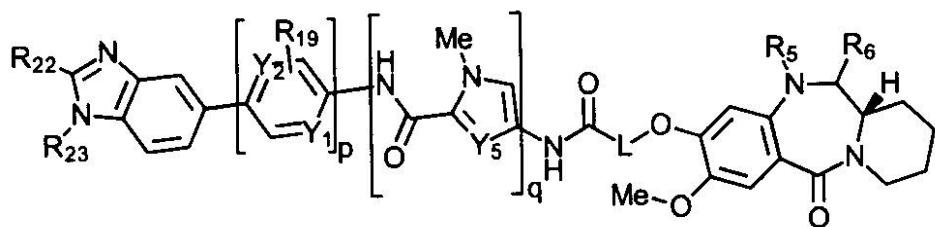
【化5】



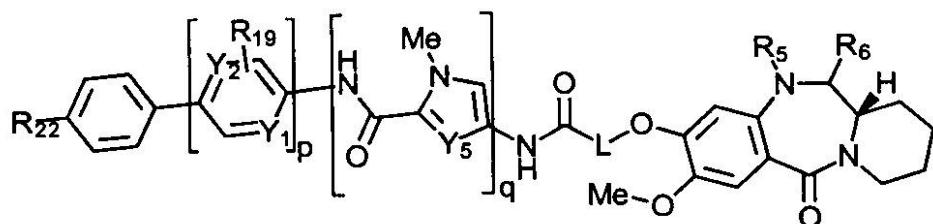
(XVI);



(XVII);



(XVIII); 及び



(XIX)

を有し、

式中、q が、0、1、2、3、4、5、及び6 から選択され；

p が、0 又は 1 であり；

L が、1 ~ 12 個の炭素原子を含有するアルキレン鎖であり；

Y<sub>1</sub> が、N 又は CH であり；

Y<sub>2</sub> が、N 又は CH であり； Y<sub>1</sub> 及び Y<sub>2</sub> の少なくとも一方が、CH であり；

Y<sub>5</sub> が、CH 及び N から選択され；

Z<sub>1</sub> が、O、S、NH、及び N - CH<sub>3</sub> から選択され；

Z<sub>2</sub> が、CH 及び N から選択され；

Z<sub>3</sub> が、S 及び O から選択され；

Z<sub>4</sub> が、CH 及び N から選択され；

R<sub>2~2</sub> が、(CH<sub>2</sub>)<sub>j</sub> CO<sub>2</sub>H、(CH<sub>2</sub>)<sub>j</sub> CO<sub>2</sub>C<sub>1~6</sub> アルキル、(CH<sub>2</sub>)<sub>j</sub> NR<sub>1~1</sub>R<sub>1~2</sub>、及び C(=O)-NH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>j</sub>-R<sub>1~8</sub> から選択され；

R<sub>1~8</sub> が、CO<sub>2</sub>R<sub>1~1</sub> 及び NR<sub>1~1</sub>R<sub>1~2</sub> から選択され；

R<sub>1~9</sub> が、H 及び (CH<sub>2</sub>)<sub>t</sub>-NR<sub>2~0</sub>R<sub>2~1</sub> から選択され；

j 及び t が独立して、0 ~ 6 の整数から選択され；

R<sub>1~1</sub>、R<sub>1~2</sub>、及び R<sub>2~3</sub> が独立して、H 及び C<sub>1~6</sub> アルキルから選択され；

(i) R<sub>5</sub> 及び R<sub>6</sub> が一緒になって二重結合を形成するか；

(ii) R<sub>5</sub> が H であり、かつ R<sub>6</sub> が OH であるか；又は

(iii) R<sub>5</sub> が H であり、かつ R<sub>6</sub> が OC<sub>1~6</sub> アルキルであるか

のいずれかであり；

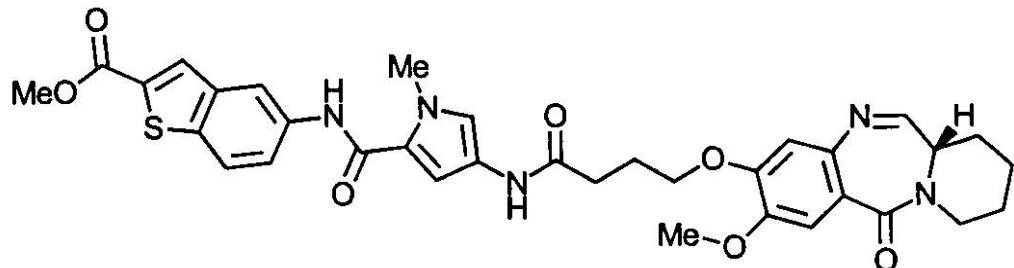
ただし、前記化合物が (XVI) であり、かつ p が 0 である場合、Z<sub>1</sub> が、O 及び S から選択されることを条件とする、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の式 (I) の化合物又はその

塩若しくは溶媒和物。

【請求項 11】

(a) メチル(5-(4-(4-(2-メトキシ-12-オキソ-6a,7,8,9,10,12-ヘキサヒドロベンゾ[e]ピリド-[1,2-a][1,4]ジアゼピン-3-イル)オキシ)ブタンアミド)-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボキサミド)ベンゾ-[b]チオフェン-2-カルボキシレート(13)

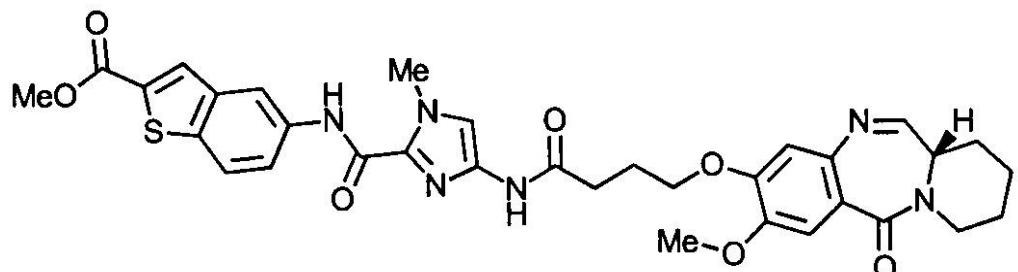
【化6】



(13)

(b) メチル(5-(4-(4-(2-メトキシ-12-オキソ-6a,7,8,9,10,12-ヘキサヒドロベンゾ[e]ピリド-[1,2-a][1,4]ジアゼピン-3-イル)オキシ)ブタンアミド)-1-メチル-1H-イミダゾール-2-カルボキサミド)ベンゾ[b]チオフェン-2-カルボキシレート(17)

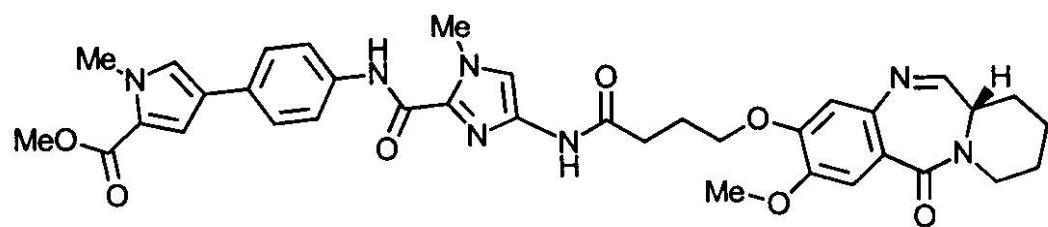
【化7】



(17)

(c) メチル(5-(4-(4-(4-(2-メトキシ-12-オキソ-6a,7,8,9,10,12-ヘキサヒドロベンゾ[e]-ピリド[1,2-a][1,4]ジアゼピン-3-イル)オキシ)ブタンアミド)-1-メチル-1H-イミダゾール-2-カルボキサミド)フェニル)-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボキシレート(20)

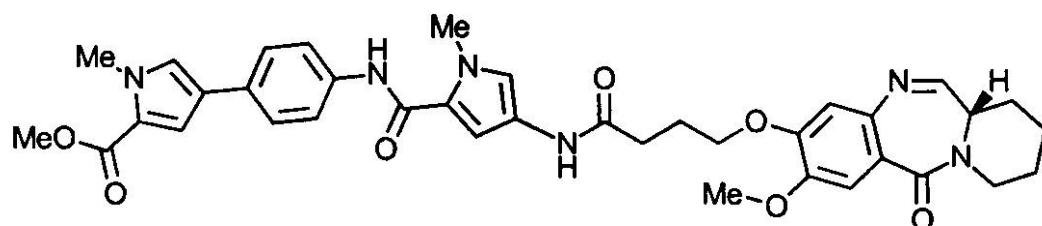
【化 8】



(20)

(d) メチル (S) - 4 - (4 - (4 - (4 - ((2 - メトキシ - 12 - オキソ - 6a , 7 , 8 , 9 , 10 , 12 - ヘキサヒドロベンゾ [e] - ピリド [1 , 2 - a] [1 , 4 ] ジアゼピン - 3 - イル) オキシ) プタンアミド) - 1 - メチル - 1H - ピロール - 2 - カルボキサミド) フェニル) - 1 - メチル - 1H - ピロール - 2 - カルボキシレート (24 )

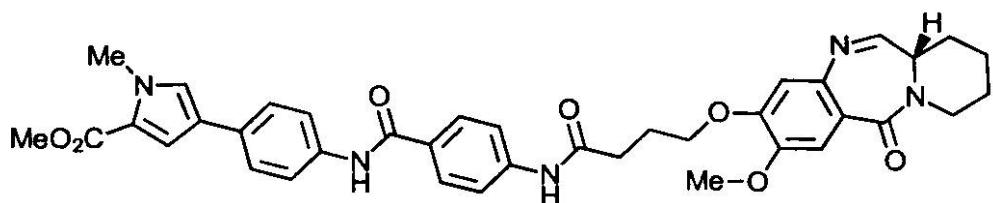
【化 9】



(24)

(e) メチル (S) - 4 - (4 - (4 - (4 - ((2 - メトキシ - 12 - オキソ - 6a , 7 , 8 , 9 , 10 , 12 - ヘキサヒドロベンゾ [e] - ピリド [1 , 2 - a] [1 , 4 ] ジアゼピン - 3 - イル) オキシ) プタンアミド) - ベンズアミド) フェニル) - 1 - メチル - 1H - ピロール - 2 - カルボキシレート (28 )

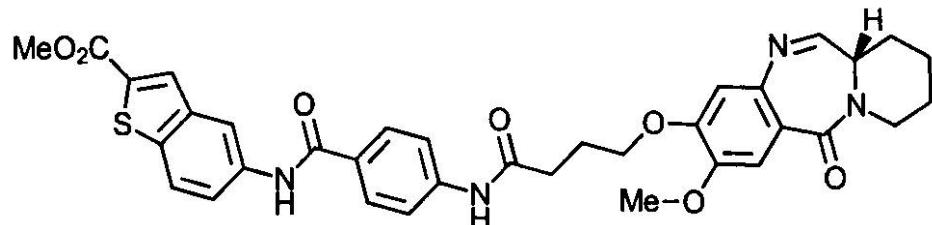
【化 10】



(28)

(f) メチル (S)-5-(4-(4-((2-メトキシ-12-オキソ-6a,7,8,9,10,12-ヘキサヒドロベンゾ[e]ピリド-[1,2-a][1,4]ジアゼピン-3-イル)オキシ)ブタンアミド)-ベンズアミド)ベンゾ[b]チオフェン-2-カルボキシレート(30)

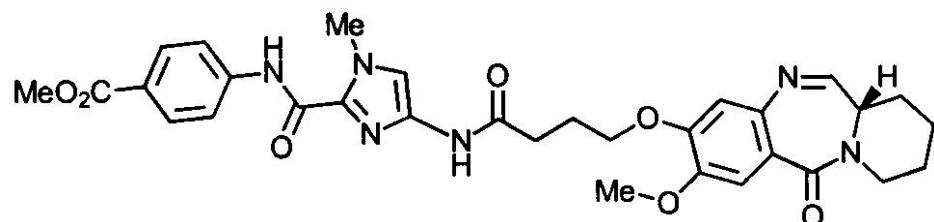
【化11】



(30)

(g) メチル (S)-4-(4-(4-((2-メトキシ-12-オキソ-6a,7,8,9,10,12-ヘキサヒドロベンゾ[e]ピリド-[1,2-a][1,4]ジアゼピン-3-イル)オキシ)ブタンアミド)-1-メチル-1H-イミダゾール-2-カルボキサミド)-ベンゾエート(34)

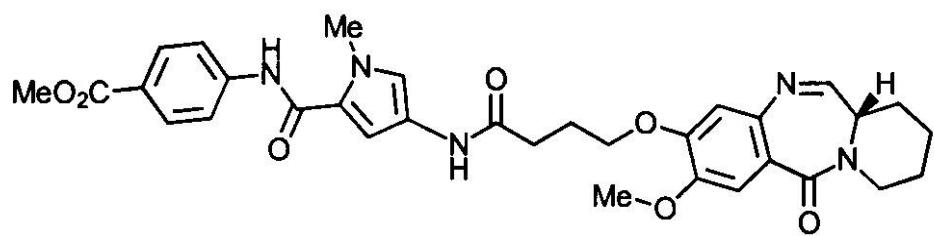
【化12】



(34)

(h) メチル (S)-4-(4-(4-((2-メトキシ-12-オキソ-6a,7,8,9,10,12-ヘキサヒドロベンゾ[e]ピリド-[1,2-a][1,4]ジアゼピン-3-イル)オキシ)ブタンアミド)-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボキサミド)-ベンゾエート(38)

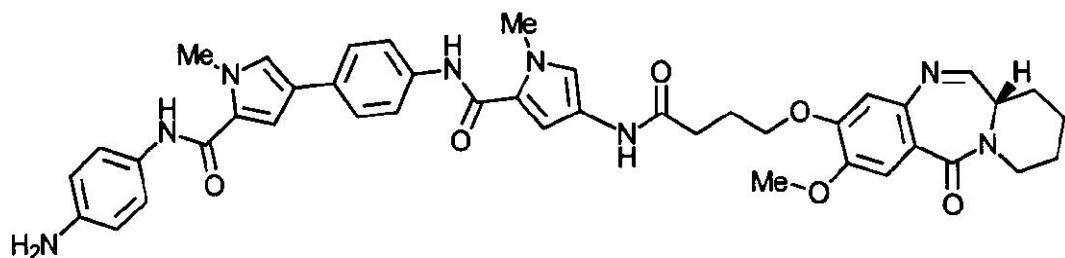
【化13】



(38)

( i ) ( S ) - N - ( 4 - アミノフェニル ) - 4 - ( 4 - ( 4 - ( ( 2 - メトキシ - 1 2 - オキソ - 6 a , 7 , 8 , 9 , 1 0 , 1 2 - ヘキサヒドロ - ベンゾ [ e ] ピリド [ 1 , 2 - a ] [ 1 , 4 ] ジアゼピン - 3 - イル ) オキシ ) プタン - アミド ) - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 2 - カルボキサミド ) フェニル ) - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 2 - カルボキサミド ( 4 1 )

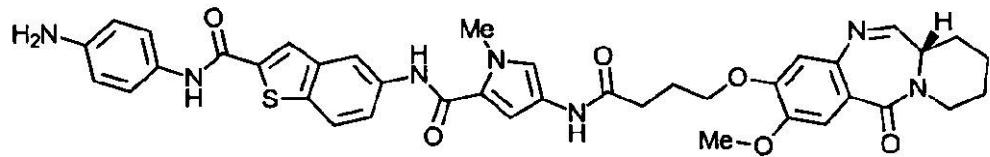
【化14】



(41)

( j ) ( S ) - N - ( 2 - ( ( 4 - アミノフェニル ) カルバモイル ) ベンゾ [ b ] チオフェン - 5 - イル ) - 4 - ( 4 - ( ( 2 - メトキシ - 1 2 - オキソ - 6 a , 7 , 8 , 9 , 1 0 , 1 2 - ヘキサヒドロベンゾ [ e ] ピリド [ 1 , 2 - a ] [ 1 , 4 ] ジアゼピン - 3 - イル ) オキシ ) - プタンアミド ) - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 2 - カルボキサミド ( 4 7 )

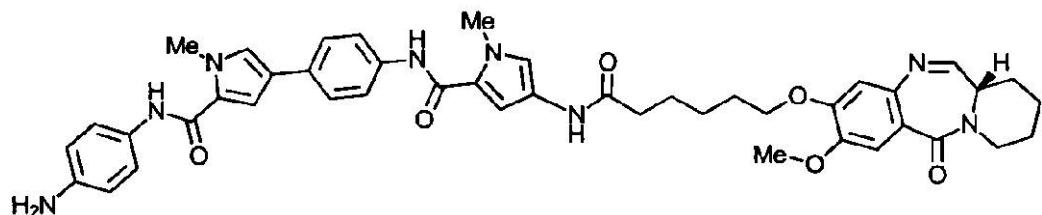
【化15】



(47)

( k ) ( S ) - N - ( 4 - アミノフェニル ) - 4 - ( 4 - ( 4 - ( ( 2 - メトキシ - 1 2 - オキソ - 6 a , 7 , 8 , 9 , 1 0 , 1 2 - ヘキサヒドロベンゾ [ e ] ピリド [ 1 , 2 - ] [ 1 , 4 ] ジアゼピン - 3 - イル ) オキシ ) ヘキサン - アミド ) - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 2 - カルボキサミド ) フェニル ) - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 2 - カルボキサミド ( 6 2 )

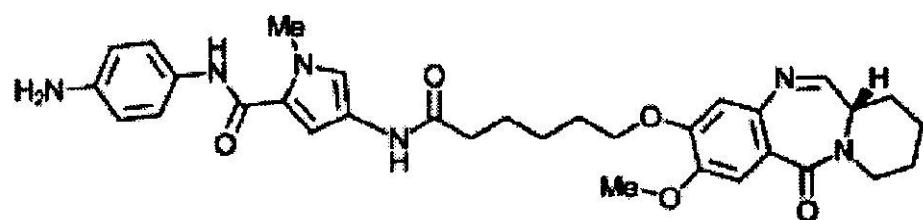
【化16】



(62)

( 1 ) ( S ) - N - ( 4 - アミノフェニル ) - 4 - ( 6 - ( ( 2 - メトキシ - 1 2 - オキソ - 6 a , 7 , 8 , 9 , 1 0 , 1 2 - ヘキサヒドロベンゾ [ e ] ピリド [ 1 , 2 - a ] [ 1 , 4 ] ジアゼピン - 3 - イル ) オキシ ) ヘキサン - アミド ) - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 2 - カルボキサミド ( 6 6 )

【化17】

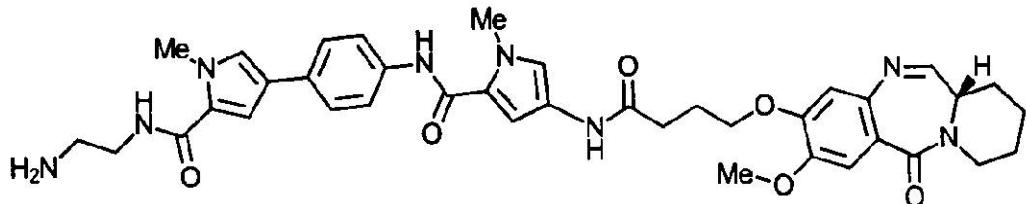


(66)

及び

(m)(S)-N-(2-アミノエチル)-4-(4-(4-(4-(2-メトキシ-1,2-オキソ-6a,7,8,9,10,12-ヘキサヒドロ-ベンゾ[e]ピリド[1,2-a][1,4]ジアゼピン-3-イル)オキシ)ブタニアミド)-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボキサミド)フェニル)-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボキサミド(68)

【化18】



(68)

から選択される、請求項1～10のいずれかに記載の式(I)の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【請求項12】

請求項1～11のいずれかに記載の式(I)の化合物又はその塩若しくは溶媒和物を含む、医薬。

【請求項13】

請求項1～11のいずれかに記載の式(I)の化合物又はその塩若しくは溶媒和物を含む、増殖性疾患の治療剤。

【請求項14】

増殖性疾患が、膀胱がん、骨がん、腸がん、脳がん、乳がん、子宮頸がん、結腸がん、頭頸部がん、白血病、肝臓がん、肺がん、リンパ腫、黒色腫、食道がん、口腔がん、卵巣がん、膵臓がん、前立腺がん、直腸がん、腎がん、網膜芽細胞腫、肉腫、皮膚がん、胃がん、精巣がん、甲状腺がん、及び子宮がんから選択される、請求項13に記載の治療剤。

【請求項15】

請求項1～11のいずれかに記載の式(I)の化合物又はその塩若しくは溶媒和物と、薬学的に許容される賦形剤、担体、又は希釈剤とを含む医薬組成物。

【請求項16】

増殖性疾患の治療のための医薬の製造における、請求項1～11のいずれかに記載の式(I)の化合物又はその塩若しくは溶媒和物の使用。

【請求項17】

標的化コンジュゲートを提供するために、標的化剤に直接的又は間接的に結合した、請求項1～11のいずれかに記載の式(I)の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。