

【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30年11月15日(2018.11.15)

【公表番号】特表2017-538673(P2017-538673A)

【公表日】平成29年12月28日(2017.12.28)

【年通号数】公開・登録公報2017-050

【出願番号】特願2017-522809(P2017-522809)

【国際特許分類】

C 0 7 D	401/04	(2006.01)
C 0 7 D	401/14	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/513	(2006.01)
A 6 1 K	31/4745	(2006.01)
A 6 1 K	31/7068	(2006.01)
A 6 1 K	31/4709	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 K	31/282	(2006.01)
A 6 1 K	9/51	(2006.01)
A 6 1 K	9/127	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2017.01)
A 6 1 K	47/55	(2017.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	11/04	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	401/04	C S P
C 0 7 D	401/14	
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/513	
A 6 1 K	31/4745	
A 6 1 K	31/7068	
A 6 1 K	31/4709	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/282	

A 6 1 K	9/51	
A 6 1 K	9/127	
A 6 1 K	47/10	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	47/55	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	43/00	1 2 3
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	11/04	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	35/04	

【手続補正書】

【提出日】平成30年10月4日(2018.10.4)

【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

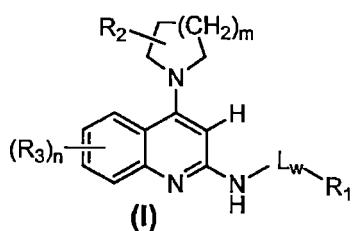
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物：

【化1】



[式中、

R₁は、R₉によって置換されているか又は置換されていないC₆～C₁₀アリール；R₉によって置換されているか又は置換されていないO、N及びSから選択される1、2又は3個のヘテロ原子を含むヘテロアリール5～8員環；O、N及びSから選択される1、2、3、4個のヘテロ原子を含む8～13個の原子を含み、かつ、R₉で置換されているか又は置換されていない少なくとも2個の炭素原子を含むものと定義される縮合ヘテロア

リール、から選択され、

Lは、任意に置換された(C 1 ~ C 10)アルキル；R₄で置換された直鎖又は分枝鎖(C 1 ~ C 10)アルキル；任意に置換された(C 3 ~ C 10)シクロアルキル；任意に置換された(C 5 ~ C 10)シクロアルケニル；任意に置換された(C 3 ~ C 10)アルケニル；任意に置換された(C 3 ~ C 10)アルキニル；C = O；SO；SO₂；(C = O) - NR₈；(C = O) - O；(C = O) - O - (C 1 ~ C 4)アルキル；SO₂ - NR₈；NR₈から選択されるものであって、ここでR₄は、H；任意に置換された(C 1 ~ C 10)アルキル；任意に置換された(C 3 ~ C 10)アルケニル；任意に置換された(C 3 ~ C 10)アルキニル；任意に置換された(C 3 ~ C 10)シクロアルキル；任意に置換された(C 5 ~ C 10)シクロアルケニル；任意に置換された(C 8 ~ C 10)シクロアルキニル；任意に置換された(C 6 ~ C 10)アリール；OとNとSから選択される1、2、3、4個のヘテロ原子を含む8 ~ 13個の原子を含み、かつ、水素、ハロゲン原子、1以上のハロゲン原子(单数又は複数)で置換された(C 1 ~ C 10)アルキル、(C 1 ~ C 10)アルコキシ、ヒドロキシル、シアノ、ニトロ、カルボキシ、NR₈R₈、OとNとSから独立して選択される1、2若しくは3個までのヘテロ原子を含む飽和又は不飽和4 ~ 9員環、から独立に選択される1以上の置換基で置換されている又は置換されていない少なくとも2個の炭素原子を含むものと定義されるヘテロアリール5 ~ 8員環あるいは縮合ヘテロアリール、から選択され、

R₂は、NR₅R₆から選択され；

R₃は、水素原子；ハロゲン原子；1以上のハロゲン原子(单数又は複数)、ヒドロキシル、アルコキシ、-NR₅R₆で置換されているか若しくは置換されていない直鎖又は分枝鎖(C 1 ~ C 10)アルキル；(C 2 ~ C 10)アルケニル；(C 2 ~ C 10)アルキニル；(C 3 ~ C 10)シクロアルキル；(C 5 ~ C 10)シクロアルケニル；(C 8 ~ C 10)シクロアルキニル；(C 1 ~ C 10)アルコキシ；ヒドロキシル；ニトロ；シアノ；NR₅R₆；O - (R₇)；(CO) - R₇；(CO) - O - R₇；(CO) - NR₅R₆；O - (CO) - R₇；O - (CO) - NR₅R₆；NR₅ - (CO) - R₇；NR₅ - (CO) - OR₇；NR₅ - (CO) - NR₅R₆；- (O - CH₂CH₂ -)_m - OR₁₁；- (O - CH₂CH₂ -)_m - NR₁₁R₁₁；SO₂ - R₇；NR₅ - SO₂ - R₇；SO₂ - NR₅R₆；NR₅ - (C 2 ~ C 6) - アルキル - NR₅R₆；任意に置換されたアリール；任意に置換されたベンジル；O、N及びSから選択される1、2又は3個のヘテロ原子を含む5 ~ 8員環の任意に置換されたヘテロアリール；O、N及びSから選択される1、2、3、4個のヘテロ原子を8 ~ 13個の原子を含み、かつ、少なくとも2個の炭素原子を含むものとして定義される任意に置換された縮合ヘテロアリール；O、N及びSから独立して選択される1、2又は3個までのヘテロ原子を含む、飽和又は不飽和4 ~ 9員環の任意に置換されたヘテロシクリル、から選択され；

R₅及びR₆は、水素；任意に置換された(C 1 ~ C 10)アルキル；任意に置換された(C 3 ~ C 10)アルケニル；任意に置換された(C 3 ~ C 10)アルキニル；任意に置換された(C 3 ~ C 10)シクロアルキル；任意に置換された(C 5 ~ C 10)シクロアルケニル；任意に置換された(C 8 ~ C 10)シクロアルキニル；(CO) - R₇；(CO) - O - R₇；(CO) - NR₈R₈；SO₂ - R₇；SO₂ - NR₈R₈；NR₈R₈で置換された(C 1 ~ C 10)アルキル；NR₈R₈で置換された(C 3 ~ C 10)シクロアルキル；任意に置換されたアリール；任意に置換されたベンジル；O、N及びSから選択される1個、2個又は3個のヘテロ原子を含む任意に置換されたヘテロアリール5 ~ 8員環；O、N及びSから独立して選択される1、2又は3個までのヘテロ原子を含む、飽和又は不飽和の4 ~ 9員環の任意に置換されたヘテロシクリル；から独立して選択される、又は、R₅及びR₆は、O、N及びSから選択される追加の1、2又は3個のヘテロ原子を含み得る4 ~ 9員環を形成するヘテロシクリル基を形成するために共有結合されている窒素原子と共に連結される；

R₇は、水素；任意に置換された(C 1 ~ C 10)アルキル；任意に置換された(C 3 ~ C 10)アルケニル；任意に置換された(C 3 ~ C 10)アルキニル；任意に置換され

た (C 3 ~ C 10) シクロアルキル ; 任意に置換された (C 5 ~ C 10) シクロアルケニル ; 任意に置換された (C 8 ~ C 10) シクロアルキニル ; N R₈ R₈ · で置換された C 1 ~ C 10 の直鎖又は分枝鎖アルキル ; 任意に置換された (C 6 ~ C 10) アリール ; 任意に置換されたベンジル ; O、N 及び S から選択される 1、2 又は 3 個のヘテロ原子を含む任意に置換されたヘテロ芳香族 5 ~ 8 員環 ; から選択される ;

R₈ 及び R₈ · は、水素 ; 任意に置換された (C 1 ~ C 10) アルキル ; 任意に置換された (C 3 ~ C 10) アルケニル ; 任意に置換された (C 3 ~ C 10) アルキニル ; 任意に置換された (C 3 ~ C 10) シクロアルキル ; 任意に置換された (C 5 ~ C 10) シクロアルケニル ; 任意に置換された (C 8 ~ C 10) シクロアルキニル ; から独立して選択される、又は、R₈ 及び R₈ · は、O、N 及び S から選択される追加の 1、2 又は 3 個のヘテロ原子を含み得る 4 ~ 9 員環を形成するヘテロシクリル基を形成するために共有結合される窒素原子と共に連結される ;

R₉ は、水素 ; ハロゲン原子 ; 任意に置換された (C 1 ~ C 10) アルキル ; 1 つ以上のハロゲン原子 (単数又は複数) 、ヒドロキシル、アルコキシで置換された直鎖又は分枝鎖 (C 1 ~ C 10) アルキル ; 任意に置換された (C 2 ~ C 10) アルケニル ; 任意に置換された (C 2 ~ C 10) アルキニル ; 任意に置換された (C 3 ~ C 10) シクロアルキル ; 任意に置換された (C 5 ~ C 10) シクロアルケニル ; 任意に置換された (C 8 ~ C 10) シクロアルキニル ; 任意に置換された (C 1 ~ C 10) アルコキシ ; ヒドロキシル ; ニトロ ; シアノ ; N R₅ R₆ ; (C O) - R₇ ; (C O) - O - R₇ ; (C O) - N R₅ R₆ ; O - (C O) - R₇ ; O - (C O) - N R₅ R₆ ; N R₅ - (C O) - R₇ ; N R₅ - (C O) - O R₇ ; N R₅ - (C O) - N R₅ R₆ ; S O₂ - R₇ ; N R₅ - S O₂ - R₇ ; S O₂ - N R₅ R₆ ; N R₅ R₆ で置換された (C 1 ~ C 10) アルキル ; N R₅ - (C 2 ~ C 10) - アルキル - N R₅ R₆ ; - (O - C H₂ C H₂ -)_m - O R₁₁ ; - (O - C H₂ C H₂ -)_m - N R₁₁ R₁₁ · ; 任意に置換された (C 6 ~ C 10) アリール ; 任意に置換されたベンジル ; O、N 及び S から選択される 1 個、2 個又は 3 個のヘテロ原子を含む任意に置換されたヘテロアリール 5 ~ 8 員環 ; O、N 及び S から選択される 1、2 又は 3 個のヘテロ原子を含み得る 4 ~ 9 員環を形成する任意に置換されたヘテロシクリル基 ; - N R₅ R₁₀ ; - O - R₁₀ ; から独立して選択され ;

R₁₀ は、水素 ; R₁₂ で置換された又は置換されていない (C 6 ~ C 12) - アリール ; R₁₂ で置換された又は置換されていないベンジル ; R₁₂ で置換された又は置換されていない O、N 及び S から選択される 1、2 又は 3 個のヘテロ原子を含む 5 ~ 8 員環のヘテロアリール ; O、N 及び S から選択される 1、2、3、4 個のヘテロ原子を含む 8 ~ 13 個の原子を含み、かつ、R₁₂ によって置換された又は置換されていない少なくとも 2 個の炭素原子を含むものと定義される縮合ヘテロアリール ; R₁₂ で置換された又は置換されていない O、N 及び S から選択される 0、1、2 又は 3 個のヘテロ原子を含有し得る 4 ~ 9 員環を形成するヘテロシクリル ; から独立して選択され、

R₁₁ 及び R₁₁ · は、水素原子 ; 任意に置換された (C 2 ~ C 10) アルキル ; 任意に置換された (C 3 ~ C 10) アルケニル ; 任意に置換された (C 3 ~ C 10) アルキニル ; 任意に置換された (C 3 ~ C 10) シクロアルキル ; 任意に置換された (C 5 ~ C 10) シクロアルケニル ; 任意に置換された (C 8 ~ C 10) シクロアルキニル ; 1 つ以上のハロゲン原子 (単数又は複数) で置換されているか、又は置換されていない (C 2 ~ C 10) 直鎖又は分枝鎖アルキル ; から独立して選択される、又は、R₁₁ 及び R₁₁ · は、O、N 及び S から選択される追加の 1、2 又は 3 個のヘテロ原子を含み得る飽和又は不飽和 4 ~ 9 員環を形成するヘテロシクリル基を形成するために共有結合されている窒素原子と共に連結される ;

R₁₂ は、水素原子 ; ハロゲン原子 ; 1 つ以上のハロゲン原子、ヒドロキシル、アルコキシ、N R₁₁ R₁₁ · で置換されているか又は置換されていない直鎖又は分枝鎖 (C 1 ~ C 10) アルキル ; (C 2 ~ C 10) アルケニル ; (C 2 ~ C 10) アルキニル ; (C 3 ~ C 10) シクロアルキル ; (C 5 ~ C 10) シクロアルケニル ; (C 8 ~ C 10) シクロアルキニル ; (C 1 ~ C 10) アルコキシ ; ヒドロキシル ; ニトロ ; シアノ ; N R₁₁ R₁₁ ·

; O - (R₇) ; (C O) - R₇; (C O) - O - R₇; (C O) - N R₁₁ R₁₁ ; ; O - (C O) - R₇; O - (C O) - N R₁₁ R₁₁ ; ; N R₁₁ - (C O) - R₇; N R₁₁ - (C O) - O R₁₁ ; ; N R₁₁ - (C O) - N R₁₁ R₁₁ ; ; - (O - C H₂ C H₂ -)_m - O R₁₁ ; ; - (O - C H₂ C H₂ -)_m - N R₁₁ R₁₁ ; ; S O₂ - R₇; N R₅ - S O₂ - R₇; S O₂ - N R₁ R₁₁ ; ; N R₁₁ - (C 2 ~ C 6) - アルキル - N R₁₁ R₁₁ ; ; 任意に置換されたアリール；任意に置換されたベンジル；O、N及びSから選択される1、2又は3個のヘテロ原子を含む5～8員環の任意に置換されたヘテロアリール；O、N及びSから選択される1、2、3、4個のヘテロ原子を含む8～13個の原子を含み、かつ、少なくとも2個の炭素原子を含むものと定義される任意に置換された縮合ヘテロアリール；O、N及びSから独立して選択される1、2又は3個までのヘテロ原子を含む、飽和又は不飽和の4～9員環の任意に置換されたヘテロシクリル；から選択され、

nは、値0、1、2、3又は4のいずれか1つを有し得る等しい整数を表すことができ；

mは、値1、2又は3のいずれか1つを有し得る等しい整数を表すことができ；

wは、値0又は1のいずれか1つを有し得る等しい整数を表すことができるものであって、ここで、

「任意に置換された」という用語は、ハロゲン原子、1つ以上のハロゲン原子（単数又は複数）で置換されているか又は置換されていない直鎖又は分枝鎖（C 1 ~ C 1 0）アルキル、1つ以上のハロゲン原子（単数又は複数）で置換されているか又は置換されていない直鎖又は分枝鎖（C 2 ~ C 1 0）アルケニル、1つ以上のハロゲン原子（単数又は複数）で置換されているか又は置換されていない（C 3 ~ C 1 0）シクロアルキル、1つ以上のハロゲン原子（単数又は複数）で置換されているか又は置換されていない（C 5 ~ C 1 0）シクロアルケニル、1つ以上のハロゲン原子（単数又は複数）で置換されているか又は置換されていない（C 8 ~ C 1 0）シクロアルキニル、（C 1 ~ C 1 0）アルコキシ、ヒドロキシリル、シアノ、ニトロ、N R₈ R₈（上記のR₈及びR₈を有する）、から独立して選択される1以上の置換基で任意に置換されていることを意味する】

及び、医薬的に許容されるその塩、溶媒和物、異性体、立体異性体若しくは立体異性体の混合物、溶媒和物又はプロドラッグ。

【請求項2】

2 - (4 - クロロフェニルアミノ) - 4 - (4 - t e r t - ブチルアミノピペリジン - 1 - イル) - キノリン (1 - 5) ; 2 - (4 - クロロベンジルアミノ) - 4 - (4 - t e r t - ブチルアミノピペリジン - 1 - イル) - キノリン (2 - 2) ; 2 - [3 - メチル - 4 - (ピリミジン - 2 - イルアミノ) フェニルアミノ] - 4 - (4 - t e r t - ブチルアミノピペリジン - 1 - イル) - キノリン (3 - 4) ; 2 - { 4 - [4 - (ピリジン - 3 - イル) - 2 - ピリミジンアミノ] - 3 - メチル - フェニルアミノ } - 4 - (4 - t e r t - ブチルアミノピペリジン - 1 - イル) - キノリン (4 - 2) ; 2 - (4 - クロロフェニルアミノ) - 4 - (4 - t e r t - ブチルアミノピペリジン - 1 - イル) - キノリン塩酸塩 (1 - 6) ; 2 - (4 - クロロベンジルアミノ) - 4 - (4 - t e r t - ブチルアミノピペリジン - 1 - イル) - キノリン塩酸塩 (2 - 3) ; 2 - [3 - メチル - 4 - (ピリミジン - 2 - イルアミノ) フェニルアミノ] - 4 - (4 - t e r t - ブチルアミノピペリジン - 1 - イル) - キノリン塩酸塩 (3 - 5) ; 2 - { 4 - [4 - (ピリジン - 3 - イル) - 2 - ピリミジンアミノ] - 3 - メチル - フェニルアミノ } - 4 - (4 - t e r t - ブチルアミノピペリジン - 1 - イル) - キノリン塩酸塩 (4 - 3) 、から選択される請求項1に記載の化合物、又は医薬的に許容されるその塩、溶媒和物若しくはプロドラッグ。

【請求項3】

治療有効量の請求項1～2のいずれか1項に記載の化合物、又はその医薬的に許容されるその塩、溶媒和物若しくはプロドラッグ、及び医薬的に許容されるアジュvant、希釈剤又は担体を含む、医薬組成物。

【請求項 4】

さらに 1 種以上の抗悪性腫瘍剤を組み合わせて含む、請求項3に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

治療有効量の請求項 1 ~ 4のいずれか 1 項に記載の化合物が、ナノ粒子中に製剤化又は共製剤化されている、請求項3及び4のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記ナノ粒子が、ポリマー生分解性組成物を含む、請求項5に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記ポリマーが、7 ~ 240 kDa の分子量を有するポリ (D L - 乳酸 - c o - グリコール酸) をベースにしているものである；又は、分子比が 95 : 5 ~ 50 : 50 であるポリ乳酸 (PLA) とポリグリコール酸 (PGA) とのコポリマーである、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記ナノ粒子が、リソソーム生分解性組成物を含む、請求項5に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記ナノ粒子が、生体適合性ポリマー又はコポリマーを含む、請求項5に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記ナノ粒子が、リポソーム製剤を含む、請求項5に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記ナノ粒子が、ポリエチレングリコール (PEG) と共有結合又は非共有結合している、請求項5 ~ 10のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記ナノ粒子が、約 80 ~ 約 600 nm の平均サイズを有する、請求項6 ~ 11のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

請求項1 又は 2 に記載の化合物が、少なくとも 1 つの治療的に活性を有する抗癌剤と結合された、請求項5 ~ 12のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

経口、非経口、眼球、経皮、経鼻投与又は吸入に適している、請求項 1 ~ 13のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記ナノ粒子が、PLGA ナノ粒子、PLGA - PEG ナノ粒子 (ブロック型 AB、B A、ABA 又は BAB であって、ここで、A = PLGA 及び B = PEG である) 及び標的化ナノ粒子から選択されるアイテムを含む、請求項5に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記ナノ粒子が、シグナル伝達モチーフを含む標的化ナノ粒子である、請求項15に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

治療有効量の請求項1 又は 2 に記載の化合物と、治療有効量の 1 種以上の抗悪性腫瘍剤との組み合わせを含む医薬組成物であって、前記組み合わせを構成する成分が、癌治療において、同時、分離又は逐次使用するためのものである、医薬組成物。

【請求項 18】

前記抗悪性腫瘍剤が、エベロリムス、クロロキン、ヒドロキシクロロキン、トラベクテジン、アプラキサン、TLK286、AV-299、DN-101、パゾパニブ、GSK690693、RTA 744、ON 0910.Na、AZD 6244 (ARRY-142886)、AMN-107、TKI-258、GSK461364、AZD 1152、エンザスタウリン、バンデタニブ、ARQ-197、MK-0457、MLN8054、PHA-739358、R-763、AT-9263、ペメトレキセド、エルロチニブ、ダサタニブ (dasatinib)、ニロチニブ、デカタニブ (decatani

b)、パニツムマブ、アムルビシン、オレゴボマブ、Lepetu、ノラトレキセド、azd2171、バタブリン(batabulin)、オファツムマブ、ザノリムマブ、エドテカリン、テトランドリン(tetrandrine)、ルビテカン、テスミリフェン(tesmilifene)、オブリメルセン、チシリムマブ、イピリムマブ、ゴシポール、Bio 111、131-I-TM-601、ALT-110、BIO 140、CC 8490、シレンジタيد、ジャイマテカン。IL13-PE38QQR、TNO 1001、IPdR1 KRX-0402、ルカントン、LY 317615、ニューラジアブ(neuradiab)、ビテスパン(vitespan)、Sdx 102、タランパネル、アトラセンタン、Xr311、ロミデプシン、ADS-100380、スニチニブ、5-フルオロウラシル、ボリノスタット、エトボシド、ゲムシタビン、ドキソルビシン、イリノテカン、リポゾーマルドキソルビシン、5'-デオキシ-5-フルオロウリジン、ビンクリスチニン、テモゾロミド、ZK-304709、セリシクリブ、PD0325901、AZD-6244、カベシタビン、L-グルタミン酸、N-[4-[2-(2-アミノ-4,7-ジヒドロ-4-オキソ-1H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-5-イル)エチル]ベンゾイル]-ジナトリウム塩7水和物、カンプトテシン、PEG標識イリノテカン、タモキシフェン、クエン酸トレミフェン、アナストラゾール、エキセメスタン、レトロゾール、DES(ジエチルスチルベストロール)、エストラジオール、エストロゲン、結合型エストロゲン、ベバシズマブ、IMC-1C11、CHIR-258、3-[5-(メチルスルホニルピペラジンメチル)-インドリル]-キノロン、バタラニブ、AG-013736、AVE-0005、D-Ser(But)₆、Azg1y₁₀] (ピロ-Glu-His-Trp-Ser-Tyr-D-Ser(But)-Leu-Arg-Pro-Azg1y-NH₂アセテートの酢酸塩、ゴセレリン(gosere1in)アセテート、ロイプロリドアセテート、トリプトレリンパモエート、メドロキシプロゲステロンアセテート、ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル、メゲストロール酢酸エステル、ラロキシフェン、ビカルタミド、フルタミド、ニルタミド、CP-724714; TAK-165、HKI-272、ラパタニブ(lapatanib)、カネルチニブ、ABX-EGF抗体、アービタックス、EKB-569、PKI-166、GW-572016、ロナファミブ、BMS-214662、チピファルニブ;アミフォスチン、NVP-LAQ824、スペロイルアナリドヒドロキサム酸(suberoyl analide hydroxamic acid)、バルプロ酸、トリコスタチンA、FK-228、SU11248、ソラフェニブ、KRN951、アミノグルテチミド、アルンセクリン、アナグレリド、L-アスパラギナーゼ、カルメット-ゲラン桿菌(BCG)ワクチン、ブレオマイシン、ブセレリン、ブスルファン、カルボプラチン、カルムスチン、クロラムブシリ、シスプラチン、クラドリビン、クロドロネート、シプロテロン、シタラビン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ジエチルスチルベストロール、エビルビシン、フルダラビン、フルドロコルチゾン、フルオキシメステロン、グリベック、ヒドロキシウレア、イダルビシン、イホスファミド、イマチニブ、ロイプロリド、レバミゾール、ロムスチン、メクロレタミン、メルファラン、6-メルカブトプリン、メスナ、メトレキサート、マイトマイシン、ミトタン、ミトキサンtron、オクトレオチド、オキサリプラチン、パミドロネート、ペントスタチン、ブリカマイシン、ポルフィマー、プロカルバジン、ラルチトレキセド、リツキシマブ、ストレプトゾシン、テニポシド、テストステロン、サリドマイド、チオグアニン、チオテパ、トレチノイン、ビンデシン、13-시스-レチノイン酸、フェニルアラニンマスター、ウラシルマスター、エストラムスチン、アルトレタミン、フロクスウリジン、5-デオキシウリジン、シトシンアラビノシド、デオキシコホルマイシン、カルシトリオール、バルルビシン、ミスラマイシン、ビンプラスチン、ビノレルビン、トポテカン、ラゾキシン、マリマstatt、COL-3、ネオバスター、BMS-275291、スクアラミン、エンドスター、SUS5416、SU6668、EMD121974、インターロイキン-12、1M862、アンジオスター、ビタキシン(vitaxin)、スピロノラクトン、フィナステリド、シミチジン(cimitidine)、トラスツズマブ、デニロイキンジフチトクス

、ゲフィチニブ、ボルテジミブ、パクリタキセル、イリノテカン、ドセタキセル、ベバシズマブ（モノクローナル抗体）及びエルビタックス（erbxitux）、クレモホルフリーパクリタキセル（cremophor-free paclitaxel）、エピチロンB（epithilone B）、BMS-247550、BMS-310705、ドロロキシフェン、4-ヒドロキシタモキシフェン、ピpendoxifene）、ERA-923、アルゾキシフェン、フルベストラント、アコルビフェン（acolbifene）、ラソフォキシフェン、イドキシフェン、TSE-424、HMR-3339、ZK186619、PTK787/ZK 222584、VX-745、PD 184352、ラパマイシン、40-O-(2-ヒドロキシエチル)-ラパマイシン、テムシロリムス、AP-23573、RAD001、ABT-578、BC-210、LY294002、LY292223、LY292696、LY293684、LY293646、ワートマニン、ZM336372、L-779,450、PEG-フィルグラスチム、ダルベポエチン、エリトロポエチン、顆粒球コロニー刺激因子、ゾレンドロネート（zolendronate）、ブレドニゾン、セツキシマブ、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子、ヒストレリン、PEG化IFN--2a、IFN--2a、PEG化IFN--2b、IFN--2b、アザシチジン、PEG-L-アスパラギナーゼ、レナリドマイド、ゲムツズマブ、ヒドロコルチゾン、インターロイキン-11、デクスラゾキサン、アレムツズマブ、全トランス型レチノイン酸、ケトコナゾール、インターロイキン-2、メgestrol、ナイトロジエンマスター、メチルブレドニゾロン、イブリツモマブチウキセタン（ibritgumomab tiuxetan）、アンドロゲン、デシタビン、ヘキサメチルメラミン、ベキサロテン、トシツモマブ、亜ヒ酸、コルチゾン、エディトロネート（editronate）、シクロスボリン、リポソーマルダウノルビシン、エドウィーナ-アスパラギナーゼ（Edwina-asparagine）、ストロンチウム89、カソピタント、ネッピタント（netupitant）、NK-1レセプターアンタゴニスト、パロノセトロン、アプレピタント、ジフェンヒドラミン、ヒドロキシジン、メトクロプラミド、ロラゼパム、アルプラゾラム、ハロペリドール、ドロペリドール、ドロナビノール、デキサメタゾン、プロクロルペラジン、グラニセトロン、オンドンセトロン、ドラセトロン、トロピセトロン、ペグフィルグラスチム、エポエチン 及びダルベポエチン、イピリムマブ（ipilimumab）、ベムラフェニブ、FLT-3阻害剤、VEGFR阻害剤、オーロラキナーゼ阻害剤、PIK-1モジュレーター、Bcl-2阻害剤、HDAC阻害剤、c-MET阻害剤、PARP阻害剤、CDK阻害剤、EGFR TK阻害剤、IGFR-TK阻害剤、抗-HGF抗体、PI3キナーゼ阻害剤、mTOR阻害剤、AKT阻害剤、JAK/STAT阻害剤、チエックポイント-1又は2阻害剤、焦点接着キナーゼ阻害剤（focal adhesion kinase inhibitor）、Mapキナーゼキナーゼ（MEK）阻害剤、VEGFトラップ抗体、及びそれらの混合物、からなる群から選択される、請求項4又は17に記載の医薬組成物。

【請求項19】

徐放又は持続放出に適している、請求項3～18のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項20】

治療に使用するための、請求項1又は2に記載の化合物。

【請求項21】

増殖性及び/又は腫瘍性疾患の治療及び/又は予防のための治療上有効物質としての使用のための、請求項1又は2に記載の化合物。

【請求項22】

前記増殖性及び/又は腫瘍性疾患が：癌腫；頭部、腎臓、肝臓、肺、鼻咽頭、頸部、卵巢、乳房、子宮頸部、脾臓、前立腺又は胃；白血病（例えば、急性骨髓性白血病、急性リンパ球性白血病、急性前骨髓球性白血病（APL）、急性T細胞リンパ芽球性白血病、成人T細胞白血病、好塩基球性白血病、好酸球性白血病、顆粒球性白血病、毛様細胞白血病、白血球減少性白血病、リンパ性白血病、リンパ芽球性白血病、リンパ球性白血病、巨核

球性白血病、小骨髓芽球性白血病、単球性白血病、好中球性白血病及び幹細胞白血病) ; 悪性リンパ腫、悪性黒色腫 ; 骨髓増殖性疾患 ; 肉腫 ; 中枢神経系の腫瘍 ; 生殖系腫瘍 (germ-line tumor) ; 精巣癌 ; 甲状腺癌 ; 星状細胞腫 ; 食道癌 ; 結腸癌、及び腫瘍 (neoplasia) の混合型、からなる群から選択される、請求項2_1に記載の使用のための化合物。

【請求項2_3】

増殖性及び / 又は腫瘍性疾患の治療及び / 又は予防のための、請求項1又は2に記載の化合物、又は請求項3 ~ 19のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項2_4】

癌幹細胞 (CSC) 、腫瘍開始細胞、癌関連間葉様細胞、間葉系癌細胞又は間葉系細胞の増殖又は分化を阻害するための、請求項1又は2に記載の化合物、又は請求項3 ~ 19のいずれか1項に記載の医薬組成物。