

【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20年11月27日(2008.11.27)

【公表番号】特表2008-515992(P2008-515992A)

【公表日】平成20年5月15日(2008.5.15)

【年通号数】公開・登録公報2008-019

【出願番号】特願2007-536867(P2007-536867)

【国際特許分類】

C 0 7 D 213/55 (2006.01)

C 0 7 D 239/26 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 K 31/4418 (2006.01)

C 0 7 D 405/04 (2006.01)

C 0 7 D 403/10 (2006.01)

C 0 7 D 251/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/53 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 213/55

C 0 7 D 239/26 C S P

A 6 1 K 31/505

A 6 1 K 31/4418

C 0 7 D 405/04

C 0 7 D 403/10

C 0 7 D 251/24

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/53
 A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 7/00
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 7/04
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 19/00
 A 6 1 P 3/06
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成20年10月10日(2008.10.10)

【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

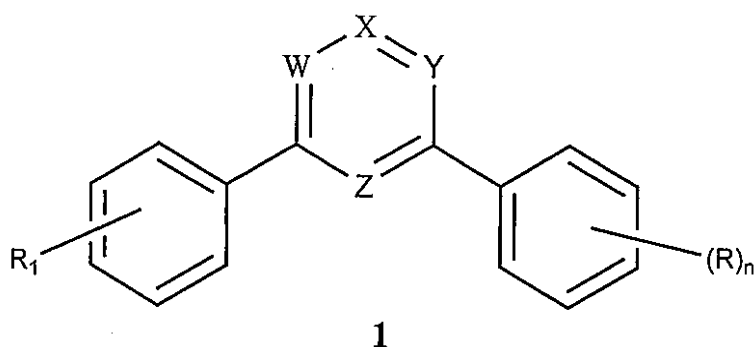
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 1 の化合物

【化 1】



(式中、

W、X、YおよびZは、NまたはC-R_aから独立して選択され、R_aは水素またはC

$1 - C_4$ アルキル基であり、W、X、Y、またはZのうちの少なくとも1つがNであり、
nは0、1、2、または3であり、

R_1 はシアノ基；一つまたは二つの $C_1 - C_4$ アルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基；またはヒドロキシ基、 $C_1 - C_4$ アルキル基、もしくは $C_1 - C_4$ アルコキシ基で置換されたカルボニル基であり、

Rは、ヒドロキシ基；ハロゲン；一つ以上の独立して選択されるハロゲンまたはヒドロキシ基で置換されていてもよい $C_1 - C_4$ アルキル基；一つ以上の独立して選択されるハロゲンまたはフェニル基で置換されていてもよい $C_1 - C_4$ アルコキシ基； $C_1 - C_4$ アルキル基から独立して選択される一つ以上の置換基で置換されていてもよい $C_4 - C_8$ シクロアルキル基； $-R_b$ 基； $-O-R_b$ 基； $C_1 - C_4$ アルキル基、オキソ基、もしくは $-R_b$ 基から独立して選択される一つ以上の置換基で置換されていてもよい5から6員複素環；二つの環構造を有する9から10員複素環；ヒドロキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル基、もしくは $C_1 - C_4$ アルコキシ基で置換されたカルボニル基；一つまたは二つの $C_1 - C_4$ アルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基；ニトロ基；シアノ基；ヒドロキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル基、もしくは $-R_b$ 基で置換されたチオ基；ヒドロキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル基、もしくは $-R_b$ 基で置換されたスルホニル基； $C_1 - C_4$ アルキル基から独立して選択される一つまたは二つの置換基で置換されていてもよいアミノ基；アミノスルホニル基；またはアミノカルボニル基から独立して選択され、ここでアミノスルホニル基はヒドロキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル基、または $-R_b$ 基で置換されていてもよく、アミノカルボニル基は $C_1 - C_4$ アルキル基、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル基、ベンゾオキシ基、またはアミノ基（アミノ基は $-R_b$ 基で置換されていてもよい）で置換されていてもよく；または二つのR基は、それらが結合するフェニル環とともにベンゾ [1, 3] ジオキソールまたは2, 3-ジヒドロベンゾ [1, 4] ジオキシニル基を形成し、

ここで $-R_b$ は以下の基：

ヒドロキシ基、ハロゲン、 $C_1 - C_4$ アルキル基、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル基、 $C_1 - C_4$ アルコキシ基、またはアミノ基（アミノ基は一つ以上の $C_1 - C_4$ アルキル基で置換されていてもよい）；

のうちの一つ以上で置換されていてもよいフェニル基である）、

またはその薬学的に許容しうる塩、水和物、溶媒和物、包接体、多型体、ラセミ体、または立体異性体。

【請求項2】

W、X、YおよびZが、Nまたは $C - R_a$ から独立して選択され、 R_a が水素または $C_1 - C_4$ アルキル基であり、W、X、Y、またはZのうちの少なくとも1つがNであり、
nが0、1、または2であり、

R_1 がカルボキシ基であり、

Rが、ハロゲン；一つ以上の独立して選択されるハロゲンで置換されていてもよい $C_1 - C_4$ アルキル基；一つ以上の独立して選択されるハロゲンで置換されていてもよい $C_1 - C_4$ アルコキシ基；一つまたは二つの独立して選択される $C_1 - C_4$ アルキル基で置換されていてもよいアミノ基から独立して選択されるか、または二つのR基が、それらが結合するフェニル環とともに2, 3-ジヒドロベンゾ [1, 4] ジオキシニル基を形成する、

請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容しうる塩、水和物、溶媒和物、包接体、多型体、ラセミ体、もしくは立体異性体。

【請求項3】

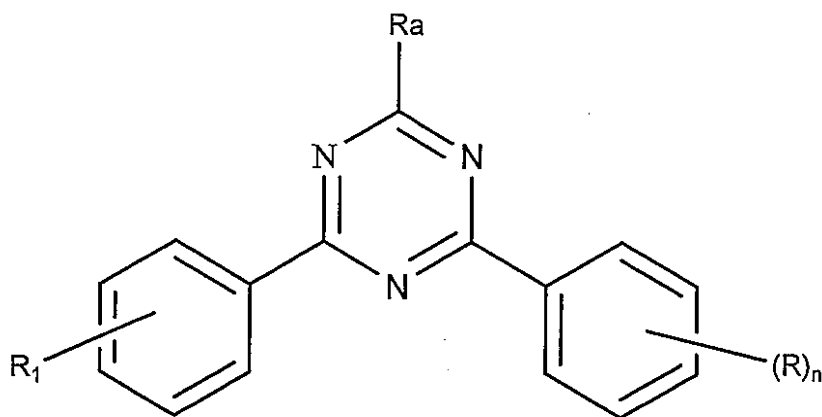
Rが、クロロ；フルオロ；ブロモ；メチル；イソプロピル；tert-ブチル；トリフルオロメチル；メトキシ；エトキシ；トリフルオロメトキシ；ジメチルアミノから独立して選択されるか、または二つのR基が、それらが結合するフェニル環とともに2, 3-ジヒドロベンゾ [1, 4] ジオキシニル基を形成する、

請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

W、Y、およびZがそれぞれNであり、XがC-R_aであり、全ての他の可変部分がすでに定義した通りである式 I-A :

【化 2】



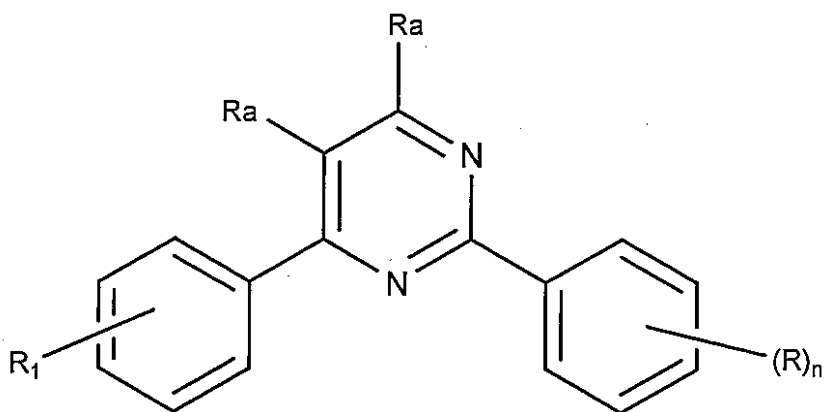
1-A

の化合物から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

YおよびZがともにNであり、WおよびXがともにC-R_aであり、全ての他の可変部分がすでに定義した通りである式 I-B :

【化 3】



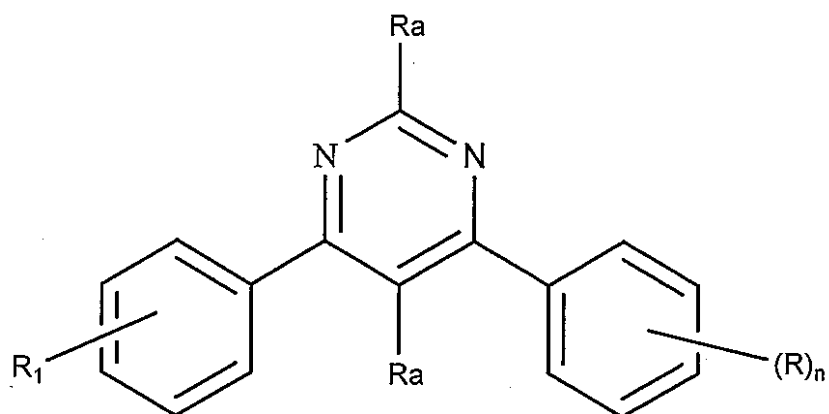
1-B

の化合物から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

WおよびYがともにNであり、XおよびZがともにC-R_aであり、全ての他の可変部分がすでに定義した通りである式 I-C :

【化 4】



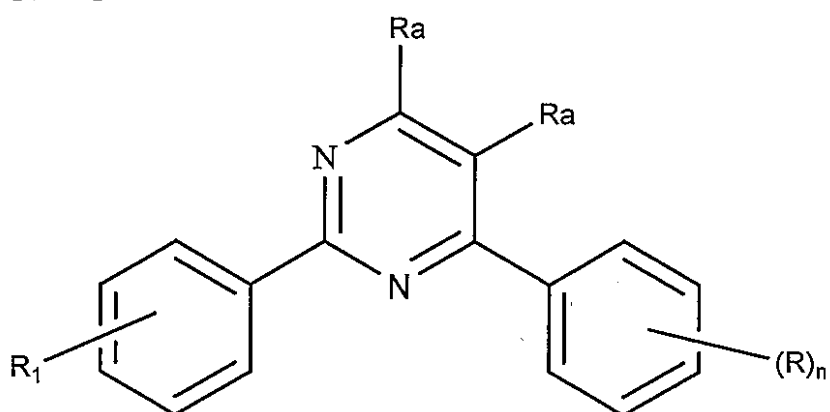
1-C

の化合物から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

W および Z がともに N であり、X および Y がともに $C-R_a$ であり、全ての他の可変部分がすでに定義した通りである式 I-D :

【化 5】



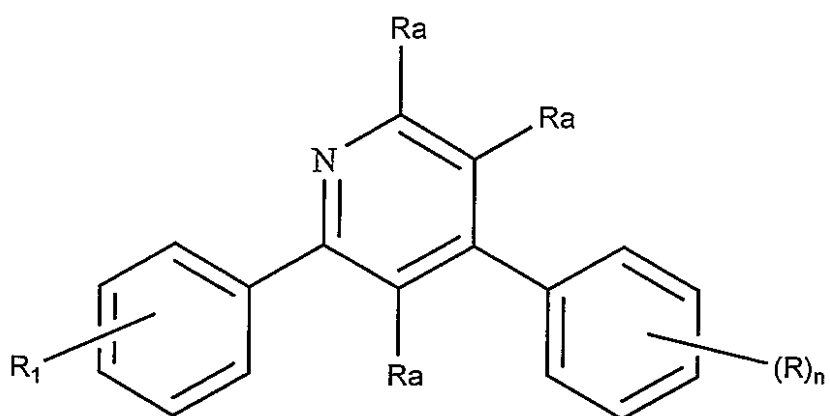
1-D

の化合物から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

W が N であり、X、Y、および Z がそれぞれ $C-R_a$ であり、全ての他の可変部分がすでに定義した通りである式 I-E :

【化 6】



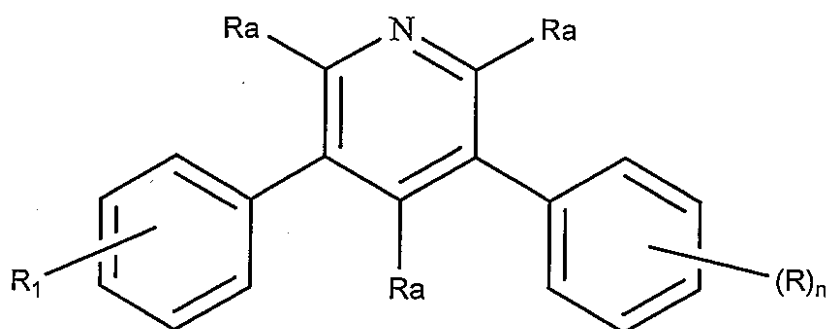
1-E

の化合物から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

X が N であり、W、Y、および Z がそれぞれ $C-R_a$ であり、全ての他の可変部分がすでに定義した通りである式 I-F：

【化 7】



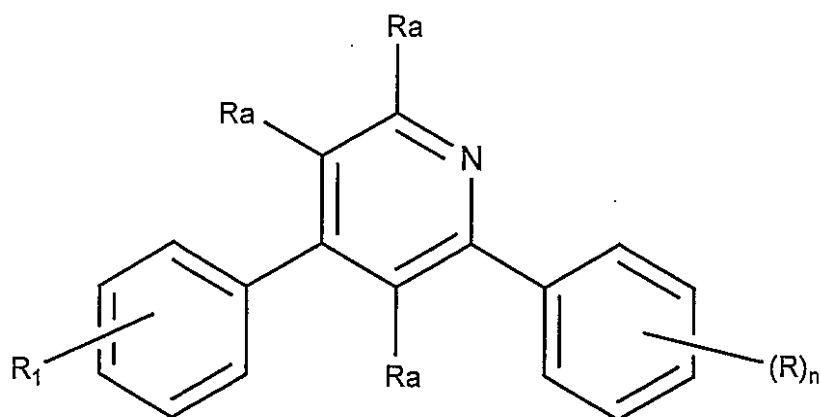
1-F

の化合物から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

Y が N であり、W、X、および Z がそれぞれ $C-R_a$ であり、全ての他の可変部分がすでに定義した通りである式 I-G：

【化 8】



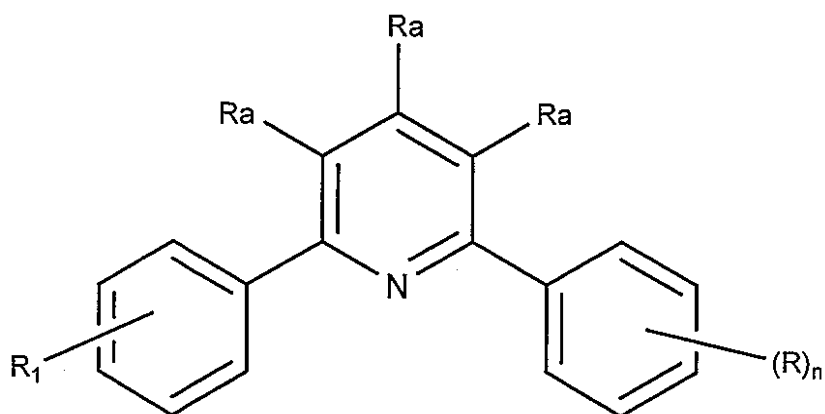
1-G

の化合物から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

Z が N であり、W、X、および Y がそれぞれ $C-R_a$ であり、全ての他の可変部分がすでに定義した通りである式 I-H：

【化 9】

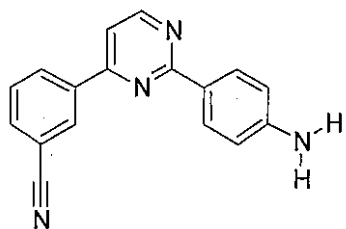
**1-H**

の化合物から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

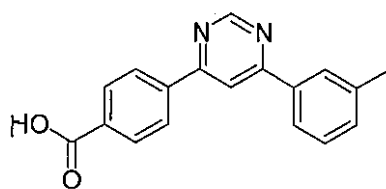
【請求項 1 2】

以下の化合物：

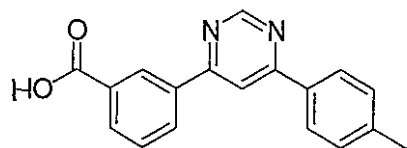
【化 10】



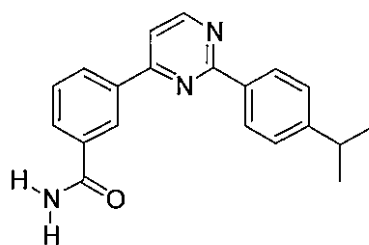
1,



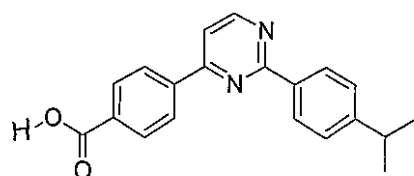
2,



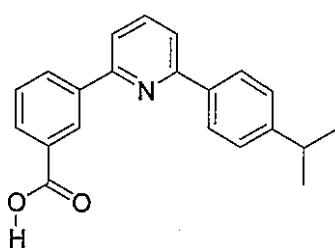
3,



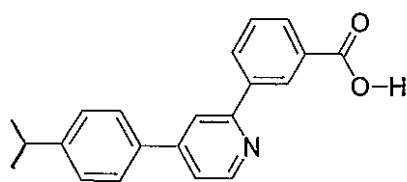
4,



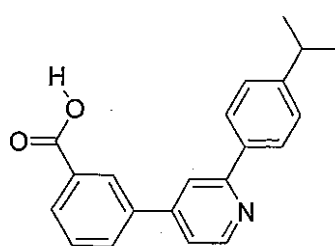
5,



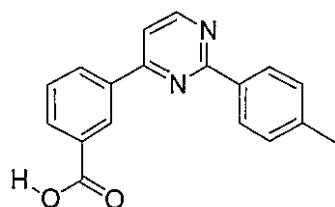
6,



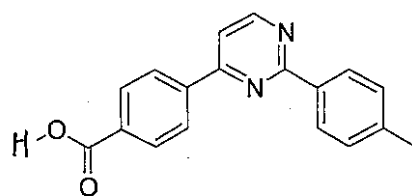
7,



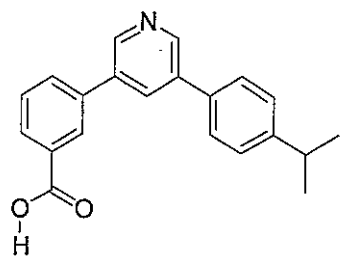
8,



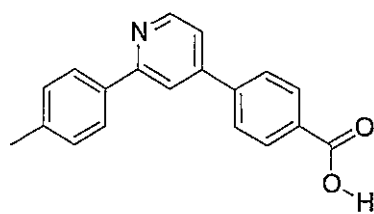
9,



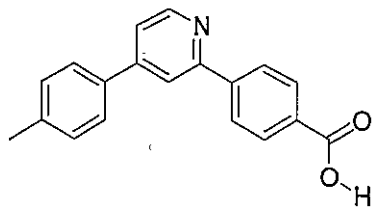
10,



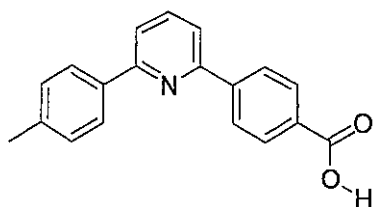
11,



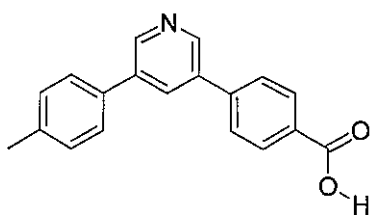
12,



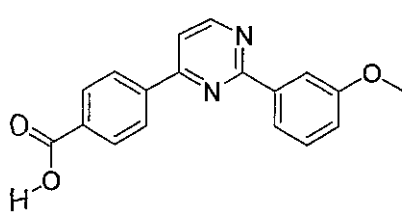
13,



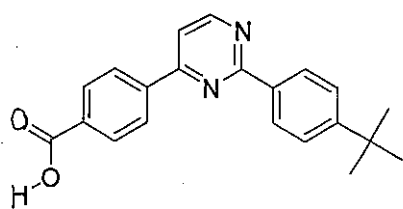
14,



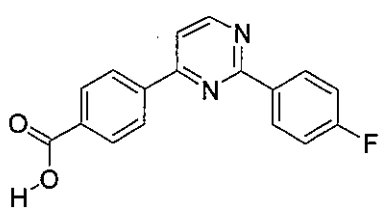
15,



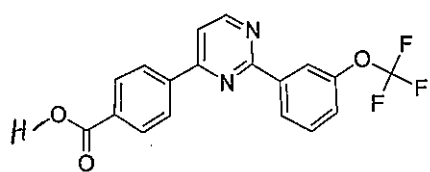
16,



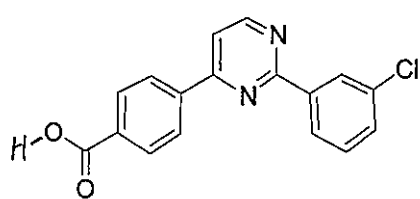
17,



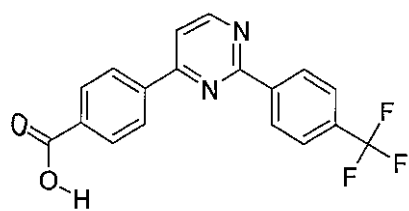
18,



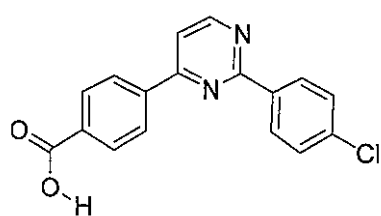
19,



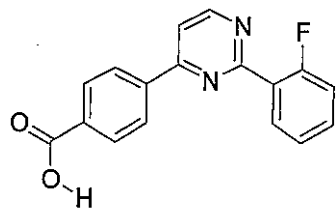
20,



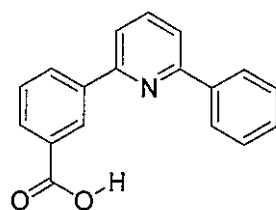
21,



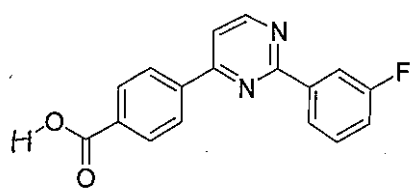
22,



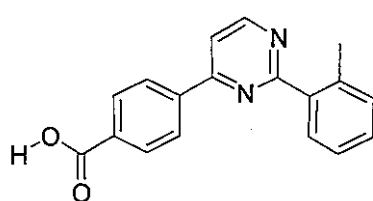
23,



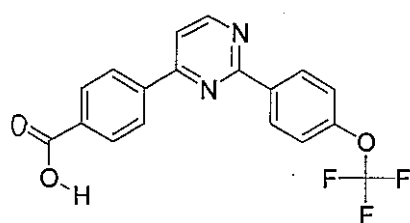
24,



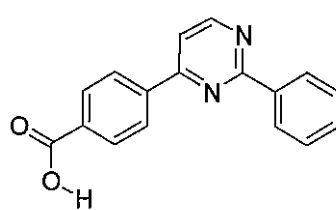
25,



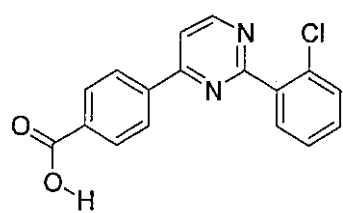
26,



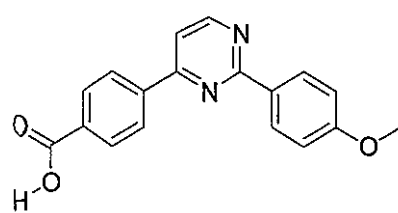
27,



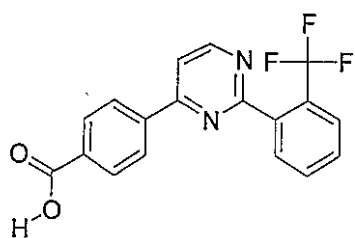
28,



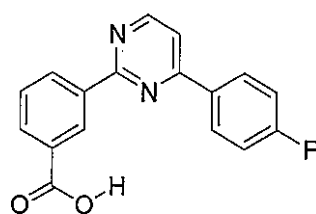
29,



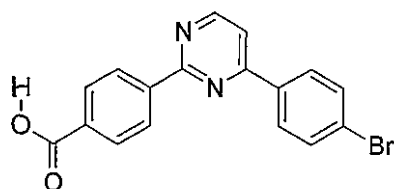
30,



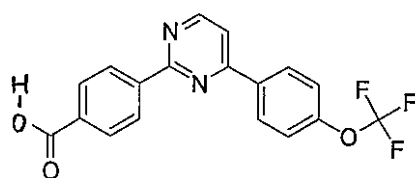
31,



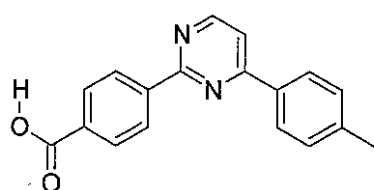
32,



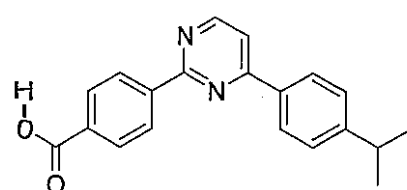
33,



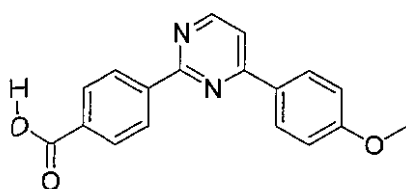
34,



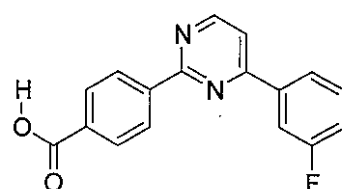
35,



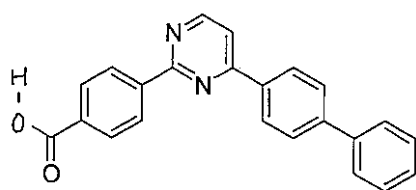
36,



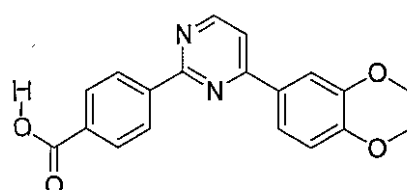
37,



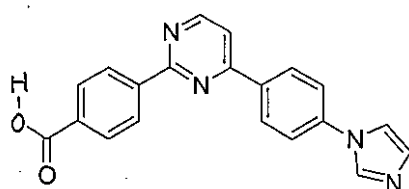
38,



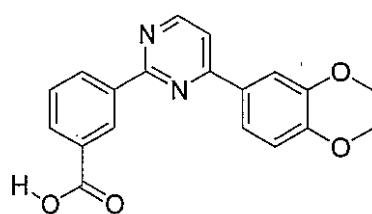
39,



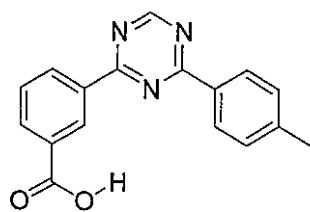
40,



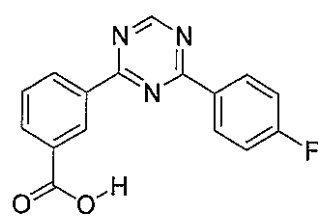
41,



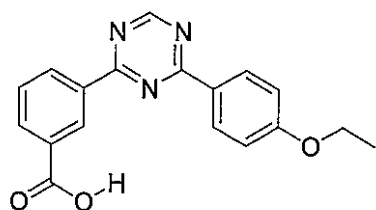
42,



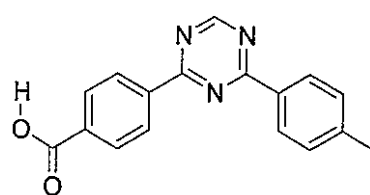
43,



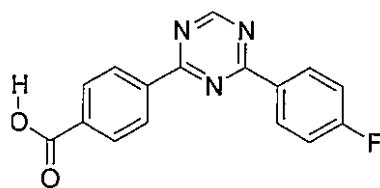
44,



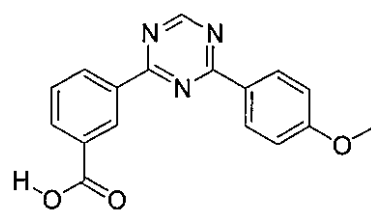
45,



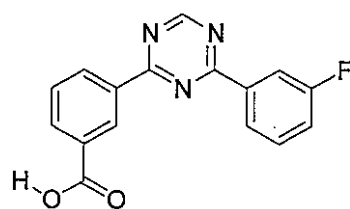
46,



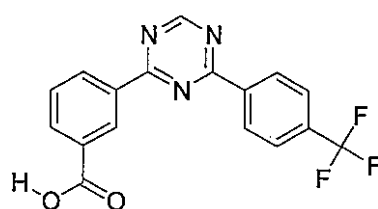
47,



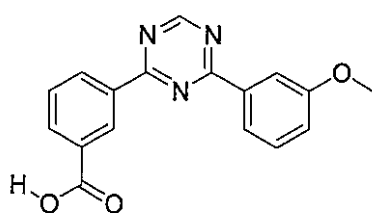
48,



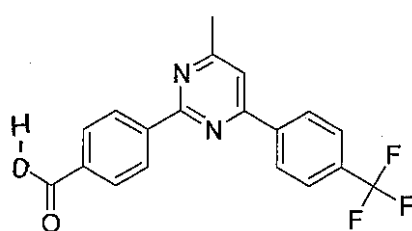
49,



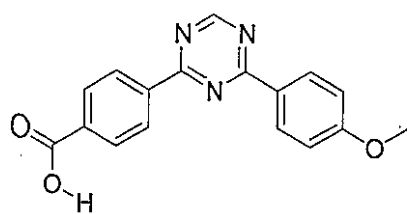
50,



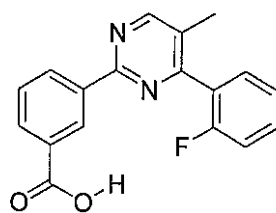
51,



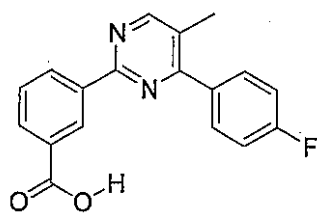
52,



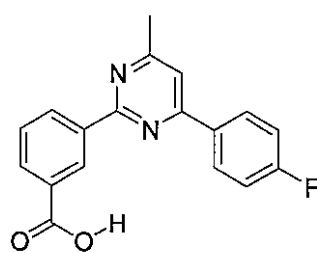
53,



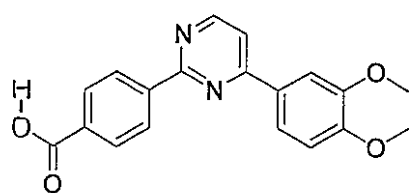
54,



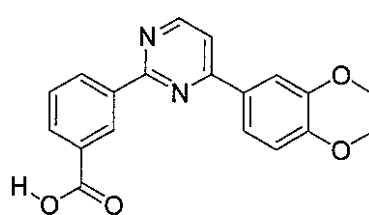
55,



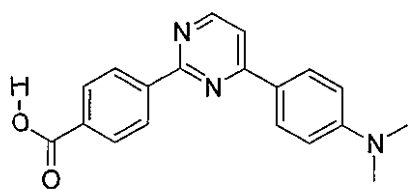
56,



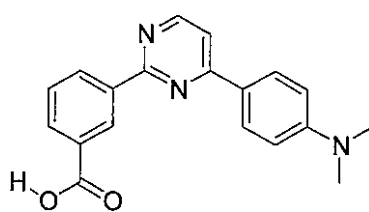
57,



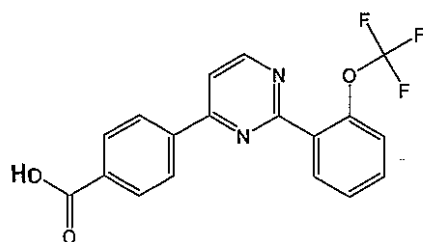
58,



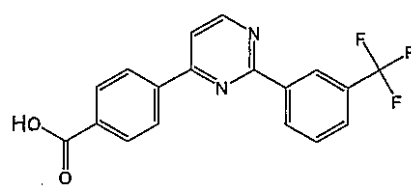
59,



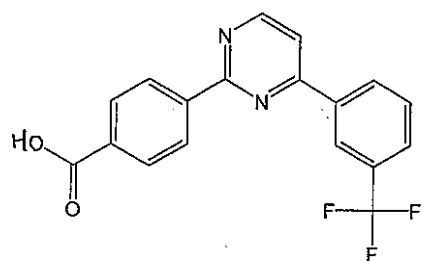
60,



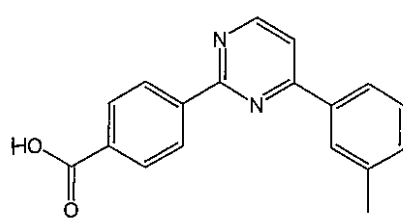
61,



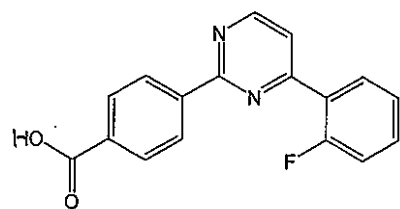
62,



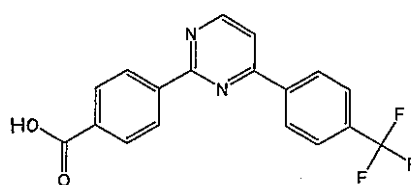
63,



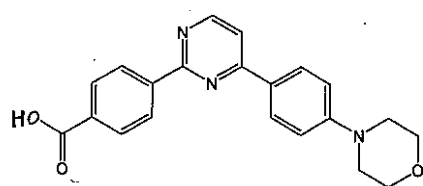
64,



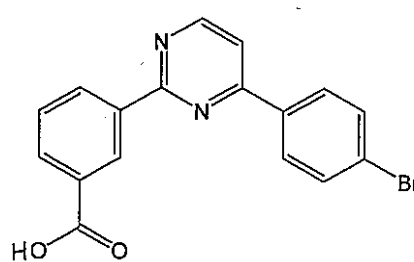
65,



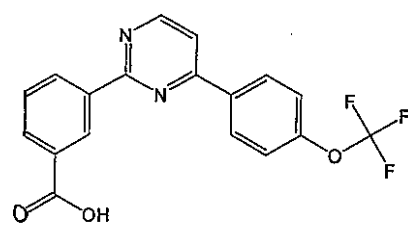
66,



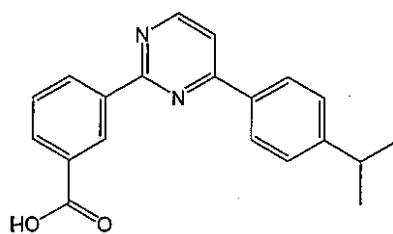
67,



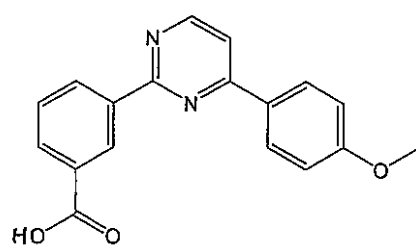
68,



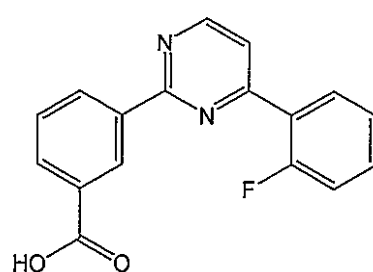
69,



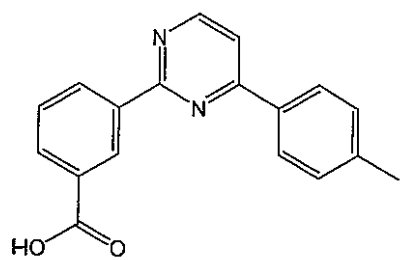
70,



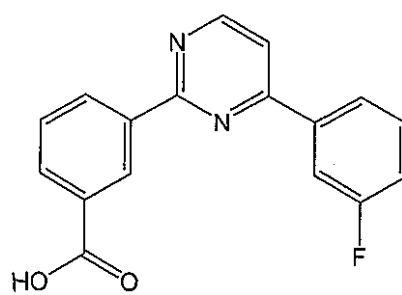
71,



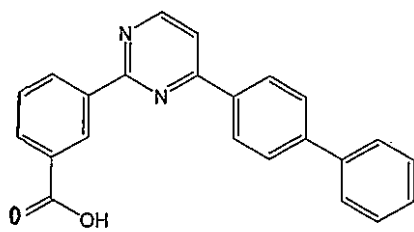
72,



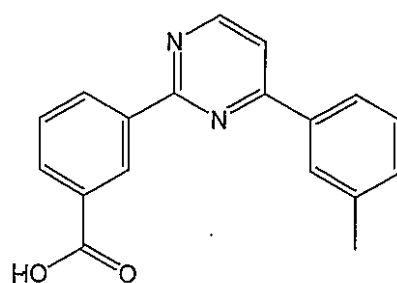
73,



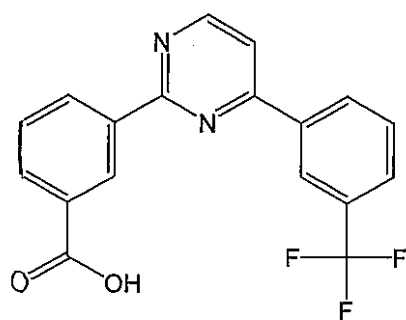
74,



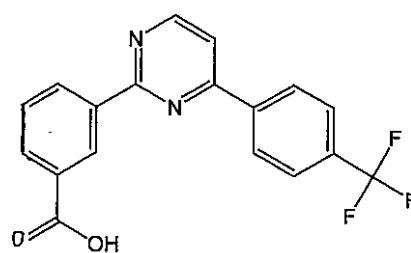
75,



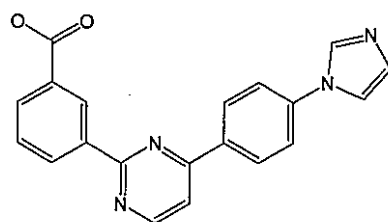
76,



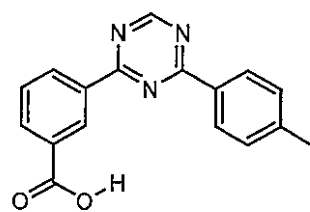
77,



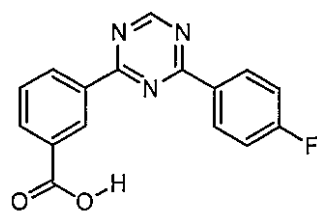
78,



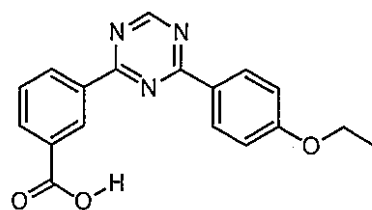
79,



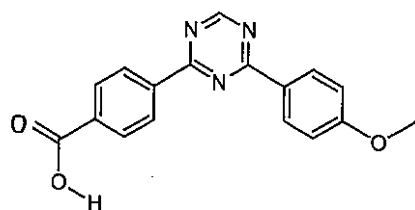
80,



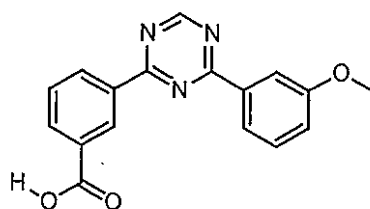
81,



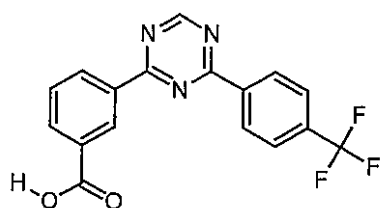
82,



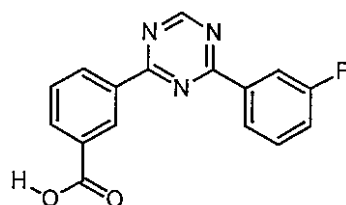
83,



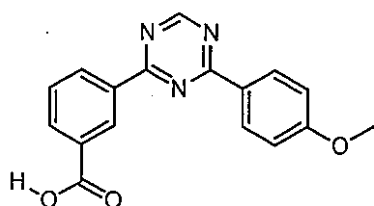
84,



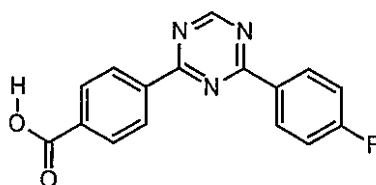
85,



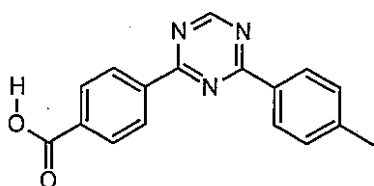
86,



87,



88,



89

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容しうる塩、水和物、溶媒和物、包接体、ラセミ体、立体異性体、もしくは多型体。

【請求項 1 3】

その必要のある患者における、未熟な翻訳終結またはナンセンス媒介 mRNA 崩壊にいたる mRNA のナンセンス変異に関連する疾病の予防または治療のための医薬を製造するための請求項 1 ～ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容しうる塩、水和物、溶媒和物、包接体、多型体、ラセミ体、もしくは立体異性体の使用。

【請求項 1 4】

疾病が、関節リウマチ、移植片対宿主病、血液疾患、骨形成不全症、肝硬変、糖尿病、神経変性疾患、心血管疾患、肺疾患、関節炎、または中枢神経系疾患からなる群から選択される、請求項 1 3 に記載の使用。

【請求項 1 5】

中枢神経系疾患が、多発性硬化症、筋ジストロフィー症、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、アルツハイマー病、神経変性疾患、またはパーキンソン病である、請求項 1 4 に記載の使用。

【請求項 1 6】

血液疾患が、血友病、フォン・ヴィレブランド病、血管拡張性失調症、β 型サラセミア、または腎臓結石である、請求項 1 4 に記載の使用。

【請求項 1 7】

疾病が、家族性赤血球増加症、免疫不全、腎疾患、嚢胞性線維症、家族性高脂血症、網膜色素変性病、アミロイド症、血友病、アルツハイマー病、テイ・サックス病、ニーマン

・ピック病、パーキンソン病、アテローム性動脈硬化、巨人症、低身長病、甲状腺機能亢進症、加齢、肥満症、デュシェンヌ型筋ジストロフィー症、またはマルファン症候群からなる群から選択される、請求項 13 に記載の使用。

【請求項 18】

疾病が、ヒトの腫瘍抑制遺伝子における遺伝的ナンセンス変異または体細胞性ナンセンス変異に関連する癌である、請求項 13 に記載の使用。

【請求項 19】

腫瘍抑制遺伝子が PTEN、BRCA1、BRCA2、Rb、および p53 からなる群から選択される、請求項 18 に記載の使用。

【請求項 20】

癌が、頭および頸、眼、皮膚、口、喉、食道、胸、骨、血液、肺、結腸、S字結腸、直腸、胃、前立腺、乳房、卵巣、腎臓、肝臓、脾臓、脳、腸、心臓、または副腎の癌である、請求項 18 に記載の使用。

【請求項 21】

癌が、肉腫、癌腫、線維肉腫、粘液肉腫、脂肪肉腫、軟骨肉腫、骨肉腫、脊索腫、血管肉腫、内皮肉腫、リンパ管肉腫、リンパ管内皮肉腫、滑膜腫、中皮腫、ユーイング腫瘍、平滑筋肉腫、横紋筋肉腫、結腸癌、脾癌、乳癌、卵巣癌、前立腺癌、扁平上皮癌、基底細胞癌、腺癌、汗腺癌、皮脂腺癌、乳頭癌、乳頭腺癌、嚢胞腺癌、髄様癌、気管支原性肺癌、腎細胞癌、肝臓癌、胆管癌、絨毛癌、精上皮腫、胚性癌腫、ウィルムス腫瘍、子宮頸癌、精巣腫瘍、肺癌、小細胞肺癌、膀胱癌、上皮癌、グリオーマ、星細胞腫、髄芽腫、頭蓋咽頭腫、上衣腫、カポジ肉腫、松果体腫、血管芽腫、聴神経腫、乏突起膠腫、髄膜腫、黒色腫、神経芽細胞腫、網膜芽細胞腫、血球由来腫瘍 (blood-born tumor) または多発性骨髄腫から選択される固形腫瘍癌である、請求項 20 に記載の使用。

【請求項 22】

癌が、急性リンパ性白血病、急性リンパ性β細胞白血病、急性リンパ性T細胞白血病、急性骨髄芽球性白血病、急性前骨髄芽球性白血病、急性単芽球性白血病、急性赤白血病、急性巨核芽球性白血病、急性骨髄単球性白血病、急性非リンパ性白血病、急性未分化白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、有毛細胞白血病、または多発性骨髄腫である、請求項 18 に記載の使用。