

【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 28 年 5 月 19 日 (2016.5.19)

【公表番号】特表 2015-514101 (P2015-514101A)

【公表日】平成 27 年 5 月 18 日 (2015.5.18)

【年通号数】公開・登録公報 2015-033

【出願番号】特願 2015-503835 (P2015-503835)

【国際特許分類】

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/407 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

C 0 7 K 5/00 (2006.01)

C 0 7 K 5/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 495/04 1 0 3

C 0 7 D 495/04 C S P

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 31/407

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 37/02

C 0 7 D 519/00 3 0 1

C 0 7 K 5/00

C 0 7 K 5/06

【誤訳訂正書】

【提出日】平成 28 年 3 月 18 日 (2016.3.18)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

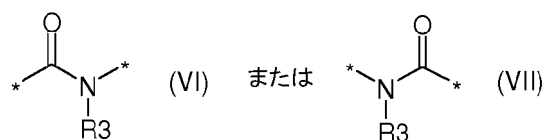
【訂正対象項目名】0 0 1 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 1 0 】

【化 4】



(式中、R 3 は、上で定義したとおりである。)の部分であり；

q は、0 から 4 の整数である。) の DNA 結合部分であり；

L 1 は、水素または L であり、ここで、L は存在しないか、または条件付きで切断可能な部分であり；

W 1 は存在しないか、または 1 つ以上の自壊性基を含む自壊性システムであり；

Z 1 は存在しないか、またはペプチドリinker、非ペプチドリinkerもしくはハイブリッドペプチドおよび非ペプチドリinkerであり；

ただし、

1) T および X の両方が存在せず、q が 0 であり、

Y' が式 (V I I I)、(V I I I)' または (V I I I)' '；

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

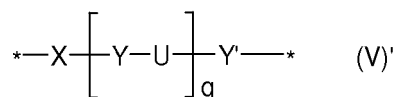
【訂正対象項目名】0 0 2 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 1】

【化 9】



(式中、X、Y、U、Y' および q は、上で定義したとおりである。) の DNA 結合部分であり；

A は、- O -、- NH -、- CO - から選択される原子であり；

A' は存在しないか、または A であり、ここで、A は、上で定義したとおりであり；

L は存在しないか、または条件付きで切断可能な部分であり；

W は存在しないか、または 1 つ以上の自壊性基を含む自壊性システムであり；

Z は存在しないか、またはペプチドリinker、非ペプチドリinkerもしくはハイブリッドペプチドおよび非ペプチドリinkerであり；

RM は存在しないか、または基 A、L、W または Z の 1 つ以上に結合している反応性部分であり；

RM 1 は存在しないか、または基 L 1、W 1 または Z 1 の 1 つ以上に結合している反応性部分であり；

および R 1、R 2、R 3、R 4、R 6、T、BM、L 1、W 1 および Z 1 は、上で定義したとおりであり；

ただし、

1) A' が存在せず、RM 1 が存在しない場合、式 (I V) の化合物を除き；

2)

a) T および X の両方が存在せず、q が 0 であり、

Y' が式 (V I I I)^{I V}

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 4 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 4 3】

さらに別の態様では、本発明は、医薬として使用するための、上で定義した式 (I)、(I I)、(I I I) または (I V) の化合物またはこの医薬として許容される塩を提供する。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0 0 4 4

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 4 4 】

さらに、本発明は、抗癌活性を有する医薬の製造における、上で定義した式 (I)、(I I)、(I I I) または (I V) の化合物またはこの医薬として許容される塩の使用を提供する。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 0 5 7

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 0 5 7 】

「脱離基」という用語は、置換反応において他の基により置換され得る基を指す。このような脱離基は当技術分野で周知であり、例には、限定されないが、ハライド (フルオリド、クロリド、ブロミド、ヨージド)、アジド、スルホネート (例えば場合により置換されている $C_1 - C_6$ アルカンスルホネート、例えばメタンスルホネートおよびトリフルオロメタンスルホネート、または場合により置換されている $C_7 - C_{12}$ アルキルベンゼンスルホネート、例えば *p*-トルエンスルホネート)、スクシンイミド - N - オキシド、*p*-ニトロフェノキシド、ペンタフルオロフェノキシド、テトラフルオロフェノキシド、カルボキシレート、アミノカルボキシレート (カルバメート) およびアルキルカルボキシレート (カルボネート) が含まれる。飽和炭素での置換には、ハライド およびスルホネートが好ましい脱離基である。カルボニル炭素での置換には、ハライド、スクシンイミド - N - オキシド、*p*-ニトロフェノキシド、ペンタフルオロフェノキシド、テトラフルオロフェノキシド、カルボキシレートまたはアルコキシカルボキシレート (カルボネート) が例えば脱離基として用いられ得る。また「脱離基」という用語は、脱離反応、例えば電子カスケード反応またはスピロ環化反応の結果として脱離する基も指す。この場合は、ハライド、スルホネート、アジド、アミノカルボキシレート (カルバメート) またはアルコキシカルボキシレート (カルボネート) が例えば脱離基として用いられ得る。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 1 3 8

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 1 3 8 】

より好ましくは、本発明は、上で定義した式 (I I) の化合物であって、 R_6 が ハライド であり、

L_1 が水素または式 (X j)

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 1 4 1

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 1 4 1 】

より好ましくは、本発明は、上で定義した式 (I V) の化合物であって、 R_6 が ハライド であり；および

A' が存在せず、 L_1 が L であり、ここで、 L は、上で定義したとおりであることを特徴とする化合物を提供する。

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】 明細書

【訂正対象項目名】 0 1 4 6

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 1 4 6 】

より好ましくは、本発明は、上で定義した式 (I I I) または (I V) の化合物であって、Z および Z 1 が独立して、ペプチドリンカー、好ましくはジペプチドもしくはトリペプチドリンカーであるか、または

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】 明細書

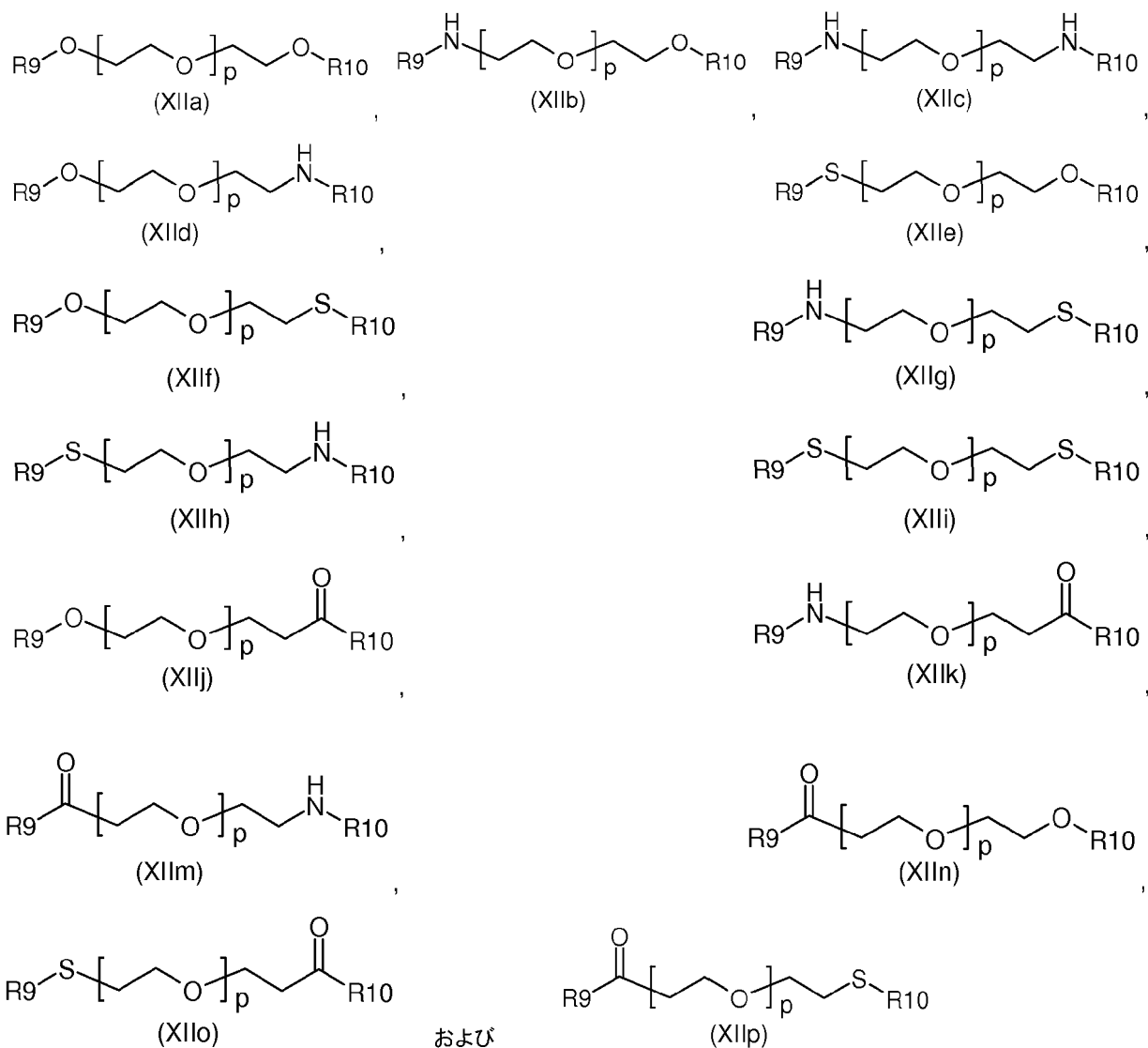
【訂正対象項目名】 0 1 4 7

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

【 0 1 4 7 】

【化 4 1】



(式中、

R 9 および R 1 0 のうちの一方は存在せず、他方は上で定義したとおりであり；および p は、1 から 2 0 の整数である。) から選択されるオリゴエチレングリコールもしくはポリエチレングリコール部分またはこれらの誘導体を含む非ペプチドリンカーであることを特徴とする化合物を提供する。

【誤訳訂正 1 0】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

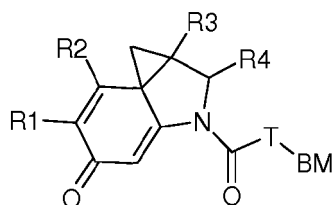
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

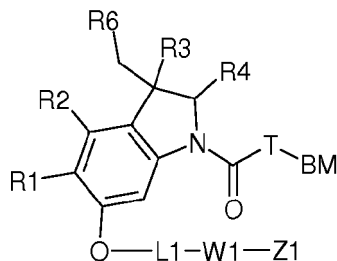
【請求項 1】

式 (I) または (II)

【化 1】



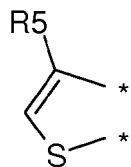
(I)



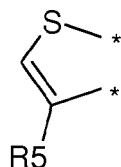
(II)

(式中、R1 および R2 は一緒になって基 (D) または (G) :

【化 2】



(D)



(G)

(式中、R5 は、水素、直鎖状もしくは分岐状 C₁ - C₄ アルキル、直鎖状もしくは分岐状 C₁ - C₄ ヒドロキシアルキルまたは直鎖状もしくは分岐状 C₁ - C₄ アミノアルキルである。) を形成し ;

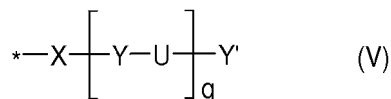
R3 および R4 はそれぞれ独立して、水素であるか、または場合により置換されている直鎖状もしくは分岐状 C₁ - C₄ アルキルおよび直鎖状もしくは分岐状 C₁ - C₄ ヒドロキシアルキルから選択される基であり ;

R6 は、脱離基であり ;

T は存在しないか、または N であり ;

BM は、式 (V) :

【化 3】



(V)

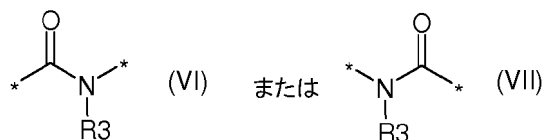
(式中、

X は存在しないか、直鎖状もしくは分岐状 C₁ - C₄ アルキル、直鎖状もしくは分岐状 C₂ - C₄ アルケニルまたは直鎖状もしくは分岐状 C₂ - C₄ アルキニルであり ;

Y および Y' は独立して、場合により置換されているアリールまたはヘテロアリールであり ;

U は、式 (VI) または (VII) :

【化 4】



(式中、R 3 は、上で定義したとおりである。)の部分であり；

q は、0 から 4 の整数である。)の DNA 結合部分であり；

L 1 は、水素または L であり、ここで、L は存在しないか、または条件付きで切断可能な部分であり；

W 1 は存在しないか、または 1 つ以上の自壊性基を含む自壊性システムであり；

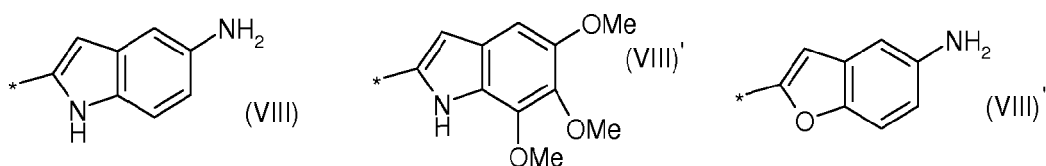
Z 1 は存在しないか、またはペプチドリンカー、非ペプチドリンカーもしくはハイブリッドペプチドおよび非ペプチドリンカーであり；

ただし、

1) T および X の両方が存在せず、q が 0 であり、

Y' が式 (V I I I)、(V I I I)' または (V I I I)'' ；

【化 5】



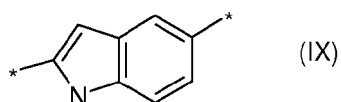
のヘテロシクリル部分である場合、

または

2) T および X の両方が存在せず、q が 1 であり、U が式 (V I I) の基であり、

Y が式 (I X)

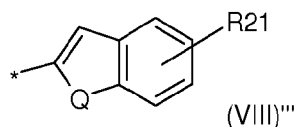
【化 6】



のヘテロシクリル部分であり、

Y' が式 (V I I I)'''' ；

【化 7】



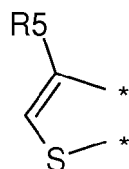
(式中、Q は、N または O であり、R 2 1 は、水素であるか、または - N (C₂H₅)₂ および - C (NH)₂ NH₂ から選択される基である。)のヘテロシクリル部分である場合、L 1 が水素である式 (I) の化合物または式 (I I) の化合物を除く。)の化合物；
および

この医薬として許容される塩。

【請求項 2】

R 1 および R 2 が一緒になって基 (D)

【化 8】



(D)

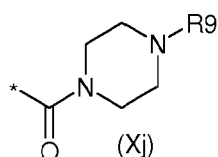
(式中、R 5 は、直鎖状または分岐状 C₁ - C₄ アルキルである。)を形成する、請求項 1 に記載の式 (I) または (II) の化合物。

【請求項 3】

R 6 がハライドであり、

L 1 が水素または式 (X_j)

【化 9】



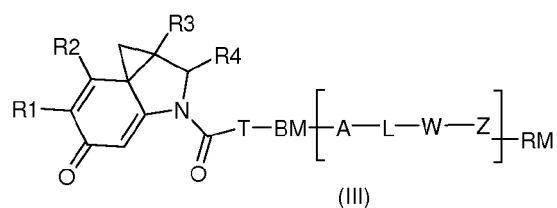
(Xj)

(式中、R 9 は、水素、ヒドロキシであるか、または直鎖状もしくは分岐状 C₁ - C₄ アルキル、直鎖状もしくは分岐状 C₁ - C₄ ヒドロキシアルキル、直鎖状もしくは分岐状 C₁ - C₄ スルフヒドリルアルキルおよび直鎖状もしくは分岐状 C₁ - C₄ アミノアルキルから選択される場合により置換されている基である。)の条件付きで切断可能な部分である、請求項 2 に記載の式 (II) の化合物。

【請求項 4】

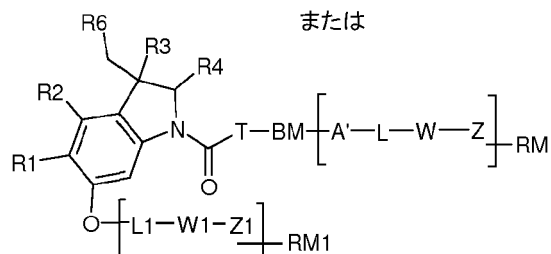
式 (III) または (IV)

【化 10】



(III)

または

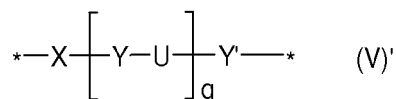


(IV)

(式中、

BM は、式 (V) ' :

【化 11】



(V)'

(式中、X、Y、U、Y' および q は、上で定義したとおりである。)の DNA 結合部

分であり；

A は、- O -、- NH -、- CO - から選択される原子であり；

A' は存在しないか、または A であり、ここで、A は、上で定義したとおりであり；

L は存在しないか、または条件付きで切断可能な部分であり；

W は存在しないか、または 1 つ以上の自壊性基を含む自壊性システムであり；

Z は存在しないか、またはペプチドリinker、非ペプチドリinkerもしくはハイブリッドペプチドおよび非ペプチドリinkerであり；

RM は存在しないか、または基 A、L、W または Z の 1 つ以上に結合している反応性部分であり；

RM1 は存在しないか、または基 L1、W1 または Z1 の 1 つ以上に結合している反応性部分であり；

および R1、R2、R3、R4、R6、T、L1、W1 および Z1 は、請求項 1 で定義したとおりであり；

ただし、

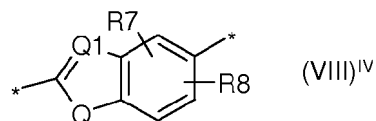
1) A' が存在せず、RM1 が存在しない場合、式 (IV) の化合物を除き；

2)

a) T および X の両方が存在せず、q が 0 であり、

Y' が式 (VII) ^{I V}

【化 12】



(式中、

Q は、- O -、- S -、- NR14 であり、ここで、R14 は、水素、C₁ - C₄ アルキルまたは C₁ - C₄ ヒドロキシアルキルであり；

Q1 は、- CH = または - N = であり；

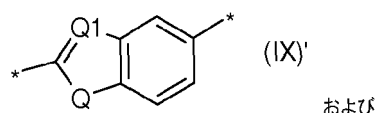
R7 および R8 は独立して、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、C₁ - C₄ アルコキシ、シアノ、- NCOOR3、- C(NH) - NH₂ または NR3R4 であり、ここで、R3 および R4 は、請求項 1 で定義したとおりである。) のヘテロシクリル部分である場合、

または

b) T および X の両方が存在せず、q が 1 または 2 であり、U が式 (VII) の基であり、

Y が式 (IX) '：

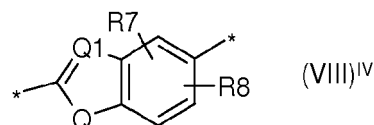
【化 13】



のヘテロシクリル部分であり、

Y' が式 (VII) ^{I V}

【化 14】



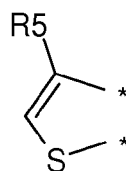
(式中、Q、Q1、R7 および R8 は、上で定義したとおりである。) のヘテロシクリル部分である場合、式 (III) または (IV) の化合物を除く。) の化合物；

およびこの医薬として許容される塩。

【請求項 5】

R 1 および R 2 が一緒になって基 (D)

【化 1 5】



(D)

(式中、R 5 は、直鎖状または分岐状 C₁ - C₄ アルキルである。)を形成する、請求項 4 に記載の式 (I I I) または (I V) の化合物。

【請求項 6】

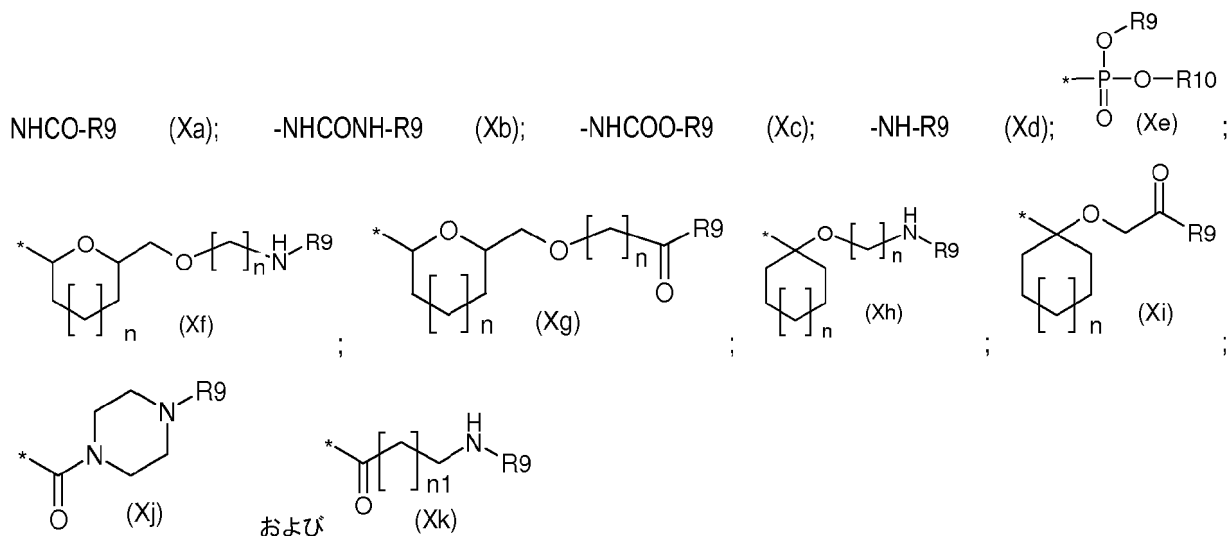
R 6 がハライドであり；および

A' が存在せず、L 1 が L であり、ここで、L は、請求項 4 で定義したとおりである、請求項 5 に記載の式 (I V) の化合物。

【請求項 7】

L および L 1 が独立して存在しないか、または

【化 1 6】



(式中、

R 9 および R 1 0 はそれぞれ独立して存在しないか、水素、ヒドロキシであるか、または直鎖状もしくは分岐状 C₁ - C₄ アルキル、直鎖状もしくは分岐状 C₁ - C₄ ヒドロキシアルキル、直鎖状もしくは分岐状 C₁ - C₄ スルフヒドリルアルキルおよび直鎖状もしくは分岐状 C₁ - C₄ アミノアルキルから選択される場合により置換されている基であり；

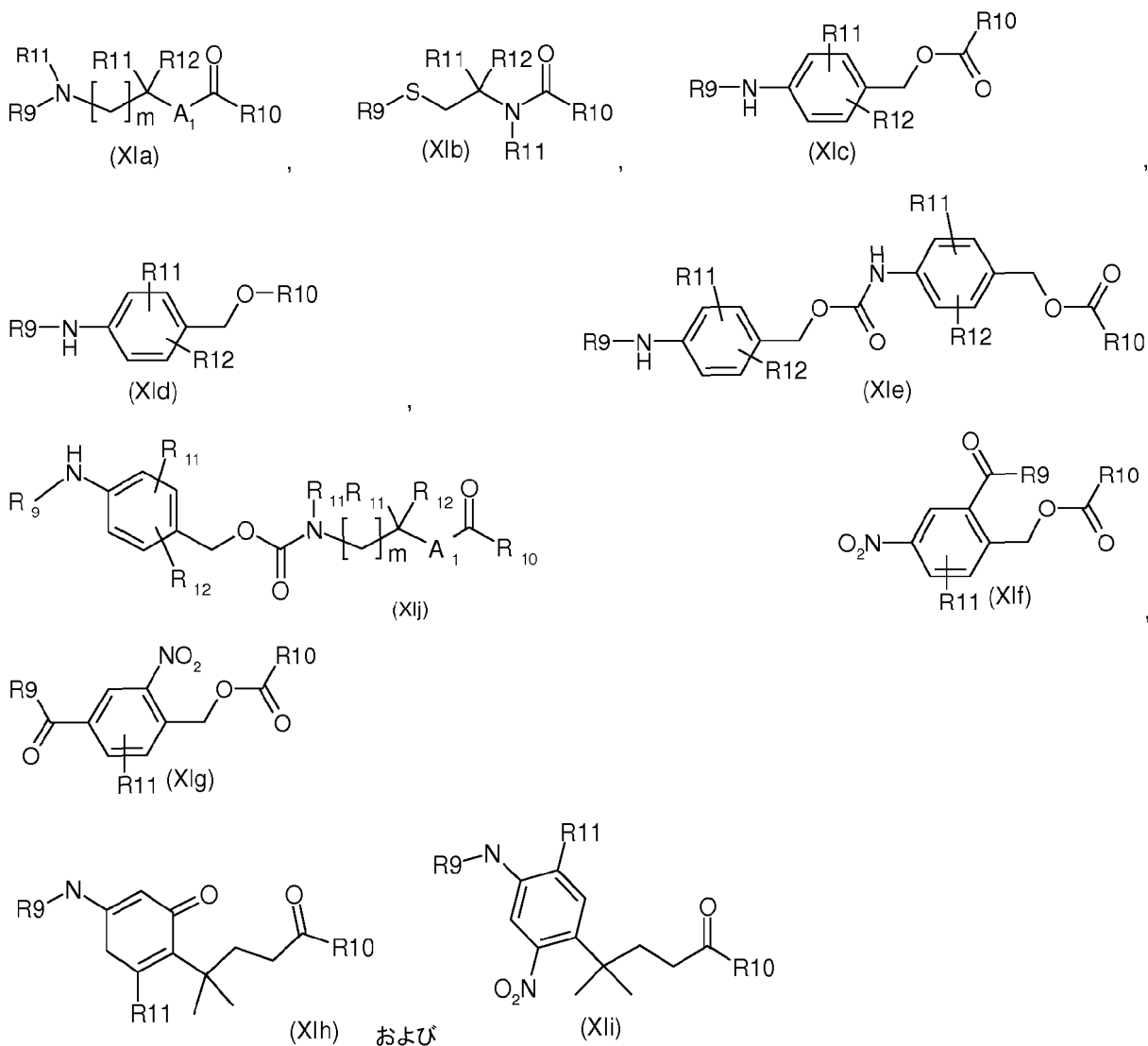
n は、0 から 2 の整数であり、および

n 1 は、0 から 4 の整数である。)から選択される条件付きで切断可能な部分である、請求項 5 または 6 に記載の式 (I I I) または (I V) の化合物。

【請求項 8】

W および W 1 が独立して、

【化 1 7】



(式中、

R 9 および R 1 0 のうちの一方は存在せず、他方は請求項 7 で定義したとおりであり；

R 1 1 および R 1 2 はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、メチル、エチルまたは直鎖状もしくは分岐状 C₁ - C₄ ヒドロキシメチルであり；

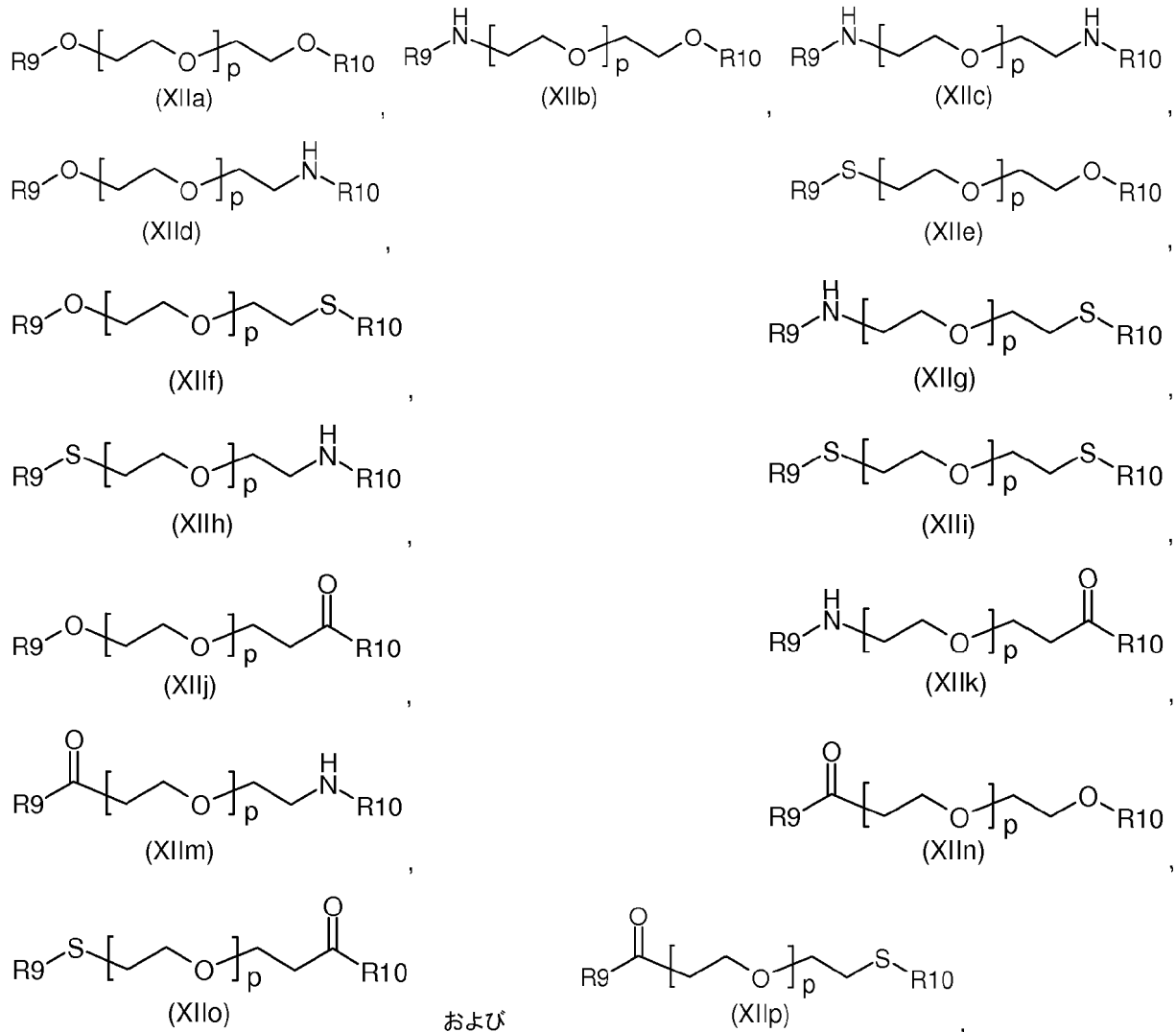
m は、0 から 3 の整数であり；および

A₁ は、CH₂、CH₂N - R 1 2 または N - R 1 2 であり、ここで、R 1 2 は、上で定義したとおりである。) から独立して選択される 1 つ以上の自壊性基を含む自壊性システムである、請求項 5、6 または 7 に記載の式 (I I I) または (I V) の化合物。

【請求項 9】

Z および Z 1 が独立して、ペプチドリンカー、好ましくはジペプチドもしくはトリペプチドリンカーであるか、または

【化 1 8】



(式中、

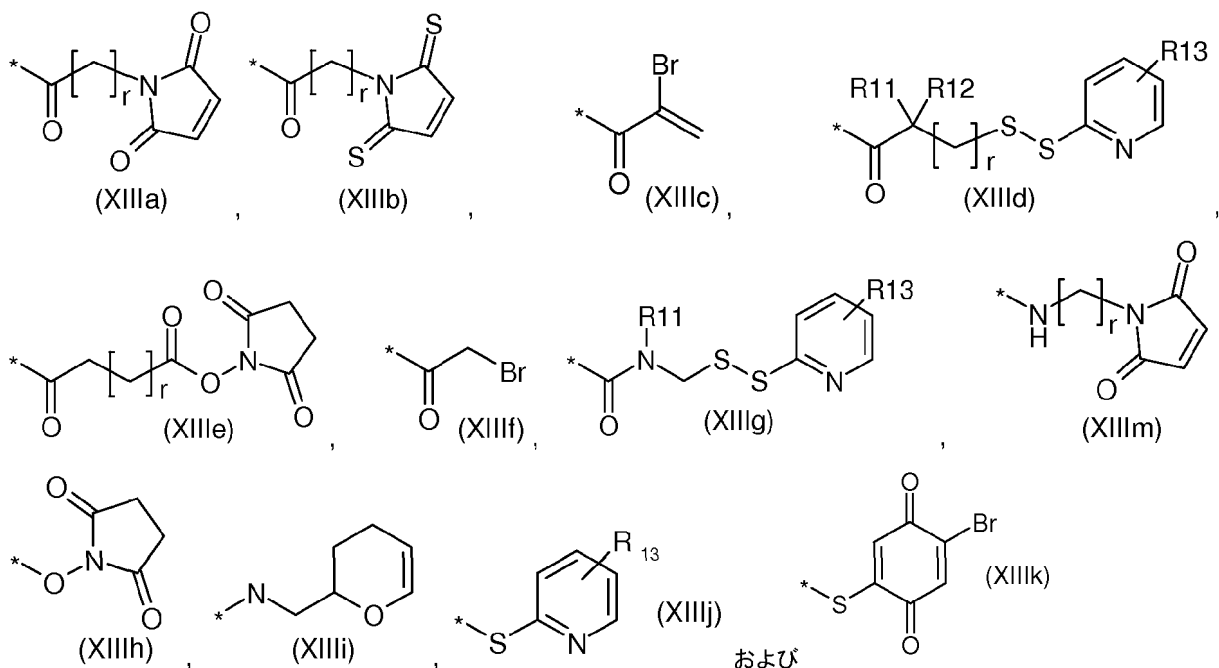
R 9 および R 1 0 のうちの一方は存在せず、他方は請求項 7 で定義したとおりであり；
 および

p は、1 から 2 0 の整数である。) から選択されるオリゴエチレングリコールもしくは
 ポリエチレングリコール部分またはこれらの誘導体を含む非ペプチドリンカーである
 、請求項 5、6、7 または 8 に記載の式 (I I I) または (I V) の化合物。

【請求項 1 0】

R M および R M 1 が独立して、

【化 19】



(式中、R 13 は、C₁ - C₃ アルキルであるか、または NO₂ および CN 基を含む電子求引基であり；

r は、0 から 7 の整数であり；および

R 11 および R 12 は、請求項 8 で定義したとおりである。) から選択される反応性部分である、請求項 5、6、7、8 または 9 に記載の式 (III) または (IV) の化合物。

【請求項 11】

請求項 1 から 4 に記載の化合物であって、

N - (6 - { [(8S) - 8 - (クロロメチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 7, 8 - ジヒドロ - 6H - チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 - イル] カルボニル} - 1H - インドール - 3 - イル) - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド、

N - (5 - { [(8R) - 8 - (クロロメチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 7, 8 - ジヒドロ - 6H - チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 - イル] カルボニル} - 1 - メチル - 1H - ピロール - 3 - イル) - 1 - メチル - 4 - { [(1 - メチル - 4 - ニトロ - 1H - ピロール - 2 - イル) カルボニル] アミノ} - 1H - ピロール - 2 - カルボキサミド、

(2E) - 1 - [(8R) - 8 - (クロロメチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 7, 8 - ジヒドロ - 6H - チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 - イル] - 3 - (1H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 3 - イル) プロパ - 2 - エン - 1 - オン、

(2E) - 1 - [(8S) - 8 - (クロロメチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 7, 8 - ジヒドロ - 6H - チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 - イル] - 3 - (1H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 3 - イル) プロパ - 2 - エン - 1 - オン、

N - (6 - { [(3bR, 4aS) - 3 - メチル - 8 - オキソ - 4a, 5 - ジヒドロ - 4H - シクロプロパ [c] チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 (8H) - イル] カルボニル} - 1H - インドール - 3 - イル) - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド、

1 - メチル - N - (1 - メチル - 5 - { [(3bS, 4aR) - 3 - メチル - 8 - オキソ - 4a, 5 - ジヒドロ - 4H - シクロプロパ [c] チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 (8H) - イル] カルボニル} - 1H - ピロール - 3 - イル) - 4 - { [(1 - メチル - 4 - ニトロ - 1H - ピロール - 2 - イル) カルボニル] アミノ} - 1H - ピロール - 2 - カルボキサミド、

(3bS, 4aR) - 3 - メチル - 6 - [(2E) - 3 - (1H - ピロロ [2, 3 - b

〕ピリジン - 3 - イル)プロパ - 2 - エノイル] - 4, 4 a, 5, 6 - テトラヒドロ - 8 H - シクロプロパ [c] チエノ [3, 2 - e] インドール - 8 - オン、

(3 b R, 4 a S) - 3 - メチル - 6 - [(2 E) - 3 - (1 H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 3 - イル)プロパ - 2 - エノイル] - 4, 4 a, 5, 6 - テトラヒドロ - 8 H - シクロプロパ [c] チエノ [3, 2 - e] インドール - 8 - オン、

(3 b S, 4 a R) - N - (5 - { [5 - ({ 5 - [(3 - アミノ - 3 - オキソプロピル)カルバモイル] - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - イル}カルバモイル) - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - イル]カルバモイル} - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - イル) - 3 - メチル - 8 - オキソ - 4 a, 5 - ジヒドロ - 4 H - シクロプロパ [c] チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 (8 H) - カルボキサミド、

(8 R) - N - (5 - { [5 - ({ 5 - [(3 - アミノ - 3 - オキソプロピル)カルバモイル] - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - イル}カルバモイル) - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - イル]カルバモイル} - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - イル) - 8 - (クロロメチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 7, 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 - カルボキサミド、

(8 S) - N - (5 - { [5 - ({ 5 - [(3 - アミノ - 3 - オキソプロピル)カルバモイル] - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - イル}カルバモイル) - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - イル]カルバモイル} - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - イル) - 8 - (クロロメチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 7, 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 - カルボキサミド、

(3 b R, 4 a S) - N - (5 - { [5 - ({ 5 - [(3 - アミノ - 3 - オキソプロピル)カルバモイル] - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - イル}カルバモイル) - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - イル]カルバモイル} - 1 - メチル - 1 H - ピロール - 3 - イル) - 3 - メチル - 8 - オキソ - 4 a, 5 - ジヒドロ - 4 H - シクロプロパ [c] チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 (8 H) - カルボキサミド、

N - (3 - { (1 E) - 3 - [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 7, 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 - イル] - 3 - オキソプロパ - 1 - エン - 1 - イル} - 1 H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 5 - イル) - 1 H - インドール - 2 - カルボキサミド、

N - (3 - { (1 E) - 3 - [(8 R) - 8 - (クロロメチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 7, 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 - イル] - 3 - オキソプロパ - 1 - エン - 1 - イル} - 1 H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 5 - イル) - 1 H - インドール - 2 - カルボキサミド、

N - (3 - { (1 E) - 3 - [(3 b R, 4 a S) - 3 - メチル - 8 - オキソ - 4 a, 5 - ジヒドロ - 4 H - シクロプロパ [c] チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 (8 H) - イル] - 3 - オキソプロパ - 1 - エン - 1 - イル} - 1 H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 5 - イル) - 1 H - インドール - 2 - カルボキサミド、

N - (3 - { (1 E) - 3 - [(3 b R, 4 a S) - 3 - メチル - 8 - オキソ - 4 a, 5 - ジヒドロ - 4 H - シクロプロパ [c] チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 (8 H) - イル] - 3 - オキソプロパ - 1 - エン - 1 - イル} - 1 H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 5 - イル) - 1 H - インドール - 2 - カルボキサミド、

N - (2 - { [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 7, 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 - イル]カルボニル} - 1 H - インドール - 5 - イル) - 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル)エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - カルボキサミド、

t e r t - ブチル { 2 - [(2 - { [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 7, 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3, 2 - e] インドール - 6 - イル]カルボニル} - 1 H - インドール - 5 - イル)カルバモイル] - 1 H - インドール - 5 - イル}カルバメート、

5 - アミノ - N - (2 - { [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 -

メチル - 5 a , 7 , 8 , 8 a - テトラヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 6 - イル] カルボニル } - 1 H - インドール - 5 - イル) - 1 H - インドール - 2 - カルボキサミド、

t e r t - ブチル { 2 - [(2 - { [(3 b R , 4 a S) - 3 - メチル - 8 - オキソ - 4 a , 5 - ジヒドロ - 4 H - シクロプロパ [c] チエノ [3 , 2 - e] インドール - 6 (8 H) - イル] カルボニル } - 1 H - インドール - 5 - イル) カルバモイル] - 1 H - インドール - 5 - イル } カルバメート、

5 - アミノ - N - (2 - { [(3 b R , 4 a S) - 3 - メチル - 8 - オキソ - 4 a , 5 - ジヒドロ - 4 H - シクロプロパ [c] チエノ [3 , 2 - e] インドール - 6 (8 H) - イル] カルボニル } - 1 H - インドール - 5 - イル) - 1 H - インドール - 2 - カルボキサミド、

(8 S) - 6 - ({ 5 - [({ 5 - [(t e r t - ブトキシカルボニル) アミノ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) アミノ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル 4 - メチルピペラジン - 1 - カルボキシレート、

(8 S) - 6 - [(5 - { [(5 - アミノ - 1 H - インドール - 2 - イル) カルボニル] アミノ } - 1 H - インドール - 2 - イル) カルボニル] - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル 4 - メチルピペラジン - 1 - カルボキシレートヒドロクロリド、

(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 6 - ({ 5 - [(1 H - インドール - 2 - イルカルボニル) アミノ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 1 - メチル - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イルピペラジン - 1 - カルボキシレート、

t e r t - ブチル { 2 - [(2 - { [(3 b S , 4 a R) - 3 - メチル - 8 - オキソ - 4 a , 5 - ジヒドロ - 4 H - シクロプロパ [c] チエノ [3 , 2 - e] インドール - 6 (8 H) - イル] カルボニル } - 1 H - インドール - 5 - イル) カルバモイル] - 1 H - インドール - 5 - イル } カルバメート、

5 - アミノ - N - (2 - { [(3 b S , 4 a R) - 3 - メチル - 8 - オキソ - 4 a , 5 - ジヒドロ - 4 H - シクロプロパ [c] チエノ [3 , 2 - e] インドール - 6 (8 H) - イル] カルボニル } - 1 H - インドール - 5 - イル) - 1 H - インドール - 2 - カルボキサミド、

(8 R) - 6 - ({ 5 - [({ 5 - [(t e r t - ブトキシカルボニル) アミノ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) アミノ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル 4 - メチルピペラジン - 1 - カルボキシレート、

(8 R) - 6 - [(5 - { [(5 - アミノ - 1 H - インドール - 2 - イル) カルボニル] アミノ } - 1 H - インドール - 2 - イル) カルボニル] - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル 4 - メチルピペラジン - 1 - カルボキシレートヒドロクロリド、

N - (2 - { [(3 b R , 4 a S) - 3 - メチル - 8 - オキソ - 4 a , 5 - ジヒドロ - 4 H - シクロプロパ [c] チエノ [3 , 2 - e] インドール - 6 (8 H) - イル] カルボニル } - 1 H - インドール - 5 - イル) - 5 - ニトロ - 1 H - インドール - 2 - カルボキサミド、

N - (2 - { [(3 b S , 4 a R) - 3 - メチル - 8 - オキソ - 4 a , 5 - ジヒドロ - 4 H - シクロプロパ [c] チエノ [3 , 2 - e] インドール - 6 (8 H) - イル] カルボニル } - 1 H - インドール - 5 - イル) - 5 - ニトロ - 1 H - インドール - 2 - カルボキサミド、

(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - [(5 - { [(5 - ニトロ - 1 H - インドール - 2 - イル) カルボニル] アミノ } - 1 H - インドール - 2 - イル) カルボニル] - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル 4 - メチ

ルピペラジン - 1 - カルボキシレート、

(8 R) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - [(5 - { [(5 - ニトロ - 1 H - インドール - 2 - イル) カルボニル] アミノ } - 1 H - インドール - 2 - イル) カルボニル] - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル 4 - メチルピペラジン - 1 - カルボキシレート、

(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 6 - [(5 - { [(5 - ヒドロキシ - 1 H - インドール - 2 - イル) カルボニル] アミノ } - 1 H - インドール - 2 - イル) カルボニル] - 1 - メチル - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル 4 - メチルピペラジン - 1 - カルボキシレート、

(8 R) - 8 - (クロロメチル) - 6 - [(5 - { [(5 - ヒドロキシ - 1 H - インドール - 2 - イル) カルボニル] アミノ } - 1 H - インドール - 2 - イル) カルボニル] - 1 - メチル - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル 4 - メチルピペラジン - 1 - カルボキシレート、

N - [6 - (2 , 5 - ジオキソ - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 1 - イル) ヘキサノイル] - L - パリル - N ~ 5 ~ - カルバモイル - N - [4 - ({ [{ 3 - [({ [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - ({ 5 - [({ 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) アミノ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル] オキシ } カルボニル) (メチル) アミノ] - 2 , 2 - ジメチルプロピル } (メチル) カルバモイル] オキシ } メチル) フェニル] - L - オルニチンアミド、

N - [6 - (2 , 5 - ジオキソ - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 1 - イル) ヘキサノイル] - L - パリル - N ~ 5 ~ - カルバモイル - N - [4 - ({ [{ 3 - [({ [(8 R) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - ({ 5 - [({ 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) アミノ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル] オキシ } カルボニル) (メチル) アミノ] - 2 , 2 - ジメチルプロピル } (メチル) カルバモイル] オキシ } メチル) フェニル] - L - オルニチンアミド、

[(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 6 - イル] { 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } メタノン、

[(8 R) - 8 - (クロロメチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 6 - イル] { 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } メタノン、

N - [6 - (2 , 5 - ジオキソ - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 1 - イル) ヘキサノイル] - L - パリル - N⁵ - カルバモイル - N - [4 - ({ [{ 3 - [({ [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - ({ 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル] オキシ } カルボニル) (メチル) アミノ] - 2 , 2 - ジメチルプロピル } (メチル) カルバモイル] オキシ } メチル) フェニル] - L - オルニチンアミド、

N - [6 - (2 , 5 - ジオキソ - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 1 - イル) ヘキサノイル] - L - パリル - N⁵ - カルバモイル - N - [4 - ({ [{ 3 - [({ [(8 R) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - ({ 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル] オキシ } カルボニル) (メチル) アミノ] - 2 , 2 - ジメチルプロピル } (メチル) カルバモイル] オキシ } メチル) フェニル] - L - オルニチンアミド、

N - [6 - (2 , 5 - ジオキソ - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 1 - イル) ヘキサノイル] - L - パリル - N⁵ - カルバモイル - N - [4 - ({ [{ 3 - [({ [(8 R) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - ({ 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル] オキシ } カルボニル) (メチル) アミノ] - 2 , 2 - ジメチルプロピル } (メチル) カルバモイル] オキシ } メチル) フェニル] - L - オルニチンアミド、

サノイル] - L - バリル - N⁵ - カルバモイル - N - [4 - ({ [(3 - { [({ (8 S) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - [(2 E) - 3 - { 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } プロパ - 2 - エノイル] - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル } オキシ) カルボニル] (メチル) アミノ } - 2 , 2 - ジメチルプロピル) (メチル) カルバモイル] オキシ } メチル) フェニル] - L - オルニチンアミド、

N - [6 - (2 , 5 - ジオキソ - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 1 - イル) ヘキサノイル] - L - バリル - N⁵ - カルバモイル - N - [4 - ({ [(3 - { [({ (8 R) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - [(2 E) - 3 - { 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } プロパ - 2 - エノイル] - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル } オキシ) カルボニル] (メチル) アミノ } - 2 , 2 - ジメチルプロピル) (メチル) カルバモイル] オキシ } メチル) フェニル] - L - オルニチンアミド、

(2 E) - 1 - [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 6 - イル] - 3 - (1 H - インドール - 3 - イル) プロパ - 2 - エン - 1 - オン、

N - (2 - { [(8 R) - 8 - (クロロメチル) - 4 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 6 - イル] カルボニル } - 1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) - 1 - メチル - 1 H - インドール - 2 - カルボキサミド、

1 - メチル - N - (1 - メチル - 2 - { [(3 b S , 4 a R) - 3 - メチル - 8 - オキソ - 4 a , 5 - ジヒドロ - 4 H - シクロプロパ [c] チエノ [3 , 2 - e] インドール - 6 (8 H) - イル] カルボニル } - 1 H - インドール - 5 - イル) - 1 H - インドール - 2 - カルボキサミド、

N - [6 - (2 , 5 - ジオキソ - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 1 - イル) ヘキサノイル] - L - フェニルアラニル - L - ロイシル - N - [4 - ({ [{ 3 - [({ [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - ({ 5 - [({ 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) アミノ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル] オキシ } カルボニル) (メチル) アミノ] - 2 , 2 - ジメチルプロピル } (メチル) カルバモイル] オキシ } メチル) フェニル] グリシンアミド、

N - [6 - (2 , 5 - ジオキソ - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 1 - イル) ヘキサノイル] - L - フェニルアラニル - L - ロイシル - N - [4 - ({ [{ 3 - [({ [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - ({ 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル] オキシ } カルボニル) (メチル) アミノ] - 2 , 2 - ジメチルプロピル } (メチル) カルバモイル] オキシ } メチル) フェニル] グリシンアミド、

N - [6 - (2 , 5 - ジオキソ - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 1 - イル) ヘキサノイル] - L - フェニルアラニル - L - ロイシル - N - [4 - ({ [{ 2 - [({ [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - ({ 5 - [({ 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) アミノ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル] オキシ } カルボニル) (メチル) アミノ] エチル } (メチル) カルバモイル] オキシ } メチル) フェニル] グリシンアミド、

N - [6 - (2 , 5 - ジオキソ - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 1 - イル) ヘキサノイル] - L - フェニルアラニル - L - ロイシル - N - [4 - ({ [{ 2 - [({ [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - ({ 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル] オキシ } カルボニル) (メチル) アミノ]

〕エチル} (メチル)カルバモイル〕オキシ}メチル)フェニル〕グリシンアミド、

L - パリル - N⁵ - カルバモイル - N - [4 - ({ [{ 2 - [({ [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - ({ 5 - [({ 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) アミノ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル] オキシ } カルボニル) (メチル)アミノ] エチル } (メチル)カルバモイル] オキシ } メチル) フェニル] - L - オルニチンアミド、

L - パリル - N⁵ - カルバモイル - N - [4 - ({ [{ 2 - [({ [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - ({ 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル] オキシ } カルボニル) (メチル)アミノ] エチル } (メチル)カルバモイル] オキシ } メチル) フェニル] - L - オルニチンアミド、

N - [6 - (2 , 5 - ジオキソ - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 1 - イル) ヘキサノイル] - L - パリル - N⁵ - カルバモイル - N - [4 - ({ [{ 2 - [({ [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - ({ 5 - [({ 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) アミノ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル] オキシ } カルボニル) (メチル)アミノ] エチル } (メチル)カルバモイル] オキシ } メチル) フェニル] - L - オルニチンアミド、

N - [19 - (2 , 5 - ジオキソ - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 1 - イル) - 17 - オキソ - 4 , 7 , 10 , 13 - テトラオキサ - 16 - アザノナデカン - 1 - オイル] - L - パリル - N⁵ - カルバモイル - N - [4 - ({ [{ 2 - [({ [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - ({ 5 - [({ 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) アミノ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル] オキシ } カルボニル) (メチル)アミノ] エチル } (メチル)カルバモイル] オキシ } メチル) フェニル] - L - オルニチンアミドおよび

N - [6 - (2 , 5 - ジオキソ - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 1 - イル) ヘキサノイル] - L - パリル - N⁵ - カルバモイル - N - [4 - ({ [{ 2 - [({ [(8 S) - 8 - (クロロメチル) - 1 - メチル - 6 - ({ 5 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ] - 1 H - インドール - 2 - イル } カルボニル) - 7 , 8 - ジヒドロ - 6 H - チエノ [3 , 2 - e] インドール - 4 - イル] オキシ } カルボニル) メチル) アミノ] エチル } (メチル)カルバモイル] オキシ } メチル) フェニル] - L - オルニチンアミド

からなる群より選択される、化合物またはこの医薬として許容される塩。

【請求項 12】

治療有効量の請求項 1 で定義した式 (I) もしくは (I I) の化合物、または請求項 4 で定義した式 (I I I) もしくは (I V) の化合物と、少なくとも 1 つの医薬として許容される賦形剤、担体または希釈剤とを含む、医薬組成物。

【請求項 13】

1 つ以上の化学療法剤をさらに含む、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

抗癌治療で同時使用、個別使用または逐次使用するための複合調製物として、請求項 1 で定義した式 (I) もしくは (I I) の化合物、または請求項 4 で定義した式 (I I I) もしくは (I V) の化合物、またはこの医薬として許容される塩と、1 つ以上の化学療法剤とを含む、製品。

【請求項 15】

医薬として使用するための、請求項 1 で定義した式 (I) もしくは (I I) の化合物、または請求項 4 で定義した式 (I I I) もしくは (I V) の化合物。

【請求項 16】

癌を治療するための医薬の製造における、請求項 1 で定義した式 (I) もしくは (I I

）の化合物または請求項 4 で定義した式（ I I I ）もしくは（ I V ）の化合物の使用。

【請求項 1 7】

コンジュゲートの調製における、請求項 4 で定義した式（ I I I ）または（ I V ）の化合物の使用。