

【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 23 年 7 月 14 日 (2011.7.14)

【公表番号】特表 2010-509348 (P2010-509348A)

【公表日】平成 22 年 3 月 25 日 (2010.3.25)

【年通号数】公開・登録公報 2010-012

【出願番号】特願 2009-536401 (P2009-536401)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/53 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 4 0

C 0 7 D 487/04 C S P

A 6 1 K 31/53

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成 22 年 7 月 15 日 (2010.7.15)

【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

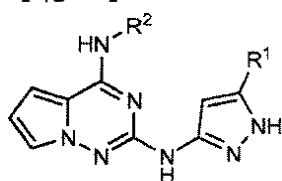
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

【化 1】



(I)

[ 式中、

R<sup>1</sup> は、水素、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、アリールまたは置換アリールであり；

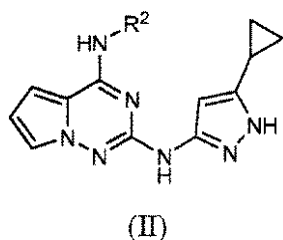
R<sup>2</sup> は、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、ヘテロシクリル、置換ヘテロシクリル、シクロアルキルアルキル、置換シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、置換アリールアルキル、ヘテロシクリルアルキル、置換ヘテロシクリルアルキル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 置換アルキル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - アリール、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 置換アリール、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 置換ヘテロアリール、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - OH、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - NH<sub>2</sub>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - S - アルキルまたは - SO<sub>2</sub> アルキルであり、そのうちの置換シクロアルキル、置換アリール、置換ヘテロシクリル、置換シクロアルキルアルキル、置換アリールアルキル、置換ヘテロシクリルアルキル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 置換アリール、または - (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 置換ヘテロアリールが選択された場合、その炭素環に 2 つの置換基が結合してもよく；および

n は 0、1、2、3 または 4 である ]

によって表される式 I の化合物、あるいはその医薬的に許容される塩、または立体異性体。

【請求項 2】

【化 2】



[ 式中、

R<sup>2</sup> は、アルキル、置換アルキル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、アリーール、置換アリーール、ヘテロシクリル、置換ヘテロシクリル、シクロアルキルアルキル、置換シクロアルキルアルキル、アリーールアルキル、置換アリーールアルキル、ヘテロシクリルアルキル、置換ヘテロシクリルアルキル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 置換アルキル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - アリーール、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 置換アリーール、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 置換ヘテロアリーール、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - OH、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - NH<sub>2</sub>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - S - アルキルまたは、- SO<sub>2</sub> アルキルであり、そのうちの置換シクロアルキル、置換アリーール、置換ヘテロシクリル、置換シクロアルキルアルキル、置換アリーールアルキル、置換ヘテロシクリルアルキル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 置換アリーール、または - (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - 置換ヘテロアリーールが選択された場合、その炭素環に 2 つの置換基が結合してもよく；および

n は 0、1、2、3 または 4 である ]

によって表される式 I I の化合物、あるいはその医薬的に許容される塩、または立体異性体。

【請求項 3】

N<sup>2</sup> - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾル - 3 - イル ) - N<sup>4</sup> - ( ( 1 S ) - 1 - ( 4 - フルオロフェニル ) エチル ) ピロロ [ 2 , 1 - f ] [ 1 , 2 , 4 ] トリアジン - 2 , 4 - ジアミン、

N<sup>2</sup> - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾル - 3 - イル ) - N<sup>4</sup> - ( ( 1 S ) - 1 - メチルペンチル ) ピロロ [ 2 , 1 - f ] [ 1 , 2 , 4 ] トリアジン - 2 , 4 - ジアミン、

N<sup>4</sup> - ( 1 - ベンジル - 3 - ピロリジニル ) - N<sup>2</sup> - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾル - 3 - イル ) ピロロ [ 2 , 1 - f ] [ 1 , 2 , 4 ] トリアジン - 2 , 4 - ジアミン、

N<sup>4</sup> - ( 3 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾル - 5 - イル ) - N<sup>2</sup> - ( ( 1 S ) - 1 - フェニルエチル ) ピロロ [ 2 , 1 - f ] [ 1 , 2 , 4 ] トリアジン - 2 , 4 - ジアミン、

N<sup>4</sup> - ( 3 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾル - 5 - イル ) - N<sup>2</sup> - ( ( 1 R ) - 1 - フェニルエチル ) ピロロ [ 2 , 1 - f ] [ 1 , 2 , 4 ] トリアジン - 2 , 4 - ジアミン、

N<sup>4</sup> - ( ( 1 S ) - 1 - ( 4 - フルオロフェニル ) エチル ) - N<sup>2</sup> - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾル - 3 - イル ) ピロロ [ 2 , 1 - f ] [ 1 , 2 , 4 ] トリアジン - 2 , 4 - ジアミン、

N<sup>4</sup> - シクロヘプチル - N<sup>2</sup> - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾル - 3 - イル ) ピロロ [ 2 , 1 - f ] [ 1 , 2 , 4 ] トリアジン - 2 , 4 - ジアミン、

N<sup>4</sup> - ( シクロヘキシルメチル ) - N<sup>2</sup> - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾル - 3 - イル ) ピロロ [ 2 , 1 - f ] [ 1 , 2 , 4 ] トリアジン - 2 , 4 - ジアミン、

N<sup>4</sup> - ( ( 1 S ) - 1 - シクロヘキシルエチル ) - N<sup>2</sup> - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾル - 3 - イル ) ピロロ [ 2 , 1 - f ] [ 1 , 2 , 4 ] トリアジン - 2 , 4 - ジアミン、

を含む群から選択される化合物、あるいはそれらの医薬的に許容される塩、または立体異性体。

## 【請求項 4】

請求項 1 の化合物を一以上、および医薬的に許容される担体を含む医薬組成物。

## 【請求項 5】

請求項 1 の化合物の一以上を、医薬的に許容される担体、および一以上の他の抗癌剤、または細胞毒性薬と組み合わせたものを含む医薬組成物。

## 【請求項 6】

請求項 1 の化合物の一以上の治療上の有効量を含む、増殖性疾患の治療剤。

## 【請求項 7】

該増殖性疾患が癌である、請求項 6 の治療剤。

## 【請求項 8】

該癌が、前立腺癌、膵管腺癌、乳癌、結腸癌、肺癌、卵巣癌、膵臓癌および甲状腺癌、神経芽細胞腫、神経膠芽腫、髄芽細胞腫および黒色腫、多発性骨髄腫、並びに急性骨髄性白血病（AML）を含む群から選択される、請求項 7 の治療剤。

## 【請求項 9】

請求項 1 の化合物の一以上と組み合わせた、一以上の他の抗癌剤、または細胞毒性薬の治療上の有効量をさらに含む、請求項 8 の治療剤。

## 【請求項 10】

請求項 1 の化合物の一以上の有効量を含む、受容体チロシンキナーゼ活性の調節剤。

## 【請求項 11】

請求項 1 の化合物の一以上と組み合わせた、一以上の他の抗癌剤、または細胞毒性薬の治療上の有効量をさらに含む、請求項 10 の治療剤。

## 【請求項 12】

前記受容体チロシンキナーゼが、Trk AまたはTrk B、Trk CまたはFlt - 3である、請求項 11 の治療剤。