

【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22年6月17日 (2010.6.17)

【公表番号】特表2009-534455(P2009-534455A)

【公表日】平成21年9月24日 (2009.9.24)

【年通号数】公開・登録公報2009-038

【出願番号】特願2009-507156(P2009-507156)

【国際特許分類】

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

C 0 7 D 473/34 (2006.01)

A 6 1 K 31/52 (2006.01)

A 6 1 K 31/522 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 15/10 (2006.01)

A 6 1 P 15/08 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 5/50 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z

C 0 7 D 473/34 3 6 1

C 0 7 D	473/34	C S P
A 6 1 K	31/52	
A 6 1 K	31/522	
C 0 7 D	487/04	1 4 3
A 6 1 K	31/519	
C 0 7 D	487/04	1 4 0
A 6 1 K	31/4545	
C 0 7 D	471/04	1 0 6 C
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	15/10	
A 6 1 P	15/08	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	25/00	1 0 1
A 6 1 P	5/50	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/10	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	3/06	

【手続補正書】

【提出日】平成22年4月26日(2010.4.26)

【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

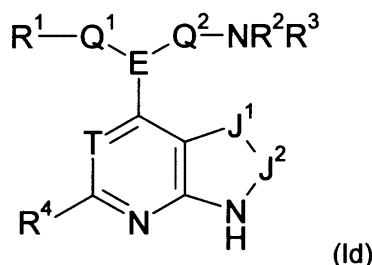
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(a) R O C K キナーゼまたはプロテインキナーゼ P 7 0 S 6 K の調節(例えば、阻害)が示される疾患または症状の治療または予防、ならびに / あるいは (b) R O C K キナーゼまたはプロテインキナーゼ P 7 0 S 6 K の調節(例えば、阻害)が示される被験者または患者集団の治療に使用するための医薬組成物であって、式 (I d) で表される化合物：
【化 1】



あるいはその塩、溶媒和物、互変異性体または N - オキシド

(式中、T は、N または基 C R⁵ であり、

J¹ - J² は、N = C (R⁶)、(R⁷) C = N、(R⁸) N - C (O)、(R⁸)₂ C - C (O)、N = N、および (R⁷) C = C (R⁶) から選ばれる基を表し、

E は、5 または 6 環員の単環炭素環式またはヘテロ環式基であり、前記ヘテロ環式基は O、N、および S から選ばれる 3 個までのヘテロ原子を含有し、

Q¹ および Q² は、同一または異なって、それぞれ結合または 1 ~ 3 個の炭素原子を有する飽和炭化水素リンカー基であり、前記リンカー基における炭素原子の一つは酸素原子または窒素原子により場合により置き換えられていてもよく、各リンカー基 Q¹ および Q² の炭素原子はフッ素およびヒドロキシから選ばれる 1 個以上の置換基を場合により有していてもよく (但しヒドロキシ基は存在する場合には N R² R³ 基に対して 1 位の炭素原子には位置せず、E がアリールまたはヘテロアリールである場合は、Q² は結合ではない)、

R¹ は、アリールまたはヘテロアリール基であり、

R² および R³ は、独立して水素、C₁ - 4 ヒドロカルビル、および C₁ - 4 アシルから選ばれ、前記ヒドロカルビルおよびアシル基はフッ素、ヒドロキシ、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、メトキシ、単環式もしくは二環式アリール基、および単環式もしくは二環式ヘテロアリール基から選ばれる 1 個以上の置換基によって場合により置換されていてもよく、または、

R² および R³ は、それらが結合する窒素原子と共に、4 ~ 7 環員を有し O および N から選ばれる第 2 のヘテロ原子環員を場合により含有する飽和単環ヘテロ環式基を形成し、または、

R² および R³ のうち一方は、それらが結合する窒素原子と基 Q² からの 1 個以上の原子と共に、4 ~ 7 環員を有し O および N から選ばれる第 2 のヘテロ原子環員を場合により含有する飽和単環ヘテロ環式基を形成し、または、

N R² R³ はそれが結合するリンカー基 Q² の炭素原子と共に、シアノ基を形成し、

R⁴、R⁶、および R⁸ は、それぞれ独立して水素、ハロゲン、C₁ - 5 飽和ヒドロカルビル、シアノ、CONH₂、CONHR⁹、CF₃、NH₂、NHCO R⁹、または NHCONHR⁹ から選ばれ、

R⁵ および R⁷ は、それぞれ独立して水素、ハロゲン、C₁ - 5 飽和ヒドロカルビル、シアノ、および CF₃ から選ばれ、

R⁹ は、ハロゲン、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アミノ、モノまたはジ - C₁ - 4 ヒドロカルビルアミノ、基 R^a - R^b から選ばれる 1 個以上の置換基によりそれぞれ場合により置換されているフェニルまたはベンジルであり、R^a は結合、O、CO、X¹ C (X²)、C (X²) X¹、X¹ C (X²) X¹、S、S

O、SO₂、NR^c、SO₂NR^c、またはNR^cSO₂であり、R^bは水素、3～12環員を有するヘテロ環式基、ならびにヒドロキシ、オキソ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アミノ、モノまたはジ-C₁₋₄ヒドロカルビルアミノ、3～12環員を有する炭素環式およびヘテロ環式基から選ばれる1個以上の置換基によって場合により置換されているC₁₋₈ヒドロカルビル基から選ばれ、前記C₁₋₈ヒドロカルビル基の1個以上の炭素原子は、O、S、SO、SO₂、NR^c、X¹C(X²)、C(X²)X¹、またはX¹C(X²)X¹により場合により置き換えられていてもよく、

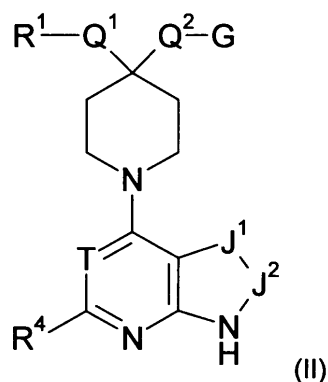
R^cは、水素およびC₁₋₄ヒドロカルビルから選ばれ、

X¹はO、S、またはNR^cであり、X²は=O、=S、または=NR^cである)
を含んでなる、医薬組成物。

【請求項2】

式(II)で表される化合物：

【化2】



あるいはその塩、溶媒和物、互変異性体またはN-オキシド

(式中、R¹は、アリールまたはヘテロアリール基であり、

GはNR²R³であり、

R²、R³、R⁴、Q¹、Q²、T、J¹、およびJ²は、請求項1で定義した通りである)

を含んでなる、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

TがNである、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

J¹-J²がN=CH、HC=N、HC=CHおよびHN-C(O)から選ばれる、請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

R²およびR³が独立して水素およびメチルから選ばれ、したがって、NR²R³がアミノ、メチルアミノ、またはジメチルアミノ基になり得る、請求項1～4のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

Eが非芳香族である、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

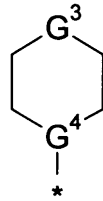
【請求項7】

Eが芳香族である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項8】

Eが下記基である、請求項6に記載の医薬組成物：

【化 3】



(式中、G³は、C、CH、CH₂、N、およびNHから選ばれ、G⁴は、NおよびCHから選ばれる)。

【請求項 9】

前記疾患または症状が、(a)腫瘍転移、(b)腫瘍浸潤、(c)腫瘍進展、(d)腫瘍接着、(e)アクチノマイシン収縮依存性腫瘍転移、浸潤または進展、(f)細胞形質転換、(g)ROCKが仲介する腫瘍転移、浸潤、進展または接着、(h)ROCKが仲介するアクチノマイシン収縮依存性腫瘍転移、浸潤または進展、(i)ROCKが仲介する細胞形質転換から選ばれる、請求項 1～8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記疾患または症状が癌である、請求項 1～8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記癌が、(a)精巢性胚細胞腫瘍、(b)転移能を有する小乳癌、(c)膀胱癌、(d)卵巣癌、(e)前立腺癌および(f)肝細胞癌から選ばれる、請求項 10に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記疾患または症状が、ここで定義されるいずれかの癌の浸潤、転移および腫瘍進展である、請求項 1～8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記被験者または患者集団が、(a)ROCKキナーゼが機能不全のもの、そして(b)ROCK機能不全の診断テストの対象になったもの、(c)Rhoシグナル伝達経路が機能不全のもの、そして(d)Rhoシグナル伝達経路機能不全の診断テストの対象になったものから選ばれる、請求項 1～12のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

(a)ここで定義される疾患または症状の治療または予防、ならびに/あるいは(b)ここで定義される被験者または患者集団の治療に用いるための、請求項 1～8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記疾患または症状が、(a)癌(例えば、p70S6Kが仲介する癌)、(b)腫瘍転移、(c)免疫機能不全、(d)組織損傷(例えば、炎症から起こる)、(e)染色体17q23増幅(またはこれから起こるかまたはこれに関連する症状)、(f)ポイツィーガー症候群(またはこれから起こるかまたはこれに関連する症状)、(g)LKB1変異(またはこれから起こるかまたはこれに関連する症状)、(h)BRCA1変異(またはこれから起こるかまたはこれに関連する症状)、(i)BRCA2変異(またはこれから起こるかまたはこれに関連する症状)、(j)機能不全性アポトーシス性プログラム、(k)腫瘍組織における成長因子受容体のシグナル伝達、過剰発現および活性化、(l)代謝病または疾患、(m)異常細胞増殖および/または代謝に関連したもの、および(n)神経細胞疾患から選ばれる、請求項 1～8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記(e)の染色体17q23増幅から起こるまたは関連する疾患または症状が、(a)原発性乳房腫瘍、(b)BRCA2変異を含む腫瘍(例えば、乳房腫瘍)、(c)BRCA1変異を含む腫瘍(例えば、乳房腫瘍)、(d)膵臓腫瘍、(e)膀胱腫瘍、および(f)神経芽細胞腫から選ばれる、請求項 15に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

前記（h）または（i）のBRCA1/2変異から起こるまたはこれに関連する疾患または症状が、乳癌である、請求項15に記載の医薬組成物。