

【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】令和2年3月26日(2020.3.26)

【公表番号】特表2019-512465(P2019-512465A)

【公表日】令和1年5月16日(2019.5.16)

【年通号数】公開・登録公報2019-018

【出願番号】特願2018-544186(P2018-544186)

【国際特許分類】

C 07 D	209/12	(2006.01)
G 01 N	33/574	(2006.01)
G 01 N	33/542	(2006.01)
G 01 N	33/50	(2006.01)
G 01 N	33/53	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	15/00	(2006.01)
A 61 P	11/00	(2006.01)
C 07 D	401/12	(2006.01)
A 61 K	31/454	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
C 07 D	209/14	(2006.01)
A 61 K	31/4045	(2006.01)
C 07 D	405/12	(2006.01)
C 07 D	405/14	(2006.01)
A 61 K	31/4439	(2006.01)
C 07 D	401/14	(2006.01)
A 61 K	31/4545	(2006.01)
C 07 D	209/24	(2006.01)
A 61 K	31/496	(2006.01)
C 07 D	409/12	(2006.01)
A 61 K	31/506	(2006.01)
A 61 K	31/5377	(2006.01)
C 07 D	471/04	(2006.01)
A 61 K	31/444	(2006.01)
C 07 D	409/14	(2006.01)
A 61 K	31/541	(2006.01)
C 07 D	491/107	(2006.01)
C 07 D	471/10	(2006.01)
A 61 K	31/4709	(2006.01)
A 61 K	31/498	(2006.01)
A 61 K	31/4985	(2006.01)
C 07 D	401/06	(2006.01)
C 12 Q	1/6876	(2018.01)
C 12 N	15/09	(2006.01)

【F I】

C 07 D	209/12	C S P
G 01 N	33/574	Z N A A
G 01 N	33/542	A
G 01 N	33/50	Z
G 01 N	33/53	U

A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	11/00	
C 0 7 D	401/12	
A 6 1 K	31/454	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 D	209/14	
A 6 1 K	31/4045	
C 0 7 D	405/12	
C 0 7 D	405/14	
A 6 1 K	31/4439	
C 0 7 D	401/14	
A 6 1 K	31/4545	
C 0 7 D	209/24	
A 6 1 K	31/496	
C 0 7 D	409/12	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/5377	
C 0 7 D	471/04	1 0 4 Z
A 6 1 K	31/444	
C 0 7 D	409/14	
A 6 1 K	31/541	
C 0 7 D	491/107	
C 0 7 D	471/10	1 0 1
A 6 1 K	31/4709	
A 6 1 K	31/498	
C 0 7 D	471/04	1 2 0
A 6 1 K	31/4985	
C 0 7 D	401/06	
C 1 2 Q	1/6876	Z
C 1 2 N	15/09	Z

【手続補正書】

【提出日】令和2年2月14日(2020.2.14)

【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

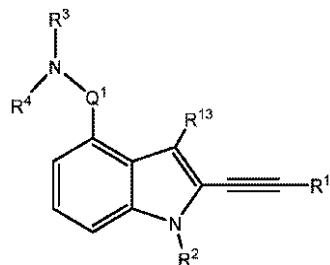
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次式の化合物

【化265】



[式中、

- Q^1 は、 $C = O$ 、 $C = S$ 、 $C = CR^{1\sim 4}R^{1\sim 5}$ 、 $C = NR^{1\sim 4}$ 、 アルキレン、 アルケニレン、 もしくはアルキニレン（これらはそれぞれ独立して、 置換されているかもしくは置換されていない）、 または結合であり、

- R^1 は、 $-C(O)R^{1\sim 6}$ 、 $-C(O)OR^{1\sim 6}$ 、 $-C(O)NR^{1\sim 6}R^{1\sim 7}$ 、 $-OR^{1\sim 6}$ 、 $-SR^{1\sim 6}$ 、 $-NR^{1\sim 6}R^{1\sim 7}$ 、 $-NR^{1\sim 6}C(O)R^{1\sim 6}$ 、 $-OC(O)R^{1\sim 6}$ 、 $C = O$ 、 $C = S$ 、 $-CN$ 、 $-SiR^{1\sim 6}R^{1\sim 7}R^{1\sim 8}$ 、 アルキル、 アルケニル、 アルキニル、 アリール、 ヘテロアリール、 もしくはヘテロシクリル（これらはそれぞれ独立して、 置換されているかもしくは置換されていない）、 または水素であり、

- 各 R^3 および R^4 は、 独立して、 $-C(O)R^{1\sim 9}$ 、 $-C(O)OR^{1\sim 9}$ 、 $-C(O)NR^{1\sim 9}R^{2\sim 0}$ 、 $-SOR^{1\sim 9}$ 、 $-SO_2R^{1\sim 9}$ 、 アルキル、 アルケニル、 アルケニレン、 アルキニル、 アリール、 ヘテロアリール、 もしくはヘテロシクリル（これらはそれぞれ独立して、 置換されているかもしくは置換されていない）、 または水素であるか、 あるいは、 R^3 および R^4 は、 R^3 および R^4 が結合している窒素原子と一緒に環を形成する（ここで前記環は、 置換されているかまたは置換されていない）か、 あるいは、 R^3 は非存在であり、

- 各 R^2 、 $R^{1\sim 3}$ 、 $R^{1\sim 4}$ 、 $R^{1\sim 5}$ 、 $R^{1\sim 6}$ 、 $R^{1\sim 7}$ 、 および $R^{1\sim 8}$ は、 独立して、 $-C(O)R^{2\sim 1}$ 、 $-C(O)OR^{2\sim 1}$ 、 $-C(O)NR^{2\sim 1}R^{2\sim 2}$ 、 $-OR^{2\sim 1}$ 、 $-SR^{2\sim 1}$ 、 $-NR^{2\sim 1}R^{2\sim 2}$ 、 $-NR^{2\sim 1}C(O)R^{2\sim 2}$ 、 $-OC(O)R^{2\sim 1}$ 、 アルキル、 アルケニル、 アルケニレン、 アルキニル、 アリール、 ヘテロアリール、 もしくはヘテロシクリル（これらはそれぞれ独立して、 置換されているかもしくは置換されていない）、 または水素もしくはハロゲンであり、

- 各 $R^{1\sim 9}$ および $R^{2\sim 0}$ は、 $C(O)R^{2\sim 3}$ 、 $-C(O)OR^{2\sim 3}$ 、 $-C(O)NR^{2\sim 3}R^{2\sim 4}$ 、 $-OR^{2\sim 3}$ 、 $-SR^{2\sim 3}$ 、 $-NR^{2\sim 3}R^{2\sim 4}$ 、 $-NR^{2\sim 3}C(O)R^{2\sim 4}$ 、 $-OC(O)R^{2\sim 3}$ 、 アルキル、 アルケニル、 アルキニル、 アリール、 ヘテロアリール、 もしくはヘテロシクリル（これらはそれぞれ独立して、 置換されているかもしくは置換されていない）、 または水素もしくはハロゲンであり、

- 各 $R^{2\sim 1}$ および $R^{2\sim 2}$ は、 独立して、 アルキル、 アルケニル、 アルキニル、 アリール、 ヘテロアリール、 もしくはヘテロシクリル（これらはそれぞれ独立して、 置換されているかもしくは置換されていない）、 または水素であり、

- 各 $R^{2\sim 3}$ および $R^{2\sim 4}$ は、 独立して、 アルキル、 アルケニル、 アルキニル、 アリール、 ヘテロアリール、 もしくはヘテロシクリル（これらはそれぞれ独立して、 置換されているかもしくは置換されていない）、 または水素である]、 またはその薬学的に許容される塩。

【請求項2】

R^1 が、 アルキル、 アルケニル、 $-C(O)R^{1\sim 6}$ 、 $-C(O)OR^{1\sim 6}$ 、 または $-C(O)NR^{1\sim 6}R^{1\sim 7}$ である、 請求項1に記載の化合物。

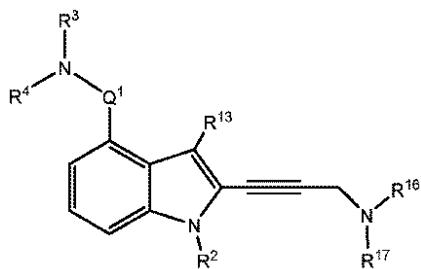
【請求項3】

R^1 が、 $NR^{1\sim 6}R^{1\sim 7}$ で置換されたアルキルである、 請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

前記化合物が次式のもの

【化266】



である、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項5】

各R¹⁶およびR¹⁷が独立して、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または水素である、請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項6】

R¹⁶が水素またはアルキルである、請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項7】

R¹⁷が、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、これらはそれぞれ独立して、アルキルで置換されているかまたは置換されておらず、これらはそれぞれ独立して、ハロゲン、アルキル、もしくはヒドロキシルで置換されているかまたは置換されていない、請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項8】

Q¹が、C=O、C=N R¹⁴、結合、アルキレン、またはアルケニレンである、請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項9】

Q¹がC₁-アルキレンである、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

R²が水素またはアルキルである、請求項1～9のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項11】

R¹³が、アルキル、アルケニル、水素、またはハロゲンである、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項12】

R¹³が水素である、請求項1～11のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項13】

R³およびR⁴がそれぞれ独立して、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または水素である、請求項1～12のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項14】

R⁴が、アリールで置換されたアルキルである、請求項1～13のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項15】

R³およびR⁴が、R³およびR⁴が結合している窒素原子と一緒に環を形成する（ここで前記環は、置換されているかまたは置換されていない）、請求項1～12のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項16】

R³およびR⁴が、R³およびR⁴が結合している窒素原子と一緒に複素環を形成する（ここで前記複素環は、少なくとも1つの置換基によって置換されている）、請求項1～12または15のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項17】

がんを処置するための医薬品の製造における、請求項1～16のいずれか1項に記載の化合物の使用。

【請求項18】

がんを処置するための、請求項1～16のいずれか1項に記載の化合物を含む組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0545

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0545】

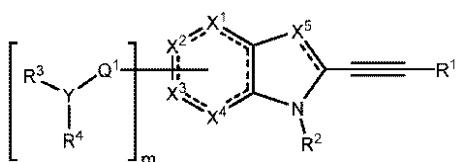
実施形態207。前記方法がホモジニアス時間分解アッセイである、実施形態201～206のいずれか1つに記載の方法。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

次式の化合物

【化261】



[式中、

- 各

【化262】

は、独立して、単結合または二重結合であり、

- X¹は、CR⁵、CR⁵R⁶、N、NR⁵、O、S、C=O、C=S、またはQ¹に結合した炭素原子であり、

- X²は、CR⁷、CR⁷R⁸、N、NR⁷、O、S、C=O、C=S、またはQ¹に結合した炭素原子であり、

- X³は、CR⁹、CR⁹R¹⁰、N、NR⁹、O、S、C=O、C=S、またはQ¹に結合した炭素原子であり、

- X⁴は、CR¹¹、CR¹¹R¹²、N、NR¹¹、O、S、C=O、C=S、またはQ¹に結合した炭素原子であり、

- X⁵は、CR¹³、N、またはNR¹³であり、

ここで、X¹、X²、X³、およびX⁴のうちの少なくとも1つは、Q¹に結合した炭素原子であり、

- Q¹は、C=O、C=S、C=CR¹⁴R¹⁵、C=N R¹⁴、アルキレン、アルケニレン、もしくはアルキニレン(これらはそれぞれ独立して、置換されているもしくは置換されていない)、または結合であり、

- mは、1、2、3、または4であり、

- Yは、N、O、または非存在であり、

- R¹は、-C(O)R¹⁶、-C(O)OR¹⁶、-C(O)NR¹⁶R¹⁷、-O R¹⁶、-SR¹⁶、-NR¹⁶R¹⁷、-NR¹⁶C(O)R¹⁶、-OC(O)R¹⁶、C=O、C=S、-CN、-SiR¹⁶R¹⁷R¹⁸、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル(これらはそれぞれ独立し

て、置換されているかもしくは置換されていない)、または水素であり、

- 各 R³ および R⁴ は、独立して、 - C(O)R¹₉、 - C(O)OR¹₉、 - C(O)NR¹₉R²₀、 - SOR¹₉、 - SO₂R¹₉、アルキル、アルケニル、アルケニレン、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル(これらはそれぞれ独立して、置換されているかもしくは置換されていない)、または水素であるか、あるいは、R³ および R⁴ は、R³ および R⁴ が結合している窒素原子と一緒に環を形成する(ここで前記環は、置換されているかまたは置換されていない)か、あるいは、R³ は非存在であり、

- 各 R²、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹₀、R¹₁、R¹₂、R¹₃、R¹₄、R¹₅、R¹₆、R¹₇、および R¹₈ は、独立して、 - C(O)R²₁、 - C(O)OR²₁、 - C(O)NR²₁R²₂、 - OR²₁、 - SR²₁、 - NR²₁R²₂、 - NR²₁C(O)R²₂、 - OC(O)R²₁、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル(これらはそれぞれ独立して、置換されているかもしくは置換されていない)、または水素もしくはハロゲンであり、

- 各 R¹₉ および R²₀ は、C(O)R²₃、 - C(O)OR²₃、 - C(O)NR²₃R²₄、 - OR²₃、 - SR²₃、 - NR²₃R²₄、 - NR²₃C(O)R²₄、 - OC(O)R²₃、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル(これらはそれぞれ独立して、置換されているかもしくは置換されていない)、または水素もしくはハロゲンであり、

- 各 R²₁ および R²₂ は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル(これらはそれぞれ独立して、置換されているかもしくは置換されていない)、または水素であり、

- 各 R²₃ および R²₄ は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル(これらはそれぞれ独立して、置換されているかもしくは置換されていない)、または水素である】、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 2)

X³ が、Q¹ に結合した炭素原子であり、Y が N または O である、項目 1 に記載の化合物。

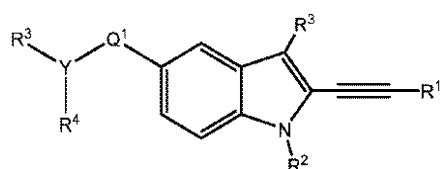
(項目 3)

m が 1 であり、Y が N である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

前記化合物が次式のもの

【化 2 6 3】



である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5)

R¹ が、アルキル、アルケニル、 - C(O)R¹₆、 - C(O)OR¹₆、または - C(O)NR¹₆R¹₇ である、項目 1 に記載の化合物。

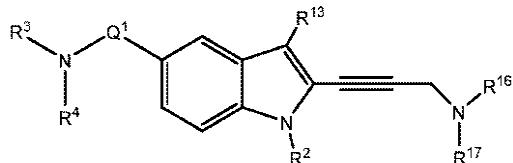
(項目 6)

R¹ が、NR¹₆R¹₇ で置換されたアルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 7)

前記化合物が次式のもの

【化264】



である、項目1に記載の化合物。

(項目8)

各R¹⁶およびR¹⁷が独立して、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または水素である、項目1に記載の化合物。

(項目9)

R¹⁶が水素またはアルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目10)

R¹⁷が、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、これらはそれぞれ独立して、ハロゲン、アルキル、もしくはヒドロキシリで置換されているかまたは置換されていない、項目1に記載の化合物。

(項目11)

Q¹が、C=O、C=N R¹⁴、結合、アルキレン、またはアルケニレンである、項目1に記載の化合物。

(項目12)

Q¹がC₁-アルキレンである、項目1に記載の化合物。

(項目13)

R²が水素またはアルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目14)

R²がアルキルである、項目13に記載の化合物。

(項目15)

R²がシクロアルキルである、項目14に記載の化合物。

(項目16)

R¹³が、アルキル、アルケニル、水素、またはハロゲンである、項目1に記載の化合物。

(項目17)

R¹³が水素である、項目1に記載の化合物。

(項目18)

R³およびR⁴がそれぞれ独立して、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または水素である、項目1に記載の化合物。

(項目19)

R⁴が、アリールで置換されたアルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目20)

R³およびR⁴が、R³およびR⁴が結合している窒素原子と一緒に環を形成する(ここで前記環は、置換されているかまたは置換されていない)、項目1に記載の化合物。

(項目21)

R³およびR⁴が、R³およびR⁴が結合している窒素原子と一緒に複素環を形成する(ここで前記複素環は、少なくとも1つの置換基によって置換されている)、項目1に記載の化合物。

(項目22)

X¹が、Q¹に結合した炭素原子である、項目1に記載の化合物。

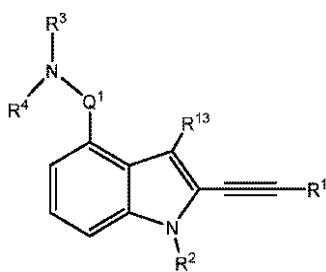
(項目23)

mが1である、項目1に記載の化合物。

(項目24)

前記化合物が次式のもの

【化265】



である、項目1に記載の化合物。

(項目25)

R¹が、アルキル、アルケニル、-C(O)R¹⁶、-C(O)OR¹⁶、または-C(O)NR¹⁶R¹⁷である、項目1に記載の化合物。

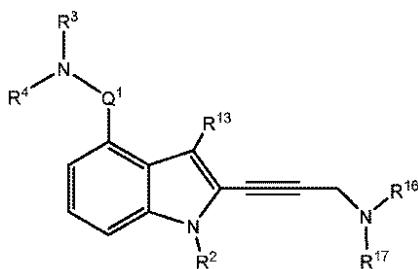
(項目26)

R¹が、NR¹⁶R¹⁷で置換されたアルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目27)

前記化合物が次式のもの

【化266】



である、いずれか1つの項目1に記載の化合物。

(項目28)

各R¹⁶およびR¹⁷が独立して、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または水素である、項目1に記載の化合物。

(項目29)

R¹⁶が水素またはアルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目30)

R¹⁷が、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり、これらはそれぞれ独立して、アルキルで置換されているかまたは置換されておらず、これらはそれぞれ独立して、ハロゲン、アルキル、もしくはヒドロキシルで置換されているかまたは置換されていない、項目1に記載の化合物。

(項目31)

Q¹が、C=O、C=N R¹⁴、結合、アルキレン、またはアルケニレンである、項目1に記載の化合物。

(項目32)

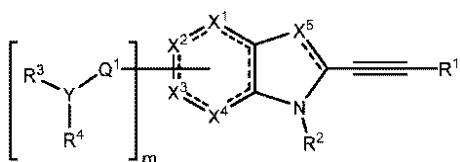
Q¹がC₁-アルキレンである、項目1に記載の化合物。

(項目33)

R²が水素またはアルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目34)

R¹³が、アルキル、アルケニル、水素、またはハロゲンである、項目1に記載の化合物。

(項目35)R¹～R³が水素である、項目1に記載の化合物。(項目36)R³およびR⁴がそれぞれ独立して、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または水素である、項目1に記載の化合物。(項目37)R³およびR⁴が、R³およびR⁴が結合している窒素原子と一緒に環を形成する（ここで前記環は、置換されているかまたは置換されていない）、項目1に記載の化合物。(項目38)R³およびR⁴が、R³およびR⁴が結合している窒素原子と一緒に複素環を形成する（ここで前記複素環は、少なくとも1つの置換基によって置換されている）、項目1に記載の化合物。(項目39)R³およびR⁴が、R³およびR⁴が結合している窒素原子と一緒に複素環を形成する（ここで前記複素環は、置換されているかまたは置換されていない複素環によって任意選択で置換されている）、項目1に記載の化合物。(項目40)細胞のアボトーシスを誘導する方法であって、前記方法が、p53変異体に結合する治療有効量の化合物と前記細胞を接触させることを含み、前記化合物が、DNAに結合する前記p53変異体の能力を増加させ、前記細胞が、前記p53変異体を発現し、前記化合物が、次式の化合物【化267】[式中、- 各【化268】-----は、独立して、単結合または二重結合であり、- X¹は、CR⁵、CR⁵R⁶、N、NR⁵、O、S、C=O、C=S、またはQ¹に結合した炭素原子であり、- X²は、CR⁷、CR⁷R⁸、N、NR⁷、O、S、C=O、C=S、またはQ¹に結合した炭素原子であり、- X³は、CR⁹、CR⁹R¹⁰、N、NR⁹、O、S、C=O、C=S、またはQ¹に結合した炭素原子であり、- X⁴は、CR¹¹、CR¹¹R¹²、N、NR¹¹、O、S、C=O、C=S、またはQ¹に結合した炭素原子であり、- X⁵は、CR¹³、N、またはNR¹³であり、ここで、X¹、X²、X³、およびX⁴のうちの少なくとも1つは、Q¹に結合した炭素原子であり、- Q¹は、C=O、C=S、C=CR¹⁴R¹⁵、C=N R¹⁴、アルキレン、アルケニレン、もしくはアルキニレン（これらはそれぞれ独立して、置換されているかもしくは置換されていない）、または結合であり、- mは、1、2、3、または4であり、

- Yは、N、O、または非存在であり、

- R¹は、-C(O)R¹⁻⁶、-C(O)OR¹⁻⁶、-C(O)NR¹⁻⁶R¹⁻⁷、-OR¹⁻⁶、-SR¹⁻⁶、-NR¹⁻⁶R¹⁻⁷、-NR¹⁻⁶C(O)R¹⁻⁶、-OC(O)R¹⁻⁶、C=O、C=S、-CN、-SiR¹⁻⁶R¹⁻⁷R¹⁻⁸、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル(これらはそれぞれ独立して、置換されているかもしくは置換されていない)、または水素であり、

- 各R³およびR⁴は、独立して、-C(O)R¹⁻⁹、-C(O)OR¹⁻⁹、-C(O)NR¹⁻⁹R²⁻⁰、-SOR¹⁻⁹、-SO₂R¹⁻⁹、アルキル、アルキレン、アルケニル、アルケニレン、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル(これらはそれぞれ独立して、置換されているかもしくは置換されていない)、または水素であるか、あるいは、R³およびR⁴は、R³およびR⁴が結合している窒素原子と一緒に環を形成する(ここで前記環は、置換されているかまたは置換されていない)か、あるいは、R³は非存在であり、

- 各R²、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹²、R¹³、R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶、R¹⁷、およびR¹⁸は、独立して、-C(O)R²⁻¹、-C(O)OR²⁻¹、-C(O)NR²⁻¹R²⁻²、-OR²⁻¹、-SR²⁻¹、-NR²⁻¹R²⁻²、-NR²⁻¹C(O)R²⁻²、-OC(O)R²⁻¹、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル(これらはそれぞれ独立して、置換されているかもしくは置換されていない)、または水素もしくはハロゲンであり、

- 各R¹⁻⁹およびR²⁻⁰は、-C(O)R²⁻³、-C(O)OR²⁻³、-C(O)NR²⁻³R²⁻⁴、-OR²⁻³、-SR²⁻³、-NR²⁻³R²⁻⁴、-NR²⁻³C(O)R²⁻⁴、-OC(O)R²⁻³、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル(これらはそれぞれ独立して、置換されているかもしくは置換されていない)、または水素もしくはハロゲンであり、

- 各R²⁻¹およびR²⁻²は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル(これらはそれぞれ独立して、置換されているかもしくは置換されていない)、または水素であり、

- 各R²⁻³およびR²⁻⁴は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル(これらはそれぞれ独立して、置換されているかもしくは置換されていない)、または水素である]、

またはその薬学的に許容される塩である、方法。

(項目41)

前記p53変異体がアミノ酸220に変異を有する、項目40に記載の方法。

(項目42)

前記p53変異体がp53Y220Cである、項目41に記載の方法。

(項目43)

前記化合物が、前記p53変異体のコンフォメーション変化を誘導する、項目40に記載の方法。

(項目44)

前記化合物が、野生型p53と比較して前記p53変異体に選択的に結合する、項目40に記載の方法。

(項目45)

前記治療有効量が約20mg～約2000mgである、項目40に記載の方法。

(項目46)

状態を処置する方法であって、前記方法が、前記状態を処置することを必要とする対象に、前記対象におけるp53変異体に結合する治療有効量の化合物を投与することを含み、前記p53変異体に対する前記化合物の結合が、アッセイにより判定したとき、DNAに結合する前記p53変異体の能力を、前記化合物の非存在下でDNAに結合する前記p53変異体の能力と比較して少なくとも約50%増加させ、前記アッセイが、

a) 試験チャンバ内で、タグ付き変異体p53部分、および前記タグ付き変異体p53

部分のタグに対する蛍光エネルギーアクセプターにコンジュゲートされた抗体と、前記化合物を接触させることと、

b) 前記試験チャンバ内で、ビオチン標識DNAおよび蛍光エネルギーードナーにコンジュゲートされたストレプトアビジンと、前記タグ付き変異体p53部分を接触させることと、

c) 蛍光共鳴エネルギー移動を促進する光を前記試験チャンバに照射することと、

d) 前記蛍光共鳴エネルギー移動を検出することと、

e) 前記蛍光共鳴エネルギー移動に基づいて前記化合物のSC₁₅₀値を決定することと、

f) 前記化合物の前記SC₁₅₀値を対照試料のものと比較することであって、前記対照試料が、前記タグ付き変異体p53部分と、前記タグ付き変異体p53部分の前記タグに対する前記蛍光エネルギーアクセプターにコンジュゲートされた前記抗体と、前記ビオチン標識DNAと、前記蛍光エネルギーードナーにコンジュゲートされた前記ストレプトアビジンとを含み、前記対照試料が前記化合物を含まない、比較することと、

g) 前記比較に基づいて、前記化合物の存在下におけるタンパク質-DNA結合の活性化レベルを決定することとを含む、方法。

(項目47)

前記p53変異体がアミノ酸220に変異を有する、項目46に記載の方法。

(項目48)

前記p53変異体がp53Y220Cである、項目47に記載の方法。

(項目49)

前記化合物が、前記p53変異体のコンフォメーション変化を誘導する、項目46に記載の方法。

(項目50)

前記化合物が、野生型p53と比較して前記p53変異体に選択的に結合する、項目46に記載の方法。

(項目51)

前記p53変異体に対する前記化合物の結合が、細胞のアポトーシスを誘導する、項目46に記載の方法。

(項目52)

前記p53変異体に対する前記化合物の結合が、細胞の細胞周期停止を誘導する、項目46に記載の方法。

(項目53)

前記治療有効量が約20mg～約2000mgである、項目46に記載の方法。

(項目54)

前記状態ががんである、項目46に記載の方法。

(項目55)

前記状態が卵巣がんである、項目54に記載の方法。

(項目56)

前記状態が乳がんである、項目54に記載の方法。

(項目57)

前記状態が肺がんである、項目54に記載の方法。

(項目58)

前記投与が経口である、項目46に記載の方法。

(項目59)

前記投与が静脈内である、項目46に記載の方法。

(項目60)

前記投与が皮下である、項目46に記載の方法。

(項目61)

前記投与が局所である、項目46に記載の方法。

(項目62)

前記対象がヒトである、項目46に記載の方法。

(項目63)

前記化合物が、前記p53変異体の生物学的に活性なコンフォメーションの安定性を、前記化合物の非存在下における前記p53変異体の前記生物学的に活性なコンフォメーションの安定性と比べて増加させる、項目46に記載の方法。

(項目64)

前記タグ付きp53がHisタグ付きである、項目46に記載の方法。

(項目65)

前記タグ付きp53がY220C変異を含む、項目64に記載の方法。

(項目66)

前記タグ付きp53が野生型p53のアミノ酸94～312を含む、項目65に記載の方法。

(項目67)

前記抗体がアロフィコシアニン(APC)にコンジュゲートされている、項目46に記載の方法。

(項目68)

前記DNAが配列番号2のDNA二重鎖である、項目46に記載の方法。

(項目69)

前記FRETアッセイがホモジニアス時間分解蛍光(HRTF)アッセイである、項目46に記載の方法。