

【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 07D 209/12 (2006.01)

G 01N 33/574 (2006.01)

G 01N 33/542 (2006.01)

G 01N 33/50 (2006.01)

G 01N 33/53 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 15/00 (2006.01)

A 61P 11/00 (2006.01)

C 07D 401/12 (2006.01)

A 61K 31/454 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

C 07D 209/14 (2006.01)

A 61K 31/4045 (2006.01)

C 07D 405/12 (2006.01)

C 07D 405/14 (2006.01)

A 61K 31/4439 (2006.01)

C 07D 401/14 (2006.01)

A 61K 31/4545 (2006.01)

C 07D 209/24 (2006.01)

A 61K 31/496 (2006.01)

C 07D 409/12 (2006.01)

A 61K 31/506 (2006.01)

A 61K 31/5377 (2006.01)

C 07D 471/04 (2006.01)

A 61K 31/444 (2006.01)

C 07D 409/14 (2006.01)

A 61K 31/541 (2006.01)

C 07D 491/107 (2006.01)

C 07D 471/10 (2006.01)

A 61K 31/4709 (2006.01)

A 61K 31/498 (2006.01)

A 61K 31/4985 (2006.01)

C 07D 401/06 (2006.01)

C 12Q 1/6876 (2018.01)

C 12N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 07D 209/12 C S P

G 01N 33/574 Z N A A

G 01N 33/542 A

G 01N 33/50 Z

G 01N 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

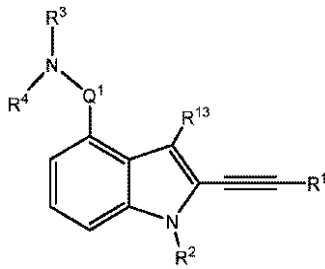
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

次式の化合物

【化 2 6 5】



[式中、

- Q^1 は、 $C=O$ 、 $C=S$ 、 $C=CR^{14}R^{15}$ 、 $C=NR^{14}$ 、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、 $-C(O)R^{16}$ 、 $-C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)NR^{16}R^{17}$ 、 $-OR^{16}$ 、 $-SR^{16}$ 、 $-NR^{16}R^{17}$ 、 $-NR^{16}C(O)R^{16}$ 、 $-OC(O)R^{16}$ 、 $C=O$ 、 $C=S$ 、 $-CN$ 、 $-SiR^{16}R^{17}R^{18}$ 、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、 $-C(O)R^{19}$ 、 $-C(O)OR^{19}$ 、 $-C(O)NR^{19}R^{20}$ 、 $-SOR^{19}$ 、 $-SO_2R^{19}$ 、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、 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^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} 、および R^{18} は、独立して、 $-C(O)R^{21}$ 、 $-C(O)OR^{21}$ 、 $-C(O)NR^{21}R^{22}$ 、 $-OR^{21}$ 、 $-SR^{21}$ 、 $-NR^{21}R^{22}$ 、 $-NR^{21}C(O)R^{22}$ 、 $-OC(O)R^{21}$ 、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^{19} および R^{20} は、 $C(O)R^{23}$ 、 $-C(O)OR^{23}$ 、 $-C(O)NR^{23}R^{24}$ 、 $-OR^{23}$ 、 $-SR^{23}$ 、 $-NR^{23}R^{24}$ 、 $-NR^{23}C(O)R^{24}$ 、 $-OC(O)R^{23}$ 、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^{21} および R^{22} 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^{23} および R^{24} 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、 $-C(O)R^{16}$ 、 $-C(O)OR^{16}$ 、または $-C(O)NR^{16}R^{17}$ である、請求項 1 に記載の化合物。

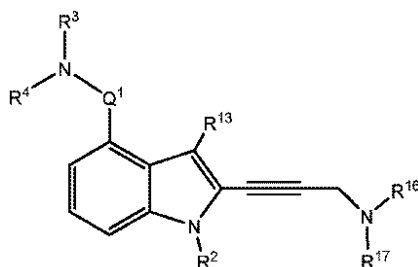
【請求項 3】

R^1 が、 $NR^{16}R^{17}$ 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 2 6 6】



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=NR¹⁴、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】

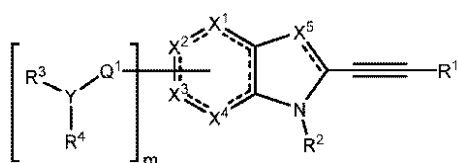
実施形態 207。前記方法がホモジニアス時間分解アッセイである、実施形態 201 ~ 206 のいずれか 1 つに記載の方法。

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、

- X^1 は、 CR^5 、 CR^5R^6 、 N 、 NR^5 、 O 、 S 、 $C=O$ 、 $C=S$ 、または Q^1 に結合した炭素原子であり、

- X^2 は、 CR^7 、 CR^7R^8 、 N 、 NR^7 、 O 、 S 、 $C=O$ 、 $C=S$ 、または Q^1 に結合した炭素原子であり、

- X^3 は、 CR^9 、 CR^9R^{10} 、 N 、 NR^9 、 O 、 S 、 $C=O$ 、 $C=S$ 、または Q^1 に結合した炭素原子であり、

- X^4 は、 CR^{11} 、 $CR^{11}R^{12}$ 、 N 、 NR^{11} 、 O 、 S 、 $C=O$ 、 $C=S$ 、または Q^1 に結合した炭素原子であり、

- X^5 は、 CR^{13} 、 N 、または NR^{13} であり、

ここで、 X^1 、 X^2 、 X^3 、および X^4 のうちの少なくとも 1 つは、 Q^1 に結合した炭素原子であり、

- Q^1 は、 $C=O$ 、 $C=S$ 、 $C=CR^{14}R^{15}$ 、 $C=NR^{14}$ 、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、

- R^1 は、 $-C(O)R^{16}$ 、 $-C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)NR^{16}R^{17}$ 、 $-OR^{16}$ 、 $-SR^{16}$ 、 $-NR^{16}R^{17}$ 、 $-NR^{16}C(O)R^{16}$ 、 $-OC(O)R^{16}$ 、 $C=O$ 、 $C=S$ 、 $-CN$ 、 $-SiR^{16}R^{17}R^{18}$ 、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、 $-C(O)R^{19}$ 、 $-C(O)OR^{19}$ 、 $-C(O)NR^{19}R^{20}$ 、 $-SOR^{19}$ 、 $-SO_2R^{19}$ 、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、 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^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} 、および R^{18} は、独立して、 $-C(O)R^{21}$ 、 $-C(O)OR^{21}$ 、 $-C(O)NR^{21}R^{22}$ 、 $-OR^{21}$ 、 $-SR^{21}$ 、 $-NR^{21}R^{22}$ 、 $-NR^{21}C(O)R^{22}$ 、 $-OC(O)R^{21}$ 、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^{19} および R^{20} は、 $C(O)R^{23}$ 、 $-C(O)OR^{23}$ 、 $-C(O)NR^{23}R^{24}$ 、 $-OR^{23}$ 、 $-SR^{23}$ 、 $-NR^{23}R^{24}$ 、 $-NR^{23}C(O)R^{24}$ 、 $-OC(O)R^{23}$ 、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^{21} および R^{22} 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^{23} および R^{24} 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)

X^3 が、 Q^1 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。

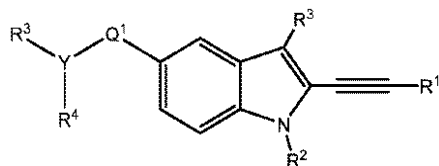
(項目3)

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263】



である、項目1に記載の化合物。

(項目5)

R^1 が、アルキル、アルケニル、 $-C(O)R^{16}$ 、 $-C(O)OR^{16}$ 、または $-C(O)NR^{16}R^{17}$ である、項目1に記載の化合物。

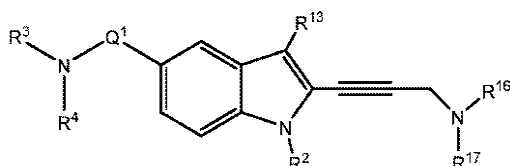
(項目6)

R^1 が、 $NR^{16}R^{17}$ 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 2 6 4】



である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

各 R^{16} および R^{17} 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)

R^{16} 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)

R^{17} 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 11)

Q^1 が、 $C=O$ 、 $C=NR^{14}$ 、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)

Q^1 が C_1 -アルキレンである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 13)

R^2 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)

R^2 がアルキルである、項目 13 に記載の化合物。

(項目 15)

R^2 がシクロアルキルである、項目 14 に記載の化合物。

(項目 16)

R^{13} 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)

R^{13} が水素である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 18)

R^3 および R^4 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)

R^4 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)

R^3 および R^4 が、 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）、項目 1 に記載の化合物。

(項目 21)

R^3 および R^4 が、 R^3 および R^4 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)

X^1 が、 Q^1 に結合した炭素原子である、項目 1 に記載の化合物。

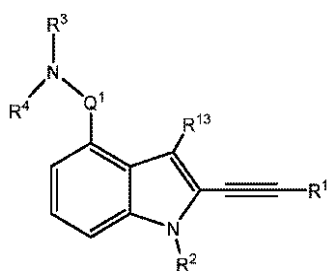
(項目 23)

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 2 6 5】



である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 2 5)

R^1 が、アルキル、アルケニル、 $-C(O)R^{16}$ 、 $-C(O)OR^{16}$ 、または $-C(O)NR^{16}R^{17}$ である、項目 1 に記載の化合物。

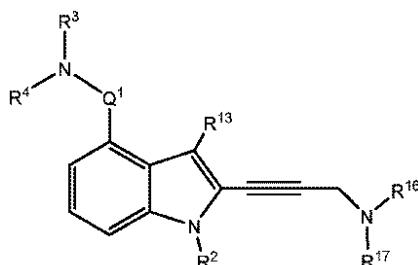
(項目 2 6)

R^1 が、 $NR^{16}R^{17}$ 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 2 7)

前記化合物が次式のもの

【化 2 6 6】



である、いずれか 1 つの項目 1 に記載の化合物。

(項目 2 8)

各 R^{16} および R^{17} 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 2 9)

R^{16} 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 3 0)

R^{17} 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 3 1)

Q^1 が、 $C=O$ 、 $C=NR^{14}$ 、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 3 2)

Q^1 が C_1 -アルキレンである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3 3)

R^2 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 3 4)

R^{13} 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 3 5)

R^{13} が水素である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3 6)

R^3 および R^4 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 3 7)

R^3 および R^4 が、 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）、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3 8)

R^3 および R^4 が、 R^3 および R^4 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。

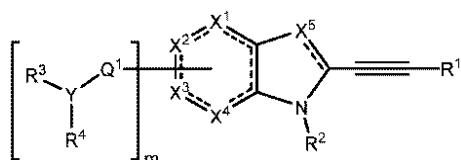
(項目 3 9)

R^3 および R^4 が、 R^3 および R^4 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 4 0)

細胞のアポトーシスを誘導する方法であって、前記方法が、p 5 3 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 p 5 3 変異体の能力を増加させ、前記細胞が、前記 p 5 3 変異体を発現し、前記化合物が、次式の化合物

【化 2 6 7】



[式中、

- 各

【化 2 6 8】

は、独立して、単結合または二重結合であり、

- X^1 は、 CR^5 、 CR^5R^6 、 N 、 NR^5 、 O 、 S 、 $C=O$ 、 $C=S$ 、または Q^1 に結合した炭素原子であり、

- X^2 は、 CR^7 、 CR^7R^8 、 N 、 NR^7 、 O 、 S 、 $C=O$ 、 $C=S$ 、または Q^1 に結合した炭素原子であり、

- X^3 は、 CR^9 、 CR^9R^{10} 、 N 、 NR^9 、 O 、 S 、 $C=O$ 、 $C=S$ 、または Q^1 に結合した炭素原子であり、

- X^4 は、 CR^{11} 、 $CR^{11}R^{12}$ 、 N 、 NR^{11} 、 O 、 S 、 $C=O$ 、 $C=S$ 、または Q^1 に結合した炭素原子であり、

- X^5 は、 CR^{13} 、 N 、または NR^{13} であり、

ここで、 X^1 、 X^2 、 X^3 、および X^4 のうちの少なくとも 1 つは、 Q^1 に結合した炭素原子であり、

- Q^1 は、 $C=O$ 、 $C=S$ 、 $C=CR^{14}R^{15}$ 、 $C=NR^{14}$ 、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、

- R^1 は、 $-C(O)R^{16}$ 、 $-C(O)OR^{16}$ 、 $-C(O)NR^{16}R^{17}$ 、 $-OR^{16}$ 、 $-SR^{16}$ 、 $-NR^{16}R^{17}$ 、 $-NR^{16}C(O)R^{16}$ 、 $-OC(O)R^{16}$ 、 $C=O$ 、 $C=S$ 、 $-CN$ 、 $-SiR^{16}R^{17}R^{18}$ 、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、 $-C(O)R^{19}$ 、 $-C(O)OR^{19}$ 、 $-C(O)NR^{19}R^{20}$ 、 $-SOR^{19}$ 、 $-SO_2R^{19}$ 、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、 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^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} 、および R^{18} は、独立して、 $-C(O)R^{21}$ 、 $-C(O)OR^{21}$ 、 $-C(O)NR^{21}R^{22}$ 、 $-OR^{21}$ 、 $-SR^{21}$ 、 $-NR^{21}R^{22}$ 、 $-NR^{21}C(O)R^{22}$ 、 $-OC(O)R^{21}$ 、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^{19} および R^{20} は、 $-C(O)R^{23}$ 、 $-C(O)OR^{23}$ 、 $-C(O)NR^{23}R^{24}$ 、 $-OR^{23}$ 、 $-SR^{23}$ 、 $-NR^{23}R^{24}$ 、 $-NR^{23}C(O)R^{24}$ 、 $-OC(O)R^{23}$ 、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^{21} および R^{22} 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^{23} および R^{24} 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 4 1)

前記 p 5 3 変異体がアミノ酸 2 2 0 に変異を有する、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 2)

前記 p 5 3 変異体が p 5 3 Y 2 2 0 C である、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 3)

前記化合物が、前記 p 5 3 変異体のコンフォメーション変化を誘導する、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 4)

前記化合物が、野生型 p 5 3 と比較して前記 p 5 3 変異体に選択的に結合する、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 5)

前記治療有効量が約 2 0 m g ~ 約 2 0 0 0 m g である、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 6)

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 p 5 3 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 p 5 3 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 p 5 3 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 p 5 3 変異体の能力と比較して少なくとも約 5 0 % 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 p 5 3 部分、および前記タグ付き変異体 p 5 3

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) 前記試験チャンパ内で、ビオチン標識DNAおよび蛍光エネルギ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 p 5 3 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パに照射することと、

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 SC_{150} 値を決定することと、

f) 前記化合物の前記 SC_{150} 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 p 5 3 部分と、前記タグ付き変異体 p 5 3 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を含む、方法。

(項目47)

前記 p 5 3 変異体がアミノ酸 2 2 0 に変異を有する、項目46に記載の方法。

(項目48)

前記 p 5 3 変異体が p 5 3 Y 2 2 0 C である、項目47に記載の方法。

(項目49)

前記化合物が、前記 p 5 3 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 p 5 3 と比較して前記 p 5 3 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 p 5 3 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 p 5 3 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 2 0 m g ~ 約 2 0 0 0 m g 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 4 6 に記載の方法。

(項目 6 2)

前記対象がヒトである、項目 4 6 に記載の方法。

(項目 6 3)

前記化合物が、前記 p 5 3 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 p 5 3 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 4 6 に記載の方法。

(項目 6 4)

前記タグ付き p 5 3 が H i s タグ付きである、項目 4 6 に記載の方法。

(項目 6 5)

前記タグ付き p 5 3 が Y 2 2 0 C 変異を含む、項目 6 4 に記載の方法。

(項目 6 6)

前記タグ付き p 5 3 が野生型 p 5 3 のアミノ酸 9 4 ~ 3 1 2 を含む、項目 6 5 に記載の方法。

(項目 6 7)

前記抗体がアロフィコシアニン (A P C) にコンジュゲートされている、項目 4 6 に記載の方法。

(項目 6 8)

前記 D N A が配列番号 2 の D N A 二重鎖である、項目 4 6 に記載の方法。

(項目 6 9)

前記 F R E T アッセイがホモジニアス時間分解蛍光 (H R T F) アッセイである、項目 4 6 に記載の方法。