

【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21年11月26日 (2009.11.26)

【公表番号】特表2009-515995(P2009-515995A)

【公表日】平成21年4月16日 (2009.4.16)

【年通号数】公開・登録公報2009-015

【出願番号】特願2008-541376(P2008-541376)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/53 (2006.01)

A 6 1 K 31/5585 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/5375 (2006.01)

A 6 1 K 31/538 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (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 P 35/00

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/53

A 6 1 K 31/5585

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/5375

A 6 1 K 31/538

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成21年10月5日 (2009.10.5)

【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

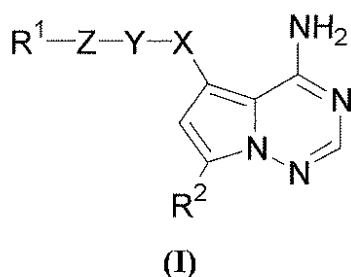
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



[式中、

X は、直結、 $-C=O-$ 、または $-CH-OH$ であり；

Y は、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5 ～ 13 員ヘテロ芳香環、 $C_3 \sim C_8$ アルキル、または 4 ～ 8 員ヘテロアルキル環であり、該 Y 基の各々は適宜、ハロゲン、 $-OH$ 、アルキル、置換アルキル、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-CONHR^3$ 、 $-OCONHR^3$ 、 $-CONHSO_2R^3$ 、 $-NHCONHR^3$ 、 $-CH_2OR^3$ 、 $-CH_2CH_2OH$ 、アルコキシ、置換アルコキシ、アリール、置換アリール、アリールオキシ、置換アリールオキシ、 $-CF_3$ 、および $-OCF_3$ からなる群から選ばれる 1 ～ 3 個の基で置換され、そして、それらのうちの 2 つは得られる化合物が化学的に安定であるという条件で同じ環内炭素原子と結合し得て；

Z は、 $-(CH_2)_p-$ （ここで、p は 0 ～ 5 個の整数である）、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2NR^4-$ 、 $-NR^4-$ 、 $-NR^4SO_2-$ 、 $-NR^4C(=O)-$ 、 $-NR^4C(=O)NR^5-$ 、 $-NR^4C(=NH)NR^5-$ 、 $-NR^4C(=N-CN)NR^5-$ 、 $-NR^4C(=N-OR^6)NR^5-$ 、 $-NR^4S(=O)NR^5-$ 、 $-NR^4SO_2NR^5-$ 、 $-NR^4SO_2CHR^5-$ 、 $-CHR^4SO_2NR^5-$ 、 $-NR^4SO_2-$ 、 $-NR^4C(=O)O-$ 、 $-OC(=O)NR-$ 、 $-CHR^4C(=O)NR^5-$ 、 $-NR^4C(=O)CHR^5-$ 、 $-CHR^4NR^5C(=O)-$ 、 $-C(=O)NR^4CHR^5-$ 、 $-CHR^4NSO_2-$ 、 $-CHR^4C(=N-OR)-$ 、 $-CHR^4C(=N-OR^6)NR^5-$ 、 $-CHR^4SO_2NR^5-$ 、 $-C(=O)-NR^4C(=O)-$ 、 $-CHR^4C(=O)NR^5C(=O)-$ 、または $-NR^4C(=O)NR^5C(=O)-$ であり、

ここで、 R^4 、 R^5 、および R^6 基の各々は独立して、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アシル、 C_6 - 芳香族基、または 5 もしくは 6 員ヘテロ芳香族基から選ばれ、該 R^4 、 R^5 、および R^6 基の各々は独立して、適宜 1 ～ 3 個のハロゲン原子、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、または $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換され；

R^1 は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、アリールアルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_9 \sim C_{14}$ ビシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_5 \sim C_{13}$ ヘテロアリール、 $C_4 \sim C_{12}$ ヘテロサイクリル、または 3 ～ 8 員ヘテロシクロアルキルであり、該基の各々は適宜、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-OR^7$ 、 $-C(=O)OR^7$ 、 $-S(=O)NHR^7$ 、 $-SO_2NHR^7$ 、 $-SO_2R^7$ 、アルキル、置換アルキル、 $-CN$ 、 $-NHR^7$ 、 $-CONHR^7$ 、 $-OCONHR^7$ 、 $-CONHSO_2R^7$ 、 $-NHCONHR^7$ 、 $-CH_2OR^7$ 、 $-CH_2CH_2OH$ 、アルコキシ、置換アルコキシ、アリール、置換アリールからなる群から選ばれる 1 ～ 3 個の基で置換され；

ここで、 R^7 は、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、アリールオキシ、置換アリールオキシ、 $-CF_3$ 、または $-OCF_3$ であって、これらのうちの 2 つは、得られる化合物が化学的に安定であるという条件で同じ炭素原子と結合し得て；

R^2 は、H、ハロゲン、 $-NR^8R^9$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、アリールアルキル、または環上の少なくとも 1 つの原子が窒素原子もしくは酸素原子から選ばれる $C_4 \sim C_8$ ヘテロサイクリ

ルであり、該 R^2 基の各々は適宜、 $-OH$ 、 OR^8 、 $-NH_2$ 、 $-NR^8R^9$ 、 $-CONHR^8$ 、 $-OCONHR^8$ 、 $-CONHSO_2R^8$ 、 $-NHCONHR^8$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、および $-SO_2-NR^8R^9$ からなる群から選ばれる 1 ~ 3 個の基で置換され；

R^8 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、または適宜置換されたアリール基もしくはヘテロアリール基であり、該置換アリール基または置換ヘテロアリール基上の置換基は、1 個以上の水素、ハロゲン、アルキル、置換アルキル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、アリール、置換アリール、アリールアルキル、置換アリールアルキル、アリールオキシ、および置換アリールオキシからなる群から選ばれて；

R^9 は、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、または $C_1 \sim C_6$ アルコキシであるか；あるいは、

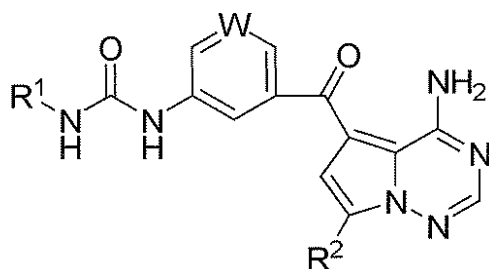
R^8 および R^9 はそれらが結合する窒素原子と一緒にあって、適宜置換されたヘテロサイクリル環を形成し得る]

で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩もしくは立体異性体。

【請求項 2】

式 (II)：

【化 2】



(II)

[式中、

W は、 $-CR^9$ - または $-N-$ であり；

R^1 は、 H 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、アリールアルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_9 \sim C_{14}$ ビシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_5 \sim C_{13}$ ヘテロアリール、 $C_4 \sim C_{12}$ ヘテロサイクリル、または 3 ~ 8 員ヘテロシクロアルキルであり、該基の各々は適宜、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-OR^7$ 、 $-C(=O)OR^7$ 、 $-S(=O)NHR^7$ 、 $-SO_2NHR^7$ 、 $-SO_2R^7$ 、アルキル、置換アルキル、 $-CN$ 、 $-NHR^7$ 、 $-CONHR^7$ 、 $-OCONHR^7$ 、 $-CONHSO_2R^7$ 、 $-NHCONHR^7$ 、 $-CH_2OR^7$ 、 $-CH_2CH_2OH$ 、アルコキシ、置換アルコキシ、アリール、および置換アリールからなる群から選ばれる 1 ~ 3 個の基で置換され；

R^7 は、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、アリールオキシ、置換アリールオキシ、 $-CF_3$ 、または $-OCF_3$ であって、これらのうちの 2 つは、得られる化合物が化学的に安定であるという条件で同じ炭素原子と結合し得て；

R^2 は、水素、ハロゲン、 $-NR^8R^9$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、アリールアルキル、または環上の少なくとも 1 つの原子は窒素原子もしくは酸素原子から選ばれる $C_4 \sim C_8$ ヘテロサイクリルであり、該 R^2 基の各々は適宜、 $-OH$ 、 OR^8 、 $-NH_2$ 、 $-NR^8R^9$ 、 $-CONHR^8$ 、 $-OCONHR^8$ 、 $-CONHSO_2R^8$ 、 $-NHCONHR^8$ 、 $-SR^8$ 、 $-S(=O)R^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、および $-SO_2-NR^8R^9$ からなる群から選ばれる 1 ~ 3 個の基で置換され；

R^8 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、または適宜置換されたアリ

ール基もしくはヘテロアリール基であり、該置換アリール基または置換ヘテロアリール基上の該置換基は、1個以上の水素、ハロゲン、アルキル、置換アルキル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、アリール、置換アリール、アリールアルキル、置換アリールアルキル、アリールオキシ、および置換アリールオキシからなる群から選ばれて；

R^9 は、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、または $C_1 \sim C_6$ アルコキシであるか；あるいは、

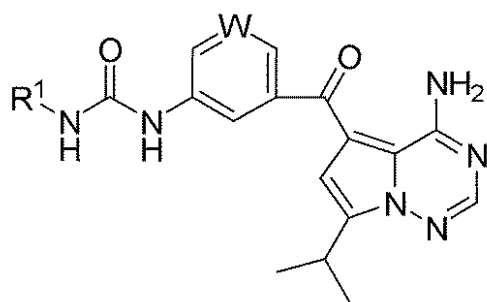
R^8 および R^9 はそれらが結合する窒素原子と一緒にあって、適宜置換されたヘテロサイクリル環を形成する]

で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩もしくは立体異性体。

【請求項3】

式 (III) :

【化3】



(III)

[式中、

Wは、 $-CR^9-$ または $-N-$ であり；

R^1 は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、アリールアルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_9 \sim C_{14}$ ビシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_5 \sim C_{13}$ ヘテロアリール、 $C_4 \sim C_{12}$ ヘテロサイクリル、または3～8員ヘテロシクロアルキルであり、該基の各々は適宜、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-OR^7$ 、 $-C(=O)OR^7$ 、 $-S(=O)NHR^7$ 、 $-SO_2NHR^7$ 、 $-SO_2R^7$ 、アルキル、置換アルキル、 $-CN$ 、 $-NHR^7$ 、 $-CONHR^7$ 、 $-OCONHR^7$ 、 $-CONHSO_2R^7$ 、 $-NHCONHR^7$ 、 $-CH_2OR^7$ 、 $-CH_2CH_2OH$ 、アルコキシ、置換アルコキシ、アリール、および置換アリールからなる群から選ばれる1～3個の基で置換され；

R^7 は、水素、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、アリールオキシ、置換アリールオキシ、 $-CF_3$ 、または $-OCF_3$ であり、これらのうちの2つは、得られる化合物が化学的に安定であるという条件で同じ炭素原子と結合し得る]

で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩もしくは立体異性体。

【請求項4】

1 - (5 - {[4 - アミノ - 7 - (1 - メチルエチル)ピロロ[2,1-f][1,2,4]トリアジン - 5 - イル]カルボニル} - 3 - ピリジニル) - 3 - (2,4 - ジクロロフェニル)ウレア；

1 - (3 - {[4 - アミノ - 7 - (1 - メチルエチル)ピロロ[2,1-f][1,2,4]トリアジン - 5 - イル]カルボニル}フェニル) - 3 - [3 - (1,1 - ジメチルエチル) - 1 - メチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル]ウレア；

1 - (5 - {[4 - アミノ - 7 - (1 - メチルエチル)ピロロ[2,1-f][1,2,4]トリアジン - 5 - イル]カルボニル} - 3 - ピリジニル) - 3 - (2,4 - ジフルオロフェニル)ウレア；

1 - (5 - {[4 - アミノ - 7 - (1 - メチルエチル)ピロロ[2,1-f][1,2,4]トリアジン - 5 - イル]カルボニル} - 3 - ピリジニル) - 3 - (2 - フルオロフェニル)ウレア；

1 - (3 - {[4 - アミノ - 7 - (1 - メチルエチル)ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル]カルボニル}フェニル) - 3 - (3 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル)ウレア;

1 - (5 - {[4 - アミノ - 7 - (1 - メチルエチル)ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル]カルボニル} - 3 - ピリジニル) - 3 - (4 - クロロフェニル)ウレア;

1 - (5 - {[4 - アミノ - 7 - (1 - メチルエチル)ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル]カルボニル} - 3 - ピリジニル) - 3 - (2 - シアノフェニル)ウレア;

1 - (5 - {[4 - アミノ - 7 - (1 - メチルエチル)ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル]カルボニル} - 3 - ピリジニル) - 3 - [1 - メチル - 3 - (1 - メチルエチル) - 1 H - ピラゾール - 5 - イル]ウレア;

1 - [5 - ({4 - アミノ - 7 - [3 - (ジメチルアミノ) - 1 - プロピン - 1 - イル]ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル}カルボニル) - 3 - ピリジニル] - 3 - (2, 4 - ジクロロフェニル)ウレア;

1 - (5 - {[4 - アミノ - 7 - (1 - メチルエチル)ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル]カルボニル} - 3 - ピリジニル) - 3 - [2 - (トリフルオロメチル)フェニル]ウレア;

1 - (3 - (4 - アミノ - 7 - (3 - (ジメチルアミノ)プロパ - 1 - イニル)ピロロ[1, 2 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - カルボニル)フェニル) - 3 - (2, 4 - ジクロロフェニル)ウレア;

1 - {3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - [4 - (トリフルオロメチル)フェニル]ウレア;

1 - (3 - {[4 - アミノ - 7 - (1 - メチルエチル)ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル]カルボニル}フェニル) - 3 - [3 - (1, 1 - ジメチルエチル) - 1 - (2 - ヒドロキシエチル) - 1 H - ピラゾール - 5 - イル]ウレア;

1 - {3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - (4 - プロモフェニル)ウレア;

1 - {3 - [(4 - アミノ - 7 - プロモピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - (3 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル)ウレア;

1 - {3 - [(4 - アミノ - 7 - プロモピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - (2, 4 - ジクロロフェニル)ウレア;

1 - (3 - {[4 - アミノ - 7 - (1 - メチルエチル)ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル]カルボニル}フェニル) - 3 - {3 - シクロプロピル - 1 - [2 - (4 - モルホリニル)エチル] - 1 H - ピラゾール - 5 - イル}ウレア;

1 - (5 - {[4 - アミノ - 7 - (1 - メチルエチル)ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル]カルボニル} - 3 - ピリジニル) - 3 - [4 - (ジメチルアミノ)フェニル]ウレア;

1 - [3 - ({4 - アミノ - 7 - [3 - (ジメチルアミノ) - 1 - プロピン - 1 - イル]ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル}カルボニル)フェニル] - 3 - (3 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル)ウレア;

1 - {3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピルピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - (2, 4 - ジクロロフェニル)ウレア;

1 - {3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - フェニルウレア;

1 - {3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - (2 - メトキシフェニル)ウレア;

1 - {3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - [2 - (トリフルオロメチル)フェニル]ウレア;

1 - {3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4]トリアジン - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - (3 - メトキシフェニル)ウレア;

1 - { 3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4] トリアジン
 - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - (3 - メチルフェニル)ウレア ;
 1 - { 3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4] トリアジン
 - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - (4 - フルオロフェニル)ウレア ;
 1 - { 3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4] トリアジン
 - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - (4 - フェノキシフェニル)ウレア ;
 1 - { 3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4] トリアジン
 - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - (2, 4 - ジメチルフェニル)ウレア ;
 1 - { 3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4] トリアジン
 - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - (1 - ナフチル)ウレア ;
 1 - { 3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4] トリアジン
 - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - [4 - (ジメチルアミノ)フェニル]ウレア ;
 1 - { 3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4] トリアジン
 - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - [4 - (ベンジルオキシ)フェニル]ウレア ;
 1 - { 3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4] トリアジン
 - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - ピリジン - 3 - イルウレア ;
 1 - { 3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4] トリアジン
 - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - (1, 3 - ベンゾジオキソール - 5 - イル)ウレア ;
 ;
 1 - { 3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4] トリアジン
 - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - (2 - ナフチル)ウレア ; および、
 1 - { 3 - [(4 - アミノ - 7 - イソプロピル - ピロロ[2, 1 - f][1, 2, 4] トリアジン
 - 5 - イル)カルボニル]フェニル} - 3 - ビフェニル - 2 - イルウレア ;
 からなる群から選ばれる化合物、またはそれらの医薬的に許容し得る塩。

【請求項 5】

治療学的に有効な量の 1 個以上の請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 つに記載の化合物および医薬的に許容し得る担体を含む医薬組成物。

【請求項 6】

治療学的に有効な量の請求項 1 記載の化合物および医薬的に許容し得る担体を含む、処置が必要な哺乳動物における増殖性疾患を処置するための医薬組成物。

【請求項 7】

増殖性疾患は、癌、乾癬、および関節リウマチからなる群から選ばれる、請求項 6 記載の医薬組成物。

【請求項 8】

増殖性疾患は癌である、請求項 7 記載の医薬組成物。

【請求項 9】

癌は、前立腺、膵管腺、乳、大腸、肺、卵巣、膵臓および甲状腺の癌腫、並びに神経芽細胞腫、グリア芽細胞腫、髄芽細胞腫、メラノーマ、多発性骨髄腫、および急性骨髄性白血病 (A M L) からなる群から選ばれる、請求項 8 記載の医薬組成物。

【請求項 10】

更に 1 個以上の他の抗癌剤または細胞毒性剤を含む、請求項 6 ~ 9 のいずれか 1 つに記載の医薬組成物。

【請求項 11】

治療学的に有効な量の請求項 1 記載の化合物および医薬的に許容し得る担体を含む、処置が必要な哺乳動物における受容体型チロシンキナーゼ活性を変調するための医薬組成物。

【請求項 12】

該受容体型チロシンキナーゼは T r k A、T r k B、T r k C、または F l t - 3 の 1 個以上である、請求項 11 記載の医薬組成物。

【請求項 13】

治療学的に有効な量の請求項 1 記載の化合物と治療学的に有効な量の 1 個以上の他の抗癌剤または細胞毒性剤との組み合わせを含む、処置が必要な哺乳動物における増殖性疾患を処置するための剤。

【請求項 1 4】

請求項 1 記載の化合物および他の抗癌剤または細胞毒性剤を該哺乳動物に同時または連続的に投与する、請求項 1 3 記載の剤。

【請求項 1 5】

治療学的に有効な量の請求項 1 記載の化合物と治療学的に有効な量の 1 個以上の他の抗癌剤または細胞毒性剤との組み合わせを含む、処置が必要な哺乳動物における受容体型チロシンキナーゼ活性を変調するための剤。

【請求項 1 6】

請求項 1 記載の化合物および他の抗癌剤または細胞毒性剤を該哺乳動物に同時または連続的に投与する、請求項 1 5 記載の剤。