

【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18年9月7日(2006.9.7)

【公表番号】特表2006-500391(P2006-500391A)

【公表日】平成18年1月5日(2006.1.5)

【年通号数】公開・登録公報2006-001

【出願番号】特願2004-534490(P2004-534490)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)
A 6 1 K 31/519 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)
A 6 1 P 1/00 (2006.01)
A 6 1 P 1/16 (2006.01)
A 6 1 P 1/18 (2006.01)
A 6 1 P 7/00 (2006.01)
A 6 1 P 11/00 (2006.01)
A 6 1 P 13/08 (2006.01)
A 6 1 P 13/10 (2006.01)
A 6 1 P 13/12 (2006.01)
A 6 1 P 15/00 (2006.01)
A 6 1 P 17/00 (2006.01)
A 6 1 P 19/00 (2006.01)
A 6 1 P 21/00 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 35/02 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 4 2
 C 0 7 D 487/04 C S P
 A 6 1 K 31/519
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 1/00
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 1/18
 A 6 1 P 7/00
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 13/08
 A 6 1 P 13/10
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 15/00
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 19/00
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

【誤訳訂正書】

【提出日】平成18年7月19日(2006.7.19)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

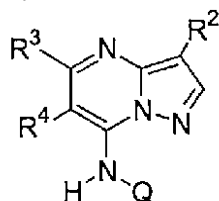
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

構造式

【化 1】



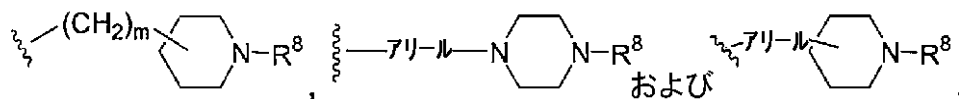
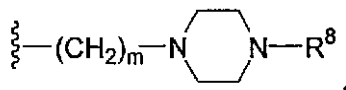
式 III

によって表される化合物であって、ここで：

Q は、 $-S(O_2)NR^6R^7$ 、 $-C(O)NR^6R^7$ 、および $-C(O)OR^7$ からなる群から選択され；

R^2 は、 R^9 、アルキル、アルキニル、アルキニルアルキル、シクロアルキル、 $-CF_3$ 、 $-C(O_2)R^6$ 、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリル、同じであっても異なってもよく、後に以下に示す R^9 の表から独立して選択される 1 個～6 個の R^9 基で置換されたアルキル、

【化 2】

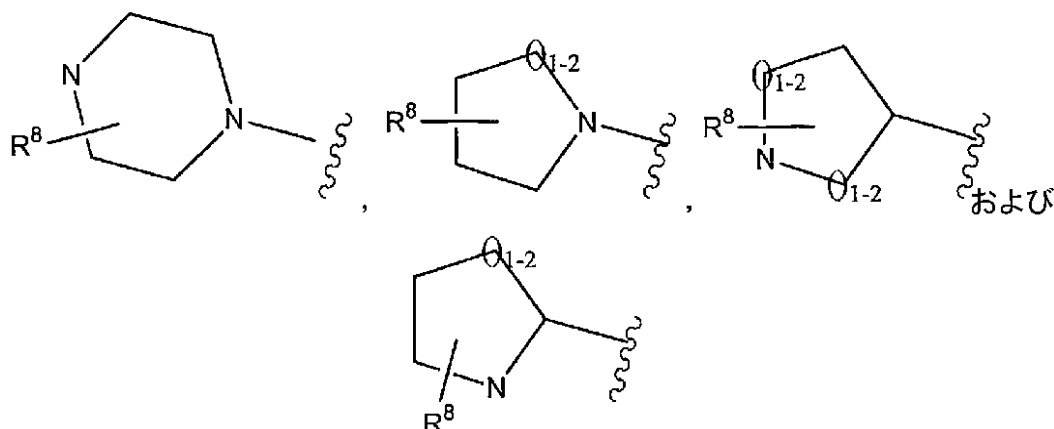


からなる群から選択され、ここで、

R^2 についての上記の定義における該アリールは、非置換であり得るか、または、同じであっても異なってもよい 1 つ以上の部分で必要に応じて置換され得、該部分の各々は、ハロゲン、CN、 $-OR^5$ 、 SR^5 、 $-S(O_2)R^6$ 、 $-S(O_2)NR^5R^6$ 、 $-NR^5R^6$ 、 $-C(O)NR^5R^6$ 、 CF_3 、アルキル、アリールおよび OCF_3 からなる群から独立して選択され；

R^3 は、H、ハロゲン、アルキル、アルキニル、 $-C(O)NR^5R^6$ 、 $-C(O)OR^4$ 、 $-NR^5R^6$ 、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、

【化 3】



からなる群から選択され、ここで、

R^3 についての該アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルの各々、ならびに、構造が R^3 について直ぐ上に示されているヘテロシクリル部分は、同じであっても異なってもよい1つ以上の部分で置換され得るか、または、必要に応じて独立して置換され得、該部分の各々は、ハロゲン、アルキル、アリール、シクロアルキル、 CF_3 、 CN 、 $-OCF_3$ 、 $-(CR^4R^5)_nOR^5$ 、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^6$ 、 $-(CR^4R^5)_nNR^5R^6$ 、 $-C(O_2)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)NR^5R^6$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O_2)R^6$ 、 $-S(O_2)NR^5R^6$ 、 $-N(R^5)S(O_2)R^7$ 、 $-N(R^5)C(O)R^7$ および $-N(R^5)C(O)NR^5R^6$ からなる群から独立して選択され；

R^4 はH、ハロまたはアルキルであり；

R^5 はHまたはアルキルであり；

R^6 は、H、アルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択され、ここで、該アルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルの各々は、非置換であり得るか、または、同じであっても異なってもよい1つ以上の部分で置換され得、該部分の各々は、ハロゲン、アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、 CF_3 、 OCF_3 、 CN 、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^{10}$ 、 $-N(R^5)Boc$ 、 $-(CR^4R^5)_nOR^5$ 、 $-C(O_2)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)NR^5R^{10}$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SR^{10}$ 、 $-S(O_2)R^7$ 、 $-S(O_2)NR^5R^{10}$ 、 $-N(R^5)S(O_2)R^7$ 、 $-N(R^5)C(O)R^7$ および $-N(R^5)C(O)NR^5R^{10}$ からなる群から独立して選択され；

R^{10} は、H、アルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択され、該アルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルの各々は、非置換であり得るか、または、同じであっても異なってもよい1つ以上の部分で必要に応じて置換され得、該部分の各々は、ハロゲン、アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、 CF_3 、 OCF_3 、 CN 、 $-OR^5$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-N(R^5)Boc$ 、 $-(CR^4R^5)_nOR^5$ 、 $-C(O_2)R^5$ 、 $-C(O)NR^4R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SR^5$ 、 $-S(O_2)R^7$ 、 $-S(O_2)NR^4R^5$ 、 $-N(R^5)S(O_2)R^7$ 、 $-N(R^5)C(O)R^7$ および $-N(R^5)C(O)NR^4R^5$ からなる群から独立して選択されるか；あるいは

必要に応じて、(i) 該部分 $-NR^5R^{10}$ 中の R^5 および R^{10} 、または (ii) 該部分 $-NR^5R^6$ 中の R^5 および R^6 が、一緒に結合して、シクロアルキル部分もしくは

ヘテロシクリル部分を形成し得、該シクロアルキル部分もしくはヘテロシクリル部分の各々は、必要に応じて、非置換であるか、または、1つ以上の R^9 基で独立して置換され；

R^7 は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキルおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択され、ここで、該アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリールアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびアリールアルキルの各々は、非置換であり得るか、または、同じであっても異なってもよい1つ以上の部分で必要に応じて独立して置換され得、該部分の各々は、ハロゲン、アルキル、アリール、シクロアルキル、 CF_3 、 OCF_3 、 CN 、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^{10}$ 、 $-CH_2OR^5$ 、 $-C(O_2)R^5$ 、 $-C(O)NR^5R^{10}$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-SR^{10}$ 、 $-S(O_2)R^{10}$ 、 $-S(O_2)NR^5R^{10}$ 、 $-N(R^5)S(O_2)R^{10}$ 、 $-N(R^5)C(O)R^{10}$ および $-N(R^5)C(O)NR^5R^{10}$ からなる群から独立して選択され；

R^8 は、 R^6 、 $-C(O)NR^5R^{10}$ 、 $-S(O_2)NR^5R^{10}$ 、 $-C(O)R^7$ および $-S(O_2)R^7$ からなる群から選択され；

R^9 は、ハロゲン、 CN 、 $-NR^5R^{10}$ 、 $-C(O_2)R^6$ 、 $-C(O)NR^5R^{10}$ 、 $-OR^6$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O_2)R^7$ 、 $-S(O_2)NR^5R^{10}$ 、 $-N(R^5)S(O_2)R^7$ 、 $-N(R^5)C(O)R^7$ および $-N(R^5)C(O)NR^5R^{10}$ からなる群から選択され；

mは0～4であり、そして

nは1～4である、

化合物。

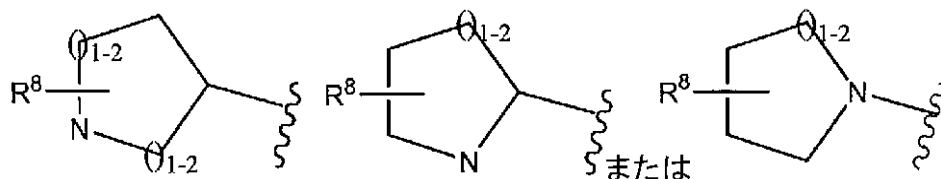
【請求項2】

請求項1に記載の化合物であって、 R^6 はHであり、 R^7 は非置換のアリール、非置換のヘテロアリール、フェニル、ピリジル、チオフェニル、ハロゲン、シアノ、 $-OR^5$ 、 $-S(O_2)R^6$ 、 CF_3 、アルキルおよび $-OCF_3$ からなる群から独立して選択される部分の各々と同じであっても異なってもよい1～3個の部分で置換されたアリール、ならびにアリール基もしくはヘテロアリール基と縮合した1～3個のアリール部分で置換されたヘテロアリールであり、該アリール基もしくはヘテロアリール基は、非置換であり得るか、または、フェニル、ピリジル、チオフェニル、フラニルおよびチアゾリル、ハロゲン、シアノ、 $-OR^5$ 、 $-SR^5$ 、 $-S(O_2)R^6$ 、 $-S(O_2)NR^5R^6$ 、 $-NR^5R^6$ 、 $-C(O)NR^5R^6$ 、 CF_3 、アルキルおよび $-OCF_3$ からなる群から別個に選択される部分の各々と同じであっても異なってもよい、1～3個の部分で必要に応じて置換され；

R^2 は、ハロゲン、 CF_3 、 CN 、低級アルキル、 $-CH_2-OR^6$ 、 $-OR^6$ 、シクロアルキル、アリールまたはヘテロアリールであり；そして

R^3 は、H、ハロゲン、低級アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-C(O)OR^4$ 、シクロアルキル、 $-NR^5R^6$ 、ヘテロシクリルアルキル、

【化4】



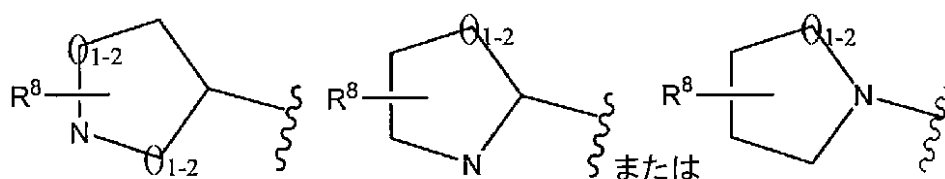
であり、ここで、 R^3 についての該アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびシクロアルキルの各々が、置換されていないか、もしくは、同じであっても異なってもよい1つ以上の部分で必要に応じて別個に置換されており、各部分は、ハロゲン、 CF_3 、 OCF_3 、低級アルキル、 CN および OR^5 からなる群から別個に選択される、化合物。

【請求項3】

請求項 1 に記載の化合物であって、 R^{10} は H であり、そして、 R^7 は、非置換のアリール、非置換のヘテロアリール、フェニル、ピリジル、チオフェニル、ハロゲン、シアノ、 $-OR^5$ 、 $-S(O_2)R^6$ 、 CF_3 、アルキルおよび $-OCF_3$ からなる群から独立して選択される部分の各々と同じであっても異なってもよい 1 ~ 3 個の部分で置換されたアリール、ならびにアリール基もしくはヘテロアリール基と縮合した 1 ~ 3 個のアリール部分で置換されたヘテロアリールであり、該アリール基もしくはヘテロアリール基は、非置換であり得るか、または、フェニル、ピリジル、チオフェニル、フラニルおよびチアゾリル、ハロゲン、シアノ、 $-OR^5$ 、 $-SR^5$ 、 $-S(O_2)R^6$ 、 $-S(O_2)NR^5R^6$ 、 $-NR^5R^6$ 、 $-C(O)NR^5R^6$ 、 CF_3 、アルキルおよび $-OCF_3$ からなる群から別個に選択される部分の各々と同じであっても異なってもよい、1 ~ 3 個の部分で必要に応じて置換され得；

R^2 は、ハロゲン、 CF_3 、CN、低級アルキル、 $-CH_2-OR^6$ 、 $-OR^6$ 、シクロアルキル、アリールまたはヘテロアリールであり；そして

R^3 は、H、ハロゲン、低級アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-C(O)OR^4$ 、シクロアルキル、 $-NR^5R^6$ 、ヘテロシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、
【化 5】



であり、ここで、 R^3 についての該アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルおよびシクロアルキルの各々は、非置換であるか、または、同じであっても異なってもより 1 つ以上の部分で必要に応じて独立して置換され、該部分の各々は、ハロゲン、 CF_3 、 OCF_3 、低級アルキル、CN および OR^5 からなる群から独立して選択される化合物。

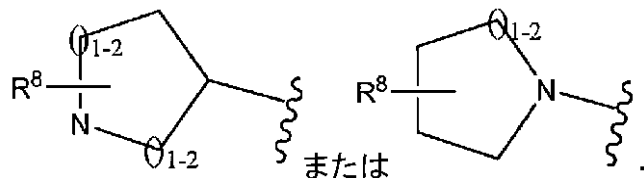
【請求項 4】

R^2 が、ハロゲン、 $-CH_2OR^6$ 、CN、 CF_3 、低級アルキル、シクロプロピル、 $C(O)OR^6$ 、 $-OR^6$ またはアリールである、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 5】

請求項 2 に記載の化合物であって、 R^3 が、H、低級アルキル、シクロアルキル、 $-C(O)OR^4$ 、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルアルキル、

【化 6】



であり、ここで、 R^3 について上に示される、該アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクリル部分の各々は、同じであっても異なってもより 1 つ以上の部分で必要に応じて独立して置換され、該部分の各々は、ハロゲン、 CF_3 、低級アルキル、OMe、アリール、シクロプロピルおよび CN からなる群から独立して選択される化合物。

【請求項 6】

R^4 が H である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 7】

R^5 が H である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 8】

R^6 が H であり、 R^7 が非置換のアリールである、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 9】

R^6 が H であり、 R^7 が非置換のヘテロアリールである、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 10】

R^7 が 4 - ピリジルである、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

R^7 が 4 - ピリジル - N - オキシドである、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 12】

R^7 が 4 - ピリジルであり、Q が $-SO_2-NHR^7$ である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 13】

R^7 が 4 - ピリジル - N - オキシドであり、Q が $-C(O)-NHR^7$ である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 14】

前記 R^2 が Br である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 15】

前記 R^3 が Cl である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 16】

R^2 がイソプロピルまたはエチルである、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 17】

R^2 が $-CH_2OH$ または $-CH_2OCH_3$ である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 18】

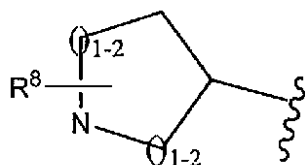
R^2 がシクロプロピルである、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 19】

R^2 が CN である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 20】

R^3 が低級アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリールまたは【化 7】



である、請求項 5 に記載の化合物。

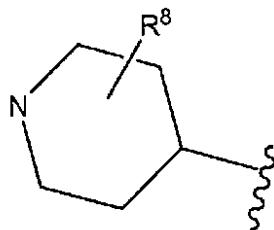
【請求項 21】

R^3 がイソプロピルである、請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 22】

R^3 が

【化 8】



である、請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 23】

R^3 が非置換のフェニルである、請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 24】

R^8 は、 $-(CH_2)_nOH$ または $-(CH_2)_nOCH_3$ であり、ここで、 n が 1 または 2 である、請求項 5 に記載の化合物。

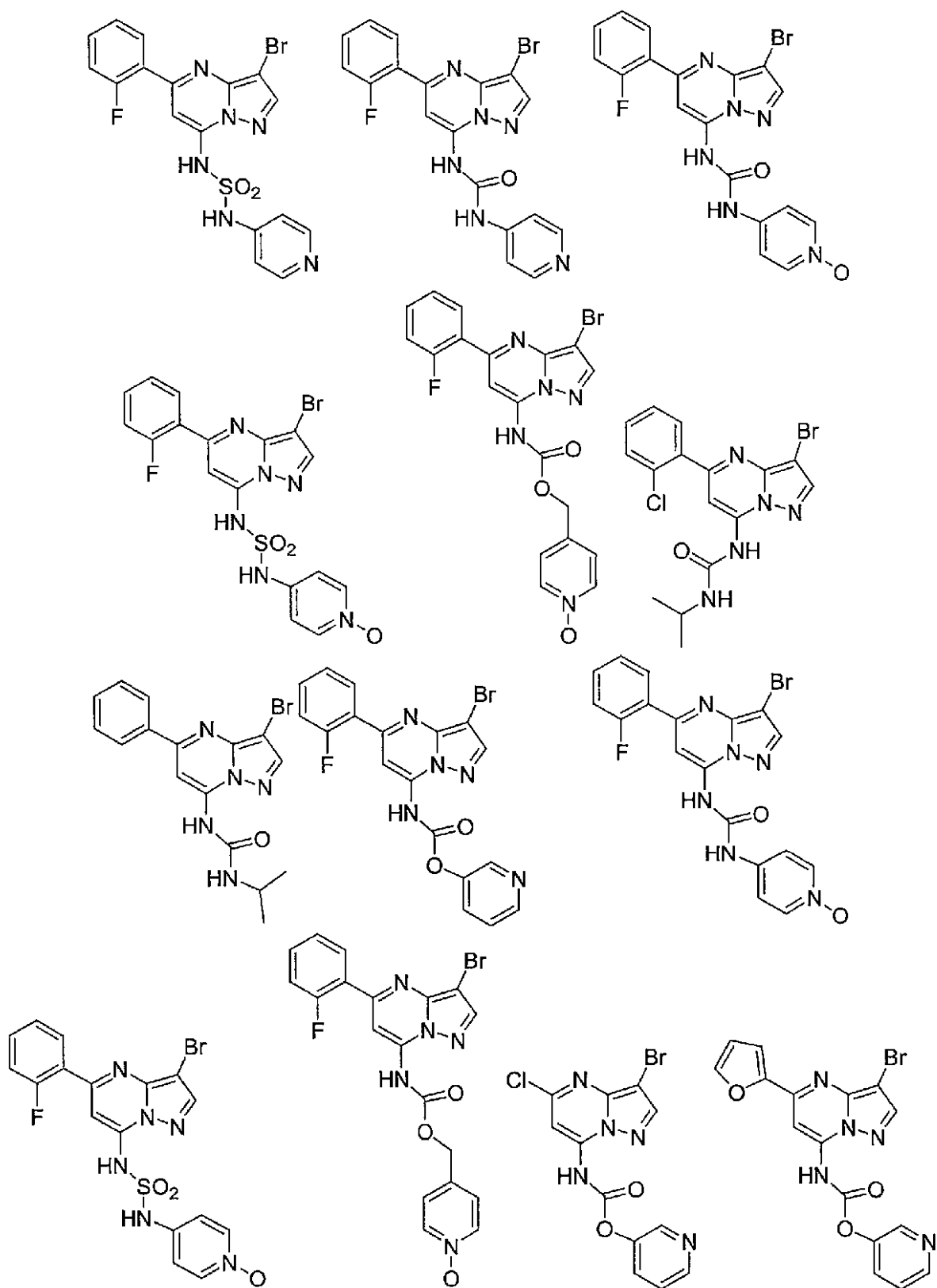
【請求項 25】

R^3 は、F、Br、Cl、低級アルキル、アルコキシおよび CF_3 からなる群から選択される 1 つ以上の部分で置換されたフェニルである、請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 26】

以下：

【化 9 - 1】



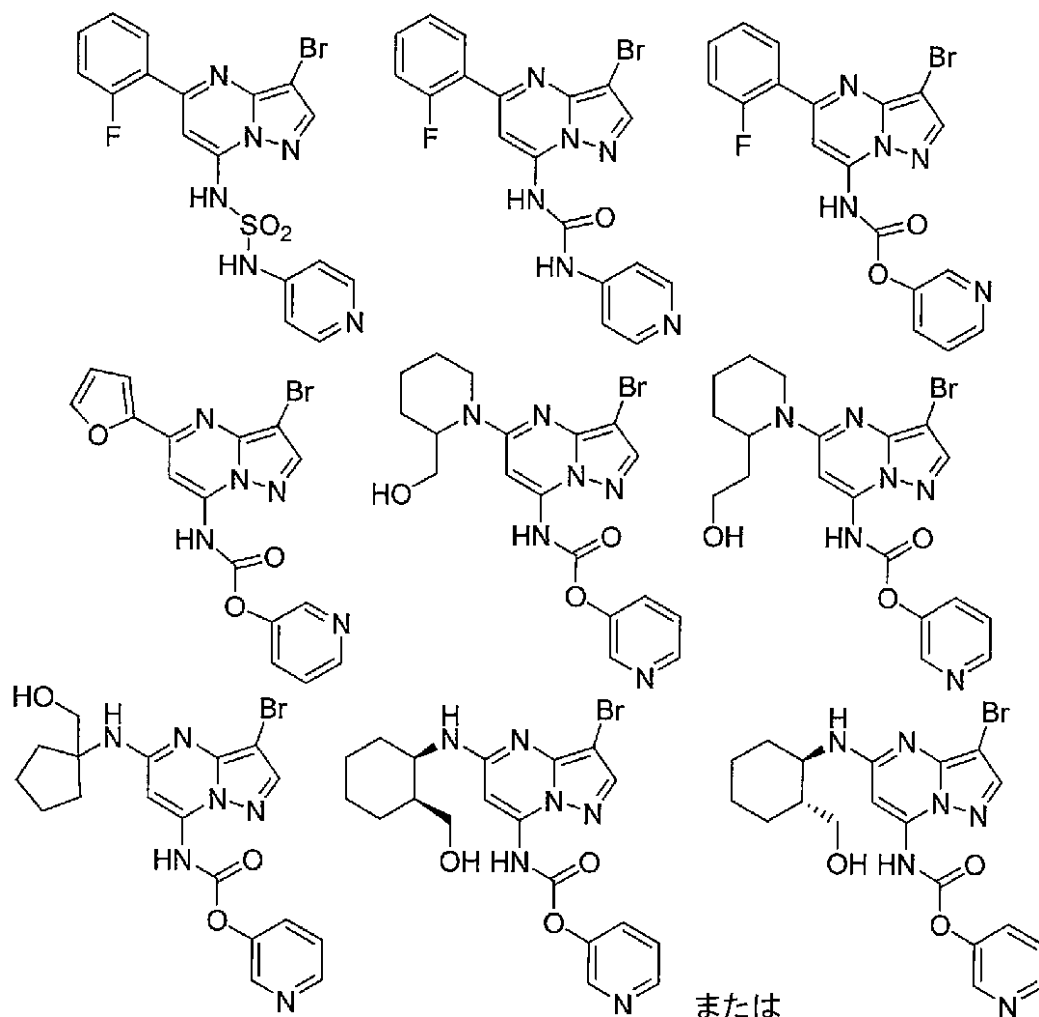
Chemical structures of 12 pyridine-4-yl 1,2,4,5-tetrahydro-1H-imidazo[4,5-b]pyridine-3-carboxamides with various substituents:

- Structure 1: 4-(4-(4-(benzyloxycarbonylamino)cyclohexyl)-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)pyridine-3-carboxamide
- Structure 2: 4-(4-(4-(benzyloxycarbonylamino)cyclohexyl)-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)pyridine-3-carboxamide
- Structure 3: 4-(4-(4-(benzyloxycarbonylamino)cyclohexyl)-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)pyridine-3-carboxamide
- Structure 4: 4-(4-(4-(benzyloxycarbonylamino)cyclohexyl)-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)pyridine-3-carboxamide
- Structure 5: 4-(4-(4-(benzyloxycarbonylamino)cyclohexyl)-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)pyridine-3-carboxamide
- Structure 6: 4-(4-(4-(benzyloxycarbonylamino)cyclohexyl)-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)pyridine-3-carboxamide
- Structure 7: 4-(4-(4-(benzyloxycarbonylamino)cyclohexyl)-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)pyridine-3-carboxamide
- Structure 8: 4-(4-(4-(benzyloxycarbonylamino)cyclohexyl)-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)pyridine-3-carboxamide
- Structure 9: 4-(4-(4-(benzyloxycarbonylamino)cyclohexyl)-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)pyridine-3-carboxamide
- Structure 10: 4-(4-(4-(benzyloxycarbonylamino)cyclohexyl)-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)pyridine-3-carboxamide
- Structure 11: 4-(4-(4-(benzyloxycarbonylamino)cyclohexyl)-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)pyridine-3-carboxamide
- Structure 12: 4-(4-(4-(benzyloxycarbonylamino)cyclohexyl)-6-bromo-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)pyridine-3-carboxamide

9

以下の式：

【化 10】



の化合物、または、その薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項 28】

1つ以上のサイクリン依存性キナーゼを阻害するための薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、このような阻害を必要とする患者への投与のために処方される、少なくとも1種の請求項1に記載の化合物の治療有効量を含む、薬学的組成物。

【請求項 29】

サイクリン依存性キナーゼに関連する1つ以上の疾患を処置するための薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、このような処置を必要とする患者への投与のために処方される、少なくとも1種の請求項1に記載の化合物の治療有効量を含む、薬学的組成物。

【請求項 30】

前記サイクリン依存性キナーゼがCDK2である、請求項29に記載の薬学的組成物。

【請求項 31】

前記疾患が、膀胱、乳房、結腸、腎臓、肝臓、肺、小細胞肺癌、食道、胆嚢、卵巣、脾臓、胃、頸部、甲状腺、前立腺および皮膚の癌、扁平上皮細胞癌；白血病、急性リンパ急性白血病、急性リンパ芽球性白血病、B細胞リンパ腫、T細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、毛様細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫；急性および慢性骨髄性白血病、脊髄形成異常症候群、前骨髄球性白血病；線維肉腫、横紋筋肉腫；星状細胞腫、神経芽細胞腫、神経膠腫およびシュワン細胞腫；メラノーマ、セミノーマ、テトラカルシノーマ、骨肉腫、ゼノドローマ色素、角化細胞腫、甲状腺濾胞癌およびカポジ肉腫からなる群から選択される、請求項29に記載の薬学的組成物。

【請求項 32】

サイクリン依存性キナーゼに関連する１つ以上の疾患を処置するための薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、請求項１に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物である、一定量の第１の化合物と；抗癌剤である、一定量の少なくとも１種の第２の化合物とを、含み、ここで、該第１の化合物および該第２の化合物は、このような処置を必要とする哺乳動物への投与のために処方され；ここで、該第１の化合物と該第２の化合物の量が、治療効果を生じる、薬学的組成物。

【請求項３３】

放射線療法と組み合わせた投与のために処方される、請求項３２に記載の薬学的組成物。

【請求項３４】

前記抗癌剤が、抗悪性腫瘍薬剤、シスプラチン、ドキソルビシン、タキソテール、タキソール、エトポシド、イリノテカン（すなわちＣＰＴ－１１）、カンプトスター、トポテカン、パクリタキセル、ドセタキセル、エポシロン、タモキシフェン、５－フルオロウラシル、メトトレキセート、５－フルオロウラシル、テモゾロミド、シクロホスファミド、４－〔２－〔４－〔（１１Ｒ）－３，１０－ジブロモ－８－クロロ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ〔５，６〕シクロヘプタ〔１，２－ｂ〕ピリジン－１１－イル〕－１－ピペリジニル〕－２－オキソエチル〕－１－ピペリジンカルボキサミド、チピファルニブ、Ｌ７７８，１２３（ファネシルタンパク質トランスフェラーゼインヒビター）、ＢＭＳ２１４６６２（ファネシルタンパク質トランスフェラーゼインヒビター）、Ｉｒｅｓｓａ、Ｔａｒｃｅｖａ、ＥＧＦＲに対する抗体、Ｇｌｅｅｖｅｃ、イントロン、ａｒａ－Ｃ、アドリアマイシン、シトキサン、ゲムシタピン、ウラシルマスタード、クロルメチン、イホスファミド、メルファラン、クロラムブシル、ピボプロマン、トリメチレンメラミン、トリメチレンチオホスホラミン、ブスルファン、カルムスチン、ロムスチン、ストレプトゾシン、ダカルバジン、フルオキシウリジン、シタラピン、６－メルカプトプリン、６－チオグアニン、リン酸フルダラビン、オキサリプラチン、ロイコピリン、オキサリプラチン、ペントスタチン、ビンブラスチン、ピンクリスチン、ビンデシン、ブレオマイシン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、エピルビシン、イダルビシン、ミトラマイシン、デオキシコホルマイシン、マイトマイシン－Ｃ、Ｌ－アスパラギナーゼ、テニポシド１７－エチニルエストラジオール、ジエチルスチルベストロール、テストステロン、プレドニゾン、フルオキシメステロン、プロピオン酸ドロモスタノロン、テストラクトン、酢酸メゲストロール、メチルプレドニゾロン、メチルテストステロン、プレドニゾロン、トリアムシノロン、クロロトリアニセン、ヒドロキシプロゲステロン、アミノグルテチミド、エストラムスチン、酢酸メドロキシプロゲステロン、ロイプロリド、フルタミド、トレミフェン、ゴセレリン、シスプラチン、カルボプラチン、ヒドロキシウレア、アムサクリン、プロカルバジン、ミトタン、ミトキサントロン、レバミゾール、ナベルペン、アナストラゾール、レトラゾール、カベシタピン、レロキサフィン、ドロロキサフィンまたはヘキサメチルメラミンからなる群から選択される、請求項３２に記載の薬学的組成物。

【請求項３５】

少なくとも１種の薬学的に受容可能なキャリアと組み合わせて、少なくとも１種の請求項１に記載の化合物の治療有効量を含む、薬学的組成物。

【請求項３６】

抗悪性腫瘍薬剤、シスプラチン、ドキソルビシン、タキソテール、タキソール、エトポシド、ＣＰＴ－１１、イリノテカン、カンプトスター、トポテカン、パクリタキセル、ドセタキセル、エポシロン、タモキシフェン、５－フルオロウラシル、メトトレキセート、５－フルオロウラシル、テモゾロミド、シクロホスファミド、４－〔２－〔４－〔（１１Ｒ）－３，１０－ジブロモ－８－クロロ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ〔５，６〕シクロヘプタ〔１，２－ｂ〕ピリジン－１１－イル〕－１－ピペリジニル〕－２－オキソエチル〕－１－ピペリジンカルボキサミド、Ｚａｒｎｅｓｔｒａ（登録商標）（チピファルニブ）、Ｌ７７８，１２３（ファネシルタンパク質トランスフェラーゼインヒビター）、ＢＭＳ２１４６６２（ファネシルタンパク質トランスフェラーゼインヒビター）、Ｉｒｅ

ssa、Tarceva、EGFRに対する抗体、Gleevec、イントロン、ara-C、アドリマイシン、シトキサン、ゲムシタピン、ウラシルマスタード、クロルメチン、イホスファミド、メルファラン、クロラムブシル、ピボプロマン、トリメチレンメラミン、トリメチレンチオホスホラミン、プスルファン、カルムスチン、ロムスチン、ストレプトゾシン、ダカルバジン、フルオキシウリジン、シタラビン、6-メルカプトプリン、6-チオグアニン、リン酸フルダラビン、ペントスタチン、ビンブラスチン、ピンクリスチン、ビンデシン、ブレオマイシン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、エピルビシン、イダルビシン、ミトラマイシン、デオキシコホルマイシン、マイトマイシン-C、L-アスパラギナーゼ、テニポシド17-エチニルエストラジオール、ジエチルスチルベストロール、テストステロン、プレドニゾン、フルオキシメステロン、プロピオン酸ドロモスタノロン、テストラクトン、酢酸メゲストロール、メチルプレドニゾン、メチルテストステロン、プレドニゾン、トリアムシノロン、クロロトリアニセン、ヒドロキシプロゲステロン、アミノグルテチミド、エストラムスチン、酢酸メドロキシプロゲステロン、ロイプロリド、フルタミド、トレミフェン、ゴセレリン、シスプラチン、カルボプラチン、ヒドロキシウレア、アムサクリン、プロカルバジン、ミトタン、ミトキサントロン、レバミゾール、ナベルペン、アナストラゾール、レトラゾール、カペシタビン、レロキサフィン、ドロロキサフィンまたはヘキサメチルメラミンからなる群から選択される1種以上の抗癌剤をさらに含む、請求項35に記載の薬学的組成物。

【請求項37】

単離され、かつ、精製された形態の、請求項1に記載の化合物。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0002

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0002】

(発明の背景)

サイクリン依存性キナーゼ(CDK)は、セリン/スレオニンプロテインキナーゼであり、これは、細胞周期および細胞増殖の背後での駆動力である。個々のCDK(CDK1、CDK2、CDK3、CDK4、CDK5、CDK6およびCDK7、CDK8など)は、細胞周期の進行において別個の役割を果たし、G1期、S期またはG2M期の酵素のいずれかとして分類され得る。制御されていない増殖は、癌細胞の顕著な特徴であり、CDK機能の制御の失敗が、多くの重要な固体腫瘍において高頻度で生じている。CDK2およびCDK4は、特に重要である。なぜならば、これらの活性は、広範種々のヒト癌においてしばしば制御に失敗しているからである。CDK2活性は、細胞周期のG1期からS期への進行に必要とされ、そして、CDK2は、G1チェックポイントの重要な構成要素の1つである。チェックポイントは、細胞周期事象の適切な順序を維持し、細胞が損傷または増殖シグナルに応答することを可能にするように働く一方で、癌細胞における適切なチェックポイント制御の喪失は、腫瘍形成に寄与している。CDK2経路は、腫瘍サプレッサ機能(例えば、p52、RBおよびp27)およびオンコジーン活性化(サイクリンE)のレベルで、腫瘍形成に影響を及ぼす。多くの報告が、CDK2の補活性化因子であるサイクリンEとCDK2のインヒビターであるp27の両方が、それぞれ、乳房、結腸、非小細胞肺、胃、前立腺、膀胱、非ホジキンリンパ腫、卵巣および他の癌において過剰発現されているか、または、過小発現されているかのいずれかであることを示している。これらの変更された発現は、CDK2活性レベルの増加と全体的な生存率が乏しいことと相関していることが示されている。これらの観察は、CDK2およびその調節経路を、何年もの間の開発標的にさせ、多数のアデノシン5'-トリホスフェート(ATP)競合的な有機低分子ならびにペプチドが、癌の強力な処置のためのCDKインヒビターとして、文献に報告されている。米国特許第6,413,974号、第1欄、第23行~第15欄

、第10行は、種々のCDK、および、それらの、種々の型の癌との関係の良好な説明を提供する。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0009

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0009】

(発明の要旨)

その多くの実施形態において、本発明は、サイクリン依存性キナーゼのインヒビターとしての新しいクラスのピラゾール[1,5-a]ピリミジン化合物、このような化合物の調製方法、1種以上のこのような化合物を含む薬学的組成物、1種以上のこのような化合物を含む薬学的組成物の調製方法、ならびに、このような化合物または薬学的処方物を使用する、CDKに関連する1種以上の疾患の処置、予防、防止または緩和の方法を提供する。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

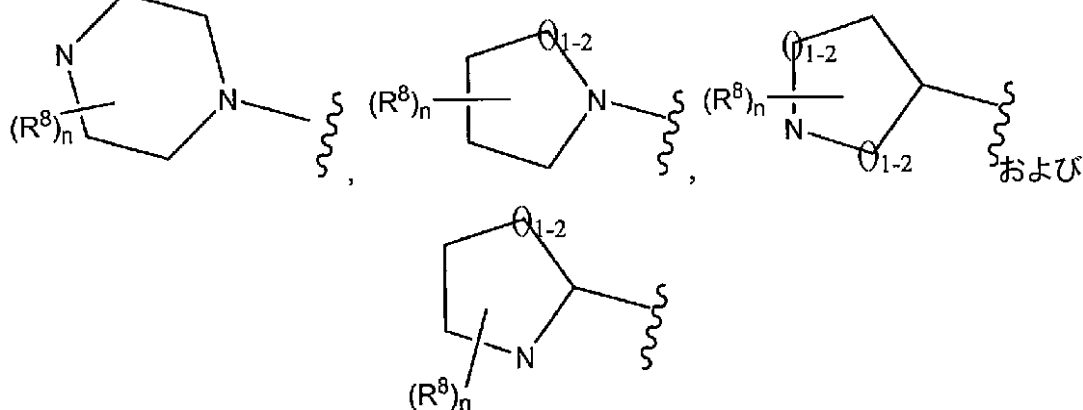
【訂正対象項目名】0013

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0013】

【化15】



からなる群から選択され、ここで、

R^3 についての該アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルの各々、ならびに、構造が R^3 について直ぐ上に示されているヘテロシクリル部分は、同じであっても異なってもよい1つ以上の部分で置換され得るか、または、必要に応じて独立して置換され得、該部分の各々は、ハロゲン、アルキル、アリール、シクロアルキル、 CF_3 、 CN 、 $-OCF_3$ 、 $-(CR^4R^5)_nOR^5$ 、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^6$ 、 $-(CR^4R^5)_nNR^5R^6$ 、 $-C(O_2)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)NR^5R^6$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O_2)R^6$ 、 $-S(O_2)NR^5R^6$ 、 $-N(R^5)S(O_2)R^7$ 、 $-N(R^5)C(O)R^7$ および $-N(R^5)C(O)NR^5R^6$ からなる群から独立して選択され；

R^4 はH、ハロまたはアルキルであり；

R^5 はHまたはアルキルであり；

R^6 は、H、アルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択され、ここで、該アルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、ヘ

テロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルの各々は、非置換であり得るか、または、同じであっても異なっているもよい1つ以上の部分で置換され得、該部分の各々は、ハロゲン、アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、 CF_3 、 OCF_3 、 CN 、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^{10}$ 、 $-N(R^5)Boc$ 、 $-(CR^4R^5)_nOR^5$ 、 $-C(O_2)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)NR^5R^{10}$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SR^{10}$ 、 $-S(O_2)R^7$ 、 $-S(O_2)NR^5R^{10}$ 、 $-N(R^5)S(O_2)R^7$ 、 $-N(R^5)C(O)R^7$ および $-N(R^5)C(O)NR^5R^{10}$ からなる群から独立して選択され；

R^{10} は、H、アルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択され、該アルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルの各々は、非置換であり得るか、または、同じであっても異なっているもよい1つ以上の部分で必要に応じて置換され得、該部分の各々は、ハロゲン、アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、 CF_3 、 OCF_3 、 CN 、 $-OR^5$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-N(R^5)Boc$ 、 $-(CR^4R^5)_nOR^5$ 、 $-C(O_2)R^5$ 、 $-C(O)NR^4R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SR^5$ 、 $-S(O_2)R^7$ 、 $-S(O_2)NR^4R^5$ 、 $-N(R^5)S(O_2)R^7$ 、 $-N(R^5)C(O)R^7$ および $-N(R^5)C(O)NR^4R^5$ からなる群から独立して選択されるか；あるいは

必要に応じて、(i) 該部分 $-NR^5R^{10}$ 中の R^5 および R^{10} 、または (ii) 該部分 $-NR^5R^6$ 中の R^5 および R^6 が、一緒に結合して、シクロアルキル部分もしくはヘテロシクリル部分を形成し得、該シクロアルキル部分もしくはヘテロシクリル部分の各々は、非置換であるか、または、必要に応じて 1つ以上の R^9 基で独立して置換され；

R^7 は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキルおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択され、ここで、該アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリールアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびアリールアルキルの各々は、非置換であり得るか、または、同じであっても異なっているもよい1つ以上の部分で必要に応じて独立して置換され得、該部分の各々は、ハロゲン、アルキル、アリール、シクロアルキル、 CF_3 、 OCF_3 、 CN 、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^{10}$ 、 $-CH_2OR^5$ 、 $-C(O_2)R^5$ 、 $-C(O)NR^5R^{10}$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-SR^{10}$ 、 $-S(O_2)R^{10}$ 、 $-S(O_2)NR^5R^{10}$ 、 $-N(R^5)S(O_2)R^{10}$ 、 $-N(R^5)C(O)R^{10}$ および $-N(R^5)C(O)NR^5R^{10}$ からなる群から独立して選択され；

R^8 は、 R^6 、 $-C(O)NR^5R^{10}$ 、 $-S(O_2)NR^5R^{10}$ 、 $-C(O)R^7$ および $-S(O_2)R^7$ からなる群から選択され；

R^9 は、ハロゲン、 CN 、 $-NR^5R^{10}$ 、 $-C(O_2)R^6$ 、 $-C(O)NR^5R^{10}$ 、 $-OR^6$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O_2)R^7$ 、 $-S(O_2)NR^5R^{10}$ 、 $-N(R^5)S(O_2)R^7$ 、 $-N(R^5)C(O)R^7$ および $-N(R^5)C(O)NR^5R^{10}$ からなる群から選択され；

m は 0 ~ 4 であり、そして

n は 1 ~ 4 である。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0022

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0022】

さらなる実施形態において、 R^2 は、ハロゲン、 CF_3 、 CN 、シクロプロピル、低級アルキル、アリール、 CH_2OR^6 、 $C(O)OR^6$ または $-OR^6$ である。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0023

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0023】

さらなる実施形態において、 R^3 は、H、低級アルキル、シクロアルキル、 $C(O)OR^4$ 、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルアルキル、

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

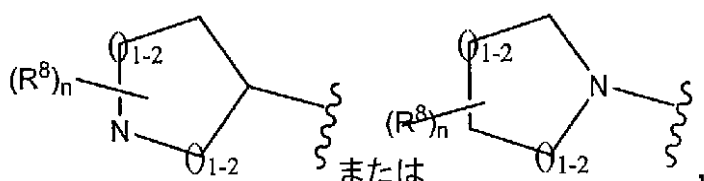
【訂正対象項目名】0024

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0024】

【化17】



であり、ここで、該アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびアリール部分の各々は、同じであっても異なってもよい1つ以上の部分で必要に応じて独立して置換され、該部分は、ハロゲン、 CF_3 、低級アルキル、OMeおよびCNからなる群から独立して選択される

さらなる実施形態において、 R^3 は、

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0043

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0043】

「ハロゲン」とは、フッ素、塩素、臭素、またはヨウ素を意味する。好ましいものは、フッ素、塩素または臭素である。

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0044

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0044】

「環系置換基」とは、例えば、環系上の利用可能な水素を置換する、芳香族環系または非芳香族環系に結合した置換基を意味する。環系置換基は、同じであっても異なってもよく、各々は、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、アルキルアリール、ヘテロアラルキル、アルキルヘテロアリール、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アリールオキシ、アラルコキシ、アシル、アロイル、ハロ、ニトロ、シアノ、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アリールオキシカルボニル、アラルコキシカルボニル、アルキル

スルホニル、アリールスルホニル、ヘテロアリールスルホニル、アルキルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、アラルキルチオ、ヘテロアラルキルチオ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、 $Y_1 Y_2 N -$ 、 $Y_1 Y_2 N -$ アルキル -、 $Y_1 Y_2 NC(O) -$ および $Y_1 Y_2 NSO_2 -$ からなる群から独立して選択され、ここで、 Y_1 および Y_2 は、同じであっても異なっているとしてもよく、そして水素、アルキル、アリールおよびアラルキルからなる群から独立して選択される。

【誤訳訂正 10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0045

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0045】

「ヘテロシクリル」は、約3～約10個の環原子、好ましくは約5～約10個の環原子を含む、非芳香族の飽和単環式環系または飽和多環式環系を意味し、ここで、この環系中の1つ以上の原子が、単独でかまたは組み合わせて、炭素以外の元素（例えば、窒素、酸素または硫黄）である。この環系中には、隣接する酸素原子および/または硫黄原子は存在しない。好ましいヘテロシクリルは、約5～約6個の環原子を含む。ヘテロシクリルの根名の前の接頭辞である、アザ、オキサまたはチアは、それぞれ、少なくとも1つの窒素原子、酸素原子または硫黄原子が環原子として存在することを意味する。ヘテロシクリル環中のあらゆる -NH は、例えば、-N(Boc) 基、-N(Cbz) 基、-N(Tos) 基などのように保護されて存在し得；このような保護された部分はまた、本発明の一部とみなされる。ヘテロシクリルは、必要に応じて、同じであっても異なっているとしてもよく、本明細書中で定義された通りの「環系置換基」で置換され得る。このヘテロシクリルの窒素原子または硫黄原子は、必要に応じて、対応するN-オキシド、S-オキシドまたはS, S-ジオキシドへと酸化され得る。適切な単環式ヘテロシクリル環の非限定的な例としては、ピペリジル、ピロリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホニル、チアゾリジニル、1, 4-ジオキサニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチオフエニルなどが挙げられる。

【誤訳訂正 11】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0049

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0049】

「ヘテロアラルキル」は、ヘテロアリール-アルキル-基を意味し、ここで、ヘテロアリールおよびアルキルは、上記の通りである。好ましいヘテロアラルキルは、低級アルキル基を含む。適切なアラルキル基の非限定的な例としては、ピリジルメチル、およびキノリン-3-イルメチルが挙げられる。親部分に対する結合は、アルキルを介してである。

【誤訳訂正 12】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0051

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0051】

「アシル」は、H-C(O)-基、アルキル-C(O)-基、またはシクロアルキル-C(O)-基を意味し、ここで、種々の基は、上記の通りである。親部分に対する結合は、カルボニルを介する。好ましいアシルは、低級アルキルを含む。適切なアシル基の非限定的な例としては、ホルミル、アセチルおよびプロパノイルが挙げられる。

【誤訳訂正 13】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0053

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0053】

「アルコキシ」は、アルキル - O - 基を意味し、ここで、アルキル基は、上記の通りである。適切なアルコキシ基の非限定的な例としては、メトキシ、エトキシ、n - プロポキシ、イソプロポキシおよび n - ブトキシが挙げられる。親部分に対する結合は、エーテル酸素を介する。

【誤訳訂正 14】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0056

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0056】

「アルキルチオ」は、アルキル - S - 基を意味し、ここで、アルキル基は、上記の通りである。適切なアルキルチオ基の非限定的な例としては、メチルチオおよびエチルチオが挙げられる。親部分に対する結合は、硫黄を介してである。

【誤訳訂正 15】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0067

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0067】

化合物中の官能基が「保護される」と称される場合、これは、この基が、修飾された形態にあって、化合物が反応に供される場合に、保護された部位において所望でない反応を防止することを意味する。適切な保護基は、当業者によって、ならびに、例えば、T. W. Greeneら、Protective Groups in organic Synthesis (1991), Wiley, New Yorkのような標準的な教科書を参照して認識される。

【誤訳訂正 16】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0075

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0075】

例示的な塩基性塩としては、以下が挙げられる：アンモニウム塩、アルカリ金属塩（例えば、ナトリウム塩、リチウム塩およびカリウム塩）、アルカリ土類金属塩（例えば、カルシウム塩およびマグネシウム塩）、有機塩基（例えば、有機アミン）との塩（例えば、ジシクロヘキシルアミン、t - ブチルアミン）、およびアミノ酸（例えば、アルギニン、リジンなど）との塩。塩基性の窒素含有基は、低級アルキルハライド（例えば、塩化メチル、塩化エチル、塩化ブチル、臭化メチル、臭化エチル、臭化ブチル、ヨウ化メチル、ヨウ化エチル、およびヨウ化ブチル）、ジアルキルスルフェート（例えば、ジメチルスルフェート、ジエチルスルフェートおよびジブチルスルフェート）、長鎖ハライド（例えば、塩化デシル、塩化ラウリル、塩化ステアリル、臭化デシル、臭化ラウリル、臭化ステアリル、ヨウ化デシル、ヨウ化ラウリル、およびヨウ化ステアリル）、アルキルハライド（例えば、臭化ベンジルおよび臭化フェネチル）などのような薬剤を用いて四級化され得る。

【誤訳訂正 17】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0080

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0080】

より具体的には、式ⅠⅠⅠの化合物は、以下が挙げられる（がこれらに限定されない）種々の癌の処置に有用であり得る：癌腫（膀胱、乳房、直腸、腎臓、肝臓、肺（小細胞肺癌を含む）、食道、胆嚢、卵巣、脾臓、胃、頸部、甲状腺、前立腺および皮膚（扁平上皮細胞癌を含む）の癌を含む）；リンパ系統の造血性腫瘍（白血病、急性リンパ急性白血病、急性リンパ芽球性白血病、B細胞リンパ腫、T細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、毛様細胞リンパ腫およびバーキットリンパ腫を含む）；骨髓系統の造血性腫瘍（急性および慢性の骨髓性白血病、脊髄形成異常症候群、または（ro）骨髓急性白血病を含む）；間葉系起源の腫瘍（線維肉腫および横紋筋肉腫を含む）；中枢神経系および末梢神経系の腫瘍（星状細胞腫、神経芽細胞腫、神経膠腫およびシュワン細胞腫を含む）；ならびに他の腫瘍（メラノーマ、セミノーマ、テトラカルシノーマ、骨肉腫、ゼノドローマ色素（*xenodermoma pigmentosum*）、角化細胞腫（*keratoctanthoma*）、甲状腺濾胞癌およびカポジ肉腫を含む）。

【誤訳訂正 18】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0083

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0083】

式ⅠⅠⅠの化合物は、アポトーシスを誘導または阻害し得る。アポトーシス応答は、種々のヒト疾患において異常である。式ⅠⅠⅠの化合物は、アポトーシスのモジュレーターとして、癌（本明細書中で上述した型が挙げられるがこれらに限定されない）、ウイルス感染（ヘルペスウイルス、ポックスウイルス、Epstein-Barrウイルス、シンドビスウイルスおよびアデノウイルスが挙げられるがこれらに限定されない）、HIV感染者におけるAIDS発症の予防、自己免疫疾患（全身性狼瘡、エリテマトーデス、自己免疫媒介性子宮体腎炎、リウマチ性関節炎、乾癬、炎症性腸疾患、および自己免疫性糖尿病が挙げられるがこれらに限定されない）、神経変性障害（アルツハイマー病、AIDS関連痴呆、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、網膜色素変性症、脊髄筋萎縮症および小脳変性が挙げられるがこれらに限定されない）、脊髄形成異常症候群、形成性貧血、心脈管梗塞、発作、再灌流障害に関連する虚血性損傷、不整脈、アテローム性動脈硬化症、毒素誘導性またはアルコール関連の肝臓疾患、造血性疾患（慢性貧血および形成性貧血が挙げられるがこれらに限定されない）、筋骨格系の変性疾患（骨粗鬆症および関節炎が挙げられるがこれらに限定されない）、アスピリン感受性鼻副鼻腔炎（*rhinosinusitis*）、嚢胞性線維症、多発性硬化症、腎臓疾患および癌疼痛の処置に有用である。

【誤訳訂正 19】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0091

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0091】

他の抗癌（抗新生物としても公知）剤としては、以下が挙げられるがこれらに限定されない：ウラシルマスタード、クロルメチン、イホスファミド、メルファラン、クロラムブシル、ピボプロマン、トリメチレンメラミン、トリエチレンチオホスホラミン、ブスルフ

ァン、カルムスチン、ロムスチン、ストレプトゾシン、ダカルバジン、フルオキシウリジン、シタラビン、6 - メルカプトプリン、6 - チオグアニン、リン酸フルダラビン、オキサリプラチン、ロイコピリン、オキサリプラチン (S a n o f i - S y n t h e l a b o P h a r m a e u t i c a l s、F r a n c e 製の E L O X A T I N^{T M})、ペントスタチン、ビンブラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、ブレオマイシン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、エピルビシン、イダルビシン、ミトラマイシン、デオキシコホルマイシン、マイトマイシン - C、L - アスパラギナーゼ、テニボシド 17 - エチニルエストラジオール、ジエチルスチルベストロール、テストステロン、プレドニゾン、フルオキシメステロン、プロピオン酸ドロモスタノロン、テストラクトン、酢酸メゲストロール、メチルプレドニゾロン、メチルテストステロン、プレドニゾロン、トリラムシノロン、クロロトリアニセン、ヒドロキシプロゲステロン、アミノグルテチミド、エストラムスチン、酢酸メドロキシプロゲステロン、ロイプロリド、フルタミド、トレミフェン、ゴセレリン、シスプラチン、カルボプラチン、ヒドロキシウレア、アムサクリン、プロカルバジン、ミトタン、ミトキサントロン、レバミゾール、ナベルペン、アナストラゾール、レトラゾール、カペシタビン、レロキサフィン、ドロロキサフィンまたはヘキサメチルメラミン。

【誤訳訂正 20】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0093

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0093】

従って、1つの局面において、本発明は、一定量の少なくとも1種の式 I I I の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物、および、一定量の1種以上の上記の抗癌処置および抗癌剤を含む組み合わせを包含し、ここで、化合物/処置の量が、所望の治療効果を生じる。

【誤訳訂正 21】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0122

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0122】

(調製実施例 2 ~ 4)

表 2 の第 2 列に示すニトリルで置き換える以外は、調製実施例 1 に示すのと本質的に同じ手順によって、表 2 の第 3 列の化合物を調製した：

(表 2)

【誤訳訂正 22】

【訂正対象書類名】明細書

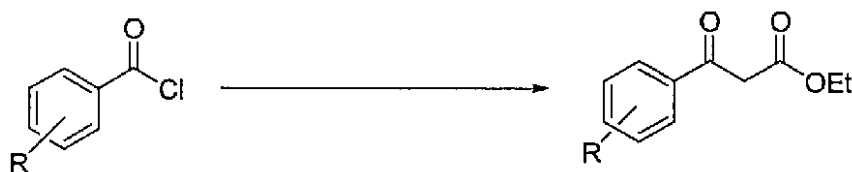
【訂正対象項目名】0124

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0124】

【化 30】



(K. O. Olsen, J. Org. Chem., (1987) 52, 4531-4536) に概説されるように反応を行なった。こうして、THF中のジイソプロピルアミドリチウムの攪拌溶液に、-65 ~ -70 にて、新たに蒸留した酢酸エチルを滴下した。得られた溶液を30分間攪拌し、酸塩化物をTHF中の溶液として添加した。反応混合物を-65 ~ -70 にて30分間攪拌し、次いで、1N HCl溶液を添加することによって反応を終了した。得られた2相の混合物を、大気温度まで温めさせた。得られた混合物をEtOAc(100mL)で希釈し、有機層を回収した。水層をEtOAc(100mL)で抽出した。有機層を合わせ、ブラインで洗浄し、乾燥させ(Na₂SO₄)、そして、真空下で濃縮して、粗製の__-ケトエステルを得、これをその後の縮合に使用した。

【誤訳訂正23】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0125

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0125】

(調製実施例5~10)

表3の第2列に示す酸クロリドで置き換えること以外は、調製実施例4に示すのと本質的に同じ手順によって、表3の__-ケトエステルを調製した：

(表3)

【誤訳訂正24】

【訂正対象書類名】明細書

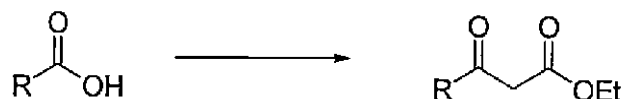
【訂正対象項目名】0128

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0128】

【化32】



THF中の酸溶液に、Et₃Nを添加し、その後、-20 ~ -30 にてギ酸クロロイソブチルを添加した。この混合物を-20 ~ -30 にて30分間攪拌した後、塩酸トリエチルアミンをアルゴン下で濾過し、濾液を-65 ~ -70 にてLDA-EtOAc反応混合物(方法Aに概説するように調製した)に添加した。1N HClを添加した後、反応混合物を慣用的に調製(workup)し、溶媒を蒸発させて、粗製__-ケトエステルを単離した。この粗製物質を引き続く縮合において使用した。

【誤訳訂正25】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0132

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0132】

(調製実施例15~32, 15)

表5の第2列に示すアミノピラゾール、および表5の第3列に示すエステルで置き換える以外は、調製実施例14に示すのと本質的に同じ手順によって、表5の第4列に示す化合物を調製した：

(表5)

【誤訳訂正 2 6】

【訂正対象書類名】明細書

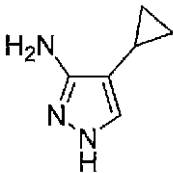
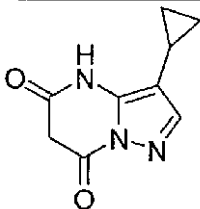
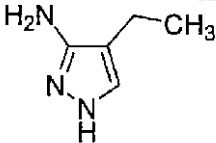
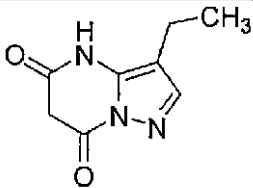
【訂正対象項目名】0 1 4 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 4 1】

【化 3 8】

調製実施例	第2列	第3列
33.11		
33.12		

(調製実施例 3 4)

【誤訳訂正 2 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 4 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 4 9】

(調製実施例 5 3 . 1 7 ~ 5 3 . 1 8)

表 6 . 1 0 の第 2 列の化合物で置き換える以外は、調製実施例 5 3 . 1 6 に示すのと本質的に同じ手順によって、表 6 . 1 0 の第 3 列に示す化合物を調製する：

(表 6 . 1 0)