

【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24年9月13日(2012.9.13)

【公表番号】特表2010-536876(P2010-536876A)

【公表日】平成22年12月2日(2010.12.2)

【年通号数】公開・登録公報2010-048

【出願番号】特願2010-522030(P2010-522030)

【国際特許分類】

| | |
|---------------|-----------|
| C 07 D 471/06 | (2006.01) |
| C 07 D 487/06 | (2006.01) |
| C 07 D 513/04 | (2006.01) |
| A 61 K 31/437 | (2006.01) |
| A 61 K 31/429 | (2006.01) |
| A 61 K 31/551 | (2006.01) |
| A 61 K 45/00 | (2006.01) |
| A 61 P 43/00 | (2006.01) |
| A 61 P 35/00 | (2006.01) |
| A 61 P 35/02 | (2006.01) |
| A 61 P 35/04 | (2006.01) |
| A 61 P 25/00 | (2006.01) |
| A 61 P 25/14 | (2006.01) |
| A 61 P 25/16 | (2006.01) |
| A 61 P 25/28 | (2006.01) |
| A 61 P 17/06 | (2006.01) |

【F I】

| | |
|---------------|-------|
| C 07 D 471/06 | C S P |
| C 07 D 487/06 | |
| C 07 D 513/04 | 3 3 1 |
| A 61 K 31/437 | |
| A 61 K 31/429 | |
| A 61 K 31/551 | |
| A 61 K 45/00 | |
| A 61 P 43/00 | 1 0 5 |
| A 61 P 35/00 | |
| A 61 P 35/02 | |
| A 61 P 35/04 | |
| A 61 P 25/00 | 1 0 1 |
| A 61 P 25/14 | |
| A 61 P 25/16 | |
| A 61 P 25/28 | |
| A 61 P 17/06 | |

【手続補正書】

【提出日】平成23年7月8日(2011.7.8)

【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

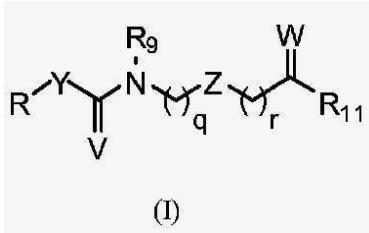
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I

【化110】



の化合物であって、式中、

Rは

【化111】



であり、

R₁、R₂、およびR₃は、各々独立して、H、C₁～C₅アルキル、C₁～C₅置換アルキル、アリール、ハロゲン、-C(=O)NHR₄、および-C(=O)OR₄からなる群より選択され；

R₄は、HまたはC₁～C₅アルキル、アリール、ヘテロアリールであり；

pおよびqは、各々独立して、0、1、2および3からなる群より選択され；

Xは結合、NR₅、またはSもしくはOであり；

R₅は、H、アルキル、置換アルキル、アリール、-CH₂-アリール、ヘテロアリール、-C(=O)R₆、-C(=O)OR₆、-C(=O)NR₆R₇、-S(=O)R₆、-(CH₂)_sOH、および-CH₂CHOHR₆からなる群より選択され；

R₆は、アルキル、アリール、-CH₂-アリール、ヘテロアリールからなる群より選択され；

R₇は、HまたはC₁～C₅アルキルであり；R₆とR₇は、5～7員飽和環を形成していてもよく；

sは、0、1、2、3、4および5からなる群より選択され；

Yは、結合、C(=O)、またはNR₈であり；

R₈は、HまたはC₁～C₅アルキルであり；

VおよびWは、各々独立して、OまたはSであり；

R₉は、H、C₁～C₃アルキル、アリール、および-CH₂-アリールからなる群より選択されるか；またはR₉はR₁₀とともに5員または6員飽和環を形成していてもよく；

rは、0、1、2、3、4および5からなる群より選択され；

Zは、結合、-CH₂R₁₀、アリール、およびアルキレンからなる群より選択され；

R₁₀は、HまたはC₁～C₅アルキルであり；

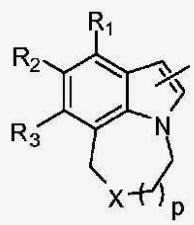
R₁₁は、-NR₁₂R₁₃、またはC₁～C₄アルキルであり；

R₁₂およびR₁₃は、各々独立して、H、ヒドロキシル、置換アリール、およびヘテロアリールからなる群より選択される、

化合物。

【請求項2】

R が
【化 1 1 2】



である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R₁、R₂、およびR₃ がすべてHである、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

X が結合であり、p が1である、請求項 2 に記載の化合物。

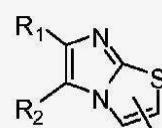
【請求項 5】

X がN R₂ である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 6】

R が

【化 1 1 3】



である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

R₂ がHである、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

V とWの両方がOである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

R₉ がHである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

R₉ が-C H₂-アリールである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

R₉ がR₁₀ とともに6員飽和環を形成していてもよい、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

Z がアリールである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

Z がフェニルである、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 14】

Z が結合であり、q が1であり、r が、1、2、3、4 または5 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 15】

R₁₁ が-N R₁₂ R₁₃ である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 16】

R₁₂ がHである、請求項 1 5 に記載の化合物。

【請求項 17】

R₁₃ がヒドロキシルである、請求項 1 6 に記載の化合物。

【請求項 18】

R₁₃ が置換アリールである、請求項 1 6 に記載の化合物。

【請求項 19】

R₁₋₁ が C₁ ~ C₄ アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 20】

R₁₋₁ がメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 21】

N - [6 - (ヒドロキシアミノ) - 6 - オキソヘキシル] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - [7 - (ヒドロキシアミノ) - 7 - オキソヘプチル] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - [8 - (ヒドロキシアミノ) - 8 - オキソオクチル] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - [5 - (ヒドロキシアミノ) - 5 - オキソペンチル] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - { 4 - [(ヒドロキシアミノ) カルボニル] ベンジル } - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; 6 - { [5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イル (オキソ) アセチル] アミノ } - N - ヒドロキシプロパンアミド、6 - { [5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イル (オキソ) アセチル] アミノ } - N - ヒドロキシヘキサンアミド ; 4 - { [5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イル (オキソ) アセチル] アミノ } - N - ヒドロキシブタンアミド ; 4 - { [5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イル (オキソ) アセチル] アミノ } - N - ヒドロキシペンタノンアミド ; 7 - [(5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イルカルバモイル) アミノ] - N - ヒドロキシヘプタンアミド ; 7 - { [5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イル (オキソ) アセチル] アミノ } - N - ヒドロキシヘプタンアミド ; 6 - [(5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イルカルバモイル) アミノ] - N - ヒドロキシヘキサンアミド ; N - ベンジル - N - [7 - (ヒドロキシアミノ) - 7 - オキソヘプチル] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; 7 - { [4 - (ヒドロキシカルバモイル) ベンジル] カルバモイル } - 3 , 4 - ジヒドロ [1 , 4] ジアゼピノ [6 , 7 , 1 - h i] インドール - 2 (1 H) - カルボン酸 t e r t - ブチル ; N - { 4 - [2 - (ヒドロキシアミノ) - 2 - オキソエチル] フェニル } - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - (6 - オキソヘプチル) - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; 3 - [1 - (5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イルカルボニル) ピペリジン - 4 - イル] - N - ヒドロキシブロパンアミド ; 4 - [1 - (5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イルカルボニル) ピペリジン - 4 - イル] ブタン - 2 - オン ; N - { 7 - [(2 - アミノフェニル) アミノ] - 7 - オキソヘプチル } - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - { 7 - [(2 - アミノ - 4 , 5 - ジクロロフェニル) アミノ] - 7 - オキソヘプチル } - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - [7 - (ヒドロキシアミノ) - 7 - オキソヘプチル] - 6 - (3 - メトキシフェニル) イミダゾ [2 , 1 - b] [1 , 3] チアゾール - 2 - カルボキサミド ; および N - [7 - (ヒドロキシアミノ) - 7 - オキソヘプチル] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 2 - カルボキサミドからなる群より選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 22】

請求項 1 に記載の化合物を、薬学的に許容され得る担体または賦形剤とともに含む医薬組成物。

【請求項 23】

さらに、第 2 の化学療法剤を含む、請求項 22 に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前記第2の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、シスプラチン、カルボプラチン、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタビン、a r a C、5-フルオロウラシル、メトトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ビンクリスチン、ビンプラスチン、ノコダゾール、テニポシド、エトポシド、エポシロン、ナベルビン、カンプトテシン、ダウノニビシン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、アムサクリン、ドキソルビシン、エピルビシン、イダルビシン イマタニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、ソラフェニブ、リンゴ酸スニチニブ、トラスツズマブ、リツキシマブ、セツキシマブ、およびベバシズマブからなる群より選択される、請求項23に記載の医薬組成物。

【請求項25】

細胞増殖性障害を処置するための組成物であって、該組成物は、治療有効量の請求項1に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容され得る塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物を含み、薬学的に許容され得る担体とともに投与され、該細胞増殖性障害が処置されることを特徴とする、組成物。

【請求項26】

前記細胞増殖性障害が前癌性状態である、請求項25に記載の組成物。

【請求項27】

前記細胞増殖性障害が癌である、請求項25に記載の組成物。

【請求項28】

前記癌が、腺癌、扁平上皮癌、肉腫、リンパ腫、多発性骨髄腫、または白血病である、請求項25に記載の組成物。

【請求項29】

前記癌が、肺癌、結腸癌、乳癌、膵臓癌、前立腺癌、急性白血病、慢性白血病、多発性黒色腫、卵巣癌、悪性神経膠腫、平滑筋肉腫、肝細胞癌、または頭頸部癌である、請求項25に記載の組成物。

【請求項30】

前記組成物が、第2の化学療法剤とともに投与されることを特徴とする、請求項25に記載の組成物。

【請求項31】

前記第2の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、シスプラチン、カルボプラチン、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタビン、a r a C、5-フルオロウラシル、メトトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ビンクリスチン、ビンプラスチン、ノコダゾール、テニポシド、エトポシド、エポシロン、ナベルビン、カンプトテシン、ダウノニビシン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、アムサクリン、ドキソルビシン、エピルビシン、イダルビシン イマタニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、ソラフェニブ、リンゴ酸スニチニブ、トラスツズマブ、リツキシマブ、セツキシマブ、およびベバシズマブからなる群より選択される、請求項30に記載の組成物。

【請求項32】

前記癌の処置が、腫瘍サイズの縮小、腫瘍増殖の遅延、患者の生存における改善、または患者の生活の質の改善を含む、請求項25に記載の組成物。

【請求項33】

前記癌が原発性癌または転移性癌である、請求項25に記載の組成物。

【請求項34】

中枢神経系障害(CNS)を処置するための組成物であって、該組成物は、治療有効量の請求項1に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容され得る塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物を含み、薬学的に許容され得る担体とともに投与され、該中枢神経系障害が処置されることを特徴とする、組成物。

【請求項35】

前記中枢神経系障害が、レット症候群、精神遅滞関連ルーピンスタイン・テービ症候群

、脊髄性筋萎縮症（SMA）、運動ニューロン疾患、ハンティングトン病、パーキンソン病（PD）、およびアルツハイマー病からなる群より選択される、請求項34に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

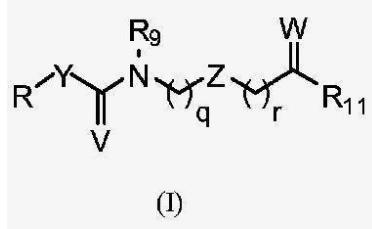
【0012】

本発明の他の特徴および利点は、種々の実施例を含む本明細書に示したさらなる記載から自明であろう。示した実施例は本発明の実施に有用な種々の成分および方法論を例示するものである。実施例は、特許請求の範囲に記載の発明を制限するものではない。本開示に基づき、当業者は、本発明の実施に有用な他の成分および方法論を特定し、使用することができよう。また、本発明は以下を提供する：

(項目1)

式I

【化110】



の化合物であって、式中、

Rは

【化111】



であり、

R₁、R₂、およびR₃は、各々独立して、H、C₁～C₅アルキル、C₁～C₅置換アルキル、アリール、ハロゲン、-C(=O)NR₄、および-C(=O)OR₄からなる群より選択され；

R₄は、HまたはC₁～C₅アルキル、アリール、ヘテロアリールであり；

pおよびqは、各々独立して、0、1、2および3からなる群より選択され；

Xは結合、NR₅、またはSもしくはOであり；

R₅は、H、アルキル、置換アルキル、アリール、-CH₂-アリール、ヘテロアリール、-C(=O)R₆、-C(=O)OR₆、-C(=O)NR₆R₇、-S(=O)R₆、-CH₂OH、および-CH₂CHOHR₆からなる群より選択され；

R₆は、アルキル、アリール、-CH₂-アリール、ヘテロアリールからなる群より選択され；

R₇は、HまたはC₁～C₅アルキルであり；R₆とR₇は、5～7員飽和環を形成していくてもよく；

sは、0、1、2、3、4および5からなる群より選択され；

Yは、結合、C(=O)、またはNR₈であり；

R₈は、HまたはC₁～C₅アルキルであり；

VおよびWは、各々独立して、OまたはSであり；

R₉は、H、C₁～C₃アルキル、アリール、および-CH₂-アリールからなる群より選択されるか；またはR₉はR₁₀とともに5員または6員飽和環を形成していてもよい；

rは、0、1、2、3、4および5からなる群より選択され；

Zは、結合、-CH₂R₁₀、アリール、およびアルキレンからなる群より選択され；

R₁₀は、HまたはC₁～C₅アルキルであり；

R₁₁は、-NR₁₂R₁₃、またはC₁～C₄アルキルであり；

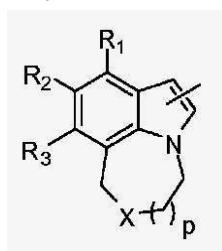
R₁₂およびR₁₃は、各々独立して、H、ヒドロキシル、置換アリール、およびヘテロアリールからなる群より選択される、

化合物。

(項目2)

Rが

【化112】



である、項目1に記載の化合物。

(項目3)

R₁、R₂、およびR₃がすべてHである、項目2に記載の化合物。

(項目4)

Xが結合であり、pが1である、項目2に記載の化合物。

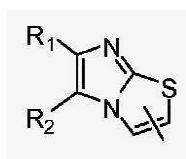
(項目5)

XがNR₂である、項目2に記載の化合物。

(項目6)

Rが

【化113】



である、項目1に記載の化合物。

(項目7)

R₂がHである、項目6に記載の化合物。

(項目8)

VとWの両方がOである、項目1に記載の化合物。

(項目9)

R₉がHである、項目1に記載の化合物。

(項目10)

R₉が-CH₂-アリールである、項目1に記載の化合物。

(項目11)

R₉がR₁₀とともに6員飽和環を形成していてよい、項目1に記載の化合物。

(項目12)

Ζがアリールである、項目1に記載の化合物。

(項目13)

Ζがフェニルである、項目12に記載の化合物。

(項目14)

Ζが結合であり、qが1であり、rが、1、2、3、4または5である、項目1に記載の化合物。

(項目15)

R₁₋₁が-NR₁₋₂R₁₋₃である、項目1に記載の化合物。

(項目16)

R₁₋₂がHである、項目15に記載の化合物。

(項目17)

R₁₋₃がヒドロキシルである、項目16に記載の化合物。

(項目18)

R₁₋₃が置換アリールである、項目16に記載の化合物。

(項目19)

R₁₋₁がC₁~C₄アルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目20)

R₁₋₁がメチルである、項目1に記載の化合物。

(項目21)

N - [6 - (ヒドロキシアミノ) - 6 - オキソヘキシル] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - [7 - (ヒドロキシアミノ) - 7 - オキソヘプチル] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - [8 - (ヒドロキシアミノ) - 8 - オキソオクチル] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - [5 - (ヒドロキシアミノ) - 5 - オキソペンチル] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - { 4 - [(ヒドロキシアミノ) カルボニル] ベンジル } - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; 6 - { [5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イル (オキソ) アセチル] アミノ } - N - ヒドロキシプロパンアミド、6 - { [5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イル (オキソ) アセチル] アミノ } - N - ヒドロキシヘキサンアミド ; 4 - { [5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イル (オキソ) アセチル] アミノ } - N - ヒドロキシブタンアミド ; 4 - { [5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イル (オキソ) アセチル] アミノ } - N - ヒドロキシヘプタンアミド ; 7 - [(5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イルカルバモイル) アミノ] - N - ヒドロキシヘプタンアミド ; 7 - { [5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イル (オキソ) アセチル] アミノ } - N - ヒドロキシヘプタンアミド ; 6 - [(5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イルカルバモイル) アミノ] - N - ヒドロキシヘキサンアミド ; N - ベンジル - N - [7 - (ヒドロキシアミノ) - 7 - オキソヘプチル] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; 7 - { [4 - (ヒドロキシカルバモイル) ベンジル] カルバモイル } - 3 , 4 - ジヒドロ [1 , 4] ジアゼピノ [6 , 7 , 1 - h i] インドール - 2 (1 H) - カルボン酸 t e r t - ブチル ; N - { 4 - [2 - (ヒドロキシアミノ) - 2 - オキソエチル] フェニル } - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - (6 - オキソヘプチル) - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; 3 - [1 - (5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イルカルボニル) ピペリジン - 4 - イル] - N - ヒドロキシプロパンアミド ; 4 - [1 - (5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - イルカルボニル) ピペリジン - 4 - イル] ブタン - 2 - オン ; N - { 7 - [(

2 - アミノフェニル)アミノ] - 7 - オキソヘプチル} - 5 , 6 - ジヒドロ - 4H - ピロ
口 [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - { 7 - [(2 - アミノ - 4
, 5 - ジクロロフェニル)アミノ] - 7 - オキソヘプチル} - 5 , 6 - ジヒドロ - 4H -
ピロ口 [3 , 2 , 1 - i j] キノリン - 1 - カルボキサミド ; N - [7 - (ヒドロキシア
ミノ) - 7 - オキソヘプチル] - 6 - (3 - メトキシフェニル)イミダゾ [2 , 1 - b]
[1 , 3] チアゾール - 2 - カルボキサミド ; および N - [7 - (ヒドロキシアミノ) -
7 - オキソヘプチル] - 5 , 6 - ジヒドロ - 4H - ピロ口 [3 , 2 , 1 - i j] キノリン
- 2 - カルボキサミドからなる群より選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 22)

項目 1 に記載の化合物を、薬学的に許容され得る担体または賦形剤とともに含む医薬組成物。

(項目 23)

さらに、第 2 の化学療法剤を含む、項目 22 に記載の医薬組成物。

(項目 24)

前記第 2 の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、シスプラチン、カルボプラチン、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタビン、a r a C、5 - フルオロウラシル、メトトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ピンクリスチン、ピンプラスチン、ノコダゾール、テニポシド、エトポシド、エポシロン、ナベルビン、カンプトテシン、ダウノニビシン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、アムサクリン、ドキソルビシン、エピルビシン、イダルビシン イマタニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、ソラフェニブ、リンゴ酸スニチニブ、トラスツズマブ、リツキシマブ、セツキシマブ、およびベバシズマブからなる群より選択される、項目 23 に記載の医薬組成物。

(項目 25)

処置を必要とする被験体に、治療有効量の項目 1 に記載の式 I の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物を、薬学的に許容され得る担体とともに投与し、細胞増殖性障害を処置することを含む、細胞増殖性障害の処置方法。

(項目 26)

前記細胞増殖性障害が前癌性状態である、項目 25 に記載の方法。

(項目 27)

前記細胞増殖性障害が癌である、項目 25 に記載の方法。

(項目 28)

前記癌が、腺癌、扁平上皮癌、肉腫、リンパ腫、多発性骨髄腫、または白血病である、項目 25 に記載の方法。

(項目 29)

前記癌が、肺癌、結腸癌、乳癌、膵臓癌、前立腺癌、急性白血病、慢性白血病、多発性黒色腫、卵巣癌、悪性神経膠腫、平滑筋肉腫、肝細胞癌、または頭頸部癌である、項目 25 に記載の方法。

(項目 30)

前記式 I の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物が、第 2 の化学療法剤とともに投与される、項目 25 に記載の方法。

(項目 31)

前記第 2 の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、シスプラチン、カルボプラチン、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタビン、a r a C、5 - フルオロウラシル、メトトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ピンクリスチン、ピンプラスチン、ノコダゾール、テニポシド、エトポシド、エポシロン、ナベルビン、カンプトテシン、ダウノニビシン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、アムサクリン、ドキソルビシン、エピルビシン、イダルビシン イマタニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、ソラフェニブ、

リンゴ酸スニチニブ、トラスツズマブ、リツキシマブ、セツキシマブ、およびベバシズマブからなる群より選択される、項目30に記載の方法。

(項目32)

前記癌の処置が、腫瘍サイズの縮小、腫瘍増殖の遅延、患者の生存における改善、または患者の生活の質の改善を含む、項目25に記載の方法。

(項目33)

前記癌が原発性癌または転移性癌である、項目25に記載の方法。

(項目34)

処置を必要とする被験体に、治療有効量の項目1に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容され得る塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物を、薬学的に許容され得る担体とともに投与し、中枢神経系(CNS)障害を処置することを含む、中枢神経系障害の処置方法。

(項目35)

前記中枢神経系障害が、レット症候群、精神遅滞関連ルーピンスタイン-テービ症候群、脊髄性筋萎縮症(SMA)、運動ニューロン疾患、ハンティングトン病、パーキンソン病(PD)、およびアルツハイマー病からなる群より選択される、項目34に記載の方法。

。