

【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7月30日(2020.7.30)

【公表番号】特表2020-516617(P2020-516617A)

【公表日】令和2年6月11日(2020.6.11)

【年通号数】公開・登録公報2020-023

【出願番号】特願2019-554986(P2019-554986)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/4365	(2006.01)
A 6 1 K	31/704	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	31/7048	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/4365	
A 6 1 K	31/704	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	31/7048	

【手続補正書】

【提出日】令和2年6月16日(2020.6.16)

【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】

必要とする被験体において、鬱血性心不全、心筋症、および/または心駆出率の低下を処置、防止、最小化、および/または逆転させることにおいて使用するための、15-PGDH阻害剤。

【請求項2】

前記鬱血性心不全、心筋症、および/または心駆出率の低下が、前記被験体の化学療法剤での処置によって誘導される、請求項1に記載の15-PGDH阻害剤。

【請求項3】

前記化学療法剤が、例えはドキソルビシン、エピルビシン、ダウノルビシン、イダルビシン、バルルビシン、ピラルビシン、アムルビシン、アクラルビシン、またはゾルビシンである、アントラサイクリンを含む、請求項2に記載の15-PGDH阻害剤。

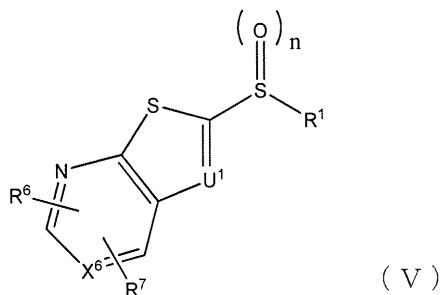
【請求項4】

前記化学療法剤が抗 E r B 2 抗体または抗 H E R 2 抗体を含む、請求項 2 に記載の 15 - P G D H 阻害剤。

【請求項 5】

前記 15 - P G D H 阻害剤が、以下の式 (V) :

【化 1】



(式中、

n は 0 ~ 2 であり、

X<sup>6</sup> は、独立して、N または C R<sup>c</sup> であり、

R<sup>1</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、および R<sup>c</sup> は、水素、置換または非置換の C<sub>1</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アルキニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>2~0</sub> アリール、ヘテロアリール、5 ~ 6 個の環原子を含むヘテロシクロアルケニル、C<sub>6</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アルカリル、C<sub>6</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アラルキル、ハロ、- S i (C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルキル)<sub>3</sub>、ヒドロキシリル、スルフヒドリル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アルコキシ、C<sub>2</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アルケニルオキシ、C<sub>2</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アルキニルオキシ、C<sub>5</sub> ~ C<sub>2~0</sub> アリールオキシ、アシリル、アシリルオキシ、C<sub>2</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アルコキシカルボニル、C<sub>6</sub> ~ C<sub>2~0</sub> アリールオキシカルボニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アルキルカルボナト、C<sub>6</sub> ~ C<sub>2~0</sub> アリールカルボナト、カルボキシリル、カルバモイル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アルキル - カルバモイル、アリールカルバモイル、チオカルバモイル、カルバミド、シアノ、イソシアノ、シアナト、イソシアナト、イソチオシアナト、アジド、ホルミル、チオホルミル、アミノ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アルキルアミノ、C<sub>5</sub> ~ C<sub>2~0</sub> アリールアミノ、C<sub>2</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アルキルアミド、C<sub>6</sub> ~ C<sub>2~0</sub> アリールアミド、イミノ、アルキルイミノ、アリールイミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、C<sub>1</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アルキルスルファニル、アリールスルファニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アルキルスルフィニル、C<sub>5</sub> ~ C<sub>2~0</sub> アリールスルフィニル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>2~4</sub> アルキルスルホニル、C<sub>5</sub> ~ C<sub>2~0</sub> アリールスルホニル、スルホンアミド、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、ポリアルキルエーテル、ホスファート、リン酸エステル、生理学的 pH で正電荷または負電荷を保有することが予想されるアミノ酸または他の部分を組み込んでいる基、それらの組み合わせからなる群から各々独立して選択され、R<sup>6</sup> および R<sup>7</sup> が連結して環または多環を形成していくよく、前記環が、置換または非置換のアリール、置換または非置換のヘテロアリール、置換または非置換のシクロアルキル、および置換または非置換のヘテロシクリルであり；

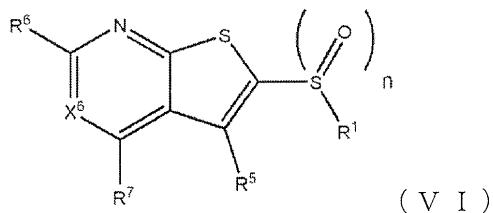
U<sup>1</sup> は、N、C - R<sup>2</sup>、または C - N R<sup>3</sup> R<sup>4</sup> であり、R<sup>2</sup> は、H、低級アルキル基、O、(C H<sub>2</sub>)<sub>n1</sub> O R' (式中、n1 = 1、2、または 3)、C F<sub>3</sub>、C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> X、O - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> X、C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> X、X (式中、X = H、F、C l、B r、または I)、C N、(C = O) - R'、(C = O) N (R')<sub>2</sub>、O (C O) R'、C O O R' (式中、R' は、H または低級アルキル基である) からなる群から選択され、R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> が連結して環または多環を形成していくよく、R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> は、同一であるか異なり、H、低級アルキル基、O、(C H<sub>2</sub>)<sub>n1</sub> O R' (式中、n1 = 1、2、または 3)、C F<sub>3</sub>、C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> X、C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> X (式中、X = H、F、C l、B r、または I)、C N、(C = O) - R'、(C = O) N (R')<sub>2</sub>、C O O R' (式中、R' は、H または低級アルキル基である) からなる群から各々選択され、R<sup>3</sup> または R<sup>4</sup> は存在しなくてもよい)；またはその薬学的に許

容され得る塩を有する、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の 15 - PGDH 阻害剤。

【請求項 6】

前記 15 - PGDH 阻害剤が、以下の式 (V I) :

【化 2】



(式中、

$$n = 0 \sim 2 ;$$

$X^6$  は、N または  $CR^c$  であり；

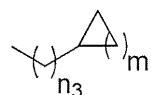
$R^1$  は、- $(CH_2)_{n-1}CH_3$  ( $n-1 = 0 \sim 7$ )、

【化 3】



(式中、 $n_2 = 0 \sim 6$  であり、X は、以下： $CF_yH_z$  ( $y+z=3$ )、 $CCl_yH_z$  ( $y+z=3$ )、 $OH$ 、 $OAc$ 、 $OMe$ 、 $OR^{7-1}$ 、 $OR^{7-2}$ 、 $CN$ 、 $N(R^{7-3})_2$  のうちのいずれかである)、

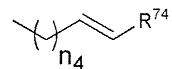
【化 4】



( $n_3 = 0 \sim 5$ 、 $m = 1 \sim 5$ )、

および

【化 5】

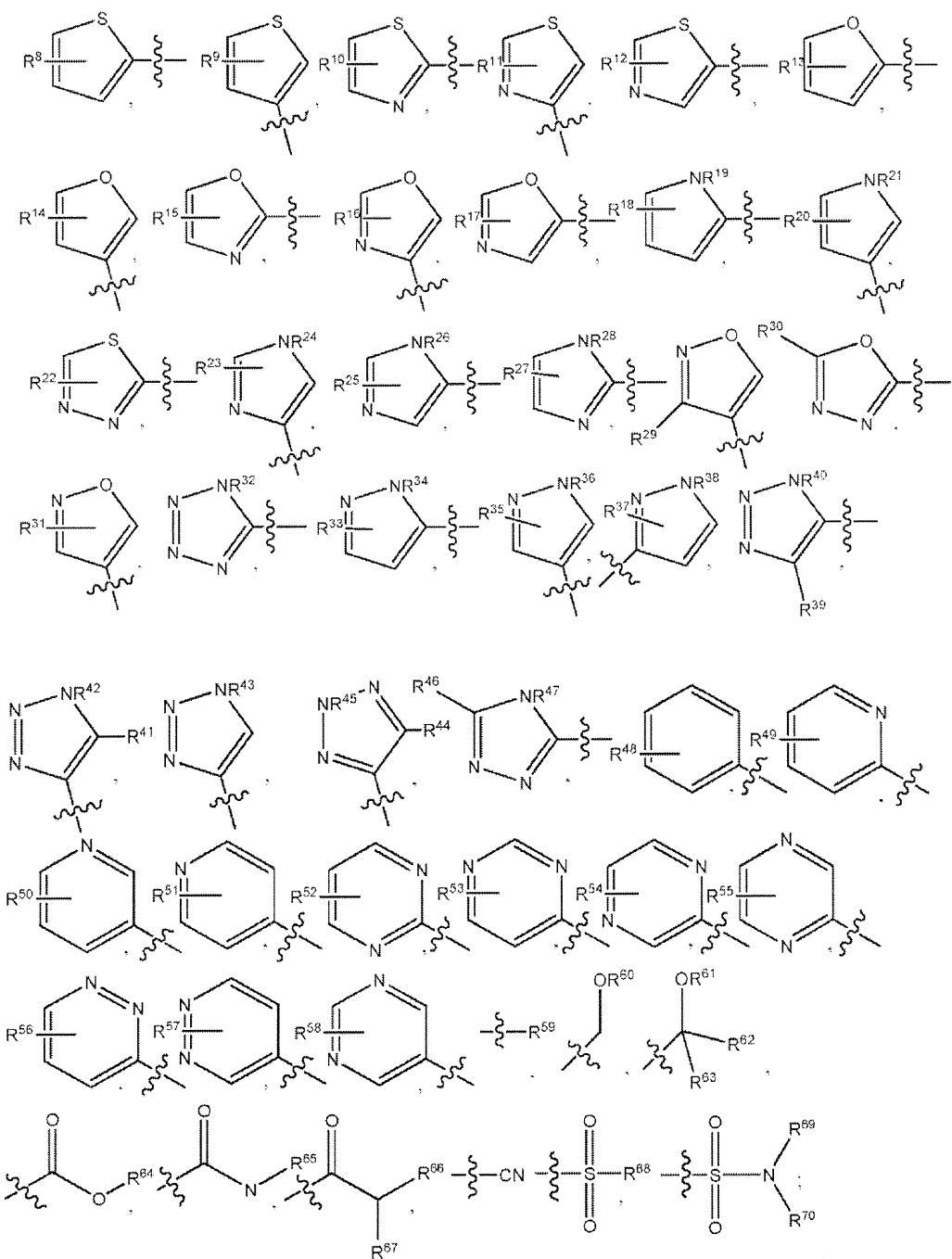


( $n_4 = 0 \sim 5$ ) が含まれる分枝鎖または直鎖のアルキルからなる群から選択され、

$R^5$  は、H、Cl、F、 $NH_2$ 、および  $N(R^{7-6})_2$  からなる群から選択され；

$R^6$  および  $R^7$  は、各々独立して、以下：

【化 6】



のうちの 1 つであることができ、

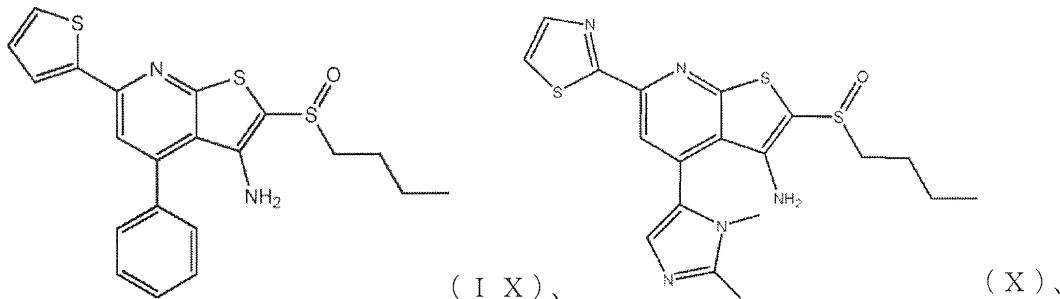
各々の R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>、R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、R<sup>17</sup>、R<sup>18</sup>、R<sup>19</sup>、R<sup>20</sup>、R<sup>21</sup>、R<sup>22</sup>、R<sup>23</sup>、R<sup>24</sup>、R<sup>25</sup>、R<sup>26</sup>、R<sup>27</sup>、R<sup>28</sup>、R<sup>29</sup>、R<sup>30</sup>、R<sup>31</sup>、R<sup>32</sup>、R<sup>33</sup>、R<sup>34</sup>、R<sup>35</sup>、R<sup>36</sup>、R<sup>37</sup>、R<sup>38</sup>、R<sup>39</sup>、R<sup>40</sup>、R<sup>41</sup>、R<sup>42</sup>、R<sup>43</sup>、R<sup>44</sup>、R<sup>45</sup>、R<sup>46</sup>、R<sup>47</sup>、R<sup>48</sup>、R<sup>49</sup>、R<sup>50</sup>、R<sup>51</sup>、R<sup>52</sup>、R<sup>53</sup>、R<sup>54</sup>、R<sup>55</sup>、R<sup>56</sup>、R<sup>57</sup>、R<sup>58</sup>、R<sup>59</sup>、R<sup>60</sup>、R<sup>61</sup>、R<sup>62</sup>、R<sup>63</sup>、R<sup>64</sup>、R<sup>65</sup>、R<sup>66</sup>、R<sup>67</sup>、R<sup>68</sup>、R<sup>69</sup>、R<sup>70</sup>、R<sup>71</sup>、R<sup>72</sup>、R<sup>73</sup>、R<sup>74</sup>、R<sup>75</sup>、R<sup>76</sup>、R<sup>77</sup>、R<sup>78</sup>、R<sup>79</sup>、R<sup>80</sup>、R<sup>81</sup>、R<sup>82</sup>、R<sup>83</sup>、R<sup>84</sup>、R<sup>85</sup>、R<sup>86</sup>、R<sup>87</sup>、R<sup>88</sup>、R<sup>89</sup>、R<sup>90</sup>、R<sup>91</sup>、R<sup>92</sup>、R<sup>93</sup>、R<sup>94</sup>、R<sup>95</sup>、R<sup>96</sup>、R<sup>97</sup>、R<sup>98</sup>、R<sup>99</sup>、R<sup>100</sup>、R<sup>101</sup>、R<sup>102</sup>、R<sup>103</sup>、R<sup>104</sup>、R<sup>105</sup>、R<sup>106</sup>、R<sup>107</sup>、R<sup>108</sup>、R<sup>109</sup>、R<sup>110</sup>、R<sup>111</sup>、R<sup>112</sup>、R<sup>113</sup>、R<sup>114</sup>、R<sup>115</sup>、R<sup>116</sup>、R<sup>117</sup>、R<sup>118</sup>、R<sup>119</sup>、R<sup>120</sup>、R<sup>121</sup>、R<sup>122</sup>、R<sup>123</sup>、R<sup>124</sup>、R<sup>125</sup>、R<sup>126</sup>、R<sup>127</sup>、R<sup>128</sup>、R<sup>129</sup>、R<sup>130</sup>、R<sup>131</sup>、R<sup>132</sup>、R<sup>133</sup>、R<sup>134</sup>、R<sup>135</sup>、R<sup>136</sup>、R<sup>137</sup>、R<sup>138</sup>、R<sup>139</sup>、R<sup>140</sup>、R<sup>141</sup>、R<sup>142</sup>、R<sup>143</sup>、R<sup>144</sup>、R<sup>145</sup>、R<sup>146</sup>、R<sup>147</sup>、R<sup>148</sup>、R<sup>149</sup>、R<sup>150</sup>、R<sup>151</sup>、R<sup>152</sup>、R<sup>153</sup>、R<sup>154</sup>、R<sup>155</sup>、R<sup>156</sup>、R<sup>157</sup>、R<sup>158</sup>、R<sup>159</sup>、R<sup>160</sup>、R<sup>161</sup>、R<sup>162</sup>、R<sup>163</sup>、R<sup>164</sup>、R<sup>165</sup>、R<sup>166</sup>、R<sup>167</sup>、R<sup>168</sup>、R<sup>169</sup>、R<sup>170</sup>、R<sup>171</sup>、R<sup>172</sup>、R<sup>173</sup>、R<sup>174</sup>、R<sup>175</sup>、R<sup>176</sup>、R<sup>177</sup>、R<sup>178</sup>、R<sup>179</sup>、R<sup>180</sup>、R<sup>181</sup>、R<sup>182</sup>、R<sup>183</sup>、R<sup>184</sup>、R<sup>185</sup>、R<sup>186</sup>、R<sup>187</sup>、R<sup>188</sup>、R<sup>189</sup>、R<sup>190</sup>、R<sup>191</sup>、R<sup>192</sup>、R<sup>193</sup>、R<sup>194</sup>、R<sup>195</sup>、R<sup>196</sup>、R<sup>197</sup>、R<sup>198</sup>、R<sup>199</sup>、R<sup>200</sup>、R<sup>201</sup>、R<sup>202</sup>、R<sup>203</sup>、R<sup>204</sup>、R<sup>205</sup>、R<sup>206</sup>、R<sup>207</sup>、R<sup>208</sup>、R<sup>209</sup>、R<sup>210</sup>、R<sup>211</sup>、R<sup>212</sup>、R<sup>213</sup>、R<sup>214</sup>、R<sup>215</sup>、R<sup>216</sup>、R<sup>217</sup>、R<sup>218</sup>、R<sup>219</sup>、R<sup>220</sup>、R<sup>221</sup>、R<sup>222</sup>、R<sup>223</sup>、R<sup>224</sup>、R<sup>225</sup>、R<sup>226</sup>、R<sup>227</sup>、R<sup>228</sup>、R<sup>229</sup>、R<sup>230</sup>、R<sup>231</sup>、R<sup>232</sup>、R<sup>233</sup>、R<sup>234</sup>、R<sup>235</sup>、R<sup>236</sup>、R<sup>237</sup>、R<sup>238</sup>、R<sup>239</sup>、R<sup>240</sup>、R<sup>241</sup>、R<sup>242</sup>、R<sup>243</sup>、R<sup>244</sup>、R<sup>245</sup>、R<sup>246</sup>、R<sup>247</sup>、R<sup>248</sup>、R<sup>249</sup>、R<sup>250</sup>、R<sup>251</sup>、R<sup>252</sup>、R<sup>253</sup>、R<sup>254</sup>、R<sup>255</sup>、R<sup>256</sup>、R<sup>257</sup>、R<sup>258</sup>、R<sup>259</sup>、R<sup>260</sup>、R<sup>261</sup>、R<sup>262</sup>、R<sup>263</sup>、R<sup>264</sup>、R<sup>265</sup>、R<sup>266</sup>、R<sup>267</sup>、R<sup>268</sup>、R<sup>269</sup>、R<sup>270</sup>、R<sup>271</sup>、R<sup>272</sup>、R<sup>273</sup>、R<sup>274</sup>、R<sup>275</sup>、R<sup>276</sup>、R<sup>277</sup>、R<sup>278</sup>、R<sup>279</sup>、R<sup>280</sup>、R<sup>281</sup>、R<sup>282</sup>、R<sup>283</sup>、R<sup>284</sup>、R<sup>285</sup>、R<sup>286</sup>、R<sup>287</sup>、R<sup>288</sup>、R<sup>289</sup>、R<sup>290</sup>、R<sup>291</sup>、R<sup>292</sup>、R<sup>293</sup>、R<sup>294</sup>、R<sup>295</sup>、R<sup>296</sup>、R<sup>297</sup>、R<sup>298</sup>、R<sup>299</sup>、R<sup>300</sup>、R<sup>301</sup>、R<sup>302</sup>、R<sup>303</sup>、R<sup>304</sup>、R<sup>305</sup>、R<sup>306</sup>、R<sup>307</sup>、R<sup>308</sup>、R<sup>309</sup>、R<sup>310</sup>、R<sup>311</sup>、R<sup>312</sup>、R<sup>313</sup>、R<sup>314</sup>、R<sup>315</sup>、R<sup>316</sup>、R<sup>317</sup>、R<sup>318</sup>、R<sup>319</sup>、R<sup>320</sup>、R<sup>321</sup>、R<sup>322</sup>、R<sup>323</sup>、R<sup>324</sup>、R<sup>325</sup>、R<sup>326</sup>、R<sup>327</sup>、R<sup>328</sup>、R<sup>329</sup>、R<sup>330</sup>、R<sup>331</sup>、R<sup>332</sup>、R<sup>333</sup>、R<sup>334</sup>、R<sup>335</sup>、R<sup>336</sup>、R<sup>337</sup>、R<sup>338</sup>、R<sup>339</sup>、R<sup>340</sup>、R<sup>341</sup>、R<sup>342</sup>、R<sup>343</sup>、R<sup>344</sup>、R<sup>345</sup>、R<sup>346</sup>、R<sup>347</sup>、R<sup>348</sup>、R<sup>349</sup>、R<sup>350</sup>、R<sup>351</sup>、R<sup>352</sup>、R<sup>353</sup>、R<sup>354</sup>、R<sup>355</sup>、R<sup>356</sup>、R<sup>357</sup>、R<sup>358</sup>、R<sup>359</sup>、R<sup>360</sup>、R<sup>361</sup>、R<sup>362</sup>、R<sup>363</sup>、R<sup>364</sup>、R<sup>365</sup>、R<sup>366</sup>、R<sup>367</sup>、R<sup>368</sup>、R<sup>369</sup>、R<sup>370</sup>、R<sup>371</sup>、R<sup>372</sup>、R<sup>373</sup>、R<sup>374</sup>、R<sup>375</sup>、R<sup>376</sup>、R<sup>377</sup>、R<sup>378</sup>、R<sup>379</sup>、R<sup>380</sup>、R<sup>381</sup>、R<sup>382</sup>、R<sup>383</sup>、R<sup>384</sup>、R<sup>385</sup>、R<sup>386</sup>、R<sup>387</sup>、R<sup>388</sup>、R<sup>389</sup>、R<sup>390</sup>、R<sup>391</sup>、R<sup>392</sup>、R<sup>393</sup>、R<sup>394</sup>、R<sup>395</sup>、R<sup>396</sup>、R<sup>397</sup>、R<sup>398</sup>、R<sup>399</sup>、R<sup>400</sup>、R<sup>401</sup>、R<sup>402</sup>、R<sup>403</sup>、R<sup>404</sup>、R<sup>405</sup>、R<sup>406</sup>、R<sup>407</sup>、R<sup>408</sup>、R<sup>409</sup>、R<sup>410</sup>、R<sup>411</sup>、R<sup>412</sup>、R<sup>413</sup>、R<sup>414</sup>、R<sup>415</sup>、R<sup>416</sup>、R<sup>417</sup>、R<sup>418</sup>、R<sup>419</sup>、R<sup>420</sup>、R<sup>421</sup>、R<sup>422</sup>、R<sup>423</sup>、R<sup>424</sup>、R<sup>425</sup>、R<sup>426</sup>、R<sup>427</sup>、R<sup>428</sup>、R<sup>429</sup>、R<sup>430</sup>、R<sup>431</sup>、R<sup>432</sup>、R<sup>433</sup>、R<sup>434</sup>、R<sup>435</sup>、R<sup>436</sup>、R<sup>437</sup>、R<sup>438</sup>、R<sup>439</sup>、R<sup>440</sup>、R<sup>441</sup>、R<sup>442</sup>、R<sup>443</sup>、R<sup>444</sup>、R<sup>445</sup>、R<sup>446</sup>、R<sup>447</sup>、R<sup>448</sup>、R<sup>449</sup>、R<sup>450</sup>、R<sup>451</sup>、R<sup>452</sup>、R<sup>453</sup>、R<sup>454</sup>、R<sup>455</sup>、R<sup>456</sup>、R<sup>457</sup>、R<sup>458</sup>、R<sup>459</sup>、R<sup>460</sup>、R<sup>461</sup>、R<sup>462</sup>、R<sup>463</sup>、R<sup>464</sup>、R<sup>465</sup>、R<sup>466</sup>、R<sup>467</sup>、R<sup>468</sup>、R<sup>469</sup>、R<sup>470</sup>、R<sup>471</sup>、R<sup>472</sup>、R<sup>473</sup>、R<sup>474</sup>、R<sup>475</sup>、R<sup>476</sup>、R<sup>477</sup>、R<sup>478</sup>、R<sup>479</sup>、R<sup>480</sup>、R<sup>481</sup>、R<sup>482</sup>、R<sup>483</sup>、R<sup>484</sup>、R<sup>485</sup>、R<sup>486</sup>、R<sup>487</sup>、R<sup>488</sup>、R<sup>489</sup>、R<sup>490</sup>、R<sup>491</sup>、R<sup>492</sup>、R<sup>493</sup>、R<sup>494</sup>、R<sup>495</sup>、R<sup>496</sup>、R<sup>497</sup>、R<sup>498</sup>、R<sup>499</sup>、R<sup>500</sup>、R<sup>501</sup>、R<sup>502</sup>、R<sup>503</sup>、R<sup>504</sup>、R<sup>505</sup>、R<sup>506</sup>、R<sup>507</sup>、R<sup>508</sup>、R<sup>509</sup>、R<sup>510</sup>、R<sup>511</sup>、R<sup>512</sup>、R<sup>513</sup>、R<sup>514</sup>、R<sup>515</sup>、R<sup>516</sup>、R<sup>517</sup>、R<sup>518</sup>、R<sup>519</sup>、R<sup>520</sup>、R<sup>521</sup>、R<sup>522</sup>、R<sup>523</sup>、R<sup>524</sup>、R<sup>525</sup>、R<sup>526</sup>、R<sup>527</sup>、R<sup>528</sup>、R<sup>529</sup>、R<sup>530</sup>、R<sup>531</sup>、R<sup>532</sup>、R<sup>533</sup>、R<sup>534</sup>、R<sup>535</sup>、R<sup>536</sup>、R<sup>537</sup>、R<sup>538</sup>、R<sup>539</sup>、R<sup>540</sup>、R<sup>541</sup>、R<sup>542</sup>、R<sup>543</sup>、R<sup>544</sup>、R<sup>545</sup>、R<sup>546</sup>、R<sup>547</sup>、R<sup>548</sup>、R<sup>549</sup>、R<sup>550</sup>、R<sup>551</sup>、R<sup>552</sup>、R<sup>553</sup>、R<sup>554</sup>、R<sup>555</sup>、R<sup>556</sup>、R<sup>557</sup>、R<sup>558</sup>、R<sup>559</sup>、R<sup>560</sup>、R<sup>561</sup>、R<sup>562</sup>、R<sup>563</sup>、R<sup>564</sup>、R<sup>565</sup>、R<sup>566</sup>、R<sup>567</sup>、R<sup>568</sup>、R<sup>569</sup>、R<sup>570</sup>、R<sup>571</sup>、R<sup>572</sup>、R<sup>573</sup>、R<sup>574</sup>、R<sup>575</sup>、R<sup>576</sup>、R<sup>577</sup>、R<sup>578</sup>、R<sup>579</sup>、R<sup>580</sup>、R<sup>581</sup>、R<sup>582</sup>、R<sup>583</sup>、R<sup>584</sup>、R<sup>585</sup>、R<sup>586</sup>、R<sup>587</sup>、R<sup>588</sup>、R<sup>589</sup>、R<sup>590</sup>、R<sup>591</sup>、R<sup>592</sup>、R<sup>593</sup>、R<sup>594</sup>、R<sup>595</sup>、R<sup>596</sup>、R<sup>597</sup>、R<sup>598</sup>、R<sup>599</sup>、R<sup>600</sup>、R<sup>601</sup>、R<sup>602</sup>、R<sup>603</sup>、R<sup>604</sup>、R<sup>605</sup>、R<sup>606</sup>、R<sup>607</sup>、R<sup>608</sup>、R<sup>609</sup>、R<sup>610</sup>、R<sup>611</sup>、R<sup>612</sup>、R<sup>613</sup>、R<sup>614</sup>、R<sup>615</sup>、R<sup>616</sup>、R<sup>617</sup>、R<sup>618</sup>、R<sup>619</sup>、R<sup>620</sup>、R<sup>621</sup>、R<sup>622</sup>、R<sup>623</sup>、R<sup>624</sup>、R<sup>625</sup>、R<sup>626</sup>、R<sup>627</sup>、R<sup>628</sup>、R<sup>629</sup>、R<sup>630</sup>、R<sup>631</sup>、R<sup>632</sup>、R<sup>633</sup>、R<sup>634</sup>、R<sup>635</sup>、R<sup>636</sup>、R<sup>637</sup>、R<sup>638</sup>、R<sup>639</sup>、R<sup>640</sup>、R<sup>641</sup>、R<sup>642</sup>、R<sup>643</sup>、R<sup>644</sup>、R<sup>645</sup>、R<sup>646</sup>、R<sup>647</sup>、R<sup>648</sup>、R<sup>649</sup>、R<sup>650</sup>、R<sup>651</sup>、R<sup>652</sup>、R<sup>653</sup>、R<sup>654</sup>、R<sup>655</sup>、R<sup>656</sup>、R<sup>657</sup>、R<sup>658</sup>、R<sup>659</sup>、R<sup>660</sup>、R<sup>661</sup>、R<sup>662</sup>、R<sup>663</sup>、R<sup>664</sup>、R<sup>665</sup>、R<sup>666</sup>、R<sup>667</sup>、R<sup>668</sup>、R<sup>669</sup>、R<sup>670</sup>、R<sup>671</sup>、R<sup>672</sup>、R<sup>673</sup>、R<sup>674</sup>、R<sup>675</sup>、R<sup>676</sup>、R<sup>677</sup>、R<sup>678</sup>、R<sup>679</sup>、R<sup>680</sup>、R<sup>681</sup>、R<sup>682</sup>、R<sup>683</sup>、R<sup>684</sup>、R<sup>685</sup>、R<sup>686</sup>、R<sup>687</sup>、R<sup>688</sup>、R<sup>689</sup>、R<sup>690</sup>、R<sup>691</sup>、R<sup>692</sup>、R<sup>693</sup>、R<sup>694</sup>、R<sup>695</sup>、R<sup>696</sup>、R<sup>697</sup>、R<sup>698</sup>、R<sup>699</sup>、R<sup>700</sup>、R<sup>701</sup>、R<sup>702</sup>、R<sup>703</sup>、R<sup>704</sup>、R<sup>705</sup>、R<sup>706</sup>、R<sup>707</sup>、R<sup>708</sup>、R<sup>709</sup>、R<sup>710</sup>、R<sup>711</sup>、R<sup>712</sup>、R<sup>713</sup>、R<sup>714</sup>、R<sup>715</sup>、R<sup>716</sup>、R<sup>717</sup>、R<sup>718</sup>、R<sup>719</sup>、R<sup>720</sup>、R<sup>721</sup>、R<sup>722</sup>、R<sup>723</sup>、R<sup>724</sup>、R<sup>725</sup>、R<sup>726</sup>、R<sup>727</sup>、R<sup>728</sup>、R<sup>729</sup>、R<sup>730</sup>、R<sup>731</sup>、R<sup>732</sup>、R<sup>733</sup>、R<sup>734</sup>、R<sup>735</sup>、R<sup>736</sup>、R<sup>737</sup>、R<sup>738</sup>、R<sup>739</sup>、R<sup>740</sup>、R<sup>741</sup>、R<sup>742</sup>、R<sup>743</sup>、R<sup>744</sup>、R<sup>745</sup>、R<sup>746</sup>、R<sup>747</sup>、R<sup>748</sup>、R<sup>749</sup>、R<sup>750</sup>、R<sup>751</sup>、R<sup>752</sup>、R<sup>753</sup>、R<sup>754</sup>、R<sup>755</sup>、R<sup>756</sup>、R<sup>757</sup>、R<sup>758</sup>、R<sup>759</sup>、R<sup>760</sup>、R<sup>761</sup>、R<sup>762</sup>、R<sup>763</sup>、R<sup>764</sup>、R<sup>765</sup>、R<sup>766</sup>、R<sup>767</sup>、R<sup>768</sup>、R<sup>769</sup>、R<sup>770</sup>、R<sup>771</sup>、R<sup>772</sup>、R<sup>773</sup>、R<sup>774</sup>、R<sup>775</sup>、R<sup>776</sup>、R<sup>777</sup>、R<sup>778</sup>、R<sup>779</sup>、R<sup>780</sup>、R<sup>781</sup>、R<sup>782</sup>、R<sup>783</sup>、R<sup>784</sup>、R<sup>785</sup>、R<sup>786</sup>、R<sup>787</sup>、R<sup>788</sup>、R<sup>789</sup>、R<sup>790</sup>、R<sup>791</sup>、R<sup>792</sup>、R<sup>793</sup>、R<sup>794</sup>、R<sup>795</sup>、R<sup>796</sup>、R<sup>797</sup>、R<sup>798</sup>、R<sup>799</sup>、R<sup>800</sup>、R<sup>801</sup>、R<sup>802</sup>、R<sup>803</sup>、R<sup>804</sup>、R<sup>805</sup>、R<sup>806</sup>、R<sup>807</sup>、R<sup>808</sup>、R<sup>809</sup>、R<sup>810</sup>、R<sup>811</sup>、R<sup>812</sup>、R<sup>813</sup>、R<sup>814</sup>、R<sup>815</sup>、R<sup>816</sup>、R<sup>817</sup>、R<sup>818</sup>、R<sup>819</sup>、R<sup>820</sup>、R<sup>821</sup>、R<sup>822</sup>、R<sup>823</sup>、R<sup>824</sup>、R<sup>825</sup>、R<sup>826</sup>、R<sup>827</sup>、R<sup>828</sup>、R<sup>829</sup>、R<sup>830</sup>、R<sup>831</sup>、R<sup>832</sup>、R<sup>833</sup>、R<sup>834</sup>、R<sup>835</sup>、R<sup>836</sup>、R<sup>837</sup>、R<sup>838</sup>、R<sup>839</sup>、R<sup>840</sup>、R<sup>841</sup>、R<sup>842</sup>、R<sup>843</sup>、R<sup>844</sup>、R<sup>845</sup>、R<sup>846</sup>、R<sup>847</sup>、R<sup>848</sup>、R<sup>849</sup>、R<sup>850</sup>、R<sup>851</sup>、R<sup>852</sup>、R<sup>853</sup>、R<sup>854</sup>、R<sup>855</sup>、R<sup>856</sup>、R<sup>857</sup>、R<sup>858</sup>、R<sup>859</sup>、R<sup>860</sup>、R<sup>861</sup>、R<sup>862</sup>、R<sup>863</sup>、R<sup>864</sup>、R<sup>865</sup>、R<sup>866</sup>、R<sup>867</sup>、R<sup>868</sup>、R<sup>869</sup>、R<sup>870</sup>、R<sup>871</sup>、R<sup>872</sup>、R<sup>873</sup>、R<sup>874</sup>、R<sup>875</sup>、R<sup>876</sup>、R<sup>877</sup>、R<sup>878</sup>、R<sup>879</sup>、R<sup>880</sup>、R<sup>881</sup>、R<sup>882</sup>、R<sup>883</sup>、R<sup>884</sup>、R<sup>885</sup>、R<sup>886</sup>、R<sup>887</sup>、R<sup>888</sup>、R<sup>889</sup>、R<sup>890</sup>、R<sup>891</sup>、R<sup>892</sup>、R<sup>893</sup>、R<sup>894</sup>、R<sup>895</sup>、R<sup>896</sup>、R<sup>897</sup>、R<sup>898</sup>、R<sup>899</sup>、R<sup>900</sup>、R<sup>901</sup>、R<sup>902</sup>、R<sup>903</sup>、R<sup>904</sup>、R<sup>905</sup>、R<sup>906</sup>、R<sup>907</sup>、R<sup>908</sup>、R<sup>909</sup>、R<sup>910</sup>、R<sup>911</sup>、R<sup>912</sup>、R<sup>913</sup>、R<sup>914</sup>、R<sup>915</sup>、R<sup>916</sup>、R<sup>917</sup>、R<sup>918</sup>、R<sup>919</sup>、R<sup>920</sup>、R<sup>921</sup>、R<sup>922</sup>、R<sup>923</sup>、R<sup>924</sup>、R<sup>925</sup>、R<sup>926</sup>、R<sup>927</sup>、R<sup>928</sup>、R<sup>929</sup>、R<sup>930</sup>、R<sup>931</sup>、R<sup>932</sup>、R<sup>933</sup>、R<sup>934</sup>、R<sup>935</sup>、R<sup>936</sup>、R<sup>937</sup>、R<sup>938</sup>、R<sup>939</sup>、R<sup>940</sup>、

$C_5 \sim C_{20}$  アリールオキシ、アシリ、アシリオキシ、 $C_2 \sim C_{24}$  アルコキシカルボニル、 $C_6 \sim C_{20}$  アリールオキシカルボニル、 $C_2 \sim C_{24}$  アルキルカルボナト、 $C_6 \sim C_{20}$  アリールカルボナト、カルボキシ、カルボキシラト、カルバモイル、 $C_1 \sim C_{24}$  アルキル-カルバモイル、アリールカルバモイル、チオカルバモイル、カルバミド、シアノ、イソシアノ、シアナト、イソシアナト、イソチオシアナト、アジド、ホルミル、チオホルミル、アミノ、 $C_1 \sim C_{24}$  アルキルアミノ、ヒドロキシルで置換された $C_2 \sim C_{24}$  アルキルアミノ、 $C_5 \sim C_{20}$  アリールアミノ、 $C_2 \sim C_{24}$  アルキルアミド、 $C_6 \sim C_{20}$  アリールアミド、イミノ、アルキルイミノ、アリールイミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、 $C_1 \sim C_{24}$  アルキルスルファニル、アリールスルファニル、 $C_1 \sim C_{24}$  アルキルスルフィニル、 $C_5 \sim C_{20}$  アリールスルフィニル、 $C_1 \sim C_{24}$  アルキルスルホニル、 $C_5 \sim C_{20}$  アリールスルホニル、スルホンアミド、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、ポリアルキルエーテル、ホスファート、リン酸エステル、生理学的 pH で正電荷または負電荷を保有することが予想されるアミノ酸または他の部分を組み込んでいる基、およびそれらの組み合わせからなる群から独立して選択される)、またはその薬学的に許容され得る塩を有する、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の 15 - PGDH 阻害剤。

【請求項 7】

前記 15 - PGDH 阻害剤が、以下の式：

【化 7】



またはその薬学的に許容され得る塩を有する、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の 15 - PGDH 阻害剤。

【請求項 8】

前記被験体は、急性または遅延型の心毒性事象のリスクにあり、かつ前記 15 - PGDH 阻害剤は、前記急性または遅延型の心毒性事象のリスクを防止または軽減する、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の 15 - PGDH 阻害剤。

【請求項 9】

前記被験体は、癌を有し、かつ前記 15 - PGDH 阻害剤は、投与した前記化学療法剤の心毒性を軽減するのに有効である、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の 15 - PGDH 阻害剤。

【請求項 10】

前記 15 - PGDH 阻害剤は、必要とする被験体において、心筋細胞の生存、生存能、および/または再生を促進する、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の 15 - PGDH 阻害剤。