

【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25年5月30日(2013.5.30)

【公表番号】特表2012-525329(P2012-525329A)

【公表日】平成24年10月22日(2012.10.22)

【年通号数】公開・登録公報2012-043

【出願番号】特願2012-506649(P2012-506649)

【国際特許分類】

C 07 D 345/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
A 61 K 39/395	(2006.01)
A 61 K 38/00	(2006.01)
A 61 K 38/21	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 35/04	(2006.01)
A 61 K 9/127	(2006.01)
A 61 K 9/50	(2006.01)
A 61 K 31/555	(2006.01)
C 07 D 517/04	(2006.01)
C 07 D 517/14	(2006.01)

【F I】

C 07 D 345/00	C S P
A 61 P 35/00	
A 61 K 45/00	
A 61 K 39/395	Y
A 61 K 37/02	
A 61 K 37/66	G
A 61 P 9/00	
A 61 P 35/04	
A 61 K 9/127	
A 61 K 9/50	
A 61 K 31/555	
C 07 D 517/04	
C 07 D 517/14	

【手続補正書】

【提出日】平成25年4月4日(2013.4.4)

【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

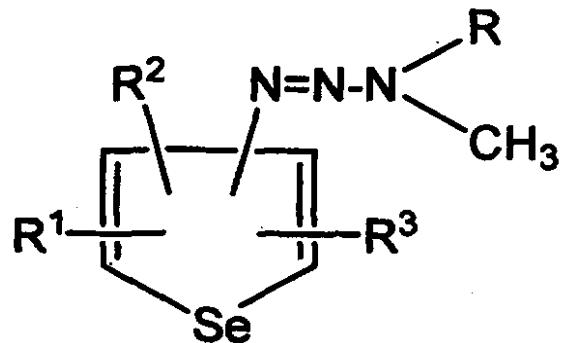
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(I)：

【化1】



一般式 I

(式中、

Rは、H、CH₃およびCH₂OHから選択され、

R¹は、H、N=N-N(CH₃)₂、N=N-NHCH₃、N=N-N(CH₃)CH₂OH、CONH₂、CONHR⁴、CONR⁴R⁵、CONHNH₂、CONHNHR⁴、CONHNR⁴R⁵、COOCH₃、COOCH₂CH₃、COOH、COSH、CN、C₁CH、SO₂NH₂、SO₂NHR⁴、SO₂NR⁴R⁵、NO₂、CF₃、Cl、Br、F、CCl₃、CH₃、OH、OCH₃、SH、SCH₃、NH₂、NHC₃、N(CH₃)₂、アルキル、アルケニル、電子求引性官能基、および電子供与性官能基からなる群より選択され、

ここで、R⁴およびR⁵は、独立して、H、CH₃、C₁～C₁₀アルキル、アルケニル、アルキロール、アルコキシおよびアルキルアミンから選択され、

R²およびR³は、

a) 独立して、H、アルキル、アルケニル、N=N-N(CH₃)₂、N=N-NHCH₃、N=N-N(CH₃)CH₂OH、CONH₂、CONHR⁴、CONR⁴R⁵、CONHNH₂、SO₂NR⁴R⁵、SONHNHR⁴、SO₂NH₂、CONHNHR⁴R⁵、COOCH₃、COOCH₂CH₃、COOH、COSH、CN、C₁CH、NO₂、CF₃、Cl、Br、F、CCl₃、CH₃、OH、OCH₃、SH、SCH₃、NH₂、NHC₃、N(CH₃)₂、電子求引性官能基、および電子供与性官能基からなる群より選択される、

ここで、R⁴およびR⁵は、独立して、H、CH₃、C₁～C₁₀アルキル、アルケニル、アルキロール、アルコキシおよびアルキルアミンから選択される、あるいは

b) 結合して、脂環式、芳香族または複素環式の環系を形成している、あるいは

R¹、R²およびR³のうち、いずれか2つが結合して、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニルおよびピリジルを含む脂環式、芳香族、複素環式系を形成していくよい、

の化合物またはその医薬的に許容され得る塩。

【請求項2】

前記化合物が、

a) 4-[ジメチルアミノ)ジアゼニル]-5-メチルセレノフェン-2-カルボキサミド、

b) 3-[ジメチルアミノ)ジアゼニル]セレノフェン-2,5-ジカルボキサミド、

c) 3-[ジメチルアミノ)ジアゼニル]-5-フェニルセレノフェン-2-カルボキサミド、

d) 3-[ジメチルアミノ)ジアゼニル]-5-(tert-ブチル)セレノフェ

ン-2-カルボキサミド、

e) 3-[(ジメチルアミノ)ジアゼニル] - 4, 5, 6, 7-テトラヒドロベンゾ[1, 2-b]セレノフェン-2-カルボキサミド、

f) 3-[(ジメチルアミノ)ジアゼニル]セレノフェノ[2, 3-b]ピリジン-2-カルボキサミド、

g) 3-[(ジメチルアミノ)ジアゼニル] - 5-フェニルセレノフェン-2-カルボン酸、

h) 3-[(ジメチルアミノ)ジアゼニル] - 5-(tert-ブチル)セレノフェン-2-カルボン酸、

i) 3-[(ジメチルアミノ)ジアゼニル] - 4, 5, 6, 7-テトラヒドロベンゾ[1, 2-b]セレノフェン-2-カルボン酸、

j) 3-[(ジメチルアミノ)ジアゼニル]セレノフェノ[2, 3-b]ピリジン-2-カルボン酸、および

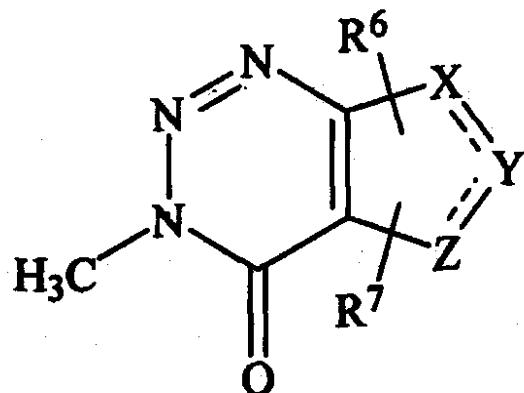
k) 3-[(ジメチルアミノ)ジアゼニル] - 5-(tert-ブチル)セレノフェン-2-カルボニトリル

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3】

一般式(II)：

【化2】



一般式II

(式中、X、YおよびZは、独立して、得られる二環式系が非置換型および置換型セレノフェンの5員芳香族複素環式部分を伴うものとなるように、二重結合がXとYの間またはYとZの間のいずれかに存在するように、CおよびSeから選択され、

R⁶およびR⁷は、

a) 独立して、H、N=N-N(CH₃)₂N=N-NHCH₃、N=N-N(CH₃)CH₂OH、CONH₂、CONHR⁸、CONR⁸R⁹、CONHNH₂、CONHNHR⁸、CONHNHR⁸R⁹、COOCH₃、COOCH₂CH₃、COOH、COSH、CN、C=CH、SO₂NH₂、SO₂NHR⁸、SO₂NR⁸R⁹、NO₂、CF₃、Cl、Br、F、CCl₃、CH₃、OH、OCH₃、SH、SCH₃、NH₂、NHCCH₃、N(CH₃)₂、アルキル、アルケニル、電子求引性官能基、および電子供与性官能基から選択されるか、または

b) 結合して、脂環式、芳香族もしくは複素環式の環系を形成しているかのいずれかであり、

R⁸およびR⁹は、独立して、H、CH₃、C₁~C₁₀アルキル、アルケニル、アルキロール、アルコキシ、およびアルキルアミンから選択される)の化合物またはその医薬的に許容され得る塩。

【請求項 4】

前記化合物が、

- a) 3 - メチル - 6 - フェニルセレノフェノ [3 , 2 - d] 1 , 2 , 3 - トリアジン - 4 - オン、
- b) 6 - (t e r t - ブチル) - 3 - メチルセレノフェノ [3 , 2 - d] 1 , 2 , 3 - トリアジン - 4 - オン、
- c) 3 - メチル - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロベンゾ [1 , 2 - b] 1 , 2 , 3 - トリアジノ [4 , 5 - d] セレノフェン - 4 - オン、
- d) 3 - メチル - 1 , 2 , 3 - トリアジノ [4 ' , 5 ' - 5 , 4] セレノフェノ [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - オン、および
- e) 3 - メチルベンゾ [b] 1 , 2 , 3 - トリアジノ [4 , 5 - d] セレノフェン - 4 - オン

からなる群より選択される、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

少なくとも 1 種類の請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容され得る塩を、医薬的に許容され得る賦形剤、医薬的に許容され得る希釈剤、および医薬的に許容され得る担体から選択される少なくとも 1 種類との組み合わせにより含む医薬組成物。

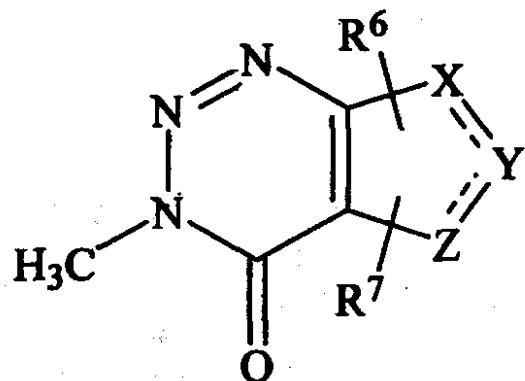
【請求項 6】

少なくとも 1 種類の請求項 3 に記載の化合物またはその医薬的に許容され得る塩、医薬的に許容され得る賦形剤、医薬的に許容され得る希釈剤、および医薬的に許容され得る担体から選択される少なくとも 1 種類との組み合わせにより含む医薬組成物。

【請求項 7】

さらに、一般式 (I I) :

【化 3】



一般式 II

(式中、X、Y および Z は、独立して、得られる二環式系が非置換型および置換型セレノフェンの 5 員芳香族複素環式部分を伴うものとなるように、二重結合が X と Y の間または Y と Z の間のいずれかに存在するように、C および Se から選択され、

R 6 および R 7 は、

- a) 独立して、H、N = N - N (C H ₃) ₂、N = N - N H C H ₃、N = N - N (C H ₃) C H ₂ O H、C O N H ₂、C O N H R ⁸、C O N R ⁸ R ⁹、C O N H N H ₂、C O N H N H R ⁸、C O N H N R ⁸ R ⁹、C O O C H ₃、C O O C H ₂ C H ₃、C O O H、C O S H、C N、C C H、S O ₂ N H ₂、S O ₂ N H R ⁸、S O ₂ N R ⁸ R ⁹、N O ₂、C F ₃、C l、B r、F、C C l ₃、C H ₃、O H、O C H ₃、S H、S C H ₃、N H ₂、N H C H ₃、N (C H ₃) ₂、アルキル、アルケニル、電子求引性官能基、および電子供与性官能基から選択されるか、または

b) 結合して、脂環式、芳香族、複素環式の環系 (ring heterocyclic system) を形成しているかのいずれかであり、

R⁸ および R⁹ は、独立して、H、C₁ ~ C₁₀ アルキル、アルケニル、アルキロール、アルコキシ、アルキルアミンから選択される) の少なくとも 1 種類の化合物またはその医薬的に許容され得る塩を含む、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

さらに、少なくとも 1 種類の化学療法剤を、医薬的に許容され得る賦形剤、医薬的に許容され得る希釈剤、および医薬的に許容され得る担体から選択される少なくとも 1 種類との組み合わせにより含む、少なくとも 1 種類の請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容され得る塩を含む医薬組成物。

【請求項 9】

任意選択で、さらに、少なくとも 1 種類の化学療法剤を含む、請求項 6 又は 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記化学療法剤が、5-フルオロウラシル、6-メルカプトプリン、アクチノマイシン、ドキソルビシン、アミノグルテチミド、アナストロゾール、ベバシズマブ、ブレオマイシン、カルボプラチニン、カクチノマイシン、カペシタビン、シスプラチニン、クロドロン酸、シクロホスファミド、ダクチノマイシン、ドセタキセル、ドキソルビシン、エピルビシン、エトポシド、エキセメスタン、フルオロウラシル、フルオキシメステロン、レトロゾール、ロイコボリンカルシウム、メゲストロール、酢酸メゲストロール、メトトレキサート、マイトマイシン、ミトキサントロン、パクリタキセル、パミドロネート、ブレドニゾン、タモキシフェン、トラスツズマブ、チオテバ、ビンプラスチニン、ビンクリスチニン、ビノレルビン、その医薬的に許容され得る塩、およびその混合物からなる群より選択される、請求項 8 又は 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

さらに、少なくとも 1 種類の生物学的応答修飾剤を、医薬的に許容され得る賦形剤、医薬的に許容され得る希釈剤、および医薬的に許容され得る担体から選択される少なくとも 1 種類との組み合わせにより含む、少なくとも 1 種類の請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容され得る塩を含む医薬組成物。

【請求項 12】

さらに、任意選択で、少なくとも 1 種類の生物学的応答修飾剤を含む、請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記生物学的応答修飾剤が、モノクローナル抗体、インターフェロン、インターロイキン、コロニー刺激因子、および TNF - 受容体遮断薬からなる群より選択される、請求項 11 又は 12 に記載の組成物。

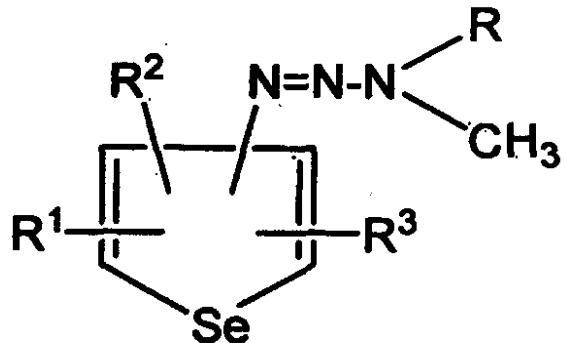
【請求項 14】

治療有効量の少なくとも 1 種類の請求項 1 に記載の化合物を含む、癌、癌関連および他の血管系疾患の治療用医薬組成物。

【請求項 15】

治療有効量の少なくとも 1 種類の請求項 3 に記載の化合物を、単独で、または式 (I) :

【化4】



一般式 I

(式中、

Rは、H、CH₃およびCH₂OHから選択され、

R¹が、H、アルキル、アルケニル、N=N-N(CH₃)₂、N=N-NHCH₃、N=N-N(CH₃)CH₂OH、CONH₂、CONHR⁴、CONR⁴R⁵、CONHNH₂、SO₂NR⁴R⁵、SONHNHR⁴、SO₂NH₂、CONHNR⁴R⁵、COOCH₃、COOCH₂CH₃、COOH、COSH、CN、CCH, NO₂、CF₃、Cl、Br、F、CCl₃、CH₃、OH、OCH₃、SH、SCH₃、NH₂、NHCH₃、N(CH₃)₂、電子求引性官能基、および電子供与性官能基からなる群より選択され、

ここで、R⁴およびR⁵は、独立して、H、CH₃、C₁~C₁₀アルキル、アルケニル、アルキロール、アルコキシおよびアルキルアミンから選択され、

R²およびR³は、

a) 独立して、H、アルキル、アルケニル、N=N-N(CH₃)₂、N=N-NHCH₃、N=N-N(CH₃)CH₂OH、CONH₂、CONHR⁴、CONR⁴R⁵、CONHNH₂、SO₂NR⁴R⁵、SONHNHR⁴、SO₂NH₂、CONHNR⁴R⁵、COOCH₃、COOCH₂CH₃、COOH、COSH、CN、CCH, NO₂、CF₃、Cl、Br、F、CCl₃、CH₃、OH、OCH₃、SH、SCH₃、NH₂、NHCH₃、N(CH₃)₂、電子求引性官能基、および電子供与性官能基からなる群より選択され、

ここで、R⁴およびR⁵は、独立して、H、CH₃、C₁~C₁₀アルキル、アルケニル、アルキロール、アルコキシおよびアルキルアミンから選択される、あるいは

b) 結合して、脂環式、芳香族または複素環式の環系を形成している、あるいは

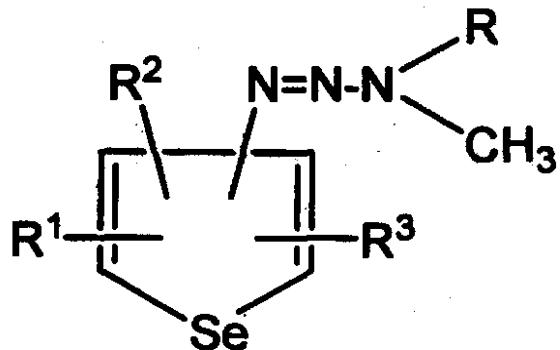
R¹、R²およびR³のうち、いずれか2つが結合して、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニルおよびピリジルを含む脂環式、芳香族、複素環式系を形成していくよい)

の化合物と併用して含む、癌、癌関連および他の血管系疾患の治療用医薬組成物。

【請求項16】

少なくとも1種類の一般式(I)：

【化5】



一般式 I

(式中、

Rは、H、CH₃およびCH₃OHから選択され、

R¹が、H、アルキル、アルケニル、N=N-N(CH₃)₂、N=N-NHCH₃、N=N-N(CH₃)CH₂OH、CONH₂、CONHR⁴、CONR⁴R⁵、CONHNH₂、SO₂NR⁴R⁵、SONHNHR⁴、SO₂NH₂、CONHNR⁴R⁵、COOCH₃、COOCH₂CH₃、COOH、COSH、CN、CCH、NO₂、CF₃、Cl、Br、F、CCl₃、CH₃、OH、OCH₃、SH、SCH₃、NH₂、NHCH₃、N(CH₃)₂、電子求引性官能基、および電子供与性官能基からなる群より選択され、

ここで、R⁴およびR⁵は、独立して、H、CH₃、C₁～C₁₀アルキル、アルケニル、アルキロール、アルコキシおよびアルキルアミンから選択され、

R²およびR³は、

a) 独立して、H、アルキル、アルケニル、N=N-N(CH₃)₂、N=N-NHCH₃、N=N-N(CH₃)CH₂OH、CONH₂、CONHR⁴、CONR⁴R⁵、CONHNH₂、SO₂NR⁴R⁵、SONHNHR⁴、SO₂NH₂、CONHNR⁴R⁵、COOCH₃、COOCH₂CH₃、COOH、COSH、CN、CCH、NO₂、CF₃、Cl、Br、F、CCl₃、CH₃、OH、OCH₃、SH、SCH₃、NH₂、NHCH₃、N(CH₃)₂、電子求引性官能基、および電子供与性官能基からなる群より選択され、

ここで、R⁴およびR⁵は、独立して、H、CH₃、C₁～C₁₀アルキル、アルケニル、アルキロール、アルコキシおよびアルキルアミンから選択されている、あるいは

b) 結合して、脂環式、芳香族または複素環式の環系を形成している、あるいは

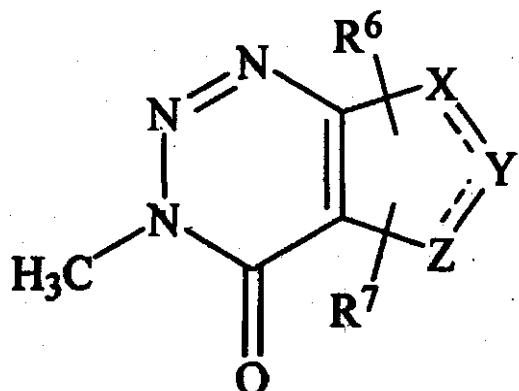
R¹、R²およびR³のうち、いずれか2つが結合して、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニルおよびピリジルを含む脂環式、芳香族、複素環式系を形成していくてもよい)

の化合物またはその医薬的に許容され得る塩を、医薬的に許容され得る賦形剤、医薬的に許容され得る希釈剤、および医薬的に許容され得る担体から選択される少なくとも1種類との組み合わせにより含む、癌、癌関連および他の血管系疾患の治療用医薬組成物。

【請求項17】

少なくとも1種類の一般式(I)：

【化6】



一般式 II

(式中、X、YおよびZは、独立して、得られる二環式系が非置換型および置換型セレノフェンの5員芳香族複素環式部分を伴うものとなるように、二重結合がXとYの間またはYとZの間のいずれかに存在するように、CおよびSeから選択され、

R₆およびR₇は、

a) 独立して、H、N=N-N(CH₃)₂、N=N-NHCH₃、N=N-N(CH₃)CH₂OH、CONH₂、CONHR⁸、CONR⁸R⁹、CONHNH₂、CONHNHR⁸、CONHNR⁸R⁹、COOCH₃、COOCH₂CH₃、COOH、COSH、CN、C₂CH、SO₂NH₂、SO₂NHR⁸、SO₂NR⁸R⁹、NO₂、CF₃、Cl、Br、F、CCl₃、CH₃、OH、OCH₃、SH、SCH₃、NH₂、NHCH₃、N(CH₃)₂、アルキル、アルケニル、電子求引性官能基、および電子供与性官能基から選択されるか、または

b) 結合して、脂環式、芳香族、複素環式の環系を形成しているかのいずれかであり、

R⁸およびR⁹は、独立して、H、CH₃、C₁～C₁₀アルキル、アルケニル、アルキロール、アルコキシ、アルキルアミンから選択される)

の化合物またはその医薬的に許容され得る塩を、医薬的に許容され得る賦形剤、医薬的に許容され得る希釈剤、および医薬的に許容され得る担体から選択される少なくとも1種類との組み合わせにより含む、癌、癌関連および他の血管系疾患の治療用医薬組成物。

【請求項18】

更に、請求項1に記載の一般式(I)の化合物およびその医薬的に許容され得る塩の少なくとも1種類を含む、請求項17記載の癌、癌関連および他の血管系疾患の治療用医薬組成物。

【請求項19】

更に、化学療法剤の少なくとも1種類を含む、請求項16～18のいずれかに記載の癌、癌関連および他の血管系疾患の治療用医薬組成物。

【請求項20】

更に、生物学的応答修飾剤の少なくとも1種類を含む、請求項16～19のいずれかに記載の癌、癌関連および他の血管系疾患の治療用医薬組成物。

【請求項21】

転移性悪性黒色腫、リンパ腫(ホジキンおよび非ホジキン)、肉腫、脳腫瘍、中枢神経系(CNS)転移、神経膠腫、癌腫、乳癌、前立腺癌、肺癌(小細胞および非小細胞)、結腸癌、膵臓癌、頭頸部癌および口腔咽頭扁平上皮癌からなる群より選択される癌疾患である、請求項14～20のいずれかに記載の癌、癌関連および他の血管系疾患の治療用医薬組成物。

【請求項 2 2】

癌細胞が、脳、肺、副腎、下垂体、乳房、前立腺、胰臓、卵巣、胃腸管、腎臓、肝臓、脾臓、精巣、頸部、および食道上部、下部もしくは中部からなる群より選択される組織または身体の一部が起源である、請求項14～20のいずれかに記載の癌、癌関連および他の血管系疾患の治療用医薬組成物の治療方法。

【請求項 2 3】

- a) 4 - [(ジメチルアミノ)ジアゼニル] - 5 - メチルセレノフェン - 2 - カルボキサミド、
- b) 3 - [(ジメチルアミノ)ジアゼニル] セレノフェン - 2 , 5 - ジカルボキサミド、
- c) 3 - [(ジメチルアミノ)ジアゼニル] - 5 - フェニルセレノフェン - 2 - カルボキサミド、
- d) 3 - [(ジメチルアミノ)ジアゼニル] - 5 - (tert-ブチル)セレノフェン - 2 - カルボキサミド、
- e) 3 - [(ジメチルアミノ)ジアゼニル] - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロベンゾ[1 , 2 - b]セレノフェン - 2 - カルボキサミド、
- f) 3 - [(ジメチルアミノ)ジアゼニル] セレノフェノ[2 , 3 - b]ピリジン - 2 - カルボキサミド、
- g) 3 - [(ジメチルアミノ)ジアゼニル] - 5 - フェニルセレノフェン - 2 - カルボン酸、
- h) 3 - [(ジメチルアミノ)ジアゼニル] - 5 - (tert-ブチル)セレノフェン - 2 - カルボン酸、
- i) 3 - [(ジメチルアミノ)ジアゼニル] - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロベンゾ[1 , 2 - b]セレノフェン - 2 - カルボン酸、
- j) 3 - [(ジメチルアミノ)ジアゼニル] セレノフェノ[2 , 3 - b]ピリジン - 2 - カルボン酸、
- k) 3 - [(ジメチルアミノ)ジアゼニル] - 5 - (tert-ブチル)セレノフェン - 2 - カルボニトリル、
- l) 3 - メチル - 6 - フェニルセレノフェノ[3 , 2 - d]1 , 2 , 3 - トリアジン - 4 - オン、
- m) 6 - (tert-ブチル) - 3 - メチルセレノフェノ[3 , 2 - d]1 , 2 , 3 - トリアジン - 4 - オン、
- n) 3 - メチル - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロベンゾ[1 , 2 - b]1 , 2 , 3 - トリアジノ[4 , 5 - d]セレノフェン - 4 - オン、
- o) 3 - メチル - 1 , 2 , 3 - トリアジノ[4' , 5' - 5 , 4]セレノフェノ[2 , 3 - b]ピリジン - 4 - オン、および
- p) 3 - メチルベンゾ[b]1 , 2 , 3 - トリアジノ[4 , 5 - d]セレノフェン - 4 - オン

からなる群より選択される少なくとも1種類の化合物の治療有効量を含む、癌および他の血管系疾患の治療用医薬組成物。

【請求項 2 4】

治療有効量の請求項23に記載の少なくとも1種類の化合物またはその医薬的に許容され得る塩を、医薬的に許容され得る賦形剤、医薬的に許容され得る希釈剤、および医薬的に許容され得る担体から選択される少なくとも1種類との組み合わせにより含む、癌および他の血管系疾患の治療用医薬組成物。

【請求項 2 5】

更に、化学療法剤の少なくとも1種類を含む、請求項24に記載の癌、癌関連および他の血管系疾患の治療用医薬組成物。

【請求項 2 6】

更に、生物学的応答修飾剤の少なくとも1種類を含む、請求項24または25に記載の

癌、癌関連および他の血管系疾患の治療用医薬組成物。

【請求項 27】

医薬品を必要とする温血動物における使用のための医薬品の調製のための、請求項1に記載の化合物（1種類もしくは複数種）の使用方法。

【請求項 28】

医薬品を必要とする温血動物における使用のための医薬品の調製のための、請求項3に記載の化合物（1種類もしくは複数種）の使用方法。