

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014 年 12 月 18 日(18.12.2014)



(10) 国際公開番号

WO 2014/199933 A1

(51) 国際特許分類:

C07D 215/48 (2006.01) C07D 471/04 (2006.01)
C07D 235/30 (2006.01) C07D 471/14 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01) A61K 31/496 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01) A61K 31/497 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01) A61P 15/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2014/065181

(22) 国際出願日: 2014 年 6 月 9 日(09.06.2014)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2013-122180 2013 年 6 月 10 日(10.06.2013) JP

(71) 出願人: アステラス製薬株式会社(ASTELLAS PHARMA INC.) [JP/JP]; 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 大貫 圭(OHNUKI, Kei); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). ▲ 薊 ▼ 英範(AZAMI, Hidenori); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 澤田 由紀(SAWADA, Yuki); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 進崇史(SHIN, Takashi); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 倉本 和幸(KURAMOTO, Kazuyuki); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目

5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 菊池 重俊(KIKUCHI, Shigetoshi); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 齋藤 智之(SAITO, Tomoyuki); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 濱口 壽雄(HAMAGUCHI, Hisao); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP). 長島 建之(NAGASHIMA, Takeyuki); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 森田 拓, 外(MORITA, Hiroshi et al.); 〒1038411 東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号 アステラス製薬株式会社 知的財産部内 Tokyo (JP).

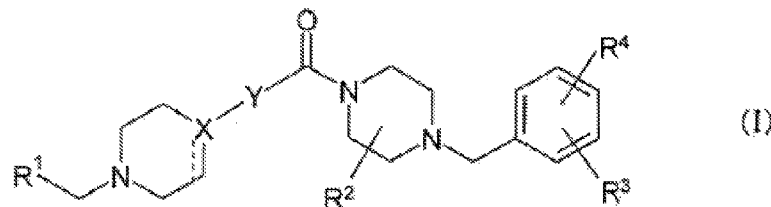
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ

[続葉有]

(54) Title: BICYCLIC NITROGEN-CONTAINING AROMATIC HETEROCYCLIC AMIDE COMPOUND

(54) 発明の名称: 二環式含窒素芳香族ヘテロ環アミド化合物



(57) Abstract: This invention relates to a bicyclic nitrogen-containing aromatic heterocyclic amide compound of formula (I), or a salt thereof, which has excellent Complex 1 inhibitory effect and AMPK activating effect, and which is useful as a therapeutic drug for breast cancer. This compound has a cell growth inhibitory effect on a human PIK3CA mutation-positive breast cancer cell line not expressing MCT4 and on a human breast cancer cell line not expressing MCT4 and not having a PIK3CA mutation, and exhibits antitumor action in human PIK3CA mutation-positive breast cancer cell line MDA-MB-453 cell tumor-bearing mice not expressing MCT4.

(57) 要約: 本発明は、良好な Complex 1 阻害作用及び AMPK 活性化作用を有する、乳癌の治療剤として有用な、下記式 (I) の二環式含窒素芳香族ヘテロ環アミド化合物又はその塩に関する。本発明化合物は、MCT4 が発現していないヒト PIK3CA 変異陽性乳癌細胞株及び MCT4 が発現しておらず PIK3CA の変異を持たないヒト乳癌細胞株に対して細胞増殖阻害作用を有するとともに、MCT4 が発現していないヒト PIK3CA 変異陽性乳癌細胞株 MDA-MB-453 細胞担癌マウスにおいて抗腫瘍作用を示す。



WO 2014/199933 A1



(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,
GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT,
NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))