

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2022-507697

(P2022-507697A)

(43)公表日 令和4年1月18日(2022.1.18)

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)	
C 0 7 D	209/40 (2006.01)	C 0 7 D	209/40	C S P	4 C 0 5 0
A 6 1 K	31/40 (2006.01)	A 6 1 K	31/40		4 C 0 6 3
C 0 7 D	471/04 (2006.01)	C 0 7 D	471/04	1 0 4 Z	4 C 0 6 5
A 6 1 K	31/437(2006.01)	A 6 1 K	31/437		4 C 0 7 2
C 0 7 D	487/04 (2006.01)	C 0 7 D	487/04	1 4 4	4 C 0 8 4
		審査請求	未請求	予備審査請求	未請求 (全236頁) 最終頁に続く
(21)出願番号	特願2021-527114(P2021-527114)		(71)出願人	521005580	
(86)(22)出願日	令和1年11月19日(2019.11.19)			アイエフエム デュー インコーポレイテッド	
(85)翻訳文提出日	令和3年7月15日(2021.7.15)			アメリカ合衆国 0 2 1 1 6 マサチューセッツ州 ボストン ボイルストン ストリート 8 5 5 スイート 1 1 0 3	
(86)国際出願番号	PCT/US2019/062238		(74)代理人	100102978	
(87)国際公開番号	WO2020/106736			弁理士 清水 初志	
(87)国際公開日	令和2年5月28日(2020.5.28)		(74)代理人	100102118	
(31)優先権主張番号	62/769,327			弁理士 春名 雅夫	
(32)優先日	平成30年11月19日(2018.11.19)		(74)代理人	100160923	
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)			弁理士 山口 裕孝	
(31)優先権主張番号	62/861,781		(74)代理人	100119507	
(32)優先日	令和1年6月14日(2019.6.14)			弁理士 刑部 俊	
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		(74)代理人	100142929	
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA			最終頁に続く	
		最終頁に続く			

(54)【発明の名称】 S T I N G 活性に関連する状態を治療するための化合物および組成物

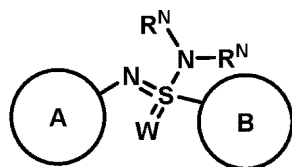
(57)【要約】

本開示は、STING (Stimulator of Interferon Gene) を阻害 (例えば、アンタゴナイズ) する化学的実体 (例えば、化合物または該化合物の薬学的に許容される塩および/もしくは水和物および/もしくは共結晶および/もしくは組合せ薬物) を特徴とする。該化学的実体は、例えば、対象 (例えば、ヒト) における状態、疾患、または障害 (例えば、がん) の病態および/または症状および/または進行にSTING活性化 (例えば、STINGシグナル伝達) の増大 (例えば、亢進) が寄与する該状態、疾患、または障害を治療するために有用である。本開示はまた、該化学的実体を含有する組成物、ならびに該化学的実体を使用および作製する方法も特徴とする。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I:



の化合物であって、

式 I 中、

A は、

(i) 5～6個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、S、およびS(O)₂からなる群より独立して選択され、かつ1～5個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CR¹、およびCR³からなる群より独立して選択され、但し、少なくとも1つの環原子がR¹で置換されている、該ヘテロアリール、ならびに

(ii) 7～20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつ3～19個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂からなる群より独立して選択される、該ヘテロアリール

からなる群より選択され、

B、およびR^Nの各出現は、以下の (A) および (B) にしたがって定義され：

(A)

B は、

(a) 1～6個のR^aで置換されていてもよいC_{1~15}アルキル、
 (b) 1～4個のR^bで置換されていてもよいC_{3~20}シクロアルキル、
 (c) 1～4個のR^cで置換されているフェニル、
 (d) 1～4個のR^cで置換されていてもよいC_{8~20}アリール、
 (e) 5～20個の環原子を含むヘテロアリール (pheteroaryl) であって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～4個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい、該ヘテロアリール、または

(f) 3～16個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、該ヘテロシクリル

であり、

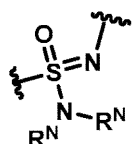
各R^Nは独立して、

(i) H、
 (ii) 1～3個のR^aで置換されていてもよいC_{1~6}アルキル、
 (iii) 1～3個のR^aで置換されていてもよいC_{3~6}シクロアルキル、
 (iv) -C(O)(C_{1~4}アルキル)、および
 (v) -C(O)O(C_{1~4}アルキル)

であり、

(B)

Bおよび1つのR^Nは、それぞれが結合した原子と一緒に、5～20個の環原子を含む環を形成し、該環は、(a) N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}よりそれぞれが独立して選択される0～4個の環ヘテロ原子 (



部分におけるヘテロ原子に加えて) と、(b) 2~17個の環炭素原子であって、これらの環炭素原子のそれぞれが、

- (i) H、
 - (ii) オキシ、
 - (iii) ハロ、
 - (iv) ヒドロキシ、
 - (v) C₁~6アルキル、
 - (vi) C₁~6ハロアルキル、
 - (vii) 1~3個のR^cで置換されていてもよいC₆~10アリール、
 - (viii) 5~20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1~4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環炭素原子が、1~4個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい、該ヘテロアリール、
 - (ix) 3~16個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1~3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1~4個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、該ヘテロシクリル、ならびに
 - (x) 1~4個のR^bで置換されていてもよいC₃~20シクロアルキル
- より独立して選択される1~2個の置換基で置換されていてもよい、該2~17個の環炭素原子とを含み、かつ
- 残りのR^NはHまたはC₁~6アルキルである、
- Wは、O、NH、またはN(R^d)であり、
- R¹は、

- (i) - (U¹)_q-U²であって、
 - ・ qが0もしくは1であり、
 - ・ U¹が、1~6個のR^aで置換されていてもよいC₁~6アルキレンであり、かつ
 - ・ U²が、
 - (a) 1~4個のR^bで置換されていてもよいC₃~12シクロアルキル、
 - (b) 1~4個のR^cで置換されていてもよいC₆~10アリール、
 - (c) 5~20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1~4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~4個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい、該ヘテロアリール、もしくは
 - (d) 3~12個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1~3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1~4個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、該ヘテロシクリル
- である、
- 該- (U¹)_q-U²、
- または
- (ii) 1~6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁~10アルキル
- であり、
- R²の各出現は、

- (i) 1~4個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁~6アルキル、
- (ii) C₃~6シクロアルキル、

(iii) 3～10個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択される、該ヘテロシクリル、

(iv) -C(O)(C_{1～4}アルキル)、

(v) -C(O)O(C_{1～4}アルキル)、

(vi) -CON(R')(R'')、

(vii) -S(O)_{1～2}(NR'R'')、

(viii) -S(O)_{1～2}(C_{1～4}アルキル)、

(ix) -OH、ならびに

(x) C_{1～4}アルコキシ

10

からなる群より独立して選択され、

R³の各出現は、ハロ、シアノ、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～4}アルコキシ、C_{1～4}ハロアルコキシ、-S(O)_{1～2}(C_{1～4}アルキル)、-NR^eR^f、-OH、オキソ、-S(O)_{1～2}(NR'R'')、-C_{1～4}チオアルコキシ、-NO₂、-C(=O)(C_{1～4}アルキル)、-C(=O)O(C_{1～4}アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R')(R'')からなる群より独立して選択され、

R^aの各出現は、-OH、-F、-Cl、-Br、-NR^eR^f、C_{1～4}アルコキシ、C_{1～4}ハロアルコキシ、-C(=O)O(C_{1～4}アルキル)、-C(=O)(C_{1～4}アルキル)、-C(=O)OH、-CON(R')(R'')、-S(O)_{1～2}(NR'R'')、-S(O)_{1～2}(C_{1～4}アルキル)、シアノ、および、1～4個の独立して選択されるC_{1～4}アルキルで置換されていてもよいC_{3～6}シクロアルキルからなる群より独立して選択され、

20

R^bの各出現は、1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC_{1～10}アルキル、C_{1～4}ハロアルキル、-OH、オキソ、-F、-Cl、-Br、-NR^eR^f、C_{1～4}アルコキシ、C_{1～4}ハロアルコキシ、-C(=O)(C_{1～4}アルキル)、-C(=O)O(C_{1～4}アルキル)、-C(=O)OH、-C(=O)N(R')(R'')、-S(O)_{1～2}(NR'R'')、-S(O)_{1～2}(C_{1～4}アルキル)、シアノ、および-L¹-L²-R^hからなる群より独立して選択され、

R^cの各出現は、

(a) ハロ、

(b) シアノ、

(c) 1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC_{1～10}アルキル、

(d) C_{2～6}アルケニル、

(e) C_{2～6}アルキニル、

(g) C_{1～4}アルコキシ、

(h) C_{1～4}ハロアルコキシ、

(i) -S(O)_{1～2}(C_{1～4}アルキル)、

(j) -NR^eR^f、

(k) -OH、

(l) -S(O)_{1～2}(NR'R'')、

(m) -C_{1～4}チオアルコキシ、

(n) -NO₂、

(o) -C(=O)(C_{1～4}アルキル)、

(p) -C(=O)O(C_{1～4}アルキル)、

(q) -C(=O)OH、

(r) -C(=O)N(R')(R'')、および

(s) -L¹-L²-R^h

30

40

からなる群より独立して選択され、

R^dは、C_{1～6}アルキル、C_{3～6}シクロアルキル、-C(O)(C_{1～4}アルキル)、-C(O)O(C_{1～4}アルキル)、-CON(R')(R'')、-S(O)_{1～2}(NR'R'')、-S(O)_{1～2}(C_{1～4}アルキル)、-OH、およびC_{1～4}アルコキシからなる群より選択され、

50

R^e および R^f の各出現は、H、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、 $-C(O)(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(O)O(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-CON(R')(R')$ 、 $-S(O)_1\sim 2(NR'R')$ 、 $-S(O)_1\sim 2(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-OH$ 、および $C_1\sim 4$ アルコキシからなる群より独立して選択されるか、または R^e および R^f は、それぞれが結合した窒素原子と一緒に、3～8個の環原子を含む環を形成し、該環は、(a) 1～7個の環炭素原子であって、これらの環炭素原子のそれぞれが、Hおよび $C_1\sim 3$ アルキルより独立して選択される1～2個の置換基で置換されている、該1～7個の環炭素原子と、(b) $N(R^d)$ 、 NH 、 O 、および S からなる群よりそれぞれが独立して選択される0～3個の環ヘテロ原子(R^e および R^f に結合した窒素原子に加えて)とを含み、

$-L^1$ は結合または $C_1\sim 3$ アルキレンであり、

$-L^2$ は、 $-O-$ 、 $-N(H)-$ 、 $-S-$ 、または結合であり、

R^h は、

- ・ハロ、 $C_1\sim 4$ アルキル、および $C_1\sim 4$ ハロアルキルからなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい $C_3\sim 8$ シクロアルキル(ある特定の態様では、 R^h が、1～4個の独立して選択される $C_1\sim 4$ アルキルで置換されていてもよい $C_3\sim 6$ シクロアルキルである場合、 $-L^1$ は結合であるか、または $-L^2$ は、 $-O-$ 、 $-N(H)-$ 、もしくは $-S-$ であることが提供される)、

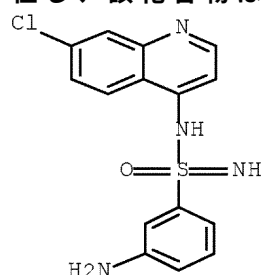
- ・ヘテロシクリルが3～16個の環原子を含み、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、 N 、 $N(H)$ 、 $N(R^d)$ 、 O 、および $S(O)_0\sim 2$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルが、ハロ、 $C_1\sim 4$ アルキル、および $C_1\sim 4$ ハロアルキルからなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい、該ヘテロシクリル、

- ・5～10個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、 N 、 $N(H)$ 、 $N(R^d)$ 、 O 、および $S(O)_0\sim 2$ からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、ハロ、 $C_1\sim 4$ アルキル、および $C_1\sim 4$ ハロアルキルからなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい、該ヘテロアリール、ならびに

- ・ハロ、 $C_1\sim 4$ アルキル、または $C_1\sim 4$ ハロアルキルからなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい $C_6\sim 10$ アリール

R' および R'' の各出現は、H、 $C_1\sim 4$ アルキル、ならびに、ハロ、 $C_1\sim 4$ アルキル、および $C_1\sim 4$ ハロアルキルより選択される1～2個の置換基で置換されていてもよい $C_6\sim 10$ アリールからなる群より独立して選択されるか、または R' および R'' は、それぞれが結合した窒素原子と一緒に、3～8個の環原子を含む環を形成し、該環は、(a) 1～7個の環炭素原子であって、これらの環炭素原子のそれぞれが、Hおよび $C_1\sim 3$ アルキルからなる群より独立して選択される1～2個の置換基で置換されている、該1～7個の環炭素原子と、(b) $N(H)$ 、 $N(R^d)$ 、 O 、および S からなる群よりそれぞれが独立して選択される0～3個の環ヘテロ原子(R' および R'' に結合した窒素原子に加えて)とを含み、

但し、該化合物は、



ではない、

該化合物またはその薬学的に許容される塩またはその互変異性体。

【請求項2】

Aが、7～20個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつ3～19個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂からなる群より独立して選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

Aが、8～16個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつ4～15個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂からなる群より独立して選択される、請求項1または2記載の化合物。

10

【請求項4】

Aが、8～10個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつ4～9個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂からなる群より独立して選択される、請求項1～3のいずれか一項記載の化合物。

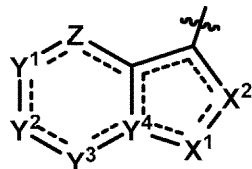
【請求項5】

Aが、8～9個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつ4～8個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂からなる群より独立して選択される、請求項1～4のいずれか一項記載の化合物。

20

【請求項6】

Aが、(A-1)：



(A-1)

30

であり、

ここで、

Zが、

結合、CH、CR¹、CR³、N、NH、N(R¹)、およびN(R²)

からなる群より選択され、

Y¹、Y²、およびY³のそれぞれが、O、S、CH、CR¹、CR³、N、NH、N(R¹)、およびNR²からなる群より独立して選択され、

Y⁴がCまたはNであり、

40

X¹が、O、S、N、NH、NR¹、NR²、CH、CR¹、およびCR³からなる群より選択され、

X²が、O、S、N、NH、NR¹、NR²、CH、CR¹、およびCR³からなる群より選択され、かつ

各

==

が独立して単結合または二重結合であり、但し、Y⁴、X¹、およびX²を含む5員環がヘテロアリールであり、かつZ、Y¹、Y²、Y³、およびY⁴を含む環が芳香族（すなわち、炭素環式芳香族または複素環式芳香族）である、

請求項1～5のいずれか一項記載の化合物。

50

【請求項 7】

Zが、CH、CR¹、CR³、N、およびN(R²)からなる群より選択される、請求項6記載の化合物。

【請求項 8】

Zが、CH、CR¹、CR³、およびNからなる群より選択される、請求項6または7記載の化合物。

【請求項 9】

Zが、CH、CR¹、およびCR³からなる群より選択される（例えば、ZがCHである）、請求項6～8のいずれか一項記載の化合物。

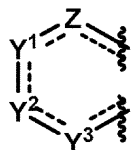
【請求項 10】

Y¹、Y²、およびY³のそれぞれが、CH、CR¹、CR³、およびNからなる群より独立して選択される、請求項6～9のいずれか一項記載の化合物。

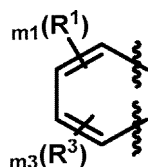
【請求項 11】

Y¹、Y²、およびY³のそれぞれが、CH、CR¹、およびCR³からなる群より独立して選択される、請求項6～10のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 12】



部分が、



であり、

m₁ = 0、1、2、または3、かつ m₃ = 0、1、2、または3（例えば、m₁ = 0または1、かつ m₃ = 0、1、または2）である、

請求項6～11のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 13】

Y¹、Y²、およびY³のうちの1～2個が独立してNである、請求項6～10のいずれか一項記載の化合物。

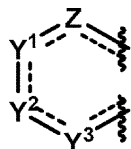
【請求項 14】

Y¹、Y²、およびY³のうちの1つが独立してNである、請求項6～10および13のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 15】

残りのY¹、Y²、およびY³のそれぞれが、CH、CR¹、およびCR³からなる群より独立して選択され、但し、Y¹、Y²、およびY³のうちの1つまたは複数が独立してCHである、請求項14記載の化合物。

【請求項 16】



部分が、

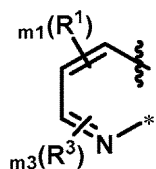
10

20

30

40

50



であり、

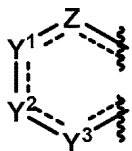
アスタリスクがY⁴への結合点を表し、かつ

m₁ = 0、1、または2、かつ m₃ = 0、1、または2（例えば、m₁ = 0 または 1、かつ m₃ = 0 または 1）である、

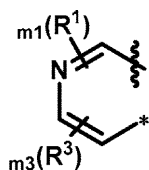
請求項6～10および13～15のいずれか一項記載の化合物。

10

【請求項17】



部分が、



20

であり、

アスタリスクがY⁴への結合点を表し、かつ

m₁ = 0、1、または2、かつ m₃ = 0、1、または2（例えば、m₁ = 0 または 1、かつ m₃ = 0 または 1）である、

請求項6～10および13～15のいずれか一項記載の化合物。

30

【請求項18】

Y¹、Y²、およびY³のうちの2つが独立してNである、請求項6～10および13のいずれか一項記載の化合物。

【請求項19】

Y¹、Y²、およびY³のうちの残りが独立してCHまたはCR¹である、請求項18記載の化合物。

【請求項20】

ZがNである、請求項6～8のいずれか一項記載の化合物。

【請求項21】

Y¹、Y²、およびY³のそれぞれが、CH、CR¹、CR³、およびNからなる群より独立して選択される、請求項6～8および20のいずれか一項記載の化合物。

40

【請求項22】

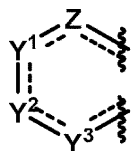
Y¹、Y²、およびY³のうちの1つが独立してNであり、かつ残りのY¹、Y²、およびY³のそれぞれが独立してCH、CR¹、CR³、およびNである、請求項6～8および20～21のいずれか一項記載の化合物。

【請求項23】

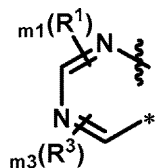
残りのY¹、Y²、およびY³のそれぞれが独立してCH、CR¹、およびCR³である、請求項22記載の化合物。

【請求項24】

50



部分が、



10

であり、

アスタリスクがY4への結合点を表し、かつ

$m_1 = 0, 1$ 、または2、かつ $m_3 = 0, 1$ 、または2（例えば、 $m = 0$ または1、かつ $m_3 = 0$ または1）である、

請求項6～8および20～23のいずれか一項記載の化合物。

【請求項25】

Zが結合である、請求項6記載の化合物。

【請求項26】

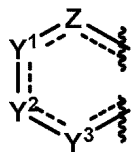
20

Y1、Y2、およびY3のそれぞれが、O、S、CH、CR¹、CR³、N、NH、およびNR²からなる群より独立して選択される、請求項6または25記載の化合物。

【請求項27】

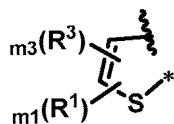
Y1、Y2、およびY3のうちの1～2個が、O、S、N、NH、およびNR²（例えば、S、N、およびNR²）からなる群より独立して選択される、請求項6および25～26のいずれか一項記載の化合物。

【請求項28】



30

部分が、



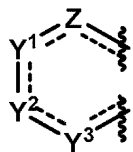
であり、

アスタリスクがY4への結合点を表し、かつ $m_1 = 0$ または1、かつ $m_3 = 0, 1$ 、または2である、

40

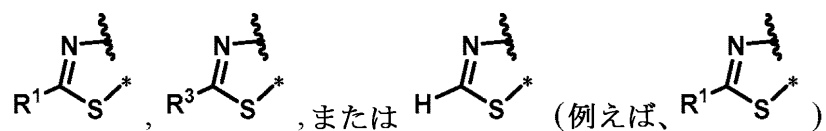
請求項6および25～27のいずれか一項記載の化合物。

【請求項29】



部分が、

50



であり、

アスタリスクがY⁴への結合点を表す、

請求項6および25～27のいずれか一項記載の化合物。

【請求項30】

Y⁴がCである、請求項6～29のいずれか一項記載の化合物。

10

【請求項31】

X¹が、O、S、NH、NR¹、およびNR²からなる群より選択される、請求項6～30のいずれか一項記載の化合物。

【請求項32】

X¹が、NH、NR¹、およびNR²からなる群より選択される（例えば、X¹がNHであることができる）、請求項6～31のいずれか一項記載の化合物。

【請求項33】

X²が、N、CH、CR¹、およびCR³からなる群より選択される、請求項6～32のいずれか一項記載の化合物。

【請求項34】

20

X²が、N、C（C₁～3アルキル）、およびCHからなる群より選択される、請求項6～33のいずれか一項記載の化合物。

【請求項35】

X²がCHである、請求項6～34のいずれか一項記載の化合物。

【請求項36】

X¹およびX²が、一緒になって、



30

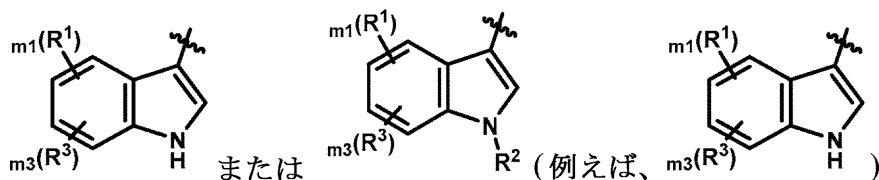
であり、

アスタリスクがY⁴への結合点を表す、

請求項6～35のいずれか一項記載の化合物。

【請求項37】

Aが、



40

であり、

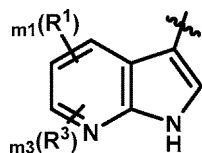
m₁=0、1、2、または3、かつm₃=0、1、2、または3（例えば、m₁=0または1、かつm₃=0、1、または2）である、

1～12および30～36のいずれか一項記載の化合物。

【請求項38】

Aが、

50



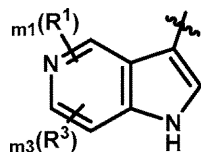
であり、

$m1 = 0$ 、1、または2、かつ $m3 = 0$ 、1、または2（例えば、 $m1 = 0$ または1、かつ $m3 = 0$ または1）である、

請求項1～10、13～16、および30～36のいずれか一項記載の化合物。

【請求項39】

Aが、



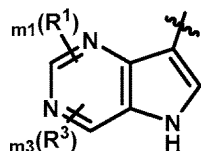
であり、

$m1 = 0$ 、1、または2、かつ $m3 = 0$ 、1、または2（例えば、 $m1 = 0$ または1、かつ $m3 = 0$ または1）である、

請求項1～10、13～15、17、および30～36のいずれか一項記載の化合物。

【請求項40】

Aが、



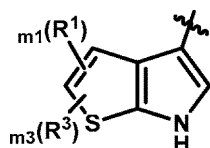
であり、

$m1 = 0$ 、1、または2、かつ $m3 = 0$ 、1、または2である、

請求項1～8、20～24、および30～36のいずれか一項記載の化合物。

【請求項41】

Aが、



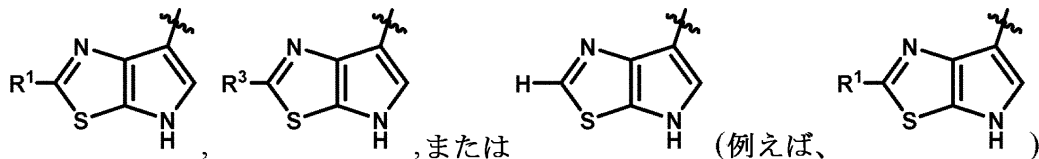
であり、

$m1 = 0$ または1、かつ $m3 = 0$ 、1、または2である、

請求項1～6、25～27、および30～36のいずれか一項記載の化合物。

【請求項42】

Aが、



である、請求項1～6、25～27、および30～36のいずれか一項記載の化合物。

【請求項43】

Aが、8～20個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテ

10

20

30

40

50

口原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつ4~19個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂からなる群より独立して選択される、請求項1記載の化合物。

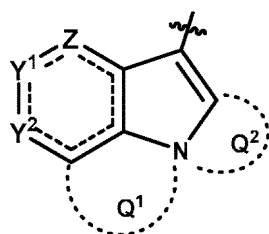
【請求項44】

Aが、10~16個の環原子を含むヘテロアリール（例えば、三環式ヘテロアリール）であり、ここで、1~4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつ6~15個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂からなる群より独立して選択される、請求項1または

10

【請求項45】

Aが、(A-2)：



(A-2)

20

であり、

Zが、

結合、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、C(R³)₂、O、N、NH、N(R¹)、およびN(R²)

からなる群より選択され、

Y¹およびY²のそれぞれが、O、S、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、C(R³)₂、N、NH、N(R¹)、およびNR²からなる群より独立して選択され、

Q¹およびQ²のうちの一方が存在せず、かつQ¹およびQ²のうちの他方が、-NH-、-N(R¹)-、-N(R²)-、および-O-より選択される1つのヘテロ原子を差し挟まれていてもよいC_{2~5}アルキレンであり、かつ

30

各

が独立して単結合または二重結合である、

請求項1および43~44のいずれか一項記載の化合物。

【請求項46】

Zが、CH、CR¹、CR³、およびNより選択される、請求項45記載の化合物。

【請求項47】

ZがCHおよびNより選択される（例えば、ZがCHである）、請求項46記載の化合物。

40

【請求項48】

Y¹およびY²のそれぞれが、CH、CR¹、CR³、およびNからなる群より独立して選択される、請求項45~47のいずれか一項記載の化合物。

【請求項49】

Y¹およびY²のそれぞれが、CH、CR¹、およびCR³からなる群より独立して選択される、請求項45~48のいずれか一項記載の化合物。

【請求項50】

Q¹が、-NH-、-N(R¹)-、-N(R²)-、および-O-より選択される1つのヘテロ原子を差し挟まれていてもよいC_{2~5}アルキレンであり、かつQ²が存在しない、請求項45~4

50

9のいずれか一項記載の化合物。

【請求項51】

Q¹がC₂～3アルキレン（例えば、C₂）である、請求項45～50のいずれか一項記載の化合物。

【請求項52】

Q²が、-NH-、-N(R¹)-、-N(R²)-、および-O-より選択される1つのヘテロ原子を差し挟まれていてもよいC₂～5アルキレンであり、かつQ¹が存在しない、請求項45～49のいずれか一項記載の化合物。

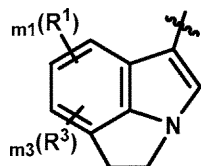
【請求項53】

Q²がC₃～4アルキレン（例えば、C₃）である、請求項45～49および52のいずれか一項記載の化合物。

10

【請求項54】

Aが、



であり、

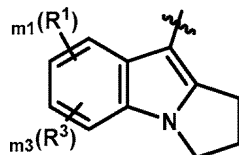
20

m₁ = 0、1、2、または3、かつm₃ = 0、1、2、または3（例えば、m₁ = 0、かつm₃ = 0）である、

請求項45～51のいずれか一項記載の化合物。

【請求項55】

Aが、



30

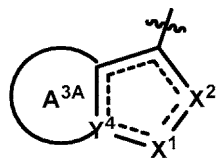
であり、

m₁ = 0、1、2、または3、かつm₃ = 0、1、2、または3（例えば、m₁ = 0、かつm₃ = 0）である、

請求項45～49および52～53のいずれか一項記載の化合物。

【請求項56】

Aが、(A-3)：



40

(A-3)

であり、

ここで、

環A^{3A}が、5～12個の環原子を含む単環式環または二環式環であり、ここで、0～2個の環原子が、Y⁴について選択された値を累積したヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつ2～12個が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂よりそれぞれが独立して選択される環炭素原子であり、但し、環A^{3A}が非

50

芳香族であり、

X¹が、O、S、N、NH、NR¹、NR²、CH、CR¹、およびCR³からなる群より選択され、
X²が、O、S、N、NH、NR¹、NR²、CH、CR¹、およびCR³からなる群より選択され、
但し、Y⁴、X¹、およびX²を含む環が複素環式芳香族であり、かつ

Y⁴がNまたはCより選択される、

請求項1または43記載の化合物。

【請求項57】

Y⁴がCである、請求項56記載の化合物。

【請求項58】

環A^{3A}が、5～8個の環原子を含む単環式環であり、ここで、0～2個の環原子が、Y⁴について選択された値を累積したヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつ2～8個が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂よりそれぞれが独立して選択される環炭素原子であり、但し、環A^{3A}が非芳香族である、請求項56または57記載の化合物。

10

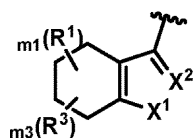
【請求項59】

環A^{3A}が、5～6個の環原子を含む単環式環であり、ここで、0～2個（例えば、0または1個、例えば、0個）の環原子が、Y⁴について選択された値を累積したヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつ2～6個が、C、CH₂、CHR¹、C(R¹)₂、CHR³、およびC(R³)₂よりそれぞれが独立して選択され、但し、環A^{3A}が非芳香族である、請求項56または57記載の化合物。

20

【請求項60】

Aが、



であり、m₁=0、1、または2、かつm₃=0、1、または2（例えば、m₁=0または1、かつm₃=0または1）である、請求項56～59のいずれか一項記載の化合物。

30

【請求項61】

環A^{3A}が、7～12個の環原子を含む二環式環（例えば、スピロ二環式環）であり、ここで、0～2個（例えば、0または1個、例えば、1個）の環原子が、Y⁴について選択された値を累積したヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつ4～12個が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂よりそれぞれが独立して選択される環炭素原子であり、但し、環A^{3A}が非芳香族である、請求項56または57記載の化合物。

【請求項62】

40

環A^{3A}が、7～9（例えば、8）個の環原子を含む二環式環（例えば、スピロ二環式環）であり、ここで、0～2個（例えば、0または1個、例えば、1個）の環原子が、Y⁴について選択された値を累積したヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつ4～9個が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂よりそれぞれが独立して選択される環炭素原子であり、但し、環A^{3A}が非芳香族である、請求項56または57記載の化合物。

【請求項63】

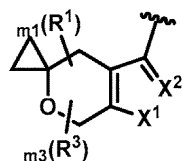
環A^{3A}が、7～9（例えば、8）個の環原子を含む二環式環（例えば、スピロ二環式環）であり、ここで、0～2個（例えば、0または1個、例えば、1個）の環原子が、Y⁴につい

50

て選択された値を累積したヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、および0からなる群より独立して選択され、かつ4～9個が、C、CH₂、CHR¹、C(R¹)₂、CHR³、およびC(R³)₂よりそれぞれが独立して選択される環炭素原子であり、但し、環A^{3A}が非芳香族である、請求項56または57記載の化合物。

【請求項64】

Aが、



10

であり、m₁=0、1、または2、かつm₃=0、1、または2（例えば、m₁=0または1、かつm₃=0または1）である、請求項56～57および61～63のいずれか一項記載の化合物。

【請求項65】

X¹が、NH、N(R²)、O、およびSより選択される、請求項56～64のいずれか一項記載の化合物。

【請求項66】

X¹がNHである、請求項56～65のいずれか一項記載の化合物。

【請求項67】

X²が、N、CH、およびCR¹より選択される、請求項56～66のいずれか一項記載の化合物。

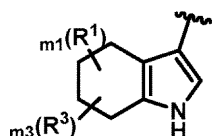
20

【請求項68】

X²がCHである、請求項56～67のいずれか一項記載の化合物。

【請求項69】

Aが、

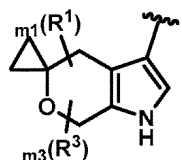


30

であり、m₁=0、1、または2、かつm₃=0、1、または2（例えば、m₁=0または1、かつm₃=0または1）である、請求項56～59および65～68のいずれか一項記載の化合物。

【請求項70】

Aが、



40

であり、m₁=0、1、または2、かつm₃=0、1、または2（例えば、m₁=0または1、かつm₃=0または1）である、請求項56～57、61～64、および65～68のいずれか一項記載の化合物。

【請求項71】

Aが、5～6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、S、およびS(O)₂からなる群より独立して選択され、かつ1～5個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CR¹、およびCR³からなる群より独立して選択され、但し、少なくとも1つの環原子がR¹で置換されている、請求項1記載の化合物。

50

【請求項 7 2】

Aが、5個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつ1～4個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CR¹、およびCR³からなる群より独立して選択され、但し、少なくとも1つの環原子がR¹で置換されている、請求項71記載の化合物。

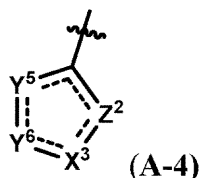
【請求項 7 3】

Aが、5個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつ1～4個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CR¹、およびCR³からなる群より独立して選択され、但し、1個の環原子が1～2（例えば、1）個のR¹で置換されている、請求項71または72記載の化合物。

10

【請求項 7 4】

Aが、(A-4)：



20

であり、

ここで、

Z²が、CH、CR²、およびNより選択され、

X³が、O、S、N、NH、NR¹、NR²、CH、CR¹、およびCR³より選択され、

Y⁵およびY⁶のそれぞれが、O、S、CH、CR¹、CR³、NR¹、NR²、NH、およびNより独立して選択され、かつ

各

====

が独立して単結合または二重結合であり、但し、Y⁵、Y⁶、X³、およびZ²を含む5員環が複素環式芳香族である、

30

請求項1および71～73のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 7 5】

X³がNR¹またはCR¹である場合、Y⁵およびY⁶のそれぞれが、O、S、CH、CR³、NR²、NH、およびNより独立して選択され、かつ

X³が、O、S、N、NH、NR²、CH、およびCR³より選択される場合、Y⁵およびY⁶のうちの一方がCR¹またはNR¹である（ある特定の態様では、Y⁵およびY⁶のうちの他方が、O、S、CH、CR³、NR²、NH、およびNより選択される）、

請求項74記載の化合物。

【請求項 7 6】

Z²がCHおよびNより選択される、請求項74または75記載の化合物。

40

【請求項 7 7】

Z²がCHである、請求項74～76のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 7 8】

Y⁶が、N、CH、およびCR³より選択される、請求項74～77のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 7 9】

Y⁶がNである、請求項74～78のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 8 0】

Y⁵がCR¹である、請求項74～79のいずれか一項記載の化合物。

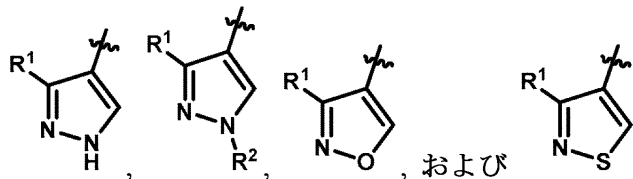
50

【請求項 8 1】

X³が、S、O、NH、およびN(R²)より選択される、請求項74～80のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 8 2】

Aが、

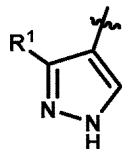


10

より選択される、請求項74～81のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 8 3】

Aが、

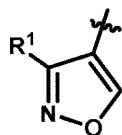


である、請求項82記載の化合物。

20

【請求項 8 4】

Aが、



である、請求項82記載の化合物。

【請求項 8 5】

Z²がNである、請求項74～76のいずれか一項記載の化合物。

30

【請求項 8 6】

Y⁶が、N、CH、およびCR³より選択される、請求項74～76および85のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 8 7】

Y⁶がCHである、請求項74～76および85～86のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 8 8】

Y⁵がCR¹である、請求項74～76および85～87のいずれか一項記載の化合物。

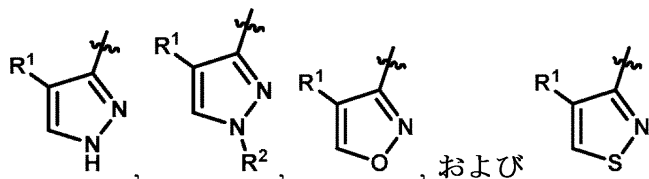
【請求項 8 9】

X³が、O、S、NH、およびNR²より選択される、請求項74～76および85～88のいずれか一項記載の化合物。

40

【請求項 9 0】

Aが、

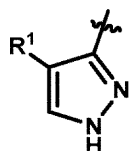


より選択される、請求項74～76および85～89のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 9 1】

50

Aが、



である、請求項90記載の化合物。

【請求項92】

R¹の各出現が、

(i) - (U¹)_q-U²であって、

10

・qが0または1であり、

・U¹が、1～6個のR^aで置換されていてもよいC₁～6アルキレンであり、かつ

・U²が、

(a) 1～4個のR^bで置換されていてもよいC₃～10シクロアルキル、

(b) 1～4個のR^cで置換されていてもよいC₆～10アリール、

(c) 5～10個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～4個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい、該ヘテロアリール、または

(d) 3～10個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、該ヘテロシクリル

20

である、

該-(U¹)_q-U²、

ならびに

(ii) 1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～6アルキルより独立して選択される、請求項1～91のいずれか一項記載の化合物。

【請求項93】

R¹が-(U¹)_q-U²である、請求項1～92のいずれか一項記載の化合物。

30

【請求項94】

qが0である、請求項1～93のいずれか一項記載の化合物。

【請求項95】

U²が、1～4個のR^cで置換されていてもよいC₆～10アリールである、請求項1～94のいずれか一項記載の化合物。

【請求項96】

U²が、1～2個のR^cで置換されていてもよいC₆～10アリールである、請求項1～95のいずれか一項記載の化合物。

【請求項97】

U²が、1～2（例えば、1）個のR^cで置換されていてもよいフェニルである、請求項1～96のいずれか一項記載の化合物。

40

【請求項98】

U²が、5～10個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～4個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい、請求項1～94のいずれか一項記載の化合物。

【請求項99】

U²が、5～6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択されるR^cで置換され

50

ていてもよい、請求項1～94および98のいずれか一項記載の化合物。

【請求項100】

U²が、6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい、請求項1～94および98～99のいずれか一項記載の化合物。

【請求項101】

U²が、1～2個の独立して選択されるR^cでそれぞれが置換されていてもよい（例えば、非置換である）ピリジニル（例えば、2-ピリジニル）またはピリミジニル（2-ピリミジニル）である、請求項100記載の化合物。

10

【請求項102】

U²上のR^c置換基の各出現が、

- (a) ハロ（例えば、Cl、F）、
- (b) シアノ、
- (c) 1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～10アルキル、
- (f) C₁～4ハロアルキル、
- (g) C₁～4アルコキシ、
- (h) C₁～4ハロアルコキシ、および
- (m) -C₁～4チオアルコキシ

より選択される、請求項95～101のいずれか一項記載の化合物。

20

【請求項103】

U²上のR^c置換基の各出現が、ハロ（例えば、Cl、F、例えば、F）、シアノ、C₁～6アルキル、およびC₁～4ハロアルキルより選択される、請求項95～102のいずれか一項記載の化合物。

【請求項104】

U²上のR^c置換基の各出現が、ハロ（例えば、Cl、F、例えば、F）より選択される、請求項95～103のいずれか一項記載の化合物。

【請求項105】

U²が、3～10個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、請求項1～94のいずれか一項記載の化合物。

30

【請求項106】

U²が、3～8個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、請求項1～94および105のいずれか一項記載の化合物。

【請求項107】

U²が、5～6個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～2個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、請求項1～94および105～106のいずれか一項記載の化合物。

40

【請求項108】

U²が、5個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい（例えば、U²がテトラヒドロフラニルである）、請求項1～94および105～107のいずれか一項記載の化合物。

【請求項109】

50

R¹が、1～2（例えば、1）個のR^cで置換されていてもよいフェニルである、請求項93～97のいずれか一項記載の化合物。

【請求項110】

各R^cが、請求項102～104のいずれか一項において定義される通りである、請求項109記載の化合物。

【請求項111】

R¹が、5～6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい（例えば、R¹が、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである）、請求項93～94および98～99のいずれか一項記載の化合物。

10

【請求項112】

各R^cが、請求項102～104のいずれか一項において定義される通りである、請求項96記載の化合物。

【請求項113】

R¹が、1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～6アルキルである、請求項1～92のいずれか一項記載の化合物。

【請求項114】

R¹が、1～4個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～6アルキルである、請求項1～92および113のいずれか一項記載の化合物。

20

【請求項115】

R¹が、1～4個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～3アルキルである、請求項1～92および113～114のいずれか一項記載の化合物。

【請求項116】

R¹が、1～3（例えば、1、2、または3）個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～3アルキルである、請求項1～92および113～115のいずれか一項記載の化合物。

【請求項117】

R¹のR^a置換基の各出現が、-OH、-F、-Cl、-NR^eR^f、C₁～4アルコキシ、C₁～4ハロアルコキシ、-C(=O)O(C₁～4アルキル)、-C(=O)(C₁～4アルキル)、-C(=O)OH、-CON(R')(R'')、-S(O)₁～2(NR'R'')、-S(O)₁～2(C₁～4アルキル)、シアノ、および、1～4個の独立して選択されるC₁～4アルキルで置換されていてもよいC₃～6シクロアルキルより独立して選択される、請求項1～92および113～116のいずれか一項記載の化合物。

30

【請求項118】

R¹のR^a置換基の各出現が、-OH、-F、-Cl、C₁～4アルコキシ、C₁～4ハロアルコキシ、-C(=O)O(C₁～4アルキル)、-C(=O)OH、および、1～4個の独立して選択されるC₁～4アルキルで置換されていてもよいC₃～6シクロアルキルより独立して選択される、請求項1～92および113～117のいずれか一項記載の化合物。

40

【請求項119】

R¹のR^a置換基の各出現が、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される、請求項1～92および113～118のいずれか一項記載の化合物。

【請求項120】

R¹がCF₃またはCH₂CO₂Hである、請求項113～119のいずれか一項記載の化合物。

【請求項121】

R³の各出現が、ハロ、シアノ、C₁～4アルコキシ、C₁～4ハロアルコキシ、-S(O)₁～2(C₁～4アルキル)、-NR^eR^f、-OH、-S(O)₁～2(NR'R'')、-C₁～4チオアルコキシ、-C(=O)(C₁～4アルキル)、-C(=O)O(C₁～4アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R')(R'')からなる群より独立して選択される、請求項1～

50

120のいずれか一項記載の化合物。

【請求項122】

R³の各出現が、ハロ、シアノ、C₁～4アルコキシ、C₁～4ハロアルコキシ、-S(O)₁～2(C₁～4アルキル)、-S(O)₁～2(NR'R'')、-C(=O)(C₁～4アルキル)、-C(=O)O(C₁～4アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R')(R'')からなる群より独立して選択される、請求項1～121のいずれか一項記載の化合物。

【請求項123】

R³の各出現が、ハロ、シアノ、C₁～4アルコキシ、およびC₁～4ハロアルコキシからなる群より独立して選択される、請求項1～122のいずれか一項記載の化合物。

【請求項124】

R²の各出現が、

- (i) C₁～6アルキル(例えば、メチル)、
- (ii) C₃～6シクロアルキル、
- (iv) -C(O)(C₁～4アルキル)(例えば、C(O)Me)、
- (v) -C(O)O(C₁～4アルキル)、
- (vi) -CON(R')(R'')、
- (vii) -S(O)₁～2(NR'R'')、および
- (viii) -S(O)₁～2(C₁～4アルキル)(例えば、S(O)₂Me)

より独立して選択される、請求項1～123のいずれか一項記載の化合物。

【請求項125】

m₁=1である、請求項12、16、17、および24のいずれか一項記載の化合物。

【請求項126】

m₃=0である、請求項125記載の化合物。

【請求項127】

R¹が、請求項93～104および109～112のいずれか一項において定義される通りである、請求項125または126記載の化合物。

【請求項128】

R¹が、請求項93～94および105～108のいずれか一項において定義される通りである、請求項125または126記載の化合物。

【請求項129】

R¹が、請求項113～120のいずれか一項において定義される通りである、請求項125または126記載の化合物。

【請求項130】

m₁=0、かつm₃=0である、請求項12、16、17、および24のいずれか一項記載の化合物。

【請求項131】

m₁=1、かつm₃=0である、請求項28記載の化合物。

【請求項132】

R¹が、請求項93～104および109～112のいずれか一項において定義される通りである、請求項28～29および131のいずれか一項記載の化合物。

【請求項133】

R¹が、請求項93～94および105～108のいずれか一項において定義される通りである、請求項28～29および131のいずれか一項記載の化合物。

【請求項134】

R¹が、請求項113～120のいずれか一項において定義される通りである、請求項28～29および131のいずれか一項記載の化合物。

【請求項135】

m₁=1である、請求項37～41のいずれか一項記載の化合物。

【請求項136】

m₃=0である、請求項135記載の化合物。

10

20

30

40

50

【請求項 1 3 7】

R¹が、請求項93～104および109～112のいずれか一項において定義される通りである、請求項135または136記載の化合物。

【請求項 1 3 8】

R¹が、請求項93～104および105～108のいずれか一項において定義される通りである、請求項135または136記載の化合物。

【請求項 1 3 9】

R¹が、請求項113～120のいずれか一項において定義される通りである、請求項135または136記載の化合物。

【請求項 1 4 0】

m₁ = 0、かつm₃ = 0である、請求項37～41のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 1 4 1】

m₁ = 1である、請求項60、64、および69～70のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 1 4 2】

R¹が、請求項93～104および109～112のいずれか一項において定義される通りである、請求項60、64、69～70、および141のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 1 4 3】

R¹が、請求項93～94および105～108のいずれか一項において定義される通りである、請求項60、64、69～70、および141のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 1 4 4】

R¹が、請求項113～120のいずれか一項において定義される通りである、請求項60、64、69～70、および141のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 1 4 5】

m₁ = 0、かつm₃ = 0である、請求項60、64、および69～70のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 1 4 6】

R¹が、請求項93～104および109～112のいずれか一項において定義される通りである、請求項82～84および90～91のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 1 4 7】

R¹が、請求項93～94および105～108のいずれか一項において定義される通りである、請求項82～84および90～91のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 1 4 8】

R¹が、請求項113～120のいずれか一項において定義される通りである、請求項82～84および90～91のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 1 4 9】

m₃ = 1または2である、請求項12、16、17、24、および37～41のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 1 5 0】

m₁ = 0である、請求項149記載の化合物。

【請求項 1 5 1】

R³の各出現が独立して、請求項121～123のいずれか一項において定義される通りである、請求項149または150記載の化合物。

【請求項 1 5 2】

m₁ = 0である、請求項54または55記載の化合物。

【請求項 1 5 3】

m₃ = 0または1（例えば、0）である、請求項152記載の化合物。

【請求項 1 5 4】

B、およびR^Nの各出現が、(A)にしたがって定義される、請求項1～153のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 1 5 5】

Bが、1～4個のR^Cで置換されているフェニルである、請求項1～154のいずれか一項記載の化合物。

【請求項156】

Bが、1～2個のR^Cで置換されているフェニルであり、ここで、1～2個のR^Cが、式I中の-S(O)(=N(R^N)₂)-部分への結合点に対して環炭素パラ位またはメタ位に存在する（例えば、1個のR^Cが、式I中の-S(O)(=N(R^N)₂)-部分への結合点に対して環炭素パラ位に存在する）、請求項1～155のいずれか一項記載の化合物。

【請求項157】

Bが、5～20個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～4個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい、請求項1～154のいずれか一項記載の化合物。

10

【請求項158】

Bが、5～6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～3個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい、請求項1～154および157のいずれか一項記載の化合物。

【請求項159】

Bが、5個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～3（例えば、2）個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～3個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい、請求項1～154および157～158のいずれか一項記載の化合物。

20

【請求項160】

Bが、1～2個の独立して選択されるR^Cでそれぞれが置換されていてもよいピラゾリルまたはイミダゾリルである、請求項1～154および157～159のいずれか一項記載の化合物。

【請求項161】

Bが、6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい、請求項1～154および157～158のいずれか一項記載の化合物。

30

【請求項162】

Bが、1～2個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよいピリジニル（例えば、2-ピリジニル、3-ピリジニル、および4-ピリジニル）である、請求項1～154、157～158、および161のいずれか一項記載の化合物。

【請求項163】

Bが、9～16個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～3個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい、請求項1～154および157のいずれか一項記載の化合物。

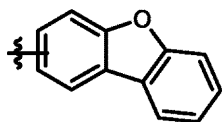
40

【請求項164】

Bが、12～15（例えば、13）個の環原子を含む三環式ヘテロアリールであり、ここで、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～3個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい、請求項1～154、157、および163のいずれか一項記載の化合物。

【請求項165】

Bが、1～2個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい



である、請求項1～154、157、および163～164のいずれか一項記載の化合物。

【請求項166】

B上のR^C置換基の各出現が、

- (a) ハロ、
- (b) シアノ、
- (c) 1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～10アルキル、
- (g) C₁～4アルコキシ、
- (h) C₁～4ハロアルコキシ、
- (i) -S(O)₁～2(C₁～4アルキル)、
- (m) -C₁～4チオアルコキシ、
- (o) -C(=O)(C₁～4アルキル)、
- (p) -C(=O)O(C₁～4アルキル)、
- (r) -C(=O)N(R')(R'')、および
- (s) -L1-L2-R^h

10

より選択される、請求項155～165のいずれか一項記載の化合物。

【請求項167】

20

B上のR^C置換基の各出現が、

- (a) ハロ、
- (b) シアノ、
- (c) 1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～10アルキル、
- (g) C₁～4アルコキシ、
- (h) C₁～4ハロアルコキシ、および
- (s) -L1-L2-R^h

より選択される、請求項155～166のいずれか一項記載の化合物。

【請求項168】

30

B上のR^C置換基の各出現が、

- (a) ハロ、
- (c) 1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～10アルキル、および
- (s) -L1-L2-R^h

より選択される、請求項155～167のいずれか一項記載の化合物。

【請求項169】

R^Cの1つの出現が、1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～10アルキルである、請求項155～168のいずれか一項記載の化合物。

【請求項170】

R^Cの1つの出現が、1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～3アルキルである、請求項155～169のいずれか一項記載の化合物。

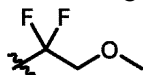
40

【請求項171】

R^aの各出現が、-F、C₁～4アルコキシ、およびC₁～4ハロアルコキシより独立して選択される、請求項169または170記載の化合物。

【請求項172】

R^CがCF₃または



である（例えば、R^CがCF₃であることができる）、請求項169～171のいずれか一項記載の化合物。

50

【請求項 173】

R^Cが、非置換のC₁~10アルキル、例えば、非置換のC₁~6（例えば、C₁~3）アルキルである、請求項169記載の化合物。

【請求項 174】

R^Cの1つの出現が-L¹-L²-R^hである、請求項155~168のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 175】

-L¹が結合である、請求項174記載の化合物。

【請求項 176】

-L¹がC₁~3アルキレンである、請求項174記載の化合物。

【請求項 177】

-L²が結合である、請求項174~176のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 178】

-L²が-O-である、請求項174~176のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 179】

-L¹が結合であり、かつ-L²が結合である、請求項174記載の化合物。

【請求項 180】

-L¹が結合であり、かつ-L²が-O-である、請求項174記載の化合物。

【請求項 181】

-L¹がC₁~3アルキレンであり、かつ-L²が-O-である、請求項174記載の化合物。

【請求項 182】

R^hが、

・ハロ、C₁~4アルキル、およびC₁~4ハロアルキルからなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよいC₃~8シクロアルキルであって、但し、R^hが、1~4個の独立して選択されるC₁~4アルキルで置換されていてもよいC₃~6シクロアルキルである場合、-L¹が結合であるか、または-L²が-O-、-N(H)-、もしくは-S-である、該C₃~8シクロアルキル、ならびに

・ハロ、C₁~4アルキル、またはC₁~4ハロアルキルからなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよいC₆~10アリールより選択される、請求項174~181のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 183】

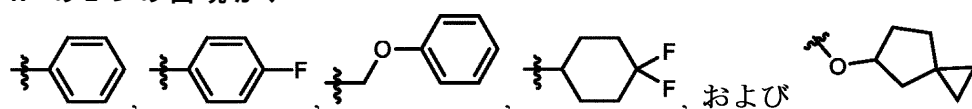
R^hが、

・ハロ、C₁~4アルキル、およびC₁~4ハロアルキルからなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよいC₆~8シクロアルキルであって、但し、R^hが、1~4個の独立して選択されるC₁~4アルキルで置換されていてもよいC₃~6シクロアルキルである場合、-L¹が結合であるか、または-L²が-O-、-N(H)-、もしくは-S-である、該C₆~8シクロアルキル、ならびに

・ハロ、C₁~4アルキル、またはC₁~4ハロアルキルからなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよいフェニルより選択される、請求項174~182のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 184】

R^Cの1つの出現が、



より選択される、請求項174~183のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 185】

R^Cの1つの出現が、非置換のC₁~3アルキルである、請求項155~168のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 186】

10

20

30

40

50

R^cの1つの出現がハロ（例えば、-F、または-Cl）である、請求項155～168のいずれか一項記載の化合物。

【請求項187】

存在する場合のR^cの第2の出現が独立してハロである、請求項169～186のいずれか一項記載の化合物。

【請求項188】

Bが、1～4個のR^bで置換されていてもよいC₃～20シクロアルキルである、請求項1～154のいずれか一項記載の化合物。

【請求項189】

Bが、1～2個のR^bで置換されていてもよいC₃～12シクロアルキルである、請求項1～154および188のいずれか一項記載の化合物。

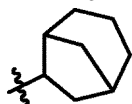
10

【請求項190】

Bが、1～2個のR^bで置換されていてもよいC₆～12シクロアルキルである、請求項1～154および188～189のいずれか一項記載の化合物。

【請求項191】

BがC₆～12シクロアルキルである（例えば、Bが



20

であることができる）、請求項1～154および188～190のいずれか一項記載の化合物。

【請求項192】

Bが、3～16個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、請求項1～154のいずれか一項記載の化合物。

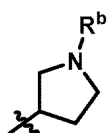
【請求項193】

Bが、3～12個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、請求項1～154および192のいずれか一項記載の化合物。

30

【請求項194】

Bが、3～6個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～2個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい（例えば、Bが、1個のR^bでさらに置換されていてもよい



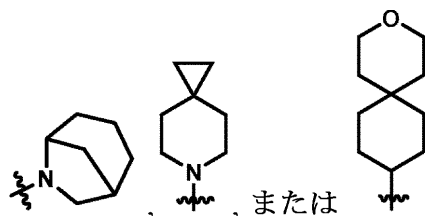
40

であることができる）、請求項1～154および192～193のいずれか一項記載の化合物。

【請求項195】

Bが、7～12個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～2個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい（例えば、Bが、1つのR^bでそれぞれがさらに置換されていてもよい

50



であることができる）、請求項1～154および192～193のいずれか一項記載の化合物。

【請求項196】

R^b の各出現が、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_1\sim 4$ ハロアルキル、 $-OH$ 、オキソ、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-NR^eR^f$ 、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、 $-C(=O)(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-S(O)_{1\sim 2}(C_1\sim 4$ アルキル)、シアノ、および $-L1-L2-R^h$ からなる群より独立して選択される、請求項188～195のいずれか一項記載の化合物。

10

【請求項197】

R^b の各出現が、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_1\sim 4$ ハロアルキル、 $-F$ 、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、および $-L1-L2-R^h$ からなる群より独立して選択される、請求項188～196のいずれか一項記載の化合物。

【請求項198】

R^b の各出現が、 $C_1\sim 10$ アルキル、 $C_1\sim 4$ ハロアルキル、 $-F$ 、および $-L1-L2-R^h$ からなる群より独立して選択される、請求項188～197のいずれか一項記載の化合物。

20

【請求項199】

R^b の各出現が独立して $-L1-L2-R^h$ である、請求項188～198のいずれか一項記載の化合物。

【請求項200】

$-L1$ が結合であり、かつ $-L2$ が結合である、請求項199記載の化合物。

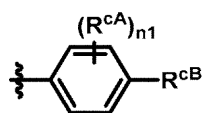
【請求項201】

R^h が、ハロ、 $C_1\sim 4$ アルキル、または $C_1\sim 4$ ハロアルキルからなる群より独立して選択される1～4（例えば、1～2、例えば、1）個の置換基で置換されていてもよい $C_6\sim 10$ アリールである、請求項199または200記載の化合物。

30

【請求項202】

Bが、



であり、

$n1=0$ または1であり、かつ

R^CA および R^CB のそれぞれが、独立して選択される R^C である、請求項1～154のいずれか一項記載の化合物。

40

【請求項203】

R^CB が、請求項169～172のいずれか一項において定義される通りの R^C である（例えば、 R^CA が CF_3 であることができる）、請求項202記載の化合物。

【請求項204】

R^CB が、請求項174～184のいずれか一項において定義される通りの R^C である、請求項202記載の化合物。

【請求項205】

R^CB が、非置換の $C_1\sim 10$ アルキル（例えば、 $C_1\sim 3$ アルキル）である、請求項202記載の化合物。

【請求項206】

50

R^CBがハロである、請求項202記載の化合物。

【請求項207】

n₁が0である、請求項202～206のいずれか一項記載の化合物。

【請求項208】

n₁が1であり、かつR^CAがハロである、請求項202～207のいずれか一項記載の化合物。

【請求項209】

Bが、6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択されるR^Cで置換されているもよく、かつ

R^Cが、請求項169～173のいずれか一項において定義される通りである（例えば、R^CがCF₃であることができる）、

請求項1～154のいずれか一項記載の化合物。

【請求項210】

Bが、6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択されるR^Cで置換されているもよく、かつ

R^Cが、請求項174～184のいずれか一項において定義される通りである、

請求項1～154のいずれか一項記載の化合物。

【請求項211】

Bが、5個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～3（例えば、2）個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択されるR^Cで置換されているもよく、かつ

R^Cが、請求項174～184のいずれか一項において定義される通りである、

請求項1～154のいずれか一項記載の化合物。

【請求項212】

Bが、1～2個の独立して選択されるR^Cでそれぞれが置換されているもよいイミダゾリルまたはピラゾリルである、請求項211記載の化合物。

【請求項213】

R^Cの1つの出現が-L¹-L²-R^hであり、ここで、-L¹が結合であり、かつ/または-L²が結合である、請求項211または212記載の化合物。

【請求項214】

各R^Nが、

(i) H、

(ii) 1～3個のR^aで置換されているもよいC₁～6アルキル、

(iii) 1～2個のR^aで置換されているもよいC₃～6シクロアルキル、

(iv) -C(O)(C₁～4アルキル)、および

(v) -C(O)O(C₁～4アルキル)

より独立して選択される、請求項1～213のいずれか一項記載の化合物。

【請求項215】

R^Nの1つの出現がHである、請求項1～214のいずれか一項記載の化合物。

【請求項216】

R^Nの第2の出現がHである、請求項215記載の化合物。

【請求項217】

R^Nの第2の出現が、

(ii) 1～3個のR^aで置換されているもよいC₁～6アルキル、

(iii) 1～2個のR^aで置換されているもよいC₃～6シクロアルキル、

(iv) -C(O)(C₁～4アルキル)、および

10

20

30

40

50

(v) $-C(O)O(C_1 \sim 4 \text{ アルキル})$

より選択される、請求項215記載の化合物。

【請求項218】

R^N の第2の出現が、1～3個（例えば、1～2個、例えば、1個）の R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 6$ アルキルである、請求項217記載の化合物。

【請求項219】

R^a の各出現が、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、およびヒドロキシより選択される、請求項218記載の化合物。

【請求項220】

R^N の第2の出現が $-C(O)O(C_1 \sim 4 \text{ アルキル})$ （例えば、 $-C(O)Me$ ）である、請求項217記載の化合物。

10

【請求項221】

R^N の第2の出現が、非置換の $C_1 \sim 6$ アルキルである、請求項217記載の化合物。

【請求項222】

R^N の1つの出現が $C_1 \sim 6$ アルキルである、請求項1～214のいずれか一項記載の化合物。

【請求項223】

R^N の第2の出現が、

(ii) 1～3個の R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 6$ アルキル、

(iii) 1～2個の R^a で置換されていてもよい $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、

(iv) $-C(O)(C_1 \sim 4 \text{ アルキル})$ 、および

(v) $-C(O)O(C_1 \sim 4 \text{ アルキル})$

20

からなる群より選択される、請求項222記載の化合物。

【請求項224】

R^N の第2の出現が $C_1 \sim 6$ アルキルである、請求項222または223記載の化合物。

【請求項225】

R^N の第2の出現が $C_1 \sim 3$ アルキルである、請求項222～224のいずれか一項記載の化合物。

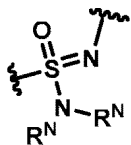
【請求項226】

B、および R^N の各出現が、(B)にしたがって定義される、請求項1～154のいずれか一項記載の化合物。

30

【請求項227】

Bおよび1つの R^N が、それぞれが結合した原子と一緒にあって、5～15個の環原子を含む環を形成し、該環が、(a) N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}よりそれぞれが独立して選択される0～4個の環ヘテロ原子（



部分におけるヘテロ原子に加えて）と、(b) 2～12個の環炭素原子であって、これらの環炭素原子のそれぞれが、

40

(i) H、

(ii) オキシ、

(iii) ハロ、

(iv) ヒドロキシ、

(v) $C_1 \sim 6$ アルキル、

(vi) $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、

(vii) 1～3個の R^c で置換されていてもよい $C_6 \sim 10$ アリール、

(viii) 5～20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる

50

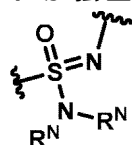
群より独立して選択され、かつヘテロアリール環炭素原子が、1～4個の独立して選択される R^c で置換されていてもよい、該ヘテロアリール、

(ix) 3～16個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択される R^b で置換されていてもよい、該ヘテロシクリル、ならびに

(x) 1～4個の R^b で置換されていてもよい $C_3\sim 20$ シクロアルキルより独立して選択される1～2個の置換基で置換されていてもよい、該2～12個の環炭素原子とを含む、請求項1～154および226のいずれか一項記載の化合物。

【請求項228】

Bおよび1つの R^N が、それぞれが結合した原子と一緒にあって、5～15個の環原子を含む環を形成し、該環が、(a) N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}よりそれぞれが独立して選択される0～4個の環ヘテロ原子（



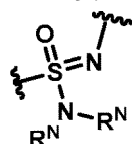
部分におけるヘテロ原子に加えて）と、(b) 2～12個の環炭素原子であって、これらの環炭素原子のそれぞれが、

- (i) H、
- (ii) オキシ、
- (iii) ハロ、
- (iv) ヒドロキシ、
- (v) $C_1\sim 6$ アルキル、
- (vi) $C_1\sim 6$ ハロアルキル、
- (vii) 1～3個の R^c で置換されていてもよい $C_6\sim 10$ アリール、ならびに

(viii) 5～20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環炭素原子が、1～4個の独立して選択される R^c で置換されていてもよい、該ヘテロアリールより独立して選択される1～2個の置換基で置換されていてもよい、該2～12個の環炭素原子とを含む、請求項1～154および226～227のいずれか一項記載の化合物。

【請求項229】

Bおよび1つの R^N が、それぞれが結合した原子と一緒にあって、8～15個の環原子を含む環を形成し、該環が、(a) N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}よりそれぞれが独立して選択される0～4個の環ヘテロ原子（



部分におけるヘテロ原子に加えて）と、(b) 2～12個の環炭素原子であって、これらの環炭素原子のそれぞれが、

- (i) H、
- (ii) オキシ、
- (iii) ハロ、
- (iv) ヒドロキシ、
- (v) $C_1\sim 6$ アルキル、および
- (vi) $C_1\sim 6$ ハロアルキル

より独立して選択される1～2個の置換基で置換されていてもよい、該2～12個の環炭素原子とを含む、請求項1～154および226～228のいずれか一項記載の化合物。

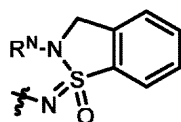
【請求項230】

Bおよび1つの R^N が、それぞれが結合した原子と一緒にあって、

- (ii) オキソ、
- (iii) ハロ、
- (iv) ヒドロキシ、
- (v) $C_1\sim 6$ アルキル、および
- (vi) $C_1\sim 6$ ハロアルキル

より独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい

10



を形成する、請求項1～154および226～229のいずれか一項記載の化合物。

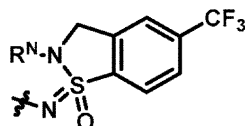
【請求項231】

Bおよび1つの R^N が、それぞれが結合した原子と一緒にあって、

- (ii) オキソ、
- (v) $C_1\sim 6$ アルキル、および
- (vi) $C_1\sim 6$ ハロアルキル

20

より独立して選択される1～2個の置換基でさらに置換されていてもよい

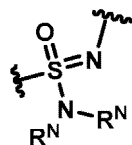


を形成する、請求項230記載の化合物。

【請求項232】

Bおよび1つの R^N が、それぞれが結合した原子と一緒にあって、5～7個の環原子を含む環を形成し、該環が、(a) N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}よりそれぞれが独立して選択される0～4個の環ヘテロ原子（

30



部分におけるヘテロ原子に加えて) と、(b) 2～3個の環炭素原子であって、これらの環炭素原子のそれぞれが、

- (i) H、
- (ii) オキソ、
- (iii) ハロ、
- (iv) ヒドロキシ、
- (v) $C_1\sim 6$ アルキル、
- (vi) $C_1\sim 6$ ハロアルキル、
- (vii) 1～3個の R^C で置換されていてもよい $C_6\sim 10$ アリール、ならびに
- (viii) 5～20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環炭素原子が、1～4個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい、該ヘテロアリール

40

より独立して選択される1～2個の置換基で置換されていてもよい、該2～3個の環炭素原

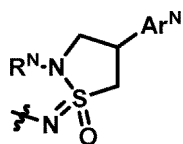
50

子とを含む、請求項1～154および226～227のいずれか一項記載の化合物。

【請求項233】

Bおよび1つの R^N が、それぞれが結合した原子と一緒にあって、

(ii) オキシ、(iii) ハロ、(iv) ヒドロキシ、および(v) $C_1\sim 6$ アルキルより独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい



10

を形成し、

Ar^N が、

(vii) 1～3個の R^C で置換されていてもよい $C_6\sim 10$ アリール、ならびに

(viii) 5～20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環炭素原子が、1～4個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい、該ヘテロアリール

より選択される（例えば、 Ar^N が、1～2個の R^C （例えば、 R^C が、 CF_3 などのハロアルキルであることができる）で置換されていてもよい $C_6\sim 10$ アリールである）、

請求項1～154、226～227、および232のいずれか一項記載の化合物。

20

【請求項234】

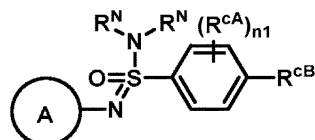
R^N の第2の出現が水素である、請求項226～233のいずれか一項記載の化合物。

【請求項235】

WがOである、請求項1～234のいずれか一項記載の化合物。

【請求項236】

式(1-1)：



30

を有し、

式(1-1)中、

$n1 = 0$ または1であり、かつ

R^CA および R^CB のそれぞれが、独立して選択される R^C である、

請求項1記載の化合物。

【請求項237】

Aが、請求項6において定義される通りの(A-1)である、請求項236記載の化合物。

【請求項238】

Aが、請求項37において定義される通りである、請求項236または237記載の化合物。

40

【請求項239】

Aが、請求項38または39において定義される通りである、請求項236または237記載の化合物。

【請求項240】

Aが、請求項40において定義される通りである、請求項236または237記載の化合物。

【請求項241】

Aが、請求項41または42において定義される通りである、請求項236または237記載の化合物。

【請求項242】

Aが、請求項45において定義される通りの(A-2)である、請求項236記載の化合物。

50

【請求項 2 4 3】

Aが、請求項54または55において定義される通りである、請求項236または242記載の化合物。

【請求項 2 4 4】

Aが、請求項56において定義される通りの(A-3)である、請求項236記載の化合物。

【請求項 2 4 5】

Aが、請求項60、64、および69～70のいずれか一項において定義される通りである、請求項236または244記載の化合物。

【請求項 2 4 6】

Aが、請求項74において定義される通りの(A-4)である、請求項236記載の化合物。

10

【請求項 2 4 7】

Aが、請求項82～84のいずれか一項において定義される通りである、請求項236または244記載の化合物。

【請求項 2 4 8】

Aが、請求項90または91において定義される通りである、請求項236または244記載の化合物。

【請求項 2 4 9】

各R¹が、請求項92～120のいずれか一項において定義される通りである、請求項236～248のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 2 5 0】

20

各R³が、請求項121～123のいずれか一項において定義される通りである、請求項236～249のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 2 5 1】

R^CBが、請求項169～172のいずれか一項において定義される通りのR^Cである（例えば、R^CBがCF₃であることができる）、請求項236～250のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 2 5 2】

R^CBが、請求項174～184のいずれか一項において定義される通りのR^Cである、請求項236～250のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 2 5 3】

R^CBが、R^Cであり、非置換のC₁～6アルキル（例えば、C₁～3アルキル）である、請求項236～250のいずれか一項記載の化合物。

30

【請求項 2 5 4】

R^CBがハロである、請求項236～250のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 2 5 5】

n₁ = 0である、請求項236～254のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 2 5 6】

各R^Nが、請求項214～225のいずれか一項において定義される通りである、請求項236～255のいずれか一項記載の化合物。

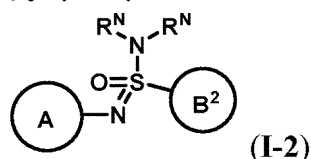
【請求項 2 5 7】

各R^NがHである、請求項236～255のいずれか一項記載の化合物。

40

【請求項 2 5 8】

式 (I-2) :



を有し、

式 (I-2) 中、

B² が、

50

a) 6個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい、該ヘテロアリール、ならびに

b) 5個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～3（例えば、2）個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい、該ヘテロアリール

より選択される、

請求項1記載の化合物。

10

【請求項259】

B²が、6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよく、かつR^cが、請求項147～150のいずれか一項において定義される通りである（例えば、R^cがCF₃であることができる）、請求項258記載の化合物。

【請求項260】

B²が、5個の環原子を含むヘテロアリール（例えば、イミダゾリルまたはピラゾリル）であり、ここで、1～3（例えば、2）個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよく、かつR^cが、請求項151～161のいずれか一項において定義される通りである、請求項258記載の化合物。

20

【請求項261】

Aが、請求項6において定義される通りの(A-1)である、請求項258～260のいずれか一項記載の化合物。

【請求項262】

Aが、請求項37において定義される通りである、請求項258～261のいずれか一項記載の化合物。

【請求項263】

Aが、請求項38または39において定義される通りである、請求項258～261のいずれか一項記載の化合物。

30

【請求項264】

Aが、請求項40において定義される通りである、請求項258～261のいずれか一項記載の化合物。

【請求項265】

Aが、請求項41または42において定義される通りである、請求項258～261のいずれか一項記載の化合物。

【請求項266】

各R¹が、請求項92～120のいずれか一項において定義される通りである、請求項258～265のいずれか一項記載の化合物。

40

【請求項267】

各R³が、請求項121～123のいずれか一項において定義される通りである、請求項258～266のいずれか一項記載の化合物。

【請求項268】

各R^Nが、請求項214～225のいずれか一項において定義される通りである、請求項258～267のいずれか一項記載の化合物。

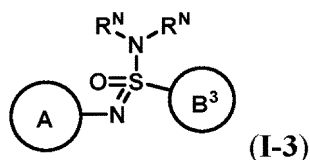
【請求項269】

各R^NがHである、請求項258～267のいずれか一項記載の化合物。

【請求項270】

式(1-3)：

50



を有し、

式 (I-3) 中、

B³ が、

a) 1～2個のR^bで置換されていてもよいC₆～12シクロアルキル、

b) 3～6個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～2個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、該ヘテロシクリル、ならびに

c) 7～12個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～2個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、該ヘテロシクリルより選択される、

請求項1記載の化合物。

【請求項271】

B³が、1個のR^bで置換されていてもよいC₆～12シクロアルキルである、請求項270記載の化合物。

【請求項272】

B³が、3～6個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～2個の環原子が、ヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～2個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよく、R^bの1つの出現が、請求項196～201のいずれか一項において定義される通りである、請求項270記載の化合物。

【請求項273】

B³が、7～12個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～2個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、請求項270記載の化合物。

【請求項274】

B³が非置換である、請求項273記載の化合物。

【請求項275】

Aが、請求項6において定義される通りの(A-1)である、請求項270～274のいずれか一項記載の化合物。

【請求項276】

Aが、請求項37において定義される通りである、請求項270～275のいずれか一項記載の化合物。

【請求項277】

Aが、請求項38または39において定義される通りである、請求項270～275のいずれか一項記載の化合物。

【請求項278】

Aが、請求項40において定義される通りである、請求項270～275のいずれか一項記載の化合物。

【請求項279】

Aが、請求項41または42において定義される通りである、請求項270～275のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 280】

Aが、請求項74において定義される通りの(A-4)である、請求項270～274のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 281】

Aが、請求項82～84において定義される通りである、請求項270～274および280のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 282】

Aが、請求項90または91において定義される通りである、請求項270～274および280または281記載の化合物。

【請求項 283】

各R¹が、請求項92～120のいずれか一項において定義される通りである、請求項270～282のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 284】

各R³が、請求項121～123のいずれか一項において定義される通りである、請求項270～283のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 285】

各R^Nが、請求項214～225のいずれか一項において定義される通りである、請求項270～284のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 286】

各R^NがHである、請求項270～285のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 287】

Aが、請求項6において定義される通りの(A-1)であり、かつBが、請求項1の(B)において定義される通りである、請求項1記載の化合物。

【請求項 288】

Aが、請求項37において定義される通りである、請求項287記載の化合物。

【請求項 289】

Aが、請求項38または39において定義される通りである、請求項287記載の化合物。

【請求項 290】

Aが、請求項40において定義される通りである、請求項287記載の化合物。

【請求項 291】

Aが、請求項41または42において定義される通りである、請求項287記載の化合物。

【請求項 292】

Bおよび1つのR^Nが、それぞれが結合した原子と一緒にあって、

(ii) オキソ、

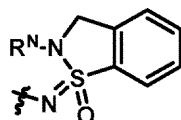
(iii) ハロ、

(iv) ヒドロキシ、

(v) C₁～6アルキル、および

(vi) C₁～6ハロアルキル

より独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい



を形成する、請求項287～291のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 293】

Bおよび1つのR^Nが、それぞれが結合した原子と一緒にあって、

(ii) オキソ、(iii) ハロ、(iv) ヒドロキシ、および(v) C₁～6アルキルより独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい

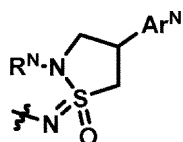
10

20

30

40

50



を形成し、

ArNが、

(vii) 1～3個のR^Cで置換されていてもよいC₆～10アリール、ならびに

(viii) 5～20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環炭素原子が、1～4個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい、該ヘテロアリールより選択される、

請求項287～291のいずれか一項記載の化合物。

【請求項294】

各R¹が、請求項92～120のいずれか一項において定義される通りである、請求項287～293のいずれか一項記載の化合物。

【請求項295】

各R³が、請求項121～123のいずれか一項において定義される通りである、請求項287～294のいずれか一項記載の化合物。

【請求項296】

以下の表における化合物およびその薬学的に許容される塩からなる群より選択される、請求項1記載の化合物：

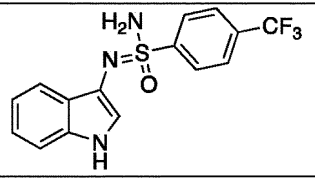
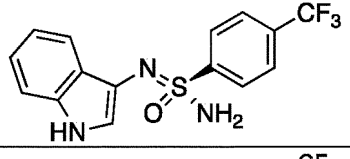
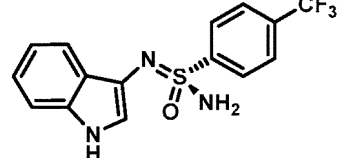
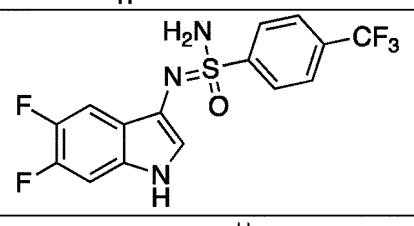
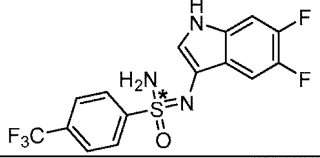
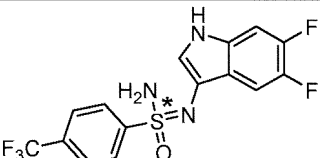
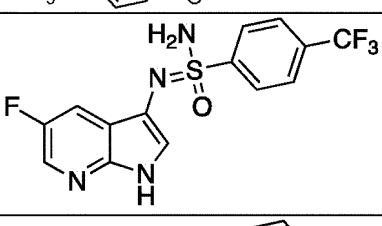
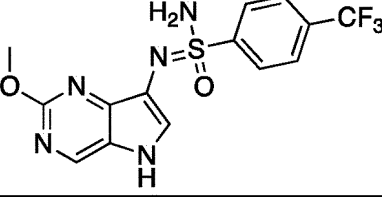
10

20

30

40

50

化合物 #	構造
1	
1a	
1b	
2	
2a	
2b	
3	
4	

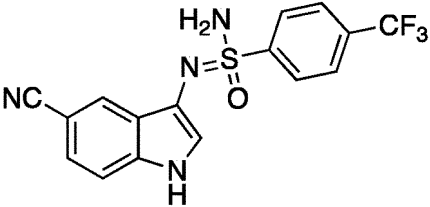
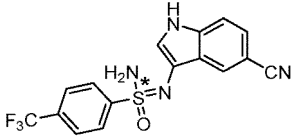
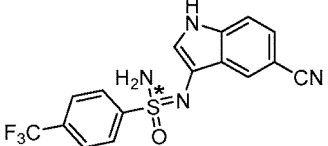
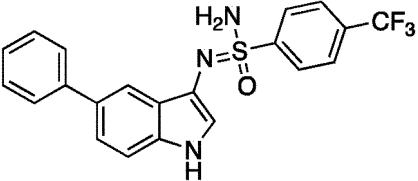
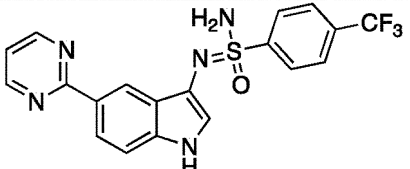
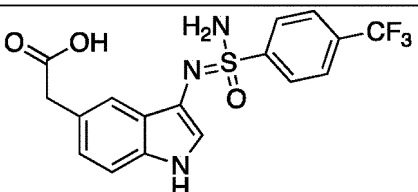
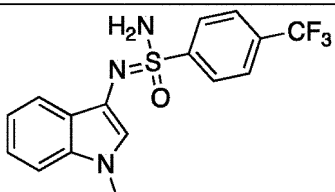
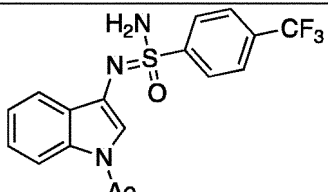
10

20

30

40

50

5	
5a	
5b	
6	
7	
8	
9	
10	

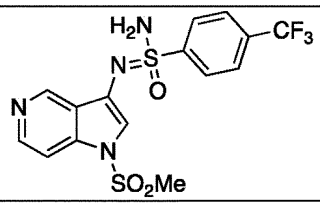
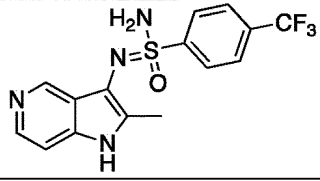
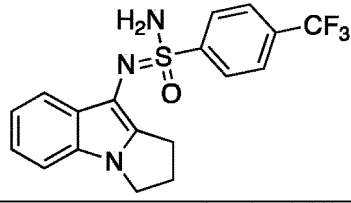
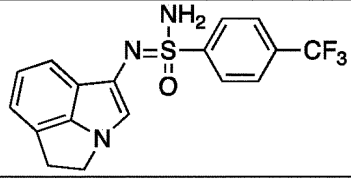
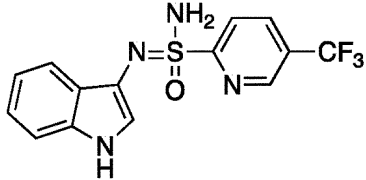
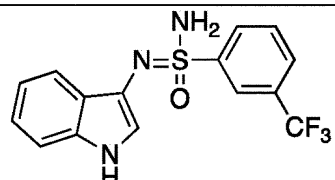
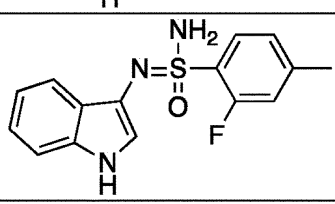
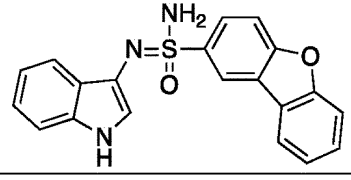
10

20

30

40

50

11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	

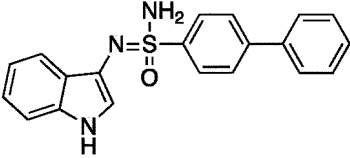
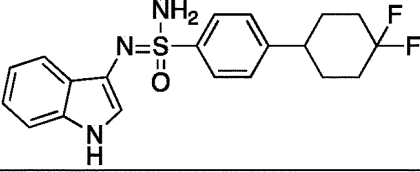
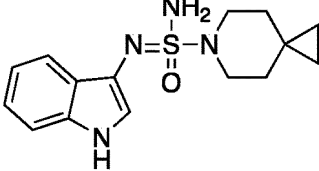
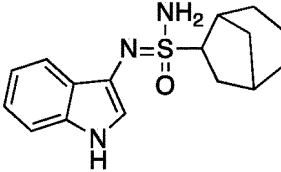
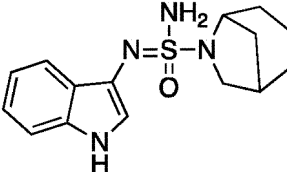
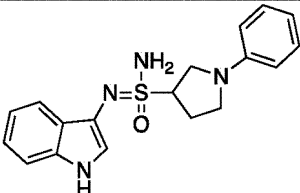
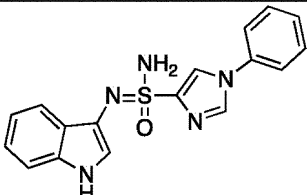
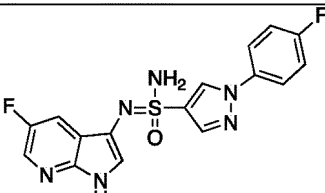
10

20

30

40

50

19	 <chem>N#S(=O)(=O)c1ccc(cc1)-c2ccccc2c3c[nH]c4ccccc34</chem>
20	 <chem>N#S(=O)(=O)c1ccc(cc1)C2CCC(CC2)C(F)F</chem>
21	 <chem>N#S(=O)(=O)N1CCCCC1C2CC2</chem>
22	 <chem>N#S(=O)(=O)c1ccc2c(c1)c[nH]c3ccccc23C4C5C6C7C8C9C4C5C6C7C8C9</chem>
23	 <chem>N#S(=O)(=O)N1C2CCC3C1C2C3</chem>
24	 <chem>N#S(=O)(=O)c1ccc2c(c1)c[nH]c3ccccc23C4CN(C4)c5ccccc5</chem>
25	 <chem>N#S(=O)(=O)c1ccc2c(c1)c[nH]c3ccccc23C4=CN(C=C4N)c5ccccc5</chem>
26	 <chem>N#S(=O)(=O)c1ccc2c(c1)c[nH]c3ccccc23C4=CN(C=C4N)c5ccc(F)cc5</chem>

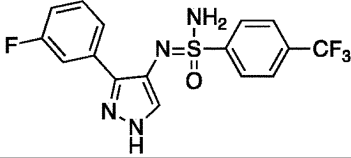
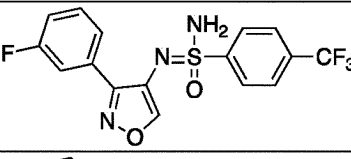
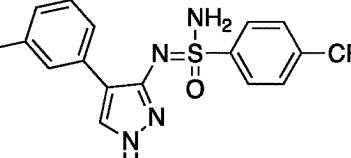
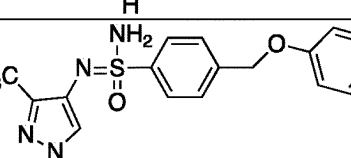
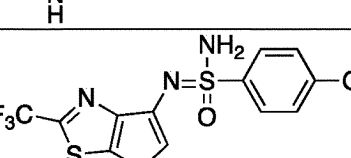
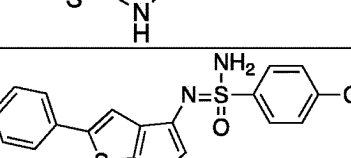
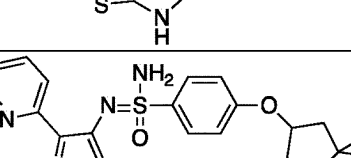
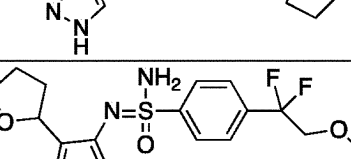
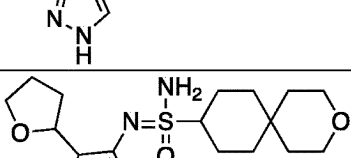
10

20

30

40

50

27	
28	
29	
30	
31	
32	
33	
34	
35	

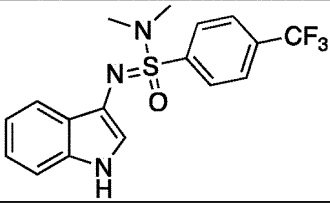
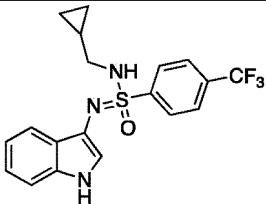
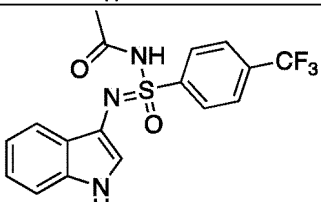
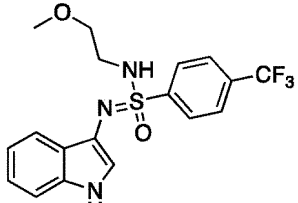
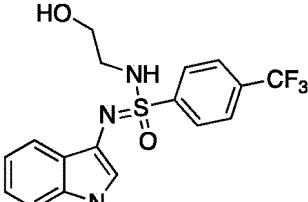
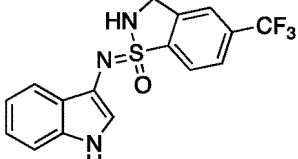
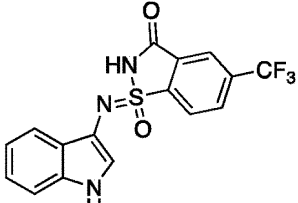
10

20

30

40

50

36	
37	
38	
41	
42	
43	
44	

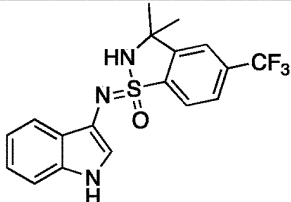
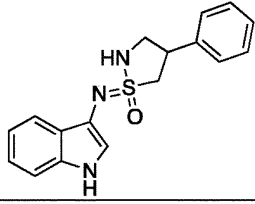
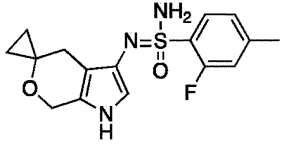
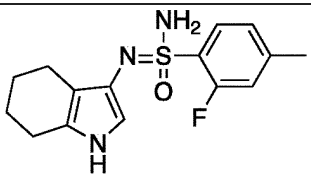
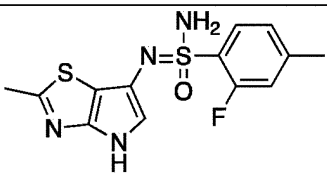
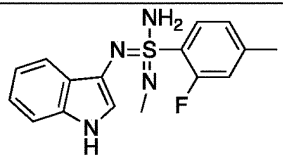
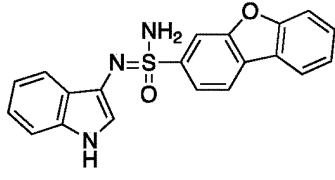
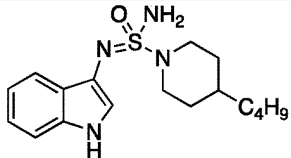
10

20

30

40

50

45	
46	
47	
48	
49	
50	
51	
52	

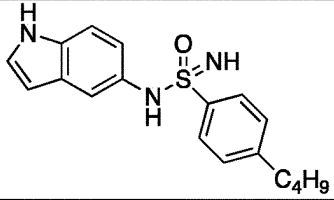
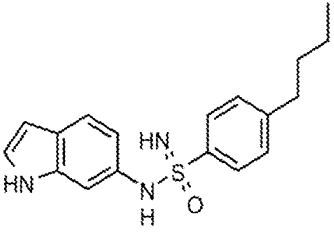
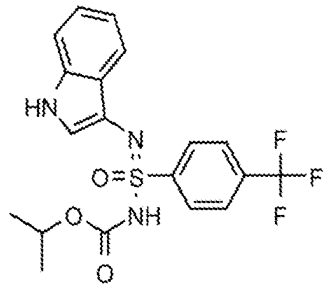
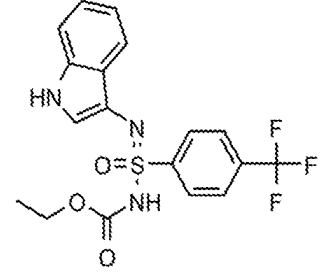
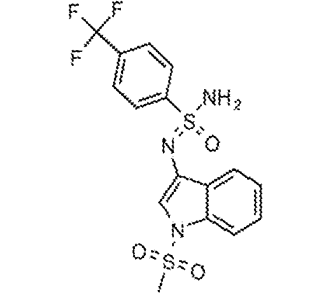
10

20

30

40

50

53	
101	
102	
103	
104	

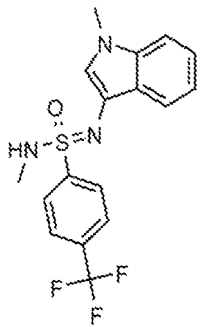
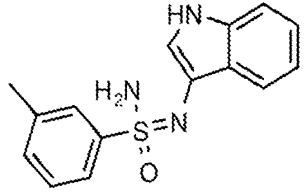
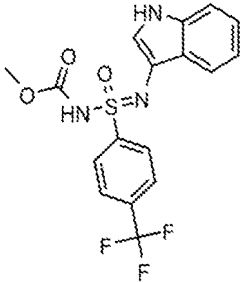
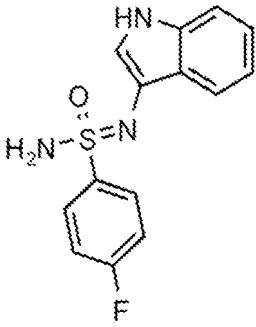
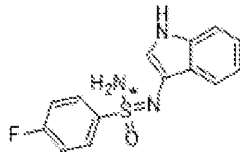
10

20

30

40

50

105	
106	
107	
108	
108a	

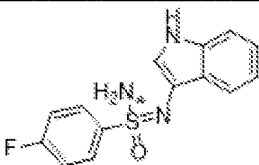
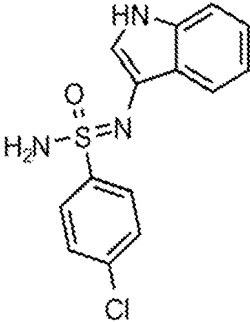
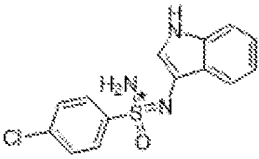
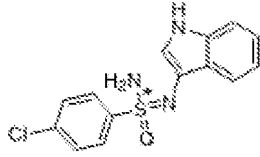
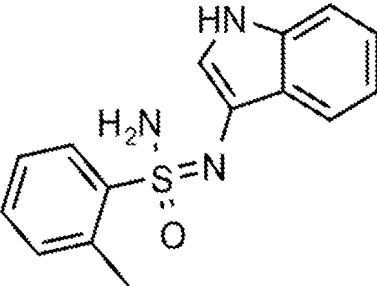
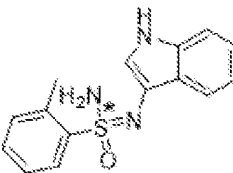
10

20

30

40

50

108b	
109	
109a	
109b	
110	
110a	

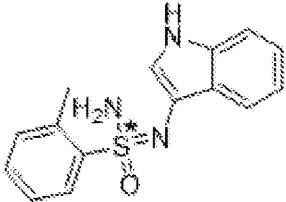
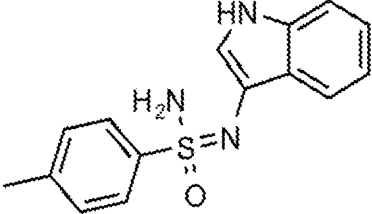
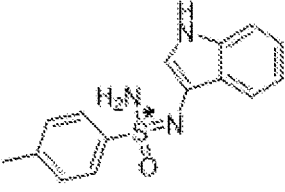
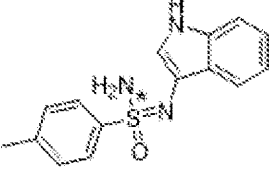
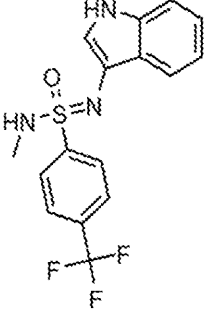
10

20

30

40

50

110b	
111	
111a	
111b	
112	

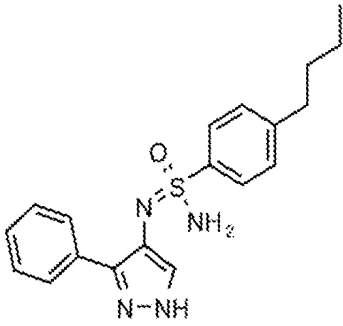
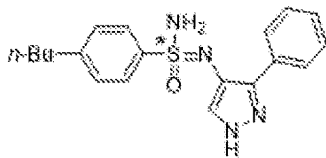
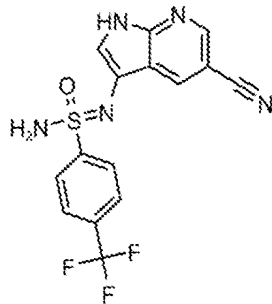
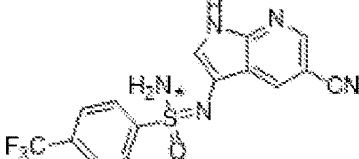
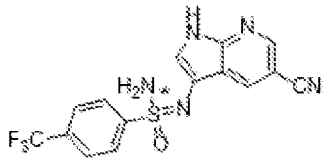
10

20

30

40

50

113	
113a	
113b	
114	
114a	
114b	

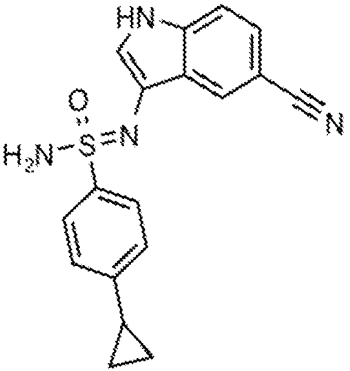
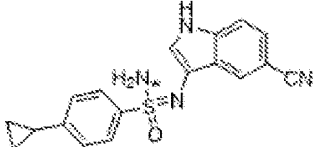
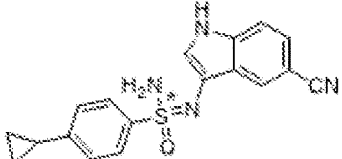
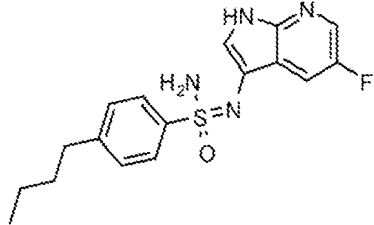
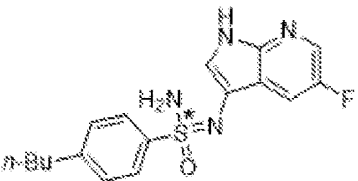
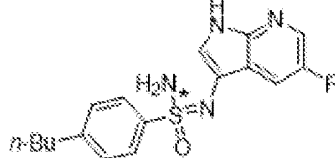
10

20

30

40

50

115	
115a	
115b	
116	
116a	
116b	

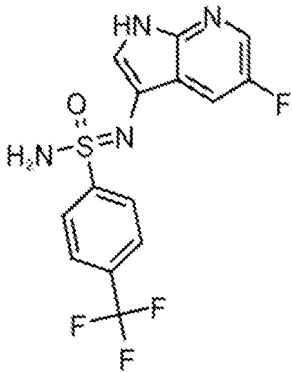
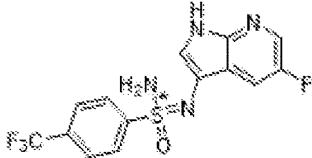
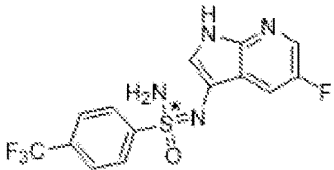
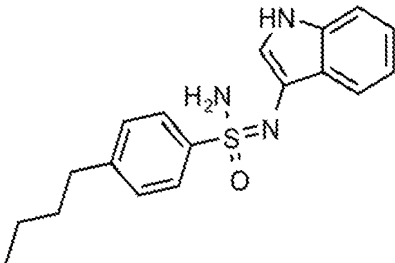
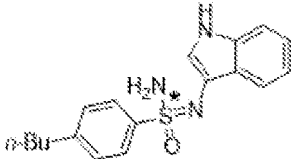
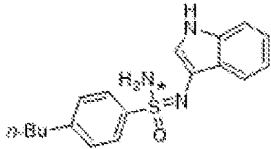
10

20

30

40

50

117	
117a	
117b	
118	
118a	
118b	

10

20

30

40

50

119	
119a	
119b	

10

20

。

【請求項 297】

(RN)₂NS(O)(=N)-部分における硫黄原子が(S)立体化学を有する、請求項1～296のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 298】

(RN)₂NS(O)(=N)-部分における硫黄原子が(R)立体化学を有する、請求項1～296のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 299】

請求項1～296のいずれか一項記載の化合物および1つまたは複数の薬学的に許容される賦形剤を含む、薬学的組成物。

30

【請求項 300】

STINGを請求項1～298のいずれか一項記載の化合物または請求項299記載の薬学的組成物と接触させる工程を含む、STING活性を阻害するための方法。

【請求項 301】

阻害することがSTINGをアンタゴナイズすることを含む、請求項300記載の方法。

【請求項 302】

インビトロで実行される、請求項300または301記載の方法。

【請求項 303】

STINGを含む1つまたは複数の細胞を含む試料を、前記化合物と接触させる工程を含む、請求項302記載の方法。

40

【請求項 304】

前記1つまたは複数の細胞が1つまたは複数のがん細胞である、請求項303記載の方法。

【請求項 305】

前記試料が、1つまたは複数のがん細胞をさらに含む（例えば、前記がんが、黒色腫、子宮頸がん、乳がん、卵巣がん、前立腺がん、精巣がん、尿路上皮がん、膀胱がん、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、肉腫、結腸直腸腺がん、消化管間質腫瘍、胃食道がん、結腸直腸がん、膵臓がん、腎臓がん、肝細胞がん (hepatocellular cancer)、悪性中皮腫、白血病、リンパ腫、脊髄形成異常症候群、多発性骨髄腫、移行上皮がん、神経芽腫、形質細胞新生物、ウィルムス腫瘍、または肝細胞がん (hepatocellular carcinoma) から

50

なる群より選択される)、請求項303または304記載の方法。

【請求項306】

インビボで実行される、請求項300記載の方法。

【請求項307】

疾患の病態および/または症状および/または進行にSTINGシグナル伝達の増大(例えば、亢進)が寄与する該疾患を有する対象に、前記化合物を投与する工程を含む、請求項306記載の方法。

【請求項308】

前記対象がヒトである、請求項307記載の方法。

【請求項309】

前記疾患ががんである、請求項307記載の方法。

【請求項310】

前記がんが、黒色腫、子宮頸がん、乳がん、卵巣がん、前立腺がん、精巣がん、尿路上皮がん、膀胱がん、非小細胞肺がん、小細胞肺がん、肉腫、結腸直腸腺がん、消化管間質腫瘍、胃食道がん、結腸直腸がん、膵臓がん、腎臓がん、肝細胞がん、悪性中皮腫、白血病、リンパ腫、脊髄形成異常症候群、多発性骨髄腫、移行上皮がん、神経芽腫、形質細胞新生物、ウィルムス腫瘍、または肝細胞がんからなる群より選択される、請求項309記載の方法。

【請求項311】

前記がんが難治性がんである、請求項309または310記載の方法。

【請求項312】

前記化合物が、1つまたは複数の追加のがん療法と組み合わせて投与される、請求項307記載の方法。

【請求項313】

前記1つまたは複数の追加のがん療法が、手術、放射線療法、化学療法、毒素療法、免疫療法、寒冷療法、もしくは遺伝子療法、またはそれらの組合せを含む、請求項312記載の方法。

【請求項314】

化学療法が、1つまたは複数の追加の化学療法剤を投与することを含む、請求項313記載の方法。

【請求項315】

前記1つまたは複数の追加の化学療法剤が、アルキル化剤(例えば、シスプラチン、カルボプラチン、メクロレタミン、シクロホスファミド、クロラムブシル、イホスファミド、および/またはオキサリプラチン)、代謝拮抗剤(例えば、アザチオプリンおよび/またはメルカプトプリン)、テルペノイド(例えば、ビンカアルカロイドおよび/またはタキサン、例えば、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ビンOREルビン、および/またはビンデシン、タキソール、パクリタキセル、および/またはドセタキセル)、トポイソメラーゼ(例えば、I型トポイソメラーゼおよび/または2型トポイソメラーゼ、例えば、イリノテカンおよび/またはトポテカンなどのカンプトテシン、アムサクリン、エトポシド、エトポシドホスフェート、および/またはテニポシド)、細胞傷害性抗生物質(例えば、アクチノマイシン、アントラサイクリン、ドキソルビシン、ダウノルビシン、バルルビシン、イダルビシン、エビルビシン、ブレオマイシン、プリカマイシン、および/またはマイトマイシン)、ホルモン(例えば、黄体形成ホルモン放出ホルモンアゴニスト、例えば、ロイプロリジン(leuprolidine)、ゴセレリン、トリプトレリン、ヒストレリン、ピカルタミド、フルタミド、および/またはニルタミド)、抗体(例えば、アブシキシマブ、アダリムマブ、アレムツズマブ、アトリスマブ、バシリキシマブ、ベリムマブ、ベバシズマブ、プレツキシマブベドチン、カナキヌマブ、セツキシマブ、セルトリズマブペゴル、ダクリズマブ、デノスマブ、エクリズマブ、エファリズマブ、ゲムツズマブ、ゴリムマブ、ゴリムマブ、イブリツモマブチウキセタン、インフリキシマブ、イピリムマブ、ムロモナブ-CD3、ナタリズマブ、オフアツムマブ、オマリズマブ、パリビズマブ、パニツムアブ

10

20

30

40

50

、ラニビズマブ、リツキシマブ、トシリズマブ、トシツモマブ、および/またはトラスツズマブ)、抗血管新生剤、サイトカイン、血栓剤、増殖阻害性物質、抗蠕虫剤、ならびに、免疫チェックポイント受容体を標的にする免疫チェックポイント阻害物質より選択され、該免疫チェックポイント受容体が、CTLA-4、PD-1、PD-L1、PD-1-PD-L1、PD-1-PD-L2、インターロイキン-2 (IL-2)、インドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ (IDO)、IL-10、トランスフォーミング増殖因子- β (TGF β)、T細胞免疫グロブリンおよびムチン3 (TIM3またはHAVCR2)、ガレクチン9-TIM3、ホスファチジルセリン-TIM3、リンパ球活性化遺伝子3タンパク質 (LAG3)、MHCクラスII-LAG3、4-1BB-4-1BBリガンド、OX40-OX40リガンド、GITR、GITRリガンド-GITR、CD27、CD70-CD27、TNFRSF25、TNFRSF25-TL1A、CD40L、CD40-CD40リガンド、HVEM-LIGHT-LTA、HVEM、HVEM-BTLA、HVEM-CD160、HVEM-LIGHT、HVEM-BTLA-CD160、CD80、CD80-PDL-1、PDL2-CD80、CD244、CD48-CD244、CD244、ICOS、ICOS-ICOSリガンド、B7-H3、B7-H4、VISTA、TMIGD2、HLA2-TMIGD2、BTNL2を含むブチロフィリン、シグレックファミリー、TIGITおよびPVRファミリーメンバー、KIR、ILTおよびLIR、NKG2DおよびNKG2A、MICAおよびMICB、CD244、CD28、CD86-CD28、CD86-CTLA、CD80-CD28、CD39、CD73アデノシン-CD39-CD73、CXCR4-CXCL12、ホスファチジルセリン、TIM3、ホスファチジルセリン-TIM3、SIRPA-CD47、VEGF、ニューロピリン、CD160、CD30、ならびにCD155 (例えば、CTLA-4またはPD1またはPD-L1) からなる群より選択される、請求項314記載の方法。

10

20

【請求項316】

前記化合物が腫瘍内に投与される、請求項307～315のいずれか一項記載の方法。

【請求項317】

そのような治療を必要とする対象に、有効量の請求項1～298のいずれか一項記載の化合物または請求項299記載の薬学的組成物を投与する工程を含む、がんを治療する方法。

【請求項318】

前記がんが、黒色腫、子宮頸がん、乳がん、卵巣がん、前立腺がん、精巣がん、尿路上皮がん、膀胱がん、非小細胞肺がん、小細胞肺がん、肉腫、結腸直腸腺がん、消化管間質腫瘍、胃食道がん、結腸直腸がん、膵臓がん、腎臓がん、肝細胞がん、悪性中皮腫、白血病、リンパ腫、脊髄形成異常症候群、多発性骨髄腫、移行上皮がん、神経芽腫、形質細胞新生物、ウィルムス腫瘍、または肝細胞がんからなる群より選択される、請求項317記載の方法。

30

【請求項319】

前記がんが難治性がんである、請求項317または318記載の方法。

【請求項320】

前記化合物が、1つまたは複数の追加のがん療法と組み合わせて投与される、請求項317記載の方法。

【請求項321】

前記1つまたは複数の追加のがん療法が、手術、放射線療法、化学療法、毒素療法、免疫療法、寒冷療法、もしくは遺伝子療法、またはそれらの組合せを含む、請求項320記載の方法。

40

【請求項322】

化学療法が、1つまたは複数の追加の化学療法剤を投与することを含む、請求項321記載の方法。

【請求項323】

前記1つまたは複数の追加の化学療法剤が、アルキル化剤 (例えば、シスプラチン、カルボプラチン、メクロレタミン、シクロホスファミド、クロラムブシル、イホスファミド、および/またはオキサリプラチン)、代謝拮抗剤 (例えば、アザチオプリンおよび/またはメルカプトプリン)、テルペノイド (例えば、ビンカアルカロイドおよび/またはタキサン、例えば、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ビンレルビン、および/またはビンデ

50

シン タキソール、パクリタキセル、および/またはドセタキセル)、トポイソメラーゼ (例えば、1型トポイソメラーゼおよび/または2型トポイソメラーゼ、例えば、イリノテカンおよび/またはトポテカンなどのカンプトテシン、アムサクリン、エトポシド、エトポシドホスフェート、および/またはテニポシド)、細胞傷害性抗生物質 (例えば、アクチノマイシン、アントラサイクリン、ドキソルビシン、ダウノルビシン、バルルビシン、イダルビシン、エピルビシン、ブレオマイシン、プリカマイシン、および/またはマイトマイシン)、ホルモン (例えば、黄体形成ホルモン放出ホルモンアゴニスト、例えば、ロイプロリジン、ゴセレリン、トリプトレリン、ヒストレリン、ピカルタミド、フルタミド、および/またはニルタミド)、抗体 (例えば、アブシキシマブ、アダリムマブ、アレムツズマブ、アトリズマブ、バシリキシマブ、ベリムマブ、ベバシズマブ、ブレツキシマブ、ベドチン、カナキヌマブ、セツキシマブ、セルトリズマブペゴル、ダクリズマブ、デノスマブ、エクリズマブ、エファリズマブ、ゲムツズマブ、ゴリムマブ、ゴリムマブ、イブリツモマブチウキセタン、インフリキシマブ、イピリムマブ、ムロモナブ-CD3、ナタリズマブ、オフアツムマブ、オマリズマブ、パリビズマブ、パニツムアブ、ラニビズマブ、リツキシマブ、トシリズマブ、トシツモマブ、および/またはトラスツズマブ)、抗血管新生剤、サイトカイン、血栓剤、増殖阻害性物質、抗蠕虫剤、ならびに、免疫チェックポイント受容体を標的にする免疫チェックポイント阻害物質より選択され、該免疫チェックポイント受容体が、CTLA-4、PD-1、PD-L1、PD-1-PD-L1、PD-1-PD-L2、インターロイキン-2 (IL-2)、インドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ (IDO)、IL-10、トランスフォーミング増殖因子- β (TGF β)、T細胞免疫グロブリンおよびムチン3 (TIM3 またはHAVCR2)、ガレクチン9-TIM3、ホスファチジルセリン-TIM3、リンパ球活性化遺伝子3タンパク質 (LAG3)、MHCクラスII-LAG3、4-1BB-4-1BBリガンド、OX40-OX40リガンド、GITR、GITRリガンド-GITR、CD27、CD70-CD27、TNFRSF25、TNFRSF25-TL1A、CD40L、CD40-CD40リガンド、HVEM-LIGHT-LTA、HVEM、HVEM-BTLA、HVEM-CD160、HVEM-LIGHT、HVEM-BTLA-CD160、CD80、CD80-PDL-1、PDL2-CD80、CD244、CD48-CD244、CD244、ICOS、ICOS-I COSリガンド、B7-H3、B7-H4、VISTA、TMIGD2、HLA2-TMIGD2、BTNL2を含むブチロフィリン、シグレックファミリー、TIGITおよびPVRファミリーメンバー、KIR、ILTおよびLIR、NKG2DおよびNKG2A、MICAおよびMICB、CD244、CD28、CD86-CD28、CD86-CTLA、CD80-CD28、CD39、CD73アデノシン-CD39-CD73、CXCR4-CXCL12、ホスファチジルセリン、TIM3、ホスファチジルセリン-TIM3、SIRP A-CD47、VEGF、ニューロピリン、CD160、CD30、ならびにCD155 (例えば、CTLA-4またはPD1またはPD-L1) からなる群より選択される、請求項322記載の方法。

10

20

30

【請求項324】

前記化合物が腫瘍内に投与される、請求項317～323のいずれか一項記載の方法。

【請求項325】

それを必要とする対象に、有効量の請求項1～298のいずれか一項記載の化合物または請求項299記載の薬学的組成物を投与する工程を含む、該対象において免疫応答を誘導する方法。

【請求項326】

前記対象ががんを有する、請求項325記載の方法。

【請求項327】

前記対象が、1つまたは複数のがん療法を受けたことがあり、かつ/または受けており、かつ/または受ける予定である、請求項326記載の方法。

【請求項328】

前記がんが、黒色腫、子宮頸がん、乳がん、卵巣がん、前立腺がん、精巣がん、尿路上皮がん、膀胱がん、非小細胞肺がん、小細胞肺がん、肉腫、結腸直腸腺がん、消化管間質腫瘍、胃食道がん、結腸直腸がん、膵臓がん、腎臓がん、肝細胞がん、悪性中皮腫、白血病、リンパ腫、脊髄形成異常症候群、多発性骨髄腫、移行上皮がん、神経芽腫、形質細胞新生物、ウィルムス腫瘍、または肝細胞がんからなる群より選択される、請求項326記載

40

50

の方法。

【請求項 3 2 9】

前記がんが難治性がんである、請求項 3 2 8 記載の方法。

【請求項 3 3 0】

前記免疫応答が自然免疫応答である、請求項 3 2 5 記載の方法。

【請求項 3 3 1】

前記少なくとも 1 つまたは複数のがん療法が、手術、放射線療法、化学療法、毒素療法、免疫療法、寒冷療法、もしくは遺伝子療法、またはそれらの組合せを含む、請求項 3 2 7 記載の方法。

【請求項 3 3 2】

化学療法が、1 つまたは複数の追加の化学療法剤を投与することを含む、請求項 3 3 1 記載の方法。

【請求項 3 3 3】

前記 1 つまたは複数の追加の化学療法剤が、アルキル化剤（例えば、シスプラチン、カルボプラチン、メクロレタミン、シクロホスファミド、クロラムブシル、イホスファミド、および/またはオキサリプラチン）、代謝拮抗剤（例えば、アザチオプリンおよび/またはメルカプトプリン）、テルペノイド（例えば、ビンカルカロイドおよび/またはタキサン、例えば、ピンクリスチン、ピンブラスチン、ビノレルビン、および/またはビンデシン、タキソール、パクリタキセル、および/またはドセタキセル）、トポイソメラーゼ（例えば、1 型トポイソメラーゼおよび/または 2 型トポイソメラーゼ、例えば、イリノテカンおよび/またはトポテカンなどのカンプトテシン、アムサクリン、エトポシド、エトポシドホスフェート、および/またはテニポシド）、細胞傷害性抗生物質（例えば、アクチノマイシン、アントラサイクリン、ドキソルビシン、ダウノルビシン、バルルビシン、イダルビシン、エピルビシン、プレオマイシン、プリカマイシン、および/またはマイトマイシン）、ホルモン（例えば、黄体形成ホルモン放出ホルモンアゴニスト、例えば、ロイプロリジン、ゴセレリン、トリプトレリン、ヒストレリン、ピカルタミド、フルタミド、および/またはニルタミド）、抗体（例えば、アブシキシマブ、アダリムマブ、アレムツズマブ、アトリズマブ、バシリキシマブ、ベリムマブ、ベバシズマブ、プレツキシマブ、ベドチン、カナキヌマブ、セツキシマブ、セルトリズマブ、ペゴル、ダクリズマブ、デノスマブ、エクリズマブ、エファリズマブ、ゲムツズマブ、ゴリムマブ、ゴリムマブ、イブリツモマブ、チウキセタン、インフリキシマブ、イピリムマブ、ムロモナブ-CD3、ナタリズマブ、オフアツムマブ、オマリズマブ、パリビズマブ、パニツムアブ、ラニビズマブ、リツキシマブ、トシリズマブ、トシツモマブ、および/またはトラスツズマブ）、抗血管新生剤、サイトカイン、血栓剤、増殖阻害性物質、抗蠕虫剤、ならびに、免疫チェックポイント受容体を標的にする免疫チェックポイント阻害物質より選択され、該免疫チェックポイント受容体が、CTLA-4、PD-1、PD-L1、PD-1-PD-L1、PD-1-PD-L2、インターロイキン-2（IL-2）、インドールアミン 2,3-ジオキシゲナーゼ（IDO）、IL-10、トランスフォーミング増殖因子-β（TGFβ）、T 細胞免疫グロブリンおよびムチン 3（TIM3 または HAVCR2）、ガレクチン 9-TIM3、ホスファチジルセリン-TIM3、リンパ球活性化遺伝子 3 タンパク質（LAG3）、MHC クラス II-LAG3、4-1BB-4-1BB リガンド、OX40-OX40 リガンド、GITR、GITR リガンド-GITR、CD27、CD70-CD27、TNFRSF25、TNFRSF25-TL1A、CD40L、CD40-CD40 リガンド、HVEM-LIGHT-LTA、HVEM、HVEM-BTLA、HVEM-CD160、HVEM-LIGHT、HVEM-BTLA-CD160、CD80、CD80-PDL-1、PDL2-CD80、CD244、CD48-CD244、CD244、ICOS、ICOS-ICOS リガンド、B7-H3、B7-H4、VISTA、TMIGD2、HHLA2-TMIGD2、BTNL2 を含むブチロフィリン、シグレックファミリー、TIGIT および PVR ファミリーメンバー、KIR、ILT および LIR、NKG2D および NKG2A、MICA および MICB、CD244、CD28、CD86-CD28、CD86-CTLA、CD80-CD28、CD39、CD73 アデノシン-CD39-CD73、CXCR4-CXCL12、ホスファチジルセリン、TIM3、ホスファチジルセリン-TIM3、SIRP A-CD47、VEGF、ニューロピリン、CD160、CD30、ならびに CD155（例えば、CTL

10

20

30

40

50

A-4またはPD1またはPD-L1) からなる群より選択される、請求項332記載の方法。

【請求項334】

そのような治療を必要とする対象に、有効量の請求項1～298のいずれか一項記載の化合物または請求項299記載の薬学的組成物を投与する工程を含む、疾患の病態および/または症状および/または進行にSTINGシグナル伝達の増大(例えば、亢進)が寄与する該疾患の治療の方法。

【請求項335】

疾患の病態および/または症状および/または進行にSTINGシグナル伝達の増大(例えば、亢進)が寄与する該疾患を有する対象に、有効量の請求項1～298のいずれか一項記載の化合物または請求項299記載の薬学的組成物を投与する工程を含む、治療の方法。

【請求項336】

対象に請求項1～298のいずれか一項記載の化合物または請求項299記載の薬学的組成物を投与する工程を含み、該化合物または組成物が、疾患の病態および/または症状および/または進行にSTINGシグナル伝達の増大(例えば、亢進)が寄与する該疾患を治療するのに有効な量で投与され、それにより、該疾患が治療される、治療の方法。

【請求項337】

前記疾患ががんである、請求項334～336のいずれか一項記載の方法。

【請求項338】

前記がんが、黒色腫、子宮頸がん、乳がん、卵巣がん、前立腺がん、精巣がん、尿路上皮がん、膀胱がん、非小細胞肺がん、小細胞肺がん、肉腫、結腸直腸腺がん、消化管間質腫瘍、胃食道がん、結腸直腸がん、膵臓がん、腎臓がん、肝細胞がん、悪性中皮腫、白血病、リンパ腫、脊髄形成異常症候群、多発性骨髄腫、移行上皮がん、神経芽腫、形質細胞新生物、ウィルムス腫瘍、または肝細胞がんからなる群より選択される、請求項337記載の方法。

【請求項339】

前記がんが難治性がんである、請求項337または338記載の方法。

【請求項340】

前記化合物が、1つまたは複数の追加のがん療法と組み合わせて投与される、請求項337～339のいずれか一項記載の方法。

【請求項341】

前記1つまたは複数の追加のがん療法が、手術、放射線療法、化学療法、毒素療法、免疫療法、寒冷療法、もしくは遺伝子療法、またはそれらの組合せを含む、請求項340記載の方法。

【請求項342】

化学療法が、1つまたは複数の追加の化学療法剤を投与することを含む、請求項341記載の方法。

【請求項343】

前記1つまたは複数の追加の化学療法剤が、アルキル化剤(例えば、シスプラチン、カルボプラチン、メクロレタミン、シクロホスファミド、クロラムブシル、イホスファミド、および/またはオキサリプラチン)、代謝拮抗剤(例えば、アザチオプリンおよび/またはメルカプトプリン)、テルペノイド(例えば、ビンカアルカロイドおよび/またはタキサン、例えば、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ビンOREルビン、および/またはビンデシン、タキソール、パクリタキセル、および/またはドセタキセル)、トポイソメラーゼ(例えば、I型トポイソメラーゼおよび/または2型トポイソメラーゼ、例えば、イリノテカンおよび/またはトポテカンなどのカンプトテシン、アムサクリン、エトポシド、エトポシドホスフェート、および/またはテニポシド)、細胞傷害性抗生物質(例えば、アクチノマイシン、アントラサイクリン、ドキソルビシン、ダウノルビシン、バルルビシン、イダルビシン、エピルビシン、プレオマイシン、プリカマイシン、および/またはマイトマイシン)、ホルモン(例えば、黄体形成ホルモン放出ホルモンアゴニスト、例えば、ロイプロリジン、ゴセレリン、トリプトレリン、ヒストレリン、ピカルタミド、フルタミド

10

20

30

40

50

、および/またはニルタミド)、抗体(例えば、アブシキシマブ、アダリムマブ、アレムツズマブ、アトリズマブ、バシリキシマブ、ベリムマブ、ベバシズマブ、ブレツキシマブ、ベドチン、カナキヌマブ、セツキシマブ、セルトリズマブペゴル、ダクリズマブ、デノスマブ、エクリズマブ、エファリズマブ、ゲムツズマブ、ゴリムマブ、ゴリムマブ、イブリツモマブチウキセタン、インフリキシマブ、イピリムマブ、ムロモナブ-CD3、ナタリズマブ、オフアツムマブ、オマリズマブ、パリビズマブ、パニツムアブ、ラニビズマブ、リツキシマブ、トシリズマブ、トシツモマブ、および/またはトラスツズマブ)、抗血管新生剤、サイトカイン、血栓剤、増殖阻害性物質、抗蠕虫剤、ならびに、免疫チェックポイント受容体を標的にする免疫チェックポイント阻害物質より選択され、該免疫チェックポイント受容体が、CTLA-4、PD-1、PD-L1、PD-1-PD-L1、PD-1-PD-L2、インターロイキン-2(IL-2)、インドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ(IDO)、IL-10、トランスフォーミング増殖因子- β (TGF β)、T細胞免疫グロブリンおよびムチン3(TIM3またはHAVCR2)、ガレクチン9-TIM3、ホスファチジルセリン-TIM3、リンパ球活性化遺伝子3タンパク質(LAG3)、MHCクラスII-LAG3、4-1BB-4-1BBリガンド、OX40-OX40リガンド、GITR、GITRリガンド-GITR、CD27、CD70-CD27、TNFRSF25、TNFRSF25-TL1A、CD40L、CD40-CD40リガンド、HVEM-LIGHT-LTA、HVEM、HVEM-BTLA、HVEM-CD160、HVEM-LIGHT、HVEM-BTLA-CD160、CD80、CD80-PDL-1、PDL2-CD80、CD244、CD48-CD244、CD244、ICOS、ICOS-ICOSリガンド、B7-H3、B7-H4、VISTA、TMIGD2、HLA2-TMIGD2、BTNL2を含むブチロフィリン、シグレックファミリー、TIGITおよびPVRファミリーメンバー、KIR、ILTおよびLIR、NKG2DおよびNKG2A、MICAおよびMICB、CD244、CD28、CD86-CD28、CD86-CTLA、CD80-CD28、CD39、CD73アデノシン-CD39-CD73、CXCR4-CXCL12、ホスファチジルセリン、TIM3、ホスファチジルセリン-TIM3、SIRPA-CD47、VEGF、ニューロピリン、CD160、CD30、ならびにCD155(例えば、CTLA-4またはPD1またはPD-L1)からなる群より選択される、請求項342記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項344】

前記化合物が腫瘍内に投与される、請求項334~343のいずれか一項記載の方法。

【請求項345】

そのような治療を必要とする対象に、有効量の請求項1~298のいずれか一項記載の化合物または請求項299記載の薬学的組成物を投与する工程を含む、STINGに関連する疾患、障害、または状態の治療の方法。

【請求項346】

前記疾患、障害、または状態が、I型インターフェロン症、エカルディ-グティエール症候群(AGS)、遺伝型のループス、炎症関連障害、および関節リウマチより選択される、請求項345記載の方法。

【請求項347】

前記疾患、障害、または状態がI型インターフェロン症(例えば、乳児発症性STING関連血管炎(SAVI))である、請求項346記載の方法。

【請求項348】

前記I型インターフェロン症が乳児発症性STING関連血管炎(SAVI))である、請求項347記載の方法。

【請求項349】

前記疾患、障害、または状態がエカルディ-グティエール症候群(AGS)である、請求項346記載の方法。

【請求項350】

前記疾患、障害、または状態が遺伝型のループスである、請求項346記載の方法。

【請求項351】

前記疾患、障害、または状態が炎症関連障害である、請求項346記載の方法。

【請求項352】

前記炎症関連障害が全身性エリテマトーデスである、請求項351記載の方法。

【請求項 353】

前記対象を同定する工程をさらに含む、請求項300～352のいずれか一項記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、2018年11月19日に提出された米国特許仮出願第62/769,327号、および2019年6月14日に提出された米国特許仮出願第62/861,781号の恩典を主張し、これらの仮出願のそれぞれは参照により全体が本明細書に組み込まれる。

【0002】

技術分野

本開示は、STING (Stimulator of Interferon Gene) を阻害 (例えば、アンタゴナイズ) する化学的実体 (化合物または該化合物の薬学的に許容される塩および/もしくは水和物および/もしくは共結晶および/もしくは組合せ薬物) を特徴とする。化学的実体は、例えば、対象 (例えば、ヒト) における状態、疾患、または障害 (例えば、がん) の病態および/または症状および/または進行にSTING活性化 (例えば、STINGシグナル伝達) の増大 (例えば、亢進) が寄与する状態、疾患、または障害を治療するために有用である。本開示はまた、該化学的実体を含有する組成物、ならびに該化学的実体を使用および作製する方法を特徴とする。

【背景技術】

【0003】

背景

膜貫通タンパク質173 (TMEM173) およびMPYS/MITA/ERISとしても公知のSTINGは、ヒトにおいてTMEM173遺伝子によりコードされるタンパク質である。STINGは、自然免疫において役割を果たすことが示されている。STINGは、細胞がウイルス、マイコプラズマおよび細胞内寄生生物などの細胞内病原体に感染した場合に、I型インターフェロン産生を誘導する。STINGにより媒介されるI型インターフェロンは、オートクラインおよびパラクライン方式において局所感染から感染細胞および近くの細胞を保護する。

【0004】

STING経路はサイトゾルDNAの認識の媒介において中枢的である。この文脈において、小胞体 (ER) に局在化した膜貫通タンパク質であるSTINGは、dsDNA結合後にcGASにより産生される2',3'サイクリックGMP-AMP (以後、cGAMP) の第2のメッセンジャー受容体として作用する。加えて、STINGはまた、細菌の環状ジヌクレオチド (CDN) および小分子アゴニストに対する主要なパターン認識受容体として機能することができる。内因性または原核性CDNの認識はSTINGのカルボキシ末端ドメインを通じて進行し、該ドメインはサイトゾル中に向いており、STINGホモ二量体により形成されるV形状の結合ポケットを作製する。STINGのリガンド誘導性の活性化はゴルジへのその再局在性を誘発し、これはSTINGのTBK1との相互作用を促進するために必須のプロセスである。このタンパク質複合体は次いで転写因子IRF-3を通じてシグナル伝達を行い、I型インターフェロン (IFN) および他の共調節される抗ウイルス因子を誘導する。加えて、STINGはNF- κ BおよびMAPキナーゼの活性化を誘発することが示された。シグナル伝達の開始後、STINGは迅速に分解され、これは炎症応答の終了において重要と考えられる工程である。

【0005】

STINGの活性化亢進は、単一遺伝子性自己炎症状態のサブセット、いわゆるI型インターフェロン症に関連する。これらの疾患の例としては、TMEM173 (STINGの遺伝子名) における機能獲得型突然変異により引き起こされる、乳児発症性STING関連血管炎 (SAVI) と称される臨床症候群が挙げられる。さらに、STINGは、エカルディ-グティエール症候群 (AGS) および遺伝型のループスの病理発生に関与している。SAVIとは対照的に

10

20

30

40

50

、AGSにおける連続的な自然免疫活性化の基礎となるのは核酸代謝の調節異常である。これらの遺伝性障害とは別に、新興の証拠は、全身性エリテマトーデス、関節リウマチおよびがんなどの広範囲の炎症関連障害におけるSTINGのより一般の病原性の役割を指摘している。そのため、STINGシグナル伝達経路への小分子ベースの薬理的介入は、広範な疾患の治療のための重大な可能性を保持する。

【発明の概要】

【0006】

概要

本開示は、STING (Stimulator of Interferon Gene) を阻害 (例えば、アンタゴナイズ) する化学的実体 (化合物または該化合物の薬学的に許容される塩および/もしくは水和物および/もしくは共結晶および/もしくは組合せ薬物) を特徴とする。化学的実体は、例えば、対象 (例えば、ヒト) における状態、疾患、または障害 (例えば、がん) の病態および/または症状および/または進行にSTING活性化 (例えば、STINGシグナル伝達) の増大 (例えば、亢進) が寄与する状態、疾患、または障害を治療するために有用である。本開示はまた、該化学的実体を含有する組成物、ならびに該化学的実体を使用および作製する方法を特徴とする。

10

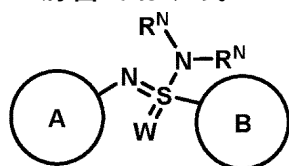
【0007】

STINGの「アンタゴニスト」としては、STINGの活性が、例えば、阻害、アゴニスト媒介性の応答の遮断もしくは減弱、分布の変更、またはその他により減少されるように、タンパク質レベルでSTINGに直接的に結合するかまたはそれを修飾する、化合物が挙げられる。STINGアンタゴニストとしては、STINGシグナル伝達に干渉するかまたはそれを阻害する、化学的実体が挙げられる。

20

【0008】

一局面では、式I:



I

30

の化合物、またはその薬学的に許容される塩が特徴とされ、式 (I) 中、A、B、W、および R^N は本明細書中のいずれかの箇所において定義される通りであり得る。

【0009】

一局面では、本明細書に記載の化学的実体 (例えば、本明細書中で包括的もしくは具体的に記載される化合物またはその薬学的に許容される塩またはそれを含有する組成物) と、1つまたは複数の薬学的に許容される賦形剤とを含む、薬学的組成物が特徴とされる。

【0010】

一局面では、STINGを本明細書に記載の化学的実体 (例えば、本明細書中に包括的もしくは具体的に記載される化合物またはその薬学的に許容される塩またはそれを含有する組成物) と接触させる工程を含む、STING活性を阻害 (例えば、アンタゴナイズ) するための方法が特徴とされる。方法は、インビトロの方法、例えば、STINGを含む1つまたは複数の細胞 (例えば、自然免疫細胞、例えば、肥満細胞、マクロファージ、樹状細胞 (DC)、およびナチュラルキラー細胞) を含む試料を、化学的実体と接触させるインビトロの方法を含む。方法は、インビボの方法、例えば、疾患の病態および/または症状および/または進行にSTINGシグナル伝達の増大 (例えば、亢進) が寄与する疾患を有する対象 (例えば、ヒト) に化学的実体を投与するインビボの方法をさらに含むことができる。

40

【0011】

一局面では、STINGをアンタゴナイズすることにより寛解される状態、疾患、または障害を治療する方法、例えば、対象 (例えば、ヒト) における状態、疾患、または障害 (例

50

例えば、がん)の病態および/または症状および/または進行にSTING活性化(例えば、STINGシグナル伝達)の増大(例えば、亢進)が寄与する状態、疾患、または障害を治療する方法が特徴とされる。方法は、そのような治療を必要とする対象に、有効量の本明細書に記載の化学的実体(例えば、本明細書中に包括的もしくは具体的に記載される化合物またはその薬学的に許容される塩またはそれを含有する組成物)を投与する工程を含む。

【0012】

別の局面では、そのような治療を必要とする対象に、有効量の本明細書に記載の化学的実体(例えば、本明細書中に包括的もしくは具体的に記載される化合物またはその薬学的に許容される塩またはそれを含有する組成物)を投与する工程を含む、がんを治療する方法が特徴とされる。

10

【0013】

さらなる局面では、他のSTING関連状態、例えば、I型インターフェロン症(例えば、乳児発症性STING関連血管炎(SAVI))、エカルディ-グティエール症候群(AGS)、遺伝型のループス、ならびに全身性エリテマトーデスおよび関節リウマチなどの炎症関連障害を治療する方法が特徴とされる。方法は、そのような治療を必要とする対象に、有効量の本明細書に記載の化学的実体(例えば、本明細書中に包括的もしくは具体的に記載される化合物またはその薬学的に許容される塩またはそれを含有する組成物)を投与する工程を含む。

【0014】

別の局面では、それを必要とする対象に、有効量の本明細書に記載の化学的実体(例えば、本明細書中に包括的もしくは具体的に記載される化合物またはその薬学的に許容される塩またはそれを含有する組成物)を投与する工程を含む、対象においてSTING依存性のI型インターフェロン産生を抑制する方法が特徴とされる。

20

【0015】

さらなる局面では、疾患の病態および/または症状および/または進行にSTING活性化(例えば、STINGシグナル伝達)の増大(例えば、亢進)が寄与する疾患を治療する方法が特徴とされる。方法は、そのような治療を必要とする対象に、有効量の本明細書に記載の化学的実体(例えば、本明細書中に包括的もしくは具体的に記載される化合物またはその薬学的に許容される塩またはそれを含有する組成物)を投与する工程を含む。

【0016】

別の局面では、対象に、有効量の本明細書に記載の化学的実体(例えば、本明細書中に包括的もしくは具体的に記載される化合物またはその薬学的に許容される塩またはそれを含有する組成物)を投与する工程を含み、対象が、疾患の病態および/または症状および/または進行にSTING活性化(例えば、STINGシグナル伝達)の増大(例えば、亢進)が寄与する疾患を有する(または有する素因がある)、治療の方法が特徴とされる。

30

【0017】

さらなる局面では、治療の方法は対象に本明細書に記載の化学的実体(例えば、本明細書中に包括的もしくは具体的に記載される化合物またはその薬学的に許容される塩またはそれを含有する組成物)を投与する工程を含み、化学的実体が、疾患の病態および/または症状および/または進行にSTING活性化(例えば、STINGシグナル伝達)の増大(例えば、亢進)が寄与する疾患を治療するのに有効な量で投与され、それにより、疾患が治療される。

40

【0018】

複数の態様は、以下の特徴のうちの1つまたは複数を含むことができる。

【0019】

化学的実体は、1つまたは複数の追加の治療剤および/またはレジメンと組み合わせて投与することができる。例えば、方法は、1つまたは複数(例えば、2、3、4、5、6、またはそれ以上)の追加の剤を投与する工程をさらに含むことができる。

【0020】

化学的実体は、他のSTING関連状態、例えば、I型インターフェロン症(例えば、乳児発

50

症性STING関連血管炎（SAVI））、エカルディ-グティエール症候群（AGS）、遺伝型のループス、ならびに全身性エリテマトーデスおよび関節リウマチなどの炎症関連障害を治療するために有用な1つまたは複数の追加の治療剤および/またはレジメンと組み合わせて投与することができる。

【0021】

化学的実体は、1つまたは複数の追加のがん療法（例えば、手術、放射線療法、化学療法、毒素療法、免疫療法、寒冷療法、もしくは遺伝子療法、またはそれらの組合せ、例えば、1つまたは複数（例えば、2、3、4、5、6つ、またはそれ以上）の追加の化学療法剤を投与することを含む化学療法と組み合わせて投与することができる。追加の化学療法剤の非限定的な例は、アルキル化剤（例えば、シスプラチン、カルボプラチン、メクロレタミン、シクロホスファミド、クロラムブシル、イホスファミド、および/またはオキサリプラチン）、代謝拮抗剤（例えば、アザチオプリンおよび/またはメルカプトプリン）、テルペノイド（例えば、ビンカアルカロイドおよび/またはタキサン、例えば、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ビノレルビン、および/またはビンデシン タキソール、パクリタキセル、および/またはドセタキセル）、トポイソメラーゼ（例えば、I型トポイソメラーゼおよび/または2型トポイソメラーゼ、例えば、イリノテカンおよび/またはトポテカンなどのカンプトテシン、アムサクリン、エトポシド、エトポシドホスフェート、および/またはテニポシド）、細胞傷害性抗生物質（例えば、アクチノマイシン、アントラサイクリン、ドキソルビシン、ダウノルビシン、バルルビシン、イダルビシン、エピルビシン、ブレオマイシン、プリカマイシン、および/またはマイトマイシン）、ホルモン（例えば、黄体形成ホルモン放出ホルモンアゴニスト、例えば、ロイプロリジン（leuprolidine）、ゴセレリン、トリプトレリン、ヒストレリン、ピカルタミド、フルタミド、および/またはニルタミド）、抗体（例えば、アブシキシマブ、アダリムマブ、アレムツズマブ、アトリズマブ、バシリキシマブ、ベリムマブ、ベバシズマブ、プレツキシマブベドチン、カナキヌマブ、セツキシマブ、セルトリズマブペゴル、ダクリズマブ、デノスマブ、エクリズマブ、エファリズマブ、ゲムツズマブ、ゴリムマブ、ゴリムマブ、イブリツモマブチウキセタン、インフリキシマブ、イピリムマブ、ムロモナブ-CD3、ナタリズマブ、オフアツムマブ、オマリズマブ、パリビズマブ、パニツムアブ、ラニビズマブ、リツキシマブ、トシリズマブ、トシツモマブ、および/またはトラスツズマブ）、抗血管新生剤、サイトカイン、血栓剤、増殖阻害性物質、抗蠕虫剤、ならびに、免疫チェックポイント受容体を標的にする免疫チェックポイント阻害物質より選択され、該免疫チェックポイント受容体は、CTLA-4、PD-1、PD-L1、PD-1-PD-L1、PD-1-PD-L2、インターロイキン-2（IL-2）、インドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ（IDO）、IL-10、トランスフォーミング増殖因子-β（TGFβ）、T細胞免疫グロブリンおよびムチン3（TIM3またはHAVCR2）、ガレクチン9-TIM3、ホスファチジルセリン-TIM3、リンパ球活性化遺伝子3タンパク質（LAG3）、MHCクラスII-LAG3、4-1BB-4-1BBリガンド、OX40-OX40リガンド、GITR、GITRリガンド-GITR、CD27、CD70-CD27、TNFRSF25、TNFRSF25-TL1A、CD40L、CD40-CD40リガンド、HVEM-LIGHT-LTA、HVEM、HVEM-BTLA、HVEM-CD160、HVEM-LIGHT、HVEM-BTLA-CD160、CD80、CD80-PDL-1、PDL2-CD80、CD244、CD48-CD244、CD244、ICOS、ICOS-ICOSリガンド、B7-H3、B7-H4、VISTA、TMIGD2、HHLA2-TMIGD2、BTNL2を含むブチロフィリン、シグレックファミリー、TIGITおよびPVRファミリーメンバー、KIR、ILTおよびLIR、NKG2DおよびNKG2A、MICAおよびMICB、CD244、CD28、CD86-CD28、CD86-CTLA、CD80-CD28、CD39、CD73アデノシン-CD39-CD73、CXC R4-CXCL12、ホスファチジルセリン、TIM3、ホスファチジルセリン-TIM3、SIRPA-CD47、VEGF、ニューロピリン、CD160、CD30、ならびにCD155（例えば、CTLA-4またはPD1またはPD-L1）からなる群より選択される。

【0022】

対象はがんを有することができ、例えば、対象は、1つまたは複数のがん療法を受けたことがあり、かつ/または受けており、かつ/または受ける予定である。

【0023】

がんの非限定的な例としては、黒色腫、子宮頸がん、乳がん、卵巣がん、前立腺がん、精巣がん、尿路上皮がん、膀胱がん、非小細胞肺がん、小細胞肺がん、肉腫、結腸直腸腺がん、消化管間質腫瘍、胃食道がん、結腸直腸がん、脾臓がん、腎臓がん、肝細胞がん（hepatocellular cancer）、悪性中皮腫、白血病、リンパ腫、脊髄形成異常症候群、多発性骨髄腫、移行上皮がん、神経芽腫、形質細胞新生物、ウィルムス腫瘍、または肝細胞がん（hepatocellular carcinoma）が挙げられる。ある特定の態様では、がんは難治性がんであり得る。

【0024】

化学的実体は腫瘍内に投与され得る。

10

【0025】

前記方法は、対象を同定する工程をさらに含むことができる。

【0026】

他の態様としては、詳細な説明および/または請求項に記載のものが挙げられる。

【0027】

追加の定義

本明細書に記載される開示の理解を促すために、多数の追加の用語が以下において定義される。一般に、本明細書において使用される学術用語ならびに本明細書に記載の有機化学、医薬品化学、および薬理学における実験室手順は、当技術分野において周知かつ一般的に用いられるものである。他に定義されなければ、本明細書において使用される全ての科学技術用語は、一般に、本開示が属する技術分野の当業者により一般的に理解されるものと同じ意味を有する。本明細書および添付物の全体を通じて言及される特許、出願、出願公開、および他の刊行物のそれぞれは、参照により全体が本明細書に組み込まれる。

20

【0028】

本明細書において使用される場合、「STING」という用語は、核酸、ポリヌクレオチド、オリゴヌクレオチド、センスおよびアンチセンスポリヌクレオチド鎖、相補的配列、ペプチド、ポリペプチド、タンパク質、相同的および/またはオルソロガスSTING分子、アイソフォーム、前駆体、突然変異体、バリエーション、誘導体、スプライスバリエーション、アレール、異なる種、ならびにこれらの活性断片を含むことが意味されるがそれに限定されるわけではない。

30

【0029】

製剤、組成物、または構成要素に関する「許容される」という用語は、本明細書において使用される場合、治療されている対象の全般的健康に対して持続性の有害効果を有しないことを意味する。

【0030】

「API」は活性の薬学的構成要素を指す。

【0031】

「有効量」または「治療有効量」という用語は、本明細書において使用される場合、治療されている疾患または状態の症状のうちの1つまたは複数を何らかの程度まで緩和する投与されている化学的実体の十分な量を指す。結果は、疾患の徴候、症状、もしくは原因の低減および/もしくは緩和、または生物学的システムの任意の他の所望の変更を含む。例えば、治療的使用のための「有効量」は、疾患症状における臨床的に有意な減少を提供するために要求される本明細書に開示されるような化合物を含む組成物の量である。任意の個々の症例における適切な「有効」量は、用量漸増研究などの任意の好適な技術を使用して決定される。

40

【0032】

「賦形剤」または「薬学的に許容される賦形剤」という用語は、液体もしくは固体充填剤、希釈剤、担体、溶媒、または被包装材料などの薬学的に許容される材料、組成物、または媒体を意味する。一態様では、各成分は、薬学的製剤の他の構成要素と適合性であり、かつ合理的なベネフィット/リスク比に見合う過度の毒性、刺激、アレルギー応答、免疫原

50

性、または他の問題もしくは合併症なしでヒトおよび動物の組織または臓器と接触させて使用するために好適であるという意味で「薬学的に許容される」。例えば、Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 21st ed.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, 2005; Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th ed.; Rowe et al., Eds.; The Pharmaceutical Press and the American Pharmaceutical Association: 2009; Handbook of Pharmaceutical Additives, 3rd ed.; Ash and Ash Eds.; Gower Publishing Company: 2007; Pharmaceutical Preformulation and Formulation, 2nd ed.; Gibson Ed.; CRC Press LLC: Boca Raton, FL, 2009を参照。

【0033】

「薬学的に許容される塩」という用語は、顕著な刺激をそれが投与される生物に対して引き起こさずかつ化合物の生物学的活性および特性を妨げない化合物の製剤を指す。ある特定の事例では、薬学的に許容される塩は、本明細書に記載の化合物を、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、およびサリチル酸などの酸と反応させることにより得られる。一部の事例では、薬学的に許容される塩は、本明細書に記載の酸性基を有する化合物を塩基と反応させて、塩、例えば、アンモニウム塩、アルカリ金属塩、例えば、ナトリウムもしくはカリウム塩、アルカリ土類金属塩、例えば、カルシウムもしくはマグネシウム塩、有機塩基、例えば、ジシクロヘキシルアミン、N-メチル-D-グルカミン、トリス（ヒドロキシメチル）メチルアミンの塩、およびアミノ酸、例えば、アルギニン、およびリジンなどとの塩などを形成させること、または以前に決定された他の方法により得られる。薬理学的に許容される塩は、医薬において使用できる限り、特に限定されない。本明細書に記載の化合物が塩基と共に形成する塩の例としては、無機塩基、例えば、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウム、およびアルミニウムとのその塩、有機塩基、例えば、メチルアミン、エチルアミンおよびエタノールアミンとのその塩、塩基性アミノ酸、例えば、リジンおよびオルニチンとのその塩、ならびにアンモニウム塩が挙げられる。塩は酸付加塩であってもよく、これは、鉱酸、例えば、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、硫酸、硝酸、およびリン酸、有機酸、例えば、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、マレイン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、メタンスルホン酸、およびエタンスルホン酸、酸性アミノ酸、例えば、アスパラギン酸およびグルタミン酸との酸付加塩により特に例示される。

【0034】

「薬学的組成物」という用語は、他の化学成分（本明細書において総称的に「賦形剤」と称される）、例えば、担体、安定化剤、希釈剤、分散剤、懸濁化剤、および/または増粘剤との本明細書に記載の化合物の混合物を指す。薬学的組成物は、生物への化合物の投与を促す。化合物を投与する複数の技術が当技術分野において存在し、これには直腸、経口、静脈内、エアロゾル、非経口、眼、肺、および外用投与が含まれるがそれに限定されるわけではない。

【0035】

「対象」という用語は動物を指し、動物としては、霊長動物（例えば、ヒト）、サル、ウシ、ブタ、ヒツジ、ヤギ、ウマ、イヌ、ネコ、ウサギ、ラット、またはマウスが挙げられるがそれに限定されるわけではない。「対象」および「患者」という用語は、例えば、ヒトなどの哺乳動物対象への言及において本明細書において交換可能に使用される。

【0036】

疾患または障害の治療の文脈における「治療する（treat）」、「治療する（treating）」、および「治療」という用語は、障害、疾患、もしくは状態、もしくは該障害、疾患、もしくは状態に関連する症状のうちの1つもしくは複数の緩和もしくは妨げることを含むか、または疾患、障害、もしくは状態もしくはそれらの1つもしくは複数の症状の進行、拡大、もしくは悪化を緩慢化させることを含むことが意味される。「がんの治療」は、以下の効果のうちの1つまたは複数の指す：(1) (i) 減速および (ii) 完全な成長

10

20

30

40

50

停止を含む、腫瘍成長の何らかの程度までの阻害、(2) 腫瘍細胞の数の低減、(3) 腫瘍サイズの維持、(4) 腫瘍サイズの低減、(5) (i) 低減、(ii) 減速、もしくは (iii) 完全な予防を含む、末梢臓器への腫瘍細胞浸潤の阻害、(6) (i) 低減、(ii) 減速、もしくは (iii) 完全な予防を含む、転移の阻害、(7) (i) 腫瘍サイズの維持、(ii) 腫瘍サイズの低減、(iii) 腫瘍の成長の緩慢化、(iv) 浸潤の低減、緩慢化、もしくは予防を結果としてもたらし得る、抗腫瘍免疫応答の増進、ならびに/または (8) 障害に関連する1つもしくは複数の症状の重症度もしくは数の何らかの程度までの軽減。

【0037】

「ハロ」という用語は、フルオロ (F)、クロロ (Cl)、ブロモ (Br)、またはヨード (I) を指す。

10

【0038】

「アルキル」という用語は、直鎖または分岐鎖であってもよい、指し示される数の炭素原子を含有する炭化水素鎖を指す。例えば、C₁~10は、基がその中に1~10個（両端の数字を含む）の炭素原子を有してもよいことを指し示す。非限定的な例としては、メチル、エチル、イソプロピル、tert-ブチル、n-ヘキシルが挙げられる。

【0039】

「ハロアルキル」という用語は、1つまたは複数の水素原子が、独立して選択されるハロで置き換えられたアルキルを指す。

【0040】

「アルコキシ」という用語は-O-アルキルラジカル（例えば、-OCH₃）を指す。

20

【0041】

「アルキレン」という用語は二価アルキル（例えば、-CH₂-）を指す。

【0042】

「アルケニル」という用語は、1つまたは複数の炭素-炭素二重結合を有する直鎖または分岐鎖であってもよい炭化水素鎖を指す。アルケニル部分は、指し示される数の炭素原子を含有する。例えば、C₂~6は、基がその中に2~6個（両端の数字を含む）の炭素原子を有してもよいことを指し示す。

【0043】

「アルキニル」という用語は、1つまたは複数の炭素-炭素三重結合を有する直鎖または分岐鎖であってもよい炭化水素鎖を指す。アルキニル部分は、指し示される数の炭素原子を含有する。例えば、C₂~6は、基がその中に2~6個（両端の数字を含む）の炭素原子を有してもよいことを指し示す。

30

【0044】

「アリール」という用語は、系中の少なくとも1つの環が芳香族であり（例えば、6炭素の単環式、10炭素の二環式、または14炭素の三環式芳香族環系）、かつ各環の0、1、2、3、または4個の原子が置換基により置換されていてもよい、6~20個の炭素の単環式、二環式、三環式、または多環式基を指す。アリール基の例としては、フェニル、ナフチル、およびテトラヒドロナフチルなどが挙げられる。

【0045】

「シクロアルキル」という用語は、本明細書において使用される場合、3~20個の環炭素、好ましくは3~16個の環炭素、より好ましくは3~12個の環炭素または3~10個の環炭素または3~6個の環炭素を有する環状炭化水素基を含み、シクロアルキル基は置換されていてもよい。シクロアルキル基の例としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、およびシクロオクチルが挙げられるがそれ限定されるわけではない。シクロアルキルは、複数の縮合および/または架橋環を含んでもよい。縮合/架橋シクロアルキルの非限定的な例としては、ビスシクロ [1.1.0] ブタン、ビスシクロ [2.1.0] ペンタン、ビスシクロ [1.1.1] ペンタン、ビスシクロ [3.1.0] ヘキサン、ビスシクロ [2.1.1] ヘキサン、ビスシクロ [3.2.0] ヘプタン、ビスシクロ [4.1.0] ヘプタン、ビスシクロ [2.2.1] ヘプタン、ビスシクロ [3.1.1] ヘプタン、ビスシクロ [4.2.0] オクタン、ビスシクロ [3.2.1] オクタン、およびビスシクロ [2.2.2] オクタン

40

50

などが挙げられる。シクロアルキルとしてはまた、スピロ環式環（例えば、2つの環がただ1つの原子を通じて接続されたスピロ環式二環）が挙げられる。スピロ環式シクロアルキルの非限定的な例としては、スピロ [2.2] ペンタン、スピロ [2.5] オクタン、スピロ [3.5] ノナン、スピロ [3.5] ノナン、スピロ [3.5] ノナン、スピロ [4.4] ノナン、スピロ [2.6] ノナン、スピロ [4.5] デカン、スピロ [3.6] デカン、およびスピロ [5.5] ウンデカンなどが挙げられる。

【0046】

「シクロアルケニル」という用語は、本明細書において使用される場合、3～20個の環炭素、好ましくは3～16個の環炭素、より好ましくは3～12個の環炭素または3～10個の環炭素または3～6個の環炭素を有する部分的に不飽和の環状炭化水素基を含み、シクロアルケニル基は置換されていてもよい。シクロアルケニル基の例としては、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘプテニル、およびシクロオクテニルが挙げられるがそれ限定されるわけではない。シクロアルケニル基は任意の飽和度を有してもよいが、但し、環系中の環のいずれも芳香族ではなく、かつシクロアルケニル基は全体的に完全には飽和していない。シクロアルケニルは、複数の縮合環および/または架橋環および/またはスピロ環式環を含んでもよい。

10

【0047】

「ヘテロアリアル」という用語は、本明細書において使用される場合、5～20個の環原子、代替的に5、6、9、10、または14個の環原子を有し、かつ環式アレイ中で共有された6、10、または14個のπ電子を有する単環式、二環式、三環式、または多環式基を意味し、系中の少なくとも1つの環が芳香族であり（但し、ヘテロ原子を含有する環、例えば、テトラヒドロイソキノリニル、例えば、テトラヒドロキノリルである必要はない）、かつ系中の少なくとも1つの環が、N、O、およびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択される1つまたは複数のヘテロ原子を含有する。ヘテロアリアル基は、非置換であってもよいが、または1つもしくは複数の置換基で置換されていてもよい。ヘテロアリアルの例としては、チエニル、ピリジニル、フリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、ピロリル、イミダゾリル、トリアゾリル、チオジアゾリル、ピラゾリル、イソキサゾリル、チアジアゾリル、ピラニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、トリアジニル、チアゾリルベンゾチエニル、ベンゾオキサジアゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾトリアロリル、シンノリニル、インダゾリル、インドリル、イソキノリニル、イソチアゾリル、ナフチリジニル、プリニル、チエノピリジニル、ピリド [2,3-d] ピリミジニル、ピロロ [2,3-b] ピリジニル、キナゾリニル、キノリニル、チエノ [2,3-c] ピリジニル、ピラゾロ [3,4-b] ピリジニル、ピラゾロ [3,4-c] ピリジニル、ピラゾロ [4,3-c] ピリジン、ピラゾロ [4,3-b] ピリジニル、テトラゾリル、クロマン、2,3-ジヒドロベンゾ [b] [1,4] ジオキシシン、ベンゾ [d] [1,3] ジオキソール、2,3-ジヒドロベンゾフラン、テトラヒドロキノリン、2,3-ジヒドロベンゾ [b] [1,4] オキサチイン、イソインドリン、およびその他が挙げられる。一部の態様では、ヘテロアリアルは、チエニル、ピリジニル、フリル、ピラゾリル、イミダゾリル、イソインドリニル、ピラニル、ピラジニル、およびピリミジニルより選択される。

20

30

【0048】

「ヘテロシクリル」という用語は、単環式の場合に1～3個のヘテロ原子、二環式の場合に1～6個のヘテロ原子、または三環式もしくは多環式の場合に1～9個のヘテロ原子を有する3～16個の環原子を有する、単環式、二環式、三環式、または多環式の非芳香族環系（例えば、5～8員の単環式、8～12員の二環式、または11～14員の三環式環系）を指し、該ヘテロ原子が、O、N、またはSより選択され（例えば、炭素原子および単環式、二環式、または三環式の場合にN、O、またはS(O)₀₋₂のそれぞれ1～3、1～6、または1～9個のヘテロ原子）、各環の0、1、2または3個の原子が置換基により置換されていてもよい。ヘテロシクリル基の例としては、ピペラジニル、ピロリジニル、ジオキサニル、モルホリニル、およびテトラヒドロフラニルなどが挙げられる。ヘテロシクリルは、複数の縮合環および架橋環を含んでもよい。縮合/架橋ヘテロシクリル (heterocycl

40

50

yl) の非限定的な例としては、2-アザビシクロ [1.1.0] ブタン、2-アザビシクロ [2.1.0] ペンタン、2-アザビシクロ [1.1.1] ペンタン、3-アザビシクロ [3.1.0] ヘキサン、5-アザビシクロ [2.1.1] ヘキサン、3-アザビシクロ [3.2.0] ヘプタン、オクタヒドロシクロペンタ [c] ピロール、3-アザビシクロ [4.1.0] ヘプタン、7-アザビシクロ [2.2.1] ヘプタン、6-アザビシクロ [3.1.1] ヘプタン、7-アザビシクロ [4.2.0] オクタン、2-アザビシクロ [2.2.2] オクタン、3-アザビシクロ [3.2.1] オクタン、2-オキサビシクロ [1.1.0] ブタン、2-オキサビシクロ [2.1.0] ペンタン、2-オキサビシクロ [1.1.1] ペンタン、3-オキサビシクロ [3.1.0] ヘキサン、5-オキサビシクロ [2.1.1] ヘキサン、3-オキサビシクロ [3.2.0] ヘプタン、3-オキサビシクロ [4.1.0] ヘプタン、7-オキサビシクロ [2.2.1] ヘプタン、6-オキサビシクロ [3.1.1] ヘプタン、7-オキサビシクロ [4.2.0] オクタン、2-オキサビシクロ [2.2.2] オクタン、および3-オキサビシクロ [3.2.1] オクタンなどが挙げられる。ヘテロシクリルとしてはまた、スピロ環式環（例えば、2つの環がただ1つの原子を通じて接続されたスピロ環式二環）が挙げられる。スピロ環式ヘテロシクリルの非限定的な例としては、2-アザスピロ [2.2] ペンタン、4-アザスピロ [2.5] オクタン、1-アザスピロ [3.5] ノナン、2-アザスピロ [3.5] ノナン、7-アザスピロ [3.5] ノナン、2-アザスピロ [4.4] ノナン、6-アザスピロ [2.6] ノナン、1,7-ジアザスピロ [4.5] デカン、7-アザスピロ [4.5] デカン、2,5-ジアザスピロ [3.6] デカン、3-アザスピロ [5.5] ウンデカン、2-オキサスピロ [2.2] ペンタン、4-オキサスピロ [2.5] オクタン、1-オキサスピロ [3.5] ノナン、2-オキサスピロ [3.5] ノナン、7-オキサスピロ [3.5] ノナン、2-オキサスピロ [4.4] ノナン、6-オキサスピロ [2.6] ノナン、1,7-ジオキサスピロ [4.5] デカン、2,5-ジオキサスピロ [3.6] デカン、1-オキサスピロ [5.5] ウンデカン、3-オキサスピロ [5.5] ウンデカン、および3-オキサ-9-アザスピロ [5.5] ウンデカンなどが挙げられる。

10

20

30

40

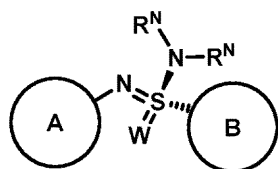
50

【0049】

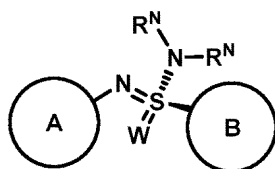
加えて、本態様の化合物を構成する原子は、そのような原子の全ての同位体形態を含むことが意図される。同位体は、本明細書において使用される場合、同じ原子数を有するが異なる質量数を有する原子を含む。非限定的に一般の例として、水素の同位体としてはトリチウムおよび重水素が挙げられ、炭素の同位体としては ^{13}C および ^{14}C が挙げられる。

【0050】

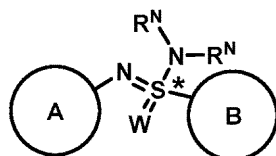
本明細書に記載の式の非限定的な例示される化合物は、ステレオジェニックな硫黄原子および任意で1つまたは複数のステレオジェニック炭素原子を含む。本開示は、立体異性体混合物（例えば、エナンチオマーのラセミ混合物、ジアステレオマーの混合物）の例を提供する。本開示はまた、前記立体異性体混合物の個々の成分を分離する（例えば、ラセミ混合物のエナンチオマーを分解する）方法を記載および例示する。ステレオジェニックな硫黄原子のみを含有する化合物の場合、分解されたエナンチオマーは、2つの以下のフォーマット:式A/B（ハッシュおよびソリッドウェッジ三次元表現）、ならびに式C（*で標識されたステレオジェニックな硫黄を有する「フラット構造」のうちの一方を使用して図式的に描写される。



式 A



式 B



式 C

10

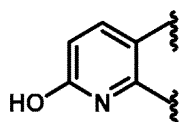
【0051】

ラセミ混合物の分解を示す反応スキームにおいて、式A/BおよびCは、構成要素エナンチオマーがエナンチオピュアな純粋な形態（約98%またはより高いee）で分解されたことを伝えることのみが意図される。式A/Bフォーマットを使用する分解生成物を示すスキームは、絶対配置および溶出の順序の間のいかなる相関も開示または含意することを意図しない。以下の表に示される化合物の一部は、式A/Bフォーマットを使用して図式的に表される。

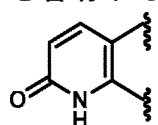
20

【0052】

加えて、本明細書に包括的または具体的に開示される化合物は、全ての互変異型を含むことが意図される。そのため、例として、部分：



を含有する化合物は、部分：



30

を含有する互変異型を包含する。同様に、ヒドロキシルで置換されていてもよいと記載されるピリジニルまたはピリミジニル部分は、ピリドンまたはピリミドン互変異型を包含する。

【0053】

本発明の1つまたは複数の態様の詳細は、添付の図面および以下の説明に示される。本発明の他の特徴および利点は、説明および図面から、ならびに請求項から明らかであろう。

【発明を実施するための形態】

40

【0054】

詳細な説明

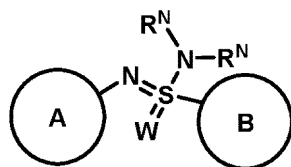
本開示は、STING (Stimulator of Interferon Gene) を阻害（例えば、アンタゴナイズ）する化学的実体（例えば、化合物または該化合物の薬学的に許容される塩、および/または水和物、および/または共結晶、および/または組合せ薬物）を特徴とする。化学的実体は、例えば、対象（例えば、ヒト）における状態、疾患、または障害（例えば、がん）の病態および/または症状および/または進行にSTING活性化（例えば、STINGシグナル伝達）の増大（例えば、亢進）が寄与する状態、疾患、または障害を治療するために有用である。本開示はまた、該化学的実体を含有する組成物、ならびに該化学的実体を使用および作製する方法を特徴とする。

50

【 0 0 5 5 】

式Iの化合物

一局面では、式I:



の化合物であって、

式I中、

Aは、

(i) 5～6個の環原子を含むヘテロアリアルであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、S、およびS(O)₂からなる群より独立して選択され、かつ1～5個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CR¹、およびCR³からなる群より独立して選択され、但し、少なくとも1つの環原子がR¹で置換されている、ヘテロアリアル、ならびに

(ii) 7～20個の環原子を含むヘテロアリアルであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつ3～19個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂からなる群より独立して選択される、ヘテロアリアル

からなる群より選択され、

B、およびR^Nの各出現は、以下の(A)および(B)にしたがって定義され:

(A)

Bは、

- (a) 1～6個のR^aで置換されていてもよいC_{1~15}アルキル、
- (b) 1～4個のR^bで置換されていてもよいC_{3~20}シクロアルキル、
- (c) 1～4個のR^cで置換されているフェニル、
- (d) 1～4個のR^cで置換されていてもよいC_{8~20}アリアル、
- (e) 5～20個の環原子を含むヘテロアリアルであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1～4個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい、ヘテロアリアル、または
- (f) 3～16個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、ヘテロシクリル

であり、

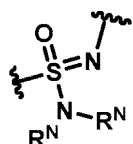
各R^Nは独立して、

- (i) H、
- (ii) 1～3個のR^aで置換されていてもよいC_{1~6}アルキル、
- (iii) 1～3個のR^aで置換されていてもよいC_{3~6}シクロアルキル、
- (iv) -C(O)(C_{1~4}アルキル)、および
- (v) -C(O)O(C_{1~4}アルキル)、

であり、

(B)

Bおよび1つのR^Nは、それぞれが結合した原子と一緒にあって、5～20個の環原子を含む環を形成し、環は、(a) N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}よりそれぞれが独立して選択される0～4個の環ヘテロ原子(



部分におけるヘテロ原子に加えて) と、(b) 2～17個の環炭素原子であって、これらの環炭素原子のそれぞれが、

- (i) H、
 - (ii) オキシ、
 - (iii) ハロ、
 - (iv) ヒドロキシ、
 - (v) C₁～6アルキル、
 - (vi) C₁～6ハロアルキル、
 - (vii) 1～3個のR^cで置換されていてもよいC₆～10アリール、
 - (viii) 5～20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環炭素原子が、1～4個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい、ヘテロアリール、
 - (ix) 3～16個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、ヘテロシクリル、ならびに
 - (x) 1～4個のR^bで置換されていてもよいC₃～20シクロアルキル
- より独立して選択される1～2個の置換基で置換されていてもよい、2～17個の環炭素原子とを含み、かつ
- 残りのR^NはHまたはC₁～6アルキルである、
- Wは、O、NH、またはN(R^d)であり、
- R¹は、

- (i) - (U¹)_q-U²であって、
 - ・ qが0もしくは1であり、
 - ・ U¹が、1～6個のR^aで置換されていてもよいC₁～6アルキレンであり、かつ
 - ・ U²が、
 - (a) 1～4個のR^bで置換されていてもよいC₃～12シクロアルキル、
 - (b) 1～4個のR^cで置換されていてもよいC₆～10アリール、
 - (c) 5～20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～4個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい、ヘテロアリール、もしくは
 - (d) 3～12個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、ヘテロシクリル
- である、
- (U¹)_q-U²、
- または
- (ii) 1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～10アルキル
- であり、
- R²の各出現は、

- (i) 1～4個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～6アルキル、
- (ii) C₃～6シクロアルキル、

(iii) 3～10個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択される、ヘテロシクリル、

(iv) -C(O)(C_{1～4}アルキル)、

(v) -C(O)O(C_{1～4}アルキル)、

(vi) -CON(R')(R'')、

(vii) -S(O)_{1～2}(NR'R'')、

(viii) -S(O)_{1～2}(C_{1～4}アルキル)、

(ix) -OH、ならびに

(x) C_{1～4}アルコキシ

10

からなる群より独立して選択され、

R³の各出現は、ハロ、シアノ、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～4}アルコキシ、C_{1～4}ハロアルコキシ、-S(O)_{1～2}(C_{1～4}アルキル)、-NR^eR^f、-OH、オキソ、-S(O)_{1～2}(NR'R'')、-C_{1～4}チオアルコキシ、-NO₂、-C(=O)(C_{1～4}アルキル)、-C(=O)O(C_{1～4}アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R')(R'')からなる群より独立して選択され、

R^aの各出現は、-OH、-F、-Cl、-Br、-NR^eR^f、C_{1～4}アルコキシ、C_{1～4}ハロアルコキシ、-C(=O)O(C_{1～4}アルキル)、-C(=O)(C_{1～4}アルキル)、-C(=O)OH、-CON(R')(R'')、-S(O)_{1～2}(NR'R'')、-S(O)_{1～2}(C_{1～4}アルキル)、シアノ、および、1～4個の独立して選択されるC_{1～4}アルキルで置換されていてもよいC_{3～6}シクロアルキルからなる群より独立して選択され、

20

R^bの各出現は、1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC_{1～10}アルキル、C_{1～4}ハロアルキル、-OH、オキソ、-F、-Cl、-Br、-NR^eR^f、C_{1～4}アルコキシ、C_{1～4}ハロアルコキシ、-C(=O)(C_{1～4}アルキル)、-C(=O)O(C_{1～4}アルキル)、-C(=O)OH、-C(=O)N(R')(R'')、-S(O)_{1～2}(NR'R'')、-S(O)_{1～2}(C_{1～4}アルキル)、シアノ、および-L¹-L²-R^hからなる群より独立して選択され、

R^cの各出現は、

(a) ハロ、

(b) シアノ、

(c) 1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC_{1～10}アルキル、

(d) C_{2～6}アルケニル、

(e) C_{2～6}アルキニル、

(g) C_{1～4}アルコキシ、

(h) C_{1～4}ハロアルコキシ、

(i) -S(O)_{1～2}(C_{1～4}アルキル)、

(j) -NR^eR^f、

(k) -OH、

(l) -S(O)_{1～2}(NR'R'')、

(m) -C_{1～4}チオアルコキシ、

(n) -NO₂、

(o) -C(=O)(C_{1～4}アルキル)、

(p) -C(=O)O(C_{1～4}アルキル)、

(q) -C(=O)OH、

(r) -C(=O)N(R')(R'')、および

(s) -L¹-L²-R^h

30

40

からなる群より独立して選択され、

R^dは、C_{1～6}アルキル、C_{3～6}シクロアルキル、-C(O)(C_{1～4}アルキル)、-C(O)O(C_{1～4}アルキル)、-CON(R')(R'')、-S(O)_{1～2}(NR'R'')、-S(O)_{1～2}(C_{1～4}アルキル)、-OH、およびC_{1～4}アルコキシからなる群より選択され、

50

R^e および R^f の各出現は、H、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、 $-C(O)(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(O)O(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-CON(R^i)(R^i)$ 、 $-S(O)_1\sim 2(NR^iR^i)$ 、 $-S(O)_1\sim 2(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-OH$ 、および $C_1\sim 4$ アルコキシからなる群より独立して選択されるか、または R^e および R^f は、それぞれが結合した窒素原子と一緒にあって、3～8個の環原子を含む環を形成し、環は、(a) 1～7個の環炭素原子であって、これらの環炭素原子のそれぞれが、Hおよび $C_1\sim 3$ アルキルより独立して選択される1～2個の置換基で置換されている、1～7個の環炭素原子と、(b) $N(R^d)$ 、 NH 、 O 、および S からなる群よりそれぞれが独立して選択される0～3個の環ヘテロ原子(R^e および R^f に結合した窒素原子に加えて)とを含み、

$-L^1$ は結合または $C_1\sim 3$ アルキレンであり、

$-L^2$ は、 $-O-$ 、 $-N(H)-$ 、 $-S-$ 、または結合であり、

R^h は、

- ・ハロ、 $C_1\sim 4$ アルキル、および $C_1\sim 4$ ハロアルキルからなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい $C_3\sim 8$ シクロアルキル(ある特定の態様では、 R^h が、1～4個の独立して選択される $C_1\sim 4$ アルキルで置換されていてもよい $C_3\sim 6$ シクロアルキルである場合、 $-L^1$ は結合であるか、または $-L^2$ は、 $-O-$ 、 $-N(H)-$ 、もしくは $-S-$ であることが提供される)、

- ・ヘテロシクリルが3～16個の環原子を含み、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、 N 、 $N(H)$ 、 $N(R^d)$ 、 O 、および $S(O)_0\sim 2$ からなる群より独立して選択され、ヘテロシクリルが、ハロ、 $C_1\sim 4$ アルキル、および $C_1\sim 4$ ハロアルキルからなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい、ヘテロシクリル、

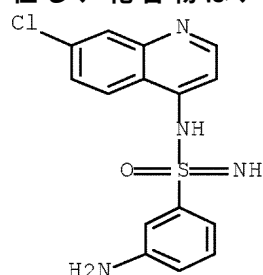
- ・5～10個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、 N 、 $N(H)$ 、 $N(R^d)$ 、 O 、および $S(O)_0\sim 2$ からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、ハロ、 $C_1\sim 4$ アルキル、および $C_1\sim 4$ ハロアルキルからなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい、ヘテロアリール、ならびに

- ・ハロ、 $C_1\sim 4$ アルキル、または $C_1\sim 4$ ハロアルキルからなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい $C_6\sim 10$ アリール

より選択され、かつ

R' および R'' の各出現は、H、 $C_1\sim 4$ アルキル、ならびに、ハロ、 $C_1\sim 4$ アルキル、および $C_1\sim 4$ ハロアルキルより選択される1～2個の置換基で置換されていてもよい $C_6\sim 10$ アリールからなる群より独立して選択されるか、または R' および R'' は、それぞれが結合した窒素原子と一緒にあって、3～8個の環原子を含む環を形成し、環は、(a) 1～7個の環炭素原子であって、これらの環炭素原子のそれぞれが、Hおよび $C_1\sim 3$ アルキルからなる群より独立して選択される1～2個の置換基で置換されている、1～7個の環炭素原子と、(b) $N(H)$ 、 $N(R^d)$ 、 O 、および S からなる群よりそれぞれが独立して選択される0～3個の環ヘテロ原子(R' および R'' に結合した窒素原子に加えて)とを含み、

但し、化合物は、



ではない、

化合物、またはその薬学的に許容される塩またはその互変異性体が本明細書において提供される。

【0056】

複数の態様は、以下および/または請求項において詳細に記述される特徴のうちの任意の1つまたは複数を含むことができる。

【0057】

環A

一部の態様では、Aは、7～20個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつ3～19個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂からなる群より独立して選択される。

10

【0058】

ある特定の態様では、Aは、8～16個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつ4～15個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂からなる群より独立して選択される。

【0059】

ある特定の態様では、Aは、8～10個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつ4～9個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂からなる群より独立して選択される。

20

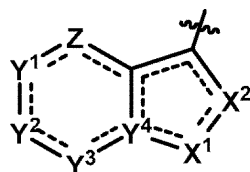
【0060】

ある特定の態様では、Aは、8～9個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつ4～8個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂からなる群より独立して選択される。

【0061】

[C6] ある特定の態様では、Aは、式(A-1)：

30



(A-1)

を有し、

式(A-1)中、

Zは、結合、CH、CR¹、CR³、N、NH、N(R¹)、およびN(R²)からなる群より選択され、

40

Y¹、Y²、およびY³のそれぞれは、O、S、CH、CR¹、CR³、N、NH、N(R¹)、およびNR²からなる群より独立して選択され、

Y⁴はCまたはNであり、

X¹は、O、S、N、NH、NR¹、NR²、CH、CR¹、およびCR³からなる群より選択され、

X²は、O、S、N、NH、NR¹、NR²、CH、CR¹、およびCR³からなる群より選択され、

かつ

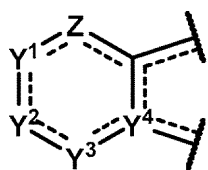
各

50

は独立して単結合または二重結合であり、但し、 Y^4 、 X^1 、および X^2 を含む5員環はヘテロアリアルであり、かつ Z 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、および Y^4 を含む環は芳香族（すなわち、炭素環式芳香族または複素環式芳香族）である。

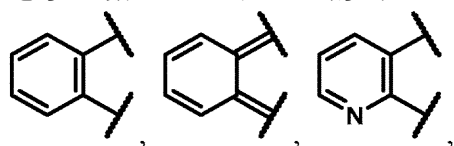
【0062】

本明細書において使用される場合、 Z 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、および Y^4 を含む環が芳香族であるとして記載される場合、それは、 Z 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、および Y^4 を含有する6または5員環（すなわち、

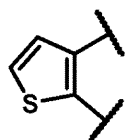
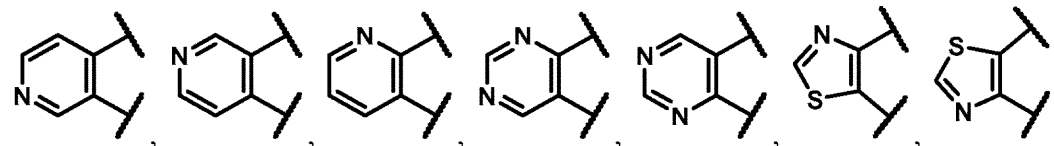


10

部分）が、連続的な、非局在化 π 電子系を有することを意味する。典型的には、非平面 π 電子の数はヒュッケル則（ $4n+2$ ）に対応する。そのような環の例としては、



20



および

が挙げられ、これらのそれぞれは、本明細書中のいずれかの箇所に記載されるような1つまたは複数の R^1 および/または R^3 で置換されていてもよい。

30

【0063】

【C7】これらのある特定の態様では、 Z は、 CH 、 CR^1 、 CR^3 、 N 、および $N(R^2)$ からなる群より選択される。

【0064】

【C8】例えば、 Z は、 CH 、 CR^1 、 CR^3 、および N からなる群より選択することができる。

【0065】

【C9】別の例として、 Z は、 CH 、 CR^1 、および CR^3 からなる群より選択される（例えば、 Z は CH である）。

40

【0066】

【C10】以上のある特定の態様では、 Y^1 、 Y^2 、および Y^3 のそれぞれは、 CH 、 CR^1 、 CR^3 、および N からなる群より独立して選択される。

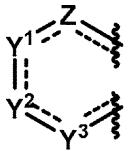
【0067】

【C11】これらのある特定の態様では、 Y^1 、 Y^2 、および Y^3 のそれぞれは、 CH 、 CR^1 、および CR^3 からなる群より独立して選択される。

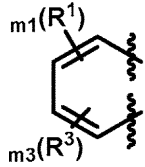
【0068】

【C12】例えば、

50



部分は、



10

であることができ、 $m_1 = 0, 1, 2$ 、または3、かつ $m_3 = 0, 1, 2$ 、または3（例えば、 $m_1 = 0$ または1、かつ $m_3 = 0, 1$ 、または2）である。

【0069】

【C13】以上の他の態様では、 Y_1, Y_2 、および Y_3 のうちの1～2個は独立してNである。

【0070】

【C14】ある特定の態様では、 Y_1, Y_2 、および Y_3 のうちの1つは独立してNであることができる。

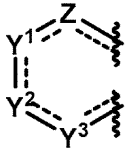
20

【0071】

【C15】以上のある特定の態様では、残りの Y_1, Y_2 、および Y_3 のそれぞれは、CH、 CR_1 、および CR_3 からなる群より独立して選択され、但し、 Y_1, Y_2 、および Y_3 のうちの1つまたは複数は独立してCHである。

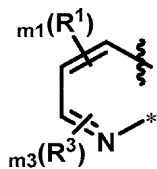
【0072】

【C16】例えば、



30

部分は、

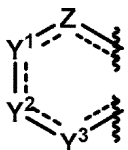


であることができ、アスタリスクは Y_4 への結合点を表し、かつ $m_3 = 0, 1$ 、または2、かつ $m_3 = 0, 1$ 、または2（例えば、 $m_1 = 0$ または1、かつ $m_3 = 0$ または1）である。

40

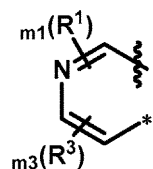
【0073】

【C17】別の例として、



部分は、

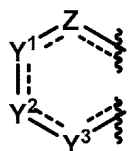
50



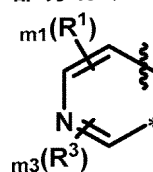
であり、アステリスクは Y^4 への結合点を表し、かつ $m_1 = 0, 1$, または 2 、かつ $m_3 = 0, 1$, または 2 （例えば、 $m_1 = 0$ または 1 、かつ $m_3 = 0$ または 1 ）である。

【0074】

【C17a】さらに別の例として、



部分は、



であり、アステリスクは Y^4 への結合点を表し、かつ $m_1 = 0, 1$, または 2 、かつ $m_3 = 0, 1$, または 2 （例えば、 $m_1 = 0$ または 1 、かつ $m_3 = 0$ または 1 ）である。

【0075】

【C18】ある特定の態様では、 Y^1, Y^2 、および Y^3 のうちの2つは独立してNである。

【0076】

【C19】以上のある特定の態様では、 Y^1, Y^2 、および Y^3 のうちの残りは独立してCHまたは CR^1 である。

【0077】

【C20】ある特定の態様では、ZはNである。

【0078】

【C21】これらのある特定の態様では、 Y^1, Y^2 、および Y^3 のそれぞれは、CH、 CR^1 、 CR^3 、およびNからなる群より独立して選択される。

【0079】

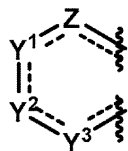
【C22】ある特定の態様では、 Y^1, Y^2 、および Y^3 のうちの1つは独立してNであることができ、かつ残りの Y^1, Y^2 、および Y^3 のそれぞれは独立してCH、 CR^1 、 CR^3 、およびNであることができる；または

【0080】

【C23】残りの Y^1, Y^2 、および Y^3 のそれぞれは独立してCH、 CR^1 、および CR^3 であることができる。

【0081】

【C24】例えば、



部分は、

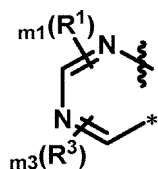
10

20

30

40

50



であることができ、アステリスクは Y^4 への結合点を表し、かつ $m_1 = 0, 1$, または 2 、かつ $m_3 = 0, 1$, または 2 （例えば、 $m = 0$ または 1 、かつ $m_3 = 0$ または 1 ）である。

【0082】

【C25】 以上のある特定の態様では、 Z は結合である。

10

【0083】

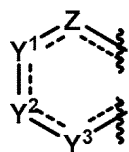
【C26】 これらのある特定の態様では、 Y^1 、 Y^2 、および Y^3 のそれぞれは、 O 、 S 、 CH 、 CR^1 、 CR^3 、 N 、 NH 、および NR^2 からなる群より独立して選択される。

【0084】

【C27】 ある特定の態様では、 Y^1 、 Y^2 、および Y^3 のうちの $1 \sim 2$ 個は、 O 、 S 、 N 、 NH 、および NR^2 （例えば、 S 、 N 、および NR^2 ）からなる群より独立して選択される。

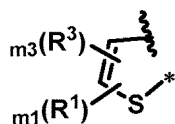
【0085】

【C28】 例えば、



20

部分は、

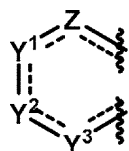


であることができ、アステリスクは Y^4 への結合点を表し、かつ $m_1 = 0$ または 1 、かつ $m_3 = 0, 1$, または 2 である。

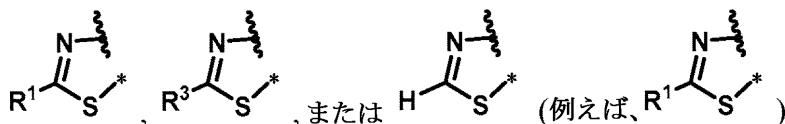
30

【0086】

【C29】 別の例として、



部分は、



40

であることができ、アステリスクは Y^4 への結合点を表す。

【0087】

【C30】 以上のある特定の態様では、 Y^4 は C である。

【0088】

【C31】 以上のある特定の態様では、 X^1 は、 O 、 S 、 NH 、 NR^1 、および NR^2 からなる群より選択される。

【0089】

50

【C32】ある特定の態様では、 X^1 は、NH、 NR^1 、および NR^2 からなる群より選択される（例えば、 X^1 はNHであることができる）。

【0090】

【C33】以上のある特定の態様では、 X^2 は、N、CH、 CR^1 、および CR^3 からなる群より選択される、

【0091】

【C34】例えば、 X^2 は、N、C（ $C_1 \sim 3$ アルキル）、およびCHからなる群より選択される。

【0092】

【C35】例えば、 X^2 はCHであることができる。

【0093】

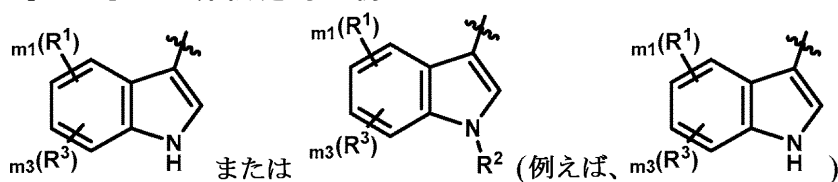
【C36】例えば、 X^1 および X^2 は、一緒になって、



であることができ、アステリスクは Y^4 への結合点を表す。

【0094】

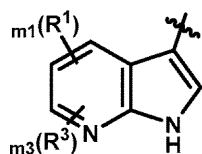
【C37】Aの非限定的な例としては、



が挙げられ、 $m_1 = 0, 1, 2$ 、または3、かつ $m_3 = 0, 1, 2$ 、または3（例えば、 $m_1 = 0$ または1、かつ $m_3 = 0, 1$ 、または2）である。

【0095】

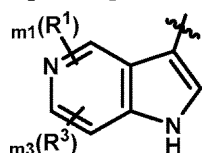
【C38】Aの別の非限定的な例としては、



が挙げられ、 $m_1 = 0, 1$ 、または2、かつ $m_3 = 0, 1$ 、または2（例えば、 $m_1 = 0$ または1、かつ $m_3 = 0$ または1）である。

【0096】

【C39】Aのさらなる非限定的な例としては、



が挙げられ、 $m_1 = 0, 1$ 、または2、かつ $m_3 = 0, 1$ 、または2（例えば、 $m_1 = 0$ または1、かつ $m_3 = 0$ または1）である。

【0097】

【C40】Aのさらなる非限定的な例としては、

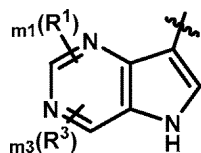
10

20

30

40

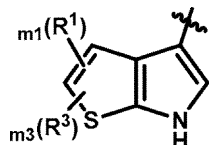
50



が挙げられ、 $m1 = 0$ 、 1 、または 2 、かつ $m3 = 0$ 、 1 、または 2 である。

【0098】

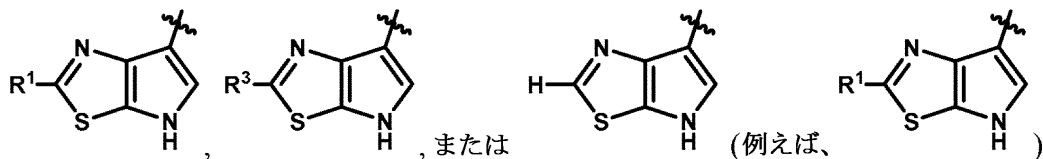
【C41】 Aのさらなる非限定的な例としては、



が挙げられ、 $m1 = 0$ または 1 、かつ $m3 = 0$ 、 1 、または 2 である。

【0099】

【C42】 Aのさらに他の非限定的な例としては、



が挙げられる。

【0100】

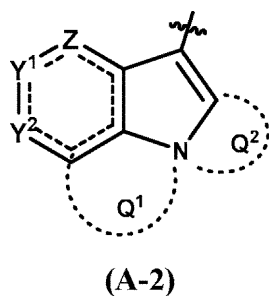
【C43】 一部の態様では、Aは、8～20個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつ4～19個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂からなる群より独立して選択される。

【0101】

【C44】 ある特定の態様では、Aは、10～16個の環原子を含むヘテロアリール（例えば、三環式ヘテロアリール）であり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつ6～15個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂からなる群より独立して選択される。

【0102】

【C45】 一部の態様では、Aは、(A-2)：



であり、

ここで、

Zは、

結合、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、C(R³)₂、O、N、NH

、 $N(R^1)$ 、および $N(R^2)$

からなる群より選択され、

Y^1 および Y^2 のそれぞれは、 O 、 S 、 CH 、 CH_2 、 CR^1 、 CHR^1 、 $C(R^1)_2$ 、 CR^3 、 CHR^3 、 $C(R^3)_2$ 、 N 、 NH 、 $N(R^1)$ 、および NR^2 からなる群より独立して選択され、

Q^1 および Q^2 のうちの一方は存在せず、かつ Q^1 および Q^2 のうちの他方は、 $-NH-$ 、 $-N(R^1)-$ 、 $-N(R^2)-$ 、および $-O-$ より選択される1つのヘテロ原子を差し挟まれていてもよい $C_2\sim 5$ アルキレンであり、かつ

各
==

10

は独立して単結合または二重結合である。

【0103】

【C46】ある特定の態様（ A が（A-2）である場合）では、 Z は、 CH 、 CR^1 、 CR^3 、および N より選択される。

【0104】

【C47】以上のある特定の態様では、 Z は CH および N より選択される（例えば、 Z は CH である）。

【0105】

【C48】ある特定の態様（ A が（A-2）である場合）では、 Y^1 および Y^2 のそれぞれは、 CH 、 CR^1 、 CR^3 、および N からなる群より独立して選択される。

20

【0106】

【C49】ある特定の態様（ A が（A-2）である場合）では、 Y^1 および Y^2 のそれぞれは、 CH 、 CR^1 、および CR^3 からなる群より独立して選択される。

【0107】

【C50】ある特定の態様（ A が（A-2）である場合）では、 Q^1 は、 $-NH-$ 、 $-N(R^1)-$ 、 $-N(R^2)-$ 、および $-O-$ より選択される1つのヘテロ原子を差し挟まれていてもよい $C_2\sim 5$ アルキレンであり、かつ Q^2 は存在しない。

【0108】

【C51】非限定的な例として、 Q^1 は $C_2\sim 3$ アルキレン（例えば、 C_2 ）であることができる。

30

【0109】

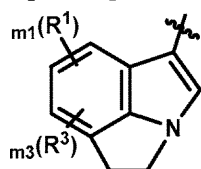
【C52】ある特定の態様（ A が（A-2）である場合）では、 Q^2 は、 $-NH-$ 、 $-N(R^1)-$ 、 $-N(R^2)-$ 、および $-O-$ より選択される1つのヘテロ原子を差し挟まれていてもよい $C_2\sim 5$ アルキレンであり、かつ Q^1 は存在しない。

【0110】

【C53】非限定的な例として、 Q^2 は $C_3\sim 4$ アルキレン（例えば、 C_3 ）である。

【0111】

【C54】ある特定の態様（ A が（A-2）である場合）では、 A は、



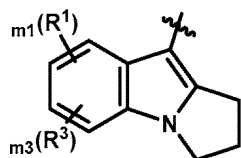
40

であり、 $m_1=0$ 、1、2、または3、かつ $m_3=0$ 、1、2、または3（例えば、 $m_1=0$ 、かつ $m_3=0$ ）である。

【0112】

【C55】ある特定の態様（ A が（A-2）である場合）では、 A は、

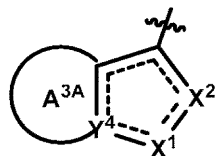
50



であり、 $m1=0$ 、 1 、 2 、または 3 、かつ $m3=0$ 、 1 、 2 、または 3 （例えば、 $m1=0$ 、かつ $m3=0$ ）である。

【0113】

【C56】一部の態様では、 A は、(A-3)：



(A-3)

であり、

ここで、

環 A^3A は、 $5\sim 12$ 個の環原子を含む単環式環または二環式環であり、ここで、 $0\sim 2$ 個の環原子が、 Y^4 について選択された値を累積したヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、 N 、 $N(H)$ 、 $N(R^1)$ 、 $N(R^2)$ 、 O 、および $S(O)_0\sim 2$ からなる群より独立して選択され、かつ $2\sim 12$ 個が、 C 、 CH 、 CH_2 、 CR^1 、 CHR^1 、 $C(R^1)_2$ 、 CR^3 、 CHR^3 、および $C(R^3)_2$ よりそれぞれが独立して選択され、但し、環 A^3A が非芳香族であり、 X^1 は、 O 、 S 、 N 、 NH 、 NR^1 、 NR^2 、 CH 、 CR^1 、および CR^3 からなる群より選択され、 X^2 は、 O 、 S 、 N 、 NH 、 NR^1 、 NR^2 、 CH 、 CR^1 、および CR^3 からなる群より選択され、但し、 Y^4 、 X^1 、および X^2 を含む環は複素環式芳香族であり、かつ Y^4 は N または C より選択される。

【0114】

【C57】ある特定の態様（ A が(A-3)である場合）では、 Y^4 は C である。

【0115】

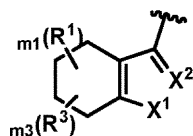
【C58】ある特定の態様（ A が(A-3)である場合）では、環 A^3A は、 $5\sim 8$ 個の環原子を含む単環式環であり、ここで、 $0\sim 2$ 個の環原子が、 Y^4 について選択された値を累積したヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、 N 、 $N(H)$ 、 $N(R^1)$ 、 $N(R^2)$ 、 O 、および $S(O)_0\sim 2$ からなる群より独立して選択され、かつ $2\sim 8$ 個が、 C 、 CH 、 CH_2 、 CR^1 、 CHR^1 、 $C(R^1)_2$ 、 CR^3 、 CHR^3 、および $C(R^3)_2$ よりそれぞれが独立して選択される環炭素原子であり、但し、環 A^3A が非芳香族である。

【0116】

【C59】ある特定の態様（ A が(A-3)である場合）では、環 A^3A は、 $5\sim 6$ 個の環原子を含む単環式環であり、ここで、 $0\sim 2$ 個（例えば、 0 または 1 個、例えば、 0 個）の環原子が、 Y^4 について選択された値を累積したヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、 N 、 $N(H)$ 、 $N(R^1)$ 、 $N(R^2)$ 、 O 、および $S(O)_0\sim 2$ からなる群より独立して選択され、かつ $2\sim 6$ 個が、 C 、 CH_2 、 CHR^1 、 $C(R^1)_2$ 、 CHR^3 、および $C(R^3)_2$ よりそれぞれが独立して選択される環炭素原子であり、但し、環 A^3A が非芳香族である。

【0117】

【C60】ある特定の態様（ A が(A-3)である場合）では、 A は、



10

20

30

40

50

であり、 $m_1 = 0, 1$ 、または2、かつ $m_3 = 0, 1$ 、または2（例えば、 $m_1 = 0$ または1、かつ $m_3 = 0$ または1）である。

【0118】

【C61】ある特定の態様（Aが（A-3）である場合）では、環 A^3A は、7～12個の環原子を含む二環式環（例えば、スピロ二環式環）であり、ここで、0～2個（例えば、0または1個、例えば、1個）の環原子が、 Y^4 について選択された値を累積したヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^1)、N(R^2)、O、およびS(O) 0～2からなる群より独立して選択され、かつ4～12個が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R^1)₂、CR³、CHR³、およびC(R^3)₂よりそれぞれが独立して選択される環炭素原子であり、但し、環 A^3A が非芳香族である。

10

【0119】

【C62】ある特定の態様（Aが（A-3）である場合）では、環 A^3A は、7～9（例えば、8）個の環原子を含む二環式環（例えば、スピロ二環式環）であり、ここで、0～2個（例えば、0または1個、例えば、1個）の環原子が、 Y^4 について選択された値を累積したヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^1)、N(R^2)、O、およびS(O) 0～2からなる群より独立して選択され、かつ4～9個が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R^1)₂、CR³、CHR³、およびC(R^3)₂よりそれぞれが独立して選択される環炭素原子であり、但し、環 A^3A が非芳香族である。

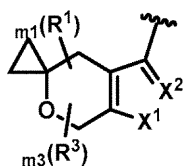
【0120】

【C63】ある特定の態様（Aが（A-3）である場合）では、環 A^3A は、7～9（例えば、8）個の環原子を含む二環式環（例えば、スピロ二環式環）であり、ここで、0～2個（例えば、0または1個、例えば、1個）の環原子が、 Y^4 について選択された値を累積したヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、およびOからなる群より独立して選択され、かつ4～9個が、C、CH₂、CHR¹、C(R^1)₂、CHR³、およびC(R^3)₂よりそれぞれが独立して選択される環炭素原子であり、但し、環 A^3A が非芳香族である。

20

【0121】

【C64】ある特定の態様（Aが（A-3）である場合）では、Aは、



30

であり、 $m_1 = 0, 1$ 、または2、かつ $m_3 = 0, 1$ 、または2（例えば、 $m_1 = 0$ または1、かつ $m_3 = 0$ または1）である。

【0122】

【C65】ある特定の態様（Aが（A-3）である場合）では、 X^1 は、NH、N(R^2)、O、およびSより選択される。

【0123】

【C66】以上の態様の非限定的な例として、 X^1 はNHであることができる。

【0124】

【C67】ある特定の態様（Aが（A-3）である場合）では、 X^2 は、N、CH、およびCR¹より選択される。

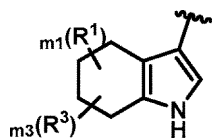
【0125】

【C68】以上の態様の非限定的な例として、 X^2 はCHである。

【0126】

【C69】ある特定の態様（Aが（A-3）である場合）では、Aは、

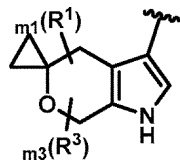
50



であり、 $m1=0$ 、1、または2、かつ $m3=0$ 、1、または2（例えば、 $m1=0$ または1、かつ $m3=0$ または1）である。

【0127】

【C70】ある特定の態様（Aが（A-3）である場合）では、Aは、



であり、 $m1=0$ 、1、または2、かつ $m3=0$ 、1、または2（例えば、 $m1=0$ または1、かつ $m3=0$ または1）である。

【0128】

【C71】一部の態様では、Aは、5～6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、S、およびS(O)₂からなる群より独立して選択され、かつ1～5個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CR¹、およびCR³からなる群より独立して選択され、但し、少なくとも1つの環原子がR¹で置換されている。

【0129】

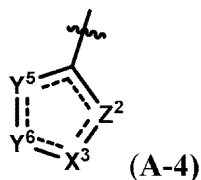
【C72】以上のある特定の態様では、Aは、5個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつ1～4個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CR¹、およびCR³からなる群より独立して選択され、但し、少なくとも1つの環原子がR¹で置換されている。

【0130】

【C73】ある特定の態様では、Aは、5個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつ1～4個の環原子が炭素原子であり、各炭素原子が、C、CH、CR¹、およびCR³からなる群より独立して選択され、但し、1個の環原子が1～2（例えば、1）個のR¹で置換されている。

【0131】

【C74】一部の態様では、Aは、（A-4）：



であり、
ここで、

Z²は、CH、CR²、およびNより選択され、

X³は、O、S、N、NH、NR¹、NR²、CH、CR¹、およびCR³より選択され、

Y⁵およびY⁶のそれぞれは、O、S、CH、CR¹、CR³、NR¹、NR²、NH、およびNより独立して選択され、かつ

各
==

10

20

30

40

50

は独立して単結合または二重結合であり、但し、Y⁵、Y⁶、X³、およびZ²を含む5員環は複素環式芳香族である。

【0132】

【C75】 以上のある特定の態様では、

X³がNR¹またはCR¹である場合、Y⁵およびY⁶のそれぞれは、O、S、CH、CR³、NR²、NH、およびNより独立して選択され、かつ

X³が、O、S、N、NH、NR²、CH、およびCR³より選択される場合、Y⁵およびY⁶のうちの一方はCR¹またはNR¹である（ある特定の態様では、Y⁵およびY⁶のうちの他方は、O、S、CH、CR³、NR²、NH、およびNより選択される）。

【0133】

【C76】 ある特定の態様（Aが（A-4）である場合）では、Z²はCHおよびNより選択される。

【0134】

【C77】 非限定的な例として、Z²はCHであることができる。

【0135】

【C78】 ある特定の態様（例えば、Aが（A-4）であり、かつ/またはZ²がCHおよびNより選択される場合）では、Y⁶は、N、CH、およびCR³より選択される。

【0136】

【C79】 非限定的な例として、Y⁶はNであることができる。

【0137】

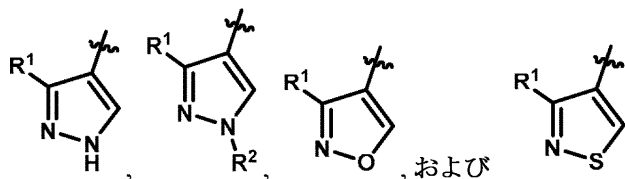
【C80】 ある特定の態様（例えば、Aが（A-4）であり、Z²がCHおよびNより選択され、かつ/またはY⁶が、N、CH、およびCR³より選択される場合）では、Y⁵はCR¹である。

【0138】

【C81】 ある特定の態様（例えば、Aが（A-4）であり、Z²がCHおよびNより選択され、Y⁶が、N、CH、およびCR³より選択され、かつ/またはY⁵がCR¹である場合）では、X³は、S、O、NH、およびN（R²）より選択される。

【0139】

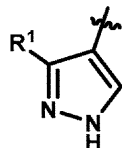
【C82】 Aの非限定的な例としては、



が挙げられる。

【0140】

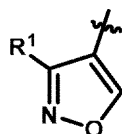
【C83】 非限定的な例として、Aは、



であることができる。

【0141】

【C84】 別の非限定的な例として、Aは、



10

20

30

40

50

であることができる。

【0142】

【C85】ある特定の態様（Aが（A-4）である場合）では、Z²はNである。

【0143】

【C86】ある特定の態様では（例えば、Aが（A-4）であり、かつ/またはZ²がNである場合）、Y⁶は、N、CH、およびCR³より選択される。

【0144】

【C87】非限定的な例として、Y⁶はCHであることができる。

【0145】

【C88】ある特定の態様では（例えば、Aが（A-4）であり、Z²がNであり、かつ/またはY⁶が、N、CH、およびCR³より選択される場合）、Y⁵はCR¹である。

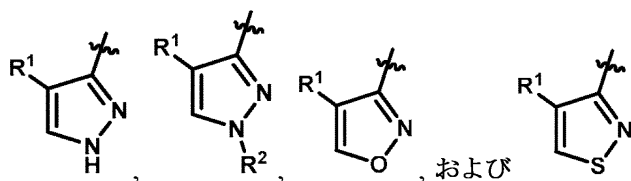
10

【0146】

【C89】ある特定の態様（例えば、Aが（A-4）であり、Z²がNであり、Y⁶が、N、CH、およびCR³より選択され、かつ/またはY⁵がCR¹である場合）では、X³は、O、S、NH、およびNR²より選択される。

【0147】

【C90】Aの非限定的な例としては、

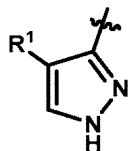


20

が挙げられる。

【0148】

【C91】非限定的な例として、Aは、



30

であることができる。

【0149】

記号R¹

【C92】一部の態様では、R¹は、

(i) - (U¹)_q-U²であって、

・qが0または1であり、

・U¹が、1～6個のR^aで置換されていてもよいC₁～6アルキレンであり、かつ

・U²が、

(a) 1～4個のR^bで置換されていてもよいC₃～10シクロアルキル、

40

(b) 1～4個のR^cで置換されていてもよいC₆～10アリール、

(c) 5～10個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～4個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい、ヘテロアリール、または

(d) 3～10個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、ヘテロシクリル

である、

50

- (U1) q-U2、

ならびに

(ii) 1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～6アルキルより独立して選択される。

【0150】

[C93] ある特定の態様では、R¹は- (U1) q-U2である。

【0151】

[C94] ある特定の態様では、qは0である。

【0152】

[C95] 一部の態様では、U²は、1～4個のR^cで置換されていてもよいC₆～10アリールである。

10

【0153】

[C96] ある特定の態様では、U²は、1～2個のR^cで置換されていてもよいC₆～10アリールである。

【0154】

[C97] 非限定的な例として、U²は、1～2（例えば、1）個のR^cで置換されていてもよいフェニルであることができる。

【0155】

[C98] 一部の態様では、U²は、5～10個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(0) 0～2からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～4個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい。

20

【0156】

[C99] ある特定の態様では、U²は、5～6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい。

【0157】

[C100] ある特定の態様では、U²は、6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい。

30

【0158】

[C101] 以上の態様の非限定的な例として、U²は、1～2個の独立して選択されるR^cでそれぞれが置換されていてもよい（例えば、非置換である）ピリジニル（例えば、2-ピリジニル）またはピリミジニル（2-ピリミジニル）であることができる。

【0159】

[C102] 一部の態様では、U²上のR^c置換基の各出現は、

(a) ハロ（例えば、Cl、F）、

(b) シアノ、

(c) 1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～10アルキル、

(f) C₁～4ハロアルキル、

(g) C₁～4アルコキシ、

(h) C₁～4ハロアルコキシ、および

(m) -C₁～4チオアルコキシ

より選択される。

40

【0160】

[C103] ある特定の態様では、U²上のR^c置換基の各出現は、ハロ（例えば、Cl、F、例えば、F）、シアノ、C₁～6アルキル、およびC₁～4ハロアルキルより選択される。

【0161】

50

【C104】非限定的な例として、 U^2 上の R^c 置換基の各出現は、ハロ（例えば、Cl、F、例えば、F）より選択することができる。

【0162】

【C105】一部の態様では、 U^2 は、3～10個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択される R^b で置換されていてもよい。

【0163】

【C106】ある特定の態様では、 U^2 は、3～8個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択される R^b で置換されていてもよい。

10

【0164】

【C107】ある特定の態様では、 U^2 は、5～6個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～2個の独立して選択される R^b で置換されていてもよい。

【0165】

【C108】ある特定の態様では、 U^2 は、5個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1個の独立して選択される R^b で置換されていてもよい（例えば、 U^2 はテトラヒドロフランである）。

20

【0166】

【C109】ある特定の態様（ R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合）では、 R^1 は、1～2（例えば、1）個の R^c で置換されていてもよいフェニルである。

【0167】

【C110】以上のある特定の態様では、各 R^c は、項目【C102】～【C104】のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0168】

30

【C110a】これらのある特定の態様では、 U^2 上の R^c 置換基の各出現は、

(a) ハロ（例えば、Cl、F）、

(b) シアノ、

(c) 1～6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1\sim 10$ アルキル、

(f) $C_1\sim 4$ ハロアルキル、

(g) $C_1\sim 4$ アルコキシ、

(h) $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、および

(m) $-C_1\sim 4$ チオアルコキシ

より選択される。

【0169】

40

【C110b】非限定的な例として、 U^2 上の R^c 置換基の各出現は、ハロ（例えば、Cl、F、例えば、F）、シアノ、 $C_1\sim 6$ アルキル、および $C_1\sim 4$ ハロアルキルより選択することができる。

【0170】

【C110c】例えば、 U^2 上の R^c 置換基の各出現は、ハロ（例えば、Cl、F、例えば、F）より選択することができる。

【0171】

【C111】ある特定の態様（ R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合）では、 R^1 は、5～6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、か

50

つヘテロアリアル環が、1～2個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい（例えば、R¹は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである）。

【0172】

【C112】 以上のある特定の態様では、各R^cは、項目【C102】～【C104】のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0173】

【C112a】 これらのある特定の態様では、U²上のR^c置換基の各出現は、

(a) ハロ（例えば、Cl、F）、

(b) シアノ、

(c) 1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～10アルキル、

(f) C₁～4ハロアルキル、

(g) C₁～4アルコキシ、

(h) C₁～4ハロアルコキシ、および

(m) -C₁～4チオアルコキシ

より選択される。

【0174】

【C112b】 非限定的な例として、U²上のR^c置換基の各出現は、ハロ（例えば、Cl、F、例えば、F）、シアノ、C₁～6アルキル、およびC₁～4ハロアルキルより選択することができる。

【0175】

【C112c】 例えば、U²上のR^c置換基の各出現は、ハロ（例えば、Cl、F、例えば、F）より選択することができる。

【0176】

【C113】 一部の態様では、R¹は、1～6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～6アルキルである。

【0177】

【C114】 ある特定の態様では、R¹は、1～4個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～6アルキルである。

【0178】

【C115】 ある特定の態様では、R¹は、1～4個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～3アルキルである。

【0179】

【C116】 非限定的な例として、R¹は、1～3（例えば、1、2、または3）個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁～3アルキルであることができる。

【0180】

【C117】 一部の態様では、R¹のR^a置換基の各出現は、-OH、-F、-Cl、-NR^eR^f、C₁～4アルコキシ、C₁～4ハロアルコキシ、-C(=O)O(C₁～4アルキル)、-C(=O)(C₁～4アルキル)、-C(=O)OH、-CON(R')(R'')、-S(O)₁～2(NR'R'')、-S(O)₁～2(C₁～4アルキル)、シアノ、および、1～4個の独立して選択されるC₁～4アルキルで置換されていてもよいC₃～6シクロアルキルより独立して選択される。

【0181】

【C118】 ある特定の態様では、R¹のR^a置換基の各出現は、-OH、-F、-Cl、C₁～4アルコキシ、C₁～4ハロアルコキシ、-C(=O)O(C₁～4アルキル)、-C(=O)OH、および、1～4個の独立して選択されるC₁～4アルキルで置換されていてもよいC₃～6シクロアルキルより独立して選択される。

【0182】

【C119】 ある特定の態様では、R¹のR^a置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。

【0183】

10

20

30

40

50

【C120】非限定的な例として、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

【0184】

記号 R^3

一部の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1\sim 2}(C_1\sim 4\text{アルキル})$ 、 $-NReR^f$ 、 $-OH$ 、 $-S(O)_{1\sim 2}(NR'R'')$ 、 $-C_1\sim 4$ チオアルコキシ、 $-C(=O)(C_1\sim 4\text{アルキル})$ 、 $-C(=O)O(C_1\sim 4\text{アルキル})$ 、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R')(R'')$ からなる群より独立して選択される。

【0185】

ある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1\sim 2}(C_1\sim 4\text{アルキル})$ 、 $-S(O)_{1\sim 2}(NR'R'')$ 、 $-C(=O)(C_1\sim 4\text{アルキル})$ 、 $-C(=O)O(C_1\sim 4\text{アルキル})$ 、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R')(R'')$ からなる群より独立して選択される。

10

【0186】

一部の態様（例えば、環Aが、10個の環原子を含むヘテロアリアルである場合）では、 R^3 の各出現は、フルオロ、ブロモ、ヨード、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1\sim 2}(C_1\sim 4\text{アルキル})$ 、 $-NReR^f$ 、 $-OH$ 、 $-S(O)_{1\sim 2}(NR'R'')$ 、 $-C_1\sim 4$ チオアルコキシ、 $-C(=O)(C_1\sim 4\text{アルキル})$ 、 $-C(=O)O(C_1\sim 4\text{アルキル})$ 、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R')(R'')$ からなる群より独立して選択される。

20

【0187】

非限定的な例として、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、および $C_1\sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択することができる。

【0188】

記号 R^2

一部の態様では、 R^2 の各出現は、

- (i) $C_1\sim 6$ アルキル（例えば、メチル）、
- (ii) $C_3\sim 6$ シクロアルキル、
- (iv) $-C(O)(C_1\sim 4\text{アルキル})$ （例えば、 $C(O)Me$ ）、
- (v) $-C(O)O(C_1\sim 4\text{アルキル})$ 、
- (vi) $-CON(R')(R'')$ 、
- (vii) $-S(O)_{1\sim 2}(NR'R'')$ 、および
- (viii) $-S(O)_{1\sim 2}(C_1\sim 4\text{アルキル})$ （例えば、 $S(O)_2Me$ ）

より独立して選択される。

30

【0189】

ある特定の態様では、 R^2 の各出現は独立して $C_1\sim 6$ アルキル（例えば、メチル）である。

【0190】

ある特定の態様では、 R^2 の各出現は独立して $-C(O)(C_1\sim 4\text{アルキル})$ （例えば、 $C(O)Me$ ）である。

40

【0191】

ある特定の態様では、 R^2 の各出現は独立して $-S(O)_{1\sim 2}(C_1\sim 4\text{アルキル})$ （例えば、 $S(O)_2Me$ ）である。

【0192】

R^1 、 R^3 、および環Aの非限定的な組合せ

環Aが(A-1)である場合の非限定的な組合せ:

一部の態様では、環Aが(A-1)であり、かつ(A-1)が、項目[C12]、[C16]、[C17]、および[C24]のいずれか1つにおいて定義される通りである場合、 $m_1=1$ である。

【0193】

50

以上のある特定の態様では、 $m_3 = 0$ である。

【0194】

一部の態様（環Aが（A-1）であり、かつ（A-1）が、項目[C12]、[C16]、[C17]、および[C24]のいずれか1つにおいて定義される通りである場合）では、 $m_1 = 0$ 、かつ $m_3 = 0$ である。

【0195】

一部の態様（環Aが（A-1）であり、かつ（A-1）が項目[C28]において定義される通りである場合）では、 $m_1 = 1$ 、かつ $m_3 = 0$ である。

【0196】

ある特定の態様（環Aが（A-1）であり、かつ（A-1）が、項目[C12]、[C16]、[C17]、[C24]、および[C37]～[C42]のいずれか一つにおいて定義される通りである場合）では、 $m_3 = 1$ または2である。

10

【0197】

以上のある特定の態様では、 $m_1 = 0$ である。

【0198】

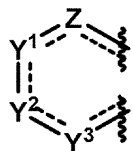
ある特定の態様（環Aが（A-1）であり、かつ（A-1）が、項目[C12]、[C16]、[C17]、[C24]、および[C37]～[C42]のいずれか一つにおいて定義される通りであり、 $m_3 = 1$ または2、かつ/または $m_1 = 0$ である場合）、 R^3 の各出現は独立して、項目[C121]～[C123]のいずれか一つにおいて定義される通りである。

【0199】

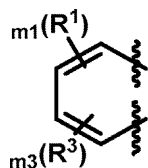
20

[A-1a]

一部の態様では、環Aは（A-1）であり、かつ



部分は、



30

であり、 $m_1 = 0, 1, 2$ 、または3、かつ $m_3 = 0, 1, 2$ 、または3（例えば、 $m_1 = 0$ または1、かつ $m_3 = 0, 1$ 、または2）である。

【0200】

これらのある特定の態様では、 $m_1 = 1$ である。

【0201】

[A-1a]のある特定の態様では、 R^1 は- (U1) q-U2である。これらのある特定の態様では、qは0である。

40

【0202】

[A-1a]のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

【0203】

[A-1a]のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C99]において定義される通りである。

【0204】

[A-1a]のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

【0205】

50

[A-1a] のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

【0206】

[A-1a] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、1~2 (例えば、1) 個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

10

【0207】

[A-1a] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい (例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

20

【0208】

[A-1a] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合) のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

【0209】

[A-1a] のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである (例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

30

【0210】

[A-1a] のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

【0211】

[A-1a] のある特定の態様では、 $m_3=0$ である。

【0212】

ある特定の他の態様では、 $m_3=1$ または2である。

40

【0213】

[A-1a] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-NR^eR^f、-OH、-S(O) $_1\sim 2$ (NRⁱR^j)、- $C_1\sim 4$ チオアルコキシ、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(Rⁱ)(R^j)からなる群より独立して選択される。

【0214】

[A-1a] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-S(O) $_1\sim 2$ (NRⁱR^j)、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、およ

50

び-C(=O)N(R')(R'')からなる群より独立して選択される。

【0215】

[A-1a]のある特定の態様では、R³の各出現は、ハロ、シアノ、C₁~4アルコキシ、およびC₁~4ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、R³の各出現はハロ（例えば、F）であることができる。

【0216】

以上のある特定の態様では、m₁=0である。

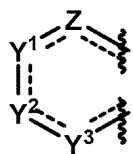
【0217】

ある特定の態様では、m₁=0、かつm₃=0である。

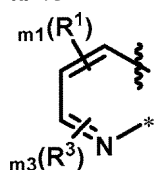
【0218】

[A-1b]

一部の態様では、環Aは(A-1)であり、



部分は、



であり、アスタリスクはY⁴への結合点を表し、かつm₃=0、1、または2、かつm₃=0、1、または2（例えば、m₁=0または1、かつm₃=0または1）である。

【0219】

これらのある特定の態様では、m₁=1である。

【0220】

[A-1b]のある特定の態様では、R¹は-(U¹)_q-U²である。これらのある特定の態様では、qは0である。

【0221】

[A-1b]のある特定の態様では、U²は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、U²は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

【0222】

[A-1b]のある特定の態様では、U²は、項目[C99]において定義される通りである。

【0223】

[A-1b]のある特定の態様では、U²は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、U²は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

【0224】

[A-1b]のある特定の態様では、存在する場合のU²の各R^c置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合のU²の各R^c置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合のU²の各R^c置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

【0225】

[A-1b](R¹が-(U¹)_q-U²である場合)のある特定の態様では、R¹は、1~2（例えば、1）個のR^cで置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、U²上の各R^c置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、U²上の各R^c置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、U²上の各R^c置換基は、項目[C110c]において定義される通りであること

10

20

30

40

50

ができる。

【0226】

【A-1b】 (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、5～6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1～2個の独立して選択される R^c で置換されていてもよい(例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

10

【0227】

【A-1b】 (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

【0228】

【A-1b】のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである(例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

20

【0229】

【A-1b】のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

【0230】

【A-1b】のある特定の態様では、 $m_3=0$ である。

【0231】

ある特定の他の態様では、 $m_3=1$ または2である。

30

【0232】

【A-1b】のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-NR^eR^f、-OH、-S(O) $_1\sim 2$ (NR'ⁱR'')、- $C_1\sim 4$ チオアルコキシ、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R') (R'')からなる群より独立して選択される。

【0233】

【A-1b】のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-S(O) $_1\sim 2$ (NR'ⁱR'')、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R') (R'')からなる群より独立して選択される。

40

【0234】

【A-1b】のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、および $C_1\sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ(例えば、F)であることができる。

【0235】

以上のある特定の態様では、 $m_1=0$ である。

【0236】

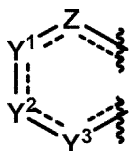
ある特定の態様では、 $m_1=0$ 、かつ $m_3=0$ である。

【0237】

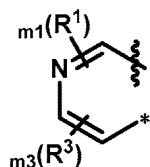
50

[A-1c]

一部の態様では、環Aは(A-1)であり、



部分は、



であり、アスタリスクはY⁴への結合点を表し、かつm₃=0、1、または2、かつm₃=0、1、または2（例えば、m₁=0または1、かつm₃=0または1）である。

[0238]

これらのある特定の態様では、m₁=1である。

[0239]

[A-1c]のある特定の態様では、R¹は-(U¹)_q-U²である。これらのある特定の態様では、qは0である。

[0240]

[A-1c]のある特定の態様では、U²は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、U²は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

[0241]

[A-1c]のある特定の態様では、U²は、項目[C99]において定義される通りである。

[0242]

[A-1c]のある特定の態様では、U²は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、U²は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

[0243]

[A-1c]のある特定の態様では、存在する場合のU²の各R^c置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合のU²の各R^c置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合のU²の各R^c置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

[0244]

[A-1c] (R¹が-(U¹)_q-U²である場合)のある特定の態様では、R¹は、1~2（例えば、1）個のR^cで置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、U²上の各R^c置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、U²上の各R^c置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、U²上の各R^c置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

[0245]

[A-1c] (R¹が-(U¹)_q-U²である場合)のある特定の態様では、R¹は、5~6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~2個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい（例えば、R¹は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである）。これらのある特定の態様では、U²上の各R^c置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、U²上の各R^c置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、U²上の各R^c置換基は、項目[C11

10

20

30

40

50

2c] において定義される通りであることができる。

【0246】

[A-1c] (R^1 が-(U¹)_q-U²であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、U²は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、U²は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、U²は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

【0247】

[A-1c]のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである(例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

10

【0248】

[A-1c]のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 はCF₃またはCH₂CO₂Hであることができる。

【0249】

[A-1c]のある特定の態様では、 $m_3=0$ である。

【0250】

ある特定の他の態様では、 $m_3=1$ または2である。

20

【0251】

[A-1c]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、C₁~4アルコキシ、C₁~4ハロアルコキシ、-S(O)₁~2(C₁~4アルキル)、-NR^eR^f、-OH、-S(O)₁~2(NR'¹R''¹)、-C₁~4チオアルコキシ、-C(=O)(C₁~4アルキル)、-C(=O)O(C₁~4アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R'¹)(R''¹)からなる群より独立して選択される。

【0252】

[A-1c]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、C₁~4アルコキシ、C₁~4ハロアルコキシ、-S(O)₁~2(C₁~4アルキル)、-S(O)₁~2(NR'¹R''¹)、-C(=O)(C₁~4アルキル)、-C(=O)O(C₁~4アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R'¹)(R''¹)からなる群より独立して選択される。

30

【0253】

[A-1c]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、C₁~4アルコキシ、およびC₁~4ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ(例えば、F)であることができる。

【0254】

以上のある特定の態様では、 $m_1=0$ である。

【0255】

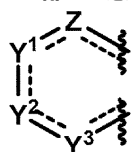
ある特定の態様では、 $m_1=0$ 、かつ $m_3=0$ である。

【0256】

40

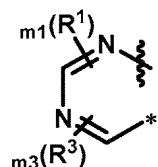
[A-1d]

一部の態様では、環Aは(A-1)であり、



部分は、

50



であり、アスタリスクはY⁴への結合点を表し、かつ $m_1 = 0, 1$ 、または2、かつ $m_3 = 0, 1$ 、または2（例えば、 $m = 0$ または1、かつ $m_3 = 0$ または1）である。

【0257】

これらのある特定の態様では、 $m_1 = 1$ である。

10

【0258】

【A-1d】のある特定の態様では、 R^1 は- (U¹) _q-U²である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

【0259】

【A-1d】のある特定の態様では、U²は、項目【C96】において定義される通りである。例えば、U²は、項目【C97】において定義される通りであることができる。

【0260】

【A-1d】のある特定の態様では、U²は、項目【C99】において定義される通りである。

【0261】

【A-1d】のある特定の態様では、U²は、項目【C100】において定義される通りである。例えば、U²は、項目【C101】において定義される通りであることができる。

20

【0262】

【A-1d】のある特定の態様では、存在する場合のU²の各R^c置換基は、項目【C102】において定義される通りである。例えば、存在する場合のU²の各R^c置換基は、項目【C103】において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合のU²の各R^c置換基は、項目【C104】において定義される通りであることができる。

【0263】

【A-1d】 (R^1 が- (U¹) _q-U²である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、1~2（例えば、1）個のR^cで置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、U²上の各R^c置換基は、項目【C110a】において定義される通りである。例えば、U²上の各R^c置換基は、項目【C110b】において定義される通りであることができる。別の例として、U²上の各R^c置換基は、項目【C110c】において定義される通りであることができる。

30

【0264】

【A-1d】 (R^1 が- (U¹) _q-U²である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1~2個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよい（例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである）。これらのある特定の態様では、U²上の各R^c置換基は、項目【C112a】において定義される通りである。例えば、U²上の各R^c置換基は、項目【C112b】において定義される通りであることができる。別の例として、U²上の各R^c置換基は、項目【C112c】において定義される通りであることができる。

40

【0265】

【A-1d】 (R^1 が- (U¹) _q-U²であり、かつ $q = 0$ である場合) のある特定の態様では、U²は、項目【C106】において定義される通りである。例えば、U²は、項目【C107】において定義される通りであることができる。別の例として、U²は、項目【C108】において定義される通りであることができる。

【0266】

【A-1d】のある特定の態様では、 R^1 は、項目【C114】において定義される通りである

50

(例えば、項目 [C115] において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目 [C116] において定義される通りであることができる。

【0267】

[A-1d] のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目 [C117] において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目 [C118] において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-F および -C(=O)OH より独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

【0268】

[A-1d] のある特定の態様では、 $m_3 = 0$ である。

10

【0269】

ある特定の他の態様では、 $m_3 = 1$ または 2 である。

【0270】

[A-1d] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1 \sim 2$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、-NR^eR^f、-OH、-S(O) $_1 \sim 2$ (NR'¹R''¹)、-C $_1 \sim 4$ チオアルコキシ、-C(=O) ($C_1 \sim 4$ アルキル)、-C(=O)O ($C_1 \sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および -C(=O)N(R') (R'') からなる群より独立して選択される。

【0271】

[A-1d] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1 \sim 2$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、-S(O) $_1 \sim 2$ (NR'¹R''¹)、-C(=O) ($C_1 \sim 4$ アルキル)、-C(=O)O ($C_1 \sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および -C(=O)N(R') (R'') からなる群より独立して選択される。

20

【0272】

[A-1d] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、および $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ (例えば、F) であることができる。

【0273】

以上のある特定の態様では、 $m_1 = 0$ である。

【0274】

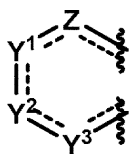
ある特定の態様では、 $m_1 = 0$ 、かつ $m_3 = 0$ である。

30

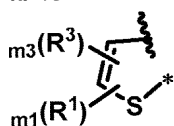
【0275】

[A-1e]

一部の態様では、環 A は (A-1) であり、



部分は、



40

であり、アスタリスクは Y^4 への結合点を表し、かつ $m_1 = 0$ または 1、かつ $m_3 = 0$ 、1、または 2 である。

【0276】

これらのある特定の態様では、 $m_1 = 1$ である。

【0277】

[A-1e] のある特定の態様では、 R^1 は - (U¹)_q-U² である。これらのある特定の態様

50

では、 q は0である。

【0278】

【A-1e】のある特定の態様では、 U^2 は、項目【C96】において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目【C97】において定義される通りであることができる。

【0279】

【A-1e】のある特定の態様では、 U^2 は、項目【C99】において定義される通りである。

【0280】

【A-1e】のある特定の態様では、 U^2 は、項目【C100】において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目【C101】において定義される通りであることができる。

【0281】

【A-1e】のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目【C102】において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目【C103】において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目【C104】において定義される通りであることができる。

【0282】

【A-1e】(R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、1~2(例えば、1)個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目【C110a】において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目【C110b】において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目【C110c】において定義される通りであることができる。

【0283】

【A-1e】(R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい(例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目【C112a】において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目【C112b】において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目【C112c】において定義される通りであることができる。

【0284】

【A-1e】(R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目【C106】において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目【C107】において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目【C108】において定義される通りであることができる。

【0285】

【A-1e】のある特定の態様では、 R^1 は、項目【C114】において定義される通りである(例えば、項目【C115】において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目【C116】において定義される通りであることができる。

【0286】

【A-1e】のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目【C117】において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目【C118】において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

【0287】

【A-1e】のある特定の態様では、 $m_3=0$ である。

【0288】

ある特定の他の態様では、 $m_3=1$ または2である。

10

20

30

40

50

【0289】

[A-1e] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1 \sim 2}$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-NR^eR^f$ 、 $-OH$ 、 $-S(O)_{1 \sim 2}$ ($NR^iR^{i'}$)、 $-C_1 \sim 4$ チオアルコキシ、 $-C(=O)$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R^i)(R^{i'})$ からなる群より独立して選択される。

【0290】

[A-1e] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1 \sim 2}$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-S(O)_{1 \sim 2}$ ($NR^iR^{i'}$)、 $-C(=O)$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R^i)(R^{i'})$ からなる群より独立して選択される。

10

【0291】

[A-1e] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、および $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ（例えば、F）であることができる。

【0292】

以上のある特定の態様では、 $m_1 = 0$ である。

【0293】

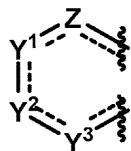
ある特定の態様では、 $m_1 = 0$ 、かつ $m_3 = 0$ である。

【0294】

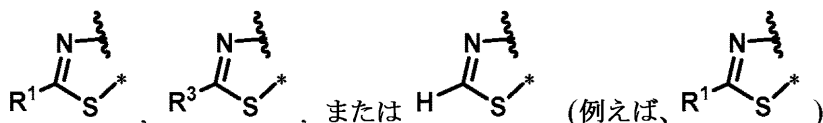
20

[A-1f]

一部の態様では、環Aは(A-1)であり、かつ



部分は、



30

であり、アスタリスクは Y^4 への結合点を表す。

【0295】

[A-1f] のある特定の態様では、 R^1 は $-(U^1)_q-U^2$ である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

【0296】

[A-1f] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

40

【0297】

[A-1f] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C99]において定義される通りである。

【0298】

[A-1f] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

【0299】

[A-1f] のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

50

【0300】

[A-1f] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、1~2(例えば、1)個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

【0301】

[A-1f] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい(例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

10

【0302】

[A-1f] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

20

【0303】

[A-1f]のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである(例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

【0304】

[A-1f]のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

30

【0305】

ある特定の態様(環Aが、項目[C37]~[C41]のいずれか1つにおいて定義される通りである場合)では、 $m_1=1$ である。以上のある特定の態様では、 $m_3=0$ である。

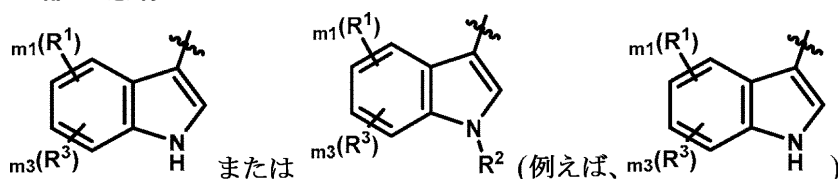
【0306】

ある特定の他の態様(環Aが、項目[C37]~[C41]のいずれか1つにおいて定義される通りである場合)では、 $m_1=0$ 、かつ $m_3=0$ である。

【0307】

[A-1g]

一部の態様では、Aは、



40

であり、 $m_1=0$ 、1、2、または3、かつ $m_3=0$ 、1、2、または3(例えば、 $m_1=0$ または1、かつ $m_3=0$ 、1、または2)である。

【0308】

50

これらのある特定の態様では、 $m1 = 1$ である。

【0309】

[A-1g] のある特定の態様では、 R^1 は $-(U^1)_q-U^2$ である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

【0310】

[A-1g] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

【0311】

[A-1g] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C99]において定義される通りである。

【0312】

[A-1g] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

【0313】

[A-1g] のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

【0314】

[A-1g] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、1~2 (例えば、1) 個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

【0315】

[A-1g] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1~2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい (例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

【0316】

[A-1g] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合) のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

【0317】

[A-1g] のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである (例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

【0318】

[A-1g] のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

【0319】

10

20

30

40

50

[A-1g] のある特定の態様では、 $m_3 = 0$ である。

【0320】

ある特定の他の態様では、 $m_3 = 1$ または2である。

【0321】

[A-1g] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_1 \sim 2$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-NR^eR^f$ 、 $-OH$ 、 $-S(O)_1 \sim 2$ ($NR'R''$)、 $-C_1 \sim 4$ チオアルコキシ、 $-C(=O)$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R')(R'')$ からなる群より独立して選択される。

【0322】

[A-1g] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_1 \sim 2$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-S(O)_1 \sim 2$ ($NR'R''$)、 $-C(=O)$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R')(R'')$ からなる群より独立して選択される。

【0323】

[A-1g] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、および $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ（例えば、F）であることができる。

【0324】

以上のある特定の態様では、 $m_1 = 0$ である。

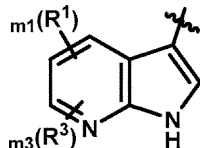
【0325】

ある特定の態様では、 $m_1 = 0$ 、かつ $m_3 = 0$ である。

【0326】

[A-1h]

一部の態様では、Aは、



10

20

30

であり、 $m_1 = 0$ 、1、または2、かつ $m_3 = 0$ 、1、または2（例えば、 $m_1 = 0$ または1、かつ $m_3 = 0$ または1）である。

【0327】

これらのある特定の態様では、 $m_1 = 1$ である。

【0328】

[A-1h] のある特定の態様では、 R^1 は $-(U^1)_q-U^2$ である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

【0329】

[A-1h] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

【0330】

[A-1h] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C99]において定義される通りである。

【0331】

[A-1h] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

【0332】

[A-1h] のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

40

50

【0333】

[A-1h] (R^1 が- $(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、1~2 (例えば、1) 個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

【0334】

[A-1h] (R^1 が- $(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1~2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい (例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

10

【0335】

[A-1h] (R^1 が- $(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

20

【0336】

[A-1h]のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである (例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

【0337】

[A-1h]のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-F および-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

30

【0338】

[A-1h]のある特定の態様では、 $m_3=0$ である。

【0339】

ある特定の他の態様では、 $m_3=1$ または2である。

【0340】

[A-1h]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-NR $^eR^f$ 、-OH、-S(O) $_1\sim 2$ (NR' R'')、- $C_1\sim 4$ チオアルコキシ、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R')(R'')からなる群より独立して選択される。

40

【0341】

[A-1h]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-S(O) $_1\sim 2$ (NR' R'')、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R')(R'')からなる群より独立して選択される。

【0342】

[A-1h]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、および $C_1\sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現

50

はハロ（例えば、F）であることができる。

【0343】

以上のある特定の態様では、 $m1=0$ である。

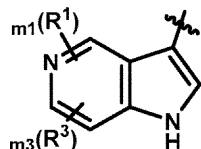
【0344】

ある特定の態様では、 $m1=0$ 、かつ $m3=0$ である。

【0345】

[A-1i]

一部の態様では、Aは、



であり、 $m1=0$ 、1、または2、かつ $m3=0$ 、1、または2（例えば、 $m1=0$ または1、かつ $m3=0$ または1）である。

【0346】

これらのある特定の態様では、 $m1=1$ である。

【0347】

[A-1i] のある特定の態様では、 $R1$ は $-(U1)_q-U2$ である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

【0348】

[A-1i] のある特定の態様では、 $U2$ は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、 $U2$ は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

【0349】

[A-1i] のある特定の態様では、 $U2$ は、項目[C99]において定義される通りである。

【0350】

[A-1i] のある特定の態様では、 $U2$ は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、 $U2$ は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

【0351】

[A-1i] のある特定の態様では、存在する場合の $U2$ の各 R^C 置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合の $U2$ の各 R^C 置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の $U2$ の各 R^C 置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

【0352】

[A-1i] ($R1$ が $-(U1)_q-U2$ である場合) のある特定の態様では、 $R1$ は、1~2（例えば、1）個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 $U2$ 上の各 R^C 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 $U2$ 上の各 R^C 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 $U2$ 上の各 R^C 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

【0353】

[A-1i] ($R1$ が $-(U1)_q-U2$ である場合) のある特定の態様では、 $R1$ は、5~6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい（例えば、 $R1$ は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである）。これらのある特定の態様では、 $U2$ 上の各 R^C 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 $U2$ 上の各 R^C 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 $U2$ 上の各 R^C 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

10

20

30

40

50

【0354】

【A-1i】 (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目【C106】において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目【C107】において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目【C108】において定義される通りであることができる。

【0355】

【A-1i】のある特定の態様では、 R^1 は、項目【C114】において定義される通りである（例えば、項目【C115】において定義される通りである）。非限定的な例として、 R^1 は、項目【C116】において定義される通りであることができる。

【0356】

【A-1i】のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目【C117】において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目【C118】において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、 $-F$ および $-C(=O)OH$ より独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

【0357】

【A-1i】のある特定の態様では、 $m_3=0$ である。

【0358】

ある特定の他の態様では、 $m_3=1$ または2である。

【0359】

【A-1i】のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1\sim 2}(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-NR^eR^f$ 、 $-OH$ 、 $-S(O)_{1\sim 2}(NR'R'')$ 、 $-C_1\sim 4$ チオアルコキシ、 $-C(=O)(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R')(R'')$ からなる群より独立して選択される。

【0360】

【A-1i】のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1\sim 2}(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-S(O)_{1\sim 2}(NR'R'')$ 、 $-C(=O)(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R')(R'')$ からなる群より独立して選択される。

【0361】

【A-1i】のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、および $C_1\sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ（例えば、F）であることができる。

【0362】

以上のある特定の態様では、 $m_1=0$ である。

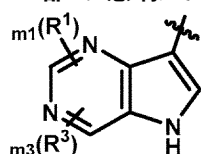
【0363】

ある特定の態様では、 $m_1=0$ 、かつ $m_3=0$ である。

【0364】

【A-1j】

一部の態様では、Aは、



であり、 $m_1=0$ 、1、または2、かつ $m_3=0$ 、1、または2である。

【0365】

これらのある特定の態様では、 $m_1=1$ である。

【0366】

10

20

30

40

50

〔A-1j〕のある特定の態様では、 R^1 は $-(U^1)_q-U^2$ である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

〔0367〕

〔A-1j〕のある特定の態様では、 U^2 は、項目〔C96〕において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目〔C97〕において定義される通りであることができる。

〔0368〕

〔A-1j〕のある特定の態様では、 U^2 は、項目〔C99〕において定義される通りである。

〔0369〕

〔A-1j〕のある特定の態様では、 U^2 は、項目〔C100〕において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目〔C101〕において定義される通りであることができる。

10

〔0370〕

〔A-1j〕のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目〔C102〕において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目〔C103〕において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目〔C104〕において定義される通りであることができる。

〔0371〕

〔A-1j〕(R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、1~2(例えば、1)個の R^c で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目〔C110a〕において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目〔C110b〕において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目〔C110c〕において定義される通りであることができる。

20

〔0372〕

〔A-1e〕(R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1~2個の独立して選択される R^c で置換されていてもよい(例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目〔C112a〕において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目〔C112b〕において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目〔C112c〕において定義される通りであることができる。

30

〔0373〕

〔A-1j〕(R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目〔C106〕において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目〔C107〕において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目〔C108〕において定義される通りであることができる。

〔0374〕

〔A-1j〕のある特定の態様では、 R^1 は、項目〔C114〕において定義される通りである(例えば、項目〔C115〕において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目〔C116〕において定義される通りであることができる。

40

〔0375〕

〔A-1j〕のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目〔C117〕において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目〔C118〕において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

〔0376〕

〔A-1j〕のある特定の態様では、 $m_3=0$ である。

〔0377〕

50

ある特定の他の態様では、 $m_3 = 1$ または 2 である。

【0378】

[A-1j] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1 \sim 2}$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-NR^e R^f$ 、 $-OH$ 、 $-S(O)_{1 \sim 2}$ ($NR^i R^{ii}$)、 $-C_1 \sim 4$ チオアルコキシ、 $-C(=O)$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R^i)(R^{ii})$ からなる群より独立して選択される。

【0379】

[A-1j] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1 \sim 2}$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-S(O)_{1 \sim 2}$ ($NR^i R^{ii}$)、 $-C(=O)$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R^i)(R^{ii})$ からなる群より独立して選択される。

10

【0380】

[A-1j] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、および $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ（例えば、F）であることができる。

【0381】

以上のある特定の態様では、 $m_1 = 0$ である。

【0382】

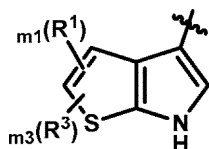
ある特定の態様では、 $m_1 = 0$ 、かつ $m_3 = 0$ である。

20

【0383】

[A-1k]

一部の態様では、Aは、



であり、 $m_1 = 0$ または 1 、かつ $m_3 = 0$ 、 1 、または 2 である。

【0384】

これらのある特定の態様では、 $m_1 = 1$ である。

30

【0385】

[A-1k] のある特定の態様では、 R^1 は $-(U^1)_q - U^2$ である。これらのある特定の態様では、 q は 0 である。

【0386】

[A-1k] のある特定の態様では、 U^2 は、項目 [C96] において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目 [C97] において定義される通りであることができる。

【0387】

[A-1k] のある特定の態様では、 U^2 は、項目 [C99] において定義される通りである。

【0388】

[A-1k] のある特定の態様では、 U^2 は、項目 [C100] において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目 [C101] において定義される通りであることができる。

40

【0389】

[A-1k] のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目 [C102] において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目 [C103] において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目 [C104] において定義される通りであることができる。

【0390】

[A-1k] (R^1 が $-(U^1)_q - U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、 $1 \sim 2$ （例えば、 1 ）個の R^c で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では

50

、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

【0391】

[A-1k] (R^1 が- (U^1) q - U^2 である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、5～6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1～2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい(例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

10

【0392】

[A-1k] (R^1 が- (U^1) q - U^2 であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

20

【0393】

[A-1k]のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである(例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

【0394】

[A-1k]のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

30

【0395】

[A-1k]のある特定の態様では、 $m_3=0$ である。

【0396】

ある特定の他の態様では、 $m_3=1$ または2である。

【0397】

[A-1k]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_{1\sim 2}$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-N R^eR^f 、-OH、-S(O) $_{1\sim 2}$ (N $R^iR^{i'}$)、-C $_1\sim 4$ チオアルコキシ、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R^j)($R^{j'}$)からなる群より独立して選択される。

40

【0398】

[A-1k]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_{1\sim 2}$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-S(O) $_{1\sim 2}$ (N $R^iR^{i'}$)、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R^j)($R^{j'}$)からなる群より独立して選択される。

【0399】

[A-1k]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、および $C_1\sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ(例えば、F)であることができる。

【0400】

以上のある特定の態様では、 $m_1=0$ である。

50

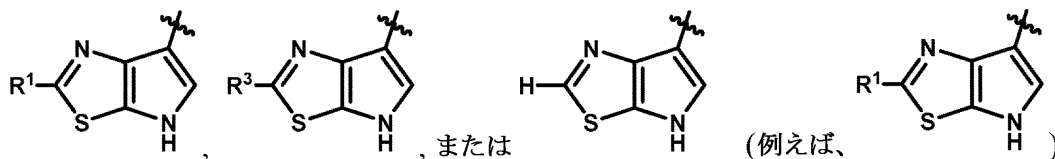
【0401】

ある特定の態様では、 $m1 = 0$ 、かつ $m3 = 0$ である。

【0402】

[A-11]

一部の態様では、Aは、



10

である。

【0403】

[A-11] のある特定の態様では、 R^1 は- $(U^1)_q-U^2$ である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

【0404】

[A-11] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

【0405】

[A-11] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C99]において定義される通りである。

【0406】

[A-11] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

【0407】

[A-11] のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

【0408】

[A-11] (R^1 が- $(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、1~2 (例えば、1) 個の R^c で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

30

【0409】

[A-11] (R^1 が- $(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~2個の独立して選択される R^c で置換されていてもよい (例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

40

【0410】

[A-11] (R^1 が- $(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合) のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

【0411】

50

〔A-11〕のある特定の態様では、 R^1 は、項目〔C114〕において定義される通りである（例えば、項目〔C115〕において定義される通りである）。非限定的な例として、 R^1 は、項目〔C116〕において定義される通りであることができる。

〔0412〕

〔A-11〕のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目〔C117〕において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目〔C118〕において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

〔0413〕

環Aが(A-3)である場合の非限定的な組合せ:

ある特定の態様（環Aが、項目〔C60〕、〔C64〕、および〔C69〕～〔C70〕のいずれか1つにおいて定義される通りである場合）では、 $m_1=1$ である。

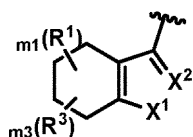
〔0414〕

ある特定の態様（環Aが、項目〔C60〕、〔C64〕、および〔C69〕～〔C70〕のいずれか1つにおいて定義される通りである場合）では、 $m_1=0$ 、かつ $m_3=0$ である。

〔0415〕

〔A-3a〕

一部の態様では、Aは、



であり、 $m_1=0$ 、1、または2、かつ $m_3=0$ 、1、または2（例えば、 $m_1=0$ または1、かつ $m_3=0$ または1）である。

〔0416〕

これらのある特定の態様では、 $m_1=1$ である。

〔0417〕

〔A-3a〕のある特定の態様では、 R^1 は-(U1)_q-U2である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

〔0418〕

〔A-3a〕のある特定の態様では、U2は、項目〔C96〕において定義される通りである。例えば、U2は、項目〔C97〕において定義される通りであることができる。

〔0419〕

〔A-3a〕のある特定の態様では、U2は、項目〔C99〕において定義される通りである。

〔0420〕

〔A-3a〕のある特定の態様では、U2は、項目〔C100〕において定義される通りである。例えば、U2は、項目〔C101〕において定義される通りであることができる。

〔0421〕

〔A-3a〕のある特定の態様では、存在する場合のU2の各 R^c 置換基は、項目〔C102〕において定義される通りである。例えば、存在する場合のU2の各 R^c 置換基は、項目〔C103〕において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合のU2の各 R^c 置換基は、項目〔C104〕において定義される通りであることができる。

〔0422〕

〔A-3a〕(R^1 が-(U1)_q-U2である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、1～2（例えば、1）個の R^c で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、U2上の各 R^c 置換基は、項目〔C110a〕において定義される通りである。例えば、U2上の各 R^c 置換基は、項目〔C110b〕において定義される通りであることができる。別の例として、U2上の各 R^c 置換基は、項目〔C110c〕において定義される通りであること

10

20

30

40

50

ができる。

【0423】

【A-3a】 (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、5～6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1～2個の独立して選択される R^c で置換されていてもよい(例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

10

【0424】

【A-3a】 (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

【0425】

【A-3a】のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである(例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

20

【0426】

【A-3a】のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

【0427】

【A-3a】のある特定の態様では、 $m_3=0$ である。

【0428】

ある特定の他の態様では、 $m_3=1$ または2である。

30

【0429】

【A-3a】のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-NR^eR^f、-OH、-S(O) $_1\sim 2$ (NR'ⁱR'')、- $C_1\sim 4$ チオアルコキシ、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R') (R'')からなる群より独立して選択される。

【0430】

【A-3a】のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-S(O) $_1\sim 2$ (NR'ⁱR'')、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R') (R'')からなる群より独立して選択される。

40

【0431】

【A-3a】のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、および $C_1\sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ(例えば、F)であることができる。

【0432】

以上のある特定の態様では、 $m_1=0$ である。

【0433】

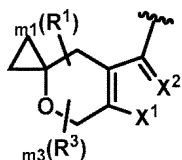
ある特定の態様では、 $m_1=0$ 、かつ $m_3=0$ である。

【0434】

50

[A-3b]

一部の態様では、Aは、



であり、 $m_1 = 0, 1$ 、または2、かつ $m_3 = 0, 1$ 、または2（例えば、 $m_1 = 0$ または1、かつ $m_3 = 0$ または1）である。

[0435]

これらのある特定の態様では、 $m_1 = 1$ である。

[0436]

[A-3b] のある特定の態様では、 R^1 は、 $-(U^1)_q-U^2$ である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

[0437]

[A-3b] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

[0438]

[A-3b] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C99]において定義される通りである。

[0439]

[A-3b] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

[0440]

[A-3b] のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

[0441]

[A-3b] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、1~2（例えば、1）個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

[0442]

[A-3b] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1~2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい（例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである）。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

[0443]

[A-3b] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q = 0$ である場合) のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

[0444]

10

20

30

40

50

[A-3b] のある特定の態様では、 R^1 は、項目 [C114] において定義される通りである（例えば、項目 [C115] において定義される通りである）。非限定的な例として、 R^1 は、項目 [C116] において定義される通りであることができる。

【0445】

[A-3b] のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目 [C117] において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目 [C118] において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-F および -C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

【0446】

[A-3b] のある特定の態様では、 $m_3=0$ である。

【0447】

ある特定の他の態様では、 $m_3=1$ または2である。

【0448】

[A-3b] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-NR^eR^f、-OH、-S(O) $_1\sim 2$ (NR'¹R''¹)、-C $_1\sim 4$ チオアルコキシ、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R') (R'') からなる群より独立して選択される。

【0449】

[A-3b] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-S(O) $_1\sim 2$ (NR'¹R''¹)、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R') (R'') からなる群より独立して選択される。

【0450】

[A-3b] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、および $C_1\sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ（例えば、F）であることができる。

【0451】

以上のある特定の態様では、 $m_1=0$ である。

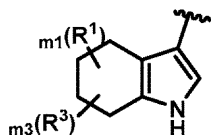
【0452】

ある特定の態様では、 $m_1=0$ 、かつ $m_3=0$ である。

【0453】

[A-3c]

一部の態様では、Aは、



であり、 $m_1=0$ 、1、または2、かつ $m_3=0$ 、1、または2（例えば、 $m_1=0$ または1、かつ $m_3=0$ または1）である。

【0454】

これらのある特定の態様では、 $m_1=1$ である。

【0455】

[A-3c] のある特定の態様では、 R^1 は-(U¹)_q-U²である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

【0456】

[A-3c] のある特定の態様では、U²は、項目 [C96] において定義される通りである。例えば、U²は、項目 [C97] において定義される通りであることができる。

10

20

30

40

50

【0457】

[A-3c] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C99]において定義される通りである。

【0458】

[A-3c] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

【0459】

[A-3c] のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

10

【0460】

[A-3c] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、1~2 (例えば、1) 個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

【0461】

[A-3c] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1~2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい (例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

20

【0462】

[A-3c] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合) のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

30

【0463】

[A-3c] のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである (例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

【0464】

[A-3c] のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

40

【0465】

[A-3c] のある特定の態様では、 $m_3=0$ である。

【0466】

ある特定の他の態様では、 $m_3=1$ または2である。

【0467】

[A-3c] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-NR^eR^f、-OH、-S(O) $_1\sim 2$ (NR' R'')、- $C_1\sim 4$ チオアルコキシ、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O

50

($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R')(R'')$ からなる群より独立して選択される。

【0468】

[A-3c]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1 \sim 2}(C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-S(O)_{1 \sim 2}(NR'R'')$ 、 $-C(=O)(C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O(C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R')(R'')$ からなる群より独立して選択される。

【0469】

[A-3c]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、および $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ（例えば、F）であることができる。

10

【0470】

以上のある特定の態様では、 $m_1 = 0$ である。

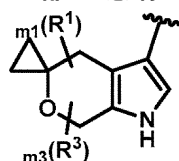
【0471】

ある特定の態様では、 $m_1 = 0$ 、かつ $m_3 = 0$ である。

【0472】

[A-3d]

一部の態様では、Aは、



20

であり、 $m_1 = 0, 1$ 、または2、かつ $m_3 = 0, 1$ 、または2（例えば、 $m_1 = 0$ または1、かつ $m_3 = 0$ または1）である。

【0473】

これらのある特定の態様では、 $m_1 = 1$ である。

【0474】

[A-3d]のある特定の態様では、 R^1 は $-(U^1)_q-U^2$ である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

30

【0475】

[A-3d]のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

【0476】

[A-3d]のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C99]において定義される通りである。

【0477】

[A-3d]のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

【0478】

[A-3d]のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

40

【0479】

[A-3d] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、1~2（例えば、1）個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

50

【0480】

[A-3d] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、5～6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1～2個の独立して選択される R^c で置換されていてもよい(例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

10

【0481】

[A-3d] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

【0482】

[A-3d]のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである(例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

20

【0483】

[A-3d]のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

【0484】

[A-3d]のある特定の態様では、 $m_3=0$ である。

【0485】

ある特定の他の態様では、 $m_3=1$ または2である。

【0486】

[A-3d]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-NR^eR^f、-OH、-S(O) $_1\sim 2$ (NR'¹R''¹)、-C $_1\sim 4$ チオアルコキシ、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R') (R'')からなる群より独立して選択される。

30

【0487】

[A-3d]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-S(O) $_1\sim 2$ (NR'¹R''¹)、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R') (R'')からなる群より独立して選択される。

40

【0488】

[A-3d]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、および $C_1\sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ(例えば、F)であることができる。

【0489】

以上のある特定の態様では、 $m_1=0$ である。

【0490】

ある特定の態様では、 $m_1=0$ 、かつ $m_3=0$ である。

【0491】

環Aが(A-2)である場合の非限定的な組合せ:

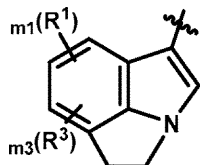
50

ある特定の態様（環Aが、項目[C54]～[C55]のいずれか1つにおいて定義される通りである場合）では、 $m1=0$ である。以上のある特定の態様では、 $m3=0$ または1（例えば、0）である。

【0492】

[A-2a]

一部の態様では、Aは、



10

であり、 $m1=0$ 、1、2、または3、かつ $m3=0$ 、1、2、または3（例えば、 $m1=0$ 、かつ $m3=0$ ）である。

【0493】

これらのある特定の態様では、 $m1=1$ である。

【0494】

[A-2a]のある特定の態様では、 R^1 は $-(U^1)_q-U^2$ である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

【0495】

[A-2a]のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

【0496】

[A-2a]のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C99]において定義される通りである。

【0497】

[A-2a]のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

【0498】

[A-2a]のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

30

【0499】

[A-2a] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、1～2（例えば、1）個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

【0500】

[A-2a] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、5～6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい（例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである）。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

40

【0501】

50

[A-2a] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

【0502】

[A-2a]のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである(例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

【0503】

[A-2a]のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、 $-F$ および $-C(=O)OH$ より独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

10

【0504】

[A-2a]のある特定の態様では、 $m_3=0$ である。

【0505】

ある特定の他の態様では、 $m_3=1$ または2である。

【0506】

[A-2a]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、 $-NR^eR^f$ 、 $-OH$ 、 $-S(O)_1\sim 2$ ($NR'R''$)、 $-C_1\sim 4$ チオアルコキシ、 $-C(=O)$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R')(R'')$ からなる群より独立して選択される。

20

【0507】

[A-2a]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、 $-S(O)_1\sim 2$ ($NR'R''$)、 $-C(=O)$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R')(R'')$ からなる群より独立して選択される。

【0508】

[A-2a]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、および $C_1\sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ(例えば、 F)であることができる。

30

【0509】

以上のある特定の態様では、 $m_1=0$ である。

【0510】

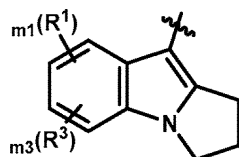
ある特定の態様では、 $m_1=0$ 、かつ $m_3=0$ である。

【0511】

[A-2b]

一部の態様では、 A は、

40



であり、 $m_1=0, 1, 2$ 、または3、かつ $m_3=0, 1, 2$ 、または3(例えば、 $m_1=0$ 、かつ $m_3=0$)である。

【0512】

これらのある特定の態様では、 $m_1=1$ である。

【0513】

50

[A-2b] のある特定の態様では、 R^1 は $-(U^1)_q-U^2$ である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

【0514】

[A-2b] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

【0515】

[A-2b] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C99]において定義される通りである。

【0516】

[A-2b] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

10

【0517】

[A-2b] のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

【0518】

[A-2b] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、1~2 (例えば、1) 個の R^c で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

20

【0519】

[A-2b] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1~2個の独立して選択される R^c で置換されていてもよい (例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

30

【0520】

[A-2b] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合) のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

【0521】

[A-2b] のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである (例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

40

【0522】

[A-2b] のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-F および -C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

【0523】

[A-2b] のある特定の態様では、 $m_3=0$ である。

【0524】

50

ある特定の他の態様では、 $m_3 = 1$ または 2 である。

【0525】

[A-2b] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1 \sim 2}$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-NR^e R^f$ 、 $-OH$ 、 $-S(O)_{1 \sim 2}$ ($NR^i R^{i'}$)、 $-C_1 \sim 4$ チオアルコキシ、 $-C(=O)$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R') (R'')$ からなる群より独立して選択される。

【0526】

[A-2b] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1 \sim 2}$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-S(O)_{1 \sim 2}$ ($NR^i R^{i'}$)、 $-C(=O)$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O$ ($C_1 \sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R') (R'')$ からなる群より独立して選択される。

10

【0527】

[A-2b] のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、および $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ（例えば、F）であることができる。

【0528】

以上のある特定の態様では、 $m_1 = 0$ である。

【0529】

ある特定の態様では、 $m_1 = 0$ 、かつ $m_3 = 0$ である。

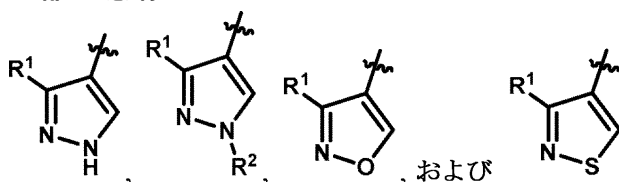
20

【0530】

環Aが(A-4)である場合の非限定的な組合せ：

[A-4a]

一部の態様では、Aは、



30

より選択される。

【0531】

[A-4a] のある特定の態様では、 R^1 は $-(U^1)_q - U^2$ である。これらのある特定の態様では、 q は 0 である。

【0532】

[A-4a] のある特定の態様では、 U^2 は、項目 [C96] において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目 [C97] において定義される通りであることができる。

【0533】

[A-4a] のある特定の態様では、 U^2 は、項目 [C99] において定義される通りである。

【0534】

[A-4a] のある特定の態様では、 U^2 は、項目 [C100] において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目 [C101] において定義される通りであることができる。

40

【0535】

[A-4a] のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目 [C102] において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目 [C103] において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目 [C104] において定義される通りであることができる。

【0536】

[A-4a] (R^1 が $-(U^1)_q - U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、 $1 \sim 2$ (例えば、 1) 個の R^c で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では

50

、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

【0537】

[A-4a] (R^1 が-(U^1) $_q$ - U^2 である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、5～6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい(例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

10

【0538】

[A-4a] (R^1 が-(U^1) $_q$ - U^2 であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

【0539】

20

[A-4a]のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである(例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

【0540】

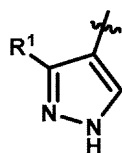
[A-4a]のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

【0541】

30

[A-4b]

一部の態様では、Aは、



である。

【0542】

[A-4b]のある特定の態様では、 R^1 は-(U^1) $_q$ - U^2 である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

40

【0543】

[A-4b]のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

【0544】

[A-4b]のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C99]において定義される通りである。

【0545】

[A-4b]のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

【0546】

50

[A-4b] のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

[0547]

[A-4b] (R^1 が- (U^1) q - U^2 である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、1~2 (例えば、1) 個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

10

[0548]

[A-4b] (R^1 が- (U^1) q - U^2 である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい (例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

20

[0549]

[A-4b] (R^1 が- (U^1) q - U^2 であり、かつ $q=0$ である場合) のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

[0550]

[A-4b] のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである (例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

30

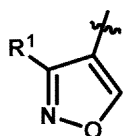
[0551]

[A-4b] のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-F および -C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

[0552]

[A-4c]

一部の態様では、Aは、



40

である。

[0553]

[A-4c] のある特定の態様では、 R^1 は- (U^1) q - U^2 である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

[0554]

[A-4c] のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C96]において定義される通りである。

50

例えば、 U^2 は、項目 [C97] において定義される通りであることができる。

【0555】

[A-4c] のある特定の態様では、 U^2 は、項目 [C99] において定義される通りである。

【0556】

[A-4c] のある特定の態様では、 U^2 は、項目 [C100] において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目 [C101] において定義される通りであることができる。

【0557】

[A-4c] のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目 [C102] において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目 [C103] において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目 [C104] において定義される通りであることができる。

10

【0558】

[A-4c] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、1~2 (例えば、1) 個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目 [C110a] において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目 [C110b] において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目 [C110c] において定義される通りであることができる。

【0559】

[A-4c] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1~2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい (例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目 [C112a] において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目 [C112b] において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目 [C112c] において定義される通りであることができる。

20

【0560】

[A-4c] (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合) のある特定の態様では、 U^2 は、項目 [C106] において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目 [C107] において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目 [C108] において定義される通りであることができる。

30

【0561】

[A-4c] のある特定の態様では、 R^1 は、項目 [C114] において定義される通りである (例えば、項目 [C115] において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目 [C116] において定義される通りであることができる。

【0562】

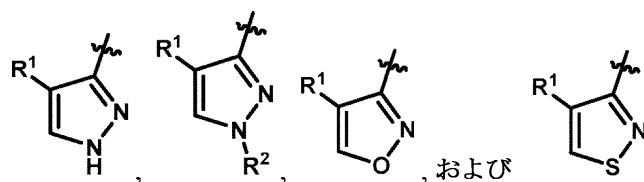
[A-4c] のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目 [C117] において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目 [C118] において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

40

【0563】

[A-4d]

一部の態様では、Aは、



より選択される。

【0564】

【A-4d】のある特定の態様では、 R^1 は $-(U^1)_q-U^2$ である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

10

【0565】

【A-4d】のある特定の態様では、 U^2 は、項目【C96】において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目【C97】において定義される通りであることができる。

【0566】

【A-4d】のある特定の態様では、 U^2 は、項目【C99】において定義される通りである。

【0567】

【A-4d】のある特定の態様では、 U^2 は、項目【C100】において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目【C101】において定義される通りであることができる。

【0568】

【A-4d】のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目【C102】において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目【C103】において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目【C104】において定義される通りであることができる。

20

【0569】

【A-4d】(R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、1~2(例えば、1)個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目【C110a】において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目【C110b】において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目【C110c】において定義される通りであることができる。

30

【0570】

【A-4d】(R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい(例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目【C112a】において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目【C112b】において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目【C112c】において定義される通りであることができる。

40

【0571】

【A-4d】(R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目【C106】において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目【C107】において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目【C108】において定義される通りであることができる。

【0572】

【A-4d】のある特定の態様では、 R^1 は、項目【C114】において定義される通りである(例えば、項目【C115】において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目【C116】において定義される通りであることができる。

【0573】

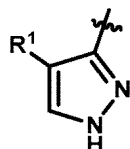
50

〔A-4d〕のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目〔C117〕において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目〔C118〕において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-F および-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

〔0574〕

〔A-4e〕

一部の態様では、Aは、



10

である。

〔0575〕

〔A-4e〕のある特定の態様では、 R^1 は-(U^1)_q- U^2 である。これらのある特定の態様では、qは0である。

〔0576〕

〔A-4e〕のある特定の態様では、 U^2 は、項目〔C96〕において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目〔C97〕において定義される通りであることができる。

20

〔0577〕

〔A-4e〕のある特定の態様では、 U^2 は、項目〔C99〕において定義される通りである。

〔0578〕

〔A-4e〕のある特定の態様では、 U^2 は、項目〔C100〕において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目〔C101〕において定義される通りであることができる。

〔0579〕

〔A-4e〕のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目〔C102〕において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目〔C103〕において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目〔C104〕において定義される通りであることができる。

30

〔0580〕

〔A-4e〕(R^1 が-(U^1)_q- U^2 である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、1~2(例えば、1)個の R^c で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目〔C110a〕において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目〔C110b〕において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目〔C110c〕において定義される通りであることができる。

〔0581〕

〔A-4e〕(R^1 が-(U^1)_q- U^2 である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1~2個の独立して選択される R^c で置換されていてもよい(例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目〔C112a〕において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目〔C112b〕において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目〔C112c〕において定義される通りであることができる。

40

〔0582〕

〔A-4e〕(R^1 が-(U^1)_q- U^2 であり、かつq=0である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目〔C106〕において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目〔C107〕

50

において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目 [C108] において定義される通りであることができる。

【0583】

[A-4e] のある特定の態様では、 R^1 は、項目 [C114] において定義される通りである（例えば、項目 [C115] において定義される通りである）。非限定的な例として、 R^1 は、項目 [C116] において定義される通りであることができる。

【0584】

[A-4e] のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目 [C117] において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目 [C118] において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-Fおよび-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

10

【0585】

[A- R^1] R^1 の例示的な態様

ある特定の態様（環Aが(A-1)であり、かつ(A-1)が、項目 [C12]、[C16]、[C17]、および[C24]のいずれか1つにおいて定義される通りであり、かつ/または $m_1=1$ である場合（例えば、 $m_3=0$ である場合））では、 R^1 は、項目 [C93] ~ [C104] および [C109] ~ [C112] のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0586】

ある特定の態様（環Aが(A-1)であり、かつ(A-1)が、項目 [C12]、[C16]、[C17]、および[C24]のいずれか1つにおいて定義される通りであり、かつ/または $m_1=1$ である場合（例えば、 $m_3=0$ である場合））では、 R^1 は、項目 [C93] ~ [C94] および [C105] ~ [C108] のいずれか1つにおいて定義される通りである。

20

【0587】

ある特定の態様（環Aが(A-1)であり、かつ(A-1)が、項目 [C12]、[C16]、[C17]、および[C24]のいずれか1つにおいて定義される通りであり、かつ/または $m_1=1$ である場合（例えば、 $m_3=0$ である場合））では、 R^1 は、項目 [C113] ~ [C120] のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0588】

ある特定の態様（環Aが(A-1)であり、かつ(A-1)が、項目 [C28] ~ [C29] において定義される通りであり、 $m_1=1$ 、かつ/または $m_3=0$ である場合）では、 R^1 は、項目 [C93] ~ [C104] および [C109] ~ [C112] のいずれか1つにおいて定義される通りである。

30

【0589】

ある特定の態様（環Aが(A-1)であり、かつ(A-1)が、項目 [C28] ~ [C29] のいずれか一つにおいて定義される通りであり、 $m_1=1$ 、かつ/または $m_3=0$ である場合）では、 R^1 は、項目 [C93] ~ [C94] および [C105] ~ [C108] のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0590】

ある特定の態様（環Aが(A-1)であり、かつ(A-1)が、項目 [C28] において定義される通りであり、 $m_1=1$ 、かつ/または $m_3=0$ である場合）では、 R^1 は、項目 [C113] ~ [C120] のいずれか1つにおいて定義される通りである。

40

【0591】

ある特定の態様（環Aが、項目 [C37] ~ [C41] のいずれか1つにおいて定義される通りであり、 $m_1=1$ 、かつ/または $m_3=0$ である場合）では、 R^1 は、項目 [C93] ~ [C104] および [C109] ~ [C112] のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0592】

ある特定の態様（環Aが、項目 [C37] ~ [C41] のいずれか1つにおいて定義される通りであり、 $m_1=1$ 、かつ/または $m_3=0$ である場合）では、 R^1 は、項目 [C93] ~ [C94] および [C105] ~ [C108] のいずれか1つにおいて定義される通りである。

50

【0593】

ある特定の態様（環Aが、項目[C37]～[C41]のいずれか1つにおいて定義される通りであり、 $m_1=1$ 、かつ/または $m_3=0$ である場合）では、 R^1 は、項目[C113]～[C120]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0594】

ある特定の態様（環Aが、項目[C60]、[C64]、および[C69～70]において定義される通りであり、かつ/または $m_1=1$ である場合）では、 R^1 は、項目[C93]～[C104]および[C109]～[C112]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0595】

ある特定の態様（環Aが、項目[C60]、[C64]、および[C69～70]のいずれか1つにおいて定義される通りであり、かつ/または $m_1=1$ である場合）では、 R^1 は、項目[C93]～[C94]および[C105]～[C108]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

10

【0596】

ある特定の態様（環Aが、項目[C60]、[C64]、および[C69～70]のいずれか1つにおいて定義される通りであり、かつ/または $m_1=1$ である場合）では、 R^1 は、項目[C113]～[C120]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0597】

ある特定の態様（環Aが、項目[C82]～[C84]および[C90]～[C91]のいずれか1つにおいて定義される通りである場合）では、 R^1 は、項目[C93]～[C104]および[C109]～[C112]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

20

【0598】

ある特定の態様（環Aが、項目[C82]～[C84]および項目[C90]～[C91]のいずれか1つにおいて定義される通りである場合）では、 R^1 は、項目[C93]～[C94]および[C105]～[C108]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0599】

ある特定の態様（環Aが、項目[C82]～[C84]および項目[C90]～[C91]のいずれか1つにおいて定義される通りである場合）では、 R^1 は、項目[C113]～[C120]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0600】

環Bおよび記号 R^N

30

環Bおよび R^N が(A)にしたがって定義される通りである場合の態様

[C154] 一部の態様では、B、および R^N の各出現は、(A)にしたがって定義される。

【0601】

環B

[C155] 一部の態様では、Bは、1～4個の R^C で置換されているフェニルである。

【0602】

[C156] ある特定の態様では、Bは、1～2個の R^C で置換されているフェニルであり、ここで、1～2個の R^C が、式I中の-S(O)(=N(R^N)₂)-部分への結合点に対して環炭素パラ位またはメタ位に存在する（例えば、1個の R^C が、式I中の-S(O)(=N(R^N)₂)-部分への結合点に対して環炭素パラ位に存在する）。

40

【0603】

[C156a] ある特定の態様では、Bは、1～2個の R^C で置換されているフェニルであり、ここで、1個の R^C が、式I中の-S(O)(=N(R^N)₂)-部分への結合点に対して環炭素パラ位に存在する。以上のある特定の態様では、Bはさらに置換されていない。ある特定の他の態様では、Bは、式I中の-S(O)(=N(R^N)₂)-部分への結合点に対して炭素メタ位において追加の R^C で置換されている。

【0604】

[C157] 一部の態様では、Bは、5～20個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O

50

、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~4個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい。

【0605】

【C158】 これらのある特定の態様では、Bは、5~6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1~3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~3個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい。

【0606】

【C159】 以上のある特定の態様では、Bは、5個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1~3（例えば、2）個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~3個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい。

10

【0607】

【C160】 非限定的な例として、Bは、1~2個の独立して選択されるR^Cでそれぞれが置換されていてもよいピラゾリルまたはイミダゾリルであることができる。

【0608】

【C161】 ある特定の他の態様では、Bは、6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1~3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~2個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい。

20

【0609】

【C162】 非限定的な例として、Bは、1~2個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよいピリジニル（例えば、2-ピリジニル、3-ピリジニル、および4-ピリジニル）であることができる。

【0610】

【C163】 ある特定の他の態様では、Bは、9~16個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1~3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~3個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい。

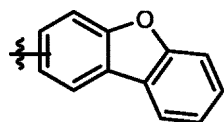
【0611】

30

【C164】 以上のある特定の態様では、Bは、12~15（例えば、13）個の環原子を含む三環式ヘテロアリールであり、ここで、1~3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~3個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい。

【0612】

【C165】 非限定的な例として、Bは、



40

であることができ、これは、1~2個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい。

【0613】

【C166a】 一部の態様では、B上のR^C置換基の各出現は、

- (a) ハロ、
- (b) シアノ、
- (c) 1~6個の独立して選択されるR^aで置換されていてもよいC₁~10アルキル、
- (d) C₂~6アルケニル、
- (e) C₂~6アルキニル、
- (g) C₁~4アルコキシ、

50

- (h) $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、
- (i) $-S(O)_1 \sim 2 (C_1 \sim 4 \text{ アルキル})$ 、
- (j) Re および Rf の一方が H 以外である $-NR^e R^f$ 、
- (k) $-OH$ 、
- (l) $-S(O)_1 \sim 2 (NR'R'')$ 、
- (m) $-C_1 \sim 4$ チオアルコキシ、
- (n) $-NO_2$ 、
- (o) $-C(=O) (C_1 \sim 4 \text{ アルキル})$ 、
- (p) $-C(=O) O (C_1 \sim 4 \text{ アルキル})$ 、
- (q) $-C(=O) OH$ 、
- (r) $-C(=O) N(R') (R'')$ 、および
- (s) $-L^1-L^2-R^h$

10

より選択される。

【0614】

【C166】一部の態様では、B上の R^c 置換基の各出現は、

- (a) ハロ、
- (b) シアノ、
- (c) 1～6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 10$ アルキル、
- (g) $C_1 \sim 4$ アルコキシ、
- (h) $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、
- (i) $-S(O)_1 \sim 2 (C_1 \sim 4 \text{ アルキル})$ 、
- (m) $-C_1 \sim 4$ チオアルコキシ、
- (o) $-C(=O) (C_1 \sim 4 \text{ アルキル})$ 、
- (p) $-C(=O) O (C_1 \sim 4 \text{ アルキル})$ 、
- (r) $-C(=O) N(R') (R'')$ 、および
- (s) $-L^1-L^2-R^h$

20

より選択される。

【0615】

【C167】ある特定の態様では、B上の R^c 置換基の各出現は、

- (a) ハロ、
- (b) シアノ、
- (c) 1～6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 10$ アルキル、
- (g) $C_1 \sim 4$ アルコキシ、
- (h) $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ、および
- (s) $-L^1-L^2-R^h$

30

より選択される。

【0616】

【C168】ある特定の態様では、B上の R^c 置換基の各出現は、

- (a) ハロ、
- (c) 1～6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 10$ アルキル、および
- (s) $-L^1-L^2-R^h$

40

より選択される。

【0617】

【C169】これらのある特定の態様では、 R^c の1つの出現は、1～6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 10$ アルキルである。

【0618】

【C170】ある特定の態様では、 R^c の1つの出現は、1～6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 3$ アルキルである。

【0619】

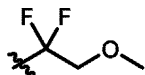
【C171】以上のある特定の態様では、 R^a の各出現は、 $-F$ 、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、およびC

50

1～4ハロアルコキシより独立して選択される。

【0620】

【C172】 非限定的な例として、 R^c は CF_3 または



である（例えば、 R^c は CF_3 であることができる）。

【0621】

【C173】 ある特定の態様（ R^c の1つの出現が、1～6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1\sim 10$ アルキルである場合）では、 R^c は、非置換の $C_1\sim 10$ アルキル、例えば、非置換の $C_1\sim 6$ （例えば、 $C_1\sim 3$ ）アルキルである。

10

【0622】

【C174】 ある特定の態様では、 R^c の1つの出現は $-L^1-L^2-R^h$ である。

【0623】

【C175】 これらのある特定の態様では、 $-L^1$ は結合である。

【0624】

【C176】 これらのある特定の他の態様では、 $-L^1$ は $C_1\sim 3$ アルキレンである。

【0625】

【C177】 ある特定の態様（ R^c の1つの出現が $-L^1-L^2-R^h$ である場合）では、 $-L^2$ は結合である。

20

【0626】

【C178】 ある特定の他の態様（ R^c の1つの出現が $-L^1-L^2-R^h$ である場合）では、 $-L^2$ は $-O-$ である。

【0627】

【C179】 ある特定の態様（ R^c の1つの出現が $-L^1-L^2-R^h$ である場合）では、 $-L^1$ は結合であり、かつ $-L^2$ は結合である。

【0628】

【C180】 ある特定の態様（ R^c の1つの出現が $-L^1-L^2-R^h$ である場合）では、 $-L^1$ は結合であり、かつ $-L^2$ は $-O-$ である。

【0629】

【C181】 ある特定の態様（ R^c の1つの出現が $-L^1-L^2-R^h$ である場合）では、 $-L^1$ は $C_1\sim 3$ アルキレンであり、かつ $-L^2$ は $-O-$ である。

30

【0630】

【C182】 ある特定の態様（ R^c の1つの出現が $-L^1-L^2-R^h$ である場合）では、 R^h は、
・ハロ、 $C_1\sim 4$ アルキル、および $C_1\sim 4$ ハロアルキルからなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい $C_3\sim 8$ シクロアルキルであって、但し、 R^h が、1～4個の独立して選択される $C_1\sim 4$ アルキルで置換されていてもよい $C_3\sim 6$ シクロアルキルである場合、 $-L^1$ が結合であるか、または $-L^2$ が $-O-$ 、 $-N(H)-$ 、もしくは $-S-$ である、 $C_3\sim 8$ シクロアルキル、ならびに

・ハロ、 $C_1\sim 4$ アルキル、または $C_1\sim 4$ ハロアルキルからなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい $C_6\sim 10$ アリールより選択される。

40

【0631】

【C183】 ある特定の態様（ R^c の1つの出現が $-L^1-L^2-R^h$ である場合）では、 R^h は、
・ハロ、 $C_1\sim 4$ アルキル、および $C_1\sim 4$ ハロアルキルからなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい $C_6\sim 8$ シクロアルキルであって、但し、 R^h が、1～4個の独立して選択される $C_1\sim 4$ アルキルで置換されていてもよい $C_3\sim 6$ シクロアルキルである場合、 $-L^1$ が結合であるか、または $-L^2$ が $-O-$ 、 $-N(H)-$ 、もしくは $-S-$ である、 $C_6\sim 8$ シクロアルキル、ならびに

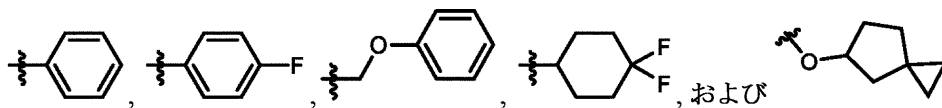
・ハロ、 $C_1\sim 4$ アルキル、または $C_1\sim 4$ ハロアルキルからなる群より独立して選択され

50

る1～4個の置換基で置換されていてもよいフェニルより選択される。

【0632】

【C184】 非限定的な例 (R^c の1つの出現が-L¹-L²-R^hである場合)として、 R^c の1つの出現は、



より選択することができる。

10

【0633】

【C185】 ある特定の態様では、 R^c の1つの出現は、非置換のC₁～3アルキルである。

【0634】

【C186】 ある特定の態様では、 R^c の1つの出現はハロ（例えば、-F、または-Cl）である。

【0635】

【C187】 以上のいずれかのある特定の態様では、存在する場合の R^c の第2の出現は独立してハロである。

【0636】

【C188】 一部の態様では、Bは、1～4個の R^b で置換されていてもよいC₃～20シクロアルキルである。

20

【0637】

【C189】 ある特定の態様では、Bは、1～2個の R^b で置換されていてもよいC₃～12シクロアルキルである。

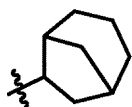
【0638】

【C190】 ある特定の態様では、Bは、1～2個の R^b で置換されていてもよいC₆～12シクロアルキルである。

【0639】

【C191】 以上のある特定の態様では、Bは、C₆～12シクロアルキルである（例えば、Bは、

30



であることができる）。

【0640】

【C192】 一部の態様では、Bは、3～16個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択される R^b で置換されていてもよい。

40

【0641】

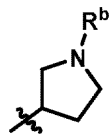
【C193】 ある特定の態様では、Bは、3～12個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択される R^b で置換されていてもよい。

【0642】

【C194】 これらのある特定の態様では、Bは、3～6個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～2個の独立して選択される R^b で置換されていてもよい（例えば、Bは、1個のR

50

bでさらに置換されていてもよい

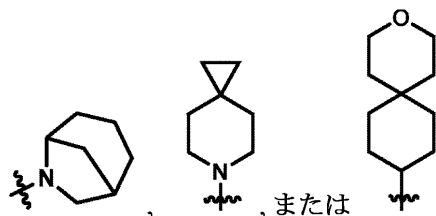


であることができる)。

【0643】

【C195】ある特定の他の態様では、Bは、7～12個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～2個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい(例えば、Bは、1つのR^bでそれぞれがさらに置換されていてもよい

10



, または

20

であることができる)。

【0644】

【C196】以上のある特定の態様では(Bが、上記の態様のいずれかにおいて定義される通りのヘテロシクリルまたはシクロアルキルである場合)、R^bの各出現は、C₁～10アルキル、C₁～4ハロアルキル、-OH、オキソ、-F、-Cl、-NR^eR^f、C₁～4アルコキシ、C₁～4ハロアルコキシ、-C(=O)(C₁～4アルキル)、-C(=O)O(C₁～4アルキル)、-S(O)_{1~2}(C₁～4アルキル)、シアノ、および-L¹-L²-R^hからなる群より独立して選択される。

【0645】

【C197】ある特定の態様では、R^bの各出現は、C₁～10アルキル、C₁～4ハロアルキル、-F、C₁～4アルコキシ、C₁～4ハロアルコキシ、および-L¹-L²-R^hからなる群より独立して選択される。

30

【0646】

【C198】ある特定の態様では、R^bは、C₁～10アルキル、C₁～4ハロアルキル、-F、および-L¹-L²-R^hからなる群より独立して選択される。

【0647】

【C199】ある特定の態様では、R^bの1つの出現は独立して-L¹-L²-R^hである。

【0648】

【C200】これらのある特定の態様では、-L¹は結合であり、かつ-L²は結合である。

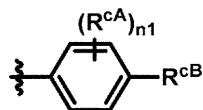
【0649】

【C201】以上のある特定の態様では、R^hは、ハロ、C₁～4アルキル、またはC₁～4ハロアルキルからなる群より独立して選択される1～4(例えば、1～2、例えば、1)個の置換基で置換されていてもよいC₆～10アリールである。

40

【0650】

一部の態様では、Bは、



であり、

50

$n1 = 0$ または 1 であり、かつ

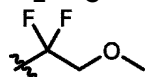
R^cA および R^cB のそれぞれは、独立して選択される R^c である。

【0651】

これらのある特定の態様では、 R^cB は、 $1 \sim 6$ 個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 10$ アルキルである。

【0652】

ある特定の態様では、 R^cB は、 $1 \sim 6$ 個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 3$ アルキルである。例えば、 R^cB は CF_3 または



10

であることができる（例えば、 R^cB は CF_3 であることができる）。

【0653】

これらのある特定の態様では、 R^a の各出現は、 $-F$ 、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、および $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシより独立して選択される。

【0654】

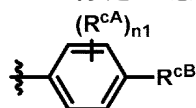
ある特定の態様（ R^cB の1つの出現が、 $1 \sim 6$ 個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 10$ アルキルである場合）では、 R^cB は、非置換の $C_1 \sim 10$ アルキル、例えば、非置換の $C_1 \sim 6$ （例えば、 $C_1 \sim 3$ ）アルキルである。

【0655】

ある特定の態様では、 R^cA は CF_3 である。

【0656】

ある特定の態様（ B が



である場合）では、 R^cB は、項目 [C174] ～ [C184] のいずれか1つにおいて定義される通りの R^c である。

【0657】

ある特定の態様では、 R^cB は $-L1-L2-R^h$ である。

【0658】

これらのある特定の態様では、 $-L1$ は結合である。ある特定の他の態様では、 $-L1$ は $C_1 \sim 3$ アルキレンである。

【0659】

ある特定の態様（ R^cB が $-L1-L2-R^h$ である場合）では、 $-L2$ は結合である。ある特定の他の態様では、 $-L2$ は $-O-$ である。

【0660】

ある特定の態様（ R^cB が $-L1-L2-R^h$ である場合）では、 $-L1$ は結合であり、かつ $-L2$ は結合である。ある特定の他の態様では、 $-L1$ は結合であり、かつ $-L2$ は $-O-$ である。さらなるある特定の他の態様では、 $-L1$ は $C_1 \sim 3$ アルキレンであり、かつ $-L2$ は $-O-$ である。

【0661】

ある特定の態様（ R^cB が $-L1-L2-R^h$ である場合）では、 R^h は、項目 [C182] において定義される通りである。ある特定の態様では、 R^h は、項目 [C183] において定義される通りである。例えば、 R^h は、項目 [C184] において定義される通りであることができる。

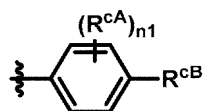
【0662】

ある特定の態様（ B が、

30

40

50

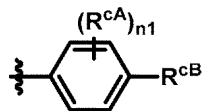


である場合

)では、 R^{cB} は、非置換の $C_1 \sim 10$ アルキル（例えば、 $C_1 \sim 3$ アルキル）である。

【0663】

ある特定の態様（Bが、

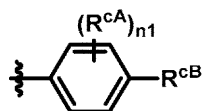


10

である場合)では、 R^{cB} はハロである。

【0664】

ある特定の態様（Bが、

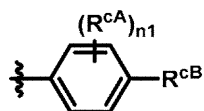


である場合)では、 n_1 は0である。

20

【0665】

ある特定の他の態様（Bが、



である場合)では、 n_1 は1であり、かつ R^{cA} はハロである。

【0666】

一部の態様では、Bは、6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1～2個の独立して選択される R^c で置換されていてもよく、かつ

30

R^c は、項目[C169]～[C173]のいずれか1つにおいて定義される通りである（例えば、 R^c は CF_3 であることができる）。

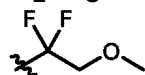
【0667】

これらのある特定の態様では、 R^c は、1～6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 10$ アルキルである。

【0668】

ある特定の態様では、 R^{cB} は、1～6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 3$ アルキルである。例えば、 R^c は CF_3 または

40



であることができる（例えば、 R^c は CF_3 であることができる）。

【0669】

これらのある特定の態様では、 R^a の各出現は、-F、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、および $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシより独立して選択される。

【0670】

ある特定の態様（ R^c の1つの出現が、1～6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 10$ アルキルである場合）では、 R^c は、非置換の $C_1 \sim 10$ アルキル、例えば、

50

非置換のC₁～6（例えば、C₁～3）アルキルである。

【0671】

一部の態様では、Bは、6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1～2個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよく、かつR^cは、項目[C174]～[C184]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0672】

これらのある特定の態様では、R^cは-L¹-L²-R^hである。

【0673】

これらのある特定の態様では、-L¹は結合である。ある特定の他の態様では、-L¹はC₁～3アルキレンである。

【0674】

ある特定の態様（R^cが-L¹-L²-R^hである場合）では、-L²は結合である。ある特定の他の態様では、-L²は-O-である。

【0675】

ある特定の態様（R^cが-L¹-L²-R^hである場合）では、-L¹は結合であり、かつ-L²は結合である。ある特定の他の態様では、-L¹は結合であり、かつ-L²は-O-である。さらなるある特定の他の態様では、-L¹はC₁～3アルキレンであり、かつ-L²は-O-である。

【0676】

ある特定の態様（R^cが-L¹-L²-R^hである場合）では、R^hは、項目[C182]において定義される通りである。ある特定の態様では、R^hは、項目[C183]において定義される通りである。例えば、R^hは、項目[C184]において定義される通りであることができる。

【0677】

一部の態様では、Bは、5個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1～3（例えば、2）個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1～2個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよく、かつR^cは、項目[C174]～[C184]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0678】

これらのある特定の態様では、R^cは-L¹-L²-R^hである。

【0679】

これらのある特定の態様では、-L¹は結合である。ある特定の他の態様では、-L¹はC₁～3アルキレンである。

【0680】

ある特定の態様（R^cが-L¹-L²-R^hである場合）では、-L²は結合である。ある特定の他の態様では、-L²は-O-である。

【0681】

ある特定の態様（R^cが-L¹-L²-R^hである場合）では、-L¹は結合であり、かつ-L²は結合である。ある特定の他の態様では、-L¹は結合であり、かつ-L²は-O-である。さらなるある特定の他の態様では、-L¹はC₁～3アルキレンであり、かつ-L²は-O-である。

【0682】

ある特定の態様（R^cが-L¹-L²-R^hである場合）では、R^hは、項目[C182]において定義される通りである。ある特定の態様では、R^hは、項目[C183]において定義される通りである。例えば、R^hは、項目[C184]において定義される通りであることができる。

【0683】

非限定的な例として、Bは、1～2個の独立して選択されるR^cでそれぞれが置換されていてもよいイミダゾリルまたはピラゾリルであることができる。

10

20

30

40

50

【0684】

ある特定の態様（Bが、5個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1～3（例えば、2）個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N（H）、N（R^d）、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1～2個の独立して選択されるR^cで置換されていてもよく、かつR^cが、項目[C174]～[C184]のいずれか1つにおいて定義される通りである場合）では、R^cの1つの出現は-L¹-L²-R^hであり、ここで、-L¹は結合であり、かつ/または-L²は結合である。

【0685】

記号R^N

[C214] 一部の態様では、各R^Nは、

10

- (i) H、
- (ii) 1～3個のR^aで置換されていてもよいC₁～6アルキル、
- (iii) 1～2個のR^aで置換されていてもよいC₃～6シクロアルキル、
- (iv) -C（O）（C₁～4アルキル）、および
- (v) -C（O）O（C₁～4アルキル）

より独立して選択される。

【0686】

[C215] 一部の態様では、R^Nの1つの出現はHである。

【0687】

[C216] ある特定の態様（R^Nの1つの出現がHである場合）では、R^Nの第2の出現はH

20

【0688】

[C217] ある特定の他の態様では、R^Nの第2の出現は、

- (ii) 1～3個のR^aで置換されていてもよいC₁～6アルキル、
- (iii) 1～2個のR^aで置換されていてもよいC₃～6シクロアルキル、
- (iv) -C（O）（C₁～4アルキル）、および
- (v) -C（O）O（C₁～4アルキル）

より選択される。

【0689】

[C218] これらのある特定の態様では、R^Nの第2の出現は、1～3個（例えば、1～2個、例えば、1個）のR^aで置換されていてもよいC₁～6アルキルである。

30

【0690】

[C219] これらのある特定の態様では、R^aの各出現は、C₁～4アルコキシ、C₃～6シクロアルキル、およびヒドロキシより選択される。

【0691】

[C220] ある特定の態様（R^Nの1つの出現がHである場合）では、R^Nの第2の出現は-C（O）O（C₁～4アルキル）（例えば、-C（O）Me）である。

【0692】

[C221] ある特定の態様（R^Nの1つの出現がHである場合）では、R^Nの第2の出現は、非置換のC₁～6アルキルである。

40

【0693】

[C222] 一部の態様では、R^Nの1つの出現はC₁～6アルキルである。

【0694】

[C223] これらのある特定の態様では、R^Nの第2の出現は、

- (ii) 1～3個のR^aで置換されていてもよいC₁～6アルキル、
- (iii) 1～2個のR^aで置換されていてもよいC₃～6シクロアルキル、
- (iv) -C（O）（C₁～4アルキル）、および
- (v) -C（O）O（C₁～4アルキル）

からなる群より選択される。

【0695】

50

【C224】ある特定の態様（ R^N の1つの出現が $C_1 \sim 6$ アルキルである場合）では、 R^N の第2の出現は $C_1 \sim 6$ アルキルである。

【0696】

【C225】ある特定の態様（ R^N の1つの出現が $C_1 \sim 6$ アルキルである場合）では、 R^N の第2の出現は $C_1 \sim 3$ アルキルである。

【0697】

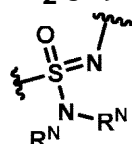
環Bおよび R^N が (B) にしたがって定義される通りである場合の態様

一部の態様では、B、および R^N の各出現は、(B) にしたがって定義される。

【0698】

一部の態様では、Bおよび1つの R^N は、それぞれが結合した原子と一緒にあって、5～15個の環原子を含む環を形成し、環は、(a) N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}よりそれぞれが独立して選択される0～4個の環ヘテロ原子（

10



部分におけるヘテロ原子に加えて）と、(b) 2～12個の環炭素原子であって、これらの環炭素原子のそれぞれが、

20

(i) H、

(ii) オキシ、

(iii) ハロ、

(iv) ヒドロキシ、

(v) $C_1 \sim 6$ アルキル、

(vi) $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、

(vii) 1～3個の R^c で置換されていてもよい $C_6 \sim 10$ アリール、

(viii) 5～20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環炭素原子のうちの1つまたは複数が、1～4個の独立して選択される R^c で置換されていてもよい、ヘテロアリール、

30

(ix) 3～16個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択される R^b で置換されていてもよい、ヘテロシクリル、ならびに

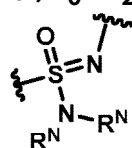
(x) 1～4個の R^b で置換されていてもよい $C_3 \sim 20$ シクロアルキル

より独立して選択される1～2個の置換基で置換されていてもよい、2～12個の環炭素原子とを含む。

【0699】

ある特定の態様では、Bおよび1つの R^N は、それぞれが結合した原子と一緒にあって、5～15個の環原子を含む環を形成し、環は、(a) N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}よりそれぞれが独立して選択される0～4個の環ヘテロ原子（

40



部分におけるヘテロ原子に加えて）と、(b) 2～12個の環炭素原子であって、これらの環炭素原子のそれぞれが、

(i) H、

(ii) オキシ、

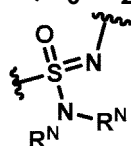
50

- (iii) ハロ、
- (iv) ヒドロキシ、
- (v) C₁～6アルキル、
- (vi) C₁～6ハロアルキル、
- (vii) 1～3個のR^Cで置換されていてもよいC₆～10アリール、ならびに
- (viii) 5～20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環炭素原子のうちの1つまたは複数が、1～4個の独立して選択されるR^Cで置換されていてもよい、ヘテロアリールより独立して選択される1～2個の置換基で置換されていてもよい、2～12個の環炭素原子とを含む。

10

【0700】

ある特定の態様では、Bおよび1つのR^Nは、それぞれが結合した原子と一緒にあって、8～15個の環原子を含む環を形成し、環は、(a) N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}よりそれぞれが独立して選択される0～4個の環ヘテロ原子（



20

部分におけるヘテロ原子に加えて）と、(b) 2～12個の環炭素原子であって、これらの環炭素原子のそれぞれが、

- (i) H、
- (ii) オキソ、
- (iii) ハロ、
- (iv) ヒドロキシ、
- (v) C₁～6アルキル、および
- (vi) C₁～6ハロアルキル

より独立して選択される1～2個の置換基で置換されていてもよい、2～12個の環炭素原子とを含む。

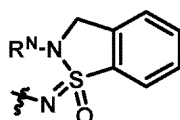
30

【0701】

ある特定の態様では、Bおよび1つのR^Nは、それぞれが結合した原子と一緒にあって、

- (ii) オキソ、
- (iii) ハロ、
- (iv) ヒドロキシ、
- (v) C₁～6アルキル、および
- (vi) C₁～6ハロアルキル

より独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい



40

を形成する。

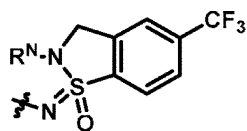
【0702】

これらのある特定の態様では、Bおよび1つのR^Nは、それぞれが結合した原子と一緒にあって、

- (ii) オキソ、
- (v) C₁～6アルキル、および
- (vi) C₁～6ハロアルキル

より独立して選択される1～2個の置換基でさらに置換されていてもよい

50

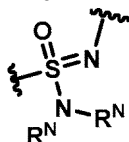


を形成する。

【0703】

ある特定の態様では、Bおよび1つの R^N は、それぞれが結合した原子と一緒にあって、5～7個の環原子を含む環を形成し、環は、(a) N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O) 0～2よりそれぞれが独立して選択される0～4個の環ヘテロ原子（

10



部分におけるヘテロ原子に加えて) と、(b) 2～3個の環炭素原子であって、これらの環炭素原子のそれぞれが、

- (i) H、
- (ii) オキシ、
- (iii) ハロ、
- (iv) ヒドロキシ、
- (v) $C_1\sim 6$ アルキル、
- (vi) $C_1\sim 6$ ハロアルキル、

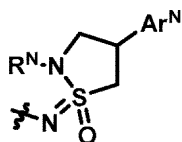
20

(vii) 1～3個の R^C で置換されていてもよい $C_6\sim 10$ アリール、ならびに
(viii) 5～20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O) 0～2からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環炭素原子のうちの1つまたは複数が、1～4個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい、ヘテロアリールより独立して選択される1～2個の置換基で置換されていてもよい、2～3個の環炭素原子とを含む。

30

【0704】

これらのある特定の態様では、Bおよび1つの R^N は、それぞれが結合した原子と一緒にあって、(ii) オキシ、(iii) ハロ、(iv) ヒドロキシ、および(v) $C_1\sim 6$ アルキルより独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい



を形成し、

Ar^N は、

- (vii) 1～3個の R^C で置換されていてもよい $C_6\sim 10$ アリール、ならびに
- (viii) 5～20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O) 0～2からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環炭素原子のうちの1つまたは複数が、1～4個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい、ヘテロアリールより選択される（例えば、 Ar^N は、1～2個の R^C （例えば、 R^C は、 CF_3 などのハロアルキルであることができる）で置換されていてもよい $C_6\sim 10$ アリールである）。

40

【0705】

一部の態様では、 R^N は水素である。

50

【 0 7 0 6 】

記号 W

一部の態様では、W は O である。

【 0 7 0 7 】

一部の態様では、W は NH である。

【 0 7 0 8 】

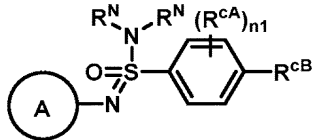
一部の態様では、W は NR^d である。

【 0 7 0 9 】

非限定的な組合せ

[AA]

一部の態様では、化合物は、式 (I-1) :



10

を有し、

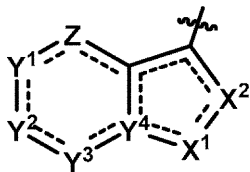
式 (I-1) 中、

 $n1 = 0$ または 1 であり、かつ R^cA および R^cB のそれぞれは、独立して選択される R^c である。

20

【 0 7 1 0 】

式 (I-1) のある特定の態様では、A は、(A-1) :



(A-1)

であり、

30

ここで、

Z は、結合、CH、 CR^1 、 CR^3 、N、NH、 $\text{N}(\text{R}^1)$ 、および $\text{N}(\text{R}^2)$ からなる群より選択され、 Y^1 、 Y^2 、および Y^3 のそれぞれは、O、S、CH、 CR^1 、 CR^3 、N、NH、 $\text{N}(\text{R}^1)$ 、および NR^2 からなる群より独立して選択され、 Y^4 は C または N であり、 X^1 は、O、S、N、NH、 NR^1 、 NR^2 、CH、 CR^1 、および CR^3 からなる群より選択され、 X^2 は、O、S、N、NH、 NR^1 、 NR^2 、CH、 CR^1 、および CR^3 からなる群より選択され、

かつ

各

40

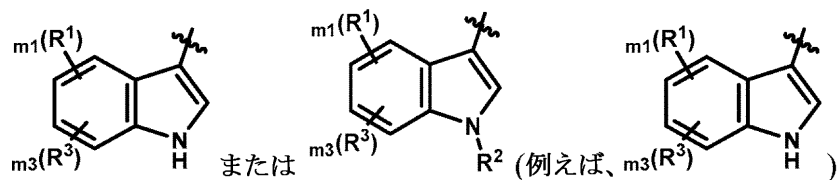
===

は独立して単結合または二重結合であり、但し、 Y^4 、 X^1 、および X^2 を含む 5 員環はヘテロアリアルであり、かつ Z、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、および Y^4 を含む環は芳香族（すなわち、炭素環式芳香族または複素環式芳香族）である。

【 0 7 1 1 】

式 (I-1) のある特定の態様では、A は、

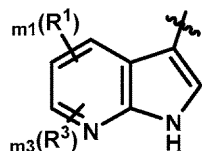
50



であり、 $m1=0$ 、 1 、 2 、または 3 、かつ $m3=0$ 、 1 、 2 、または 3 （例えば、 $m1=0$ または 1 、かつ $m3=0$ 、 1 、または 2 ）である。

【0712】

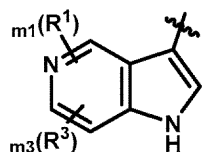
式（I-1）のある特定の態様では、Aは、



であり、 $m1=0$ 、 1 、または 2 、かつ $m3=0$ 、 1 、または 2 （例えば、 $m1=0$ または 1 、かつ $m3=0$ または 1 ）である。

【0713】

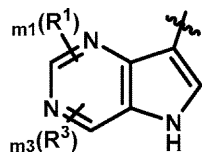
式（I-1）のある特定の態様では、Aは、



であり、 $m1=0$ 、 1 、または 2 、かつ $m3=0$ 、 1 、または 2 （例えば、 $m1=0$ または 1 、かつ $m3=0$ または 1 ）である。

【0714】

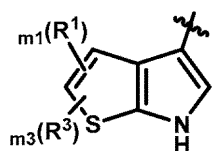
式（I-1）のある特定の態様では、Aは、



であり、 $m1=0$ 、 1 、または 2 、かつ $m3=0$ 、 1 、または 2 である。

【0715】

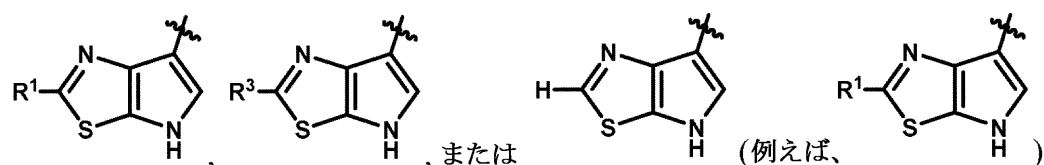
式（I-1）のある特定の態様では、Aは、



であり、 $m1=0$ または 1 、かつ $m3=0$ 、 1 、または 2 である。

【0716】

式（I-1）のある特定の態様では、Aは、



10

20

30

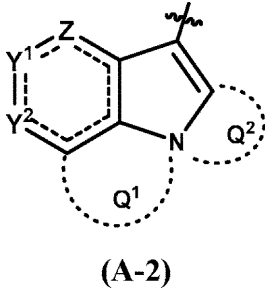
40

50

である。

【 0 7 1 7 】

式 (I-1) のある特定の態様では、Aは、(A-2)：



10

であり、

Zは、結合、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、C(R³)₂、O、N、NH、N(R¹)、およびN(R²)からなる群より選択され、

Y¹およびY²のそれぞれは、O、S、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、C(R³)₂、N、NH、N(R¹)、およびNR²からなる群より独立して選択され、

Q¹およびQ²のうちの一方は存在せず、かつQ¹およびQ²のうちの他方は、-NH-、-N(R¹)-、-N(R²)-、および-O-より選択される1つのヘテロ原子を差し挟まれていてもよいC₂~5アルキレンであり、かつ

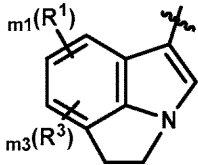
20

各

は独立して単結合または二重結合である。

【 0 7 1 8 】

式 (I-1) のある特定の態様では、Aは、

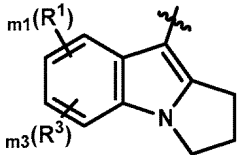


30

であり、m₁=0、1、2、または3、かつm₃=0、1、2、または3（例えば、m₁=0、かつm₃=0）である。

【 0 7 1 9 】

式 (I-1) のある特定の態様では、Aは、



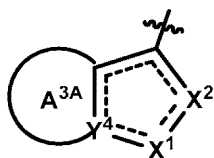
40

であり、m₁=0、1、2、または3、かつm₃=0、1、2、または3（例えば、m₁=0、かつm₃=0）である。

【 0 7 2 0 】

式 (I-1) のある特定の態様では、Aは、(A-3)：

50



(A-3)

であり、

ここで、

環A^{3A}は、5～12個の環原子を含む単環式環または二環式環であり、ここで、0～2個の環原子が、Y⁴について選択された値を累積したヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R¹)、N(R²)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつ2～12個が、C、CH、CH₂、CR¹、CHR¹、C(R¹)₂、CR³、CHR³、およびC(R³)₂よりそれぞれが独立して選択される環炭素原子であり、但し、環A^{3A}が非芳香族である、

10

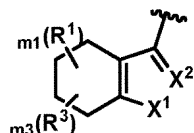
X¹は、O、S、N、NH、NR¹、NR²、CH、CR¹、およびCR³からなる群より選択され、X²は、O、S、N、NH、NR¹、NR²、CH、CR¹、およびCR³からなる群より選択され、但し、Y⁴、X¹、およびX²を含む環は複素環式芳香族であり、かつ

Y⁴はNまたはCより選択される。

20

【0721】

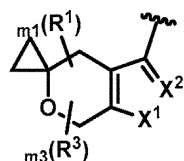
式(1-1)のある特定の態様では、Aは、



であり、m₁=0、1、または2、かつm₃=0、1、または2（例えば、m₁=0または1、かつm₃=0または1）である。

【0722】

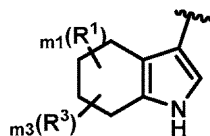
式(1-1)のある特定の態様では、Aは、



であり、m₁=0、1、または2、かつm₃=0、1、または2（例えば、m₁=0または1、かつm₃=0または1）である。

【0723】

式(1-1)のある特定の態様では、Aは、



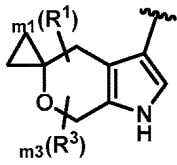
であり、m₁=0、1、または2、かつm₃=0、1、または2（例えば、m₁=0または1、かつm₃=0または1）である。

【0724】

式(1-1)のある特定の態様では、Aは、

40

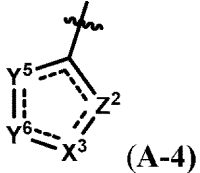
50



であり、 $m1 = 0$ 、 1 、または 2 、かつ $m3 = 0$ 、 1 、または 2 （例えば、 $m1 = 0$ または 1 、かつ $m3 = 0$ または 1 ）である。

【0725】

式（I-1）のある特定の態様では、Aは、（A-4）：



10

であり、

ここで、

$Z2$ は、CH、 $CR2$ 、およびNより選択され、

$X3$ は、O、S、N、NH、 $NR1$ 、 $NR2$ 、CH、 $CR1$ 、および $CR3$ より選択され、

$Y5$ および $Y6$ のそれぞれは、O、S、CH、 $CR1$ 、 $CR3$ 、 $NR1$ 、 $NR2$ 、NH、およびNより独立して選択され、かつ

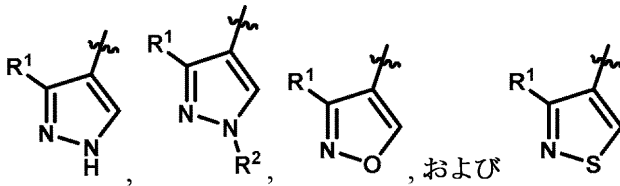
20

各
==

は独立して単結合または二重結合であり、但し、 $Y5$ 、 $Y6$ 、 $X3$ 、および $Z2$ を含む5員環は複素環式芳香族である。

【0726】

式（I-1）のある特定の態様では、Aは、

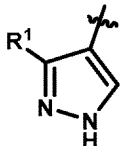


30

より選択される。

【0727】

式（I-1）のある特定の態様では、Aは、

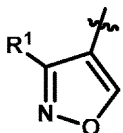


40

である。

【0728】

式（I-1）のある特定の態様では、Aは、

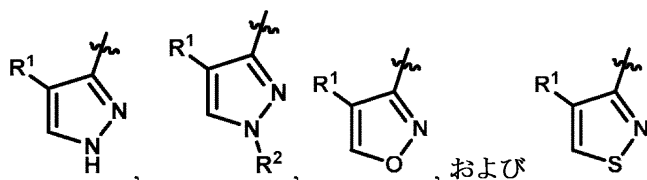


50

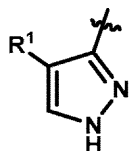
である。

【0729】

式 (I-1) のある特定の態様では、Aは、



より選択される。例えば、Aは、



であることができる。

【0730】

式 (I-1) のある特定の態様では、各 R^1 は、項目 [C92] ~ [C120] のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0731】

式 (I-1) のある特定の態様では、 R^1 は、 $-(U^1)_q-U^2$ である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

【0732】

式 (I-1) のある特定の態様では、 U^2 は、項目 [C96] において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目 [C97] において定義される通りであることができる。

【0733】

式 (I-1) のある特定の態様では、 U^2 は、項目 [C99] において定義される通りである。

【0734】

式 (I-1) のある特定の態様では、 U^2 は、項目 [C100] において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目 [C101] において定義される通りであることができる。

【0735】

式 (I-1) のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目 [C102] において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目 [C103] において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目 [C104] において定義される通りであることができる。

【0736】

式 (I-1) (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、1~2 (例えば、1) 個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目 [C110a] において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目 [C110b] において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目 [C110c] において定義される通りであることができる。

【0737】

式 (I-1) (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合) のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1~2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい (例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目 [C112a] において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目 [C112b] において

10

20

30

40

50

定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

【0738】

式(1-1) (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

【0739】

式(1-1)のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである(例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

10

【0740】

式(1-1)のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、 $-F$ および $-C(=O)OH$ より独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

【0741】

式(1-1)のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1\sim 2}(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-NReR^f$ 、 $-OH$ 、 $-S(O)_{1\sim 2}(NR'R'')$ 、 $-C_1\sim 4$ チオアルコキシ、 $-C(=O)(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R')(R'')$ からなる群より独立して選択される。

20

【0742】

式(1-1)のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1\sim 2}(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-S(O)_{1\sim 2}(NR'R'')$ 、 $-C(=O)(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R')(R'')$ からなる群より独立して選択される。

【0743】

式(1-1)のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、および $C_1\sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ(例えば、 F)であることができる。

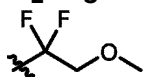
30

【0744】

これらのある特定の態様では、 R^CB は、1~6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1\sim 10$ アルキルである。

【0745】

ある特定の態様では、 R^CB は、1~6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1\sim 3$ アルキルである。例えば、 R^CB は CF_3 または



40

であることができる(例えば、 R^CB は CF_3 であることができる)。

【0746】

これらのある特定の態様では、 R^a の各出現は、 $-F$ 、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、および $C_1\sim 4$ ハロアルコキシより独立して選択される。

【0747】

ある特定の態様(R^CB の1つの出現が、1~6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1\sim 10$ アルキルである場合)では、 R^CB は、非置換の $C_1\sim 10$ アルキル、例えば、非置換の $C_1\sim 6$ (例えば、 $C_1\sim 3$)アルキルである。

【0748】

50

式 (I-1) のある特定の態様では、 $R^C B$ は、項目 [C174] ~ [C184] のいずれか一つにおいて定義される通りの R^C である。

【0749】

ある特定の態様では、 $R^C B$ は $-L^1-L^2-R^h$ である。

【0750】

これらのある特定の態様では、 $-L^1$ は結合である。ある特定の他の態様では、 $-L^1$ は $C_1 \sim 3$ アルキレンである。

【0751】

ある特定の態様 ($R^C B$ が $-L^1-L^2-R^h$ である場合) では、 $-L^2$ は結合である。ある特定の他の態様では、 $-L^2$ は $-O-$ である。

10

【0752】

ある特定の態様 ($R^C B$ が $-L^1-L^2-R^h$ である場合) では、 $-L^1$ は結合であり、かつ $-L^2$ は結合である。ある特定の他の態様では、 $-L^1$ は結合であり、かつ $-L^2$ は $-O-$ である。さらなるある特定の他の態様では、 $-L^1$ は $C_1 \sim 3$ アルキレンであり、かつ $-L^2$ は $-O-$ である。

【0753】

ある特定の態様 ($R^C B$ が $-L^1-L^2-R^h$ である場合) では、 R^h は、項目 [C182] において定義される通りである。ある特定の態様では、 R^h は、項目 [C183] において定義される通りである。例えば、 R^h は、項目 [C184] において定義される通りであることができる。

【0754】

式 (I-1) のある特定の態様では、 $R^C B$ は、 R^C であり、非置換の $C_1 \sim 6$ アルキル (例えば、 $C_1 \sim 3$ アルキル) である。

20

【0755】

式 (I-1) のある特定の態様では、 $R^C B$ はハ口である。

【0756】

式 (I-1) のある特定の態様では、 $n_1 = 0$ である。

【0757】

式 (I-1) のある特定の態様では、 $n_1 = 1$ である。

【0758】

以上のある特定の態様では、 $R^C A$ はハ口である。

30

【0759】

式 (I-1) のある特定の態様では、各 R^N は、項目 [C214] ~ [C225] のいずれか一つにおいて定義される通りである。

【0760】

式 (I-1) のある特定の態様では、 R^N の1つの出現はHである。

【0761】

ある特定の態様 (R^N の1つの出現がHである場合) では、 R^N の第2の出現はHである。

【0762】

ある特定の他の態様では、 R^N の第2の出現は、

(ii) 1~3個の R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 6$ アルキル、

(iii) 1~2個の R^a で置換されていてもよい $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、

(iv) $-C(O)(C_1 \sim 4$ アルキル)、および

(v) $-C(O)O(C_1 \sim 4$ アルキル)

より選択される。

40

【0763】

これらのある特定の態様では、 R^N の第2の出現は、1~3個 (例えば、1~2個、例えば、1個) の R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 6$ アルキルである。例えば、 R^N の第2の出現は、非置換の $C_1 \sim 6$ アルキルであることができる。

【0764】

これらのある特定の態様では、 R^a の各出現は、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキ

50

ル、およびヒドロキシより選択される。

【0765】

ある特定の態様 (R^N の1つの出現がHである場合) では、 R^N の第2の出現は $-C(O)O$ ($C_1 \sim 4$ アルキル) (例えば、 $-C(O)Me$) である。

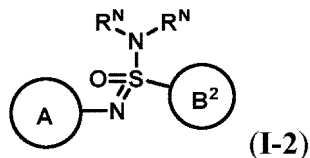
【0766】

式 (I-1) のある特定の態様では、各 R^N はHである。

【0767】

[BB]

一部の態様では、化合物は、式 (I-2) :



10

を有し、

式 (I-2) 中、

B^2 は、

a) 6個の環原子を含むヘテロアリールであって、1~3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~2個の独立して選択される R^c で置換されていてもよい、ヘテロアリール、ならびに

20

b) 5個の環原子を含むヘテロアリールであって、1~3 (例えば、2) 個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~2個の独立して選択される R^c で置換されていてもよい、ヘテロアリールより選択される。

【0768】

式 (I-2) のある特定の態様では、 B^2 は、6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1~3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~2個の独立して選択される R^c で置換されていてもよく、かつ R^c は、項目 [C169] ~ [C173] のいずれか1つにおいて定義される通りである (例えば、 R^c は CF_3 であることができる)。

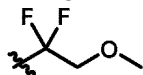
30

【0769】

これらのある特定の態様では、 R^c は、1~6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 10$ アルキルである。

【0770】

ある特定の態様では、 R^c は、1~6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 3$ アルキルである。例えば、 R^c は CF_3 または



40

であることができる (例えば、 $R^c B$ は CF_3 であることができる)。

【0771】

これらのある特定の態様では、 R^a の各出現は、 $-F$ 、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、および $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシより独立して選択される。

【0772】

ある特定の態様 (R^c の1つの出現が、1~6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 10$ アルキルである場合) では、 R^c は、非置換の $C_1 \sim 10$ アルキル、例えば、非置換の $C_1 \sim 6$ (例えば、 $C_1 \sim 3$) アルキルである。

【0773】

50

式 (I-2) のある特定の態様では、 B^2 は、5 個の環原子を含むヘテロアリアル（例えば、イミダゾリルまたはピラゾリル）であり、ここで、1～3（例えば、2）個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1～2 個の独立して選択される R^c で置換されていてもよく、かつ R^c は、項目 [C174] ～ [C184] のいずれか 1 つにおいて定義される通りである。

【0774】

ある特定の態様では、R^c は -L¹-L²-R^h である。

【0775】

これらのある特定の態様では、-L¹ は結合である。ある特定の他の態様では、-L¹ は C₁～3 アルキレンである。

10

【0776】

ある特定の態様（R^c が -L¹-L²-R^h である場合）では、-L² は結合である。ある特定の他の態様では、-L² は -O- である。

【0777】

ある特定の態様（R^c が -L¹-L²-R^h である場合）では、-L¹ は結合であり、かつ -L² は結合である。ある特定の他の態様では、-L¹ は結合であり、かつ -L² は -O- である。さらなるある特定の他の態様では、-L¹ は C₁～3 アルキレンであり、かつ -L² は -O- である。

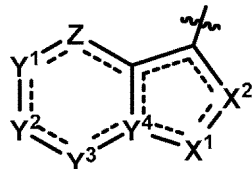
【0778】

ある特定の態様（R^c が -L¹-L²-R^h である場合）では、R^h は、項目 [C182] において定義される通りである。ある特定の態様では、R^h は、項目 [C183] において定義される通りである。例えば、R^h は、項目 [C184] において定義される通りであることができる。

20

【0779】

式 (I-2) のある特定の態様では、A は、(A-1)：



(A-1)

30

であり、

ここで、

Z は、結合、CH、CR¹、CR³、N、NH、N(R¹)、および N(R²) からなる群より選択され、

Y¹、Y²、および Y³ のそれぞれは、O、S、CH、CR¹、CR³、N、NH、N(R¹)、および NR² からなる群より独立して選択され、

Y⁴ は C または N であり、

X¹ は、O、S、N、NH、NR¹、NR²、CH、CR¹、および CR³ からなる群より選択され、

40

X² は、O、S、N、NH、NR¹、NR²、CH、CR¹、および CR³ からなる群より選択され、かつ

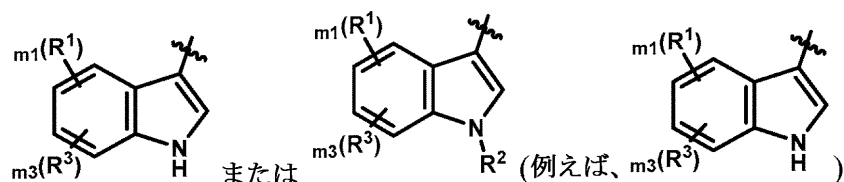
各
==

は独立して単結合または二重結合であり、但し、Y⁴、X¹、および X² を含む 5 員環はヘテロアリアルであり、かつ Z、Y¹、Y²、Y³、および Y⁴ を含む環は芳香族（すなわち、炭素環式芳香族または複素環式芳香族）である。

【0780】

式 (I-2) のある特定の態様では、A は、

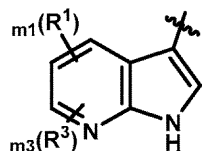
50



であり、 $m_1 = 0, 1, 2$, または 3 , かつ $m_3 = 0, 1, 2$, または 3 (例えば、 $m_1 = 0$ または 1 , かつ $m_3 = 0, 1$, または 2) である。

【0781】

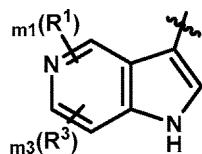
式 (1-2) のある特定の態様では、Aは、



であり、 $m_1 = 0, 1$, または 2 , かつ $m_3 = 0, 1$, または 2 (例えば、 $m_1 = 0$ または 1 , かつ $m_3 = 0$ または 1) である。

【0782】

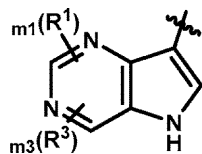
式 (1-2) のある特定の態様では、Aは、



であり、 $m_1 = 0, 1$, または 2 , かつ $m_3 = 0, 1$, または 2 (例えば、 $m_1 = 0$ または 1 , かつ $m_3 = 0$ または 1) である。

【0783】

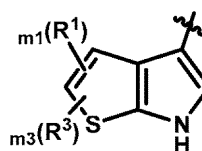
式 (1-2) のある特定の態様では、Aは、



であり、 $m_1 = 0, 1$, または 2 , かつ $m_3 = 0, 1$, または 2 である。

【0784】

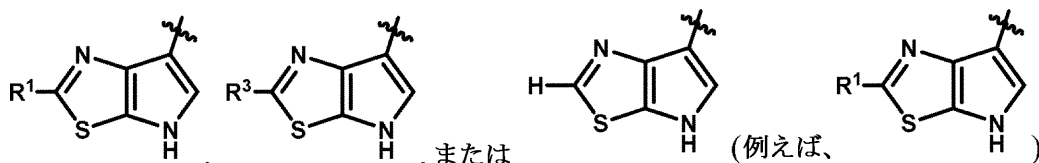
式 (1-2) のある特定の態様では、Aは、



であり、 $m_1 = 0$ または 1 , かつ $m_3 = 0, 1$, または 2 である。

【0785】

式 (1-2) のある特定の態様では、Aは、



10

20

30

40

50

である。

【0786】

式(1-2)のある特定の態様では、各 R^1 は、項目[C92]～[C120]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0787】

式(1-2)のある特定の態様では、 R^1 は $-(U^1)_q-U^2$ である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

【0788】

式(1-2)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

10

【0789】

式(1-2)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C99]において定義される通りである。

【0790】

式(1-2)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

【0791】

式(1-2)のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^c 置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

20

【0792】

式(1-2) (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、1～2 (例えば、1) 個の R^c で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

【0793】

式(1-2) (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、5～6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1～2個の独立して選択される R^c で置換されていてもよい (例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^c 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

30

【0794】

式(1-2) (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

40

【0795】

式(1-2)のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである (例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

【0796】

式(1-2)のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-F

50

および-C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

【0797】

式(1-2)のある特定の態様では、各 R^3 は、項目[C121]～[C123]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0798】

式(1-2)のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O)_{1~2}($C_1\sim 4$ アルキル)、-NReR^f、-OH、-S(O)_{1~2}(NR'R'')、- $C_1\sim 4$ チオアルコキシ、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R')(R'')からなる群より独立して選択される。

10

【0799】

式(1-2)のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O)_{1~2}($C_1\sim 4$ アルキル)、-S(O)_{1~2}(NR'R'')、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R')(R'')からなる群より独立して選択される。

【0800】

式(1-2)のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、および $C_1\sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ(例えば、F)であることができる。

20

【0801】

式(1-2)のある特定の態様では、各 R^N は、項目[C214]～[C225]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0802】

式(1-2)のある特定の態様では、 R^N の1つの出現はHである。

【0803】

ある特定の態様(R^N の1つの出現がHである場合)では、 R^N の第2の出現はHである。

【0804】

ある特定の他の態様では、 R^N の第2の出現は、

(ii) 1~3個の R^a で置換されていてもよい $C_1\sim 6$ アルキル、

(iii) 1~2個の R^a で置換されていてもよい $C_3\sim 6$ シクロアルキル、

(iv) -C(O)($C_1\sim 4$ アルキル)、および

(v) -C(O)O($C_1\sim 4$ アルキル)

より選択される。

30

【0805】

これらのある特定の態様では、 R^N の第2の出現は、1~3個(例えば、1~2個、例えば、1個)の R^a で置換されていてもよい $C_1\sim 6$ アルキルである。例えば、 R^N の第2の出現は、非置換の $C_1\sim 6$ アルキルであることができる。

【0806】

これらのある特定の態様では、 R^a の各出現は、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、およびヒドロキシより選択される。

40

【0807】

ある特定の態様(R^N の1つの出現がHである場合)では、 R^N の第2の出現は-C(O)O($C_1\sim 4$ アルキル)(例えば、-C(O)Me)である。

【0808】

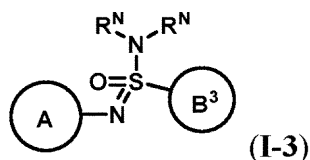
式(1-2)のある特定の態様では、各 R^N はHである。

【0809】

[CC]

一部の態様では、化合物は、式(1-3)：

50



を有し、

式 (I-3) 中、

B³ は、

a) 1～2個のR^bで置換されていてもよいC₆～12シクロアルキル、

b) 3～6個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～2個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、ヘテロシクリル、ならびに

c) 7～12個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～2個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい、ヘテロシクリルより選択される。

【0810】

式 (I-3) のある特定の態様では、B³ は、1個のR^bで置換されていてもよいC₆～12シクロアルキルである。

【0811】

式 (I-3) のある特定の態様では、B³ は、3～6個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～2個の環原子が、ヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～2個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよく、R^bの1つの出現は、項目[C196]～[C201]において定義される通りである。

【0812】

以上のある特定の態様では、R^bの1つの出現は、項目[C196]において定義される通りである。ある特定の態様では、R^bの1つの出現は、項目[C197]において定義される通りである。ある特定の態様では、R^bの1つの出現は、項目[C198]において定義される通りである。ある特定の態様では、R^bの1つの出現は-L¹-L²-R^hである。これらのある特定の態様では、-L¹は結合であり、かつ-L²は結合である。式 (I-2) (R^bの1つの出現が-L¹-L²-R^hである場合) のある特定の態様では、R^hは、ハロ、C₁～4アルキル、またはC₁～4ハロアルキルからなる群より独立して選択される1～4 (例えば、1～2、例えば、1) 個の置換基で置換されていてもよいC₆～10アリールである。

【0813】

式 (I-3) のある特定の態様では、B³ は、7～12個の環原子を含むヘテロシクリルであり、ここで、1～2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0～2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～2個の独立して選択されるR^bで置換されていてもよい。

【0814】

以上のある特定の態様では、B³ は非置換である。

【0815】

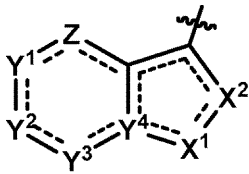
式 (I-3) のある特定の態様では、Aは、(A-1)：

10

20

30

40



(A-1)

であり、

ここで、

Zは、結合、CH、CR¹、CR³、N、NH、N(R¹)、およびN(R²)からなる群より選択され、 10

Y¹、Y²、およびY³のそれぞれは、O、S、CH、CR¹、CR³、N、NH、N(R¹)、およびNR²からなる群より独立して選択され、

Y⁴はCまたはNであり、

X¹は、O、S、N、NH、NR¹、NR²、CH、CR¹、およびCR³からなる群より選択され、

X²は、O、S、N、NH、NR¹、NR²、CH、CR¹、およびCR³からなる群より選択され

、かつ

各

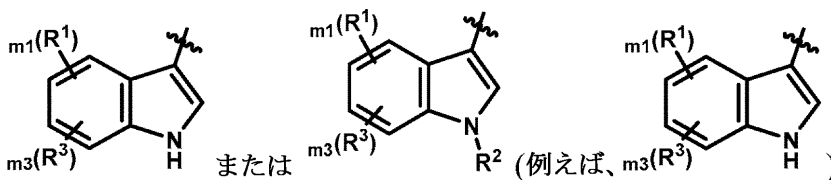
==

20

は独立して単結合または二重結合であり、但し、Y⁴、X¹、およびX²を含む5員環はヘテロアリアルであり、かつZ、Y¹、Y²、Y³、およびY⁴を含む環は芳香族（すなわち、炭素環式芳香族または複素環式芳香族）である。

【0816】

式(1-3)のある特定の態様では、Aは、

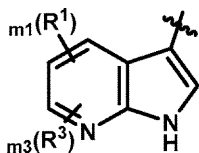


30

であり、m₁=0、1、2、または3、かつm₃=0、1、2、または3（例えば、m₁=0または1、かつm₃=0、1、または2）である。

【0817】

式(1-3)のある特定の態様では、Aは、

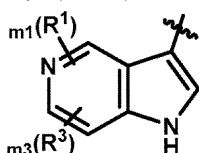


40

であり、m₁=0、1、または2、かつm₃=0、1、または2（例えば、m₁=0または1、かつm₃=0または1）である。

【0818】

式(1-3)のある特定の態様では、Aは、



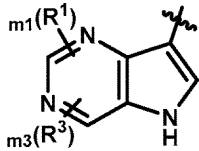
であり、m₁=0、1、または2、かつm₃=0、1、または2（例えば、m₁=0または1、

50

かつ $m3 = 0$ または 1) である。

【 0 8 1 9 】

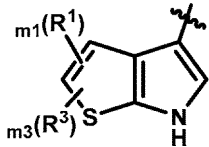
式 (I-3) のある特定の態様では、A は、



であり、 $m1 = 0, 1$ 、または 2 、かつ $m3 = 0, 1$ 、または 2 である。

【 0 8 2 0 】

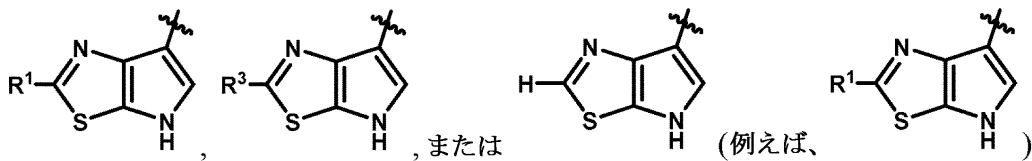
式 (I-3) のある特定の態様では、A は、



であり、 $m1 = 0$ または 1 、かつ $m3 = 0, 1$ 、または 2 である。

【 0 8 2 1 】

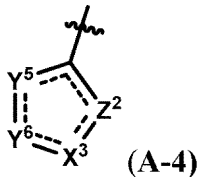
式 (I-3) のある特定の態様では、A は、



である。

【 0 8 2 2 】

式 (I-3) のある特定の態様では、A は、(A-4) :



であり、

ここで、

$Z2$ は、CH、 $CR2$ 、および N より選択され、

$X3$ は、O、S、N、NH、 $NR1$ 、 $NR2$ 、CH、 $CR1$ 、および $CR3$ より選択され、

$Y5$ および $Y6$ のそれぞれは、O、S、CH、 $CR1$ 、 $CR3$ 、 $NR1$ 、 $NR2$ 、NH、および N より独立して選択され、かつ

各

は独立して単結合または二重結合であり、但し、 $Y5$ 、 $Y6$ 、 $X3$ 、および $Z2$ を含む 5 員環は複素環式芳香族である。

【 0 8 2 3 】

式 (I-3) のある特定の態様では、A は、

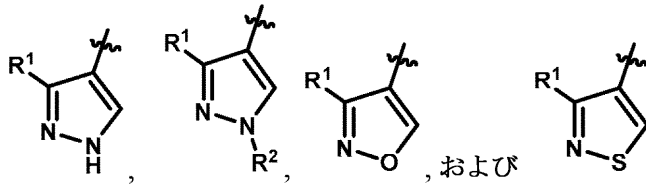
10

20

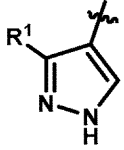
30

40

50

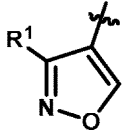


より選択される。例えば、Aは、



10

であることができる。別の例として、Aは、

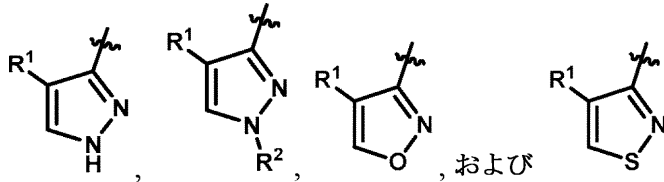


であることができる。

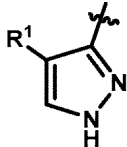
【0824】

20

式(1-3)のある特定の態様では、Aは、



より選択される。例えば、Aは、



30

であることができる。

【0825】

式(1-3)のある特定の態様では、各R¹は、項目[C92]～[C120]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0826】

式(1-3)のある特定の態様では、R¹は-(U¹)_q-U²である。これらのある特定の態様では、qは0である。

40

【0827】

式(1-3)のある特定の態様では、U²は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、U²は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

【0828】

式(1-3)のある特定の態様では、U²は、項目[C99]において定義される通りである。

【0829】

式(1-3)のある特定の態様では、U²は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、U²は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

【0830】

式(1-3)のある特定の態様では、存在する場合のU²の各R^c置換基は、項目[C102]

50

において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

【0831】

式(1-3) (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、1~2 (例えば、1) 個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

10

【0832】

式(1-3) (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)のある特定の態様では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリアルであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリアル環が、1~2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい (例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

20

【0833】

式(1-3) (R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

【0834】

式(1-3)のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである (例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

【0835】

式(1-3)のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、-F および -C(=O)OHより独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

30

【0836】

式(1-3)のある特定の態様では、各 R^3 は、項目[C121]~[C123]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0837】

式(1-3)のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-N R^eR^f 、-OH、-S(O) $_1\sim 2$ (N $R^iR^{i'}$)、- $C_1\sim 4$ チオアルコキシ、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R^i)($R^{i'}$)からなる群より独立して選択される。

40

【0838】

式(1-3)のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、-S(O) $_1\sim 2$ ($C_1\sim 4$ アルキル)、-S(O) $_1\sim 2$ (N $R^iR^{i'}$)、-C(=O)($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)O($C_1\sim 4$ アルキル)、-C(=O)OH、および-C(=O)N(R^i)($R^{i'}$)からなる群より独立して選択される。

【0839】

50

式 (I-3) のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、および $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ (例えば、F) であることができる。

【0840】

式 (I-3) のある特定の態様では、各 R^N は、項目 [C214] ~ [C225] のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0841】

式 (I-3) のある特定の態様では、 R^N の1つの出現はHである。

【0842】

ある特定の態様 (R^N の1つの出現がHである場合) では、 R^N の第2の出現はHである。

10

【0843】

ある特定の他の態様では、 R^N の第2の出現は、

(ii) 1~3個の R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 6$ アルキル、

(iii) 1~2個の R^a で置換されていてもよい $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、

(iv) $-C(O)(C_1 \sim 4 \text{ アルキル})$ 、および

(v) $-C(O)O(C_1 \sim 4 \text{ アルキル})$

より選択される。

【0844】

これらのある特定の態様では、 R^N の第2の出現は、1~3個 (例えば、1~2個、例えば、1個) の R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 6$ アルキルである。例えば、 R^N の第2の出現は、非置換の $C_1 \sim 6$ アルキルであることができる。

20

【0845】

これらのある特定の態様では、 R^a の各出現は、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、およびヒドロキシより選択される。

【0846】

ある特定の態様 (R^N の1つの出現がHである場合) では、 R^N の第2の出現は $-C(O)O(C_1 \sim 4 \text{ アルキル})$ (例えば、 $-C(O)Me$) である。

【0847】

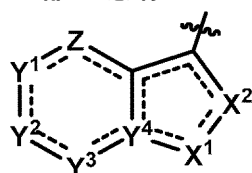
式 (I-3) のある特定の態様では、各 R^N はHである。

【0848】

30

[DD]

一部の態様では、Aは、(A-1) :



(A-1)

であり、

40

ここで、

Zは、結合、CH、 CR^1 、 CR^3 、N、NH、 $N(R^1)$ 、および $N(R^2)$ からなる群より選択され、

Y^1 、 Y^2 、および Y^3 のそれぞれは、O、S、CH、 CR^1 、 CR^3 、N、NH、 $N(R^1)$ 、および NR^2 からなる群より独立して選択され、

Y^4 はCまたはNであり、

X^1 は、O、S、N、NH、 NR^1 、 NR^2 、CH、 CR^1 、および CR^3 からなる群より選択され、

X^2 は、O、S、N、NH、 NR^1 、 NR^2 、CH、 CR^1 、および CR^3 からなる群より選択され、

かつ

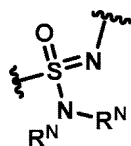
各

50

====

は独立して単結合または二重結合であり、但し、 Y^4 、 X^1 、および X^2 を含む5員環はヘテロアリールであり、かつ Z 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、および Y^4 を含む環は芳香族（すなわち、炭素環式芳香族または複素環式芳香族）であり、

B および1つの R^N は、それぞれが結合した原子と一緒に、5～20個の環原子を含む環を形成し、環は、(a) N 、 $N(H)$ 、 $N(R^d)$ 、 O 、および $S(O)_0 \sim 2$ よりそれぞれが独立して選択される0～4個の環ヘテロ原子（



10

部分におけるヘテロ原子に加えて）と、(b) 2～17個の環炭素原子であって、これらの環炭素原子のそれぞれが、

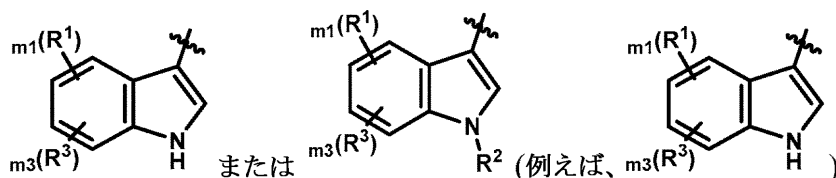
- (i) H 、
 - (ii) オキシ、
 - (iii) ハロ、
 - (iv) ヒドロキシ、
 - (v) $C_1 \sim 6$ アルキル、
 - (vi) $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、
 - (vii) 1～3個の R^c で置換されていてもよい $C_6 \sim 10$ アリール、
 - (viii) 5～20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1～4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、 N 、 $N(H)$ 、 $N(R^d)$ 、 O 、および $S(O)_0 \sim 2$ からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環炭素原子が、1～4個の独立して選択される R^c で置換されていてもよい、ヘテロアリール、
 - (ix) 3～16個の環原子を含むヘテロシクリルであって、1～3個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、 N 、 $N(H)$ 、 $N(R^d)$ 、 O 、および $S(O)_0 \sim 2$ からなる群より独立して選択され、かつヘテロシクリル環が、1～4個の独立して選択される R^b で置換されていてもよい、ヘテロシクリル、ならびに
 - (x) 1～4個の R^b で置換されていてもよい $C_3 \sim 20$ シクロアルキルより独立して選択される1～2個の置換基で置換されていてもよい、2～17個の環炭素原子とを含み、かつ
- 残りの R^N は H または $C_1 \sim 6$ アルキルである。

20

30

【0849】

【DD】のある特定の態様では、 A は、

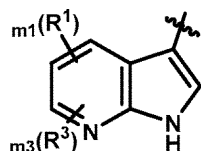


40

であり、 $m_1 = 0, 1, 2$ 、または3、かつ $m_3 = 0, 1, 2$ 、または3（例えば、 $m_1 = 0$ または1、かつ $m_3 = 0, 1$ 、または2）である。

【0850】

【DD】のある特定の態様では、 A は、

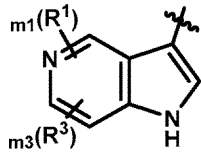


50

であり、 $m1=0$ 、1、または2、かつ $m3=0$ 、1、または2（例えば、 $m1=0$ または1、かつ $m3=0$ または1）である。

【0851】

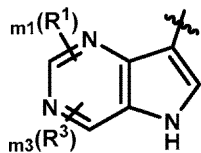
【DD】のある特定の態様では、Aは、



であり、 $m1=0$ 、1、または2、かつ $m3=0$ 、1、または2（例えば、 $m1=0$ または1、かつ $m3=0$ または1）である。

【0852】

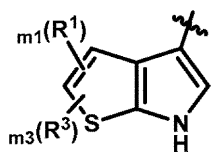
【DD】のある特定の態様では、Aは、



であり、 $m1=0$ 、1、または2、かつ $m3=0$ 、1、または2である。

【0853】

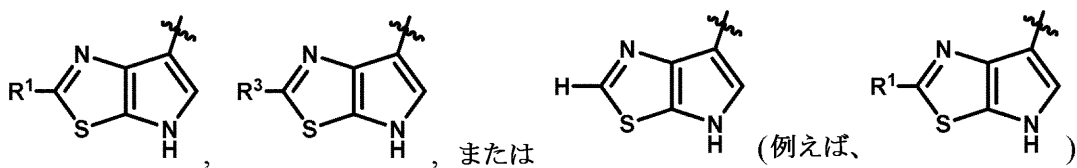
【DD】のある特定の態様では、Aは、



であり、 $m1=0$ または1、かつ $m3=0$ 、1、または2である。

【0854】

【DD】のある特定の態様では、Aは、



である。

【0855】

【DD】のある特定の態様では、Bおよび1つの R^N は、それぞれが結合した原子と一緒に

なって、

(ii) オキシ、

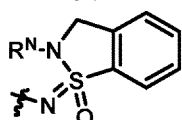
(iii) ハロ、

(iv) ヒドロキシ、

(v) $C1\sim6$ アルキル、および

(vi) $C1\sim6$ ハロアルキル

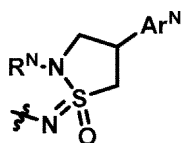
より独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい



を形成する。

【0856】

【DD】のある特定の態様では、Bおよび1つの R^N は、それぞれが結合した原子と一緒にあって、(ii) オキソ、(iii) ハロ、(iv) ヒドロキシ、および(v) $C_1 \sim 6$ アルキルより独立して選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい



を形成し、

Ar^N は、

(vii) 1~3個の R^C で置換されていてもよい $C_6 \sim 10$ アリール、ならびに

(viii) 5~20個の環原子を含むヘテロアリールであって、1~4個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環炭素原子のうちの1つまたは複数が、1~4個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい、ヘテロアリールより選択される。

【0857】

【DD】のある特定の態様では、各 R^1 は、項目[C92] ~ [C120]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

【0858】

(DD)のある特定の態様では、 R^1 は $-(U^1)_q-U^2$ である。これらのある特定の態様では、 q は0である。

【0859】

(DD)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C96]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C97]において定義される通りであることができる。

【0860】

(DD)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C99]において定義される通りである。

【0861】

(DD)のある特定の態様では、 U^2 は、項目[C100]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C101]において定義される通りであることができる。

【0862】

(DD)のある特定の態様では、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C102]において定義される通りである。例えば、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C103]において定義される通りであることができる。別の例として、存在する場合の U^2 の各 R^C 置換基は、項目[C104]において定義される通りであることができる。

【0863】

(DD)のある特定の態様(R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)では、 R^1 は、1~2(例えば、1)個の R^C で置換されていてもよいフェニルである。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110a]において定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C110c]において定義される通りであることができる。

【0864】

(DD)のある特定の態様(R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ である場合)では、 R^1 は、5~6個の環原子を含むヘテロアリールであり、ここで、1~2個の環原子がヘテロ原子であり、各ヘテロ原子が、N、N(H)、N(R^d)、O、およびSからなる群より独立して選択され、かつヘテロアリール環が、1~2個の独立して選択される R^C で置換されていてもよい(例えば、 R^1 は、2-ピリジニルなどのピリジニルまたは2-ピリミジニルなどのピリミジニルである)。これらのある特定の態様では、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112a]におい

10

20

30

40

50

て定義される通りである。例えば、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112b]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 上の各 R^C 置換基は、項目[C112c]において定義される通りであることができる。

【0865】

(DD)のある特定の態様(R^1 が $-(U^1)_q-U^2$ であり、かつ $q=0$ である場合)では、 U^2 は、項目[C106]において定義される通りである。例えば、 U^2 は、項目[C107]において定義される通りであることができる。別の例として、 U^2 は、項目[C108]において定義される通りであることができる。

【0866】

(DD)のある特定の態様では、 R^1 は、項目[C114]において定義される通りである(例えば、項目[C115]において定義される通りである)。非限定的な例として、 R^1 は、項目[C116]において定義される通りであることができる。

10

【0867】

(DD)のある特定の態様では、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C117]において定義される通りである。例えば、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、項目[C118]において定義される通りであることができる。非限定的な例として、 R^1 の R^a 置換基の各出現は、 $-F$ および $-C(=O)OH$ より独立して選択される。例えば、 R^1 は CF_3 または CH_2CO_2H であることができる。

【0868】

[DD]のある特定の態様では、各 R^3 は、項目[C121]～[C123]のいずれか1つにおいて定義される通りである。

20

【0869】

[DD]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1\sim 2}(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-NR^eR^f$ 、 $-OH$ 、 $-S(O)_{1\sim 2}(NR'R'')$ 、 $-C_1\sim 4$ チオアルコキシ、 $-C(=O)(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R')(R'')$ からなる群より独立して選択される。

【0870】

[DD]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、 $-S(O)_{1\sim 2}(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-S(O)_{1\sim 2}(NR'R'')$ 、 $-C(=O)(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)O(C_1\sim 4$ アルキル)、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)N(R')(R'')$ からなる群より独立して選択される。

30

【0871】

[DD]のある特定の態様では、 R^3 の各出現は、ハロ、シアノ、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、および $C_1\sim 4$ ハロアルコキシからなる群より独立して選択される。例えば、 R^3 の各出現はハロ(例えば、F)であることができる。

【0872】

一部の態様では、化合物は、以下の表1Aまたはこれらの薬学的に許容される塩より選択される。

40

化合物 #	構造	分子量
1		339.1
1a		339.1
1b		339.1
2		375.2
3		358.3
4		371.3
5		304.1
6		415.3

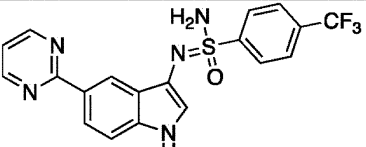
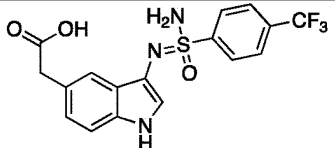
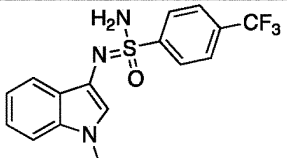
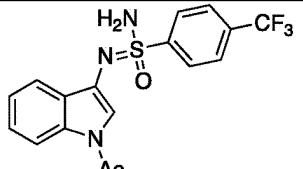
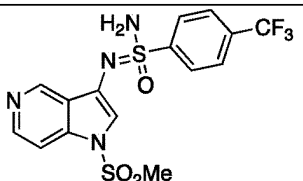
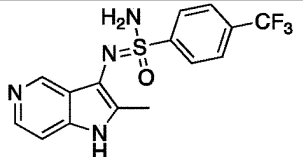
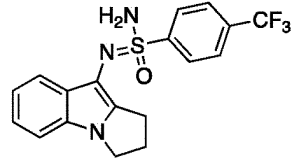
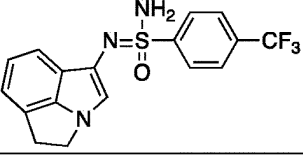
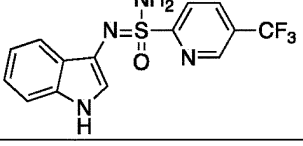
10

20

30

40

50

7		417.1
8		397.1
9		353.1
10		381.3
11		418.1
12		354.1
13		379.1
14		365.3
15		340.3

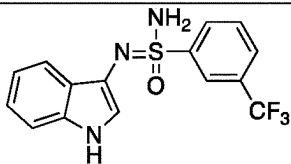
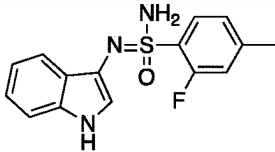
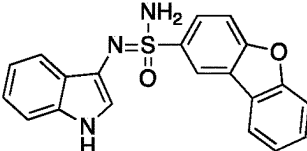
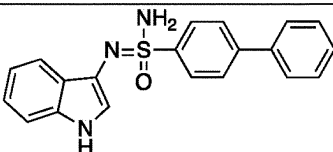
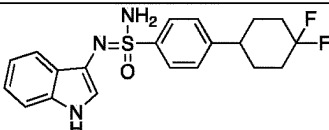
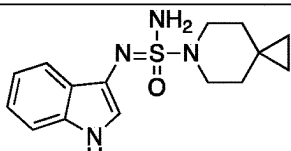
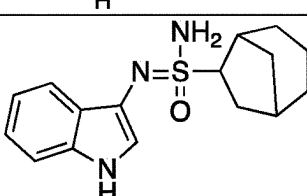
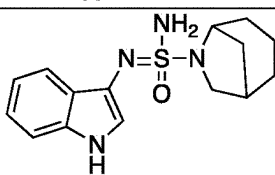
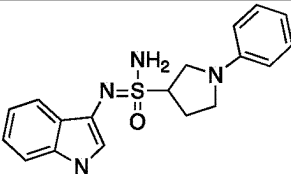
10

20

30

40

50

16		339.4
17		303
18		361.4
19		347.4
20		389.4
21		304.1
22		303.2
23		304.1
24		340.5

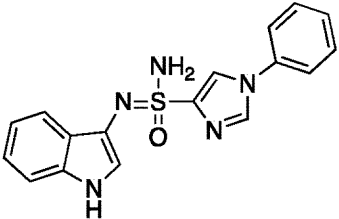
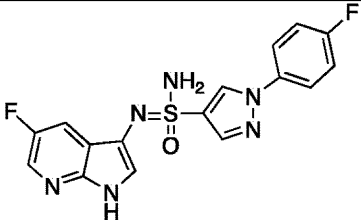
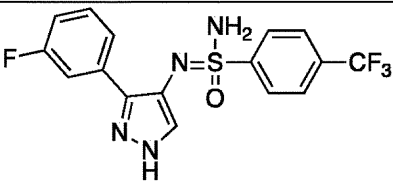
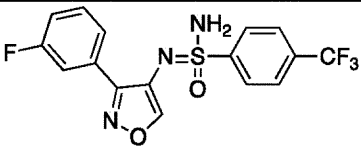
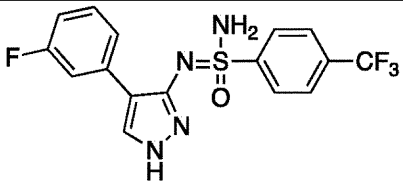
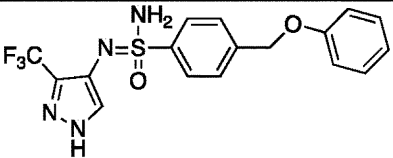
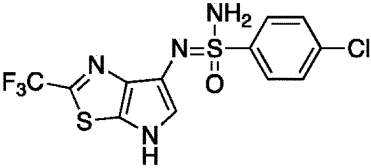
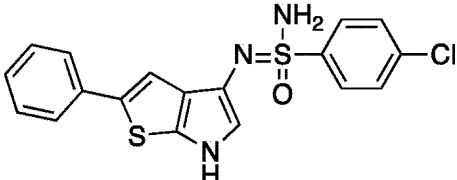
10

20

30

40

50

25		310.2
26		311.2
27		384.5
28		385.2
29		384.3
30		396.4
31		380.8
32		387.9

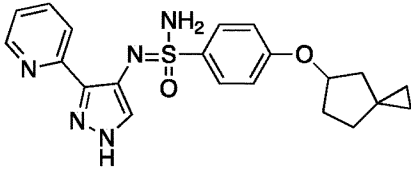
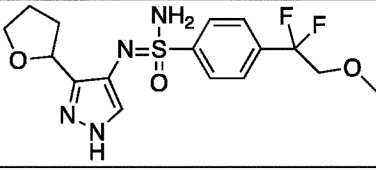
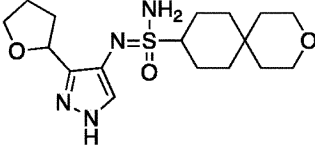
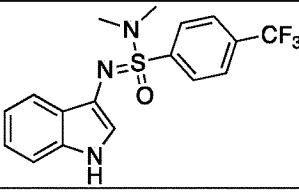
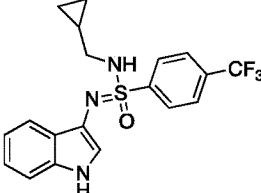
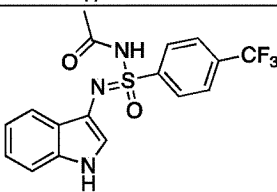
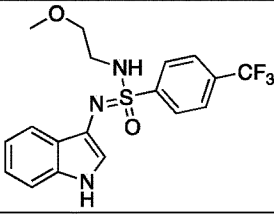
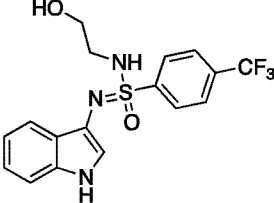
10

20

30

40

50

33		409.2
34		386.4
35		368.4
36		367.4
37		393.4
38		381.3
41		397.4
42		383.4

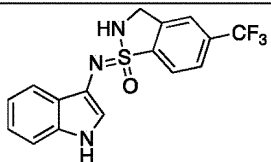
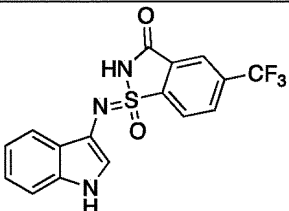
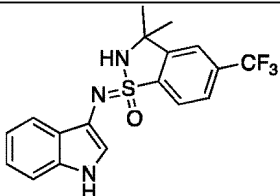
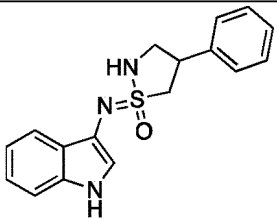
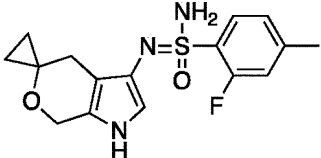
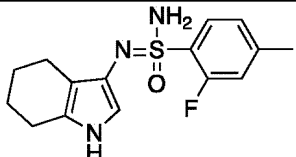
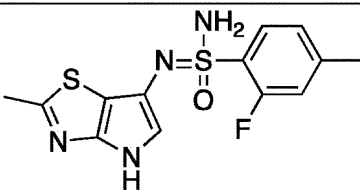
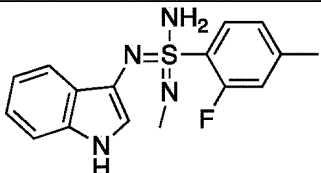
10

20

30

40

50

43		351.4
44		365.3
45		379.4
46		311.4
47		335.4
48		307.1
49		324.1
50		316.1

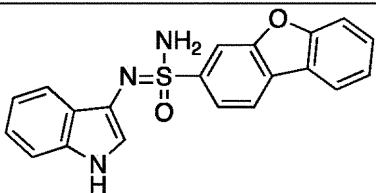
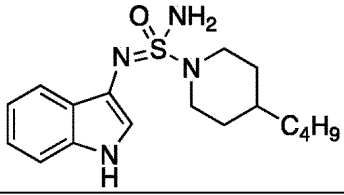
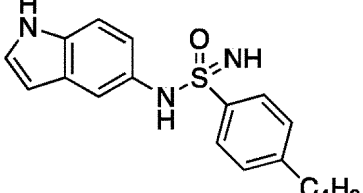
10

20

30

40

50

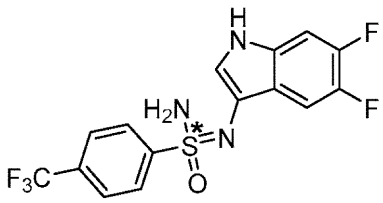
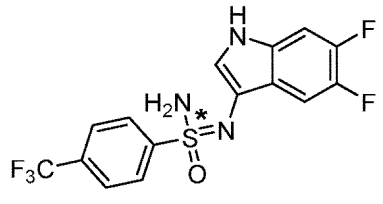
51		361.1
52		334.2
53		327.1

10

【 0 8 7 3 】

一部の態様では、化合物は、以下の表1Bまたはこれらの薬学的に許容される塩より選択される。

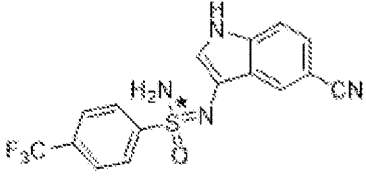
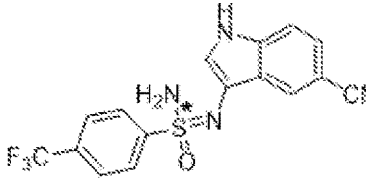
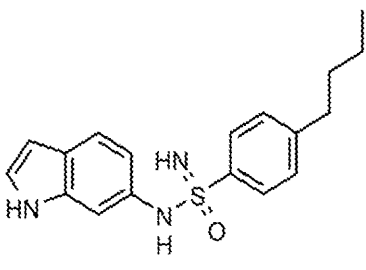
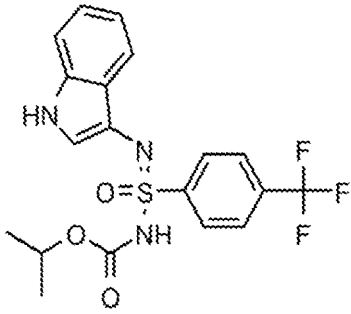
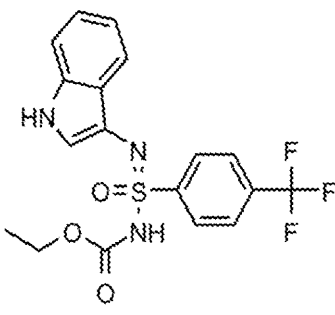
20

化合物 #	構造
2a	
2b	

30

40

50

5a	
5b	
101	
102	
103	

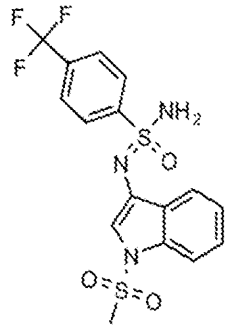
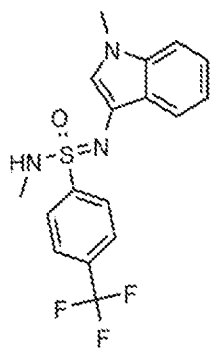
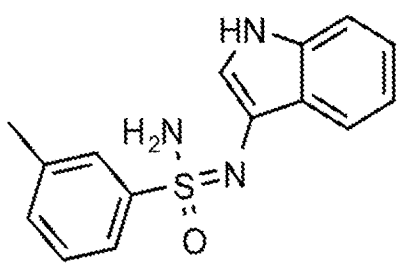
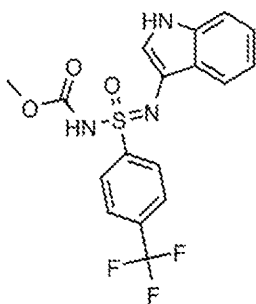
10

20

30

40

50

104	
105	
106	
107	

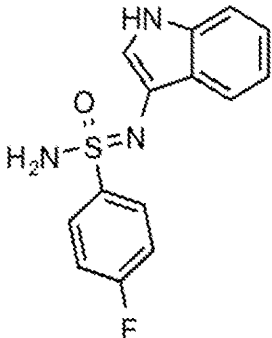
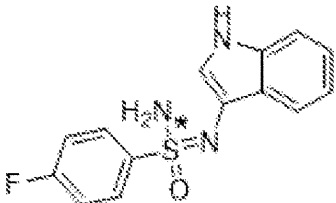
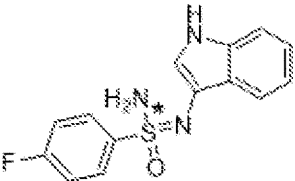
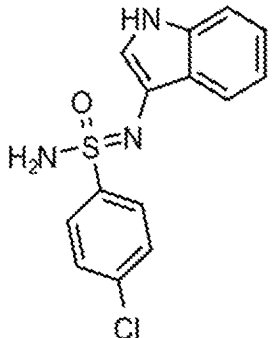
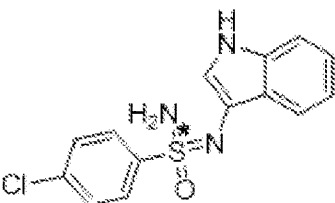
10

20

30

40

50

108	
108a	
108b	
109	
109a	

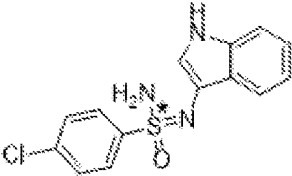
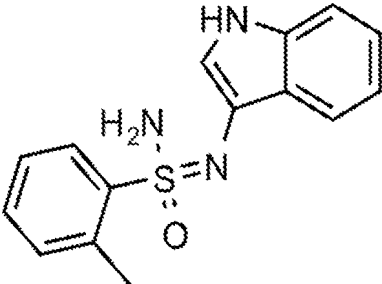
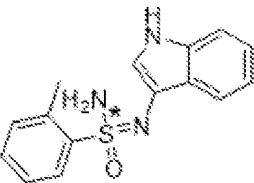
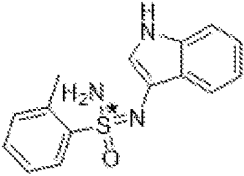
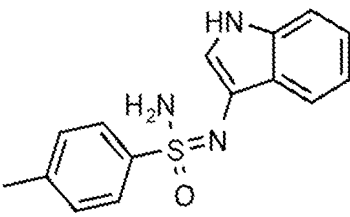
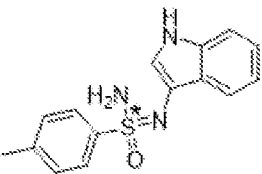
10

20

30

40

50

109b	
110	
110a	
110b	
111	
111a	

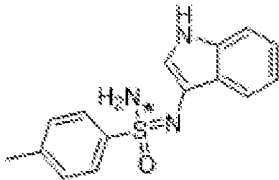
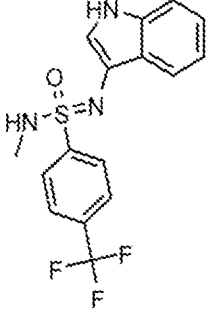
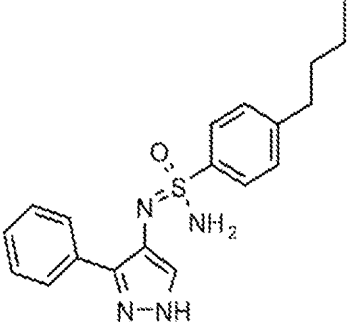
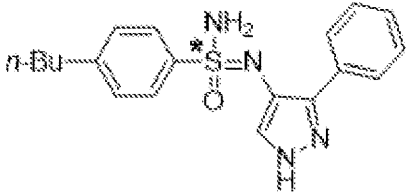
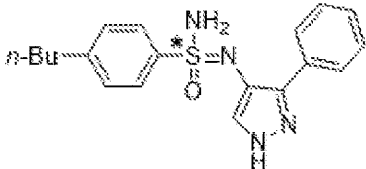
10

20

30

40

50

111b	
112	
113	
113a	
113b	

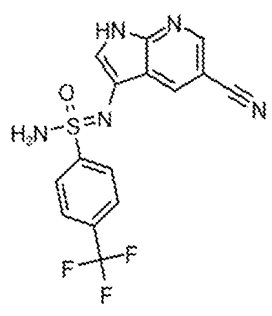
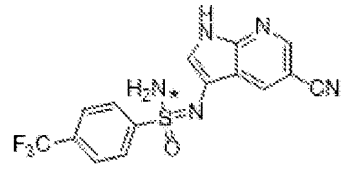
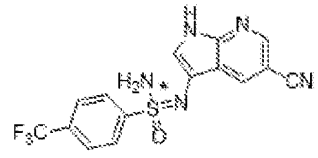
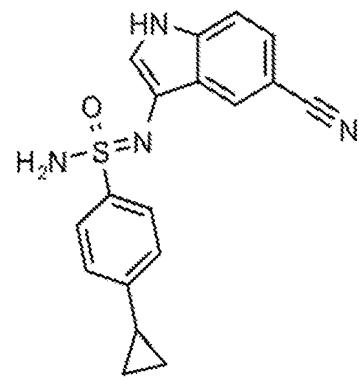
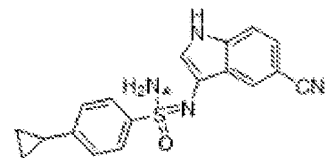
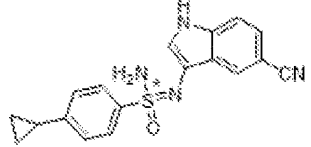
10

20

30

40

50

114	
114a	
114b	
115	
115a	
115b	

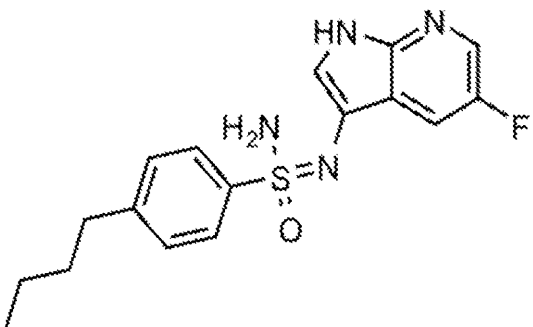
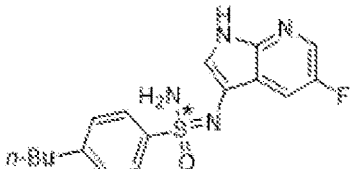
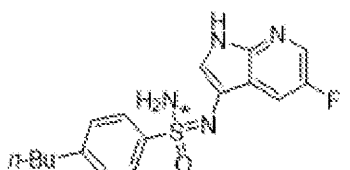
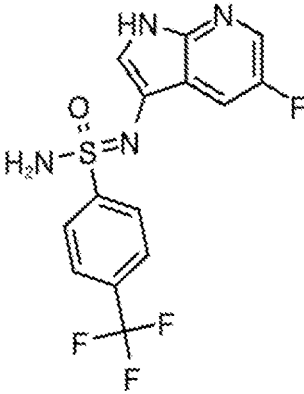
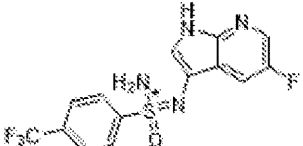
10

20

30

40

50

116	
116a	
116b	
117	
117a	

10

20

30

40

50

117b	
118	
118a	
118b	
119	
119a	
119b	

10

20

30

40

50

【 0 8 7 4 】

(RN)₂NS(O) (=N) - 部分 (WがOである場合)一部の態様では、(RN)₂NS(O) (=N) - 部分における硫黄原子は (S) 立体化学を

有する。

【0875】

一部の態様では、 $(R^N)_2NS(O)(=N)$ -部分における硫黄原子は(R)立体化学を有する。

【0876】

薬学的組成物および投与

概要

一部の態様では、化学的実体（例えば、STINGを阻害（例えば、アンタゴナイズ）する化合物、またはその薬学的に許容される塩、および/もしくは水和物、および/もしくは共結晶、および/もしくは組合せ薬物）は、化学的実体と1つまたは複数の薬学的に許容される賦形剤、および任意で本明細書に記載されるような1つまたは複数の追加の治療剤とを含む薬学的組成物として投与される。

10

【0877】

一部の態様では、化学的実体は、1つまたは複数の従来の薬学的賦形剤と組み合わせて投与することができる。薬学的に許容される賦形剤としては、イオン交換体、アルミナ、ステアリン酸アルミニウム、レシチン、自己乳化性薬物送達システム（SEDDS）、例えば、コハク酸d- α -トコフェロールポリエチレングリコール1000、Tweenなどの薬学的投薬形態において使用される界面活性剤、ポロキサマーまたは他の類似したポリマー性送達マトリックス、血清タンパク質、例えば、ヒト血清アルブミン、緩衝物質、例えば、リン酸塩、トリス、グリシン、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、飽和植物脂肪酸の部分的グリセリド混合物、水、塩または電解質、例えば、硫酸プロタミン、リン酸水素二ナトリウム、リン酸水素カリウム、塩化ナトリウム、亜鉛塩、コロイダルシリカ、三ケイ酸マグネシウム、ポリビニルピロリドン、セルロースベースの物質、ポリエチレングリコール、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリアクリル酸塩、ワックス、ポリエチレン-ポリオキシプロピレンブロックポリマー、および羊毛脂が挙げられるがそれに限定されるわけではない。 α 、 β 、および γ -シクロデキストリンなどのシクロデキストリン、または2-および3-ヒドロキシプロピル- β -シクロデキストリンを含むヒドロキシアシルシクロデキストリンなどの化学修飾誘導体、または他の可溶化された誘導体もまた、本明細書に記載の化合物の送達を増進するために使用することができる。0.005%~100%の範囲内の本明細書に記載されるような化学的実体を含有し、残部は非毒性の賦形剤から構成された投薬形態または組成物が調製されてもよい。想定される組成物は、0.001%~100%、一態様では0.1~95%、別の態様では75~85%、さらなる態様では20~80%の本明細書において提供される化学的実体を含有してもよい。そのような投薬形態を調製する実際の方法は当業者に公知、または明らかであり、例えば、Remington:The Science and Practice of Pharmacy, 22nd Edition (Pharmaceutical Press, London, UK, 2012)を参照。

20

30

【0878】

投与の経路および組成物成分

一部の態様では、本明細書に記載の化学的実体またはその薬学的組成物は、任意の承認される投与経路によりそれを必要とする対象に投与することができる。許容される投与経路としては、頬側、皮膚、子宮頸管内、洞内（endosinusal）、気管内、経腸、硬膜外、間質、腹部内、動脈内、気管支内、滑液包内、脳内、大槽内、冠内、皮内、腺管内、十二指腸内、硬膜内、表皮内、食道内、胃内、歯肉内、回腸内、リンパ内、髄内、髄膜内、筋肉内、卵巣内、腹腔内、前立腺内、肺内、洞内（intranasal）、脊髄内、滑液嚢内、精巣内、髄腔内、管内、腫瘍内、子宮内、血管内、静脈内、経鼻、経鼻胃、経口、非経口、経皮（percutaneous）、硬膜周囲、直腸、呼吸（吸入）、皮下、舌下、粘膜下、外用、経皮（transdermal）、経粘膜、経気管、尿管、尿道および膣が挙げられるがそれに限定されるわけではない。ある特定の態様では、好ましい投与経路は非経口（例えば、腫瘍内）である。

40

【0879】

50

組成物は、非経口投与用に製剤化することができ、例えば、静脈内、筋肉内、皮下、またはさらには腹腔内経路を介する注射用に製剤化することができる。典型的には、そのような組成物は、注射可能液として、液体溶液または懸濁液のいずれかとして調製することができ、注射前に液体を添加して溶液または懸濁液を調製する使用のために好適な固体形態もまた調製することができ、調製物はまた、乳化され得る。そのような製剤の調製は、本開示に照らして当業者に公知である。

【0880】

注射可能な使用のために好適な薬学的形態としては、無菌水性溶液または分散体、ゴマ油、ピーナツ油、または水性プロピレングリコールを含む製剤、および無菌の注射可能な溶液または分散体の即席調製用の無菌粉末が挙げられる。全ての場合に、形態は無菌でなければならず、容易に注射され得る程度まで流体でなければならない。それはまた、生産および貯蔵の条件下で安定であるべきであり、細菌および真菌などの微生物の夾雑作用に対して保護されなければならない。

10

【0881】

担体はまた、例えば、水、エタノール、ポリオール（例えば、グリセロール、プロピレングリコール、および液体ポリエチレングリコールなど）、これらの好適な混合物、および植物油を含有する溶媒または分散媒体であることができる。適切な流動性は、例えば、レシチンなどのコーティングの使用により、分散体の場合には要求される粒子サイズの維持により、および界面活性剤の使用により維持することができる。微生物の作用の予防は、様々な抗菌剤および抗真菌剤、例えば、パラベン、クロロブタノール、フェノール、ソルビン酸、およびチメロサルなどによりもたすことができる。多くの場合、等張剤、例えば、糖または塩化ナトリウムを含めることが好ましい。注射可能な組成物の持続吸収は、吸収を遅延させる剤、例えば、モノステアリン酸アルミニウムおよびゼラチンの組成物中での使用によりもたすことができる。

20

【0882】

無菌の注射可能な溶液は、要求に応じて、上記に列記される様々な他の成分と共に適切な溶媒中に要求される量の活性化化合物を組み込み、続いて滅菌濾過することにより調製される。一般に、分散体は、基本的な分散媒体および上記に列記されるものからの要求される他の成分を含有する無菌媒体中に様々な滅菌された活性成分を組み込むことにより調製される。無菌の注射可能な溶液の調製用の無菌粉末の場合、調製の好ましい方法は真空乾燥およびフリーズドライ技術であり、これは、活性成分と、以前に滅菌濾過されたその溶液からの任意の追加の所望の成分との粉末をもたす。

30

【0883】

腫瘍内注射は、例えば、以下において議論されている:Lammers,et al.,“Effect of Intratumoral Injection on the Biodistribution and the Therapeutic Potential of HPMA Copolymer-Based Drug Delivery Systems” Neoplasia. 2006,10,788-795。

【0884】

ゲル、クリーム、浣腸、または直腸用坐剤として直腸組成物中で使用可能な薬理学的に許容される賦形剤としては、ココアバターグリセリド、合成ポリマー、例えば、ポリビニルピロリドン、PEG（PEG軟膏など）、グリセリン、グリセリンゼラチン、水添植物油、ポロキサマー、様々な分子量のポリエチレングリコールおよびポリエチレングリコールの脂肪酸エステル混合物、ヴァセリン、無水ラノリン、サメ肝油、サッカリン酸ナトリウム、メントール、甘扁桃油、ソルビトール、安息香酸ナトリウム、アノキシドSBN、バニラ精油、エアロゾル、フェノキシエタノール中のパラベン、p-オキシ安息香酸メチルナトリウム、p-オキシ安息香酸プロピルナトリウム、ジエチルアミン、カルボマー、カーボポール、メチルオキシベンゾエート、マクロゴールセトステアリルエーテル、ココイルカプリロカプレート、イソプロピルアルコール、プロピレングリコール、液体パラフィン、キサンタンガム、カルボキシ-メタ重亜硫酸塩、エデト酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、メタ重亜硫酸カリウム、グレープフルーツ種子抽出物、メチルスルホニルメタン

40

50

(MSM)、乳酸、グリシン、ビタミン、例えば、ビタミンAおよびE、ならびに酢酸カリウムのうちの任意の1つまたは複数が挙げられるがそれに限定されるわけではない。

【0885】

ある特定の態様では、坐剤は、本明細書に記載の化学的実体を、周囲温度において固体であるが体温において液体であり、したがって直腸中で溶けて活性化合物を放出する好適な非刺激性の賦形剤または担体、例えば、ココアバター、ポリエチレングリコールまたは坐剤ワックスと混合することにより調製することができる。他の態様では、直腸投与用の組成物は浣腸の形態である。

【0886】

他の態様では、本明細書に記載の化合物またはその薬学的組成物は、経口投与を介する消化管またはGI管への局所送達のために好適である（例えば、固体または液体投薬形態）。

【0887】

経口投与用の固体投薬形態としては、カプセル、錠剤、丸剤、粉末、および顆粒が挙げられる。そのような固体投薬形態において、化学的実体は、1つまたは複数の薬学的に許容される賦形剤、例えば、クエン酸ナトリウムまたはリン酸ニカルシウム、ならびに/または、a) 充填剤もしくは増量剤、例えば、デンプン、ラクトース、スクロース、グルコース、マンニトール、およびケイ酸、b) 結合剤、例えば、カルボキシメチルセルロース、アルギン酸塩、ゼラチン、ポリビニルピロリジノン、スクロース、およびアカシアなど、c) 湿潤剤、例えば、グリセロール、d) 崩壊剤、例えば、アガー-アガー、炭酸カルシウム、ジャガイモもしくはタピオカデンプン、アルギン酸、ある特定のケイ酸塩、および炭酸ナトリウム、e) 溶液遅延剤、例えば、パラフィン、f) 吸収促進剤、例えば、第四級アンモニウム化合物、g) 湿潤剤、例えば、セチルアルコールおよびモノステアリン酸グリセロールなど、h) 吸収剤、例えば、カオリンおよびベントナイトクレイ、およびi) 潤滑剤、例えば、タルク、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、固体ポリエチレングリコール、ラウリル硫酸ナトリウム、ならびにこれらの混合物と混合される。カプセル、錠剤および丸剤の場合、投薬形態はまた、緩衝化剤を含んでもよい。類似した種類の固体組成物はまた、ラクトースまたは乳糖などのような賦形剤の他に高分子量ポリエチレングリコールなどを使用して軟質および硬質充填ゼラチンカプセル中の充填剤として用いることができる。

【0888】

一態様では、組成物は、丸剤または錠剤などの単位投薬形態の形態をとり、そのため、組成物は、本明細書において提供される化学的実体と共に、希釈剤、例えば、ラクトース、スクロース、またはリン酸ニカルシウムなど、潤滑剤、例えば、ステアリン酸マグネシウムなど、および結合剤、例えば、デンプン、アカシアガム、ポリビニルピロリジン、ゼラチン、セルロース、またはセルロース誘導体などを含有してもよい。別の固体投薬形態において、粉末、マルメ (marume)、溶液または懸濁液（例えば、炭酸プロピレン、植物油、PEG、ポロキサマー124またはトリグリセリド中）はカプセル（ゼラチンまたはセルロース基剤カプセル）中に被包される。本明細書において提供される1つまたは複数の化学的実体または追加の活性剤が物理的に分離されている単位投薬形態、例えば、各薬物の顆粒を有するカプセル（またはカプセル中の錠剤）、2層錠剤、2コンパートメントゲルキャップなどもまた想定される。腸溶性コーティングまたは遅延放出経口投薬形態もまた想定される。

【0889】

他の生理学的に許容される化合物としては、湿潤剤、乳化剤、分散剤、または微生物の成長もしくは作用を予防するために具体的に有用な防腐剤が挙げられる。様々な防腐剤が周知であり、これには、例えば、フェノールおよびアスコルビン酸が含まれる。

【0890】

ある特定の態様では、賦形剤は無菌であり、かつ望ましくない物質を概して含まない。これらの組成物は、従来の周知の滅菌技術により滅菌することができる。錠剤およびカプセルなどの様々な経口投薬形態の賦形剤について、無菌状態は要求されない。USP/NF標

10

20

30

40

50

準で通常十分である。

【0891】

ある特定の態様では、固体経口投薬形態は、胃または下部GI、例えば、上行結腸および/もしくは横行結腸および/もしくは遠位結腸および/もしくは小腸への化学的実体の送達のための化学的および/または構造的な素因を組成物に与える1つまたは複数の成分をさらに含むことができる。例示的な製剤技術は、例えば、参照により全体が本明細書に組み込まれるFilipski, K. J., et al., Current Topics in Medicinal Chemistry, 2013, 13, 776-802において記載されている。

【0892】

例としては、上部GIターゲティング技術、例えば、Accordion Pill (Intec Pharma)、フローティングカプセル、および粘膜壁に接着できる材料が挙げられる。

【0893】

他の例としては、下部GIターゲティング技術が挙げられる。腸管中の様々な領域を標的にするために、いくつかの腸溶性/pH応答性コーティングおよび賦形剤が使用可能である。これらの材料は、典型的には、所望の薬物放出のGI領域に基づいて選択される特定のpH範囲において溶解または侵食するように設計されるポリマーである。これらの材料はまた、酸不安定性薬物を胃液から保護するように、または、活性成分が上部GIに対して刺激性であり得る場合に曝露を制限するように機能する(例えば、フタル酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース系列、Coateric (ポリ酢酸フタル酸ビニル)、酢酸フタル酸セルロース、酢酸コハク酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース、Eudragit系列(メタクリル酸-メチルメタクリレートコポリマー)、およびMarcoat)。他の技術としては、GI管中での局所的なフローラに応答する投薬形態、圧力制御結腸送達カプセル、およびPulsincapが挙げられる。

【0894】

眼用組成物は、ビスコーゲン(例えば、カルボキシメチルセルロース、グリセリン、ポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコール)、安定化剤(例えば、Pluronic (トリブロックコポリマー)、シクロデキストリン)、防腐剤(例えば、塩化ベンザルコニウム、ETDA、SofZia (ホウ酸、プロピレングリコール、ソルビトール、および塩化亜鉛、Alcon Laboratories, Inc.)、Purite (安定化オキシクロロ複合体、Allergan, Inc.))のうちのいずれかの1つまたは複数を含むことができるがそれに限定されるわけではない。

【0895】

外用組成物としては、軟膏およびクリームを挙げることができる。軟膏は、典型的にはワセリンまたは他の石油誘導体に基づく半固体調製物である。選択される活性剤を含有するクリームは、多くの場合に水中油または油中水のいずれかの、典型的には粘性液体または半固体エマルジョンである。クリーム基剤は典型的には水可洗性であり、油相、乳化剤および水性相を含有する。「内」相と呼ばれることもある油相は、一般に、ワセリンおよび脂肪族アルコール、例えば、セチルまたはステアリルアルコールを含み、水性相は、必ずしもそうではないが通常、体積において油相を上回り、一般に湿潤剤を含有する。クリーム製剤中の乳化剤は、一般に、非イオン性、陰イオン性、陽イオン性または両性の界面活性剤である。他の担体または媒体と同様に、軟膏基剤は、不活性、安定、非刺激性および非感作性であるべきである。

【0896】

前記の任意の態様において、本明細書に記載の薬学的組成物は、脂質、二重層間架橋マルチラメラ小胞、生分解性(biodegradable)ポリ(D,L-乳酸-コ-グリコール酸)[PLGA]ベースまたはポリ無水物ベースのナノ粒子またはマイクロ粒子、およびナノポーラス粒子サポート脂質二重層のうちの1つまたは複数、1つまたは複数を含むことができる。

【0897】

投薬量

投薬量は、患者の要求、治療されている状態の重症度および用いられている具体的な化合

10

20

30

40

50

物に依存して変動してもよい。具体的な状況のための適切な投薬量の決定は、医療分野の当業者により決定され得る。合計の1日当たりの投薬量は、1日を通して小分けで、または連続的な送達を提供する手段により、分割して投与されても投与されてもよい。

【0898】

一部の態様では、本明細書に記載の化合物は、約0.001mg/Kg～約500mg/Kg（例えば、約0.001mg/Kg～約200mg/Kg、約0.01mg/Kg～約200mg/Kg、約0.01mg/Kg～約150mg/Kg、約0.01mg/Kg～約100mg/Kg、約0.01mg/Kg～約50mg/Kg、約0.01mg/Kg～約10mg/Kg、約0.01mg/Kg～約5mg/Kg、約0.01mg/Kg～約1mg/Kg、約0.01mg/Kg～約0.5mg/Kg、約0.01mg/Kg～約0.1mg/Kg、約0.1mg/Kg～約200mg/Kg、約0.1mg/Kg～約150mg/Kg、約0.1mg/Kg～約100mg/Kg、約0.1mg/Kg～約50mg/Kg、約0.1mg/Kg～約10mg/Kg、約0.1mg/Kg～約5mg/Kg、約0.1mg/Kg～約1mg/Kg、約0.1mg/Kg～約0.5mg/Kg）の投薬量で投与される。

10

【0899】

レジメン

前記の投薬量は、1日毎を基準にして（例えば、単回用量としてまたは2つもしくはそれ以上の分割用量として）または1日毎を基準とせずに（例えば、1日おき、2日毎、3日毎、週に1回、週に2回、2週毎に1回、月に1回）投与することができる。

【0900】

一部の態様では、本明細書に記載の化合物の投与の期間は、1日、2日、3日、4日、5日、6日、7日、8日、9日、10日、11日、12日、13日、14日、3週、4週、5週、6週、7週、8週、9週、10週、11週、12週、4か月、5か月、6か月、7か月、8か月、9か月、10か月、11か月、12か月、またはそれ以上である。さらなる態様では、投与が中止される期間は、1日、2日、3日、4日、5日、6日、7日、8日、9日、10日、11日、12日、13日、14日、3週、4週、5週、6週、7週、8週、9週、10週、11週、12週、4か月、5か月、6か月、7か月、8か月、9か月、10か月、11か月、12か月、またはそれ以上である。一態様では、治療用化合物は、ある期間に、続いて別々の期間に個体に投与される。別の態様では、治療用化合物は、第1の期間に、および第2の期間中に投与が中止される第1の期間後の第2の期間に、続いて治療用化合物の投与が開始される第3の期間に、次に投与が中止される第3の期間後の第4の期間に投与される。この態様の一局面では、治療用化合物の投与の期間、続いて投与が中止される期間は、決定されたまたは未決定の期間にわたり繰り返される。さらなる態様では、投与の期間は、1日、2日、3日、4日、5日、6日、7日、8日、9日、10日、11日、12日、13日、14日、3週、4週、5週、6週、7週、8週、9週、10週、11週、12週、4か月、5か月、6か月、7か月、8か月、9か月、10か月、11か月、12か月、またはそれ以上である。さらなる態様では、投与が中止される期間は、1日、2日、3日、4日、5日、6日、7日、8日、9日、10日、11日、12日、13日、14日、3週、4週、5週、6週、7週、8週、9週、10週、11週、12週、4か月、5か月、6か月、7か月、8か月、9か月、10か月、11か月、12か月、またはそれ以上である。

20

30

【0901】

治療の方法

一部の態様では、状態、疾患、または障害（例えば、免疫障害、がん）の病態および/または症状および/または進行にSTING活性（例えば、STINGシグナル伝達など）の増大（例えば、亢進）が寄与する、状態、疾患、または障害を有する対象を治療するための方法が提供される。

40

【0902】

適応症

一部の態様では、状態、疾患、または障害はがんである。がんの非限定的な例としては、黒色腫、がん腫、リンパ腫、芽細胞腫、肉腫、および白血病またはリンパ系悪性腫瘍が挙げられる。そのようながんのより具体的な例としては、乳がん、結腸がん、直腸がん、結腸直腸がん、腎臓の（kidney）または腎臓（renal）がん、明細胞がん、小細胞肺癌

50

、非小細胞肺癌、肺の腺がんおよび肺の扁平がんを含む肺癌、扁平細胞がん（例えば、上皮扁平細胞がん）、子宮頸がん、卵巣がん、前立腺がん、前立腺新生物、肝臓がん、膀胱がん、腹膜のがん、肝細胞がん、胃腸がんを含む胃の（gastric）または胃（stomach）がん、消化管間質腫瘍、脾臓がん、頭頸部がん、膠芽腫、網膜芽腫、星状細胞腫、莢膜細胞腫、アレノプラストーマ、ヘパトーマ、非ホジキンリンパ腫（NHL）、多発性骨髄腫、脊髄形成異常障害、骨髄増殖性障害、慢性骨髄性白血病、および急性血液学的悪性腫瘍を含む血液学的悪性腫瘍、子宮内膜または子宮がん、子宮内膜症、子宮内膜間質肉腫、線維肉腫、絨毛がん、唾液腺がん、外陰部がん、甲状腺がん（thyroid cancer）、食道がん、肝がん、肛門がん、陰茎がん、鼻咽頭がん、喉頭がん、カポジ肉腫、肥満細胞肉腫、卵巣肉腫、子宮肉腫、黒色腫、悪性中皮腫、皮膚がん、神経鞘腫、乏突起膠腫、神経芽腫、神経外胚葉性腫瘍、横紋筋肉腫、骨原性肉腫、平滑筋肉腫、ユーイング肉腫、末梢性未分化神経外胚葉性腫瘍、尿路がん、甲状腺がん（thyroid carcinoma）、ウィルムス腫瘍の他に、母斑症に関連する異常な血管増殖、浮腫（例えば、脳腫瘍に関連するもの）、ならびにメーグス症候群が挙げられる。一部の場合には、がんは黒色腫である。
【0903】

一部の態様では、状態、疾患、または障害は神経学的障害であり、これには中枢神経系（脳、脳幹および小脳）、末梢神経系（頭蓋神経を含む）、および自律神経系（その部分は中枢および末梢神経系の両方に位置する）を伴う障害が含まれる。がんの非限定的な例としては、後天性てんかん性失語症、急性散剤性脳脊髄炎、副腎白質ジストロフィー、加齢黄斑変性症、脳梁の形成不全、失認症、アイカルディ症候群、アレキサンダー病、アルパーズ病、交互性片麻痺、アルツハイマー病、血管性認知症、筋萎縮性側索硬化症、無脳症、アンジェルマン症候群、血管腫症、無酸素症、失語症、失行症、クモ膜嚢胞、クモ膜炎、アンロンル（Anronl）-キアリ奇形、動静脈奇形、アスペルガー症候群、毛細血管拡張性運動失調症（ataxia telegiectasia）、注意欠陥多動性障害、自閉症、自律機能障害、背部痛、バッテン病、ベーチェット病、ベル麻痺、良性本態性眼瞼痙攣、良性巣状（benign focal）、筋萎縮、良性頭蓋内高血圧、ビンズワンガー病、眼瞼痙攣、ブロッホ・サルツバーガー症候群、上腕神経叢傷害、脳膿瘍、脳傷害、脳腫瘍（多形膠芽腫を含む）、脊髄腫瘍、ブラウン-セカール症候群、カナバン病、手根管症候群、灼熱痛、中枢性疼痛症候群、橋中心髄鞘融解、頭部障害、脳動脈瘤、脳動脈硬化症、脳萎縮、脳性巨人症、脳性麻痺、シャルコーマリートウス病、化学療法誘発性ニューロパチーおよび神経障害性疼痛、キアリ奇形、舞蹈病、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー、慢性疼痛、慢性局所疼痛症候群、コフィン・ローリー症候群、持続性植物状態を含む昏睡、先天性顔面両麻痺、大脳皮質基底核変性症、頭蓋動脈炎、頭蓋縫合早期癒合症、クロイツフェルト・ヤコブ病、累積外傷性障害、クッシング症候群、巨細胞封入体症、サイトメガロウイルス感染症、ダンシングアイズ-ダンシングフィート症候群、ダンディー・ウォーカー症候群、ドーソン病、ドモルシア症候群、デジェリーヌ-克蘭ケ（Klumke）麻痺、認知症、皮膚筋炎、糖尿病性ニューロパチー、びまん性硬化症、自律神経失調症、書字障害、失読症、ジストニア、早期乳児てんかん性脳症、エンブティセラ症候群、脳炎、脳ヘルニア、大脳三叉神経性血管腫症、癲癇、エルブ麻痺、本態性振戦、ファブリー病、ファール症候群、失神、家族性痙攣性麻痺、熱性発作、フィッシャー症候群、フリードライヒ運動失調症、前頭側頭型認知症および他の「タウオパチー」、ゴーシェ病、ゲルストマン症候群、巨細胞性動脈炎、巨細胞封入体病、グロボイド細胞白質ジストロフィー、ギラン・バレー症候群、HTLV-1関連脊髄症、ハラールホルデン-スパッツ病、頭部傷害、頭痛、片側顔面攣縮、遺伝性痙攣性対麻痺、多発神経炎型遺伝性失調症、耳带状疱疹、带状疱疹、平山症候群、HIV関連認知症およびニューロパチー（AIDSの神経学的症状でもある）、全前脳症、ハンチントン病および他のポリグルタミンリピート病、水頭性無脳症、水頭症、高コルチゾール症、低酸素、免疫介在性脳脊髄炎、封入体筋炎、色素失調症、乳児フィタン酸蓄積症、乳児レフサム病、點頭てんかん、炎症性ミオパチー、頭蓋内嚢胞、頭蓋内高血圧、ジュベール症候群、カーンズ-セイヤー症候群、ケネディ病、キンスボーン症候群、クリッペル・ファイル症候群、クラッペ病、クーゲルベルグ-ウェランダー病、クーラー、ラフ

10

20

30

40

50

オラ病、ランバート・イートン筋無力症候群、ランダウ-クレフナー症候群、延髄外側（フレンベルグ）症候群、学習障害、リー病、レノックス-ガストー（Lennox-Gustaut）症候群、レッシュ-ナイハン症候群、白質ジストロフィー、レビー小体型認知症、滑脳症、閉じ込め症候群、ルー-ゲーリッグ病（すなわち、運動ニューロン疾患または筋萎縮性側索硬化症）、腰椎椎間板症、ライム病-神経学的続発症、マチャド-ジョセフ病、大脳症（macrencephaly）、巨脳症（megalecephaly）、メルカーソン-ローゼンタール症候群、メニエール病（Menieres disease）、髄膜炎、メンケス病、異染性白質ジストロフィー、小頭症、片頭痛、ミラー・フィッシャー症候群、小卒中、ミトコンドリアミオパチー、メビウス症候群、単肢筋萎縮、運動ニューロン疾患、もやもや病、ムコ多糖症、多発梗塞性（multi-infarct）認知症、多巣性運動ニューロパチー、多発性硬化症および他の脱髄性障害、起立性低血圧を伴う多系統萎縮（multiple system atrophy）、p筋ジストロフィー（p muscular dystrophy）、重症筋無力症、髄鞘破壊性（myelinoclastic）びまん性硬化症、乳児のミオクローヌス性脳症、ミオクローヌス、ミオパチー、先天性筋硬直症、ナルコレプシー、神経線維腫症、神経遮断薬悪性症候群、AIDSの神経学的症状、ループスの神経学的続発症、神経性筋強直症、神経セロイドリポフスチン症、ニューロン移動障害、ニーマン-ピック病、オサリバン-マクロード症候群、後頭神経痛、潜在性脊椎癒合不全症（occult spinal dysraphism sequence）、大田原症候群、オリーブ橋小脳萎縮症、オブソクローヌス-ミオクローヌス、視神経炎、起立性低血圧、過用症候群、知覚異常、パーキンソン病、先天性パラミオトニア、傍腫瘍随伴性疾患（paraneoplastic disease）、発作、パリー・ロンベルク症候群、ペリツェウス-メルツバッハー病、周期性麻痺、末梢性ニューロパチー、有痛性ニューロパチーおよび神経障害性疼痛、持続性植物状態、広汎性発達障害、光くしゃみ反射、フィタン酸蓄積症、ピック病、圧迫神経（pinched nerve）、下垂体腫瘍、多発性筋炎、孔脳症、ポストポリオ症候群、帯状疱疹後神経痛、感染後脳脊髄炎、起立性低血圧、プラダー-ウィリ症候群、原発性側索硬化症、プリオン病、進行性片側顔面萎縮、進行性多巣性白質脳症、進行性硬化性ポリオジストロフィー、進行性核上麻痺、偽脳腫瘍、ラムゼイ-ハント症候群（I型およびII型）、ラスムッセン脳炎、反射性交感神経性ジストロフィー症候群、レフサム病、反復性運動障害、反復性ストレス傷害、レストレスレッグ症候群、レトロウイルス関連脊髄症、レット症候群、ライ症候群、舞蹈病、サンドホッフ病、シルダー病、裂脳症、中隔視神経異形成症、乳幼児揺さぶられ症候群、帯状疱疹、シャイ-ドレーガー症候群、シェーグレン症候群、睡眠時無呼吸、ソトス症候群、痙攣、二分脊椎、脊髄傷害、脊髄腫瘍、脊髄性筋萎縮症、スティッフパーソン症候群、卒中、スタージ-ウェーバー症候群、亜急性硬化性全脳炎、皮質下動脈硬化性脳症、シデナム舞蹈病、失神、脊髄空洞症、遅発性ジスキネジア、テイ-サックス病、側頭動脈炎、脊髄係留症候群、トムゼン病、胸郭出口症候群、三叉神経痛、トッド麻痺、トゥレット症候群、一過性虚血発作、伝達性海綿状脳症、横断性脊髄炎、外傷性脳傷害、振戦、三叉神経痛、熱帯性痙攣性対麻痺、結節硬化症、血管性認知症（多発梗塞性認知症）、側頭動脈炎を含む血管炎、フォンヒッペル-リンドウ病、フレンベルグ症候群、ウェルドニッヒ-ホフマン病、ウエスト症候群、むち打ち症、ウィリアムズ症候群、ウィルドン病（Wildon's disease）、筋萎縮性（amyotrophe）側索硬化症ならびにツェルウェーガー症候群が挙げられる。

10

20

30

40

50

【0904】

一部の態様では、状態、疾患、または障害は、STING関連状態、例えば、I型インターフェロン症（例えば、乳児発症性STING関連血管炎（SAVI））、エカルディ-グティエール症候群（AGS）、遺伝型のループス、ならびに全身性エリテマトーデスおよび関節リウマチなどの炎症関連障害である。ある特定の態様では、状態、疾患、または障害は、自己免疫疾患（例えば、サイトゾルDNA誘発性自己炎症性疾患）である。非限定的な例としては、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、多発性硬化症、多遺伝子感受性を伴う慢性炎症状態であるクローン病（CD）および潰瘍性大腸炎（UC）を含む炎症性腸疾患（IBD）が挙げられる。ある特定の態様では、状態は炎症性腸疾患である。ある特定の態様では、状態は、クローン病、自己免疫性大腸炎、医原性自己免疫性大腸炎、潰瘍性大腸炎

、1つまたは複数の化学療法剤により誘導される大腸炎、養子細胞療法を用いる治療により誘導される大腸炎、1つまたは複数の同種免疫疾患（例えば、移植片対宿主病、例えば、急性移植片対宿主病および慢性移植片対宿主病）に関連付けられる大腸炎、放射線性腸炎、膠原性大腸炎、リンパ球性大腸炎、顕微鏡的大腸炎、および放射線性腸炎である。これらのある特定の態様では、状態は、同種免疫疾患（例えば、移植片対宿主病、例えば、急性移植片対宿主病および慢性移植片対宿主病）、セリアック病、過敏性腸症候群、関節リウマチ、ループス、強皮症、乾癬、皮膚T細胞リンパ腫、ぶどう膜炎、および粘膜炎（例えば、口腔粘膜炎、食道粘膜炎または腸粘膜炎）である。

【0905】

一部の態様では、STINGによる免疫系のモジュレーションは、外来因子により引き起こされる疾患を含む疾患の治療を提供する。本発明の方法により治療および/または予防され得る外来因子による例示的な感染症としては、細菌（例えば、グラム陽性またはグラム陰性細菌）による感染症、真菌による感染症、寄生生物による感染症、およびウイルスによる感染症が挙げられる。本発明の一態様では、感染症は、細菌感染症（例えば、大腸菌（*E. coli*）、クレブシエラ・ニューモニエ（*Klebsiella pneumoniae*）、シュードモナス・エルギノーサ（*Pseudomonas aeruginosa*）、サルモネラ属菌（*Salmonella* spp.）、スタフィロコッカス・アウレウス（*Staphylococcus aureus*）、ストレプトコッカス属菌（*Streptococcus* spp.）、またはバンコマイシン耐性エンテロコッカス（*enterococcus*）による感染症）、または敗血症である。別の態様では、感染症は真菌感染症（例えば、カビ、酵母、または高等真菌による感染症）である。さらに別の態様では、感染症は、寄生生物感染症（例えば、ジアルジア・デュオデナリス（*Giardia duodenalis*）、クリプトスポリジウム・パルブム（*Cryptosporidium parvum*）、サイクロスポラ・カイエタネンシス（*Cyclospora cayetanensis*）、およびトキソプラズマ・ゴンジズ（*Toxoplasma gondii*）を含む、単細胞または多細胞寄生生物による感染症）である。さらに別の態様では、感染症は、ウイルス感染症（例えば、AIDS、鳥インフルエンザ、水痘、口唇ヘルペス、感冒、胃腸炎、腺の発熱、インフルエンザ、麻疹、おたふく風邪、咽頭炎、肺炎、風疹、SARS、および下または上気道感染症（例えば、呼吸器合胞体ウイルス）に関連するウイルスによる感染症）である。

【0906】

一部の態様では、状態、疾患、または障害はB型肝炎（hepatitis B）である（例えば、国際公開第2015/061294号パンフレットを参照）。

【0907】

一部の態様では、状態、疾患、または障害は心臓血管疾患（例えば、心筋梗塞を含む）より選択される。

【0908】

一部の態様では、状態、疾患、または障害は加齢黄斑変性症である。

【0909】

一部の態様では、状態、疾患、または障害は、単独または組合せのいずれかでの化学療法または放射線療法他に、放射線療法の状況外の放射線への曝露により引き起こされる損傷の結果としてとして起こり得る、口内炎（stomatitis）としても公知の粘膜炎である。

【0910】

一部の態様では、状態、疾患、または障害は、ぶどう膜の炎症であるぶどう膜炎（例えば、前部ぶどう膜炎、例えば、虹彩毛様体炎もしくは虹彩炎、中間部ぶどう膜炎（毛様体扁平部炎としても公知）、後部ぶどう膜炎、または脈絡網膜炎、例えば、汎ぶどう膜炎）である。

【0911】

一部の態様では、状態、疾患、または障害は、がん、神経学的障害、自己免疫疾患、B型肝炎、ぶどう膜炎（uveitis）、心臓血管疾患、加齢黄斑変性症、および粘膜炎からなる群より選択される。

10

20

30

40

50

【0912】

さらに他の例としては、本明細書および想定される併用療法レジメンにおいて以下に議論される適応症を挙げることができる。

【0913】

併用療法

本開示は、単剤療法レジメンの他に併用療法レジメンの両方を想定する。

【0914】

一部の態様では、本明細書に記載の方法は、本明細書に記載の化合物の投与と組み合わせで1つまたは複数の追加の療法（例えば、1つもしくは複数の追加の治療剤および/または1つもしくは複数の治療レジメン）を投与する工程をさらに含むことができる。

10

【0915】

ある特定の態様では、本明細書に記載の方法は、1つまたは複数の追加のがん療法を投与する工程をさらに含むことができる。

【0916】

1つまたは複数の追加のがん療法としては、手術、放射線療法、化学療法、毒素療法、免疫療法、寒冷療法、がんワクチン（例えば、HPVワクチン、B型肝炎ワクチン、Oncophage、Provenge）、および遺伝子療法の他に、それらの組合せを挙げることができるがそれに限定されるわけではない。免疫療法としては、養子細胞療法、幹細胞および/もしくは樹状細胞の誘導、輸血、洗浄、ならびに/または、腫瘍の凍結が挙げられるがそれに限定されるわけではない他の治療が挙げられるがそれに限定されるわけではない。

20

【0917】

一部の態様では、1つまたは複数の追加のがん療法は化学療法であり、これは1つまたは複数の追加の化学療法剤を投与することを含むことができる。

【0918】

ある特定の態様では、追加の化学療法剤は免疫調節部分、例えば、免疫チェックポイント阻害物質である。これらのある特定の態様では、免疫チェックポイント阻害物質は、免疫チェックポイント受容体を標的にし、該免疫チェックポイント受容体は、CTLA-4、PD-1、PD-L1、PD-1-PD-L1、PD-1-PD-L2、インターロイキン-2（IL-2）、インドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ（IDO）、IL-10、トランスフォーミング増殖因子-β（TGFβ）、T細胞免疫グロブリンおよびムチン3（TIM3またはHAVCR2）、ガレクチン9-TIM3、ホスファチジルセリン-TIM3、リンパ球活性化遺伝子3タンパク質（LAG3）、MHCクラスII-LAG3、4-1BB-4-1BBリガンド、OX40-OX40リガンド、GITR、GITRリガンド-GITR、CD27、CD70-CD27、TNFRSF25、TNFRSF25-TL1A、CD40L、CD40-CD40リガンド、HVEM-LIGHT-LTA、HVEM、HVEM-BTLA、HVEM-CD160、HVEM-LIGHT、HVEM-BTLA-CD160、CD80、CD80-PDL-1、PDL2-CD80、CD244、CD48-CD244、CD244、ICOS、ICOS-ICOSリガンド、B7-H3、B7-H4、VISTA、TMIGD2、HHLA2-TMIGD2、BTNL2を含むブチロフィリン、シグレックファミリー、TIGITおよびPVRファミリーメンバー、KIR、ILTおよびLIR、NKG2DおよびNKG2A、MICAおよびMICB、CD244、CD28、CD86-CD28、CD86-CTLA、CD80-CD28、CD39、CD73アデノシン-CD39-CD73、CXCR4-CXCL12、ホスファチジルセリン、TIM3、ホスファチジルセリン-TIM3、SIRPA-CD47、VEGF、ニューロピリン、CD160、CD30、ならびにCD155、例えば、CTLA-4またはPD1またはPD-L1）からなる群より選択される。例えば、Postow, M. J. Clin. Oncol. 2015, 33, 1を参照。

30

40

【0919】

これらのある特定の態様では、免疫チェックポイント阻害物質は、ウレルマブ、PF-05082566、MEDI6469、TRX518、バリルマブ、CP-870893、ペムブロリズマブ（PD1）、ニボルマブ（PD1）、アテゾリズマブ（旧名MPDL3280A）（PDL1）、MEDI4736（PD-L1）、アベルマブ（PD-L1）、PDR001（PD1）、BMS-986016、MGA271、リリルマブ、IPH2201、エマクツズマブ、INCB024360、ガルニセルチブ、ウロクブルマブ、BKT140、バビツキシマブ、CC-90002、ペバシズマブ、およびMNRP16

50

85A、およびMGA271からなる群より選択される。

【0920】

ある特定の態様では、追加の化学療法剤はアルキル化剤である。アルキル化剤は、がん細胞が挙げられるがそれに限定されるわけではない細胞中に存在する条件下で多くの求核性官能基をアルキル化するその能力のためにそのように命名されている。さらなる態様では、アルキル化剤は、シスプラチン、カルボプラチン、メクロレタミン、シクロホスファミド、クロラムブシル、イホスファミド、および/またはオキサリプラチンを含むがそれに限定されるわけではない。一態様では、アルキル化剤は、生物学的に重要な分子中のアミノ、カルボキシル、スルフヒドリル、およびリン酸基と共有結合を形成することにより細胞機能を障害することにより機能することができるか、またはそれらは、細胞のDNAを修飾することにより働くことができる。さらなる態様では、アルキル化剤は、合成、半合成または誘導体である。

10

【0921】

ある特定の態様では、追加の化学療法剤は代謝拮抗剤である。代謝拮抗剤は、DNAのビルディングブロックであるプリンまたはピリミジンになりすまし、一般に、（細胞周期の）「S」期の中にこれらの物質がDNAに組み込まれることを予防して、正常な発生および分裂を中止させる。代謝拮抗剤はまた、RNA合成に影響することができる。一態様では、代謝拮抗物質は、アザチオプリンおよび/またはメルカプトプリンを含むがそれに限定されるわけではない。さらなる態様では、代謝拮抗剤は、合成、半合成または誘導体である。

20

【0922】

ある特定の態様では、追加の化学療法剤は植物アルカロイドおよび/またはテルペノイドである。これらのアルカロイドは植物に由来し、一般に、微小管機能を予防することにより細胞分裂を遮断する。一態様では、植物アルカロイドおよび/またはテルペノイドは、ビンカアルカロイド、ポドフィロトキシンおよび/またはタキサンである。ビンカアルカロイドは、一般に、チューブリン上の特定の部位に結合して、一般に細胞周期のM期の間に、微小管へのチューブリンのアセンブリーを阻害する。一態様では、ビンカアルカロイドは、ニチニチソウ（マダガスカル・ペリウィンクル（*Madagascar periwinkle*）、カタランタス・ロゼウス（*Catharanthus roseus*））（かつてはビンカ・ロセア（*Vinca rosea*）として公知）に由来するがそれに限定されるわけではない。一態様では、ビンカアルカロイドは、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ビノレルビンおよび/またはビンデシンを含むがそれに限定されるわけではない。一態様では、タキサンは、タキソール、パクリタキセル、および/またはドセタキセルを含むがそれに限定されるわけではない。さらなる態様では、植物アルカロイドまたはテルペノイド（terpenoid）は、合成、半合成または誘導体である。さらなる態様では、ポドフィロトキシンはエトポシドおよび/またはテニポシドであるがそれに限定されるわけではない。一態様では、タキサンはドセタキセルおよび/またはオルタタキセルであるがそれに限定されるわけではない。【021】一態様では、がん治療剤はトポイソメラーゼである。トポイソメラーゼは、DNAのトポロジーを維持する必須の酵素である。I型またはII型トポイソメラーゼの阻害は、適切なDNAスーパーコイル形成を混乱させることによりDNAの転写および複製の両方に干渉する。さらなる態様では、トポイソメラーゼはI型トポイソメラーゼ阻害物質またはII型トポイソメラーゼ阻害物質であるがそれに限定されるわけではない。一態様では、I型トポイソメラーゼ阻害物質はカンプトテシンであるがそれに限定されるわけではない。別の態様では、カンプトテシンは、エキサテカン、イリノテカン、ルルトテカン、トポテカン、BNP 1350、CKD 602、DB 67（AR67）および/またはST 1481であるがそれに限定されるわけではない。一態様では、II型トポイソメラーゼ阻害物質はエピポドフィロトキシンであるがそれに限定されるわけではない。さらなる態様では、エピポドフィロトキシンは、アムサクリン、エトポシド（etoposid）、エトポシドホスフェート、および/またはテニポシドであるがそれに限定されるわけではない。さらなる態様では、トポイソメラーゼは、合成、半合成または誘導体であり、これには、アメリカメイアップル（

30

40

50

ポドフィルム・ペルタツム (*Podophyllum peltatum*) の根に天然に存在する物質であるエピポドフィロトキシンなどであるがそれに限定されるわけではない天然に見出されるものが含まれる。

【0923】

ある特定の態様では、追加の化学療法剤はスチルベノイドである。さらなる態様では、スチルベノイドとしては、レスベラトロール、ピセアタンノール、ピノシルビン、プテロスチルベン、アルファ-ビニフェリン、アンペロプシンA、アンペロプシンE、ジプトインドネシンC、ジプトインドネシンF、イプシロン-ビンフェリン (Epsilon-Viniferin)、フレクスオソールA (Flexuosol A)、グネチンH、ヘムスレヤノールD、ホペアフェノール、トランス-ジプトインドネシンB、アストリンギン、ピセイドおよびジプトインドネシンAが挙げられるがそれに限定されるわけではない。さらなる態様では、スチルベノイドは、合成、半合成または誘導体である。

10

【0924】

ある特定の態様では、追加の化学療法剤は細胞傷害性抗生物質である。一態様では、細胞傷害性抗生物質は、アクチノマイシン、アントラセンジオン、アントラサイクリン、サリドマイド、ジクロロ酢酸、ニコチン酸、2-デオキシグルコースおよび/またはクロファジミン (chlofazimine) であるがそれに限定されるわけではない。一態様では、アクチノマイシンは、アクチノマイシンD、バシトラシン、コリスチン (ポリミキシンE) および/またはポリミキシンBであるがそれに限定されるわけではない。別の態様では、アントラセンジオン (anthracenedione) はミトキサントロンおよび/またはピクサントロンであるがそれに限定されるわけではない。さらなる態様では、アントラサイクリンは、ブレオマイシン、ドキソルビシン (アドリアマイシン)、ダウノルビシン (ダウノマイシン)、エピルビシン、イダルビシン、マイトマイシン、プリカマイシン、および/またはバルルビシンであるがそれに限定されるわけではない。さらなる態様では、細胞傷害性抗生物質は、合成、半合成または誘導体である。

20

【0925】

ある特定の態様では、追加の化学療法剤は、エンドスタチン、アンギオゲニン、アンジオスタチン、ケモカイン、アンジオアレスタチン、アンジオスタチン (プラスミノージェン断片)、基底膜コラーゲン由来抗血管新生因子 (タムスタチン、カンスタチン、またはアレスタチン)、抗血管新生性アンチトロンビンIII、シグナル伝達阻害物質、軟骨由来阻害物質 (CDI)、CD59補体断片、フィブロネクチン断片、gro-ベータ、ヘパリナーゼ、ヘパリン六糖断片、ヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG)、インターフェロンアルファ/ベータ/ガンマ、インターフェロン誘導性タンパク質 (IP-10)、インターロイキン-12、クリングル5 (プラスミノージェン断片)、メタロプロテイナーゼ阻害物質 (TIMP)、2-メトキシエストラジオール、胎盤リボヌクレアーゼ阻害物質、プラスミノージェン活性化因子阻害物質、血小板因子-4 (PF4)、プロラクチン16kD断片、プロリフェリン関連タンパク質 (PRP)、様々なレチノイド、テトラヒドロコルチゾール-S、トロンボスポンジン-1 (TSP-1)、トランスフォーミング増殖因子-ベータ (TGF- β)、バスキュロスタチン、およびバソスタチン (カルレチクリン断片) などより選択される。

30

【0926】

ある特定の態様では、追加の化学療法剤は、酢酸アビラテロン、アルトレタミン、アンヒドロビンプラスチン、アウリスタチン、ベキサロテン、ピカルタミド、BMS 184476、2,3,4,5,6-ペンタフルオロ-N-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル) ベンゼンスルホンアミド、ブレオマイシン、N,N-ジメチル-L-バリル-L-バリル-N-メチル-L-バリル-L-プロリ (proly) -1-Lプロリン-t-ブチルアミド、カケクチン、セマドチン、クロラムブシル、シクロホスファミド、3',4'-ジデヒドロ-4'-デオキシ-8'-ノルビン-カロイコプラスチン、ドセタキソール、ドキセタキセル (doxetaxel)、シクロホスファミド、カルボプラチン、カルムスチン、シスプラチン、クリプトフィシン、シクロホスファミド、シタラビン、ダカルバジン (DTIC)、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、デシタビン、ドラスタチン、ドキソルビシン (アドリアマイシン)、エトポシド、5-フルオロウラシル、

40

50

フィナステリド、フルタミド、ヒドロキシウレアおよびヒドロキシウレアタキサン (hydroxyureataxanes)、イホスファミド、リアロゾール、ロニダミン、ロムスチン (CCNU)、MDV3100、メクロレタミン (ナイトロジェンマスタード)、メルファラン、イセチオン酸ミボプリン、リゾキシシン、セルテネフ (sertenef)、ストレプトゾシン、マイトマイシン、メトトレキサート、タキサン、ニルタミド、オナプリストン、パクリタキセル、プレドニムスチン、プロカルバジン、RPR109881、リン酸ストラムスチン (stramustine phosphate)、タモキシフェン、タソネルミン、タキソール、トレチノイン、ビンブラスチン、ピンクリスチン、ビンデシン硫酸塩、およびビンフルニンより選択される。

【0927】

ある特定の態様では、追加の化学療法剤は、白金、シスプラチン、カルボプラチン、オキサリプラチン、メクロレタミン、シクロホスファミド、クロラムブシル、アザチオプリン、メルカプトプリン、ピンクリスチン、ビンブラスチン、ビノレルビン、ビンデシン、エトポシドおよびテニポシド、パクリタキセル、ドセタキセル、イリノテカン、トポテカン、アムサクリン、エトポシド、エトポシドホスフェート、テニポシド、5-フルオロウラシル、ロイコボリン、メトトレキサート、ゲムシタビン、タキサン、ロイコボリン、マイトマイシンC、テガフル-ウラシル、イダルビシン、フルダラビン、ミトキサントロン、イホスファミドおよびドキシソルピシンである。追加の剤としてはmTOR (ラパマイシンの哺乳動物標的) の阻害物質が挙げられ、これには、ラパマイシン、エベロリムス、テムシロリムスおよびデホロリムスが含まれるがそれに限定されるわけではない。

【0928】

さらに他の態様では、追加の化学療法剤は、参照により全体が本明細書に組み込まれる米国特許第7,927,613号において詳細に記述されるものより選択することができる。

【0929】

一部の態様では、追加の治療剤および/またはレジメンは、他のSTING関連状態、例えば、I型インターフェロン症 (例えば、乳児発症性STING関連血管炎 (SAVI))、エカルディ-グティエール症候群 (AGS)、遺伝型のループス、ならびに全身性エリテマトーデスおよび関節リウマチなどの炎症関連障害などを治療するために使用できるものである。

【0930】

関節リウマチを治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、非ステロイド抗炎症薬物 (NSAID、例えば、イブプロフェンおよびナプロキセン)、コルチコステロイド (例えば、プレドニゾン)、疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARD、例えば、メトトレキサート (Trexall (登録商標)、Otrexup (登録商標)、Rasuvo (登録商標)、Rheumatrex (登録商標))、レフルノミド (Arava (登録商標))、ヒドロキシクロロキン (Plaquenil)、PF-06650833、イグラチモド、トファシチニブ (Xeljanz (登録商標))、ABBV-599、エボブルチニブ、およびスルファサラジン (Azulfidine (登録商標))、および生物製剤 (例えば、アバタセプト (Orencia (登録商標))、アダリムマブ (Humira (登録商標))、アナキンラ (Kineret (登録商標))、セルトリズマブ (Cimzia (登録商標))、エタネルセプト (Enbrel (登録商標))、ゴリムマブ (Simponi (登録商標))、インフリキシマブ (Remicade (登録商標))、リツキシマブ (Rituxan (登録商標))、トシリズマブ (Actemra (登録商標))、ボバリリズマブ、サリルマブ (Kevzara (登録商標))、セクキヌマブ、ABP 501、CHS-0214、ABC-3373、およびトシリズマブ (ACTEMRA (登録商標)) が挙げられる。

【0931】

ループスを治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、ステロイド、外用免疫調節剤 (例えば、タクロリムス軟膏 (Protopic (登録商標)) およびピメクロリムスクリーム (Elidel (登録商標))、サリドマイド (Thalomid (登録商標))、非ステロイド抗炎症薬物 (NSAID、例えば、イブプロフェンおよびナプロキセン)、抗マalaria薬 (例えば、ヒドロキシクロロキン (Plaquenil))、コル

10

20

30

40

50

チコステロイド（例えば、プレドニゾン）および免疫調節剤（例えば、エボブルチニブ、イベルドミド、ボクロスポリン、セネリモド、アザチオプリン（Imuran（登録商標））、シクロホスファミド（Cytosan（登録商標）、Neosar（登録商標）、Endoxan（登録商標））、およびサイクロスポリン（Neoral、Sandimmune（登録商標）、Gengraf（登録商標））、およびミコフェノール酸モフェチル）バリシチニブ（baricitinib）、イグラチモド、フィルゴチニブ（filogotinib）、GS-9876、ラパマイシン、およびPF-06650833）、および生物製剤（例えば、ベリムマブ（Benlysta（登録商標））、アニフロルマブ、プレザルマブ（prezalumab）、MEDI0700、オビヌツズマブ、ボバリリズマブ、ルリズマブ（lulizumab）、アタシセプト、PF-06823859、およびルプゾール（lupizor）、リツキシマブ、BT063、BI655064、BII059、アルデスロイキン（Proleukin（登録商標））、ダピロリズマブ、エドラチド、IFN- α -キノイド、OMS721、RC18、RSLV-132、セラリズマブ、XmAb5871、およびウステキヌマブ（Stelara（登録商標）））が挙げられる。例えば、全身性エリテマトーデスに対する非限定的な治療としては、非ステロイド抗炎症薬物（NSAID、例えば、イブプロフェンおよびナプロキセン）、抗マラリア薬（例えば、ヒドロキシクロロキン（Plaquenil））、コルチコステロイド（例えば、プレドニゾン）および免疫調節剤（例えば、イベルドミド、ボクロスポリン、アザチオプリン（Imuran（登録商標））、シクロホスファミド（Cytosan（登録商標）、Neosar（登録商標）、Endoxan（登録商標））、およびサイクロスポリン（Neoral、Sandimmune（登録商標）、Gengraf（登録商標））、およびミコフェノール酸モフェチル、バリシチニブ、フィルゴチニブ、およびPF-06650833）、および生物製剤（例えば、ベリムマブ（Benlysta（登録商標））、アニフロルマブ、プレザルマブ、MEDI0700、ボバリリズマブ、ルリズマブ、アタシセプト、PF-06823859、ルプゾール、リツキシマブ、BT063、BI655064、BII059、アルデスロイキン（Proleukin（登録商標））、ダピロリズマブ、エドラチド、IFN- α -キノイド、RC18、RSLV-132、セラリズマブ、XmAb5871、およびウステキヌマブ（Stelara（登録商標）））が挙げられる。別の例として、皮膚ループスに対する治療の非限定的な例としては、ステロイド、免疫調節剤（例えば、タクロリムス軟膏（Protopic（登録商標））およびピメクロリムスクリーム（Elidel（登録商標）））、GS-9876、フィルゴチニブ、およびサリドマイド（Thalomid（登録商標））が挙げられる。薬物誘導性および/または新生児ループスを治療するための剤およびレジメンもまた投与することができる。

10

20

30

【0932】

乳児発症性STING関連血管炎（SAVI）を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、JAK阻害物質（例えば、トファシチニブ、ルキシソリチニブ、フィルゴチニブ、およびバリシチニブ）が挙げられる。

【0933】

エカルディ-グティエール症候群（AGS）を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、理学療法、呼吸器合併症に対する治療、発作に対する抗痙攣療法、経管栄養、ヌクレオシド逆転写酵素阻害物質（例えば、エムトリシタビン（例えば、Emtriva（登録商標））、テノホビル（例えば、Viread（登録商標））、エムトリシタビン/テノホビル（例えば、Truvada（登録商標））、ジドブジン、ラミブジン、およびアバカビル）、およびJAK阻害物質（例えば、トファシチニブ、ルキシソリチニブ、フィルゴチニブ、およびバリシチニブ）が挙げられる。

40

【0934】

IBDを治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、6-メルカプトプリン、AbGn-168H、ABX464、ABT-494、アダリママブ、AJM300、アリカホルセン、AMG139、アンルキンズマブ、アプレミラスト、ATR-107（PF0530900）、自己CD34選択末梢血幹細胞移植、アザチオプリン、ベルチリムマブ、BI655066、BMS-936557、セルトリズマブ-ペゴル（Cimzia（登録商標））、コビットリモド、コルチコステロイド（例えば、プレドニゾン、メチルプレドニゾロン、プレドニゾン）、CP-690,550、CT-P13、サイクロスポリン、DIMS0150、E6007、E6011、エ

50

トラシモド、エトロリズマブ、糞便微生物移植、フィルゴチニブ (figlotinib)、フィンゴリモド、フィラテグラスト (SB-683699) (旧名T-0047)、GED0301、GLPG 0634、GLPG0974、グセルクマブ、ゴリムマブ、GSK1399686、HMPL-004 (アンドログラフィス・パニクラータ (*Andrographis paniculata*) 抽出物)、IMU-838、インフリキシマブ、インターロイキン2 (IL-2)、ヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害物質、ラキニモド、マシチニブ (AB1010)、マトリックスメタロプロテインナーゼ9 (MMP 9) 阻害物質 (例えば、GS-5745)、MEDI2070、メサラミン、メトトレキサート、ミリキズマブ (LY3074828)、ナタリズマブ、NNC 0142-0000-0002、NNC0114-0006、オザニモド、ペフィシチニブ (JNJ-54781532)、PF-00547659、PF-04236921、PF-06687234、QAX576、RHB-104、リファキシミン、リサンキズマブ、RPC1063、SB012、SHP647、スルファサラジン、TD-1473、サリドマイド、チルドラキズマブ (MK 3222)、TJ301、TNF-Kinoid (登録商標)、トファシチニブ、トラロキヌマブ、TRK-170、ウパダシチニブ、ウステキヌマブ、UTTR1147A、V565、バテリズマブ (vatelizumab)、VB-201、ベドリズマブ、およびビドフルジムス (vidofludimus) が挙げられる。

10

【0935】

過敏性腸症候群を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、アロセトロン、胆汁酸封鎖剤 (bile acid sequesterant) (例えば、コレステラミン、コレステポール、コレセベラム)、クロライドチャネル活性化剤 (例えば、ルビプロストン)、コーティングペパーミント油カプセル、デシプラミン、ジサイクロミン、エバスチン、エルキサドリン、ファルネソイドX受容体アゴニスト (例えば、オベチコール酸)、糞便マイクロバイオータ移植、フルオキセチン、ガバペンチン、グアニル酸シクラーゼ-Cアゴニスト (例えば、リナクロチド、プレカナチド)、イボデュタント (ibodutant)、イミプラミン、JCM-16021、ロペラミド、ルビプロストン、ノルトリプチリン、オンダンセトロン、オピオイド、パロキセチン、ピナベリウム、ポリエチレングリコール、プレガバリン、プロバイオティクス、ラモセトロン、リファキシミン、およびテナパノール (tanpanor) が挙げられる。

20

【0936】

強皮症を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、非ステロイド抗炎症薬物 (NSAID、例えば、イブプロフェンおよびナプロキセン)、コルチコステロイド (例えば、プレドニゾン)、免疫調節剤 (例えば、アザチオプリン、メトトレキサート (Trexall (登録商標)、Otrexup (登録商標)、Rasuvo (登録商標)、Rheumatrex (登録商標))、シクロホスファミド (Cytosan (登録商標)、Neosar (登録商標)、Endoxan (登録商標))、およびサイクロスポリン (Neoral (登録商標)、Sandimmune (登録商標)、Gengraf (登録商標))、抗胸腺細胞グロブリン、ミコフェノール酸モフェチル、静脈内免疫グロブリン、リツキシマブ、シロリムス、およびアレファセプト)、カルシウムチャネル遮断剤 (例えば、ニフェジピン)、アルファ遮断剤、セロトニン受容体アンタゴニスト、アンギオテンシンII受容体阻害物質、スタチン、局所硝酸塩、イロプロスト、ホスホジエステラーゼ5阻害物質 (例えば、シルデナフィル)、ボセンタン、テトラサイクリン抗生物質、エンドセリン受容体アンタゴニスト、プロスタノイド、およびチロシンキナーゼ阻害物質 (例えば、イマチニブ、ニロチニブおよびダサチニブ) が挙げられる。

30

40

【0937】

クローン病 (CD) を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、アダリムマブ、自己CD34選択末梢血幹細胞移植、6-メルカプトプリン、アザチオプリン、セルトリズマブ-ペゴル (Cimzia (登録商標))、コルチコステロイド (例えば、プレドニゾン)、エトロリズマブ、E6011、糞便微生物移植、フィルゴチニブ、グセルクマブ、インフリキシマブ、IL-2、JAK阻害物質、マトリックスメタロプロテインナーゼ9 (MMP 9) 阻害物質 (例えば、GS-5745)、MEDI2070、メサラミン、メトトレキサート、ナタリズマブ、オザニモド、RHB-104、リファキシミン、リサンキ

50

ズマブ、SHP647、スルファサラジン、サリドマイド、ウパダシチニブ、V565、およびベドリズマブが挙げられる。

【0938】

UCを治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、Ab Gn-168H、ABT-494、ABX464、アプレミラスト、PF-00547659、PF-06687234、6-メルカプトプリン、アダリムマブ、アザチオプリン、ベルチリムマブ、ブラジクマブ (MEDI2070)、コビットリモード、セルトリズマブ-ペゴル (Cimzia (登録商標))、CP-690,550、コルチコステロイド (例えば、マルチマックスブデソニド (multimax budesonide)、メチルプレドニゾロン)、サイクロスポリン、E6007、エトラシモード、エトリリズマブ、糞便微生物移植、フィルゴチニブ、グセルクマブ、ゴリムマブ、IL-2、IMU-838、インフリキシマブ、マトリックスメタロプロテイナーゼ9 (MMP9) 阻害物質 (例えば、GS-5745)、メサラミン、メサラミン、ミリキズマブ (LY3074828)、RPC1063、リサンキズマブ (BI 6555066)、SHP647、スルファサラジン、TD-1473、TJ301、チルドラキズマブ (MK 3222)、トファシチニブ、トファシチニブ、ウステキヌマブ、UTT1147A、およびベドリズマブが挙げられる。

10

【0939】

自己免疫性大腸炎を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、コルチコステロイド (例えば、ブデソニド、プレドニゾン、プレドニゾロン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン)、ジフェノキシレート/アトロピン、インフリキシマブ、ロペラミド、メサラミン、TIP60阻害物質 (例えば、米国特許出願公開第2012/0202848号を参照)、およびベドリズマブが挙げられる。

20

【0940】

医原性自己免疫性大腸炎を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、コルチコステロイド (例えば、ブデソニド、プレドニゾン、プレドニゾロン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン)、ジフェノキシレート/アトロピン、インフリキシマブ、ロペラミド、TIP60阻害物質 (例えば、米国特許出願公開第2012/0202848号を参照)、およびベドリズマブが挙げられる。

【0941】

1つまたは複数の化学療法剤により誘導される大腸炎を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、コルチコステロイド (例えば、ブデソニド、プレドニゾン、プレドニゾロン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン)、ジフェノキシレート/アトロピン、インフリキシマブ、ロペラミド、メサラミン、TIP60阻害物質 (例えば、米国特許出願公開第2012/0202848号を参照)、およびベドリズマブが挙げられる。

30

【0942】

養子細胞療法を用いる治療により誘導される大腸炎を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、コルチコステロイド (例えば、ブデソニド、プレドニゾン、プレドニゾロン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン)、ジフェノキシレート/アトロピン、インフリキシマブ、ロペラミド、TIP60阻害物質 (例えば、米国特許出願公開第2012/0202848号を参照)、およびベドリズマブが挙げられる。

【0943】

1つまたは複数の同種免疫疾患に関連する大腸炎を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、コルチコステロイド (例えば、ブデソニド、プレドニゾン、プレドニゾロン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン)、スルファサラジン、およびエイコサペンタエン酸 (eicopentaenoic acid) が挙げられる。

40

【0944】

放射線性腸炎 (radiation enteritis) を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、テデュグルチド、アミホスチン、アンギオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害物質 (例えば、ベナゼプリル、カプトプリル、エナラプリル、ホシノプリル、リシノプリル、モエキシプリル、ペリンドプリル、キナプリル、ラミプリル、およびトランドラプリル)、プロバイオティクス、セレンウム補充、スタチン (例えば、

50

アトルバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチン、およびピタバスタチン)、スクラルファート、およびビタミンEが挙げられる。

【0945】

膠原性大腸炎を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、6-メルカプトプリン、アザチオプリン (azathioprine)、次サリチル酸ビスマス (bismuth subsalicylate)、ボスウェリア・セラータ (*Boswellia serrata*) 抽出物、コレステラミン、コレステポール、コルチコステロイド (例えば、ブデソニド、プレドニゾン、プレドニゾロン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン)、ロペラミド、メサラミン、メトトレキサート、プロバイオティクス、およびスルファサラジンが挙げられる。

10

【0946】

リンパ球性 (lymphocytic) 大腸炎を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、6-メルカプトプリン、アザチオプリン、次サリチル酸ビスマス、コレステラミン、コレステポール、コルチコステロイド (例えば、ブデソニド、プレドニゾン、プレドニゾロン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン)、ロペラミド、メサラミン、メトトレキサート、およびスルファサラジンが挙げられる。

【0947】

顕微鏡的大腸炎を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、6-メルカプトプリン、アザチオプリン、次サリチル酸ビスマス、ボスウェリア・セラータ抽出物、コレステラミン、コレステポール、コルチコステロイド (例えば、ブデソニド、プレドニゾン、プレドニゾロン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン)、糞便微生物移植、ロペラミド、メサラミン、メトトレキサート、プロバイオティクス、およびスルファサラジンが挙げられる。

20

【0948】

同種免疫疾患を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、子宮内血小板輸血、静脈内免疫グロブリン (intravenous immunoglobulin)、母体ステロイド、アバタセプト、アレムツズマブ、アルファ1-アンチトリプシン、AMG 592、抗胸腺細胞グロブリン、バリシチニブ (baricitinib)、バシリキシマブ、ボルテゾミブ、ブレンツキシマブ、カンナビジオール、コルチコステロイド (例えば、メチルプレドニゾロン (methylprednisolone)、プレドニゾン)、サイクロスポリン、ダクリズマブ (dacilizumab)、デフィブロチド (defibrotide)、デニロイキンジフチトクス、グラスデギブ、イブルチニブ、IL-2、インフリキシマブ、イタシチニブ、LBH589、マラビロク、ミコフェノール酸モフェチル、ナタリズマブ、ネモリズマブ (neihulizumab)、ペントスタチン、ペボネジスタット、フォトバイオモジュレーション、フォトフェレーシス、ルキシリチニブ、シロリムス、ソニデギブ、タクロリムス、トシリズマブ、およびビスモデギブが挙げられる。

30

【0949】

多発性硬化症 (MS) を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、アレムツズマブ (Lemtrada (登録商標))、ALKS 8700、アミロライド、ATX-MS-1467、アザチオプリン、バクロフェン (Lioresal (登録商標))、ベータインターフェロン (例えば、IFN- β -1a、IFN- β -1b)、クラドリピン、コルチコステロイド (例えば、メチルプレドニゾロン)、ダクリズマブ、フマル酸ジメチル (Tecfidera (登録商標))、フィンゴリモド (Gilenya (登録商標))、フルオキセチン、グラチラマー酢酸塩 (Copaxone (登録商標))、ヒドロキシクロロキン、イブジラスト、イデベノン、ラキニモド、リポ酸、ロサルタン、マシチニブ、MD1003 (ビオチン)、ミトキサントロン、モンテルカスト、ナタリズマブ (Tysabri (登録商標))、NeuroVax (商標)、オクレリズマブ、オフアツムマブ、ピオグリタゾン、およびRPC1063が挙げられる。

40

【0950】

移植片対宿主病を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例と

50

しては、アバタセプト、アレムツズマブ、アルファ1-アンチトリプシン、AMG592、抗胸腺細胞グロブリン、バリシチニブ、バシリキシマブ、ボルテゾミブ、ブレンツキシマブ、カンナビジオール、コルチコステロイド（例えば、メチルプレドニゾロン、プレドニゾン）、サイクロスポリン、ダクリズマブ、デフィブロチド、デニロイキンジフチトクス、グラスデギブ、イブルチニブ、IL-2、イマチニブ、インフリキシマブ、イタシチニブ、LBH589、マラビロク、ミコフェノール酸モフェチル、ナタリズマブ、ネモリズマブ、ペントスタチン、ペボネジスタット、フォトバイオモジュレーション、フォトフェレーシス、ルキシソリチニブ、シロリムス、ソニデギブ、タクロリムス、トシリズマブ、およびビスモデギブが挙げられる。

【0951】

急性移植片対宿主病を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、アレムツズマブ、アルファ-1アンチトリプシン、抗胸腺細胞グロブリン、バシリキシマブ、ブレンツキシマブ、コルチコステロイド（例えば、メチルプレドニゾロン、プレドニゾン）、サイクロスポリン、ダクリズマブ、デフィブロチド、デニロイキンジフチトクス、イブルチニブ、インフリキシマブ、イタシチニブ、LBH589、ミコフェノール酸モフェチル、ナタリズマブ、ネモリズマブ、ペントスタチン、フォトフェレーシス、ルキシソリチニブ、シロリムス、タクロリムス、およびトシリズマブが挙げられる。

【0952】

慢性移植片対宿主病を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、アバタセプト、アレムツズマブ、AMG592、抗胸腺細胞グロブリン、バシリキシマブ、ボルテゾミブ、コルチコステロイド（例えば、メチルプレドニゾロン、プレドニゾン）、サイクロスポリン、ダクリズマブ、デニロイキンジフチトクス、グラスデギブ、イブルチニブ、IL-2、イマチニブ、インフリキシマブ、ミコフェノール酸モフェチル、ペントスタチン、フォトバイオモジュレーション、フォトフェレーシス、ルキシソリチニブ、シロリムス、ソニデギブ、タクロリムス、トシリズマブ、およびビスモデギブが挙げられる。

【0953】

セリアック病を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、AMG 714、AMY01、アスペルギルス・ニガー（*Aspergillus niger*）プロリルエンドプロテアーゼ、BL-7010、CALY-002、GBR 830、Hu-Mik-Beta-1、IMG X003、KumaMax、酢酸ララゾチド、Nexvan2（登録商標）、パンクレリパーゼ、TIMP-GLIA、ベドリズマブ、およびZED1227が挙げられる。

【0954】

乾癬を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、外用コルチコステロイド、外用クリサボロール/AN2728、外用SNA-120、外用SAN021、外用タピナロフ、外用トカフィニブ（tocafinib）、外用IDP-118、外用M518101、外用カルシポトリエンおよびジプロピオン酸ベタメタゾン（例えば、MC2-01クリームおよびTaclonex（登録商標））、外用P-3073、外用LEO 90100（Enstilar（登録商標））、外用ジプロピオン酸ベタメタゾン（betamethasone dipropionate）（Serfino（登録商標））、プロピオン酸ハロベタゾール（Ultravate（登録商標））、ピタミンDアナログ（例えば、カルシポトリエン（Dovonex（登録商標））およびカルシトリオール（Vectical（登録商標）））、アントラリン（例えば、Dritho-scalp（登録商標）およびDritho-creme（登録商標））、外用レチノイド（例えば、タザロテン（例えば、Tazorac（登録商標）およびAvage（登録商標））、カルシニューリン阻害物質（例えば、タクロリムス（Prograf（登録商標））およびピメクロリムス（Elidel（登録商標））、サリチル酸、コールタール、保湿剤、光線療法（例えば、太陽光への曝露、UVB光線療法、ナローバンドUVB光線療法、ゲッケルマン療法、ソラレン+紫外線A（PUVA）療法、およびエキシマレーザー）、レチノイド（例えば、アシトレチン（Soriatane（登録商標）））、メトトレキサート（Trexall（登録商標）、Otrexup（登録商標）、Rasuvo（登録商標）、Rheumatrex（登録商標））、Apo805K1、バリ

10

20

30

40

50

シチニブ、FP187、KD025、ブルリソル (prurisol)、VTP-43742、XP23829、Z PL-389、CF101 (ピクリデノソン)、LAS41008、VPD-737 (セルロピタント)、ウパダシチニブ (ABT-494)、アプレミラスト (aprmilast)、トファシチニブ (tofacitinib)、サイクロスポリン (Neoral (登録商標)、Sandimmune (登録商標)、Gengraf (登録商標))、生物製剤 (例えば、エタネルセプト (Enbrel (登録商標))、エタネルセプト-szszs (entanercept-szszs) (Elrezi (登録商標))、インフリキシマブ (Remicade (登録商標))、アダリムマブ (Humira (登録商標))、アダリムマブ-adbm (Cyltezo (登録商標))、ウステキヌマブ (Stelara (登録商標))、ゴリムマブ (Simponi (登録商標))、アプレミラスト (Otezla (登録商標))、セクキヌマブ (Cosentyx (登録商標))、セルトリズマブ (certolixumab) ペゴル、セクキヌマブ、チルドラキズマブ-asmn、インフリキシマブ-dyyb、アバタセプト、イクセキズマブ (Taltz (登録商標))、ABP 710、BCD-057、BI695501、ビメキズマブ (UCB4940)、CHS-1420、GP2017、グセルクマブ (CNTO 1959)、HD203、M923、MSB11022、ミリキズマブ (LY3074828)、PF-06410293、PF-06438179、リサンキズマブ (BI655066)、SB2、SB4、SB5、シリク (siliq) (プロダルマブ)、ナミルマブ (MT203、チルドラキズマブ (MK-3222)、およびイクセキズマブ (Taltz (登録商標)))、チオグアニン、ならびにヒドロキシウレア (例えば、Droxia (登録商標) および Hydrea (登録商標)) が挙げられる。

10

【0955】

皮膚T細胞リンパ腫を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、光線療法 (例えば、太陽光への曝露、UVB光線療法、ナローバンドUVB光線療法、ゲッケルマン療法、ソラレン+紫外線A (PUVA) 療法、およびエキシマレーザー)、体外フォトフェレーシス、放射線療法 (例えば、スポット放射線および全身皮膚電子線療法)、幹細胞移植、コルチコステロイド、イミキモド、ベキサロテンゲル、外用ビス-クロロエチル-ニトロウレア (bis-chloroethyl-nitrourea)、メクロレタミンゲル、ポリノスタット (Zolinza (登録商標))、ロミデプシン (Istodax (登録商標))、プララトレキサート (Folotyn (登録商標)) 生物製剤 (例えば、アレムツズマブ (Campath (登録商標))、ブレンツキシマブベドチン (SGN-35)、モガムリズマブ、およびIPH4102) が挙げられる。

20

【0956】

ぶどう膜炎を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、コルチコステロイド (例えば、硝子体内トリアムシノロンアセトニド注射可能懸濁液)、抗生物質、抗ウイルス剤 (例えば、アシクロビル)、デキサメタゾン、免疫調節剤 (例えば、タクロリムス、レフルノミド、シクロホスファミド (Cytosan (登録商標)、Neosar (登録商標)、Endoxan (登録商標))、およびサイクロスポリン (Neoral (登録商標)、Sandimmune (登録商標)、Gengraf (登録商標))、クロラムブシル、アザチオプリン、メトトレキサート、およびミコフェノール酸モフェチル)、生物製剤 (例えば、インフリキシマブ (Remicade (登録商標))、アダリムマブ (Humira (登録商標))、エタネルセプト (Enbrel (登録商標))、ゴリムマブ (Simponi (登録商標))、セルトリズマブ (Cimzia (登録商標))、リツキシマブ (Rituxan (登録商標))、アバタセプト (Orencia (登録商標))、バシリキシマブ (Simulect (登録商標))、アナキンラ (Kineret (登録商標))、カナキヌマブ (Ilaris (登録商標))、ゲボキズマブ (gevokixumab) (XOMA052)、トシリズマブ (Actemra (登録商標))、アレムツズマブ (Campath (登録商標))、エファリズマブ (Raptiva (登録商標))、LFG316、シロリムス (Santen (登録商標))、アバタセプト、サリルマブ (Kevzara (登録商標))、およびダクリズマブ (Zenapax (登録商標)))、細胞傷害性薬物、外科用インプラント (例えば、フルオシノロン挿入物)、および硝子体切除術が挙げられる。

30

40

【0957】

粘膜炎を治療するための追加の治療剤および/またはレジメンの非限定的な例としては、

50

AG013、SGX942（デュスケチド（*dusquetide*））、アミホスチン（*Ethyol*（登録商標））、寒冷療法、セパコールロゼンジ（*cepacol lonzenge*）、カプサイシンロゼンジ、粘膜付着剤（例えば、MuGard（登録商標））経口ジフェンヒドラミン（例えば、Benadry（登録商標）エリキシル）、経口生体付着剤（*oral bioadherent*）（例えば、ポリビニルピロリドン-ヒアルロン酸ナトリウムゲル（*Gelclair*（登録商標）））、経口潤滑剤（例えば、Oral Balance（登録商標））、カフォゾール（*caphosol*）、カモミラ・レクティタ（*chamomilla recutita*）マウスウォッシュ、食用ブドウ植物エキソソーム、消毒用マウスウォッシュ（例えば、クロルヘキシジングルコン酸塩（例えば、Peridex（登録商標）またはPeriogard（登録商標））、外用疼痛緩和剤（例えば、リドカイン、ベンゾカイン、ジクロニン塩酸塩、キシロカイン（例えば、粘性キシロカイン2%）、およびUlcerease（登録商標）（0.6%のフェノール））、コルチコステロイド（例えば、プレドニゾン）、ペインキラー（例えば、イブプロフェン、ナプロキセン、アセトアミノフェン、およびオピオイド）、GC4419、パリフェルミン（ケラチノサイト増殖因子、Kepivance（登録商標））、ATL-104、クロニジンラウリアド（*clonidine lauriad*）、IZN-6N4、SGX942、レバミピド、ネピデルミン、可溶性 β -1,3/1,6グルカン、P276、LP-0004-09、CR-3294、ALD-518、IZN-6N4、ケルセチン、バクシニウム・ミルティルス（*vaccinium myrtillus*）抽出物を含む顆粒、マクレアヤ・コルダータ（*macleaya cordata*）アルカロイドおよびエキナセア・アングスティフォリア（*echinacea angustifolia*）抽出物（例えば、SAMITAL（登録商標））、および胃腸カクテル（酸低減剤、例えば、水酸化アルミニウムおよび水酸化マグネシウム（例えば、Maalox）、抗真菌剤（例えば、ナイスタチン）、および鎮痛剤（例えば、hurricane liquid））が挙げられる。例えば、口腔粘膜炎に対する治療の非限定的な例としては、AG013、アミホスチン（*Ethyol*（登録商標））、寒冷療法、セパコールロゼンジ、粘膜付着剤（例えば、MuGard（登録商標））経口ジフェンヒドラミン（例えば、Benadry（登録商標）エリキシル）、経口生体付着剤（例えば、ポリビニルピロリドン-ヒアルロン酸ナトリウムゲル（*Gelclair*（登録商標）））、経口潤滑剤（例えば、Oral Balance（登録商標））、カフォゾール、カモミラ・レクティタマウスウォッシュ、食用ブドウ植物エキソソーム、消毒用マウスウォッシュ（例えば、クロルヘキシジングルコン酸塩（例えば、Peridex（登録商標）またはPeriogard（登録商標））、外用疼痛緩和剤（例えば、リドカイン、ベンゾカイン、ジクロニン塩酸塩、キシロカイン（例えば、粘性キシロカイン2%）、およびUlcerease（登録商標）（0.6%のフェノール））、コルチコステロイド（例えば、プレドニゾン）、ペインキラー（例えば、イブプロフェン、ナプロキセン、アセトアミノフェン、およびオピオイド）、GC4419、パリフェルミン（ケラチノサイト増殖因子、Kepivance（登録商標））、ATL-104、クロニジンラウリアド、IZN-6N4、SGX942、レバミピド、ネピデルミン、可溶性 β -1,3/1,6グルカン、P276、LP-0004-09、CR-3294、ALD-518、IZN-6N4、ケルセチン、および胃腸カクテル（酸低減剤、例えば、水酸化アルミニウムおよび水酸化マグネシウム（例えば、Maalox）、抗真菌剤（例えば、ナイスタチン）、および鎮痛剤（例えば、hurricane liquid））が挙げられる。別の例として、食道粘膜炎に対する治療の非限定的な例としては、キシロカイン（例えば、ゲル粘性キシロカイン2%）が挙げられる。別の例として、腸粘膜炎に対する治療、腸粘膜炎を修飾するための治療、ならびに腸粘膜炎の徴候および症状に対する治療としては、胃腸カクテル（酸低減剤、例えば、水酸化アルミニウムおよび水酸化マグネシウム（例えば、Maalox）、抗真菌剤（例えば、ナイスタチン）、および鎮痛剤（例えば、hurricane liquid））が挙げられる。

【0958】

ある特定の態様では、第2の治療剤またはレジメンは、化学的実体と接触させまたはそれを投与する前（例えば、約1時間前、または約6時間前、または約12時間前、または約24時間前、または約48時間前、または約1週間前、または約1か月前）に対象に投与される。

【0959】

他の態様では、第2の治療剤またはレジメンは、化学的実体と接触させまたはそれを投与するのとおおよそ同じ時間に対象に投与される。例として、第2の治療剤またはレジメンおよび化学的実体は、同じ投薬形態中で同時に対象に提供される。別の例として、第2の治療剤またはレジメンおよび化学的実体は、別々の投薬形態中で並行して対象に提供される。

【0960】

さらに他の態様では、第2の治療剤またはレジメンは、化学的実体と接触させまたはそれを投与した後（例えば、約1時間後、または約6時間後、または約12時間後、または約24時間後、または約48時間後、または約1週間後、または約1か月後）に対象に投与される。

10

【0961】

患者選択

一部の態様では、本明細書に記載の方法は、そのような治療を必要とする対象（例えば、患者）を（例えば、生検、内視鏡検査、または当技術分野において公知の他の従来法を介して）同定する工程をさらに含む。ある特定の態様では、STINGタンパク質は、ある特定の種類のがん、例えば、結腸がんおよび前立腺がん用のバイオマーカーとして役立つことができる。他の態様では、対象を同定する工程は、T細胞の非存在および/または疲弊したT細胞の存在について患者の腫瘍微環境、例えば、1つまたは複数の冷腫瘍を有する患者をアッセイすることを含むことができる。そのような患者としては、チェックポイント阻害物質を用いる治療に抵抗性の患者を挙げることができる。ある特定の態様では、そのような患者は、例えば、T細胞を腫瘍にリクルートするために、本明細書における化学的実体を用いて治療することができ、一部の場合には、例えば、T細胞が疲弊したら、1つまたは複数のチェックポイント阻害物質を用いてさらに治療することができる。

20

【0962】

一部の態様では、本明細書に記載の化学的実体、方法、および組成物は、ある特定の治療抵抗性の患者集団（例えば、チェックポイント阻害物質に抵抗性の患者、例えば、1つまたは複数の冷腫瘍、例えば、T細胞または疲弊したT細胞を欠いた腫瘍を有する患者）に投与することができる。

【0963】

化合物調製

当業者により認められ得るように、本明細書中の式の化合物を合成する方法は当業者に明らかである。例えば、本明細書に記載の化合物は合成することができる。本明細書に記載の化合物の合成において有用な合成化学の変換および保護基の方法論（保護および脱保護）は当技術分野において公知であり、例えば、R. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, VCH Publishers (1989); T. W. Greene and R.G.M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2d. Ed., John Wiley and Sons (1991); L. Fieser and M. Fieser, *Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley and Sons (1994); および L. Paquette, ed., *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley and Sons (1995)、およびこれらのその後の版に記載されるようなものが挙げられる。本発明の化合物の調製において使用される出発材料は公知であるか、公知の方法により作られるか、または商業的に入手可能である。当業者はまた、本明細書に記載の条件および試薬は、当技術分野において認識される代替的な均等物で相互交換できることを認識する。例えば、多くの反応において、トリエチルアミンは、非求核性塩基（例えば、ジイソプロピルアミン、1,8-ジアザビシクロウンデカ-7-エン、2,6-ジ-tert-ブチルピリジン、またはテトラブチルホスファゼン）などの他の塩基で相互交換することができる。

30

40

【0964】

当業者は、本明細書に記載の化合物を特徴決定するために使用することができる様々な分析方法を認識し、これには、例えば、¹H NMR、異種核NMR、質量分析、液体クロマトグラフィー、および赤外分光法が含まれる。以上のリストは、当業者にとって使用可能な

50

特徴決定方法のサブセットであり、限定的であることは意図されない。

【0965】

前記をさらに説明するために、以下の非限定的な、例示的な合成スキームが含まれる。請求項の範囲内にあるこれらの実施例のバリエーションは当業者の活動範囲内にあり、記載されるような発明の範囲内に入ると考えられ、本出願において請求される。本開示、および当技術分野における技能を備えた当業者は、網羅的な例なしで本発明を調製および使用できることを読み手は認識する。

【0966】

以下の略語は、指し示される意味を有する。

ACN = アセトニトリル

AcOH = 酢酸

DCM = ジクロロメタン

DMF = N,N-ジメチルホルムアミド

DMSO = ジメチルスルホキシド

DIEA = N,N-ジイソプロピルエチルアミン

TBS = tertブチルジメチルシリルクロリド (tertbutylaimethylsilyl chloride)

Py = ピリジン

Et = エチル

EtOH = エタノール

LC-MS = 液体クロマトグラフィー-質量分析

Me = メチル

MeOH = メタノール

n-Bu = n-ブチル

NMR = 核磁気共鳴

HPLC = 高速液体クロマトグラフィー

TEA = トリエチルアミン

TFA = トリフルオロ酢酸

THF = テトラヒドロフラン

RHS = 右手側

LHS = 左手側

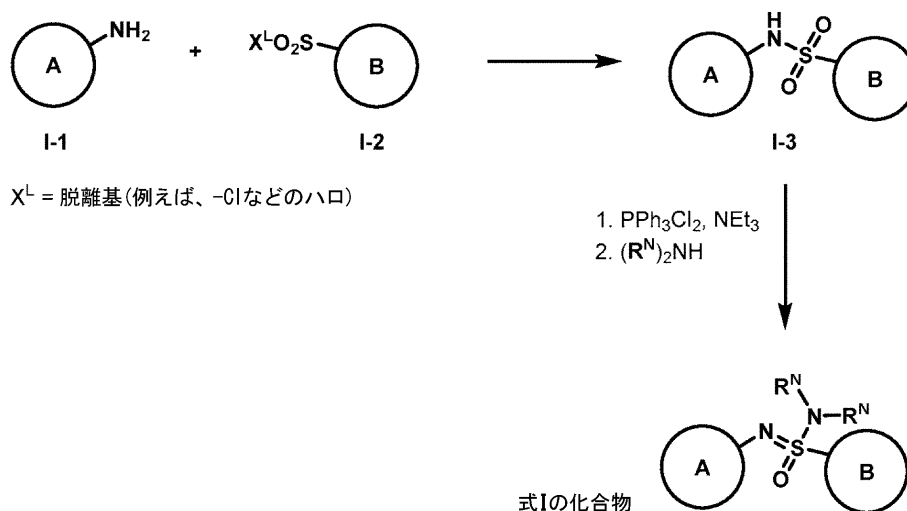
IPA = イソプロピルアルコール

BTC = 炭酸ビス(トリクロロメチル)

【0967】

スキームIは、式Iの化合物を調製する一般的方法を示す。

スキーム I



$\text{X}^\ominus$ = 脱離基(例えば、 $-\text{Cl}$ などのハロ)

式Iの化合物

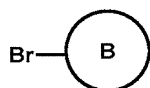
【0968】

スキームIを参照すると、環Aが式Iについて定義される通りであるアミンI-1を、環Bが式Iについて定義される通りであり、 X^L が-Clなどの脱離基である式I-2の化合物と反応させて、スルホンアミドI-3を得る。（例えば、 PPh_3Cl_2 および NEt_3 を用いて）1つのスルホニル=O基の活性化を介して化合物I-3を式Iの化合物に変換し、続いて各 R^N が式Iについて定義される通りである $(R^N)_2NH$ と中間体をカップリングさせる。

【0969】

I-1およびI-2は、当技術分野において公知のアプローチを介して調製できることを当業者は想定することができる。例えば、I-1は、逐次的な求電子性芳香族ニトロ化および中間体ニトロ化合物の還元を通じて得ることができる。例えば、I-2は、

10



から、リチウム-ハロゲン交換、 SO_2 を用いる有機リチウム種の捕捉、続いて（例えば、 NCS を用いる）中間体スルフィネートの塩素化を介して調製することができる。

【実施例】

【0970】

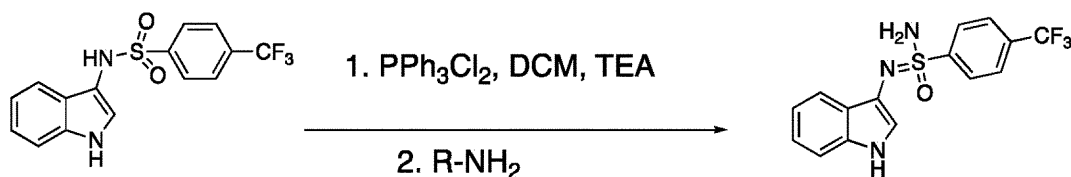
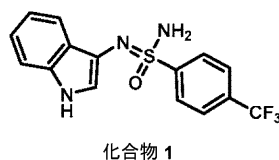
以下の実施例は、化合物1を調製する1つの方法である。その後に開示される実施例2は、化合物1を調製する別の方法を開示する。

20

【0971】

実施例1

N'-(1H-インドール-3-イル)-4-(トリフルオロメチル)ベンゼンスルホンイミドアミド (化合物1) の調製



30

スルホンアミド (1mmol) およびTEA (1mmol) をDCMに溶解し、0℃に冷却した。溶液に、トリフェニルホスフィンジヒドロクロリド (1mmol) を滴下で10分にわたり加えた。結果として得られた混合物を-78℃で2時間攪拌した後、THF中の液体アンモニア (5Mの溶液、30mmolの NH_3) を加え、反応物を終夜攪拌した。溶液を真空中で濃縮し、粗生成物を水およびDCMの間で分配した。有機層を無水 $MgSO_4$ 上で乾燥させ、真空中で濃縮した。ヘキサン/ $EtOAc$ を溶出液として使用してシリカゲル上のフラッシュクロマトグラフィーにより粗生成物を精製した。LCMS (方法A): 340.1 $[M+H]^+$ 、保持時間1.77分。

40

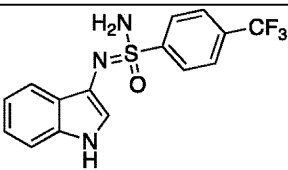
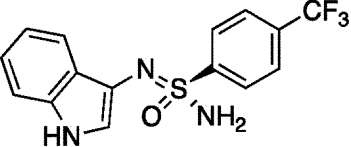
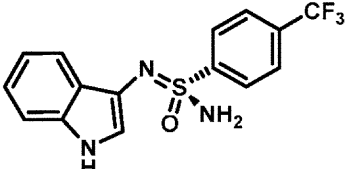
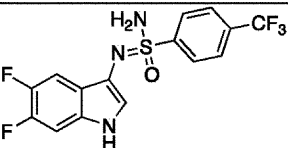
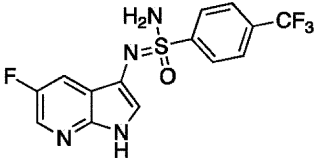
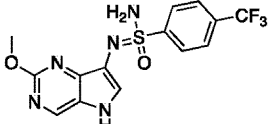
【0972】

方法A: Shim-pack XR-ODS、C18、 $3 \times 50mm$ 、 $2.5\mu m$ のカラム、 $1.0\mu L$ の注入、 $1.5mL/分$ の流速、 $90 \sim 900amu$ のスキャン範囲、 $190 \sim 400nm$ のUV範囲、ACN (0.05%のTFA) および水 (0.05%のTFA) を用いる5~100% (1.1分)、100% (0.6分) の勾配、2分の総実行時間。

【0973】

50

以下の化合物もまた、対応するスルホンアミドから上記の方法により合成することができる。以下の化合物のうちの1つまたは複数を調製するために、その後に開示される方法もまた使用することができる。

化合物 #	構造	分子量
1		339.1
1a		339.1
1b		339.1
2		375.2
3		358.3
4		371.3

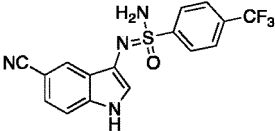
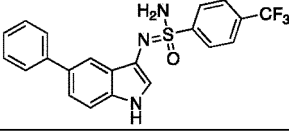
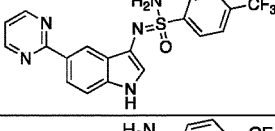
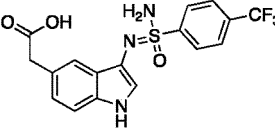
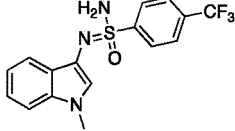
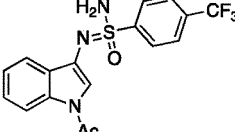
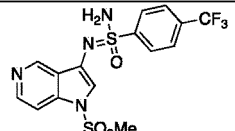
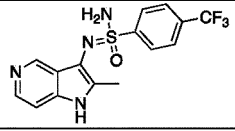
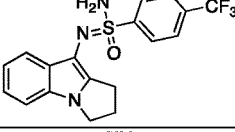
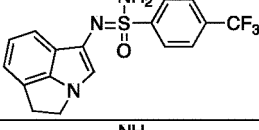
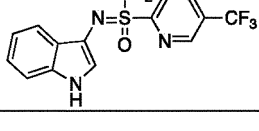
10

20

30

40

50

5		304.1
6		415.3
7		417.1
8		397.1
9		353.1
10		381.3
11		418.1
12		354.1
13		379.1
14		365.3
15		340.3

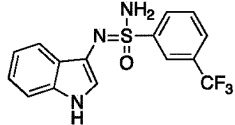
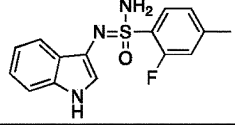
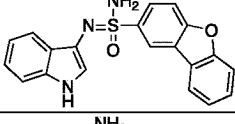
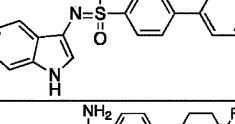
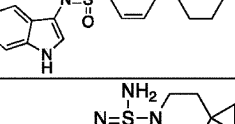
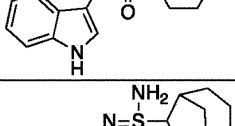
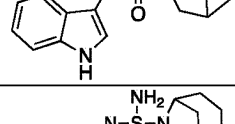
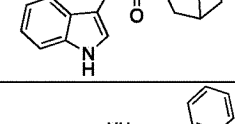
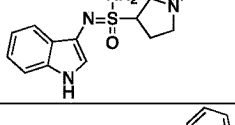
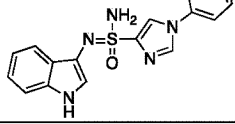
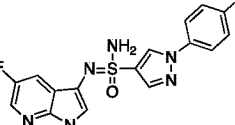
10

20

30

40

50

16		339.4
17		303
18		361.4
19		347.4
20		389.4
21		304.1
22		303.2
23		304.1
24		340.5
25		310.2
26		311.2

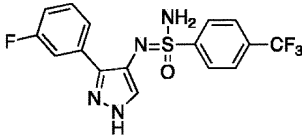
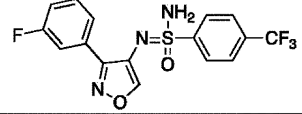
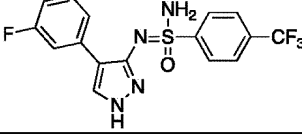
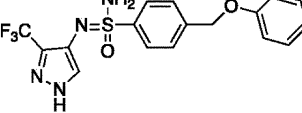
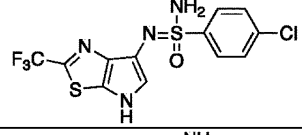
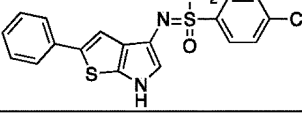
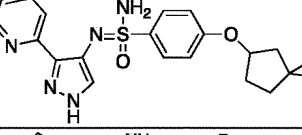
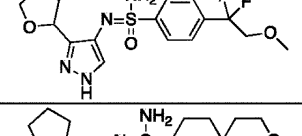
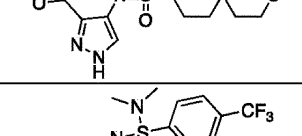
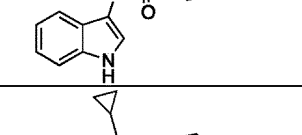
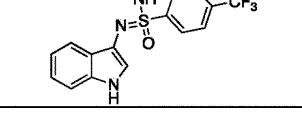
10

20

30

40

50

27		384.5
28		385.2
29		384.3
30		396.4
31		380.8
32		387.9
33		409.2
34		386.4
35		368.4
36		367.4
37		393.4

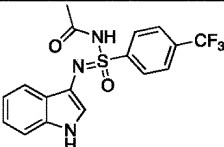
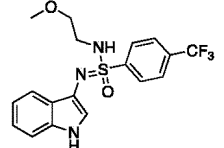
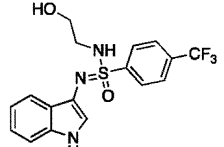
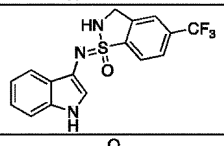
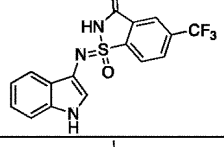
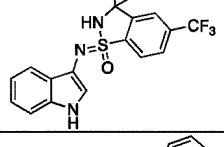
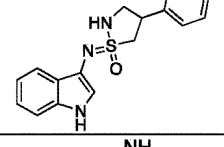
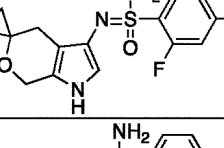
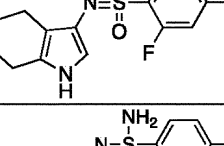
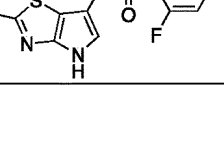
10

20

30

40

50

38		381.3
41		397.4
42		383.4
43		351.4
44		365.3
45		379.4
46		311.4
47		335.4
48		307.1
49		324.1

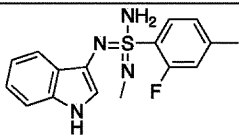
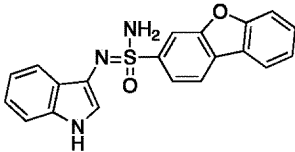
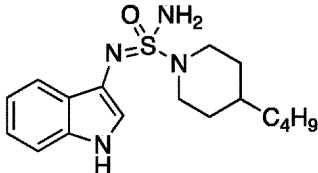
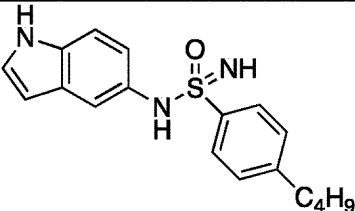
10

20

30

40

50

50		316.1
51		361.1
52		334.2
53		327.1

10

20

【0974】

その後の開示は、式Iの化合物を調製するさらなる方法を提供する。

【0975】

材料および方法

反応の進行は多くの場合にTLCまたはLC-MSによりモニターした。生成物の素性は多くの場合にLC-MSにより確認した。以下の方法のうちの1つを使用してLC-MSを記録した。

【0976】

方法A: Titank C18、50×3mm、3μmのカラム、0.3μLの注入、1.5mL/分の流速、90～900amuのスキャン範囲、254nmでのUV検出。移動相A:水+5mMNH₄HCO₃および移動相B:アセトニトリル。1.39分のうちに10%のMPBから95.0%へ、95%のMPBにおいて0.8分間保持、0.03分のうちに95%のMPBから10%へ、次に0.27分間10%のMPBへの平衡化。

30

【0977】

方法B: EVO-C18、50×3mm、2.6μmのカラム、2.0μLの注入、1.2mL/分の流速、90～900amuのスキャン範囲、254nmでのUV検出。移動相A:水+5mMNH₄HCO₃および移動相B:アセトニトリル。1.99分のうちに10%のMPBから95.0%へ、95%のMPBにおいて0.6分間保持、0.20分のうちに95%のMPBから10%へ、次に0.25分間10%のMPBへの平衡化。

【0978】

方法C: Poroshell HPH-C18、50×3mm、2.6μmのカラム、4.0μLの注入、1.2mL/分の流速、30～2000amuのスキャン範囲、254nmでのUV検出。移動相A:水/5mmolのNH₄CO₃および移動相B:アセトニトリル。1.29分のうちに5%のMPBから95%へ、95%のMPBにおいて0.9分間保持、0.05分のうちに90%のMPBから10%へ、次に0.25分間10%のMPBへの平衡化。

40

【0979】

方法D: Poroshell HPH-C18、50×3mm、2.6μmのカラム、2.7μLの注入、1.2mL/分の流速、90～900amuのスキャン範囲、254nmでのUV検出。移動相A(MPA):水/0.04%のNH₄OHおよび移動相B(MPB):アセトニトリル。1.99分のうちに10%のMPBから95%への溶出、95%のMPBにおいて0.6分間保持、0.03分のうちに95%のMPBから10%へ、次に0.17分間10%のMPBへの平衡化。

50

【0980】

方法E: XBridge Shield RP18、50×3.0mm、2.2μmのカラム、5.0μLの注入、1.5mL/分の流速、90~900amuのスキャン範囲、254nmでのUV検出。移動相A(MPA):水/0.04%のNH₄OHおよび移動相B(MPB):アセトニトリル。2分のうちに10%のMPBから95%への溶出、95%のMPBにおいて0.79分間保持、0.05分のうちに95%のMPBから10%へ、次に0.16分間10%のMPBへの平衡化。

【0981】

方法F: CORTECS C18+MVK、50×2.1mm、2.0μLの注入、1.0mL/分の流速、90~900amuのスキャン範囲、210nmでのUV検出。移動相A:水+0.1%FA、移動相B:アセトニトリル+0.05%FA 2.0分のうちに10.0%のMPBから100.0%へ、100.0%のMPBにおいて0.75分間保持、0.02分のうちに100.0%のMPBから10.0%へ、次に10.0%のMPBへの0.23分間の平衡化。

10

【0982】

方法J: Kinetex@ 2.7μm XB-C18 100A、50×3.0mm、1.5μLの注入、1.0mL/分の流速、90~900amuのスキャン範囲、210nmでのUV検出。移動相A:水(0.05%のTFA)および移動相B:MeCN。1.5分のうちに5%のMPBから100%へ、100%のMPBにおいて0.8分間保持、0.03分のうちに100%のMPBから5%へ、次に0.17分間10%のMPBへの平衡化。

【0983】

方法K: Shim-pack XR-ODS、50×3.0mm、50×3.0mm、2.2μmのカラム、2.2μLの注入、1.2mL/分の流速方法Kte、90~900amuのスキャン範囲、254nmでのUV検出。移動相A(MPA):水/0.05%のTFAおよび移動相B(MPB):アセトニトリル。2分のうちに5%のMPBから95%への溶出、95%のMPBにおいて0.7分間保持、0.05分のうちに95%のMPBから10%へ、次に0.25分間5%のMPBへの平衡化。

20

【0984】

最終の標的を分取HPLCにより精製した。分取HPLCは、以下の方法を使用して実行した。

【0985】

方法G: Pre-HPLC:カラム:XBridge Prep C18 OBD Column 19×150mm、5μm、移動相:水(10mMのNH₄HCO₃+0.1%のNH₃・H₂O)およびACN、UV検出254/210nm。

30

【0986】

方法H: Pre-HPLC:カラム:XBridge Prep C18 OBD Column 19×150mm、5μm、移動相:水(10mMのNH₄HCO₃)およびACN、UV検出254/210nm。

【0987】

方法I: Pre-HPLC:カラム:YMC-Actus Triart C18 Column 30×250mm、5μm、移動相:水(10MMOL/LのNH₄HCO₃+0.1%のNH₃・H₂O)およびACN、UV検出254/210nm。

【0988】

NMRは、BRUKER NMR 300.03 Mz、DUL-C-H、ULTRASHIELD(商標)300、AVANCE II 300 B-ACS(商標)120またはBRUKER NMR 400.13 Mz、BBFO、ULTRASHIELD(商標)400、AVANCE III 400、B-ACS(商標)120において記録した。

40

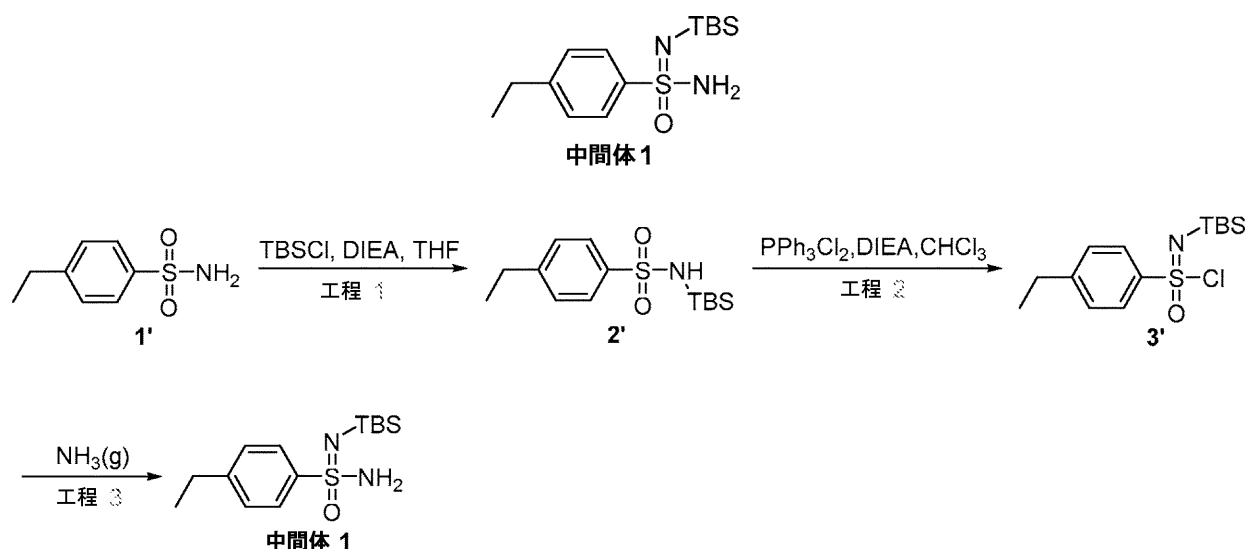
【0989】

例示的な中間体の調製のためのスキーム:以下のスキームは、残りの実施例の鍵となる中間体の調製を説明する。

【0990】

スキーム1: 中間体1(N'-(tert-ブチルジメチルシリル)-4-エチルベンゼンスルホンイミドアミド)の合成

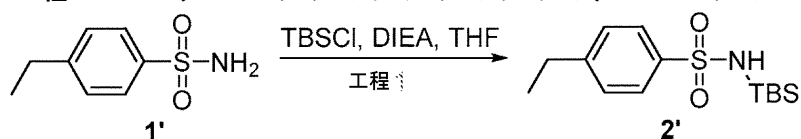
50



10

【0991】

工程1: N-(tert-ブチルジメチルシリル)-4-エチルベンゼンスルホンアミド



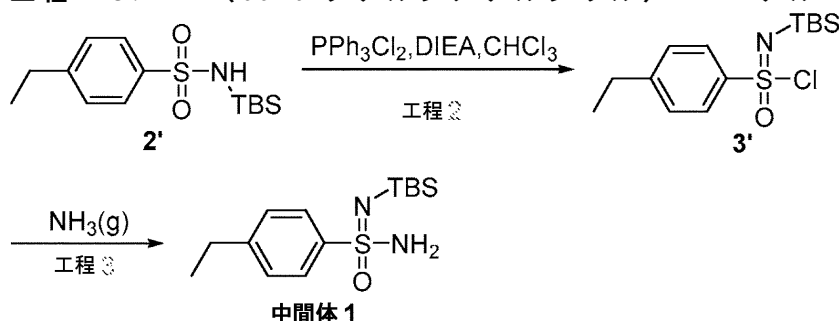
20

4-エチルベンゼンスルホンアミド (5.0g、26.9mmol、1.0当量) をTHF (30.0mL) に溶解し、次にDIEA (13.97mL、81.0mmol、3.0当量) およびTBSCl (8.1g、53.9mmol、2.0当量) を加えた。周囲温度で18時間攪拌し、結果として得られた溶液を真空下で濃縮した。EtOAc/石油エーテル (1:5) で溶出するシリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィーにより残留物を精製してN-(tert-ブチルジメチルシリル)-4-エチルベンゼンスルホンアミド (5.8g、71.8%) を白色固体として得た。LCMS 方法D、MS-ESI:300.1 [M+H]⁺。

30

【0992】

工程2-3: N'-(tert-ブチルジメチルシリル)-4-エチルベンゼンスルホンイミドアミド



40

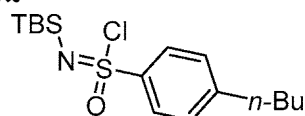
PPh₃Cl₂ (5.0g、15.0mmol、1.5当量) をCHCl₃ (50.0mL) に溶解し、次にDIEA (8.90mL、50.1mmol、5.0当量) を0℃で加え、結果として得られた混合物をN₂下0℃で1時間攪拌した。これに続いてN-(tert-ブチルジメチルシリル)-4-エチルベンゼンスルホンアミド (3.0g、10.0mmol、1.0当量) の添加を行い、結果として得られた混合物をN₂下0℃でさらに1時間攪拌した。次にNH₃ (g) を0℃で15分間上記の溶液にバブリングした。周囲温度で1時間の攪拌後、固体を濾去し、濾液を真空中で濃縮した。EtOAc/石油エーテル (1/3) で溶出するシリカゲル上のフラッシュカラムにより残留物を精製してN'-(tert-ブチルジメチルシリル)-4-エチルベンゼンスルホンイミドアミド

50

(2.1g、71.7%)を白色固体として得た。LCMS 方法D、MS-ESI:299.2 [M+H]⁺。

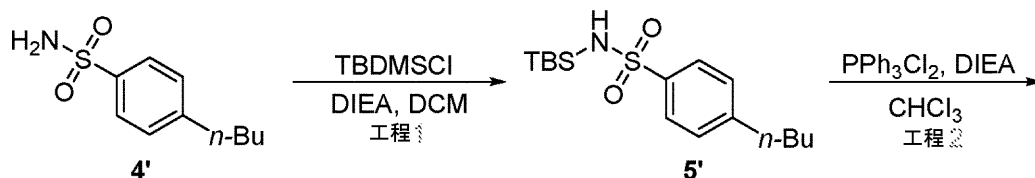
【0993】

スキーム2: 中間体2 (4-ブチル-N-(tert-ブチルジメチルシリル)ベンゼンスルホンイミドイルクロリド)の合成

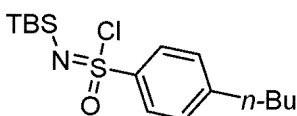


中間体 2

10



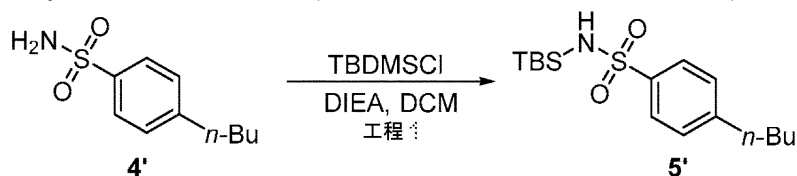
20



中間体 2

【0994】

工程1: 4-ブチル-N-(tert-ブチルジメチルシリル)ベンゼンスルホンアミド



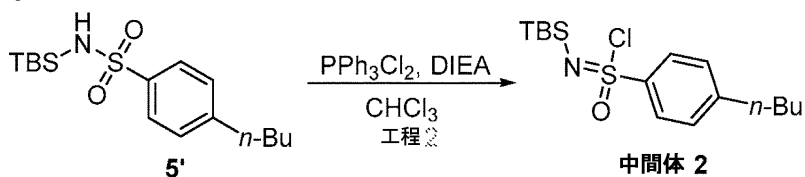
30

p-ブチルベンゼンスルホンアミド (1.0g、4.7mmol、1.0当量)をTHF (30.0mL)に溶解し、次にDIEA (1.64mL、9.4mmol、2.0当量)およびt-ブチルジメチルクロロシラン (850.0mg、5.6mmol、1.2当量)を加えた。結果として得られた溶液を周囲温度で4時間攪拌した。結果として得られた混合物を濃縮した。EtOAc/石油エーテル (1:2)で溶出するシリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィーにより残留物を精製して4-ブチル-N-(tert-ブチルジメチルシリル)ベンゼンスルホンアミド (1.2g)を白色固体として得た。LCMS 方法B、MS-ESI:328.2 [M+H]⁺。

【0995】

工程2: 4-ブチル-N-(tert-ブチルジメチルシリル)ベンゼンスルホンイミドイルクロリド

40



中間体 2

PPh₃Cl₂ (1.6g、4.9mmol、1.6当量)をCHCl₃ (50.0mL)に溶解し、次にDIEA (2.60mL、15.2mmol、5.0当量)を0℃で加え、結果として得られた混合物をN₂下0℃で1時間攪拌した。これに続いて4-ブチル-N-(tert-ブチルジメチルシリル)ベンゼンスルホンアミド (1.0g、3.1mmol、1.0当量)の添加を行い、結果として得られた混

50

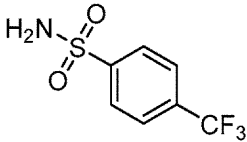
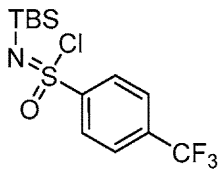
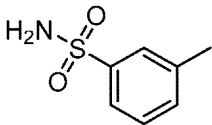
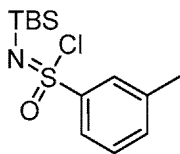
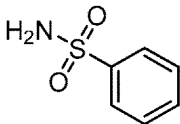
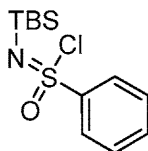
合物をN₂下0℃でさらに1時間攪拌した。結果として得られた4-ブチル-N-(tert-ブチルジメチルシリル)ベンゼンスルホンイミドイルクロリドの溶液を直接的に次の工程で使

【0996】

中間体2について記載した同じ方法を使用して表1中の中間体を調製した。

【0997】

(表1)

中間体	使用された出発材料	構造	LCMS データ
中間体 3			N/A
中間体 4			N/A
中間体 5			N/A

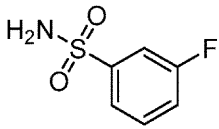
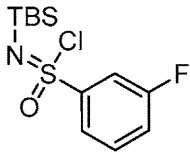
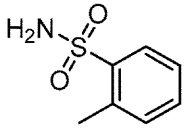
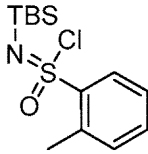
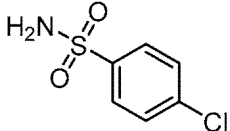
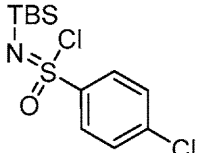
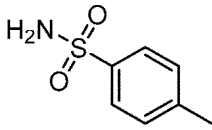
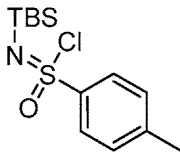
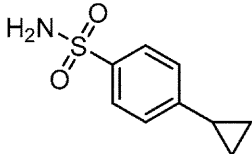
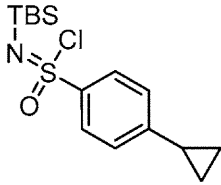
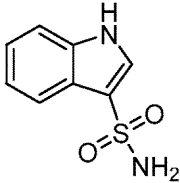
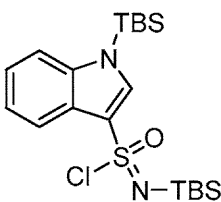
10

20

30

40

50

中間体 6			N/A
中間体 7			N/A
中間体 8			N/A
中間体 9			N/A
中間体 10			N/A
中間体 11			N/A

10

20

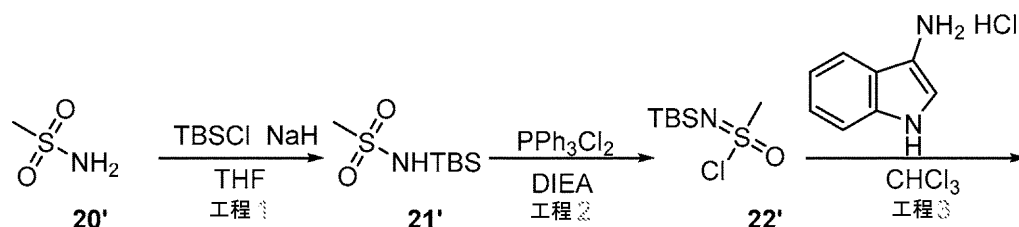
30

【 0 9 9 8 】

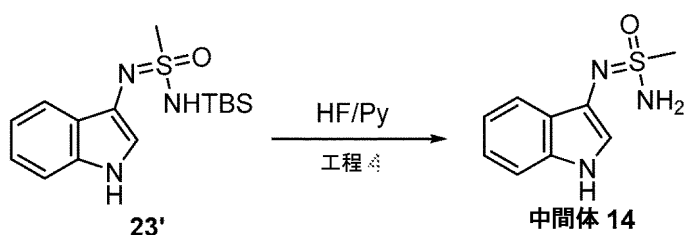
スキーム2: 中間体14 (N'-(1H-インドール-3-イル)メタンスルホンイミドアミド)の合成

40

50



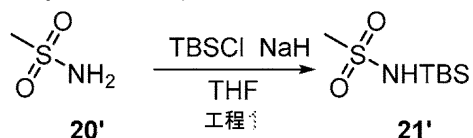
10



20

【 0 9 9 9 】

工程1: N- (tert-ブチルジメチルシリル) メタンスルホンアミド



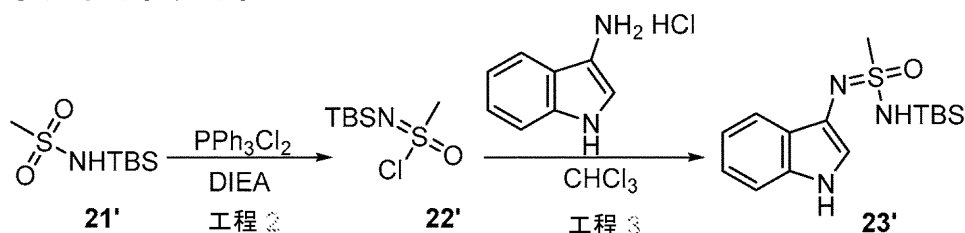
メタンスルホンアミド (20.0g、210.3mmol、1.0当量) をTHF (200.0ml) に溶解し、NaH (鉱油中60%wt、8.8g、220.8mmol、1.1当量) を加えた。反応混合物を周囲温度で30分間攪拌した。次にTBSCl (34.9g、231.3mmol、1.1当量) を小分けで加えた。結果として得られた溶液を周囲温度で2時間攪拌し、次に水の添加によりクエンチした。結果として得られた溶液をEtOAcを用いて抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥させ、真空中で濃縮してN- (tert-ブチルジメチルシリル) メタンスルホンアミド (20g、45.43%) を白色固体として得た。LCMS 方法D、MS-ESI:3210.1 [M+H]⁺。

30

¹HNMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 7.05 (s, 1H), 2.92 (s, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.18 (s, 6H)。

【 1 0 0 0 】

工程2-3: N- (tert-ブチルジメチルシリル) -N'- (1H-インドール-3-イル) メタンスルホンイミドアミド



40

PPh₃Cl₂ (31.8g、95.4mmol、4.0当量) をCHCl₃ (60.0mL) に溶解し、次にDIE

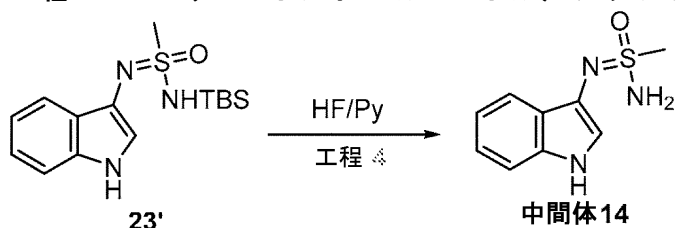
50

A (33.70 mL、141.7 mmol、5.9 当量) を 0℃ で加え、結果として得られた混合物を N₂ 下 0℃ で 1 時間攪拌した。これに続いて N- (tert-ブチルジメチルシリル) メタンスルホンアミド (5.0 g、23.9 mmol、1.0 当量) の添加を行い、結果として得られた混合物を N₂ 下 0℃ でさらに 1 時間攪拌した。次に混合物に、CHCl₃ (16.0 mL) 中の 1H-インドール-3-アミンヒドロクロリド (14.2 g、84.2 mmol、1.2 当量) の溶液を滴下で加えた。反応混合物を周囲温度でさらに 2 時間攪拌した。反応を次に水の添加によりクエンチし、EtOAc を用いて抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥させ、真空中で濃縮した。EtOAc/石油エーテル (1:6) で溶出するシリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィーにより残留物を精製して N- (tert-ブチルジメチルシリル) -N'- (1H-インドール-3-イル) メタンスルホンイミドアミド (5 g、22.0 %) を得た。LCMS 方法 D、MS-ESI: 324.2 [M+H]⁺。

10

【1001】

工程 4: N'- (1H-インドール-3-イル) メタンスルホンイミドアミド



20

N- (tert-ブチルジメチルシリル) -N- (1H-インドール-3-イル) メタンスルホンイミドアミド (methanesulfonoimidamide) (1.0 g、3.0 mmol、1.0 当量) を THF (20.0 mL) に溶解した。次に HF-ピリジン (70 % wt.、0.1 mL) を加えた。反応溶液を周囲温度で 30 分間攪拌し、次に Na₂CO₃ (水性) の添加によりクエンチし、EtOAc を用いて抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥させ、真空中で濃縮した。EtOAc/石油エーテル (1:1) で溶出するシリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィーにより残留物を精製して N- (1H-インドール-3-イル) メタンスルホンイミドアミド (500 mg、77.3 %) をオフホワイト固体として得た。LCMS 方法 D、MS-ESI: 210.1 [M+H]⁺。

¹H NMR

30

(400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.50-10.45 (m, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.27 (d, 1H), 7.03-6.92 (m, 3H), 6.70-6.12 (m, 2H), 3.02 (s, 3H).

【1002】

中間体 14 について記載した同じ方法を使用して表 2 中の中間体を調製した。

【1003】

(表 2)

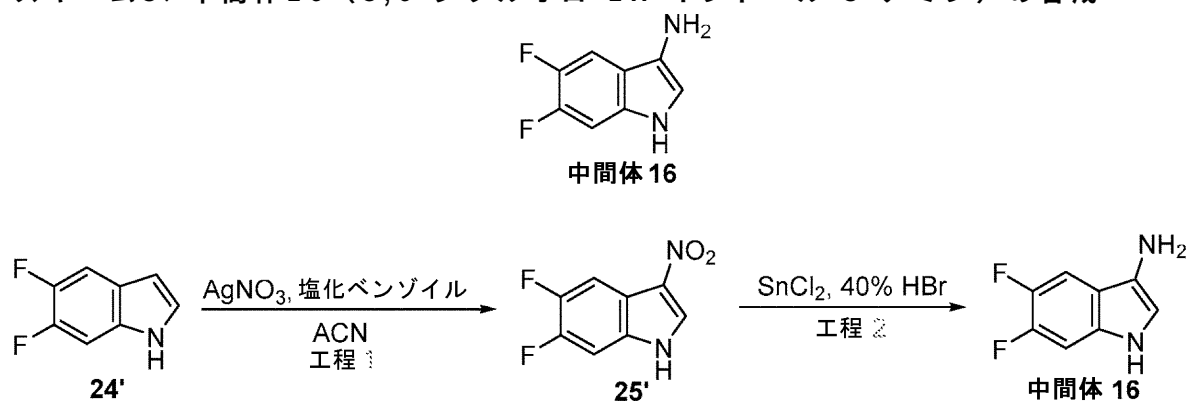
中間体	使用された出発材料	構造	LCMS データ
中間体 15			方法 D: MS-ESI: 224.1 [M+H] ⁺ .

40

【1004】

50

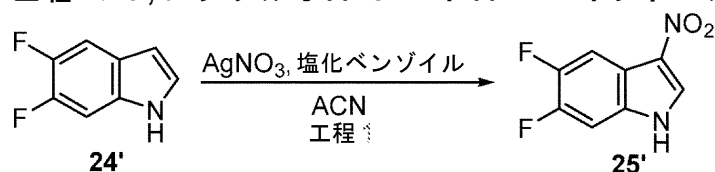
スキーム3: 中間体16 (5,6-ジフルオロ-1H-インドール-3-アミン) の合成



10

【1005】

工程1: 5,6-ジフルオロ-3-ニトロ-1H-インドール



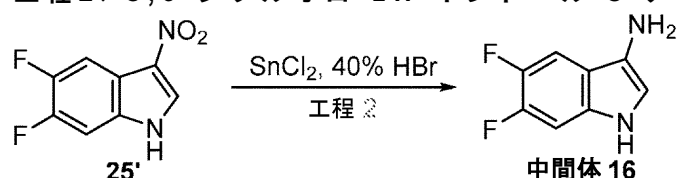
20

5,6-ジフルオロ-1H-インドール (5.0g、32.7mmol、1.0当量) をCH₃CN (50.0mL) に溶解し、AgNO₃ (6.1g、36.0mmol、1.1当量) を周囲温度で小分けで加え、結果として得られた溶液を0℃に冷却し、0℃で5分間攪拌し、次に塩化ベンゾイル (4.1mL、36.0mmol、1.1当量) を加えた。結果として得られた溶液を周囲温度に2時間温め、次に1Mの水性Na₂CO₃溶液を滴下で加えることにより反応混合物のpHをpH8に調整した。混合物をEtOAcを用いて抽出し、合わせた有機層を真空中で濃縮した。EtOAc/石油エーテル (5/95) で溶出するシリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィーにより残留物を精製して5,6-ジフルオロ-3-ニトロ-1H-インドール (3.5g、17.7mmol) を黄色固体として得た。LCMS 方法D、MS-ESI:199.1 [M+H]⁺。

30

【1006】

工程2: 5,6-ジフルオロ-1H-インドール-3-アミン



5,6-ジフルオロ-3-ニトロ-1H-インドール (3.5g、17.7mmol、1.0当量) を40%のHBr/H₂O (40mL) に溶解し、次にSnCl₂ (16.8g、88.5mmol、5.0当量) を加え、反応混合物を70℃に30分間加熱した。反応混合物を周囲温度に冷却し、1Mの水性NaOHを滴下で加えることによりpHをpH8に調整した。混合物をDCMを用いて抽出し、合わせた有機層を真空中で濃縮した。残留物をさらなる精製なしで直接的に次の工程において使用した。LCMS方法D、MS-ESI:169.1 [M+H]⁺。

40

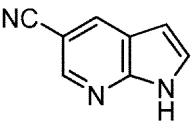
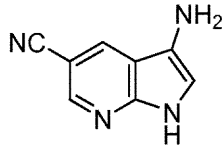
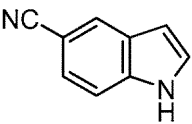
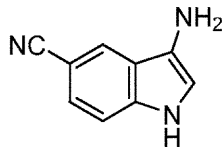
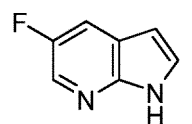
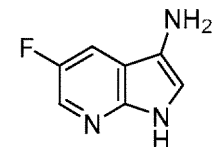
【1007】

中間体16について記載した同じ方法を使用して表3中の中間体を調製した。

【1008】

(表3)

50

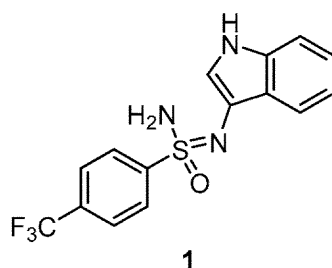
中間体	使用された出発材料	構造	LCMS データ
中間体17			方法 D: MS-ESI: 159.1 [M+H] ⁺ .
中間体18			方法 D: MS-ESI: 158.1 [M+H] ⁺ .
中間体19			方法 D: MS-ESI: 152.1 [M+H] ⁺ .

10

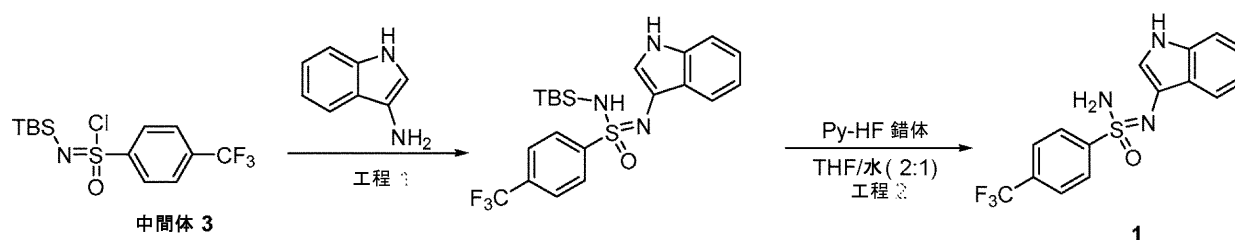
20

【1009】

実施例2: N'- (1H-インドール-3-イル) -4- (トリフルオロメチル) ベンゼンスルホンイミドアミド (化合物1)

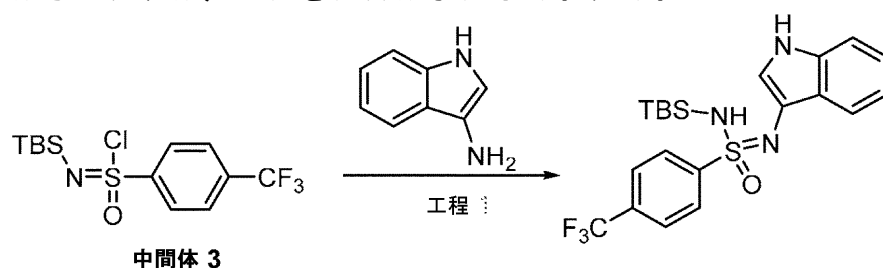


30



40

工程1: N- (tert-ブチルジメチルシリル) -N'- (1H-インドール-3-イル) -4- (トリフルオロメチル) ベンゼンスルホンイミドアミド



50

CHCl₃中のN-(tert-ブチルジメチルシリル)-4-(トリフルオロメチル)ベンゼンスルホンイミドイルクロリドの溶液(4mL、0.06M、0.24mmol、1.0当量)に1H-インドール-3-アミン(55.4mg、0.4mmol、1.5当量)を加えた。結果として得られた溶液を室温で30分間攪拌し、真空中で濃縮した。方法Gを使用して分取HPLCにより粗生成物を精製してN-(tert-ブチルジメチルシリル)-N-(1H-インドール-3-イル)オロメチル(oromethyl)ベンゼン-1-スルホノイミドアミド(sulfonoimidamide)(36mg、28.40%)を白色固体として得た。LCMS: 方法B、MS-ESI:454.2 [M+H]⁺。

¹HNMR (400

MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.84 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.87 (d, 2H), 7.81 (d, 2H), 7.25-7.22

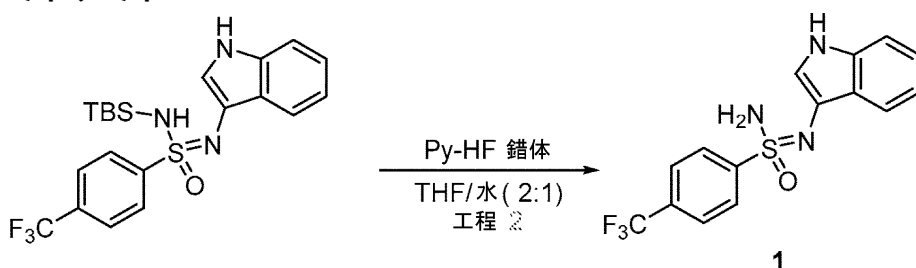
(m, 2H), 6.99 (t, 1H), 6.90 (d, 1H), 6.83-6.79 (m, 1H), 0.90 (s, 9H), 0.10 (s, 3H), 0.09

(s, 3H).

10

【1010】

工程2: N'-(1H-インドール-3-イル)-4-(トリフルオロメチル)ベンゼンスルホンイミドアミド



20

N-(tert-ブチルジメチルシリル)-N-(1H-インドール-3-イル)-4-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1-スルホノイミドアミド(150.0mg、0.3mmol、1.0当量)をTHF(6.0mL)および水(3.0mL)に溶解し、HF-ピリジン(70%wt.、0.1mL)を加えた。結果として得られた溶液を周囲温度で4時間攪拌した。水性NH₄CO₃溶液を用いて溶液のpH値を7に調整した。結果として得られた溶液をDCMを用いて抽出し、合わせた有機層を真空中で濃縮した。方法Hを使用して分取HPLCにより粗生成物を精製してN-(1H-インドール-3-イル)-4-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1-スルホノイミドアミド(26.3mg、23.44%)を白色固体として得た。LCMS: 方法B、MS-ESI:340.1 [M+H]⁺。

30

¹HNMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ¹H-NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.53

(brs, 1H), 8.09 (d, 2H), 7.88 (d, 2H), 7.48 (brs, 1H), 7.23 (d, 1H), 7.01-6.97 (m, 1H),

6.88-6.85 (m, 2H).

【1011】

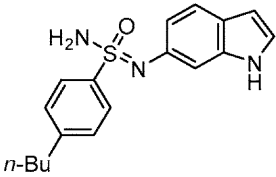
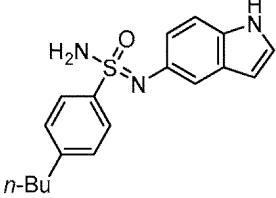
実施例2について記載した同じ方法を使用して表5中のアナログを調製した。

40

【1012】

(表5)

50

化合物	使用された出発材料	構造	LCMS データ
101	RHS: 1 <i>H</i> -インドール-6-アミン; LHS: 中間体2		方法 K: MS-ESI: 328.0 [M+H] ⁺ .
53	RHS: 1 <i>H</i> -インドール-5-アミン LHS: 中間体2		方法 C: MS-ESI: 328.4 [M+H] ⁺ .

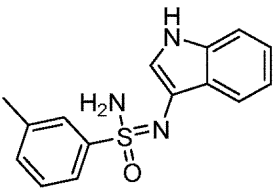
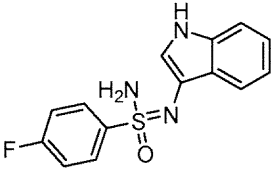
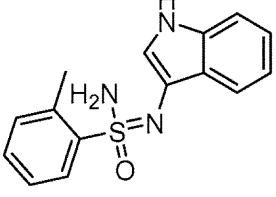
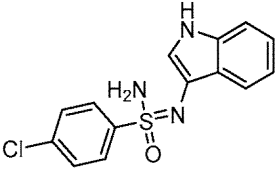
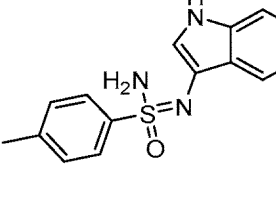
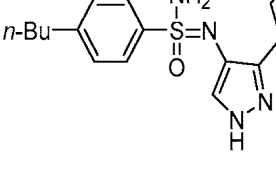
10

20

30

40

50

106	RHS:1 <i>H</i> -インドール-3-アミン LHS:中間体 4		方法F: MS-ESI: 286.1 [M+H] ⁺ .
108	RHS:1 <i>H</i> -インドール-3-アミン LHS:中間体 6		方法F: MS-ESI: 290.0 [M+H] ⁺ .
110	RHS:1 <i>H</i> -インドール-3-アミン LHS:中間体 7		方法F: MS-ESI: 286.0 [M+H] ⁺ .
109	RHS:1 <i>H</i> -インドール-3-アミン LHS:中間体 8		方法F: MS-ESI: 306.0 [M+H] ⁺ .
111	RHS:1 <i>H</i> -インドール-3-アミン LHS:中間体 9		方法F: MS-ESI: 286.2 [M+H] ⁺ .
113	RHS:3-フェニル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-アミン LHS:中間体 2		方法F: MS-ESI: 355.2 [M+H] ⁺ .

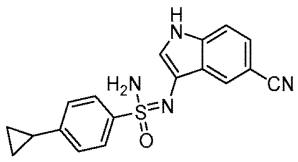
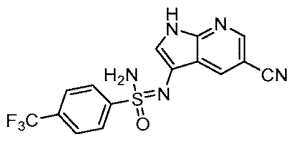
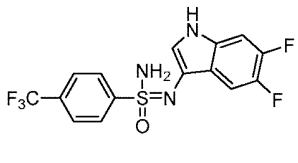
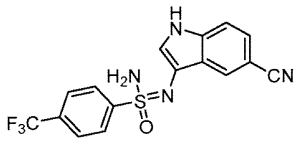
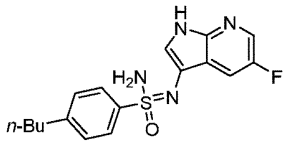
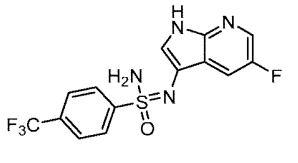
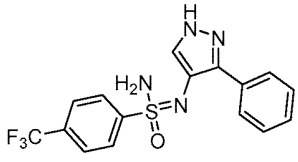
10

20

30

40

50

115	RHS: 中間体 18 LHS: 中間体 10		方法 F: MS-ESI: 337.0 [M+H] ⁺ .
114	RHS: 中間体 17 LHS: 中間体 3		方法 F: MS-ESI: 366.0 [M+H] ⁺ .
2	RHS: 中間体 16 LHS: 中間体 3		方法 F: MS-ESI: 376.0 [M+H] ⁺ .
5	RHS: 中間体 18 LHS: 中間体 3		方法 F: MS-ESI: 363.1 [M-H] ⁻ .
3	RHS: 中間体 19 LHS: 中間体 2		方法 A: MS-ESI: 347.2 [M+H] ⁺ .
117	RHS: 中間体 19 LHS: 中間体 3		方法 F: MS-ESI: 359.2 [M+H] ⁺ .
119	RHS: 3-フェニル- 1H-ピラゾール-4- アミン LHS: 中間体 3		方法 J: MS-ESI: 367.1 [M+H] ⁺ .

10

20

30

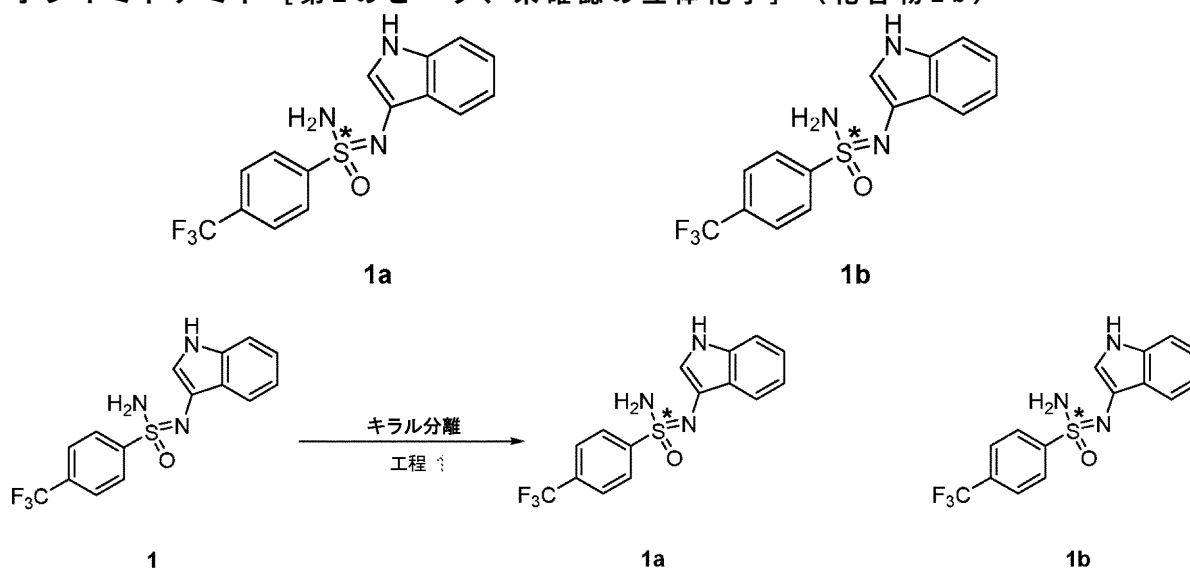
40

50

118	RHS: 1<i>H</i>-インドール-3-アミン LHS: 中間体 2		方法 A: MS-ESI: 299.0 [M+H]⁺.
104	RHS: 中間体 X5 LHS: 中間体 3		方法 F: MS-ESI: 418.0 [M+H]⁺.

【 1 0 1 3 】

実施例3: (SまたはR)-N-(1H-インドール-3-イル)-4-(トリフルオロメチル)ベンゼンスルホンイミドアミド〔フロントピーク、未確認の立体化学〕(化合物1a)および(RまたはS)-N-(1H-インドール-3-イル)-4-(トリフルオロメチル)ベンゼンスルホンイミドアミド〔第2のピーク、未確認の立体化学〕(化合物1b)



以下の条件を用いて分取キラルHPLCによりラセミ化合物を分解した:カラム: CHIRALP
AK IC、3×25cm、5μm、移動相A: Hex (8mmol/LのNH₃・MeOH) --HPLC、移動
相B: IPA--HPLC、流速: 45mL/分、勾配: 20分のうちに30のBから30のBへ、254/
220nm、RT1: 7.5、RT2: 10.5。この結果、(S)-N-(1H-インドール-3-イル)-4-
-(トリフルオロメチル)ベンゼンスルホンイミドアミド (25mg、33.53%)を白色固
体として得、(R)-N-(1H-インドール-3-イル)-4-(トリフルオロメチル)ベンゼン
スルホンイミドアミド (24mg、32.93%)を白色固体として得た。

【 1 0 1 4 】

化合物 1a: LCMS: 方法F、MS-ESI: 340.1 [M+H]⁺。

¹HNMR (400 MHz, DMSO-*d*₆)

d_6): δ 10.51 (s, 1H), 8.09-8.01 (m, 2H), 7.97-7.93 (m, 2H), 7.49 (brs, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 6.99-6.96 (m, 1H), 6.89-6.83 (m, 2H).

【 1 0 1 5 】

化合物1b: LCMS: 方法F、MS-ESI: 340.1 [M+H]⁺。

¹HNMR (400 MHz, DMSO-

*d*₆): δ 10.51 (s, 1H), 8.09-8.01 (m, 2H), 7.97-7.93 (m, 2H), 7.49 (brs, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 6.99-6.96 (m, 1H), 6.89-6.83 (m, 2H).

【 1 0 1 6 】

実施例3について記載したようなラセミ混合物から同じ方法を使用して表6中の調製されたアナログを調製した。

10

【 1 0 1 7 】

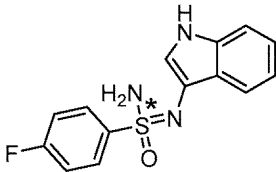
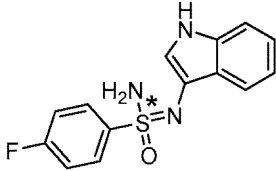
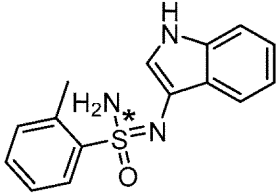
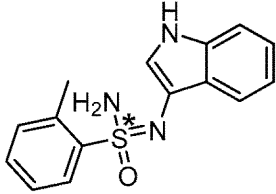
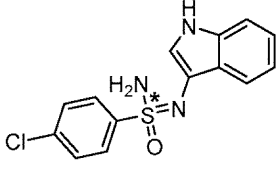
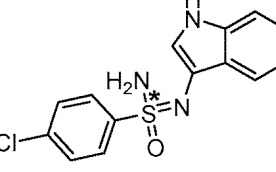
(表6)

20

30

40

50

化合物	ラセミ体	構造	LCMSデータ
108b	108		方法 F: MS- ESI: 290.1 [M+H] ⁺ .
108a	108		方法 F: MS- ESI: 290.1 [M+H] ⁺ .
110a	110		方法 F: MS- ESI: 286.0 [M+H] ⁺ .
110b	110		方法 F: MS- ESI: 286.0 [M+H] ⁺ .
109b	109		方法 F: MS- ESI: 306.1 [M+H] ⁺ .
109a	109		方法 F: MS- ESI: 306.1 [M+H] ⁺ .

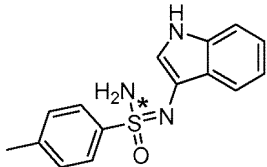
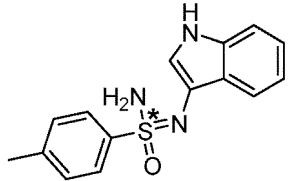
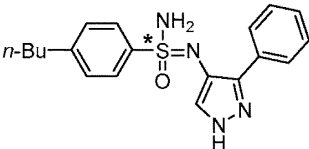
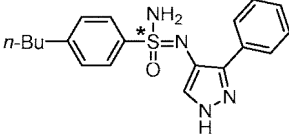
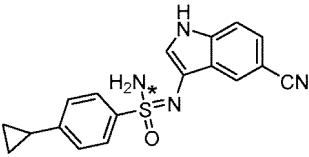
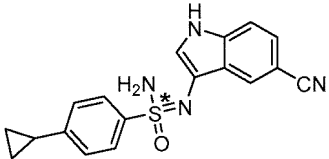
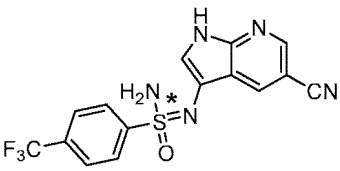
10

20

30

40

50

111b	111		方法 F: MS-ESI: 286.1 [M+H] ⁺ .
111a	111		方法 F: MS-ESI: 286.1 [M+H] ⁺ .
113b	113		方法 F: MS-ESI: 355.2 [M+H] ⁺ .
113a	113		方法 F: MS-ESI: 355.2 [M+H] ⁺ .
115a	115		方法 F: MS-ESI: 337.0 [M+H] ⁺ .
115b	115		方法 F: MS-ESI: 337.0 [M+H] ⁺ .
114b	114		方法 F: MS-ESI: 366.0 [M+H] ⁺ .

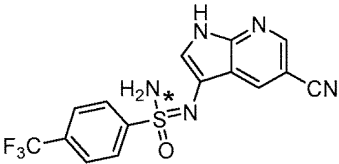
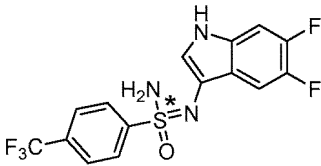
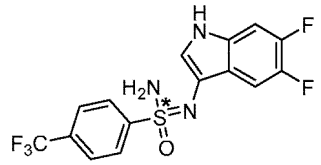
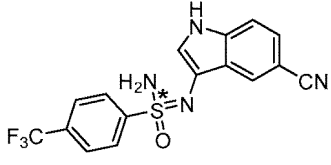
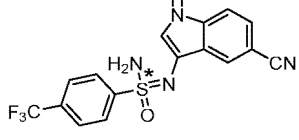
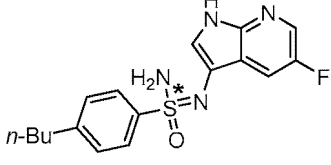
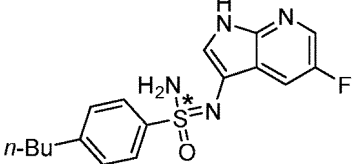
10

20

30

40

50

114a	114		方法 F: MS-ESI: 366.0 [M+H] ⁺ .
2b	2		方法 F: MS-ESI: 376.0 [M+H] ⁺ .
2a	2		方法 F: MS-ESI: 376.0 [M+H] ⁺ .
5b	5		方法 F: MS-ESI: 365.1 [M+H] ⁺ .
5a	5		方法 F: MS-ESI: 365.1 [M+H] ⁺ .
116b	116		方法 F: MS-ESI: 347.1 [M+H] ⁺ .
116a	116		方法 F: MS-ESI: 347.1 [M+H] ⁺ .

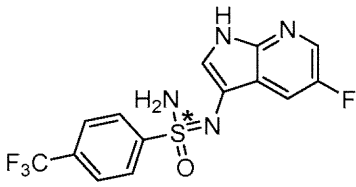
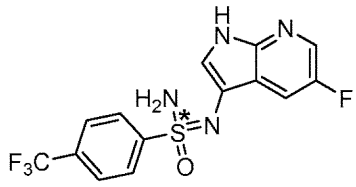
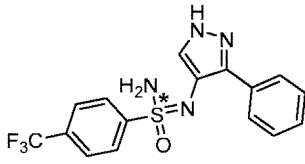
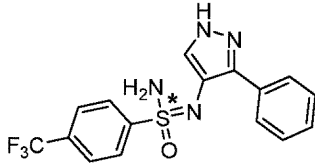
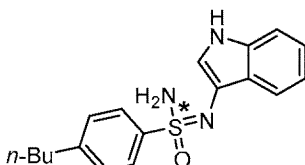
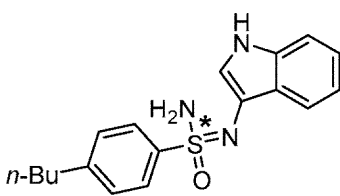
10

20

30

40

50

117b	117		方法 F: MS-ESI: 359.2 [M+H] ⁺ .
117a	117		方法 F: MS-ESI: 359.2 [M+H] ⁺ .
119b	119		方法 F: MS-ESI: 367.1 [M+H] ⁺ .
119a	119		方法 F: MS-ESI: 367.1 [M+H] ⁺ .
118b	118		方法 F: MS-ESI: 299.0 [M+H] ⁺ .
118a	118		方法 F: MS-ESI: 299.0 [M+H] ⁺ .

10

20

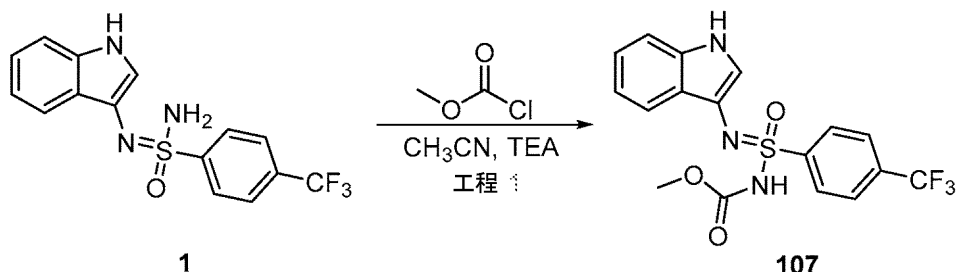
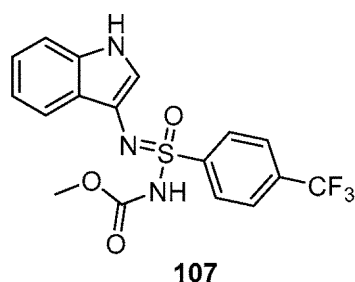
30

40

50

【 1 0 1 8 】

実施例4: メチル (N- (1H-インドール-3-イル) -4- (トリフルオロメチル) フェニル
 スルホンイミドイル) カルバメート (化合物107)



N- (1H-インドール-3-イル) -4- (トリフルオロメチル) ベンゼンスルホノイミドアミド (benzenesulfonoimidamide) (100mg、0.3mmol、1.0当量) およびTEA (59.6mg、0.6mmol、2.0当量) をCH₃CN (10.0mL) に溶解し、次にクロロギ酸メチル (41.7mg、0.4mmol、1.5当量) を加え、周囲温度で2時間攪拌した。結果として得られた混合物を真空中で濃縮した。方法Hを使用して分取HPLCにより残留物を精製してメチル (N- (1H-インドール-3-イル) -4- (トリフルオロメチル) フェニルスルホンイミドイル) カルバメート (14mg、12.0%) を白色固体として得た。LCMS: 方法 K、MS-ESI: 398.1 [M+H]⁺。

¹HNMR (400 MHz, DMSO-

*d*₆): δ 10.91 (s, 1H), 10.47-10.42 (m, 1H), 7.95 (d, 2H), 7.86 (d, 2H), 7.30-7.24 (m, 2H),

7.02-6.97 (m, 2H), 6.87-6.84 (m, 1H), 3.74(s, 3H).

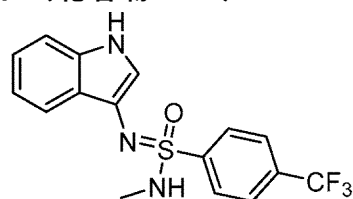
【1019】

実施例4について記載した同じ方法を使用して以下の化合物を調製した。

化合物	使用された 出発材料	構造	LCMS データ
103	1		方法 E: MS-ESI: 412.0 [M+H] ⁺ .
102	1		方法 E: MS-ESI: 426.0 [M+H] ⁺ .

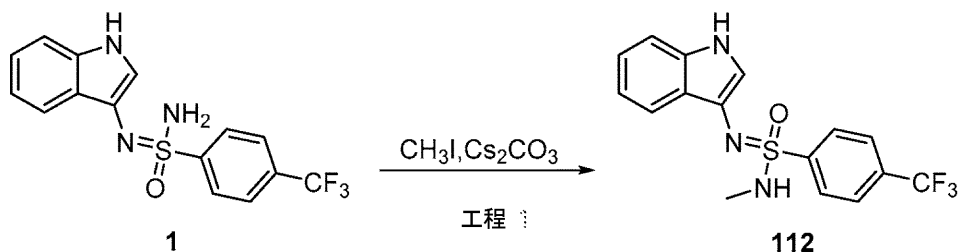
【1020】

実施例5: N'-（1H-インドール-3-イル）-N-メチル-4-（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンイミドアミド（化合物112）



112

10



112

N-（1H-インドール-3-イル）-4-（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンイミドアミド（140.0mg、0.4mmol、1.0当量）およびCs₂CO₃（134.4mg、0.4mmol、1.0当量）をTHF（20.0mL）に溶解した。これに続いて、0℃で攪拌しながらCH₃I（0.1mL、1.2mmol、3.00当量）の添加を行った。結果として得られた溶液を周囲温度で2時間攪拌し、次に水の添加によりクエンチした。結果として得られた溶液をDCMを用いて抽出し、有機層を真空中で濃縮した。方法Gを使用して分取HPLCにより残留物を精製してN-（1H-インドール-3-イル）-N-メチル-4-（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンイミドアミド（18mg、12.35%）をオフホワイト固体として得た。LCMS: 方法B、MS-ESI: 354.1 [M+H]⁺。

20

¹HNMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 11.04 (s,

1H), 7.87 (s, 4H), 7.31 (d, 1H), 7.09 (d, 1H), 7.02 (t, 1H), 6.88 (d, 1H), 6.79 (t, 1H), 4.80

30

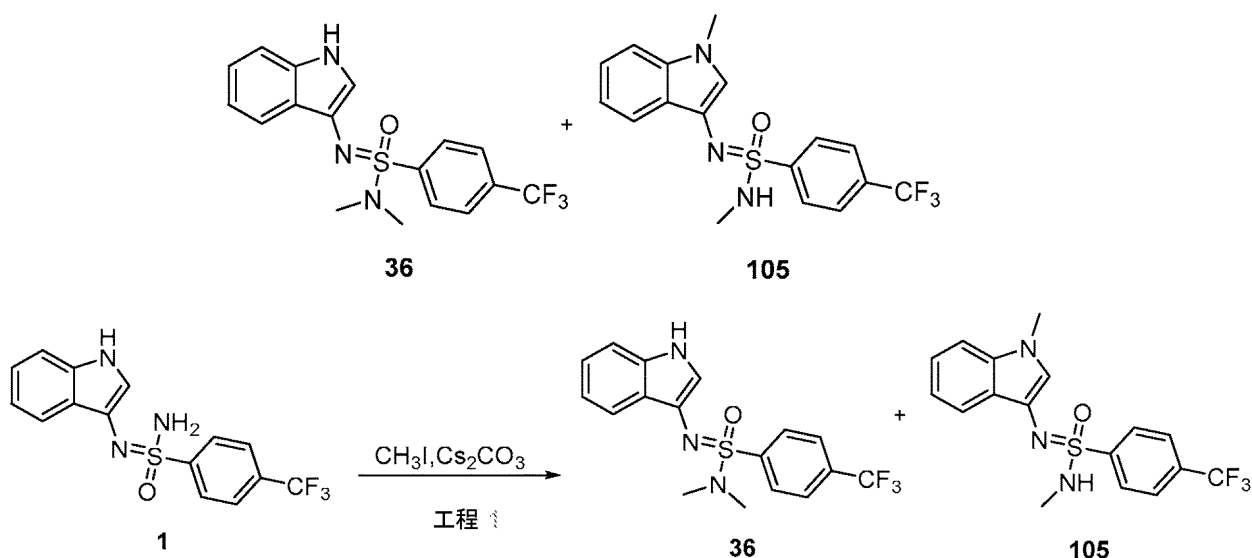
(s, 1H), 3.22 (s, 3H).

【1021】

実施例6: N'-（1H-インドール-3-イル）-N,N-ジメチル-4-（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンイミドアミド（化合物36）およびN-メチル-N'-（1-メチル-1H-インドール-3-イル）-4-（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンイミドアミド（化合物105）

40

50



N-（1H-インドール-3-イル）-4-（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンイミドアミド（200.0mg、0.6mmol、1.0当量）およびCs₂CO₃（576.0mg、1.7mmol、3.0当量）をCH₃CN（10.0mL）に溶解し、次にMeI（0.2mL、2.9mmol、5.0当量）を加えた。結果として得られた溶液を周囲温度で3時間攪拌した。結果として得られた混合物を濃縮した。方法Gを使用して分取HPLCにより残留物を精製してN-（1H-インドール-3-イル）-N,N-ジメチル-4-（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホノイミドアミド（14mg、6.5%）およびN-メチル-N-（1-メチルインドール-3-イル）-4-（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホノイミドアミド（40mg、18.5%）を黄色固体として得た。

【 1 0 2 2 】

化合物36: LCMS 方法E、MS-ESI:368.1 [M+H]⁺。

¹H NMR (400 MHz,

DMSO-*d*₆): δ 10.60 (s, 1H), 8.22 (d, 2H), 8.05 (d, 2H), 7.68 (d, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.05 (t, 1H), 7.00-6.94 (m, 2H), 2.66 (s, 6H).

【 1 0 2 3 】

化合物105: LCMS 方法B、MS-ESI:366.0 [M-H]⁻。

¹H NMR (300 MHz,

DMSO-*d*₆: δ 7.87 (s, 4H), 7.39 (d, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.13-7.08 (m, 1H), 6.87-6.81 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.23 (s, 3H).

【 1 0 2 4 】

生物学的アッセイ

本明細書に記載の化合物によるSTING経路モジュレーションをTHP1-Dual（商標）細胞（KO-IFNAR2）を使用して測定した。

【 1 0 2 5 】

THP1-Dual (商標) KO-IFNAR2細胞 (invivogenより入手) をRPMI、10%のFCS、5mlのP/S、2mMのL-glut、10mMのHepes、および1mMのピルビン酸ナトリウム中に維持した。化合物を0.0017~100 μ Mの最終濃度でEchoにより空の384ウェル組織培養プレート (Greiner 781182) にスポッティングした。細胞を40 μ L/ウェル、 2×10^6 細胞/mLでTCプレートにプレーティングした。STINGリガンドを用いる活性化のために、2'3'cGAMP (MW 718.38、Invivogenより入手) をOptimem培地中に調製した。

【1026】

以下の溶液を各1×384プレートについて調製した：

○溶液A：以下の刺激のうちの1つと共に2mLのOptimem：

■60μLの10mMの2'3'cGAMP->150μMのストック、

○溶液B：60μLのLipofectamine 2000と共に2mLのOptimem->RTで5分インキュベート。

【1027】

2mLの溶液Aおよび2mLの溶液Bを混合し、室温（RT）で20分間インキュベートした。

20μLのトランスフェクション溶液（A+B）をプレATINGした細胞の上に加え、最終2'3'cGAMP濃度を15μMとした。プレートを次に直ちに340gで1分間遠心分離した後、37℃、5%のCO₂、>98%の湿度で24hインキュベートした。ルシフェラーゼレポーター活性を次に測定した。当技術分野において公知の標準的な方法を使用することによりEC₅₀値を算出した。

10

【1028】

ルシフェラーゼレポーターアッセイ：アッセイからの10μLの上清を、平底および四角形のウェルを有する白色384プレートに移した。1袋のQUANTI-Luc（商標）Plusを25mLの水に溶解させた。25mLのQUANTI-Luc（商標）Plus溶液当たり100μLのQLC Stabilizerを加えた。ウェル当たり50μLのQUANTI-Luc（商標）Plus/QLC溶液を次に加えた。発光をプレートリーダー（例えば、Spectramax I3X（Molecular Devices GF3637001））で測定した。

20

【1029】

ルシフェラーゼレポーター活性を次に測定した。当技術分野において公知の標準的な方法を使用することによりEC₅₀またはIC₅₀値を算出した。

【1030】

表BAは、STINGレポーターアッセイにおける化合物の活性を示す。<0.008μM = “++++”；≥0.008かつ<0.04μM = “+++”；≥0.04かつ<0.2μM = “++”；≥0.2かつ<1μM = “+”；≥1かつ<5μM = “”；≥5かつ<100μM = “-”。

【1031】

（表BA）

30

化合物 #	ヒトSTINGレポーター アッセイ IC ₅₀ (μM)
1	+++
1a	++
1b	+++
2	++
2a	+++
2b	++
3	+
5a	+
5b	+

40

50

36	+
53	+
101	+
102	+
103	+
104	+
105	+
106	+
107	+
108	+
108a	+
108b	+
109	++
109a	++
109b	++
110	+
110a	+
110b	++
111	+
111a	++
111b	+
112	+
113	+
113a	+
113b	+
114	+
114a	+
114b	≥ 100
115	+

10

20

30

40

50

115a	+
115b	+
116	+
116a	+
116b	+
117	+
117a	+
117b	+
118	+++
118a	++++
118b	+++
119	≥ 100
119a	≥ 100
119b	≥ 100

10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2019/062238

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61P35/00 A61P37/00 C07D209/40 C07D231/38 C07D261/14 C07D401/04 C07D401/12 C07D403/04 C07D403/12 C07D405/04 C07D405/12 C07D405/14 C07D417/12 C07D487/04 C07D487/06 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC				
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07D A61P Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
X	WO 2018/083105 A1 (HOFFMANN LA ROCHE [CH]; GENENTECH INC [US]) 11 May 2018 (2018-05-11) page 251; compound 84 claims 1-15 ----- -/-	1,92-94, 117-119, 121-124, 154, 214-216, 235,299		
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.				
* Special categories of cited documents : <table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed </td> <td style="vertical-align: top;"> "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family </td> </tr> </table>			"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the international search 6 February 2020		Date of mailing of the international search report 21/02/2020		
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Dunet, Guillaume		

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2019/062238

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	NANDI GANESH C ET AL: "Cu(OAc) ₂ promoted Chan-Evans-Lam C-N cross coupling reactions on the N- and N'-nitrogen atoms of sulfonimidamides with ar", TETRAHEDRON, vol. 70, no. 35, 4 July 2014 (2014-07-04), pages 5428-5433, XP029038902, ISSN: 0040-4020, DOI: 10.1016/J.TET.2014.06.122 page 5431; compound 8f -----	1,92-97, 109,110, 112-124, 154,214, 215,217, 220,235
X	DATABASE REGISTRY [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 18 November 2018 (2018-11-18), XP002797423, Database accession no. 2248770-81-0 CAS Registry Numbers 2248770-81-0, 2248957-04-0, 2249164-66-5 -----	1,74-76, 78, 85-87, 92-97, 102-104, 112-114, 117-119, 121-124, 154,214, 222-225, 235,246, 249-256
A	US 2014/341976 A1 (DUBENSKY JR THOMAS W [US] ET AL) 20 November 2014 (2014-11-20) abstract figures 2, 4-6 paragraphs [0010] - [0011] examples 1-3 claims 1-29 -----	1-353
A	HAAG SIMONE M ET AL: "Targeting STING with covalent small-molecule inhibitors", NATURE, MACMILLAN JOURNALS LTD, LONDON, vol. 559, no. 7713, 4 July 2018 (2018-07-04), pages 269-273, XP036553086, ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/S41586-018-0287-8 [retrieved on 2018-07-04] abstract page 270; figures 1, 2 page 272; figure 5 -----	1-353
A	WO 2018/138684 A1 (JANSSEN BIOTECH INC [US]) 2 August 2018 (2018-08-02) abstract pages 17-23 examples 1-6 pages 74-84 claims 1-29 -----	1-353
1	----- -/--	

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2019/062238

Q(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X, P	WO 2019/076778 A1 (SYNGENTA PARTICIPATIONS AG [CH]) 25 April 2019 (2019-04-25) pages 22-27; tables 1-15 pages 51-55; compounds P1-P24 claims 1-20 -----	1, 92-95, 98, 102, 103, 121, 122, 124, 154, 188, 189, 196-201, 214, 215, 217-219, 221-225, 235

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2019/062238

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2018083105 A1	11-05-2018	CA 3042317 A1 CN 110225907 A EP 3535255 A1 JP 2019533000 A KR 20190070985 A US 2019263794 A1 WO 2018083105 A1	11-05-2018 10-09-2019 11-09-2019 14-11-2019 21-06-2019 29-08-2019 11-05-2018
US 2014341976 A1	20-11-2014	US 2014341976 A1 US 2017218008 A1	20-11-2014 03-08-2017
WO 2018138684 A1	02-08-2018	AU 2018212787 A1 CN 110234404 A EP 3573717 A1 US 2019375781 A1 WO 2018138684 A1	25-07-2019 13-09-2019 04-12-2019 12-12-2019 02-08-2018
WO 2019076778 A1	25-04-2019	NONE	

10

20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

テーマコード (参考)

4 C 0 8 6

A 6 1 K 31/519 (2006.01)	A 6 1 K 31/519	
A 6 1 K 31/407 (2006.01)	C 0 7 D 487/04	1 3 7
C 0 7 D 405/14 (2006.01)	A 6 1 K 31/407	
C 0 7 D 403/14 (2006.01)	C 0 7 D 405/14	
A 6 1 K 31/404 (2006.01)	C 0 7 D 403/14	
A 6 1 K 31/55 (2006.01)	A 6 1 K 31/404	
C 0 7 D 231/42 (2006.01)	A 6 1 K 31/55	
A 6 1 K 31/415 (2006.01)	C 0 7 D 231/42	
C 0 7 D 261/16 (2006.01)	A 6 1 K 31/415	
A 6 1 K 31/42 (2006.01)	C 0 7 D 261/16	
C 0 7 D 513/04 (2006.01)	A 6 1 K 31/42	
A 6 1 K 31/429 (2006.01)	C 0 7 D 513/04	3 2 5
C 0 7 D 401/04 (2006.01)	A 6 1 K 31/429	
A 6 1 K 31/4439 (2006.01)	C 0 7 D 401/04	
C 0 7 D 405/04 (2006.01)	A 6 1 K 31/4439	
A 6 1 K 31/4155 (2006.01)	C 0 7 D 405/04	
C 0 7 D 417/12 (2006.01)	A 6 1 K 31/4155	
A 6 1 K 31/428 (2006.01)	C 0 7 D 417/12	
C 0 7 D 491/052 (2006.01)	A 6 1 K 31/428	
C 0 7 D 401/12 (2006.01)	C 0 7 D 491/052	
A 6 1 K 31/454 (2006.01)	C 0 7 D 401/12	
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 K 31/454	
A 6 1 P 35/00 (2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 1 1
A 6 1 P 35/02 (2006.01)	A 6 1 P 35/00	
A 6 1 K 45/00 (2006.01)	A 6 1 P 35/02	
A 6 1 P 9/00 (2006.01)	A 6 1 K 45/00	
A 6 1 P 29/00 (2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 2 1
A 6 1 P 37/02 (2006.01)	A 6 1 P 9/00	
	A 6 1 P 29/00	
	A 6 1 P 37/02	

,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,D
K,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),O
A(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,B
B,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD
,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,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

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. T W E E N

2. P L U R O N I C

弁理士 井上 隆一

(74)代理人 100148699

弁理士 佐藤 利光

(74)代理人 100128048

弁理士 新見 浩一

(74)代理人 100129506

弁理士 小林 智彦

(74)代理人 100205707

弁理士 小寺 秀紀

(74)代理人 100114340

弁理士 大関 雅人

(74)代理人 100121072
弁理士 川本 和弥

(72)発明者 ヴェンカトラマン シャンカー
アメリカ合衆国 1 9 4 4 6 ペンシルベニア州 ランズデール カントリー レーン 1 1 4

(72)発明者 ラウシュ ウィリアム アール.
アメリカ合衆国 3 3 4 5 8 フロリダ州 ジュピター タウン ホール アベニュー 1 0 1 3

(72)発明者 シーデル ハンス マーティン
アメリカ合衆国 0 1 7 4 2 マサチューセッツ州 コンコード レボリューションナリー ロード 2 6

F ターム (参考) 4C050 AA01 AA07 BB04 CC08 CC18 EE01 EE03 FF01 GG03 GG04
HH01
4C063 AA01 BB01 BB07 BB09 CC10 CC22 CC61 CC73 CC79 DD06
DD12 DD22 DD73 EE01
4C065 AA04 BB04 CC01 DD02 EE02 HH01 JJ02 KK01 LL06 PP03
4C072 AA01 BB02 CC02 CC16 EE13 FF03 GG01 GG08 HH02 UU01
4C084 AA19 MA70 NA14 ZA36 ZB07 ZB11 ZB26 ZB27 ZC41 ZC75
4C086 AA01 AA02 AA03 BC13 BC21 BC32 BC36 BC57 BC80 CB05
CB26 GA02 GA07 GA08 GA09 GA10 MA01 MA02 MA04 NA14 ZA36
ZB07 ZB11 ZB26 ZB27 ZC41 ZC75