

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
 【部門区分】第3部門第2区分
 【発行日】令和5年9月4日(2023.9.4)

【国際公開番号】WO2021/050964
 【公表番号】特表2022-547719(P2022-547719A)
 【公表日】令和4年11月15日(2022.11.15)
 【年通号数】公開公報(特許)2022-210
 【出願番号】特願2022-516403(P2022-516403)

【国際特許分類】

10

- C 0 7 D 4 0 1 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 P 3 1 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 9 / 3 9 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 9 6 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 3 7 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 0 2 5 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 1 9 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 9 8 5 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 3 7 7 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 3 8 3 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 4 9 8 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 4 9 5 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 5 1 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 3 6 5 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 5 3 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 5 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 3 8 6 (2 0 0 6 . 0 1)

20

30

【F I】

- C 0 7 D 4 0 1 / 1 4 C S P
- A 6 1 P 3 5 / 0 0
- A 6 1 P 3 1 / 1 2
- A 6 1 K 3 9 / 3 9
- A 6 1 K 3 1 / 4 9 6
- C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 0 4 H
- C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 3 1 1
- C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 3 0 1
- C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 0 4 Z
- C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 0 8 Q
- C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 0 1
- C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 0 6 C
- C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 0 6 A
- A 6 1 K 3 1 / 4 3 7
- A 6 1 K 3 1 / 5 0 2 5
- A 6 1 K 3 1 / 5 1 9
- C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 1 4 4
- C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 1 4 0

40

50

A 6 1 K 31/4985
 A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 K 31/5383
 C 0 7 D 498/04 1 1 2 T
 C 0 7 D 495/04 1 0 5 A
 C 0 7 D 487/04 1 4 2
 C 0 7 D 498/04 1 1 2 Q
 A 6 1 K 31/551
 C 0 7 D 487/04 1 3 8
 A 6 1 K 31/5365
 C 0 7 D 498/04 1 0 5
 C 0 7 D 487/04 1 5 0
 C 0 7 D 487/04 1 5 2
 A 6 1 K 31/553
 A 6 1 K 31/55
 A 6 1 K 31/5386
 C 0 7 D 471/04 1 1 3

10

【手続補正書】

【提出日】令和5年8月25日(2023.8.25)

20

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

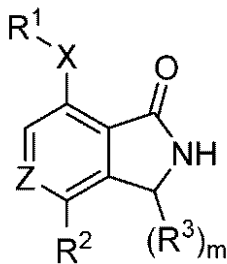
【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物：

【化364】

30



I

またはその薬学的に許容される塩（式中、

40

Zは、C RまたはNであり、

Xは、共有結合、-O-、-S-、-NR-、-S(O)₂-、-S(O)₂NR-、-S(O)-、-S(O)NR-、-C(O)-、-C(O)O-、-C(O)NR-、-C(O)N(R)O-、-OC(O)-、-OC(O)NR-、-N(R)C(O)O-、-N(R)C(O)-、-N(R)S(O)₂-であるか、またはXは、C₁~4の二価の飽和もしくは不飽和の直鎖状または分枝状炭化水素鎖であり、前記鎖の1個または2個のメチレン単位は、必要に応じておおよび独立して、-C(R)₂-、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)₂-、-S(O)₂N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-または-S(O)₂-により置き換えられており、

50

R¹ は、C₁ ~ 6 脂肪族；フェニル；3 ~ 7 員の飽和または部分不飽和の単環式炭素環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、5 ~ 6 員の単環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する、3 ~ 7 員の飽和または部分不飽和の単環式複素環式環；ならびに窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、8 ~ 10 員の飽和または部分不飽和の二環式複素環式環から選択され、これらはそれぞれ、q 個の例の R^C によって置換されており、

R² は、窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する、6 ~ 11 員の飽和、部分不飽和もしくは不飽和の、縮合、架橋またはスピロ二環式環であり、これらはそれぞれ、q 個の例の R^C によって置換されており、

R³ の各例は、独立して、水素または必要に応じて置換された C₁ ~ 6 脂肪族基であり、R^C の各例は、独立して、オキソ、ハロゲン、-CN、-NO₂、-OR、-SR、-NR₂、-S(O)₂R、-S(O)₂NR₂、-S(O)R、-S(O)NR₂、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR₂、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR₂、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR₂、-N(R)C(NR)NR₂、-N(R)NR₂、-N(R)S(O)₂NR₂、-N(R)S(O)₂R、-N=S(O)R₂、-S(NR)(O)R、-N(R)S(O)R、-N(R)CN、-P(O)(R)NR₂、-P(O)(R)ORまたは -P(O)R₂ であるか、または R^C の各例は、独立して、C₁ ~ 6 脂肪族；フェニル；

ナフタレニル；3 ~ 7 員の飽和または部分不飽和の単環式炭素環式環；窒素、酸素、リン、ケイ素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する、3 ~ 7 員の飽和または部分不飽和の単環式複素環式環；または窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、5 ~ 6 員の単環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 5 個のヘテロ原子を有する、8 ~ 10 員の二環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する、5 ~ 8 員の飽和または部分不飽和の架橋二環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する、6 ~ 11 員の飽和または部分不飽和のスピロ環式環；または窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する、6 ~ 11 員の飽和または部分不飽和の二環式複素環式環から選択される、必要に応じて置換された基であり、これらはそれぞれ、r 個の例の R および s 個の例の R^D により置換されており、

R^D の各例は、独立して、オキソ、ハロゲン、-CN、-NO₂、-OR、-SR、-NR₂、-S(O)₂R、-S(O)₂NR₂、-S(O)R、-S(O)NR₂、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR₂、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR₂、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR₂、-N(R)C(NR)NR₂、-N(R)NR₂、-N(R)S(O)₂NR₂、-N(R)S(O)₂R、-N=S(O)R₂、-S(NR)(O)R、-N(R)S(O)R、-N(R)CN、-P(O)(R)NR₂、-P(O)(R)ORまたは -P(O)R₂ であり、

R はそれぞれ、独立して、水素、-CN、ハロゲン、または C₁ ~ 6 脂肪族；フェニル；ナフタレニル；3 ~ 7 員の飽和または部分不飽和の単環式炭素環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する、3 ~ 7 員の飽和または部分不飽和の単環式複素環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、5 ~ 6 員の単環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、8 ~ 10 員の二環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、7 ~ 12 員の飽和または部分不飽和の二環式複素環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する、5 ~ 8 員の飽和または部分不飽和の架橋二環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する、6 ~ 10 員の飽和または部分不飽和のスピロ環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択さ

10

20

30

40

50

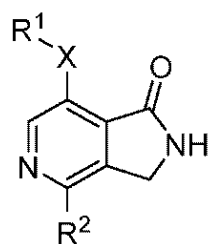
れる 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する、6 ~ 11 員の飽和または部分不飽和の二環式炭素環式環から選択される、必要に応じて置換された基であるか、または同一窒素上の 2 つの R 基は前記窒素と一緒に、前記窒素に加え、窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する、必要に応じて置換された 4 ~ 7 員の単環式飽和環、部分不飽和環またはヘテロアリアル環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、8 ~ 10 員の二環式ヘテロアリアル環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、7 ~ 12 員の飽和または部分不飽和の二環式複素環式環を形成し、m は、0、1 または 2 であり、q はそれぞれ、独立して、0、1、2、3 または 4 であり、r はそれぞれ、独立して、0、1、2、3 または 4 であり、s はそれぞれ、独立して、0、1、2、3 または 4 である）。

10

【請求項 2】

式 I I :

【化 3 6 5】



20

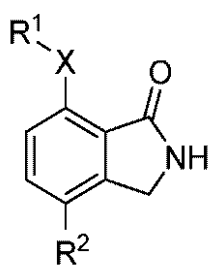
II

である、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 3】

式 V :

【化 3 6 6】



30

V

である、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

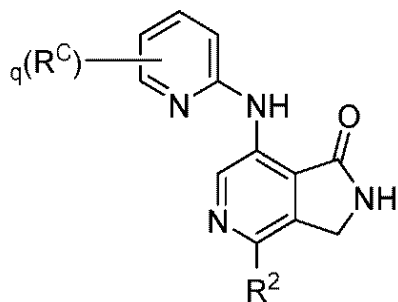
【請求項 4】

式 I V :

40

50

【化 3 6 7】



IV

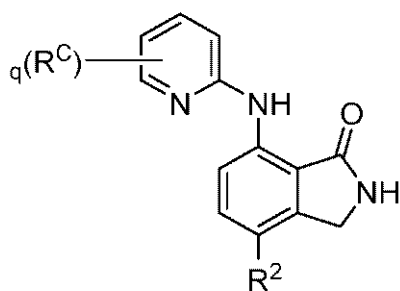
10

である、請求項 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 5】

式 V I I :

【化 3 6 8】



VII

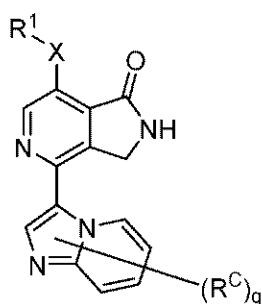
20

である、請求項 3 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

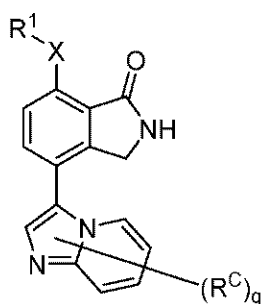
【請求項 6】

式 X I - a または X I - b :

【化 3 6 9】



XI-a



XI-b

40

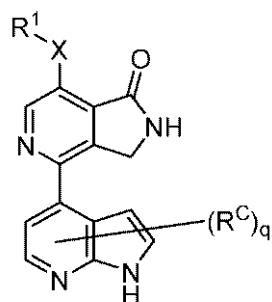
のいずれか 1 つである、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

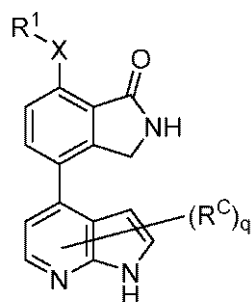
式 X I V - a または X I V - b :

50

【化 3 7 0】



XIV-a



XIV-b

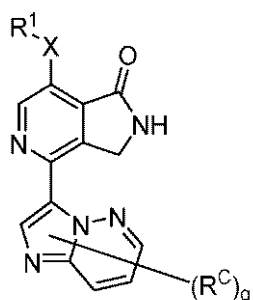
10

のいずれか 1 つである、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

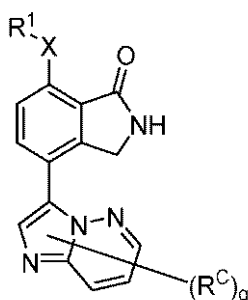
【請求項 8】

式 XVII - a または XVII - b :

【化 3 7 1】



XVII-a



XVII-b

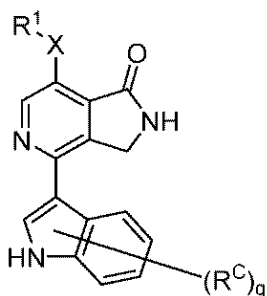
20

のいずれか 1 つである、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

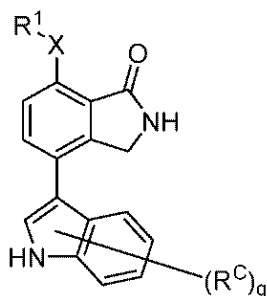
【請求項 9】

式 XX - a または XX - b :

【化 3 7 2】



XX-a



XX-b

40

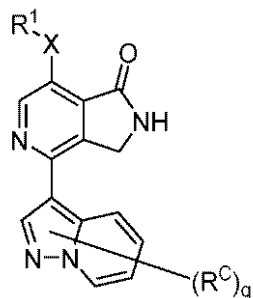
のいずれか 1 つである、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

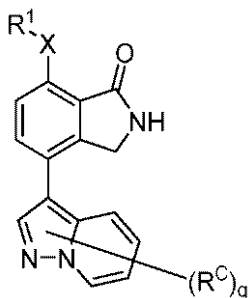
式 XXXI - a または XXXI - b :

50

【化 3 7 3】



XXIII-a



XXIII-b

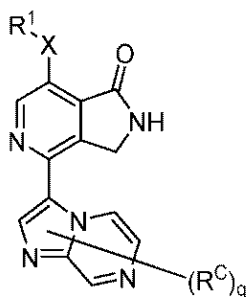
10

のいずれか 1 つである、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

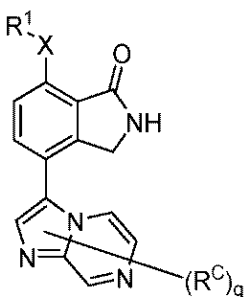
【請求項 1 1】

式 XXVI - a または XXVI - b :

【化 3 7 4】



XXVI-a



XXVI-b

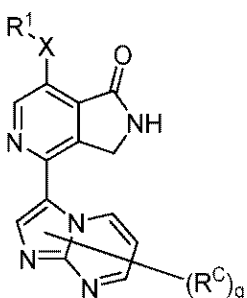
20

のいずれか 1 つである、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

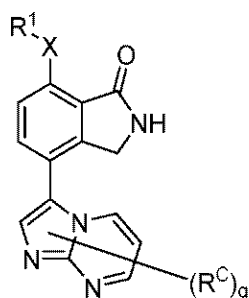
【請求項 1 2】

式 XXIX - a または XXIX - b :

【化 3 7 5】



XXIX-a



XXIX-b

30

のいずれか 1 つである、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 3】

X が -NR- である、請求項 1 ~ 3 または 6 ~ 12 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

R¹ が、q 個の例の R^C により置換された C₁ ~ 6 脂肪族； q 個の例の R^C により置換されたフェニル； q 個の例の R^C により置換された 3 ~ 7 員の飽和または部分不飽和の単環式炭素環式環； q 個の例の R^C により置換された、窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、5 ~ 6 員の単環式ヘテロアリアル環；または q 個の例の R^C により置換された、窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する、3 ~ 7 員の飽和または部分不飽和の単環式複素環式環である、

40

請求項 1 ~ 3 または 6 ~ 13 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 15】

R¹ が、フェニル、または窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、5 ~ 6 員の単環式ヘテロアリール環であり、これらはそれぞれ、q 個の例の R^C によって置換されている、請求項 1 ~ 3 または 6 ~ 14 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 16】

R¹ が、フェニル、フラニル、フラザニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリル、イソチアゾリル、イソオキサゾリル、モルホリニル、オキサジアゾリル、1, 2, 3 - オキサジアゾリル、1, 2, 4 - オキサジアゾリル、1, 2, 5 - オキサジアゾリル、1, 3, 4 - オキサジアゾリル、オキサゾリジニル、オキサゾリル、オキサゾリジニル、オキサタニル、ピリミジニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピラニル、ピラジニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリジル、ピリミジニル、ピロリジニル、ピロリニル、2H - ピロリル、ピロリル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、チアゾリル、チエニル、トリアジニル、1, 2, 3 - トリアゾリル、1, 2, 4 - トリアゾリル、1, 2, 5 - トリアゾリル、1, 3, 4 - トリアゾリル、オキサタニル、アゼチジニルまたはキサンテニルであり、これらはそれぞれ、q 個の例の R^C によって置換されている、請求項 1 ~ 3 または 6 ~ 15 のいずれか一項に記載の化合物。

10

【請求項 17】

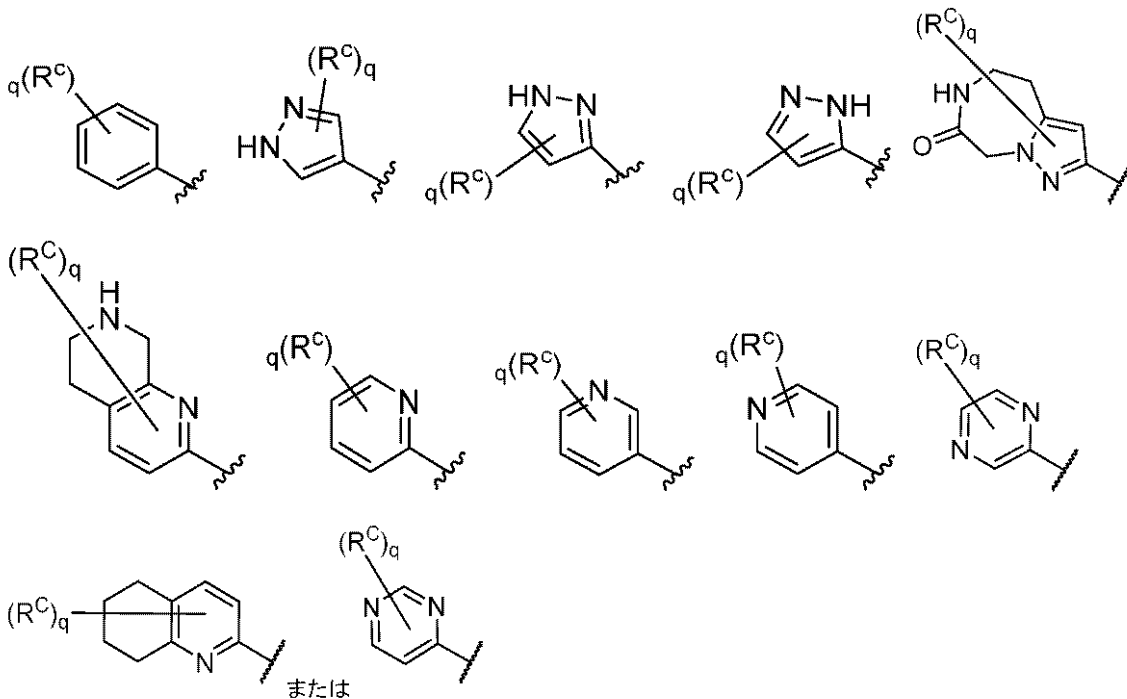
R¹ が、フェニル、ピラゾリル、ピリジニル、ピラジニルまたはピリミジニルであり、これらはそれぞれ、q 個の例の R^C によって置換されている、請求項 1 ~ 3 または 6 ~ 16 のいずれか一項に記載の化合物。

20

【請求項 18】

R¹ が、

【化 376】



30

40

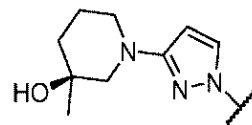
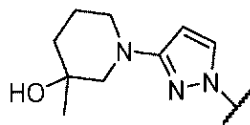
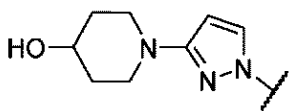
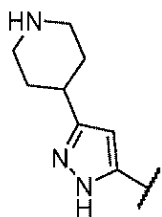
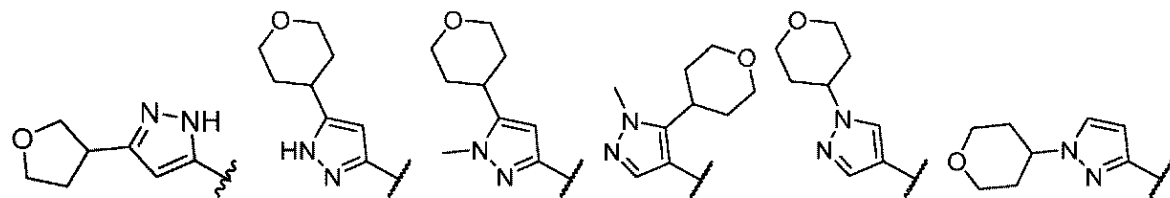
である、請求項 1 ~ 3 または 6 ~ 13 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 19】

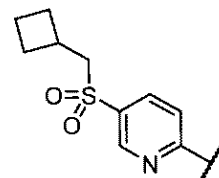
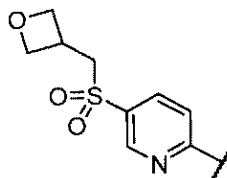
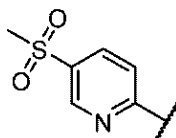
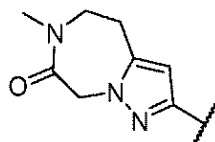
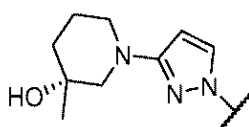
R¹ が、

50

【化 3 7 7】



10



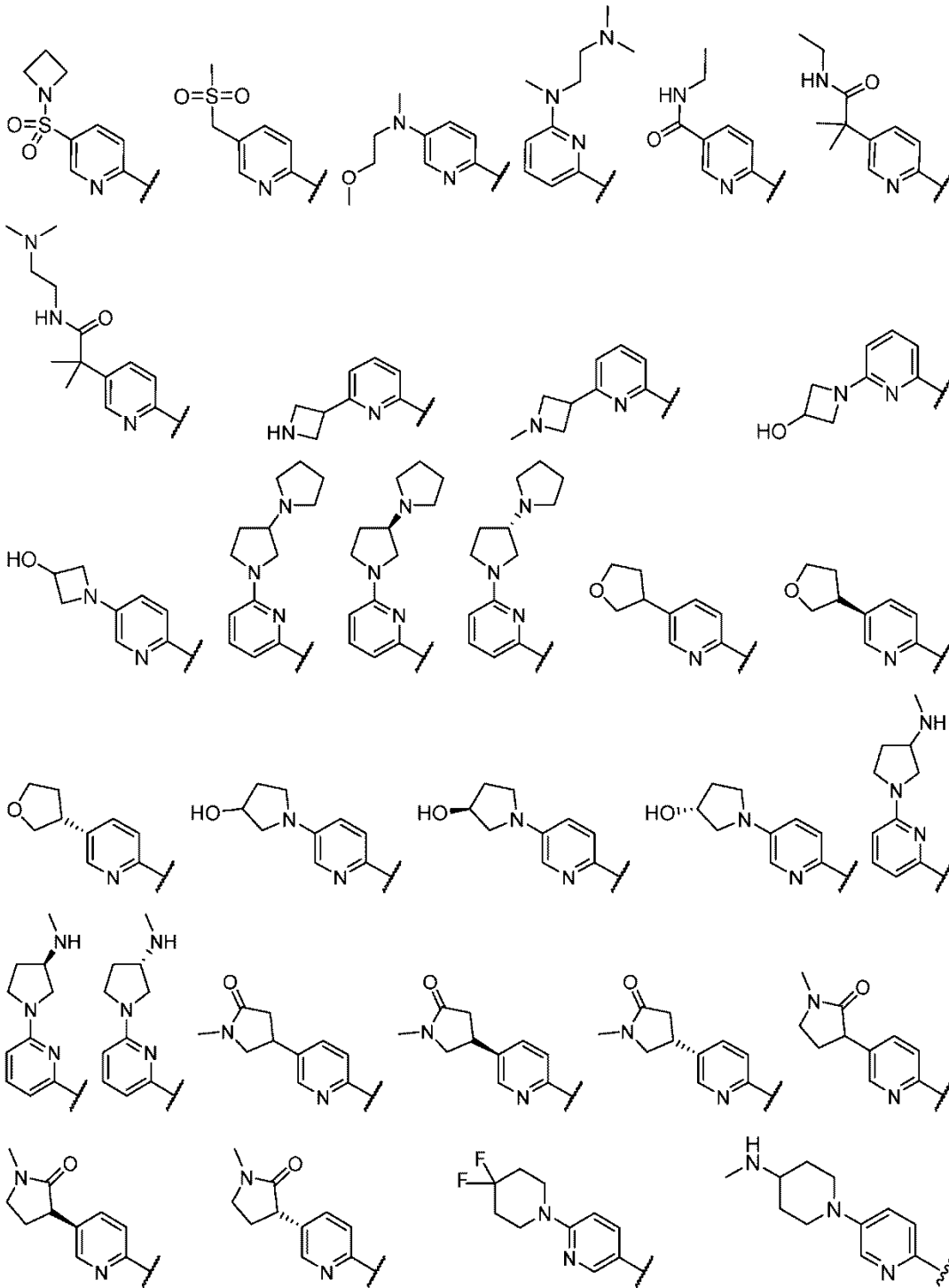
20

30

40

50

【化 3 7 8】



10

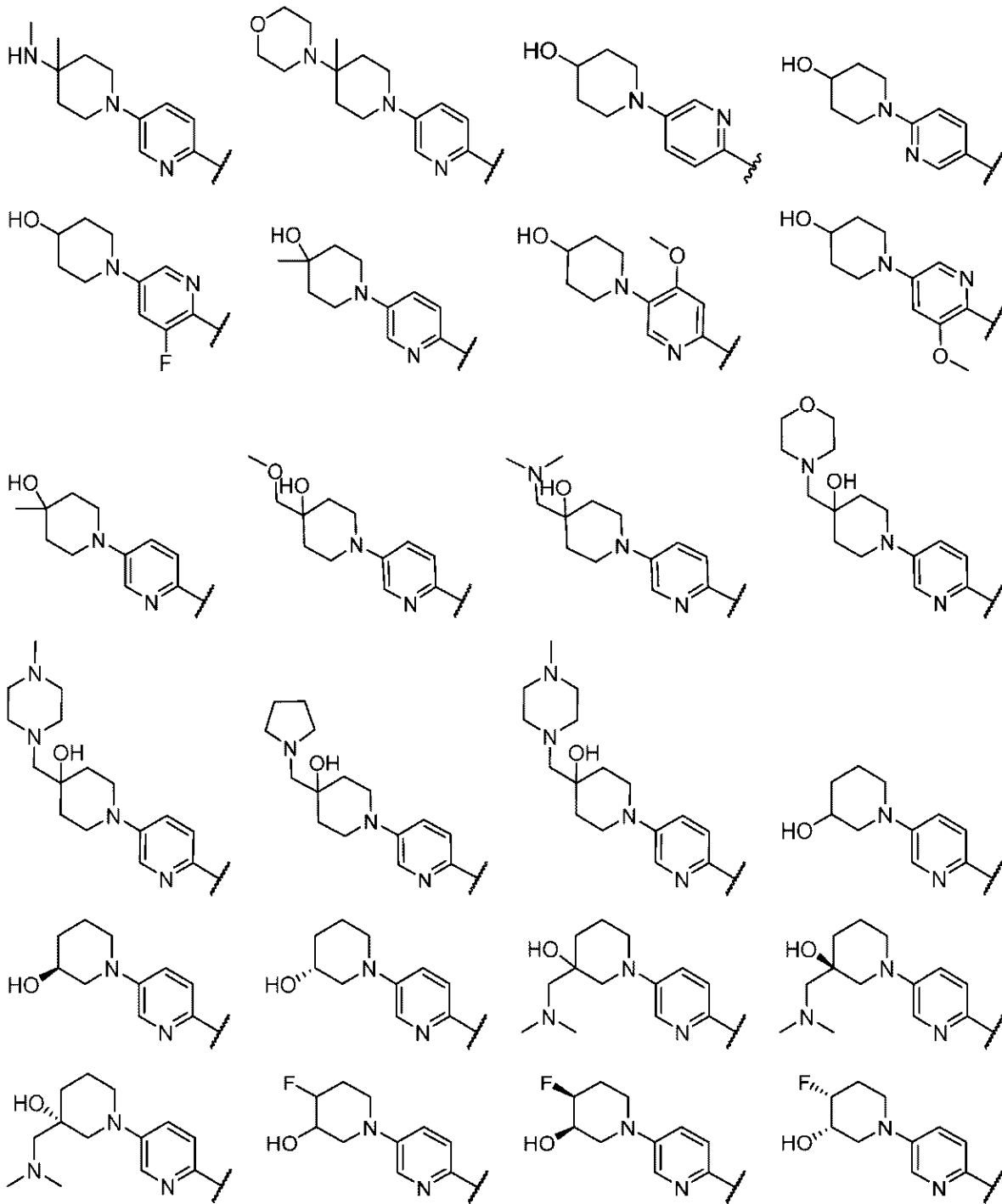
20

30

40

50

【化 3 7 9】



10

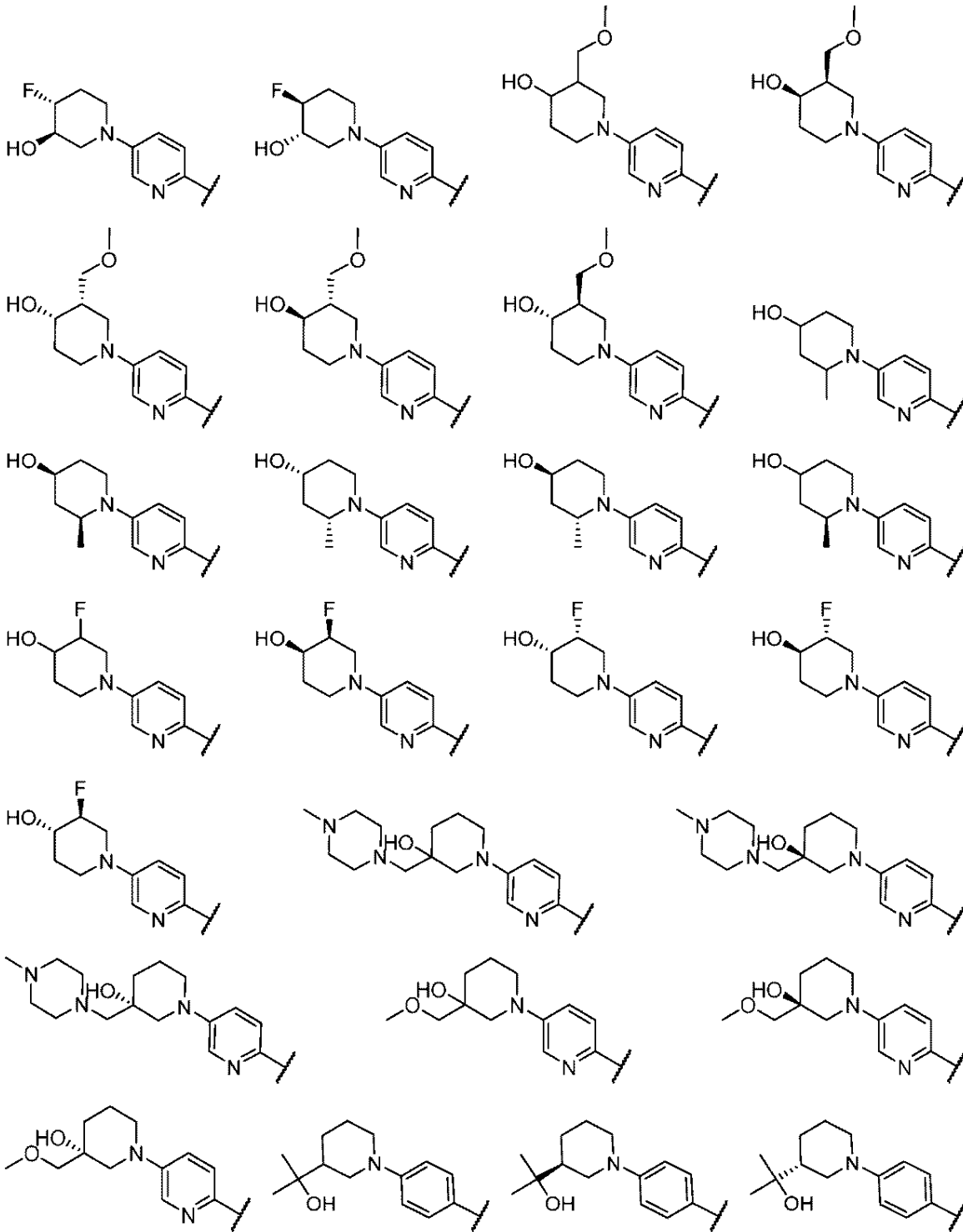
20

30

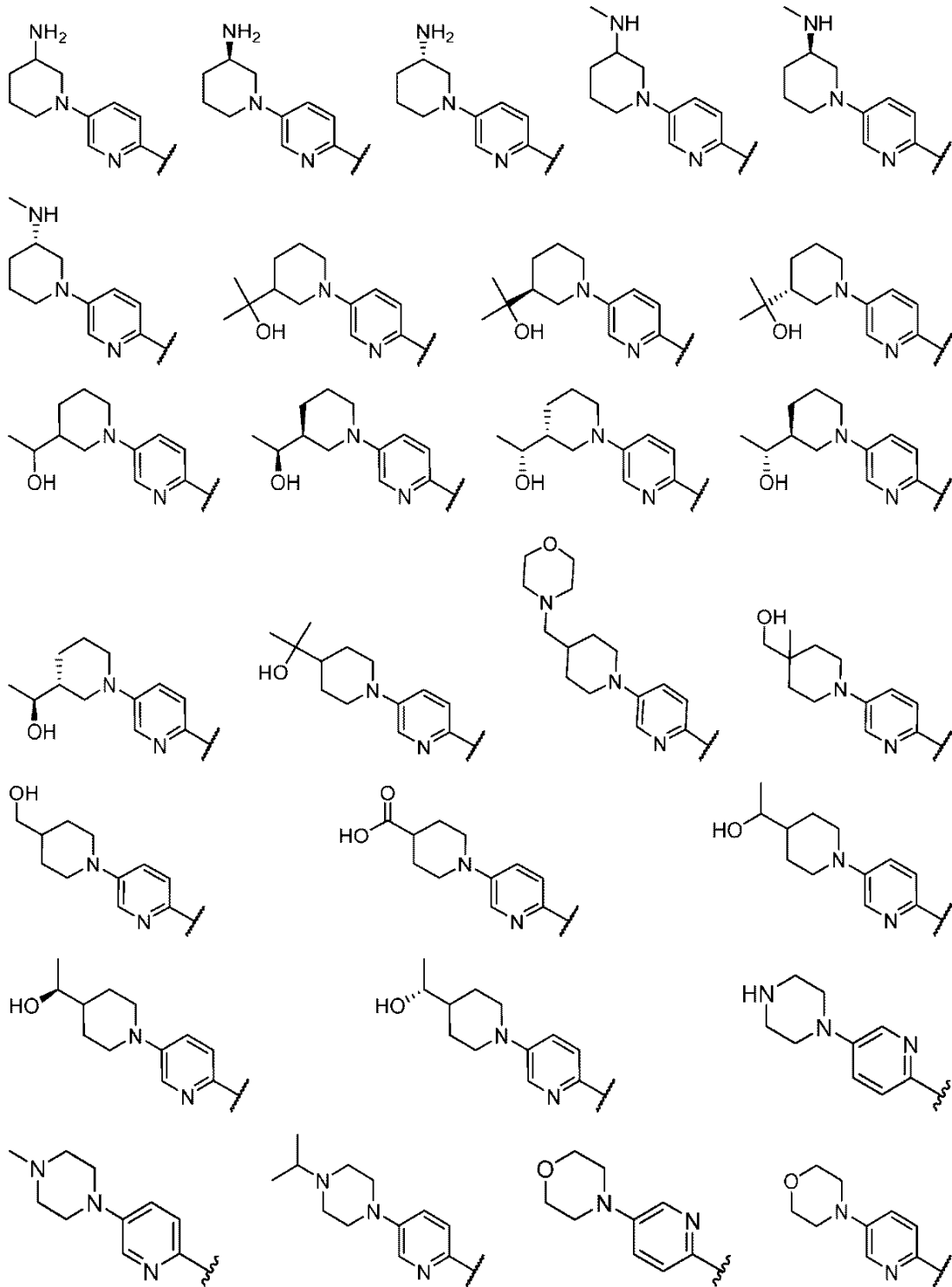
40

50

【化 3 8 0】



【化 3 8 1】



10

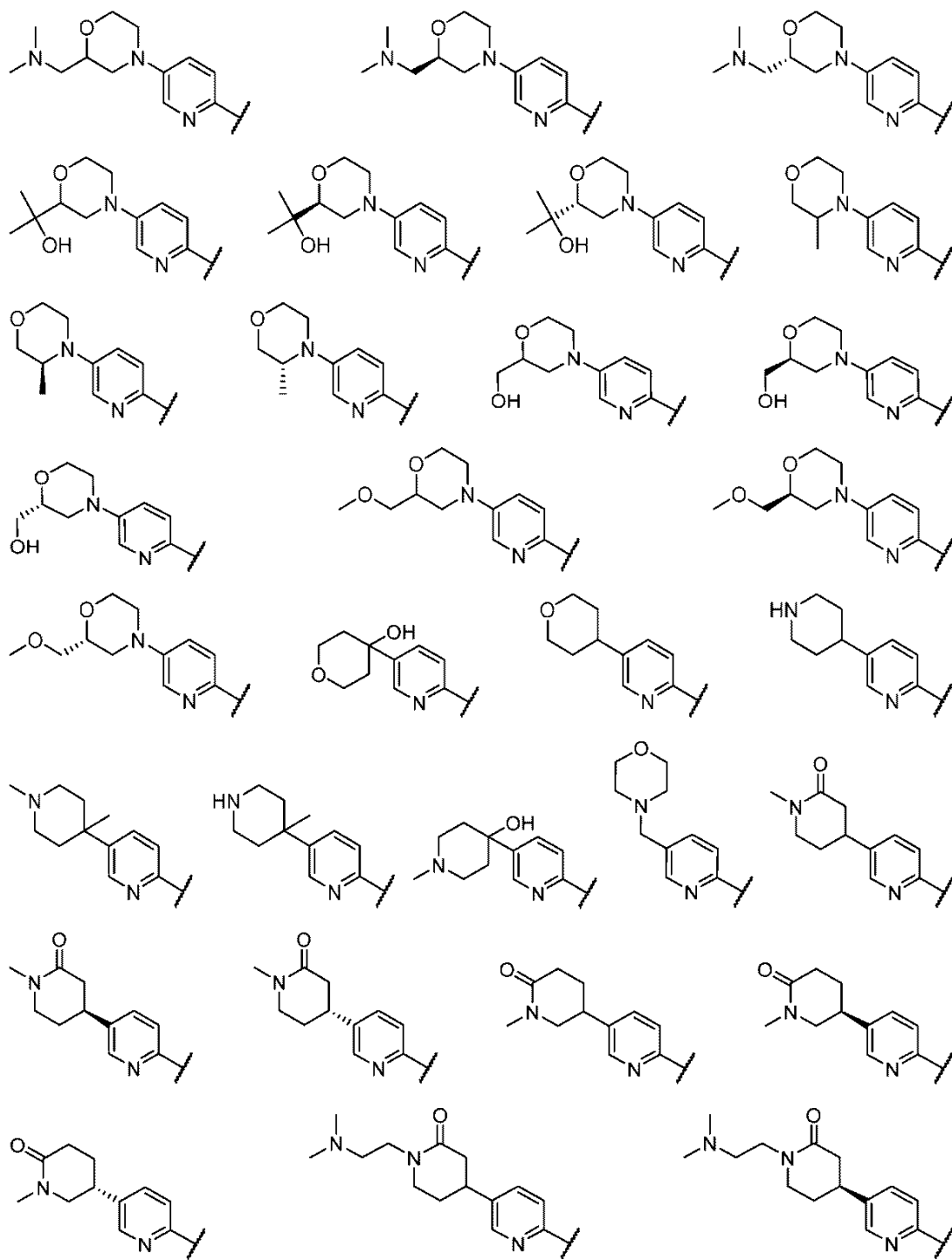
20

30

40

50

【化 3 8 2】



10

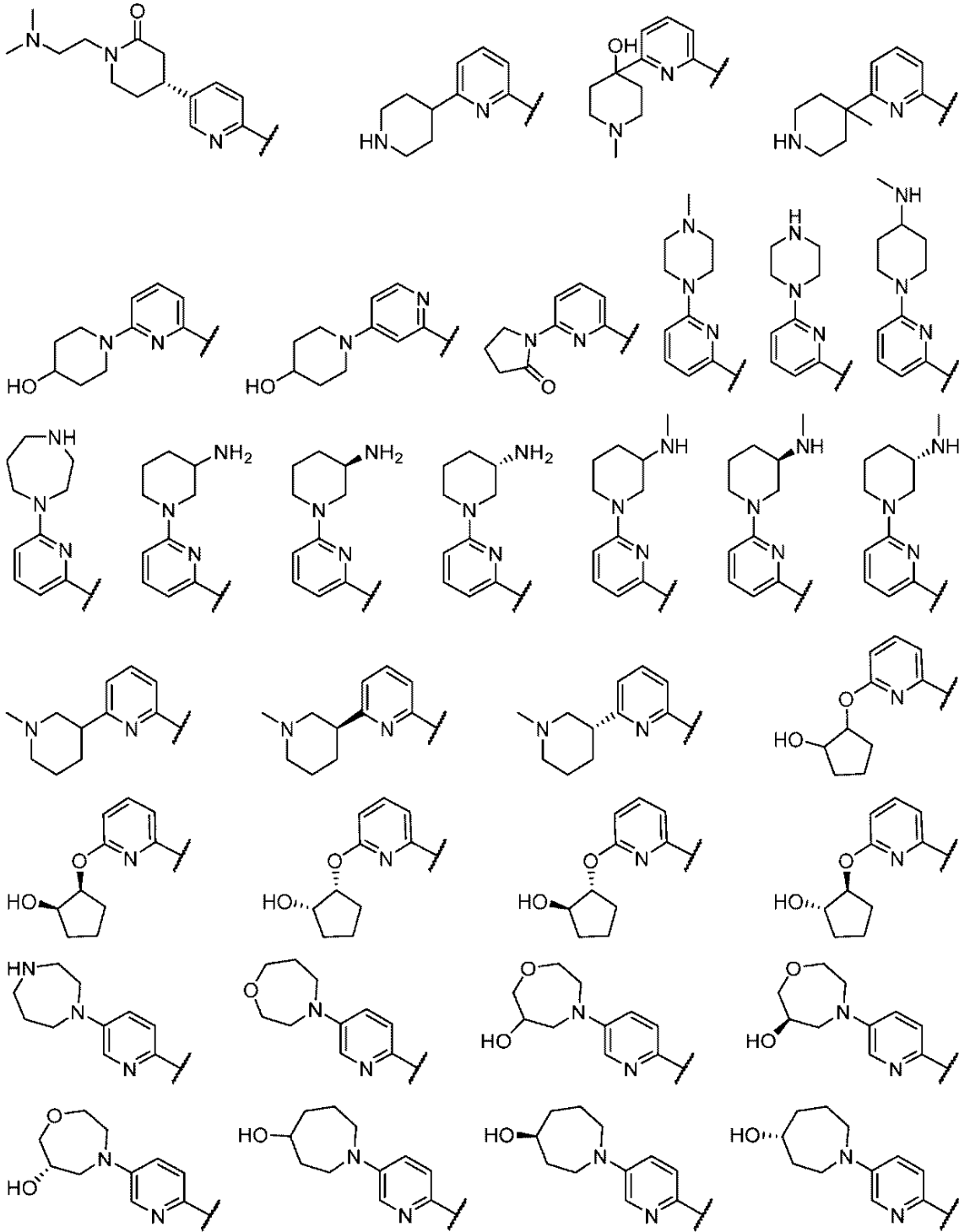
20

30

40

50

【化 3 8 3】



10

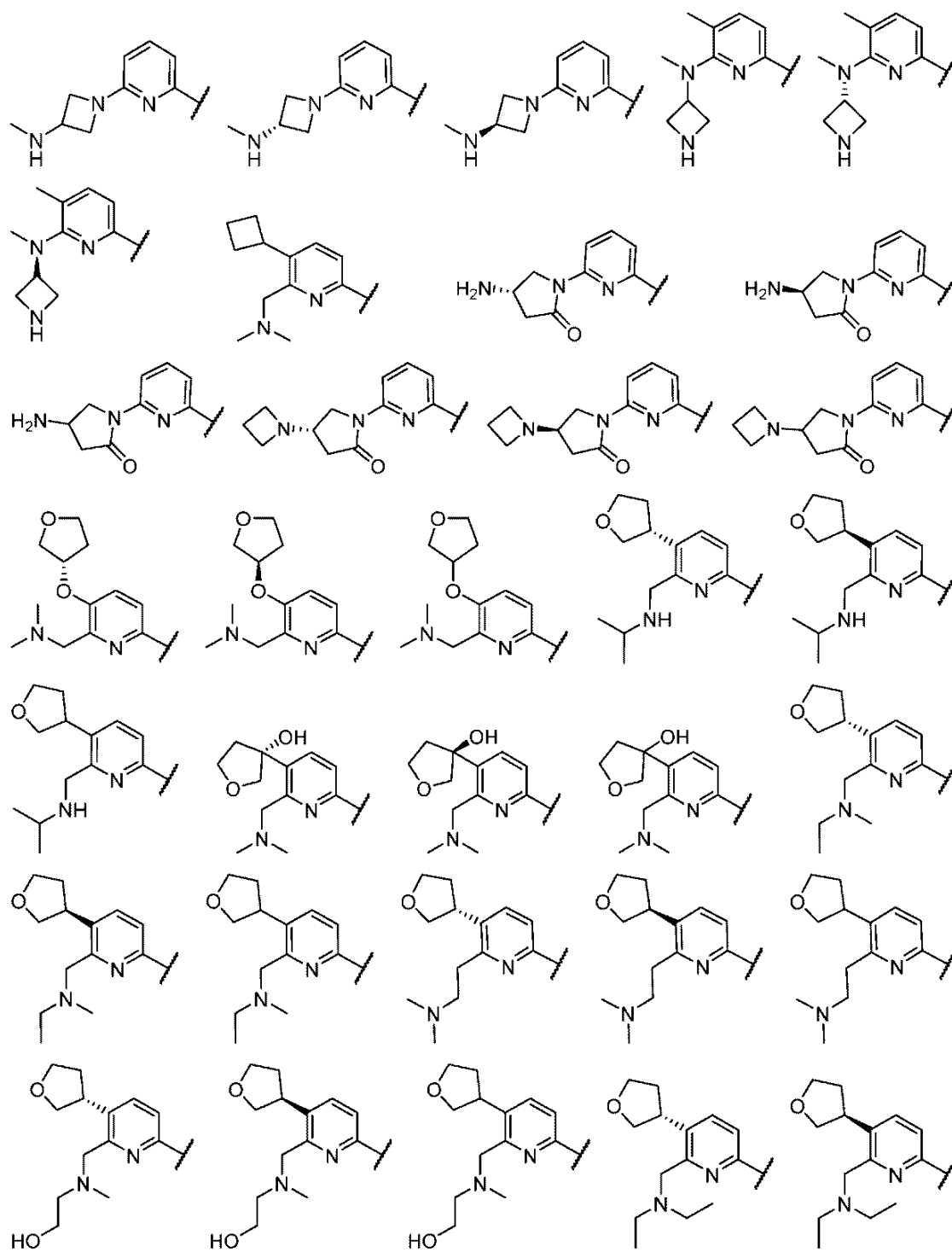
20

30

40

50

【化 3 8 5】



10

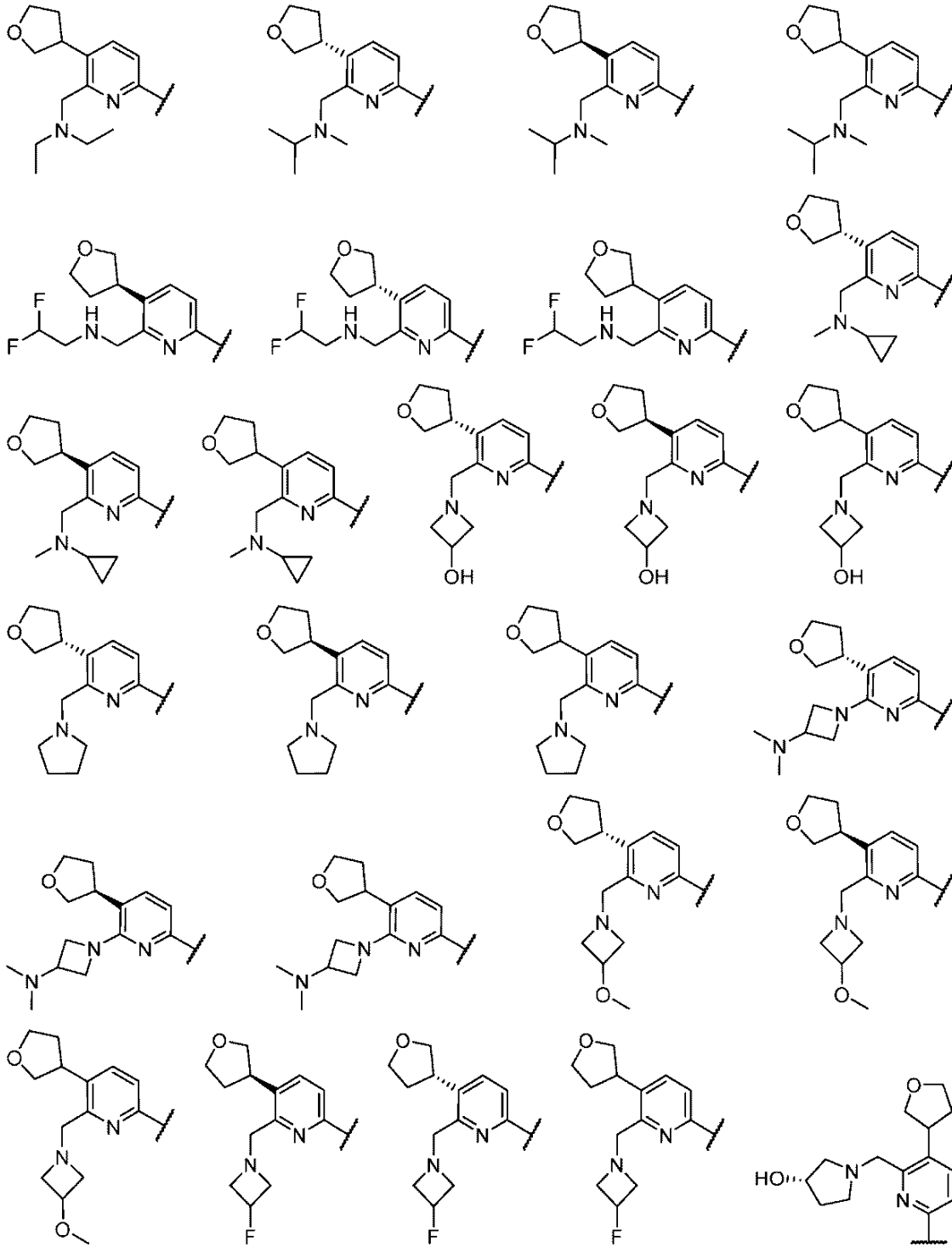
20

30

40

50

【化 3 8 6】



10

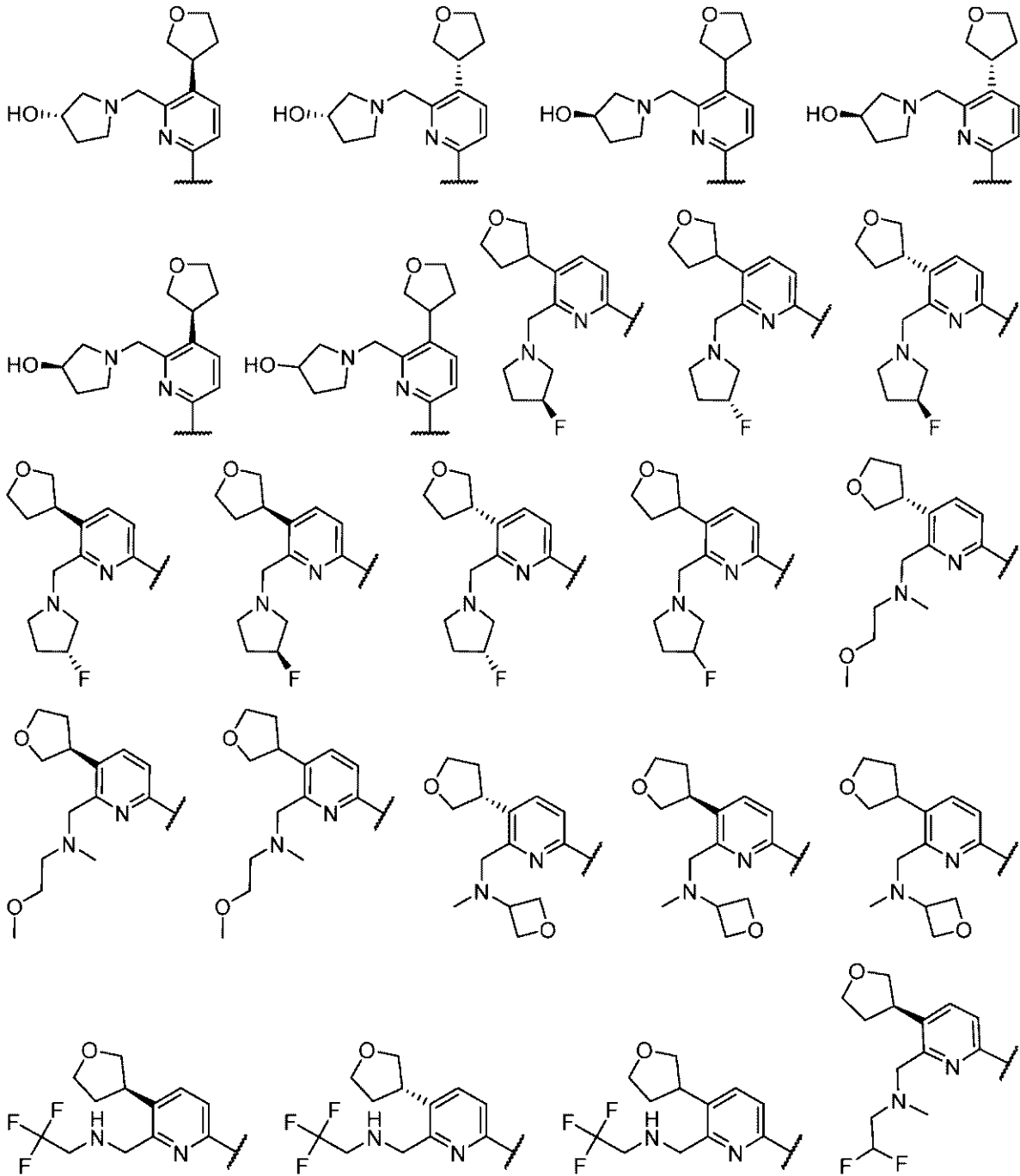
20

30

40

50

【化 3 8 7】



10

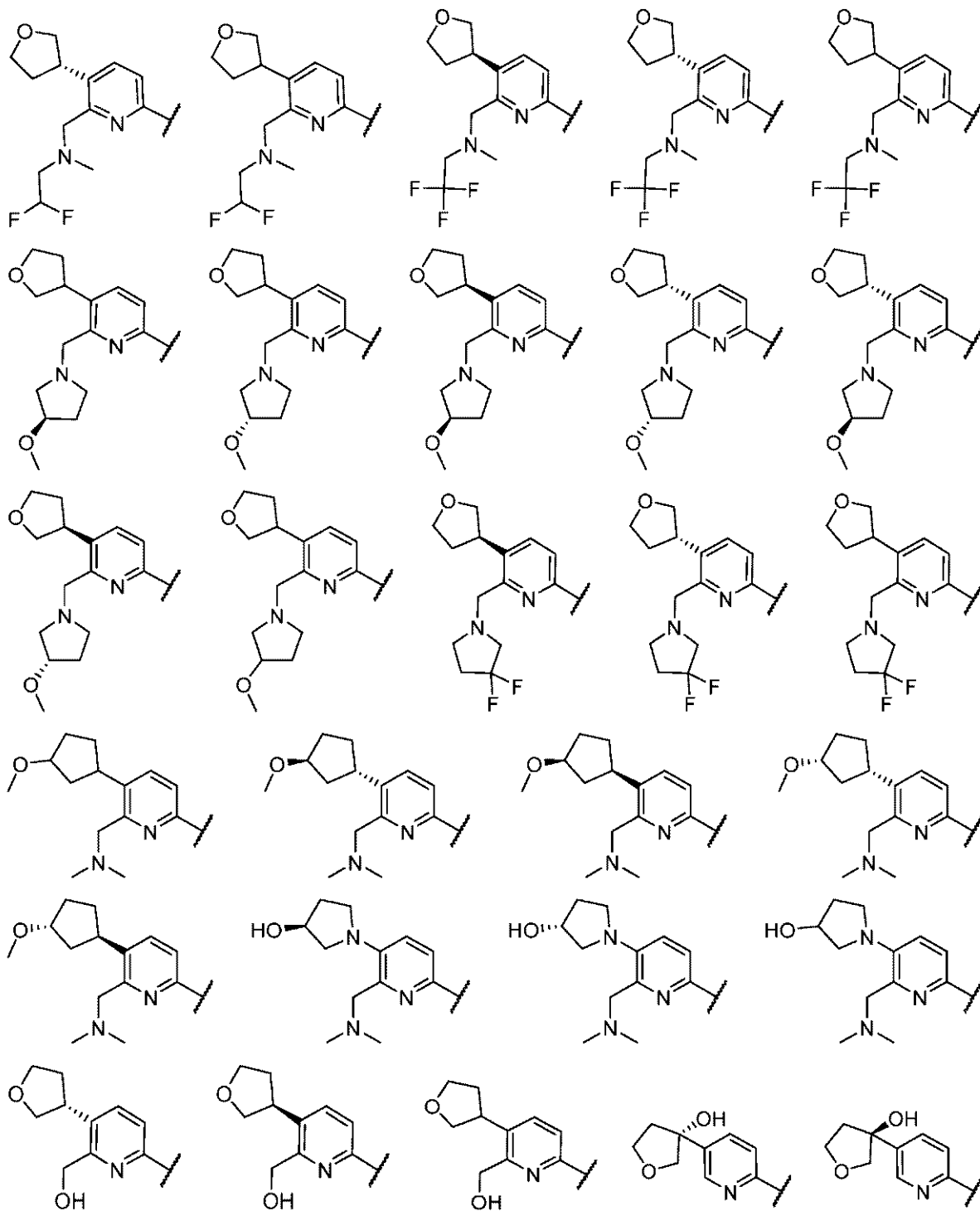
20

30

40

50

【化 3 8 8】



10

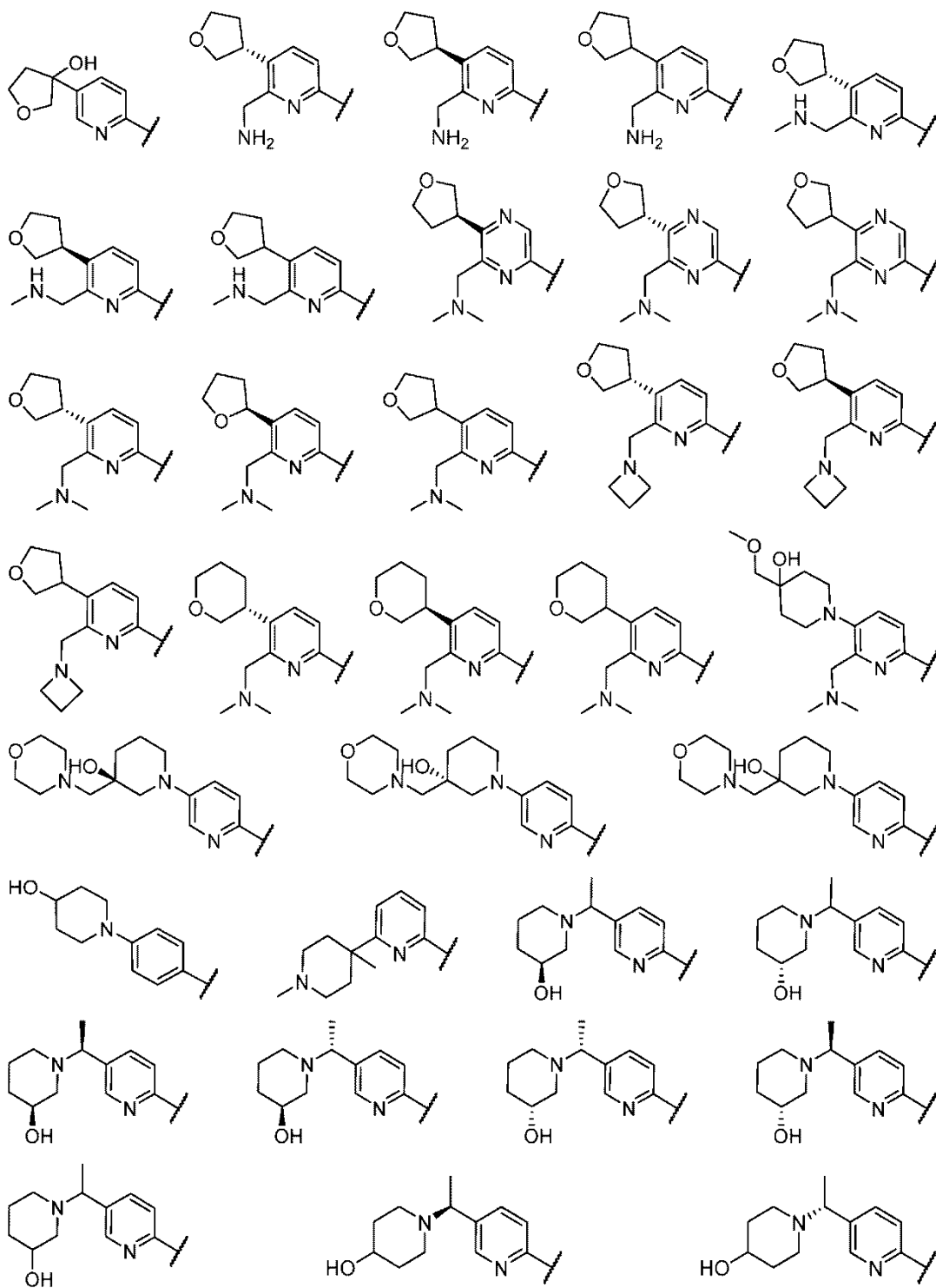
20

30

40

50

【化 3 8 9】



10

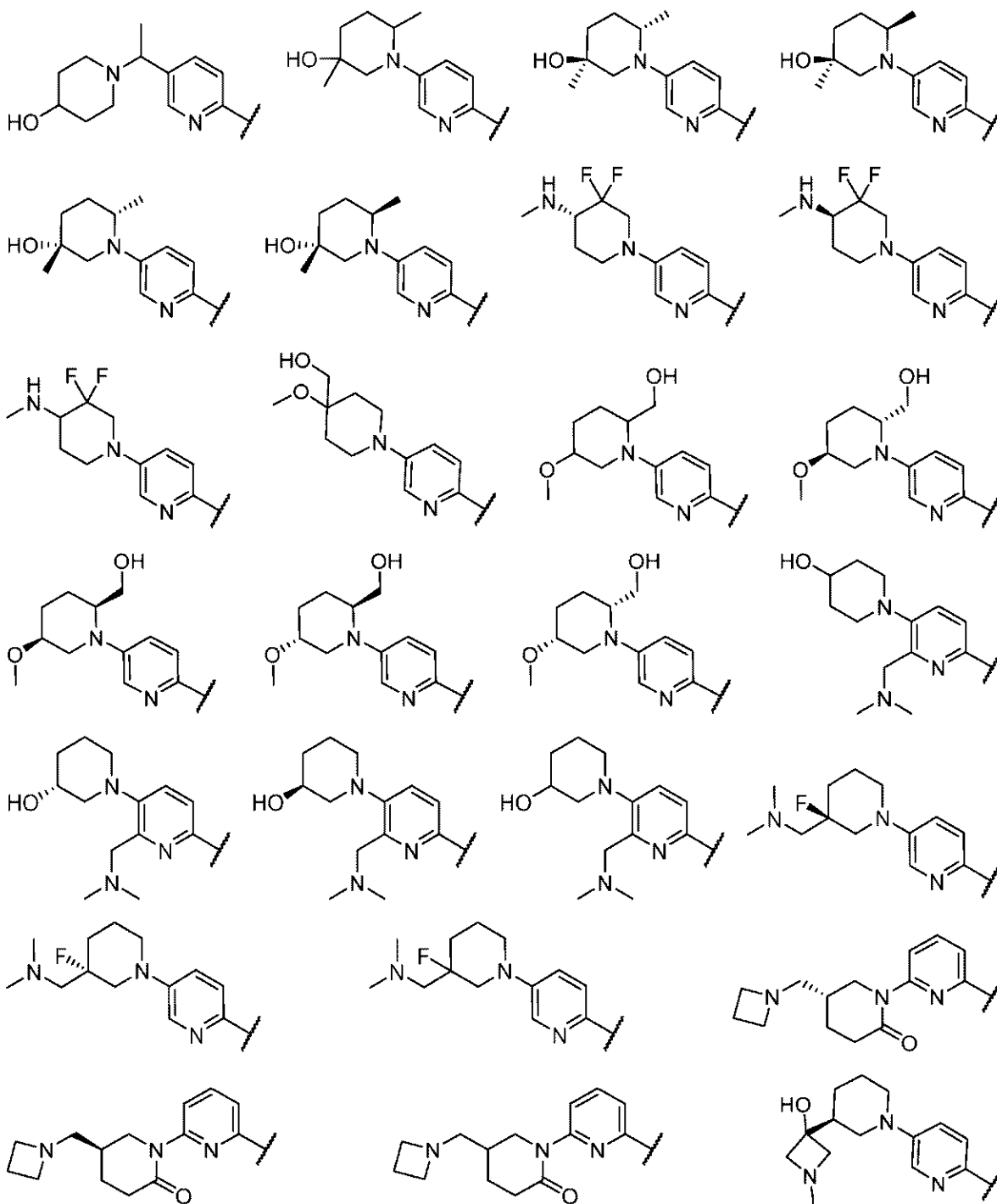
20

30

40

50

【化 3 9 0】



10

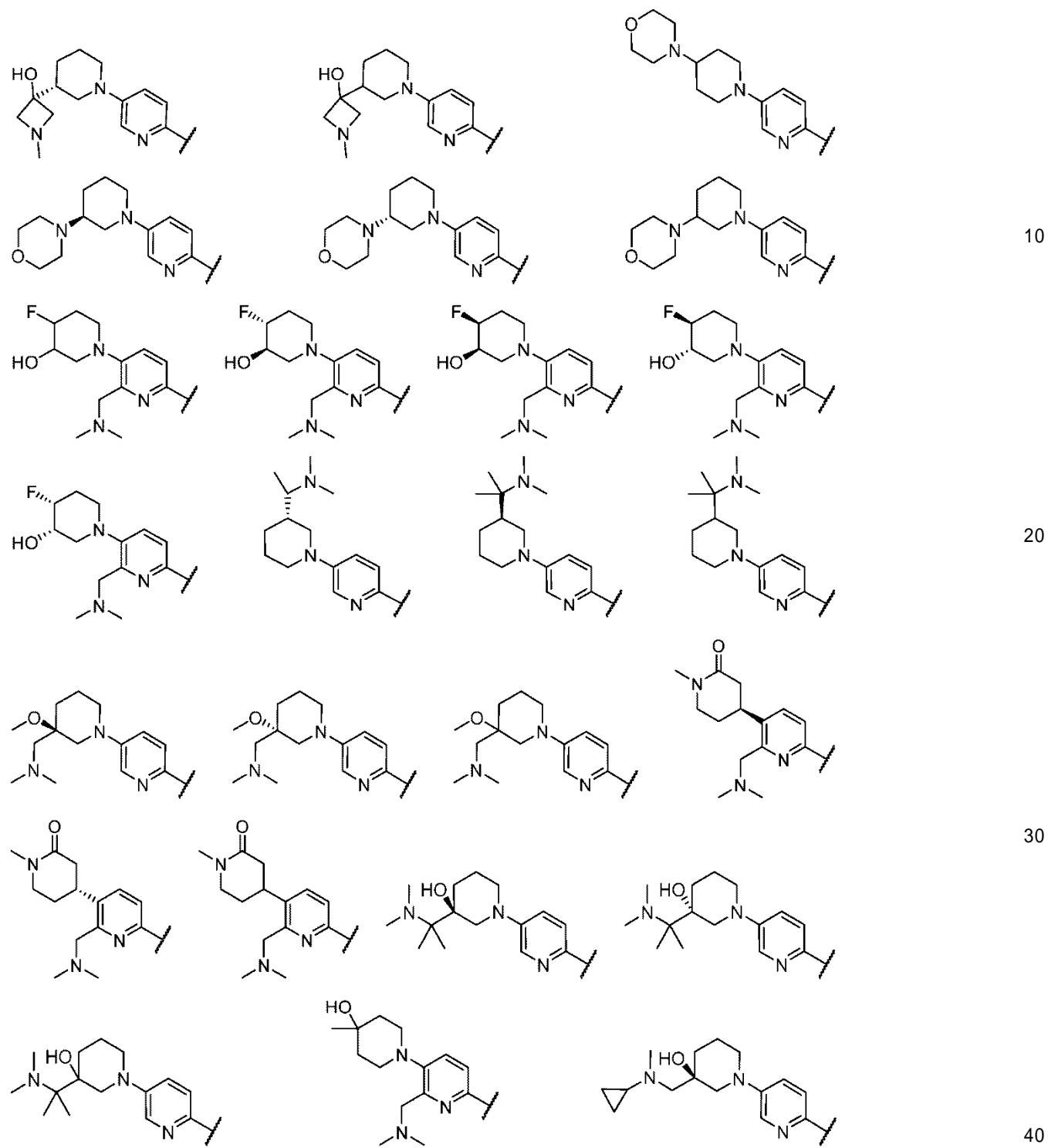
20

30

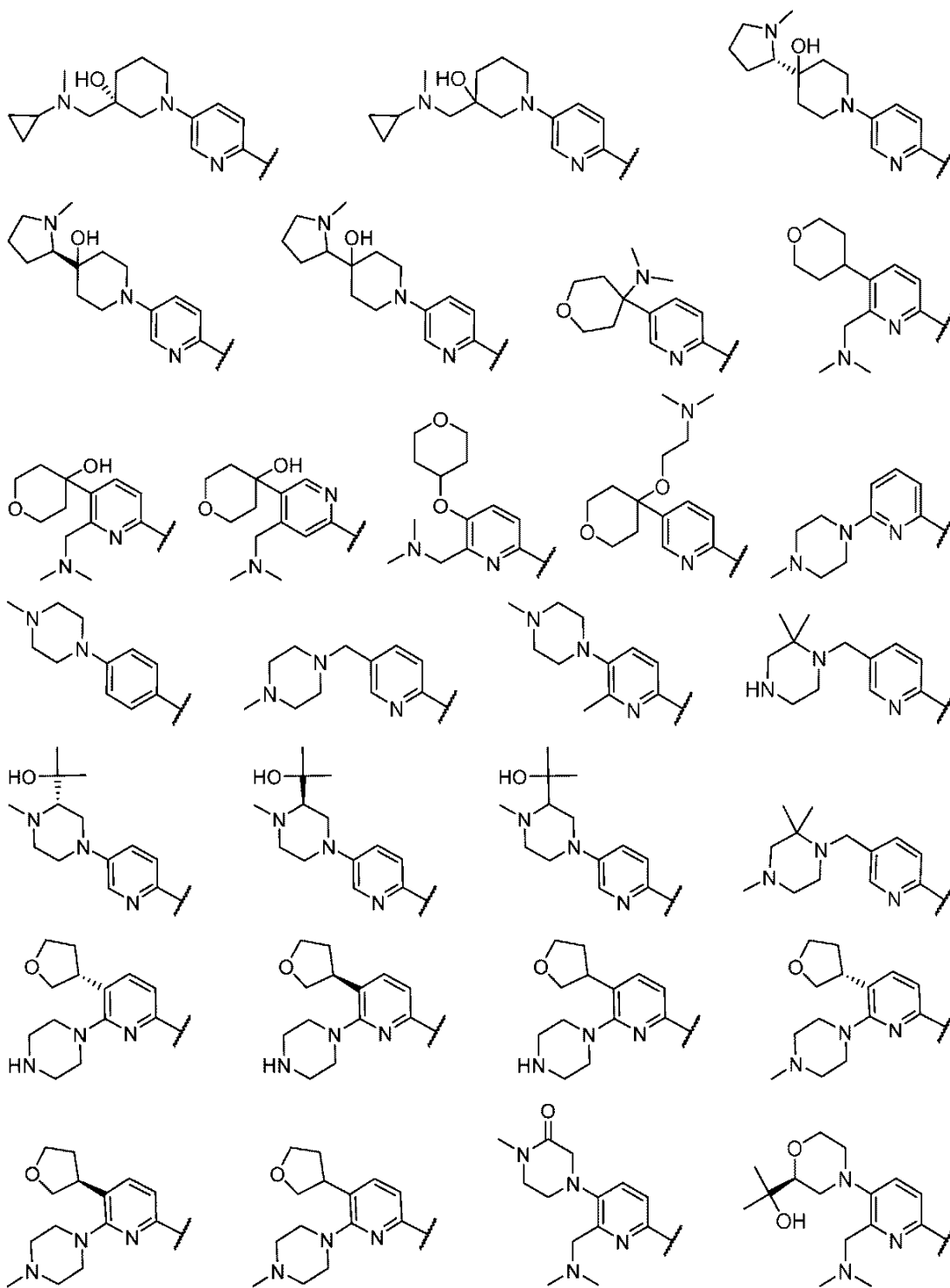
40

50

【化 3 9 1】



【化 3 9 2】



10

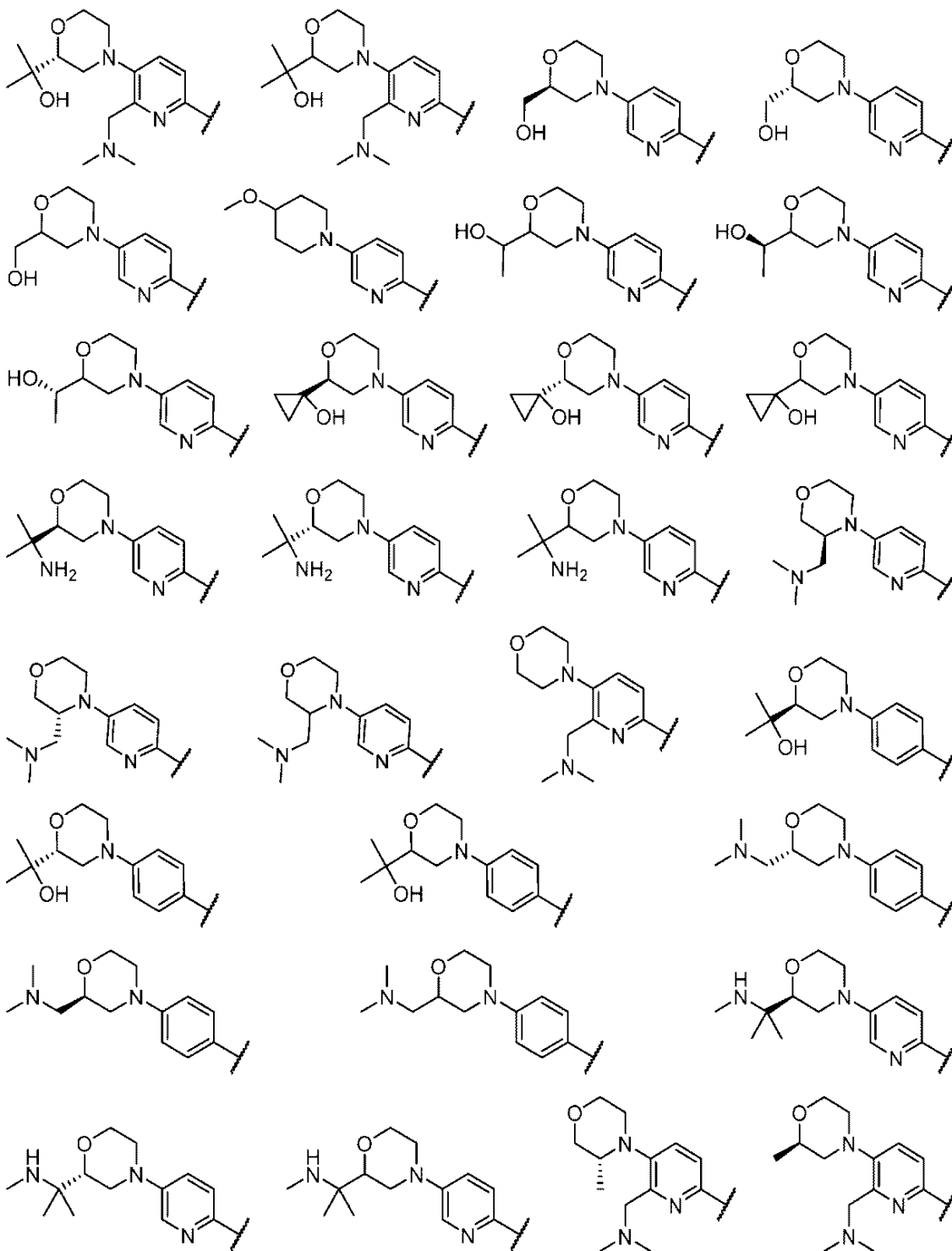
20

30

40

50

【化 3 9 3】



10

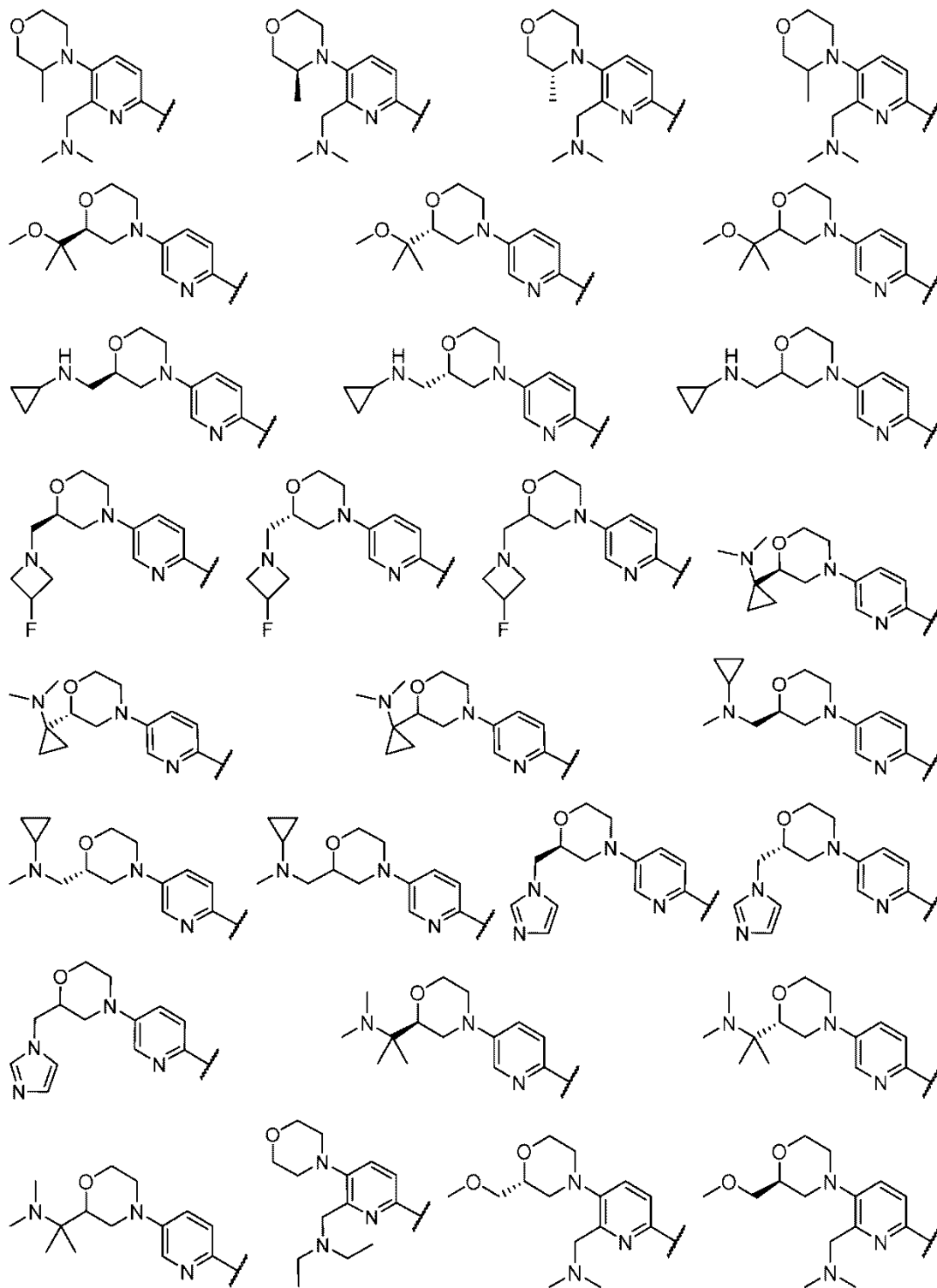
20

30

40

50

【化 3 9 4】



10

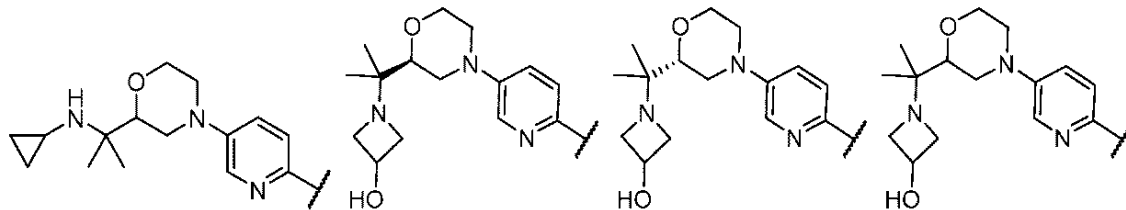
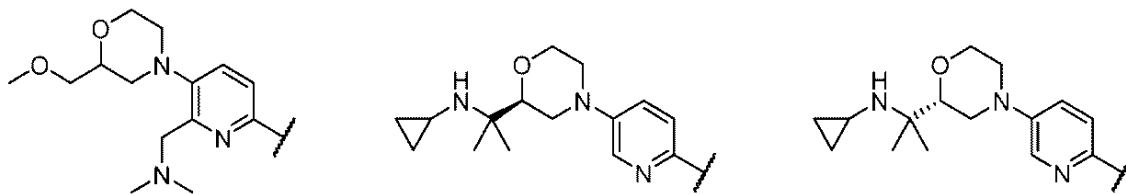
20

30

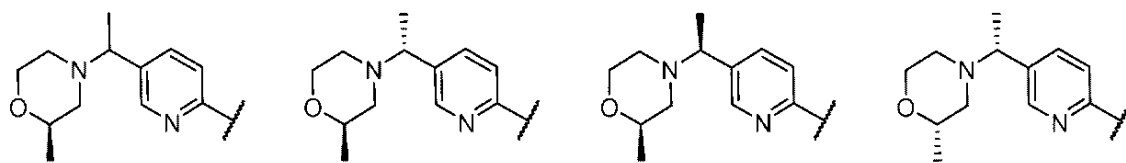
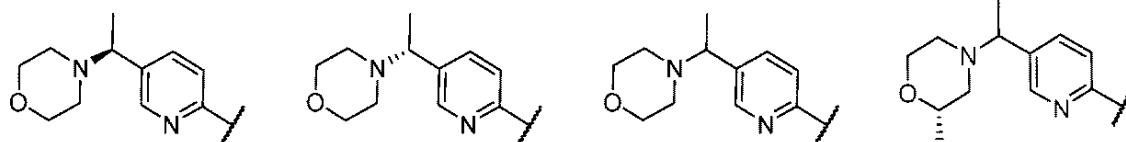
40

50

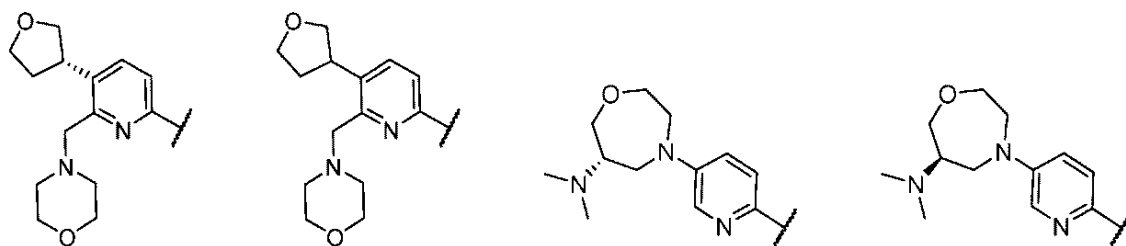
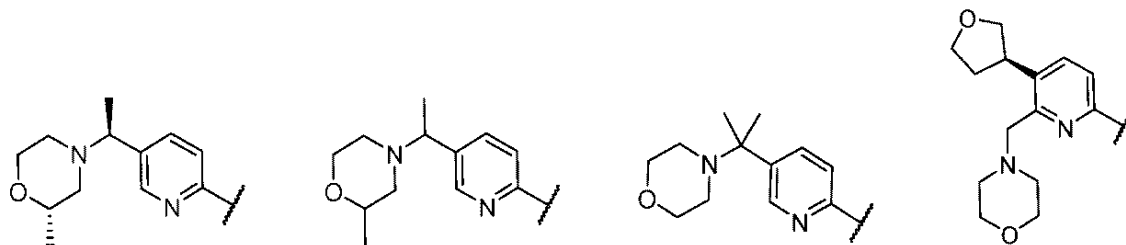
【化 3 9 5】



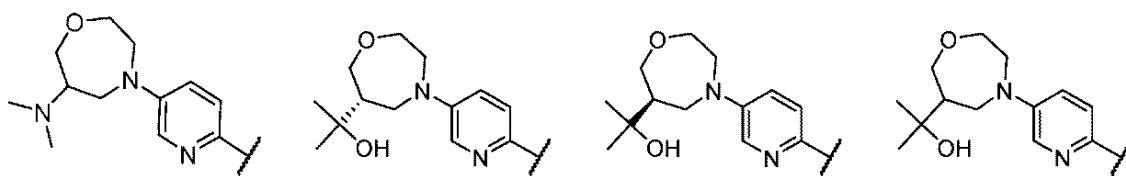
10



20



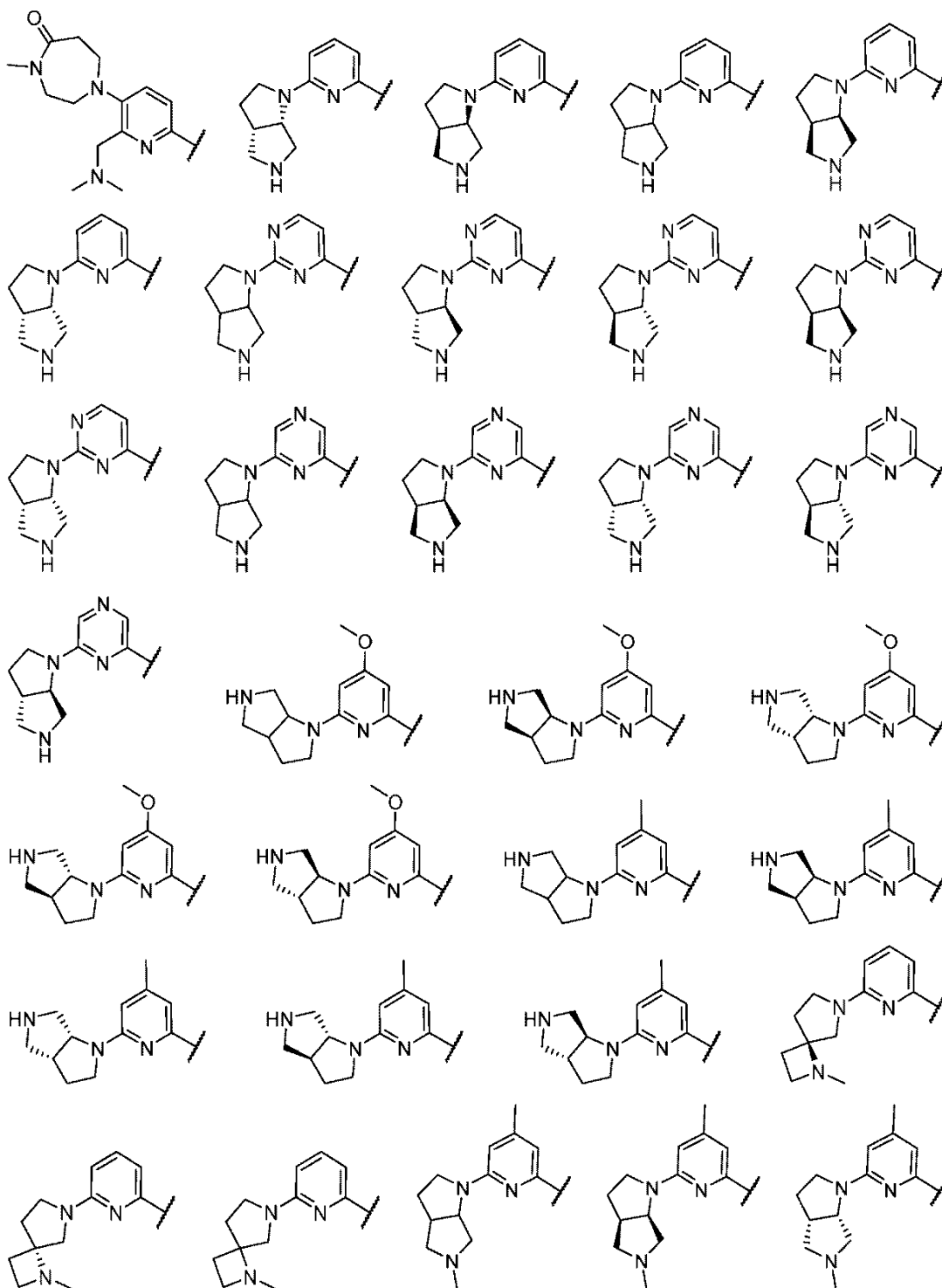
30



40

50

【化 3 9 6】



10

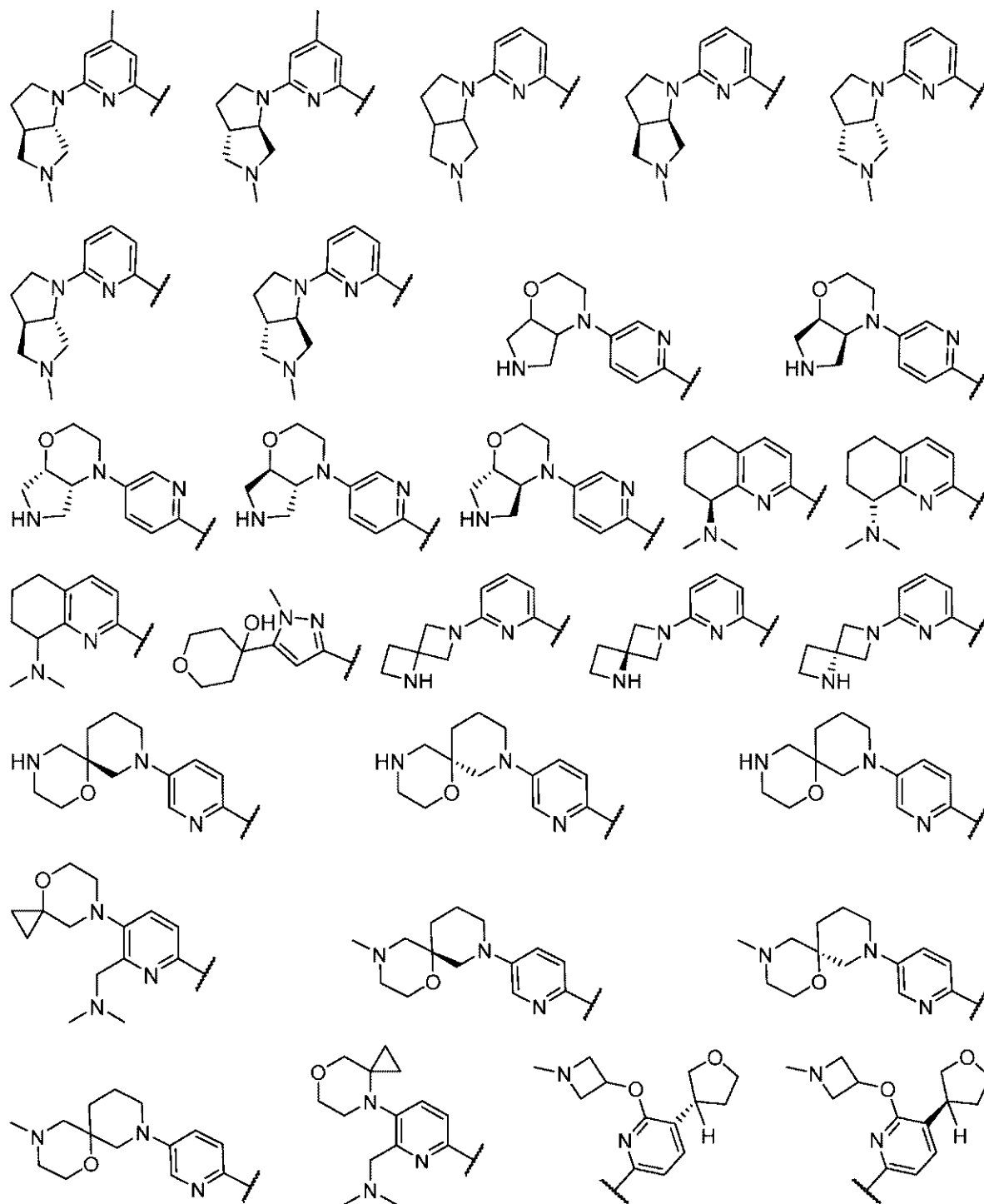
20

30

40

50

【化 3 9 7】



10

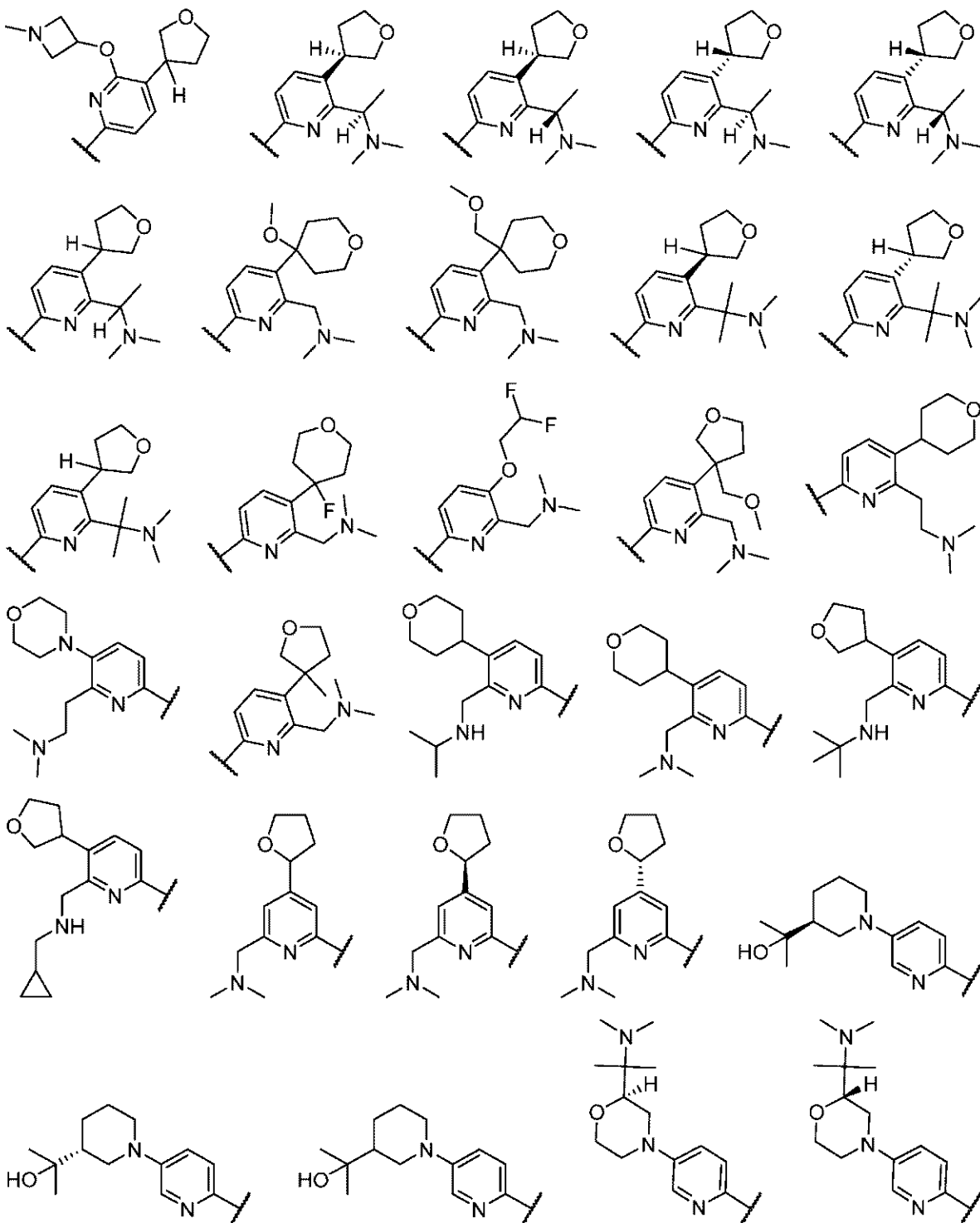
20

30

40

50

【化 3 9 8】



10

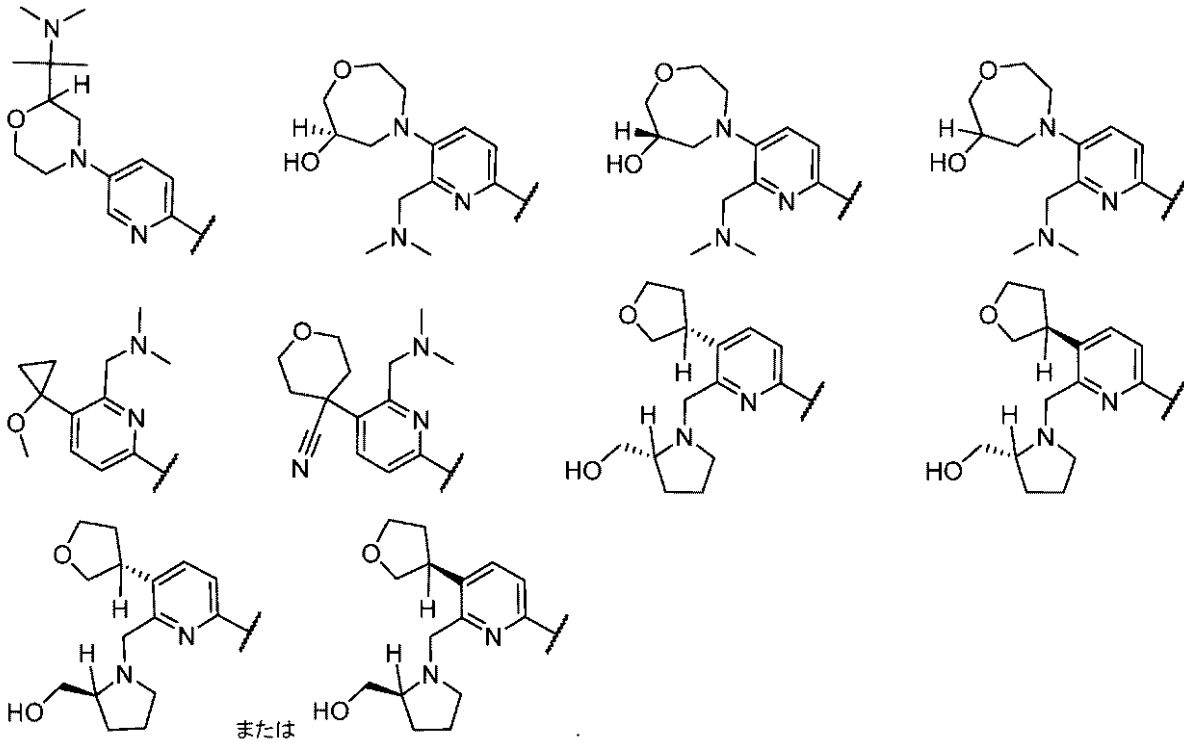
20

30

40

50

【化 3 9 9】



10

20

である、請求項 1 ~ 7 または 11 ~ 16 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 20】

R^2 が、窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する、6 ~ 11 員の飽和、部分不飽和もしくは不飽和の、縮合、架橋またはスピロ二環式環であり、これらはそれぞれ、 q 個の例の R^C により置換されており、 R^C の各例が、独立して、 r 個の例の R および s 個の例の R^D によって必要に応じて置換されている、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 21】

R^2 が、1 ~ 3 個の窒素原子を有する 7 ~ 10 員の縮合二環式環であり、これはそれぞれ、 q 個の例の R^C によって置換されている、請求項 20 に記載の化合物。

30

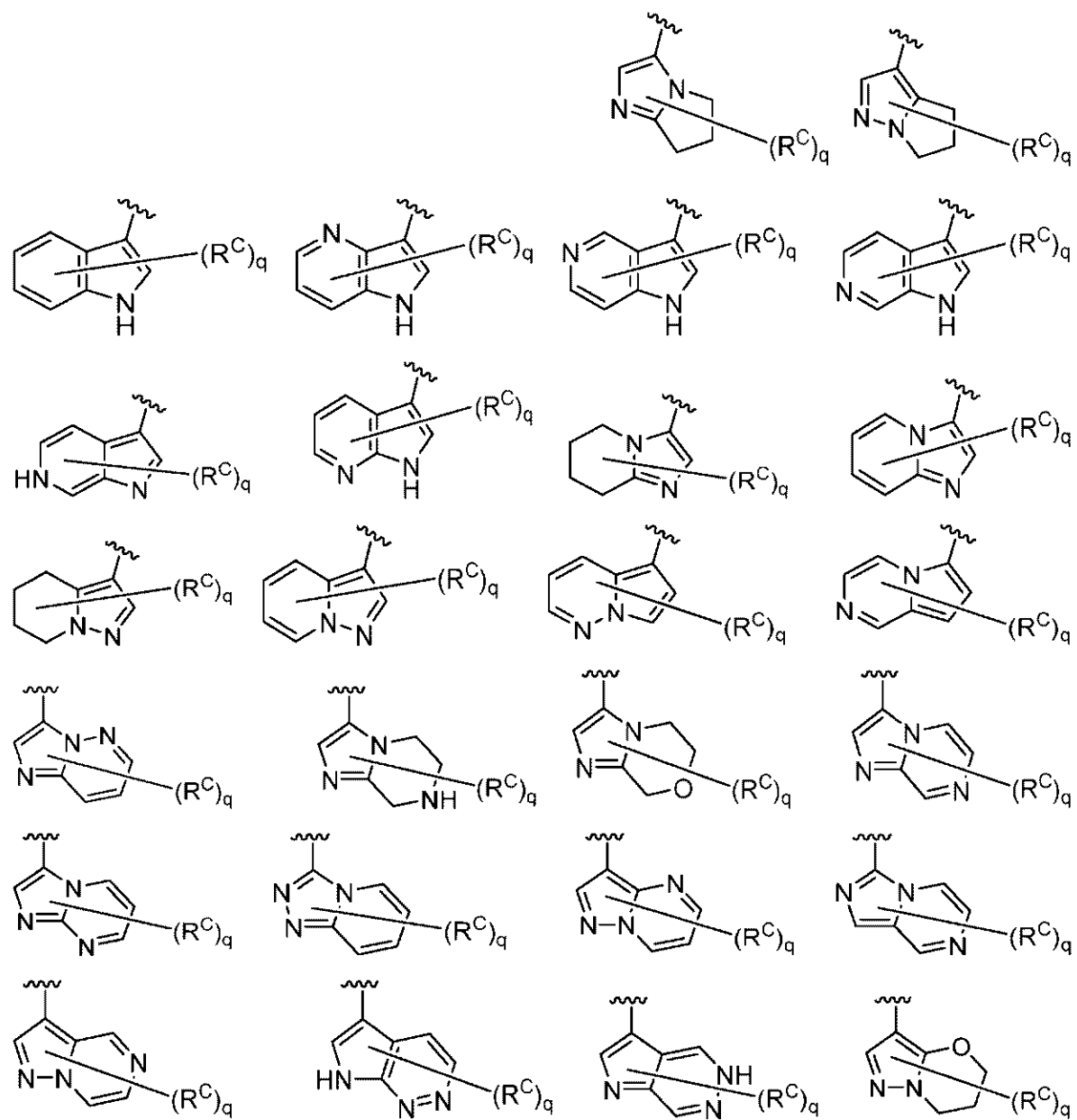
【請求項 22】

R^2 が

40

50

【化 4 0 0】



10

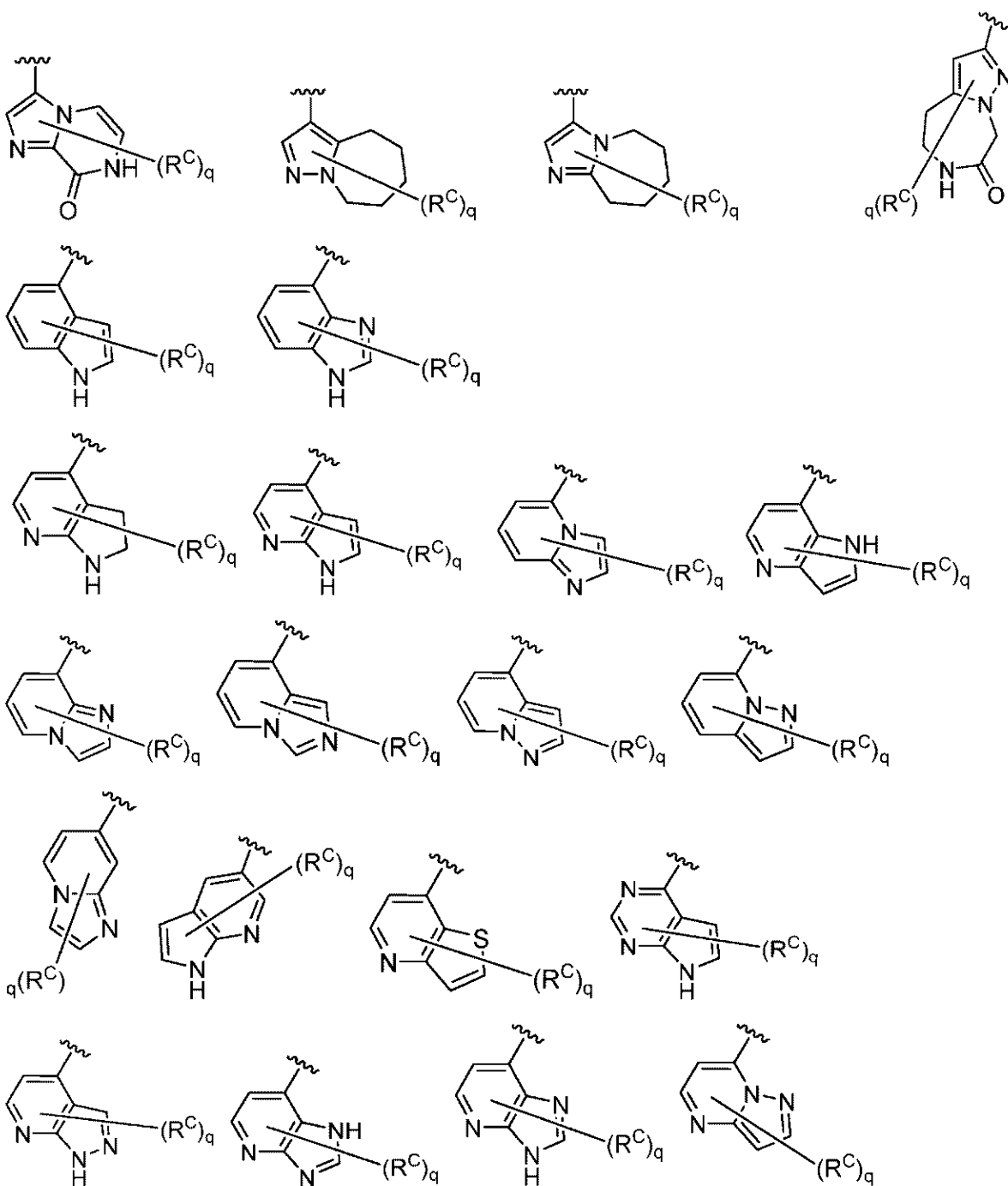
20

30

40

50

【化 4 0 1】



10

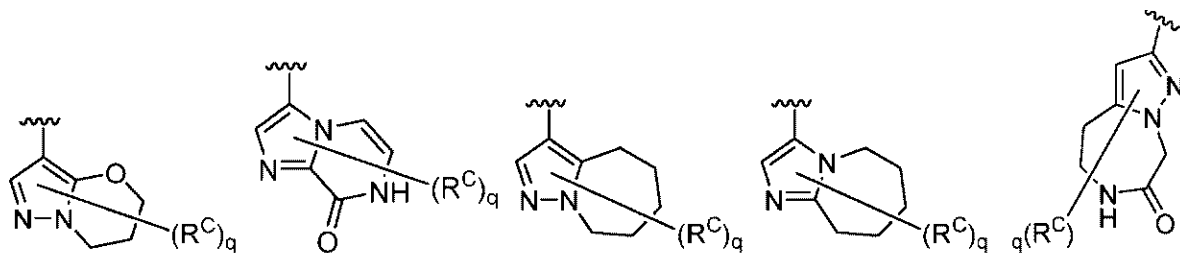
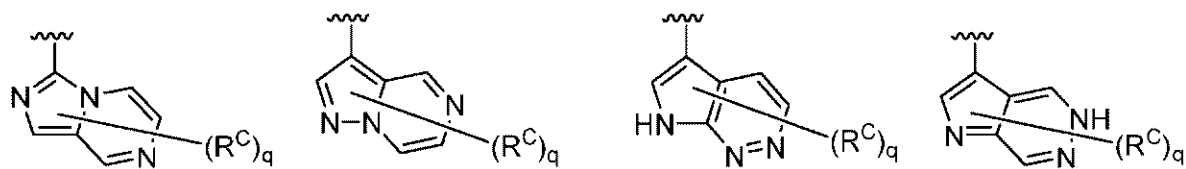
20

30

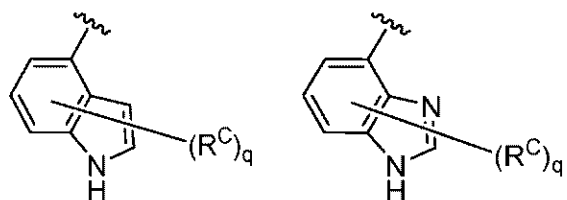
40

50

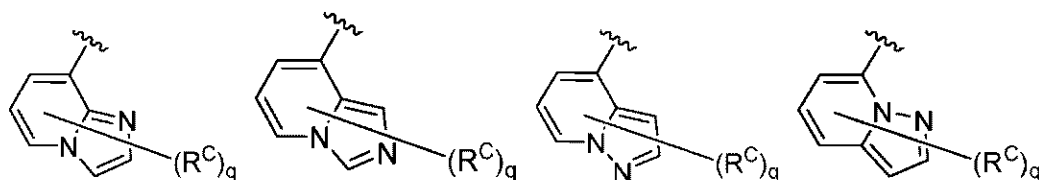
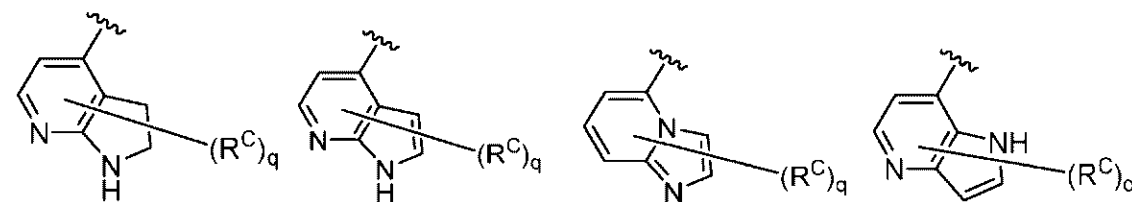
【化 4 0 4】



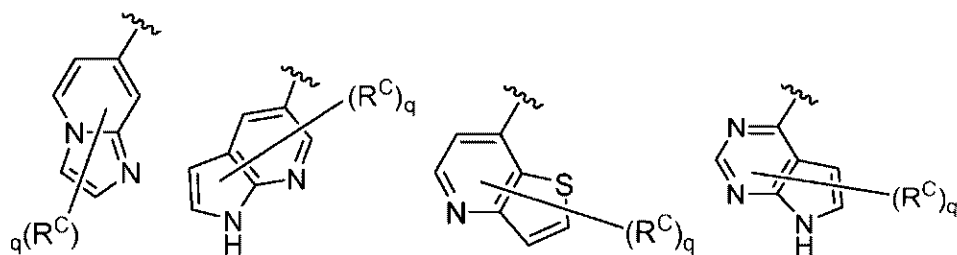
10



20



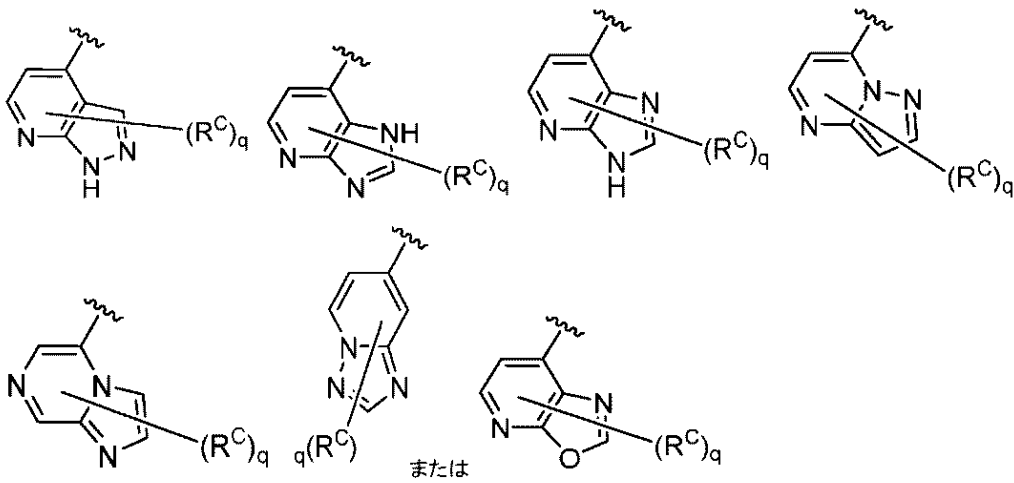
30



40

50

【化 4 0 5】



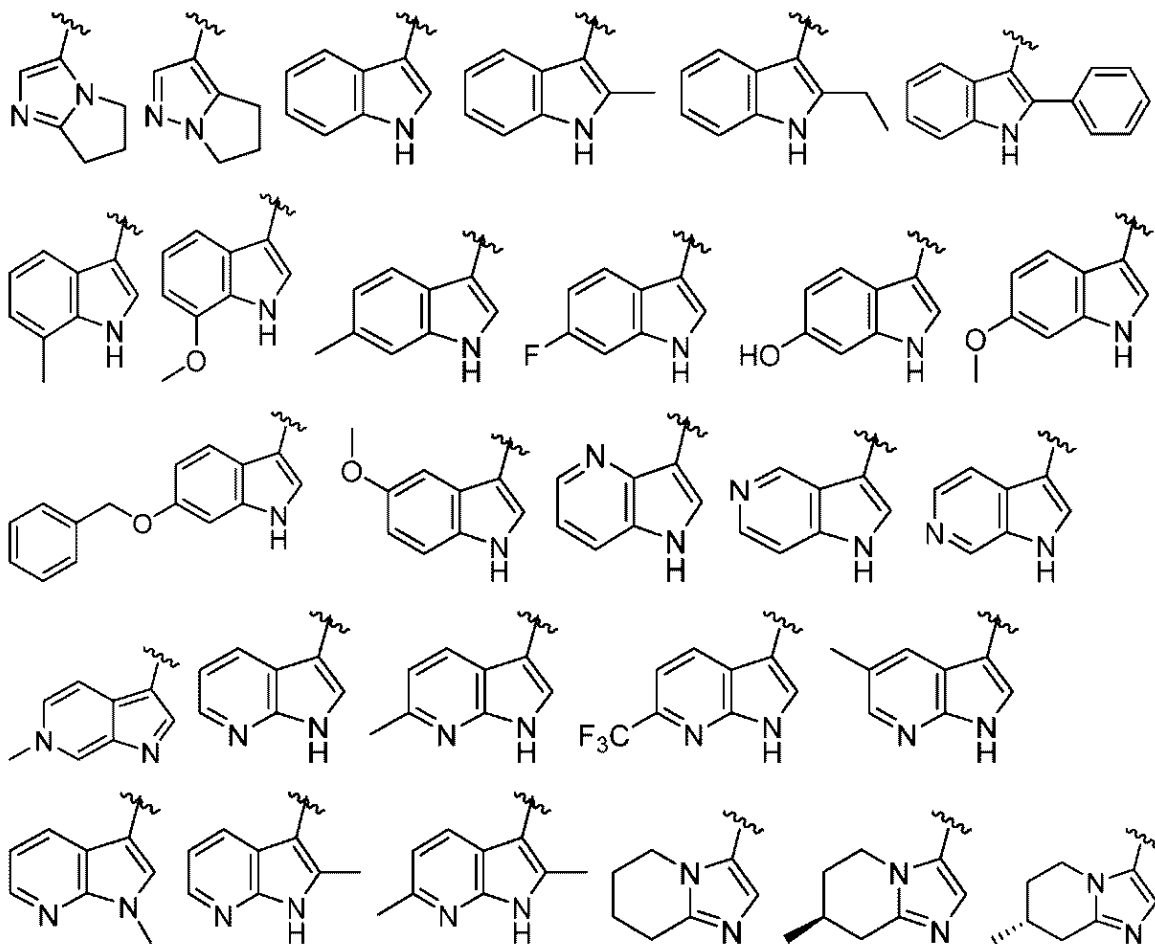
10

である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 2 4】

R^2 が、

【化 4 0 6】



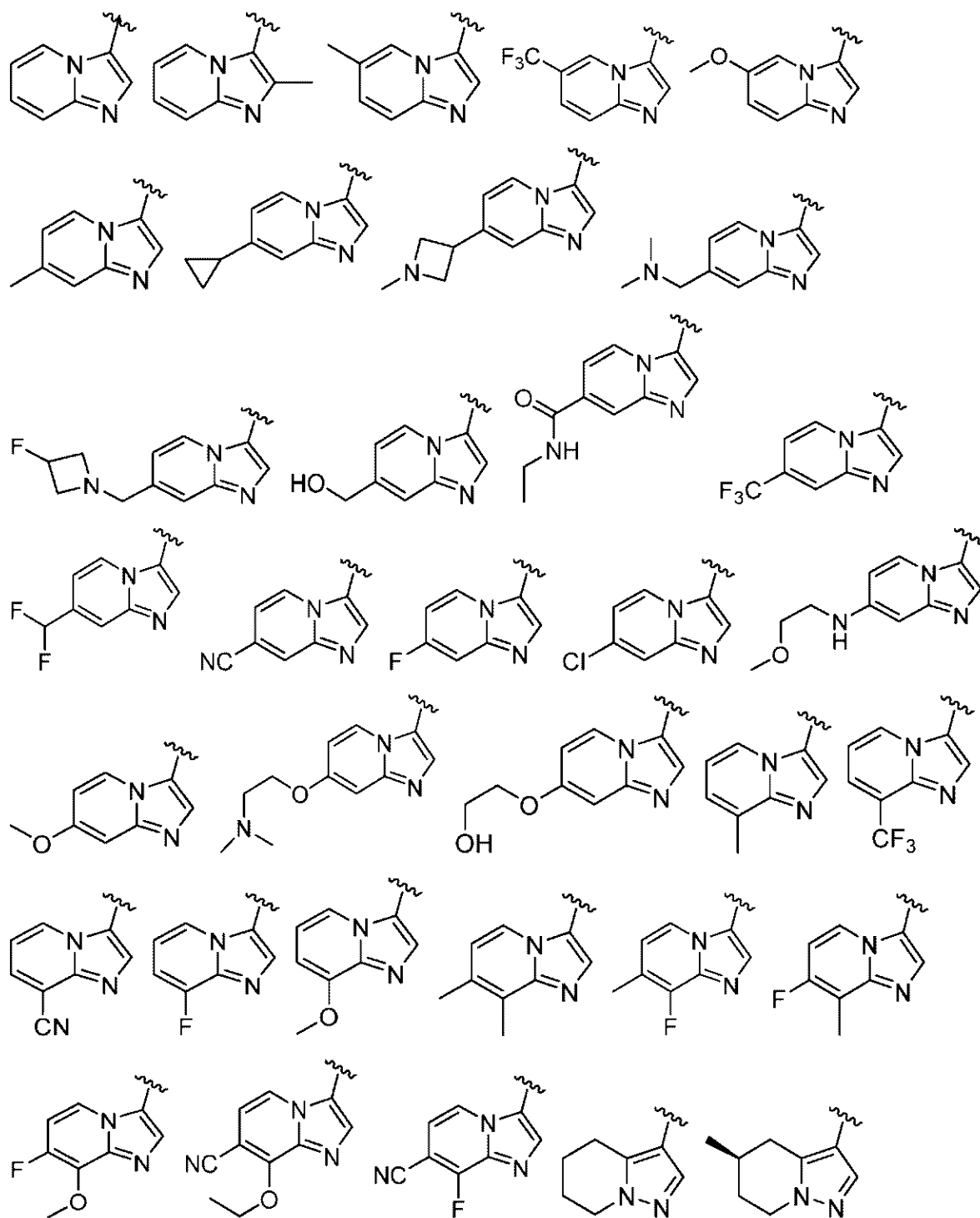
20

30

40

50

【化 4 0 7】



10

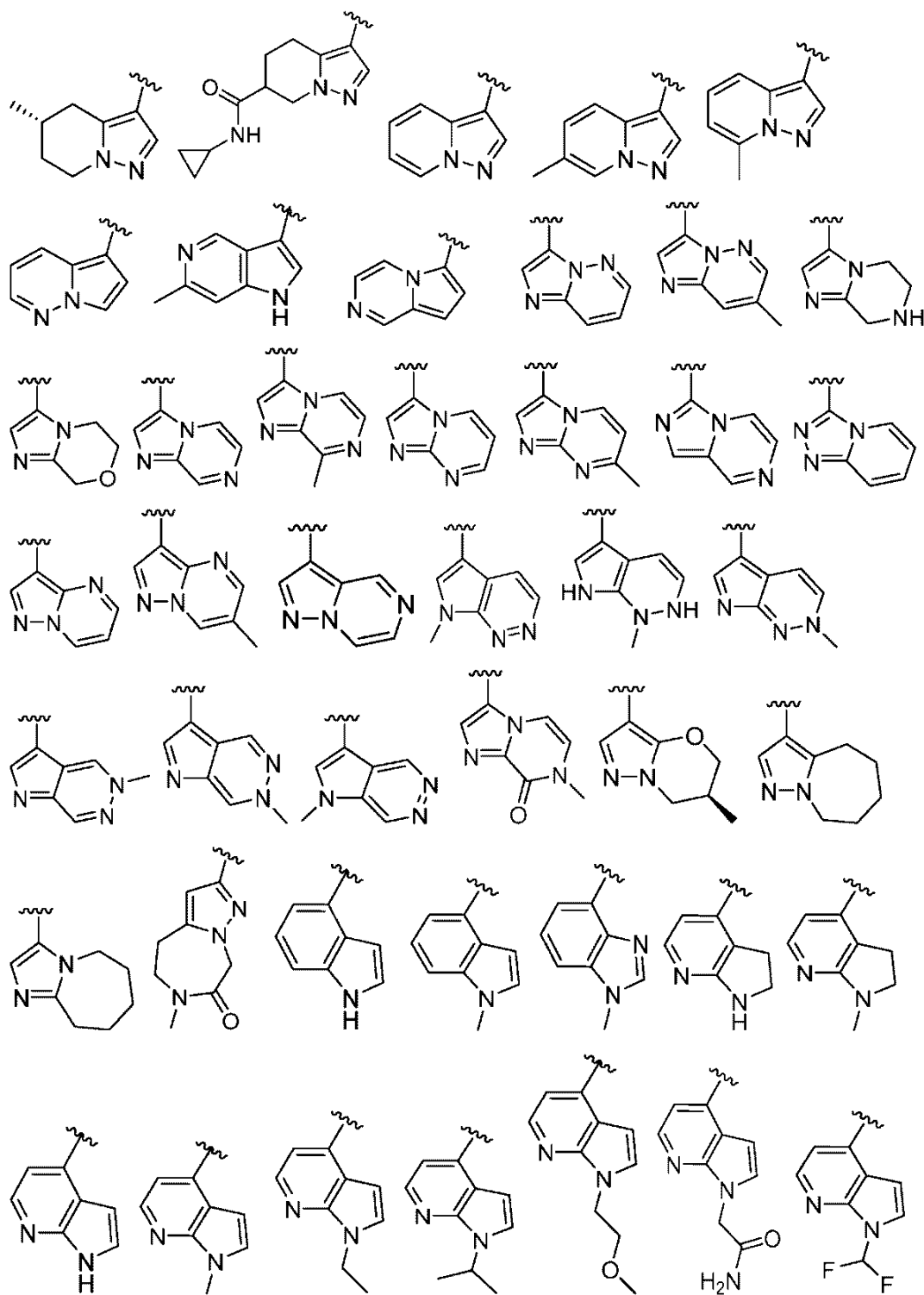
20

30

40

50

【化 4 0 8】



10

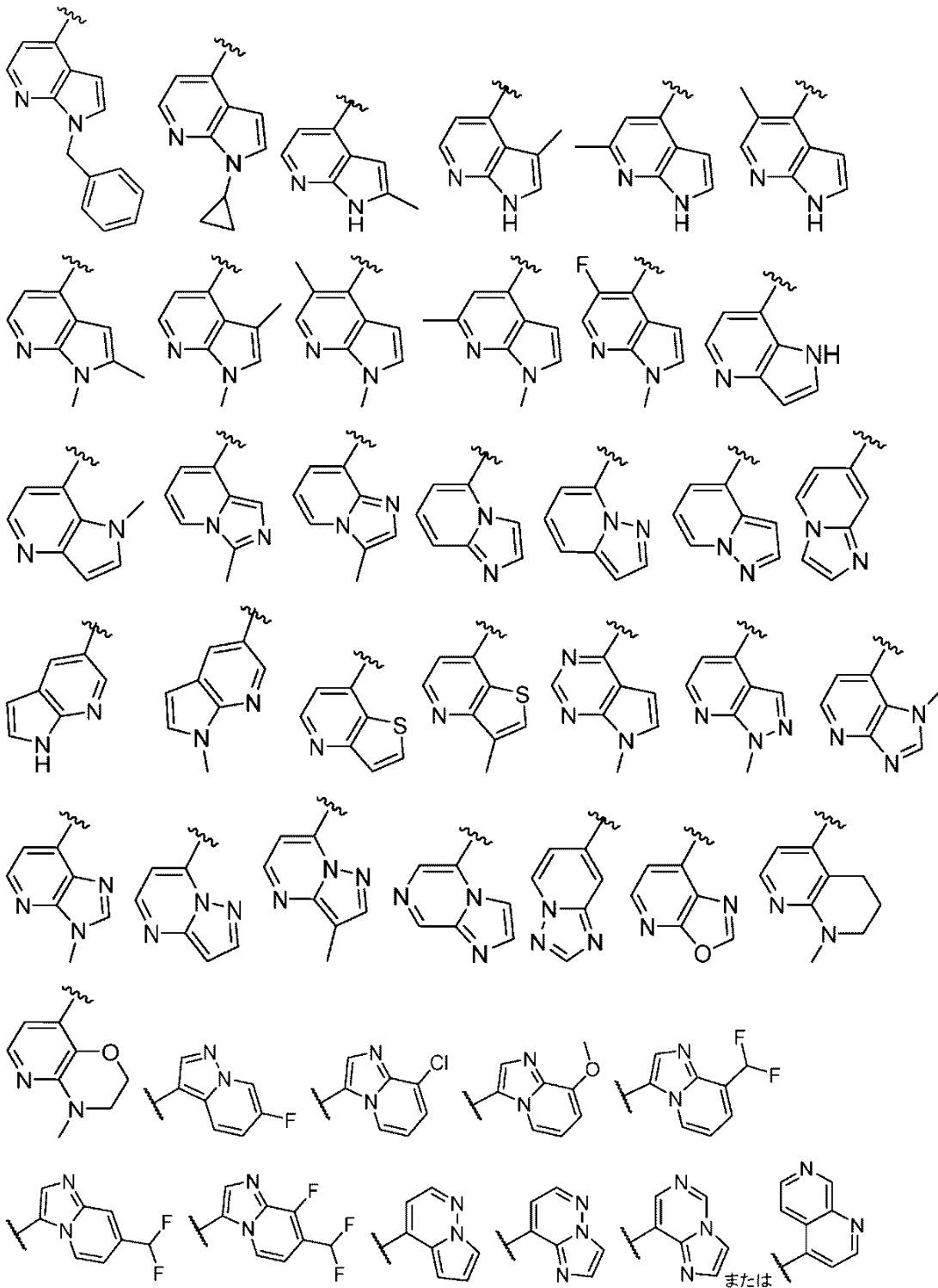
20

30

40

50

【化 4 0 9】



10

20

30

40

である、請求項 1 ~ 5 または 20 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 25】

表 1 に図示されているものから選択される、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 26】

請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容されるキャリア、アジュバントまたはビヒクルを含む、医薬組成物。

【請求項 27】

医薬として使用するための、請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の化合物を含む組成

50

物または請求項 26 に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

生体試料における H P K 1 を阻害する方法であって、前記試料に、請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または請求項 26 に記載の医薬組成物を接触させる工程を含む、方法。

【請求項 29】

患者における H P K 1 媒介性障害、疾患または状態を処置するための、請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩を含む組成物、または請求項 26 に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

前記障害が増殖性障害である、請求項 29 に記載の組成物。

【請求項 31】

前記増殖性障害が、がんである、請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 32】

前記増殖性障害が、H P K 1 における 1 つまたは複数の活性化変異に関連する、請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 33】

前記疾患が、慢性ウイルス感染である、請求項 29 に記載の組成物。

【請求項 34】

患者におけるワクチン接種の有効性を増大するための、請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩を含む組成物、または請求項 26 に記載の医薬組成物であって、前記組成物は、アジュバントとして投与されることを特徴とする、組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

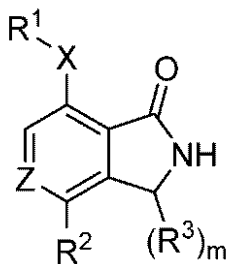
本発明により提供される化合物はまた、生物学および病理学的現象における H P K 1 酵素の研究；身体組織において起こる細胞内シグナル伝達経路の研究；ならびに新たな H P K 1 阻害剤またはキナーゼ、シグナル伝達経路、およびサイトカインレベルの他のレギュレーターの、インビトロまたはインビボでの比較評価のために有用である。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

式 I の化合物：

【化 364】



I

またはその薬学的に許容される塩（式中、

Z は、C R または N であり、

X は、共有結合、- O -、- S -、- N R -、- S (O)₂ -、- S (O)₂ N R -、-

10

20

30

40

50

S(O)-、-S(O)NR-、-C(O)-、-C(O)O-、-C(O)NR-、-C(O)N(R)O-、-OC(O)-、-OC(O)NR-、-N(R)C(O)O-、-N(R)C(O)-、-N(R)S(O)₂-であるか、またはXは、C₁₋₄の二価の飽和もしくは不飽和の直鎖状または分枝状炭化水素鎖であり、前記鎖の1個または2個のメチレン単位は、必要に応じておおよび独立して、-C(R)₂-、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)₂-、-S(O)₂N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-または-S(O)₂-により置き換えられており、

R¹は、C₁₋₆脂肪族；フェニル；3~7員の飽和または部分不飽和の単環式炭素環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される1~4個のヘテロ原子を有する、5~6員の単環式ヘテロアリール環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される1~2個のヘテロ原子を有する、3~7員の飽和または部分不飽和の単環式複素環式環；ならびに窒素、酸素および硫黄から独立して選択される1~4個のヘテロ原子を有する、8~10員の飽和または部分不飽和の二環式複素環式環から選択され、これらはそれぞれ、q個の例のR^Cによって置換されており、

R²は、窒素、酸素および硫黄から独立して選択される0~3個のヘテロ原子を有する、6~11員の飽和、部分不飽和もしくは不飽和の、縮合、架橋またはスピロ二環式環であり、これらはそれぞれ、q個の例のR^Cによって置換されており、

R³の各例は、独立して、水素または必要に応じて置換されたC₁₋₆脂肪族基であり、R^Cの各例は、独立して、オキソ、ハロゲン、-CN、-NO₂、-OR、-SR、-NR₂、-S(O)₂R、-S(O)₂NR₂、-S(O)R、-S(O)NR₂、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR₂、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR₂、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR₂、-N(R)C(NR)NR₂、-N(R)NR₂、-N(R)S(O)₂NR₂、-N(R)S(O)₂R、-N=S(O)R₂、-S(NR)(O)R、-N(R)S(O)R、-N(R)CN、-P(O)(R)NR₂、-P(O)(R)ORまたは-P(O)R₂であるか、またはR^Cの各例は、独立して、C₁₋₆脂肪族；フェニル；ナフタレニル；3~7員の飽和または部分不飽和の単環式炭素環式環；窒素、酸素、リン、ケイ素および硫黄から独立して選択される1~2個のヘテロ原子を有する、3~7員の飽和または部分不飽和の単環式複素環式環；または窒素、酸素および硫黄から独立して選択される1~4個のヘテロ原子を有する、5~6員の単環式ヘテロアリール環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される1~5個のヘテロ原子を有する、8~10員の二環式ヘテロアリール環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される0~3個のヘテロ原子を有する、5~8員の飽和または部分不飽和の架橋二環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される0~3個のヘテロ原子を有する、6~11員の飽和または部分不飽和のスピロ環式環；または窒素、酸素および硫黄から独立して選択される1~3個のヘテロ原子を有する、6~11員の飽和または部分不飽和の二環式複素環式環から選択される、必要に応じて置換された基であり、これらはそれぞれ、r個の例のRおよびs個の例のR^Dにより置換されており、

R^Dの各例は、独立して、オキソ、ハロゲン、-CN、-NO₂、-OR、-SR、-NR₂、-S(O)₂R、-S(O)₂NR₂、-S(O)R、-S(O)NR₂、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR₂、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR₂、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR₂、-N(R)C(NR)NR₂、-N(R)NR₂、-N(R)S(O)₂NR₂、-N(R)S(O)₂R、-N=S(O)R₂、-S(NR)(O)R、-N(R)S(O)R、-N(R)CN、-P(O)(R)NR₂、-P(O)(R)ORまたは-P(O)R₂であり、

Rはそれぞれ、独立して、水素、-CN、ハロゲン、またはC₁₋₆脂肪族；フェニル；ナフタレニル；3~7員の飽和または部分不飽和の単環式炭素環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される1~2個のヘテロ原子を有する、3~7員の飽和または部分

10

20

30

40

50

不飽和の単環式複素環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、5 ~ 6 員の単環式ヘテロアリール環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、8 ~ 10 員の二環式ヘテロアリール環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、7 ~ 12 員の飽和または部分不飽和の二環式複素環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する、5 ~ 8 員の飽和または部分不飽和の架橋二環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する、6 ~ 10 員の飽和または部分不飽和のスピロ環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する、6 ~ 11 員の飽和または部分不飽和の二環式炭素環式環から選択される、必要に応じて置換された基であるか、または同一窒素上の 2 つの R 基は前記窒素と一緒に、前記窒素に加え、窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する、必要に応じて置換された 4 ~ 7 員の単環式飽和環、部分不飽和環またはヘテロアリール環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、8 ~ 10 員の二環式ヘテロアリール環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、7 ~ 12 員の飽和または部分不飽和の二環式複素環式環を形成し、

m は、0、1 または 2 であり、

q はそれぞれ、独立して、0、1、2、3 または 4 であり、

r はそれぞれ、独立して、0、1、2、3 または 4 であり、

s はそれぞれ、独立して、0、1、2、3 または 4 である。

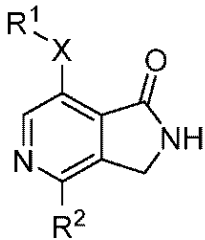
10

20

(項目 2)

式 I I :

【化 3 6 5】



II

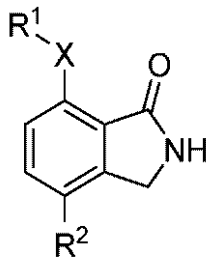
30

である、項目 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

(項目 3)

式 V :

【化 3 6 6】



V

40

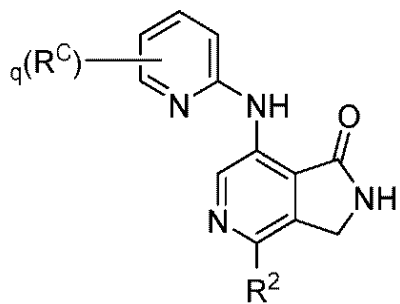
である、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 4)

式 I V :

50

【化 3 6 7】



IV

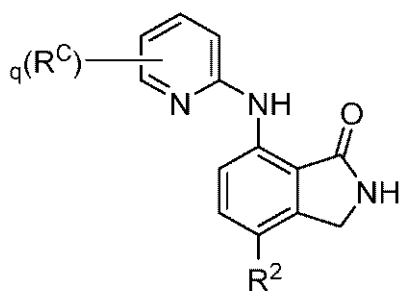
10

である、項目 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 5)

式 V I I :

【化 3 6 8】



VII

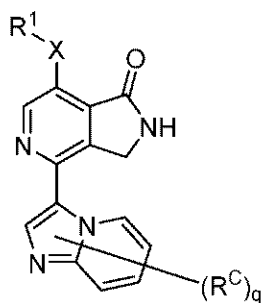
20

である、項目 3 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

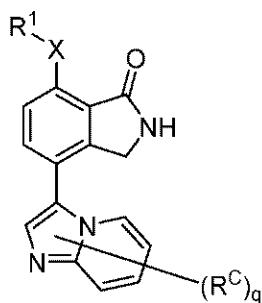
(項目 6)

式 X I - a または X I - b :

【化 3 6 9】



XI-a



XI-b

40

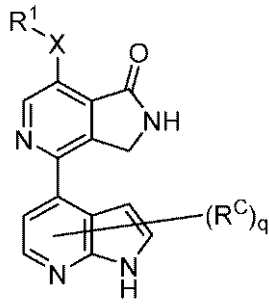
のいずれか 1 つである、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 7)

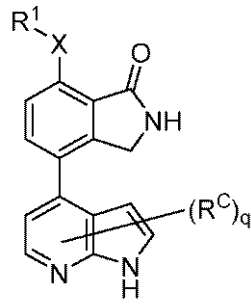
式 X I V - a または X I V - b :

50

【化 3 7 0】



XIV-a



XIV-b

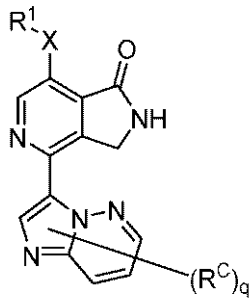
10

のいずれか 1 つである、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

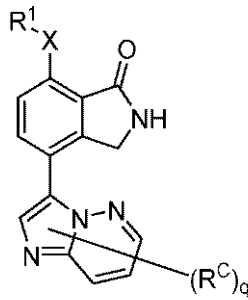
(項目 8)

式 XVII I I - a または XVII I I - b :

【化 3 7 1】



XVII-a



XVII-b

20

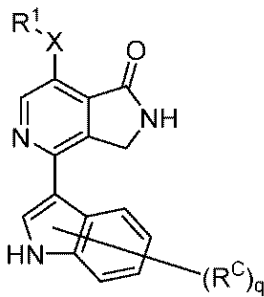
のいずれか 1 つである、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 9)

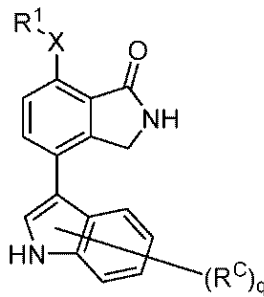
式 XX - a または XX - b :

30

【化 3 7 2】



XX-a



XX-b

40

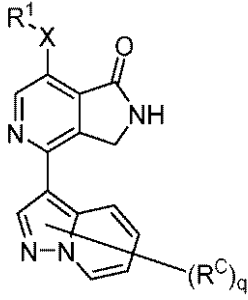
のいずれか 1 つである、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 1 0)

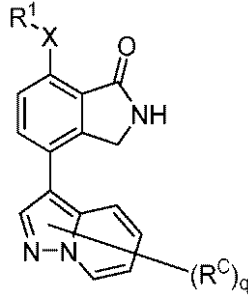
式 XX I I I - a または XX I I I - b :

50

【化 3 7 3】



XXIII-a



XXIII-b

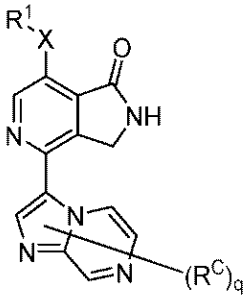
10

のいずれか 1 つである、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

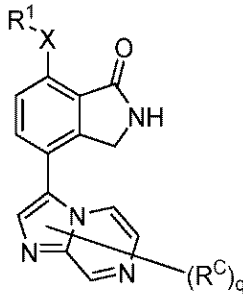
(項目 1 1)

式 XXVI - a または XXVI - b :

【化 3 7 4】



XXVI-a



XXVI-b

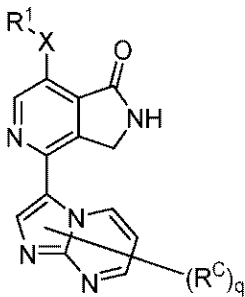
20

のいずれか 1 つである、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

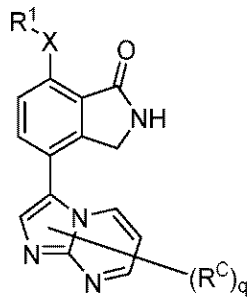
(項目 1 2)

式 XXI X - a または XXI X - b :

【化 3 7 5】



XXIX-a



XXIX-b

30

のいずれか 1 つである、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 1 3)

X が -NR- である、項目 1 ~ 3 または 6 ~ 1 2 に記載の化合物。

(項目 1 4)

R¹ が、q 個の例の R^C により置換された C₁ ~ 6 脂肪族； q 個の例の R^C により置換されたフェニル； q 個の例の R^C により置換された 3 ~ 7 員の飽和または部分不飽和の単環式炭素環式環； q 個の例の R^C により置換された、窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、5 ~ 6 員の単環式ヘテロアリール環；または q 個の例の R^C により置換された、窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する、3 ~ 7 員の飽和または部分不飽和の単環式複素環式環である、

40

項目 1 ~ 3 または 6 ~ 13 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 15)

R^1 が、フェニル、または窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を有する、5 ~ 6 員の単環式ヘテロアリアル環であり、これらはそれぞれ、 q 個の例の R^C によって置換されている、項目 1 ~ 3 または 6 ~ 14 のいずれか一項に記載の化合物。(項目 16)

R^1 が、フェニル、フラニル、フラザニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリル、イソチアゾリル、イソオキサゾリル、モルホリニル、オキサジアゾリル、1, 2, 3 - オキサジアゾリル、1, 2, 4 - オキサジアゾリル、1, 2, 5 - オキサジアゾリル、1, 3, 4 - オキサジアゾリル、オキサゾリジニル、オキサゾリル、オキサゾリジニル、オキサセタニル、ピリミジニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピラニル、ピラジニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリジル、ピリミジニル、ピロリジニル、ピロリニル、2H - ピロリル、ピロリル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、チアゾリル、チエニル、トリアジニル、1, 2, 3 - トリアゾリル、1, 2, 4 - トリアゾリル、1, 2, 5 - トリアゾリル、1, 3, 4 - トリアゾリル、オキサセタニル、アゼチジニルまたはキサンテニルであり、これらはそれぞれ、 q 個の例の R^C によって置換されている、項目 1 ~ 3 または 6 ~ 15 のいずれか一項に記載の化合物。

10

(項目 17)

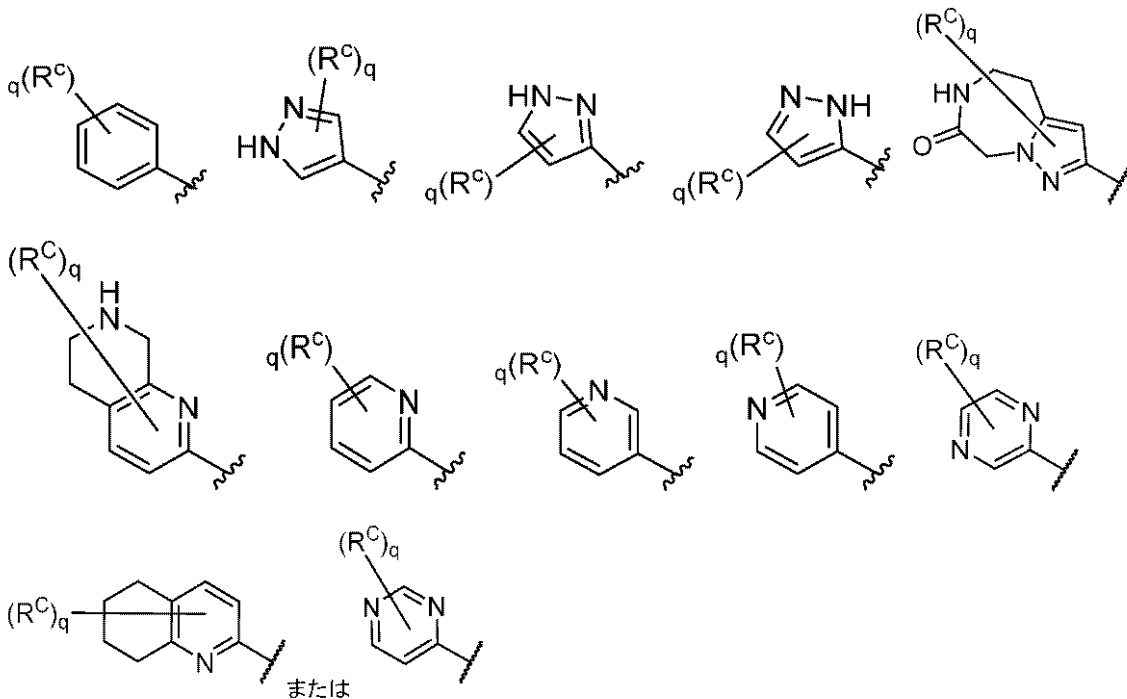
R^1 が、フェニル、ピラゾリル、ピリジニル、ピラジニルまたはピリミジニルであり、これらはそれぞれ、 q 個の例の R^C によって置換されている、項目 1 ~ 3 または 6 ~ 16 のいずれか一項に記載の化合物。

20

(項目 18)

R^1 が、

【化 376】



30

40

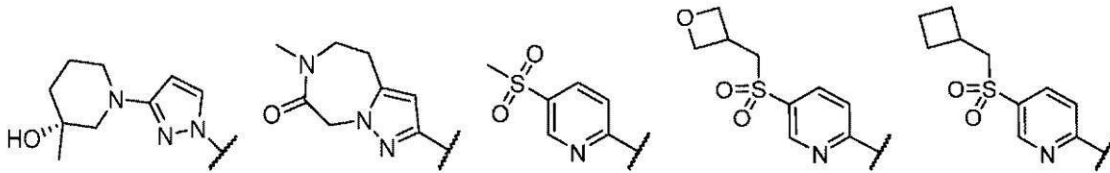
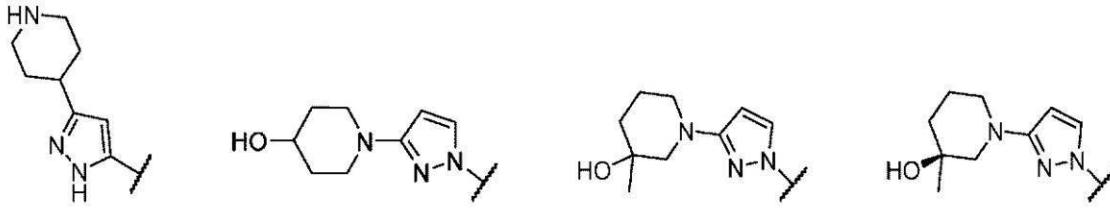
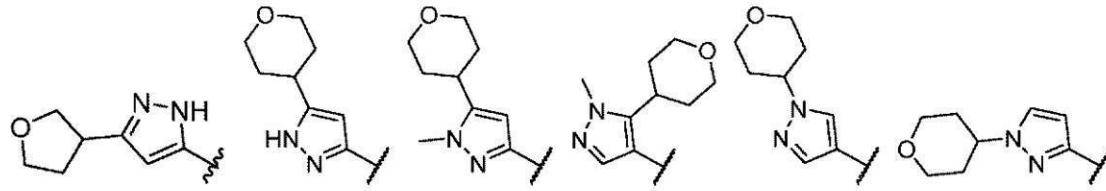
である、項目 1 ~ 3 または 6 ~ 13 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 19)

R^1 が、

50

【化 3 7 7】



10

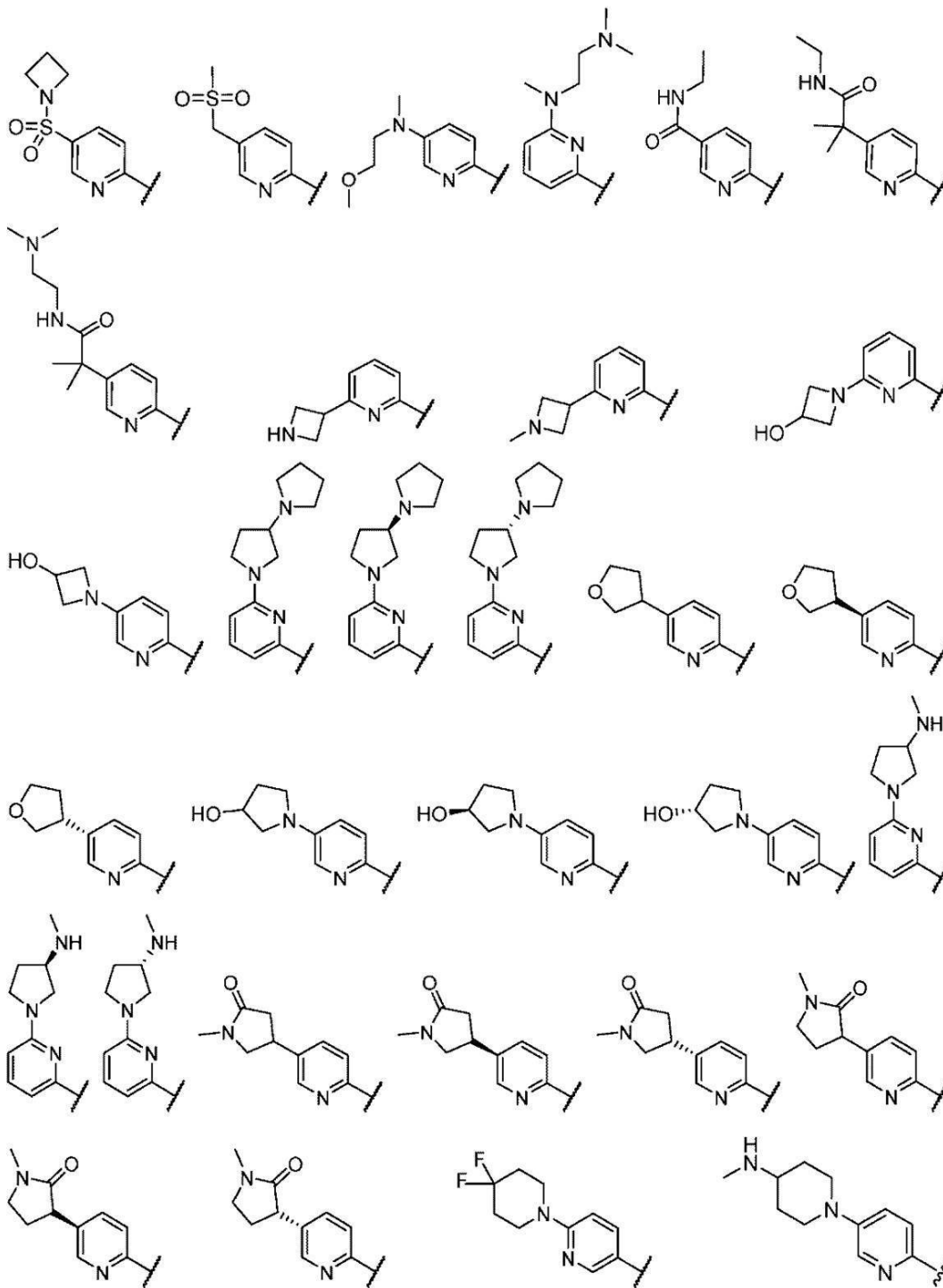
20

30

40

50

【化 3 7 8】



10

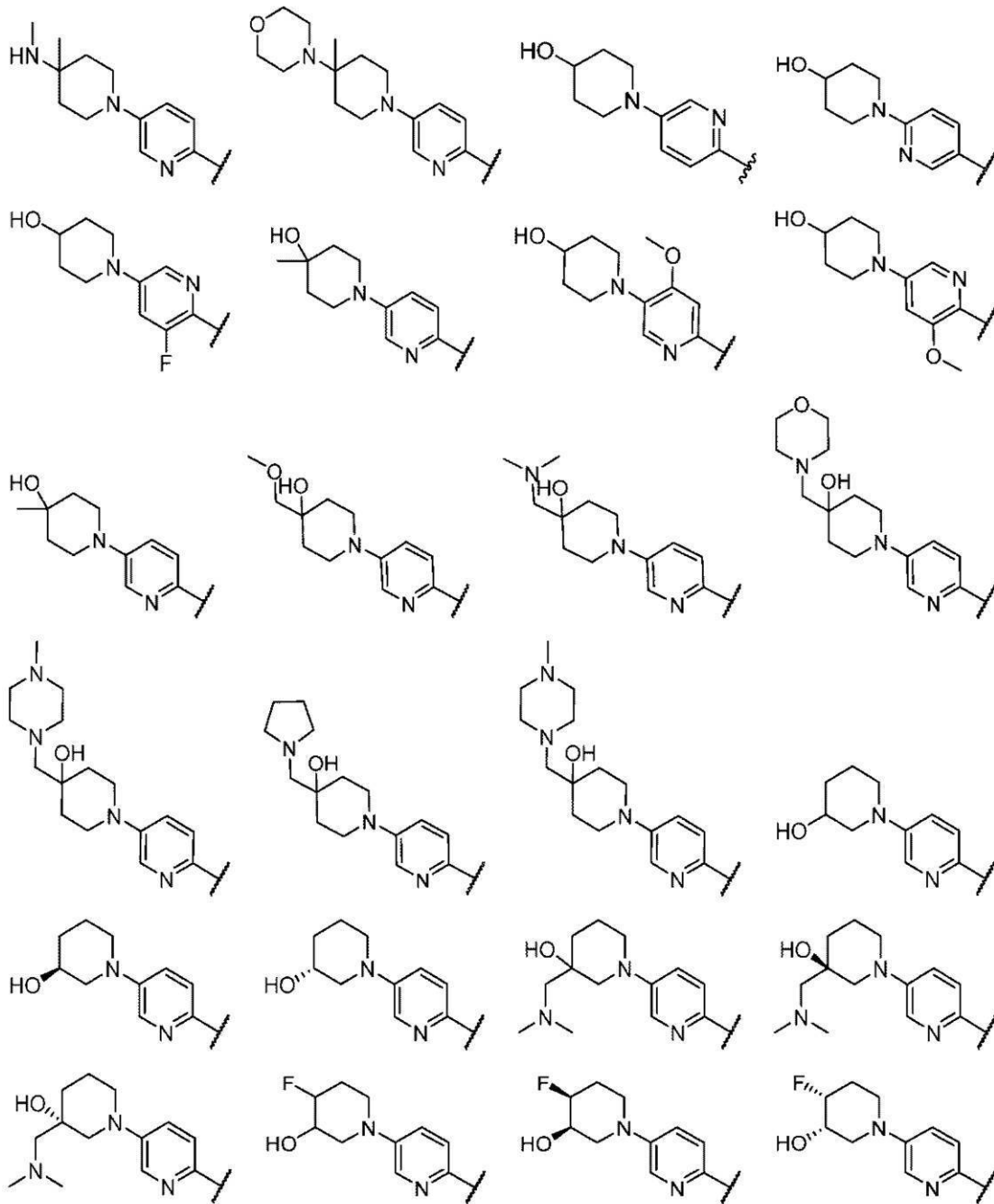
20

30

40

50

【化 3 7 9】



10

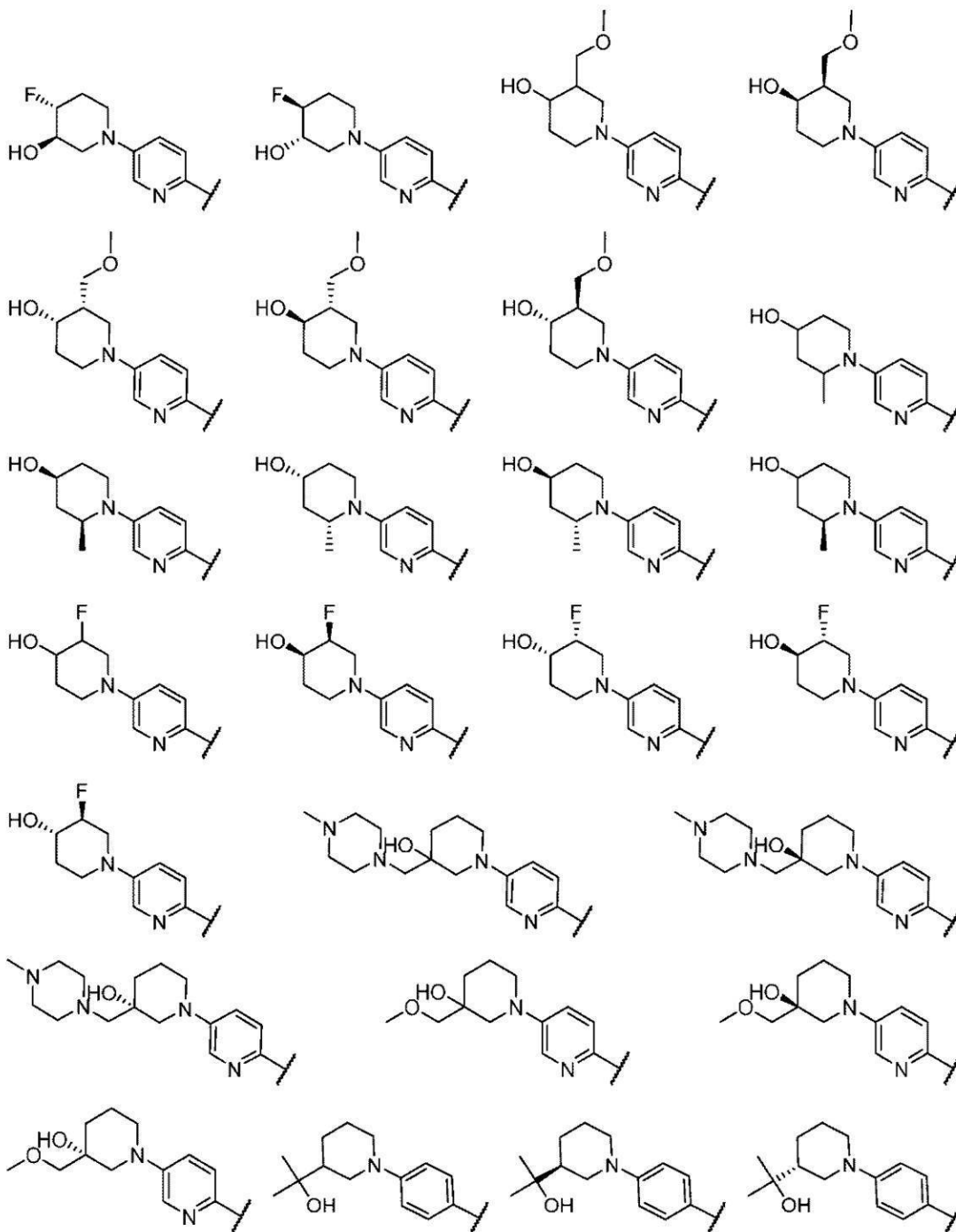
20

30

40

50

【化 3 8 0】



10

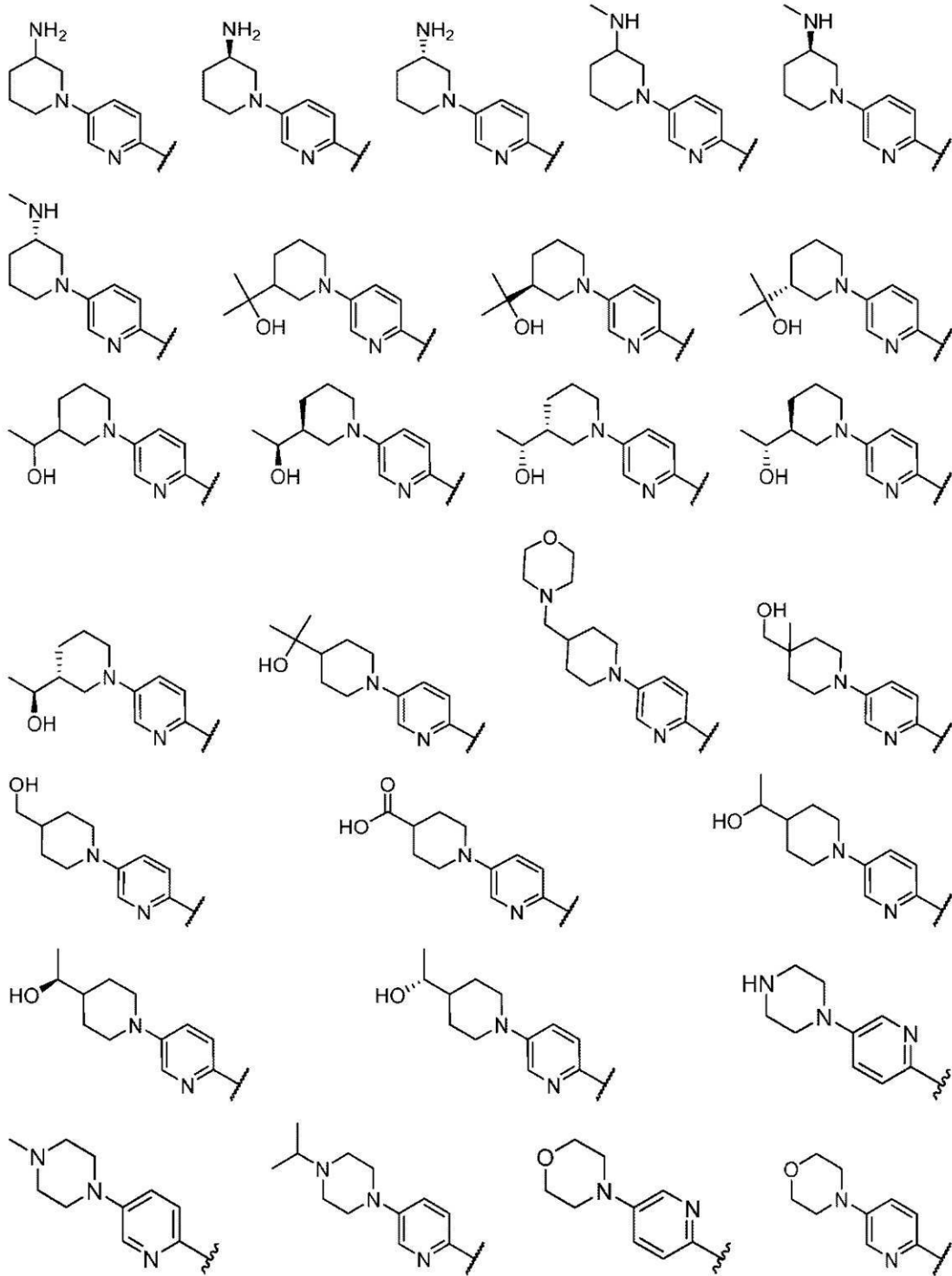
20

30

40

50

【化 3 8 1】



10

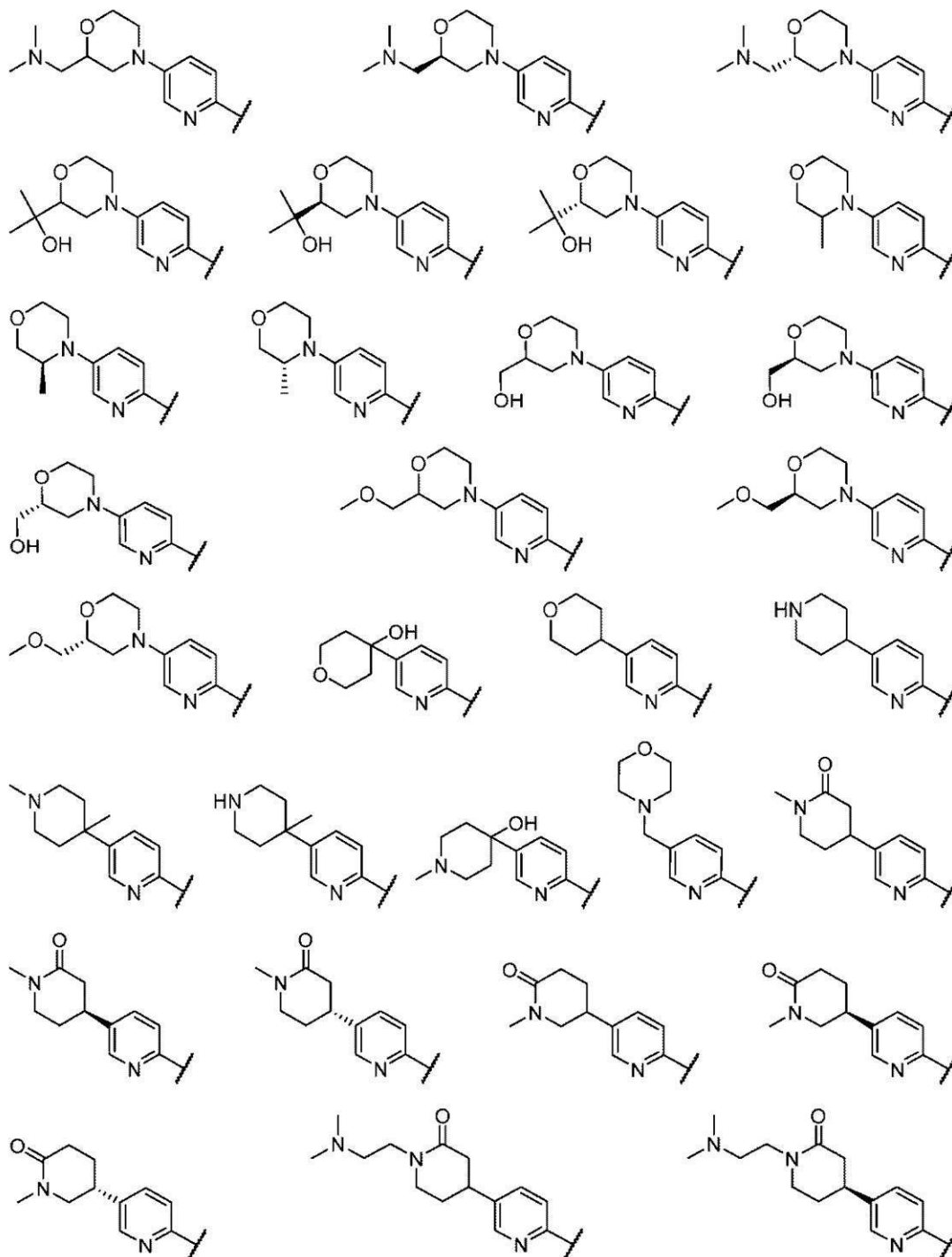
20

30

40

50

【化 3 8 2】



10

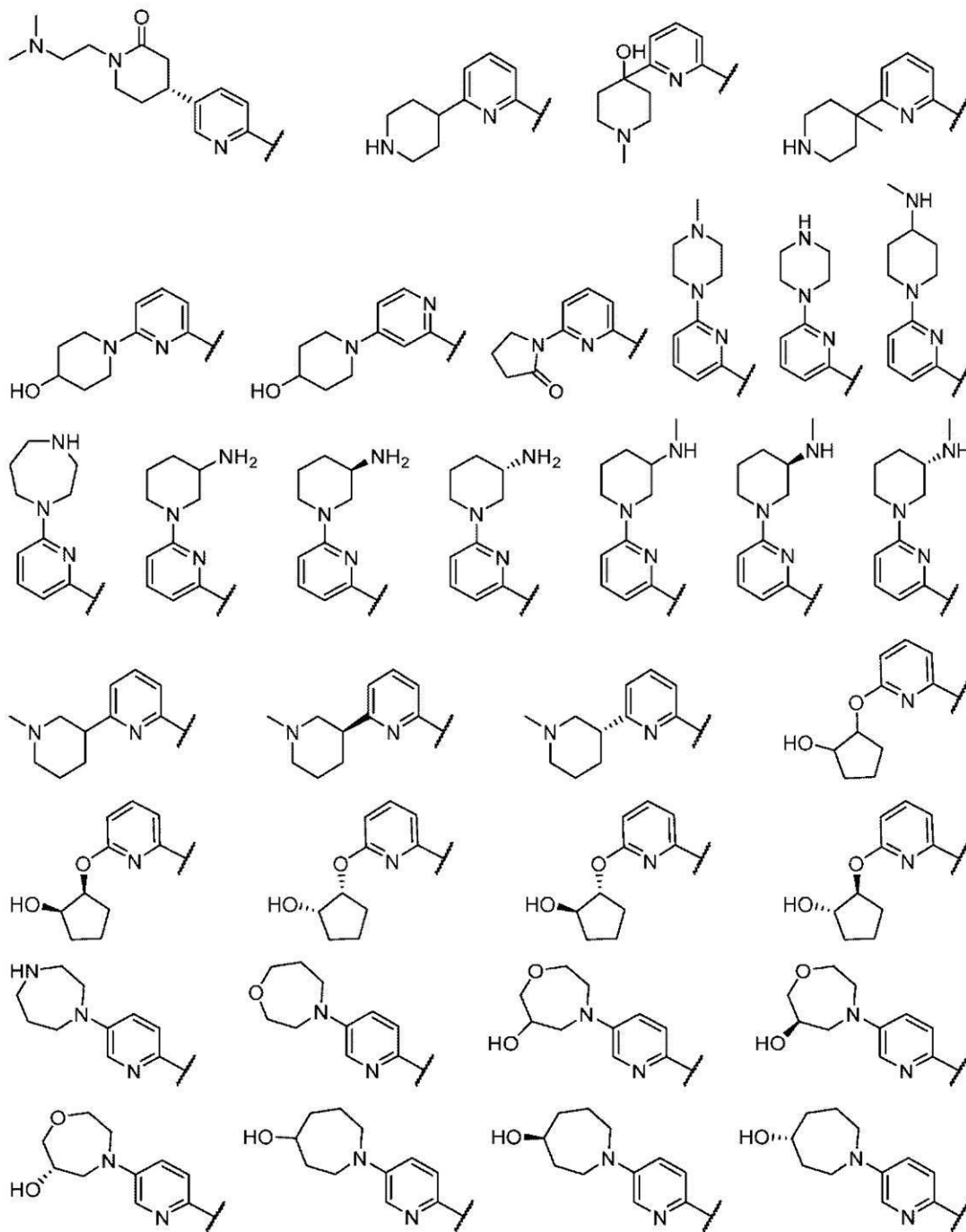
20

30

40

50

【化 3 8 3】



10

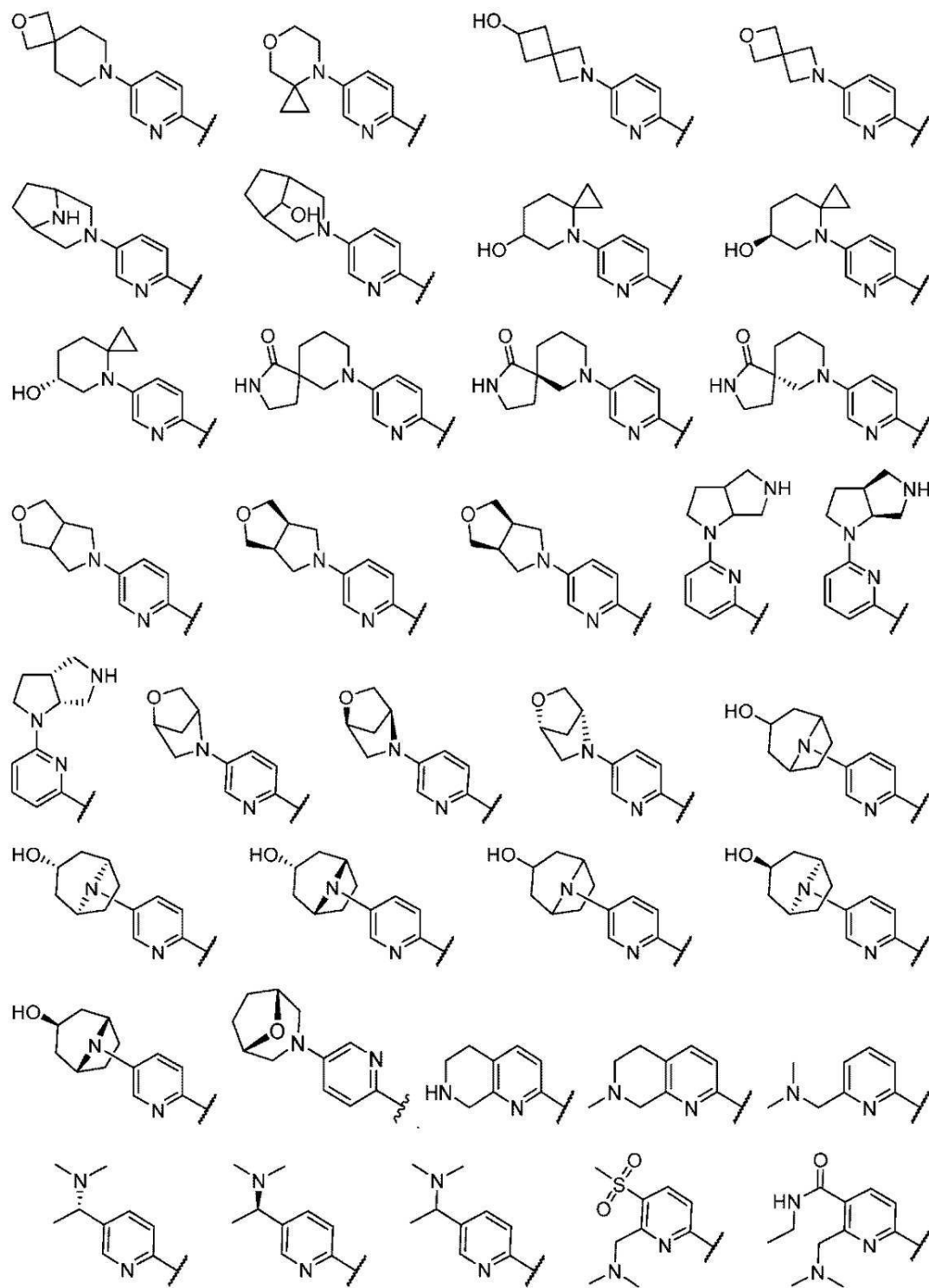
20

30

40

50

【化 3 8 4】



10

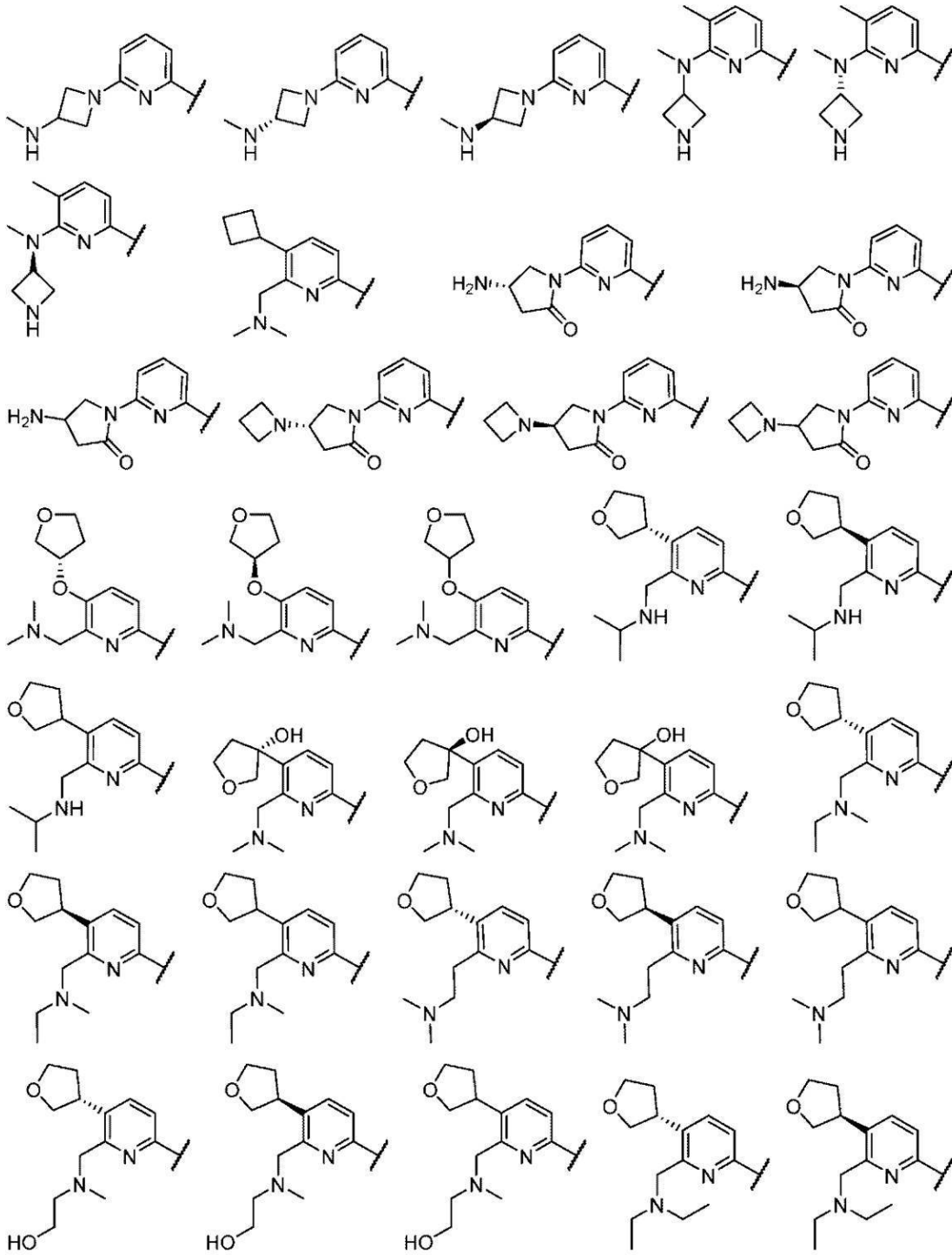
20

30

40

50

【化 3 8 5】



10

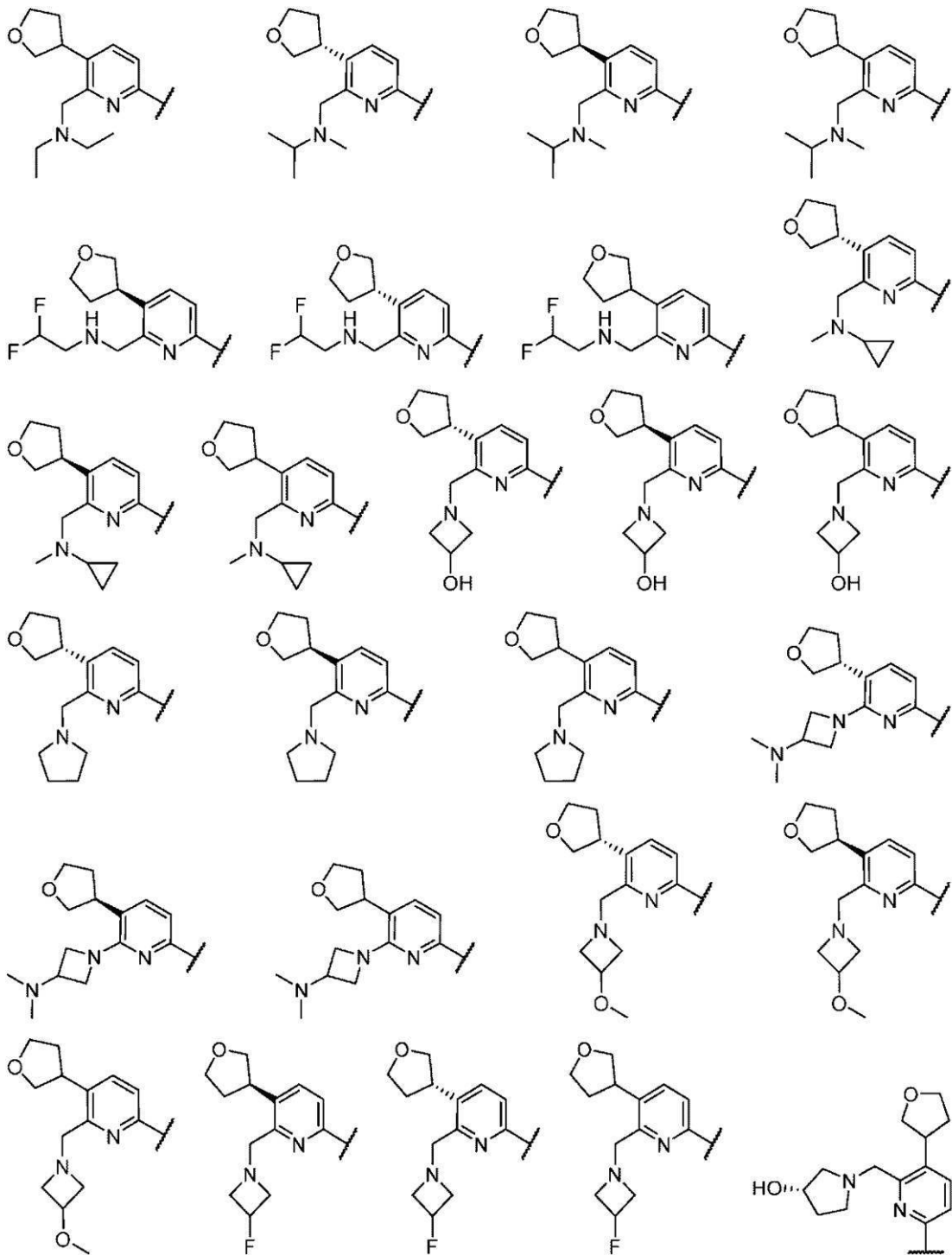
20

30

40

50

【化 3 8 6】



10

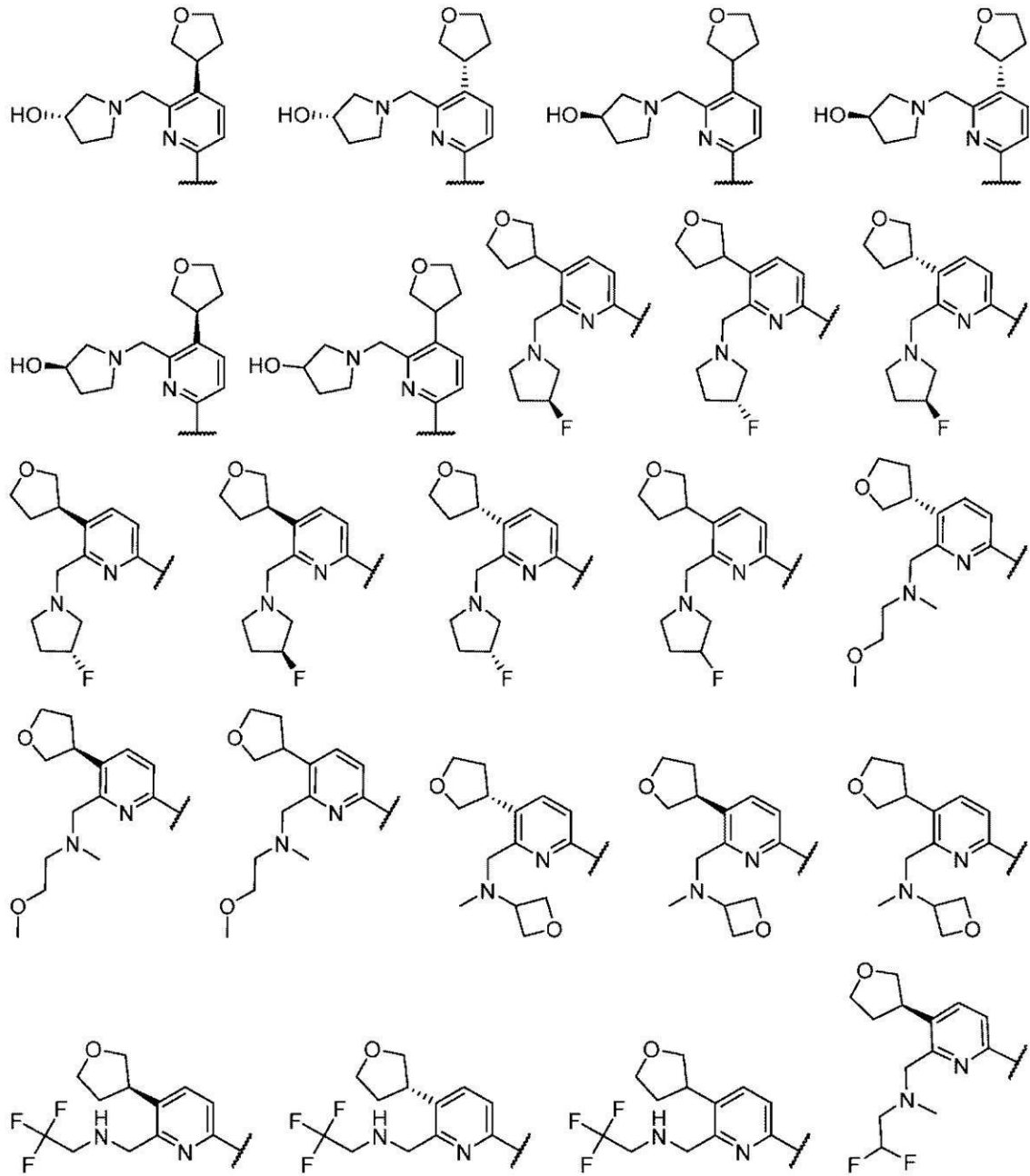
20

30

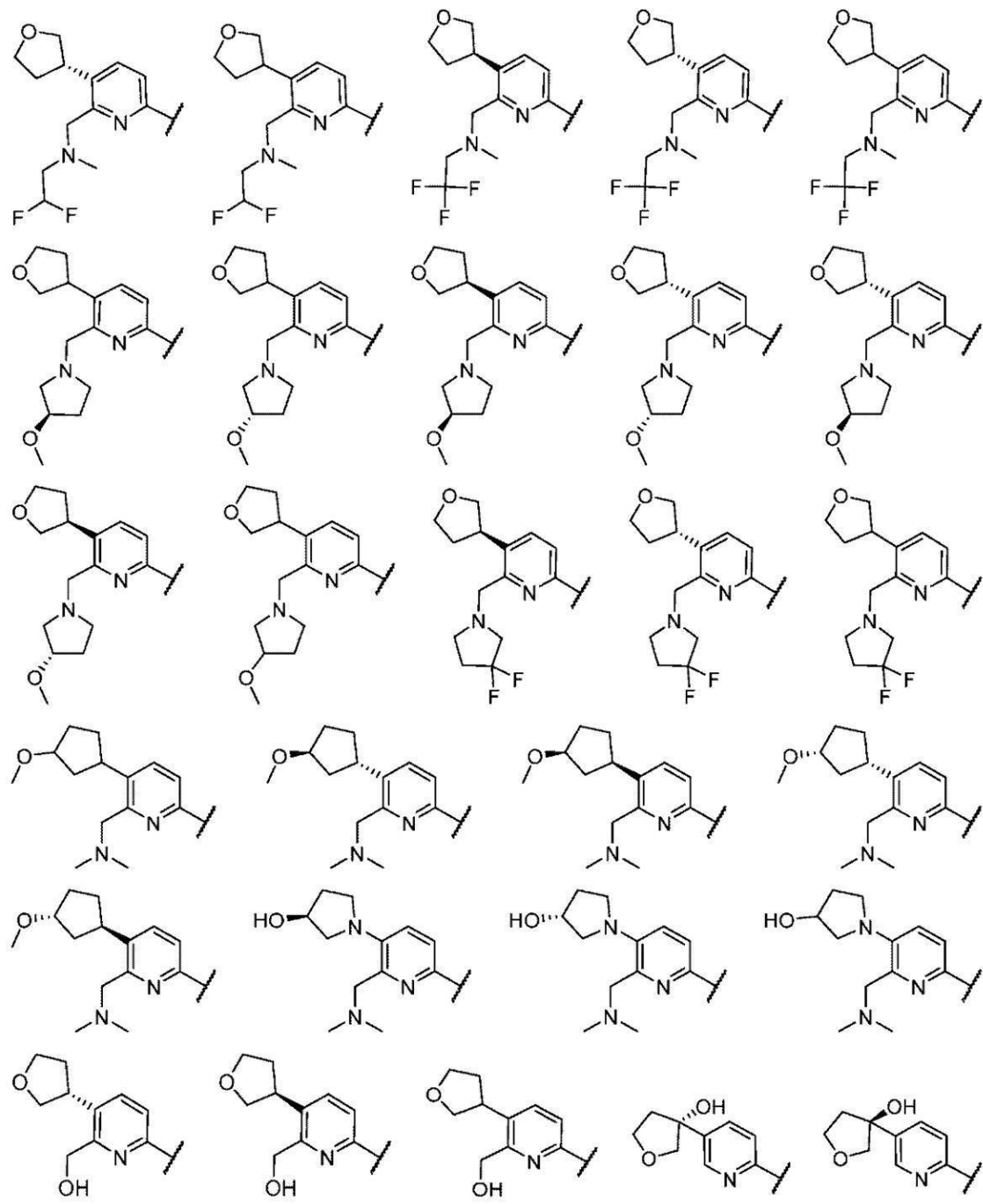
40

50

【化 3 8 7】



【化 3 8 8】



10

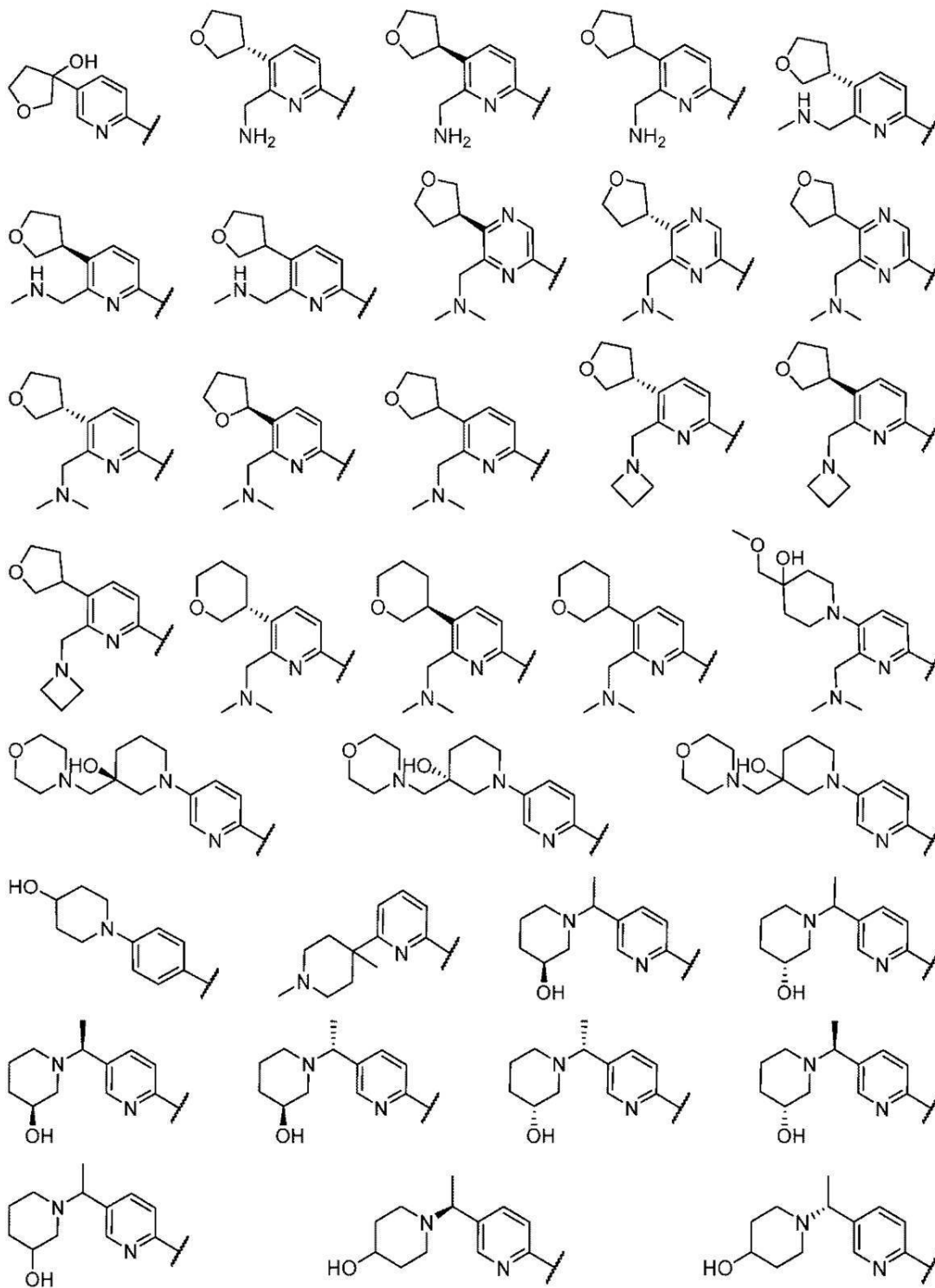
20

30

40

50

【化 3 8 9】



10

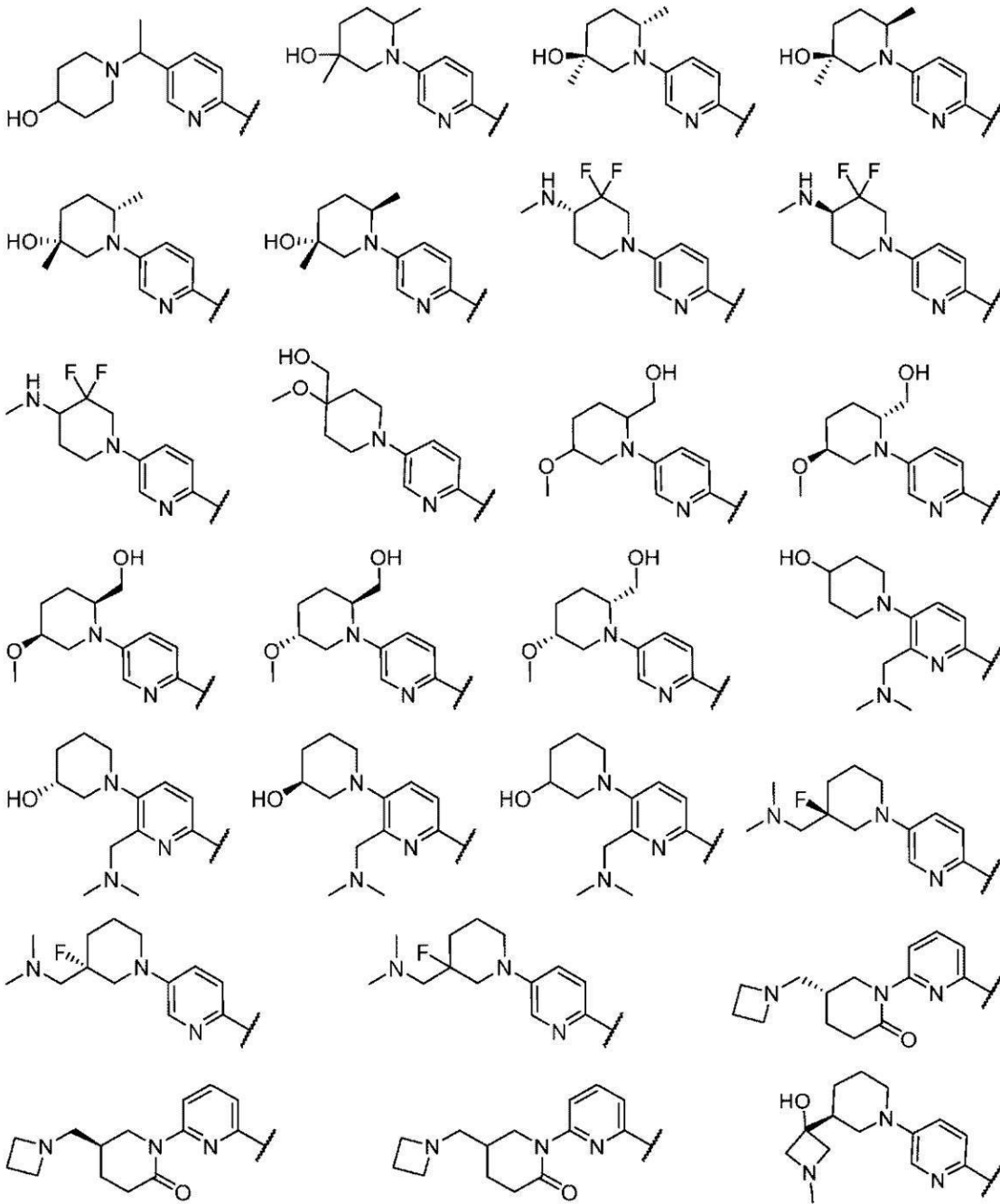
20

30

40

50

【化 3 9 0】



10

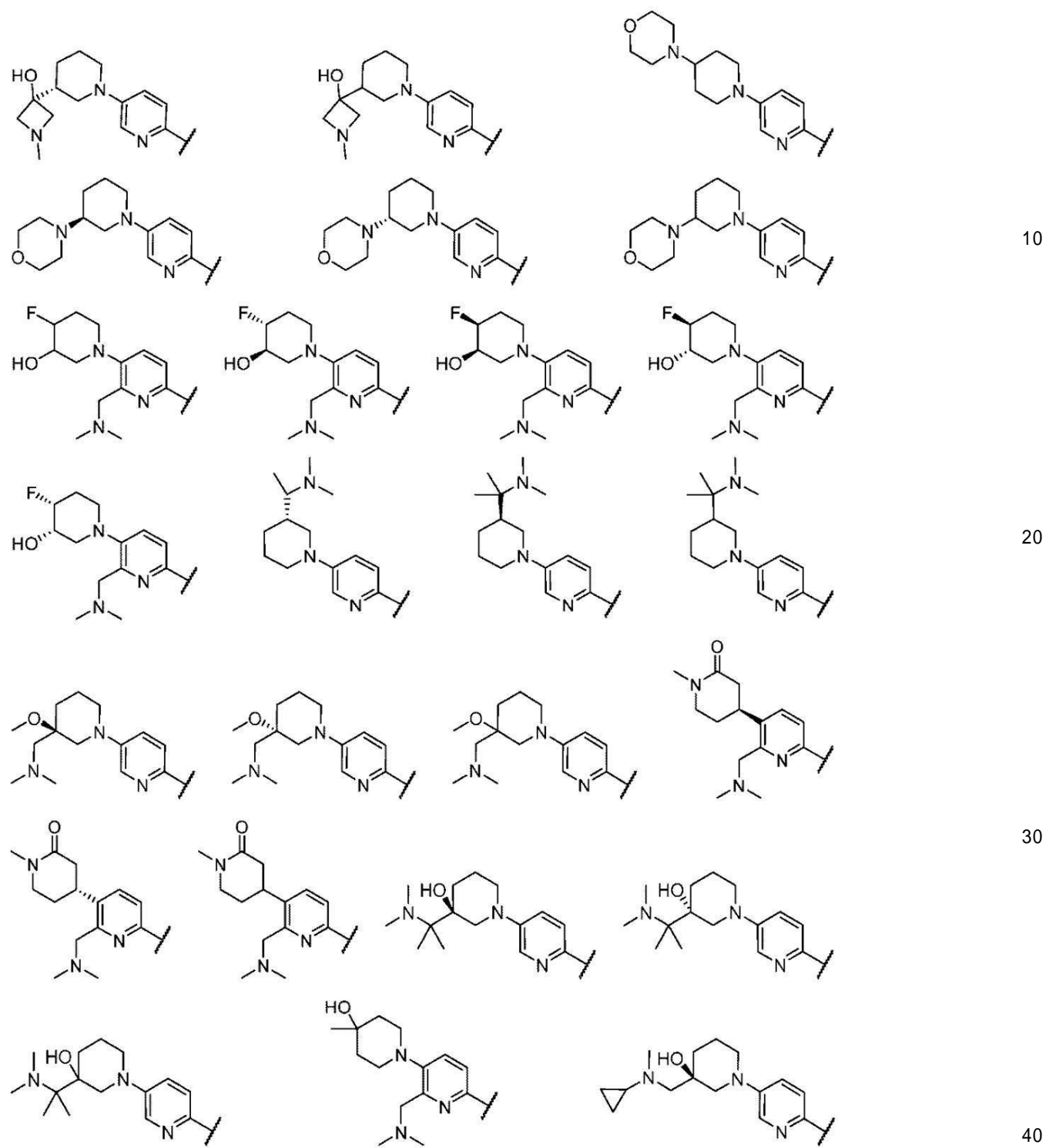
20

30

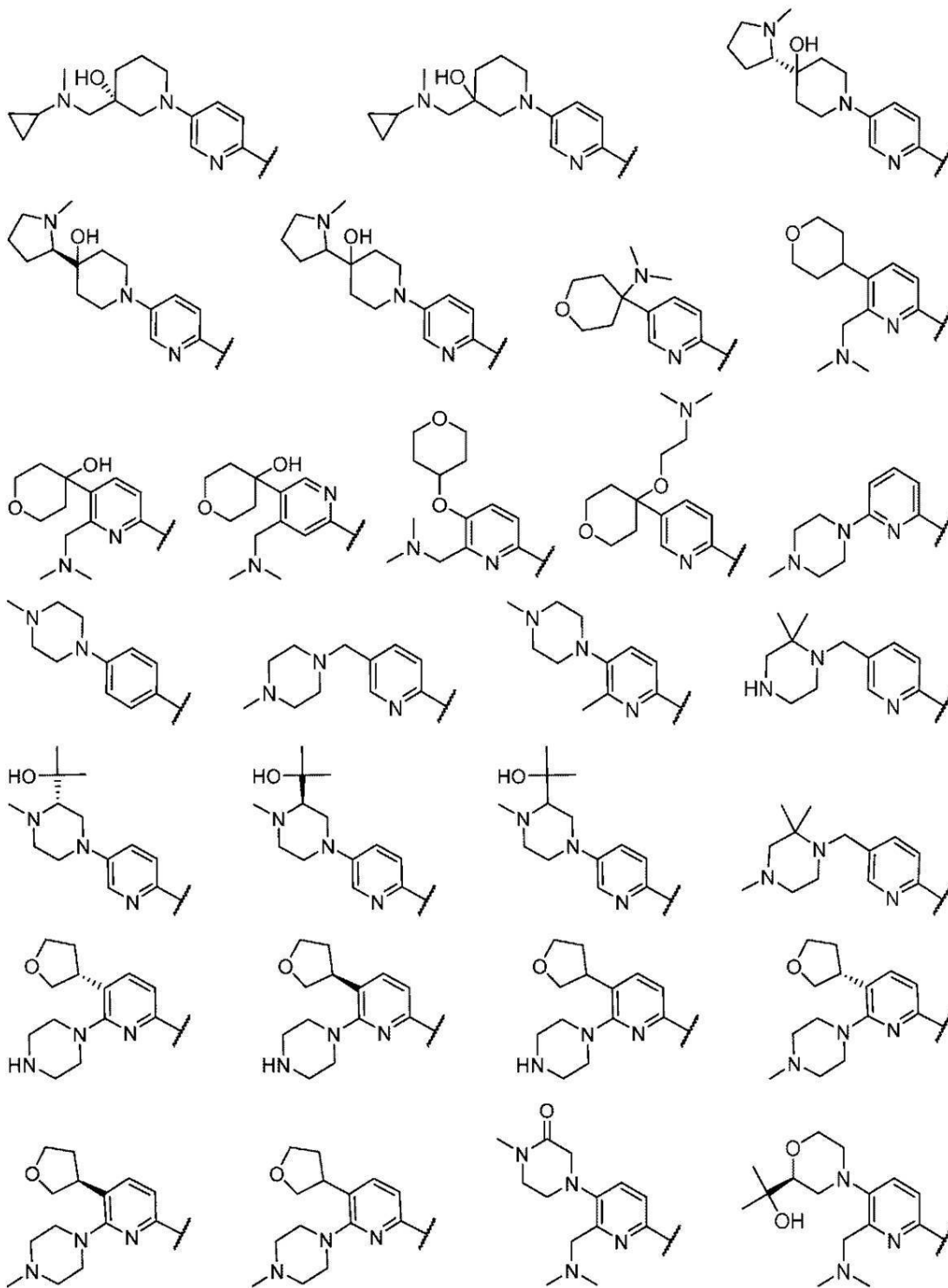
40

50

【化 3 9 1】



【化 3 9 2】



10

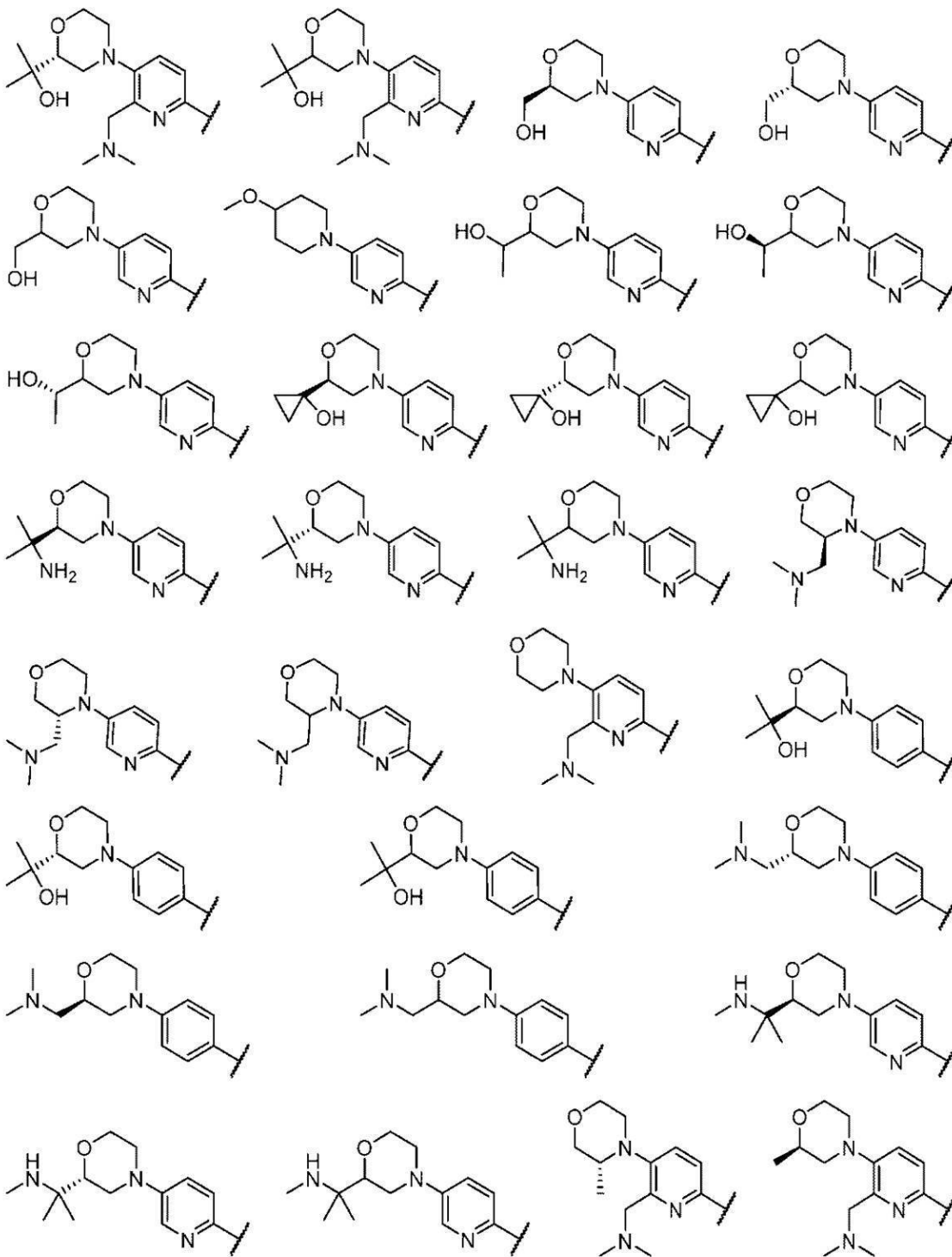
20

30

40

50

【化 3 9 3】



10

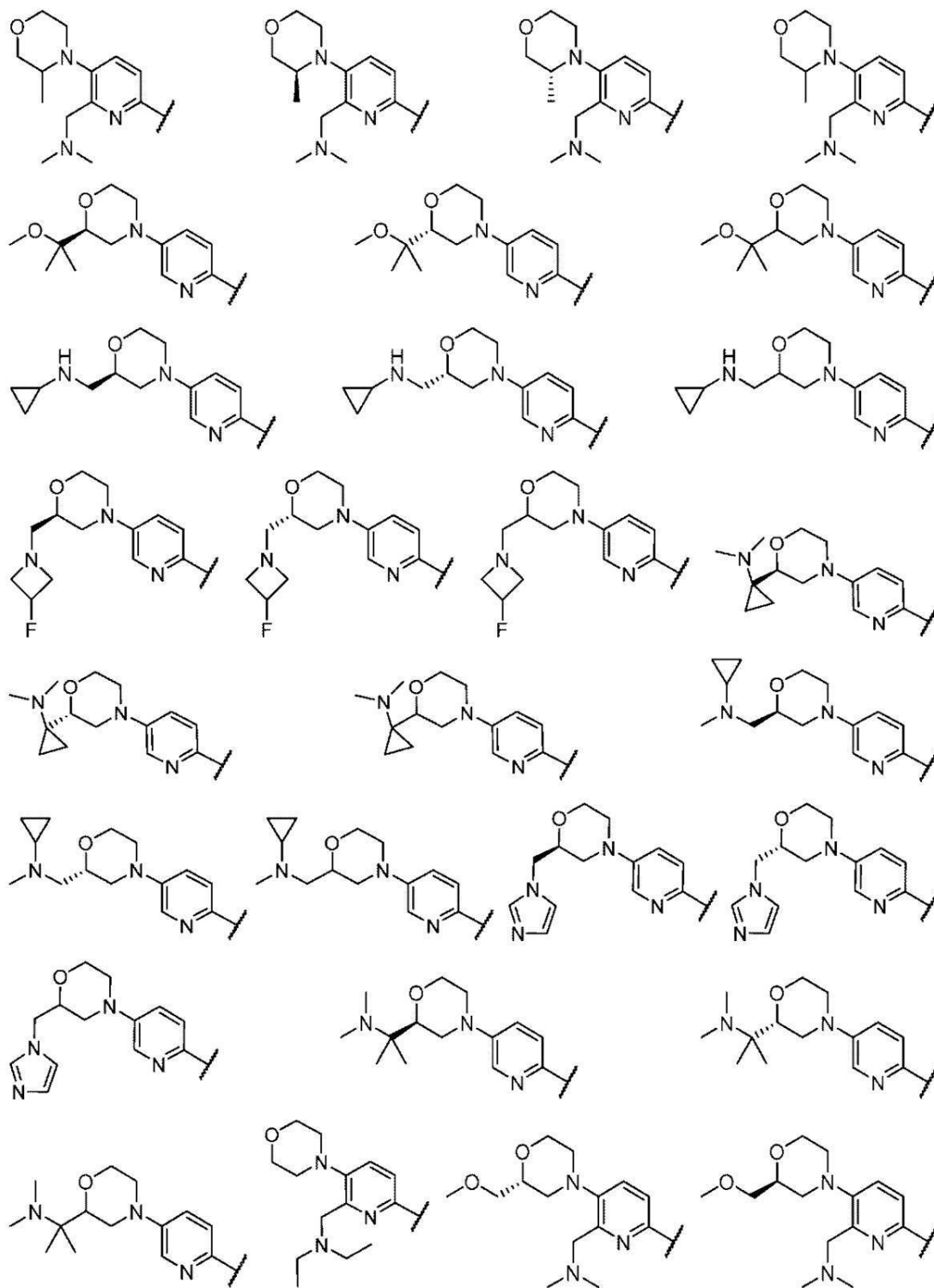
20

30

40

50

【化 3 9 4】



10

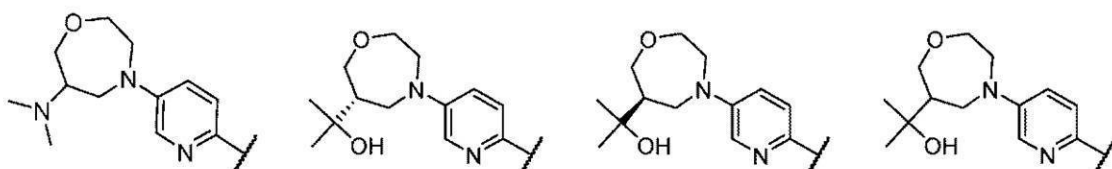
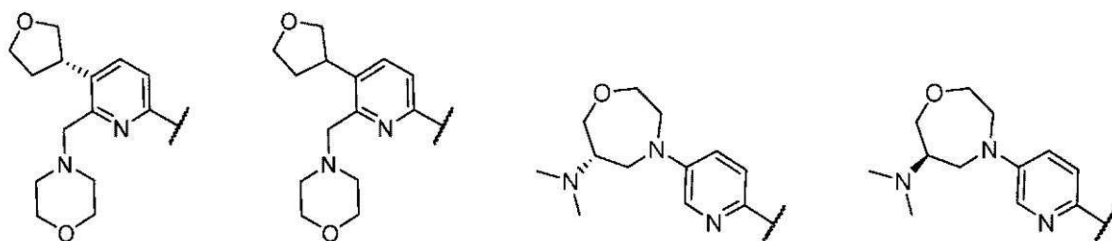
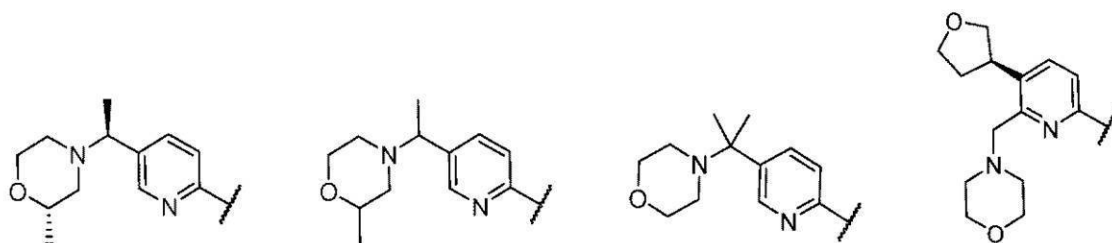
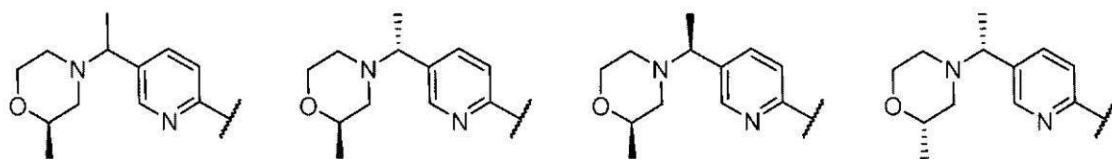
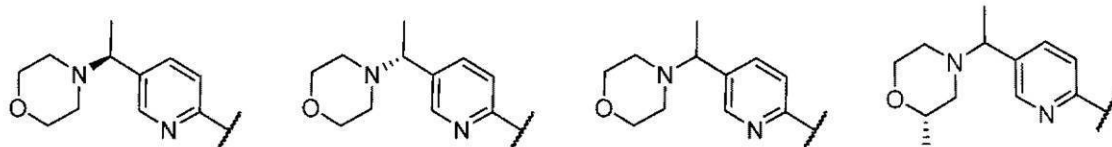
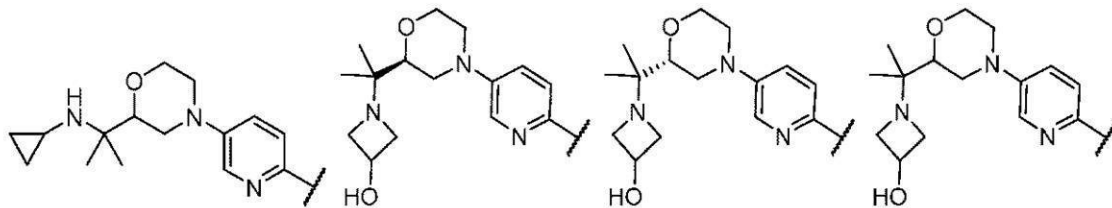
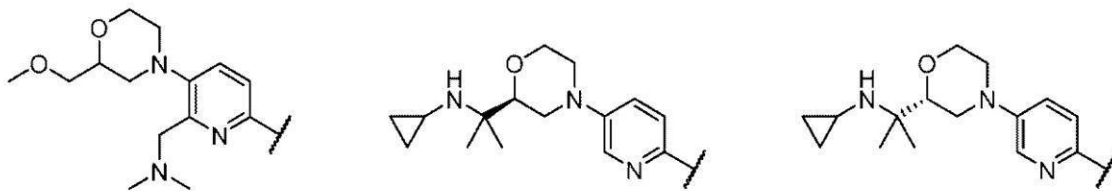
20

30

40

50

【化 3 9 5】



10

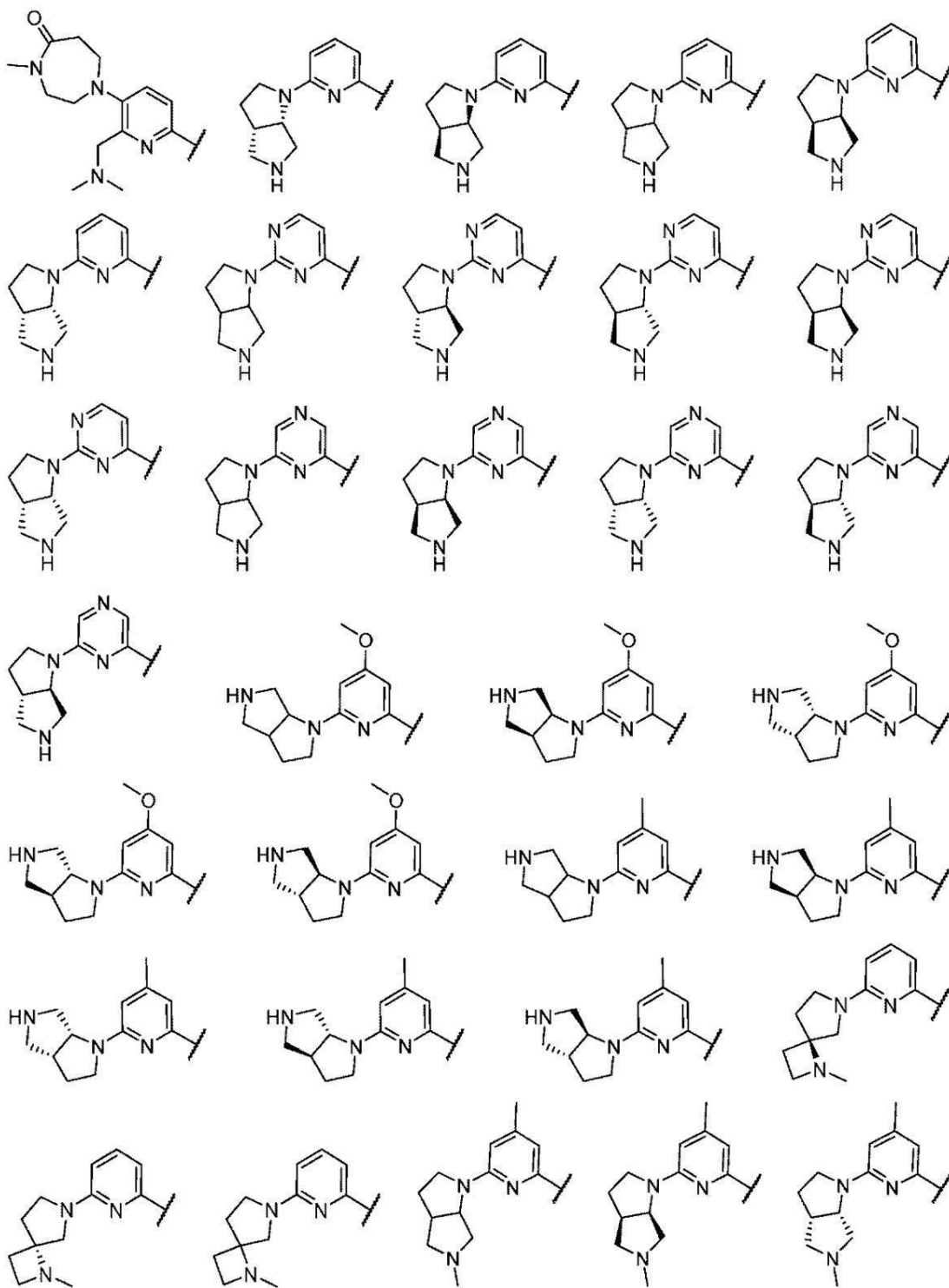
20

30

40

50

【化 3 9 6】



10

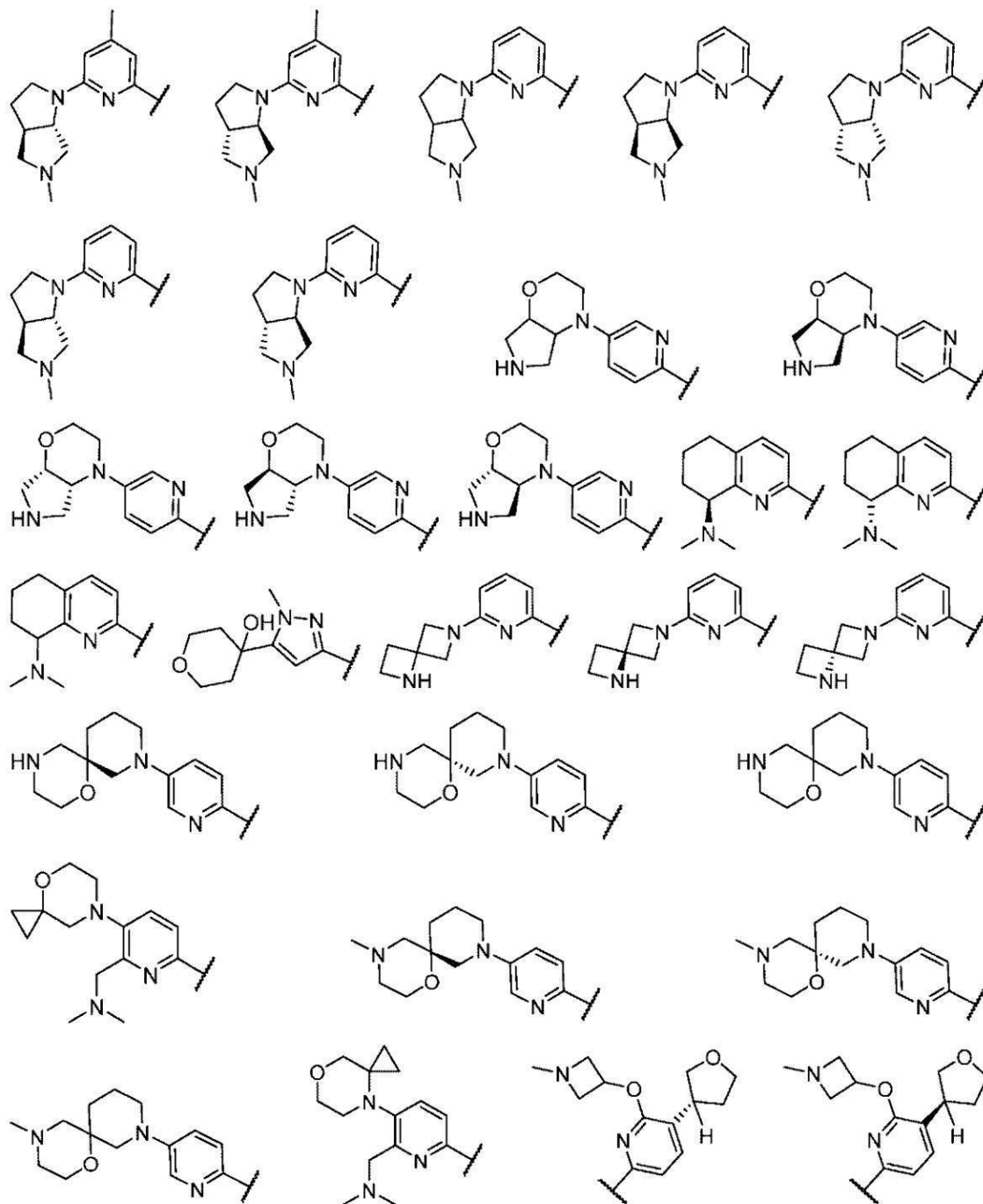
20

30

40

50

【化 3 9 7】



10

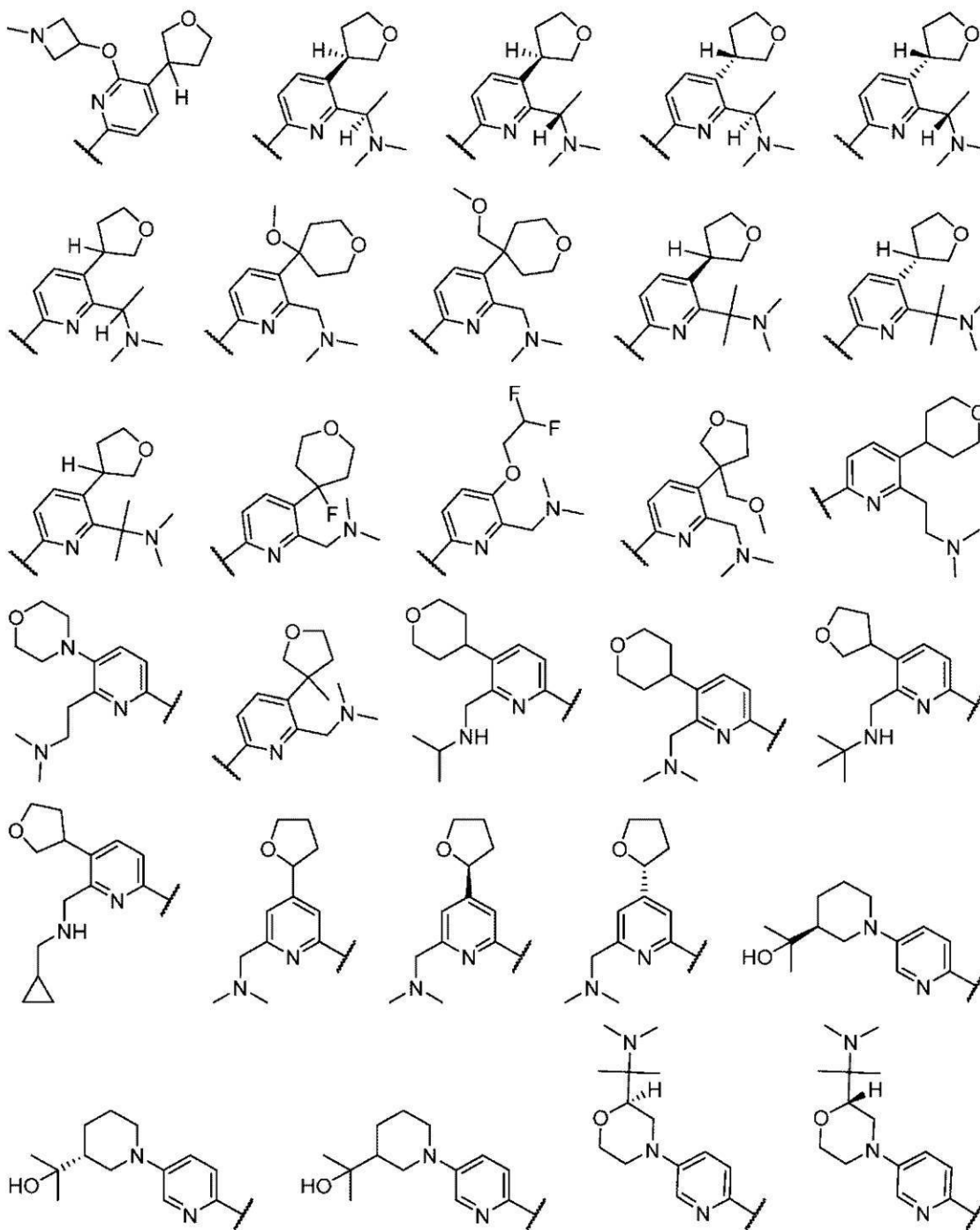
20

30

40

50

【化 3 9 8】



10

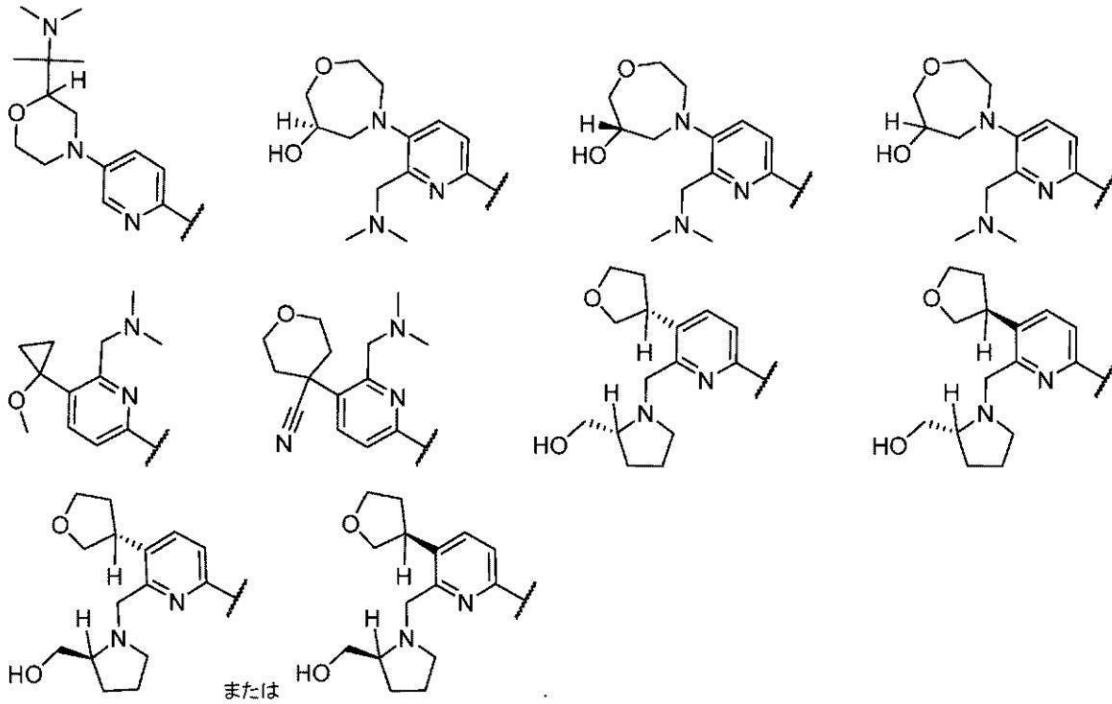
20

30

40

50

【化 3 9 9】



10

20

である、項目 1 ~ 7 または 11 ~ 16 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 20)

R^2 が、窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する、6 ~ 11 員の飽和、部分不飽和もしくは不飽和の、縮合、架橋またはスピロ二環式環であり、これらはそれぞれ、 q 個の例の R^C により置換されており、 R^C の各例が、独立して、 r 個の例の R および s 個の例の R^D によって必要に応じて置換されている、項目 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 21)

R^2 が、1 ~ 3 個の窒素原子を有する 7 ~ 10 員の縮合二環式環であり、これはそれぞれ、 q 個の例の R^C によって置換されている、項目 20 に記載の化合物。

30

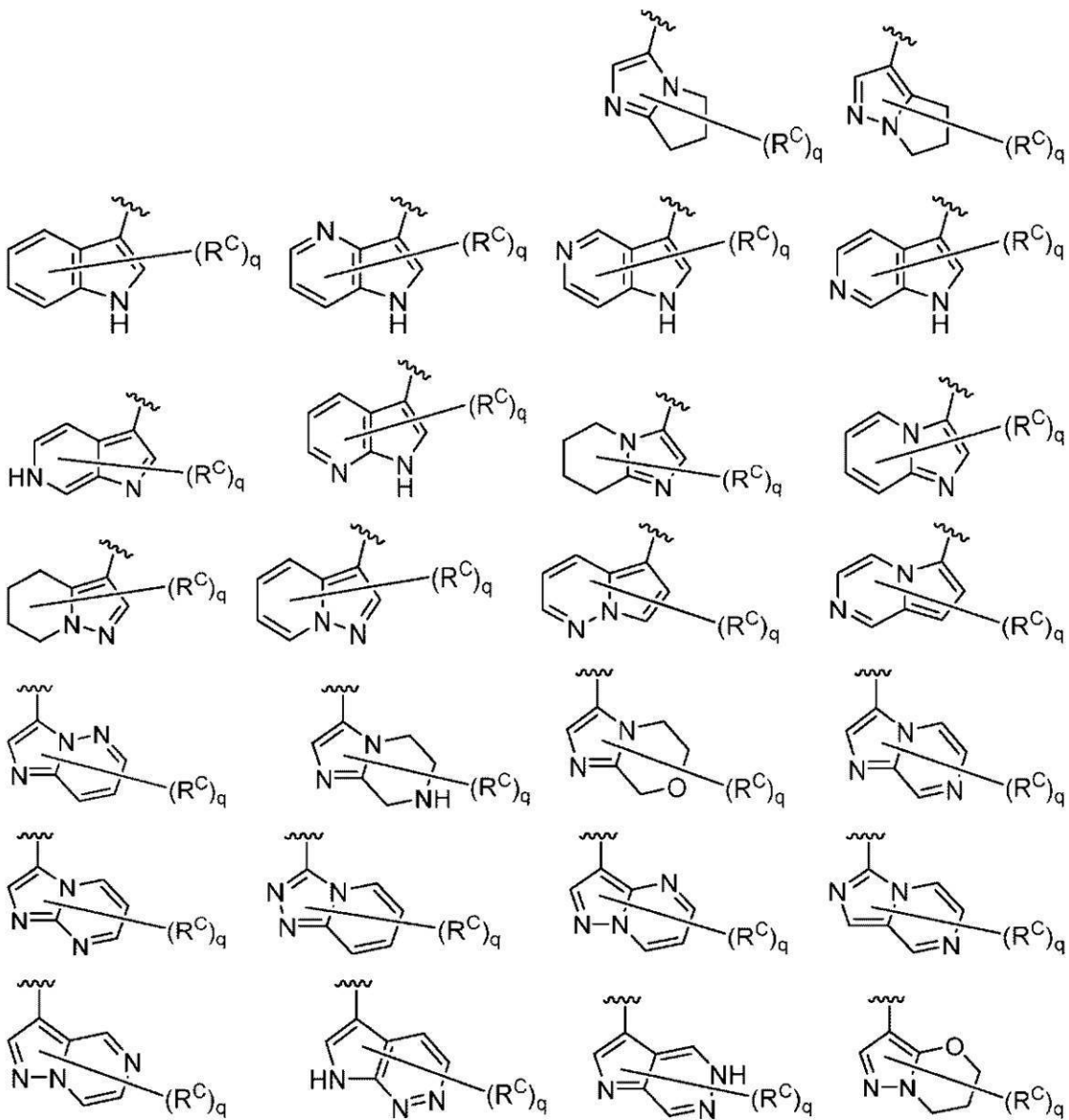
(項目 22)

R^2 が

40

50

【化 4 0 0】



10

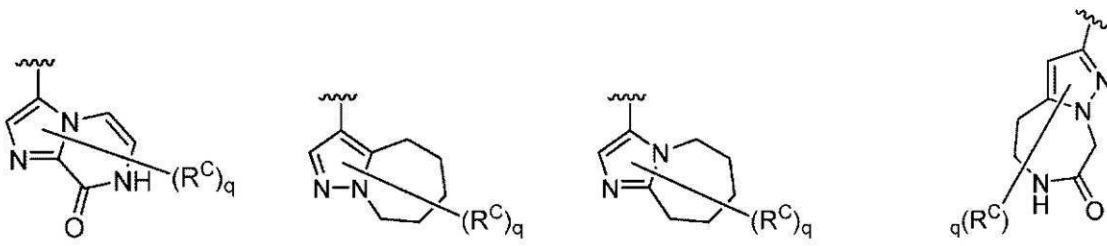
20

30

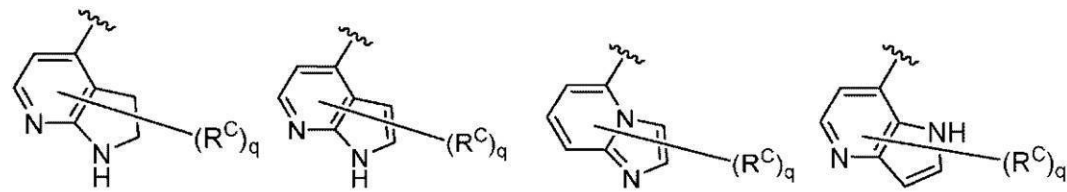
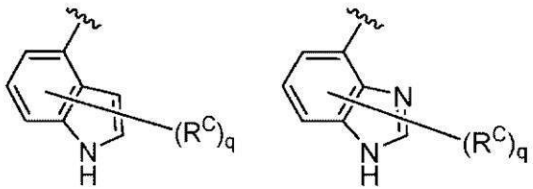
40

50

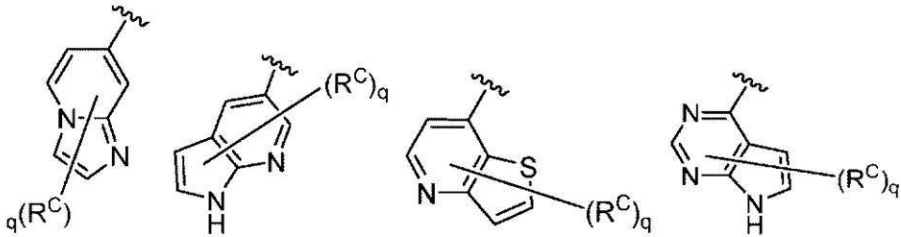
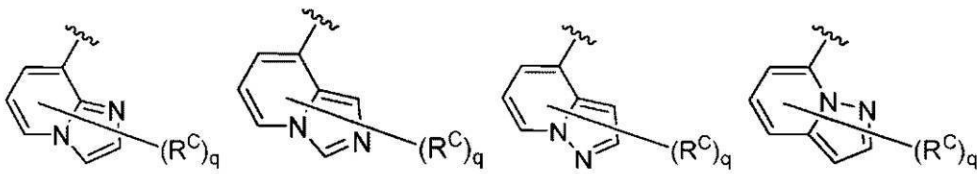
【化 4 0 1】



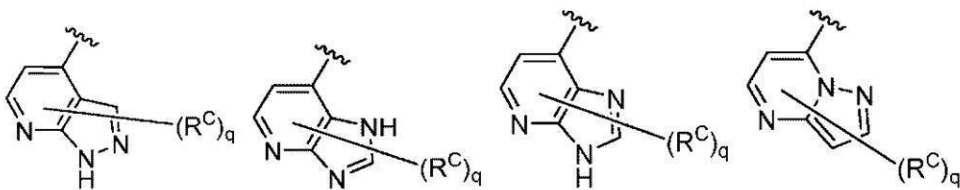
10



20



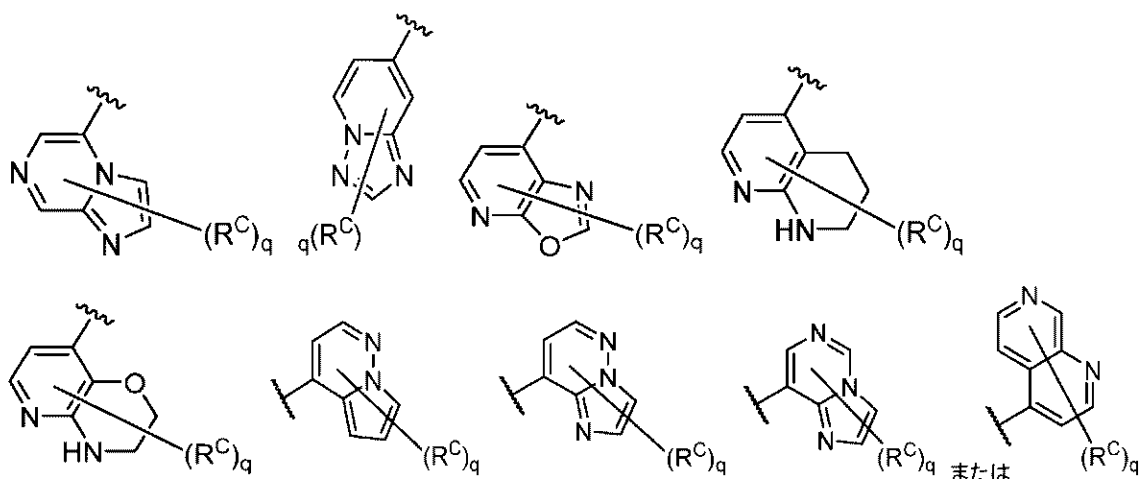
30



40

50

【化 4 0 2】



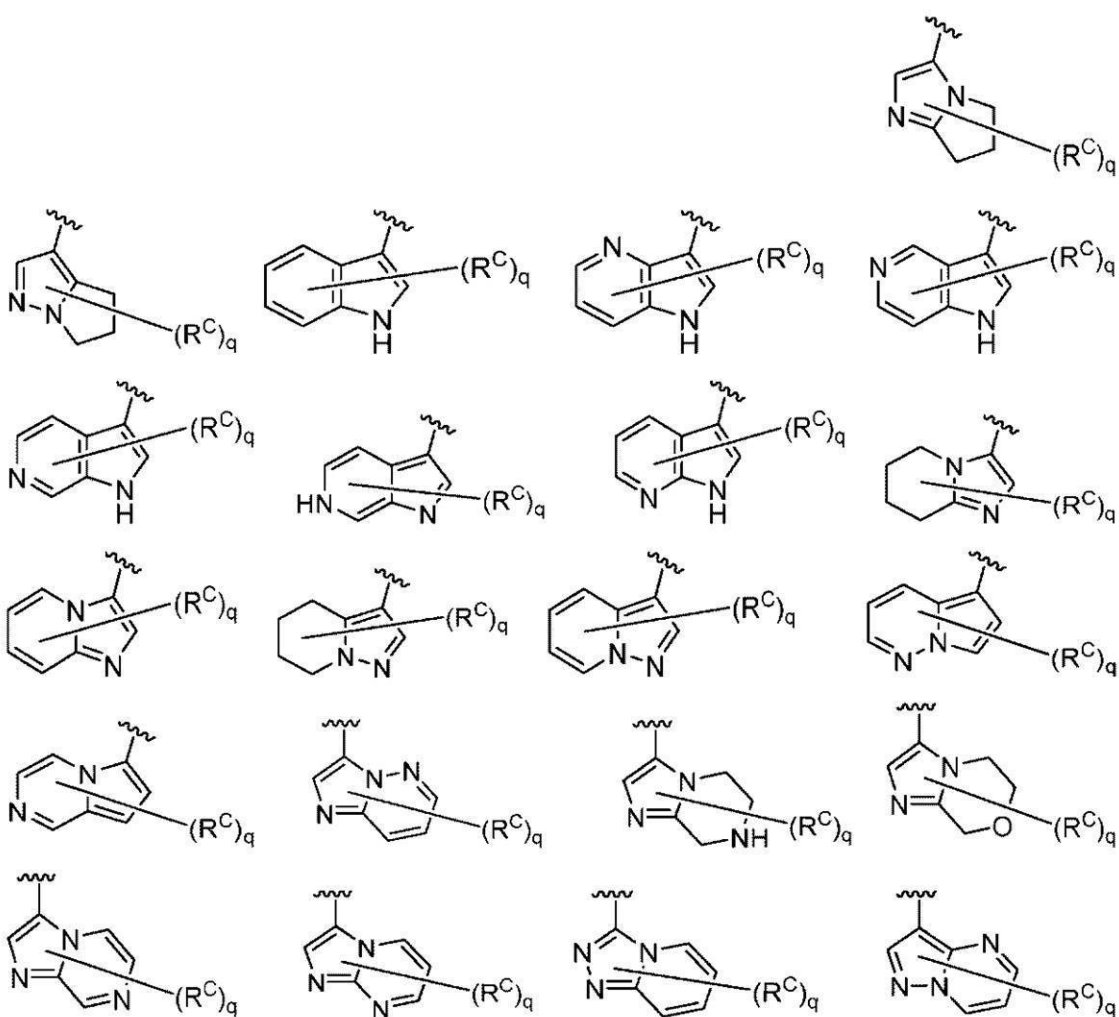
10

ある、項目 2 0 に記載の化合物。

(項目 2 3)

R²が、

【化 4 0 3】



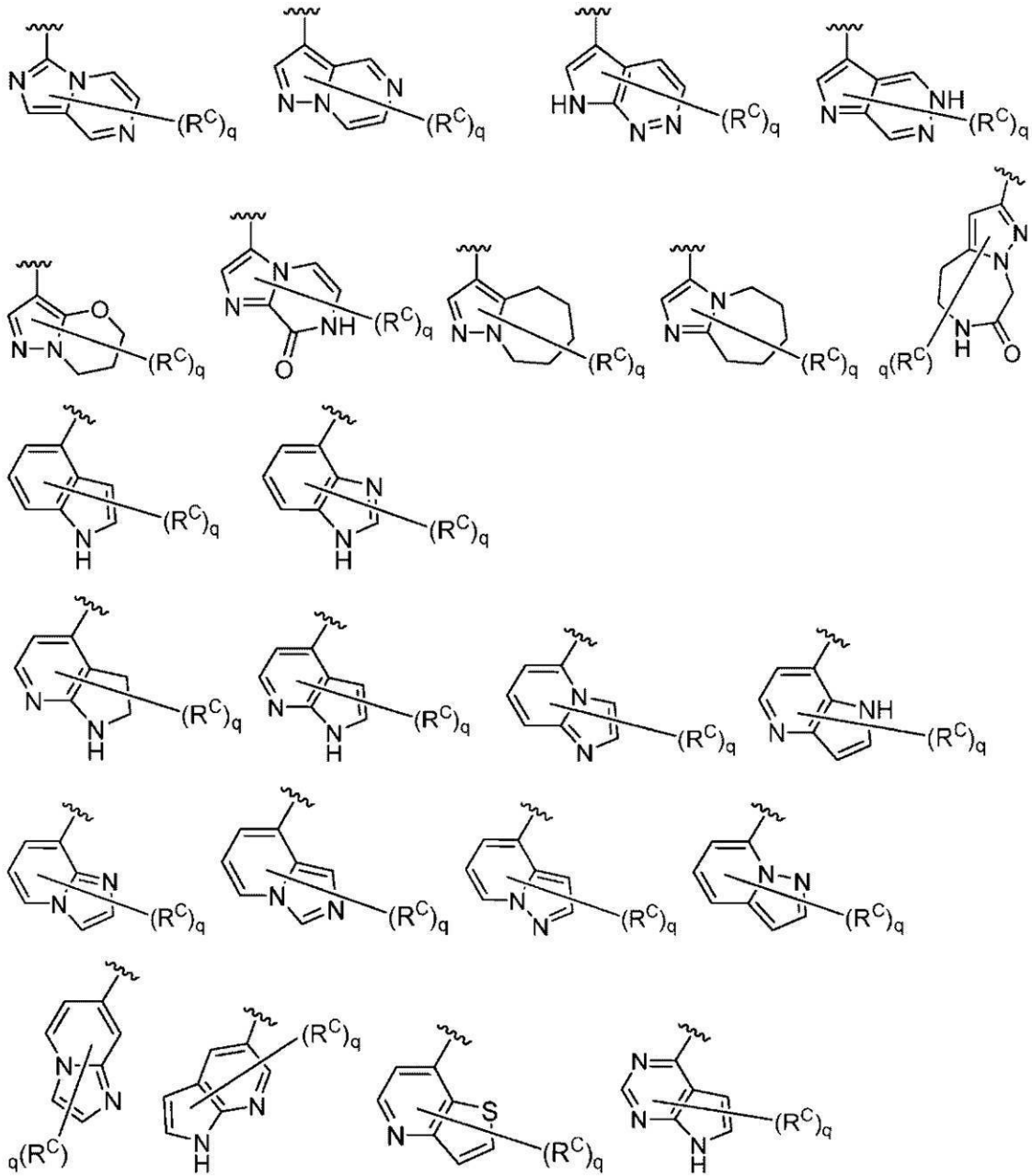
20

30

40

50

【化 4 0 4】

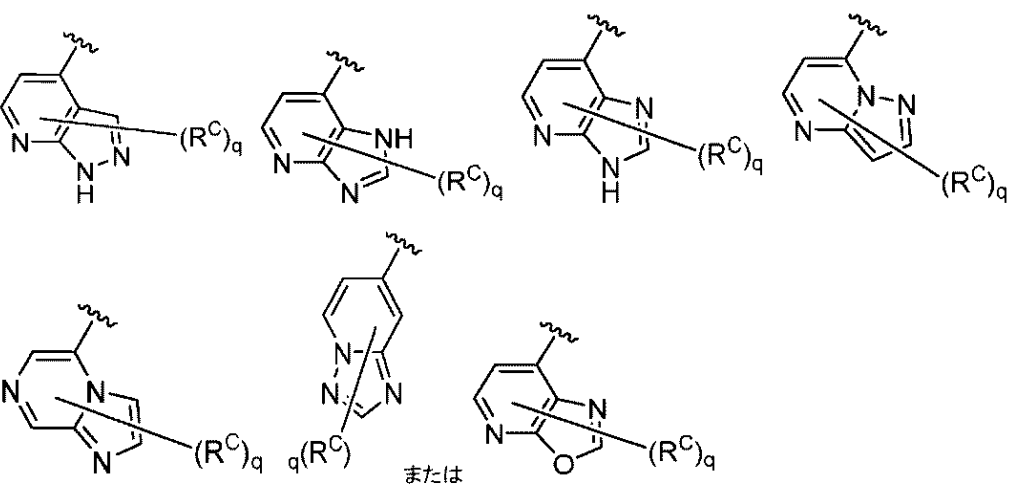


10

20

30

【化 4 0 5】



40

または

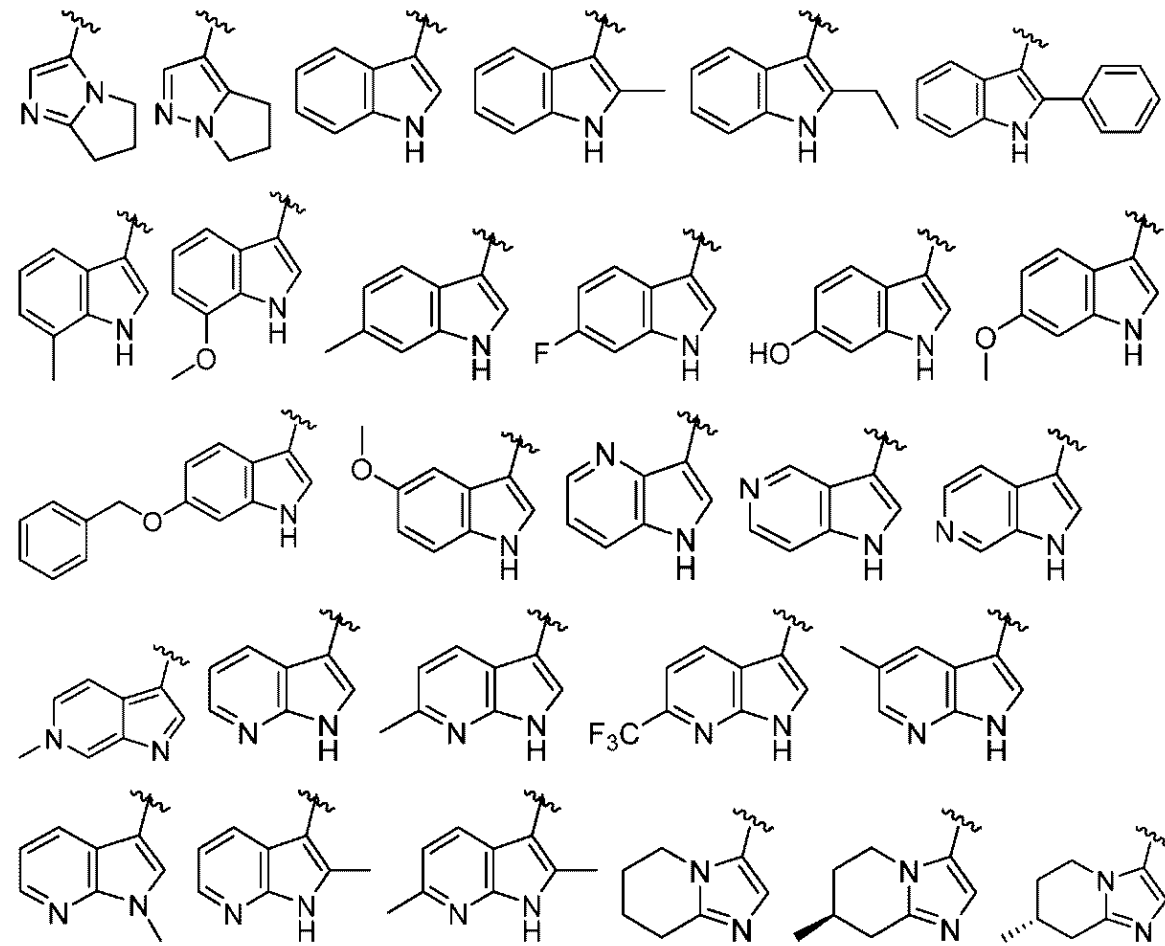
50

である、項目 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 2 4)

R^2 が、

【化 4 0 6】



10

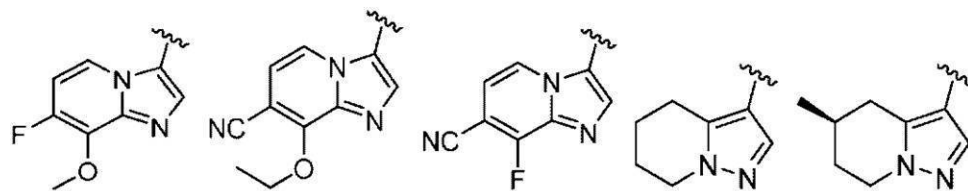
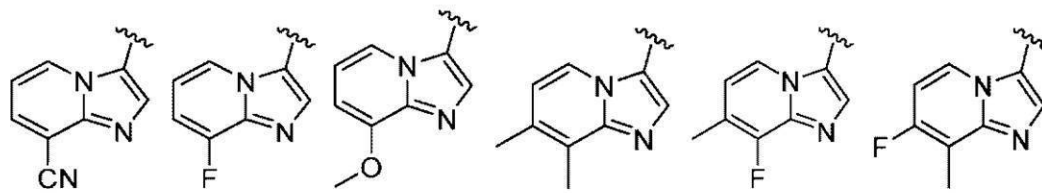
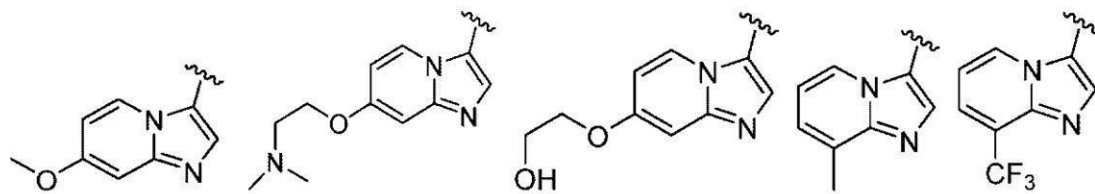
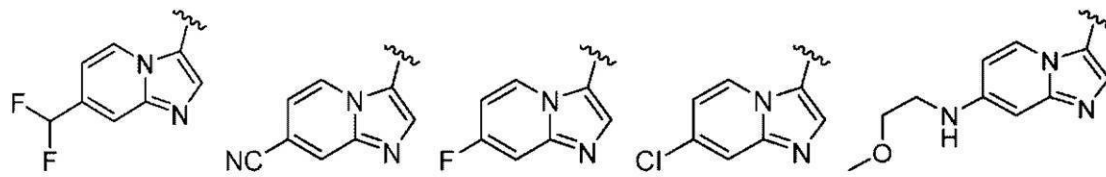
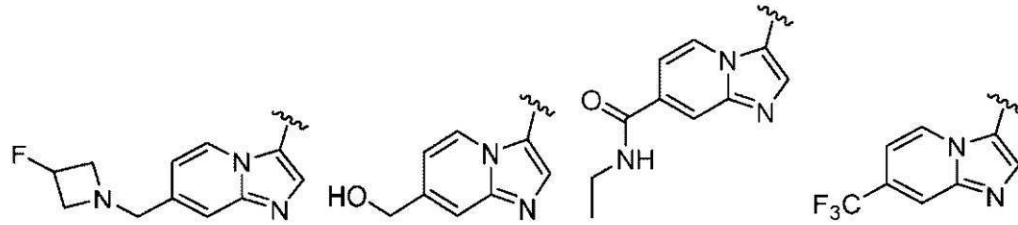
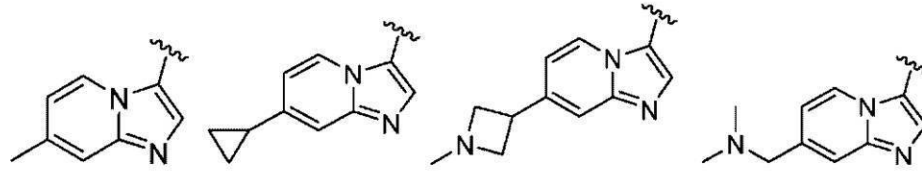
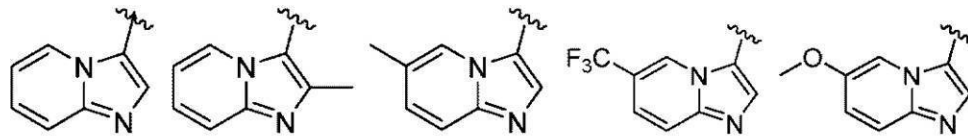
20

30

40

50

【化 4 0 7】



10

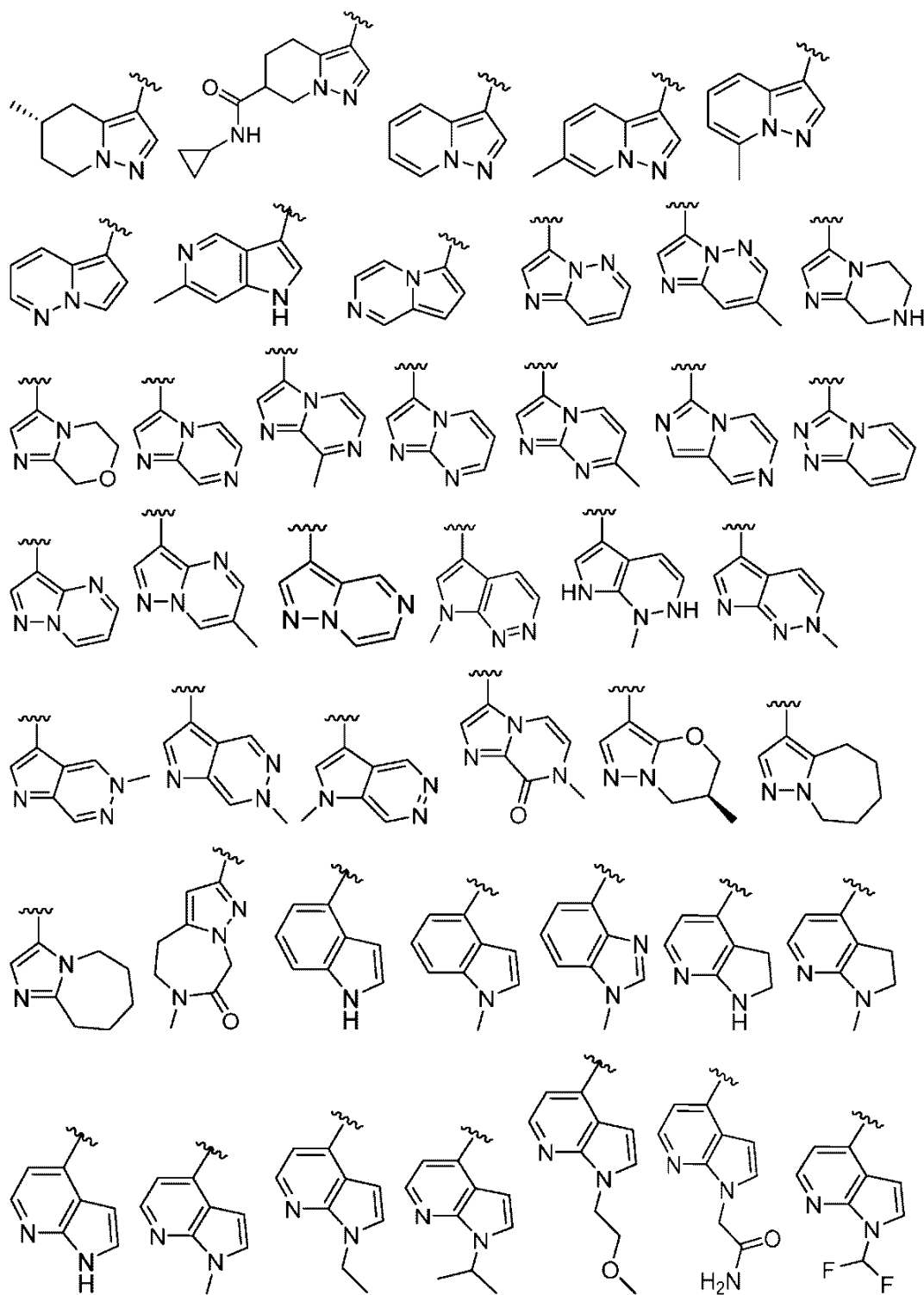
20

30

40

50

【化 4 0 8】



10

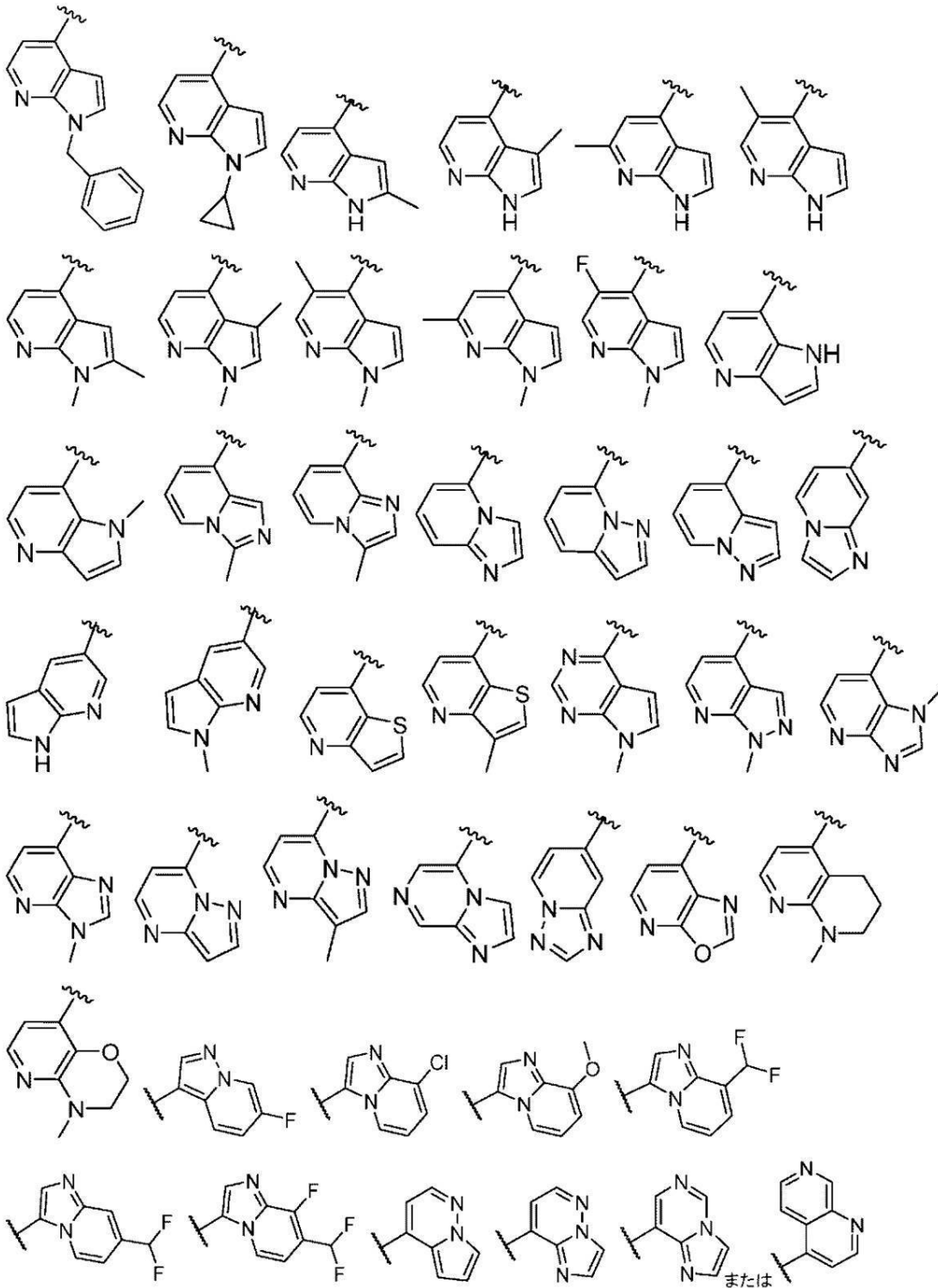
20

30

40

50

【化 4 0 9】



10

20

30

40

である、項目 1 ~ 5 または 20 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 25)

表 1 に図示されているものから選択される、項目 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 26)

項目 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容されるキャリア、アジュバントまたはビヒクルを含む、医薬組成物。

(項目 27)

医薬として使用するための、項目 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の化合物または項目 2

50

6 に記載の医薬組成物。

(項目 2 8)

生体試料における H P K 1 を阻害する方法であって、前記試料に、項目 1 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または項目 2 6 に記載の医薬組成物を接触させる工程を含む、方法。

(項目 2 9)

患者における H P K 1 媒介性障害、疾患または状態を処置する方法であって、前記患者に、項目 1 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または項目 2 6 に記載の医薬組成物を投与する工程を含む、方法。

(項目 3 0)

前記障害が増殖性障害である、項目 2 9 に記載の方法。

(項目 3 1)

前記増殖性障害が、がんである、項目 3 0 に記載の方法。

(項目 3 2)

前記増殖性障害が、H P K 1 における 1 つまたは複数の活性化変異に関連する、項目 3 0 に記載の方法。

(項目 3 3)

前記疾患が、慢性ウイルス感染である、項目 2 9 に記載の方法。

(項目 3 4)

患者におけるワクチン接種の有効性を増大する方法であって、前記患者に、アジュバントとして、項目 1 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または項目 2 6 に記載の医薬組成物を投与する工程を含む、方法。

10

20

30

40

50