

【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7年6月13日(2025.6.13)

【国際公開番号】WO2022/258974  
 【公表番号】特表2024-520791(P2024-520791A)  
 【公表日】令和6年5月24日(2024.5.24)  
 【年通号数】公開公報(特許)2024-095  
 【出願番号】特願2023-575729(P2023-575729)  
 【国際特許分類】

10

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

【 F I 】

20

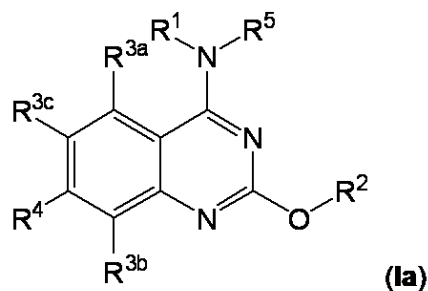
C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 3 1 1  
 C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 C S P  
 A 6 1 P 3 5 / 0 0  
 A 6 1 K 3 1 / 4 9 9 5  
 C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 1 3 7  
 A 6 1 K 3 1 / 5 5 3  
 A 6 1 K 3 1 / 5 4 1  
 A 6 1 K 3 1 / 4 9 8 5  
 A 6 1 K 3 1 / 4 3 7  
 A 6 1 K 3 1 / 5 5 1

30

【手続補正書】  
 【提出日】令和7年6月5日(2025.6.5)  
 【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(1)：

40

## 【化1】



10

[式中、

$R^1$ は、 $C_0$ - $C_3$ -アルキレン- $R^{1a}$ および $C_2$ - $C_6$ -アルキレン- $R^{1b}$ から独立して選択され；ここで、 $R^{1a}$ は、4員～7員ヘテロシクロアルキル環、1～4個の $R^9$ 基で所望により置換されているもよい縮合またはスピロ縮合二環式6員～11員ヘテロシクロアルキル基および $C_3$ - $C_7$ -シクロアルキル環から独立して選択され；前記ヘテロシクロアルキル環または前記シクロアルキル環は、所望により1～4個の $R^9$ 基で置換されているもよく； $R^{1b}$ は、独立して、 $OR^8$ 、 $SR^8$ 、 $SOR^8$ 、 $SO_2R^8$ 、 $SO(NH)R^8$ 、 $OC(O)R^8$ および $SO_2NR^7R^8$ から選択されるか；または

$R^1$ および $R^5$ は、それらが結合している窒素と一緒に、1～4個の $R^9$ 基で所望により置換されているもよい単環式4員～7員ヘテロシクロアルキル基；および1～4個の $R^9$ 基で所望により置換されているもよい縮合、スピロ縮合または架橋二環式6～11員ヘテロシクロアルキル基から選択される環系を形成し；ここで、 $R^1$ および $R^5$ は、 $NR^1R^5$ が、1つ以下のアミンを含むように選択され、前記1つのアミンは、第一級、第二級または第三級アミンであってもよい；

20

$R^2$ は、独立して、 $C_1$ - $C_6$ -アルキル、 $C_1$ - $C_4$ -ハロアルキル、 $C_0$ - $C_4$ -アルキレン- $R^{2a}$ 、 $C_1$ - $C_4$ -アルキレン- $R^{2b}$ 、 $C_2$ - $C_4$ -アルキレン- $R^{2c}$ であり；

$R^{2a}$ は、単環式4員～7員ヘテロシクロアルキル基；縮合、スピロ縮合または架橋二環式6員～11員ヘテロシクロアルキル基；5員、6員、9員または10員の単環式または二環式ヘテロアリアル基；フェニル；および $C_3$ - $C_7$ -シクロアルキルから独立して選択され；ここで、任意のヘテロシクロアルキルまたはシクロアルキルである $R^{2a}$ 基は、1～6個の $R^{10}$ 基で所望により置換されているもよく、任意のヘテロアリアルまたはフェニルである $R^{2a}$ 基は、1～6個の $R^{11}$ 基で所望により置換されているもよい；

30

$R^{2b}$ は、 $CONR^{12}R^{12}$ および $CO_2R^{12}$ から独立して選択され；

$R^{2c}$ は、 $NR^{12}R^{13}$ および $OR^{12}$ から独立して選択されるか；または

$R^2$ および $R^6$ は、それらが結合している窒素と一緒に、単環式4員～7員ヘテロシクロアルキル基；および縮合、スピロ縮合または架橋二環式6員～11員ヘテロシクロアルキル基から選択される環系を形成しており、前記ヘテロシクロアルキル基は、1～6個の $R^{10}$ 基で所望により置換されているもよい；

$R^{3a}$ 、 $R^{3b}$ および $R^{3c}$ は、H、ハロ、 $C_1$ - $C_4$ -アルキル、 $O$ - $C_1$ - $C_4$ -アルキル、 $C_1$ - $C_4$ -ハロアルキル、 $O$ - $C_1$ - $C_4$ -ハロアルキル、シクロプロピル、ニトロおよびシアノから各々独立して選択され；

40

$R^4$ は、フェニル(前記フェニルは、所望により $C_5$ - $C_7$ -シクロアルキル環と縮合されているもよい)；ナフチル；および5員、6員、9員または10員単環式または二環式ヘテロアリアルから独立して選択され、ここで $R^4$ は、所望により1～4個の $R^{14}$ 基で置換されているもよい；

$R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^8$ および $R^{12}$ は、各々独立して、H、 $C_1$ - $C_4$ -ハロアルキルおよび $C_1$ - $C_4$ -アルキルから選択され；

$R^7$ および $R^{13}$ は、各々独立して、H、 $C_1$ - $C_4$ -アルキル、 $C_1$ - $C_4$ -ハロアルキルおよび $C(O)$ - $C_1$ - $C_4$ -アルキルから選択され；

$R^9$ および $R^{10}$ は、各々独立して、オキソ、ハロ、シアノ、 $NR^{12}R^{13}$ 、 $OR^{12}$ 、 $CO_2R^1$

50

$2$ 、 $\text{CONR}^{12}\text{R}^{12}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ -アルキル、 $\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$ で置換された $\text{C}_1\text{-C}_4$ -アルキル、 $\text{OR}^{12}$ で置換された $\text{C}_1\text{-C}_4$ -アルキル、シアノで置換された $\text{C}_1\text{-C}_4$ -アルキル、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ -アルケニル、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ -アルキニル、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ -ハロアルキルおよびシクロプロピルから選択され；

$\text{R}^{11}$ および $\text{R}^{14}$ は、各々独立して、ハロ、シアノ、ニトロ、 $\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$ 、 $\text{OR}^{12}$ 、 $\text{CO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{CONR}^{12}\text{R}^{12}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ -アルキル、 $\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$ で置換された $\text{C}_1\text{-C}_4$ -アルキル、 $\text{OR}^{12}$ で置換された $\text{C}_1\text{-C}_4$ -アルキル、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ -アルケニル、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ -アルキニル、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ -ハロアルキルおよびシクロプロピルから選択され；前記アルキル、アルキレンまたはシクロプロピル基のいずれかは、化学的に可能である場合に、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ -アルキル、ハロ、ニトロ、シアノ、 $\text{NR}^{\text{aR}^b}$ 、 $\text{OR}^{\text{a}}$ 、 $\text{SR}^{\text{a}}$ 、 $\text{CO}_2\text{R}^{\text{a}}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{R}^{\text{a}}$ 、 $\text{CONR}^{\text{aR}^{\text{a}}}$ からなる群から各々独立して選択される1~5個の置換基で所望により置換されていてもよく；ここで、 $\text{R}^{\text{a}}$ は、 $\text{H}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ -アルキルおよび $\text{C}_1\text{-C}_4$ -ハロアルキルから各々独立して選択され； $\text{R}^{\text{b}}$ は、 $\text{H}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ -アルキル、 $\text{C}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4$ -アルキルおよび $\text{S}(\text{O})_2\text{-C}_1\text{-C}_4$ -アルキルから各々独立して選択される]

10

の化合物、またはその医薬的に許容し得る塩。

【請求項2】

$\text{R}^1$ および $\text{R}^5$ は、それらが結合している窒素と一緒に、1~4個の $\text{R}^9$ 基で所望により置換されていてもよい単環式4員~7員ヘテロシクロアルキル基；1~4個の $\text{R}^9$ 基で所望により置換されていてもよい縮合またはスピロ縮合二環式6員~11員ヘテロシクロアルキル基；および1~4個の $\text{R}^9$ 基で所望により置換されていてもよい架橋二環式6~11員ヘテロシクロアルキル基から選択される環系を形成し、ここで、 $\text{R}^1$ および $\text{R}^5$ が結合している窒素は、環内の唯一の窒素である、請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

20

【請求項3】

$\text{R}^1$ および $\text{R}^5$ は、 $\text{NR}^1\text{R}^5$ の窒素は、窒素の1つがアミンであるように選択される、請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

【請求項4】

$\text{R}^1$ は、 $\text{C}_0\text{-C}_3$ -アルキレン- $\text{R}^{1\text{a}}$ であり、 $\text{R}^{1\text{a}}$ は、4員~7員ヘテロシクロアルキル環；および $\text{NR}^7\text{R}^8$ 基で置換された $\text{C}_3\text{-C}_7$ -シクロアルキル環から独立して選択され；前記ヘテロシクロアルキル環または前記シクロアルキル環は、所望により1~4個の $\text{R}^9$ 基で置換されていてもよい、請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

30

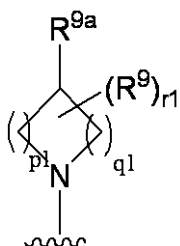
【請求項5】

$\text{R}^1$ および $\text{R}^5$ は、それらが結合している窒素と一緒に、1~4個の $\text{R}^9$ 基で所望により置換されていてもよい単環式4員~7員ヘテロシクロアルキル基；ならびに1~4個の $\text{R}^9$ 基で所望により置換されていてもよい縮合またはスピロ縮合二環式6員~11員ヘテロシクロアルキル基から選択される環系を形成する、請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

【請求項6】

$\text{R}^1$ および $\text{R}^5$ は、それらが結合している窒素と一緒に、下記構造：

【化2】



40

(式中、 $\text{R}^{9\text{a}}$ は、 $\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$ および $\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$ で置換された $\text{C}_1\text{-C}_4$ -アルキルから選択され； $p_1$ は、0、1、2および3から選択され； $q_1$ は、0、1および2から選択され；および $r_1$ は、0、1、2および3から選択される)

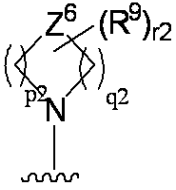
50

を有する環系を形成する、請求項5に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

【請求項7】

$R^1$ および $R^5$ は、それらが結合している窒素と一緒にあって、下記構造：

【化3】



10

(式中、 $Z^6$ は、 $C(O)NR^{9b}$ 、 $O$ 、 $S$ 、 $S(O)_2$ 、 $S(O)$ 、 $S(O)(NR^{9b})$ および $S(O)(NH)$ から独立して選択され； $R^{9b}$ は、 $H$ および $C_1-C_4$ -アルキルから選択され； $p2$ は、2および3から選択され； $q2$ は、2であり；および $r2$ は、0、1、2および3から選択される)

を有する環系を形成する、請求項5に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

【請求項8】

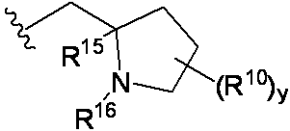
$R^1$ および $R^5$ は、それらが結合している窒素と一緒にあって、1~4個の $R^9$ 基で所望により置換されていてもよい架橋二環式6~11員ヘテロシクロアルキル基を形成する、請求項5に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

【請求項9】

$R^2$ は、下記の構造：

20

【化4】



(式中、 $R^{15}$ は、 $H$ 、 $C_1-C_4$ -アルキルから独立して選択され；ここで、 $R^{16}$ は、 $H$ 、 $C_1-C_4$ -アルキルおよびシクロプロピルから独立して選択されるか；または、 $R^{15}$ および $R^{16}$ は、それらが結合する原子と一緒にあって、5員または6員ヘテロシクロアルキル環を形成し、これは1または2個の $R^{10}$ 基で所望により置換されていてもよい；および $y$ は、0、1、2、3および4から独立して選択される)

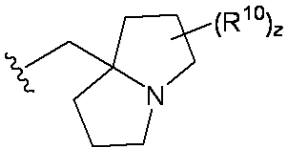
30

を有する、請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

【請求項10】

$R^2$ は、下記の構造：

【化5】



40

(式中、 $z$ は、0、1、2、3および4から独立して選択される)

を有する、請求項9に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

【請求項11】

$R^{3b}$ が、 $F$ である、請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

【請求項12】

$R^{3a}$ および $R^{3c}$ の両方が、 $H$ である、請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

【請求項13】

$R^4$ が、フェニルであって、前記フェニルは、所望により $C_5-C_7$ -シクロアルキル環と縮合されていてもよく、 $R^4$ は、所望により1~4個の $R^{14}$ 基で置換されていてもよい、請求

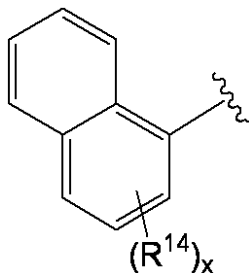
50

項1に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

【請求項14】

R<sup>4</sup>は、下記構造：

【化6】



10

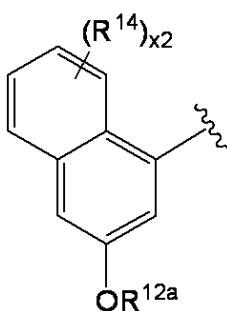
(式中、xは、0、1、2、3および4から独立して選択される)

を有する、請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

【請求項15】

R<sup>4</sup>は、下記構造：

【化7】



20

(式中、R<sup>12a</sup>は、独立して、HまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルであり；x2は、0、1、2および3から独立して選択される)

を有する、請求項14に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

【請求項16】

30

R<sup>4</sup>は、1~4個のR<sup>14</sup>基で所望により置換されていてもよい5員、6員、9員または10員単環式または二環式ヘテロアリアルである、請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

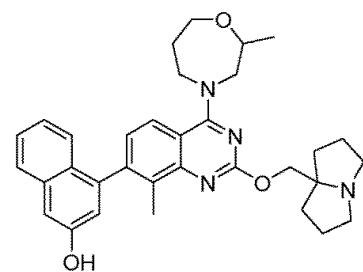
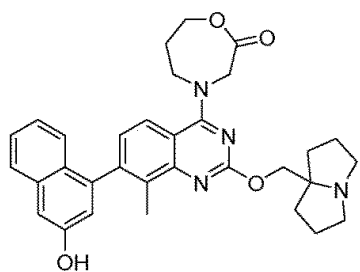
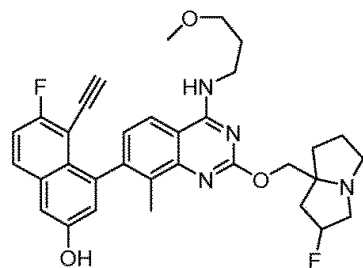
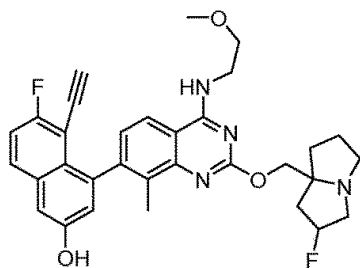
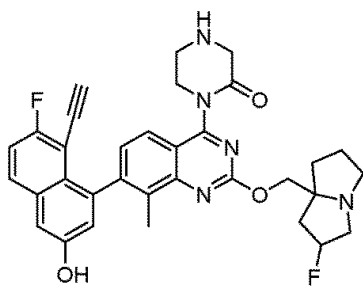
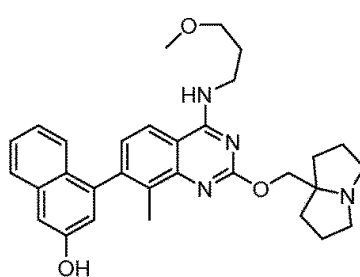
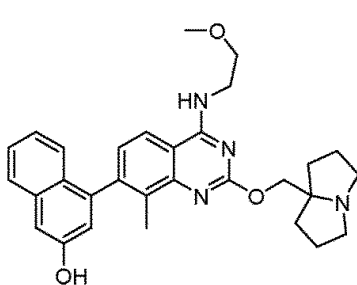
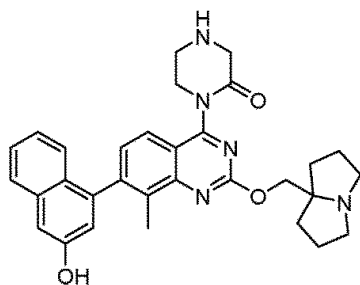
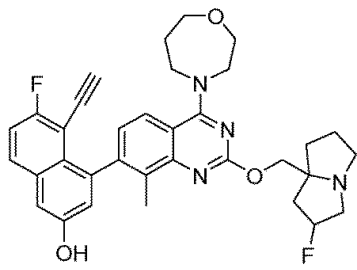
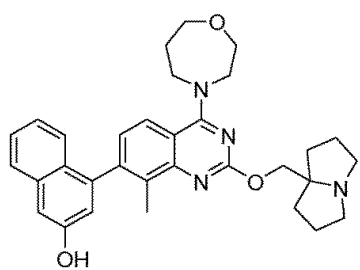
【請求項17】

式(1)の化合物が、下記：

40

50

## 【化 8】



10

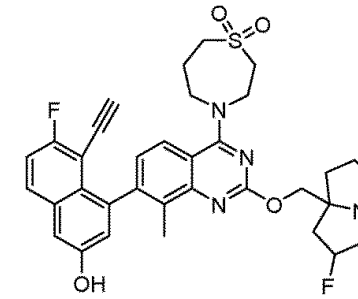
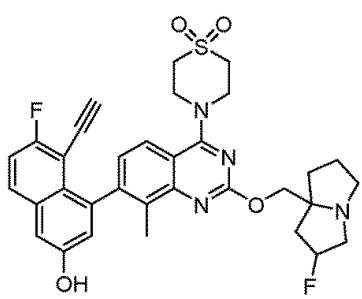
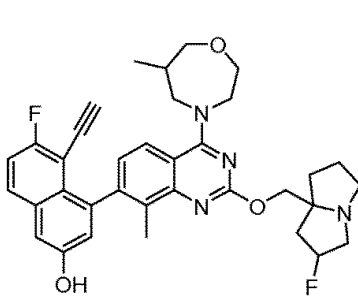
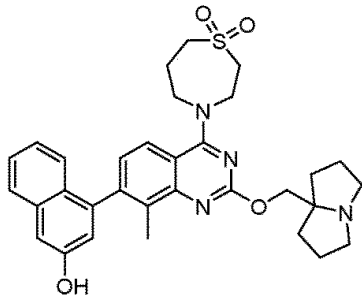
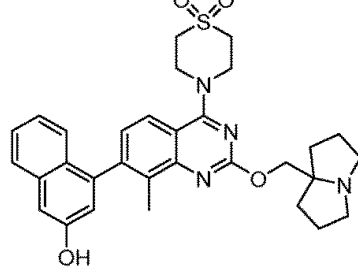
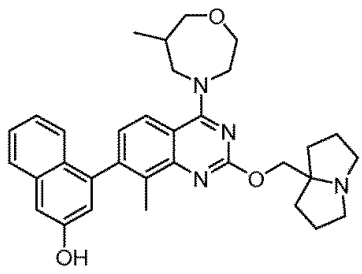
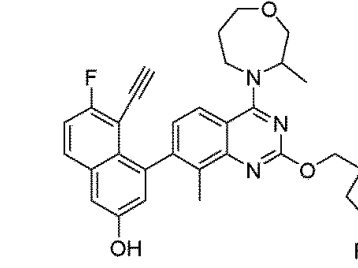
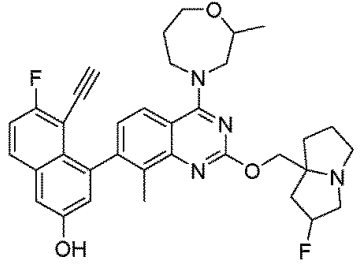
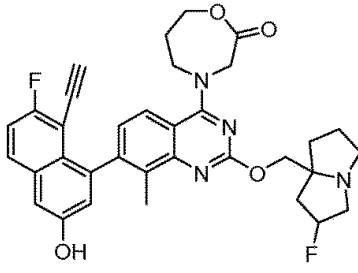
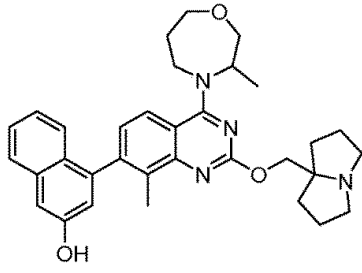
20

30

40

50

## 【化 9】



10

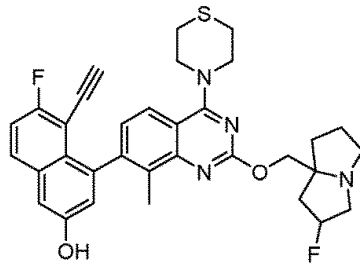
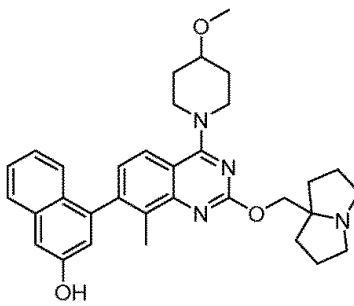
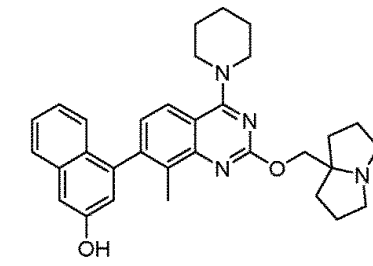
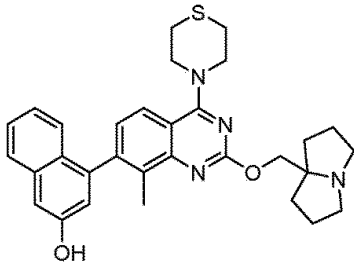
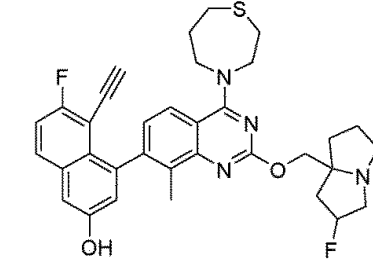
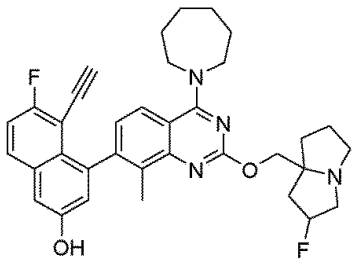
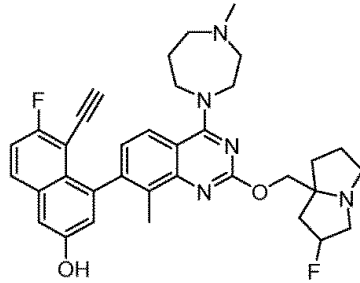
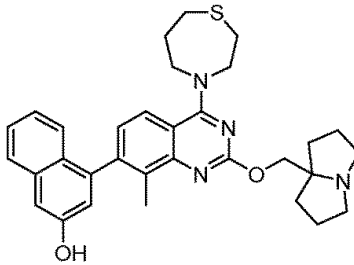
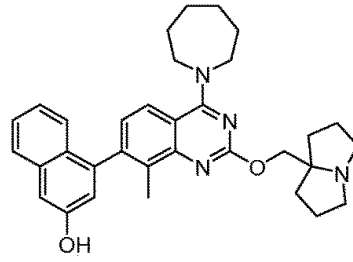
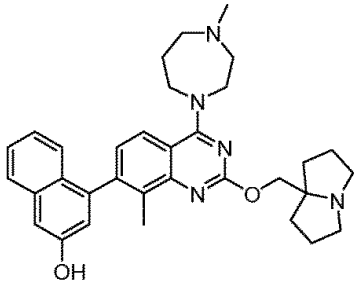
20

30

40

50

【化 1 0】



10

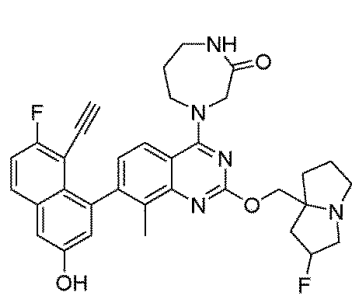
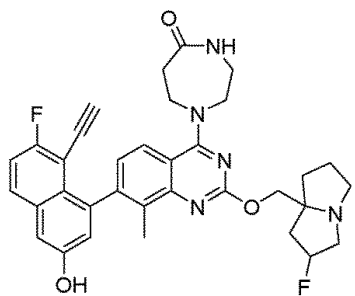
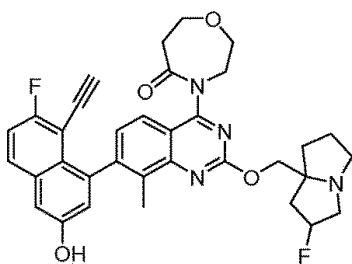
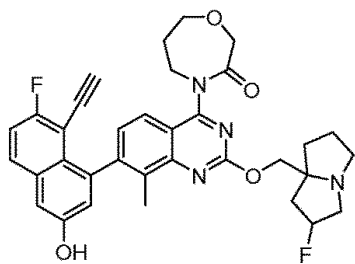
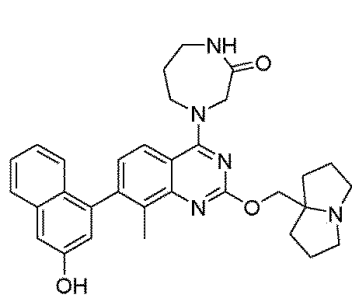
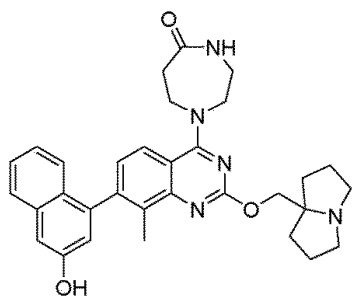
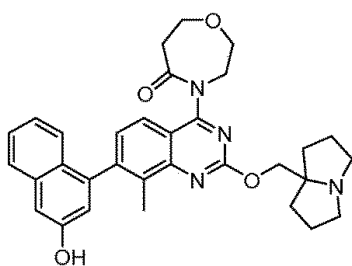
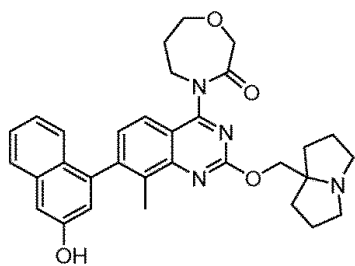
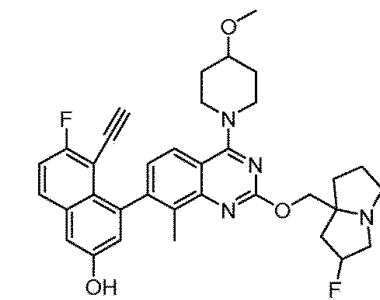
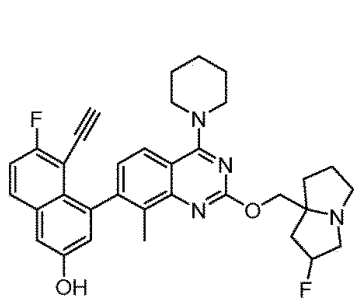
20

30

40

50

【化 1 1】



10

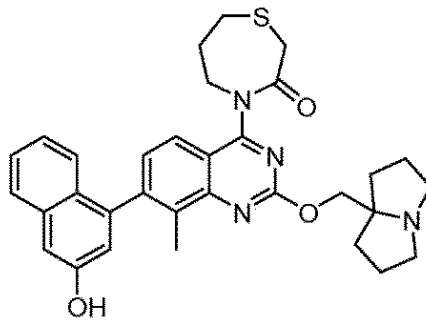
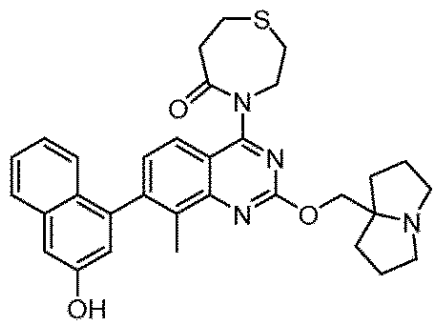
20

30

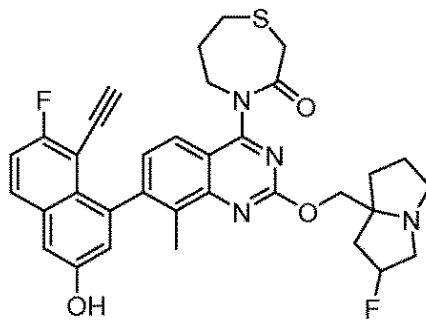
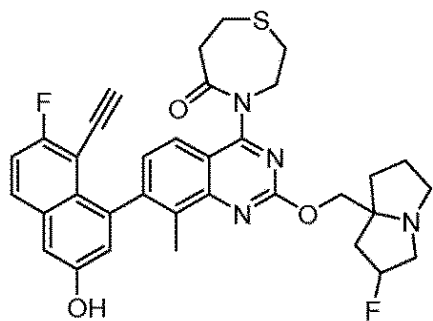
40

50

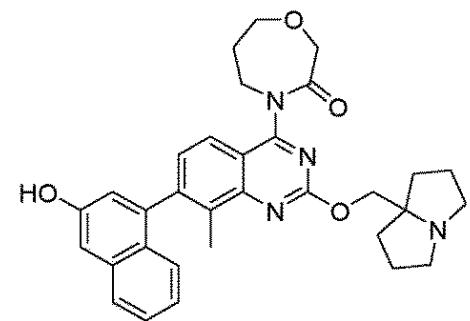
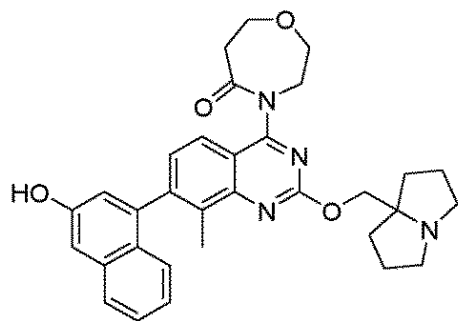
## 【化 1 2】



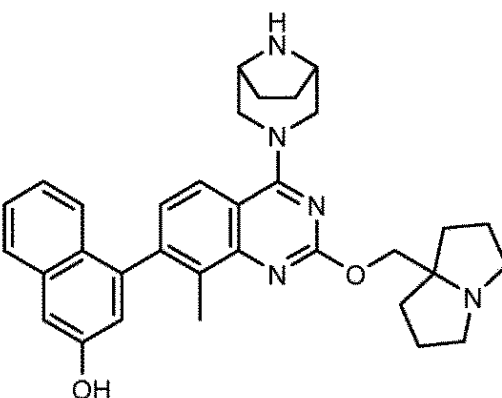
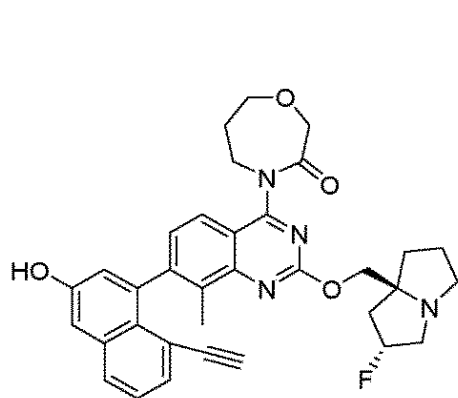
10



20



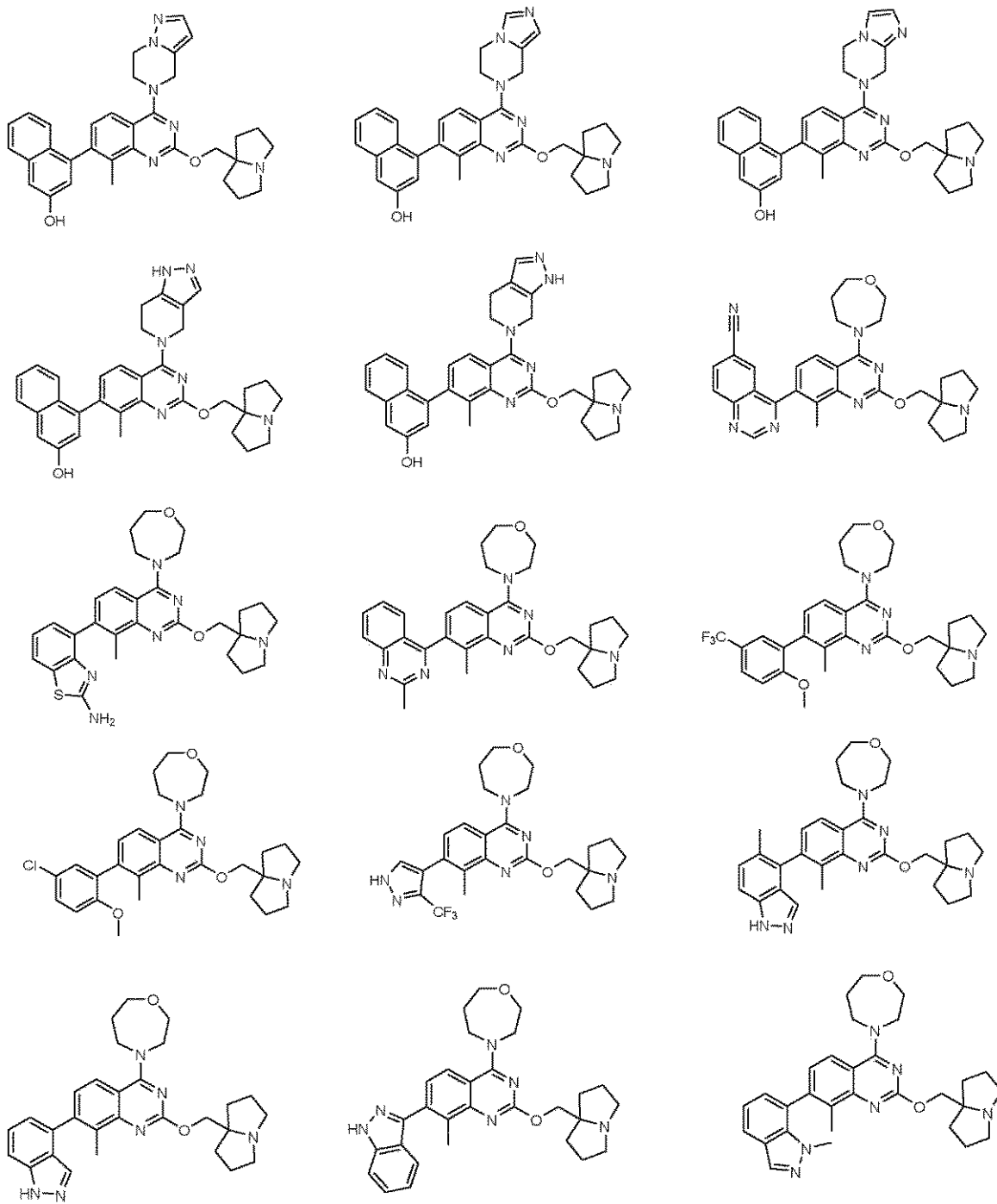
30



40

50

## 【化 1 3】



10

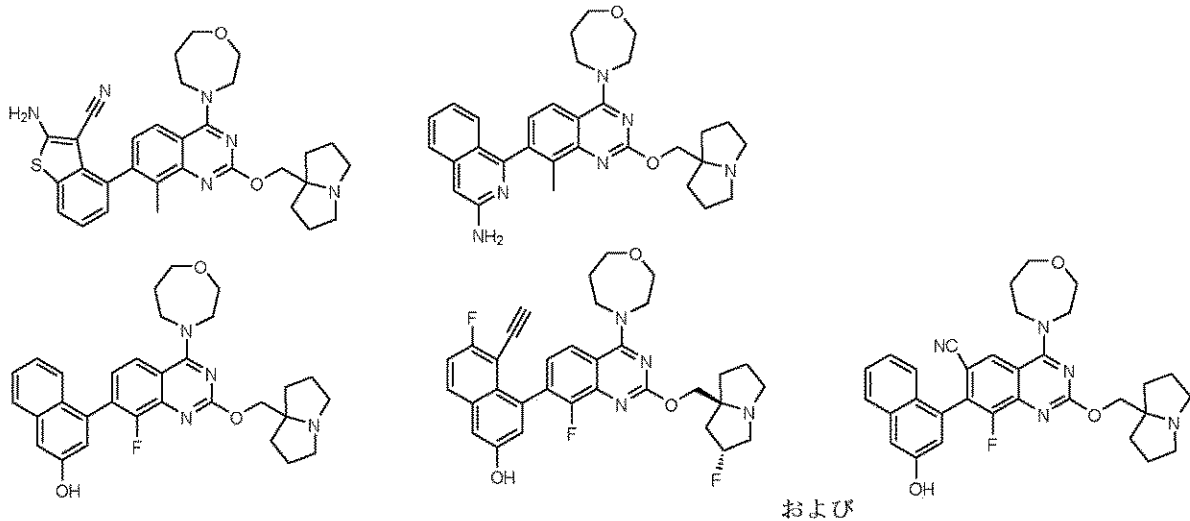
20

30

40

50

## 【化 1 4】



から選択される、請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩。

## 【請求項 1 8】

請求項1～17のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩を含む、  
医薬。

20

## 【請求項 1 9】

がんの治療に使用するための、請求項18に記載の医薬。

## 【請求項 2 0】

がんが、膵臓がん、結腸直腸がん、直腸がん、子宮体がん、非小細胞肺がん、胃がん、  
卵巣がんおよび小細胞肺がんから選択される、請求項19に記載の使用のための医薬。

## 【請求項 2 1】

治療される対象が、野性型KRASを有するがんに罹患している、請求項19に記載の使  
用のための医薬。

## 【請求項 2 2】

治療される対象が、KRAS G12D、KRAS G12C、KRAS G12V、KRAS G12A、KR  
AS G13DおよびKRAS Q61Hから選択されるKRAS変異を有するがんに罹患している、  
請求項19に記載の使用のための医薬。

30

## 【請求項 2 3】

請求項1～17のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩および  
医薬的に許容し得る賦形剤を含む、医薬組成物。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0274

【補正方法】変更

40

【補正の内容】

【0274】

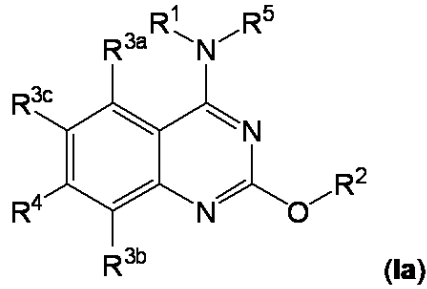
表5から理解され得る通り、本発明の化合物は、広範囲のKRASタンパク質、例えば、  
野性型KRASおよび変異型KRASを網羅するKRAS阻害を示す。

本発明には、次の態様が含まれる。

[ 項 1 ]

式(I)：

## 【化1】



10

[式中、

$R^1$ は、 $C_0$ - $C_3$ -アルキレン- $R^{1a}$ および $C_2$ - $C_6$ -アルキレン- $R^{1b}$ から独立して選択され；ここで、 $R^{1a}$ は、4員～7員ヘテロシクロアルキル環、1～4個の $R^9$ 基で所望により置換されているもよい縮合またはスピロ縮合二環式6員～11員ヘテロシクロアルキル基および $C_3$ - $C_7$ -シクロアルキル環から独立して選択され；前記ヘテロシクロアルキル環または前記シクロアルキル環は、所望により1～4個の $R^9$ 基で置換されているもよく； $R^{1b}$ は、独立して、 $OR^8$ 、 $SR^8$ 、 $SOR^8$ 、 $SO_2R^8$ 、 $SO(NH)R^8$ 、 $OC(O)R^8$ および $SO_2NR^7R^8$ から選択されるか；または

$R^1$ および $R^5$ は、それらが結合している窒素と一緒に、1～4個の $R^9$ 基で所望により置換されているもよい単環式4員～7員ヘテロシクロアルキル基；および1～4個の $R^9$ 基で所望により置換されているもよい縮合、スピロ縮合または架橋二環式6～11員ヘテロシクロアルキル基から選択される環系を形成し；ここで、 $R^1$ および $R^5$ は、 $NR^1R^5$ が、1つ以下のアミンを含むように選択され、前記1つのアミンは、第一級、第二級または第三級アミンであってもよい；

20

$R^2$ は、独立して、 $C_1$ - $C_6$ -アルキル、 $C_1$ - $C_4$ -ハロアルキル、 $C_0$ - $C_4$ -アルキレン- $R^{2a}$ 、 $C_1$ - $C_4$ -アルキレン- $R^{2b}$ 、 $C_2$ - $C_4$ -アルキレン- $R^{2c}$ であり；

$R^{2a}$ は、単環式4員～7員ヘテロシクロアルキル基；縮合、スピロ縮合または架橋二環式6員～11員ヘテロシクロアルキル基；5員、6員、9員または10員の単環式または二環式ヘテロアリアル基；フェニル；および $C_3$ - $C_7$ -シクロアルキルから独立して選択され；ここで、任意のヘテロシクロアルキルまたはシクロアルキルである $R^{2a}$ 基は、1～6個の $R^{10}$ 基で所望により置換されているもよく、任意のヘテロアリアルまたはフェニルである $R^{2a}$ 基は、1～6個の $R^{11}$ 基で所望により置換されているもよい；

30

$R^{2b}$ は、 $CONR^{12}R^{12}$ および $CO_2R^{12}$ から独立して選択され；

$R^{2c}$ は、 $NR^{12}R^{13}$ および $OR^{12}$ から独立して選択されるか；または

$R^2$ および $R^6$ は、それらが結合している窒素と一緒に、単環式4員～7員ヘテロシクロアルキル基；および縮合、スピロ縮合または架橋二環式6員～11員ヘテロシクロアルキル基から選択される環系を形成しており、前記ヘテロシクロアルキル基は、1～6個の $R^{10}$ 基で所望により置換されているもよい；

$R^{3a}$ 、 $R^{3b}$ および $R^{3c}$ は、H、ハロ、 $C_1$ - $C_4$ -アルキル、 $O$ - $C_1$ - $C_4$ -アルキル、 $C_1$ - $C_4$ -ハロアルキル、 $O$ - $C_1$ - $C_4$ -ハロアルキル、シクロプロピル、ニトロおよびシアノから各々独立して選択され；

40

$R^4$ は、フェニル(前記フェニルは、所望により $C_5$ - $C_7$ -シクロアルキル環と縮合されているもよい)；ナフチル；および5員、6員、9員または10員単環式または二環式ヘテロアリアルから独立して選択され、ここで $R^4$ は、所望により1～4個の $R^{14}$ 基で置換されているもよい；

$R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^8$ および $R^{12}$ は、各々独立して、H、 $C_1$ - $C_4$ -ハロアルキルおよび $C_1$ - $C_4$ -アルキルから選択され；

$R^7$ および $R^{13}$ は、各々独立して、H、 $C_1$ - $C_4$ -アルキル、 $C_1$ - $C_4$ -ハロアルキルおよび $C(O)$ - $C_1$ - $C_4$ -アルキルから選択され；

$R^9$ および $R^{10}$ は、各々独立して、オキソ、ハロ、シアノ、 $NR^{12}R^{13}$ 、 $OR^{12}$ 、 $CO_2R^{11}$

50

2、CONR<sup>12</sup>R<sup>12</sup>、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキル、NR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>で置換されたC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキル、OR<sup>12</sup>で置換されたC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキル、シアノで置換されたC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキル、C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-アルケニル、C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-アルキニル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-ハロアルキルおよびシクロプロピルから選択され；

R<sup>11</sup>およびR<sup>14</sup>は、各々独立して、ハロ、シアノ、ニトロ、NR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>、OR<sup>12</sup>、CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、CONR<sup>12</sup>R<sup>12</sup>、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキル、NR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>で置換されたC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキル、OR<sup>12</sup>で置換されたC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキル、C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-アルケニル、C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-アルキニル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-ハロアルキルおよびシクロプロピルから選択され；前記アルキル、アルキレンまたはシクロプロピル基のいずれかは、化学的に可能である場合に、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキル、ハロ、ニトロ、シアノ、NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、OR<sup>a</sup>、SR<sup>a</sup>、CO<sub>2</sub>R<sup>a</sup>、C(O)R<sup>a</sup>、CONR<sup>a</sup>R<sup>a</sup>からなる群から各々独立して選択される1~5個の置換基で所望により置換されていてもよく；ここで、R<sup>a</sup>は、H、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルおよびC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-ハロアルキルから各々独立して選択され；R<sup>b</sup>は、H、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキル、C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルおよびS(O)<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルから各々独立して選択される]

の化合物、またはその医薬的に許容し得る塩。

[項2]

R<sup>1</sup>およびR<sup>5</sup>は、それらが結合している窒素と一緒に、1~4個のR<sup>9</sup>基で所望により置換されていてもよい単環式4員~7員ヘテロシクロアルキル基；1~4個のR<sup>9</sup>基で所望により置換されていてもよい縮合またはスピロ縮合二環式6員~11員ヘテロシクロアルキル基；および1~4個のR<sup>9</sup>基で所望により置換されていてもよい架橋二環式6~11員ヘテロシクロアルキル基から選択される環系を形成し、ここで、R<sup>1</sup>およびR<sup>5</sup>が結合している窒素は、環内の唯一の窒素である、項1に記載の化合物。

[項3]

R<sup>1</sup>およびR<sup>5</sup>は、NR<sup>1</sup>R<sup>5</sup>の窒素は、窒素の1つがアミンであるように選択される、項1に記載の化合物。

[項4]

R<sup>1</sup>は、C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub>-アルキレン-R<sup>1a</sup>であり、R<sup>1a</sup>は、4員~7員ヘテロシクロアルキル環；およびNR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>基で置換されたC<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>-シクロアルキル環から独立して選択され；前記ヘテロシクロアルキル環または前記シクロアルキル環は、所望により1~4個のR<sup>9</sup>基で置換されていてもよい、項1~3のいずれか一項に記載の化合物。

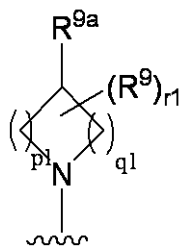
[項5]

R<sup>1</sup>およびR<sup>5</sup>は、それらが結合している窒素と一緒に、1~4個のR<sup>9</sup>基で所望により置換されていてもよい単環式4員~7員ヘテロシクロアルキル基；ならびに1~4個のR<sup>9</sup>基で所望により置換されていてもよい縮合またはスピロ縮合二環式6員~11員ヘテロシクロアルキル基から選択される環系を形成する、項1~3のいずれか一項に記載の化合物。

[項6]

R<sup>1</sup>およびR<sup>5</sup>は、それらが結合している窒素と一緒に、下記構造：

【化2】



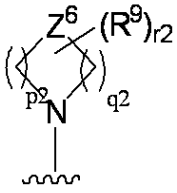
(式中、R<sup>9a</sup>は、NR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>およびNR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>で置換されたC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルから選択され；p1は、0、1、2および3から選択され；q1は、0、1および2から選択され；およびr1は、0、1、2および3から選択される)

を有する環系を形成する、項5に記載の化合物。

## [ 項 7 ]

R<sup>1</sup>およびR<sup>5</sup>は、それらが結合している窒素と一緒に、下記構造：

## 【化 3】



(式中、Z<sup>6</sup>は、C(O)NR<sup>9b</sup>、O、S、S(O)<sub>2</sub>、S(O)、S(O)(NR<sup>9b</sup>)およびS(O)(NH)から独立して選択され；R<sup>9b</sup>は、HおよびC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルから選択され；p<sub>2</sub>は、2および3から選択され；q<sub>2</sub>は、2であり；およびr<sub>2</sub>は、0、1、2および3から選択される)を有する環系を形成する、項5に記載の化合物。

10

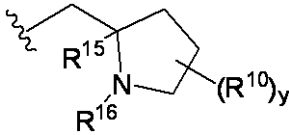
## [ 項 8 ]

R<sup>1</sup>およびR<sup>5</sup>は、それらが結合している窒素と一緒に、1~4個のR<sup>9</sup>基で所望により置換されていてもよい架橋二環式6~11員ヘテロシクロアルキル基を形成する、項5に記載の化合物。

## [ 項 9 ]

R<sup>2</sup>は、下記の構造：

## 【化 4】



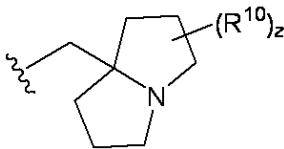
(式中、R<sup>15</sup>は、H、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルから独立して選択され；ここで、R<sup>16</sup>は、H、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルおよびシクロプロピルから独立して選択されるか；または、R<sup>15</sup>およびR<sup>16</sup>は、それらが結合する原子と一緒に、5員または6員ヘテロシクロアルキル環を形成し、これは1または2個のR<sup>10</sup>基で所望により置換されていてもよい；およびyは、0、1、2、3および4から独立して選択される)を有する、項1~8のいずれか一項に記載の化合物。

30

## [ 項 10 ]

R<sup>2</sup>は、下記の構造：

## 【化 5】



(式中、zは、0、1、2、3および4から独立して選択される)を有する、項9に記載の化合物。

40

## [ 項 11 ]

R<sup>3b</sup>が、Fである、項1~10のいずれか一項に記載の化合物。

## [ 項 12 ]

R<sup>3a</sup>およびR<sup>3c</sup>の両方が、Hである、項1~11のいずれか一項に記載の化合物。

## [ 項 13 ]

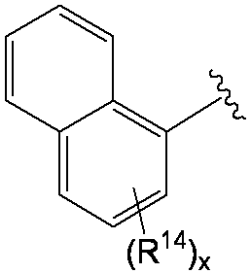
R<sup>4</sup>が、フェニルであって、前記フェニルは、所望によりC<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>-シクロアルキル環と縮合されていてもよく、R<sup>4</sup>は、所望により1~4個のR<sup>14</sup>基で置換されていてもよい、項1~12のいずれか一項に記載の化合物。

## [ 項 14 ]

50

R<sup>4</sup>は、下記構造：

【化6】



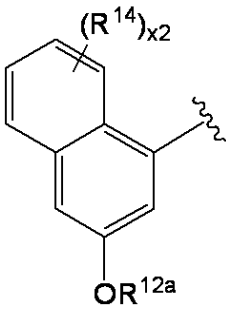
10

(式中、xは、0、1、2、3および4から独立して選択される)  
を有する、項1~12のいずれか一項に記載の化合物。

[項15]

R<sup>4</sup>は、下記構造：

【化7】



20

(式中、R<sup>12a</sup>は、独立して、HまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルであり；x<sub>2</sub>は、0、1、2および3  
から独立して選択される)  
を有する、項14に記載の化合物。

[項16]

R<sup>4</sup>は、1~4個のR<sup>14</sup>基で所望により置換されていてもよい5員、6員、9員または10員  
単環式または二環式ヘテロアリールである、項1~12のいずれか一項に記載の化合物。

30

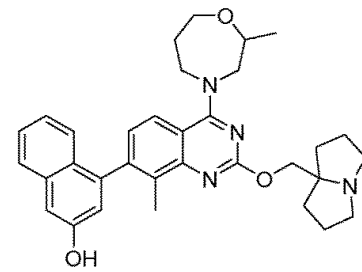
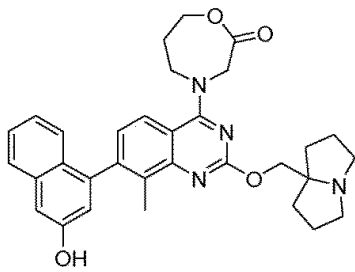
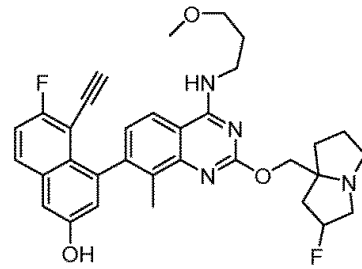
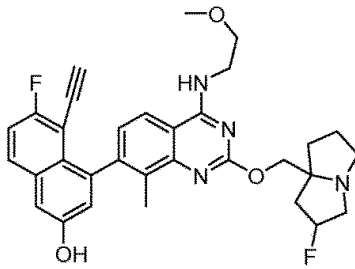
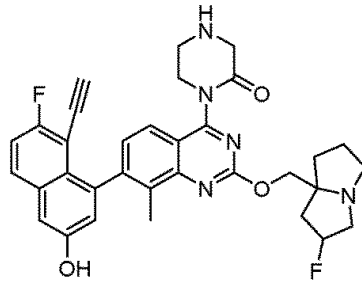
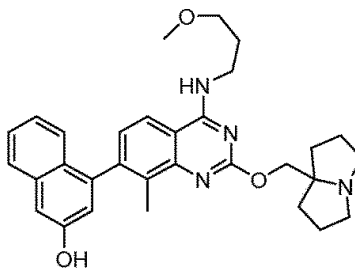
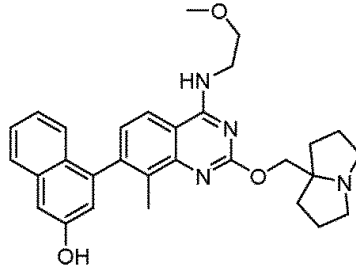
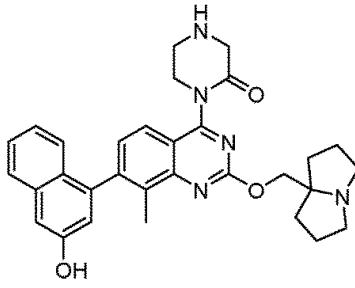
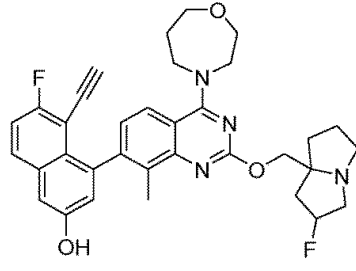
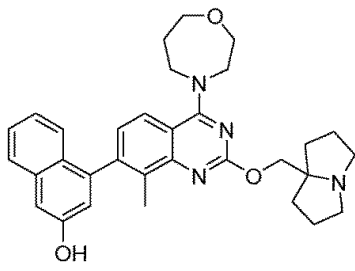
[項17]

式(I)の化合物が、下記：

40

50

## 【化 8】



10

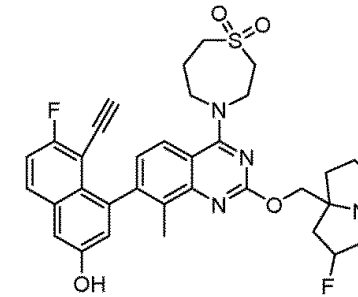
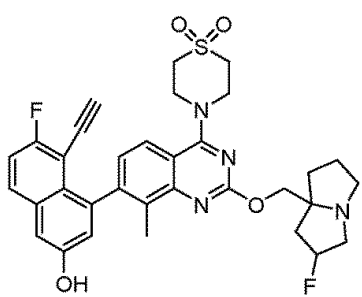
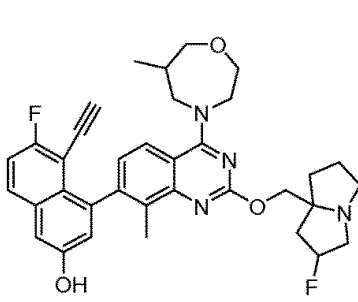
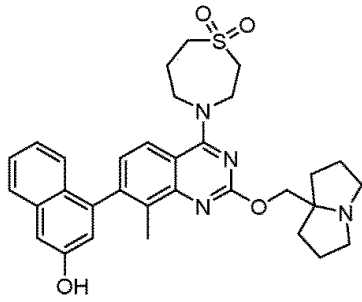
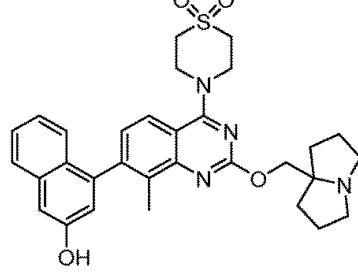
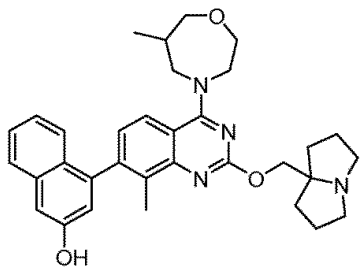
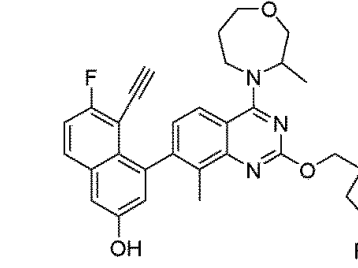
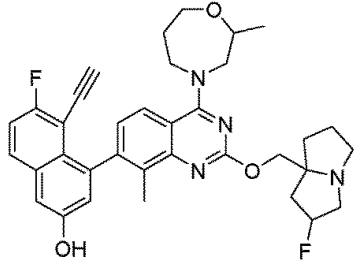
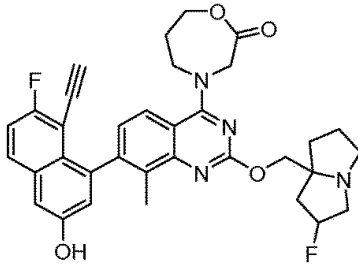
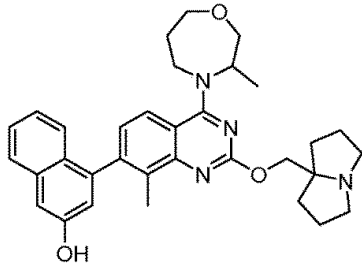
20

30

40

50

## 【化 9】



10

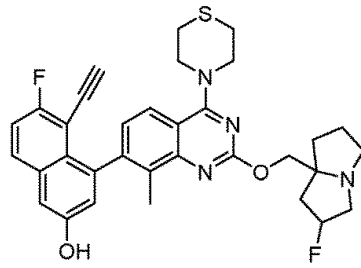
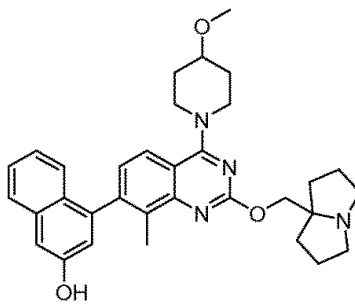
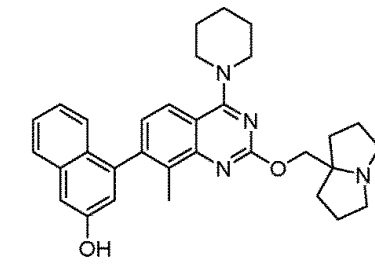
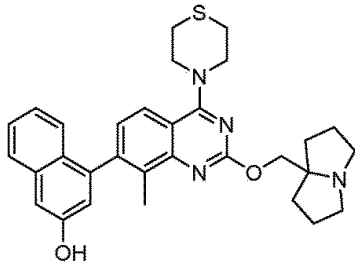
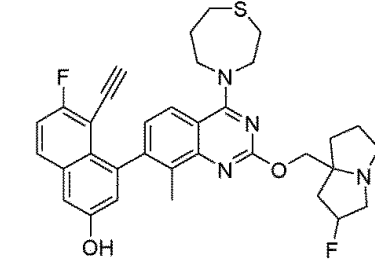
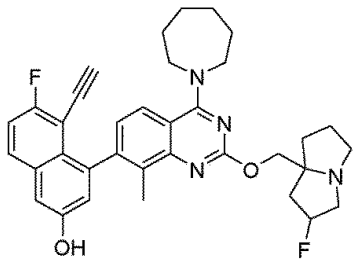
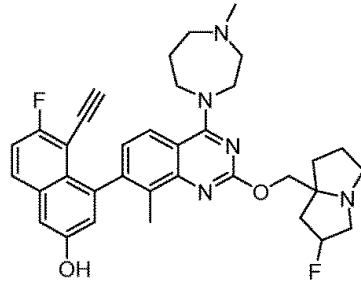
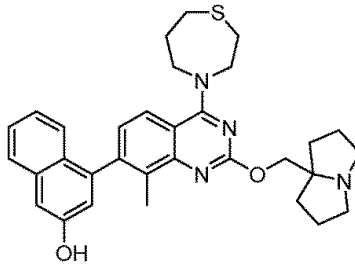
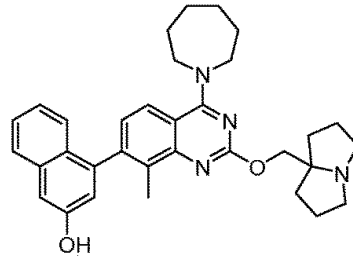
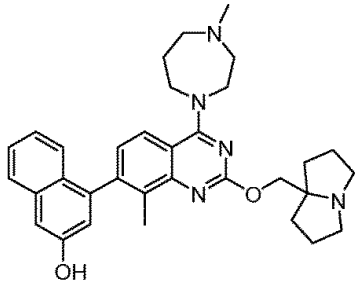
20

30

40

50

【化 1 0】



10

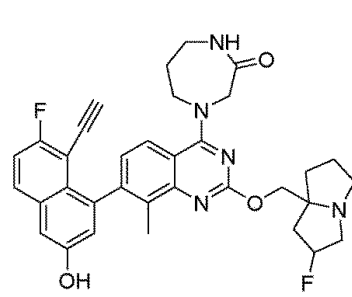
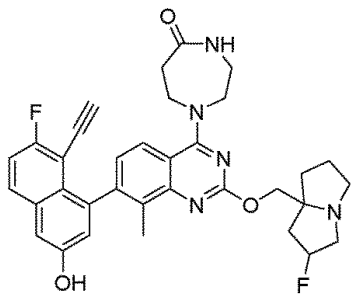
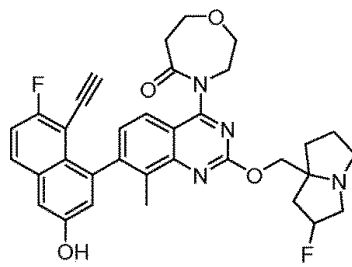
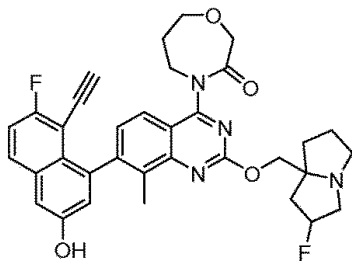
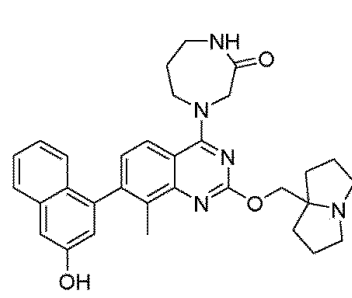
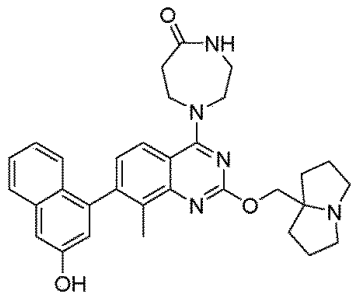
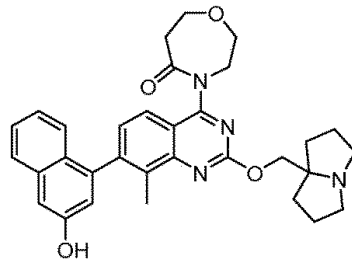
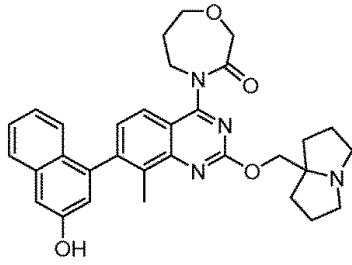
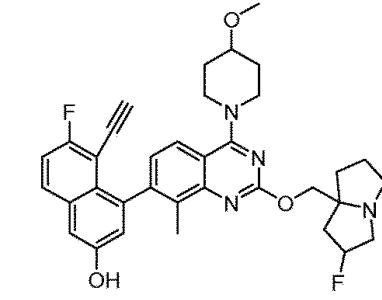
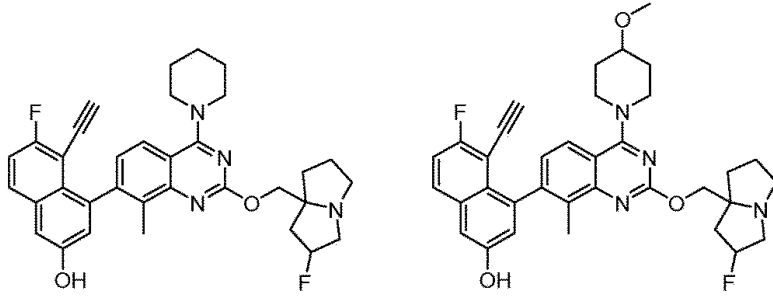
20

30

40

50

【化 1 1】



10

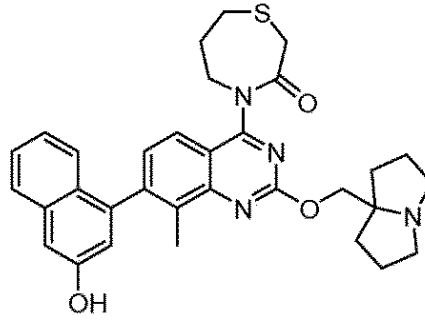
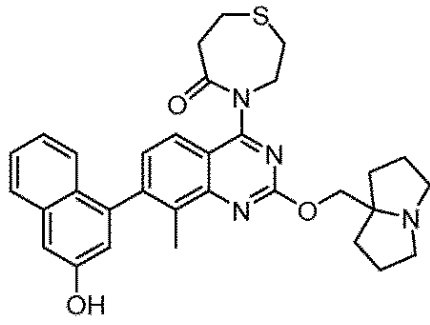
20

30

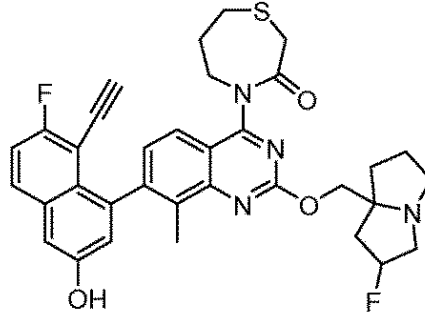
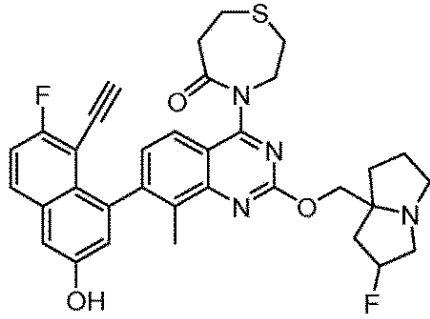
40

50

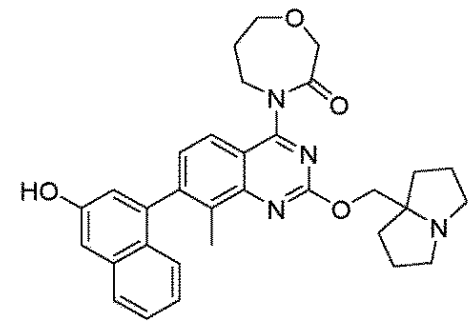
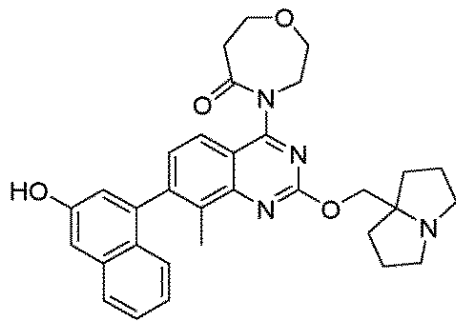
## 【化 1 2】



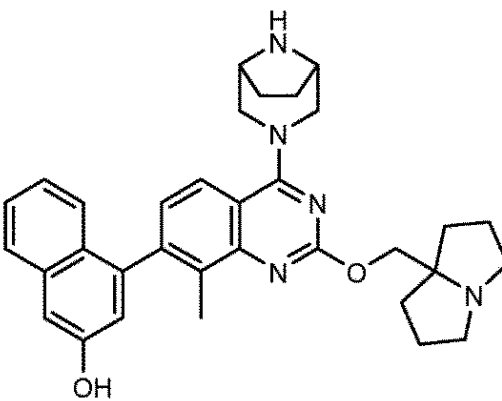
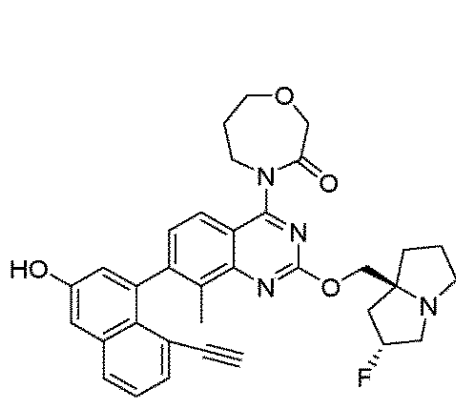
10



20



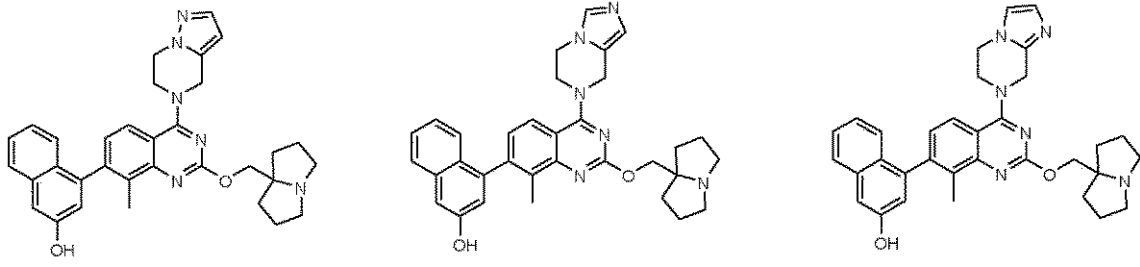
30



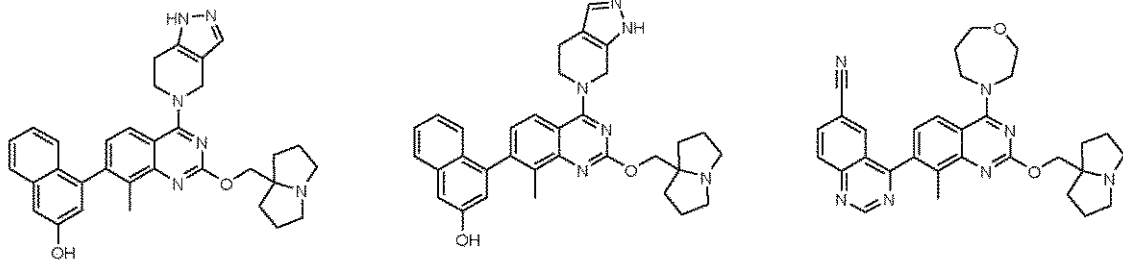
40

50

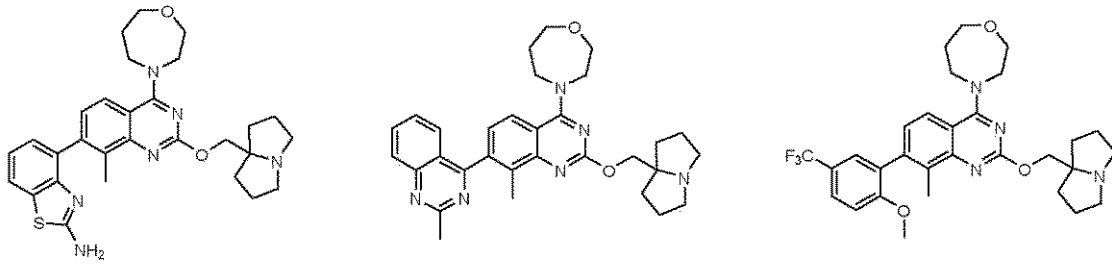
【化 1 3】



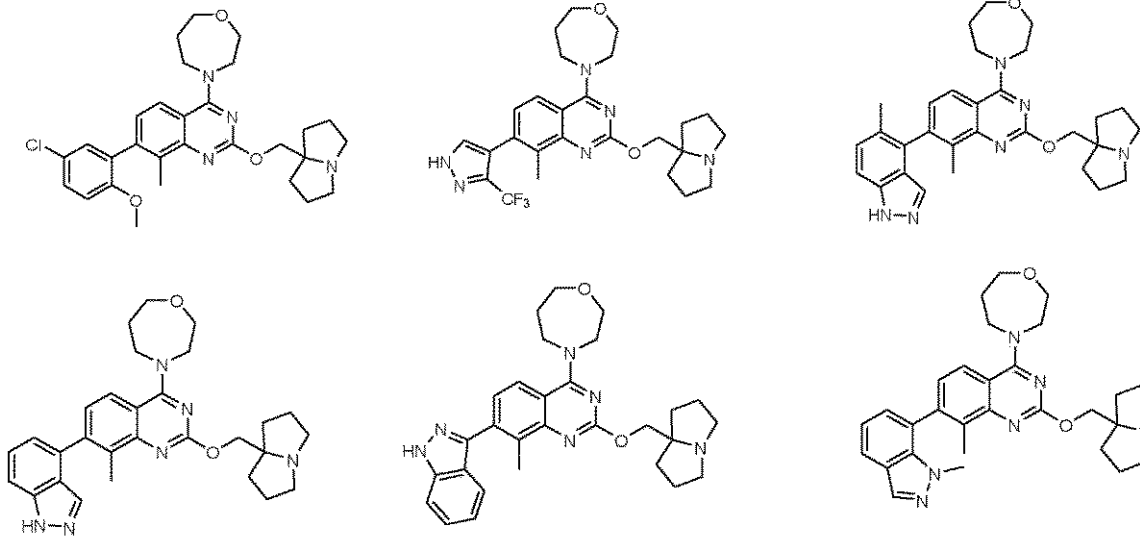
10



20



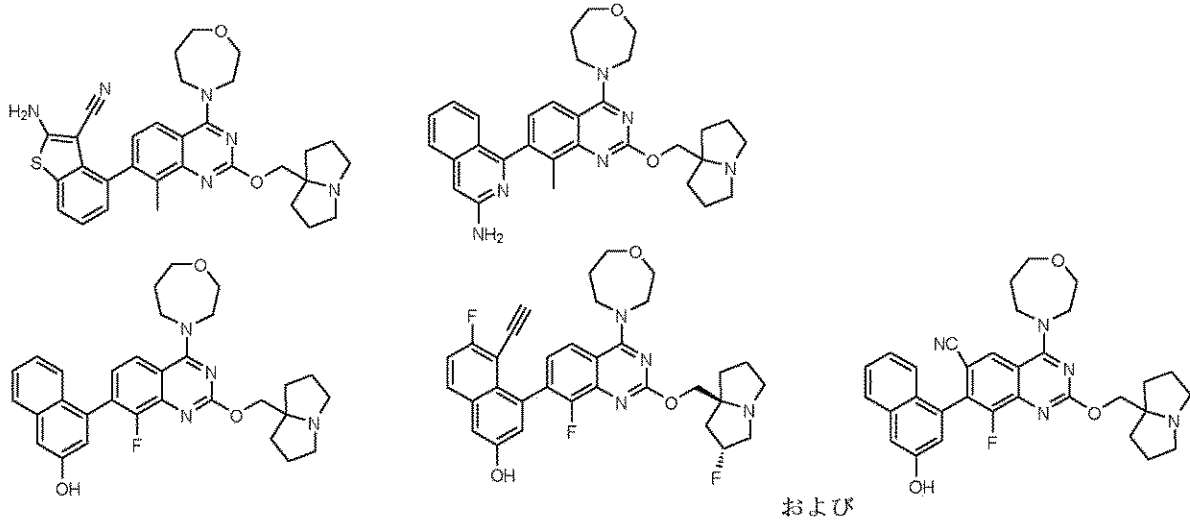
30



40

50

## 【化 1 4】



10

から選択される、項1に記載の化合物。

[ 項 1 8 ]

医薬として使用するための、項1～17のいずれか一項に記載の化合物。

20

[ 項 1 9 ]

がんの治療に使用するための、項1～17のいずれか一項に記載の化合物。

[ 項 2 0 ]

がんが、膵臓がん、結腸直腸がん、直腸がん、子宮体がん、非小細胞肺がん、胃がん、卵巣がんおよび小細胞肺がんから選択される、項19に記載の使用のための化合物。

[ 項 2 1 ]

治療される対象が、野性型KRASを有するがんに罹患している、項19または20に記載の使用のための化合物。

[ 項 2 2 ]

治療される対象が、KRAS G12D、KRAS G12C、KRAS G12V、KRAS G12A、KRAS G13DおよびKRAS Q61Hから選択されるKRAS変異を有するがんに罹患している、項19または20に記載の使用のための化合物。

30

[ 項 2 3 ]

項1～17のいずれか一項に記載の化合物および医薬的に許容し得る賦形剤を含む、医薬組成物。

40

50