

【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20日(2023.9.20)

【国際公開番号】WO2021/055744

【公表番号】特表2022-548690(P2022-548690A)

【公表日】令和4年11月21日(2022.11.21)

【年通号数】公開公報(特許)2022-214

【出願番号】特願2022-517374(P2022-517374)

【国際特許分類】

C 07 D 417/04(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

A 61 K 31/433(2006.01)

C 07 D 417/14(2006.01)

A 61 K 31/4439(2006.01)

A 61 K 31/501(2006.01)

A 61 K 31/506(2006.01)

A 61 K 31/497(2006.01)

A 61 K 31/438(2006.01)

C 07 D 491/107(2006.01)

A 61 K 31/496(2006.01)

A 61 K 31/5377(2006.01)

A 61 K 31/454(2006.01)

A 61 K 31/551(2006.01)

C 07 D 487/08(2006.01)

A 61 K 31/4995(2006.01)

A 61 K 31/553(2006.01)

C 07 D 471/10(2006.01)

C 07 D 491/048(2006.01)

A 61 K 31/541(2006.01)

C 07 D 487/04(2006.01)

A 61 K 31/4985(2006.01)

C 07 D 498/04(2006.01)

C 07 D 498/08(2006.01)

A 61 K 31/5386(2006.01)

【F I】

C 07 D 417/04 C S P

A 61 P 35/00

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 K 31/433

C 07 D 417/14

A 61 K 31/4439

A 61 K 31/501

A 61 K 31/506

A 61 K 31/497

A 61 K 31/438

C 07 D 491/107

A 61 K 31/496

A 61 K 31/5377

10

20

30

40

50

A 6 1 K 31/454
A 6 1 K 31/551
C 0 7 D 487/08
A 6 1 K 31/4995
A 6 1 K 31/553
C 0 7 D 471/10 1 0 1
C 0 7 D 491/048
A 6 1 K 31/541
C 0 7 D 487/04 1 4 0
A 6 1 K 31/4985
C 0 7 D 498/04 1 0 5
C 0 7 D 498/08
A 6 1 K 31/5386
C 0 7 D 487/04 1 3 8

10

20

30

40

50

【手続補正書】

【提出日】令和5年9月11日(2023.9.11)

【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

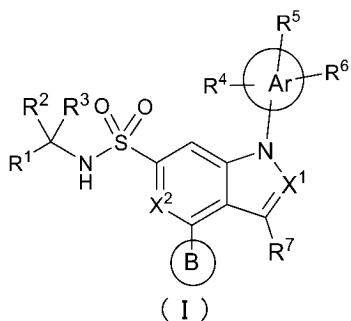
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記化学式(I)の化合物：

【化1】

(式中：X¹はNであり；X²はC₁-H、およびC₁-Fからなる群から選択され；R¹はシアノ、C₁₋₂アルキル、およびC₁₋₂ハロアルキルからなる群から選択され；R²およびR³はそれらが結合している炭素原子と一緒にシクロプロピルを形成し；

Arは1, 2, 4-チアジアゾリル、または1, 3, 4-チアジアゾリルであり；

R⁴はC₁₋₃アルキル、C₁₋₃ハロアルキル、ヒドロキシC₁₋₃アルキル、-C(O)Hおよびシアノからなる群から選択され；R⁵およびR⁶はそれぞれ存在せず；R⁷は水素であり；および環Bは、ヘテロシクリル、縮合ヘテロシクリル、スピロヘテロシクリル、または架橋ヘテロシクリルであり、ここで環Bのヘテロシクリル、縮合ヘテロシクリル、スピロヘテロシクリル、および架橋ヘテロシクリルは、R^a、R^b、および/またはR^cで置換され、ここでR^aは水素、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、C₁₋₆アルコキシ、ハロ、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ハロアルコキシ、ヒドロキシC₁₋₆アルキル、ヘテロアリール、ヘテロシク

リル、 $-C(O)R^d$ (R^d が水素、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₃₋₆シクロアルキル、フェニル、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルである)、 $-C(O)OR^e$ (R^e が水素またはC₁₋₆アルキルである)、 $-C(O)NR^fR^g$ (R^f および R^g は水素、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、アミノC₁₋₆アルキル、およびヒドロキシC₁₋₆アルキルから独立に選択され；または R^f および R^g はそれらが結合している窒素原子と一緒にヘテロシクリルを形成する)、または $-S(O)_2NR^hR^i$ (R^h および R^i は水素、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、アミノC₁₋₆アルキル、またはヒドロキシC₁₋₆アルキルから独立に選択され；または R^h および R^i はそれらが結合している窒素原子と一緒にヘテロシクリルを形成する)であり、そして R^b および R^c は水素、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、C₁₋₆アルコキシ、ハロ、C₁₋₆ハロアルキル、およびC₁₋₆ハロアルコキシから独立に選択され；

さらにここで R^a のヘテロアリールおよびヘテロシクリル； R^d のフェニル、ヘテロアリール、およびヘテロシクリル、 R^f および R^g がそれらが結合している窒素と結合することで形成されるヘテロシクリル、および R^h および R^i がそれらが結合している窒素と結合することで形成されるヘテロシクリルは、それぞれ独立に、置換されないか、またはC₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、C₁₋₆アルコキシ、ハロ、C₁₋₆ハロアルキル、およびC₁₋₆ハロアルコキシから選択される1、2、または3つの置換基で置換される；またはその薬学的に許容される塩。

【請求項2】

X^2 がCHまたはCF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】

R^1 がシアノである、請求項1または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4】

R^1 がメチルである、請求項1または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】

A_r が1, 3, 4-チアジアゾール-2-イルである、請求項1から4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6】

R^4 が分子の残りの部分の窒素原子に結合している A_r の原子とメタの位置にある A_r の炭素原子に結合している、請求項1から5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7】

R^4 がメチル、エチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、シアノ、またはC(O)Hである、請求項6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】

R^4 がジフルオロメチル、シアノ、またはC(O)Hである、請求項6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】

R^4 がジフルオロメチルである、請求項6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】

環Bが R^a 、 R^b 、および/または R^c で置換されたヘテロシクリルである、請求項1から9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11】

環Bがモルホリニル、1, 1-ジオキソチオモルホリニル、アゼチニル、ピロリジニル、ピペリジニル、6-オキソ-1, 6-ジヒドロピリジニル、またはピペラジニルであり、各環は R^a 、 R^b 、および/または R^c で置換され、ここで R^a が水素、C₁₋₆アルキル、

10

20

30

40

40

50

ヒドロキシ、C₁₋₆アルコキシ、ハロ、C₁₋₆ハロアルキル、ヒドロキシC₁₋₆アルキル、ヘテロアリール、-C(O)R^d(R^dが水素、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₃₋₆シクロアルキル、フェニル、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルである)、-C(O)OR^e(R^eが水素またはC₁₋₆アルキルである)、-C(O)NR^fR^g(R^fおよびR^gは水素、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、アミノC₁₋₆アルキル、およびヒドロキシC₁₋₆アルキルから独立に選択される)であり、そしてR^bおよびR^cは水素、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、C₁₋₆アルコキシ、ハロ、C₁₋₆ハロアルキル、およびC₁₋₆ハロアルコキシから独立に選択され；そしてさらにここでR^aのヘテロアリール；R^dのフェニル、ヘテロアリール、およびヘテロシクリルは置換されないか、または、C₁₋₆アルキル、およびC₁₋₆ハロアルキルから独立に選択される1、2、または3つの置換基で置換される、請求項1_0に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。10

【請求項12】

R^aが分子の残りの部分に環Bが結合している環原子とパラの位置にある環Bの原子に結合する、請求項1_0または1_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13】

R^aが水素、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、ハロ、C₁₋₆ハロアルキル、ヒドロキシC₁₋₆アルキル、ヘテロアリール、-C(O)R^d(R^dが水素、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₃₋₆シクロアルキル、フェニル、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルである)、-C(O)OR^e(R^eがC₁₋₆アルキルである)、-C(O)NR^fR^g(R^fおよびR^gは水素、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、およびアミノC₁₋₆アルキル(alkyli)から独立に選択される)であり、そしてR^bおよびR^cが水素、C₁₋₆アルキル、またはハロから独立に選択され；そしてさらにここでR^aのヘテロアリール；R^dのヘテロシクリルは置換されないか、またはC₁₋₆アルキル、およびC₁₋₆ハロアルキルから独立に選択される1、2、または3つの置換基で置換される、請求項1_2に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。20

【請求項14】

環Bが二環式ヘテロシクリル(bicyclic heterocyclic)、縮合ヘテロシクリル、スピロヘテロシクリル、または架橋ヘテロシクリルであり、各環はR^a、R^b、および/またはR^cで置換され；または環BがR^a、R^b、および/またはR^cで置換された5~6員ヘテロシクリルであり、ここでR^bおよびR^cは隣接する環頂点上にあり、結合してN、O、およびSから選択される0~2個の追加のヘテロ原子環頂点を有する4~6員ヘテロシクリルを形成する、請求項1から1_2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。30

【請求項15】

環Bが2-オキサスピロ[3.5]ノン-6-エン-7-イル、2-オキサスピロ[3.5]ノン-7-イル、2-オキサ-8-アザスピロ[4.5]デク-8-イル、9-オキサ-3-アザスピロ[5.5]ウンデカ-3-イル、2-オキサ-6-アザスピロ[3.4]オクト-6-イル、1-オキサ-7-アザスピロ[3.5]ノン-7-イル、1-オキサ-8-アザスピロ[4.5]デク-8-イル、6-オキサ-2-アザスピロ[3.3]ヘプト-2-イル、2,8-ジアザスピロ[4.5]デク-8-イル、7-オキサ-3-アザビシクロ[3.3.0]オクト-3-イル、8-オキサ-3-アザビシクロ[4.3.0]ノン-3-イル、2-オキサ-6-アザスピロ[3.5]ノン-6-イル、7-オキソ-3,6,8-トリアザビシクロ[4.3.0]ノン-3-イル、3-ピロリノ[3,4-c]ピラゾール-2-イル、3,6-ジアザビシクロ[3.1.1]ヘプト-3-イル、2,7-ジアザスピロ[3.5]ノン-7-イルであり、各環がR^aで任意に置換され、ここでR^aが水素またはアルキルである、請求項1_4に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。40

【請求項16】

前記化合物が、以下：

1-[({1-[5-(ジフルオロメチル)(1,3,4-チアジアゾール-2-イル)]})50

] - 4 - (2 - オキサスピロ [3 . 5] ノン - 6 - エン - 7 - イル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - (2 - オキサスピロ [3 . 5] ノン - 7 - イル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 ({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - (2 - オキサ - 7 - アザスピロ [3 . 5] ノン - 7 - イル) (1 H - インダゾール - 6 - イル) } スルホニル) (メチルシクロプロピル) アミン ;
 [4 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 6 - { [(メチルシクロプロピル) アミノ] スルホニル } (1 H - インダゾール - 4 - イル)) ピペラジニル] - N , N - ジメチルカルボキサミド ;
 1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - (2 - オキサ - 7 - アザスピロ [3 . 5] ノン - 7 - イル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 1 - [({ 4 - ((2 R) - 2 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - (4 - ヒドロキシペリジル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - [4 - (2 - メチルプロパノイル) ピペラジニル] インドール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - (2 - オキサ - 8 - アザスピロ [4 . 5] デク - 8 - イル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - (9 - オキサ - 3 - アザスピロ [5 . 5] ウンデク - 3 - イル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 [4 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 6 - { [(シアノシクロプロピル) アミノ] スルホニル } (1 H - インダゾール - 4 - イル) (1 , 4 - ジアザペルヒドロエピニル)] - N - メチルカルボキサミド ;
 [4 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 6 - { [(シアノシクロプロピル) アミノ] スルホニル } (1 H - インダゾール - 4 - イル)) ピペラジニル] - N - エチル - N - メチルカルボキサミド ;
 1 - [({ 4 - [4 - (アセチジニルカルボニル) ピペラジニル] - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - (2 - オキサ - 6 - アザスピロ [3 . 4] オクト - 6 - イル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 [2 R) - 4 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 6 - { [(シアノシクロプロピル) アミノ] スルホニル } (1 H - インダゾール - 4 - イル)) - 2 - メチルピペラジニル] - N , N - ジメチルカルボキサミド ;
 1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - [4 - (4 - メチル (1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル)) ピペラジニル] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 1 - [({ 4 - [(1 S , 5 R) - 8 - (2 - メチルプロパノイル) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - イル] - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3

, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - [4 - (2 - メチルプロパノイル) ピペラジニル] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - [4 - (2 , 2 - ジメチルプロパノイル) ピペラジニル] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

[1 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 6 - { [(シアノシクロプロピル) アミノ] スルホニル } (1 H - インダゾール - 4 - イル) (4 - ピペリジル)] - N - メチルカルボキサミド ;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - (1 - オキサ - 7 - アザスピロ [3 . 5] ノン - 7 - イル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - (1 , 4 - オキサザパーヒドロエピン - 4 - イル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

[4 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 6 - { [(シアノシクロプロピル) アミノ] スルホニル } (1 H - インダゾール - 4 - イル)) ピペラジニル] - N , N - ジメチルカルボキサミド ;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - (1 - オキサ - 8 - アザスピロ [4 . 5] デク - 8 - イル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - (6 - オキサ - 2 - アザスピロ [3 . 3] ヘプト - 2 - イル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - (2 - メチル - 2 , 8 - ジアザスピロ [4 . 5] デク - 8 - イル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - [4 - (ヒドロキシメチル) ピペリジル] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - [({ 4 - ((1 S , 5 R) - 7 - オキサ - 3 - アザビシクロ [3 . 3 . 0] オクト - 3 - イル) - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 4 - (4 - ホルミルピペラジニル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - [({ 4 - (4 - アセチルピペラジニル) - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

[1 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 6 - { [(シアノシクロプロピル) アミノ] スルホニル } (1 H - インダゾール - 4 - イル) (4 - ピペリジル)] - N , N - ジメチルカルボキサミド ;

N - (1 - シアノシクロプロピル) - 1 - (5 - (ジフルオロメチル) - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) - 4 - (1 , 1 - ジオキシドチオモルホリノ) - 1 H - インダゾール - 6 - スルホンアミド ;

[1 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 6 - { [(シアノシクロプロピル) アミノ] スルホニル } (1 H - インダゾール - 4

10

20

30

40

50

- イル)) ピロリジン - 3 - イル] - N - メチルカルボキサミド ;
 [1 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアシアゾール - 2 - イル)
] - 6 - { [(シアノシクロプロピル) アミノ] スルホニル } (1 H - インダゾール - 4
 - イル)) ピロリジン - 3 - イル] - N , N - ジメチルカルボキサミド ;
 [1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 6
 - { [(シアノシクロプロピル) アミノ] スルホニル } (1 H - インダゾール - 4 - イル
) アゼチジン - 3 - イル] - N , N - ジメチルカルボキサミド ;
 1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアシアゾール - 2 - イル
)] - 4 - (cis - 8 - オキサ 3 - アザビシクロ - [4 . 3 . 0] ノン - 3 - イル) -
 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアシアゾール - 2 - イル
)] - 4 - [4 - (ピロリジニルカルボニル) - ピペラジニル] - 1 H - インダゾール -
 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 メチル 4 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアシアゾール - 2 -
 イル)] - 6 - { [(シアノシクロプロピル) アミノ] スルホニル } - 1 H - インダゾー
 ル - 4 - イル) ピペラジンカルボキシレート ;
 1 - [({ 4 - ((1 S) - 7 - オキソ - 3 , 6 - ジアザビシクロ [4 . 3 . 0] ノン
 - 3 - イル) - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアシアゾール - 2 - イ
 ル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニ
 トリル ;
 1 - [({ 4 - ((1 R) - 7 - オキソ - 3 , 6 - ジアザビシクロ [4 . 3 . 0] ノン
 - 3 - イル) - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアシアゾール - 2 - イ
 ル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニ
 トリル ;
 1 - [({ 4 - ((1 S) - 7 - オキソ - 8 - オキサ - 3 , 6 - ジアザビシクロ [4 .
 3 . 0] ノン - 3 - イル) - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアシアゾ
 ル - 2 - イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロ
 パンカルボニトリル ;
 1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアシアゾール - 2 - イル
)] - 4 - (4 - メチル (1 , 4 - ジアザペルヒドロ - エピニル)) - 1 H - インダゾー
 ル - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアシアゾール - 2 - イル
)] - 4 - [4 - (ジフルオロメチル) ピペリジル] - 1 H - インダゾール - 6 - イル }
 スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアシアゾール - 2 - イル
)] - 4 - (2 - オキサ - 6 - アザスピロ [3 . 5] ノン - 6 - イル) - 1 H - インダゾ
 ル - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアシアゾール - 2 - イル
)] - 4 - [4 - (シクロベンチルカルボニル) ピペラジニル] - 1 H - インダゾール -
 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;
 N - (2 , 2 - ジフルオロエチル) [4 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3
 , 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 6 - { [(シアノ - シクロプロピル) アミノ] ス
 ルホニル } (1 H - インダゾール - 4 - イル) ピペラジニル] - N - メチルカルボキサミ
 ド ;
 1 - { [(4 - { 4 - [((3 S) - 1 - メチルピロリジン - 3 - イル) カルボニル]
 ピペラジニル } - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアシアゾール - 2 -
 10
 20
 30
 40
 50

イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル) スルホニル] アミノ} シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - [4 - (1 - メチルイミダゾール - 2 - イル) ピペラジニル] - 1 H - インダゾール - 6 - イル} スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - (7 - オキサ - 3, 9 - ジアザビシクロ - [3, 3, 1] ノン - 3 - イル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル} スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 4 - (8 - メチル - 7 - オキソ - 3, 6, 8 - トリアザビシクロ [4, 3, 0] ノン - 3 - イル) - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) - (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル} スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - (5 - メチル (3 - ピロリノ [3, 4 - c] ピラゾール - 2 - イル)) - 1 H - インダゾール - 6 - イル} スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

4 - (6 - (N - (1 - シアノシクロプロピル) スルファモイル) - 1 - (5 - (ジフルオロメチル) - 1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル) - N - メチルピペラジン - 1 - カルボキサミド;

1 - (6 - (N - (1 - シアノシクロプロピル) スルファモイル) - 1 - (5 - (ジフルオロメチル) - 1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル) - N - メチルアゼチジン - 3 - カルボキサミド;

[4 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 6 - { [(シアノシクロプロピル) アミノ] スルホニル} (1 H - インダゾール - 4 - イル) ピペラジニル] - N - [2 - (ジメチルアミノ) エチル] - N - メチルカルボキサミド;

[4 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 6 - { [(シアノシクロプロピル) アミノ] スルホニル} (1 H - インダゾール - 4 - イル) ピペラジニル] - N - メチル - N - プロピルカルボキサミド;

[4 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 6 - { [(シアノシクロプロピル) アミノ] - スルホニル} (1 H - インダゾール - 4 - イル) (1, 4 - ジアザペルヒドロエピニル)] - N, N - ジメチルカルボキサミド;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - [4 - (3 - メチル (2 - ピリジル)) - ピペラジニル] - 1 H - インダゾール - 6 - イル} スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - [4 - (シクロプロピルカルボニル) ピペラジニル] - 1 H - インダゾール - 6 - イル} スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - [4 - (シクロブチルカルボニル) ピペラジニル] - 1 H - インダゾール - 6 - イル} スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 4 - [(3 R) - 3 - メチル - 4 - (2 - メチルプロパノイル) ピペラジニル] - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル} スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

[2 S) - 4 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 6 - { [(シアノシクロプロピル) アミノ] スルホニル} (1 H - インダゾール - 4 - イル)) - 2 - メチルピペラジニル] - N, N - ジメチルカルボキサミド;

1 - { [(1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - { 4 - [(1 - メチル (4 - ピペリジル)) - カルボニル] ピペラジニル} - 1 H - インダゾール - 6 - イル} スルホニル] アミノ} シクロプロパンカルボニトリル;

10

20

30

40

50

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - [4 - (4 - メチル (3 - ピリジル)) ピペラジニル] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

[4 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 6 - { [(シアノシクロプロピル) アミノ] スルホニル} (1 H - インダゾール - 4 - イル) ピペラジニル] - N - メチル - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) カルボキサミド;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - [4 - (2 - ピリジルカルボニル) ピペラジニル] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 4 - [(3 S) - 3 - メチル - 4 - (2 - メチルプロパノイル) ピペラジニル] - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 4 - [シス - 3, 5 - ジメチル - 4 - (2 - メチルプロパノイル) ピペラジニル] - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) - (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - { [(4 - { 4 - [((2 R) - 1 - メチルピロリジン - 2 - イル) カルボニル] ピペラジニル} - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル] アミノ } シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - [6 - (2 - メチルプロパノイル) - 3, 6 - ジアザビシクロ [3. 1. 1] ヘプト - 3 - イル] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - (2 - メチル - 2, 7 - ジアザスピロ - [3. 5] ノン - 7 - イル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - (4 - (2 - ピリジル) ピペラジニル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - (4 - (3 - ピリジル) ピペラジニル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - (4 - ピリダジン - 3 - イルピペラジニル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - [4 - (フェニルカルボニル) ピペラジニル] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - (5 - メチル (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)) - 4 - [4 - (2 - メチルプロパノイル) ピペラジニル] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - モルホリン - 4 - イル - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - ピロリジニル - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - ピロリジニル - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1, 3, 4 - チアシアゾール - 2 - イル)] - 4 - ピロリジニル - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル;

10

20

30

40

50

)] - 4 - (4 - メチルピペラジニル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル)
アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

(S) - N - (1 - シアノシクロプロピル) - 1 - (5 - (ジフルオロメチル) - 1 ,
3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) - 4 - (2 - メチルモルホリノ) - 1 H - インダゾ
ール - 6 - スルホンアミド ;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル
)] - 4 - (4 - フルオロピペリジル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル)

アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル
)] - 4 - (4 , 4 - ジフルオロピペリジル) - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホ
ニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - ({ [4 - ((3 R) - 4 - { [1 - (2 , 2 - ジフルオロエチル) (4 - ピペリ
ジル)] カルボニル } - 3 - メチルピペラジニル) - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニ
ル } アミノ) シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - ({ [4 - (1 - (2 , 2 - ジフルオロエチル) (4 - ピペリジル)] カルボニル
} ピペラジニル) - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2
- イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ) シクロプロパンカル
ボニトリル ;

1 - { [(4 - { (3 R) - 3 - メチル - 4 - [(メチルシクロプロピル) カルボニル
] ピペラジニル } - 1 - [5 - (ジフルオロ - メチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール -
2 - イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル] アミノ } シクロプロパンカル
ボニトリル ;

1 - { [(4 - { (3 R) - 3 - メチル - 4 - [(メチルシクロブチル) カルボニル]
ピペラジニル } - 1 - [5 - (ジフルオロ - メチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2
- イル)] - 1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル] アミノ } シクロプロパンカル
ボニトリル ;

1 - [({ 4 - [(3 R) - 3 - メチル - 4 - (2 - メチルブタノイル) ピペラジニル
] - 1 - [5 - (ジフルオロメチル) - (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)] -
1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - { [(1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル
)] - 4 - { 4 - [(メチルシクロプロピル) カルボニル] ピペラジニル } - 1 H - イン
ダゾール - 6 - イル } スルホニル] アミノ } シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - { [(1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル
)] - 4 - { 4 - [(メチルシクロブチル) カルボニル] ピペラジニル } - 1 H - インダ
ゾール - 6 - イル } スルホニル] アミノ } シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - { [(1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル
)] - 4 - [4 - (2 - メチルブタノイル) ピペラジニル] - 1 H - インダゾール - 6 -
イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

1 - [({ 1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル
)] - 3 - クロロ - 4 - (2 - オキサ - 7 - アザ - スピロ [3 . 5] ノン - 7 - イル) -
1 H - インダゾール - 6 - イル } スルホニル) アミノ] シクロプロパンカルボニトリル ;

および

[4 - (1 - [5 - (ジフルオロメチル) (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル
)] - 3 - クロロ - 6 - { [(シアノシクロプロピル) - アミノ] スルホニル } (1 H - イ
ンダゾール - 4 - イル)) ピペラジニル] - N , N - ジメチルカルボキサミド

からなる群から選択される、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 17】

請求項 1 から 16 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

10

20

30

40

50

より薬学的に許容される添加剤を含む、医薬組成物。

【請求項 1 8】

癌の治療を必要とする対象における癌を治療するための医薬組成物であって、有効量の請求項 1 から 1_6 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を含む、医薬組成物。

10

20

30

40

50