

【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 4 年 12 月 2 日 (2022.12.2)

【国際公開番号】WO2020/117635

【公表番号】特表 2022-511477 (P2022-511477A)

【公表日】令和 4 年 1 月 31 日 (2022.1.31)

【年通号数】公開公報 (特許) 2022-017

【出願番号】特願 2021-531523 (P2021-531523)

【国際特許分類】

C 0 7 D 4 0 1 / 1 4 (2006.01)

A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2006.01)

A 6 1 P 3 5 / 0 2 (2006.01)

A 6 1 K 3 1 / 5 1 7 (2006.01)

A 6 1 K 3 1 / 5 1 9 (2006.01)

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 (2006.01)

【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 5 / 0 2

A 6 1 K 3 1 / 5 1 7

A 6 1 K 3 1 / 5 1 9

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 1 7 Z

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 11 月 24 日 (2022.11.24)

【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

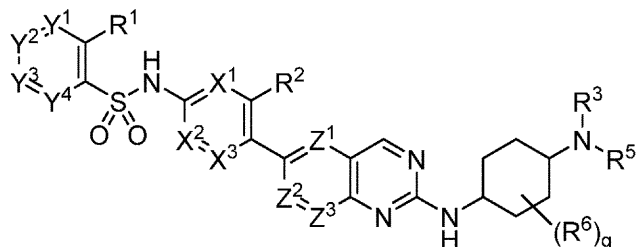
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物：



式 (I)

式中、

Y¹、Y²、Y³、及び Y⁴ は各々、N 及び C R⁸ から独立して選択され；Z¹ は、N 及び C R⁷ から独立して選択され；Z² は、N 及び C R^{7 A} から独立して選択され；Z³ は、N 及び C R^{7 B} から独立して選択され；Y¹、Y²、Y³、Y⁴、Z¹、Z²、及び Z³ のうちの少なくとも 1 つは、N であり、かつ、Y¹、Y²、Y³、及び Y⁴ のうちの 2 つ以下が、N であり；

X^1 、 X^2 、及び X^3 は各々、 N 及び CR^4 から独立して選択され；

R^1 は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{10}$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、または置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキルであり；

R^2 は、水素、 $-CN$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-SR^{10}$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $-O-C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $-O-C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよい $-O-C_3 \sim C_6$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり；

10

R^3 は、 H 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルアルキル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり；

各々の R^4 は、独立して H 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-SR^{10}$ 、 $-S(=O)$
 R^9 、 $-S(=O)_2R^9$ 、 $-S(=O)_2N(R^{11})_2$ 、 $-NR^{10}S(=O)_2R^9$
 $-C(=O)R^9$ 、 $-OC(=O)R^9$ 、 $-C(=O)OR^{10}$ 、 $-OC(=O)OR^9$
 $-N(R^{11})_2$ 、 $-OC(=O)N(R^{11})_2$ 、 $-NR^{10}C(=O)R^9$ 、 $-NR^{10}C(=O)OR^9$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり；

20

R^5 は、 H 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルアルキル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり；

各々の R^6 は、独立してハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-SR^{10}$ 、 $-S(=O)R^9$
 $-S(=O)_2R^9$ 、 $-S(=O)_2N(R^{11})_2$ 、 $-NR^{10}S(=O)_2R^9$ 、 $-C(=O)R^9$ 、 $-OC(=O)R^9$ 、 $-C(=O)OR^{10}$ 、 $-OC(=O)OR^9$ 、
 $-N(R^{11})_2$ 、 $-OC(=O)N(R^{11})_2$ 、 $-NR^{10}C(=O)R^9$ 、 $-NR^{10}C(=O)OR^9$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり；

30

R^7 、 R^{7A} 、及び R^{7B} は、独立して H 、 $-CN$ 、ハロゲン、 $-OR^9$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、または置換されていてもよいアリールであり；

40

各々の R^8 は、独立して H 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-SR^{10}$ 、 $-N(R^{11})_2$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり；

各々の R^9 は、独立して、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロ

50

アリールであり；

各々の R^{10} は、独立して H、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり；

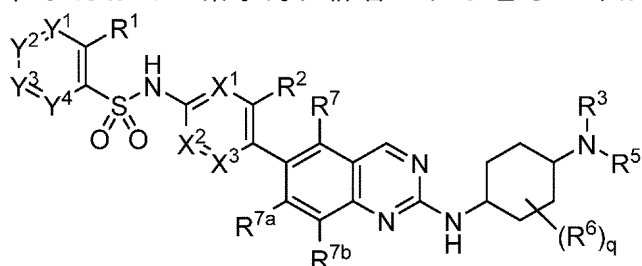
各々の R^{11} は、独立して H、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであるか；

または、2つの R^{11} は、それらが結合されている N 原子と一緒にあって、置換されていてもよいヘテロ環を形成し；

q は、0、1、2、3 または 4 である。

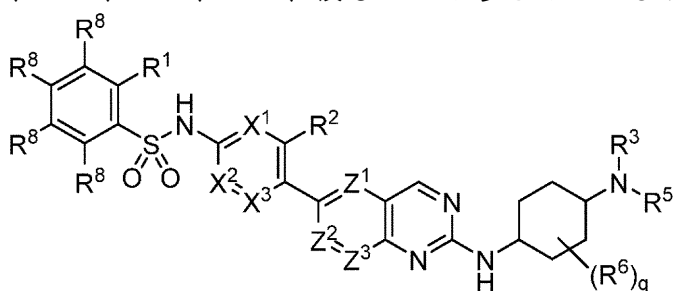
【請求項 2】

式 (I a)、(I b)、(I c)、もしくは(I d) を有する請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物；



式 (Ia)

式 (I a) 中、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、及び Y^4 は各々、N 及び CR^8 から独立して選択され、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、及び Y^4 のうちの 1 つまたは 2 つは、N である、



式 (Ib)

式 (I b) 中、 Z^1 は、N 及び CR^7 から独立して選択され、 Z^2 は、N 及び CR^{7A} から独立して選択され、 Z^3 は、N 及び CR^{7B} から独立して選択され； Z^1 、 Z^2 、及び Z^3 のうちの少なくとも 1 つは N である、

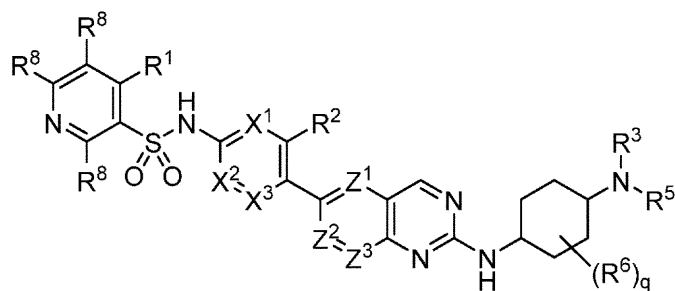
10

20

30

40

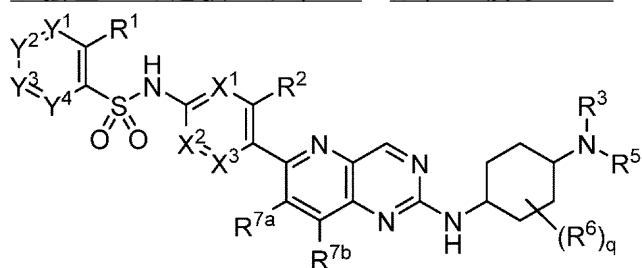
50



式 (Ic)

10

式 (I c) 中、 Z^1 は、N 及び C R⁷ から独立して選択され、 Z^2 は、N 及び C R^{7A} から独立して選択され、 Z^3 は、N 及び C R^{7B} から独立して選択される、



式 (Id)

20

式 (I d) 中、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、及び Y^4 は各々、N 及び C R⁸ から独立して選択され、かつ、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、及び Y^4 のうちの 2 つ以下が、N である。

【請求項 3】

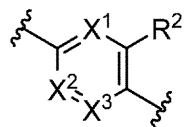
Z^1 が C R⁷ であり、 Z^2 が C R^{7A} であり、 Z^3 が C R^{7B} である、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 4】

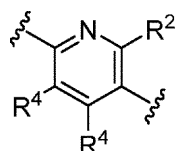
R⁷ が H である、請求項 3 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

30

【請求項 5】



が、



40

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もしくは溶媒和物。

【請求項 6】

各々の R⁴ が、独立して H、ハロゲン、-CN、-OR⁸、置換されていてもよい C₁ ~ C₄ アルキル、置換されていてもよい C₁ ~ C₄ フルオロアルキル、または置換されていてもよい C₁ ~ C₄ ヘテロアルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

各々の R⁴ が、独立して H、フッ素、塩素、-CN、または非置換 C₁ ~ C₄ アルキルである、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もしくは溶媒和物。

50

【請求項 8】

各々の R^4 が 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もしくは溶媒和物。

【請求項 9】

R^2 が、 $-CN$ 、 $-OR^{10}$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、または置換されていてもよい $-O-C_3 \sim C_6$ シクロアルキルである、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もしくは溶媒和物。

【請求項 10】

R^2 が、メチルまたはメトキシである、請求項 9 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 11】

R^1 が、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^8$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、または置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキルである、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もしくは溶媒和物。

【請求項 12】

R^1 が塩素である、請求項 11 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 13】

q が 0 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もしくは溶媒和物。

【請求項 14】

R^3 が、H または置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキルである、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もしくは溶媒和物。

【請求項 15】

R^3 がメチルである、請求項 14 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 16】

R^5 が、H または置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキルである、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もしくは溶媒和物。

【請求項 17】

R^5 がメチルである、請求項 16 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 18】

R^1 が、塩素、フッ素、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；
 R^2 が、非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは非置換 $-O-C_1 \sim C_4$ アルキルであり；
 R^3 が、水素または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；
 各々の R^4 が、水素、フッ素、塩素、 $-CN$ 、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルから独立して選択され；
 R^5 が、水素または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；
 各々の R^6 が、フッ素、 $-OH$ 、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルから独立して選択され、 q が、0、1、または 2 であり；
 Z^1 が、N または CR^7 であり、 R^7 が、水素、フッ素、塩素、 $-CN$ 、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；
 Z^2 が、N または CR^{7A} であり、 R^{7A} が、水素、フッ素、塩素、 $-CN$ 、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；
 Z^3 が、N または CR^{7B} であり、 R^{7B} が、水素、フッ素、塩素、 $-CN$ 、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；
 Y^1 が、N または CR^8 であり；

10

20

30

40

50

Y² が、N または C R⁸ であり ;
 Y³ が、N または C R⁸ であり ;
 Y⁴ が、N または C R⁸ であり ;
 各々の R⁸ が、水素、フッ素、塩素、- C N、及び非置換 C₁ ~ C₄ アルキルから独立して選択され ;

X¹ が、N または C R⁴ であり ;
 X² が、N または C R⁴ であり ;
 X³ が、N または C R⁴ であり ; Y¹、Y²、Y³、Y⁴、Z¹、Z²、及び Z³ のうちの少なくとも 1 つが、N であり、Y¹、Y²、Y³、及び Y⁴ のうちの 2 つ以下が、N である、

10

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もしくは溶媒和物。

【請求項 19】

R¹ が、塩素であり ;
 R² が、非置換 C₁ ~ C₄ アルキルまたは非置換 - O - C₁ ~ C₄ アルキルであり ;
 R³ が、水素または非置換 C₁ ~ C₄ アルキルであり ;
 R⁴ が、水素であり ;
 R⁵ が、水素または非置換 C₁ ~ C₄ アルキルであり ;
 q が 0 であるため、R⁶ が非存在であり ;
 Z¹ が、N または C R⁷ であり、R⁷ が、H であり ;
 Z² が、N または C R^{7A} であり、R^{7A} が、H であり ;
 Z³ が、N または C R^{7B} であり、R^{7B} が、非置換 C₁ ~ C₄ アルキルであり ;

20

Y¹ が、N または C R⁸ であり ;
 Y² が、N または C R⁸ であり ;
 Y³ が、N または C R⁸ であり ;
 Y⁴ が、N または C R⁸ であり ;
 R⁸ が、水素であり ;
 X¹ が、N または C R⁴ であり ;
 X² が、N または C R⁴ であり ;
 X³ が、N または C R⁴ であり ; Y¹、Y²、Y³、Y⁴、Z¹、Z²、及び Z³ のうちの少なくとも 1 つが、N であり、Y¹、Y²、Y³、及び Y⁴ のうちの 2 つ以下が、N である、

30

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もしくは溶媒和物。

【請求項 20】

R¹ が、塩素であり ;
 R² が、メチルまたはメトキシであり ;
 R³ が、水素またはメチルであり ;
 R⁴ が、水素であり ;
 R⁵ が、水素またはメチルであり ;
 q が 0 であるため、R⁶ が非存在であり ;
 Z¹ が、N または C R⁷ であり、R⁷ が、H であり ;
 Z² が、N または C R^{7A} であり、R^{7A} が、H であり ;
 Z³ が、N または C R^{7B} であり、R^{7B} が、エチルであり ;

40

Y¹ が、N または C R⁸ であり ;
 Y² が、N または C R⁸ であり ;
 Y³ が、N または C R⁸ であり ;
 Y⁴ が、N または C R⁸ であり ;
 R⁸ が、水素であり ;
 X¹ が、N または C R⁴ であり ;
 X² が、N または C R⁴ であり ;
 X³ が、N または C R⁴ であり ; 但し、Y¹、Y²、Y³、Y⁴、Z¹、Z²、及び Z³ の

50

うちの少なくとも1つが、Nであり、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、及び Y^4 のうちの2つ以下が、N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もしくは溶媒和物。

【請求項21】

4 - クロロ - N - (5 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - (ジメチルアミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 6 - メチルピリジン - 2 - イル) ピリジン - 3 - スルホンアミド ; 及び

2 - クロロ - N - (5 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - (ジメチルアミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 6 - メチルピリジン - 2 - イル) ベンゼンスルホンアミド

10

から選択される、化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項22】

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もしくは溶媒和物、及び1つまたは複数の薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項23】

対象におけるIRE1シグナリングの変更と関連する疾患の影響を治療または寛解するための医薬組成物であって、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もしくは溶媒和物を含む、前記医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

20

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

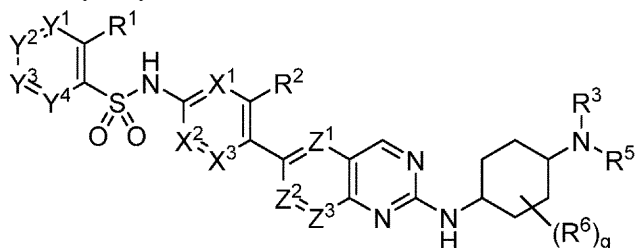
【0009】

別の態様において、細胞増殖性障害を治療または寛解するための方法であって、RNaaseドメイン及びキナーゼドメインを含むIRE1ファミリータンパク質の少なくとも1つのアミノ酸残基へ選択的に結合する化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物を投与する工程を含む方法が、本明細書において提供される。いくつかの実施形態において、IRE1ファミリータンパク質は、IRE1aである。いくつかの実施形態において、化合物は、IRE1aのATP結合部位へ結合する。いくつかの実施形態において、細胞増殖性障害は、がんである。いくつかの実施形態において、がんは、固形がんまたは血液がんである。

30

[本発明1001]

式(I)の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物：



式(I)

40

式中、

Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、及び Y^4 は各々、N及びCR⁸から独立して選択され； Z^1 は、N及びCR⁷から独立して選択され； Z^2 は、N及びCR^{7A}から独立して選択され； Z^3 は、N及びCR^{7B}から独立して選択され； Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 Y^4 、 Z^1 、 Z^2 、及び Z^3 のうちの少なくとも1つは、Nであり、かつ、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、及び Y^4 のうちの2つ以下が、Nであり；

X^1 、 X^2 、及び X^3 は各々、N及びCR⁴から独立して選択され；

50

R^1 は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{10}$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、または置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキルであり；

R^2 は、水素、 $-CN$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-SR^{10}$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $-O-C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $-O-C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよい $-O-C_3 \sim C_6$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり；

10

R^3 は、 H 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルアルキル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり；

各々の R^4 は、独立して H 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-SR^{10}$ 、 $-S(=O)R^9$ 、 $-S(=O)_2R^9$ 、 $-S(=O)_2N(R^{11})_2$ 、 $-NR^{10}S(=O)_2R^9$ 、 $-C(=O)R^9$ 、 $-OC(=O)R^9$ 、 $-C(=O)OR^{10}$ 、 $-OC(=O)OR^9$ 、 $-N(R^{11})_2$ 、 $-OC(=O)N(R^{11})_2$ 、 $-NR^{10}C(=O)R^9$ 、 $-NR^{10}C(=O)OR^9$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり；

20

R^5 は、 H 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルアルキル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり；

各々の R^6 は、独立してハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-SR^{10}$ 、 $-S(=O)R^9$ 、 $-S(=O)_2R^9$ 、 $-S(=O)_2N(R^{11})_2$ 、 $-NR^{10}S(=O)_2R^9$ 、 $-C(=O)R^9$ 、 $-OC(=O)R^9$ 、 $-C(=O)OR^{10}$ 、 $-OC(=O)OR^9$ 、 $-N(R^{11})_2$ 、 $-OC(=O)N(R^{11})_2$ 、 $-NR^{10}C(=O)R^9$ 、 $-NR^{10}C(=O)OR^9$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり；

30

R^7 、 R^{7A} 、及び R^{7B} は、独立して H 、 $-CN$ 、ハロゲン、 $-OR^9$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、または置換されていてもよいアリールであり；

各々の R^8 は、独立して H 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-SR^{10}$ 、 $-N(R^{11})_2$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり；

40

各々の R^9 は、独立して、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり；

各々の R^{10} は、独立して H 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていて

50

もよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであり；

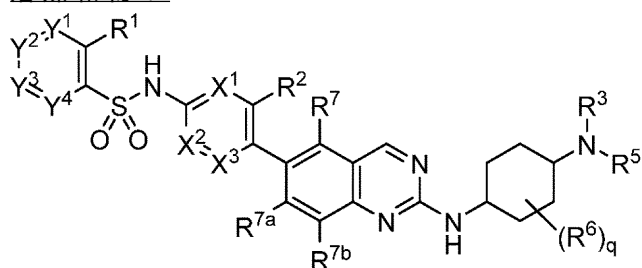
各々の R^{11} は、独立して H、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{10}$ ヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールであるか；

または、2つの R^{11} は、それらが結合されている N 原子と一緒にあって、置換されていてもよいヘテロ環を形成し；

q は、0、1、2、3 または 4 である。

[本発明 1002]

式 (I a) を有する本発明 1001 の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物；

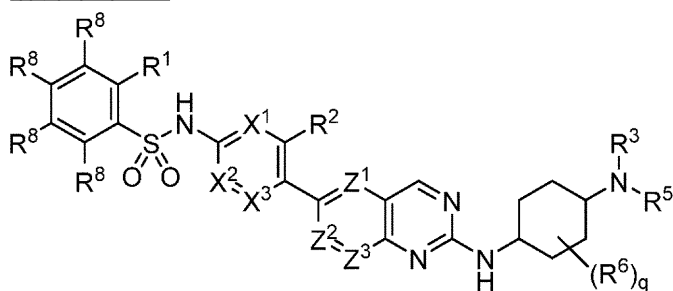


式 (Ia)

式中、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、及び Y^4 は各々、N 及び CR^8 から独立して選択され、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、及び Y^4 のうちの 1 つまたは 2 つは、N である。

[本発明 1003]

式 (I b) を有する本発明 1001 の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物；



式 (Ib)

式中、 Z^1 は、N 及び CR^7 から独立して選択され、 Z^2 は、N 及び CR^{7A} から独立して選択され、 Z^3 は、N 及び CR^{7B} から独立して選択され； Z^1 、 Z^2 、及び Z^3 のうちの少なくとも 1 つは N である。

[本発明 1004]

式 (I c) を有する本発明 1001 の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物；

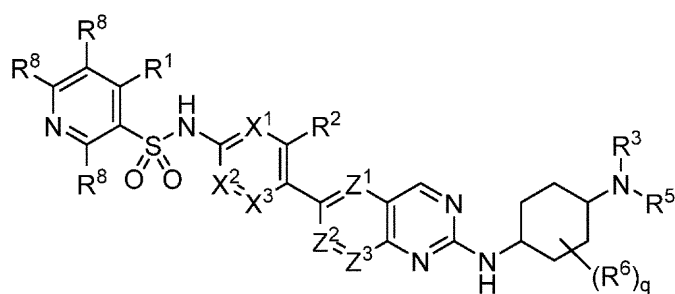
10

20

30

40

50



式 (Ic)

式中、 Z^1 は、 N 及び CR^Z から独立して選択され、 Z^2 は、 N 及び CR^{Z^A} から独立して選択され、 Z^3 は、 N 及び CR^{Z^B} から独立して選択される。

[本発明 1005]

Z¹がCR⁷であり、Z²がCR^{7A}であり、Z³がCR^{7B}である、本発明1004の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明 1006]

— R^Zが、H、ハロゲン、—CN、置換されていてもよいC₁~C₄アルキル、置換されていてもよいC₁~C₄ヘテロアルキル、または置換されていてもよいC₁~C₄フルオロアルキルである、本発明1001~1005のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本 発 明 1 0 0 7]

R⁷が、H、ハロゲン、-CN、または置換されていてもよいC₁~C₄アルキルである、本発明1006の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明 1008]

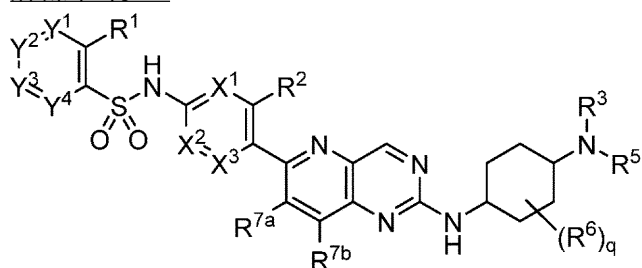
R^Zが、H、フッ素、塩素、-CN、または非置換C₁~C₄アルキルである、本発明1007の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明 1009]

R⁷がHである、本発明1008の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明 1010]

式 (I d) を有する本発明 1001 の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物：



式 (Id)

式中、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、及び Y^4 は各々、 N 及び CR^8 から独立して選択され、かつ、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、及び Y^4 のうちの2つ以下が、 N である。

[本発明 1011]

Y¹、Y²、Y³、及びY⁴が各々、CR⁸から独立して選択される、本発明1010の化合物。

[本發明 1012]

R^{7B}が、H、ハロゲン、-CN、置換されていてもよいC₁~C₄アルキル、置換されていてもよいC₁~C₄ヘテロアルキル、または置換されていてもよいC₁~C₄フルオリ

アルキルである、本発明1001~1011のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1013]

R^{7B} が、H、ハロゲン、-CN、または置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1012の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1014]

R^{7B} が、H、フッ素、塩素、-CN、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1013の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1015]

R^{7B} が、非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1014の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1016]

R^{7B} がエチルである、本発明1015の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1017]

R^{7A} が、H、ハロゲン、-CN、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、または置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキルである、本発明1001~1016のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1018]

R^{7A} が、H、ハロゲン、-CN、または置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1017の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

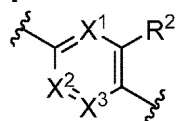
[本発明1019]

R^{7A} が、H、フッ素、塩素、-CN、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1018の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

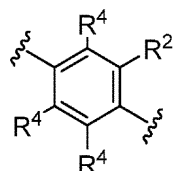
[本発明1020]

R^{7A} がHである、本発明1019の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1021]

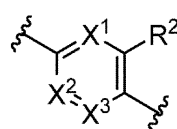


が、

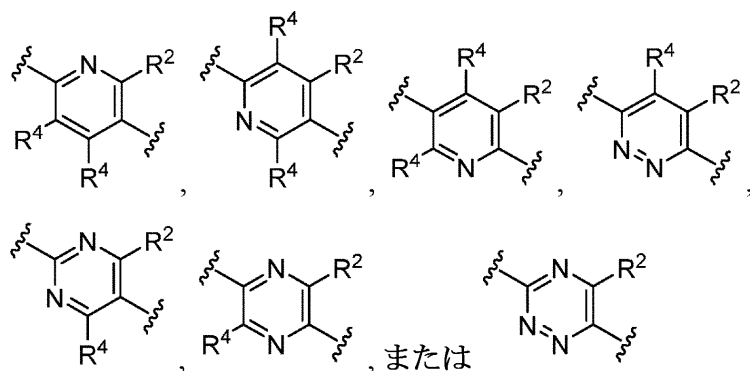


である、本発明1001~1020のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1022]



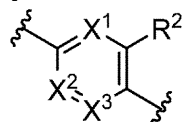
が、



10

である、本発明1001～1020のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1023]



が、



20

である、本発明1022の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1024]

各々の R^4 が、独立してH、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^8$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、または置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキルである、本発明1001～1023のいずれかの化合物。

30

[本発明1025]

各々の R^4 が、独立してH、ハロゲン、 $-CN$ 、または置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1024の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1026]

各々の R^4 が、独立してH、フッ素、塩素、 $-CN$ 、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1025の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1027]

各々の R^4 がHである、本発明1026の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

40

[本発明1028]

R^2 が、 $-CN$ 、 $-OR^{10}$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、または置換されていてもよい $-O-C_3 \sim C_6$ シクロアルキルである、本発明1001～1027のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1029]

R^2 が、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは置換されていてもよい $-O-C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1028の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

50

[本発明1030]

R^2 が、メチルまたはメトキシである、本発明1029の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1031]

R^1 が、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^8$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、または置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキルである、本発明1001~1030のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1032]

R^1 が、ハロゲンまたは置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1031の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

10

[本発明1033]

R^1 が、塩素、フッ素、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1032の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1034]

R^1 が塩素である、本発明1033の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1035]

各々の R^8 が、独立してH、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-SR^{10}$ 、 $-N(R^{11})_2$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、または置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキルである、本発明1001~1034のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

20

[本発明1036]

各々の R^8 が、独立してH、ハロゲン、 $-CN$ 、または置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1035の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1037]

各々の R^8 が、独立してH、フッ素、塩素、 $-CN$ 、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1036の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1038]

各々の R^8 がHである、本発明1037の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

30

[本発明1039]

各々の R^6 が、独立してハロゲン、 $-OR^{10}$ 、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ ヘテロアルキル、または置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ フルオロアルキルである、本発明1001~1038のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1040]

各々の R^6 が、独立してハロゲン、 $-OH$ 、または置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1039の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

40

[本発明1041]

各々の R^6 が、フッ素、 $-OH$ 、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルである、本発明1040の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1042]

q が1または2である、本発明1001~1041のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1043]

q が1である、本発明1001~1041のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1044]

50

q が0である、本発明1001～1038のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1045]

R³が、H、置換されていてもよいC₁～C₄アルキル、置換されていてもよいC₁～C₄ヘテロアルキル、置換されていてもよいC₁～C₄フルオロアルキル、置換されていてもよいC₃～C₆シクロアルキル、または置換されていてもよいC₃～C₆シクロアルキルアルキルである、本発明1001～1044のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1046]

R³が、Hまたは置換されていてもよいC₁～C₄アルキルである、本発明1045の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

10

[本発明1047]

R³が、H、メチル、またはエチルである、本発明1046の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1048]

R³がHである、本発明1047の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1049]

R³が、メチルまたはエチルである、本発明1047の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

20

[本発明1050]

R³がメチルである、本発明1049の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1051]

R⁵が、H、置換されていてもよいC₁～C₄アルキル、置換されていてもよいC₁～C₄ヘテロアルキル、置換されていてもよいC₁～C₄フルオロアルキル、置換されていてもよいC₃～C₆シクロアルキル、または置換されていてもよいC₃～C₆シクロアルキルアルキルである、本発明1001～1050のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1052]

30

R⁵が、Hまたは置換されていてもよいC₁～C₄アルキルである、本発明1051の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1053]

R⁵が、H、メチル、またはエチルである、本発明1052の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1054]

R⁵がHである、本発明1053の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1055]

R⁵が、メチルまたはエチルである、本発明1053の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

40

[本発明1056]

R⁵がメチルである、本発明1055の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1057]

R¹が、塩素、フッ素、または非置換C₁～C₄アルキルであり；

R²が、非置換C₁～C₄アルキルまたは非置換-O-C₁～C₄アルキルであり；

R³が、水素または非置換C₁～C₄アルキルであり；

各々のR⁴が、水素、フッ素、塩素、-CN、または非置換C₁～C₄アルキルから独立して選択され；

50

R^5 が、水素または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；
 各々の R^6 が、フッ素、-OH、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルから独立して選択され、
 q が、0、1、または2であり；
 Z^1 が、Nまたは CR^7 であり、 R^7 が、水素、フッ素、塩素、-CN、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；
 Z^2 が、Nまたは CR^{7A} であり、 R^{7A} が、水素、フッ素、塩素、-CN、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；
 Z^3 が、Nまたは CR^{7B} であり、 R^{7B} が、水素、フッ素、塩素、-CN、または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；
 Y^1 が、Nまたは CR^8 であり；
 Y^2 が、Nまたは CR^8 であり；
 Y^3 が、Nまたは CR^8 であり；
 Y^4 が、Nまたは CR^8 であり；
 各々の R^8 が、水素、フッ素、塩素、-CN、及び非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルから独立して選択され；
 X^1 が、Nまたは CR^4 であり；
 X^2 が、Nまたは CR^4 であり；
 X^3 が、Nまたは CR^4 であり； Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 Y^4 、 Z^1 、 Z^2 、及び Z^3 のうちの少なくとも1つが、Nであり、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、及び Y^4 のうちの2つ以下が、Nである、
 本発明1001の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

10

20

[本発明1058]

R^1 が、塩素であり；
 R^2 が、非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは非置換 -O- $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；
 R^3 が、水素または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；
 R^4 が、水素であり；
 R^5 が、水素または非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；
 q が0であるため、 R^6 が非存在であり；
 Z^1 が、Nまたは CR^7 であり、 R^7 が、Hであり；
 Z^2 が、Nまたは CR^{7A} であり、 R^{7A} が、Hであり；
 Z^3 が、Nまたは CR^{7B} であり、 R^{7B} が、非置換 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり；
 Y^1 が、Nまたは CR^8 であり；
 Y^2 が、Nまたは CR^8 であり；
 Y^3 が、Nまたは CR^8 であり；
 Y^4 が、Nまたは CR^8 であり；
 R^8 が、水素であり；
 X^1 が、Nまたは CR^4 であり；
 X^2 が、Nまたは CR^4 であり；
 X^3 が、Nまたは CR^4 であり； Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 Y^4 、 Z^1 、 Z^2 、及び Z^3 のうちの少なくとも1つが、Nであり、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、及び Y^4 のうちの2つ以下が、Nである、
 本発明1001の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

30

40

[本発明1059]

R^1 が、塩素であり；
 R^2 が、メチルまたはメトキシであり；
 R^3 が、水素またはメチルであり；
 R^4 が、水素であり；
 R^5 が、水素またはメチルであり；
 q が0であるため、 R^6 が非存在であり；
 Z^1 が、Nまたは CR^7 であり、 R^7 が、Hであり；
 Z^2 が、Nまたは CR^{7A} であり、 R^{7A} が、Hであり；
 Z^3 が、Nまたは CR^{7B} であり、 R^{7B} が、エチルであり；

50

Y^1 が、Nまたは CR^8 であり；

Y^2 が、Nまたは CR^8 であり；

Y^3 が、Nまたは CR^8 であり；

Y^4 が、Nまたは CR^8 であり；

R^8 が、水素であり；

X^1 が、Nまたは CR^4 であり；

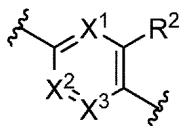
X^2 が、Nまたは CR^4 であり；

X^3 が、Nまたは CR^4 であり；但し、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 Y^4 、 Z^1 、 Z^2 、及び Z^3 のうちの少なくとも1つが、Nであり、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、及び Y^4 のうちの2つ以下が、Nである

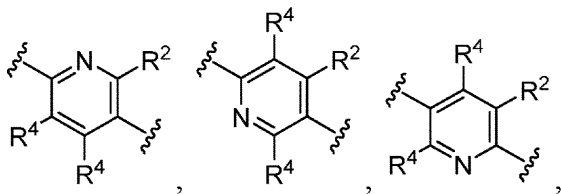
10

—
本発明1001の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

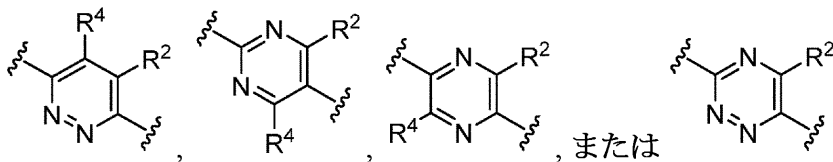
[本発明1060]



が、—



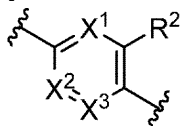
20



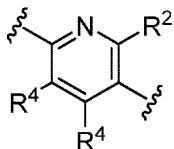
である、本発明1057～1059のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

30

[本発明1061]



が、—



40

である、本発明1060の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1062]

Z^1 が CR^7 であり、 Z^2 が CR^{7A} であり、 Z^3 が CR^{7B} であり、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、及び Y^4 のうちの1つまたは2つが、Nである、本発明1057～1061のいずれかの化合物。

[本発明1063]

Y^1 が CR^8 であり； Y^2 が CR^8 であり； Y^3 が CR^8 であり； Y^4 が CR^8 であり、 Z^1 、 Z^2 、及び Z^3 の少なくとも1つが、Nである、本発明1057～1061のいずれかの化合物

50

物。

[本発明1064]

Y^1 が CR^8 であり； Y^2 が CR^8 であり； Y^3 がNであり； Y^4 が CR^8 であり、 Z^1 がNまたは CR^7 であり； Z^2 がNまたは CR^{7A} であり； Z^3 がNまたは CR^{7B} である、本発明1057～1061のいずれかの化合物。

[本発明1065]

Y^1 が CR^8 であり； Y^2 が CR^8 であり； Y^3 がNであり、 Y^4 が CR^8 であり、 Z^1 が CR^7 であり； Z^2 が CR^{7A} であり； Z^3 が CR^{7B} である、本発明1057～1061のいずれかの化合物。

[本発明1066]

Y^1 が、Nまたは CR^8 であり； Y^2 が、Nまたは CR^8 であり； Y^3 が、Nまたは CR^8 であり； Y^4 が、Nまたは CR^8 であり、 Z^1 がNであり； Z^2 が CR^{7A} であり； Z^3 が CR^{7B} である、本発明1057～1061のいずれかの化合物。

[本発明1067]

Y^1 が CR^8 であり； Y^2 が CR^8 であり； Y^3 が CR^8 であり； Y^4 が CR^8 であり、 Z^1 がNであり； Z^2 が CR^{7A} であり； Z^3 が CR^{7B} である、本発明1057～1061のいずれかの化合物。

[本発明1068]

X^1 、 X^2 、及び X^3 のうちの少なくとも1つが、Nである、本発明1062～1067のいずれかの化合物。

[本発明1069]

X^1 、 X^2 、及び X^3 が、 CR^4 である、本発明1062～1067のいずれかの化合物。

[本発明1070]

各々の R^9 が、独立して、置換されていてもよい C_1 ～ C_4 アルキル、置換されていてもよい C_1 ～ C_4 ヘテロアルキル、置換されていてもよい C_1 ～ C_4 フルオロアルキル、置換されていてもよい C_3 ～ C_6 シクロアルキル、または置換されていてもよい C_2 ～ C_{10} ヘテロシクロアルキルであり、各々の R^{10} が、独立してH、置換されていてもよい C_1 ～ C_4 アルキル、置換されていてもよい C_1 ～ C_4 ヘテロアルキル、置換されていてもよい C_1 ～ C_4 フルオロアルキル、置換されていてもよい C_3 ～ C_6 シクロアルキル、または置換されていてもよい C_2 ～ C_{10} ヘテロシクロアルキルである、本発明1001～1069のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1071]

任意選択の置換基が、D、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(CH_3)$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-OH$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_1$ ～ C_4 アルキル)、 $-CH_2NH_2$ 、 $-C(=O)NH_2$ 、 $-C(=O)NH(C_1$ ～ C_4 アルキル)、 $-C(=O)N(C_1$ ～ C_4 アルキル) $_2$ 、 $-S(=O)_2NH_2$ 、 $-S(=O)_2NH(C_1$ ～ C_4 アルキル)、 $-S(=O)_2N(C_1$ ～ C_4 アルキル) $_2$ 、 C_1 ～ C_4 アルキル、 C_3 ～ C_6 シクロアルキル、 C_1 ～ C_4 フルオロアルキル、 C_1 ～ C_4 ヘテロアルキル、 C_1 ～ C_4 アルコキシ、 C_1 ～ C_4 フルオロアルコキシ、 $-SC_1$ ～ C_4 アルキル、 $-S(=O)C_1$ ～ C_4 アルキル、及び $-S(=O)_2C_1$ ～ C_4 アルキルから独立して選択される、本発明1001～1070のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1072]

任意選択の置換基が、D、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-OH$ 、 $-NH(CH_3)$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-CH_2NH_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCH_3$ 、及び $-OCF_3$ から独立して選択される、本発明1001～1070のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1073]

任意選択の置換基が無い、本発明1001～1070のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本発明1074]

10

20

30

40

50

4 - クロロ - N - (5 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - (ジメチルアミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 6 - メチルピリジン - 2 - イル) ピリジン - 3 - スルホンアミド ; 及び

2 - クロロ - N - (5 - (2 - (((1 r , 4 r) - 4 - (ジメチルアミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 8 - エチルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 6 - メチルピリジン - 2 - イル) ベンゼンスルホンアミド

から選択される、化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

[本 発 明 1 0 7 5]

本 発 明 1 0 0 1 ~ 1 0 7 4 の い ず れ か の 化 合 物 、 ま た は そ の 薬 学 的 に 許 容 さ れ る 塩 も し く は 溶 媒 和 物 、 及 び 1 つ ま た は 複 数 の 薬 学 的 に 許 容 さ れ る 賦 形 剤 を 含 む 、 医 薬 組 成 物 。

10

[本 発 明 1 0 7 6]

I R E 1 シグナリングの変更と関連する疾患の影響を治療または寛解するための方法であって、本発明1001~1074のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物、あるいは本発明1075の医薬組成物を、それを必要とする対象へ投与する工程を含む、前記方法。

[本 発 明 1 0 7 7]

前記疾患ががんである、本発明1076の方法。

[本 発 明 1 0 7 8]

前記がんが、固形がんまたは血液がんである、本発明1077の方法。

[本 発 明 1 0 7 9]

20

前記がんが、卵巣がん、膀胱がん、乳がん、または肺がんである、本発明1077の方法。

[本 発 明 1 0 8 0]

前記乳がんが、トリプルネガティブ乳がん (T N B C) である、本発明1079の方法。

[本 発 明 1 0 8 1]

前記がんが、白血病、リンパ腫、または多発性骨髄腫である、本発明1077の方法。

[本 発 明 1 0 8 2]

医薬としての使用のための、本発明1001~1074のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物、あるいは本発明1075の医薬組成物。

[本 発 明 1 0 8 3]

がんの治療における使用のための、本発明1001~1074のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物、あるいは本発明1075の医薬組成物。

30

40

50