

【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6年8月2日(2024.8.2)

【国際公開番号】WO2022/029573

【公表番号】特表2023-536164(P2023-536164A)

【公表日】令和5年8月23日(2023.8.23)

【年通号数】公開公報(特許)2023-158

【出願番号】特願2023-506326(P2023-506326)

【国際特許分類】

C 0 7 D 4 0 1 / 1 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 D 4 0 5 / 1 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 4 5 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 4 3 / 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 P 3 5 / 0 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

10

20

【 F I 】

C 0 7 D 4 0 1 / 1 4 C S P

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 Z N A

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6

C 0 7 D 4 0 5 / 1 4

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

A 6 1 K 4 5 / 0 0

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 2 1

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 0 5

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 3 5 / 0 2

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年7月23日(2024.7.23)

【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】

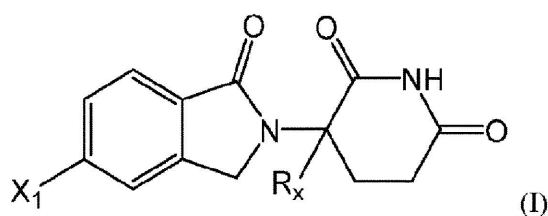
40

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

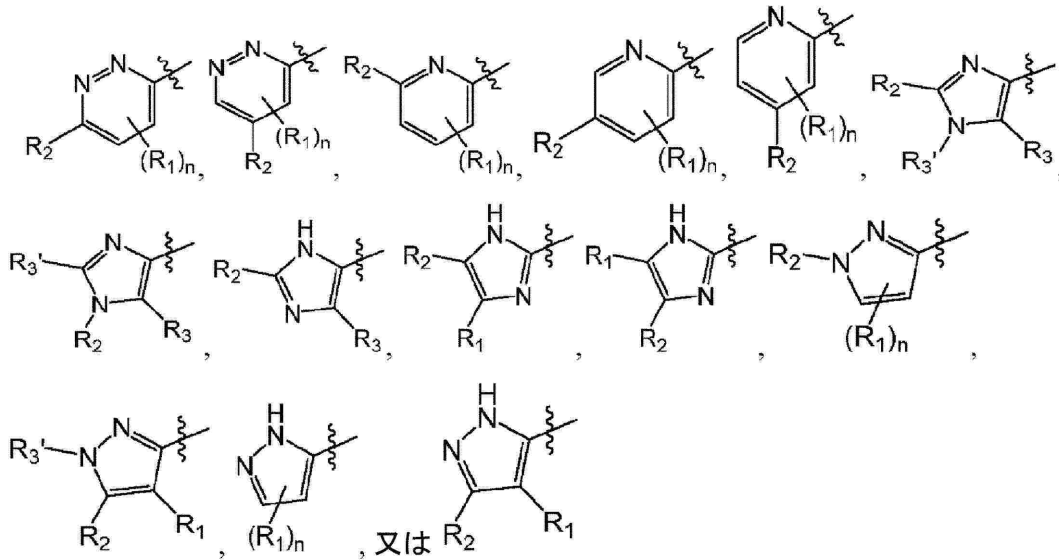
【化1】



(I)

50

(式中、  
X<sub>1</sub>は、  
【化2】



10

であり；

20

各 R<sub>1</sub>は、独立して、H、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)ハロアルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)ハロアルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)ヒドロキシアルキル、ハロゲン、-OH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~2</sub>NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~2</sub>NH(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~2</sub>N((C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル)<sub>2</sub>、又はCNであるか；又は

2つの R<sub>1</sub>は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、フェニル環又は1~2個のN原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアル環を形成し、前記フェニル及びヘテロアリアルは、1~3つの R<sub>13</sub>により場合により置換されているか；又は2つの R<sub>1</sub>は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、(C<sub>5</sub>~C<sub>6</sub>)シクロアルキル環又はO、N、及びSから選択される1~2個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル環を形成し、前記シクロアルキル及びヘテロシクロアルキルは、1~3つの R<sub>13</sub>により場合により置換されているか；又は

30

R<sub>1</sub>及びR<sub>2</sub>は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、フェニル環又は1~2個のN原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアル環を形成し、前記フェニル及びヘテロアリアルは、1~3つの R<sub>13</sub>により場合により置換されているか；又はR<sub>1</sub>及びR<sub>2</sub>は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、(C<sub>5</sub>~C<sub>6</sub>)シクロアルキル環又はO、N、及びSから選択される1~2個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル環を形成し、前記シクロアルキル及びヘテロシクロアルキルは、1~3つの R<sub>13</sub>により場合により置換されており；

R<sub>2</sub>は、H、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>)アリアル、O、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)シクロアルキル、又はO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクロアルキルであり、前記アルキルは、1つ以上の R<sub>4</sub>により場合により置換されており；前記アリアル、ヘテロアリアル、シクロアルキル、及びヘテロシクロアルキルは、1つ以上の R<sub>5</sub>により場合により置換されているか、又は

40

R<sub>2</sub>及びR<sub>1</sub>は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、フェニル環又は1~2個のN原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアル環を形成し、前記フェニル及びヘテロアリアルは、1~3つの R<sub>13</sub>により場合により置換されているか；又はR<sub>2</sub>及びR<sub>1</sub>は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、(C<sub>5</sub>~C<sub>6</sub>)シクロアルキル環又はO、N、及びSから選択される1~2個の

50

ヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル環を形成し、前記シクロアルキル及びヘテロシクロアルキルは、1～3つの $R_{13}$ により場合により置換されており；  
 $R_2$ 及び $R_3$ は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、フェニル環又は1～2個のN原子を含む5若しくは6員ヘテロアリール環を形成し、前記フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの $R_{13}$ により場合により置換されているか；又は $R_2$ 及び $R_3$ は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、( $C_5 \sim C_6$ )シクロアルキル環又はO、N、及びSから選択される1～2個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル環を形成し、前記シクロアルキル及びヘテロシクロアルキルは、1～3つの $R_{13}$ により場合により置換されており；  
 $R_3$ は、H、( $C_1 \sim C_6$ )アルキル、( $C_1 \sim C_6$ )アルコキシ、( $C_1 \sim C_6$ )ハロアルキル、( $C_1 \sim C_6$ )ハロアルコキシ、( $C_1 \sim C_6$ )ヒドロキシアルキル、ハロゲン、-OH、-( $CH_2$ ) $_{0 \sim 2}$ NH $_2$ 、-( $CH_2$ ) $_{0 \sim 2}$ NH( $C_1 \sim C_6$ )アルキル、-( $CH_2$ ) $_{0 \sim 2}$ N(( $C_1 \sim C_6$ )アルキル) $_2$ 、又はCNであり；  
 $R_3$ は、H、( $C_1 \sim C_6$ )ハロアルキル、( $C_1 \sim C_6$ )アルキル、又は( $C_3 \sim C_6$ )シクロアルキルであるか；又は  
 $R_3$ 及び $R_2$ は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、フェニル環又は1～2個のN原子を含む5若しくは6員ヘテロアリール環を形成し、前記フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの $R_{13}$ により場合により置換されているか；又は $R_3$ 及び $R_2$ は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、( $C_5 \sim C_6$ )シクロアルキル環又はO、N、及びSから選択される1～2個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル環を形成し、前記シクロアルキル及びヘテロシクロアルキルは、1～3つの $R_{13}$ により場合により置換されており；  
各 $R_4$ は、独立して、-C(O)OR $_6$ 、-C(O)NR $_6$ R $_6$ 、-NR $_6$ C(O)R $_6$ 、ハロゲン、-OH、-NH $_2$ 、CN、( $C_6 \sim C_{10}$ )アリール、O、N、及びSから選択される1～4個のヘテロ原子を含む5又は6員ヘテロアリール、( $C_3 \sim C_8$ )シクロアルキル、並びにO、N、及びSから選択される1～3個のヘテロ原子を含む4～7員ヘテロシクロアルキル環から選択され、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、及びヘテロシクロアルキル基は、1つ以上の $R_7$ により場合により置換されており；  
各 $R_5$ は、独立して、( $C_1 \sim C_6$ )アルキル、( $C_2 \sim C_6$ )アルケニル、( $C_2 \sim C_6$ )アルキニル、( $C_1 \sim C_6$ )アルコキシ、( $C_1 \sim C_6$ )ハロアルキル、( $C_1 \sim C_6$ )ハロアルコキシ、( $C_1 \sim C_6$ )ヒドロキシアルキル、ハロゲン、-OH、-NH $_2$ 、CN、( $C_3 \sim C_7$ )シクロアルキル、O、N、及びSから選択される1～3個のヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクロアルキル、( $C_6 \sim C_{10}$ )アリール、並びにO、N、及びSから選択される1～3個のヘテロ原子を含む5又は6員ヘテロアリールから選択されるか、又は  
2つの $R_5$ は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、1つ以上の $R_{10}$ により場合により置換されている( $C_6 \sim C_{10}$ )アリール環又はO、N、及びSから選択される1～3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリール環を形成するか、又は  
2つの $R_5$ は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、1つ以上の $R_{10}$ により場合により置換されている( $C_5 \sim C_7$ )シクロアルキル環又はO、N、及びSから選択される1～3個のヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクロアルキル環を形成し；  
 $R_6$ 及び $R_6$ は、それぞれ独立して、H、( $C_1 \sim C_6$ )アルキル、又は( $C_6 \sim C_{10}$ )アリールであり；  
それぞれの $R_7$ は、独立して、( $C_1 \sim C_6$ )アルキル、( $C_2 \sim C_6$ )アルケニル、( $C_2 \sim C_6$ )アルキニル、( $C_1 \sim C_6$ )アルコキシ、( $C_1 \sim C_6$ )ハロアルキル、( $C_1 \sim C_6$ )ハロアルコキシ、-C(O)R $_8$ 、-( $CH_2$ ) $_{0 \sim 3}$ C(O)OR $_8$ 、-C(O)NR $_8$ R $_9$ 、-NR $_8$ C(O)R $_9$ 、-NR $_8$ C(O)OR $_9$ 、-S(O) $_p$ NR $_8$ R $_9$ 、-S(O) $_p$ R $_{12}$ 、( $C_1 \sim C_6$ )ヒドロキシアルキル、ハロゲン、-OH、-

10

20

30

40

50

O ( C H <sub>2</sub> )<sub>1 ~ 3</sub> C N、 - N H <sub>2</sub>、 C N、 - O ( C H <sub>2</sub> )<sub>0 ~ 3</sub> ( C <sub>6 ~ 10</sub> ) アリール、アダマンチル、O、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む - O ( C H <sub>2</sub> )<sub>0 ~ 3</sub> - 5又は6員ヘテロアリール、( C <sub>6 ~ 10</sub> ) アリール、O、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む単環式又は二環式5~10員ヘテロアリール、( C <sub>3 ~ 7</sub> ) シクロアルキル、並びにO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクロアルキルから選択され、前記アルキルは、1つ以上のR<sub>11</sub>により場合により置換されており、前記アリール、ヘテロアリール、及びヘテロシクロアルキルは、ハロゲン、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) アルキル、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) ハロアルキル、及び( C <sub>1 ~ 6</sub> ) アルコキシからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基により場合により置換されているか、又は

10

2つのR<sub>7</sub>は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、= ( O ) を形成するか、又は

2つのR<sub>7</sub>は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、1つ以上のR<sub>10</sub>により場合により置換されている( C <sub>6 ~ 10</sub> ) アリール環又はO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリール環を形成するか、又は

2つのR<sub>7</sub>は、それらが結合している原子と一緒にあって、1つ以上のR<sub>10</sub>により場合により置換されている( C <sub>5 ~ 7</sub> ) シクロアルキル環又はO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクロアルキル環を形成し；

R<sub>8</sub>及びR<sub>9</sub>は、それぞれ独立して、H又は( C <sub>1 ~ 6</sub> ) アルキルであり；

20

各R<sub>10</sub>は、独立して、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) アルキル、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) アルコキシ、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) ハロアルキル、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) ハロアルコキシ、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) ヒドロキシアルキル、ハロゲン、- O H、- N H <sub>2</sub>、及びC Nから選択されるか、又は

2つのR<sub>10</sub>は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、= ( O ) を形成し；

各R<sub>11</sub>は、独立して、C N、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) アルコキシ、( C <sub>6 ~ 10</sub> ) アリール、並びにO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクロアルキルから選択され、前記アリール及びヘテロシクロアルキルは、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) アルキル、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) アルコキシ、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) ハロアルキル、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) ハロアルコキシ、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) ヒドロキシアルキル、ハロゲン、- O H、- N H <sub>2</sub>、及びC Nからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基により場合により置換されており；

30

R<sub>12</sub>は、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) アルキル、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) ハロアルキル、( C <sub>6 ~ 10</sub> ) アリール、又はO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクロアルキルであり；

各R<sub>13</sub>は、独立して、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) アルキル、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) アルコキシ、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) ハロアルキル、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) ハロアルコキシ、( C <sub>1 ~ 6</sub> ) ヒドロキシアルキル、ハロゲン、- O H、- N H <sub>2</sub>、- N H ( C <sub>1 ~ 6</sub> ) アルキル、- N ( ( C <sub>1 ~ 6</sub> ) アルキル )<sub>2</sub>、又はC Nであるか；又は

2つのR<sub>13</sub>は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、= ( O ) を形成し；

R<sub>x</sub>は、H又はDであり；

pは、0、1、又は2であり；及び

40

nは、1又は2である)

の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体。

【請求項2】

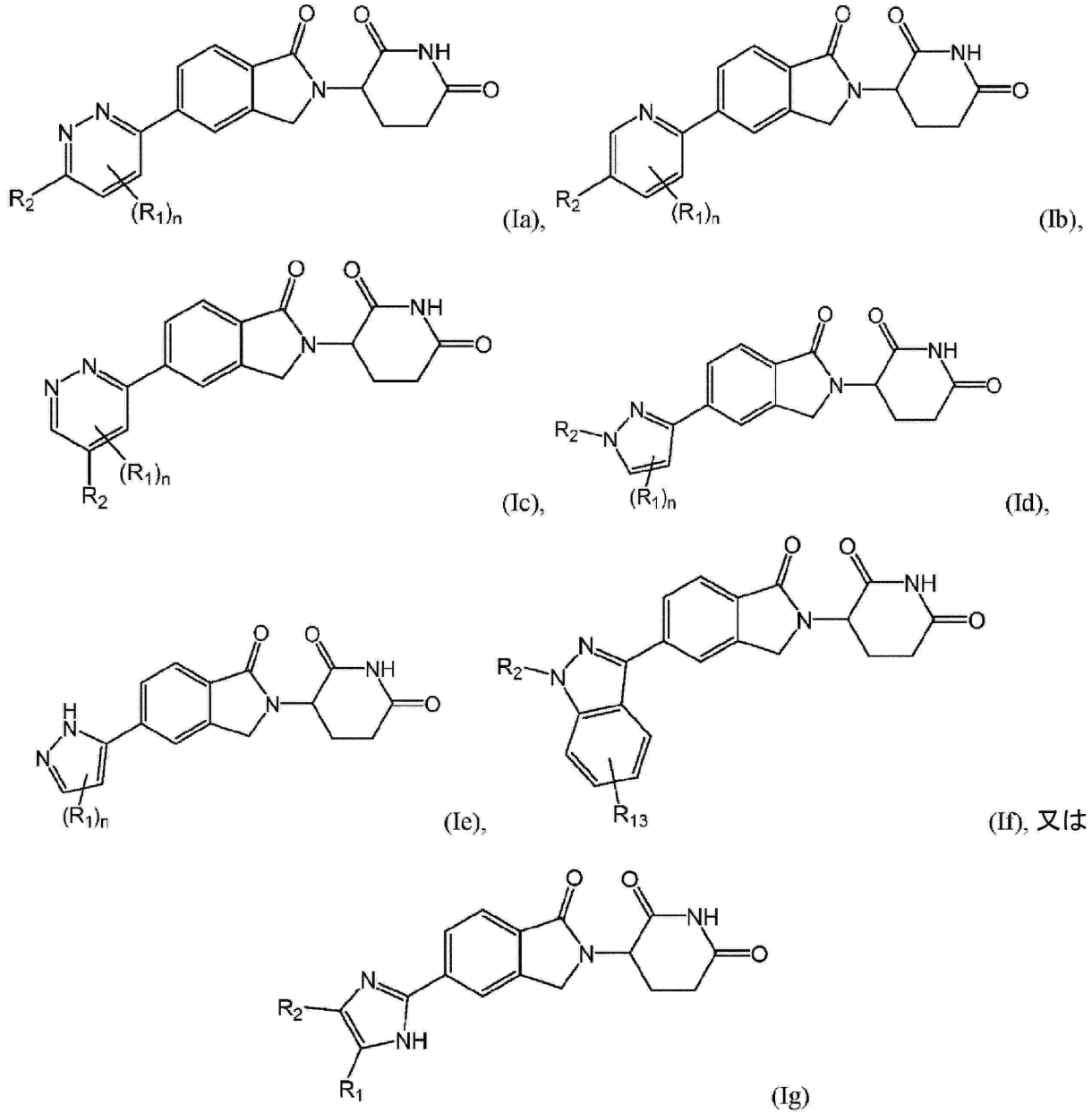
R<sub>x</sub>がHである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

式( I a )、式( I b )、式( I c )、式( I d )、式( I e )、式( I f )、若しくは式( I g )：

50

## 【化 3】



10

20

30

を有する、請求項 1 に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体。

## 【請求項 4】

n は 1 である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 5】

n は 2 である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 6】

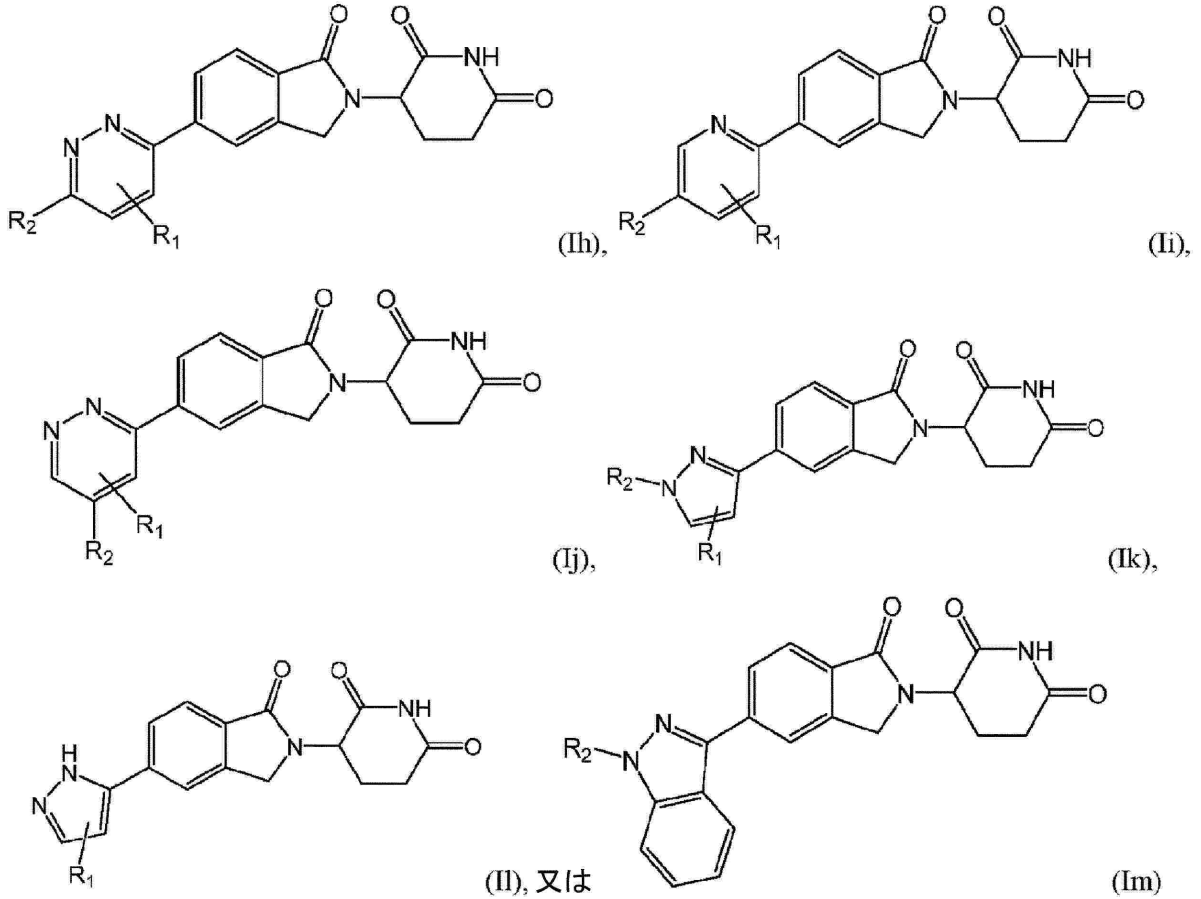
式 (I h)、式 (I i)、式 (I j)、式 (I k)、式 (I l)、若しくは式 (I m)

;

40

50

## 【化 4】



10

20

を有する、請求項 1 に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体。

## 【請求項 7】

R<sub>2</sub> は、(C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub>) アリール、(C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub>) シクロアルキル、又は O、N、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 ~ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、前記アリール、シクロアルキル、及びヘテロシクロアルキルは、1 ~ 3 つの R<sub>5</sub> により場合により置換されている、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

30

## 【請求項 8】

R<sub>2</sub> は、(C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub>) アリール、(C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub>) シクロアルキル、又は O、N、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 ~ 7 員ヘテロシクロアルキルである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 9】

R<sub>2</sub> は、1 ~ 3 つの R<sub>4</sub> により場合により置換されている (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキルである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

40

## 【請求項 10】

R<sub>2</sub> は、1 ~ 3 つの R<sub>4</sub> により置換されている (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキルである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 11】

R<sub>1</sub> 及び R<sub>2</sub> は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、フェニル環又は 1 ~ 2 個の N 原子を含む 6 員ヘテロアリール環を形成し、前記フェニル及びヘテロアリールは、1 ~ 3 つの R<sub>13</sub> により場合により置換されている、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 12】

50

R<sub>1</sub>及びR<sub>2</sub>は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、1～3つのR<sub>13</sub>により場合により置換されている、O、N、及びSから選択される1～2個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル環を形成する、請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項13】

- 3 - (5 - (1 - ベンジル - 1 H - イミダゾール - 4 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 3 - (5 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 3 - (5 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ; 10
- 3 - (5 - (1 - ベンジル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 4 - ((3 - (2 - (2, 6 - ジオキソピペリジン - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 5 - イル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) メチル) ベンゾニトリル ;
- 3 - (5 - (5 - メトキシ - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 3 - (5 - (1 - エチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ; 20
- 3 - (1 - オキソ - 5 - (1 H - ピラゾール - 3 - イル) イソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 3 - (5 - (1 - ベンジル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 3 - (5 - (5 - メチル - 1 - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) メチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 3 - (5 - (1 - エチル - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 3 - (5 - (1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 4 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ; 30
- 3 - (1 - オキソ - 5 - (5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) イソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 3 - (1 - オキソ - 5 - (4, 5, 6, 7 - テトラヒドロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) イソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 3 - (5 - (1 - ベンジル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 3 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 3 - (5 - (1 - ベンジル - 4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ; 40
- 3 - (5 - (1 H - インダゾール - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 3 - (5 - (1 - ベンジル - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 3 - (5 - (1 - ベンジル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 3 - (5 - (5 - (エチルアミノ) ピリダジン - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ;
- 3 - (5 - (6 - (エチルアミノ) ピリダジン - 3 - イル) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン ; 50

- 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 1 - オキソ - 5 - ( ピリジン - 2 - イル ) イソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 6 - ベンジルピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 6 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - メトキシシクロヘキシル ) メチル ) ピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 6 - ( ( ( 1 s , 4 s ) - 4 - メトキシシクロヘキシル ) メチル ) ピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 6 - ベンジル - 5 - メトキシピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 6 - ベンジル - 4 - メトキシピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 5 - ( ( ジメチルアミノ ) メチル ) ピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 4 - ( ( ジメチルアミノ ) メチル ) ピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 1 - オキソ - 5 - ( フタラジン - 1 - イル ) イソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 1 - オキソ - 5 - ( 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロフタラジン - 1 - イル ) イソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( イソキノリン - 1 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 5 - メトキシ - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 - ベンジル - 5 - ( ジメチルアミノ ) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - メトキシシクロヘキシル ) メチル ) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 - ( ( ( 1 s , 4 s ) - 4 - メトキシシクロヘキシル ) メチル ) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 5 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - メトキシシクロヘキシル ) メチル ) ピリジン - 2 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 5 - ( ( ( 1 s , 4 s ) - 4 - メトキシシクロヘキシル ) メチル ) ピリジン - 2 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 - ベンジル - 5 - メトキシ - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 - ( 4 - メトキシベンジル ) - 1 H - インダゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 1 - オキソ - 5 - ( ピリダジン - 3 - イル ) イソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 6 - ( ( ジエチルアミノ ) メチル ) ピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 2 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - 2 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ; 及び
- 3 - ( 1 - オキソ - 5 - ( 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b

〕ピリジン - 2 - イル) イソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオンから選択される、請求項 1 に記載の化合物；  
又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体。

【請求項 1 4】

治療有効量の、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と、薬学的に許容される担体又は賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 1 5】

少なくとも 1 つの追加の医薬品をさらに含む、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 1 6】

I K Z F 2 タンパク質レベルの低下によって影響を受ける疾患又は障害の処置における使用のための、請求項 1 4 又は 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

I K Z F 2 を分解するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を含む医薬組成物。

【請求項 1 8】

I K Z F 2 タンパク質レベルの調節によって影響を受ける疾患又は障害を処置するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体を含む医薬組成物。

20

【請求項 1 9】

I K Z F 2 タンパク質レベルを調節するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体を含む医薬組成物。

【請求項 2 0】

細胞の増殖を低下させるための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体を含む医薬組成物。

30

【請求項 2 1】

癌を処置するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体を含む医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記癌は、非小細胞肺癌 ( N S C L C )、黒色腫、トリプルネガティブ乳癌 ( T N B C )、上咽頭癌 ( N P C )、マイクロサテライト安定性結腸直腸癌 ( m s s C R C )、胸腺腫、カルチノイド、急性骨髄性白血病及び消化管間質腫瘍 ( G I S T ) から選択される、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

前記癌は、免疫応答が欠損している癌又は免疫原性の癌である、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 2 4】

対象における I K Z F 2 タンパク質レベルを低下させるための医薬組成物であって、治療有効量の、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項 2 5】

投与は、経口、非経口、皮下、注射又は点滴で行われる、請求項 1 7 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

50

I K Z F 2 タンパク質レベルの低下によって影響を受ける疾患又は障害の処置における使用のための、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【請求項 2 7】

I K Z F 2 タンパク質レベルの低下によって影響を受ける疾患又は障害を処置するための薬剤の製造における使用のための、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。

【請求項 2 8】

I K Z F 2 タンパク質レベルの低下に関連する疾患又は障害を処置するための薬剤の製造における使用のための、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【請求項 2 9】

I K Z F 2 タンパク質レベルの低下に関連する疾患又は障害の処置における、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。

【請求項 3 0】

前記疾患又は障害は、非小細胞肺癌 ( N S C L C )、黒色腫、トリプルネガティブ乳癌 ( T N B C )、上咽頭癌 ( N P C )、マイクロサテライト安定性結腸直腸癌 ( m s s C R C )、胸腺腫、カルチノイド、急性骨髄性白血病及び消化管間質腫瘍 ( G I S T ) から選択される、請求項 2 6 若しくは 2 8 に記載の化合物又は請求項 2 7 若しくは 2 9 に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1 2 4 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

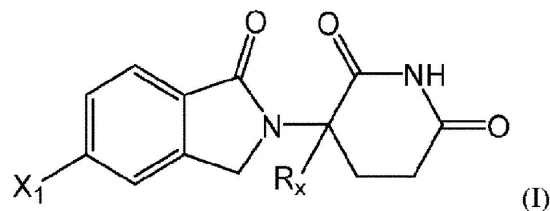
【1 2 4 0】

当業者は、本明細書に具体的に記載された特定の実施形態に対する多数の均等物を、日常的な実験のみを使用して認識又は確認することができるであろう。そのような均等物は、以下の特許請求の範囲に含まれることが意図される。

以下に、本願の当初の特許請求の範囲に記載された発明を付記する。

[ 1 ] 式 ( I ) :

【化 2 5 4】



(式中、

X<sub>1</sub>は、

10

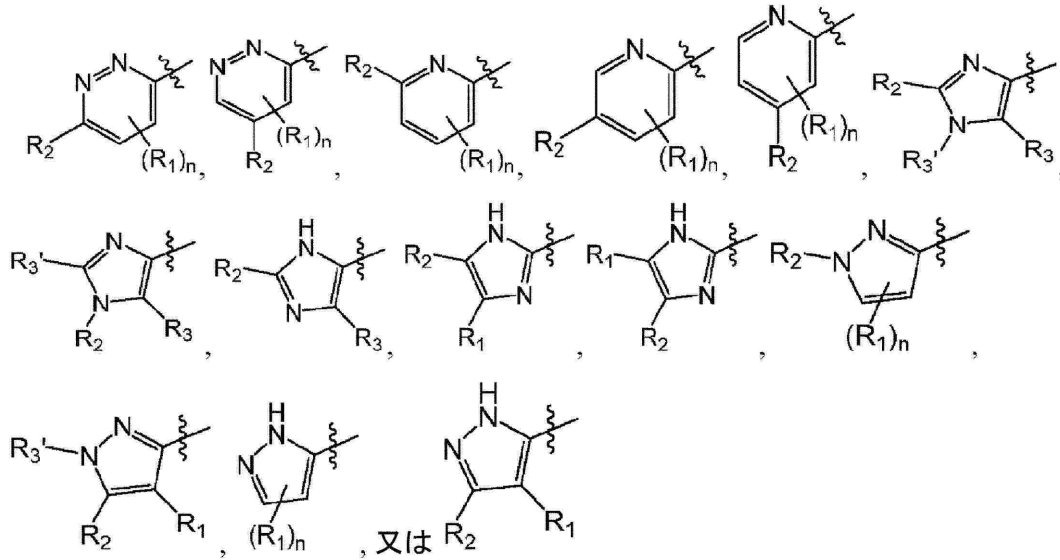
20

30

40

50

## 【化 2 5 5】



10

であり；

各  $R_1$  は、独立して、H、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$  アルコキシ、 $(C_1 \sim C_6)$  ハロアルキル、 $(C_1 \sim C_6)$  ハロアルコキシ、 $(C_1 \sim C_6)$  ヒドロキシアルキル、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}NH(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}N((C_1 \sim C_6)$  アルキル) $_2$ 、又はCNであるか；又は

20

2つの  $R_1$  は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、フェニル環又は1～2個のN原子を含む5若しくは6員ヘテロアリール環を形成し、前記フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの  $R_{13}$  により場合により置換されているか；又は2つの  $R_1$  は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、 $(C_5 \sim C_6)$  シクロアルキル環又はO、N、及びSから選択される1～2個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル環を形成し、前記シクロアルキル及びヘテロシクロアルキルは、1～3つの  $R_{13}$  により場合により置換されているか；又は  $R_1$  及び  $R_2$  は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、フェニル環又は1～2個のN原子を含む5若しくは6員ヘテロアリール環を形成し、前記フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの  $R_{13}$  により場合により置換されているか；又は  $R_1$  及び  $R_2$  は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、 $(C_5 \sim C_6)$  シクロアルキル環又はO、N、及びSから選択される1～2個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル環を形成し、前記シクロアルキル及びヘテロシクロアルキルは、1～3つの  $R_{13}$  により場合により置換されており；

30

$R_2$  は、H、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $(C_6 \sim C_{10})$  アリール、O、N、及びSから選択される1～3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリール、 $(C_3 \sim C_8)$  シクロアルキル、又はO、N、及びSから選択される1～3個のヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクロアルキルであり、前記アルキルは、1つ以上の  $R_4$  により場合により置換されており；前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、及びヘテロシクロアルキルは、1つ以上の  $R_5$  により場合により置換されているか、又は

40

$R_2$  及び  $R_1$  は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、フェニル環又は1～2個のN原子を含む5若しくは6員ヘテロアリール環を形成し、前記フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの  $R_{13}$  により場合により置換されているか；又は  $R_2$  及び  $R_1$  は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、 $(C_5 \sim C_6)$  シクロアルキル環又はO、N、及びSから選択される1～2個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル環を形成し、前記シクロアルキル及びヘテロシクロアルキルは、1～3つの  $R_{13}$  により場合により置換されており；

50

$R_2$  及び  $R_3$  は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒に  
 なって、フェニル環又は 1 ~ 2 個の N 原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリール環を形成し、  
 前記フェニル及びヘテロアリールは、1 ~ 3 つの  $R_{13}$  により場合により置換されている  
 か；又は  $R_2$  及び  $R_3$  は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一  
 緒になって、( $C_5 \sim C_6$ ) シクロアルキル環又は O、N、及び S から選択される 1 ~ 2  
 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロシクロアルキル環を形成し、前記シクロアル  
 キル及びヘテロシクロアルキルは、1 ~ 3 つの  $R_{13}$  により場合により置換されており；  
 $R_3$  は、H、( $C_1 \sim C_6$ ) アルキル、( $C_1 \sim C_6$ ) アルコキシ、( $C_1 \sim C_6$ ) ハロ  
 アルキル、( $C_1 \sim C_6$ ) ハロアルコキシ、( $C_1 \sim C_6$ ) ヒドロキシアルキル、ハロゲ  
 ン、-OH、-( $CH_2$ )<sub>0~2</sub>NH<sub>2</sub>、-( $CH_2$ )<sub>0~2</sub>NH( $C_1 \sim C_6$ ) アルキル  
 、-( $CH_2$ )<sub>0~2</sub>N(( $C_1 \sim C_6$ ) アルキル)<sub>2</sub>、又は CN であり；  
 $R_3$  は、H、( $C_1 \sim C_6$ ) ハロアルキル、( $C_1 \sim C_6$ ) アルキル、又は ( $C_3 \sim C_6$ )  
 シクロアルキルであるか；又は  
 $R_3$  及び  $R_2$  は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒になっ  
 て、フェニル環又は 1 ~ 2 個の N 原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリール環を形成し、  
 前記フェニル及びヘテロアリールは、1 ~ 3 つの  $R_{13}$  により場合により置換されている  
 か；又は  $R_3$  及び  $R_2$  は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一  
 緒になって、( $C_5 \sim C_6$ ) シクロアルキル環又は O、N、及び S から選択される 1 ~ 2  
 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロシクロアルキル環を形成し、前記シクロアル  
 キル及びヘテロシクロアルキルは、1 ~ 3 つの  $R_{13}$  により場合により置換されており；  
 各  $R_4$  は、独立して、-C(O)OR<sub>6</sub>、-C(O)NR<sub>6</sub>R<sub>6</sub>、-NR<sub>6</sub>C(O)R<sub>6</sub>、  
 ハロゲン、-OH、-NH<sub>2</sub>、CN、( $C_6 \sim C_{10}$ ) アリール、O、N、及び S から  
 選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を含む 5 又は 6 員ヘテロアリール、( $C_3 \sim C_8$ ) シク  
 ロアルキル、並びに O、N、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 4 ~ 7 員  
 ヘテロシクロアルキル環から選択され、前記アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル  
 、及びヘテロシクロアルキル基は、1 つ以上の  $R_7$  により場合により置換されており；  
 各  $R_5$  は、独立して、( $C_1 \sim C_6$ ) アルキル、( $C_2 \sim C_6$ ) アルケニル、( $C_2 \sim C_6$ )  
 アルキニル、( $C_1 \sim C_6$ ) アルコキシ、( $C_1 \sim C_6$ ) ハロアルキル、( $C_1 \sim C_6$ )  
 ハロアルコキシ、( $C_1 \sim C_6$ ) ヒドロキシアルキル、ハロゲン、-OH、-NH<sub>2</sub>、  
 CN、( $C_3 \sim C_7$ ) シクロアルキル、O、N、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ  
 原子を含む 5 ~ 7 員ヘテロシクロアルキル、( $C_6 \sim C_{10}$ ) アリール、並びに O、N、  
 及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 又は 6 員ヘテロアリールから選択さ  
 れるか、又は  
 2 つの  $R_5$  は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒になっ  
 て、1 つ以上の  $R_{10}$  により場合により置換されている ( $C_6 \sim C_{10}$ ) アリール環又は O、  
 N、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリール環  
 を形成するか、又は  
 2 つの  $R_5$  は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒になっ  
 て、1 つ以上の  $R_{10}$  により場合により置換されている ( $C_5 \sim C_7$ ) シクロアルキル環又は  
 O、N、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 ~ 7 員ヘテロシクロアルキ  
 ル環を形成し；  
 $R_6$  及び  $R_6$  は、それぞれ独立して、H、( $C_1 \sim C_6$ ) アルキル、又は ( $C_6 \sim C_{10}$ )  
 アリールであり；  
 それぞれの  $R_7$  は、独立して、( $C_1 \sim C_6$ ) アルキル、( $C_2 \sim C_6$ ) アルケニル、(  
 $C_2 \sim C_6$ ) アルキニル、( $C_1 \sim C_6$ ) アルコキシ、( $C_1 \sim C_6$ ) ハロアルキル、(  
 $C_1 \sim C_6$ ) ハロアルコキシ、-C(O)R<sub>8</sub>、-( $CH_2$ )<sub>0~3</sub>C(O)OR<sub>8</sub>、-C  
(O)NR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>、-NR<sub>8</sub>C(O)R<sub>9</sub>、-NR<sub>8</sub>C(O)OR<sub>9</sub>、-S(O)<sub>p</sub>NR<sub>8</sub>  
R<sub>9</sub>、-S(O)<sub>p</sub>R<sub>12</sub>、( $C_1 \sim C_6$ ) ヒドロキシアルキル、ハロゲン、-OH、-  
O( $CH_2$ )<sub>1~3</sub>CN、-NH<sub>2</sub>、CN、-O( $CH_2$ )<sub>0~3</sub>( $C_6 \sim C_{10}$ ) アリー  
ル、アダマンチル、O、N、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む -O(C

10

20

30

40

50

H<sub>2</sub>)<sub>0-3-5</sub>又は6員ヘテロアリール、(C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>)アリール、O、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む単環式又は二環式5~10員ヘテロアリール、(C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>)シクロアルキル、並びにO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクロアルキルから選択され、前記アルキルは、1つ以上のR<sub>11</sub>により場合により置換されており、前記アリール、ヘテロアリール、及びヘテロシクロアルキルは、ハロゲン、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)ハロアルキル、及び(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基により場合により置換されているか、又は

2つのR<sub>7</sub>は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、=(O)を形成するか、又は

2つのR<sub>7</sub>は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、1つ以上のR<sub>10</sub>により場合により置換されている(C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>)アリール環又はO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリール環を形成するか、又は

2つのR<sub>7</sub>は、それらが結合している原子と一緒にあって、1つ以上のR<sub>10</sub>により場合により置換されている(C<sub>5</sub>~C<sub>7</sub>)シクロアルキル環又はO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクロアルキル環を形成し；

R<sub>8</sub>及びR<sub>9</sub>は、それぞれ独立して、H又は(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキルであり；

各R<sub>10</sub>は、独立して、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)ハロアルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)ハロアルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)ヒドロキシアルキル、ハロゲン、-OH、-NH<sub>2</sub>、及びCNから選択されるか、又は

2つのR<sub>10</sub>は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、=(O)を形成し；

各R<sub>11</sub>は、独立して、CN、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>)アリール、並びにO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクロアルキルから選択され、前記アリール及びヘテロシクロアルキルは、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)ハロアルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)ハロアルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)ヒドロキシアルキル、ハロゲン、-OH、-NH<sub>2</sub>、及びCNからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基により場合により置換されており；

R<sub>12</sub>は、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)ハロアルキル、(C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>)アリール、又はO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクロアルキルであり；

各R<sub>13</sub>は、独立して、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)ハロアルキル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)ハロアルコキシ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)ヒドロキシアルキル、ハロゲン、-OH、-NH<sub>2</sub>、-NH(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル、-N(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)アルキル)<sub>2</sub>、又はCNであるか；又は

2つのR<sub>13</sub>は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、=(O)を形成し；

R<sub>x</sub>は、H又はDであり；

pは、0、1、又は2であり；及び

nは、1又は2である）

の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体。

[ 2 ] R<sub>x</sub>がHである、[ 1 ]に記載の化合物。

[ 3 ] 式(I a)、式(I b)、式(I c)、式(I d)、式(I e)、式(I f)、若しくは式(I g)；

10

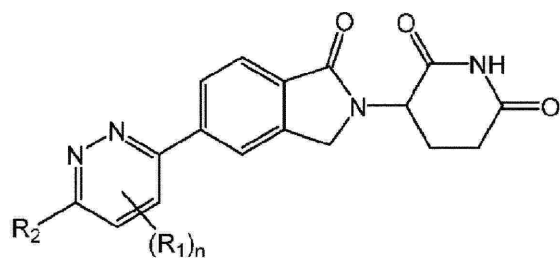
20

30

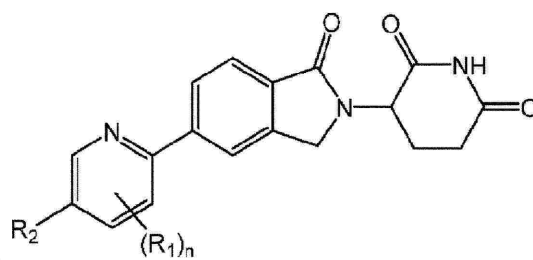
40

50

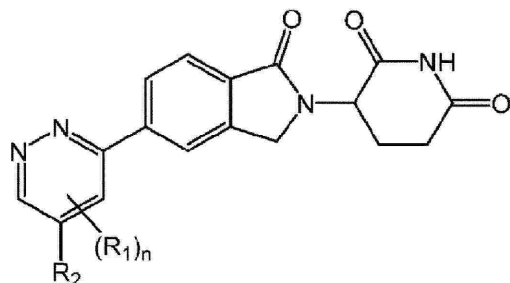
## 【化 2 5 6】



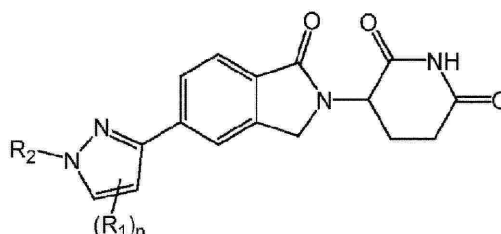
(Ia),



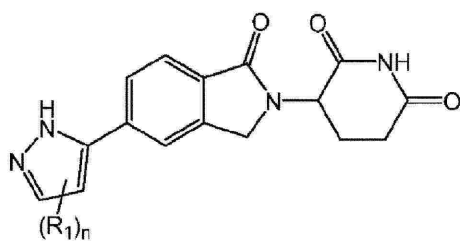
(Ib),



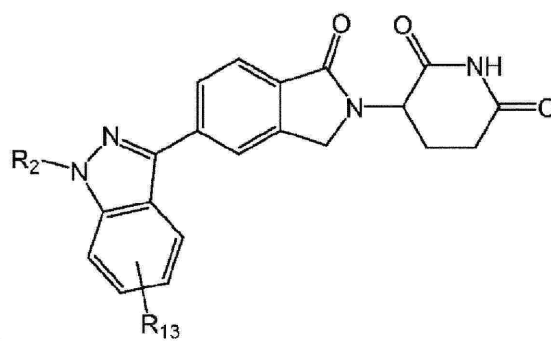
(Ic),



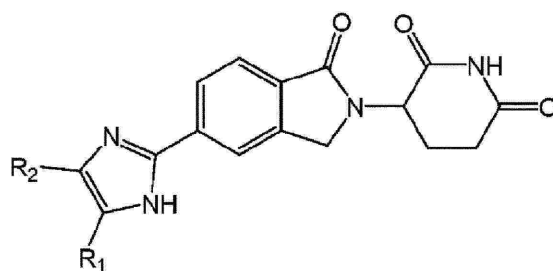
(Id),



(Ie),



(If), 又は



(Ig)

を有する、[ 1 ]に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、  
 プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体。

[ 4 ] nは1である、[ 1 ] ~ [ 3 ]のいずれかに記載の化合物。

[ 5 ] nは2である、[ 1 ] ~ [ 3 ]のいずれかに記載の化合物。

[ 6 ] 式( I h )、式( I i )、式( I j )、式( I k )、式( I l )、若しくは式( I m ) ;

10

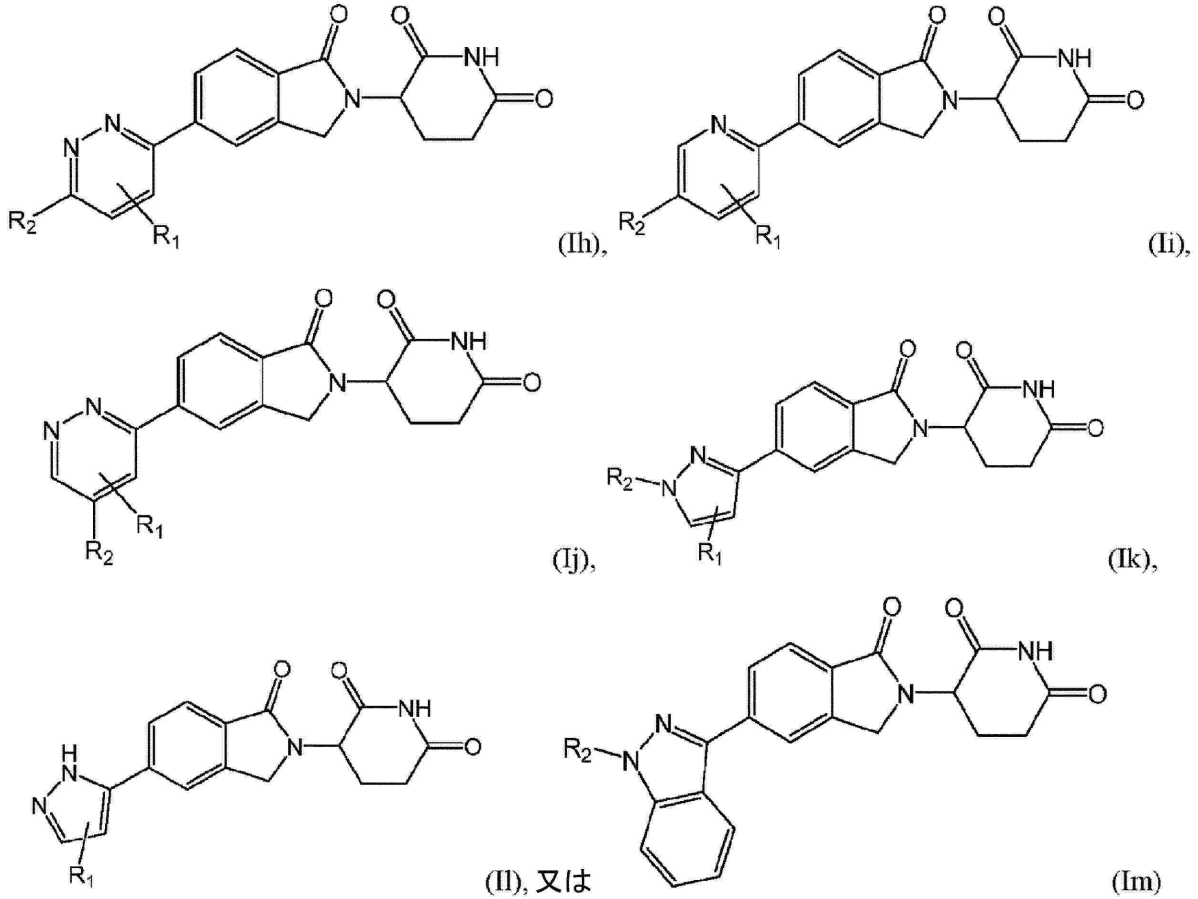
20

30

40

50

## 【化 2 5 7】



10

20

を有する、[ 1 ]に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体。

[ 7 ]  $R_2$  は、(  $C_6 \sim C_{10}$  )アリール、(  $C_3 \sim C_8$  )シクロアルキル、又はO、N、及びSから選択される1～3個のヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクロアルキルであり、前記アリール、シクロアルキル、及びヘテロシクロアルキルは、1～3つの $R_5$ により場合により置換されている、[ 1 ]～[ 6 ]のいずれかに記載の化合物。

30

[ 8 ]  $R_2$  は、(  $C_6 \sim C_{10}$  )アリール、(  $C_3 \sim C_8$  )シクロアルキル、又はO、N、及びSから選択される1～3個のヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクロアルキルである、[ 1 ]～[ 6 ]のいずれかに記載の化合物。

[ 9 ]  $R_2$  は、1～3つの $R_4$ により場合により置換されている(  $C_1 \sim C_6$  )アルキルである、[ 1 ]～[ 6 ]のいずれかに記載の化合物。

[ 10 ]  $R_2$  は、1～3つの $R_4$ により置換されている(  $C_1 \sim C_6$  )アルキルである、[ 1 ]～[ 6 ]のいずれかに記載の化合物。

40

[ 11 ]  $R_1$  及び $R_2$  は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、フェニル環又は1～2個のN原子を含む6員ヘテロアリール環を形成し、前記フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの $R_{13}$ により場合により置換されている、[ 1 ]～[ 3 ]のいずれかに記載の化合物。

[ 12 ]  $R_1$  及び $R_2$  は、隣接原子上に存在する場合、それらが結合している原子と一緒にあって、1～3つの $R_{13}$ により場合により置換されている、O、N、及びSから選択される1～2個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル環を形成する、[ 1 ]～[ 3 ]のいずれかに記載の化合物。

[ 13 ] 3 - ( 5 - ( 1 - ベンジル - 1 H - イミダゾール - 4 - イル ) - 1 - オキシイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

50

- 3 - ( 5 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 - ベンジル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 4 - ( ( 3 - ( 2 - ( 2 , 6 - ジオキソピペリジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 5 - イル ) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ) メチル ) ベンゾニトリル ;
- 3 - ( 5 - ( 5 - メトキシ - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 1 - オキソ - 5 - ( 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 - ベンジル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 - ( ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) メチル ) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 1 H - インダゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 4 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 1 - オキソ - 5 - ( 5 - ( トリフルオロメチル ) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 1 - オキソ - 5 - ( 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル ) イソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 - ベンジル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 - ベンジル - 4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 H - インダゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 - ベンジル - 1 H - インダゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 1 - ベンジル - 5 - ( トリフルオロメチル ) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 5 - ( エチルアミノ ) ピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 6 - ( エチルアミノ ) ピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 1 - オキソ - 5 - ( ピリジン - 2 - イル ) イソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 6 - ベンジルピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;
- 3 - ( 5 - ( 6 - ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - メトキシシクロヘキシル ) メチル ) ピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

10

20

30

40

50

3 - ( 5 - ( 6 - ( ( ( 1 s , 4 s ) - 4 - メトキシシクロヘキシル ) メチル ) ピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( 6 - ベンジル - 5 - メトキシピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( 6 - ベンジル - 4 - メトキシピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( 5 - ( ( ジメチルアミノ ) メチル ) ピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( 4 - ( ( ジメチルアミノ ) メチル ) ピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 1 - オキソ - 5 - ( フタラジン - 1 - イル ) イソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 1 - オキソ - 5 - ( 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロフタラジン - 1 - イル ) イソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( イソキノリン - 1 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 5 - メトキシ - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( 1 - ベンジル - 5 - ( ジメチルアミノ ) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( 1 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - メトキシシクロヘキシル ) メチル ) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( 1 - ( ( ( 1 s , 4 s ) - 4 - メトキシシクロヘキシル ) メチル ) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( 5 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - メトキシシクロヘキシル ) メチル ) ピリジン - 2 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( 5 - ( ( ( 1 s , 4 s ) - 4 - メトキシシクロヘキシル ) メチル ) ピリジン - 2 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( 1 - ベンジル - 5 - メトキシ - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( 1 - ( 4 - メトキシベンジル ) - 1 H - インダゾール - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 1 - オキソ - 5 - ( ピリダジン - 3 - イル ) イソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( 6 - ( ( ジエチルアミノ ) メチル ) ピリダジン - 3 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 2 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;  
3 - ( 5 - ( 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - 2 - イル ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ; 及び  
3 - ( 1 - オキソ - 5 - ( 5 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - 2 - イル ) イソインドリン - 2 - イル ) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン

10

20

30

40

から選択される、[ 1 ]に記載の化合物；

又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体。

[ 1 4 ] 治療有効量の、[ 1 ] ~ [ 1 3 ]のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と、薬学的に許容される担体又は賦形剤とを含む医薬組成物。

50

- [ 1 5 ] 少なくとも1つの追加の医薬品をさらに含む、[ 1 4 ]に記載の医薬組成物。
- [ 1 6 ] I K Z F 2タンパク質レベルの低下によって影響を受ける疾患又は障害の処置における使用のための、[ 1 4 ]又は[ 1 5 ]に記載の医薬組成物。
- [ 1 7 ] I K Z F 2を分解する方法であって、それを必要とする患者に、[ 1 ]～[ 1 3 ]のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を投与することを含む方法。
- [ 1 8 ] I K Z F 2タンパク質レベルの調節によって影響を受ける疾患又は障害を処置する方法であって、それを必要とする患者に、[ 1 ]～[ 1 3 ]のいずれかに記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体を投与することを含む方法。
- [ 1 9 ] I K Z F 2タンパク質レベルを調節する方法であって、それを必要とする患者に、[ 1 ]～[ 1 3 ]のいずれかに記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体を投与することを含む方法。
- [ 2 0 ] 細胞の増殖を低下させる方法であって、前記細胞を、[ 1 ]～[ 1 3 ]のいずれかに記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体に接触させることと、I K Z F 2タンパク質レベルを低下させることとを含む方法。
- [ 2 1 ] 癌を処置する方法であって、それを必要とする患者に、[ 1 ]～[ 1 3 ]のいずれかに記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体を投与することを含む方法。
- [ 2 2 ] 前記癌は、非小細胞肺癌（NSCLC）、黒色腫、トリプルネガティブ乳癌（TNBC）、上咽頭癌（NPC）、マイクロサテライト安定性結腸直腸癌（mssCRC）、胸腺腫、カルチノイド、急性骨髄性白血病及び消化管間質腫瘍（GIST）から選択される、[ 2 1 ]に記載の方法。
- [ 2 3 ] 前記癌は、免疫応答が欠損している癌又は免疫原性の癌である、[ 2 1 ]に記載の方法。
- [ 2 4 ] 対象におけるI K Z F 2タンパク質レベルを低下させる方法であって、それを必要とする対象に、治療有効量の、[ 1 ]～[ 1 3 ]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容される塩を投与するステップを含む方法。
- [ 2 5 ] 投与は、経口、非経口、皮下、注射又は点滴で行われる、[ 1 7 ]～[ 2 4 ]のいずれかに記載の方法。
- [ 2 6 ] I K Z F 2タンパク質レベルの低下によって影響を受ける疾患又は障害の処置における使用のための、[ 1 ]～[ 1 3 ]のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。
- [ 2 7 ] I K Z F 2タンパク質レベルの低下によって影響を受ける疾患又は障害を処置するための薬剤の製造における、[ 1 ]～[ 1 3 ]のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。
- [ 2 8 ] I K Z F 2タンパク質レベルの低下に関連する疾患又は障害を処置するための薬剤の製造における使用のための、[ 1 ]～[ 1 3 ]のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。
- [ 2 9 ] I K Z F 2タンパク質レベルの低下に関連する疾患又は障害の処置における、[ 1 ]～[ 1 3 ]のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。
- [ 3 0 ] 前記疾患又は障害は、非小細胞肺癌（NSCLC）、黒色腫、トリプルネガティブ乳癌（TNBC）、上咽頭癌（NPC）、マイクロサテライト安定性結腸直腸癌（mssCRC）、胸腺腫、カルチノイド、急性骨髄性白血病及び消化管間質腫瘍（GIST）から選択される、[ 2 6 ]若しくは[ 2 8 ]に記載の化合物又は[ 2 7 ]若しくは[ 2

10

20

30

40

50

9 ] に記載の使用。

10

20

30

40

50