(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2024-540642
(P2024-540642A)
(43)公表日　令和6年10月31日(2024.10.31)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
C07D 285/10	*(2006.01)*	C07D	285/10		4B063
A61P 35/00	*(2006.01)*	A61P	35/00		4B065
A61P 37/04	*(2006.01)*	A61P	37/04		4C084
A61K 35/17	*(2015.01)*	A61K	35/17		4C086
A61P 43/00	*(2006.01)*	A61P	43/00	121	4C087

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全453頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-530488(P2024-530488)
(86)(22)出願日　令和4年11月22日(2022.11.22)
(85)翻訳文提出日　令和6年7月19日(2024.7.19)
(86)国際出願番号　PCT/US2022/050777
(87)国際公開番号　WO2023/096928
(87)国際公開日　令和5年6月1日(2023.6.1)
(31)優先権主張番号　63/282,614
(32)優先日　令和3年11月23日(2021.11.23)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　63/406,215
(32)優先日　令和4年9月13日(2022.9.13)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA
最終頁に続く

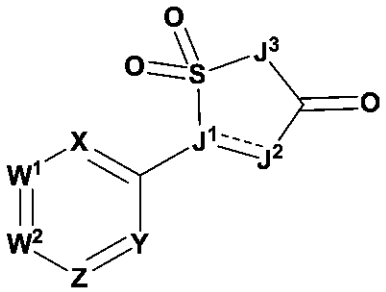
(71)出願人　522232318
カムクワット バイオサイエンシーズ インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２１２１， サンディエゴ， ウォーターリッジ サークル １０７７０， スイート １２０
(74)代理人　100078282
弁理士　山本 秀策
(74)代理人　100113413
弁理士　森下 夏樹
(74)代理人　100181674
弁理士　飯田 貴敏
(74)代理人　100181641
弁理士　石川 大輔

最終頁に続く

(54)【発明の名称】　ヘテロ原子含有化合物及びその使用

(57)【要約】
本開示は、化合物及びそれを含む薬学的組成物を提供する。化合物、その薬学的組成物、及びそれを使用する方法は、治療剤、診断剤、及び研究ツールとして様々な実用性を有する。対象組成物及び方法は、免疫反応を強化するために特に有用であり、及び／またはがん及び他の疾患を処置するために適用可能である。
【選択図】なし

【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可能な塩もしくは溶媒和物：
【化２６４】



式（Ｉ）

（式中、
１）W^1は、Ｃ（R^1）であり、W^2は、Ｃ（R^{2a}）またはＮである；または
２）W^1は、Ｃ（R^{1a}）またはＮであり、W^2は、Ｃ（R^2）である
のいずれかであり；
R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、前記５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；
R^{1a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、及び$C_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；
R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、前記５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；
R^{2a}は、独立して、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$

、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のＲ^{20b}で任意に置換されており；
Ｘは、ＮまたはＣ（Ｒ^{3}）であり；
Ｙは、ＮまたはＣ（Ｒ^{4}）であり；
Ｚは、ＮまたはＣ（Ｒ^{5}）であり；
Ｒ^{3}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20c}で任意に置換されており；
Ｒ^{4}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20d}で任意に置換されており；
Ｒ^{5}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20e}で任意に置換されており；
各Ｒ^{6}及びＲ^{7}は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$

R^{15}、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されており；

各$R^{6'}$及び$R^{7'}$は、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されており；

J^1は、N、C、またはC（R^8）であり；

J^2は、N、N（R^9）、C（R^9）、C（R^9）（R^{9a}）、またはC（O）であり；

J^3は、N（R^{10}）またはC（R^{10}）（R^{10a}）であり；

R^8は、水素、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20h}で任意に置換されており；

R^9及びR^{9a}は、水素、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されており；

またはR^9及びR^{9a}は、組み合わされてC_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、前記C_{3-6}シクロアルキル及びC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されており；

R^{10}及びR^{10a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－R^{16}、－OR^{16}、－$N(R^{12})(R^{16})$、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20j}$で任意に置換されており；または$R^{10}$及び$R^{10a}$は、組み合わされて$C_{3-6}$シクロアルキルまたは$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、前記$C_{3-6}$シクロアルキル及び$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個の$R^{20j}$で任意に置換されており；

各R^{12}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20k}で任意に置換されており；

各R^{13}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；またはR^{12}及びR^{13}は、それらが結合した窒素と一緒に１、２、または３個のR^{20l}で任意に置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキル環を形成し；

各R^{14}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；

各R^{15}は、独立して選択されるC_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20m}で任意に置換されており；

各R^{16}は、－C_{1-6}アルキレン－ＯＰ（Ｏ）（OR^{16a}）（OR^{16b}）及び－Ｐ（Ｏ）（OR^{16a}）（OR^{16b}）（式中、前記C_{1-6}アルキレンは、１、２、または３個のR^{20n}で任意に置換されている）；または－C_{1-6}アルキレン－ＯＣ（Ｏ）－R^{16c}（式中、C_{1-6}アルキレンは、１、２、または３個のR^{20n}で任意に置換されている）から独立して選択され；

各R^{16a}及びR^{16b}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20o}で任意に置換されており；

R^{16c}は、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロ

シクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{25}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、－$OCH_2C(O)OR^{22}$、及び－$OC(O)R^{25}$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、－$CH_2$－$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－$CH_2$－$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{1-9}$ヘテロアリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20o}$で任意に置換されており；

各R^{20a}、R^{20b}、R^{20c}、R^{20d}、R^{20e}、R^{20f}、R^{20h}、R^{20i}、R^{20j}、R^{20k}、R^{20l}、R^{20m}、R^{20n}、及びR^{20o}は、オキソ、－CN、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{22}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、－$OCH_2C(O)OR^{22}$、及び－$OC(O)R^{25}$からそれぞれ独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、－$CH_2$－$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－$CH_2$－$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、１つ以上のR^{26}で任意に置換されたC_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{25}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、及び－$OC(O)R^{25}$から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されており；

各R^{21}は、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され；

各R^{22}は、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され；

各R^{23}は、H及びC_{1-6}アルキルから独立して選択され；

各R^{24}は、H及びC_{1-6}アルキルから独立して選択され；

各R^{25}は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから選択され；

各R^{26}は、オキソ、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N($

R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に置換されており；

各R^{27}は、オキソ、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20f}で任意に置換されており；

【化２６５】

は、すべての価数が満たされるように単結合または二重結合を示す）。

【請求項２】

Ｘは、C（R^3）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可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項３】

Ｙは、C（R^4）である、請求項１～２のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項４】

Ｚは、C（R^5）である、請求項１～３のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項５】

Ｘは、Ｎである、請求項１及び３～４のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項６】

Ｙは、Ｎである、請求項１～２及び４～５のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項７】

Ｚは、Ｎである、請求項１～３及び５～６のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

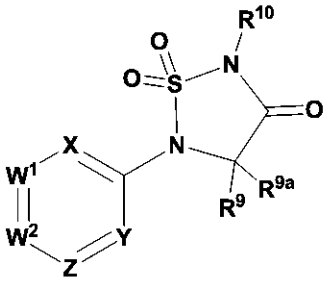
【請求項８】

W^1は、C（R^1）である、請求項１～７のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項９】

W^1は、C（R^{1a}）である、請求項１～７のいずれか１項に記載の化合物、またはそ

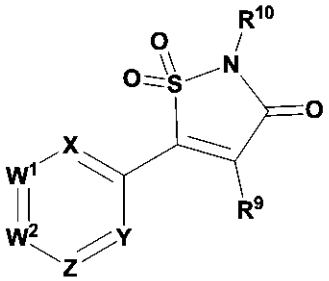
の薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項１０】
W^2は、Ｃ（R^{2a}）である、請求項１～７のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項１１】
W^2は、Ｃ（R^2）である、請求項１～７のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項１２】
W^1は、Ｎである、請求項１～７のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項１３】
W^2は、Ｎである、請求項１～７のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項１４】
J^2は、CH_2である、請求項１～１３のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項１５】
J^2は、Ｃ（Ｈ）である、請求項１～１３のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項１６】
J^3は、Ｎ（Ｈ）である、請求項１～１５のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項１７】
J^3は、Ｃ（R^{10}）（R^{10a}）である、請求項１～１５のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項１８】
J^3は、ＣＨ（R^{10}）である、請求項１７に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項１９】
R^{10}は、水素である、請求項１８に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項２０】
式（Ｉａ）の構造：
【化２６６】



式（Ｉａ）

を有する、請求項１～１３のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項２１】
式（Ｉｂ）の構造：

【化２６７】



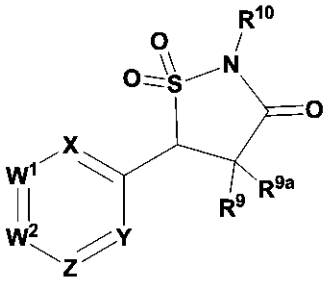
式（Ｉｂ）

を有する、請求項１～１３のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項２２】

式（Ｉｃ）の構造：

【化２６８】



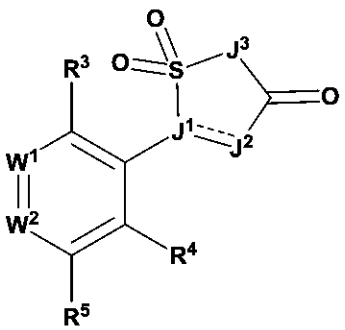
式（Ｉｃ）

を有する、請求項１～１３のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項２３】

式：

【化２６９】



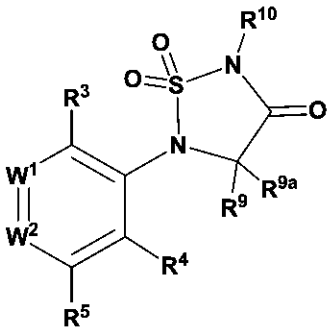
式（ＩＩ）

を有する、請求項１～４及び８～１３のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項２４】

式（ＩＩａ）の構造：

【化２７０】



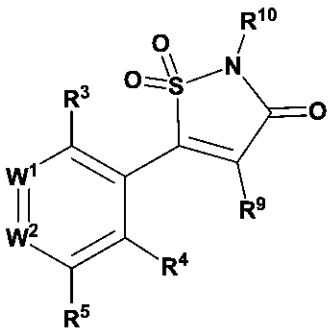
式（ＩＩａ）

を有する、請求項２３に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項２５】

式（ＩＩｂ）の構造：

【化２７１】



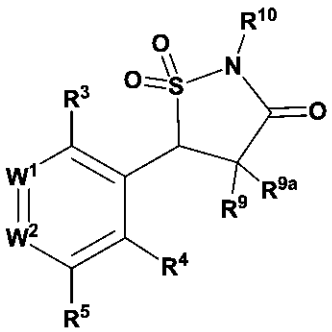
式（ＩＩｂ）

を有する、請求項２３に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項２６】

式（ＩＩｃ）の構造：

【化２７２】



式（ＩＩｃ）

を有する、請求項２３に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項２７】

R^4は、ハロゲン、－OR^{12}、及び１、２、または３個のR^{20d}で任意に置換されたC_{1-6}アルキルから選択される、請求項１～５及び７～２６のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項２８】

R^4は、－ＯＨである、請求項１～５及び７～２６のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項２９】

R^5は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、及び$C_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個の$R^{20e}$で任意に置換されている、請求項１～６及び８～２８のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項３０】

R^5は、水素、ハロゲン、及び１、２、または３個のR^{20e}で任意に置換されたC_{1-6}アルキルから選択される、請求項１～６及び８～２８のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項３１】

R^5は、水素である、請求項１～６及び８～２８のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項３２】

R^3は、ハロゲン及び１、２、または３個のR^{20c}で任意に置換されたC_{1-6}アルキルから選択される、請求項１～４及び６～３０のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項３３】

R^3は、ハロゲンである、請求項１～４及び６～３０のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項３４】

R^3は、Ｆである、請求項１～４及び６～３０のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項３５】

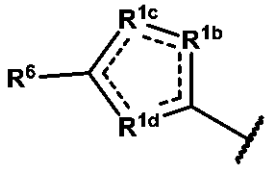
R^3は、Ｃｌである、請求項１～４及び６～３０のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項３６】

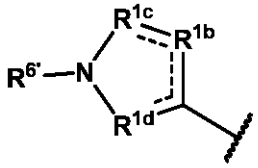
R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、前記５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；

R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテ

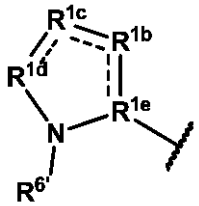
ロアリールは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、前記５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される、
請求項１～３５のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項３７】
R^1は、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択され、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており；
R^2は、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択され、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている、
請求項１～３５のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項３８】
R^1は、
【化２７３】



；

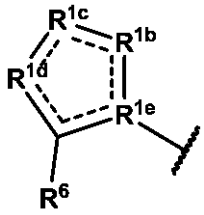


（式中、R^{1b}がＣ（R^{6b}）であり、R^{1d}がＣ（R^{6d}）である場合、R^{1c}は、ＮまたはＮ（$R^{6c'}$）’ではない）；
【化２７４】



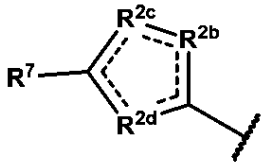
（式中、R^1は、置換されたピロリルではない）；

【化２７５】



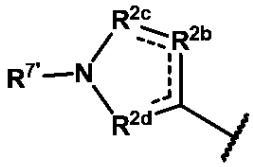
（式中、Ｒ１は、置換されたイミダゾリルではなく、Ｒ１ｄ及びＲ１ｅは、Ｎである）；
または
Ｒ６及びＲ６’から独立して選択される１、２、または３個の置換基で任意にさらに置換されたフルオロ置換されたピラゾリルであり；
Ｒ１ｂは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ６ｂ’）’、Ｃ（Ｒ６ｂ）、またはＣ（Ｒ６ｂ）（Ｒ６ｂ’）であり；
Ｒ１ｃは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ６ｃ’）’、Ｃ（Ｒ６ｃ）、またはＣ（Ｒ６ｃ）（Ｒ６ｃ’）であり；
Ｒ１ｄは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ６ｄ’）’、Ｃ（Ｒ６ｄ）、またはＣ（Ｒ６ｄ）（Ｒ６ｄ’）であり；
Ｒ１ｅは、ＮまたはＣ（Ｒ６ｅ）であり；
Ｒ６ｂ、Ｒ６ｂ’、Ｒ６ｃ、Ｒ６ｃ’、Ｒ６ｄ、Ｒ６ｄ’、及びＲ６ｅは、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ａで任意に置換されており；
Ｒ６ｂ’、’Ｒ６ｃ’、’及びＲ６ｄ’は、水素、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール－ＯＲ１２、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ａで任意に置換されており；
Ｒ２は、

【化２７６】



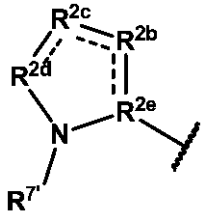
（式中、Ｒ２は、置換されたイミダゾリルではなく、Ｒ２ｃ及びＲ２ｄは、Ｎである）；

【化２７７】



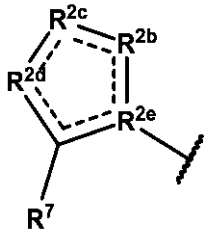
（式中、Ｒ２は、置換されたピラゾリルまたはピロリルではない）；

【化２７８】



（式中、Ｒ２は、置換されたピロリルまたはイミダゾリルではない）；

【化２７９】



（式中、Ｒ２は、置換されたイミダゾリルではなく、Ｒ２ｄ及びＲ２ｅは、Ｎであり、またはＲ２ｂ及びＲ２ｄは、ＮまたはＮＨである）；または

Ｒ７及びＲ７’から独立して選択される１、２、または３個の置換基で任意にさらに置換されたフルオロ置換されたピラゾリルであり；

Ｒ２ｂは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ７ｂ’）’、Ｃ（Ｒ７ｂ）、またはＣ（Ｒ７ｂ）（Ｒ７ｂ’）であり；

Ｒ２ｃは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ７ｃ’）’、Ｃ（Ｒ７ｃ）、またはＣ（Ｒ７ｃ）（Ｒ７ｃ’）であり；

Ｒ２ｄは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ７ｄ’）’、Ｃ（Ｒ７ｄ）、またはＣ（Ｒ７ｄ）（Ｒ７ｄ’）であり；

Ｒ２ｅは、ＮまたはＣ（Ｒ７ｅ）であり；

Ｒ７ｂ、Ｒ７ｂ’、Ｒ７ｃ、Ｒ７ｃ’、Ｒ７ｄ、Ｒ７ｄ’、及びＲ７ｅは、水素、ハロゲン、－

ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20b}で任意に置換されており；

Ｒ$^{7b'}$、Ｒ$^{7c'}$、及びＲ$^{7d'}$は、水素、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール－ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20b}で任意に置換されており；

各Ｒ^{6}及びＲ^{7}は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されており；

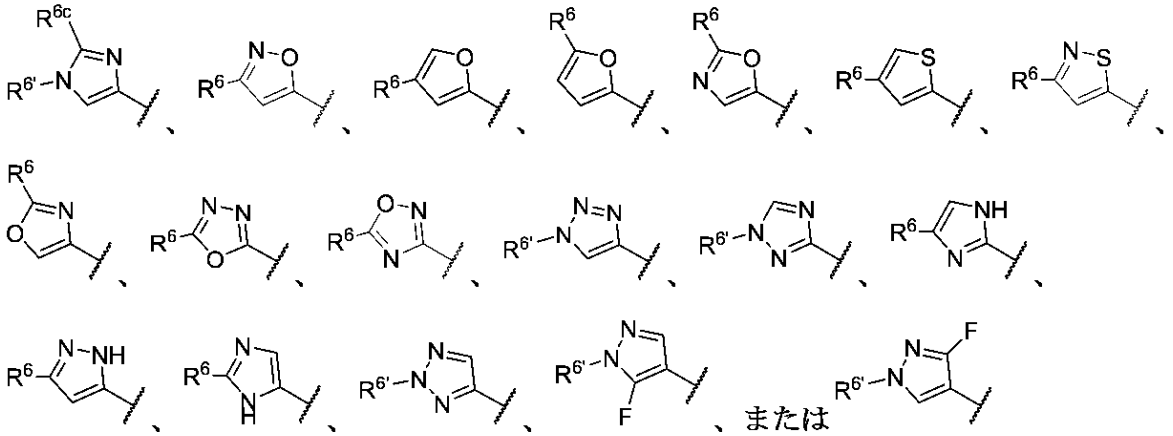
各Ｒ$^{6'}$及びＲ$^{7'}$は、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている、

請求項１～３５のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項３９】

Ｒ^{1}は、

【化２８０】

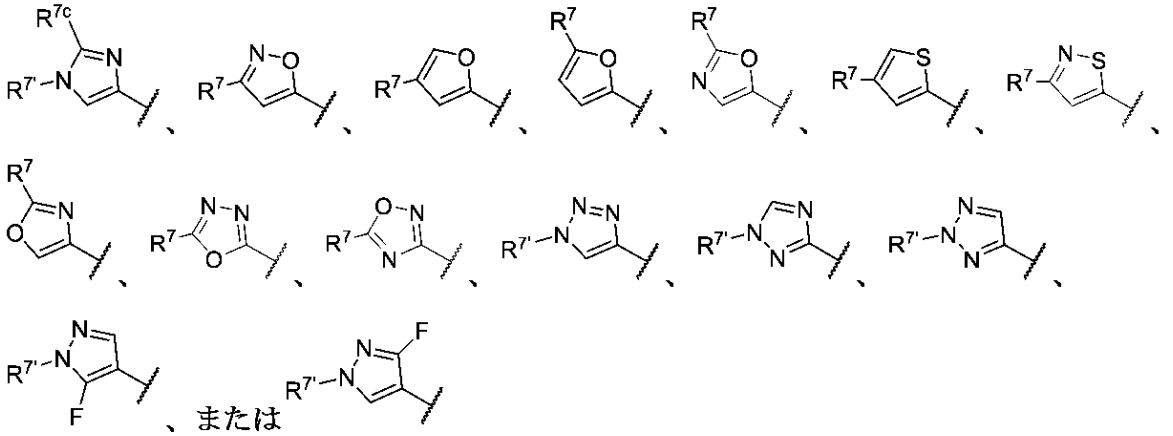


である、請求項３８に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項４０】

Ｒ^{2}は、

【化２８１】

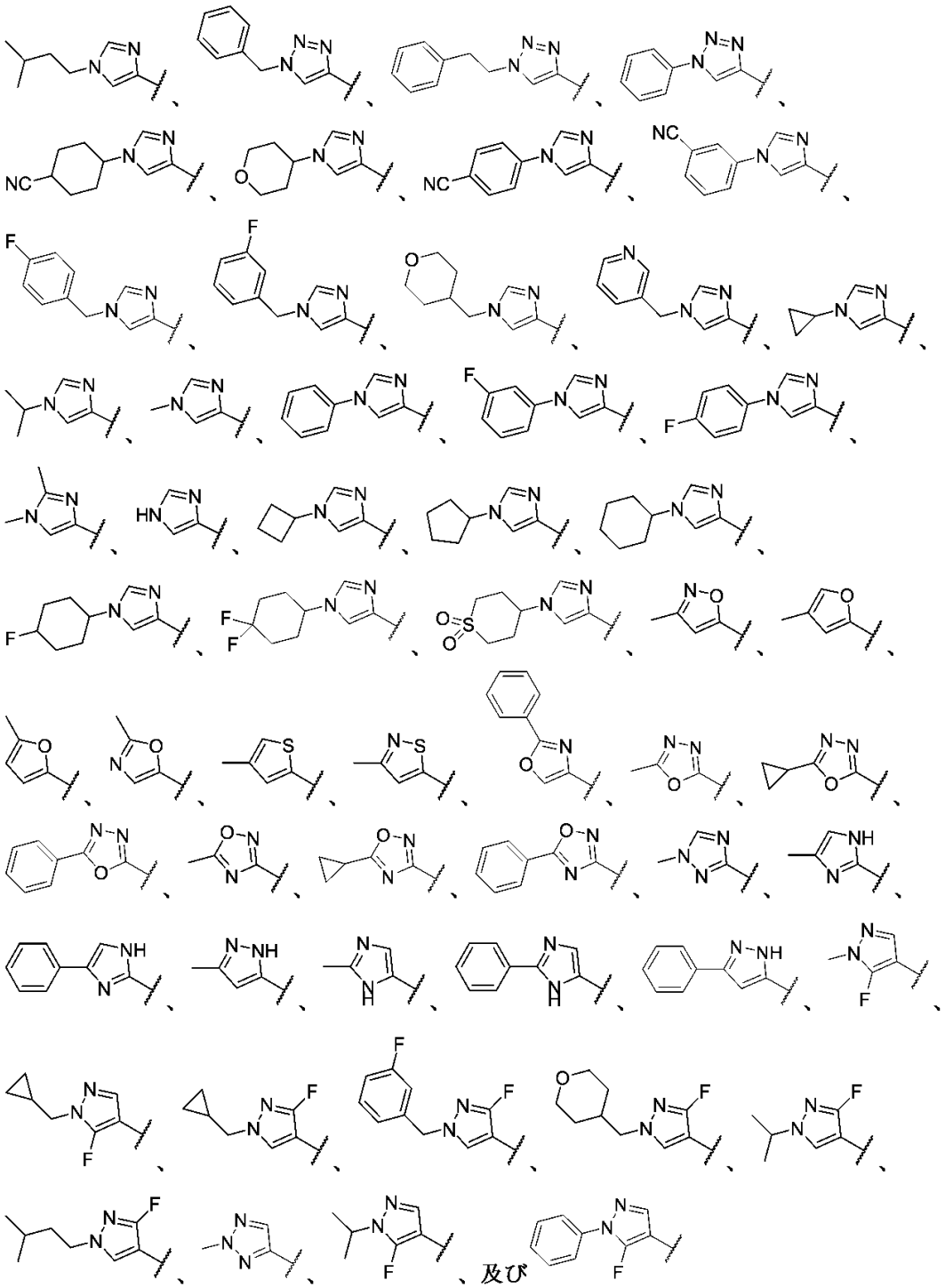


である、請求項３８に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項４１】

Ｒ^{1}及びＲ^{2}は、

【化２８２】



から選択される、請求項１～３５のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

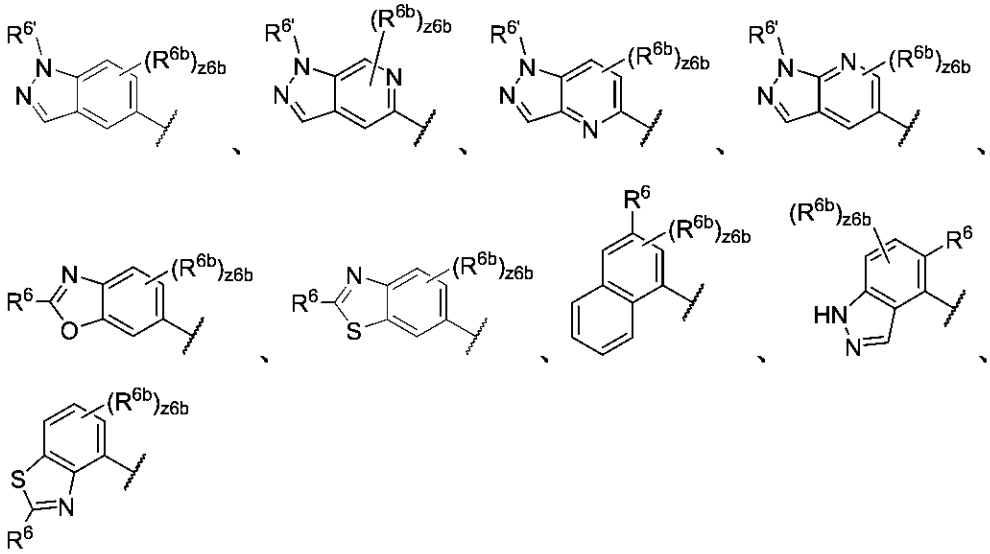
【請求項４２】

R^1は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールから選択され、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており；

R^2は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環

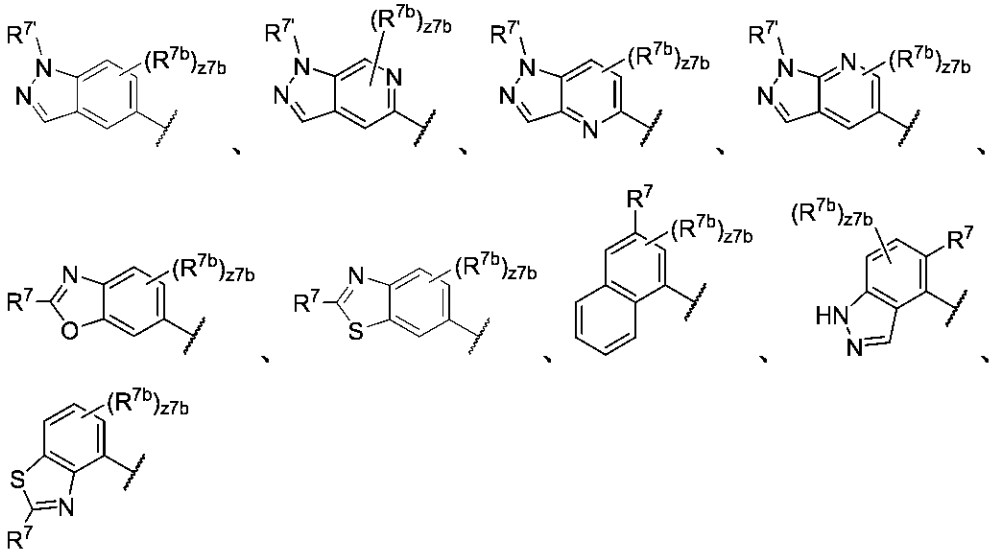
式Ｃ７－１２アリール、及び二環式Ｃ１－１２ヘテロアリールから選択され、二環式Ｃ４－１２シクロアルキル、二環式Ｃ２－１１ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ７－１２アリール、及び二環式Ｃ１－１２ヘテロアリールは、Ｒ７及びＲ７’から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている、
請求項１～３５のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項４３】
Ｒ１は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、Ｒ６及びＲ６’から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており；
Ｒ２は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、Ｒ７及びＲ７’から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている、
請求項４２に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項４４】
Ｒ１は、

【化２８３】



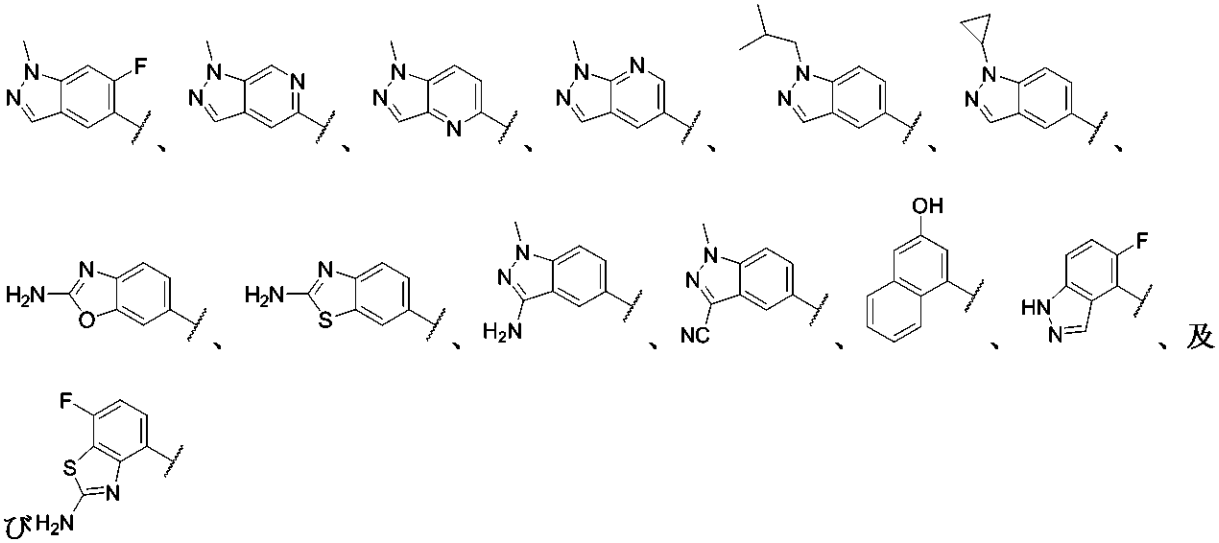
であり；
Ｒ^{6b}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20a}で任意に置換されており；
ｚ６ｂは、０～４の整数であり；
Ｒ^{2}は、

【化２８４】



であり；
Ｒ７ｂは、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ｂで任意に置換されており；
ｚ７ｂは、０～４の整数である、
請求項４２に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項４５】
Ｒ１及びＲ２は、

【化２８５】



から選択される、請求項１～３５のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項４６】

Ｒ^{1}は、Ｒ^{6}及びＲ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルであり；

Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}及びＲ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである、

請求項３４に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項４７】

Ｒ^{1}は、Ｒ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルであり；

Ｒ^{2}は、Ｒ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである、

請求項３４に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

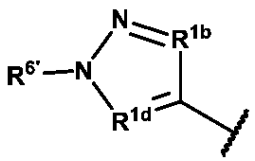
【請求項４８】

Ｒ^{1}は、１つのＲ$^{6'}$で置換されたピラゾリルであり；Ｒ^{2}は、１つのＲ$^{7'}$で置換されたピラゾリルである、請求項３４に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項４９】

Ｒ^{1}は、

【化２８６】



であり；

Ｒ^{1b}は、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ$^{6b'}$）’、Ｃ（Ｒ^{6b}）、またはＣ（Ｒ^{6b}）（Ｒ$^{6b'}$）であり；

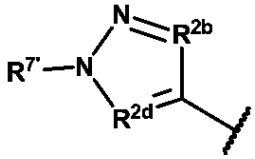
Ｒ^{1d}は、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ$^{6d'}$）’、Ｃ（Ｒ^{6d}）、またはＣ（Ｒ^{6d}）（Ｒ$^{6d'}$）であり；

R^{6b}、$R^{6b'}$、R^{6d}、及び$R^{6d'}$は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；

$R^{6b'}$及び$R^{6d'}$は、水素、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；

R^2は、

【化２８７】



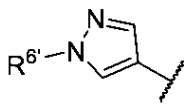
であり；

R^{2b}は、Ｏ、Ｓ、Ｎ、$N(R^{7b'})'$、$C(R^{7b})$、または$C(R^{7b})(R^{7b'})$であり；

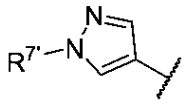
R^{2d}は、Ｏ、Ｓ、Ｎ、$N(R^{7d'})'$、$C(R^{7d})$、または$C(R^{7d})(R^{7d'})$であり；

R^{7b}、$R^{7b'}$、R^{7d}、及び$R^{7d'}$は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C

C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20b}で任意に置換されており；
$R^{7b'}$及び$R^{7d'}$は、水素、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－Ｃ（Ｏ）OR^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－Ｃ（Ｏ）R^{15}、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2Ｎ（R^{14}）Ｃ（Ｏ）R^{15}、－CH_2Ｓ（Ｏ）$_2R^{15}$、及び－CH_2Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20b}で任意に置換されており；
$R^{6'}$及び$R^{7'}$は、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－Ｃ（Ｏ）OR^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－Ｃ（Ｏ）R^{15}、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2Ｎ（R^{14}）Ｃ（Ｏ）R^{15}、－CH_2Ｓ（Ｏ）$_2R^{15}$、及び－CH_2Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている、
請求項３４に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項５０】
R^1は、
【化２８８】



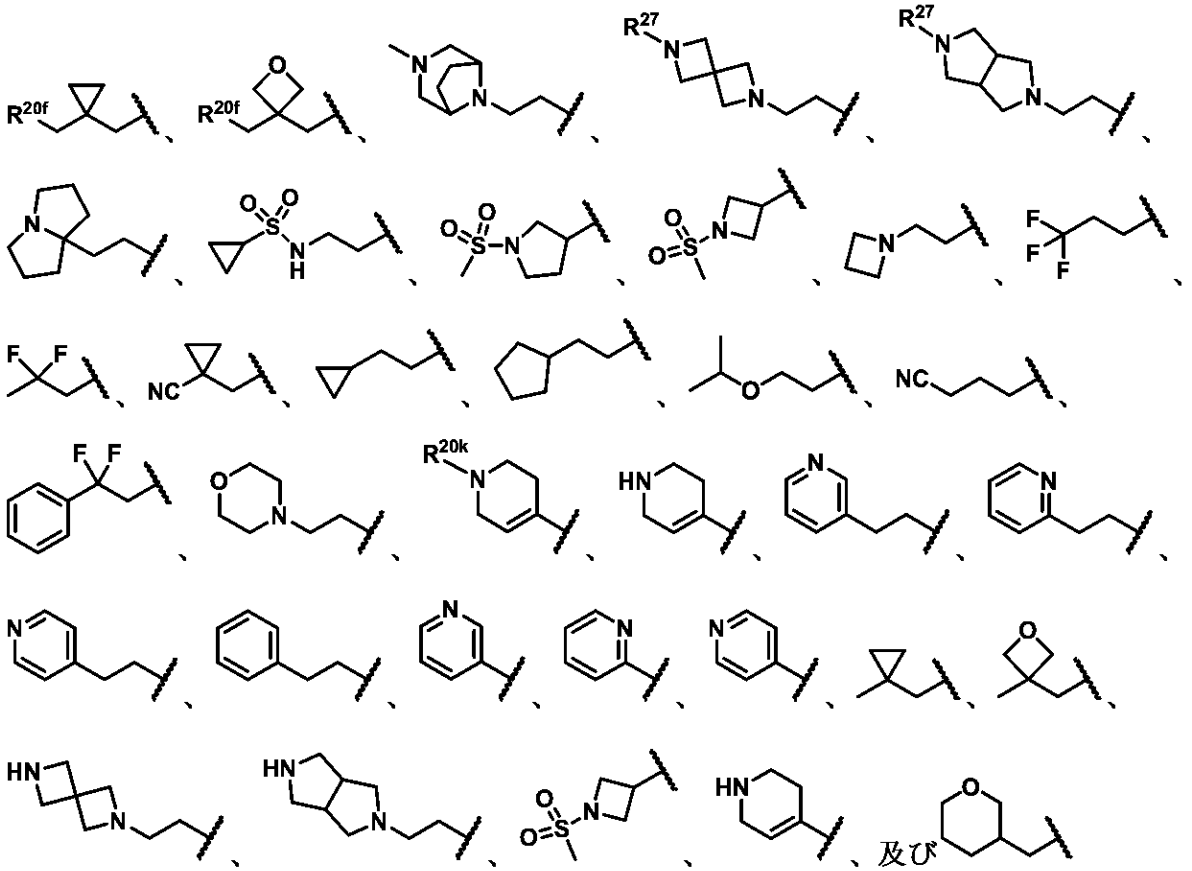
である、請求項４８に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項５１】
R^2は、
【化２８９】



である、請求項４８に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項５２】
R^6は、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－Ｃ（Ｏ）R^{15}から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている、請求項１～５１

のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項５３】
R^6は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている、請求項１～５１のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項５４】
$R^{6'}$は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている、請求項１～５１のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項５５】
R^7は、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)R^{15}$から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている、請求項１～５１のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項５６】
R^7は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている、請求項１～５１のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項５７】
$R^{7'}$は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている、請求項１～５１のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項５８】
R^6、$R^{6'}$、R^7、及び$R^{7'}$は、C_{1-6}アルキル、

【化２９０】

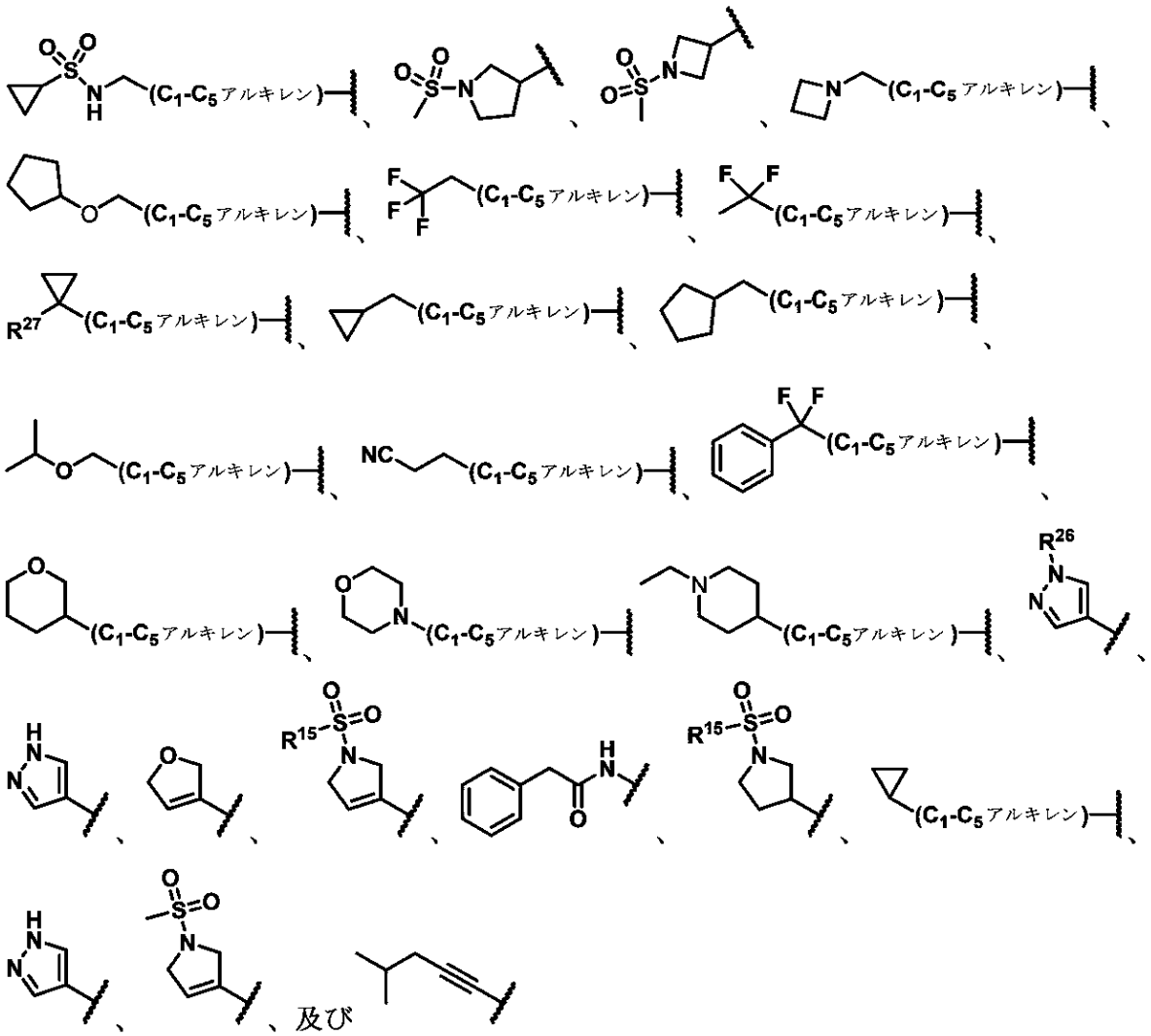


から独立して選択される、請求項１～５１のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項５９】

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ^{7}、及びＲ$^{7'}$は、

【化２９１】

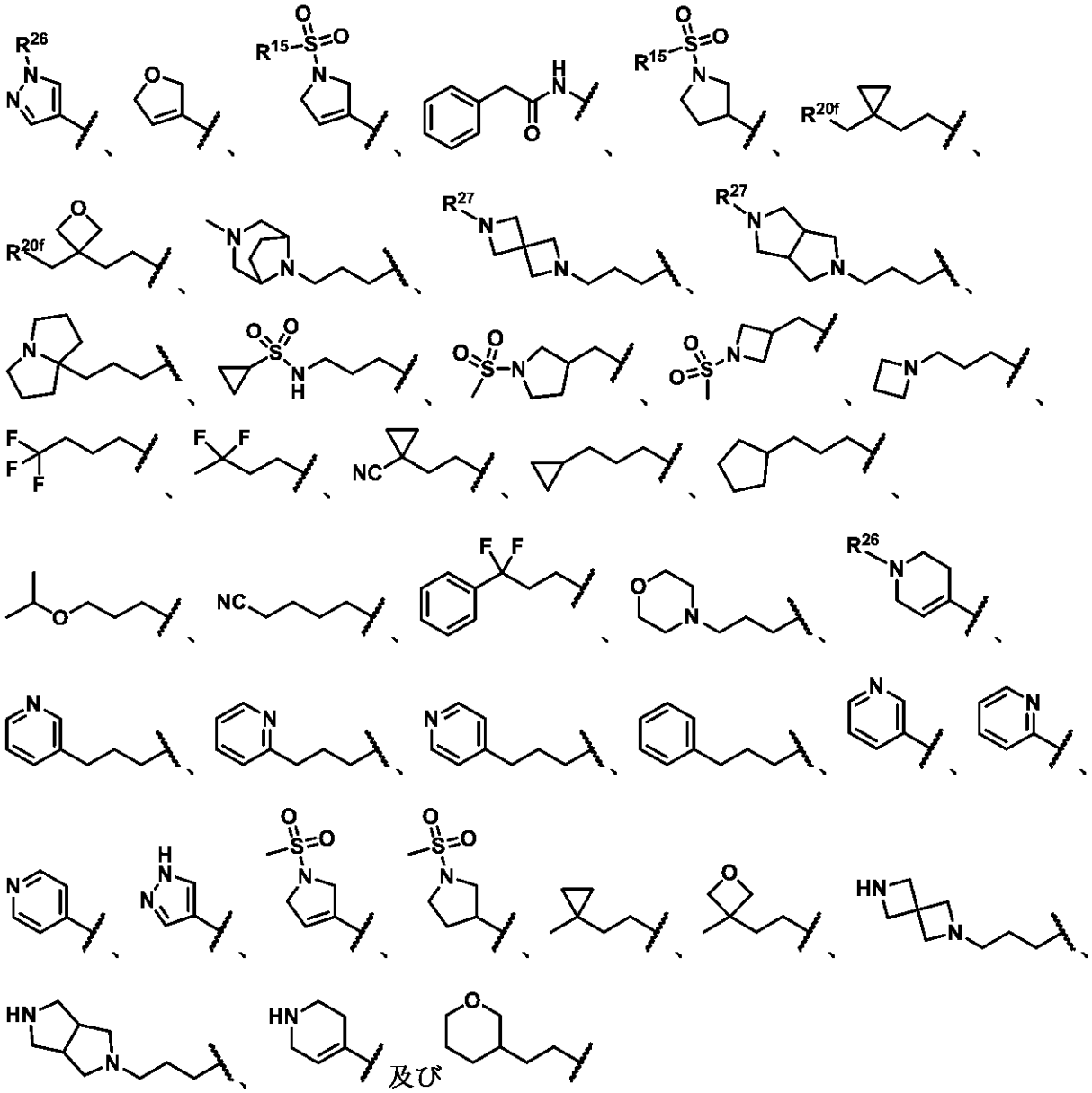


から独立して選択される、請求項１～５１のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項６０】

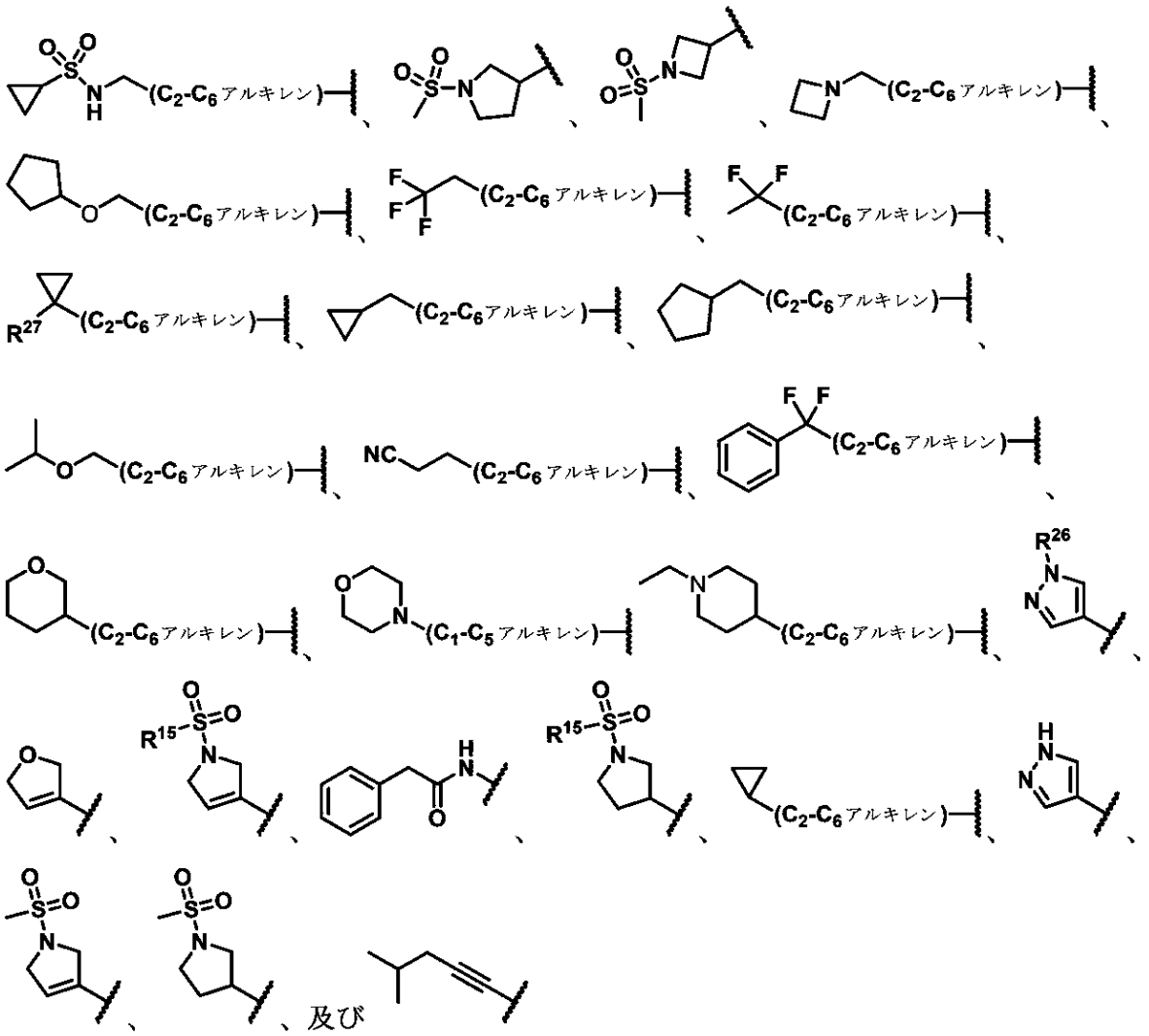
R^6、$R^{6'}$、R^7、及び$R^{7'}$は、

【化２９２】



から独立して選択され；
R^{26}は、水素、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{25}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、及び－$OC(O)R^{25}$から独立して選択される、
請求項１～５１のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。
【請求項６１】
R^6、$R^{6'}$、R^7、及び$R^{7'}$は、

【化２９３】

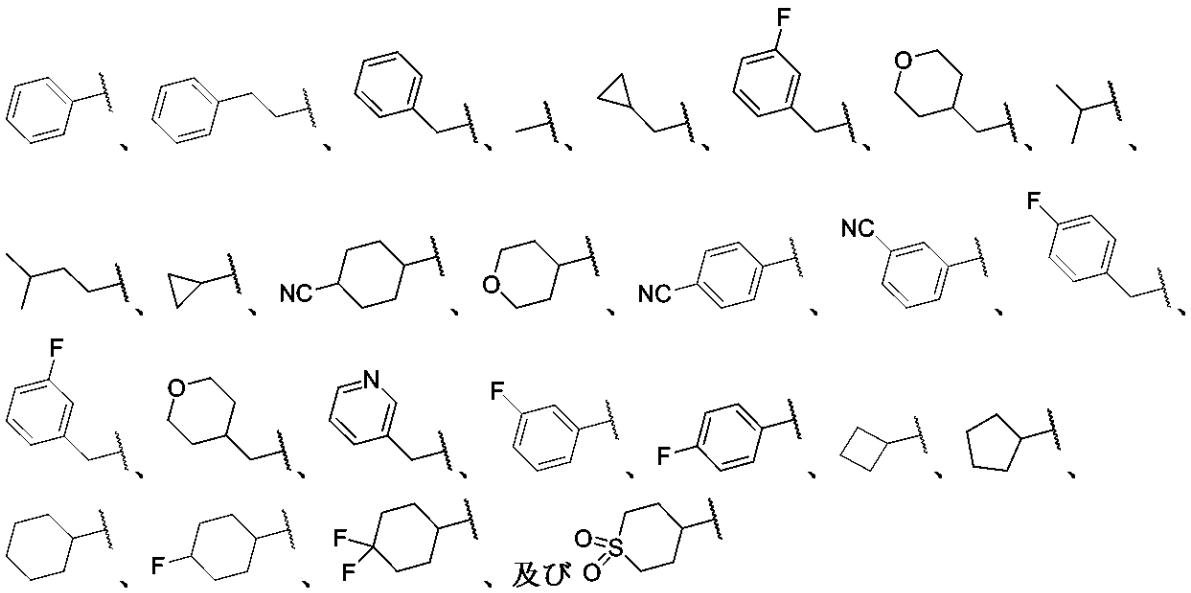


から独立して選択される、請求項１～５１のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項６２】

Ｒ^{6}、Ｒ$^{6'}$、Ｒ^{7}、及びＲ$^{7'}$は、

【化２９４】



から独立して選択される、請求項１～５１のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

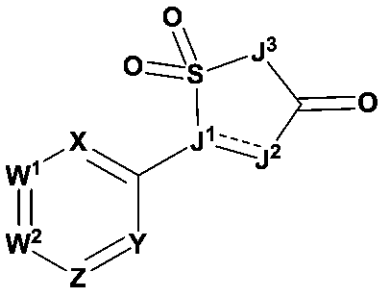
【請求項６３】

Ｘ、Ｙ、Ｚ、W^1、及びW^2のうちの少なくとも１つは、Ｎである、請求項１～６２のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項６４】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物

【化２９５】



式（ＩＩＩ）

（式中、

１）W^1は、Ｃ（R^1）であり、W^2は、Ｃ（R^{2a}）またはＮである；または

２）W^1は、Ｃ（R^{1a}）またはＮであり、W^2は、Ｃ（R^2）である

のいずれかであり；

R^1は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、

－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、Ｒ^{6}及びＲ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており；

Ｒ^{1a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のＲ^{20a}で任意に置換されており；

Ｒ^{2}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、Ｒ^{7}及びＲ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており；

Ｒ^{2a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のＲ^{20b}で任意に置換されており；

Ｘは、ＮまたはＣ（Ｒ^{3}）であり；

Ｙは、ＮまたはＣ（Ｒ^{4}）であり；

Ｚは、ＮまたはＣ（Ｒ^{5}）であり；

Ｗ^{1}、Ｗ^{2}、Ｘ、Ｙ、及びＺのうちの少なくとも１つは、Ｎであり；

Ｒ^{3}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}

）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20c}で任意に置換されており；

Ｒ^{4}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20d}で任意に置換されており；

Ｒ^{5}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20e}で任意に置換されており；

各Ｒ^{6}及びＲ^{7}は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されており；

各Ｒ$^{6'}$及びＲ$^{7'}$は、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－

Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されており；

Ｊ^{1}は、Ｎ、Ｃ、またはＣ（Ｒ^8）であり；

Ｊ^{2}は、Ｎ、Ｎ（Ｒ^9）、Ｃ（Ｒ^9）、Ｃ（Ｒ^9）（Ｒ^{9a}）、またはＣ（Ｏ）であり；

Ｊ^{3}は、Ｎ（Ｒ^{10}）またはＣ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{10a}）であり；

Ｒ^{8}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20h}で任意に置換されており；

Ｒ^{9}及びＲ^{9a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20i}で任意に置換されており；

またはＲ^{9}及びＲ^{9a}は、組み合わされてＣ$_{3-6}$シクロアルキルまたはＣ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、前記Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル及びＣ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のＲ^{20i}で任意に置換されており；

Ｒ^{10}及びＲ^{10a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－Ｒ^{16}、－ＯＲ^{16}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{16}）、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、

C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されており；またはR^{10}及びR^{10a}は、組み合わされてC_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、前記C_{3-6}シクロアルキル及びC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されており；

各R^{12}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20k}で任意に置換されており；

各R^{13}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；またはR^{12}及びR^{13}は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のR^{20l}で任意に置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキル環を形成し；

各R^{14}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；

各R^{15}は、独立して選択されるC_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20m}で任意に置換されており；

各R^{16}は、$-C_{1-6}$アルキレン$-OP(O)(OR^{16a})(OR^{16b})$及び$-P(O)(OR^{16a})(OR^{16b})$から独立して選択され；前記$C_{1-6}$アルキレンは、１、２、または３個の$R^{20n}$で任意に置換されており；

各R^{16a}及びR^{16b}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20o}で任意に置換されており；

各R^{20a}、R^{20b}、R^{20c}、R^{20d}、R^{20e}、R^{20f}、R^{20h}、R^{20i}、R^{20j}、R^{20k}、R^{20l}、R^{20m}、R^{20n}、及びR^{20o}は、オキソ、$-CN$、ハロゲン、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{21}$、$-SR^{21}$、$-N(R^{22})(R^{23})$、$-C(O)OR^{22}$、$-C(O)N(R^{22})(R^{23})$、$-C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、$-OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、$-N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、$-N(R^{24})C(O)OR^{22}$、$-N(R^{24})C(O)R^{25}$、$-N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、$-C(O)R^{25}$、$-S(O)_2R^{25}$、$-S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、$-OCH_2C(O)OR^{22}$、及び$-OC(O)R^{25}$からそれぞれ独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、$-CN$、１つ以上の$R^{26}$で任意に置換された$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_1$

－$_6$ハロアルコキシ、－ＯＲ^{21}、－ＳＲ^{21}、－Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、及び－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{25}から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されており；

各Ｒ^{21}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；

各Ｒ^{22}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；

各Ｒ^{23}は、Ｈ及びＣ$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；

各Ｒ^{24}は、Ｈ及びＣ$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；

各Ｒ^{25}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され；

各Ｒ^{26}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{27}で任意に置換されており；

各Ｒ^{27}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20f}で任意に置換されており；

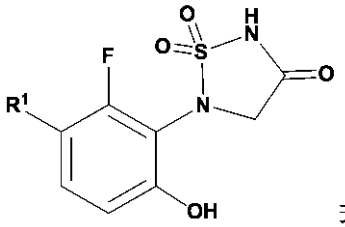
【化２９６】

は、すべての価数が満たされるように単結合または二重結合を示す）。

【請求項６５】

式（ＩＩｄ－１）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物：

【化２９７】



式（ＩＩｄ－１）

（式中、
Ｒ^{1}は、Ｃ$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、Ｒ^{6}及びＲ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、前記５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；
各Ｒ^{6}は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（ＮＲ^{14}）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されており；
各Ｒ$^{6'}$は、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されており；
各Ｒ^{12}は、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20k}で任意に置換されており；
各Ｒ^{13}は、水素、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、及びＣ$_{1-6}$ハロアルキルから独立して選

択され；またはR^{12}及びR^{13}は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のR^{20l}で任意に置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキル環を形成し；
各R^{14}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；
各R^{15}は、独立して選択されるC_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20m}で任意に置換されており；
各R^{20f}、R^{20k}、R^{20l}、及びR^{20m}は、オキソ、－ＣＮ、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{22}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、－$OCH_2C(O)OR^{22}$、及び－$OC(O)R^{25}$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、－$CH_2$－$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－$CH_2$－$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、１つ以上のR^{26}で任意に置換されたC_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{25}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、及び－$OC(O)R^{25}$から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されており；
各R^{21}は、Ｈ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され；
各R^{22}は、Ｈ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され；
各R^{23}は、Ｈ及びC_{1-6}アルキルから独立して選択され；
各R^{24}は、Ｈ及びC_{1-6}アルキルから独立して選択され；
各R^{25}は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され；
各R^{26}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C$

（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{27}で任意に置換されており；
各Ｒ^{27}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20f}で任意に置換されている）。

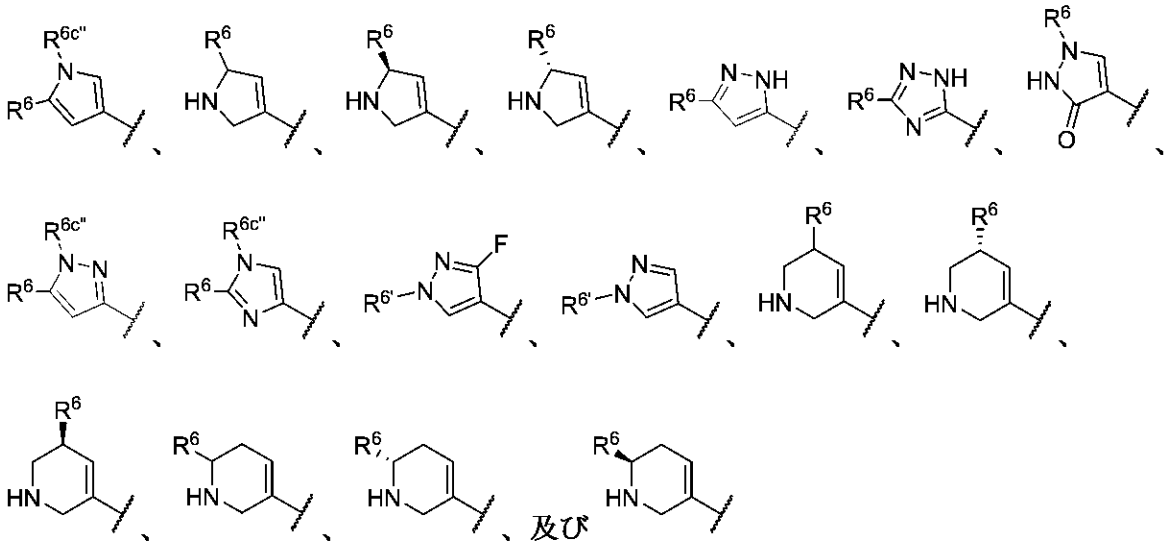
【請求項６６】

Ｒ^{1}は、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、ピロリニル、ピリジニル、テトラヒドロピリジニル、ピペリジニル、及びピペラジニルから選択され、これらの各々は、１つ以上のＲ^{6}で置換されている、請求項１～６５のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項６７】

Ｒ^{1}は、

【化２９８】



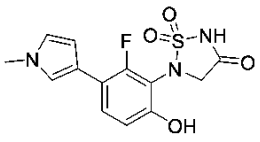
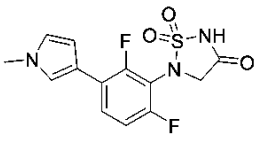
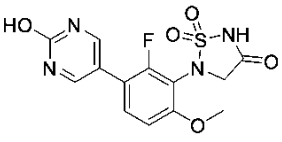
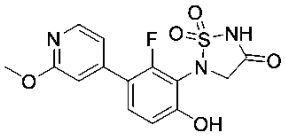
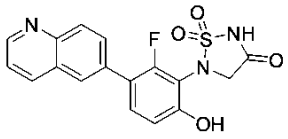
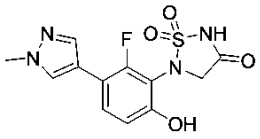
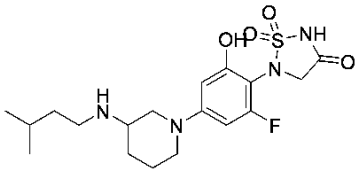
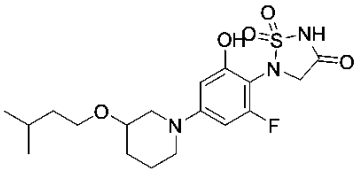
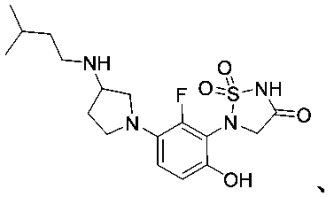
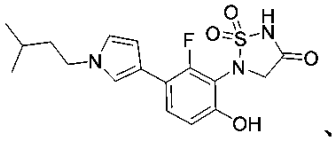
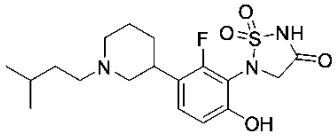
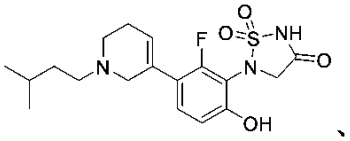
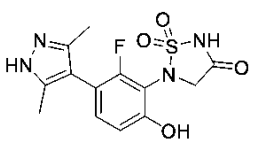
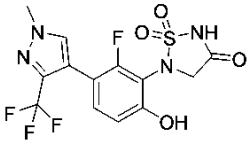
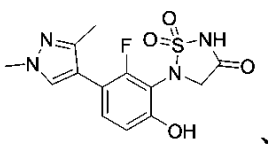
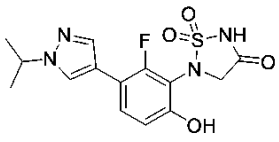
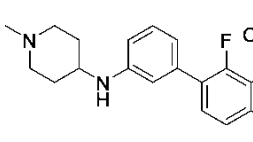
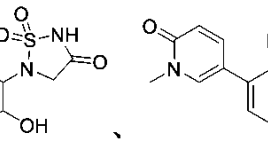
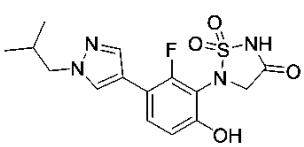
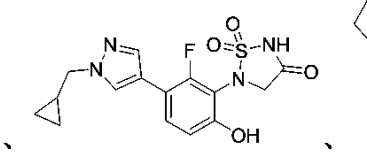
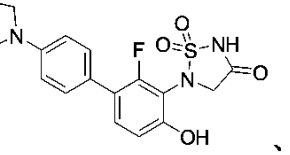
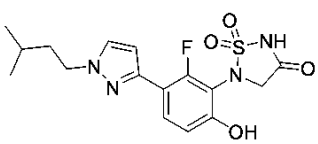
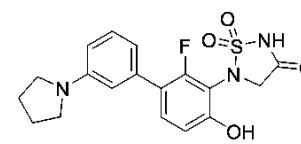
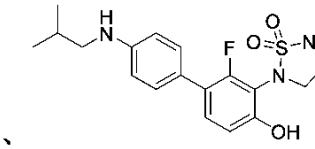
から選択される、請求項１～６６のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項６８】

表２から選択される化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項６９】

【化２９９】


、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

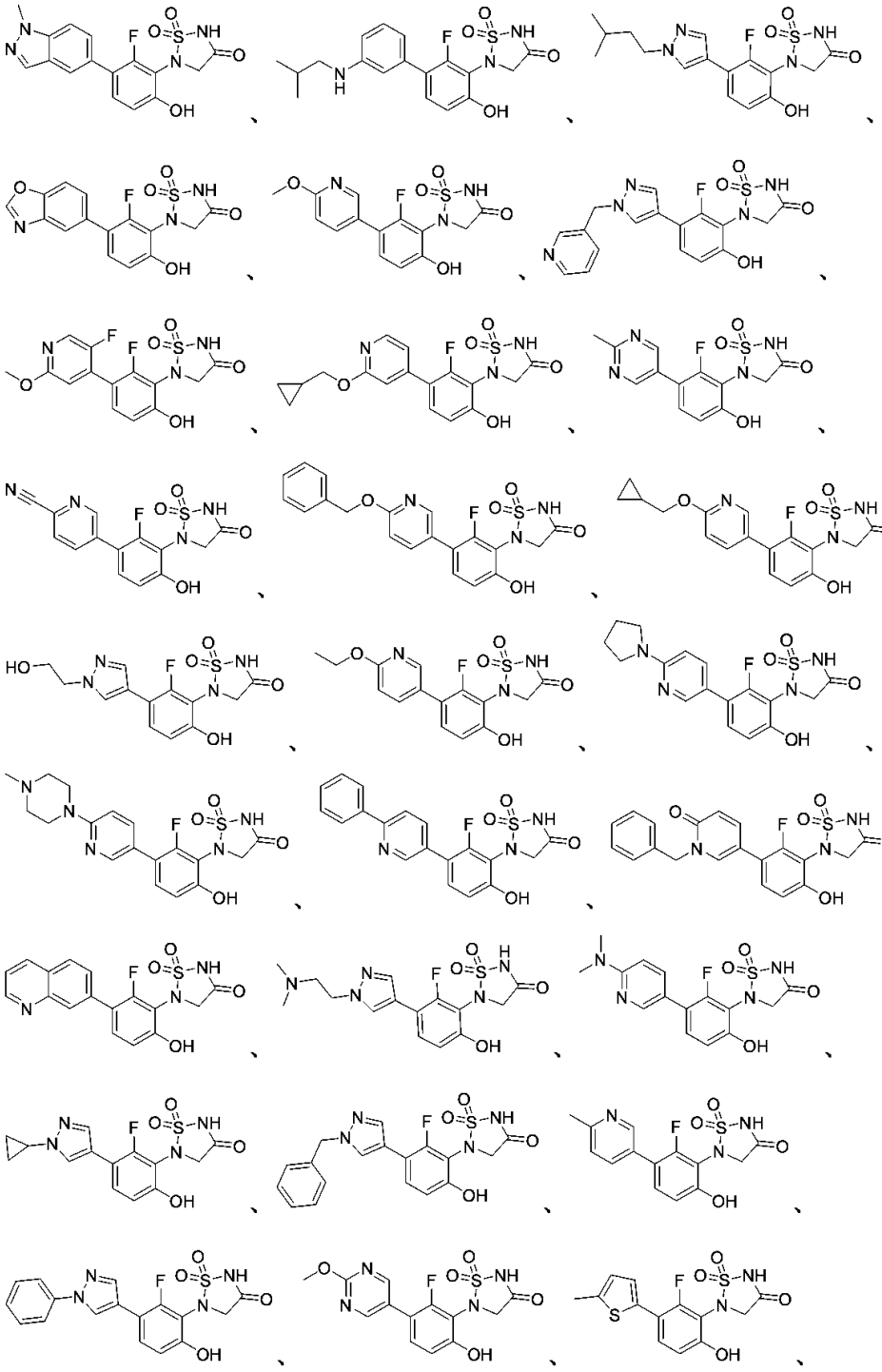
、

、

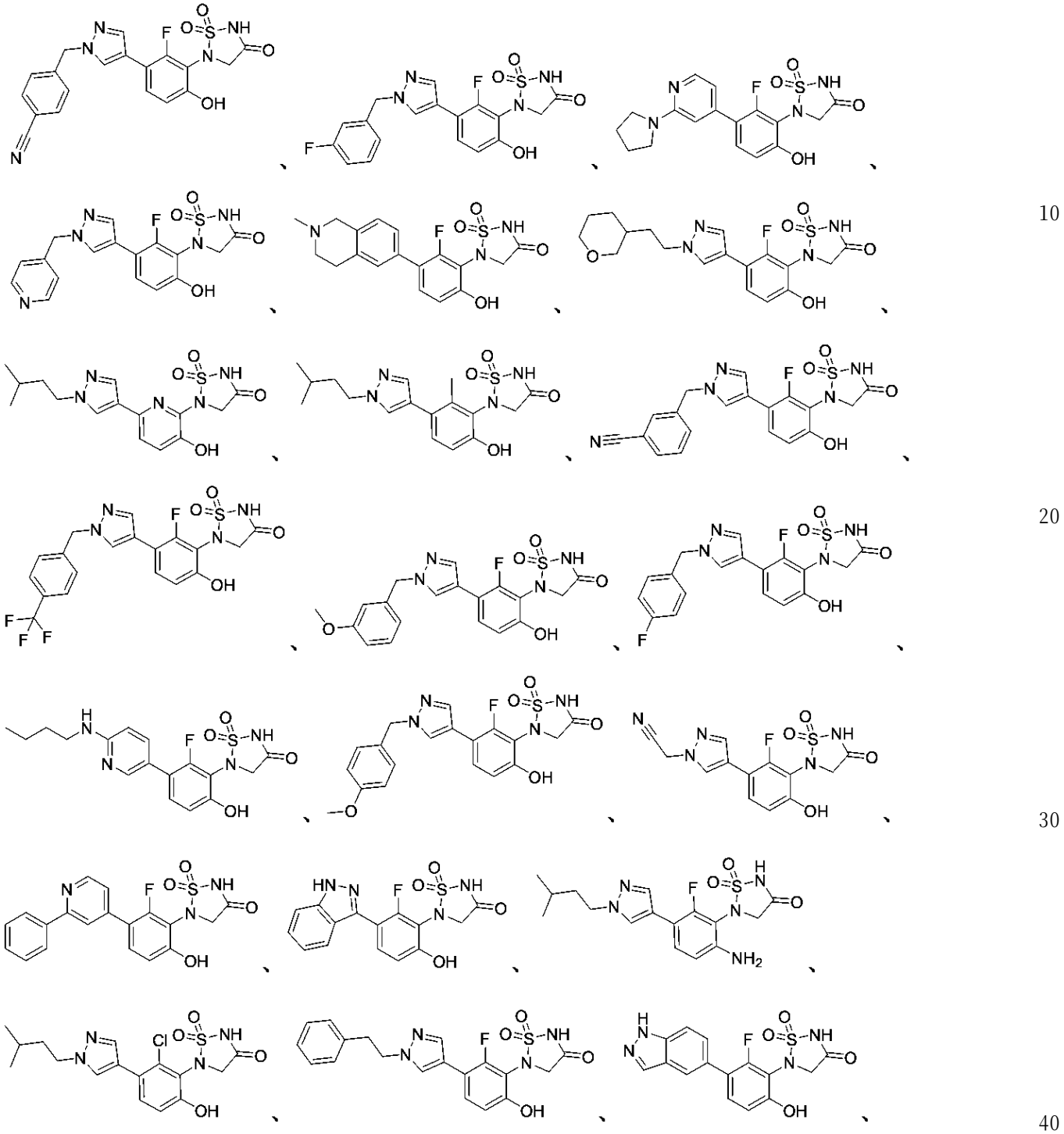
、

、

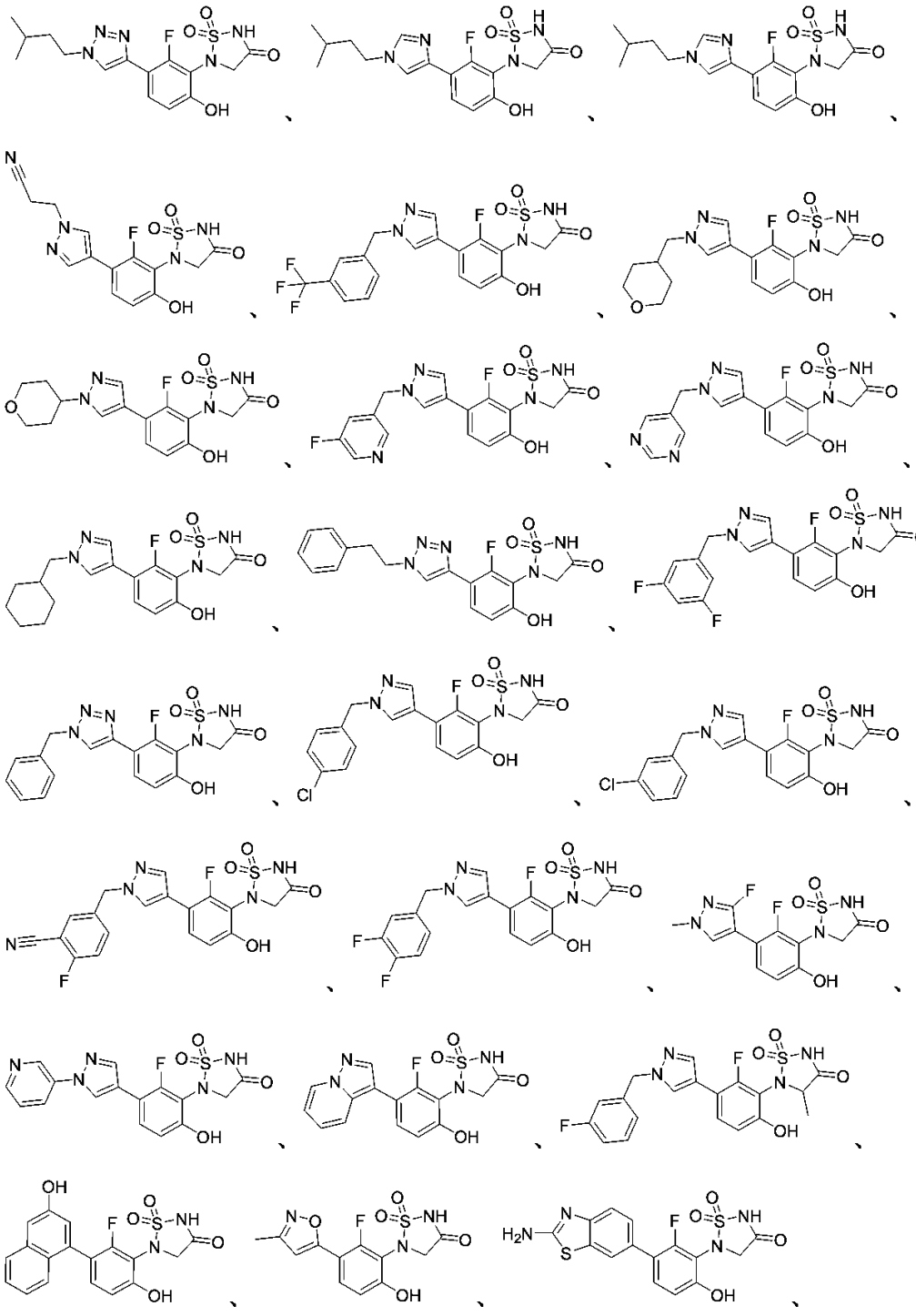
【化３００】



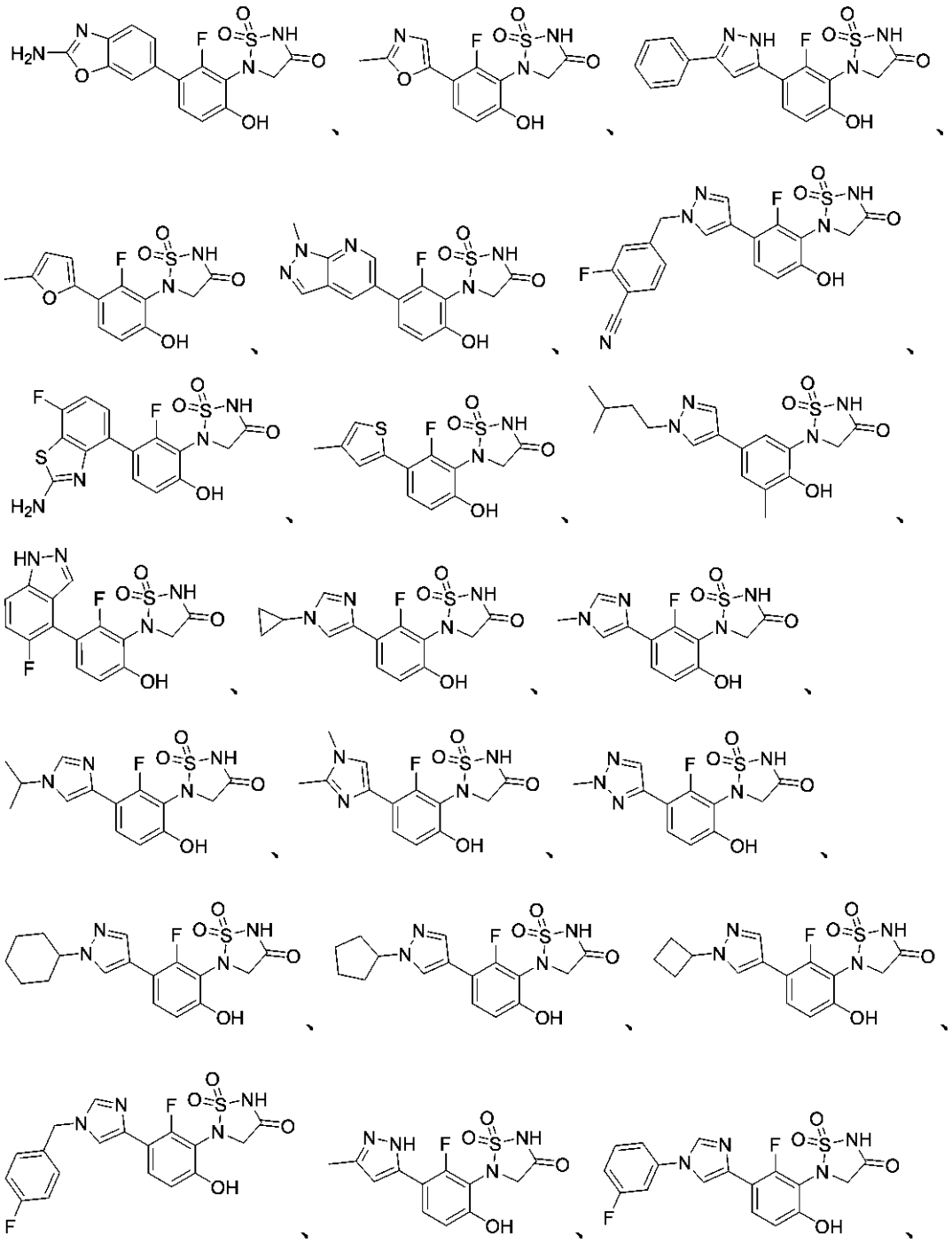
【化３０１】



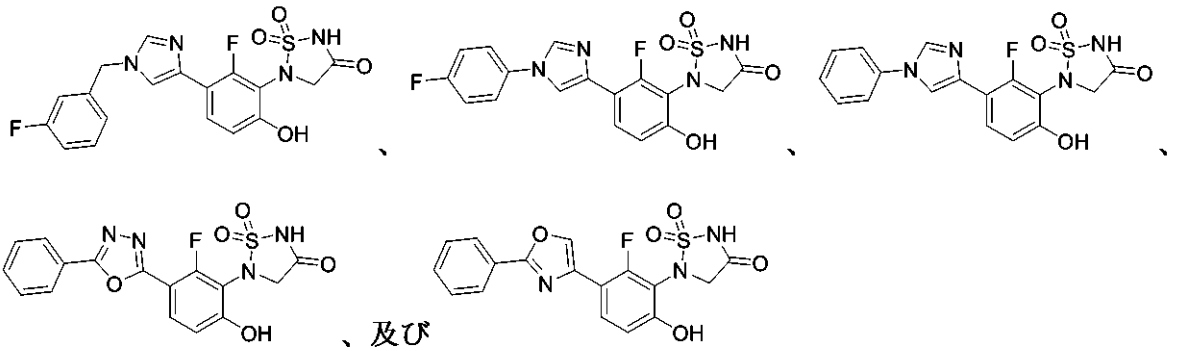
【化３０２】



【化３０３】



【化３０４】


、及び

から選択される化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物。

【請求項７０】

請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物、及び薬学的に許容可能な賦形剤を含む薬学的組成物。

【請求項７１】

がんを処置することを必要とする対象におけるがんを処置する方法であって、治療的有効量の請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を前記対象に投与することを含む、前記方法。

【請求項７２】

細胞の免疫を強化する方法であって、

（ａ）前記細胞を請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物と接触させ、それにより前記細胞の免疫を強化すること

を含み、前記細胞は、（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含み、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示す、前記方法。

【請求項７３】

細胞の免疫を強化する方法であって、

（ａ）前記細胞を請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物と接触させること；及び

（ｂ）前記細胞に（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を導入することであって、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示し、それにより前記細胞の免疫を強化する、前記導入すること

を含む、前記方法。

【請求項７４】

（ａ）は、（ｂ）の前に、同時に、または後に実施される、請求項７３に記載の方法。

【請求項７５】

前記細胞は、（ａ）の前にＰＴＰＮ２の発現または活性を保持する、請求項７２～７４のいずれか１項に記載の方法。

【請求項７６】

前記細胞は、リンパ細胞である、請求項７２～７５のいずれか１項に記載の方法。

【請求項７７】

前記細胞をそれを必要とする対象に投与することをさらに含む、請求項７２～７６のいずれか１項に記載の方法。

【請求項７８】

前記細胞を前記投与することの前に、同時に、または後に、請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物を前記対象に投与することをさらに含む、請求項７７に記載の方法。

【請求項７９】
請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物を前記投与することの前に、前記対象の細胞は、ＰＴＰＮ２の発現または活性を示す、請求項７８に記載の方法。
【請求項８０】
免疫を強化することを必要とする対象の免疫を強化する方法であって、
リンパ細胞を前記対象に投与し、それにより前記対象の免疫を強化すること、
を含み、前記リンパ細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性は、請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物によって下方制御される、前記方法。
【請求項８１】
前記リンパ細胞における前記ＰＴＰＮ２の発現または活性を一時的に下方制御することをさらに含む、請求項８０に記載の方法。
【請求項８２】
前記一時的に下方制御することの前に、前記リンパ細胞は、ＰＴＰＮ２の発現または活性を示す、請求項８１に記載の方法。
【請求項８３】
前記一時的に下方制御することは、１回実施される、請求項８１に記載の方法。
【請求項８４】
前記一時的に下方制御することは、２回以上間欠的に実施される、請求項８１に記載の方法。
【請求項８５】
前記一時的に下方制御することは、請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物を前記細胞に導入することを含む、請求項８１～８０のいずれか１項に記載の方法。
【請求項８６】
前記化合物は、ＰＴＰＮ２及びＰＴＰ１Ｂに結合する、請求項８４に記載の方法。
【請求項８７】
前記化合物は、ＰＴＰＮ２及びＰＴＰ１Ｂを阻害する、請求項８４に記載の方法。
【請求項８８】
前記リンパ細胞は、（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含み、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示す、請求項７６～８７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項８９】
前記リンパ細胞を前記投与することの前に、同時に、または後に、請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物を前記対象に投与することをさらに含む、請求項７６～８８のいずれか１項に記載のに記載の方法。
【請求項９０】
前記化合物を前記投与することの前に、前記対象の細胞は、ＰＴＰＮ２の発現または活性を示す、請求項８９に記載の方法。
【請求項９１】
免疫を強化することを必要とする対象の免疫を強化する方法であって、
（ａ）ＰＴＰＮ２の発現または活性を示す前記対象を選択すること；及び
（ｂ）前記対象の細胞において請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物によってＰＴＰＮ２の発現または活性を下方制御し、それにより前記対象の免疫を強化すること
を含む、前記方法。
【請求項９２】
工程（ｂ）は、ｉｎ　ｖｉｖｏで実施される、請求項９１に記載の方法。
【請求項９３】
工程（ｂ）は、ｅｘ　ｖｉｖｏで実施される、請求項９１に記載の方法。
【請求項９４】
前記下方制御することの前に、同時に、または後に前記細胞を前記対象に投与すること

をさらに含む、請求項９１に記載の方法。
【請求項９５】
前記下方制御することは、請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物を前記細胞に導入することを含む、請求項９１～９４のいずれか１項に記載の方法。
【請求項９６】
前記下方制御することは、前記ＰＴＰＮ２の発現または活性を一時的に下方制御することを含む、請求項９１～９５のいずれか１項に記載の方法。
【請求項９７】
前記一時的に下方制御することは、１回実施される、請求項９６に記載の方法。
【請求項９８】
前記一時的に下方制御することは、２回以上間欠的に実施される、請求項９６に記載の方法。
【請求項９９】
前記化合物は、ＰＴＰＮ２及びＰＴＰ１Ｂに結合する、請求項９８に記載の方法。
【請求項１００】
前記化合物は、ＰＴＰＮ２及びＰＴＰ１Ｂを阻害する、請求項９８に記載の方法。
【請求項１０１】
前記対象の前記細胞は、（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含み、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示す、請求項９１～１００のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１０２】
前記対象の前記細胞は、（ｉ）ＰＴＰＮ２をコードする第１の遺伝子または（ｉｉ）ＰＴＰＮ２に機能可能に連結された第２の遺伝子の変異を示さず、前記変異は、前記ＰＴＰＮ２の発現及び／または活性を阻害する、請求項９１～１０１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１０３】
前記選択することは、前記変異を検出するために前記対象の前記細胞のゲノムまたはトランスクリプトームの少なくとも一部分を使用して核酸アッセイを実施することを含む、請求項９１に記載の方法。
【請求項１０４】
前記選択することは、機能的に活性なＰＴＰＮ２または機能的に不活性なＰＴＰＮ２を検出するためにタンパク質アッセイを実施することを含む、請求項９１に記載の方法。
【請求項１０５】
免疫を強化することを必要とする対象の免疫を強化する方法であって、
リンパ細胞を前記対象に投与すること；及び
請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物を前記対象に投与し、それにより前記対象の免疫を強化すること
を含む、前記方法。
【請求項１０６】
前記化合物を前記投与することは、前記リンパ細胞を前記投与することの前に、同時に、または後に実施される、請求項１０５に記載の方法。
【請求項１０７】
前記化合物を前記投与することは、前記リンパ細胞を前記投与することとは別に実施される、請求項１０５に記載の方法。
【請求項１０８】
前記化合物を前記投与することの前に、前記対象の細胞は、ＰＴＰＮ２の発現または活性を示す、請求項１０５～１０７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１０９】
抗腫瘍または抗がん免疫を強化することを必要とする対象の抗腫瘍または抗がん免疫を

強化する方法であって、
（ｂ）前記対象のリンパ細胞を請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物と接触させ、それにより前記対象の前記抗腫瘍または抗がん免疫を強化すること
を含む、前記方法。
【請求項１１０】
腫瘍またはがんの処置を必要とする対象の腫瘍またはがんを処置する方法であって、
（ｃ）前記対象のリンパ細胞を請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物と接触させ、それにより前記対象の前記腫瘍またはがんを処置すること
を含む、前記方法。
【請求項１１１】
前記接触させることは、ｉｎ　ｖｉｖｏで実施される、請求項１０９～１１０のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１１２】
前記接触させることは、ｅｘ　ｖｉｖｏで実施され、その後、前記対象に前記リンパ細胞を導入することが続く、請求項１０９～１１０のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１１３】
前記接触させることの前に、同時に、または後に前記リンパ細胞を前記対象に投与することをさらに含む、請求項１０９～１１０のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１１４】
（ｂ）前記リンパ細胞に（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を導入することをさらに含み、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示す、請求項１０９～１１３のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１１５】
（ａ）は、（ｂ）の前に、同時に、または後に実施される、請求項１１４に記載の方法。
【請求項１１６】
抗腫瘍または抗がん免疫を強化することを必要とする対象の抗腫瘍または抗がん免疫を強化する方法であって、
（ｄ）前記対象のリンパ細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性を下方制御し、それにより前記対象の前記抗腫瘍または抗がん免疫を強化すること
を含む、前記方法。
【請求項１１７】
腫瘍またはがんの処置を必要とする対象の腫瘍またはがんを処置する方法であって、
（ｅ）前記対象のリンパ細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性を下方制御し、それにより前記対象の前記腫瘍またはがんを処置すること
を含む、前記方法。
【請求項１１８】
前記下方制御することは、ｉｎ　ｖｉｖｏで実施される、請求項１１６～１１７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１１９】
前記下方制御することは、ｅｘ　ｖｉｖｏで実施され、その後、前記対象に前記リンパ細胞を導入することが続く、請求項１１６～１１７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１２０】
前記下方制御することの前に、同時に、または後に前記リンパ細胞を前記対象に投与することをさらに含む、請求項１１６～１１７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１２１】
前記下方制御することは、請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物を前記リンパ細胞に導入することを含む、請求項１１６～１２０のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１２２】

前記下方制御することは、前記ＰＴＰＮ２の発現または活性を一時的に下方制御することを含む、請求項１１６～１２１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１２３】
前記一時的に下方制御することは、１回実施される、請求項１２２に記載の方法。
【請求項１２４】
前記一時的に下方制御することは、２回以上間欠的に実施される、請求項１２２に記載の方法。
【請求項１２５】
前記化合物は、ＰＴＰＮ２及びＰＴＰ１Ｂを阻害する、請求項１２４に記載の方法。
【請求項１２６】
前記化合物は、ＰＴＰＮ２及びＰＴＰ１Ｂに結合する、請求項１２４に記載の方法。
【請求項１２７】
（ｂ）前記リンパ細胞に（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を導入することをさらに含み、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示す、請求項１１６～１２６のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１２８】
（ａ）は、（ｂ）の前に、同時に、または後に実施される、請求項１２７に記載の方法。
【請求項１２９】
細胞療法の有効性を増加させるまたは副作用を低減することを必要とする対象のための細胞療法の有効性を増加させるまたは副作用を低減する方法であって、
（ａ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含む細胞を前記対象に投与することであって、前記ＣＡＲは、抗原結合ドメイン及び細胞内シグナル伝達ドメインを含み、前記細胞内シグナル伝達ドメインは、抗原に結合した後の前記ＣＡＲの活性化のために最小限に必要とされる、前記投与すること；及び
（ｂ）（ａ）の前に、同時に、または後に、請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物を前記対象に投与すること
を含む、前記方法。
【請求項１３０】
前記細胞は、（ｂ）の前にＰＴＰＮ２の発現または活性を保持する、請求項１２９に記載の方法。
【請求項１３１】
前記細胞は、リンパ細胞である、請求項１２９に記載の方法。
【請求項１３２】
前記化合物を前記投与することの前に、前記対象の細胞は、ＰＴＰＮ２の発現または活性を示す、請求項１２９に記載の方法。
【請求項１３３】
細胞療法の有効性を増加させるまたは副作用を低減することを必要とする対象のための細胞療法の有効性を増加させるまたは副作用を低減する方法であって、
（ａ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含む細胞の準治療量を前記対象に投与すること、
（ｂ）（ａ）の前に、同時に、または後に、請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物を前記対象に投与すること
を含む、前記方法。
【請求項１３４】
前記細胞は、（ｂ）の前にＰＴＰＮ２の発現または活性を保持する、請求項１３３に記載の方法。
【請求項１３５】
前記細胞は、リンパ細胞である、請求項１３３に記載の方法。

【請求項１３６】
前記化合物を前記投与することの前に、前記対象の細胞は、ＰＴＰＮ２の発現または活性を示す、請求項１３３に記載の方法。
【請求項１３７】
前記免疫は、抗腫瘍、抗がん活性、抗ウイルス感染活性、及び／または抗細菌感染活性を含む、請求項７２～１２８のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１３８】
請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物は、前記対象の細胞におけるＰＴＰＮ２シグナル伝達を低減する、請求項７２～１３７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１３９】
請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物は、ＰＴＰＮ２をコードする遺伝子の部位特異的組換えを制御しない、請求項７２～１３８のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１４０】
前記化合物は、（ｉ）前記ＰＴＰＮ２をコードする遺伝子または（ｉｉ）ＰＴＰＮ２に機能可能に連結された追加の遺伝子の編集に影響を及ぼさない、請求項１３９に記載の方法。
【請求項１４１】
前記化合物は、ＰＴＰＮ２を結合させるように構成されている、請求項１３９に記載の方法。
【請求項１４２】
前記化合物は、他のチロシンホスファターゼと比較してＰＴＰＮ２への結合特異性を示す、請求項１４１に記載の方法。
【請求項１４３】
前記化合物は、ＰＴＰＮ２について５μＭ以下のIC_{50}を示す、請求項１４１に記載の方法。
【請求項１４４】
請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物及び／または前記リンパ細胞の前記投与と同時にまたは後に、体温、喘鳴、発汗、疲労、体重、不眠、下痢、感染、及び精神障害からなる群から選択される前記対象の１つ以上の健康パラメータをモニタリングすることをさらに含む、請求項７１～１４３のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１４５】
請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物及び前記リンパ細胞の前記投与と同時にまたは後に、抗体、サイトカイン、ラジカル、及び凝固因子からなる群から選択される１つ以上の炎症性バイオマーカーを検出することをさらに含む、請求項７１～１４４のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１４６】
前記サイトカインは、ＩＬ－１、ＩＬ－６、ＴＮＦ－α、ＩＬ－１０、またはＩＬ－１ＲＡを含む、請求項１４５に記載の方法。
【請求項１４７】
前記対象の前記細胞は、罹患細胞を含む、請求項７２～１４６のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１４８】
前記罹患細胞は、腫瘍細胞またはがん細胞である、請求項１４７に記載の方法。
【請求項１４９】
前記対象の前記細胞は、リンパ細胞を含む、請求項７２～１４８のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１５０】
前記リンパ細胞は、Ｔ細胞、Ｂ細胞、ＮＫ細胞、ＫＨＹＧ細胞、Ｔヘルパー細胞、制御性Ｔ細胞、メモリーＴ細胞、腫瘍浸潤Ｔ細胞（ＴＩＬ）、抗原提示細胞、及び樹状細胞からなる群から選択される、請求項１４９に記載の方法。

【請求項１５１】
前記リンパ細胞は、ＣＤ４＋Ｔ細胞、ＣＤ８＋Ｔ細胞、及びＣＤ４＋及びＣＤ８＋Ｔ細胞からなる群から選択される、請求項１４９～１５０のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１５２】
前記対象は、膀胱、骨、脳、乳房、頸部、結腸、肺、食道、頭頸部、卵巣、前立腺、子宮、胃、皮膚、及び腎臓組織のがんから選択されるがんに罹患している、請求項７１～１５１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１５３】
（１）前記細胞を請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物と前記接触させること、（２）前記リンパ細胞を前記対象に前記投与すること、（３）前記対象の前記細胞における前記ＰＴＰＮ２の発現または活性を前記下方制御すること、（４）請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物を前記対象に前記投与すること、（５）前記対象の前記リンパ細胞を請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物と前記接触させること、及び／または（６）前記対象の前記リンパ細胞における前記ＰＴＰＮ２の発現または活性を前記下方制御することは、前記対象への別の薬剤（第２の薬剤）または療法の投与の前に、同時に、または後に実施される、請求項７１～１５２のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１５４】
前記第２の薬剤は、化学療法剤、放射性薬剤、腫瘍マーカーを標的とする小分子剤、腫瘍マーカーに特異的に結合する抗原結合剤、及び免疫調節剤からなる群から選択される、請求項１５３に記載の方法。
【請求項１５５】
前記第２の薬剤は、チェックポイント阻害剤である、請求項１５３に記載の方法。
【請求項１５６】
前記第２の薬剤は、ＰＤ１、ＰＤ－Ｌ１、ＬＡＧ３、ＣＴＬＡ４、ＣＤ１６０、ＢＴＬＡ、ＬＡＩＲ１、ＴＩＭ３、２Ｂ４、ＣＤ９３、ＯＸ４０、Ｓｉｇｌｅｃ－１５、及びＴＩＧＩＴの阻害剤である、請求項１５３に記載の方法。
【請求項１５７】
前記第２の薬剤は、ＩＤＯまたはｍＴＯＲの阻害剤である、請求項１５３に記載の方法。
【請求項１５８】
前記療法は、幹細胞またはリンパ細胞を含む細胞療法である、請求項１５３に記載の方法。
【請求項１５９】
前記ＴＦＰは、（１）抗原への特異的結合が可能なＴＣＲ細胞外ドメイン、及び（２）細胞内シグナル伝達ドメインを含むＴＣＲサブユニットを含み、前記ＴＦＰは、ＴＣＲ複合体を形成する、請求項７２～１５８のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１６０】
前記ＴＣＲ細胞外ドメインは、要素（１）前記抗原への特異的結合が可能な抗原結合ドメイン、及び要素（２）ＴＣＲアルファ鎖、ＴＣＲベータ鎖、ＣＤ３イプシロンＴＣＲサブユニット、ＣＤ３ガンマＴＣＲサブユニット、ＣＤ３デルタＴＣＲからなる群から選択されるタンパク質の細胞外ドメインまたはその一部分を含み、要素（１）及び（２）は、一緒に機能可能に連結されている、請求項１５９に記載の方法。
【請求項１６１】
前記ＴＣＲ細胞内ドメインは、分化クラスター３（ＣＤ３）のイプシロン鎖、デルタ鎖、及び／またはガンマ鎖の細胞内シグナル伝達ドメインからの刺激ドメインを含む、請求項１５９に記載の方法。
【請求項１６２】
前記ＴＣＲ細胞内ドメインは、ＴＣＲアルファの細胞内シグナル伝達ドメインからの、またはＴＣＲベータの細胞内シグナル伝達ドメインからの刺激ドメインを含む、請求項１５９に記載の方法。

【請求項１６３】
前記ＴＦＰは、ＴＣＲアルファ鎖、ＴＣＲベータ鎖、ＴＣＲゼータ鎖、ＣＤ３イプシロンＴＣＲサブユニット、ＣＤ３ガンマＴＣＲサブユニット、ＣＤ３デルタＴＣＲサブユニット、ＣＤ４５、ＣＤ４、ＣＤ５、ＣＤ８、ＣＤ９、ＣＤ１６、ＣＤ２２、ＣＤ３３、ＣＤ２８、ＣＤ３７、ＣＤ６４、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１３４、ＣＤ１３７、及びＣＤ１５４からなる群から選択されるタンパク質の膜貫通ドメインを含む膜貫通ドメインを含む、請求項７２～１６２のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１６４】
前記ＴＦＰは、共刺激ドメインを含む、請求項７２～１６３のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１６５】
前記ＴＦＰの前記共刺激ドメインは、ＣＤ２７、ＣＤ２８、４－１ＢＢ（ＣＤ１３７）、ＯＸ４０、ＣＤ３０、ＣＤ４０、ＰＤ－１、ＩＣＯＳ、リンパ球機能関連抗原－１（ＬＦＡ－１）、ＣＤ２、ＣＤ７、ＬＩＧＨＴ、ＮＫＧ２Ｃ、Ｂ７－Ｈ３、ＣＤ８３と特異的に結合するリガンド、ＣＤＳ、ＩＣＡＭ－１、ＧＩＴＲ、ＢＡＦＦＲ、ＨＶＥＭ（ＬＩＧＨＴＲ）、ＳＬＡＭＦ７、ＮＫｐ８０（ＫＬＲＦ１）、ＣＤ１６０、ＣＤ１９、ＣＤ４、ＣＤ８アルファ、ＣＤ８ベータ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ２Ｒガンマ、ＩＬ７Ｒアルファ、ＩＴＧＡ４、ＶＬＡ１、ＣＤ４９ａ、ＩＴＧＡ４、ＩＡ４、ＣＤ４９Ｄ、ＩＴＧＡ６、ＶＬＡ－６、ＣＤ４９ｆ、ＩＴＧＡＤ、ＣＤ１１ｄ、ＩＴＧＡＥ、ＣＤ１０３、ＩＴＧＡＬ、ＣＤ１１ａ、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＡＭ、ＣＤ１１ｂ、ＩＴＧＡＸ、ＣＤ１１ｃ、ＩＴＧＢ１、ＣＤ２９、ＩＴＧＢ２、ＣＤ１８、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＢ７、ＴＮＦＲ２、ＴＲＡＮＣＥ／ＲＡＮＫＬ、ＤＮＡＭ１（ＣＤ２２６）、ＳＬＡＭＦ４（ＣＤ２４４、２Ｂ４）、ＣＤ８４、ＣＤ９６（Ｔａｃｔｉｌｅ）、ＣＥＡＣＡＭ１、ＣＲＴＡＭ、Ｌｙ９（ＣＤ２２９）、ＣＤ１６０（ＢＹ５５）、ＰＳＧＬ１、ＣＤ１００（ＳＥＭＡ４Ｄ）、ＣＤ６９、ＳＬＡＭＦ６（ＮＴＢ－Ａ、Ｌｙ１０８）、ＳＬＡＭ（ＳＬＡＭＦ１、ＣＤ１５０、ＩＰＯ－３）、ＢＬＡＭＥ（ＳＬＡＭＦ８）、ＳＥＬＰＬＧ（ＣＤ１６２）、ＬＴＢＲ、ＬＡＴ、ＧＡＤＳ、ＳＬＰ－７６、ＰＡＧ／Ｃｂｐ、ＮＫｐ４４、ＮＫｐ３０、ＮＫｐ４６、及びＮＫＧ２Ｄからなる群から選択されるタンパク質の機能性シグナル伝達ドメインからなる群から選択される、請求項１６４に記載の方法。
【請求項１６６】
前記ＣＡＲは、抗原結合ドメイン及び細胞内シグナル伝達ドメインを含む、請求項７２～１６５のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１６７】
前記ＣＡＲの前記細胞内シグナル伝達ドメインは、一次シグナル伝達ドメイン及び／または共刺激シグナル伝達ドメインを含み、前記一次シグナル伝達ドメインは、ＣＤ３ゼータ、ＣＤ３ガンマ、ＣＤ３デルタ、ＣＤ３イプシロン、共通ＦｃＲガンマ（ＦＣＥＲＩＧ）、ＦｃＲベータ（ＦｃイプシロンＲｉｂ）、ＣＤ７９ａ、ＣＤ７９ｂ、ＦｃガンマＲｌｌａ、ＤＡＰ１０、またはＤＡＰ１２から選択されるタンパク質の機能性シグナル伝達ドメインを含む、請求項１６６に記載の方法。
【請求項１６８】
前記ＣＡＲの前記細胞内シグナル伝達ドメインは、ＣＤ２７、ＣＤ２８、４－ｌＢＢ（ＣＤ１３７）、ＯＸ４０、ＣＤ３０、ＣＤ４０、ＰＤ－１、ＩＣＯＳ、リンパ球機能関連抗原－１（ＬＦＡ－１）、ＣＤ２、ＣＤ７、ＬＩＧＨＴ、ＮＫＧ２Ｃ、Ｂ７－Ｈ３、ＣＤ８３と特異的に結合するリガンド、ＣＤＳ、ＩＣＡＭ－１、ＧＩＴＲ、ＢＡＦＦＲ、ＨＶＥＭ（ＬＩＧＨＴＲ）、ＳＬＡＭＦ７、ＮＫｐ８０（ＫＬＲＦ１）、ＣＤ１６０、ＣＤ１９、ＣＤ４、ＣＤ８アルファ、ＣＤ８ベータ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ２Ｒガンマ、ＩＬ７Ｒアルファ、ＩＴＧＡ４、ＶＬＡ１、ＣＤ４９ａ、ＩＴＧＡ４、ＩＡ４、ＣＤ４９Ｄ、ＩＴＧＡ６、ＶＬＡ－６、ＣＤ４９ｆ、ＩＴＧＡＤ、ＣＤｌｌｄ、ＩＴＧＡＥ、ＣＤ１０３、ＩＴＧＡＬ、ＣＤｌｌａ、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＡＭ、ＣＤｌｌｂ、ＩＴＧＡＸ、ＣＤｌｌｃ、ＩＴＧＢ１、ＣＤ２９、ＩＴＧＢ２、ＣＤ１８、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＢ７、ＴＮＦ

Ｒ２、ＴＲＡＮＣＥ／ＲＡＮＫＬ、ＤＮＡＭ１（ＣＤ２２６）、ＳＬＡＭＦ４（ＣＤ２４４、２Ｂ４）、ＣＤ８４、ＣＤ９６（Ｔａｃｔｉｌｅ）、ＣＥＡＣＡＭ１、ＣＲＴＡＭ、Ｌｙ９（ＣＤ２２９）、ＣＤ１６０（ＢＹ５５）、ＰＳＧＬ１、ＣＤ１００（ＳＥＭＡ４Ｄ）、ＣＤ６９、ＳＬＡＭＦ６（ＮＴＢ－Ａ、Ｌｙｌ０８）、ＳＬＡＭ（ＳＬＡＭＦ１、ＣＤ１５０、ＩＰＯ－３）、ＢＬＡＭＥ（ＳＬＡＭＦ８）、ＳＥＬＰＬＧ（ＣＤ１６２）、ＬＴＢＲ、ＬＡＴ、ＧＡＤＳ、ＳＬＰ－７６、ＰＡＧ／Ｃｂｐ、ＮＫｐ４４、ＮＫｐ３０、ＮＫｐ４６、及びＮＫＧ２Ｄからなる群から選択されるタンパク質の機能性シグナル伝達ドメインを含む共刺激シグナル伝達ドメインを含む、請求項１６６に記載の方法。

【請求項１６９】

前記ＣＡＲの前記細胞内シグナル伝達ドメインは、一次シグナル伝達ドメイン及び／または共刺激シグナル伝達ドメインを含み、前記一次シグナル伝達ドメイン及び／または前記共刺激シグナル伝達ドメインは、抗原に結合した後の前記ＣＡＲの活性化のために最小限に必要とされる、請求項１６６に記載の方法。

【請求項１７０】

前記ＣＡＲは、前記一次シグナル伝達ドメインがＣＤ３ゼータ、ＣＤ２８、４－１ＢＢ、ＯＸ４０、ＤＡＰ１０、ＩＣＯＳ、及びそのバリアントからなる群から選択されるメンバーである第１世代ＣＡＲである、請求項１６６に記載の方法。

【請求項１７１】

前記ＣＡＲは、（ｉ）前記一次シグナル伝達ドメインがＣＤ３ゼータ、ＣＤ２８、４－１ＢＢ、ＯＸ４０、ＤＡＰ１０、ＩＣＯＳ、及びそのバリアントからなる群から選択されるメンバーであり、（ｉｉ）前記共刺激シグナル伝達ドメインがＣＤ３ゼータ、ＣＤ２８、４－１ＢＢ、ＯＸ４０、ＤＡＰ１０、ＩＣＯＳ、及びそのバリアントからなる群から選択される異なるメンバーである第２世代ＣＡＲである、請求項１６６に記載の方法。

【請求項１７２】

前記抗原は、腫瘍抗原またはがん抗原であり、前記腫瘍抗原は、ＴＳＨＲ、ＣＤ１９、ＣＤ１２３、ＣＤ２２、ＣＤ３０、ＣＤ１７１、ＣＳ－１、ＣＬＬ－１、ＣＤ３３、ＥＧＦＲｖＩＩＩ、ＧＤ２、ＧＤ３、ＢＣＭＡ、Ｔｎ　Ａｇ、ＰＳＭＡ、ＲＯＲｌ、ＦＬＴ３、ＦＡＰ、ＴＡＧ７２、ＣＤ３８、ＣＤ４４ｖ６、ＣＥＡ、ＥＰＣＡＭ、Ｂ７Ｈ３、ＫＩＴ、ＩＬ－１３Ｒａ２、メソテリン、ＩＬ－ｌｌＲａ、ＰＳＣＡ、ＰＲＳＳ２１、ＶＥＧＦＲ２、ルイスＹ、ＣＤ２４、ＰＤＧＦＲ－ベータ、ＳＳＥＡ－４、ＣＤ２０、葉酸受容体アルファ、ＥＲＢＢ２（Ｈｅｒ２／ｎｅｕ）、ＭＵＣ１、ＥＧＦＲ、ＮＣＡＭ、プロスターゼ、ＰＡＰ、ＥＬＦ２Ｍ、エフリンＢ２、ＩＧＦ－Ｉ受容体、ＣＡＩＸ、ＬＭＰ２、ｇｐｌＯＯ、ｂｃｒ－ａｂｌ、チロシナーゼ、ＥｐｈＡ２、フコシルＧＭｌ、ｓＬｅ、ＧＭ３、ＴＧＳ５、ＨＭＷＭＡＡ、ｏ－アセチル－ＧＤ２、葉酸受容体ベータ、ＴＥＭ１／ＣＤ２４８、ＴＥＭ７Ｒ、ＣＬＤＮ６、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＣＸＯＲＦ６１、ＣＤ９７、ＣＤ１７９ａ、ＡＬＫ、ポリシアル酸、ＰＬＡＣ１、ＧｌｏｂｏＨ、ＮＹ－ＢＲ－１、ＵＰＫ２、ＨＡＶＣＲ１、ＡＤＲＢ３、ＰＡＮＸ３、ＧＰＲ２０、ＬＹ６Ｋ、ＯＲ５１Ｅ２、ＴＡＲＰ、ＷＴ１、ＮＹ－ＥＳＯ－１、ＬＡＧＥ－ｌａ、ＭＡＧＥ－Ａ１、レグマイン、ＨＰＶ　Ｅ６，Ｅ７、ＭＡＧＥ　Ａｌ、ＥＴＶ６－ＡＭＬ、精子タンパク質１７、ＸＡＧＥ１、Ｔｉｅ２、ＭＡＤ－ＣＴ－１、ＭＡＤ－ＣＴ－２、Ｆｏｓ関連抗原１、ｐ５３、ｐ５３変異体、プロステイン、スルビビン及びテロメラーゼ、ＰＣＴＡ－ｌ／ガレクチン８、メランＡ／ＭＡＲＴｌ、Ｒａｓ変異体、ｈＴＥＲＴ、肉腫転座ブレークポイント、ＭＬ－ＩＡＰ、ＥＲＧ（ＴＭＰＲＳＳ２　ＥＴＳ融合遺伝子）、ＮＡ１７、ＰＡＸ３、アンドロゲン受容体、サイクリンＢｌ、ＭＹＣＮ、ＲｈｏＣ、ＴＲＰ－２、ＣＹＰ１Ｂ１、ＢＯＲＩＳ、ＳＡＲＴ３、ＰＡＸ５、ＯＹ－ＴＥＳ１、ＬＣＫ、ＡＫＡＰ－４、ＳＳＸ２、ＲＡＧＥ－１、ヒトテロメラーゼ逆転写酵素、ＲＵｌ、ＲＵ２、腸カルボキシルエステラーゼ、ｍｕｔ　ｈｓｐ７０－２、ＣＤ７９ａ、ＣＤ７９ｂ、ＣＤ７２、ＬＡＩＲｌ、ＦＣＡＲ、ＬＩＬＲＡ２、ＣＤ３００ＬＦ、ＣＬＥＣ１２Ａ、ＢＳＴ２、ＥＭＲ２、ＬＹ７５、ＧＰＣ３、ＦＣＲＬ５、及びＩＧＬＬ１からなる群から選択される、請求項７２～１７１のいずれか１項に記載の方法。

【請求項１７３】
前記抗原は、腫瘍特異的変異遺伝子によってコードされる新抗原を含む、請求項７２～１７２のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１７４】
前記副作用は、サイトカイン放出症候群（ＣＲＳ）、炎症性障害、または自己免疫障害を含む、請求項１２９～１７３のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１７５】
（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含む修飾された細胞であって、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示し、
前記細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性は、前記修飾された細胞の免疫を強化するために下方制御されている、前記修飾された細胞。
【請求項１７６】
前記修飾された細胞は、（ｉ）ＰＴＰＮ２をコードする第１の遺伝子または（ｉｉ）ＰＴＰＮ２に機能可能に連結された第２の遺伝子の変異を示し、前記変異は、前記ＰＴＰＮ２の発現及び／または活性を阻害する、請求項１７５に記載の方法。
【請求項１７７】
前記ＰＴＰＮ２の発現または活性は、一時的に下方制御されている、請求項１７５に記載の修飾された細胞。
【請求項１７８】
前記ＰＴＰＮ２の発現または活性は、請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物によって下方制御されている、請求項１７５に記載の修飾された細胞。
【請求項１７９】
前記化合物は、ＰＴＰＮ２をコードする遺伝子の部位特異的組換えを制御しない、請求項１７８に記載の修飾された細胞。
【請求項１８０】
前記化合物は、（ｉ）前記ＰＴＰＮ２をコードする遺伝子または（ｉｉ）ＰＴＰＮ２に機能可能に連結された追加の遺伝子の編集に影響を及ぼさない、請求項１７８に記載の修飾された細胞。
【請求項１８１】
前記化合物は、ＰＴＰＮ２を結合させるように構成されている、請求項１７８に記載の修飾された細胞。
【請求項１８２】
前記化合物は、他のチロシンホスファターゼと比較してＰＴＰＮ２への結合特異性を示す、請求項１７８に記載の修飾された細胞。
【請求項１８３】
前記化合物は、ＰＴＰＮ２について５μＭ以下のIC_{50}を示す、請求項１７８に記載の修飾された細胞。
【請求項１８４】
前記修飾された細胞は、請求項１～６９のいずれか１項に記載の化合物を含む、請求項１７５～１８３のいずれか１項に記載の修飾された細胞。
【請求項１８５】
前記ＴＦＰは、（１）前記抗原への特異的結合が可能なＴＣＲ細胞外ドメイン、及び（２）細胞内シグナル伝達ドメインを含むＴＣＲサブユニットを含み、前記ＴＦＰは、ＴＣＲ複合体を形成する、請求項１７５～１８４のいずれか１項に記載の修飾された細胞。
【請求項１８６】
前記ＴＣＲ細胞外ドメインは、要素（１）前記抗原への特異的結合が可能な抗原結合ドメイン、及び要素（２）ＴＣＲアルファ鎖、ＴＣＲベータ鎖、ＣＤ３イプシロンＴＣＲサブユニット、ＣＤ３ガンマＴＣＲサブユニット、ＣＤ３デルタＴＣＲからなる群から選択されるタンパク質の細胞外ドメインまたはその一部分を含み、要素（１）及び（２）は、

一緒に機能可能に連結されている、請求項１８５に記載の修飾された細胞。
【請求項１８７】
前記ＴＣＲ細胞内ドメインは、分化クラスター３（ＣＤ３）のイプシロン鎖、デルタ鎖、及び／またはガンマ鎖の細胞内シグナル伝達ドメインからの刺激ドメインを含む、請求項１８５に記載の修飾された細胞。
【請求項１８８】
前記ＴＣＲ細胞内ドメインは、ＴＣＲアルファの細胞内シグナル伝達ドメインからの、またはＴＣＲベータの細胞内シグナル伝達ドメインからの刺激ドメインを含む、請求項１８５に記載の修飾された細胞。
【請求項１８９】
前記ＴＦＰは、ＴＣＲアルファ鎖、ＴＣＲベータ鎖、ＴＣＲゼータ鎖、ＣＤ３イプシロンＴＣＲサブユニット、ＣＤ３ガンマＴＣＲサブユニット、ＣＤ３デルタＴＣＲサブユニット、ＣＤ４５、ＣＤ４、ＣＤ５、ＣＤ８、ＣＤ９、ＣＤ１６、ＣＤ２２、ＣＤ３３、ＣＤ２８、ＣＤ３７、ＣＤ６４、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１３４、ＣＤ１３７、及びＣＤ１５４からなる群から選択されるタンパク質の膜貫通ドメインを含む膜貫通ドメインを含む、請求項１７５～１８８のいずれか１項に記載の修飾された細胞。
【請求項１９０】
前記ＴＦＰは、共刺激ドメインを含む、請求項１７５～１８９のいずれか１項に記載の修飾された細胞。
【請求項１９１】
前記ＴＦＰの前記共刺激ドメインは、ＣＤ２７、ＣＤ２８、４－１ＢＢ（ＣＤ１３７）、ＯＸ４０、ＣＤ３０、ＣＤ４０、ＰＤ－１、ＩＣＯＳ、リンパ球機能関連抗原－１（ＬＦＡ－１）、ＣＤ２、ＣＤ７、ＬＩＧＨＴ、ＮＫＧ２Ｃ、Ｂ７－Ｈ３、ＣＤ８３と特異的に結合するリガンド、ＣＤＳ、ＩＣＡＭ－１、ＧＩＴＲ、ＢＡＦＦＲ、ＨＶＥＭ（ＬＩＧＨＴＲ）、ＳＬＡＭＦ７、ＮＫｐ８０（ＫＬＲＦ１）、ＣＤ１６０、ＣＤ１９、ＣＤ４、ＣＤ８アルファ、ＣＤ８ベータ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ２Ｒガンマ、ＩＬ７Ｒアルファ、ＩＴＧＡ４、ＶＬＡ１、ＣＤ４９ａ、ＩＴＧＡ４、ＩＡ４、ＣＤ４９Ｄ、ＩＴＧＡ６、ＶＬＡ－６、ＣＤ４９ｆ、ＩＴＧＡＤ、ＣＤ１１ｄ、ＩＴＧＡＥ、ＣＤ１０３、ＩＴＧＡＬ、ＣＤ１１ａ、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＡＭ、ＣＤ１１ｂ、ＩＴＧＡＸ、ＣＤ１１ｃ、ＩＴＧＢ１、ＣＤ２９、ＩＴＧＢ２、ＣＤ１８、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＢ７、ＴＮＦＲ２、ＴＲＡＮＣＥ／ＲＡＮＫＬ、ＤＮＡＭ１（ＣＤ２２６）、ＳＬＡＭＦ４（ＣＤ２４４、２Ｂ４）、ＣＤ８４、ＣＤ９６（Ｔａｃｔｉｌｅ）、ＣＥＡＣＡＭ１、ＣＲＴＡＭ、Ｌｙ９（ＣＤ２２９）、ＣＤ１６０（ＢＹ５５）、ＰＳＧＬ１、ＣＤ１００（ＳＥＭＡ４Ｄ）、ＣＤ６９、ＳＬＡＭＦ６（ＮＴＢ－Ａ、Ｌｙ１０８）、ＳＬＡＭ（ＳＬＡＭＦ１、ＣＤ１５０、ＩＰＯ－３）、ＢＬＡＭＥ（ＳＬＡＭＦ８）、ＳＥＬＰＬＧ（ＣＤ１６２）、ＬＴＢＲ、ＬＡＴ、ＧＡＤＳ、ＳＬＰ－７６、ＰＡＧ／Ｃｂｐ、ＮＫｐ４４、ＮＫｐ３０、ＮＫｐ４６、及びＮＫＧ２Ｄからなる群から選択されるタンパク質の機能性シグナル伝達ドメインからなる群から選択される、請求項１９０に記載の修飾された細胞。
【請求項１９２】
前記修飾された細胞は、修飾されたリンパ細胞である、請求項１７５～１９１のいずれか１項に記載の修飾された細胞。
【請求項１９３】
前記修飾されたリンパ細胞は、Ｔ細胞、Ｂ細胞、ＮＫ細胞、ＫＨＹＧ細胞、Ｔヘルパー細胞、制御性Ｔ細胞、メモリーＴ細胞、腫瘍浸潤Ｔ細胞（ＴＩＬ）、抗原提示細胞、及び樹状細胞からなる群から選択されるメンバーのバリアントである、請求項１９２に記載の修飾された細胞。
【請求項１９４】
前記修飾されたリンパ細胞は、ＣＤ４＋Ｔ細胞、ＣＤ８＋Ｔ細胞、及びＣＤ４＋及びＣＤ８＋Ｔ細胞からなる群から選択されるメンバーのバリアントである、請求項１９２に記載の修飾された細胞。

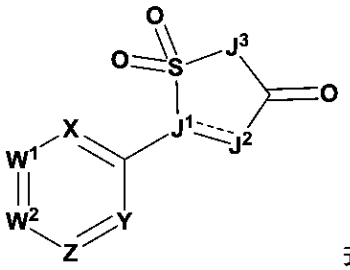
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
相互参照
本出願は、２０２１年１１月２３日に出願された米国仮特許出願番号６３／２８２，６１４及び２０２２年９月１３日に出願された米国仮特許出願番号６３／４０６，２１５の利益を主張し、これらの各々は、その全体が参照により組み込まれる。
【背景技術】
【０００２】
ＰＴＰＮ２は、免疫細胞の多数の細胞内シグナル伝達経路に関与しているプロテインチロシンホスファターゼをコードする。ＰＴＰＮ２は、例えば、ＬＣＫを含むＳｒｃファミリーキナーゼを脱リン酸化及び不活性化することによってαβＴＣＲ　Ｔ細胞受容体（ＴＣＲ）シグナル伝達を負に制御し得る。また、ＰＴＰＮ２は、ＪＡＫファミリーキナーゼ、例えば、ＪＡＫ－１及びＪＡＫ－３、及び／またはＪＡＫファミリーキナーゼの標的基質、例えば、ＳＴＡＴ－１、ＳＴＡＴ－３、及びＳＴＡＴ－５を脱リン酸化及び不活性化することによってＴ細胞の機能、ホメオスタシス、及び／または分化のために必要とされる成長因子またはサイトカイン媒介シグナル伝達をアンタゴナイズし得る。
【０００３】
ゲノムワイド関連研究に基づいて、ＰＴＰＮ２の単一ヌクレオチド多型（ＳＮＰ）は、１型糖尿病、関節リウマチ、クローン病、及びセリアック病を含むがこれらに限定されないいくつかのヒト自己免疫疾患の発症と関連している。例えば、ＰＴＰＮ２バリアントであるｒｓ１８９３２１７（Ｃ）は、ＣＤ４＋Ｔ細胞におけるＰＴＰＮ２　ｍＲＮＡ発現の約４０％の減少、及び１型糖尿病の発症と関連している。また、肺癌組織におけるＰＴＰＮ２　ｍＲＮＡ発現レベルは、正常な肺組織または隣接する正常組織におけるものよりも高いことが示されており、ＰＴＰＮ２のそのような過剰発現は、肺癌細胞の増殖を促進する。さらに、２つのＰＴＰＮ２　ＳＮＰであるｒｓ２８４７２９７及びｒｓ２８４７２８２は、ＰＴＰＮ２　ｍＲＮＡ発現及び肺癌リスク、特に扁平上皮肺癌リスクの両方の減少に関連している。
【０００４】
がんは、ヒトの死の２番目に多い原因である。２０１８年に世界でおよそ１０００万件のがんによる死亡があり、１７００万件の新たな症例が診断された。米国単独では、がんは、毎年５０万人を超える死亡を引き起こし、１年当たりおよそ１７０万件の新たな症例が診断されている（基底細胞及び扁平上皮皮膚癌を除く）。肺、肝臓、胃、及び腸癌は、世界ですべてのがん死の１０件のうち４件超を占める。
【０００５】
遺伝子修飾されたリンパ細胞、特にＴ細胞（すなわち、ＡＣＴ）の養子移入は、がんのための新興の処置である。ＡＬＬ、ＣＬＬ、ＤＬＢＣＬ、ＦＬ、及び多発性骨髄腫を含む様々な血液癌において有効性が実証されているが、固形腫瘍において処置する際のその有効性は、依然として確立されていない。現行の免疫細胞療法（例えば、ＣＡＲ－Ｔ療法）は、多数の深刻な欠陥に苦しんでいる。Ｔ細胞の製造及びクローン増殖は、非常に非効率であり、費用がかかる。患者に導入される場合、Ｔ細胞の抗腫瘍活性及び数は、腫瘍にしばしば見られる免疫抑制性微小環境において低減され得る。また、ＣＡＲ－Ｔ療法は、患者の３０％超で生命を脅かす毒性によって制限されている。毒性は、発熱、低血圧及び様々なサイトカインの上昇を伴う早期段階、及び死に至る神経事象に関連する後期段階によって特性化されるサイトカイン放出症候群（ＣＲＳ）として主に現れる。
【発明の概要】
【０００６】
前述の観点から、がんを処置し、及び／または免疫療法を行うための代替的な組成物及び方法に対する多大なニーズが存在する。本開示の組成物及び方法は、このニーズに対処し、また、追加の利点を提供する。ＰＴＰＮ２が免疫受容体関連経路（例えば、ＴＣＲシ

グナル伝達）の負の制御因子として作用し、がん細胞増殖を促進する能力は、がん及び腫瘍処置のために利用され得る。本開示の様々な態様は、リンパ細胞の活性を誘導するための組成物及び方法を提供する。

【０００７】

一態様では、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物

【化１】



式（Ｉ）

（式中、

W^1は、Ｃ（R^1）であり、W^2は、Ｃ（R^{2a}）またはＮである；またはW^1は、Ｃ（R^{1a}）またはＮであり、W^2は、Ｃ（R^2）である、のいずれかであり；

R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；

R^{1a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、及び$C_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；

R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；

R^{2a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2$

Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のＲ^{20b}で任意に置換されており；
Ｘは、ＮまたはＣ（Ｒ^{3}）であり；
Ｙは、ＮまたはＣ（Ｒ^{4}）であり；
Ｚは、ＮまたはＣ（Ｒ^{5}）であり；
Ｒ^{3}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20c}で任意に置換されており；
Ｒ^{4}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20d}で任意に置換されており；
Ｒ^{5}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20e}で任意に置換されており；
各Ｒ^{6}及びＲ^{7}は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$

R^{15}、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されており；

各$R^{6'}$及び$R^{7'}$は、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、C$_{1-9}$ヘテロアリール、－OR^{12}、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されており；

J^1は、N、C、またはC（R^8）であり；

J^2は、N、N（R^9）、C（R^9）、C（R^9）（R^{9a}）、またはC（O）であり；

J^3は、N（R^{10}）またはC（R^{10}）（R^{10a}）であり；

R^8は、水素、ハロゲン、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、C$_{1-9}$ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20h}で任意に置換されており；

R^9及びR^{9a}は、水素、ハロゲン、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、C$_{1-9}$ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されており；

またはR^9及びR^{9a}は、組み合わされてC$_{3-6}$シクロアルキルまたはC$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、C$_{3-6}$シクロアルキル及びC$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されており；

R^{10}及びR^{10a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－R^{16}、－OR^{16}、－$N(R^{12})(R^{16})$、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20j}$で任意に置換されており；または$R^{10}$及び$R^{10a}$は、組み合わされて$C_{3-6}$シクロアルキルまたは$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、$C_{3-6}$シクロアルキル及び$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個の$R^{20j}$で任意に置換されており；

各R^{12}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20k}で任意に置換されており；

各R^{13}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；またはR^{12}及びR^{13}は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のR^{20l}で任意に置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキル環を形成し；

各R^{14}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；

各R^{15}は、独立して選択されるC_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20m}で任意に置換されており；

各R^{16}は、－C_{1-6}アルキレン－ＯＰ（Ｏ）（OR^{16a}）（OR^{16b}）及び－Ｐ（Ｏ）（OR^{16a}）（OR^{16b}）（式中、C_{1-6}アルキレンは、１、２、または３個のR^{20n}で任意に置換されている）；または－C_{1-6}アルキレン－ＯＣ（Ｏ）－R^{16c}（式中、C_{1-6}アルキレンは、１、２、または３個のR^{20n}で任意に置換されている）から独立して選択され；

各R^{16a}及びR^{16b}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20o}で任意に置換されており；

R^{16c}は、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロ

シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{21}、－ＳＲ^{21}、－Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－ＯＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、及び－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{25}であり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20o}で任意に置換されており；

各Ｒ^{20a}、Ｒ^{20b}、Ｒ^{20c}、Ｒ^{20d}、Ｒ^{20e}、Ｒ^{20f}、Ｒ^{20h}、Ｒ^{20i}、Ｒ^{20j}、Ｒ^{20k}、Ｒ^{20l}、Ｒ^{20m}、Ｒ^{20n}、及びＲ^{20o}は、オキソ、－ＣＮ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{21}、－ＳＲ^{21}、－Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－ＯＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、及び－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{25}からそれぞれ独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、１つ以上のＲ^{26}で任意に置換されたＣ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、－ＯＲ^{21}、－ＳＲ^{21}、－Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、及び－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{25}から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されており；

各Ｒ^{21}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；

各Ｒ^{22}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；

各Ｒ^{23}は、Ｈ及びＣ$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；

各Ｒ^{24}は、Ｈ及びＣ$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；

各Ｒ^{25}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{1-6}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され；

各Ｒ^{26}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（

R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に置換されており；

各R^{27}は、オキソ、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20f}で任意に置換されており；

【化２】

は、すべての価数が満たされるように単結合または二重結合を示す）が提供される。

【０００８】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Xは、C（R^3）である。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Yは、C（R^4）である。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Zは、C（R^5）である。

【０００９】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Xは、Nである。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Yは、Nである。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Zは、Nである。

【００１０】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、W^1は、C（R^1）である。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、W^1は、C（R^{1a}）である。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、W^2は、C（R^{2a}）である。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、W^2は、C（R^2）である。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、W^1は、Nである。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合

物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、W^2は、Ｎである。

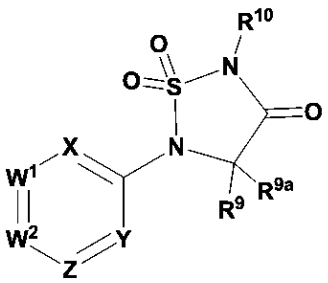
【００１１】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、J^2は、CH_2である。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、J^2は、Ｃ（Ｈ）である。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、J^3は、Ｎ（Ｈ）である。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、J^3は、Ｃ（R^{10}）（R^{10a}）である。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、J^3は、ＣＨ（R^{10}）である。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{10}は、水素である。

【００１２】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、化合物は、式（Ｉａ）の構造：

【化３】



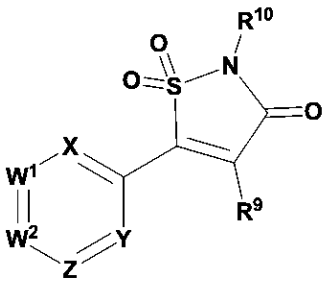
式（Ｉａ）

を有する。

【００１３】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、化合物は、式（Ｉｂ）の構造：

【化４】



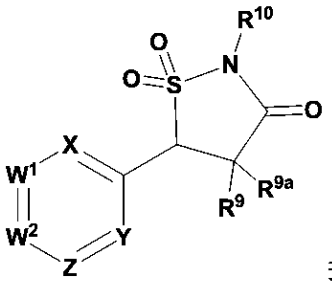
式（Ｉｂ）

を有する。

【００１４】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、化合物は、式（Ｉｃ）の構造：

【化５】



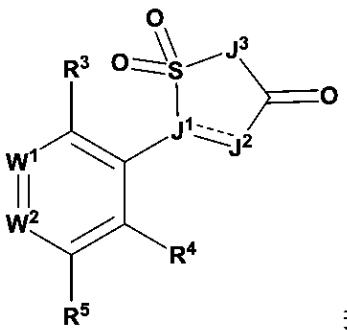
式（Ｉｃ）

を有する。

【００１５】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、化合物は、式：

【化６】



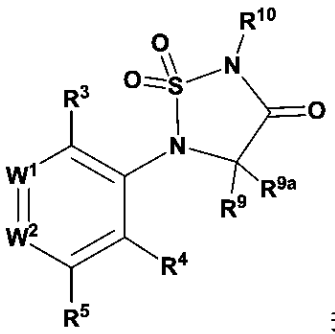
式（ＩＩ）

を有する。

【００１６】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、化合物は、式（ＩＩａ）の構造：

【化７】



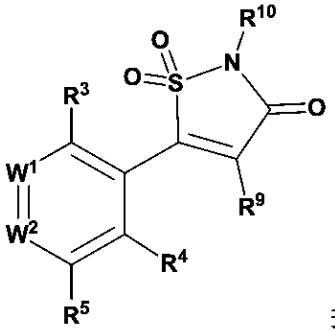
式（ＩＩａ）

を有する。

【００１７】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、化合物は、式（ＩＩｂ）の構造：

【化８】



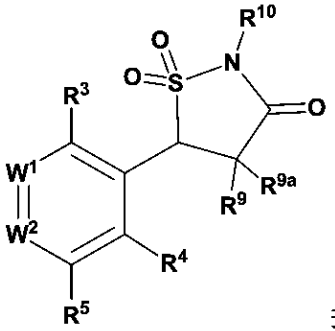
式（ＩＩｂ）

を有する。

【００１８】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、化合物は、式（ＩＩｃ）の構造：

【化９】



式（ＩＩｃ）

を有する。

【００１９】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^4は、ハロゲン、－OR^{12}、及び１、２、または３個のR^{20d}で任意に置換されたC_{1-6}アルキルから選択される。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^4は、－ＯＨである。

【００２０】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^5は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、及び$C_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個の$R^{20e}$で任意に置換されている。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^5は、水素、ハロゲン、及び１、２、または３個のR^{20e}で任意に置換さ

れたC$_{1-6}$アルキルから選択される。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{5}は、水素である。

【００２１】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{3}は、ハロゲン及び１、２、または３個のR^{20c}で任意に置換されたC$_{1-6}$アルキルから選択される。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{3}は、ハロゲンである。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{3}は、Ｆである。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{3}は、Ｃｌである。

【００２２】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{1}は、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C$_{7-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C$_{7-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^{6}及びR$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；R^{2}は、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C$_{7-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C$_{7-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^{7}及びR$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

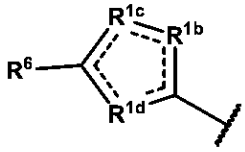
【００２３】

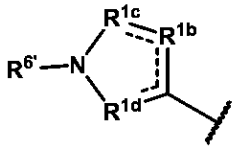
対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{1}は、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択され、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルは、R^{6}及びR$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており；R^{2}は、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択され、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルは、R^{7}及びR$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている。

【００２４】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{1}は、

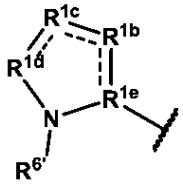
【化１０】


;



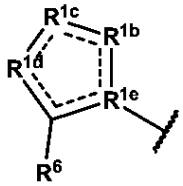
（式中、Ｒ１ｂがＣ（Ｒ６ｂ）であり、Ｒ１ｄがＣ（Ｒ６ｄ）である場合、Ｒ１ｃは、ＮまたはＮ（Ｒ６ｃ’）’ではない）；

【化１１】



（式中、Ｒ１は、置換されたピロリルではない）；

【化１２】



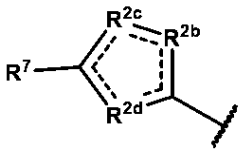
（式中、Ｒ１は、置換されたイミダゾリルではなく、Ｒ１ｄ及びＲ１ｅは、Ｎである）；
または
Ｒ６及びＲ６’から独立して選択される１、２、または３個の置換基で任意にさらに置換されたフルオロ置換されたピラゾリルであり；
Ｒ１ｂは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ６ｂ’）’、Ｃ（Ｒ６ｂ）、またはＣ（Ｒ６ｂ）（Ｒ６ｂ’）であり；
Ｒ１ｃは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ６ｃ’）’、Ｃ（Ｒ６ｃ）、またはＣ（Ｒ６ｃ）（Ｒ６ｃ’）であり；
Ｒ１ｄは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ６ｄ’）’、Ｃ（Ｒ６ｄ）、またはＣ（Ｒ６ｄ）（Ｒ６ｄ’）であり；
Ｒ１ｅは、ＮまたはＣ（Ｒ６ｅ）であり；
Ｒ６ｂ、Ｒ６ｂ’、Ｒ６ｃ、Ｒ６ｃ’、Ｒ６ｄ、Ｒ６ｄ’、及びＲ６ｅは、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ

（R^{12}）（R^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2Ｎ（R^{14}）Ｃ（Ｏ）R^{15}、－CH_2Ｓ（Ｏ）$_2R^{15}$、及び－CH_2Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20a}で任意に置換されており；

$R^{6b'}$、$R^{6c'}$、及び$R^{6d'}$は、水素、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－Ｃ（Ｏ）OR^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－Ｃ（Ｏ）R^{15}、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2Ｎ（R^{14}）Ｃ（Ｏ）R^{15}、－CH_2Ｓ（Ｏ）$_2R^{15}$、及び－CH_2Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20a}で任意に置換されており；

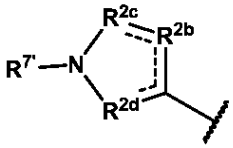
R^2は、

【化１３】



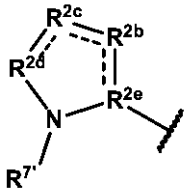
（式中、R^2は、置換されたイミダゾリルではなく、R^{2c}及びR^{2d}は、Ｎである）；

【化１４】



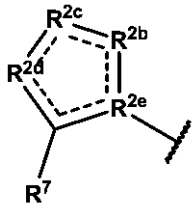
（式中、R^2は、置換されたピラゾリルまたはピロリルではない）；

【化１５】



（式中、R^2は、置換されたピロリルまたはイミダゾリルではない）；

【化１６】



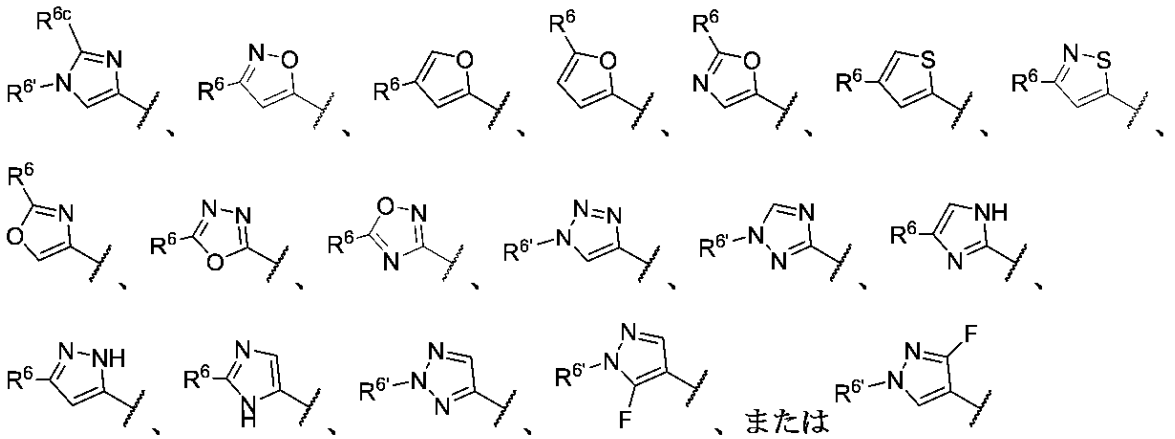
（式中、Ｒ２は、置換されたイミダゾリルではなく、Ｒ２ｄ及びＲ２ｅは、Ｎであり、またはＲ２ｂ及びＲ２ｄは、ＮまたはＮＨである）；または
Ｒ７及びＲ７’から独立して選択される１、２、または３個の置換基で任意にさらに置換されたフルオロ置換されたピラゾリルであり；
Ｒ２ｂは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ７ｂ’）’、Ｃ（Ｒ７ｂ）、またはＣ（Ｒ７ｂ）（Ｒ７ｂ’）であり；
Ｒ２ｃは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ７ｃ’）’、Ｃ（Ｒ７ｃ）、またはＣ（Ｒ７ｃ）（Ｒ７ｃ’）であり；
Ｒ２ｄは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ７ｄ’）’、Ｃ（Ｒ７ｄ）、またはＣ（Ｒ７ｄ）（Ｒ７ｄ’）であり；
Ｒ２ｅは、ＮまたはＣ（Ｒ７ｅ）であり；
Ｒ７ｂ、Ｒ７ｂ’、Ｒ７ｃ、Ｒ７ｃ’、Ｒ７ｄ、Ｒ７ｄ’、及びＲ７ｅは、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ｂで任意に置換されており；
Ｒ７ｂ’、’Ｒ７ｃ’、’及びＲ７ｄ’は、水素、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール－ＯＲ１２、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ｂで任意に置換されており；
各Ｒ６及びＲ７は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１

２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２６で任意に置換されており；各Ｒ６’及びＲ７’は、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１２、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２６で任意に置換されている。

【００２５】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Ｒ１は、

【化１７】

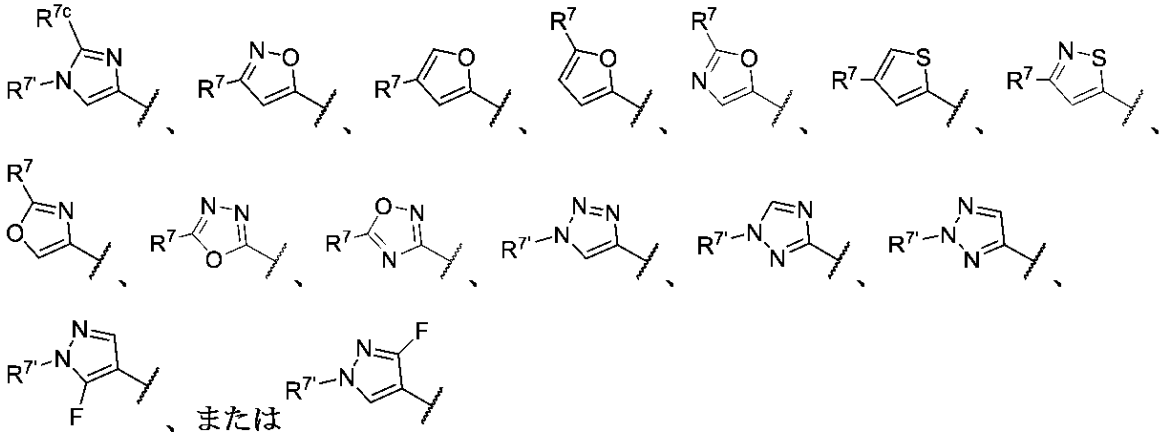


である。

【００２６】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Ｒ２は、

【化１８】

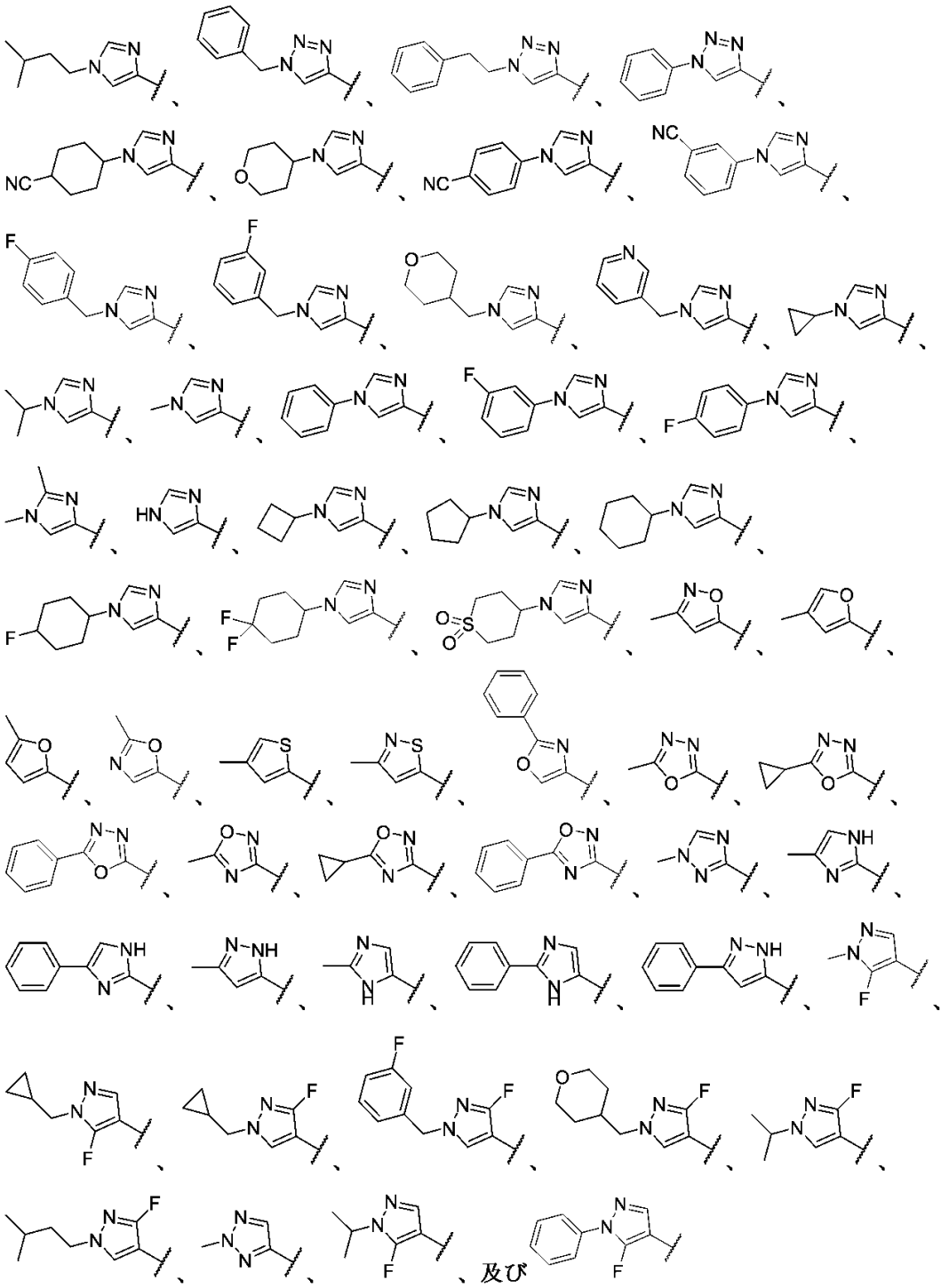


である。

【００２７】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^1及びR^2は、

【化１９】



から選択される。

【００２８】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^1は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールから選択され、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており；R^2は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール

、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールから選択され、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールは、Ｒ^{7}及びＲ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている。

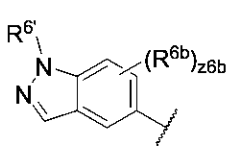
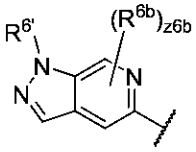
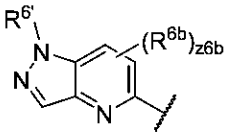
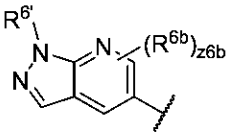
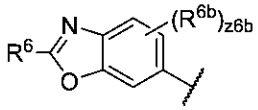
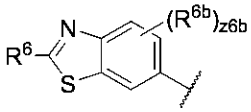
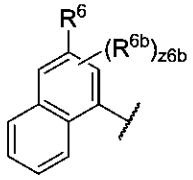
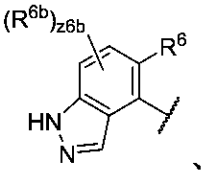
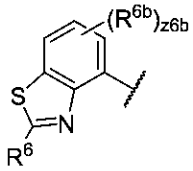
【００２９】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Ｒ^{1}は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、Ｒ^{6}及びＲ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており；Ｒ^{2}は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、Ｒ^{7}及びＲ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている。

【００３０】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Ｒ^{1}は、

【化２０】


、

、

、

、

、

、

、

、または


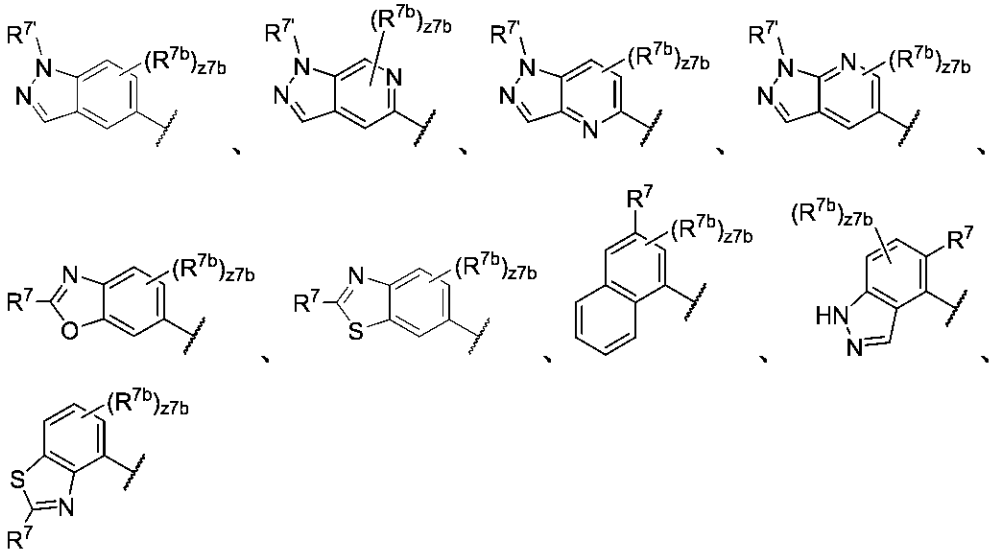
であり；

R^{6b}は、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；

$z6b$は、０～４の整数であり；

R^2は、

【化２１】

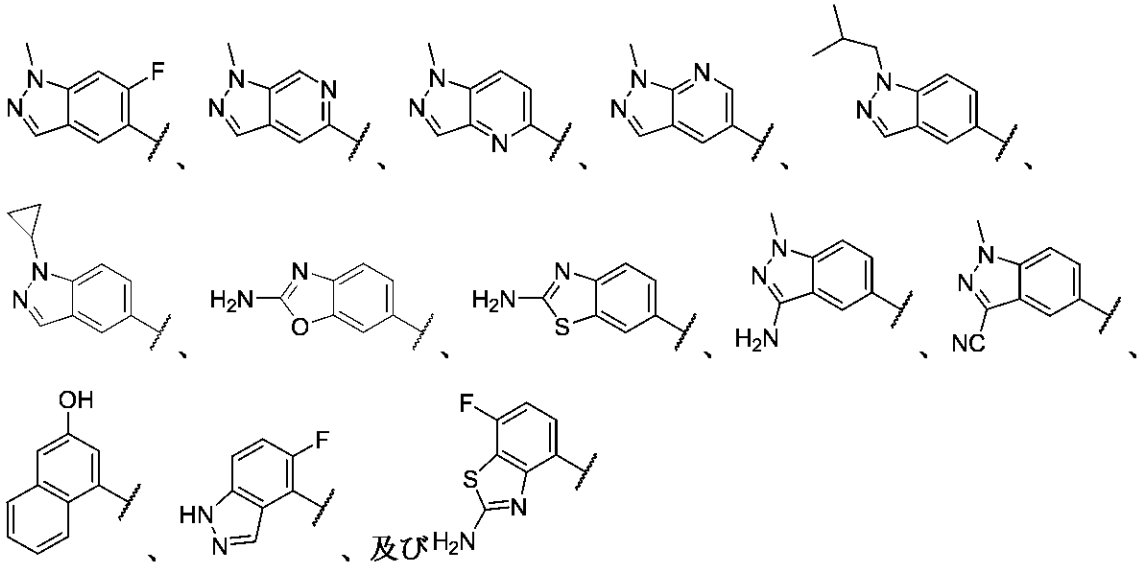


であり；
Ｒ^{7b}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20b}で任意に置換されており；
ｚ７ｂは、０～４の整数である。

【００３１】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Ｒ^{1}及びＲ^{2}は、

【化２２】



から選択される。

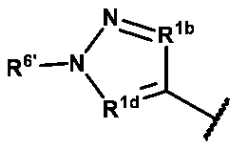
【００３２】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルであり；R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルであり；R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^1は、１つの$R^{6'}$で置換されたピラゾリルであり；R^2は、１つの$R^{7'}$で置換されたピラゾリルである。

【００３３】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^1は、

【化２３】



であり；

R^{1b}は、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（$R^{6b'}$）’、Ｃ（R^{6b}）、またはＣ（R^{6b}）（$R^{6b'}$）であり；

R^{1d}は、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（$R^{6d'}$）’、Ｃ（R^{6d}）、またはＣ（R^{6d}）（$R^{6d'}$）であり；

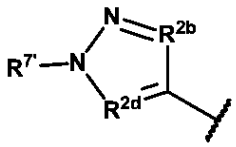
R^{6b}、$R^{6b'}$、R^{6d}、及び$R^{6d'}$は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－SR^{12}、－Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－Ｃ（Ｏ）OR^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－Ｎ（R^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－Ｎ（R^{14}）Ｃ（Ｏ）OR^{12}、－Ｎ（

R^{14}）$S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；

$R^{6b'}$及び$R^{6d'}$は、水素、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；

R^2は、

【化２４】



であり；

R^{2b}は、Ｏ、Ｓ、Ｎ、$N(R^{7b'})'$、$C(R^{7b})$、または$C(R^{7b})(R^{7b'})$であり；

R^{2d}は、Ｏ、Ｓ、Ｎ、$N(R^{7d'})'$、$C(R^{7d})$、または$C(R^{7d})(R^{7d'})$であり；

R^{7b}、$R^{7b'}$、R^{7d}、及び$R^{7d'}$は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20b}$で任意に置換されており；

$R^{7b'}$及び$R^{7d'}$は、水素、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13}$

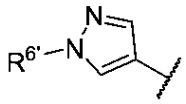
）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20b}で任意に置換されており；

Ｒ$^{6'}$及びＲ$^{7'}$は、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。

【００３４】

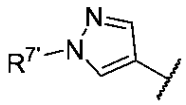
対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Ｒ^{1}は、

【化２５】



である。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Ｒ^{2}は、

【化２６】



である。

【００３５】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Ｒ^{6}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Ｒ^{6}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。

【００３６】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、$R^{6'}$は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている。

【００３７】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{7}は、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)R^{15}$から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{7}は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている。

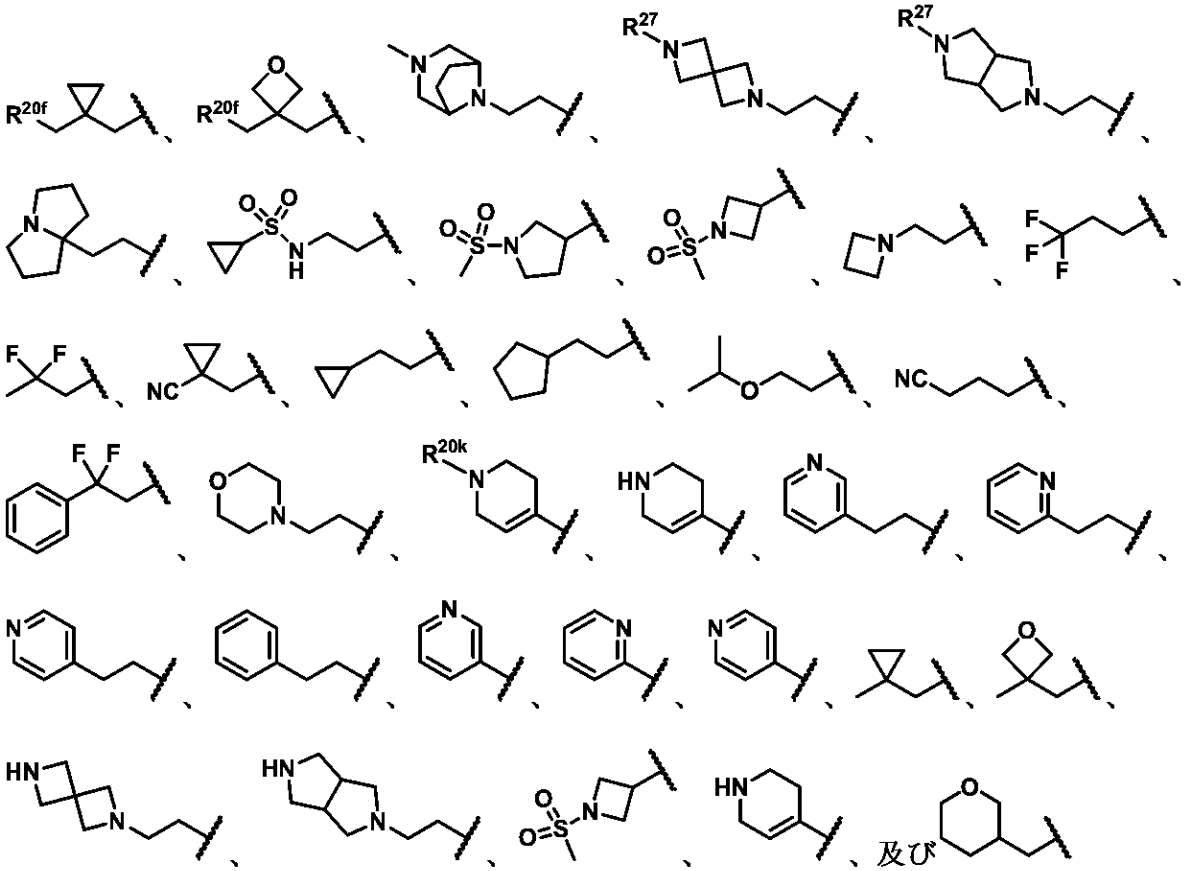
【００３８】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、$R^{7'}$は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている。

【００３９】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{6}、$R^{6'}$、R^{7}、及び$R^{7'}$は、C_{1-6}アルキル、

【化２７】

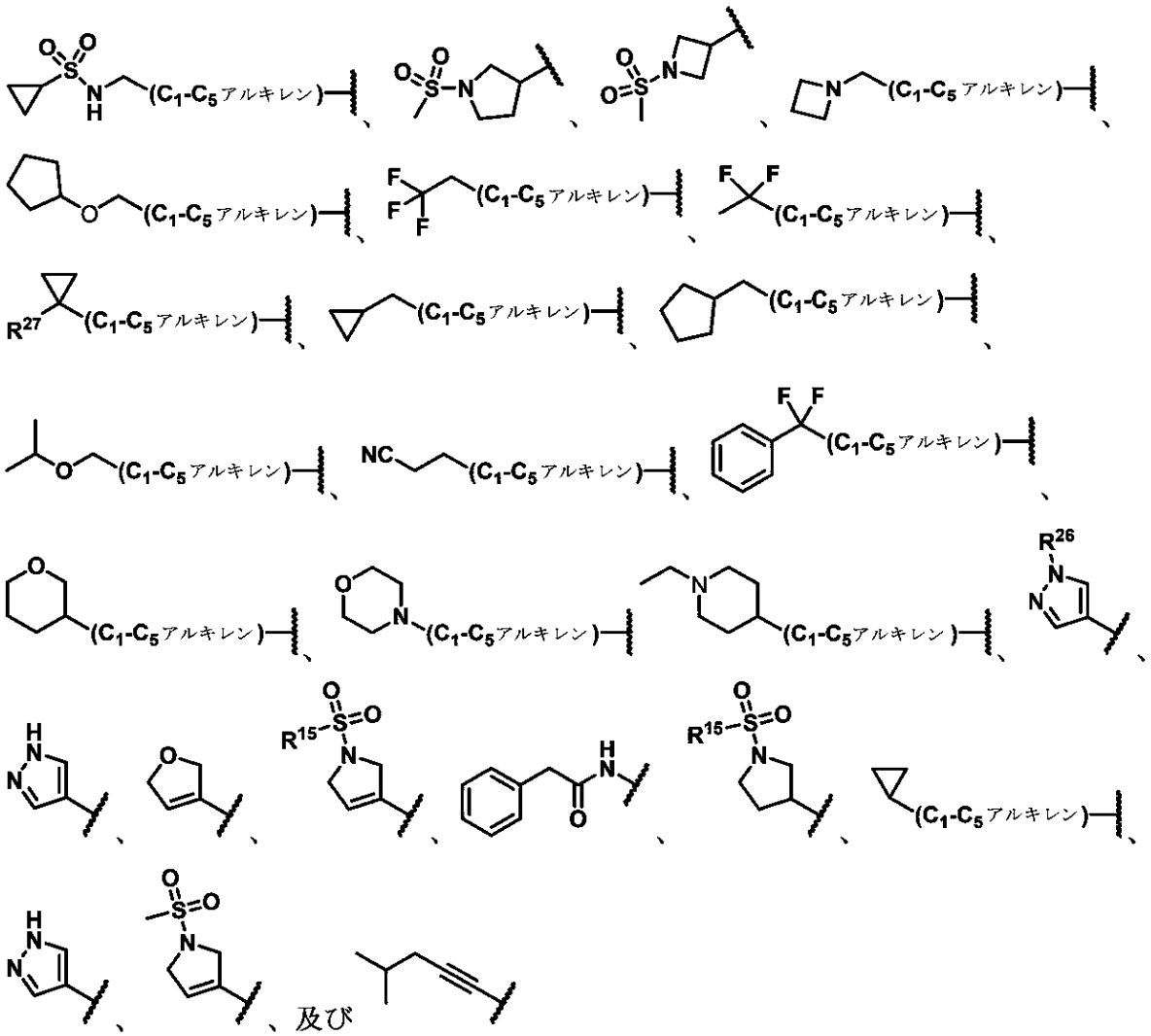


から独立して選択される。

【００４０】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^6、$R^{6'}$、R^7、及び$R^{7'}$は、

【化２８】

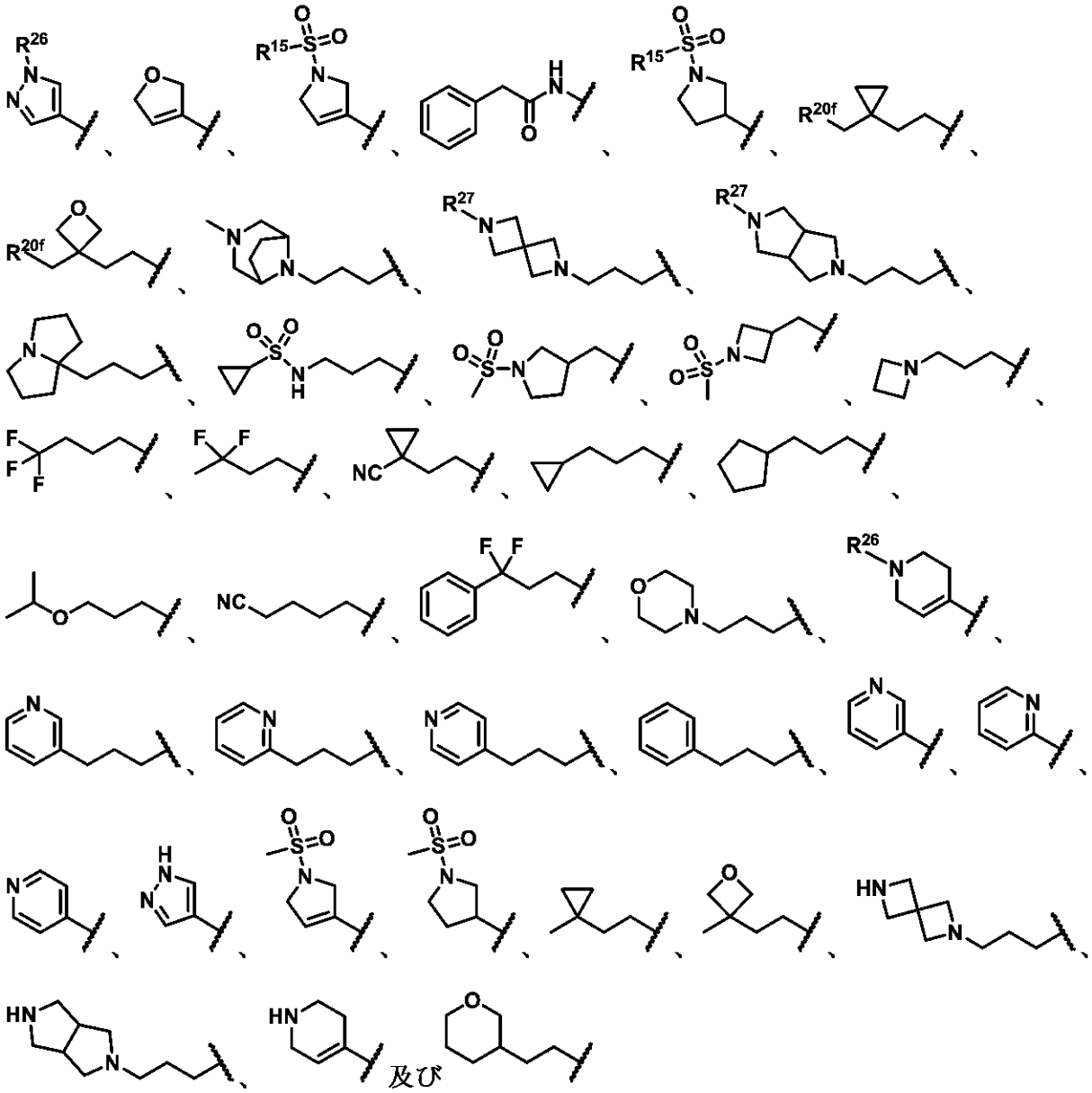


から独立して選択される。

【００４１】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^6、$R^{6'}$、R^7、及び$R^{7'}$は、

【化２９】

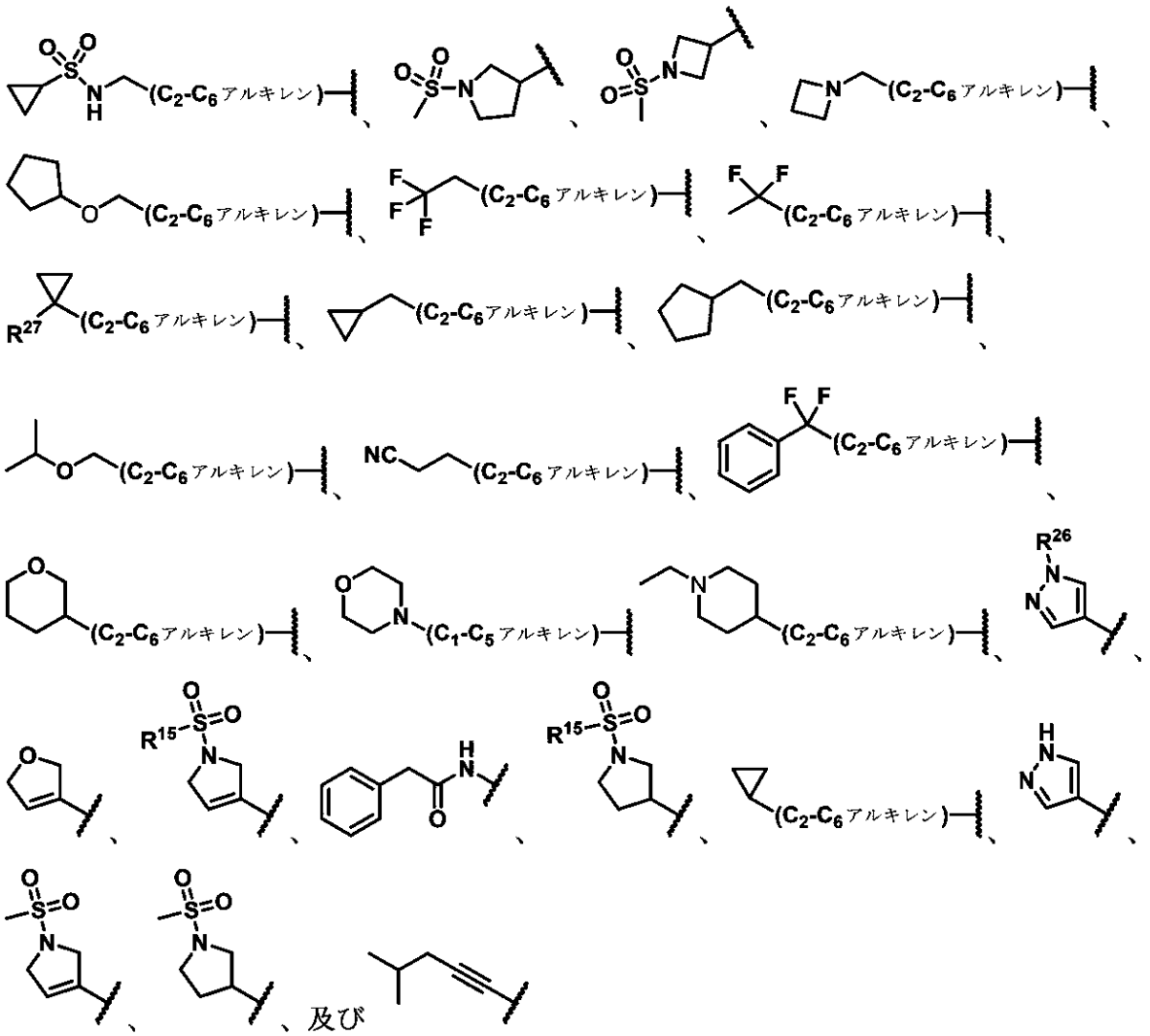


から独立して選択され；
R^{26}は、水素、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{25}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、及び－$OC(O)R^{25}$から独立して選択される。

【００４２】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^6、$R^{6'}$、R^7、及び$R^{7'}$は、

【化３０】

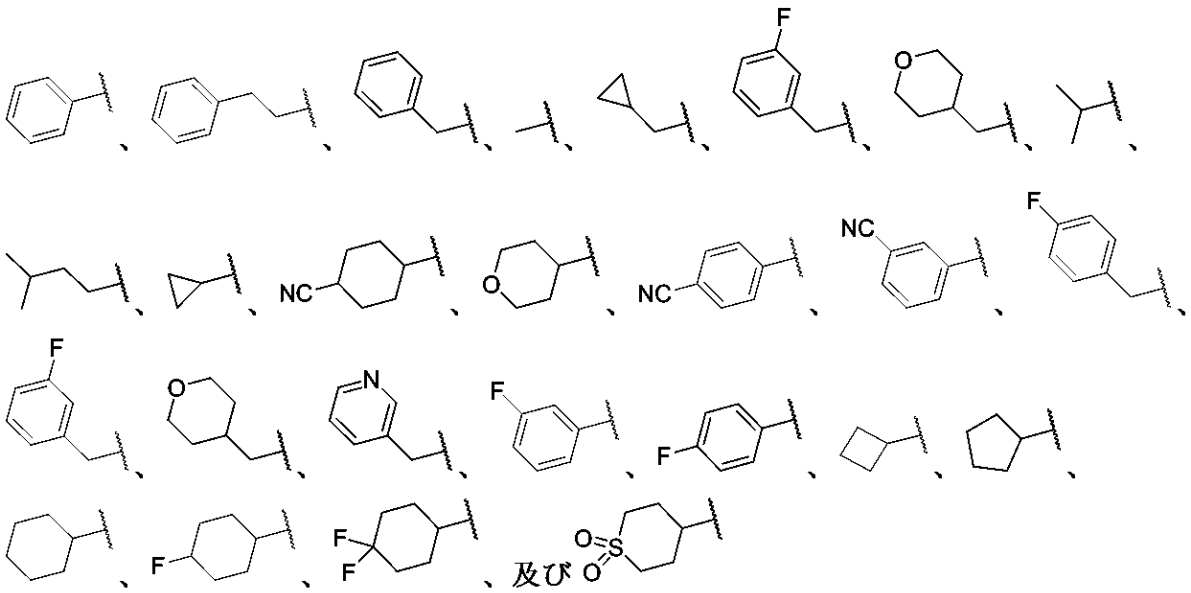


から独立して選択される。

【００４３】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^6、$R^{6'}$、R^7、及び$R^{7'}$は、

【化３１】



から独立して選択される。

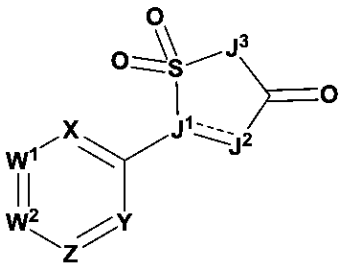
【００４４】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Ｘ、Ｙ、Ｚ、W^1、及びW^2のうちの少なくとも１つは、Ｎである。

【００４５】

一態様では、式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物

【化３２】



式（ＩＩＩ）

（式中、
W^1は、Ｃ（R^1）であり、W^2は、Ｃ（R^{2a}）またはＮである；または
W^1は、Ｃ（R^{1a}）またはＮであり、W^2は、Ｃ（R^2）である
のいずれかであり；
R^1は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、

－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、Ｒ^{6}及びＲ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており；

Ｒ^{1a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のＲ^{20a}で任意に置換されており；

Ｒ^{2}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、Ｒ^{7}及びＲ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており；

Ｒ^{2a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のＲ^{20b}で任意に置換されており；

Ｘは、ＮまたはＣ（Ｒ^{3}）であり；

Ｙは、ＮまたはＣ（Ｒ^{4}）であり；

Ｚは、ＮまたはＣ（Ｒ^{5}）であり；

Ｗ^{1}、Ｗ^{2}、Ｘ、Ｙ、及びＺのうちの少なくとも１つは、Ｎであり；

Ｒ^{3}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}

）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20c}で任意に置換されており；

Ｒ^{4}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20d}で任意に置換されており；

Ｒ^{5}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20e}で任意に置換されており；

各Ｒ^{6}及びＲ^{7}は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されており；

各Ｒ$^{6'}$及びＲ$^{7'}$は、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－

C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されており；

J^1は、Ｎ、Ｃ、またはC（R^8）であり；

J^2は、Ｎ、N（R^9）、C（R^9）、C（R^9）（R^{9a}）、またはC（O）であり；

J^3は、N（R^{10}）またはC（R^{10}）（R^{10a}）であり；

R^8は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20h}で任意に置換されており；

R^9及びR^{9a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されており；

またはR^9及びR^{9a}は、組み合わされてC_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、C_{3-6}シクロアルキル及びC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されており；

R^{10}及びR^{10a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－R^{16}、－OR^{16}、－N（R^{12}）（R^{16}）、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、

C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されており；またはR^{10}及びR^{10a}は、組み合わされてC_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、C_{3-6}シクロアルキル及びC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されており；

各R^{12}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20k}で任意に置換されており；

各R^{13}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；またはR^{12}及びR^{13}は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のR^{20l}で任意に置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキル環を形成し；

各R^{14}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；

各R^{15}は、独立して選択されるC_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20m}で任意に置換されており；

各R^{16}は、$-C_{1-6}$アルキレン$-OP(O)(OR^{16a})(OR^{16b})$及び$-P(O)(OR^{16a})(OR^{16b})$から独立して選択され；$C_{1-6}$アルキレンは、１、２、または３個の$R^{20n}$で任意に置換されており；

各R^{16a}及びR^{16b}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20o}で任意に置換されており；

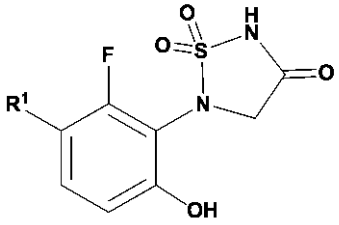
各R^{20a}、R^{20b}、R^{20c}、R^{20d}、R^{20e}、R^{20f}、R^{20h}、R^{20i}、R^{20j}、R^{20k}、R^{20l}、R^{20m}、R^{20n}、及びR^{20o}は、オキソ、$-CN$、ハロゲン、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{21}$、$-SR^{21}$、$-N(R^{22})(R^{23})$、$-C(O)OR^{22}$、$-C(O)N(R^{22})(R^{23})$、$-C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、$-OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、$-N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、$-N(R^{24})C(O)OR^{22}$、$-N(R^{24})C(O)R^{25}$、$-N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、$-C(O)R^{25}$、$-S(O)_2R^{25}$、$-S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、$-OCH_2C(O)OR^{22}$、及び$-OC(O)R^{25}$からそれぞれ独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、$-CN$、１つ以上の$R^{26}$で任意に置換された$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_1$

－$_6$ハロアルコキシ、－ＯＲ^{21}、－ＳＲ^{21}、－Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、及び－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{25}から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されており；
各Ｒ^{21}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；
各Ｒ^{22}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；
各Ｒ^{23}は、Ｈ及びＣ$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；
各Ｒ^{24}は、Ｈ及びＣ$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；
各Ｒ^{25}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され；
各Ｒ^{26}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{27}で任意に置換されており；
各Ｒ^{27}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20f}で任意に置換されており；
【化３３】

は、すべての価数が満たされるように単結合または二重結合を示す）が提供される。
【００４６】

一態様では、式（ＩＩｄ－１）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物

【化３４】



式（ＩＩｄ－１）

（式中、
R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；
各R^6は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(NR^{14})N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換されており；
各$R^{6'}$は、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換されており；
各R^{12}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20k}で任意に置換されており；

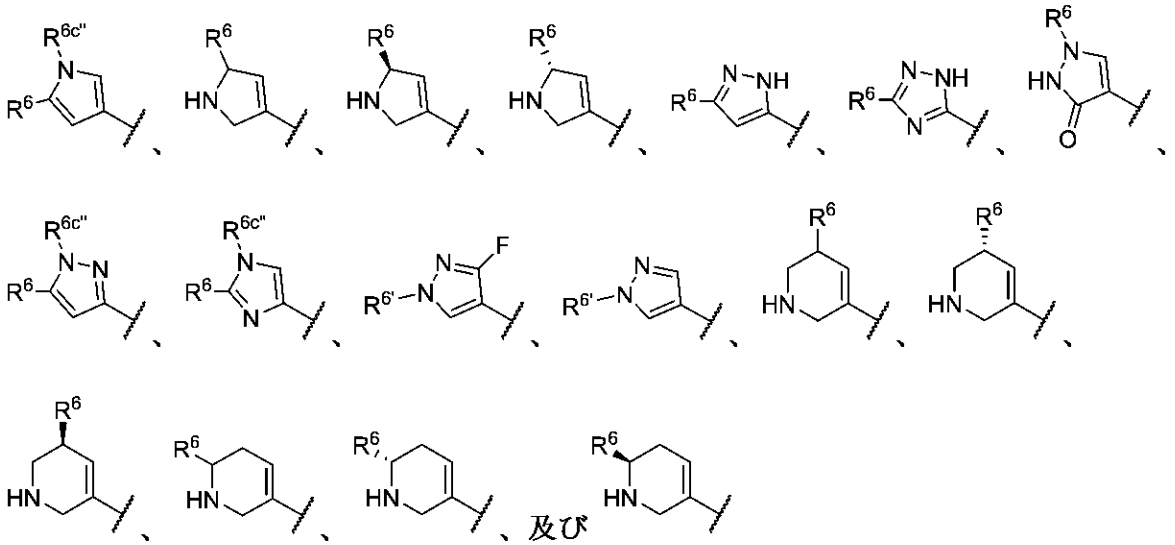
各R^{13}は、水素、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；またはR^{12}及びR^{13}は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のR^{20l}で任意に置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキル環を形成し；
各R^{14}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；
各R^{15}は、独立して選択されるC_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20m}で任意に置換されており；
各R^{20f}、R^{20k}、R^{20l}、及びR^{20m}は、オキソ、－ＣＮ、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{22}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、－$OCH_2C(O)OR^{22}$、及び－$OC(O)R^{25}$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、－$CH_2$－$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－$CH_2$－$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、１つ以上のR^{26}で任意に置換されたC_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{25}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、及び－$OC(O)R^{25}$から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されており；
各R^{21}は、Ｈ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され；
各R^{22}は、Ｈ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され；
各R^{23}は、Ｈ及びC_{1-6}アルキルから独立して選択され；
各R^{24}は、Ｈ及びC_{1-6}アルキルから独立して選択され；
各R^{25}は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され；
各R^{26}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（

R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2N$（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に置換されており；
各R^{27}は、オキソ、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2N$（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20f}で任意に置換されている）が提供される。

【００４７】

対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^1は、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、ピロリニル、ピリジニル、テトラヒドロピリジニル、ピペリジニル、及びピペラジニルから選択され、これらの各々は、１つ以上のR^6で置換されている。対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^1は、

【化３５】



から選択される。

【００４８】

所定の態様では、本開示は、本明細書に記載の化合物、例えば、表２から選択される化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を提供する。一態様では、本明細書に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物、及び薬学的に許容可能な賦形剤を含む薬学的組成物が提供される。

【００４９】
一態様では、がんを処置することを必要とする対象におけるがんを処置する方法であって、治療的有効量の本明細書に記載の対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を対象に投与することを含む、方法が提供される。対象は、固形腫瘍または液性癌（例えば、白血病、リンパ腫及び骨髄腫を含む、血液または骨髄またはリンパ節のがん）に罹患している場合がある。
【００５０】
一態様では、細胞の免疫を強化する方法であって、細胞を本明細書に記載の化合物と接触させ、それにより細胞の免疫を強化することを含み、細胞は、（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含み、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示す、方法が提供される。
【００５１】
一態様では、細胞の免疫を強化する方法であって、（ａ）細胞を本明細書に記載の化合物と接触させること；及び（ｂ）細胞に（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を導入することであって、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示し、それにより細胞の免疫を強化する、導入することを含む、方法が提供される。いくつかの実施形態では、工程（ａ）は、（ｂ）の前に、同時に、または後に実施される。いくつかの実施形態では、細胞は、（ａ）の前にＰＴＰＮ２の発現または活性を保持する。いくつかの実施形態では、細胞は、リンパ細胞である。いくつかの実施形態では、対象方法は、細胞をそれを必要とする対象に投与することをさらに含む。いくつかの実施形態では、対象方法は、細胞を投与することの前に、同時に、または後に、本明細書に記載の化合物を対象に投与することをさらに含む。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物を投与することの前に、対象の細胞は、ＰＴＰＮ２の発現または活性を示す。
【００５２】
一態様では、免疫を強化することを必要とする対象の免疫を強化する方法であって、リンパ細胞を対象に投与し、それにより対象の免疫を強化することを含み、リンパ細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性は、本明細書に開示される対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）によって下方制御される、方法が提供される。いくつかの実施形態では、対象方法は、リンパ細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性を一時的に下方制御することを含む。いくつかの実施形態では、一時的に下方制御することの前に、リンパ細胞は、ＰＴＰＮ２の発現または活性を示す。いくつかの実施形態では、一時的に下方制御することは、１回実施される。いくつかの実施形態では、一時的に下方制御することは、２回以上間欠的に実施される。いくつかの実施形態では、一時的に下方制御することは、本明細書に記載の化合物を細胞に導入することを含む。いくつかの実施形態では、リンパ細胞は、（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含み、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示す。いくつかの実施形態では、対象方法は、リンパ細胞を投与することの前に、同時に、または後に、本明細書に記載の化合物を対象に投与することをさらに含む。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物を投与することの前に、対象の細胞は、ＰＴＰＮ２の発現または活性を示す。
【００５３】
一態様では、免疫を強化することを必要とする対象の免疫を強化する方法であって、（ａ）ＰＴＰＮ２の発現または活性を示す対象を選択すること；及び（ｂ）対象の細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性を本明細書に開示される対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）によって下方制御し、それにより対象の免疫を強化することを含む、方法が提供される。いくつかの実施形態では、工程（ｂ）は、ｉｎ　ｖｉｖｏで実施される。いくつかの実施形態では、工程（ｂ）は、ｅｘ　ｖｉｖｏで実施される。いくつかの

実施形態では、対象方法は、下方制御することの前に、同時に、または後に、細胞を対象に投与することをさらに含む。いくつかの実施形態では、下方制御することは、本明細書に記載の化合物を細胞に導入することを含む。いくつかの実施形態では、下方制御することは、ＰＴＰＮ２の発現または活性を一時的に下方制御することを含む。いくつかの実施形態では、一時的に下方制御することは、１回実施される。いくつかの実施形態では、対象の細胞は、（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含み、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示す。対象方法のいくつかの実施形態では、対象の細胞は、（ｉ）ＰＴＰＮ２をコードする第１の遺伝子または（ｉｉ）ＰＴＰＮ２に機能可能に連結された第２の遺伝子の変異を示さず、変異は、ＰＴＰＮ２の発現及び／または活性を阻害する。対象方法のいくつかの実施形態では、選択することは、変異を検出するために対象の細胞のゲノムまたはトランスクリプトームの少なくとも一部分を使用して核酸アッセイを実施することを含む。対象方法のいくつかの実施形態では、選択することは、機能的に活性なＰＴＰＮ２または機能的に不活性なＰＴＰＮ２を検出するためにタンパク質アッセイを実施することを含む。

【００５４】

一態様では、免疫を強化することを必要とする対象の免疫を強化する方法であって、リンパ細胞を対象に投与すること；及び本明細書に記載の化合物を対象に投与し、それにより対象の免疫を強化することを含む、方法が提供される。対象方法のいくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物を投与することは、リンパ細胞を投与することの前に、同時に、または後に実施される。対象方法のいくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物を投与することは、リンパ細胞を投与することとは別に実施される。対象方法のいくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物を投与することの前に、対象の細胞は、ＰＴＰＮ２の発現または活性を示す。一態様では、抗腫瘍または抗がん免疫を強化することを必要とする対象の抗腫瘍または抗がん免疫を強化する方法であって、（ａ）対象のリンパ細胞を本明細書に記載の化合物と接触させ、それにより対象の抗腫瘍または抗がん免疫を強化することを含む、方法が提供される。

【００５５】

一態様では、腫瘍またはがんを処置することを必要とする対象の腫瘍またはがんを処置する方法であって、（ａ）対象のリンパ細胞を本明細書に記載の化合物と接触させ、それにより対象の腫瘍またはがんを処置することを含む、方法が提供される。対象方法のいくつかの実施形態では、接触させることは、ｉｎ　ｖｉｖｏで実施される。対象方法のいくつかの実施形態では、接触させることは、ｅｘ　ｖｉｖｏで実施され、その後、対象にリンパ細胞を導入することが続く。いくつかの実施形態では、対象方法は、接触させることの前に、同時に、または後に、リンパ細胞を対象に投与することをさらに含む。いくつかの実施形態では、対象方法は、（ｂ）リンパ細胞に（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を導入することをさらに含み、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示す。対象方法のいくつかの実施形態では、（ａ）は、（ｂ）の前に、同時に、または後に実施される。

【００５６】

一態様では、抗腫瘍または抗がん免疫を強化することを必要とする対象の抗腫瘍または抗がん免疫を強化する方法であって、（ａ）対象のリンパ細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性を下方制御し、それにより対象の抗腫瘍または抗がん免疫を強化することを含む、方法が提供される。

【００５７】

一態様では、腫瘍またはがんを処置することを必要とする対象の腫瘍またはがんを処置する方法であって、（ａ）対象のリンパ細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性を下方制御し、それにより対象の腫瘍またはがんを処置することを含む、方法が提供される。対象方法のいくつかの実施形態では、下方制御することは、ｉｎ　ｖｉｖｏで実施される。

対象方法のいくつかの実施形態では、下方制御することは、ｅｘ　ｖｉｖｏで実施され、その後、対象にリンパ細胞を導入することが続く。いくつかの実施形態では、対象方法は、下方制御することの前に、同時に、または後に、リンパ細胞を対象に投与することをさらに含む。いくつかの実施形態では、下方制御することは、本明細書に記載の化合物をリンパ細胞に導入することを含む。いくつかの実施形態では、下方制御することは、ＰＴＰＮ２の発現または活性を一時的に下方制御することを含む。いくつかの実施形態では、一時的に下方制御することは、１回実施される。対象方法のいくつかの実施形態では、一時的に下方制御することは、２回以上間欠的に実施される。いくつかの実施形態では、対象方法は、（ｂ）リンパ細胞に（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を導入することをさらに含み、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示す。対象方法のいくつかの実施形態では、（ａ）は、（ｂ）の前に、同時に、または後に実施される。

【００５８】

一態様では、細胞療法の有効性を増加させるまたは副作用を低減することを必要とする対象のための細胞療法の有効性を増加させるまたは副作用を低減する方法であって、（ａ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含む細胞を対象に投与することであって、ＣＡＲは、抗原結合ドメイン及び細胞内シグナル伝達ドメインを含み、細胞内シグナル伝達ドメインは、抗原に結合した後のＣＡＲの活性化のために最小限に必要とされる、投与すること；及び（ｂ）（ａ）の前に、同時に、または後に本明細書に記載の化合物を対象に投与することを含む、方法が提供される。いくつかの実施形態では、細胞は、（ｂ）の前にＰＴＰＮ２の発現または活性を保持する。いくつかの実施形態では、細胞は、リンパ細胞である。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物を投与することの前に、対象の細胞は、ＰＴＰＮ２の発現または活性を示す。

【００５９】

一態様では、細胞療法の有効性を増加させるまたは副作用を低減することを必要とする対象のための細胞療法の有効性を増加させるまたは副作用を低減する方法であって、（ａ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含む細胞の準治療量を対象に投与すること、（ｂ）（ａ）の前に、同時に、または後に本明細書に記載の化合物を対象に投与することを含む、方法が提供される。いくつかの実施形態では、細胞は、（ｂ）の前にＰＴＰＮ２の発現または活性を保持する。いくつかの実施形態では、細胞は、リンパ細胞である。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物を投与することの前に、対象の細胞は、ＰＴＰＮ２の発現または活性を示す。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、対象の細胞におけるＰＴＰＮ２シグナル伝達を低減する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、ＰＴＰＮ２をコードする遺伝子の部位特異的組換えを制御しない。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、（ｉ）ＰＴＰＮ２をコードする遺伝子または（ｉｉ）ＰＴＰＮ２に機能可能に連結された追加の遺伝子の編集に影響を及ぼさない。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、ＰＴＰＮ２を結合させるように構成される。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、他のチロシンホスファターゼと比較してＰＴＰＮ２への結合特異性を示す。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、ＰＴＰＮ２について５μＭ以下のＩＣ$_{50}$を示す。

【００６０】

いくつかの実施形態では、対象方法のいずれかは、本明細書に記載の化合物及び／またはリンパ細胞の投与と同時にまたは後に、体温、喘鳴、発汗、疲労、体重、不眠、下痢、感染、及び精神障害からなる群から選択される対象の１つ以上の健康パラメータをモニタリングすることをさらに含む。

【００６１】

いくつかの実施形態では、対象方法のいずれかは、リンパ細胞の本明細書に記載の化合物の投与と同時にまたは後に、抗体、サイトカイン、ラジカル、及び凝固因子からなる群

から選択される１つ以上の炎症性バイオマーカーを検出することをさらに含む。対象方法のいくつかの実施形態では、サイトカインは、ＩＬ－１、ＩＬ－６、ＴＮＦ－α、ＩＬ－１０、またはＩＬ－１ＲＡを含む。対象方法のいくつかの実施形態では、対象の細胞は、罹患細胞を含む。対象方法のいくつかの実施形態では、罹患細胞は、腫瘍細胞またはがん細胞である。対象方法のいくつかの実施形態では、対象の細胞は、リンパ細胞を含む。対象方法のいくつかの実施形態では、リンパ細胞は、Ｔ細胞、Ｂ細胞、ＮＫ細胞、ＫＨＹＧ細胞、Ｔヘルパー細胞、制御性Ｔ細胞、メモリーＴ細胞、腫瘍浸潤Ｔ細胞（ＴＩＬ）、抗原提示細胞、及び樹状細胞からなる群から選択される。対象方法のいくつかの実施形態では、リンパ細胞は、ＣＤ４＋Ｔ細胞、ＣＤ８＋Ｔ細胞、及びＣＤ４＋及びＣＤ８＋Ｔ細胞からなる群から選択される。

【００６２】

対象方法のいずれかのいくつかの実施形態では、対象は、膀胱、骨、脳、乳房、頸部、結腸、肺、食道、頭頸部、卵巣、前立腺、子宮、胃、皮膚、及び腎臓組織のがんから選択されるがんに罹患している。

【００６３】

適用可能な対象方法のいずれかのいくつかの実施形態では、（１）細胞を本明細書に記載の化合物と接触させること、（２）リンパ細胞を対象に投与すること、（３）対象の細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性を下方制御すること、（４）本明細書に記載の化合物を対象に投与すること、（５）対象のリンパ細胞を本明細書に記載の化合物と接触させること、及び／または（６）対象のリンパ細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性を下方制御することの工程が、対象への別の薬剤（第２の薬剤）または療法の投与の前に、同時に、または後に実施される。

【００６４】

前述した対象方法のいくつかの実施形態では、第２の薬剤は、限定されないが、化学療法剤、放射性薬剤、腫瘍マーカーを標的とする小分子剤、腫瘍マーカーに特異的に結合する抗原結合剤、及び免疫調節剤を含む群から選択され得る。いくつかの実施形態では、第２の薬剤は、チェックポイント阻害剤である。いくつかの実施形態では、第２の薬剤は、ＰＤ１、ＰＤ－Ｌ１、ＬＡＧ３、ＣＴＬＡ４、ＣＤ１６０、ＢＴＬＡ、ＬＡＩＲ１、ＴＩＭ３、２Ｂ４、ＣＤ９３、ＯＸ４０、Ｓｉｇｌｅｃ－１５、及びＴＩＧＩＴの阻害剤である。いくつかの実施形態では、第２の薬剤は、ＩＤＯまたはｍＴＯＲの阻害剤である。

【００６５】

いくつかの実施形態では、幹細胞またはリンパ細胞を含む第２の療法が本明細書に開示される対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）と共に使用され得る。

【００６６】

対象方法のいくつかの実施形態では、対象細胞において利用されるＴＦＰは、（１）抗原への特異的結合が可能なＴＣＲ細胞外ドメイン、及び（２）細胞内シグナル伝達ドメインを含むＴＣＲサブユニットを含み、ＴＦＰは、ＴＣＲ複合体を形成する。いくつかの実施形態では、ＴＣＲ細胞外ドメインは、要素（１）抗原への特異的結合が可能な抗原結合ドメイン、及び要素（２）ＴＣＲアルファ鎖、ＴＣＲベータ鎖、ＣＤ３イプシロンＴＣＲサブユニット、ＣＤ３ガンマＴＣＲサブユニット、ＣＤ３デルタＴＣＲからなる群から選択されるタンパク質の細胞外ドメインまたはその一部分を含み、要素（１）及び（２）は、一緒に機能可能に連結されている。いくつかの実施形態では、ＴＣＲ細胞内ドメインは、分化クラスター３（ＣＤ３）のイプシロン鎖、デルタ鎖、及び／またはガンマ鎖の細胞内シグナル伝達ドメインからの刺激ドメインを含む。いくつかの実施形態では、ＴＣＲ細胞内ドメインは、ＴＣＲアルファの細胞内シグナル伝達ドメインからの、またはＴＣＲベータの細胞内シグナル伝達ドメインからの刺激ドメインを含む。いくつかの実施形態では、ＴＦＰは、ＴＣＲアルファ鎖、ＴＣＲベータ鎖、ＴＣＲゼータ鎖、ＣＤ３イプシロンＴＣＲサブユニット、ＣＤ３ガンマＴＣＲサブユニット、ＣＤ３デルタＴＣＲサブユニット、ＣＤ４５、ＣＤ４、ＣＤ５、ＣＤ８、ＣＤ９、ＣＤ１６、ＣＤ２２、ＣＤ３３、ＣＤ２８、ＣＤ３７、ＣＤ６４、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１３４、ＣＤ１３７、及びＣＤ１５

４からなる群から選択されるタンパク質の膜貫通ドメインを含む膜貫通ドメインを含む。
【００６７】
いくつかの実施形態では、ＴＦＰは、共刺激ドメインを含む。対象方法のいくつかの実施形態では、ＴＦＰの共刺激ドメインは、ＣＤ２７、ＣＤ２８、４－１ＢＢ（ＣＤ１３７）、ＯＸ４０、ＣＤ３０、ＣＤ４０、ＰＤ－１、ＩＣＯＳ、リンパ球機能関連抗原－１（ＬＦＡ－１）、ＣＤ２、ＣＤ７、ＬＩＧＨＴ、ＮＫＧ２Ｃ、Ｂ７－Ｈ３、ＣＤ８３と特異的に結合するリガンド、ＣＤＳ、ＩＣＡＭ－１、ＧＩＴＲ、ＢＡＦＦＲ、ＨＶＥＭ（ＬＩＧＨＴＲ）、ＳＬＡＭＦ７、ＮＫｐ８０（ＫＬＲＦ１）、ＣＤ１６０、ＣＤ１９、ＣＤ４、ＣＤ８アルファ、ＣＤ８ベータ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ２Ｒガンマ、ＩＬ７Ｒアルファ、ＩＴＧＡ４、ＶＬＡ１、ＣＤ４９ａ、ＩＴＧＡ４、ＩＡ４、ＣＤ４９Ｄ、ＩＴＧＡ６、ＶＬＡ－６、ＣＤ４９ｆ、ＩＴＧＡＤ、ＣＤ１１ｄ、ＩＴＧＡＥ、ＣＤ１０３、ＩＴＧＡＬ、ＣＤ１１ａ、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＡＭ、ＣＤ１１ｂ、ＩＴＧＡＸ、ＣＤ１１ｃ、ＩＴＧＢ１、ＣＤ２９、ＩＴＧＢ２、ＣＤ１８、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＢ７、ＴＮＦＲ２、ＴＲＡＮＣＥ／ＲＡＮＫＬ、ＤＮＡＭ１（ＣＤ２２６）、ＳＬＡＭＦ４（ＣＤ２４４、２Ｂ４）、ＣＤ８４、ＣＤ９６（Ｔａｃｔｉｌｅ）、ＣＥＡＣＡＭ１、ＣＲＴＡＭ、Ｌｙ９（ＣＤ２２９）、ＣＤ１６０（ＢＹ５５）、ＰＳＧＬ１、ＣＤ１００（ＳＥＭＡ４Ｄ）、ＣＤ６９、ＳＬＡＭＦ６（ＮＴＢ－Ａ、Ｌｙ１０８）、ＳＬＡＭ（ＳＬＡＭＦ１、ＣＤ１５０、ＩＰＯ－３）、ＢＬＡＭＥ（ＳＬＡＭＦ８）、ＳＥＬＰＬＧ（ＣＤ１６２）、ＬＴＢＲ、ＬＡＴ、ＧＡＤＳ、ＳＬＰ－７６、ＰＡＧ／Ｃｂｐ、ＮＫｐ４４、ＮＫｐ３０、ＮＫｐ４６、及びＮＫＧ２Ｄからなる群から選択されるタンパク質の機能性シグナル伝達ドメインからなる群から選択される。
【００６８】
いくつかの実施形態では、対象方法において利用されるＣＡＲは、抗原結合ドメイン及び細胞内シグナル伝達ドメインを含む。いくつかの実施形態では、ＣＡＲの細胞内シグナル伝達ドメインは、一次シグナル伝達ドメイン及び／または共刺激シグナル伝達ドメインを含み、一次シグナル伝達ドメインは、ＣＤ３ゼータ、ＣＤ３ガンマ、ＣＤ３デルタ、ＣＤ３イプシロン、共通ＦｃＲガンマ（ＦＣＥＲＩＧ）、ＦｃＲベータ（ＦｃイプシロンＲｉｂ）、ＣＤ７９ａ、ＣＤ７９ｂ、ＦｃガンマＲｌｌａ、ＤＡＰ１０、またはＤＡＰ１２から選択されるタンパク質の機能性シグナル伝達ドメインを含む。
【００６９】
いくつかの実施形態では、ＣＡＲの細胞内シグナル伝達ドメインは、ＣＤ２７、ＣＤ２８、４－ｌＢＢ（ＣＤ１３７）、ＯＸ４０、ＣＤ３０、ＣＤ４０、ＰＤ－１、ＩＣＯＳ、リンパ球機能関連抗原－１（ＬＦＡ－１）、ＣＤ２、ＣＤ７、ＬＩＧＨＴ、ＮＫＧ２Ｃ、Ｂ７－Ｈ３、ＣＤ８３と特異的に結合するリガンド、ＣＤＳ、ＩＣＡＭ－１、ＧＩＴＲ、ＢＡＦＦＲ、ＨＶＥＭ（ＬＩＧＨＴＲ）、ＳＬＡＭＦ７、ＮＫｐ８０（ＫＬＲＦ１）、ＣＤ１６０、ＣＤ１９、ＣＤ４、ＣＤ８アルファ、ＣＤ８ベータ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ２Ｒガンマ、ＩＬ７Ｒアルファ、ＩＴＧＡ４、ＶＬＡ１、ＣＤ４９ａ、ＩＴＧＡ４、ＩＡ４、ＣＤ４９Ｄ、ＩＴＧＡ６、ＶＬＡ－６、ＣＤ４９ｆ、ＩＴＧＡＤ、ＣＤｌｌｄ、ＩＴＧＡＥ、ＣＤ１０３、ＩＴＧＡＬ、ＣＤｌｌａ、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＡＭ、ＣＤｌｌｂ、ＩＴＧＡＸ、ＣＤｌｌｃ、ＩＴＧＢ１、ＣＤ２９、ＩＴＧＢ２、ＣＤ１８、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＢ７、ＴＮＦＲ２、ＴＲＡＮＣＥ／ＲＡＮＫＬ、ＤＮＡＭ１（ＣＤ２２６）、ＳＬＡＭＦ４（ＣＤ２４４、２Ｂ４）、ＣＤ８４、ＣＤ９６（Ｔａｃｔｉｌｅ）、ＣＥＡＣＡＭ１、ＣＲＴＡＭ、Ｌｙ９（ＣＤ２２９）、ＣＤ１６０（ＢＹ５５）、ＰＳＧＬ１、ＣＤ１００（ＳＥＭＡ４Ｄ）、ＣＤ６９、ＳＬＡＭＦ６（ＮＴＢ－Ａ、Ｌｙｌ０８）、ＳＬＡＭ（ＳＬＡＭＦ１、ＣＤ１５０、ＩＰＯ－３）、ＢＬＡＭＥ（ＳＬＡＭＦ８）、ＳＥＬＰＬＧ（ＣＤ１６２）、ＬＴＢＲ、ＬＡＴ、ＧＡＤＳ、ＳＬＰ－７６、ＰＡＧ／Ｃｂｐ、ＮＫｐ４４、ＮＫｐ３０、ＮＫｐ４６、及びＮＫＧ２Ｄからなる群から選択されるタンパク質の機能性シグナル伝達ドメインを含む共刺激シグナル伝達ドメインを含む。いくつかの実施形態では、ＣＡＲの細胞内シグナル伝達ドメインは、一次シグナル伝達ドメイン及び／または共刺激シグナル伝達ドメインを含み、一次シグナル伝達ドメイン及び／または共刺

激シグナル伝達ドメインは、抗原に結合した後のＣＡＲの活性化のために最小限に必要とされる。対象方法のいくつかの実施形態では、ＣＡＲは、一次シグナル伝達ドメインがＣＤ３ゼータ、ＣＤ２８、４－１ＢＢ、ＯＸ４０、ＤＡＰ１０、ＩＣＯＳ、及びそのバリアントからなる群から選択されるメンバーである第１世代ＣＡＲである。対象方法のいくつかの実施形態では、ＣＡＲは、（ｉ）一次シグナル伝達ドメインがＣＤ３ゼータ、ＣＤ２８、４－１ＢＢ、ＯＸ４０、ＤＡＰ１０、ＩＣＯＳ、及びそのバリアントからなる群から選択されるメンバーであり、（ｉｉ）共刺激シグナル伝達ドメインがＣＤ３ゼータ、ＣＤ２８、４－１ＢＢ、ＯＸ４０、ＤＡＰ１０、ＩＣＯＳ、及びそのバリアントからなる群から選択される異なるメンバーである第２世代ＣＡＲである。

【００７０】

対象方法のいくつかの実施形態では、対象細胞が結合する抗原は、腫瘍抗原またはがん抗原であり、腫瘍抗原は、ＴＳＨＲ、ＣＤ１９、ＣＤ１２３、ＣＤ２２、ＣＤ３０、ＣＤ１７１、ＣＳ－１、ＣＬＬ－１、ＣＤ３３、ＥＧＦＲｖＩＩＩ、ＧＤ２、ＧＤ３、ＢＣＭＡ、Ｔｎ　Ａｇ、ＰＳＭＡ、ＲＯＲｌ、ＦＬＴ３、ＦＡＰ、ＴＡＧ７２、ＣＤ３８、ＣＤ４４ｖ６、ＣＥＡ、ＥＰＣＡＭ、Ｂ７Ｈ３、ＫＩＴ、ＩＬ－１３Ｒａ２、メソテリン、ＩＬ－ｌｌＲａ、ＰＳＣＡ、ＰＲＳＳ２１、ＶＥＧＦＲ２、ルイスＹ、ＣＤ２４、ＰＤＧＦＲ－ベータ、ＳＳＥＡ－４、ＣＤ２０、葉酸受容体アルファ、ＥＲＢＢ２（Ｈｅｒ２／ｎｅｕ）、ＭＵＣ１、ＥＧＦＲ、ＮＣＡＭ、プロスターゼ、ＰＡＰ、ＥＬＦ２Ｍ、エフリンＢ２、ＩＧＦ－Ｉ受容体、ＣＡＩＸ、ＬＭＰ２、ｇｐｌＯＯ、ｂｃｒ－ａｂｌ、チロシナーゼ、ＥｐｈＡ２、フコシルＧＭｌ、ｓＬｅ、ＧＭ３、ＴＧＳ５、ＨＭＷＭＡＡ、ｏ－アセチル－ＧＤ２、葉酸受容体ベータ、ＴＥＭ１／ＣＤ２４８、ＴＥＭ７Ｒ、ＣＬＤＮ６、ＧＰＲＣ５Ｄ、ＣＸＯＲＦ６１、ＣＤ９７、ＣＤ１７９ａ、ＡＬＫ、ポリシアル酸、ＰＬＡＣ１、ＧｌｏｂｏＨ、ＮＹ－ＢＲ－１、ＵＰＫ２、ＨＡＶＣＲ１、ＡＤＲＢ３、ＰＡＮＸ３、ＧＰＲ２０、ＬＹ６Ｋ、ＯＲ５１Ｅ２、ＴＡＲＰ、ＷＴ１、ＮＹ－ＥＳＯ－１、ＬＡＧＥ－ｌａ、ＭＡＧＥ－Ａ１、レグマイン、ＨＰＶ　Ｅ６，Ｅ７、ＭＡＧＥ　Ａｌ、ＥＴＶ６－ＡＭＬ、精子タンパク質１７、ＸＡＧＥ１、Ｔｉｅ２、ＭＡＤ－ＣＴ－１、ＭＡＤ－ＣＴ－２、Ｆｏｓ関連抗原１、ｐ５３、ｐ５３変異体、プロステイン、スルビビン及びテロメラーゼ、ＰＣＴＡ－ｌ／ガレクチン８、メランＡ／ＭＡＲＴｌ、Ｒａｓ変異体、ｈＴＥＲＴ、肉腫転座ブレークポイント、ＭＬ－ＩＡＰ、ＥＲＧ（ＴＭＰＲＳＳ２　ＥＴＳ融合遺伝子）、ＮＡ１７、ＰＡＸ３、アンドロゲン受容体、サイクリンＢｌ、ＭＹＣＮ、ＲｈｏＣ、ＴＲＰ－２、ＣＹＰ１Ｂ１、ＢＯＲＩＳ、ＳＡＲＴ３、ＰＡＸ５、ＯＹ－ＴＥＳ１、ＬＣＫ、ＡＫＡＰ－４、ＳＳＸ２、ＲＡＧＥ－１、ヒトテロメラーゼ逆転写酵素、ＲＵｌ、ＲＵ２、腸カルボキシルエステラーゼ、ｍｕｔ　ｈｓｐ７０－２、ＣＤ７９ａ、ＣＤ７９ｂ、ＣＤ７２、ＬＡＩＲｌ、ＦＣＡＲ、ＬＩＬＲＡ２、ＣＤ３００ＬＦ、ＣＬＥＣ１２Ａ、ＢＳＴ２、ＥＭＲ２、ＬＹ７５、ＧＰＣ３、ＦＣＲＬ５、及びＩＧＬＬ１からなる群から選択される。対象方法のいくつかの実施形態では、抗原は、腫瘍特異的変異遺伝子によってコードされる新抗原を含む。

【００７１】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）を利用する対象方法は、サイトカイン放出症候群（ＣＲＳ）、炎症性障害、または自己免疫障害を含む副作用を低減する際に有効である。

【００７２】

一態様では、本明細書に開示される対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）に曝露された修飾された細胞が提供される。別の態様では、修飾された細胞は、本明細書に記載の化合物を含む。

【００７３】

別の態様では、（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含む修飾された細胞であって、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示し、細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性は、修飾された細胞の免疫を強化するために

下方制御されている、修飾された細胞が提供される。

【００７４】

修飾された対象細胞のいくつかの実施形態では、修飾された細胞は、（ｉ）ＰＴＰＮ２をコードする第１の遺伝子または（ｉｉ）ＰＴＰＮ２に機能可能に連結された第２の遺伝子の変異を示し、変異は、ＰＴＰＮ２の発現及び／または活性を阻害する。いくつかの実施形態では、ＰＴＰＮ２の発現または活性は、一時的に下方制御される。いくつかの実施形態では、ＰＴＰＮ２の発現または活性は、本明細書に記載の化合物によって下方制御される。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、ＰＴＰＮ２をコードする遺伝子の部位特異的組換えを制御しない。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、（ｉ）ＰＴＰＮ２をコードする遺伝子または（ｉｉ）ＰＴＰＮ２に機能可能に連結された追加の遺伝子の編集に影響を及ぼさない。修飾された対象細胞のいくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、ＰＴＰＮ２を結合させるように構成され、いくつかの実施形態では、化合物は、他のチロシンホスファターゼと比較してＰＴＰＮ２への特異的結合を示す。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、ＰＴＰＮ２について５μＭ以下のＩＣ$_{50}$を示す。いくつかの実施形態では、対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）は、別のホスファターゼ、例えば、ＰＴＰＮ１Ｂと比べてＰＴＰＮ２の選択的阻害を示す。いくつかの実施形態では、対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）は、ＰＴＰＮ２及びＰＴＰＮ１Ｂに結合し、その活性阻害する。

【００７５】

修飾された対象細胞のいくつかの実施形態では、利用されるＴＦＰは、（１）抗原への特異的結合が可能なＴＣＲ細胞外ドメイン、及び（２）細胞内シグナル伝達ドメインを含むＴＣＲサブユニットを含み、ＴＦＰは、ＴＣＲ複合体を形成する。いくつかの実施形態では、ＴＣＲ細胞外ドメインは、要素（１）抗原への特異的結合が可能な抗原結合ドメイン、及び要素（２）ＴＣＲアルファ鎖、ＴＣＲベータ鎖、ＣＤ３イプシロンＴＣＲサブユニット、ＣＤ３ガンマＴＣＲサブユニット、ＣＤ３デルタＴＣＲからなる群から選択されるタンパク質の細胞外ドメインまたはその一部分を含み、要素（１）及び（２）は、一緒に機能可能に連結されている。いくつかの実施形態では、ＴＣＲ細胞内ドメインは、分化クラスター３（ＣＤ３）のイプシロン鎖、デルタ鎖、及び／またはガンマ鎖の細胞内シグナル伝達ドメインからの刺激ドメインを含む。いくつかの実施形態では、ＴＣＲ細胞内ドメインは、ＴＣＲアルファの細胞内シグナル伝達ドメインからの、またはＴＣＲベータの細胞内シグナル伝達ドメインからの刺激ドメインを含む。いくつかの実施形態では、ＴＦＰは、ＴＣＲアルファ鎖、ＴＣＲベータ鎖、ＴＣＲゼータ鎖、ＣＤ３イプシロンＴＣＲサブユニット、ＣＤ３ガンマＴＣＲサブユニット、ＣＤ３デルタＴＣＲサブユニット、ＣＤ４５、ＣＤ４、ＣＤ５、ＣＤ８、ＣＤ９、ＣＤ１６、ＣＤ２２、ＣＤ３３、ＣＤ２８、ＣＤ３７、ＣＤ６４、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１３４、ＣＤ１３７、及びＣＤ１５４からなる群から選択されるタンパク質の膜貫通ドメインを含む膜貫通ドメインを含む。

【００７６】

いくつかの実施形態では、ＴＦＰは、共刺激ドメインを含む。いくつかの実施形態では、ＴＦＰの共刺激ドメインは、ＣＤ２７、ＣＤ２８、４－１ＢＢ（ＣＤ１３７）、ＯＸ４０、ＣＤ３０、ＣＤ４０、ＰＤ－１、ＩＣＯＳ、リンパ球機能関連抗原－１（ＬＦＡ－１）、ＣＤ２、ＣＤ７、ＬＩＧＨＴ、ＮＫＧ２Ｃ、Ｂ７－Ｈ３、ＣＤ８３と特異的に結合するリガンド、ＣＤＳ、ＩＣＡＭ－１、ＧＩＴＲ、ＢＡＦＦＲ、ＨＶＥＭ（ＬＩＧＨＴＲ）、ＳＬＡＭＦ７、ＮＫｐ８０（ＫＬＲＦ１）、ＣＤ１６０、ＣＤ１９、ＣＤ４、ＣＤ８アルファ、ＣＤ８ベータ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ２Ｒガンマ、ＩＬ７Ｒアルファ、ＩＴＧＡ４、ＶＬＡ１、ＣＤ４９ａ、ＩＴＧＡ４、ＩＡ４、ＣＤ４９Ｄ、ＩＴＧＡ６、ＶＬＡ－６、ＣＤ４９ｆ、ＩＴＧＡＤ、ＣＤ１１ｄ、ＩＴＧＡＥ、ＣＤ１０３、ＩＴＧＡＬ、ＣＤ１１ａ、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＡＭ、ＣＤ１１ｂ、ＩＴＧＡＸ、ＣＤ１１ｃ、ＩＴＧＢ１、ＣＤ２９、ＩＴＧＢ２、ＣＤ１８、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＢ７、ＴＮＦＲ２、ＴＲＡＮＣＥ／ＲＡＮＫＬ、ＤＮＡＭ１（ＣＤ２２６）、ＳＬＡＭＦ４（ＣＤ２４４、２Ｂ４）、ＣＤ８４、ＣＤ９６（Ｔａｃｔｉｌｅ）、ＣＥＡＣＡＭ１、ＣＲＴＡＭ、Ｌｙ９（ＣＤ２２９）

、ＣＤ１６０（ＢＹ５５）、ＰＳＧＬ１、ＣＤ１００（ＳＥＭＡ４Ｄ）、ＣＤ６９、ＳＬＡＭＦ６（ＮＴＢ－Ａ、Ｌｙ１０８）、ＳＬＡＭ（ＳＬＡＭＦ１、ＣＤ１５０、ＩＰＯ－３）、ＢＬＡＭＥ（ＳＬＡＭＦ８）、ＳＥＬＰＬＧ（ＣＤ１６２）、ＬＴＢＲ、ＬＡＴ、ＧＡＤＳ、ＳＬＰ－７６、ＰＡＧ／Ｃｂｐ、ＮＫｐ４４、ＮＫｐ３０、ＮＫｐ４６、及びＮＫＧ２Ｄからなる群から選択されるタンパク質の機能性シグナル伝達ドメインからなる群から選択される。

【００７７】

修飾された対象細胞は、修飾されたリンパ細胞であり得る。いくつかの実施形態では、修飾されたリンパ細胞は、Ｔ細胞、Ｂ細胞、ＮＫ細胞、ＫＨＹＧ細胞、Ｔヘルパー細胞、制御性Ｔ細胞、メモリーＴ細胞、腫瘍浸潤Ｔ細胞（ＴＩＬ）、抗原提示細胞、及び樹状細胞からなる群から選択されるメンバーのバリアントである。いくつかの実施形態では、修飾されたリンパ細胞は、ＣＤ４＋Ｔ細胞、ＣＤ８＋Ｔ細胞、及びＣＤ４＋及びＣＤ８＋Ｔ細胞からなる群から選択されるメンバーのバリアントである。

【００７８】

本開示の追加の態様及び利点は、本開示の例示的な実施形態のみが示され、記載される以下の詳細な説明から当業者に容易に明らかになる。認識されるように、本開示は、他の及び異なる実施形態が可能であり、そのいくつかの詳細は、すべてが本開示から逸脱することなく、様々な明らかな点において修飾が可能である。したがって、図面及び明細書は、限定的なものとしてではなく、本質的に例示的なものとしてみなされるべきである。

【００７９】

参照による組み込み

本明細書で言及されるすべての刊行物、特許、及び特許出願は、各々の個々の刊行物、特許または特許出願が具体的かつ個別に参照により本明細書に組み込まれることが示されているのと同じ程度に参照により本明細書に組み込まれる。

【発明を実施するための形態】

【００８０】

別途定義されない限り、本明細書で使用されるすべての技術的及び科学的用語は、本発明が属する技術分野の当業者によって一般的に理解されるものと同じ意味を有する。

【００８１】

用語「ａ」及び「ａｎ」は、冠詞の文法上の目的語の１つまたは複数（すなわち、少なくとも１つ）を指す。例として、「要素（ａｎ　ｅｌｅｍｅｎｔ）」は、１つの要素または複数の要素を意味する。

【００８２】

「約」は、本明細書で使用される場合、測定可能な値、例えば、量、継続期間等に言及する場合、記述された数または値の±１０％のバリエーションを包含することを意味する。

【００８３】

用語「ポリヌクレオチド」、「ヌクレオチド」、「ヌクレオチド配列」、「核酸」及び「オリゴヌクレオチド」は、互換的に使用される。それらは、デオキシリボヌクレオチドもしくはリボヌクレオチド、またはそれらのアナログのいずれかの任意の長さのヌクレオチドのポリマー形態を指す。ポリヌクレオチドは、任意の三次元構造を有し得、既知または未知の任意の機能を発揮し得る。以下は、ポリヌクレオチドの非限定的な例である：遺伝子または遺伝子断片のコードまたは非コード領域、連鎖解析から定義された遺伝子座（複数可）、エクソン、イントロン、メッセンジャーＲＮＡ（ｍＲＮＡ）、トランスファーＲＮＡ、リボソームＲＮＡ、リボザイム、ｃＤＮＡ、組換えポリヌクレオチド、分岐状ポリヌクレオチド、プラスミド、ベクター、任意の配列の単離されたＤＮＡ、任意の配列の単離されたＲＮＡ、核酸プローブ、プライマー、無細胞ＤＮＡ（ｃｆＤＮＡ）、及び循環腫瘍ＤＮＡ（ｃｔＤＮＡ）。ポリヌクレオチドは、修飾されたヌクレオチド、例えば、メチル化ヌクレオチド及びヌクレオチドアナログを含み得る。存在する場合、ヌクレオチド構造に対する修飾は、ポリマーの構築前または後に付与され得る。ヌクレオチドの配列は

、非ヌクレオチド成分によって遮断され得る。ポリヌクレオチドは、例えば、標識成分とのコンジュゲートによって、重合後にさらに修飾され得る。

【００８４】

「ヌクレオチドプローブ」または「プローブ」は、ハイブリダイゼーション反応においてその対応する標的ポリヌクレオチドを検出または同定するために使用されるポリヌクレオチドを指す。

【００８５】

本明細書で使用される場合、「発現」は、ポリヌクレオチドがｍＲＮＡに転写されるプロセス及び／または転写されたｍＲＮＡ（「転写産物」とも称される）がその後ペプチド、ポリペプチド、またはタンパク質に翻訳されるプロセスを指す。転写産物及びコードされるポリペプチドは、集合的に「遺伝子産物」と称される。ポリヌクレオチドがゲノムＤＮＡに由来する場合、発現には、真核細胞におけるｍＲＮＡのスプライシングが含まれ得る。ＰＴＰＮ２遺伝子の発現のレベル（または代替的に、「発現レベル」）は、例えば、ＰＴＰＮ２ポリヌクレオチド、ポリペプチドまたは遺伝子産物のレベルを決定することによって、決定され得る。

【００８６】

「異常に発現した」または「異常な発現」は、対象におけるヌクレオチド配列（例えば、遺伝子）またはポリペプチド配列に適用される場合、ヌクレオチド配列から転写及び／または翻訳されたｍＲＮＡまたはヌクレオチド配列によってコードされるタンパク質生成物の異常な生成を指す。異なって発現する配列は、参照サンプルの発現レベル（すなわち、参照レベル）と比較して過剰発現（または異常に高い発現）または過小発現（または異常に低い発現）し得る。本明細書で使用される場合、過剰発現は、参照サンプルにおいて検出されるものよりも少なくとも１．２５倍、または代替的に、少なくとも１倍、または代替的に、少なくとも２倍、または代替的に、少なくとも３倍、または代替的に、少なくとも４倍、または代替的に、少なくとも１０倍多い発現であり得る発現の増加である。本明細書で使用される場合、過少発現は、参照サンプルにおいて検出されるものよりも少なくとも１．２５倍、または代替的に、少なくとも１倍、または代替的に、少なくとも２倍、または代替的に、少なくとも３倍、または代替的に、少なくとも４倍、または代替的に、少なくとも１０倍少ない発現であり得る発現の低減である。過少発現はまた、参照サンプルと比較した場合、試験対象における検出可能な発現の非存在によって証明されるように特定の配列の発現の非存在を包含する。

【００８７】

「シグナル伝達」は、細胞内反応を誘発するために刺激性または阻害性シグナルが細胞内に及び細胞内で伝達されるプロセスである。分子は、同じ経路または関連する経路（複数可）の下流分子との直接的または間接的相互作用を介してそのシグナル伝達効果を媒介し得る。例えば、ＰＴＰＮ２シグナル伝達は、以下のタンパク質：ＰＩ３－キナーゼ及びＡＫＴのうちの１つ以上を含むがこれらに限定されない下流分子のホストを伴い得る。

【００８８】

用語「ポリペプチド」、「ペプチド」及び「タンパク質」は、任意の長さのアミノ酸のポリマーを指すために本明細書で互換的に使用される。ポリマーは、線状または分岐状であり得、それは、修飾されたアミノ酸を含み得、それは、非アミノ酸によって遮断され得る。その用語はまた、修飾された（例えば、ジスルフィド結合形成、グリコシル化、脂質化、アセチル化、リン酸化、または任意の他の操作、例えば、標識成分とのコンジュゲーション）アミノ酸ポリマーを包含する。本明細書で使用される場合、用語「アミノ酸」は、グリシン及びＤまたはＬ光学異性体の両方、ならびにアミノ酸アナログ及びペプチドミメティクスを含む、天然及び／または非天然または合成アミノ酸のいずれかを指す。

【００８９】

「対象」または「対照サンプル」は、比較目的のための実験において使用される代替的サンプルまたは対象である。

【００９０】

用語「参照レベル」は、試験レベルを評価するために使用される対照レベルを指す。いくつかの例では、参照レベルは、対照であり得る。例えば、バイオマーカーは、そのバイオマーカーの発現レベルが参照レベルよりも低い場合、過少発現しているとみなされ得る。参照レベル未満のバイオマーカーのレベルを有する患者の第２の群のものとは異なる、ＰＴＰＮ２阻害剤での処置に対する臨床的に有益な反応を示す可能性を有する対象の第１の群が超えるバイオマーカーのレベルを参照レベルが示す限り、参照レベルは複数の方法によって決定され得る。参照レベルは、試験されるがん細胞の組織と同じ組織からの腫瘍性または非腫瘍性がん細胞におけるバイオマーカーの発現のレベルを測定することによって、決定され得る。いくつかの例では、参照レベルは、ｉｎ　ｖｉｔｒｏで決定されるバイオマーカーのレベルであり得る。参照レベルは、同じがんを有する対象の集団におけるバイオマーカーのレベルの比較によって決定され得る。対象の２つ以上の別の群は、同じまたは同様のレベルのバイオマーカーを有するコホートの集団のサブセットの同定によって決定され得る。次いで参照レベルの決定は、これらの別の群を区別するレベルに基づいて行われ得る。参照レベルは、すべての対象に同様に適用可能な単一の数値であり得、または参照レベルは、対象の特定のサブ集団に応じて様々であり得る。例えば、高齢男性は、同じがんについて若年男性とは異なる参照レベルを有し得、女性は、同じがんについて男性とは異なる参照レベルを有し得る。さらに、参照レベルは、各対象について個々に決定されるいくつかのレベルであり得る。例えば、参照レベルは、同じ対象内の正常細胞におけるバイオマーカーレベルに対する対象のがん細胞におけるバイオマーカーレベルの比であり得る。いくつかの実施形態では、参照レベルは、がんを有する個体の集団からの統計的サンプリングから得られる遺伝子発現の数値範囲である。ＰＴＰＮ２阻害剤での処置に対するがんを有する個体の感受性は、知られている場合がある。所定の実施形態では、参照レベルは、遺伝子発現を、比較的安定なレベルで同じ細胞環境において発現する対照遺伝子（例えば、ハウスキーピング遺伝子、例えば、アクチン）と比較することによって誘導される。参照レベルに対する比較は、定性的評価または定量的決定であり得る。

【００９１】

用語「決定すること」、「測定すること」、「評価すること（ｅｖａｌｕａｔｉｎｇ）」、「評価すること（ａｓｓｅｓｓｉｎｇ）」、「アッセイすること」、「試験すること」、及び「分析すること」は、測定の任意の形態を指すために本明細書で互換的に使用され、それには、分析物が存在するかどうかを決定すること（例えば、検出）が含まれる。これらの用語には、定量的及び／または定性的決定の両方が含まれ得る。評価することは、相対的または絶対的であり得る。相対量は、例えば、高、中または低であり得る。絶対量は、シグナルの測定された強度またはマイクログラム／ｍＬ等の別の定量的形式へのこのシグナル強度の変換を反映することができるであろう。「の存在を検出すること」には、存在する何かの量を決定すること、及びそれが存在するかまたは存在しないかを決定することが含まれ得る。

【００９２】

用語「アンタゴニスト」及び「阻害剤」は、互換的に使用され、それらは、標的タンパク質の活性または発現を阻害するとによるものかどうかにかかわらず、標的タンパク質（例えば、ＰＴＰＮ２）の生物学的機能の阻害をもたらす能力を有する化合物、または生物学的分子を指す。したがって、用語「アンタゴニスト」及び「阻害剤」は、標的タンパク質の生物学的役割との関連で定義される。本明細書における好ましいアンタゴニストは、標的と特異的に相互作用する（例えば、結合する）が、標的タンパク質がメンバーであるシグナル伝達経路の他のメンバーと相互作用することによって標的タンパク質の生物学的活性を阻害する化合物もまた、この定義に特に含まれる。代替的にはまたはそれに加えて、標的タンパク質の活性は、標的タンパク質と標的タンパク質の基質との間の相互作用（例えば、結合）を伴い得、用語「アンタゴニスト」及び「阻害剤」は、標的タンパク質の生物学的活性を間接的に阻害するために、標的タンパク質の対象と相互作用する（例えば、結合する）能力を有する化合物を指し得る。いくつかの場合では、そのような化合物は、標的タンパク質及び基質の１つ以上の種類の両方を結合させ得る。アンタゴニストによ

って阻害される好ましい生物学的活性は、がんまたは腫瘍の発症、成長、維持、または広がりに関連する。

【００９３】

用語「細胞増殖」は、分裂の結果として細胞数が変化した現象を指す。この用語はまた、増殖性シグナルと一貫した、細胞形態が変化した（例えば、サイズが増加した）細胞成長を包含する。

【００９４】

用語「投与する」、「投与すること」、「投与」、及びその派生語は、生物学的作用の所望の部位への薬剤または組成物の送達を可能とするために使用され得る方法を指す。これらの方法には、非経口投与（例えば、静脈内、皮下、腹腔内、筋肉内、血管内、髄腔内、鼻腔内、硝子体内、注入及び局所注射）、経粘膜注射、経口投与、座剤としての投与、及び局所投与が含まれるがこれらに限定されない。投与は、非経口を含む任意の経路による。非経口投与には、例えば、静脈内、筋肉内、細動脈内、皮内、皮下、腹腔内、脳室内、及び頭蓋内が含まれる。他の送達態様には、リポソーム製剤、静脈内注入、移植等の使用が含まれるがこれらに限定されない。当業者は、疾患に関連する１つ以上の症状を予防または緩和するために治療的有効量の本開示の組成物を投与するための追加の方法について知っているであろう。

【００９５】

用語「全身性投与」は、薬剤または組成物が対象の身体において分布されるような薬剤または組成物の投与を指す。対象の身体全体にわたる薬剤または組成物の分布は、均一な分布であり得る。代替的には、分布は、優先的であり得、１つ以上の所望の部位における薬剤または組成物のより高い局在化をもたらす。所望の部位は、血液または血管系によって到達可能な別の部位であり得る。全身性投与経路の非限定的な例には、（１）薬剤を血管系に直接的に導入することまたは（２）薬剤が吸着され、血管系に入り、血液を介して１つ以上の所望の作用部位（複数可）に運ばれる、経口、肺、または筋肉内投与による投与が含まれる。一方、「非全身性投与」は、主に局所的効果をもたらすために薬剤または組成物が対象の身体の対象となる標的部位に局所的に投与されるような薬剤または組成物の投与を指す。

【００９６】

用語「共投与」、「と組み合わせて投与される」、及びそれらの文法的同等物は、両方の薬剤及び／またはそれらの代謝産物がそれらのそれぞれの機能を発揮し得るような対象への２つ以上の薬剤の投与を包含する。共投与には、別の組成物での同時投与、別の組成物での異なる時間での投与、または両方の薬剤が存在する組成物での投与が含まれる。

【００９７】

用語「有効量」は、抗腫瘍免疫を刺激し、または延長させること、または疾患処置（以下に定義される）を含むがこれらに限定されない意図される用途をもたらすために十分な本明細書に記載の化合物のその量を指す。有効量は、意図される用途（ｉｎ　ｖｉｔｒｏ、ｅｘ　ｖｉｖｏ、またはｉｎ　ｖｉｖｏ）、または処置されている対象及び疾患病態、例えば、対象の体重及び年齢、疾患病態の重症度、投与様式等に応じて様々であり得、当業者によって容易決定され得る。その用語はまた、標的細胞における特定の反応、例えば、細胞死または細胞活性化を誘導するであろう用量に適用される。特定の用量は、選択された特定の化合物、従うべき投薬レジメン、他の化合物と組み合わせて投与されるかどうか、投与される組織、及び運ばれる身体送達システムに応じて様々であろう。

【００９８】

本明細書で使用される場合、用語「処置」、「処置すること」、「緩和すること」及び「改善すること」は、互換的に使用される。これらの用語は、治療的利益及び／または予防的利益を含むがこれらに限定されない有益なまたは所望の結果を得るためのアプローチを指す。治療的利益とは、処置されている根本的な障害（例えば、扁平上皮癌）の根絶または好転を意味する。また、治療的利益は、患者が根本的な障害に依然として罹患し得るにもかかわらず、患者において改善が観察されるように根本的な障害に関連する生理学的

症状のうちの１つ以上の根絶または好転を伴って達成される。予防的利益のため、薬学的組成物は、この疾患の診断が行われていない場合がある場合であっても、特定の疾患を発症するリスクがある患者に、または疾患の生理学的症状のうちの１つ以上を報告する患者に投与され得る。

【００９９】

「治療的効果」は、本明細書で使用される場合、上述したような治療的利益及び／または予防的利益を包含する。予防的効果には、疾患または病態の出現を遅延または排除すること、疾患または病態の症状の開始を遅延または排除すること、疾患または病態の進行を遅延、停止、または逆行させること、またはそれらの任意の組み合わせが含まれる。

【０１００】

用語「対象」には、任意の年齢群のヒト、例えば、小児対象（例えば、乳児、幼児または思春期）または成人対象（例えば、若年成人、中年成人または高齢成人））及び／または他の霊長類（例えば、カニクイザルまたはアカゲザル）；商業的に関連する哺乳動物、例えば、ウシ、ブタ、ウマ、ヒツジ、ヤギ、ネコ、及び／またはイヌを含む哺乳動物；及び／または商業的に関連する鳥類、例えば、ニワトリ、アヒル、ガチョウ、ウズラ、及び／またはシチメンチョウを含む鳥類が含まれるがこれらに限定されない。本明細書に記載の方法は、ヒト治療及び獣医学的用途の両方において有用であり得る。いくつかの実施形態では、対象は、哺乳動物であり、いくつかの実施形態では、対象は、ヒトである。

【０１０１】

用語「ｉｎ　ｖｉｖｏ」は、対象の身体において起こる事象を指す。

【０１０２】

用語「ｅｘ　ｖｉｖｏ」は、対象の身体への後のｉｎ　ｖｉｖｏ適用のための対象の身体外で最初に起こる事象を指す。例えば、ｅｘ　ｖｉｖｏ調製は、同じまたは異なる対象の身体への調製された細胞の導入の目的のために対象の身体外での細胞の調製を伴い得る。

【０１０３】

用語「ｉｎ　ｖｉｔｒｏ」は、対象の身体外で起こる事象を指す。例えば、ｉｎ　ｖｉｔｒｏアッセイは、対象の身体外での任意のアッセイの実行を包含する。ｉｎ　ｖｉｔｒｏアッセイは、生存または死細胞が用いられる細胞ベースのアッセイを包含する。ｉｎ　ｖｉｔｒｏアッセイはまた、インタクト細胞が用いられない無細胞アッセイを包含する。

【０１０４】

用語「ＰＴＰＮ２活性を下方制御すること」は、本明細書で使用される場合、ＰＴＰＮ２活性を減速させること、低減すること、改変すること、阻害すること、ならびに完全に排除すること及び／または防止することを指す。

【０１０５】

用語「エフェクター機能」は、細胞の特殊な機能を指す。Ｔ細胞のエフェクター機能は、例えば、細胞溶解活性またはサイトカインの分泌を含むヘルパー活性であり得る。よって、用語「細胞内シグナル伝達ドメイン」は、エフェクター機能シグナルを伝達し、特殊な機能を発揮するように細胞を指示するタンパク質の一部分を指す。

【０１０６】

用語「自己」は、後に個体に再導入される同じ個体に由来する任意の物質を指す。

【０１０７】

用語「同種」は、物質が導入される個体と同じ種の異なる動物に由来する任意の物質を指す。２つ以上の個体は、１つ以上の遺伝子座における遺伝子が同一ではない場合、互いに同種と呼ばれる。いくつかの態様では、同じ種の個体からの同種物質は、抗原的に相互作用するには遺伝子的に十分に似ていない場合がある。

【０１０８】

用語「共刺激分子」は、共刺激リガンドと特異的に結合し、それにより、限定されないが、増殖等のＴ細胞による共刺激反応を媒介するＴ細胞上の同系結合パートナーを指す。共刺激分子は、効率的な免疫反応に寄与する抗原受容体またはそれらのリガンド以外の細

胞表面分子である。共刺激分子には、ＭＨＣクラスＩ分子、ＢＴＬＡ及びＴｏｌｌリガンド受容体、ならびにＯＸ４０、ＣＤ２７、ＣＤ２８、ＣＤＳ、ＩＣＡＭ－１、ＬＦＡ－１（ＣＤ１１ａ／ＣＤ１８）、ＩＣＯＳ（ＣＤ２７８）、及び４－１ＢＢ（ＣＤ１３７）が含まれるがこれらに限定されない。そのような共刺激分子のさらなる例には、ＣＤＳ、ＩＣＡＭ－１、ＧＩＴＲ、ＢＡＦＦＲ、ＨＶＥＭ（ＬＩＧＨＴＲ）、ＳＬＡＭＦ７、ＮＫｐ８０（ＫＬＲＦ１）、ＮＫｐ４４、ＮＫｐ３０、ＮＫｐ４６、ＣＤ１６０、ＣＤ１９、ＣＤ４、ＣＤ８アルファ、ＣＤ８ベータ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ２Ｒガンマ、ＩＬ７Ｒアルファ、ＩＴＧＡ４、ＶＬＡ１、ＣＤ４９ａ、ＩＴＧＡ４、ＩＡ４、ＣＤ４９Ｄ、ＩＴＧＡ６、ＶＬＡ－６、ＣＤ４９ｆ、ＩＴＧＡＤ、ＣＤ１１ｄ、ＩＴＧＡＥ、ＣＤ１０３、ＩＴＧＡＬ、ＣＤ１１ａ、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＡＭ、ＣＤ１１ｂ、ＩＴＧＡＸ、ＣＤ１１ｃ、ＩＴＧＢ１、ＣＤ２９、ＩＴＧＢ２、ＣＤ１８、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＢ７、ＮＫＧ２Ｄ、ＮＫＧ２Ｃ、ＴＮＦＲ２、ＴＲＡＮＣＥ／ＲＡＮＫＬ、ＤＮＡＭ１（ＣＤ２２６）、ＳＬＡＭＦ４（ＣＤ２４４、２Ｂ４）、ＣＤ８４、ＣＤ９６（Ｔａｃｔｉｌｅ）、ＣＥＡＣＡＭ１、ＣＲＴＡＭ、Ｌｙ９（ＣＤ２２９）、ＣＤ１６０（ＢＹ５５）、ＰＳＧＬ１、ＣＤ１００（ＳＥＭＡ４Ｄ）、ＣＤ６９、ＳＬＡＭＦ６（ＮＴＢ－Ａ、Ｌｙ１０８）、ＳＬＡＭ（ＳＬＡＭＦ１、ＣＤ１５０、ＩＰＯ－３）、ＢＬＡＭＥ（ＳＬＡＭＦ８）、ＳＥＬＰＬＧ（ＣＤ１６２）、ＬＴＢＲ、ＬＡＴ、ＧＡＤＳ、ＳＬＰ－７６、ＰＡＧ／Ｃｂｐ、ＣＤ１９ａ、及びＣＤ８３と特異的に結合するリガンドが含まれる。共刺激細胞内シグナル伝達ドメインは、共刺激分子の細胞内部分であり得る。共刺激分子は、以下のタンパク質ファミリーにおいて表され得る：ＴＮＦ受容体タンパク質、免疫グロブリン様タンパク質、サイトカイン受容体、インテグリン、シグナル伝達リンパ球性活性化分子（ＳＬＡＭタンパク質）、及び活性化ＮＫ細胞受容体。そのような分子の例には、ＣＤ２７、ＣＤ２８、４－１ＢＢ（ＣＤ１３７）、ＯＸ４０、ＧＩＴＲ、ＣＤ３０、ＣＤ４０、ＩＣＯＳ、ＢＡＦＦＲ、ＨＶＥＭ、ＩＣＡＭ－１、リンパ球機能関連抗原－１（ＬＦＡ－１）、ＣＤ２、ＣＤＳ、ＣＤ７、ＣＤ２８７、ＬＩＧＨＴ、ＮＫＧ２Ｃ、ＮＫＧ２Ｄ、ＳＬＡＭＦ７、ＮＫｐ８０、ＮＫｐ３０、ＮＫｐ４４、ＮＫｐ４６、ＣＤ１６０、Ｂ７－Ｈ３、及びＣＤ８３と特異的に結合するリガンド等が含まれる。細胞内シグナル伝達ドメインは、その由来となった分子の細胞内部分全体、もしくはネイティブ細胞内シグナル伝達ドメイン全体、またはその機能的断片もしくは誘導体を含み得る。

【０１０９】

用語「免疫エフェクター細胞」及び「エフェクター細胞」は、本明細書で互換的に使用される。それらは、免疫反応、例えば、免疫エフェクター反応の促進に関与する細胞を指す。免疫エフェクター細胞の例には、Ｔ細胞、例えば、アルファ／ベータＴ細胞及びガンマ／デルタＴ細胞、Ｂ細胞、ナチュラルキラー（ＮＫ）細胞、ナチュラルキラーＴ（ＮＫＴ）細胞、肥満細胞、及び骨髄由来食細胞が含まれる。

【０１１０】

用語「免疫」及び「免疫反応」は、本明細書で互換的に使用される。対象に適用される場合、それは、限定されないが腫瘍抗原、ウイルス抗原、細菌抗原、または新抗原を含む抗原に対して彼／彼女の免疫細胞を介して免疫反応を誘発させる対象の能力を指す。細胞に適用される場合、それは、限定されないが腫瘍抗原、ウイルス抗原、細菌抗原、または新抗原を含む抗原に対して直接的または間接的に細胞反応を生成する細胞の能力を指す。

【０１１１】

用語「リンパ細胞（複数可）」は、細胞または抗体によって媒介される免疫（または免疫反応）の生成を担う細胞のいずれかを指し、リンパ球、リンパ芽球、及び血漿細胞を含む。リンパ細胞には、顆粒球、例えば、好塩基球、好酸球、及び好中球；肥満細胞；マクロファージに進化し得る単球；抗原提示細胞、例えば、樹状細胞；及びリンパ球、例えば、ナチュラルキラー細胞（ＮＫ細胞）、Ｂ細胞、及びＴ細胞（活性化Ｔ細胞を含む）が含まれる。いくつかの例では、Ｔ細胞には、ナイーブ及びメモリー細胞の両方（例えば、セントラルメモリーまたはT_{CM}、エフェクターメモリーまたはT_{EM}及びエフェクターメモリーＲＡまたはT_{EMRA}）、エフェクター細胞（例えば、細胞傷害性Ｔ細胞またはＣ

ＴＬまたはＴｃ細胞）、ヘルパー細胞（例えば、Ｔｈｌ、Ｔｈ２、Ｔｈ３、Ｔｈ９、Ｔｈ７、ＴＦＨ）、制御性細胞（例えば、Ｔｒｅｇ、及びＴｒｌ細胞）、ナチュラルキラーＴ細胞（ＮＫＴ細胞）、腫瘍浸潤リンパ球（ＴＩＬ）、リンパ球活性化キラー細胞（ＬＡＫ）、αβＴ細胞、γδＴ細胞、及びＴ細胞系統の同様の独自のクラスが含まれる。

【０１１２】

用語「腫瘍マーカー」、「腫瘍抗原」、及び「腫瘍関連抗原」は、本明細書で互換的に使用され、各々は、がん細胞の表面または内部に発現するまたは分泌される分子もしくはその断片またはそうでなければがん細胞に由来する分子もしくはその断片（例えば、循環腫瘍ＤＮＡまたは循環腫瘍ＲＮＡ）を指し、がん細胞の検出またはがん細胞への薬剤の優先的標的化のために有用である。腫瘍抗原は、正常細胞及びがん細胞の両方によって発現するマーカー、例えば、系統マーカー、例えば、Ｂ細胞上のＣＤ１９であり得る。腫瘍抗原は、正常細胞と比較してがん細胞において過剰発現するまたは過少発現する細胞表面分子であり得る。腫瘍抗原はまた、がん細胞において不適切に合成された細胞表面分子、例えば、正常細胞に発現した分子と比較して欠失、付加または変異を含有する分子であり得る。腫瘍抗原は、全体的にまたは断片（例えば、ＭＨＣ／ペプチド）として、がん細胞の細胞表面にのみ発現し、正常細胞の表面で合成または発現しない場合がある。腫瘍抗原には、腫瘍特異的変異遺伝子によってコードされる新抗原が含まれる。

【０１１３】

用語「一時的に下方制御された」は、本明細書で使用される場合、通常、標的分子（例えば、ＰＴＰＮ２）の発現または活性の下方制御が永続的ではないことを意味する。一時的下方制御は、永続的下方制御ではない場合がある。いくつかの場合では、一時的下方制御は、標的分子の発現または活性を所定期間下方制御すること（例えば、低減すること）、続いて先に下方制御された標的分子の発現または活性レベルの少なくとも一部分を保持することを伴い得る。一時的下方制御は、標的分子（例えば、ＰＴＰＮ２）の間欠的下方制御を伴い得る。

【０１１４】

用語「間欠的」は、連続的ではないプロセスを表すために本明細書で使用される。間欠的プロセスには、中断または停止が続き得る。複数の間欠的プロセスは、同じプロセスまたは異なるプロセスを交互に開始及び停止させることを伴い得る。いくつかの実施形態では、用語「間欠的投薬レジメン」は、本明細書で使用される場合、薬学的組成物の投与と、それに続く休止期間を含む投薬レジメンを指す。

【０１１５】

用語「副作用」は、本明細書で使用される場合、療法の所望の処置アウトカムに加えてまたはその代わりに生じる療法（例えば、細胞療法、免疫療法等）の任意の合併症、不要な、または病理学的なアウトカムを指す。副作用の例には、（ｉ）オフターゲット細胞毒性、（ｉｉ）オンターゲット腫瘍外毒性、及び／または（ｉｉｉ）自己免疫（例えば、慢性自己免疫）が含まれ得るがこれらに限定されない。一例では、Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）及び／またはキメラ抗原受容体（ＣＡＲ）を伴う細胞療法の副作用には、移植片対宿主病が含まれ得る。別の例では、ＴＦＰ及び／またはＣＡＲを伴う細胞療法の副作用には、ＴＦＰ及び／またはＣＡＲを発現するように構成された細胞の死が含まれ得る。

【０１１６】

細胞療法の副作用の他の例には、マクロファージ及び好中球顆粒球（多形核白血球、ＰＭＮ）を含む食細胞及び／またはＴ細胞によって媒介される障害が含まれ得るがこれらに限定されない。例には、乾癬を含む炎症性皮膚疾患；炎症性腸疾患（例えば、クローン病及び潰瘍性大腸炎）に関連する反応；成人呼吸窮迫症候群；皮膚炎；ＣＮＳ炎症性障害、例えば、多発性硬化症；ぶどう膜障害；アレルギー病態、例えば、湿疹及び喘息ならびにＴ細胞の浸潤及び慢性炎症性反応を伴う他の病態；皮膚過敏症反応（ツタウルシ及びアメリカツタウルシを含む）；自己免疫疾患、例えば、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス（ＳＬＥ）、糖尿病、多発性硬化症、レイノー症候群、自己免疫性甲状腺炎、シェーグ

レン症候群、若年発症型糖尿病、及び結核で典型的に見られるサイトカイン及びＴ－リンパ球によって媒介される遅延過敏症に関連する免疫反応、サルコイドーシス、多発性筋炎、肉芽腫症及び血管炎；悪性貧血；敗血症または外傷に続発する複数の器官の傷害症候群；自己免疫性溶血性貧血；重症筋無力症；抗原－抗体複合体媒介疾患；及び／または移植片対宿主または宿主対移植片疾患を含むすべてのタイプの移植拒絶反応が含まれる。

【０１１７】

処置または方法の「有効性」という用語は、本明細書で使用される場合、そのような処置または方法に反応する疾患または病態の過程の変化に基づいて測定され得る。例えば、本開示の処置または方法の有効性は、対象の疾患または病態、例えば、対象の腫瘍またはがんの兆候または症状に対するその影響によって測定され得る。疾患または病態を有する対象が疾患または病態の部分的または全体的軽減、または疾患または病態の１つ以上の症状の低減を経験する場合、反応が達成され得る。一例では、腫瘍に罹患している対象が本開示で提供される処置または方法の後に腫瘍サイズの低減を示す場合、反応が達成される。いくつかの例では、有効性は、がん細胞死、腫瘍の低減（例えば、腫瘍サイズ低減によって証明される）、及び／または腫瘍成長、進行、及び分布の阻害を評価することによって測定され得る。

【０１１８】

本明細書に開示されるいくつかの実施形態の実施は、別途示されない限り、当該技術分野の技術の範囲内である、免疫学、生化学、化学、分子生物学、微生物学、細胞生物学、ゲノミクス及び組換えＤＮＡの従来の技術を用いる。例えば、Ｓａｍｂｒｏｏｋ ａｎｄ Ｇｒｅｅｎ，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ，４ｔｈ Ｅｄｉｔｉｏｎ（２０１２）；ｔｈｅ ｓｅｒｉｅｓ Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ（Ｆ．Ｍ．Ａｕｓｕｂｅｌ，ｅｔ ａｌ．ｅｄｓ．）；ｔｈｅ ｓｅｒｉｅｓ Ｍｅｔｈｏｄｓ Ｉｎ Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙ（Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｒｅｓｓ，Ｉｎｃ．），ＰＣＲ ２：Ａ Ｐｒａｃｔｉｃａｌ Ａｐｐｒｏａｃｈ（Ｍ．Ｊ．ＭａｃＰｈｅｒｓｏｎ，Ｂ．Ｄ．Ｈａｍｅｓ ａｎｄ Ｇ．Ｒ．Ｔａｙｌｏｒ ｅｄｓ．（１９９５）），Ｈａｒｌｏｗ ａｎｄ Ｌａｎｅ，ｅｄｓ．（１９８８）Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ，Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ，ａｎｄ Ｃｕｌｔｕｒｅ ｏｆ Ａｎｉｍａｌ Ｃｅｌｌｓ：Ａ Ｍａｎｕａｌ ｏｆ Ｂａｓｉｃ Ｔｅｃｈｎｉｑｕｅ ａｎｄ Ｓｐｅｃｉａｌｉｚｅｄ Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎｓ，６ｔｈ Ｅｄｉｔｉｏｎ（Ｒ．Ｉ．Ｆｒｅｓｈｎｅｙ，ｅｄ．（２０１０））を参照されたい。

【０１１９】

別途定義されない限り、本明細書で使用されるすべての技術的及び科学的用語は、請求される主題が属する一般的に理解されるものと同じ意味を有する。本明細書の用語について複数の定義が存在する場合には、このセクションにおけるものが優先する。本明細書で言及されるすべての特許、特許出願、刊行物ならびに公開されたヌクレオチド及びアミノ酸配列（例えば、ＧｅｎＢａｎｋまたは他のデータベースにおいて利用可能な配列）は、参照により組み込まれる。ＵＲＬまたは他のそのような識別子もしくはアドレスを参照する場合、そのような識別子が変更され得、インターネット上の特定の情報には移り変わりがあり得るが、同等の情報がインターネットを検索することによって見出され得ることが理解される。それらの参照は、そのような情報の利用可能性及び公共的普及を証明する。

【０１２０】

前述の一般的説明及び以下の詳細な説明は、例示的かつ説明的にすぎず、請求される任意の主題を限定しないことを理解されたい。本出願において、別途具体的な記述されない限り、単数形の使用には、複数形が含まれる。明細書及び添付の特許請求の範囲において使用される場合、単数形「ａ」、「ａｎ」及び「ｔｈｅ」には、文脈が別途明らかに示さない限り複数の指示対象が含まれるが留意されなければならない。本出願において、「または」の使用は、別途記述されない限り、「及び／または」を意味する。さらに、用語「含むこと（ｉｎｃｌｕｄｉｎｇ）」、ならびに「含む（ｉｎｃｌｕｄｅ）」、「含む（ｉ

ｎｃｌｕｄｅｓ）」、及び「含まれる（ｉｎｃｌｕｄｅｄ）」等の他の形態の使用は、限定的ではない。

【０１２１】

本明細書で使用されるセクションの見出しは、体系的目的のみのためのものにすぎず、記載される主題を限定するものとして解釈されるべきではない。

【０１２２】

標準的な化学用語の定義は、Ｃａｒｅｙ ａｎｄ Ｓｕｎｄｂｅｒｇ “Ａｄｖａｎｃｅｄ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ４ｔｈ Ｅｄ．” Ｖｏｌｓ．Ａ（２０００）ａｎｄ Ｂ（２００１），Ｐｌｅｎｕｍ Ｐｒｅｓｓ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋを含むがこれに限定されない参照文献の研究において見ることができる。別途示されない限り、質量分析、ＮＭＲ、ＨＰＬＣ、タンパク質化学、生化学、組換えＤＮＡ技術及び薬理学の従来の方法。

【０１２３】

特定の定義が提供される限り、本明細書に記載の分析化学、合成有機化学、ならびに薬剤学及び薬学的化学に関連して用いられる命名法、ならびにその実験手順及び技術は、その分野において認識されているものである。化学合成、化学的分析、薬学的調製、製剤化、及び送達、及び患者の処置のために標準的な技術が使用され得る。組換えＤＮＡ、オリゴヌクレオチド合成、ならびに組織培養及び形質転換（例えば、エレクトロポレーション、リポフェクション）のために標準的な技術が使用され得る。反応及び精製技術は、例えば、製造業者の仕様のキットを使用してまたは当該技術分野で一般的に達成されるようにまたは本明細書に記載されるように実施され得る。前述の技術及び手順は通常、従来の方法で及び本明細書を通して引用及び論述される様々な一般的なより特定の参考文献に記載されているように実施される。

【０１２４】

本明細書に記載の方法及び組成物は、本明細書に記載の特定の方法論、プロトコル、細胞株、コンストラクト、及び試薬に限定されず、そのようなものとして様々であり得ることを理解されたい。本明細書で使用される専門用語は、特定の実施形態を説明する目的のためのものにすぎず、本明細書に記載の方法、化合物、組成物の範囲を限定することは意図されていないことも理解されたい。

【０１２５】

本明細書で使用される場合、C_1-C_xには、C_1-C_2、C_1-C_3．．．C_1-C_xが含まれる。C_1-C_xは、それが指定する部位を構成する炭素原子の数（任意の置換基を除く）を指す。

【０１２６】

「アルキル」基は、不飽和を含有しない、炭素及び水素原子のみからなる直鎖または分岐状炭化水素鎖ラジカルを指す。いくつかの実施形態では、「アルキル」基は、１～６個の炭素原子を有し得る（本明細書においてそれが現れる場合はいつでも、「１～６」等の数値範囲は、与えられた範囲における各整数である；例えば、「１～６個の炭素原子」は、アルキル基が最大で６個の炭素原子を含む、１個の炭素原子、２個の炭素原子、３個の炭素原子等からなり得ることを意味するが、その定義はまた、数値範囲が指定されていない用語「アルキル」の発生を包含する）。本明細書に記載の化合物のアルキル基は、「C_1-C_6アルキル」または同様の指定として指定され得る。ほんの一例として、「C_1-C_6アルキル」は、アルキル鎖において１～６個の炭素原子が存在することを示し、すなわち、アルキル鎖は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、ｉｓｏ－プロピル、ｎ－ブチル、ｉｓｏ－ブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、ｉｓｏ－ペンチル、ｎｅｏ－ペンチル、及びヘキシルからなる群から選択される。アルキル基は、置換されており、または置換されていない場合がある。構造に応じて、アルキル基は、モノラジカルまたはジラジカル（すなわち、アルキレン基）であり得る。

【０１２７】

「アルコキシ」は、「－Ｏ－アルキル」基であって、アルキルは、本明細書で定義され

るとおりであるものを指す。

【０１２８】

用語「アルケニル」は、少なくとも１つの炭素－炭素二重結合を含有する炭素及び水素原子のみからなる直鎖または分岐状炭化水素鎖ラジカル基を指す。アルケニル基の非限定的な例には、－ＣＨ＝ＣＨ$_2$、－Ｃ（ＣＨ$_3$）＝ＣＨ$_2$、－ＣＨ＝ＣＨＣＨ$_3$、－ＣＨ＝Ｃ（ＣＨ$_3$）$_2$及び－Ｃ（ＣＨ$_3$）＝ＣＨＣＨ$_3$が含まれる。いくつかの実施形態では、アルケニル基は、２～６個の炭素を有し得る。アルケニル基は、置換されており、または置換されていない場合がある。構造に応じて、アルケニル基は、モノラジカルまたはジラジカル（すなわち、アルケニレン基）であり得る。

【０１２９】

用語「アルキニル」は、少なくとも１つの炭素－炭素三重結合を含有する炭素及び水素原子のみからなる直鎖または分岐状炭化水素鎖ラジカル基を指す。アルキニル基の非限定的な例には、－Ｃ≡ＣＨ、－Ｃ≡ＣＣＨ$_3$、－Ｃ≡ＣＣＨ$_2$ＣＨ$_3$及び－Ｃ≡ＣＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$が含まれる。いくつかの実施形態では、アルキニル基は、２～６個の炭素を有し得る。アルキニル基は、置換されており、または置換されていない場合がある。構造に応じて、アルキニル基は、モノラジカルまたはジラジカル（すなわち、アルキニレン基）であり得る。

【０１３０】

「アミノ」は、－ＮＨ$_2$基を指す。

【０１３１】

用語「アルキルアミン」または「アルキルアミノ」は、を指す－Ｎ（アルキル）$_x$Ｈ$_y$基であって、アルキルは、本明細書で定義されるとおりであり、ｘ及びｙは、群ｘ＝１、ｙ＝１及びｘ＝２、ｙ＝０から選択されるものを指す。ｘ＝２である場合、アルキル基は、それらが結合した窒素と一緒になって、環状環系を任意に形成し得る。「ジアルキルアミノ」は、－Ｎ（アルキル）$_2$基であって、アルキルは、本明細書で定義されるとおりであるものを指す。

【０１３２】

用語「芳香族」は、４ｎ＋２個のπ電子（ｎは、整数である）を含有する非局在化π－電子系を有する平面環を指す。芳香族環は、５個、６個、７個、８個、９個、または９個を超える原子から形成され得る。芳香族化合物は、任意に置換され得る。用語「芳香族」には、アリール基（例えば、フェニル、ナフタレニル）及びヘテロアリール基（例えば、ピリジニル、キノリニル）の両方が含まれる。

【０１３３】

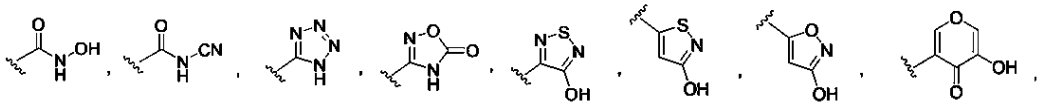
本明細書で使用される場合、用語「アリール」は、単環式芳香族環であって、環を形成する原子の各々が炭素原子（例えば、フェニル）であるものまたは多環式環系（例えば、二環式または三環式）であって、（１）少なくとも１つの環が、炭素環式及び芳香族であり、２）化合物の残部への結合が、アリール環系の炭素環式芳香族環に直接的に結合されており、３）２）のアリール環系の炭素環式芳香族環が、多環式環系におけるヘテロアリール環に、直接的にまたは１つ以上の芳香族環を介して結合（例えば、縮合）されていないものを指す。アリール環は、５個、６個、７個、８個、９個、または９個を超える炭素原子によって形成され得る。アリール基は、任意に置換され得る。アリール基の例には、フェニル、及びナフタレニルが含まれるがこれらに限定されない。構造に応じて、アリール基は、モノラジカルまたはジラジカル（すなわち、アリーレン基）であり得る。本明細書で使用される場合、アリールラジカルは、単環式、二環式、または三環式環系である。実施形態では、アリールは、単環式環である。実施形態では、アリールは、縮合環多環式系である。実施形態では、アリールは、架橋環多環式系である。いくつかの実施形態ではアリールは、「縮合環アリール」であって、アリール環は、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキル環と縮合されているものである。

【０１３４】

「カルボキシ」は、－ＣＯ$_2$Ｈを指す。いくつかの実施形態では、カルボキシ部位は、

カルボン酸部位と同様の物理的及び／または化学的特性を示す官能基または部位を指す「カルボン酸生物学的等価体」で置き換えられ得る。カルボン酸生物学的等価体は、カルボン酸基のものと同様の生物学的特性を有する。カルボン酸部位を有する化合物は、カルボン酸生物学的等価体と交換されたカルボン酸部位を有し得、カルボン酸含有化合物と比較した場合、同様の物理的及び／または生物学的特性を有し得る。例えば、１つの実施形態では、カルボン酸生物学的等価体は、生理的ｐＨでカルボン酸基とおおよそ同じ程度までイオン化するであろう。カルボン酸の生物学的等価体の例には、

【化３６】



等が含まれるがこれらに限定されない。

【０１３５】

用語「シクロアルキル」は、単環式炭素環式飽和または部分的不飽和非芳香族環または多環式炭素環式（すなわち、ヘテロ原子（複数可）を含まない）環系（例えば、二環式または三環式）であって、１）少なくとも１つの環が、炭素環式飽和または部分的不飽和かつ非芳香族であり、２）化合物の残部への結合が、環系の炭素環式飽和または部分的不飽和非芳香族環に直接的に結合されており、３）２）の環系の炭素環式飽和または部分的不飽和非芳香族環が、多環式環系におけるヘテロシクロアルキル環に、直接的にまたは１つ以上の飽和または部分的不飽和及び非芳香族環を介して、結合（例えば、縮合またはスピロ環式）されていないものを指す。シクロアルキルは、飽和または部分的不飽和であり得る。いくつかの実施形態では、シクロアルキル環は、スピロ環式シクロアルキル環である。実施形態では、シクロアルキルは、単環式環である。実施形態では、シクロアルキルは、縮合環多環式系である。実施形態では、シクロアルキルは、架橋環多環式系である。実施形態では、シクロアルキルは、スピロ環式多環式環系である。いくつかの実施形態では、シクロアルキル基には、３～１０個の環原子を有する基が含まれる。構造に応じて、シクロアルキル基は、モノラジカルまたはジラジカル（すなわち、シクロアルキレン基）であり得る。

【０１３６】

用語「ヘテロアリール」または、代替的に、「ヘテロ芳香族」は、窒素、酸素及び硫黄から選択される１つ以上の環ヘテロ原子を含む単環式アリール基；または多環式環系（例えば、二環式または三環式）であって、１）少なくとも１つの環が、芳香族であり、窒素、酸素及び硫黄から選択される１つ以上のヘテロ原子を含み、２）化合物の残部への結合が、窒素、酸素及び硫黄から選択される１つ以上のヘテロ原子を含む芳香族環またはアリール環系の窒素、酸素及び硫黄から選択される１つ以上のヘテロ原子を含む芳香族環に直接的にまたは１つ以上の芳香族環を介して結合（例えば、縮合）した芳香族環に直接的に結合されているものを指す。本明細書で使用される場合、ヘテロアリールラジカルは、単環式、二環式、または三環式環系であって、環系における環のうちの少なくとも１つが、完全不飽和（すなわち、芳香族）であり、ヘテロ原子を含むものであり得る。実施形態では、ヘテロアリールは、単環式環である。実施形態では、ヘテロアリールは、縮合環多環式系である。実施形態では、ヘテロアリールは、架橋環多環式系である。いくつかの実施形態では、「縮合環ヘテロアリール」であって、ヘテロアリール環は、シクロアルキル、アリール、またはヘテロシクロアルキル環と縮合されているものである。Ｎ含有「ヘテロ芳香族」または「ヘテロアリール」部位は、芳香族基であって、環の骨格原子のうちの少なくとも１つは、窒素原子であるものを指す。構造に応じて、ヘテロアリール基は、モノラジカルまたはジラジカル（すなわち、ヘテロアリーレン基）であり得る。

【０１３７】

「ヘテロシクロアルキル」基または「ヘテロ脂環式」基または「ヘテロシクリル」基は

、シクロアルキル基であって、飽和または部分的不飽和非芳香族環の少なくとも１つの骨格環原子が、窒素、酸素、リン、及び硫黄から選択されるヘテロ原子であるものを指す。実施形態では、窒素、リン、または硫黄原子は、任意に酸化され得、窒素ヘテロ原子は、任意に四級化され得る。ヘテロシクロアルキルは、１つ以上のヘテロ原子を含む単環式飽和または部分的不飽和非芳香族環または多環式環系（例えば、二環式または三環式）であって、１）少なくとも１つの環が、飽和または部分的不飽和で非芳香族であり、１つ以上のヘテロ原子を含み、２）化合物の残部への結合が、１つ以上のヘテロ原子を含む飽和または部分的不飽和の非芳香族環または環系の１つ以上のヘテロ原子を含む飽和または部分的不飽和の非芳香族環に直接的にまたは１つ以上の飽和または部分的不飽和の非芳香族環を介して結合（例えば、縮合）した非芳香族環である環系の環に直接的に結合されているものを指す。ヘテロシクロアルキルは、飽和または部分的不飽和であり得る。ヘテロシクロアルキルという用語にはまた、単糖、二糖及びオリゴ糖を含むがこれらに限定されない炭水化物のすべての環形態が含まれる。いくつかの実施形態では、ヘテロシクロアルキル環は、スピロ環式ヘテロシクロアルキル環である。実施形態では、ヘテロシクロアルキルは、単環式環である。実施形態では、ヘテロシクロアルキルは、縮合環多環式系である。実施形態では、ヘテロシクロアルキルは、架橋環多環式系である。実施形態では、ヘテロシクロアルキルは、スピロ環式多環式環系である。別途記述されない限り、ヘテロシクロアルキルは、環または環系において２～１３個の炭素を有する。ヘテロシクロアルキルにおける炭素原子の数に言及する場合、ヘテロシクロアルキルにおける炭素原子の数は、ヘテロシクロアルキルを構成する原子（ヘテロ原子を含む）（すなわち、ヘテロシクロアルキル環の骨格原子）の総数と同じではないことが理解される。構造に応じて、ヘテロシクロアルキル基は、モノラジカルまたはジラジカル（すなわち、ヘテロシクロアルキレン基）であり得る。

【０１３８】

用語「ハロ」または、代替的に、「ハロゲン」は、フルオロ、クロロ、ブロモ及びヨードを意味する。

【０１３９】

用語「ハロアルキル」は、１つ以上のハロゲンで置換されたアルキル基を指す。ハロゲンは、同じであり得、またはそれらは、異なり得る。ハロアルキルの非限定的な例には、－CH_2Cl、－CF_3、－CHF_2、－CH_2CF_3、－CF_2CF_3等が含まれる。

【０１４０】

用語「フルオロアルキル」及び「フルオロアルコキシ」には、１つ以上のフッ素原子でそれぞれ置換されたアルキル及びアルコキシ基が含まれる。フルオロアルキルの非限定的な例には、－CF_3、－CHF_2、－CH_2F、－CH_2CF_3、－CF_2CF_3、－$CF_2CF_2CF_3$、－$CF(CH_3)_3$等が含まれる。フルオロアルコキシ基の非限定的な例には、－OCF_3、－$OCHF_2$、－OCH_2F、－OCH_2CF_3、－OCF_2CF_3、－$OCF_2CF_2CF_3$、－$OCF(CH_3)_2$等が含まれる。

【０１４１】

用語「ヘテロアルキル」は、アルキルラジカルであって、１つ以上の骨格鎖原子は、炭素以外の原子、例えば、酸素、窒素、硫黄、リン、ケイ素、またはそれらの組み合わせから選択されるものを指す。ヘテロ原子（複数可）は、ヘテロアルキル基の任意の内部位置に位置し得る。例には、－CH_2-O-CH_3、－$CH_2-CH_2-O-CH_3$、－$CH_2-NH-CH_3$、－$CH_2-CH_2-NH-CH_3$、－$CH_2-N(CH_3)-CH_3$、－$CH_2-CH_2-NH-CH_3$、－$CH_2-CH_2-N(CH_3)-CH_3$、－$CH_2-S-CH_2-CH_3$、－$CH_2-CH_2-S(O)-CH_3$、－$CH_2-CH_2-S(O)_2-CH_3$、－$CH_2-NH-OCH_3$、－$CH_2-O-Si(CH_3)_3$、－$CH_2-CH=N-OCH_3$、及び－$CH=CH-N(CH_3)-CH_3$が含まれるがこれらに限定されない。また、最大で２つのヘテロ原子は、連続的、例えば、例として、－$CH_2-NH-OCH_3$及び－$CH_2-O-Si(CH_3)_3$であり得る。ヘテロ原子の数を除き、「ヘテロアルキル」は、１～６個の炭素原子を有し得る。

【０１４２】
用語「オキソ」は、＝Ｏラジカルを指す。
【０１４３】
用語「結合」または「単結合」は、２つの原子の間、または結合によって接続される原子が、より大きな副次構造の一部とみなされる場合は２つの部位の間の化学結合を指す。
【０１４４】
用語「部位」は、分子の特定のセグメントまたは官能基を指す。化学的部位は、しばしば、分子に埋め込まれたまたは付属した認識されている化学的実体である。
【０１４５】
本明細書で使用される場合、単独でまたは数の指定を伴わない置換基「Ｒ」は、アルキル、ハロアルキル、ヘテロアルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール（環炭素を介して結合した）、及びヘテロシクロアルキルの中から選択される置換基を指す。
【０１４６】
「任意の」または「任意に」は、後に記載される事象または状況が生じる場合があり、または生じない場合があること、及びその記載には、事象または状況が生じる例及び生じない例が含まれることを意味する。
【０１４７】
用語「任意に置換された」または「置換された」は、別途特定されない限り、言及される基が、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、－ＯＨ、オキソ、アルコキシ、アリールオキシ、アルキルチオ、アリールチオ、アルキルスルホキシド、アリールスルホキシド、アルキルスルホン、アリールスルホン、－ＣＮ、$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキルアルキン、ハロ、アシル、アシルオキシ、－$ＣＯ_{2}Ｈ$、－$ＣＯ_{2}$－アルキル、ニトロ、ハロアルキル、フルオロアルキル、及びアミノ（一及び二置換アミノ基（例えば、－$ＮＨ_{2}$、－ＮＨＲ、－Ｎ（Ｒ）$_{2}$）を含む）、ならびにそれらの保護された誘導体から個々に及び独立して選択される１つ以上の追加の基（複数可）で置換され得ることを意味する。例として、任意の置換基は、$Ｌ^{s}Ｒ^{s}$であり得、各$Ｌ^{s}$は、結合、－Ｏ－、－Ｃ（＝Ｏ）－、－Ｓ－、－Ｓ（＝Ｏ）－、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－、－ＮＨ－、－ＮＨＣ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$ＮＨ－、－ＮＨＳ（＝Ｏ）$_{2}$、－ＯＣ（Ｏ）ＮＨ－、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｏ－、－（$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキル）－、または－（$Ｃ_{2}$－$Ｃ_{6}$アルケニル）－から独立して選択され；各$Ｒ^{s}$は、Ｈ、（$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキル）、（$Ｃ_{3}$－$Ｃ_{8}$シクロアルキル）、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、及び$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$ヘテロアルキルから独立して選択される。上記置換基の保護誘導体を形成し得る保護基は、上記のＧｒｅｅｎｅ　ａｎｄ　Ｗｕｔｓ等の情報源で見られる。
【０１４８】
「アラルキル」は、式－$Ｒ^{c}$－アリール（$Ｒ^{c}$は、上で定義されるとおりのアルキレン鎖、例えば、メチレン、エチレン等である）のラジカルを指す。アラルキルラジカルのアルキレン鎖部分は、アルキレン鎖について上述したように任意に置換される。アラルキルラジカルのアリール部分は、アリール基について上述したように任意に置換される。
【０１４９】
「アラルケニル」は、式－$Ｒ^{d}$－アリール（$Ｒ^{d}$は、上で定義されるとおりのアルケニレン鎖である）のラジカルを指す。アラルケニルラジカルのアリール部分は、アリール基について上述したように任意に置換される。アラルケニルラジカルのアルケニレン鎖部分は、アルケニレン基について上で定義されるように任意に置換される。
【０１５０】
「アラルキニル」は、式－$Ｒ^{e}$－アリール（$Ｒ^{e}$は、上で定義されるとおりのアルキニレン鎖である）のラジカルを指す。アラルキニルラジカルのアリール部分は、アリール基について上述したように任意に置換される。アラルキニルラジカルのアルキニレン鎖部分は、アルキニレン鎖について上で定義されるように任意に置換される。

【０１５１】
「アラルコキシ」は、式－Ｏ－Ｒ^{c}－アリール（Ｒ^{c}は、上で定義されるとおりのアルキレン鎖、例えば、メチレン、エチレン等である）の酸素原子を介して結合したラジカルを指す。アラルキルラジカルのアルキレン鎖部分は、アルキレン鎖について上述したように任意に置換される。アラルキルラジカルのアリール部分は、アリール基について上述したように任意に置換される。
【０１５２】
「ハロ」または「ハロゲン」は、ブロモ、クロロ、フルオロまたはヨード置換基を指す。
【０１５３】
「フルオロアルキル」は、上で定義されるとおりのアルキルラジカルであって、上で定義されるとおりの１つ以上のフルオロラジカルによって置換されているもの、例えば、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、フルオロメチル、２，２，２－トリフルオロエチル、１－フルオロメチル－２－フルオロエチル等を指す。いくつかの実施形態では、フルオロアルキルラジカルのアルキル部分は、アルキル基について上で定義されるように任意に置換される。
【０１５４】
「Ｎ－ヘテロシクリル」または「Ｎ－結合ヘテロシクリル」は、少なくとも１つの窒素を含有する上で定義されるとおりのヘテロシクリルラジカルであって、分子の残部へのヘテロシクリルラジカルの結合点が、ヘテロシクリルラジカルにおける窒素原子を介するものを指す。Ｎ－ヘテロシクリルラジカルは、ヘテロシクリルラジカルについて上述したように任意に置換される。そのようなＮ－ヘテロシクリルラジカルの例には、１－モルホリニル、１－ピペリジニル、１－ピペラジニル、１－ピロリジニル、ピラゾリジニル、イミダゾリニル、及びイミダゾリジニルが含まれるがこれらに限定されない。
【０１５５】
「Ｃ－ヘテロシクリル」または「Ｃ－結合ヘテロシクリル」は、少なくとも１つのヘテロ原子を含有する上で定義されるとおりのヘテロシクリルラジカルであって、分子の残部へのヘテロシクリルラジカルの結合点が、ヘテロシクリルラジカルにおける炭素原子を介するものを指す。Ｃ－ヘテロシクリルラジカルは、ヘテロシクリルラジカルについて上述したように任意に置換される。そのようなＣ－ヘテロシクリルラジカルの例には、２－モルホリニル、２－または３－または４－ピペリジニル、２－ピペラジニル、２－または３－ピロリジニル等が含まれるがこれらに限定されない。
【０１５６】
「ヘテロシクリルアルキル」は、式－Ｒ^{c}－ヘテロシクリル（Ｒ^{c}は、上で定義されるとおりのアルキレン鎖である）のラジカルを指す。ヘテロシクリルが窒素含有ヘテロシクリルである場合、ヘテロシクリルは、窒素原子でアルキルラジカルに任意に結合される。ヘテロシクリルアルキルラジカルのアルキレン鎖は、アルキレン鎖について上で定義されるように任意に置換される。ヘテロシクリルアルキルラジカルのヘテロシクリル部分は、ヘテロシクリル基について上で定義されるように任意に置換される。
【０１５７】
「ヘテロシクリルアルコキシ」は、式－Ｏ－Ｒ^{c}－ヘテロシクリル（Ｒ^{c}は、上で定義されるとおりのアルキレン鎖である）の酸素原子を介して結合したラジカルを指す。ヘテロシクリルが窒素含有ヘテロシクリルである場合、ヘテロシクリルは、窒素原子でアルキルラジカルに任意に結合される。ヘテロシクリルアルコキシラジカルのアルキレン鎖は、アルキレン鎖について上で定義されるように任意に置換される。ヘテロシクリルアルコキシラジカルのヘテロシクリル部分は、ヘテロシクリル基について上で定義されるように任意に置換される。
【０１５８】
「Ｎ－ヘテロアリール」は、少なくとも１つの窒素を含有する上で定義されるとおりのヘテロアリールラジカルであって、分子の残部へのヘテロアリールラジカルの結合点が、

ヘテロアリールラジカルにおける窒素原子を介するものを指す。Ｎ－ヘテロアリールラジカルは、ヘテロアリールラジカルについて上述したように任意に置換される。

【０１５９】

「Ｃ－ヘテロアリール」は、上で定義されるとおりのヘテロアリールラジカルであって、分子の残部へのヘテロアリールラジカルの結合点が、ヘテロアリールラジカルにおける炭素原子を介するものを指す。Ｃ－ヘテロアリールラジカルは、ヘテロアリールラジカルについて上述したように任意に置換される。

【０１６０】

「ヘテロアリールアルキル」は、式－Ｒ^{c}－ヘテロアリール（Ｒ^{c}は、上で定義されるとおりのアルキレン鎖である）のラジカルを指す。ヘテロアリールが窒素含有ヘテロアリールである場合、ヘテロアリールは、窒素原子でアルキルラジカルに任意に結合される。ヘテロアリールアルキルラジカルのアルキレン鎖は、アルキレン鎖について上で定義されるように任意に置換される。ヘテロアリールアルキルラジカルのヘテロアリール部分は、ヘテロアリール基について上で定義されるように任意に置換される。

【０１６１】

「ヘテロアリールアルコキシ」は、式－Ｏ－Ｒ^{c}－ヘテロアリール（Ｒ^{c}は、上で定義されるとおりのアルキレン鎖である）の酸素原子を介して結合したラジカルを指す。ヘテロアリールが窒素含有ヘテロアリールである場合、ヘテロアリールは、窒素原子でアルキルラジカルに任意に結合される。ヘテロアリールアルコキシラジカルのアルキレン鎖は、アルキレン鎖について上で定義されるように任意に置換される。ヘテロアリールアルコキシラジカルのヘテロアリール部分は、ヘテロアリール基について上で定義されるように任意に置換される。

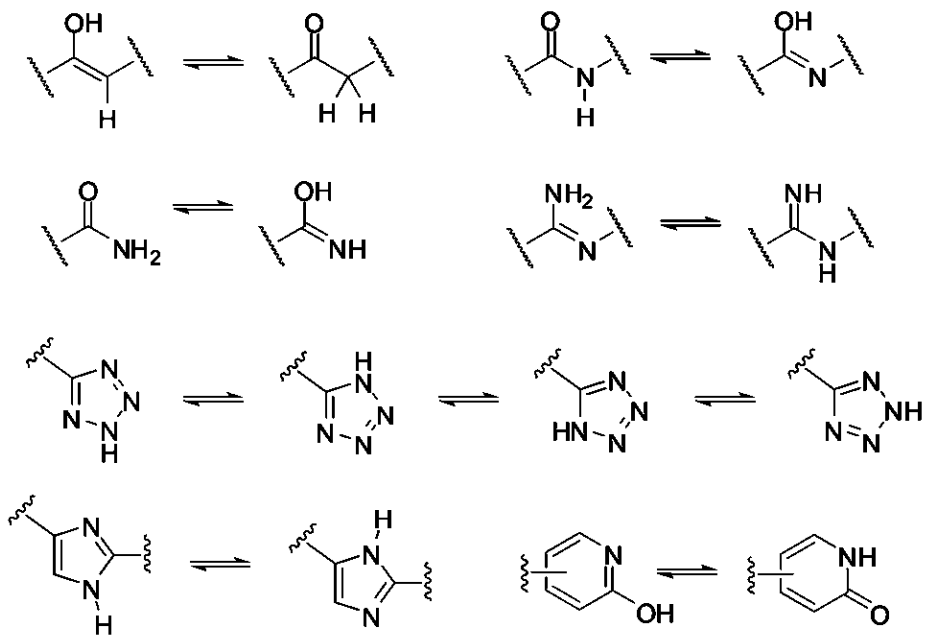
【０１６２】

本明細書に開示される化合物は、いくつかの実施形態では、１つ以上の不斉中心を含有し、よって、エナンチオマー、ジアステレオマー、及び絶対立体化学の観点から、（Ｒ）－または（Ｓ）－として定義される他の立体異性体を生じさせる。別途記述されない限り、本明細書に開示される化合物のすべての立体異性体が本開示によって企図されることが意図される。本明細書に記載の化合物は、アルケン二重結合を含有し、別途特定されない限り、本開示には、Ｅ及びＺ幾何異性体（例えば、ｃｉｓまたはｔｒａｎｓ）の両方が含まれることが意図される。同様に、すべての可能性のある異性体、ならびにそれらのラセミ体及び光学的に純粋な形態、及びすべての互変異性形態も含まれることが意図される。用語「幾何異性体」は、アルケン二重結合のＥまたはＺ幾何異性体（例えば、ｃｉｓまたはｔｒａｎｓ）を指す。用語「位置異性体」は、中心環の周りの構造異性体、例えば、ベンゼン環の周りのオルト－、メタ－、及びパラ－異性体を指す。

【０１６３】

「互変異性体」は、分子のある原子からの同じ分子の別の原子へのプロトンシフトが可能な分子を指す。本明細書で提示される化合物は、所定の実施形態では、互変異性体として存在する。互変異性化が可能である状況では、互変異性体の化学的平衡が存在するであろう。互変異性体の正確な比は、物理的状態、温度、溶媒、及びｐＨを含むいくつかの要因に依存する。互変異性平衡のいくつかの例には、

【化３７】

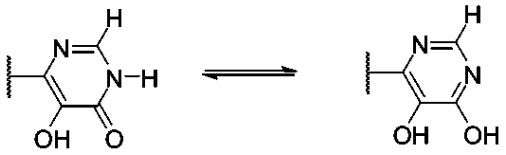


が含まれる。

【０１６４】

いくつかの例では、本明細書に開示される化合物は、互変異性形態で存在する。前記化合物の構造は、明確性のため１つの互変異性形態で示されている。例えば、以下に示される構造等の交互互変異性形態が本開示に明示的に含まれる

【化３８】



【０１６５】

本明細書に開示される化合物は、いくつかの実施形態では、例えば、^{2}Ｈ、^{3}Ｈ、^{11}Ｃ、^{13}Ｃ及び／または^{14}Ｃの文脈で濃縮された、異なる濃縮同位体形態で使用される。１つの特定の実施形態では、化合物は、少なくとも１つの位置において重水素化される。そのような重水素化形態は、米国特許番号５，８４６，５１４及び６，３３４，９９７に記載の手順によって作製され得る。米国特許番号５，８４６，５１４及び６，３３４，９９７に記載されているように、重水素化は、代謝安定性及びまたは有効性を改善し得、よって、薬物の作用の継続期間を増加させる。

【０１６６】

別途記述されない限り、本明細書で示される構造は、１つ以上の同位体濃縮原子の存在のみが異なる化合物を含むことが意図される。例えば、重水素もしくはトリチウムによる水素の置き換え、または^{13}Ｃもしくは^{14}濃縮炭素による炭素の置き換えを除く本構造を有する化合物は、本開示の範囲内である。

【０１６７】

本開示の化合物は、そのような化合物を構成する１つ以上の原子で非天然割合の原子同位体を任意に含有する。例えば、化合物は、例えば、重水素（^{2}Ｈ）、トリチウム（^{3}Ｈ）、ヨウ素－１２５（^{125}Ｉ）または炭素－１４（^{14}Ｃ）等の同位体で標識され得る

。^{2}Ｈ、^{11}Ｃ、^{13}Ｃ、^{14}Ｃ、^{15}Ｃ、^{12}Ｎ、^{13}Ｎ、^{15}Ｎ、^{16}Ｎ、^{16}Ｏ、^{17}Ｏ、^{14}Ｆ、^{15}Ｆ、^{16}Ｆ、^{17}Ｆ、^{18}Ｆ、^{33}Ｓ、^{34}Ｓ、^{35}Ｓ、^{36}Ｓ、^{35}Ｃｌ、^{37}Ｃｌ、^{79}Ｂｒ、^{81}Ｂｒ、^{125}Ｉでの同位体置換がすべて企図される。本発明の化合物のすべての同位体バリエーションは、放射性かどうかにかかわらず、本発明の範囲に包含される。

【０１６８】

所定の実施形態では、本明細書に開示される化合物は、^{1}Ｈ原子の一部またはすべてが^{2}Ｈ原子で置き換えられている。重水素含有化合物のための合成方法は、当該技術分野で知られており、それには、単なる非限定的な例として、以下の合成方法が含まれる。

【０１６９】

重水素置換された化合物は、Ｄｅａｎ，Ｄｅｎｎｉｓ Ｃ．；Ｅｄｉｔｏｒ．Ｒｅｃｅｎｔ Ａｄｖａｎｃｅｓ ｉｎ ｔｈｅ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ ａｎｄ Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎｓ ｏｆ Ｒａｄｉｏｌａｂｅｌｅｄ Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ ｆｏｒ Ｄｒｕｇ Ｄｉｓｃｏｖｅｒｙ ａｎｄ Ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ．［Ｉｎ：Ｃｕｒｒ．，Ｐｈａｒｍ．Ｄｅｓ．，２０００；６（１０）］ ２０００，１１０ ｐｐ；Ｇｅｏｒｇｅ Ｗ．；Ｖａｒｍａ，Ｒａｊｅｎｄｅｒ Ｓ．Ｔｈｅ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ ｏｆ Ｒａｄｉｏｌａｂｅｌｅｄ Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ ｖｉａ Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃ Ｉｎｔｅｒｍｅｄｉａｔｅｓ，Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ，１９８９，４５（２１），６６０１－２１；及びＥｖａｎｓ，Ｅ．Ａｎｔｈｏｎｙ．Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ ｏｆ ｒａｄｉｏｌａｂｅｌｅｄ ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ，Ｊ．Ｒａｄｉｏａｎａｌ．Ｃｈｅｍ．，１９８１，６４（１－２），９－３２に記載されているような様々な方法を使用して合成される。

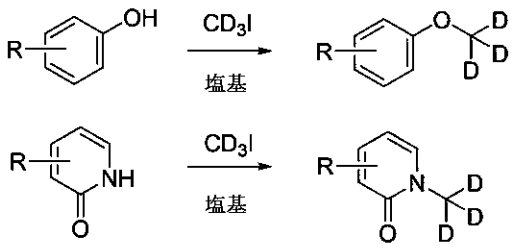
【０１７０】

重水素化出発物質は、容易に利用可能であり、本明細書に記載の合成方法に供されて、重水素含有化合物の合成を提供する。多数の重水素含有試薬及び構築ブロックが、Ａｌｄｒｉｃｈ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｃｏ．等の化学ベンダーから商業的に利用可能である。

【０１７１】

ヨードメタン－ｄ$_{3}$（ＣＤ$_{3}$Ｉ）等の求核置換反応において使用するために好適な重水素移行試薬は、容易に利用可能であり、求核置換反応条件下で重水素置換された炭素原子を反応基質に移行させるために用いられ得る。ＣＤ$_{3}$Ｉの使用は、以下の反応スキームにおいて、ほんの一例として、示される。

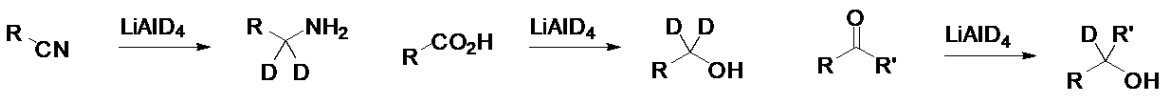
【化３９】



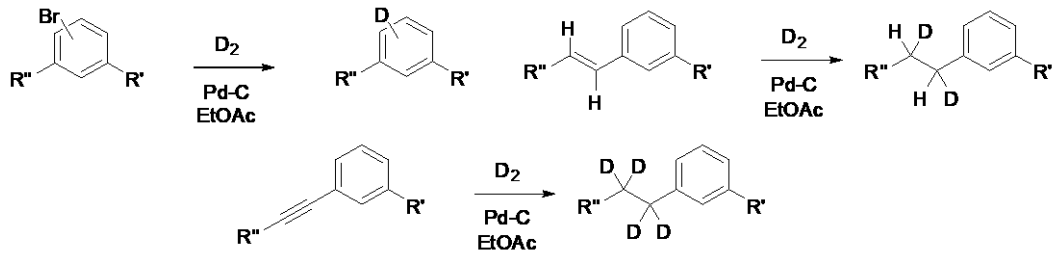
【０１７２】

重水素移行試薬、例えば、重水素化リチウムアルミニウム（ＬｉＡｌＤ$_{4}$）は、還元条件下で重水素を反応基質に移行させるために用いられ得る。ＬｉＡｌＤ$_{4}$の使用は、以下の反応スキームにおいて、ほんの一例として、示される。

【化４０】



【０１７３】
重水素ガス及びパラジウム触媒は、不飽和炭素－炭素結合を還元するために、及びほんの一例として、以下の反応スキームにおいて示されるように、アリール炭素－ハロゲン結合の還元置換を実施するために用いられる。
【化４１】



【０１７４】
「薬学的に許容可能な塩」には、酸及び塩基付加塩の両方が含まれる。本明細書に記載の化合物のいずれか１つの薬学的に許容可能な塩は、あらゆる薬学的に好適な塩形態を包含することが意図される。本明細書に記載の化合物の好ましい薬学的に許容可能な塩は、薬学的に許容可能な酸付加塩及び薬学的に許容可能な塩基付加塩である。
【０１７５】
「薬学的に許容可能な酸付加塩」は、遊離塩基の生物学的有効性及び特性を保持し、生物学的にまたは他の場合に望ましくなくはなく、無機酸、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸、ヨウ化水素酸、フッ化水素酸、亜リン酸等を用いて形成されたそれらの塩を指す。有機酸、例えば、脂肪族モノ及びジカルボン酸、フェニル置換アルカン酸、ヒドロキシアルカン酸、アルカン二酸、芳香族酸、脂肪族及び芳香族スルホン酸等を用いて形成される塩も含まれ、例えば、酢酸、トリフルオロ酢酸、プロピオン酸、グリコール酸、ピルビン酸、シュウ酸、マレイン酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、酒石酸、クエン酸、安息香酸、桂皮酸、マンデル酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、サリチル酸等が含まれる。よって、例示的な塩には、硫酸塩、ピロ硫酸塩、重硫酸塩、亜硫酸塩、亜硫酸水素塩、硝酸塩、リン酸塩、一水素リン酸塩、二水素リン酸塩、メタリン酸塩、ピロリン酸塩、塩化物、臭化物、ヨウ化物、酢酸塩、トリフルオロ酢酸塩、プロピオン酸塩、カプリル酸塩、イソ酪酸塩、シュウ酸塩、マロン酸塩、コハク酸塩スベリン酸塩、セバシン酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、マンデル酸塩、安息香酸塩、クロロ安息香酸塩、メチル安息香酸塩、ジニトロ安息香酸塩、フタル酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、フェニル酢酸塩、クエン酸塩、乳酸塩、リンゴ酸塩、酒石酸塩、メタンスルホン酸塩等が含まれる。アミノ酸の塩、例えば、アルギン酸塩、グルコン酸塩、及びガラクツロン酸塩も企図される（例えば、Ｂｅｒｇｅ　Ｓ．Ｍ．ｅｔ　ａｌ．，“Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ　Ｓａｌｔｓ，”　Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ　Ｓｃｉｅｎｃｅ，６６：１－１９（１９９７）を参照されたい）。塩基性化合物の酸付加塩は、いくつかの実施形態では、当業者が精通している方法及び技術に従って塩を生成するために遊離塩基形態を十分な量の所望の酸と接触させることによって調製される。
【０１７６】
「薬学的に許容可能な塩基付加塩」は、生物学的にまたは他の場合に望ましくなくはない、遊離酸の生物学的有効性及び特性を保持するそれらの塩を指す。これらの塩は、遊離酸への無機塩基または有機塩基の添加から調製される。薬学的に許容可能な塩基付加塩は、いくつかの実施形態では、金属またはアミン、例えば、アルカリ及びアルカリ土類金属または有機アミンを用いて形成される。無機塩基に由来する塩には、ナトリウム、カリウム、リチウム、アンモニウム、カルシウム、マグネシウム、鉄、亜鉛、銅、マンガン、アルミニウム塩等が含まれるがこれらに限定されない。有機塩基に由来する塩には、第１級

、第２級、及び第３級アミン、天然に存在する置換されたアミンを含む置換されたアミン、環状アミン及び塩基性イオン交換樹脂、例えば、イソプロピルアミン、トリメチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、２－ジメチルアミノエタノール、２－ジエチルアミノエタノール、ジシクロヘキシルアミン、リジン、アルギニン、ヒスチジン、カフェイン、プロカイン、Ｎ，Ｎ－ジベンジルエチレンジアミン、クロロプロカイン、ヒドラバミン、コリン、ベタイン、エチレンジアミン、エチレンジアニリン、Ｎ－メチルグルカミン、グルコサミン、メチルグルカミン、テオブロミン、プリン、ピペラジン、ピペリジン、Ｎ－エチルピペリジン、ポリアミン樹脂等の塩が含まれるがこれらに限定されない。Ｂｅｒｇｅ ｅｔ ａｌ．（上掲）を参照されたい。

【０１７７】

「プロドラッグ」は、本明細書で使用される場合、生理的条件下でまたは加溶媒分解によって本明細書に記載の生物学的に活性な化合物に変換され得る化合物を示すことを意味する。よって、用語「プロドラッグ」は、薬学的に許容可能である生物学的に活性な化合物の前駆体を指す。プロドラッグは、対象に投与されたときは不活性であり得るが、例えば、加水分解によって、ｉｎ ｖｉｖｏで活性化合物に変換される。プロドラッグ化合物は、しばしば、哺乳動物生物において溶解性、組織適合性または遅延放出の利点を提供する（例えば、Ｂｕｎｄｇａｒｄ，Ｈ．，Ｄｅｓｉｇｎ ｏｆ Ｐｒｏｄｒｕｇｓ（１９８５），ｐｐ．７－９，２１－２４（Ｅｌｓｅｖｉｅｒ，Ａｍｓｔｅｒｄａｍを参照されたい）。プロドラッグの論述は、Ｈｉｇｕｃｈｉ，Ｔ．，ｅｔ ａｌ．，“Ｐｒｏ－ｄｒｕｇｓ ａｓ Ｎｏｖｅｌ Ｄｅｌｉｖｅｒｙ Ｓｙｓｔｅｍｓ，” Ａ．Ｃ．Ｓ．Ｓｙｍｐｏｓｉｕｍ Ｓｅｒｉｅｓ，Ｖｏｌ．１４、及びＢｉｏｒｅｖｅｒｓｉｂｌｅ Ｃａｒｒｉｅｒｓ ｉｎ Ｄｒｕｇ Ｄｅｓｉｇｎ，ｅｄ．Ｅｄｗａｒｄ Ｂ．Ｒｏｃｈｅ，Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ａｓｓｏｃｉａｔｉｏｎ ａｎｄ Ｐｅｒｇａｍｏｎ Ｐｒｅｓｓ，１９８７（これらの両方は、参照により十分に本明細書に組み込まれる）において提供される。用語「プロドラッグ」はまた、そのようなプロドラッグが哺乳動物対象に投与された場合、ｉｎ ｖｉｖｏで活性化合物を放出する任意の共有結合的に結合した担体を含むことを意味する。本明細書に記載される活性化合物のプロドラッグは、修飾が通例の操作またはｉｎ ｖｉｖｏのいずれかで親活性化合物に切断されるように、活性化合物に存在する官能基を修飾するによって調製され得る。

【０１７８】

用語「対象」、「個体」、及び「患者」は、脊椎動物、好ましくは哺乳動物、より好ましくはヒトを指すために本明細書で互換的に使用される。哺乳動物には、ネズミ、サル、ヒト、牧場動物、スポーツ動物、及びペットが含まれるがこれらに限定されない。ｉｎ ｖｉｖｏで得られたまたはｉｎ ｖｉｔｒｏで培養された生物学的実体の組織、細胞及びそれらの子孫も包含される。

【０１７９】

用語「治療剤」、「治療可能剤」または「処置剤」は、互換的に使用され、対象への投与によりいくつかの有益な効果を付与する分子または化合物を指す。有益な効果には、診断決定の使用可能性；疾患、症状、障害、または病理学的病態の改善；疾患、症状、障害または病態の発症を低減または予防すること；及び疾患、症状、障害または病理学的病態に全般的に対抗することが含まれる。

【０１８０】

本明細書で使用される場合、「処置」または「処置すること」、または「緩和すること」または「改善すること」は、互換的に使用される。これらの用語は、治療的利益及び／または予防的利益を含むがこれらに限定されない有益なまたは所望の結果を得るためのアプローチを指す。治療的利益とは、処置下での１つ以上の疾患、病態、または症状に対する任意の治療的に関連する改善または効果を意味する。予防的利益のため、組成物は、疾患、病態、または症状がまだ現れていない場合がある場合であっても、特定の疾患、病態、または症状を発症するリスクがある対象、または疾患の生理学的症状の１つ以上を報告

する対象に投与され得る。典型的には、予防的利益には、（例えば、処置及び未処置集団の間で、または対象の処置及び未処置状態の間で）処置下で１つ以上の疾患、病態、または症状の発生頻度及び／または悪化を低減することが含まれる。

【０１８１】

用語「有効量」または「治療的有効量」は、有益なまたは所望の結果をもたらすために十分な薬剤の量を指す。治療的有効量は、処置されている対象及び疾患病態、対象の体重及び年齢、疾患病態の重症度、投与様式等のうちの１つ以上に応じて様々であり得、当業者によって容易に決定され得る。有効量の活性剤は、単一の用量でまたは複数の用量で投与され得る。成分は、少なくとも有効量、または特定の目標または目的、例えば、本明細書に記載のいずれかに関連するもの等の少なくとも有効な量を有するものとして本明細書で記載され得る。用語「有効量」はまた、適切な画像化方法による検出のための画像を提供する用量に適用される。特定の用量は、選択された特定の薬剤、従うべき投薬レジメン、他の化合物と組み合わせて投与されるかどうか、投与のタイミング、画像化される組織、及び運ばれる身体送達システムのうちの１つ以上に応じて様々であり得る。

【０１８２】

「抗原」は、エピトープを含有する部位または分子であり、このように、また、抗体に特異的に結合する。

【０１８３】

「抗原結合単位」は、全長抗体の全体または断片（複数可）、その構造的バリアント、その機能的バリアント、またはそれらの組み合わせであり得る。全長抗体は、例えば、モノクローナル、組換え、キメラ、脱免疫化、ヒト化及びヒト抗体であり得る。全長抗体の断片の例には、可変重（ＶＨ）、可変軽（ＶＬ）、ラクダ科動物、例えば、ラクダ、リャマ、及びアルパカに見られる重鎖（ＶＨＨまたはV_HH）、サメに見られる重鎖（Ｖ－ＮＡＲドメイン）、単一抗原結合ドメインを含むシングルドメイン抗体（ｓｄＡｂ、すなわち、「ナノボディ」）、Ｆｖ、Ｆｄ、Ｆａｂ、Ｆａｂ’、Ｆ（ａｂ’）２、及び「ｒ　ＩｇＧ」（または半抗体）が含まれ得るがこれらに限定されない。抗体の修飾された断片の例には、ｓｃＦｖ、ジ－ｓｃＦｖまたはビ（ス）－ｓｃＦｖ、ｓｃＦｖ－Ｆｃ、ｓｃＦｖ－ジッパー、ｓｃＦａｂ、Ｆａｂ２、Ｆａｂ３、ダイアボディ、一本鎖ダイアボディ、タンデムダイアボディ（Ｔａｎｄａｂ’ｓ）、タンデムジ－ｓｃＦｖ、タンデムトリ－ｓｃＦｖ、ミニボディ（例えば、（ＶＨ－ＶＬ－ＣＨ３）２、（ｓｃＦｖ－ＣＨ３）２、（（ｓｃＦｖ）２－ＣＨ３＋ＣＨ３）、（（ｓｃＦｖ）２－ＣＨ３）または（ｓｃＦｖ－ＣＨ３－ｓｃＦｖ）２）、及びマルチボディ（例えば、トリアボディまたはテトラボディ）が含まれ得るがこれらに限定されない。

【０１８４】

用語「抗体」及び「抗体」は、限定されないが、モノクローナル抗体、ヒト抗体、ヒト化抗体、ラクダ科動物化抗体、キメラ抗体、及び任意の他のエピトープ結合断片を含む任意の抗原結合単位を包含する。

【０１８５】

用語「ｉｎ　ｖｉｖｏ」は、対象の身体において起こる事象を指す。

【０１８６】

用語「ｅｘ　ｖｉｖｏ」は、対象の身体への後のｉｎ　ｖｉｖｏ適用のための対象の身体外で最初に起こる事象を指す。例えば、ｅｘ　ｖｉｖｏ調製は、同じまたは異なる対象の身体への調製された細胞の導入の目的のために対象の身体外での細胞の調製を伴い得る。

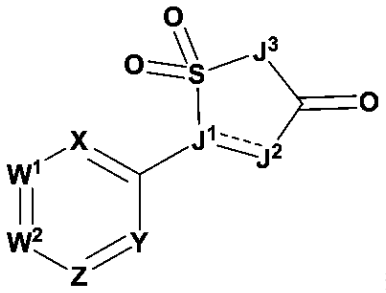
【０１８７】

用語「ｉｎ　ｖｉｔｒｏ」は、対象の身体外で起こる事象を指す。例えば、ｉｎ　ｖｉｔｒｏアッセイは、対象の身体外での任意のアッセイの実行を包含する。ｉｎ　ｖｉｔｒｏアッセイは、生存または死細胞が用いられる細胞ベースのアッセイを包含する。ｉｎ　ｖｉｔｒｏアッセイはまた、インタクト細胞が用いられない無細胞アッセイを包含する。

【０１８８】

ＰＴＰＮ２阻害剤活性を有する化合物（すなわち、ＰＴＰＮ２阻害剤）を含む化合物が本明細書で以下に記載される。一態様では、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物

【化４２】



式（Ｉ）

（式中、

W^1は、Ｃ（R^1）であり、W^2は、Ｃ（R^{2a}）またはＮである；またはW^1は、Ｃ（R^{1a}）またはＮであり、W^2は、Ｃ（R^2）である、のいずれかであり；

R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；

R^{1a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、及び$C_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；

R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；

R^{2a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、及び$C_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３

個のR^{20b}で任意に置換されており；
Xは、NまたはC（R^{3}）であり；
Yは、NまたはC（R^{4}）であり；
Zは、NまたはC（R^{5}）であり；
R^{3}は、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20c}$で任意に置換されており；
R^{4}は、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20d}$で任意に置換されており；
R^{5}は、水素、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20e}$で任意に置換されており；
各R^{6}及びR^{7}は、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R$

^{15}、－S（O）$_2$R^{15}、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH$_2$C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH$_2$N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH$_2$S（O）$_2$R^{15}、及び－CH$_2$S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されており；

各R$^{6'}$及びR$^{7'}$は、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、C$_{1-9}$ヘテロアリール、－OR^{12}、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH$_2$C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH$_2$N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH$_2$S（O）$_2$R^{15}、及び－CH$_2$S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されており；

J^{1}は、N、C、またはC（R^8）であり；

J^{2}は、N、N（R^9）、C（R^9）、C（R^9）（R^{9a}）、またはC（O）であり；

J^{3}は、N（R^{10}）またはC（R^{10}）（R^{10a}）であり；

R^{8}は、水素、ハロゲン、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、C$_{1-9}$ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2$R^{15}、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2$R^{15}、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH$_2$C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH$_2$N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH$_2$S（O）$_2$R^{15}、及び－CH$_2$S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20h}で任意に置換されており；

R^{9}及びR^{9a}は、水素、ハロゲン、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、C$_{1-9}$ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2$R^{15}、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2$R^{15}、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH$_2$C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH$_2$N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH$_2$S（O）$_2$R^{15}、及び－CH$_2$S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されており；

またはR^{9}及びR^{9a}は、組み合わされてC$_{3-6}$シクロアルキルまたはC$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、C$_{3-6}$シクロアルキル及びC$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されており；

R^{10}及びR^{10a}は、水素、ハロゲン、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_6$

－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－Ｒ１６、－ＯＲ１６、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１６）、－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ｊで任意に置換されており；またはＲ１０及びＲ１０ａは、組み合わされてＣ３－６シクロアルキルまたはＣ２－９ヘテロシクロアルキルを形成し、Ｃ３－６シクロアルキル及びＣ２－９ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のＲ２０ｊで任意に置換されており；

各Ｒ１２は、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールから独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ｋで任意に置換されており；

各Ｒ１３は、水素、Ｃ１－６アルキル、及びＣ１－６ハロアルキルから独立して選択され；またはＲ１２及びＲ１３は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のＲ２０ｌで任意に置換されたＣ２－９ヘテロシクロアルキル環を形成し；

各Ｒ１４は、水素、Ｃ１－６アルキル、及びＣ１－６ハロアルキルから独立して選択され；

各Ｒ１５は、独立して選択されるＣ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ１－６ヘテロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールであり、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ１－６ヘテロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ｍで任意に置換されており；

各Ｒ１６は、－Ｃ１－６アルキレン－ＯＰ（Ｏ）（ＯＲ１６ａ）（ＯＲ１６ｂ）及び－Ｐ（Ｏ）（ＯＲ１６ａ）（ＯＲ１６ｂ）（式中、Ｃ１－６アルキレンは、１、２、または３個のＲ２０ｎで任意に置換されている）；または－Ｃ１－６アルキレン－ＯＣ（Ｏ）－Ｒ１６ｃ（式中、Ｃ１－６アルキレンは、１、２、または３個のＲ２０ｎで任意に置換されている）から独立して選択され；

各Ｒ１６ａ及びＲ１６ｂは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールから独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２００で任意に置換されており；

Ｒ１６ｃは、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、

－ＯＲ^{21}、－ＳＲ^{21}、－Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－ＯＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、及び－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{25}であり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20o}で任意に置換されており；

各Ｒ^{20a}、Ｒ^{20b}、Ｒ^{20c}、Ｒ^{20d}、Ｒ^{20e}、Ｒ^{20f}、Ｒ^{20h}、Ｒ^{20i}、Ｒ^{20j}、Ｒ^{20k}、Ｒ^{20l}、Ｒ^{20m}、Ｒ^{20n}、及びＲ^{20o}は、オキソ、－ＣＮ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{21}、－ＳＲ^{21}、－Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－ＯＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、及び－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{25}からそれぞれ独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、１つ以上のＲ^{26}で任意に置換されたＣ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、－ＯＲ^{21}、－ＳＲ^{21}、－Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、及び－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{25}から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されており；

各Ｒ^{21}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；

各Ｒ^{22}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；

各Ｒ^{23}は、Ｈ及びＣ$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；

各Ｒ^{24}は、Ｈ及びＣ$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；

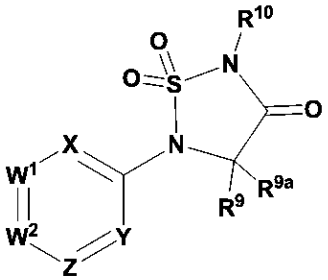
各Ｒ^{25}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{1-6}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され；

各Ｒ^{26}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（

Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２７で任意に置換されており；
各Ｒ２７は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ｆで任意に置換されており；
【化４３】



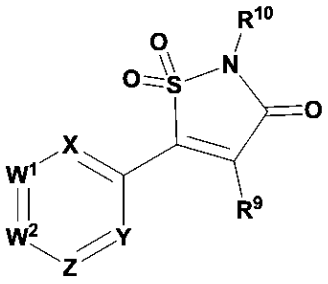
は、すべての価数が満たされるように単結合または二重結合を示す）が提供される。
【０１８９】
実施形態では、本明細書に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、式（Ｉａ）の構造：
【化４４】



式（Ｉａ）

を有する。
【０１９０】
実施形態では、本明細書に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、式（Ｉｂ）の構造：

【化４５】



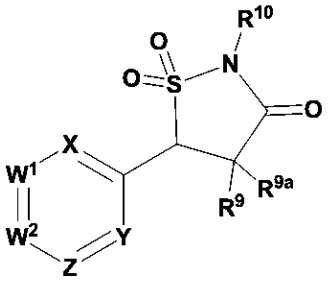
式（Ｉｂ）

を有する。

【０１９１】

実施形態では、本明細書に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、式（Ｉｃ）の構造：

【化４６】



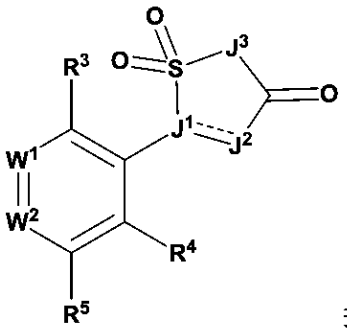
式（Ｉｃ）

を有する。

【０１９２】

実施形態では、本明細書に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、式：

【化４７】



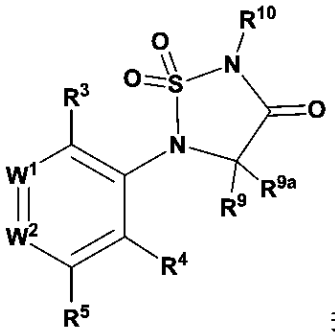
式（ＩＩ）

を有する。

【０１９３】

実施形態では、本明細書に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、式（ＩＩａ）の構造：

【化４８】



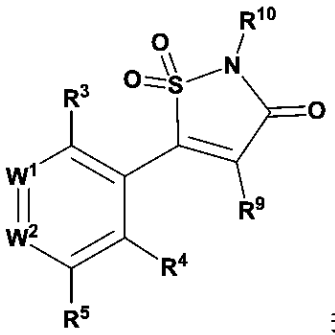
式（ＩＩａ）

を有する。

【０１９４】

実施形態では、本明細書に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、式（ＩＩｂ）の構造：

【化４９】



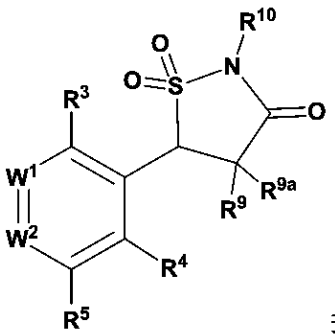
式（ＩＩｂ）

を有する。

【０１９５】

実施形態では、本明細書に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、式（ＩＩｃ）の構造：

【化５０】



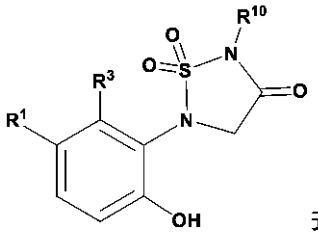
式（ＩＩｃ）

を有する。

【０１９６】

実施形態では、式（ＩＩａ）の化合物は、式（ＩＩｄ）の構造：

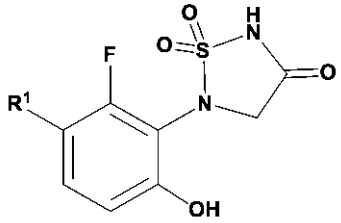
【化５１】



式（ＩＩｄ）

、例えば、

【化５２】



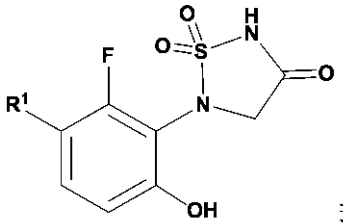
式（ＩＩｄ－１）

、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を有する。

【０１９７】

一態様では、式（ＩＩｄ－１）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物

【化５３】



式（ＩＩｄ－１）

（式中、

R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；

各R^6は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(NR^{14})N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び

－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２６で任意に置換されており；
各Ｒ６’は、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１２、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（ＮＲ１４）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２６で任意に置換されており；
各Ｒ１２は、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールから独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ｋで任意に置換されており；
各Ｒ１３は、水素、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、及びＣ１－６ハロアルキルから独立して選択され；またはＲ１２及びＲ１３は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のＲ２０ｌで任意に置換されたＣ２－９ヘテロシクロアルキル環を形成し；
各Ｒ１４は、水素、Ｃ１－６アルキル、及びＣ１－６ハロアルキルから独立して選択され；
各Ｒ１５は、独立して選択されるＣ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ１－６ヘテロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールであり、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ１－６ヘテロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ｍで任意に置換されており；
各Ｒ２０ｆ、Ｒ２０ｋ、Ｒ２０ｌ、及びＲ２０ｍは、オキソ、－ＣＮ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ２１、－ＳＲ２１、－Ｎ（Ｒ２２）（Ｒ２３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ２２、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ２２）（Ｒ２３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ２２）（Ｒ２３）、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ２２）（Ｒ２３）、－Ｎ（Ｒ２４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ２２）（Ｒ２３）、－Ｎ（Ｒ２４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ２２、－Ｎ（Ｒ２４）Ｃ（Ｏ）Ｒ２５、－Ｎ（Ｒ２４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ２５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ２５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ２５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ２２）（Ｒ２３）、－ＯＣＨ２Ｃ（Ｏ）ＯＲ２２、及び－ＯＣ（Ｏ）Ｒ２５から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、１つ以上のＲ２６で任意に置換されたＣ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ１－６ハロアルコキシ、－ＯＲ２１、－ＳＲ２１、－Ｎ（Ｒ２２）（Ｒ２３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ２２、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ２２）（Ｒ２３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ２２）（Ｒ２３）、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ２２）（Ｒ２３）、－Ｎ（Ｒ２４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ２２）（Ｒ２３）、－Ｎ（Ｒ２４）Ｃ

（Ｏ）ＯＲ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、及び－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{25}から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されており；
各Ｒ^{21}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；
各Ｒ^{22}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；
各Ｒ^{23}は、Ｈ及びＣ$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；
各Ｒ^{24}は、Ｈ及びＣ$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；
各Ｒ^{25}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{1-6}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；
各Ｒ^{26}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{27}で任意に置換されており；
各Ｒ^{27}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20f}で任意に置換されている）が提供される。

【０１９８】

実施形態では、式（ＩＩ－ｄ１）の化合物について、
Ｒ^{1}は、Ｃ$_{5-10}$シクロアルキル、５～１０員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_6$アリール、及び５～１０員ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{5-10}$シクロアルキル、５～１０員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_6$アリール、及び５～１０員ヘテロアリールは、１つ以上のＲ^{6}で置換されており、５～１０員ヘテロシクロアルキル及び５～１０員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；
各Ｒ^{6}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－

ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｃ（ＮＲ^{14}）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、及びＣ$_{6-10}$アリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。

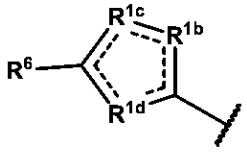
【０１９９】

実施形態では、式（ＩＩ－ｄ１）の化合物について、Ｒ^{1}は、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、ピロリニル、ピリジニル、テトラヒドロピリジニル、ピペリジニル、及びピペラジニルから選択され、これらの各々は、１つ以上のＲ^{6}で任意に置換されている。実施形態では、Ｒ^{1}は、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、ピロリニル、ピリジニル、テトラヒドロピリジニル、ピペリジニル、及びピペラジニルから選択され、これらの各々は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｃ（ＮＲ^{14}）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、及びＣ$_{6-10}$アリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、各Ｒ^{13}は、水素、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、及びＣ$_{1-6}$ハロアルキルから独立して選択され；またはＲ^{12}及びＲ^{13}は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のＲ^{20l}で任意に置換されたＣ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル環を形成する。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、－Ｃ（ＮＲ^{14}）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、例えば、－Ｃ（ＮＨ）ＮＨ$_2$または－Ｃ（ＮＨ）ＮＨＣＮである。

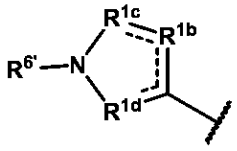
【０２００】

実施形態では、式（ＩＩ－ｄ１）の化合物について、Ｒ^{1}は、

【化５４】

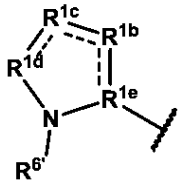


；

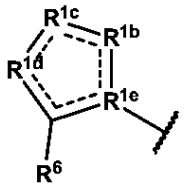


（式中、Ｒ^{1b}がＣ（Ｒ^{6b}）であり、Ｒ^{1d}がＣ（Ｒ^{6d}）である場合、Ｒ^{1c}は、ＮまたはＮ（Ｒ$^{6c'}$）$'$ではない）；

【化５５】



（式中、R^1は、置換されたピロリルではない）；及び
【化５６】



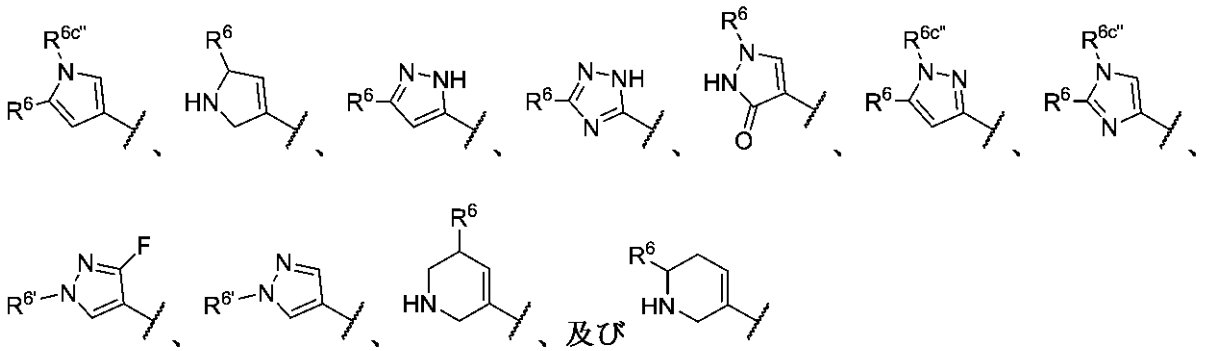
（式中、R^1は、置換されたイミダゾリルではなく、R^{1d}及びR^{1e}は、Ｎである）から選択され；
R^{1b}は、Ｎ、Ｎ（$R^{6b'}$）’、Ｃ（R^{6b}）、またはＣ（R^{6b}）（$R^{6b'}$）であり；
R^{1c}は、Ｎ、Ｎ（$R^{6c'}$）’、Ｃ（R^{6c}）、またはＣ（R^{6c}）（$R^{6c'}$）であり；
R^{1d}は、Ｎ、Ｎ（$R^{6d'}$）’、Ｃ（R^{6d}）、またはＣ（R^{6d}）（$R^{6d'}$）であり；
R^{1e}は、Ｎ、Ｃ、またはＣ（R^{6e}）であり；
R^{6b}、$R^{6b'}$、R^{6c}、$R^{6c'}$、R^{6d}、$R^{6d'}$、及びR^{6e}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）$N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；
$R^{6b'}$、’$R^{6c'}$、’及び$R^{6d'}$は、水素、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；
各R^6は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）$N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、C

３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２６で任意に置換されており；
各Ｒ６’は、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１２、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２６で任意に置換されている。

【０２０１】

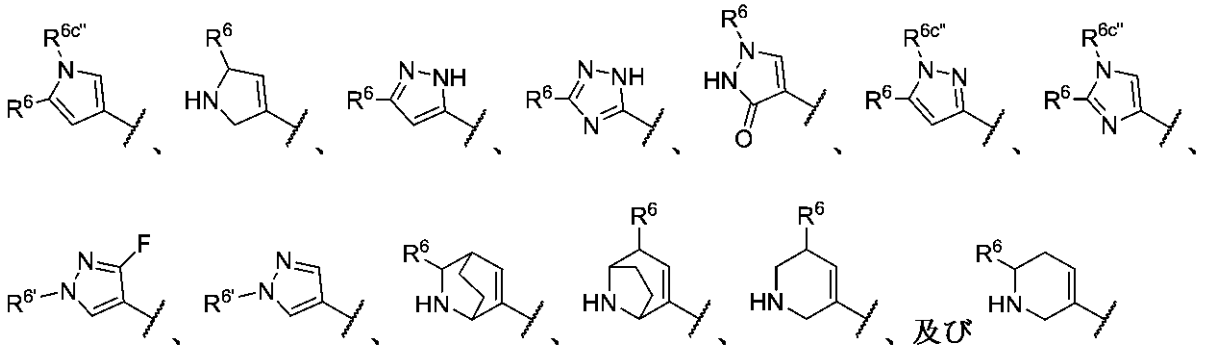
いくつかの実施形態では、式（ＩＩ－ｄ１）の化合物について、Ｒ１は、

【化５７】



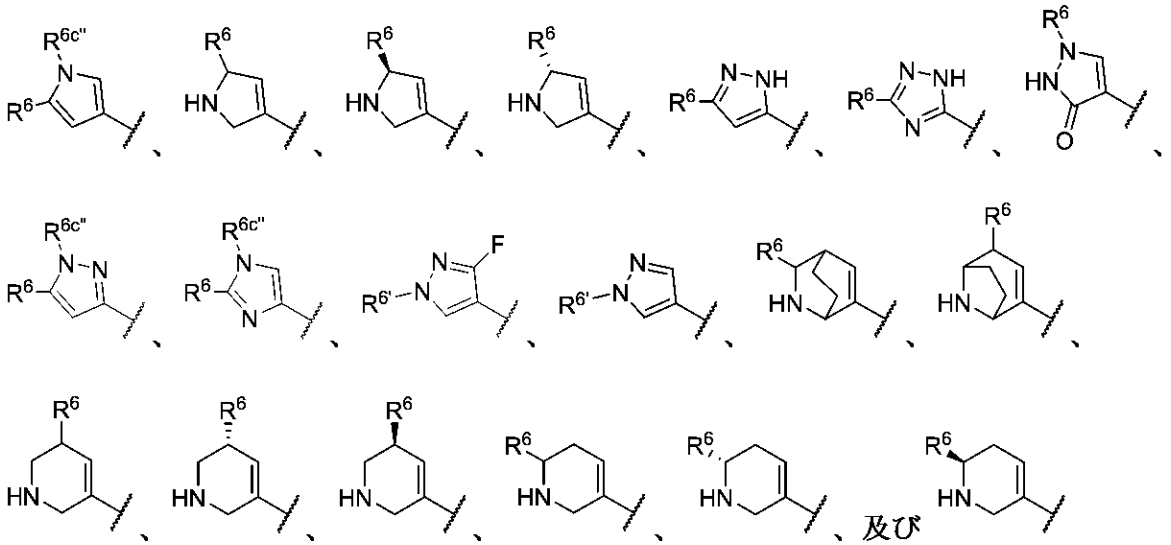
から選択される。いくつかの実施形態では、Ｒ１は、

【化５８】



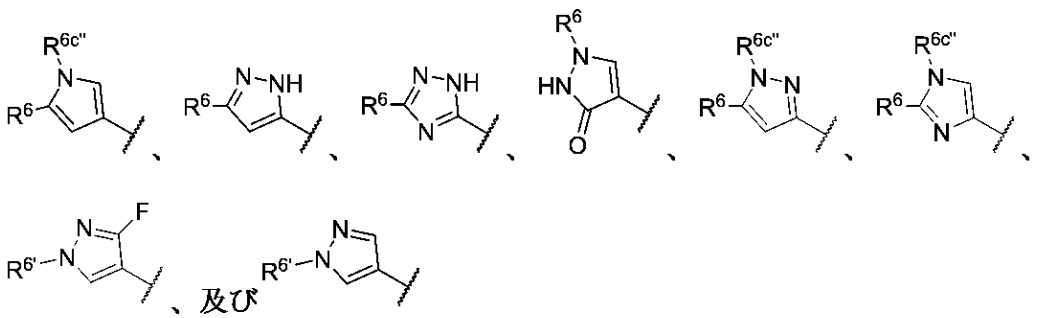
から選択される。いくつかの実施形態では、Ｒ１は、

【化５９】



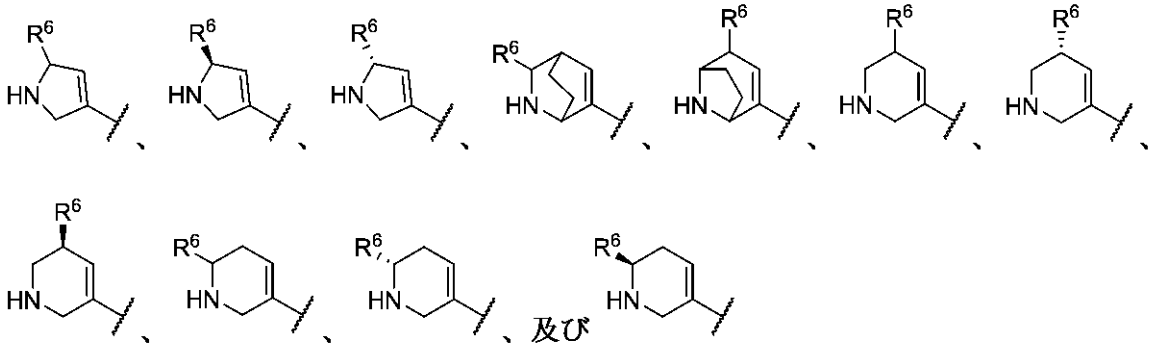
から選択される。いくつかの実施形態では、Ｒ１は、

【化６０】



から選択される。いくつかの実施形態では、Ｒ１は、

【化６１】



から選択される。

【０２０２】

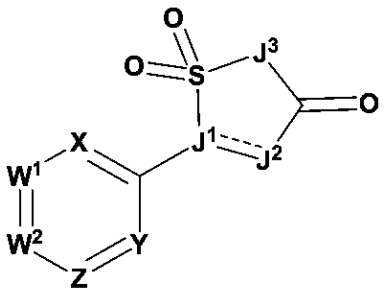
いくつかの実施形態では、式（ＩＩ－ｄ１）の化合物について、各Ｒ２０ｆ、Ｒ２０ｋ、Ｒ２０ｌ、及びＲ２０ｍは、オキソ、－ＣＮ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０

シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{22}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、－$OCH_2C(O)OR^{22}$、及び－$OC(O)R^{25}$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、－$CH_2$－$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－$CH_2$－$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、－$OR^{21}$、－$SR^{21}$、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{25}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、及び－$OC(O)R^{25}$から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されている。

【０２０３】

一態様では、式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物

【化６２】



式（ＩＩＩ）

（式中、
W^1は、C（R^1）であり、W^2は、C（R^{2a}）またはNである；または
W^1は、C（R^{1a}）またはNであり、W^2は、C（R^2）である
のいずれかであり；
R^1は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、S（＝O）（＝NH）$N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、$C_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、$R^6$及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており；

R^{1a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、及び$C_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；

R^2は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、$C_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、$R^7$及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており；

R^{2a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、及び$C_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個の$R^{20b}$で任意に置換されており；

Ｘは、ＮまたはＣ（R^3）であり；

Ｙは、ＮまたはＣ（R^4）であり；

Ｚは、ＮまたはＣ（R^5）であり；

W^1、W^2、Ｘ、Ｙ、及びＺのうちの少なくとも１つは、Ｎであり；

R^3は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シク

ロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20c}で任意に置換されており；
R^4は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20d}$で任意に置換されており；
R^5は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20e}$で任意に置換されており；
各R^6及びR^7は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換されており；
各$R^{6'}$及び$R^{7'}$は、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置

換されており；
J^1は、N、C、またはC（R^8）であり；
J^2は、N、N（R^9）、C（R^9）、C（R^9）（R^{9a}）、またはC（O）であり；
J^3は、N（R^{10}）またはC（R^{10}）（R^{10a}）であり；
R^8は、水素、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、1、2、または3個のR^{20h}で任意に置換されており；
R^9及びR^{9a}は、水素、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、1、2、または3個のR^{20i}で任意に置換されており；またはR^9及びR^{9a}は、組み合わされてC_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、C_{3-6}シクロアルキル及びC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、1、2、または3個のR^{20i}で任意に置換されており；
R^{10}及びR^{10a}は、水素、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－R^{16}、－OR^{16}、－N（R^{12}）（R^{16}）、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、1、2、または3個のR^{20j}で任意に置換されており；またはR^{10}及びR^{10a}は、組み合わされてC_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、C_{3-6}シクロアルキル及びC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、1、2、または3個のR^{20j}で任意に置換されており；

各R^{12}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20k}で任意に置換されており；
各R^{13}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；
またはR^{12}及びR^{13}は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のR^{20l}で任意に置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキル環を形成し；
各R^{14}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；
各R^{15}は、独立して選択されるC_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20m}で任意に置換されており；
各R^{16}は、－C_{1-6}アルキレン－OP（O）（OR^{16a}）（OR^{16b}）及び－P（O）（OR^{16a}）（OR^{16b}）から独立して選択され；C_{1-6}アルキレンは、１、２、または３個のR^{20n}で任意に置換されており；
各R^{16a}及びR^{16b}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20o}で任意に置換されており；
各R^{20a}、R^{20b}、R^{20c}、R^{20d}、R^{20e}、R^{20f}、R^{20h}、R^{20i}、R^{20j}、R^{20k}、R^{20l}、R^{20m}、R^{20n}、及びR^{20o}は、オキソ、－CN、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－C（O）OR^{22}、－C（O）$N(R^{22})(R^{23})$、－C（O）C（O）$N(R^{22})(R^{23})$、－OC（O）$N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})$C（O）$N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})$C（O）OR^{22}、－$N(R^{24})$C（O）R^{25}、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－C（O）R^{25}、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、－$OCH_2C(O)OR^{22}$、及び－OC（O）R^{25}からそれぞれ独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、１つ以上のR^{26}で任意に置換されたC_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－C（O）OR^{22}、－C（O）$N(R^{22})(R^{23})$、－C（O）C（O）$N(R^{22})(R^{23})$、－OC（O）$N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})$C（O）$N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})$C（O）OR^{25}、－$N(R^{24})$C（O）R^{25}、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－C（O）R^{25}、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})$（R

^{3}）、及び－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{25}から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されており；
各Ｒ^{21}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；
各Ｒ^{22}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；
各Ｒ^{23}は、Ｈ及びＣ$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；
各Ｒ^{24}は、Ｈ及びＣ$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；
各Ｒ^{25}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され；
各Ｒ^{26}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{27}で任意に置換されており；
各Ｒ^{27}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20f}で任意に置換されており；
【化６３】

は、すべての価数が満たされるように単結合または二重結合を示す）が提供される。
【０２０４】
いくつかの実施形態では、Ｘは、Ｃ（Ｒ^{3}）である。実施形態では、Ｙは、Ｃ（Ｒ^{4}）である。追加の実施形態では、Ｚは、Ｃ（Ｒ^{5}）である。いくつかの実施形態では、Ｘは、Ｎである。追加の実施形態では、Ｙは、Ｎ。実施形態では、Ｚは、Ｎである。いくつかの実施形態では、Ｗ^{1}は、Ｃ（Ｒ^{1}）である。追加の実施形態では、Ｗ^{1}は、Ｃ（Ｒ^{1a}）である。いくつかの実施形態では、Ｗ^{2}は、Ｃ（Ｒ^{2a}）である。実施形態では、Ｗ^{2}

は、C（R^{2}）である。追加の実施形態では、W^{1}は、Nである。いくつかの実施形態では、W^{2}は、Nである。実施形態では、J^{2}は、CH$_{2}$である。いくつかの実施形態では、J^{2}は、C（H）である。追加の実施形態では、J^{3}は、N（H）である。実施形態では、J^{3}は、C（R^{10}）（R^{10a}）である。いくつかの実施形態では、J^{3}は、CH（R^{10}）である。いくつかの実施形態では、R^{10}は、水素である。

【０２０５】

実施形態では、R^{4}は、ハロゲン、－OR^{12}、及び１、２、または３個のR^{20d}で任意に置換されたC$_{1-6}$アルキルから選択される。いくつかの実施形態では、R^{4}は、－OHである。

【０２０６】

実施形態では、R^{5}は、水素、ハロゲン、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_{2}$R^{15}、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_{2}$R^{15}、－S（O）$_{2}$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH$_{2}$C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH$_{2}$N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH$_{2}$S（O）$_{2}$R^{15}、及び－CH$_{2}$S（O）$_{2}$N（R^{12}）（R^{13}）から選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、及びC$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のR^{20e}で任意に置換されている。実施形態では、R^{5}は、水素、ハロゲン、及び１、２、または３個のR^{20e}で任意に置換されたC$_{1-6}$アルキルから選択される。いくつかの実施形態では、R^{5}は、水素である。いくつかの実施形態では、R^{5}は、－OHである。いくつかの実施形態では、R^{5}は、ハロゲンである。いくつかの実施形態では、R^{5}は、－Fである。

【０２０７】

追加の実施形態では、R^{3}は、ハロゲン及び１、２、または３個のR^{20c}で任意に置換されたC$_{1-6}$アルキルから選択される。実施形態では、R^{3}は、ハロゲンである。実施形態では、R^{3}は、Fである。いくつかの実施形態では、R^{3}は、Clである。

【０２０８】

実施形態では、

R^{1}は、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C$_{7-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C$_{7-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^{6}及びR$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、C、N、O、及びSから独立して選択され；

R^{2}は、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C$_{7-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C$_{7-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^{7}及びR$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、C、N、O、及びSから独立して選択される。

【０２０９】

実施形態では、

R^{1}は、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C$_{7-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C$_{7-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^{6}

及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；
R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０２１０】

実施形態では、
R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；
R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０２１１】

実施形態では、R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０２１２】

実施形態では、R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。実施形態では、R^2は、フェニルではない。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルではない。実施形態では、R^2は、メトキシで置換されたフェニルではない。実施形態では、R^2は、３－メトキシで置換されたフェニルではない。

【０２１３】

実施形態では、
R^1は、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択され、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジ

ニル、ピラジニル、及びトリアジニルは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており；
R^2は、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択され、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている。

【０２１４】

実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。

【０２１５】

実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。

【０２１６】

実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダゾリルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。

【０２１７】

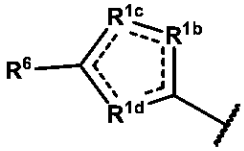
実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の

置換基で置換されたピラゾリルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダゾリルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。

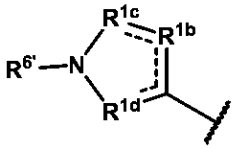
【０２１８】

実施形態では、R^1は、

【化６４】

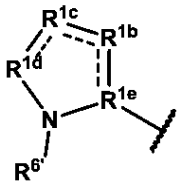


；



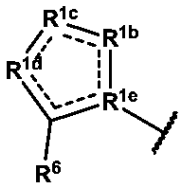
（式中、R^{1b}がＣ（R^{6b}）であり、R^{1d}がＣ（R^{6d}）である場合、R^{1c}は、Ｎまたは$N(R^{6c'})'$ではない）；

【化６５】



（式中、R^1は、置換されたピロリルではない）；

【化６６】



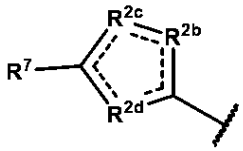
（式中、R^1は、置換されたイミダゾリルではなく、R^{1d}及びR^{1e}は、Ｎである）；

または

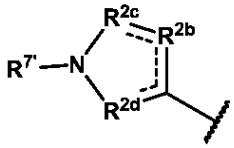
R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１、２、または３個の置換基で任意にさらに置換されたフルオロ置換されたピラゾリルであり；

R^{1b}は、Ｏ、Ｓ、Ｎ、$N(R^{6b'})'$、Ｃ（R^{6b}）、またはＣ（R^{6b}）（$R^{6b'}$）であり；

R^{1c}は、O、S、N、N（$R^{6c'}$）’、C（R^{6c}）、またはC（R^{6c}）（$R^{6c'}$）であり；
R^{1d}は、O、S、N、N（$R^{6d'}$）’、C（R^{6d}）、またはC（R^{6d}）（$R^{6d'}$）であり；
R^{1e}は、NまたはC（R^{6e}）であり；
R^{6b}、$R^{6b'}$、R^{6c}、$R^{6c'}$、R^{6d}、$R^{6d'}$、及びR^{6e}は、水素、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20a}で任意に置換されており；
$R^{6b'}$、’$R^{6c'}$、’及び$R^{6d'}$は、水素、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20a}で任意に置換されており；
R^2は、
【化６７】

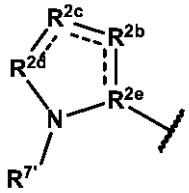


（式中、R^2は、置換されたイミダゾリルではなく、R^{2c}及びR^{2d}は、Nである）；
【化６８】



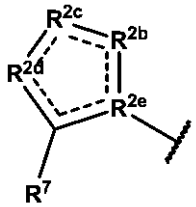
（式中、R^2は、置換されたピラゾリルまたはピロリルではない）；

【化６９】



（式中、Ｒ２は、置換されたピロリルまたはイミダゾリルではない）；

【化７０】



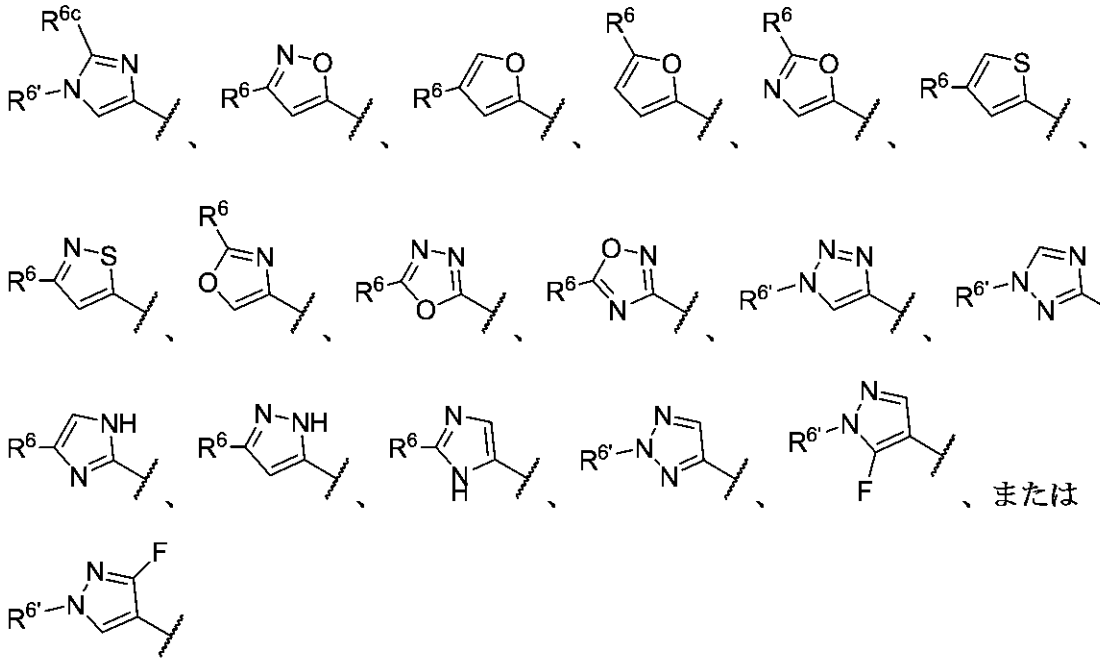
（式中、Ｒ２は、置換されたイミダゾリルではなく、Ｒ２ｄ及びＲ２ｅは、Ｎであり、またはＲ２ｂ及びＲ２ｄは、ＮまたはＮＨである）；または
Ｒ７及びＲ７’から独立して選択される１、２、または３個の置換基で任意にさらに置換されたフルオロ置換されたピラゾリルであり；
Ｒ２ｂは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ７ｂ’）’、Ｃ（Ｒ７ｂ）、またはＣ（Ｒ７ｂ）（Ｒ７ｂ’）であり；
Ｒ２ｃは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ７ｃ’）’、Ｃ（Ｒ７ｃ）、またはＣ（Ｒ７ｃ）（Ｒ７ｃ’）であり；
Ｒ２ｄは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ７ｄ’）’、Ｃ（Ｒ７ｄ）、またはＣ（Ｒ７ｄ）（Ｒ７ｄ’）であり；
Ｒ２ｅは、ＮまたはＣ（Ｒ７ｅ）であり；
Ｒ７ｂ、Ｒ７ｂ’、Ｒ７ｃ、Ｒ７ｃ’、Ｒ７ｄ、Ｒ７ｄ’、及びＲ７ｅは、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ｂで任意に置換されており；
Ｒ７ｂ’、’Ｒ７ｃ’、’及びＲ７ｄ’は、水素、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール－ＯＲ１２、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び

－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20b}で任意に置換されており；
各Ｒ^{6}及びＲ^{7}は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されており；
各Ｒ$^{6'}$及びＲ$^{7'}$は、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。

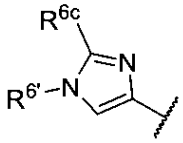
【０２１９】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、

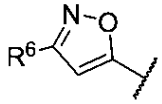
【化７１】



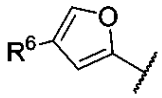
である。いくつかの実施形態では、R^1は、
【化７２】



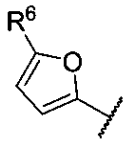
である。いくつかの実施形態では、R^1は、
【化７３】



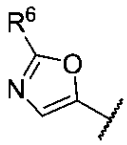
である。いくつかの実施形態では、R^1は、
【化７４】



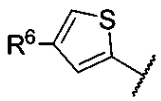
である。いくつかの実施形態では、R^1は、
【化７５】



である。いくつかの実施形態では、R^1は、
【化７６】

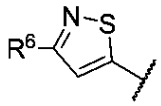


である。いくつかの実施形態では、R^1は、
【化７７】

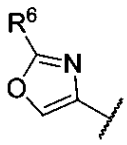


である。いくつかの実施形態では、R^1は、

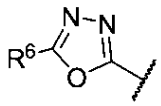
【化７８】



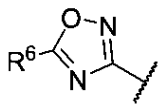
である。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、
【化７９】



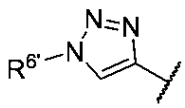
である。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、
【化８０】



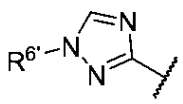
である。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、
【化８１】



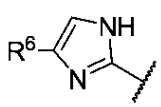
である。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、
【化８２】



である。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、
【化８３】

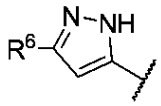


である。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、
【化８４】

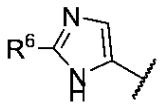


である。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、

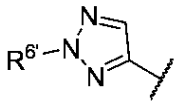
【化８５】



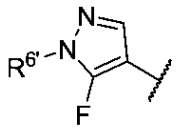
である。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、
【化８６】



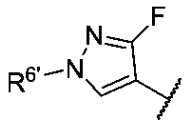
である。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、
【化８７】



である。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、
【化８８】

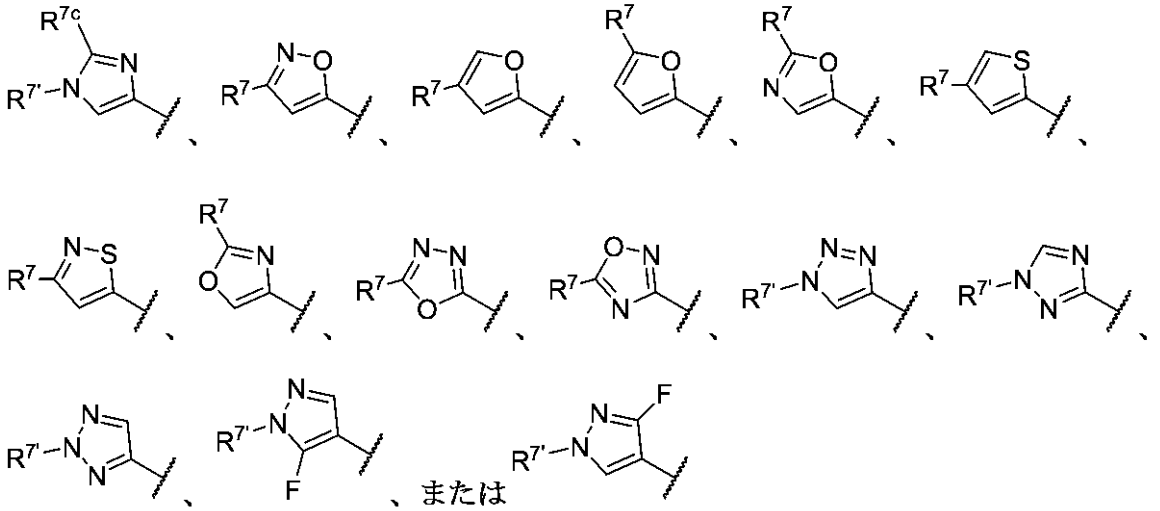


である。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、
【化８９】



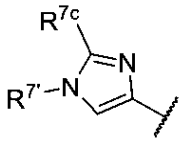
である。
【０２２０】
いくつかの実施形態では、Ｒ^{2}は、

【化９０】



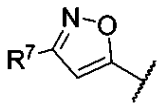
である。いくつかの実施形態では、Ｒ２は、

【化９１】



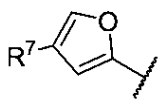
である。いくつかの実施形態では、Ｒ２は、

【化９２】



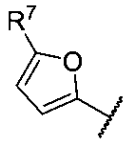
である。いくつかの実施形態では、Ｒ２は、

【化９３】



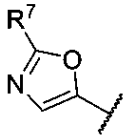
である。いくつかの実施形態では、Ｒ２は、

【化９４】

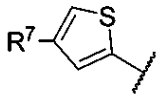


である。いくつかの実施形態では、Ｒ２は、

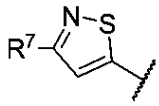
【化９５】



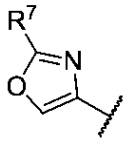
である。いくつかの実施形態では、Ｒ２は、
【化９６】



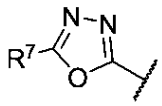
である。いくつかの実施形態では、Ｒ２は、
【化９７】



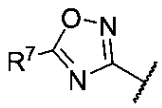
である。いくつかの実施形態では、Ｒ２は、
【化９８】



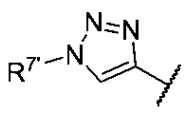
である。いくつかの実施形態では、Ｒ２は、
【化９９】



である。いくつかの実施形態では、Ｒ２は、
【化１００】

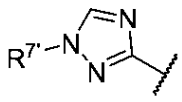


である。いくつかの実施形態では、Ｒ２は、
【化１０１】



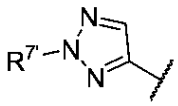
である。いくつかの実施形態では、R^2は、

【化１０２】



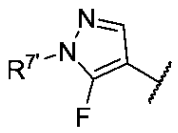
である。いくつかの実施形態では、R^2は、

【化１０３】



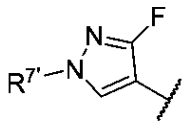
である。いくつかの実施形態では、R^2は、

【化１０４】



である。いくつかの実施形態では、R^2は、

【化１０５】

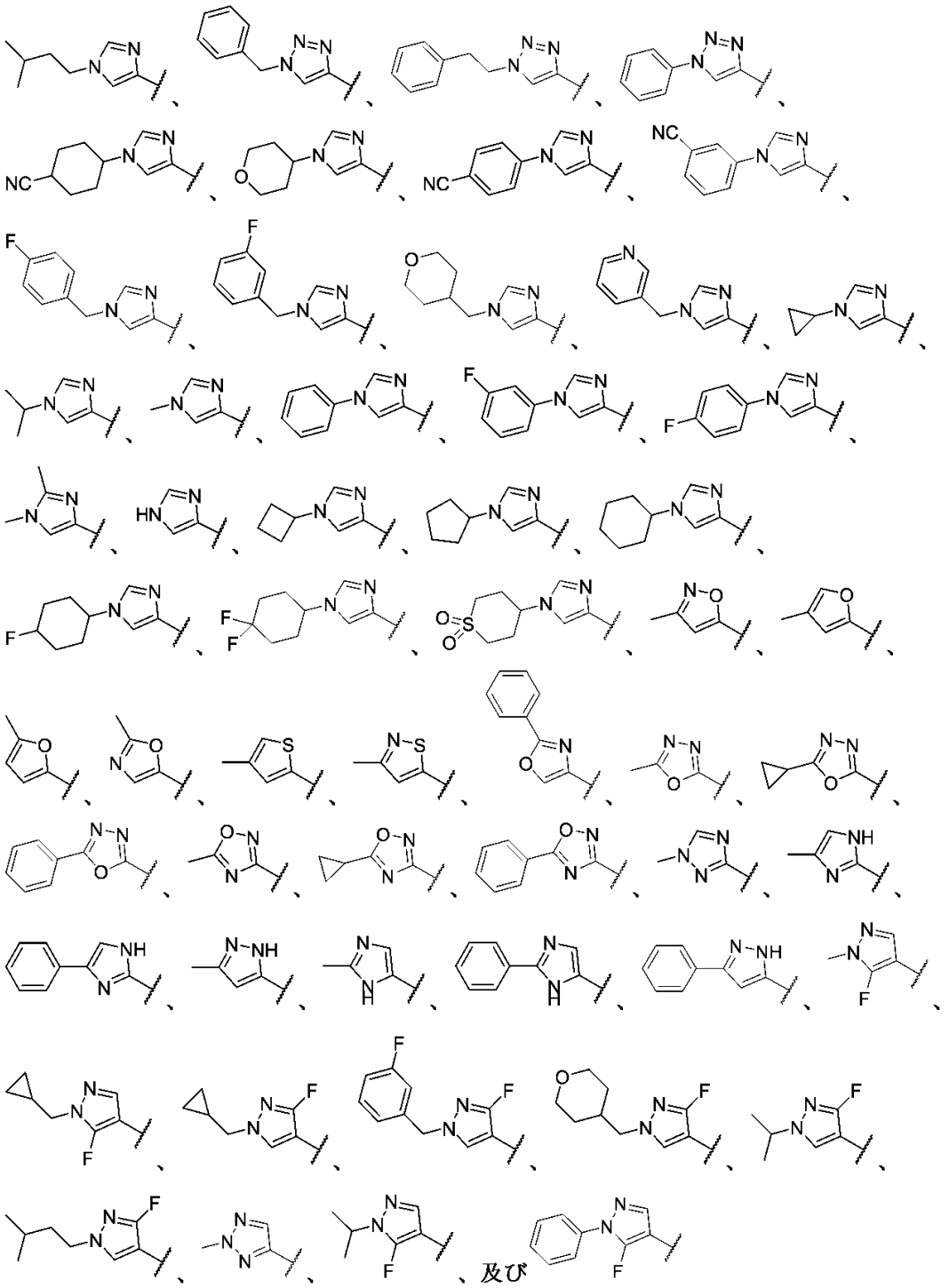


である。

【０２２１】

いくつかの実施形態では、R^1及びR^2は、

【化１０６】



から選択される。

【０２２２】

いくつかの実施形態では、

R^1は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールから選択され、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており；

R^2は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環

式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールから選択され、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールは、Ｒ^{7}及びＲ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている。

【０２２３】

いくつかの実施形態では、

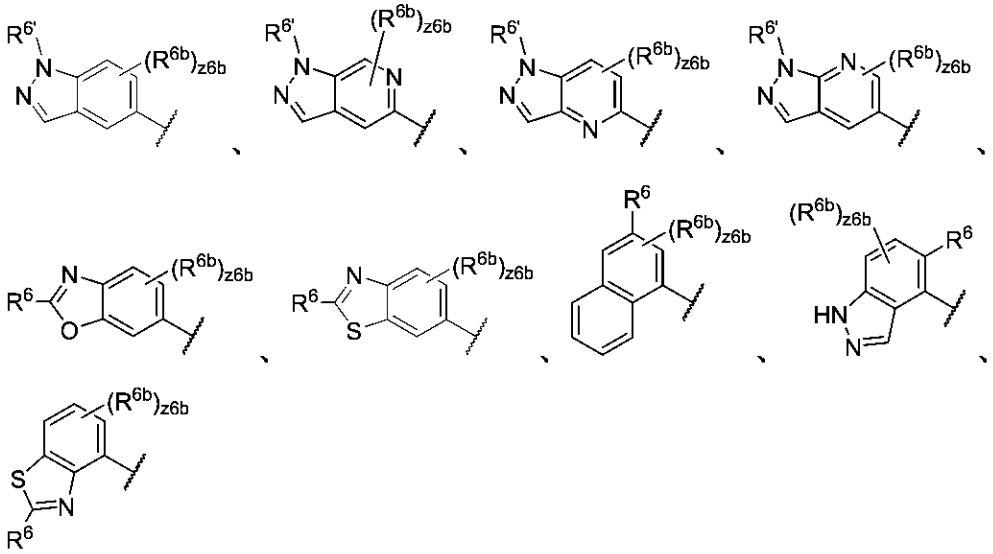
Ｒ^{1}は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、Ｒ^{6}及びＲ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており；

Ｒ^{2}は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、Ｒ^{7}及びＲ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている。

【０２２４】

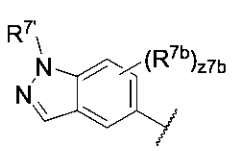
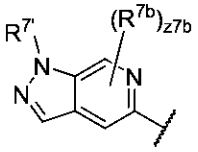
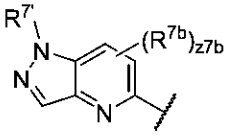
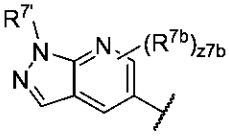
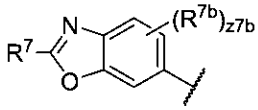
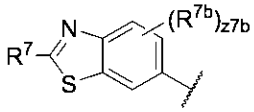
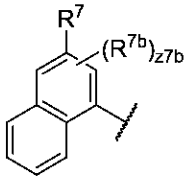
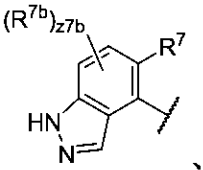
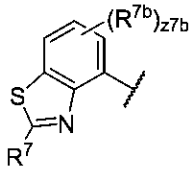
いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、

【化１０７】



であり；
Ｒ６ｂは、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ａで任意に置換されており；
ｚ６ｂは、０～４の整数であり；
Ｒ２は、

【化１０８】


、

、

、

、

、

、

、

、または


であり；

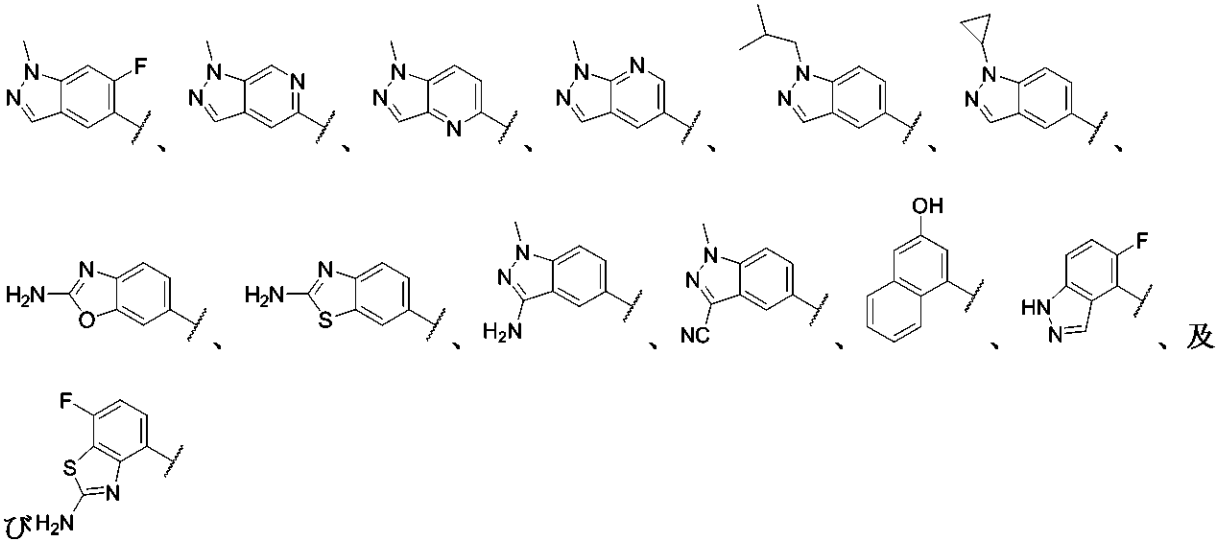
R^{7b}は、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20b}$で任意に置換されており；

ｚ７ｂは、０～４の整数である。

【０２２５】

いくつかの実施形態では、R^1及びR^2は、

【化１０９】



から選択される。

【０２２６】

いくつかの実施形態では、

R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルであり；

R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。

【０２２７】

いくつかの実施形態では、

R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルであり；

R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。

【０２２８】

いくつかの実施形態では、

R^1は、C_{5-10}シクロアルキル、５～１０員ヘテロシクロアルキル、C_6アリール、及び５～１０員ヘテロアリールから選択され、C_{5-10}シクロアルキル、５～１０員ヘテロシクロアルキル、C_6アリール、及び５～１０員ヘテロアリールは、１つ以上のR^6で置換されており、５～１０員ヘテロシクロアルキル及び５～１０員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；

各R^6は、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－OR^{12}、－Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－Ｃ（Ｏ）OR^{12}、－Ｃ（NR^{14}）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－Ｎ（R^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2R^{15}$、－Ｃ（Ｏ）R^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－Ｎ（R^{14}）Ｃ（Ｏ）R^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2R^{15}$、及び－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（R^{12}）（R^{13}）－から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、及びC_{6-10}アリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている。

【０２２９】

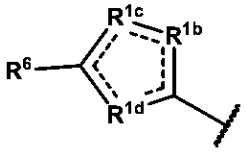
いくつかの実施形態では、R^1は、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、ピロリニル、ピリジニル、テトラヒドロピリジニル、ピペリジニル、及びピペラジニルから選択され、これらの各々は、１つ以上のR^6で任意に置換されている。実施形態では、R^1は、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、ピロリニル、ピリジニル、テトラヒドロピリジニル、ピペリジニル、及びピペラジニルから選択され、これら

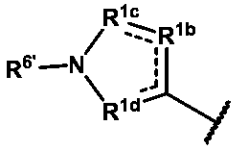
の各々は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｃ（ＮＲ^{14}）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、及びＣ$_{6-10}$アリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。

【０２３０】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、

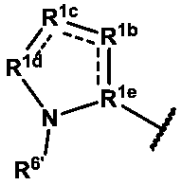
【化１１０】


;



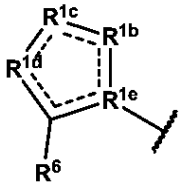
（式中、Ｒ^{1b}がＣ（Ｒ^{6b}）であり、Ｒ^{1d}がＣ（Ｒ^{6d}）である場合、Ｒ^{1c}は、ＮまたはＮ（Ｒ$^{6c'}$）$'$ではない）；

【化１１１】



（式中、Ｒ^{1}は、置換されたピロリルではない）；及び

【化１１２】



（式中、Ｒ^{1}は、置換されたイミダゾリルではなく、Ｒ^{1d}及びＲ^{1e}は、Ｎである）から選択され；

Ｒ^{1b}は、Ｎ、Ｎ（Ｒ$^{6b'}$）$'$、Ｃ（Ｒ^{6b}）、またはＣ（Ｒ^{6b}）（Ｒ$^{6b'}$）であり；

Ｒ^{1c}は、Ｎ、Ｎ（Ｒ$^{6c'}$）$'$、Ｃ（Ｒ^{6c}）、またはＣ（Ｒ^{6c}）（Ｒ$^{6c'}$）であり；

Ｒ^{1d}は、Ｎ、Ｎ（Ｒ$^{6d'}$）$'$、Ｃ（Ｒ^{6d}）、またはＣ（Ｒ^{6d}）（Ｒ$^{6d'}$）であり；

Ｒ^{1e}は、Ｎ、Ｃ、またはＣ（Ｒ^{6e}）であり；

Ｒ^{6b}、Ｒ$^{6b'}$、Ｒ^{6c}、Ｒ$^{6c'}$、Ｒ^{6d}、Ｒ$^{6d'}$、及びＲ^{6e}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロア

ルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；

$R^{6b'}$、$R^{6c'}$、及び$R^{6d'}$は、水素、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；

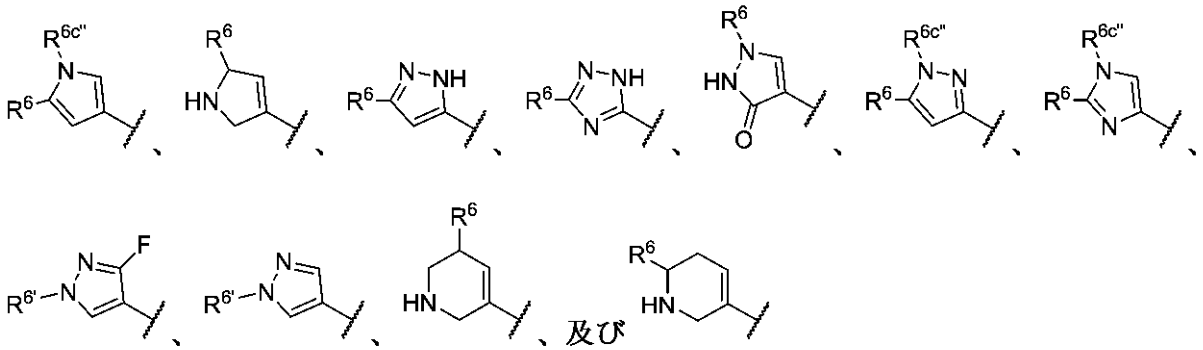
各R^6は、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換されており；

各$R^{6'}$は、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換されている。

【０２３１】

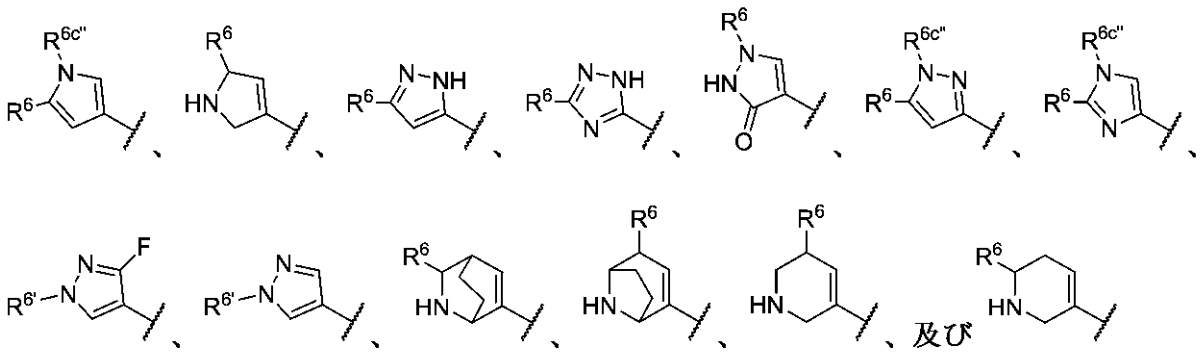
いくつかの実施形態では、R^1は、

【化１１３】



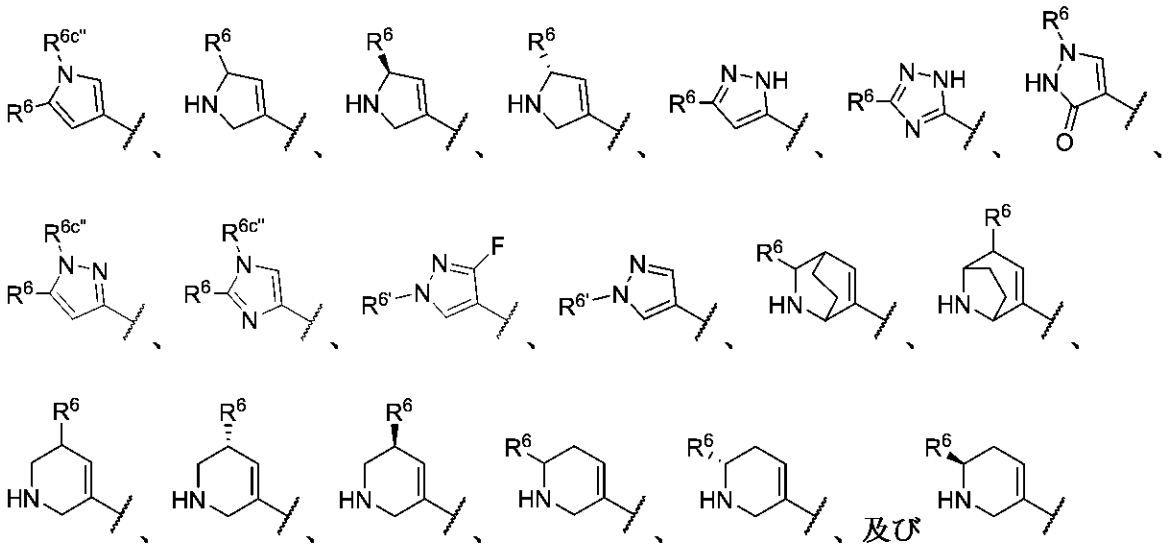
から選択される。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、

【化１１４】



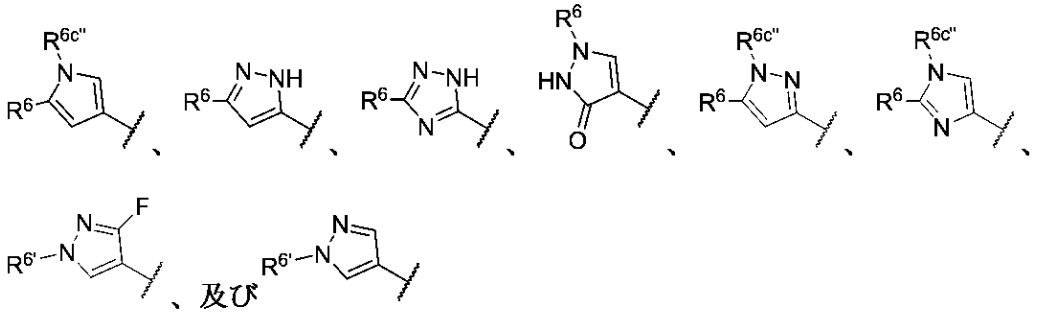
から選択される。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、

【化１１５】



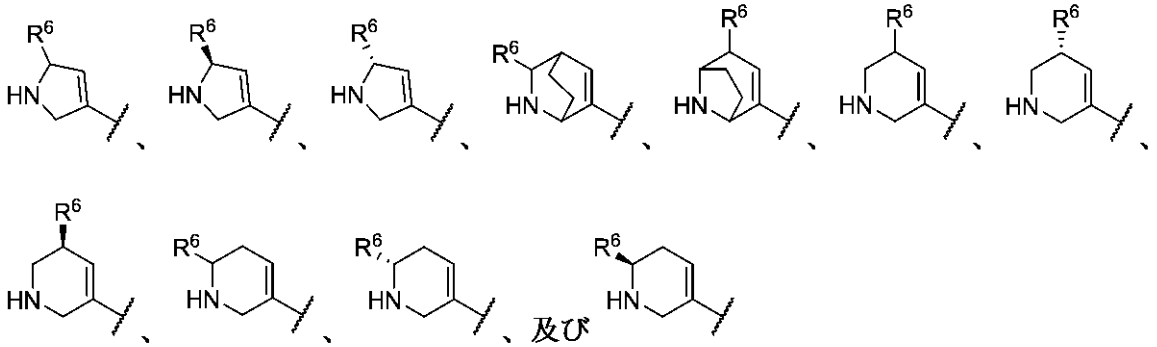
から選択される。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、

【化１１６】



から選択される。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、

【化１１７】

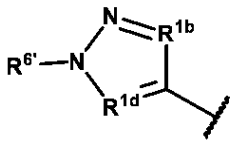


から選択される。

【０２３２】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、１つのＲ$^{6'}$で置換されたピラゾリルであり；Ｒ^{2}は、１つのＲ$^{7'}$で置換されたピラゾリルである。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、

【化１１８】



であり；

Ｒ^{1b}は、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ$^{6b'}$）’、Ｃ（Ｒ^{6b}）、またはＣ（Ｒ^{6b}）（Ｒ$^{6b'}$）であり；

Ｒ^{1d}は、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ$^{6d'}$）’、Ｃ（Ｒ^{6d}）、またはＣ（Ｒ^{6d}）（Ｒ$^{6d'}$）であり；

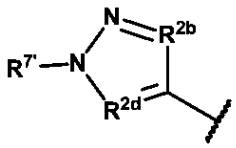
Ｒ^{6b}、Ｒ$^{6b'}$、Ｒ^{6d}、及びＲ$^{6d'}$は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、

Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20a}で任意に置換されており；

Ｒ$^{6b'}$及びＲ$^{6d'}$は、水素、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール－ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20a}で任意に置換されており；

Ｒ^{2}は、

【化１１９】



であり；

Ｒ^{2b}は、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ$^{7b'}$）'、Ｃ（Ｒ^{7b}）、またはＣ（Ｒ^{7b}）（Ｒ$^{7b'}$）であり；

Ｒ^{2d}は、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ$^{7d'}$）'、Ｃ（Ｒ^{7d}）、またはＣ（Ｒ^{7d}）（Ｒ$^{7d'}$）であり；

Ｒ^{7b}、Ｒ$^{7b'}$、Ｒ^{7d}、及びＲ$^{7d'}$は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20b}で任意に置換されており；

Ｒ$^{7b'}$及びＲ$^{7d'}$は、水素、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール－ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケ

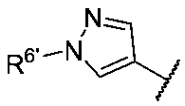
ニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20b}で任意に置換されており；

$R^{6'}$及び$R^{7'}$は、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換されている。

【０２３３】

いくつかの実施形態では、R^1は、

【化１２０】

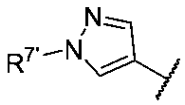


である。

【０２３４】

いくつかの実施形態では、R^2は、

【化１２１】



である。

【０２３５】

いくつかの実施形態では、R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、$C_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、$R^6$及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。

【０２３６】

いくつかの実施形態では、R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５

～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１２アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、Ｃ５－１２シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１２アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、Ｒ６’から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ１は、Ｃ５－１２シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１２アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、Ｃ５－１２シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１２アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、Ｒ６から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ１は、Ｃ５－１２シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１２アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択される。

【０２３７】

いくつかの実施形態では、Ｒ１は、－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、及び－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２から選択される。

【０２３８】

いくつかの実施形態では、Ｒ１ａは、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、及びＣ２－６アルキニルから選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、及びＣ２－６アルキニルは、１、２、または３個のＲ２０ａで任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ１ａは、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、及びＣ２－６アルキニルから選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、及びＣ２－６アルキニルは、１、２、または３個のＲ２０ａで任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ１ａは、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、及びＣ２－６アルキニルから選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、及びＣ２－６アルキニルは、１、２、または３個のＲ２０ａで任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ１ａは、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、及びＣ２－６アルキニルから選択される。

【０２３９】

いくつかの実施形態では、Ｒ６は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２６で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ６は、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリールから独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２６で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ６’は、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリールから独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２６で任意に置換されている。

【０２４０】

いくつかの実施形態では、各Ｒ６は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５

、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、各Ｒ^{6}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、各Ｒ^{6}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、各Ｒ^{6}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択される。いくつかの実施形態では、各Ｒ^{6}は、ハロゲン、－ＣＮ、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}から独立して選択される。

【０２４１】

いくつかの実施形態では、各Ｒ$^{6'}$は、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、各Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、各Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択される。いくつかの実施形態では、各Ｒ$^{6'}$は、独立して、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されたＣ$_{1-6}$アルキルである。

【０２４２】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、Ｃ$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{7-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{7-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、Ｒ^{6}及びＲ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}

は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

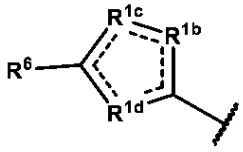
【０２４３】

いくつかの実施形態では、R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールは、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０２４４】

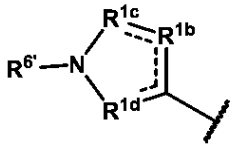
実施形態では、R^1は、

【化１２２】



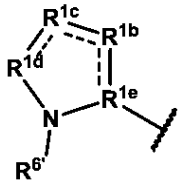
である。実施形態では、R^1は、

【化１２３】



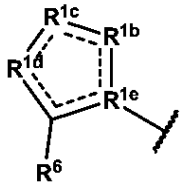
（式中、R^{1b}がC（R^{6b}）であり、R^{1d}がC（R^{6d}）である場合、R^{1c}は、NまたはN（$R^{6c'}$）’ではない）である。実施形態では、R^1は、

【化１２４】



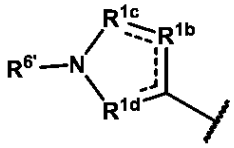
（式中、R^1は、置換されたピロリルではない）である。実施形態では、R^1は、

【化１２５】



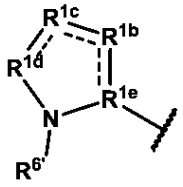
（式中、R^1は、置換されたイミダゾリルではなく、R^{1d}及びR^{1e}は、Nである）である。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１、２、または３個の置換基で任意にさらに置換されたフルオロ置換されたピラゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１、２、または３個の置換基で任意にさらに置換されたフルオロ置換されたピラゾリルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１、２、または３個の置換基で任意にさらに置換されたフルオロ置換されたピラゾリルである。実施形態では、R^1は、

【化１２６】

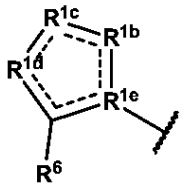


である。実施形態では、R^1は、

【化１２７】



である。実施形態では、R^1は、
【化１２８】



である。

【０２４５】
いくつかの実施形態では、R^1は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールから選択され、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている。いくつかの実施形態では、R^1は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールから選択され、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールは、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている。いくつかの実施形態では、R^1は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールから選択され、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている。R^1は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールから選択され、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールは、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている。いくつかの実施形態では、R^1は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールから選択される。

【０２４６】
いくつかの実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。いくつかの実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。いくつかの実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。いくつかの実施形態では、R^1は、１つの$R^{6'}$で置換されたピラゾリルである。

【０２４７】
いくつかの実施形態では、R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、$C_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、$R^7$

及びR$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{2}は、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^{7}及びR$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{2}は、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{2}は、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{2}は、C$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択される。いくつかの実施形態では、R^{2}は、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、及び－C（O）OR^{12}から選択される。

【０２４８】

いくつかの実施形態では、R^{2a}は、水素、ハロゲン、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、及びC$_{2-6}$アルキニルから独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、及びC$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のR^{20b}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{2a}は、ハロゲン、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、及びC$_{2-6}$アルキニルから独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、及びC$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のR^{20b}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{2a}は、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、及びC$_{2-6}$アルキニルから独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、及びC$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のR^{20b}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{2a}は、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、及びC$_{2-6}$アルキニルから独立して選択される。

【０２４９】

いくつかの実施形態では、R^{7}は、ハロゲン、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、C$_{1-9}$ヘテロアリール、－OR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）R^{15}から独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{7}は、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、C$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R$^{7'}$は、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、C$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている。

【０２５０】

いくつかの実施形態では、各R^{7}は、ハロゲン、オキソ、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシ

クロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、各R^7は、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、各R^7は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、各R^7は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択される。いくつかの実施形態では、各R^7は、ハロゲン、－CN、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$から独立して選択される。

【０２５１】

いくつかの実施形態では、各$R^{7'}$は、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、各$R^{7'}$は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、各$R^{7'}$は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択される。いくつかの実施形態では、各$R^{7'}$は、独立して、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されたC_{1-6}アルキルである。

【０２５２】

いくつかの実施形態では、R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、

及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０２５３】

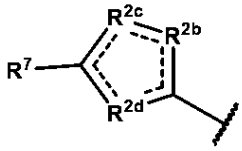
いくつかの実施形態では、R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールは、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～

１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０２５４】

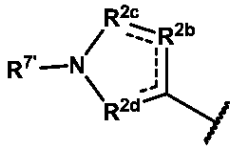
実施形態では、Ｒ^{2}は、

【化１２９】



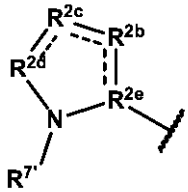
（式中、Ｒ^{2}は、置換されたイミダゾリルではなく、Ｒ^{2c}及びＲ^{2d}は、Ｎである）である。実施形態では、Ｒ^{2}は、

【化１３０】



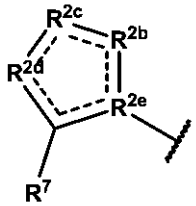
（式中、Ｒ^{2}は、置換されたピラゾリルまたはピロリルではない）である。実施形態では、Ｒ^{2}は、

【化１３１】



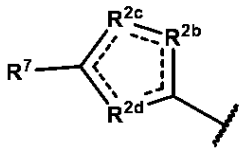
（式中、Ｒ^{2}は、置換されたピロリルまたはイミダゾリルではない）である。実施形態では、Ｒ^{2}は、

【化１３２】



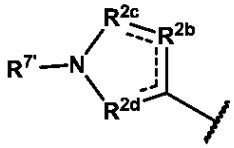
（式中、Ｒ^{2}は、置換されたイミダゾリルではなく、Ｒ^{2d}及びＲ^{2e}は、Ｎであり、またはＲ^{2b}及びＲ^{2d}は、ＮまたはＮＨである）である。実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}及びＲ$^{7'}$から独立して選択される１、２、または３個の置換基で任意にさらに置換されたフルオロ置換されたピラゾリルである。実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ$^{7'}$から独立して選択される１、２、または３個の置換基で任意にさらに置換されたフルオロ置換されたピラゾリルである。実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ$^{7'}$から独立して選択される１、２、または３個の置換基で任意にさらに置換されたフルオロ置換されたピラゾリルである。実施形態では、Ｒ^{2}は、

【化１３３】



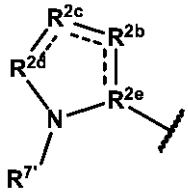
である。実施形態では、R^2は、

【化１３４】



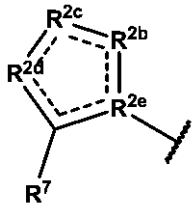
である。実施形態では、R^2は、

【化１３５】



である。実施形態では、R^2は、

【化１３６】



である。

【０２５５】

いくつかの実施形態では、R^2は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールから選択され、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている。いくつかの実施形態では、R^2は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールから選択され、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールは、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている。いくつかの実施形態では、R^2は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールから選択され、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘ

テロシクロアルキル、二環式Ｃ７－１２アリール、及び二環式Ｃ１－１２ヘテロアリールは、Ｒ７’から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ２は、二環式Ｃ４－１２シクロアルキル、二環式Ｃ２－１１ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ７－１２アリール、及び二環式Ｃ１－１２ヘテロアリールから選択される。

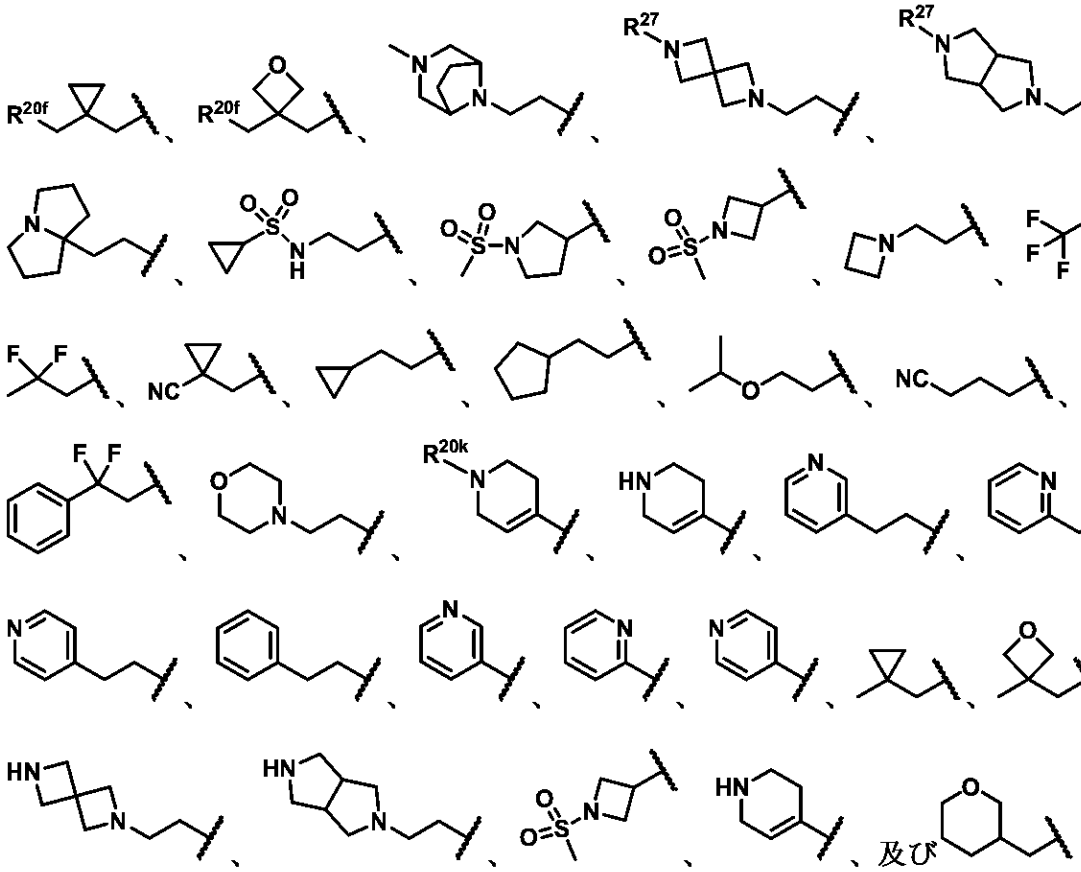
【０２５６】

いくつかの実施形態では、Ｒ２は、Ｒ７及びＲ７’から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。いくつかの実施形態では、Ｒ２は、Ｒ７から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。いくつかの実施形態では、Ｒ２は、Ｒ７’から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。いくつかの実施形態では、Ｒ２は、１つのＲ７’で置換されたピラゾリルである。

【０２５７】

いくつかの実施形態では、Ｒ６、Ｒ６’、Ｒ７、及びＲ７’は、Ｃ１－６アルキル、

【化１３７】

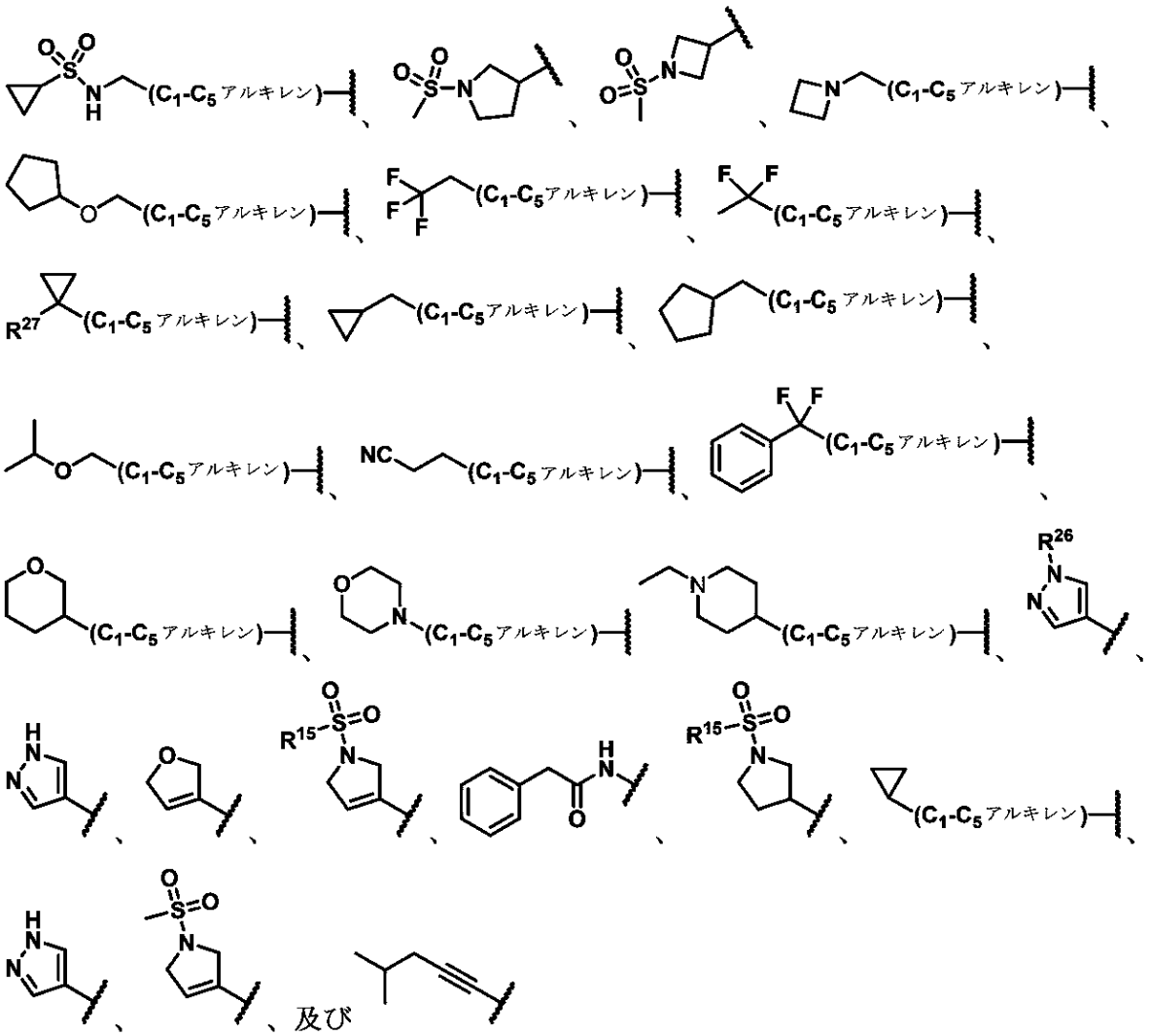


から独立して選択される。

【０２５８】

いくつかの実施形態では、Ｒ６、Ｒ６’、Ｒ７、及びＲ７’は、

【化１３８】

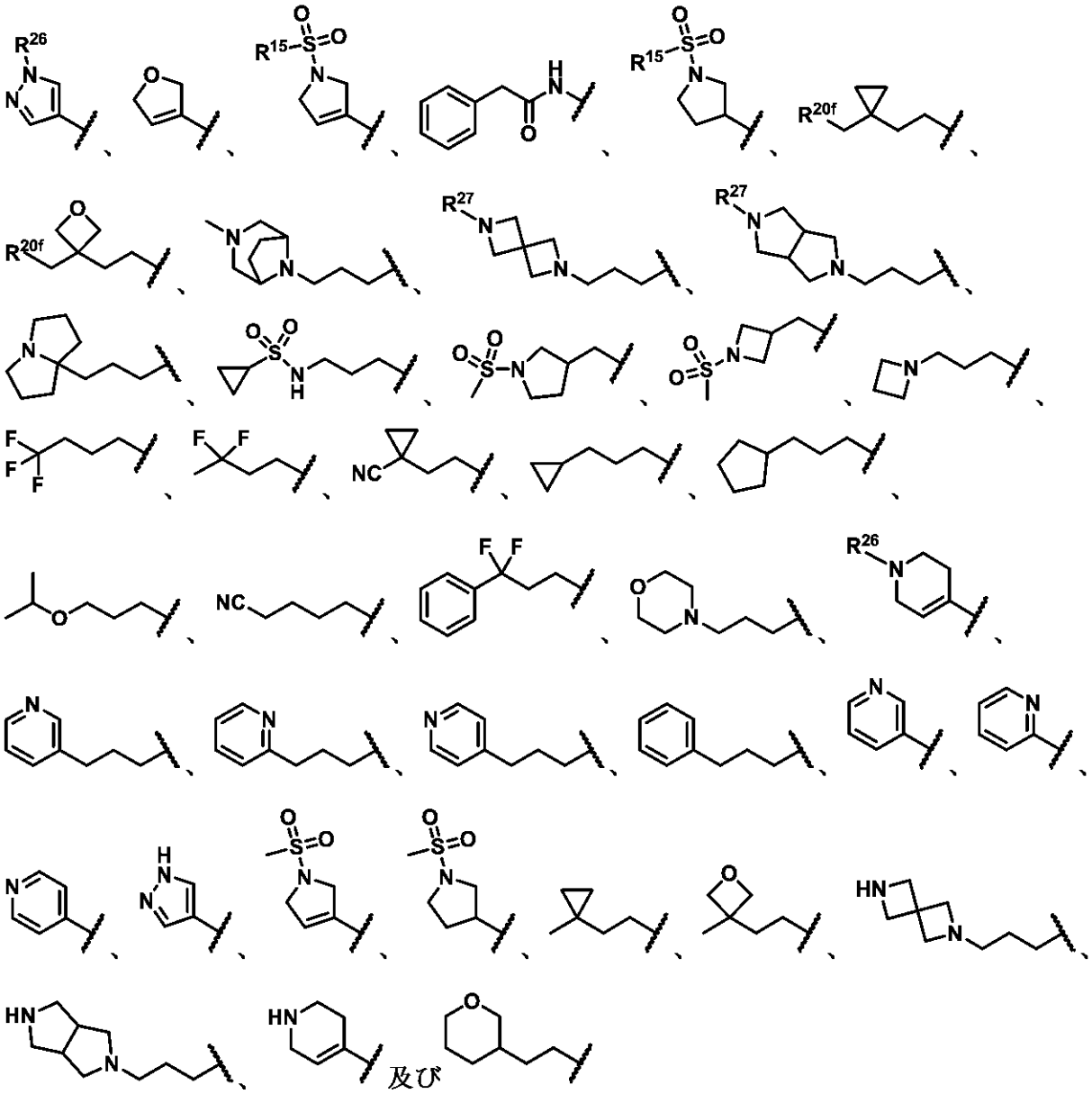


から独立して選択される。

【０２５９】

いくつかの実施形態では、R^6、$R^{6'}$、R^7、及び$R^{7'}$は、

【化１３９】

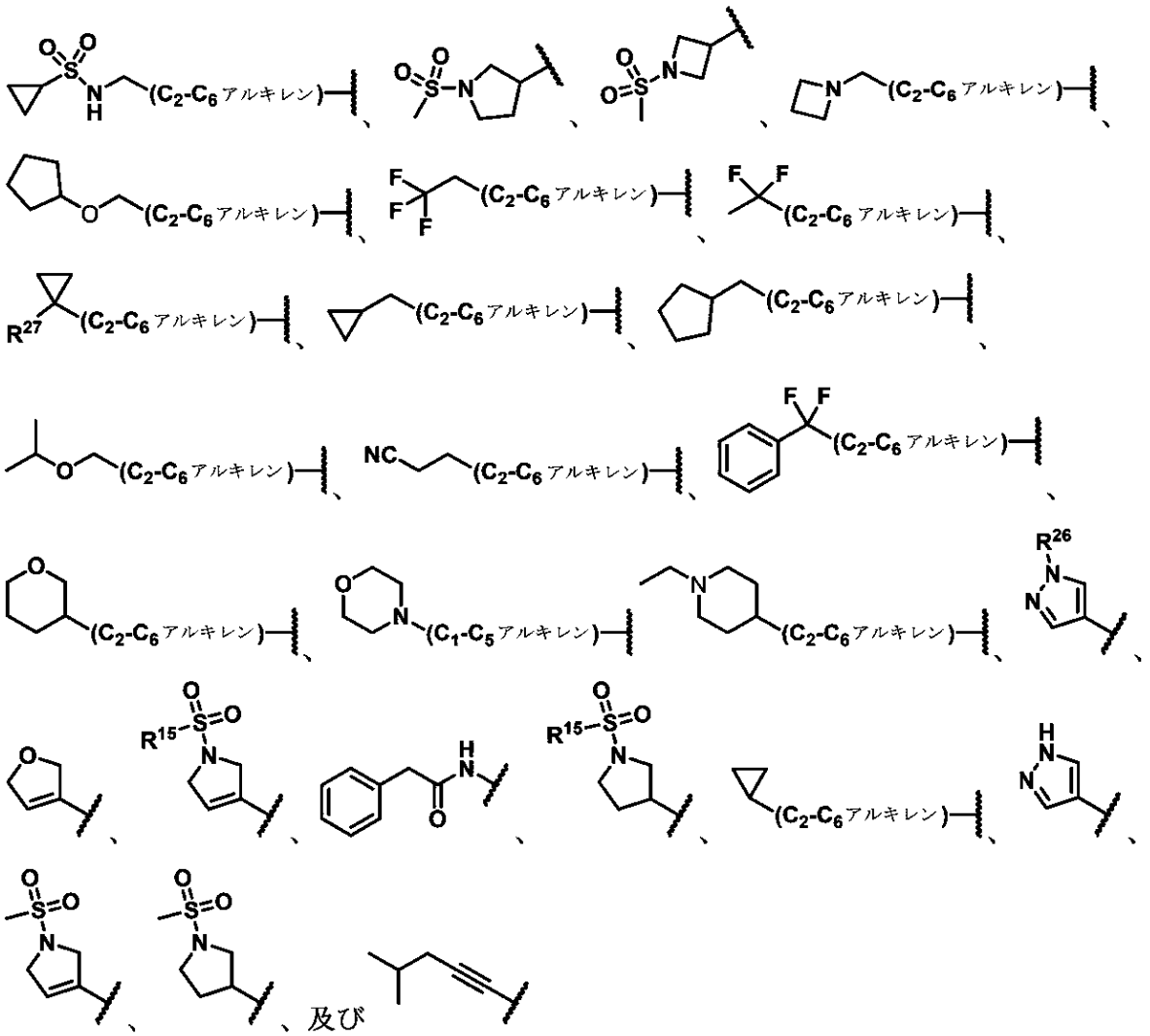


から独立して選択され；
R^{26}は、水素、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{25}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、及び－$OC(O)R^{25}$から独立して選択される。

【０２６０】

いくつかの実施形態では、R^6、$R^{6'}$、R^7、及び$R^{7'}$は、

【化１４０】

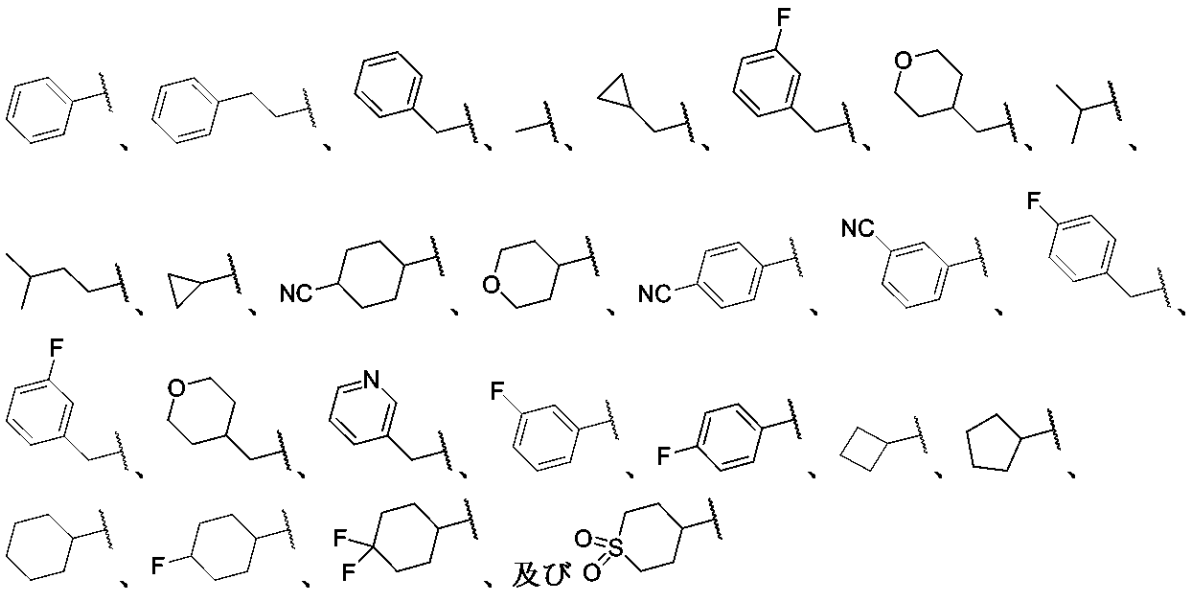


から独立して選択される。

【０２６１】

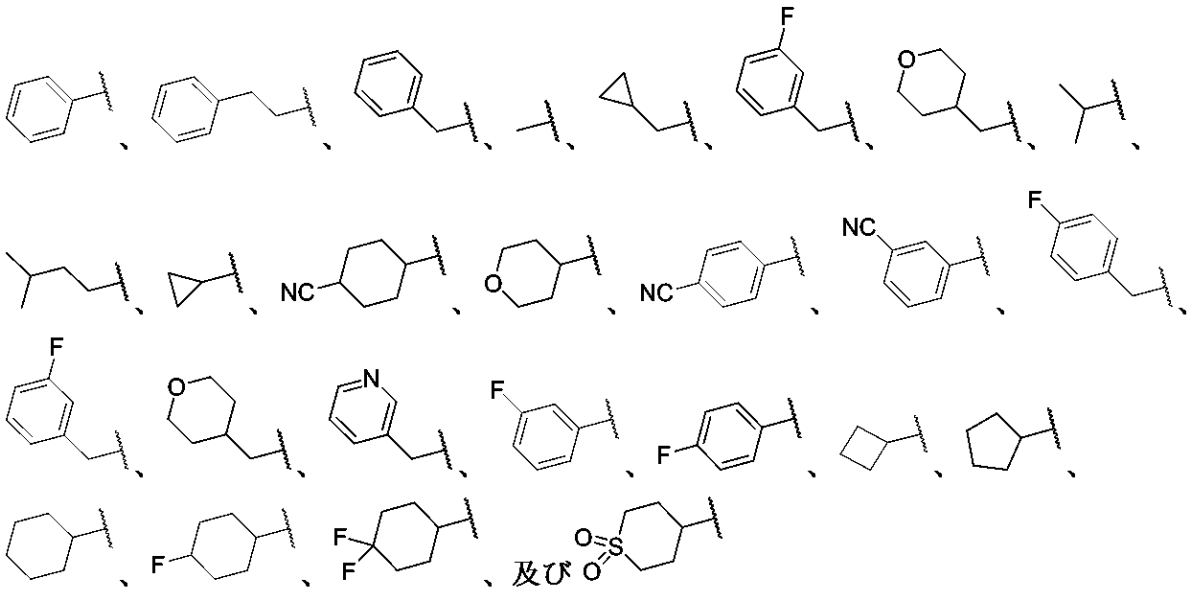
いくつかの実施形態では、R^6、$R^{6'}$、R^7、及び$R^{7'}$は、

【化１４１】



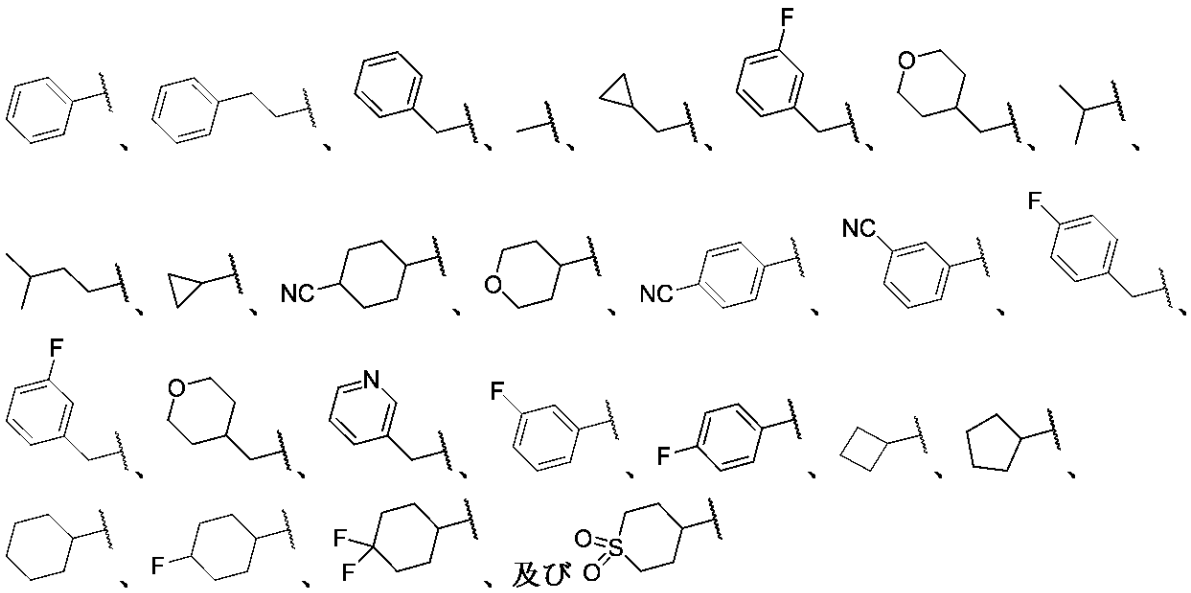
から独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^6は、

【化１４２】



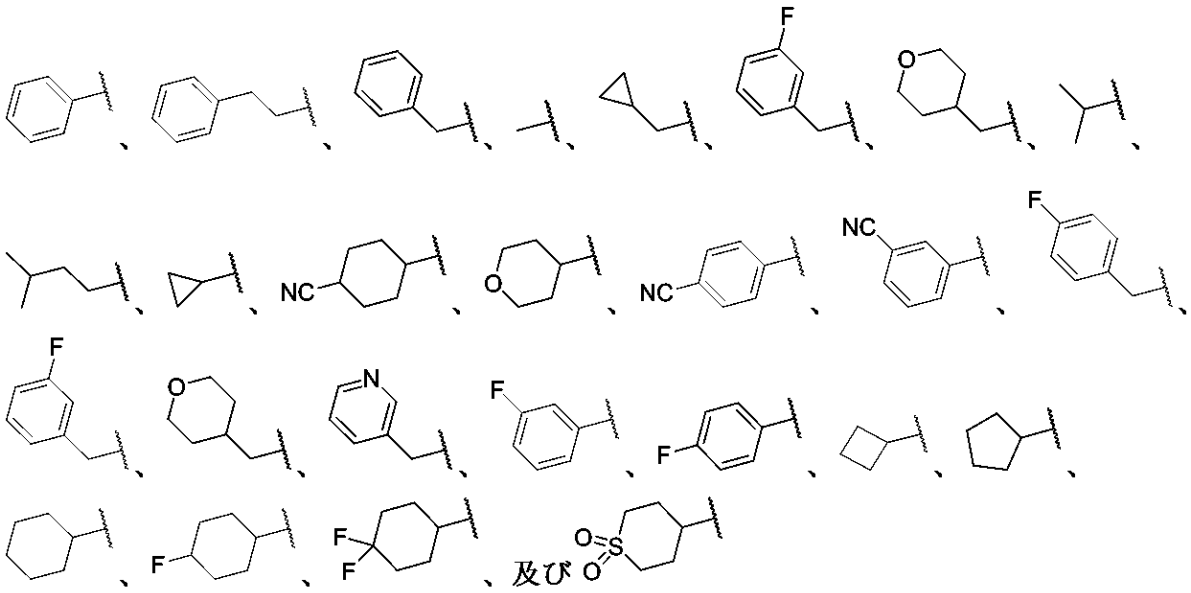
から独立して選択される。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、

【化１４３】



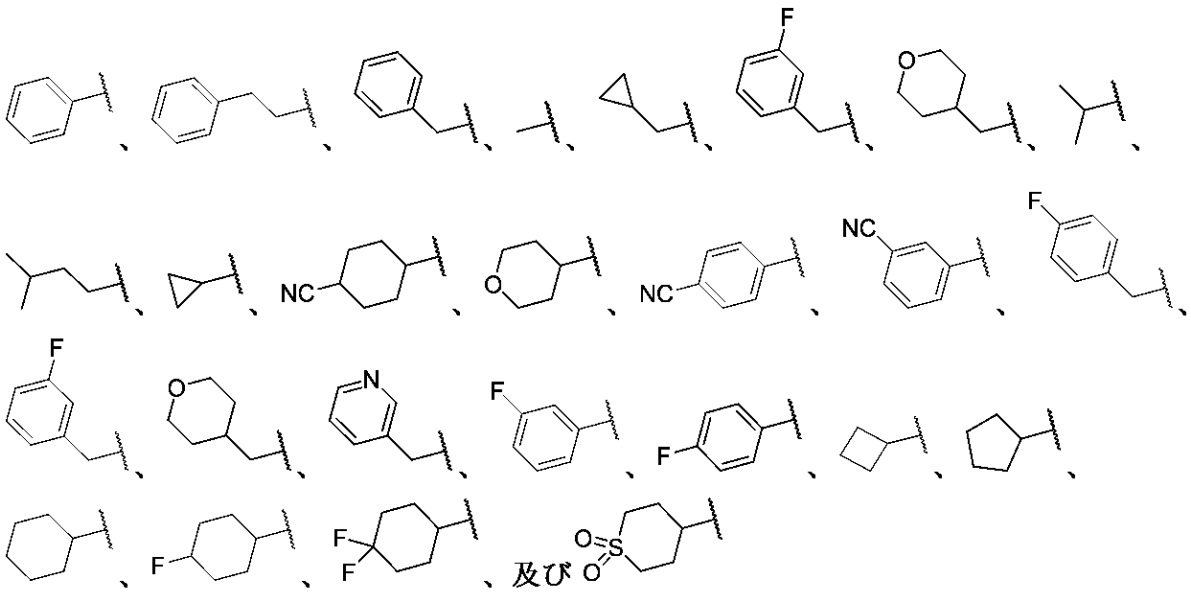
から独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^7は、

【化１４４】



から独立して選択される。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、

【化１４５】



から独立して選択される。

【０２６２】

いくつかの実施形態では、R^6は、－CH_2－R^{26}であり、R^{26}は、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^6は、－CH_2－R^{26}であり、R^{26}は、C_{6-10}アリール及びC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{6-10}アリール及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^6は、－CH_2－R^{26}であり、R^{26}は、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に置換されており；各R^{27}は、ハロゲンから独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^6は、－CH_2－R^{26}であり、R^{26}は、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１つのR^{27}で任意に置換されており；R^{27}は、ハロゲンから独立して選択される。

【０２６３】

いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、－CH_2－R^{26}であり、R^{26}は、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、－CH_2－R^{26}であり、R^{26}は、C_{6-10}アリール及びC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{6-10}アリール及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、－CH_2－R^{26}であり、R^{26}は、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に

置換されており；各R^{27}は、ハロゲンから独立して選択される。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、$-CH_2-R^{26}$であり、R^{26}は、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１つのR^{27}で任意に置換されており；R^{27}は、ハロゲンから独立して選択される。

【０２６４】

いくつかの実施形態では、R^7は、$-CH_2-R^{26}$であり、R^{26}は、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^7は、$-CH_2-R^{26}$であり、R^{26}は、C_{6-10}アリール及びC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{6-10}アリール及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^7は、$-CH_2-R^{26}$であり、R^{26}は、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に置換されており；各R^{27}は、ハロゲンから独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^7は、$-CH_2-R^{26}$であり、R^{26}は、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１つのR^{27}で任意に置換されており；R^{27}は、ハロゲンから独立して選択される。

【０２６５】

いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、$-CH_2-R^{26}$であり、R^{26}は、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、$-CH_2-R^{26}$であり、R^{26}は、C_{6-10}アリール及びC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{6-10}アリール及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、$-CH_2-R^{26}$であり、R^{26}は、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に置換されており；各R^{27}は、ハロゲンから独立して選択される。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、$-CH_2-R^{26}$であり、R^{26}は、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１つのR^{27}で任意に置換されており；R^{27}は、ハロゲンから独立して選択される。

【０２６６】

いくつかの実施形態では、X、Y、Z、W^1、及びW^2のうちの少なくとも１つは、Nである。

【０２６７】

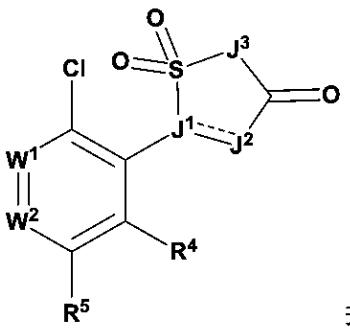
いくつかの実施形態では、各R^{20a}、R^{20b}、R^{20c}、R^{20d}、R^{20e}、R^{20f}、R^{20h}、R^{20i}、R^{20j}、R^{20k}、R^{20l}、R^{20m}、R^{20n}、及びR^{20o}は、オキソ、$-CN$、ハロゲン、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、C_{2-}

$_9$ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{22}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、－$OCH_2C(O)OR^{22}$、及び－$OC(O)R^{25}$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、－$CH_2$－$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－$CH_2$－$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、－$OR^{21}$、－$SR^{21}$、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{25}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、及び－$OC(O)R^{25}$から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されている。

【０２６８】

一態様では、式（ＩＶ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物

【化１４６】



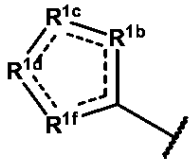
式（ＩＶ）

（式中、

W^1は、$C(R^1)$であり、W^2は、$C(R^{2a})$であり、またはW^1は、$C(R^{1a})$であり、W^2は、$C(R^2)$であり；

R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、６～１２員ヘテロアリール、及び式

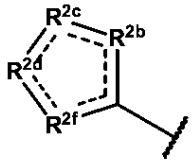
【化１４７】



を有する５員ヘテロアリールから選択され；C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び６～１２員ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び６～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；

R^{1b}は、O、S、N、N（$R^{6b'}$）’、C（R^{6b}）、またはC（R^{6b}）（$R^{6b'}$）であり；
R^{1c}は、O、S、N、N（$R^{6c'}$）’、C（R^{6c}）、またはC（R^{6c}）（$R^{6c'}$）であり；
R^{1d}は、O、S、N、N（$R^{6d'}$）’、C（R^{6d}）、またはC（R^{6d}）（$R^{6d'}$）であり；
R^{1f}は、O、S、N、N（$R^{6f'}$）’、C（R^{6f}）、またはC（R^{6f}）（$R^{6f'}$）であり；
R^{6b}、$R^{6b'}$、R^{6c}、$R^{6c'}$、R^{6d}、$R^{6d'}$、R^{6f}、及び$R^{6f'}$は、水素、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、1、2、または3個のR^{20a}で任意に置換されており；
$R^{6b'}$、$R^{6c'}$、$R^{6d'}$、及び$R^{6f'}$は、水素、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、1、2、または3個のR^{20a}で任意に置換されており；
R^{1a}は、水素、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、及びC_{2-6}アルキニルは、1、2、または3個のR^{20a}で任意に置換されており；
R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、5～12員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、6～12員ヘテロアリール、及び式

【化１４８】



を有する５員ヘテロアリールから選択され、Ｃ５－１２シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１２アリール、及び６～１２員ヘテロアリールは、Ｒ７及びＲ７’から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び６～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；
Ｒ２ｂは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ７ｂ’）’、Ｃ（Ｒ７ｂ）、またはＣ（Ｒ７ｂ）（Ｒ７ｂ’）であり；
Ｒ２ｃは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ７ｃ’）’、Ｃ（Ｒ７ｃ）、またはＣ（Ｒ７ｃ）（Ｒ７ｃ’）であり；
Ｒ２ｄは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ７ｄ’）’、Ｃ（Ｒ７ｄ）、またはＣ（Ｒ７ｄ）（Ｒ７ｄ’）であり；
Ｒ２ｆは、Ｏ、Ｓ、Ｎ、Ｎ（Ｒ７ｆ’）’、Ｃ（Ｒ７ｆ）、またはＣ（Ｒ７ｆ）（Ｒ７ｆ’）であり；
Ｒ７ｂ、Ｒ７ｂ’、Ｒ７ｃ、Ｒ７ｃ’、Ｒ７ｄ、Ｒ７ｄ’、Ｒ７ｆ、及びＲ７ｆ’は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ｂで任意に置換されており；
Ｒ７ｂ’、’Ｒ７ｃ’、’Ｒ７ｄ’、’及びＲ７ｆ’は、水素、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール－ＯＲ１２、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ｂで任意に置換されており；
Ｒ２ａは、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ

（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のＲ^{20b}で任意に置換されており；

Ｒ^{4}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20d}で任意に置換されており；

Ｒ^{5}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20e}で任意に置換されており；

各Ｒ^{6}及びＲ^{7}は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されており；

各Ｒ$^{6'}$及びＲ$^{7'}$は、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ

$H_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換されており；

J^1は、Ｎ、Ｃ、または$C(R^8)$であり；

J^2は、Ｎ、$N(R^9)$、$C(R^9)$、$C(R^9)(R^{9a})$、または$C(O)$であり；

J^3は、$N(R^{10})$または$C(R^{10})(R^{10a})$であり；

R^8は、水素、ハロゲン、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20h}$で任意に置換されており；

R^9及びR^{9a}は、水素、ハロゲン、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20i}$で任意に置換されており；または$R^9$及び$R^{9a}$は、組み合わされて$C_{3-6}$シクロアルキルまたは$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、$C_{3-6}$シクロアルキル及び$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個の$R^{20i}$で任意に置換されており；

R^{10}及びR^{10a}は、水素、ハロゲン、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-R^{16}$、$-OR^{16}$、$-N(R^{12})(R^{16})$、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２

、または３個のR^{20j}で任意に置換されており；またはR^{10}及びR^{10a}は、組み合わされてC$_{3-6}$シクロアルキルまたはC$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、C$_{3-6}$シクロアルキル及びC$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されており；
各R^{12}は、水素、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－CH$_2$－C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－CH$_2$－C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20k}で任意に置換されており；
各R^{13}は、水素、C$_{1-6}$アルキル、及びC$_{1-6}$ハロアルキルから独立して選択され；またはR^{12}及びR^{13}は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のR^{20l}で任意に置換されたC$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル環を形成し；
各R^{14}は、水素、C$_{1-6}$アルキル、及びC$_{1-6}$ハロアルキルから独立して選択され；
各R^{15}は、独立して選択されるC$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{1-6}$ヘテロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールであり、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{1-6}$ヘテロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20m}で任意に置換されており；
各R^{16}は、－C$_{1-6}$アルキレン－OP（O）（OR^{16a}）（OR^{16b}）及び－P（O）（OR^{16a}）（OR^{16b}）から独立して選択され；C$_{1-6}$アルキレンは、１、２、または３個のR^{20n}で任意に置換されており；
各R^{16a}及びR^{16b}は、水素、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20o}で任意に置換されており；
各R^{20a}、R^{20b}、R^{20d}、R^{20e}、R^{20f}、R^{20h}、R^{20i}、R^{20j}、R^{20k}、R^{20l}、R^{20m}、R^{20n}、及びR^{20o}は、オキソ、－CN、ハロゲン、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{1-6}$ヘテロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－CH$_2$－C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{6-10}$アリール、C$_{1-9}$ヘテロアリール、－OR^{21}、－SR^{21}、－N（R^{22}）（R^{23}）、－C（O）OR^{22}、－C（O）N（R^{22}）（R^{23}）、－C（O）C（O）N（R^{22}）（R^{23}）、－OC（O）N（R^{22}）（R^{23}）、－N（R^{24}）C（O）N（R^{22}）（R^{23}）、－N（R^{24}）C（O）OR^{22}、－N（R^{24}）C（O）R^{25}、－N（R^{24}）S（O）$_2$R^{25}、－C（O）R^{25}、－S（O）$_2$R^{25}、－S（O）$_2$N（R^{22}）（R^{23}）、－OCH$_2$C（O）OR^{22}、及び－OC（O）R^{25}からそれぞれ独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{1-6}$ヘテロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－CH$_2$－C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、１つ以上のR^{26}で任意に置換されたC$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{1-6}$アルコキシ、C$_{1-6}$ハロアルコキシ、－OR^{21}、－SR^{21}、－N（R^{22}）（R^{23}）、－C（O）OR^{22}、－C（O）N（R^{22}）（R^{23}）、－C（O）

Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ２２）（Ｒ２３）、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ２２）（Ｒ２３）、－Ｎ（Ｒ２４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ２２）（Ｒ２３）、－Ｎ（Ｒ２４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ２５、－Ｎ（Ｒ２４）Ｃ（Ｏ）Ｒ２５、－Ｎ（Ｒ２４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ２５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ２５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ２５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ２２）（Ｒ２３）、及び－ＯＣ（Ｏ）Ｒ２５から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されており；

各Ｒ２１は、Ｈ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールから独立して選択され；

各Ｒ２２は、Ｈ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールから独立して選択され；

各Ｒ２３は、Ｈ及びＣ１－６アルキルから独立して選択され；

各Ｒ２４は、Ｈ及びＣ１－６アルキルから独立して選択され；

各Ｒ２５は、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ１－６ヘテロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールから選択され；

各Ｒ２６は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２７で任意に置換されており；

各Ｒ２７は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２０ｆで任意に置換されており；

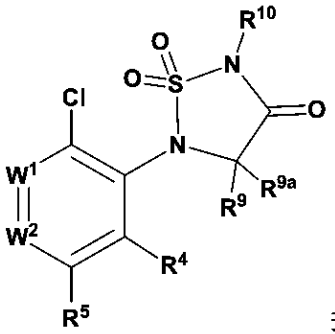
【化１４９】

は、すべての価数が満たされるように単結合または二重結合を示す）が提供される。

【０２６９】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、式（ＩＶａ）の構造：

【化１５０】



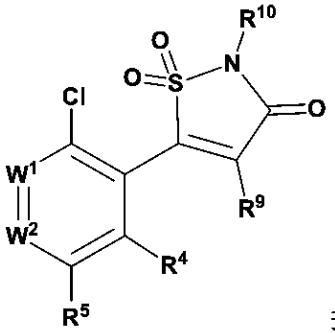
式（ＩＶａ）

を有する。

【０２７０】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、式（ＩＶｂ）の構造：

【化１５１】



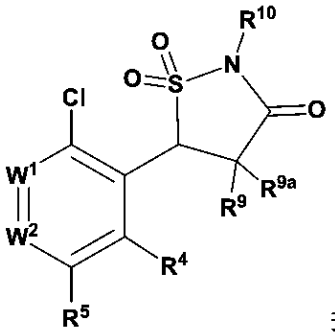
式（ＩＶｂ）

を有する。

【０２７１】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、式（ＩＶｃ）の構造：

【化１５２】



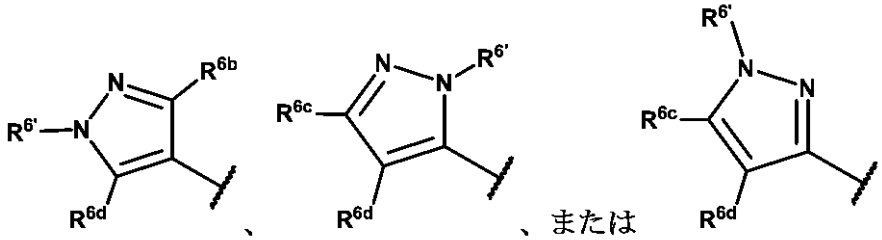
式（ＩＶｃ）

を有する。

【０２７２】

本明細書に記載の式ＩＶ、ＩＶａ、ＩＶｂ、またはＩＶｃの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、

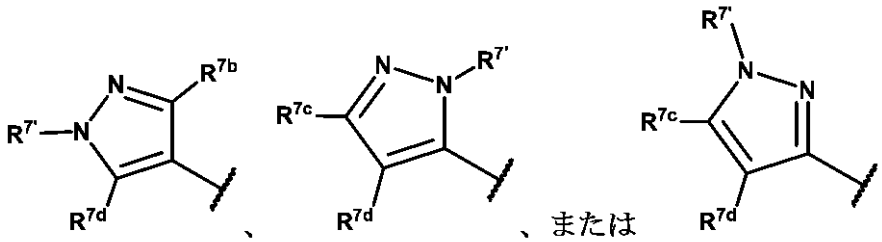
【化１５３】



、、または

であり；
R^{6b}、R^{6c}、及びR^{6d}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；
R^2は、

【化１５４】



、、または

であり；
R^{7b}、R^{7c}、及びR^{7d}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20b}$で任意に置換されて

おり；
$R^{6'}$及び$R^{7'}$は、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－Ｃ（Ｏ）OR^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－Ｃ（Ｏ）R^{15}、－ＯＣ（Ｏ）R^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2Ｎ（R^{14}）Ｃ（Ｏ）R^{15}、－CH_2Ｓ（Ｏ）$_2R^{15}$、及び－CH_2Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されている。

【０２７３】

本明細書に記載の式ＩＶ、ＩＶａ、ＩＶｂ、またはＩＶｃの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態では、R^4は、水素、ハロゲン、－OR^{12}、及び１、２、または３個のR^{20d}で任意に置換されたC_{1-6}アルキルから選択される。本明細書に記載の式ＩＶ、ＩＶａ、ＩＶｂ、またはＩＶｃの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態では、R^4は、－ＯＨである。

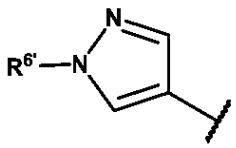
【０２７４】

本明細書に記載の式ＩＶ、ＩＶａ、ＩＶｂ、またはＩＶｃの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態では、R^5は、水素、ハロゲン、及び１、２、または３個のR^{20e}で任意に置換されたC_{1-6}アルキルから選択される。本明細書に記載の式ＩＶ、ＩＶａ、ＩＶｂ、またはＩＶｃの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態では、R^5は、水素である。

【０２７５】

本明細書に記載の式ＩＶ、ＩＶａ、ＩＶｂ、またはＩＶｃの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態では、R^1は、

【化１５５】

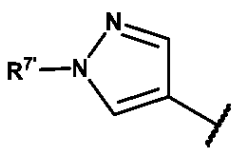


である。

【０２７６】

本明細書に記載の式ＩＶ、ＩＶａ、ＩＶｂ、またはＩＶｃの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態では、R^2は、

【化１５６】

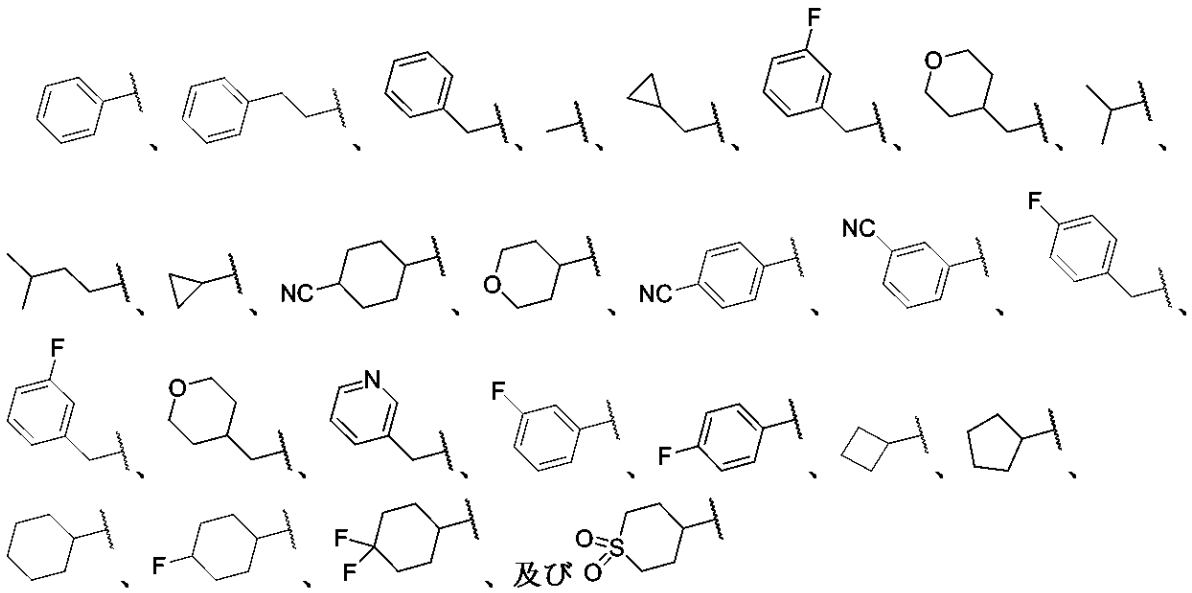


である。

【０２７７】

本明細書に記載の式ＩＶ、ＩＶａ、ＩＶｂ、またはＩＶｃの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態では、R^6、$R^{6'}$、R^7、及び$R^{7'}$は、

【化１５７】



から独立して選択され、
各Ｒ^{21}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択される。

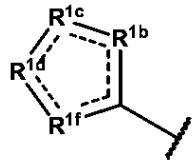
【０２７８】

式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、Ｗ^{1}は、Ｃ（Ｒ^{1}）であり、Ｗ^{2}は、Ｃ（Ｒ^{2a}）である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、Ｗ^{1}は、Ｃ（Ｒ^{1a}）であり、Ｗ^{2}は、Ｃ（Ｒ^{2}）である。

【０２７９】

式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{1}は、Ｒ^{6}及びＲ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたＣ$_{5-12}$シクロアルキルである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{1}は、Ｒ^{6}及びＲ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{1}は、Ｒ^{6}及びＲ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたＣ$_{6-12}$アリールである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{1}は、Ｒ^{6}及びＲ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された６～１２員ヘテロアリールであり、６～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{1}は、式

【化１５８】



を有する５員ヘテロアリールである。

【０２８０】

式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{1b}は、Ｏである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{1b}は、Ｓである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{1b}は、Ｎであ

る。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1b}は、Ｎ（$R^{6b'}$）’である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1b}は、Ｃ（R^{6b}）である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1b}は、Ｃ（R^{6b}）（$R^{6b'}$）である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1c}は、Ｏである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1c}は、Ｓである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1c}は、Ｎである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1c}は、Ｎ（$R^{6c'}$）’である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1c}は、Ｃ（R^{6c}）である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1c}は、Ｃ（R^{6c}）（$R^{6c'}$）である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1d}は、Ｏである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1d}は、Ｓである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1d}は、Ｎである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1d}は、Ｎ（$R^{6d'}$）’である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1d}は、Ｃ（R^{6d}）である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1d}は、Ｃ（R^{6d}）（$R^{6d'}$）である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1f}は、Ｏである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1f}は、Ｓである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1f}は、Ｎである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1f}は、Ｎ（$R^{6f'}$）’である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1f}は、Ｃ（R^{6f}）である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1f}は、Ｃ（R^{6f}）（$R^{6f'}$）である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{6b}、$R^{6b'}$、R^{6c}、$R^{6c'}$、R^{6d}、$R^{6d'}$、R^{6f}、及び$R^{6f'}$は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}、－SR^{12}、－Ｎ（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20a}で任意に置換されている。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、$R^{6b'}$’、$R^{6c'}$’、$R^{6d'}$’、及び$R^{6f'}$’は、水素、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール－OR^{12}から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20a}で任意に置換されている。

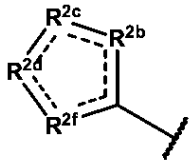
【０２８１】

式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1}は、R^{6}及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1}は、R^{6}及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1}は、R^{6}及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1}は、R^{6}及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された６～１２員ヘテロアリールであり、６～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０２８２】

式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1}は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1}は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1}は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1}は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された６～１２員ヘテロアリールであり、６～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０２８３】
式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された６～１２員ヘテロアリールであり、６～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。
【０２８４】
式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^1は、C_{5-12}シクロアルキルである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^1は、５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^1は、C_{6-12}アリールである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^1は、６～１２員ヘテロアリールであり、６～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。
【０２８５】
式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{1a}は、水素である。
【０２８６】
式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたC_{6-12}アリールである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された６～１２員ヘテロアリールであり、６～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^2は、式
【化１５９】



を有する５員ヘテロアリールである。
【０２８７】
式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2b}は、Ｏである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2b}は、Ｓである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2b}は、Ｎである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2b}は、$N(R^{7b'})'$である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2b}は、$C(R^{7b})$である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2b}は、$C(R^{7b})(R^{7b'})$である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2c}は、Ｏである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2c}は、Ｓである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2c}は、Ｎである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2c}は、$N(R^{7c'})'$である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2c}は、$C(R^{7c})$である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2c}は、$C(R^{7c})(R^{7c'})$である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2d}は、Ｏである。式（ＩＶ）の化

合物の実施形態では、R^{2d}は、Ｓである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2d}は、Ｎである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2d}は、Ｎ（$R^{7d'}$）’である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2d}は、Ｃ（R^{7d}）である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2d}は、Ｃ（R^{7d}）（$R^{7d'}$）である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2f}は、Ｏである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2f}は、Ｓである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2f}は、Ｎである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2f}は、Ｎ（$R^{7f'}$）’である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2f}は、Ｃ（R^{7f}）である。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2f}は、Ｃ（R^{7f}）（$R^{7f'}$）である。

【０２８８】

式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された６～１２員ヘテロアリールであり、６～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０２８９】

式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された６～１２員ヘテロアリールであり、６～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０２９０】

式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された６～１２員ヘテロアリールであり、６～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０２９１】

式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、C_{5-12}シクロアルキルである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、C_{6-12}アリールである。式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、６～１２員ヘテロアリールであり、６～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０２９２】

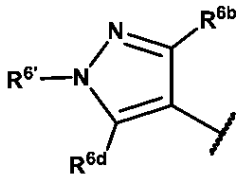
式（ＩＶ）の化合物の実施形態では、R^{4}は、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－

Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20d}で任意に置換されている。

【０２９３】

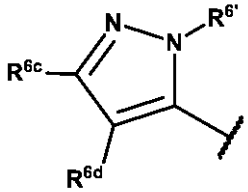
本明細書に記載の式ＩＶ、ＩＶａ、ＩＶｂ、またはＩＶｃの化合物のいくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、

【化１６０】



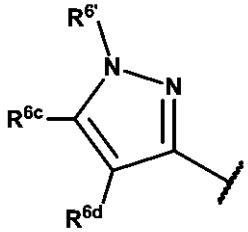
である。本明細書に記載の式ＩＶ、ＩＶａ、ＩＶｂ、またはＩＶｃの化合物のいくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、

【化１６１】



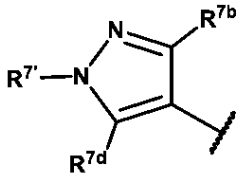
である。本明細書に記載の式ＩＶ、ＩＶａ、ＩＶｂ、またはＩＶｃの化合物のいくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、

【化１６２】



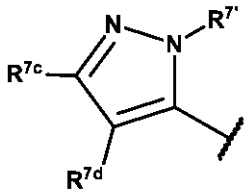
である。本明細書に記載の式ＩＶ、ＩＶａ、ＩＶｂ、またはＩＶｃの化合物のいくつかの実施形態では、Ｒ^{2}は、

【化１６３】



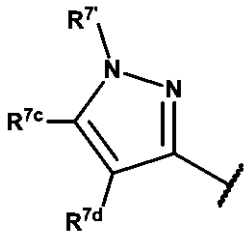
である。本明細書に記載の式ＩＶ、ＩＶａ、ＩＶｂ、またはＩＶｃの化合物のいくつかの実施形態では、Ｒ^{2}は、

【化１６４】



である。本明細書に記載の式ＩＶ、ＩＶａ、ＩＶｂ、またはＩＶｃの化合物のいくつかの実施形態では、Ｒ^{2}は、

【化１６５】

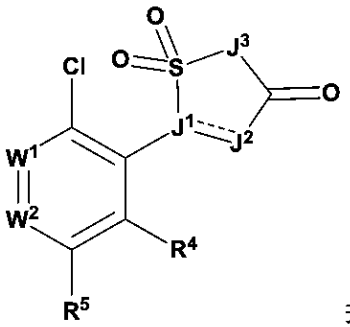


である。

【０２９４】

一態様では、式（Ｖ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物

【化１６６】



式（Ｖ）

（式中、

Ｗ^{1}は、Ｃ（Ｒ^{1}）であり、Ｗ^{2}は、Ｃ（Ｒ^{2a}）であり、またはＷ^{1}は、Ｃ（Ｒ^{1a}）であり、Ｗ^{2}は、Ｃ（Ｒ^{2}）であり；

Ｒ^{1}は、Ｃ$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-12}$アリー

ル、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^{6}及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；

R^{1a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、及び$C_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；

R^{2}は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；

R^{2a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、及び$C_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個の$R^{20b}$で任意に置換されており；

R^{4}は、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20d}$で任意に置換されており；

R^{5}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})$

（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20e}で任意に置換されており；

各R^6及びR^7は、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されており；

各$R^{6'}$及び$R^{7'}$は、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されており；

J^1は、N、C、またはC（R^8）であり；

J^2は、N、N（R^9）、C（R^9）、C（R^9）（R^{9a}）、またはC（O）であり；

J^3は、N（R^{10}）またはC（R^{10}）（R^{10a}）であり；

R^8は、水素、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2$N（R^{12}）（R^{13}）から選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20h}で任意に置換されており；

R^9及びR^{9a}は、水素、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}

アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20i}$で任意に置換されており；または$R^9$及び$R^{9a}$は、組み合わされて$C_{3-6}$シクロアルキルまたは$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、$C_{3-6}$シクロアルキル及び$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個の$R^{20i}$で任意に置換されており；

R^{10}及びR^{10a}は、水素、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－R^{16}、－OR^{16}、－$N(R^{12})(R^{16})$、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20j}$で任意に置換されており；または$R^{10}$及び$R^{10a}$は、組み合わされて$C_{3-6}$シクロアルキルまたは$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、$C_{3-6}$シクロアルキル及び$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個の$R^{20j}$で任意に置換されており；

各R^{12}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20k}で任意に置換されており；

各R^{13}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；またはR^{12}及びR^{13}は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のR^{20l}で任意に置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキル環を形成し；

各R^{14}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；

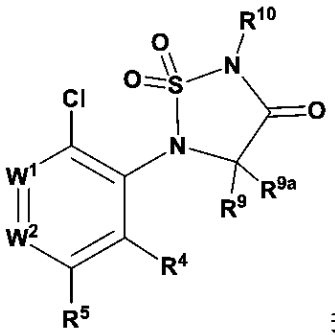
各R^{15}は、独立して選択されるC_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20m}で任意に置換されており；

各R^{16}は、－C_{1-6}アルキレン－OP（O）（OR^{16a}）（OR^{16b}）及び－P（

Ｏ）（ＯＲ^{16a}）（ＯＲ^{16b}）から独立して選択され；Ｃ$_{1-6}$アルキレンは、１、２、または３個のＲ^{20n}で任意に置換されており；
各Ｒ^{16a}及びＲ^{16b}は、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20o}で任意に置換されており；
各Ｒ^{20a}、Ｒ^{20b}、Ｒ^{20d}、Ｒ^{20e}、Ｒ^{20f}、Ｒ^{20h}、Ｒ^{20i}、Ｒ^{20j}、Ｒ^{20k}、Ｒ^{20l}、Ｒ^{20m}、Ｒ^{20n}、及びＲ^{20o}は、オキソ、－ＣＮ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{1-6}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{21}、－ＳＲ^{21}、－Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－ＯＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、及び－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{25}からそれぞれ独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{1-6}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、１つ以上のＲ^{26}で任意に置換されたＣ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、－ＯＲ^{21}、－ＳＲ^{21}、－Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{22}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｎ（Ｒ^{24}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{25}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{22}）（Ｒ^{23}）、及び－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{25}から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されており；
各Ｒ^{21}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；
各Ｒ^{22}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；
各Ｒ^{23}は、Ｈ及びＣ$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；
各Ｒ^{24}は、Ｈ及びＣ$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；
各Ｒ^{25}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{1-6}$ヘテロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリール；から選択され
各Ｒ^{26}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－

Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{27}で任意に置換されており；
各Ｒ^{27}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20f}で任意に置換されており；
【化１６７】

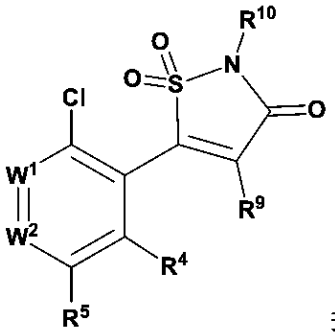
は、すべての価数が満たされるように単結合または二重結合を示す）が提供される。
【０２９５】
実施形態では、本明細書に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、式（Ｖａ）の構造：
【化１６８】



式（Ｖａ）

を有する。
【０２９６】
実施形態では、本明細書に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、式（Ｖｂ）の構造：

【化１６９】



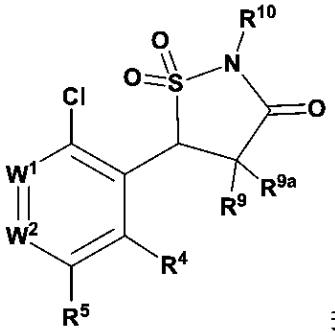
式（Ｖｂ）

を有する。

【０２９７】

実施形態では、本明細書に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、式（Ｖｃ）の構造：

【化１７０】



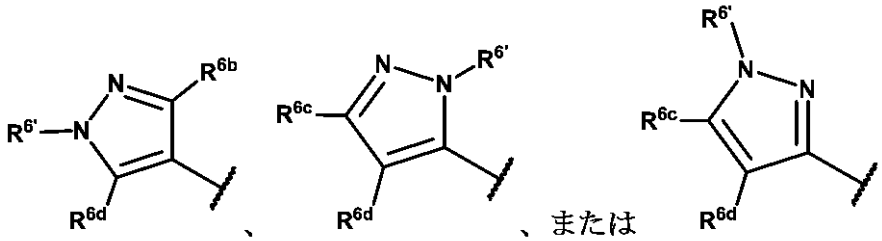
式（Ｖｃ）

を有する。

【０２９８】

実施形態では、Ｒ^{1}は、

【化１７１】



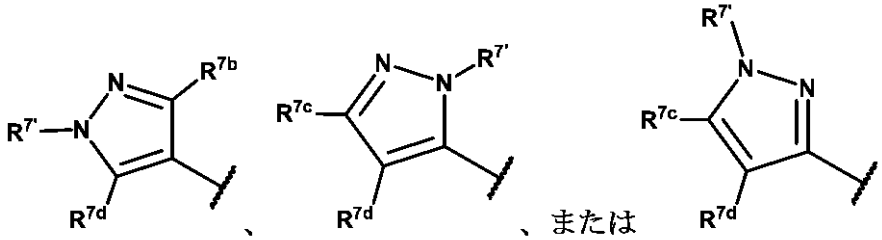
であり；

Ｒ^{6b}、Ｒ^{6c}、及びＲ^{6d}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（

＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20a}で任意に置換されており；

Ｒ^{2}は、

【化１７２】



であり；

Ｒ^{7b}、Ｒ^{7c}、及びＲ^{7d}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20b}で任意に置換されており；

Ｒ$^{6'}$及びＲ$^{7'}$は、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。

【０２９９】

本明細書に記載の式（Ｖ）化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Ｒ^{4}は、水素、ハロゲン、－ＯＲ^{12}、及び１、２、または３個のＲ^{20d}で任意に置換されたＣ$_{1-6}$アルキルから選択される。本明細書に記載の式（Ｖ）化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、Ｒ^{4}は、－ＯＨである。

【０３００】

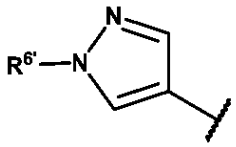
本明細書に記載の式（Ｖ）化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物

の実施形態では、R^5は、水素、ハロゲン、及び１、２、または３個のR^{20e}で任意に置換されたC_{1-6}アルキルから選択される。本明細書に記載の式（Ｖ）化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^5は、水素である。本明細書に記載の式（Ｖ）化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^5は、－ＯＨである。

【０３０１】

本明細書に記載の式（Ｖ）化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^1は、

【化１７３】

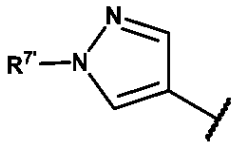


である。

【０３０２】

本明細書に記載の式（Ｖ）化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^2は、

【化１７４】

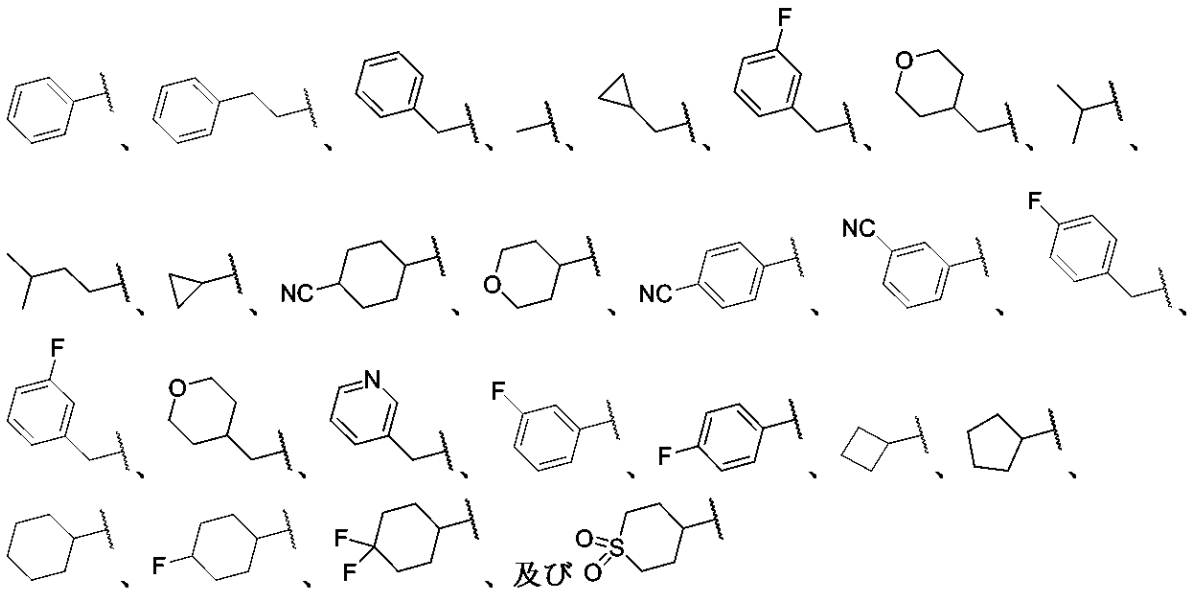


である。

【０３０３】

本明細書に記載の式（Ｖ）化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^6、$R^{6'}$、R^7、及び$R^{7'}$は、

【化１７５】



から独立して選択される。

【０３０４】
式（Ｖ）の化合物の実施形態では、W^1は、Ｃ（R^1）であり、W^2は、Ｃ（R^{2a}）である。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、W^1は、Ｃ（R^{1a}）であり、W^2は、Ｃ（R^2）である。
【０３０５】
式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたC_{6-12}アリールである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。
【０３０６】
式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。
【０３０７】
式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。
【０３０８】
式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。
【０３０９】
式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、C_{5-12}シクロアルキルである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、C_{6-12}アリールである。式（Ｖ）の化合物

の実施形態では、R^1は、５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０３１０】

式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^{1a}は、水素である。

【０３１１】

式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたC_{6-12}アリールである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０３１２】

式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０３１３】

式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０３１４】

式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０３１５】

式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、C_{5-12}シクロアルキルである。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、C_{6-12}アリールである。式（Ｖ）の化合物

の実施形態では、R^2は、５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

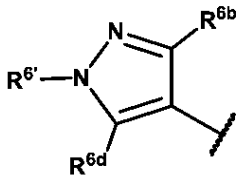
【０３１６】

式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^{2a}は、水素である。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^{2a}は、－ＯＨである。

【０３１７】

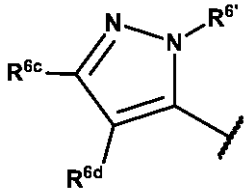
式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、

【化１７６】



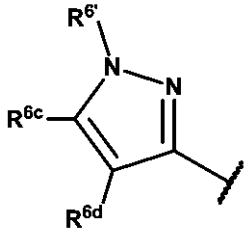
である。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、

【化１７７】



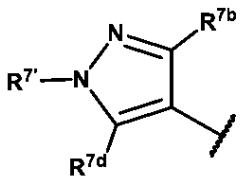
である。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^1は、

【化１７８】



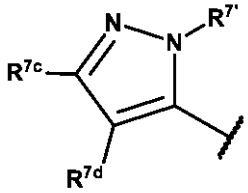
である。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、

【化１７９】



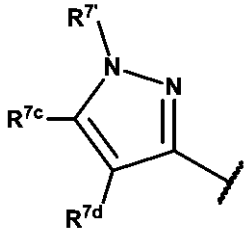
である。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、R^2は、

【化１８０】



である。式（Ｖ）の化合物の実施形態では、Ｒ２は、

【化１８１】

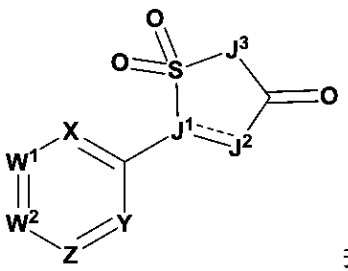


である。

【０３１８】

式（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物：

【化１８２】



式（ＶＩ）

（式中、
Ｗ１は、Ｃ（Ｒ１）であり、Ｗ２は、Ｃ（Ｒ２ａ）またはＮである；またはＷ１は、Ｃ（Ｒ１ａ）またはＮであり、Ｗ２は、Ｃ（Ｒ２）である、のいずれかであり；
Ｒ１は、二環式Ｃ４－１２シクロアルキル、二環式Ｃ２－１１ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ７－１２アリール、及び二環式Ｃ１－１２ヘテロアリールから選択され、二環式Ｃ４－１２シクロアルキル、二環式Ｃ２－１１ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ７－１２アリール、及び二環式Ｃ１－１２ヘテロアリールは、Ｒ６及びＲ６’から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており；
Ｒ１ａは、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２

Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のＲ^{20a}で任意に置換されており；
Ｒ^{2}は、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールから選択され、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールは、Ｒ^{7}及びＲ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており；
Ｒ^{2a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のＲ^{20b}で任意に置換されており；
Ｘは、ＮまたはＣ（Ｒ^3）であり；
Ｙは、ＮまたはＣ（Ｒ^4）であり；
Ｚは、ＮまたはＣ（Ｒ^5）であり；
Ｒ^{3}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20c}で任意に置換されており；
Ｒ^{4}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20d}で任意に置換されており；
Ｒ^{5}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、

C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20e}$で任意に置換されており；

各R^6及びR^7は、ハロゲン、オキソ、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換されており；

各$R^{6'}$及び$R^{7'}$は、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換されており、

J^1は、Ｎ、Ｃ、または$C(R^8)$であり；

J^2は、Ｎ、$N(R^9)$、$C(R^9)$、$C(R^9)(R^{9a})$、または$C(O)$であり；

J^3は、$N(R^{10})$または$C(R^{10})(R^{10a})$であり；

R^8は、水素、ハロゲン、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20h}$で任意に置換されており；

R^9及びR^{9a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20i}$で任意に置換されており；または$R^9$及び$R^{9a}$は、組み合わされて$C_{3-6}$シクロアルキルまたは$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、$C_{3-6}$シクロアルキル及び$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個の$R^{20i}$で任意に置換されており；

R^{10}及びR^{10a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－R^{16}、－OR^{16}、－$N(R^{12})(R^{16})$、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20j}$で任意に置換されており；または$R^{10}$及び$R^{10a}$は、組み合わされて$C_{3-6}$シクロアルキルまたは$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、$C_{3-6}$シクロアルキル及び$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個の$R^{20j}$で任意に置換されており；

各R^{12}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20k}で任意に置換されており；

各R^{13}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；またはR^{12}及びR^{13}は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のR^{20l}で任意に置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキル環を形成し；

各R^{14}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；

各R^{15}は、独立して選択されるC_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、

２、または３個のR^{20m}で任意に置換されており；
各R^{16}は、－C$_{1-6}$アルキレン－OP（O）（OR^{16a}）（OR^{16b}）及び－P（O）（OR^{16a}）（OR^{16b}）から独立して選択され；C$_{1-6}$アルキレンは、１、２、または３個のR^{20n}で任意に置換されており；
各R^{16a}及びR^{16b}は、水素、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20o}で任意に置換されており；
各R^{20a}、R^{20b}、R^{20c}、R^{20d}、R^{20e}、R^{20f}、R^{20h}、R^{20i}、R^{20j}、R^{20k}、R^{20l}、R^{20m}、R^{20n}、及びR^{20o}は、オキソ、－CN、ハロゲン、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{1-6}$ヘテロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－CH$_2$－C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{6-10}$アリール、C$_{1-9}$ヘテロアリール、－OR^{21}、－SR^{21}、－N（R^{22}）（R^{23}）、－C（O）OR^{22}、－C（O）N（R^{22}）（R^{23}）、－C（O）C（O）N（R^{22}）（R^{23}）、－OC（O）N（R^{22}）（R^{23}）、－N（R^{24}）C（O）N（R^{22}）（R^{23}）、－N（R^{24}）C（O）OR^{22}、－N（R^{24}）C（O）R^{25}、－N（R^{24}）S（O）$_2$R^{25}、－C（O）R^{25}、－S（O）$_2$R^{25}、－S（O）$_2$N（R^{22}）（R^{23}）、－OCH$_2$C（O）OR^{22}、及び－OC（O）R^{25}からそれぞれ独立して選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{1-6}$ヘテロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－CH$_2$－C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、１つ以上のR^{26}で任意に置換されたC$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{1-6}$アルコキシ、C$_{1-6}$ハロアルコキシ、－OR^{21}、－SR^{21}、－N（R^{22}）（R^{23}）、－C（O）OR^{22}、－C（O）N（R^{22}）（R^{23}）、－C（O）C（O）N（R^{22}）（R^{23}）、－OC（O）N（R^{22}）（R^{23}）、－N（R^{24}）C（O）N（R^{22}）（R^{23}）、－N（R^{24}）C（O）OR^{25}、－N（R^{24}）C（O）R^{25}、－N（R^{24}）S（O）$_2$R^{25}、－C（O）R^{25}、－S（O）$_2$R^{25}、－S（O）$_2$N（R^{22}）（R^{23}）、及び－OC（O）R^{25}から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されており；
各R^{21}は、H、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；
各R^{22}は、H、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールから独立して選択され；
各R^{23}は、H及びC$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；
各R^{24}は、H及びC$_{1-6}$アルキルから独立して選択され；
各R^{25}は、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{1-6}$ヘテロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、及びC$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され；
各R^{26}は、オキソ、ハロゲン、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、C$_{1-9}$ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2$R^{15}、

－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{27}で任意に置換されており；

各Ｒ^{27}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20f}で任意に置換されており；

【化１８３】

は、すべての価数が満たされるように単結合または二重結合を示す）。

【０３１９】

本明細書に記載の式（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、

Ｒ^{1}は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、Ｒ^{6}及びＲ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており；

Ｒ^{2}は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、イン

デニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。

【０３２０】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、W^{1}は、Ｃ（R^{1}）であり、W^{2}は、Ｃ（R^{2a}）である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、W^{1}は、Ｃ（R^{1}）であり、W^{2}は、Ｎである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、W^{1}は、Ｃ（R^{1a}）であり、W^{2}は、Ｃ（R^{2}）である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、W^{1}は、Ｎであり、W^{2}は、Ｃ（R^{2}）である。

【０３２１】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^{1}は、R^{6}及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された二環式C_{4-12}シクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^{1}は、R^{6}及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^{1}は、R^{6}及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された二環式C_{7-12}アリールである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^{1}は、R^{6}及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０３２２】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^{1}は、R^{6}及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{4-12}シクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^{1}は、R^{6}及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^{1}は、R^{6}及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{7-12}アリールである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^{1}は、R^{6}及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０３２３】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^{1}は、１つ以上の$R^{6'}$で置換された二環式C_{4-12}シクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^{1}は、１つ以上の$R^{6'}$で置換された二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^{1}は、１つ以上の$R^{6'}$で置換された二環式C_{7-12}アリールである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^{1}は、１つ以上の$R^{6'}$で置換された二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０３２４】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^{1}は、１つ以上のR^{6}で置換された

二環式C_{4-12}シクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^1は、１つ以上のR^6で置換された二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^1は、１つ以上のR^6で置換された二環式C_{7-12}アリールである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^1は、１つ以上のR^6で置換された二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０３２５】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^1は、二環式C_{4-12}シクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^1は、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^1は、二環式C_{7-12}アリールである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^1は、二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０３２６】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された二環式C_{4-12}シクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された二環式C_{7-12}アリールである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０３２７】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{4-12}シクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{7-12}アリールである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０３２８】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上の$R^{7'}$で置換された二環式C_{4-12}シクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上の$R^{7'}$で置換された二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上の$R^{7'}$で置換された二環式C_{7-12}アリールである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上の$R^{7'}$で置換された二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０３２９】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上のR^7で置換された二環式C_{4-12}シクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上のR^7で置換された二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上のR^7で置換された二環式C_{7-12}アリールである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上のR^7で置換された二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０３３０】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、二環式C_{4-12}シクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、二環式C_{7-12}アリールである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、R^2は、二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０３３１】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、Ｒ^{1a}は、水素である。

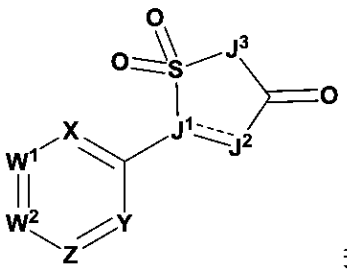
【０３３２】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態では、Ｒ^{2a}は、水素である。

【０３３３】

一態様では、式（ＶＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物

【化１８４】



式（ＶＩＩ）

（式中、

Ｗ^{1}は、Ｃ（Ｒ^{1}）であり、Ｗ^{2}は、Ｃ（Ｒ^{2a}）またはＮである；または

Ｗ^{1}は、Ｃ（Ｒ^{1a}）またはＮであり、Ｗ^{2}は、Ｃ（Ｒ^{2}）である

のいずれかであり；

Ｒ^{1}は、Ｃ$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、Ｒ^{6}及びＲ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；

Ｒ^{1a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のＲ^{20a}で任意に置換されており；

Ｒ^{2}は、Ｃ$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{5-12}$シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-12}$アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、Ｒ^{7}及びＲ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；

Ｒ^{2a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－

Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のＲ^{20b}で任意に置換されており；
Ｘは、ＮまたはＣ（Ｒ^{3}）であり；
Ｙは、ＮまたはＣ（Ｒ^{4}）であり；
Ｚは、ＮまたはＣ（Ｒ^{5}）であり；
Ｒ^{3}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20c}で任意に置換されており；
Ｒ^{4}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20d}で任意に置換されており；
Ｒ^{5}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20e}で任意に置換されており；
各Ｒ^{6}及びＲ^{7}は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{1}

^{3}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されており；

各Ｒ$^{6'}$及びＲ$^{7'}$は、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されており；

Ｊ^{1}は、Ｎ、Ｃ、またはＣ（Ｒ^{8}）であり；

Ｊ^{2}は、Ｎ、Ｎ（Ｒ^{9}）、Ｃ（Ｒ^{9}）、Ｃ（Ｒ^{9}）（Ｒ^{9a}）、またはＣ（Ｏ）であり；

Ｊ^{3}は、Ｎ（Ｒ^{10}）またはＣ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{10a}）であり；

Ｒ^{8}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20h}で任意に置換されており；

Ｒ^{9}及びＲ^{9a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20i}で任意に置換されており；

またはＲ^{9}及びＲ^{9a}は、組み合わされてＣ$_{3-6}$シクロアルキルまたはＣ$_{2-9}$ヘテロシ

クロアルキルを形成し、C_{3-6}シクロアルキル及びC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されており；
R^{10}及びR^{10a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－R^{16}、－OR^{16}、－$N(R^{12})(R^{16})$、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20j}$で任意に置換されており；または$R^{10}$及び$R^{10a}$は、組み合わされて$C_{3-6}$シクロアルキルまたは$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、$C_{3-6}$シクロアルキル及び$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個の$R^{20j}$で任意に置換されており；
各R^{12}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20k}で任意に置換されており；
各R^{13}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；またはR^{12}及びR^{13}は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のR^{20l}で任意に置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキル環を形成し；
各R^{14}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；
各R^{15}は、独立して選択されるC_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20m}で任意に置換されており；
各R^{16}は、－C_{1-6}アルキレン－$OP(O)(OR^{16a})(OR^{16b})$及び－$P(O)(OR^{16a})(OR^{16b})$（式中、$C_{1-6}$アルキレンは、１、２、または３個の$R^{20n}$で任意に置換されている）；または－$C_{1-6}$アルキレン－$OC(O)-R^{16c}$（式中、$C_{1-6}$アルキレンは、１、２、または３個の$R^{20n}$で任意に置換されている）から独立して選択され；
各R^{16a}及びR^{16b}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20o}で任意に置換されており；

R^{16c}は、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{25}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、－$OCH_2C(O)OR^{22}$、及び－$OC(O)R^{25}$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、－$CH_2$－$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－$CH_2$－$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{1-9}$ヘテロアリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20o}$で任意に置換されており；

各R^{20a}、R^{20b}、R^{20c}、R^{20d}、R^{20e}、R^{20f}、R^{20h}、R^{20i}、R^{20j}、R^{20k}、R^{20l}、R^{20m}、R^{20n}、及びR^{20o}は、オキソ、－ＣＮ、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{22}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、－$OCH_2C(O)OR^{22}$、及び－$OC(O)R^{25}$からそれぞれ独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、－$CH_2$－$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－$CH_2$－$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、１つ以上のR^{26}で任意に置換されたC_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{25}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、及び－$OC(O)R^{25}$から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されており；

各R^{21}は、Ｈ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され；

各R^{22}は、Ｈ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され；

各R^{23}は、Ｈ及びC_{1-6}アルキルから独立して選択され；

各R^{24}は、Ｈ及びC_{1-6}アルキルから独立して選択され；

各R^{25}は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{1-6}ヘテロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから選択され；

各R^{26}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}ア

リール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{27}$で任意に置換されており；

各R^{27}は、オキソ、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20f}$で任意に置換されており；

【化１８５】

は、すべての価数が満たされるように単結合または二重結合を示す）が提供される。

【０３３４】

本明細書に記載の式（ＶＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、

R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；

R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０３３５】

本明細書に記載の式（ＶＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、

R^1は、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、ピリジル、ピリミジニル

、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択され、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており；
R^2は、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択され、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。

【０３３６】

本明細書に記載の式（ＶＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、
R^1は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールから選択され、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており；
R^2は、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールから選択され、二環式C_{4-12}シクロアルキル、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキル、二環式C_{7-12}アリール、及び二環式C_{1-12}ヘテロアリールは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。

【０３３７】

本明細書に記載の式（ＶＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、
R^1は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており；
R^2は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、

イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。

【０３３８】

本明細書に記載の式（ＶＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{3}は、Ｃｌであり；R^{1}は、R^{6}及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたピラゾリルであり；R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたピラゾリルである。

【０３３９】

本明細書に記載の式（ＶＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{3}は、Ｃｌであり；R^{1}は、R^{6}及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルであり；R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。

【０３４０】

本明細書に記載の式（ＶＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{3}は、Ｃｌであり；R^{1}は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたピラゾリルであり；R^{2}は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたピラゾリルである。

【０３４１】

本明細書に記載の式（ＶＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{3}は、Ｃｌであり；R^{1}は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルであり；R^{2}は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。

【０３４２】

本明細書に記載の式（ＶＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{3}は、Ｃｌであり；R^{1}は、１つの$R^{6'}$で任意に置換されたピラゾリルであり；R^{2}は、１つの$R^{7'}$で任意に置換されたピラゾリルである。

【０３４３】

本明細書に記載の式（ＶＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物の実施形態では、R^{3}は、Ｃｌであり；R^{1}は、１つの$R^{6'}$で置換されたピラゾリルであり；R^{2}は、１つの$R^{7'}$で置換されたピラゾリルである。

【０３４４】

実施形態では、W^{1}は、Ｃ（R^{1}）であり、W^{2}は、Ｃ（R^{2a}）である。実施形態では、W^{1}は、Ｃ（R^{1}）であり、W^{2}は、Ｎである。実施形態では、W^{1}は、Ｃ（R^{1a}）であり、W^{2}は、Ｃ（R^{2}）である。実施形態では、W^{1}は、Ｎであり、W^{2}は、Ｃ（R^{2}）である。

【０３４５】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、W^{1}は、Ｃ（R^{1}）であり、W^{2}は、Ｃ（R^{2a}）である。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、W^{1}は、Ｃ（R^{1a}）であり、W^{2}は、Ｃ（R^{2}）である。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、W^{1}は、Ｃ（R^{1}）であ

り、W^2は、Ｎである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、W^1は、Ｎであり、W^2は、Ｃ（R^2）である。

【０３４６】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたC_{6-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０３４７】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０３４８】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０３４９】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０３５０】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、C_{5-12}シクロアルキルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、C_{6-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０３５１】
式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{1a}は、水素である。
【０３５２】
式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたC_{6-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。
【０３５３】
式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。
【０３５４】
式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。
【０３５５】
式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、R^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。
【０３５６】
式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、C_{5-12}シクロアルキルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、C_{6-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^{2}は、５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０３５７】
式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^3は、ハロゲン及びC_{1-6}アルキルから選択され、C_{1-6}アルキルは、１、２、または３個のR^{20c}で任意に置換されている。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^3は、ハロゲンである。
【０３５８】
式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^4は、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^4は、－OR^{12}である。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^4は、－ＯＨである。
【０３５９】
式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^5は、水素である。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^5は、－ＯＨである。
【０３６０】
式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたC_{7-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{7-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{7-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{7-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、C_{7-12}アリールである。
【０３６１】
式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、C_{7-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキル、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。
【０３６２】
式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では

、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員部分的不飽和ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０３６３】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換された６～１２員飽和ヘテロシクロアルキルであり、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された６～１２員飽和ヘテロシクロアルキルであり、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された６～１２員飽和ヘテロシクロアルキルであり、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された６～１２員飽和ヘテロシクロアルキルであり、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキルであり、６～１２員飽和ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｃ、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０３６４】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されたC_{7-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{7-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{7-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{7-12}アリールである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、C_{7-12}アリールである。

【０３６５】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択され、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択され、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルは、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択され、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルは、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。

【０３６６】
式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択され、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択され、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルは、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルから選択され、トリアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、及びトリアジニルは、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。

【０３６７】
式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフラニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチエニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソキサゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソチアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサジアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアジアゾリルである。

【０３６８】
式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフラニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチエニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソキサゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソチアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサジアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアジアゾリルである。

【０３６９】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフラニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチエニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソキサゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソチアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサジアゾリルである。式（ＶＩＩ

）の化合物の実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアジアゾリルである。

【０３７０】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフラニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチエニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソキサゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソチアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサジアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアジアゾリルである。

【０３７１】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフラニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立し

て選択される１つ以上の置換基で置換されたチエニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソキサゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソチアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサジアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアジアゾリルである。

【０３７２】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフラニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチエニルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソキサゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソチアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサジアゾリルである。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアジアゾリルである。

【０３７３】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{1}は、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールから選択され、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールは、Ｒ^{6}及びＲ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{1}は、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールから選択され、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールは、Ｒ^{6}から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{1}は、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロア

ルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールから選択され、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールは、Ｒ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。

【０３７４】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールから選択され、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールは、Ｒ^{7}及びＲ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールから選択され、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールは、Ｒ$^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{2}は、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールから選択され、二環式Ｃ$_{4-12}$シクロアルキル、二環式Ｃ$_{2-11}$ヘテロシクロアルキル、二環式Ｃ$_{7-12}$アリール、及び二環式Ｃ$_{1-12}$ヘテロアリールは、Ｒ^{7}から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。

【０３７５】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{1}は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、Ｒ^{6}及びＲ$^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、Ｒ^{1}は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され

、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^1は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。

【０３７６】

式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ

以上の置換基で任意に置換されている。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。式（ＶＩＩ）の化合物の実施形態では、R^2は、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルから選択され、インダゾリル、７－アザインダゾリル、６－アザインダゾリル、５－アザインダゾリル、４－アザインダゾリル、ベンゾキサゾリル、ベンズチアゾリル、ナフチル、インデニル、インドリニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンズイミダゾリル、４－アザインドリル、５－アザインドリル、６－アザインドリル、７－アザインドリル、プリニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフラニル、ベンゾ［ｃ］チオフェニル、ベンゾ［ｂ］チオフェニル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、フタラジニル、キナゾリニル、シノリニル、ナフチリジニル、ピリド［３，２－ｄ］ピリミジニル、ピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピラジニル、ピリド［２，３－ｄ］ピラジニル、及びプテリジニルは、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。

【０３７７】

いくつかの実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。いくつかの実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。

【０３７８】
いくつかの実施形態では、R^{1a}は、水素である。
【０３７９】
いくつかの実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{5-12}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロシクロアルキルであり、５～１２員ヘテロシクロアルキルの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。いくつかの実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたC_{6-12}アリールである。いくつかの実施形態では、R^{2}は、R^{7}及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された５～１２員ヘテロアリールであり、５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。
【０３８０】
いくつかの実施形態では、R^{2a}は、水素である。
【０３８１】
いくつかの実施形態では、R^{3}は、ハロゲンであり、R^{4}は、$-OR^{12}$である。いくつかの実施形態では、R^{3}は、ハロゲンであり、R^{4}は、－ＯＨである。いくつかの実施形態では、R^{3}は、Ｆであり、R^{4}は、－ＯＨである。いくつかの実施形態では、R^{3}は、Ｃｌであり、R^{4}は、－ＯＨである。
【０３８２】
いくつかの実施形態では、R^{5}は、水素である。いくつかの実施形態では、R^{5}は、ハロゲンである。いくつかの実施形態では、R^{5}は、C_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態では、R^{5}は、－ＯＨである。
【０３８３】
いくつかの実施形態では、R^{6}は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換されている。
【０３８４】
いくつかの実施形態では、R^{6}は、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_2$

－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２６で任意に置換されている。

【０３８５】

いくつかの実施形態では、Ｒ７は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２６で任意に置換されている。

【０３８６】

いくつかの実施形態では、Ｒ７は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１２、－ＳＲ１２、－Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－Ｎ（Ｒ１４）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２６で任意に置換されている。

【０３８７】

いくつかの実施形態では、Ｒ６’は、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１２、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１２、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１５、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１４）Ｃ（Ｏ）Ｒ１５、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１５、及び－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１２）（Ｒ１３）から独立して選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、及びＣ１－９ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ２６で任意に置換されている。

【０３８８】

いくつかの実施形態では、Ｒ６’は、－ＣＮである。いくつかの実施形態では、Ｒ６’は、Ｃ１－６アルキルである。いくつかの実施形態では、Ｒ６’は、Ｃ２－６アルケニルである。いくつかの実施形態では、Ｒ６’は、Ｃ２－６アルキニルである。いくつかの実施形態では、Ｒ６’は、Ｃ３－１０シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、Ｒ６’は、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、Ｒ６’は、Ｃ６－１０アリ

ールである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_{1-9}ヘテロアリールである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、$-OR^{12}$である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、$-C(O)OR^{12}$である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、$-C(O)R^{15}$である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、$-OC(O)R^{15}$である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、$-CH_2S(O)_2R^{15}$である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、1、2、または3個の$R^{26}$で任意に置換された$C_{1-6}$アルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、1、2、または3個の$R^{26}$で任意に置換された$C_{2-6}$アルケニルである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、1、2、または3個の$R^{26}$で任意に置換された$C_{2-6}$アルキニルである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、1、2、または3個の$R^{26}$で任意に置換された$C_{3-10}$シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、1、2、または3個の$R^{26}$で任意に置換された$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、1、2、または3個のR^{26}で任意に置換されたC_{6-10}アリールである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、1、2、または3個のR^{26}で任意に置換されたC_{1-9}ヘテロアリールである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、1、2、または3個のR^{26}で置換されたC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、1、2、または3個のR^{26}で置換されたC_{2-6}アルケニルである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、1、2、または3個のR^{26}で置換されたC_{2-6}アルキニルである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、1、2、または3個のR^{26}で置換されたC_{3-10}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、1、2、または3個のR^{26}で置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、1、2、または3個のR^{26}で置換されたC_{6-10}アリールである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、1、2、または3個のR^{26}で置換されたC_{1-9}ヘテロアリールである。

【0389】

いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_{1-6}アルキル－R^{26}である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_6アルキル－R^{26}である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_5アルキル－R^{26}である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_4アルキル－R^{26}である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_3アルキル－R^{26}である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_2アルキル－R^{26}である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、$-CH_2-R^{26}$である。

【0390】

いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_{1-6}アルキル－C_{3-6}シクロアルキルであり、C_{3-6}シクロアルキルは、1、2または3個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_6アルキル－C_{3-6}シクロアルキルであり、C_{3-6}シクロアルキルは、1、2または3個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_5アルキル－C_{3-6}シクロアルキルであり、C_{3-6}シクロアルキルは、1、2または3個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_4アルキル－C_{3-6}シクロアルキルであり、C_{3-6}シクロアルキルは、1、2または3個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_3アルキル－C_{3-6}シクロアルキルであり、C_{3-6}シクロアルキルは、1、2または3個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_2アルキル－C_{3-6}シクロアルキルであり、C_{3-6}シクロアルキルは、1、2または3個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキルであり、C_{3-6}シクロアルキルは、1、2ま

たは３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。

【０３９１】

いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{1-6}$アルキル－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルであり、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{6}$アルキル－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルであり、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{5}$アルキル－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルであり、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{4}$アルキル－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルであり、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{3}$アルキル－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルであり、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{2}$アルキル－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルであり、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルであり、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。

【０３９２】

いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{1-6}$アルキル－Ｃ$_{6-10}$アリールであり、Ｃ$_{6-10}$アリールは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{6}$アルキル－Ｃ$_{6-10}$アリールであり、Ｃ$_{6-10}$アリールは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{5}$アルキル－Ｃ$_{6-10}$アリールであり、Ｃ$_{6-10}$アリールは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{4}$アルキル－Ｃ$_{6-10}$アリールであり、Ｃ$_{6-10}$アリールは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{3}$アルキル－Ｃ$_{6-10}$アリールであり、Ｃ$_{6-10}$アリールは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{2}$アルキル－Ｃ$_{6-10}$アリールであり、Ｃ$_{6-10}$アリールは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{6-10}$アリールであり、Ｃ$_{6-10}$アリールは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。

【０３９３】

いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{1-6}$アルキル－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{6}$アルキル－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{5}$アルキル－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{4}$アルキル－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{3}$アルキル－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、Ｃ$_{2}$アルキル－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２または３個の独立して選択されるＲ^{27}で任意に置換されている。

【０３９４】
いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換されている。

【０３９５】
いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－ＣＮである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_{2-6}アルケニルである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_{2-6}アルキニルである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_{3-10}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_{2-9}ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_{6-10}アリールである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_{1-9}ヘテロアリールである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－OR^{12}である。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－$C(O)OR^{12}$である。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$である。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－$C(O)R^{15}$である。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－$OC(O)R^{15}$である。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$である。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$である。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$である。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$である。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－$CH_2S(O)_2R^{15}$である。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換された$C_{1-6}$アルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換された$C_{2-6}$アルケニルである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換された$C_{2-6}$アルキニルである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換された$C_{3-10}$シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、１、２、または３個の$R^{26}$で任意に置換された$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されたC_{6-10}アリールである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、１、２、または３個のR^{26}で任意に置換されたC_{1-9}ヘテロアリールである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、１、２、または３個のR^{26}で置換されたC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、１、２、または３個のR^{26}で置換されたC_{2-6}アルケニルである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、１、２、または３個のR^{26}で置換されたC_{2-6}アルキニルである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、１、２、または３個のR^{26}で置換されたC_{3-10}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、１、２、または３個のR^{26}で置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、１、２、または３個のR^{26}で置換されたC_{6-10}アリールである。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、１、２、または３個のR^{26}で置換されたC_{1-9}ヘテロアリールである。

【０３９６】
いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_{1-6}アルキル－R^{26}である。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_6アルキル－R^{26}である。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_5アルキル－R^{26}である。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_4アルキル－R^{26}である。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_3アルキル－R^{26}である。いくつかの実施

形態では、$R^{7'}$は、C_2アルキル－R^{26}である。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－CH_2－R^{26}である。

【０３９７】

いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_{1-6}アルキル－C_{3-6}シクロアルキルであり、C_{3-6}シクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_6アルキル－C_{3-6}シクロアルキルであり、C_{3-6}シクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_5アルキル－C_{3-6}シクロアルキルであり、C_{3-6}シクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_4アルキル－C_{3-6}シクロアルキルであり、C_{3-6}シクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_3アルキル－C_{3-6}シクロアルキルであり、C_{3-6}シクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_2アルキル－C_{3-6}シクロアルキルであり、C_{3-6}シクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキルであり、C_{3-6}シクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。

【０３９８】

いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_{1-6}アルキル－C_{2-9}ヘテロシクロアルキルであり、C_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_6アルキル－C_{2-9}ヘテロシクロアルキルであり、C_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_5アルキル－C_{2-9}ヘテロシクロアルキルであり、C_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_4アルキル－C_{2-9}ヘテロシクロアルキルであり、C_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_3アルキル－C_{2-9}ヘテロシクロアルキルであり、C_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_2アルキル－C_{2-9}ヘテロシクロアルキルであり、C_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキルであり、C_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。

【０３９９】

いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_{1-6}アルキル－C_{6-10}アリールであり、C_{6-10}アリールは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_6アルキル－C_{6-10}アリールであり、C_{6-10}アリールは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_5アルキル－C_{6-10}アリールであり、C_{6-10}アリールは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_4アルキル－C_{6-10}アリールであり、C_{6-10}アリールは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_3アルキル－C_{6-10}アリールであり、C_{6-10}アリールは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_2アルキル－C_{6-10}アリールであり、C_{6-10}アリールは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－CH_2－C_{6-10}アリールであり、C_{6-10}アリールは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている

。

【０４００】

いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_{1-6}アルキル－C_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-9}ヘテロアリールは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_6アルキル－C_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-9}ヘテロアリールは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_5アルキル－C_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-9}ヘテロアリールは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_4アルキル－C_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-9}ヘテロアリールは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_3アルキル－C_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-9}ヘテロアリールは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、C_2アルキル－C_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-9}ヘテロアリールは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{7'}$は、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-9}ヘテロアリールは、１、２または３個の独立して選択されるR^{27}で任意に置換されている。

【０４０１】

いくつかの実施形態では、J^1は、Ｎである。いくつかの実施形態では、J^1は、Ｃである。いくつかの実施形態では、J^1は、Ｃ（R^8）である。

【０４０２】

いくつかの実施形態では、J^2は、Ｎである。いくつかの実施形態では、J^2は、Ｎ（R^9）である。いくつかの実施形態では、J^2は、Ｃ（R^9）である。いくつかの実施形態では、J^2は、Ｃ（R^9）（R^{9a}）である。いくつかの実施形態では、J^2は、Ｃ（Ｏ）である。

【０４０３】

いくつかの実施形態では、J^3は、Ｎ（R^{10}）である。いくつかの実施形態では、J^3は、Ｃ（R^{10}）（R^{10a}）である。

【０４０４】

いくつかの実施形態では、R^8は、水素である。いくつかの実施形態では、R^8は、ハロゲンである。いくつかの実施形態では、R^8は、－ＣＮである。いくつかの実施形態では、R^8は、１、２、または３個のR^{20h}で任意に置換されたC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態では、R^8は、１、２、または３個のR^{20h}で任意に置換されたC_{3-10}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^8は、１、２、または３個のR^{20h}で任意に置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^8は、１、２、または３個のR^{20h}で任意に置換されたC_{6-10}アリールである。いくつかの実施形態では、R^8は、１、２、または３個のR^{20h}で任意に置換されたC_{1-9}ヘテロアリールである。

【０４０５】

いくつかの実施形態では、R^9は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル

、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{9}及びR^{9a}は、組み合わされてC_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、C_{3-6}シクロアルキル及びC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{9}は、水素である。いくつかの実施形態では、R^{9}は、ハロゲンである。いくつかの実施形態では、R^{9}は、－ＣＮである。いくつかの実施形態では、R^{9}は、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されたC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態では、R^{9}は、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されたC_{3-10}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^{9}は、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^{9}は、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されたC_{6-10}アリールである。いくつかの実施形態では、R^{9}は、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されたC_{1-9}ヘテロアリールである。

【０４０６】

いくつかの実施形態では、R^{9a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20i}$で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{9}$及び$R^{9a}$は、組み合わされて$C_{3-6}$シクロアルキルまたは$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、$C_{3-6}$シクロアルキル及び$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個の$R^{20i}$で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{9a}$は、水素である。いくつかの実施形態では、$R^{9a}$は、ハロゲンである。いくつかの実施形態では、$R^{9a}$は、－ＣＮである。いくつかの実施形態では、$R^{9a}$は、１、２、または３個の$R^{20i}$で任意に置換された$C_{1-6}$アルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{9a}$は、１、２、または３個の$R^{20i}$で任意に置換された$C_{3-10}$シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{9a}$は、１、２、または３個の$R^{20i}$で任意に置換された$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^{9a}は、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されたC_{6-10}アリールである。いくつかの実施形態では、R^{9a}は、１、２、または３個のR^{20i}で任意に置換されたC_{1-9}ヘテロアリールである。

【０４０７】

いくつかの実施形態では、R^{10}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-R^{16}$、$-OR^{16}$、$-N(R^{12})(R^{16})$、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})($

R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2N$（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{10}及びR^{10a}は、組み合わされてC_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、C_{3-6}シクロアルキル及びC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{10}は、水素である。いくつかの実施形態では、R^{10}は、ハロゲンである。いくつかの実施形態では、R^{10}は、－CNである。いくつかの実施形態では、R^{10}は、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されたC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態では、R^{10}は、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されたC_{3-10}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^{10}は、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^{10}は、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されたC_{6-10}アリールである。いくつかの実施形態では、R^{10}は、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されたC_{1-9}ヘテロアリールである。

【０４０８】

いくつかの実施形態では、R^{10a}は、水素、ハロゲン、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－R^{16}、－OR^{16}、－N（R^{12}）（R^{16}）、－OR^{12}、－SR^{12}、－N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）OR^{12}、－OC（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）OR^{12}、－N（R^{14}）S（O）$_2R^{15}$、－C（O）R^{15}、－S（O）R^{15}、－OC（O）R^{15}、－C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－C（O）C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－N（R^{14}）C（O）R^{15}、－S（O）$_2R^{15}$、－S（O）$_2N$（R^{12}）（R^{13}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2C（O）N（R^{12}）（R^{13}）、－CH_2N（R^{14}）C（O）R^{15}、－CH_2S（O）$_2R^{15}$、及び－CH_2S（O）$_2N$（R^{12}）（R^{13}）から独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{10}及びR^{10a}は、組み合わされてC_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、C_{3-6}シクロアルキル及びC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{10a}は、水素である。いくつかの実施形態では、R^{10a}は、ハロゲンである。いくつかの実施形態では、R^{10a}は、－CNである。いくつかの実施形態では、R^{10a}は、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されたC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態では、R^{10a}は、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されたC_{3-10}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^{10a}は、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^{10a}は、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されたC_{6-10}アリールである。いくつかの実施形態では、R^{10a}は、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されたC_{1-9}ヘテロアリールである。

【０４０９】

実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダ

ゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフラニルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチエニルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソキサゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソチアゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサジアゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアジアゾリルである。

【０４１０】

実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダゾリルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフラニルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチエニルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサゾリルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソキサゾリルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアゾリルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソチアゾリルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサジアゾリルである。実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアジアゾリルである。

【０４１１】

実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルであ

る。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフラニルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチエニルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソキサゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソチアゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサジアゾリルである。実施形態では、R^1は、R^6から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアジアゾリルである。

【０４１２】

実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフラニルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチエニルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソキサゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソチアゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサジアゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアジアゾリルである。

【０４１３】

実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダゾリルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択さ

れる１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフラニルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチエニルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサゾリルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソキサゾリルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアゾリルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソチアゾリルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサジアゾリルである。実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアジアゾリルである。

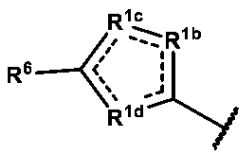
【０４１４】

実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピロリルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイミダゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフェニルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリジルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリミジニルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピリダジニルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラジニルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたトリアジニルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたフラニルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチエニルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソキサゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたイソチアゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたオキサジアゾリルである。実施形態では、R^2は、R^7から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたチアジアゾリルである。

【０４１５】

実施形態では、R^1は、

【化１８６】

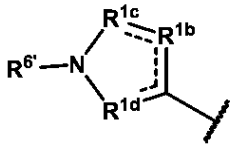


である。

【０４１６】

実施形態では、R^1は、

【化１８７】

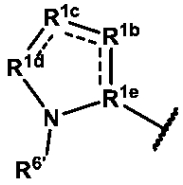


（式中、Ｒ１ｂがＣ（Ｒ６ｂ）であり、Ｒ１ｄがＣ（Ｒ６ｄ）である場合、Ｒ１ｃは、ＮまたはＮ（Ｒ６ｃ’）’ではない）である。

【０４１７】

実施形態では、Ｒ１は、

【化１８８】

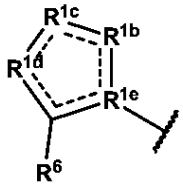


（式中、Ｒ１は、置換されたピロリルではない）である。

【０４１８】

実施形態では、Ｒ１は、

【化１８９】



（式中、Ｒ１は、置換されたイミダゾリルではなく、Ｒ１ｄ及びＲ１ｅは、Ｎである）である。

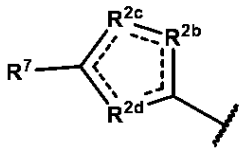
【０４１９】

実施形態では、Ｒ１は、Ｒ６及びＲ６’から独立して選択される１、２、または３個の置換基で任意にさらに置換されたフルオロ置換されたピラゾリルである。実施形態では、Ｒ１ｂは、Ｏである。実施形態では、Ｒ１ｂは、Ｓである。実施形態では、Ｒ１ｂは、Ｎである。実施形態では、Ｒ１ｂは、Ｎ（Ｒ６ｂ’）’である。実施形態では、Ｒ１ｂは、Ｃ（Ｒ６ｂ）である。実施形態では、Ｒ１ｂは、Ｃ（Ｒ６ｂ）（Ｒ６ｂ’）である。実施形態では、Ｒ１ｃは、Ｏである。実施形態では、Ｒ１ｃは、Ｓである。実施形態では、Ｒ１ｃは、Ｎである。実施形態では、Ｒ１ｃは、Ｎ（Ｒ６ｃ’）’である。実施形態では、Ｒ１ｃは、Ｃ（Ｒ６ｃ）である。実施形態では、Ｒ１ｃは、Ｃ（Ｒ６ｃ）（Ｒ６ｃ’）である。実施形態では、Ｒ１ｄは、Ｏである。実施形態では、Ｒ１ｄは、Ｓである。実施形態では、Ｒ１ｄは、Ｎである。実施形態では、Ｒ１ｄは、Ｎ（Ｒ６ｄ’）’である。実施形態では、Ｒ１ｄは、Ｃ（Ｒ６ｄ）である。実施形態では、Ｒ１ｄは、Ｃ（Ｒ６ｄ）（Ｒ６ｄ’）である。実施形態では、Ｒ１ｅは、Ｎである。実施形態では、Ｒ１ｅは、Ｃ（Ｒ６ｅ）である。

【０４２０】

実施形態では、Ｒ２は、

【化１９０】

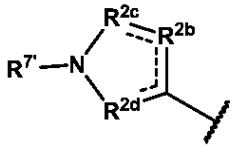


（式中、Ｒ２は、置換されたイミダゾリルではなく、Ｒ２ｃ及びＲ２ｄは、Ｎである）である。

【０４２１】

実施形態では、Ｒ２は、

【化１９１】

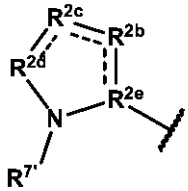


（式中、Ｒ２は、置換されたピラゾリルまたはピロリルではない）である。

【０４２２】

実施形態では、Ｒ２は、

【化１９２】

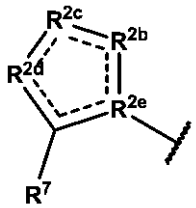


（式中、Ｒ２は、置換されたピロリルまたはイミダゾリルではない）である。

【０４２３】

実施形態では、Ｒ２は、

【化１９３】



（式中、Ｒ２は、置換されたイミダゾリルではなく、Ｒ２ｄ及びＲ２ｅは、Ｎであり、またはＲ２ｂ及びＲ２ｄは、ＮまたはＮＨである）である。

【０４２４】

実施形態では、Ｒ２は、Ｒ７及びＲ７’から独立して選択される１、２、または３個の置換基で任意にさらに置換されたフルオロ置換されたピラゾリルである。

【０４２５】

実施形態では、Ｒ２は、Ｒ２ｂは、Ｏである。実施形態では、Ｒ２は、Ｓである。実施

形態では、R^2は、Nである。実施形態では、R^2は、N（$R^{7b'}$）'である。実施形態では、R^2は、C（R^{7b}）である。実施形態では、R^2は、C（R^{7b}）（$R^{7b'}$）である。実施形態では、R^{2c}は、Oである。実施形態では、R^{2c}は、Sである。実施形態では、R^{2c}は、Nである。実施形態では、R^{2c}は、N（$R^{7c'}$）'である。実施形態では、R^{2c}は、C（R^{7c}）である。実施形態では、R^{2c}は、C（R^{7c}）（$R^{7c'}$）である。実施形態では、R^{2d}は、Oである。実施形態では、R^{2d}は、Sである。実施形態では、R^{2d}は、Nである。実施形態では、R^{2d}は、N（$R^{7d'}$）'である。実施形態では、R^{2d}は、C（R^{7d}）である。実施形態では、R^{2d}は、C（R^{7d}）（$R^{7d'}$）である。実施形態では、R^{2e}は、Nである。実施形態では、R^{2e}は、C（R^{7e}）である。

【０４２６】

いくつかの実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{4-12}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{7-12}アリールである。いくつかの実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０４２７】

いくつかの実施形態では、R^1は、１つ以上の$R^{6'}$で置換された二環式C_{4-12}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^1は、１つ以上の$R^{6'}$で置換された二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^1は、１つ以上の$R^{6'}$で置換された二環式C_{7-12}アリールである。いくつかの実施形態では、R^1は、１つ以上の$R^{6'}$で置換された二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０４２８】

いくつかの実施形態では、R^1は、１つ以上のR^6で置換された二環式C_{4-12}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^1は、１つ以上のR^6で置換された二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^1は、１つ以上のR^6で置換された二環式C_{7-12}アリールである。いくつかの実施形態では、R^1は、１つ以上のR^6で置換された二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０４２９】

いくつかの実施形態では、R^1は、二環式C_{4-12}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^1は、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^1は、二環式C_{7-12}アリールである。いくつかの実施形態では、R^1は、二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０４３０】

いくつかの実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{4-12}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{7-12}アリールである。いくつかの実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換された二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０４３１】

いくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上の$R^{7'}$で置換された二環式C_{4-12}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上の$R^{7'}$で置換された二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上の$R^{7'}$で置換された二環式C_{7-12}アリールである。いくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上の$R^{7'}$で置換された二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０４３２】

いくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上のR^7で置換された二環式C_{4-12}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上のR^7で置換された二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上のR^7で置換された二環式C_{7-12}アリールである。いくつかの実施形態では、R^2は、１つ以上のR^7で置換された二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

【０４３３】

いくつかの実施形態では、R^2は、二環式C_{4-12}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^2は、二環式C_{2-11}ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^2は、二環式C_{7-12}アリールである。いくつかの実施形態では、R^2は、二環式C_{1-12}ヘテロアリールである。

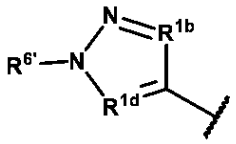
【０４３４】

いくつかの実施形態では、R^1は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。いくつかの実施形態では、R^2は、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。いくつかの実施形態では、R^1は、$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。いくつかの実施形態では、R^2は、$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されたピラゾリルである。

【０４３５】

いくつかの実施形態では、R^1は、１つの$R^{6'}$で置換されたピラゾリルである。いくつかの実施形態では、R^2は、１つの$R^{7'}$で置換されたピラゾリルである。いくつかの実施形態では、R^1は、

【化１９４】



である。

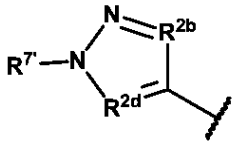
【０４３６】

いくつかの実施形態では、R^{1b}は、Ｏである。いくつかの実施形態では、R^{1b}は、Ｓである。いくつかの実施形態では、R^{1b}は、Ｎである。いくつかの実施形態では、R^{1b}は、$N(R^{6b'})'$である。いくつかの実施形態では、R^{1b}は、$C(R^{6b})$である。いくつかの実施形態では、R^{1b}は、$C(R^{6b})(R^{6b'})$である。いくつかの実施形態では、R^{1d}は、Ｏである。いくつかの実施形態では、R^{1d}は、Ｓである。いくつかの実施形態では、R^{1d}は、Ｎである。いくつかの実施形態では、R^{1d}は、$N(R^{6d'})'$である。いくつかの実施形態では、R^{1d}は、$C(R^{6d})$である。いくつかの実施形態では、R^{1d}は、$C(R^{6d})(R^{6d'})$である。いくつかの実施形態では、R^{6b}、$R^{6b'}$、R^{6d}、及び$R^{6d'}$は、独立して、水素である。いくつかの実施形態では、$R^{6b'}$及び$R^{6d'}$は、独立して、水素である。

【０４３７】

いくつかの実施形態では、R^2は、

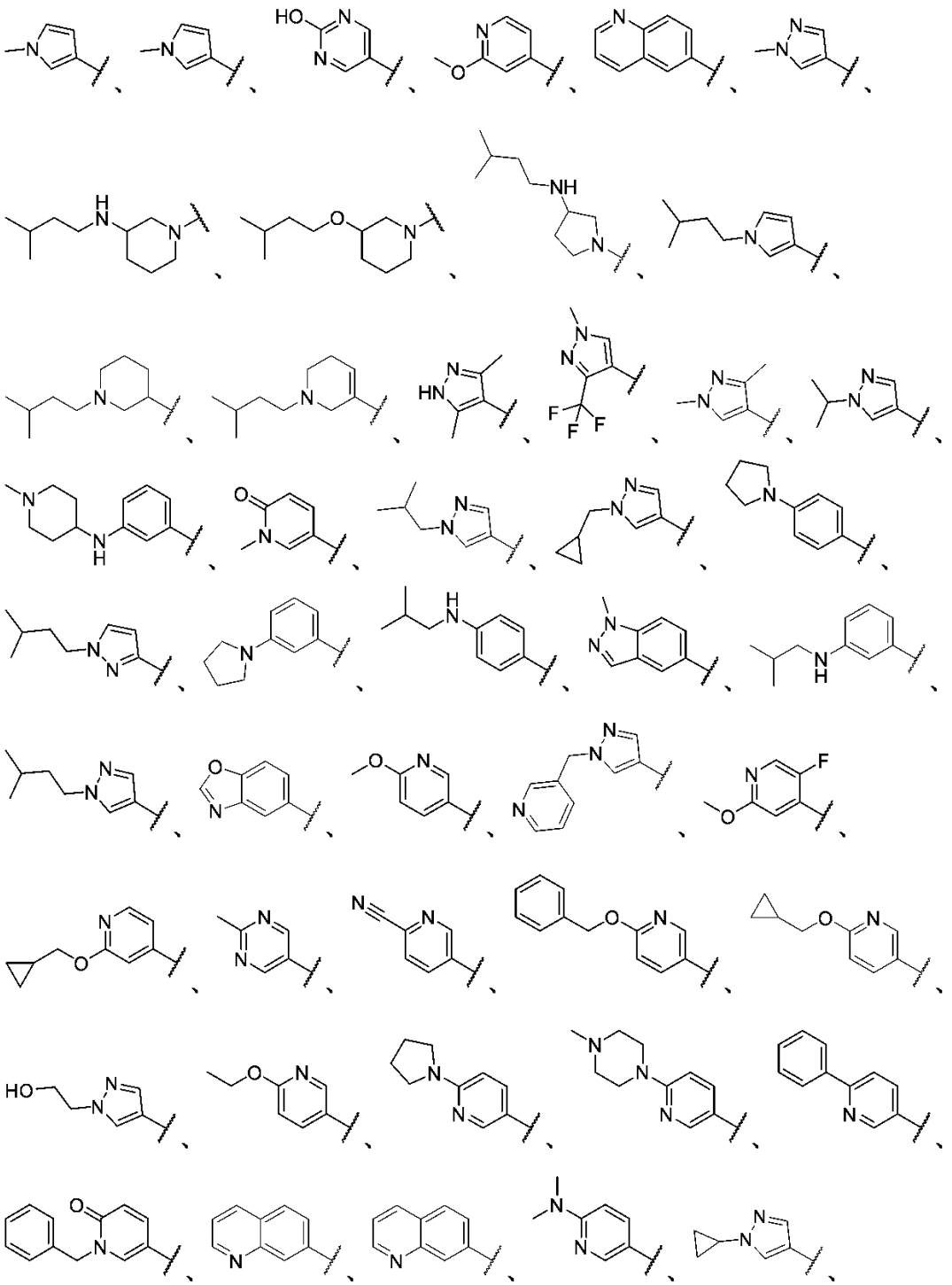
【化１９５】



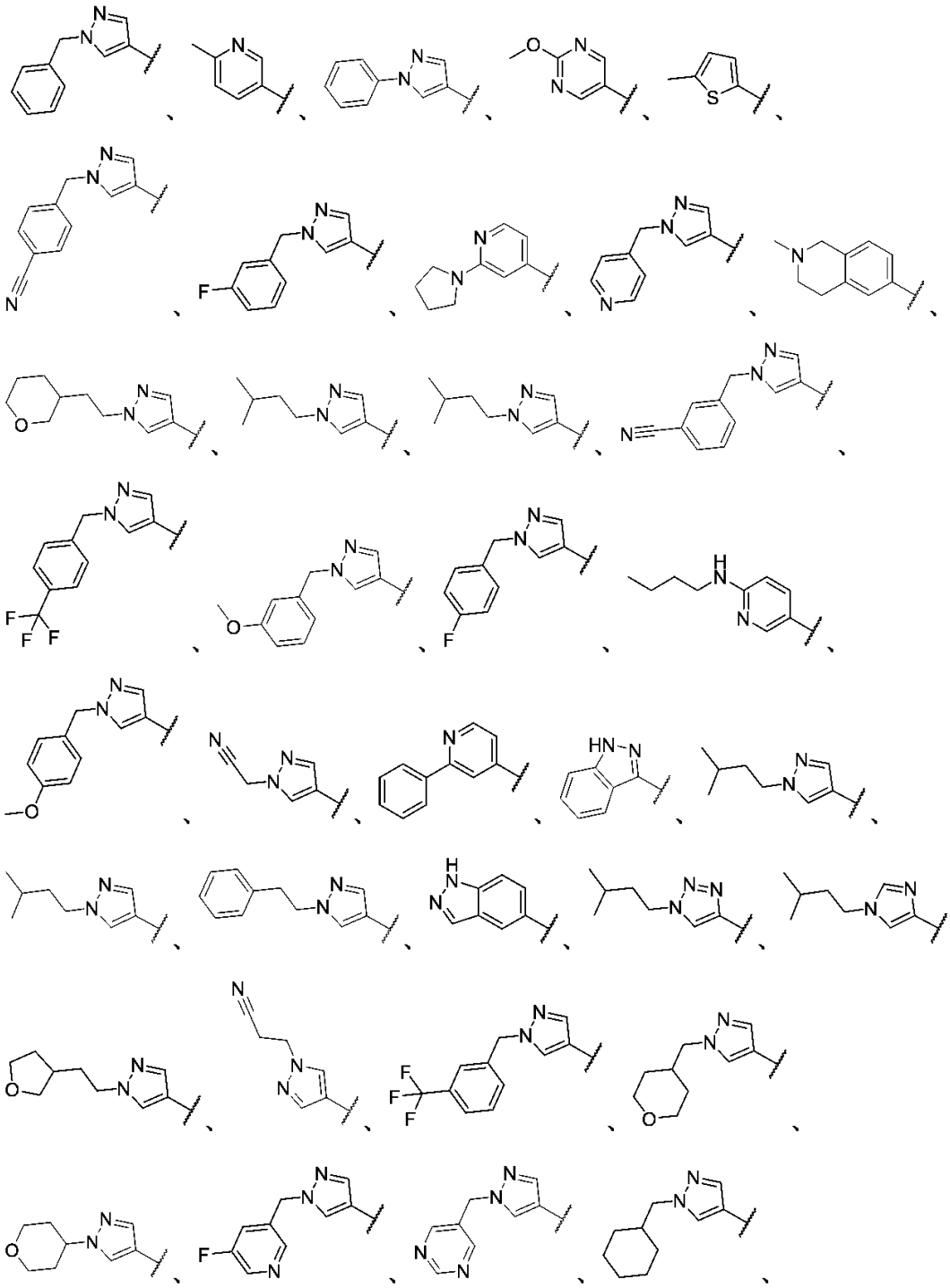
である。

【０４３８】
いくつかの実施形態では、R^{2b}は、Ｏである。いくつかの実施形態では、R^{2b}は、Ｓである。いくつかの実施形態では、R^{2b}は、Ｎである。いくつかの実施形態では、R^{2b}は、Ｎ（$R^{7b'}$）である。いくつかの実施形態では、R^{2b}は、Ｃ（R^{7b}）である。いくつかの実施形態では、R^{2b}は、Ｃ（R^{7b}）（$R^{7b'}$）である。いくつかの実施形態では、R^{2d}は、Ｏである。いくつかの実施形態では、R^{2d}は、Ｓである。いくつかの実施形態では、R^{2d}は、Ｎである。いくつかの実施形態では、R^{2d}は、Ｎ（$R^{7d'}$）である。いくつかの実施形態では、R^{2d}は、Ｃ（R^{7d}）である。いくつかの実施形態では、R^{2d}は、Ｃ（R^{7d}）（$R^{7d'}$）である。
【０４３９】
いくつかの実施形態では、R^{16}は、独立して、－C_{1-6}アルキレン－ＯＰ（Ｏ）（OR^{16a}）（OR^{16b}）であり、C_{1-6}アルキレンは、１、２、または３個のR^{20}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{16}は、独立して、－Ｐ（Ｏ）（OR^{16a}）（OR^{16b}）である。いくつかの実施形態では、R^{16}は、独立して、－C_{1-6}アルキレン－ＯＣ（Ｏ）－R^{16c}であり、C_{1-6}アルキレンは、１、２、または３個のR^{20}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^{16}は、独立して、－CH_2－ＯＰ（Ｏ）（OR^{16a}）（OR^{16b}）である。いくつかの実施形態では、R^{16}は、独立して、－CH_2－ＯＰ（Ｏ）（ＯＨ）（ＯＨ）である。いくつかの実施形態では、R^{16}は、独立して、－CH_2－ＯＣ（Ｏ）－R^{16c}である。
【０４４０】
いくつかの実施形態では、R^{1}は、

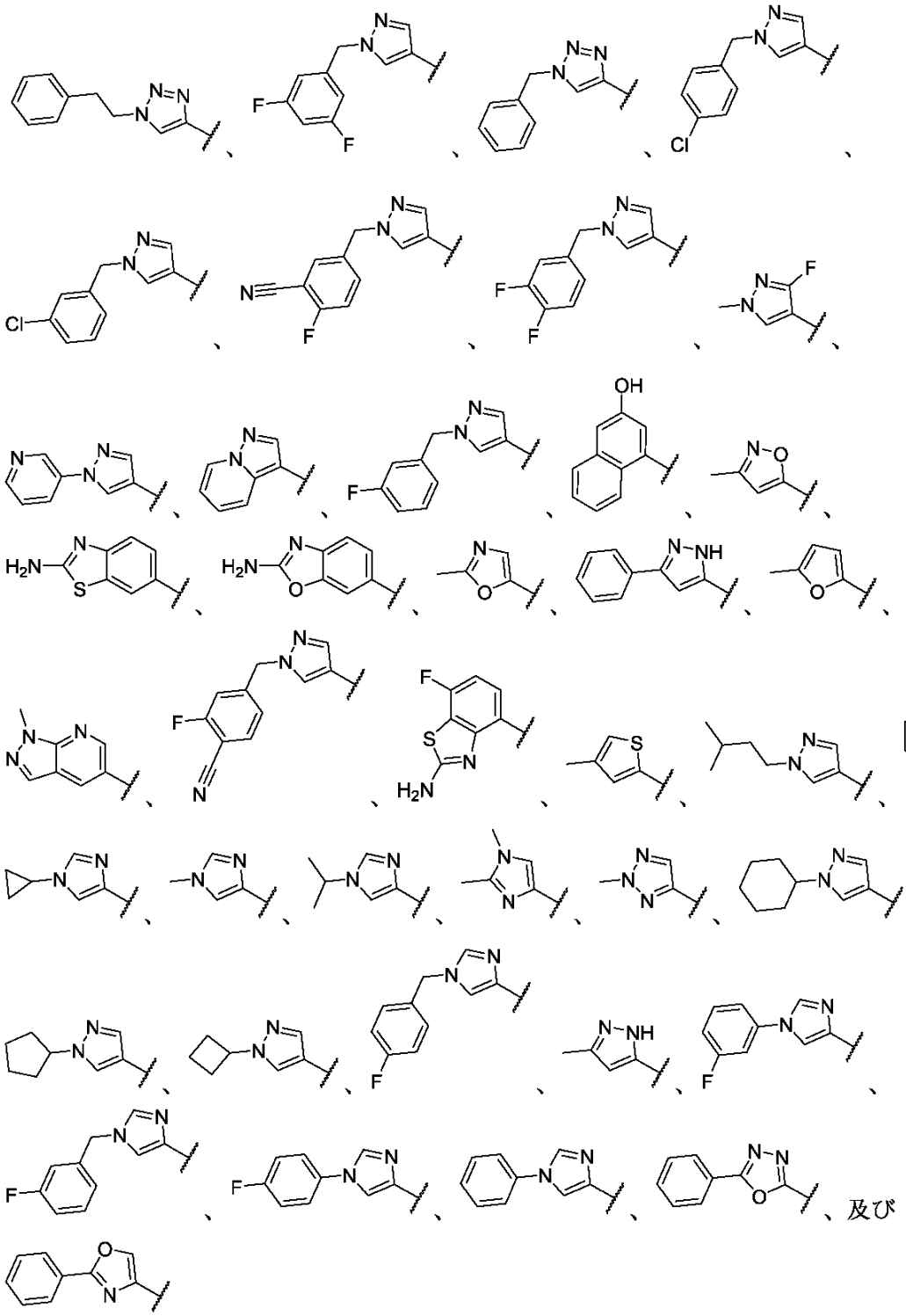
【化１９６】



【化１９７】



【化１９８】

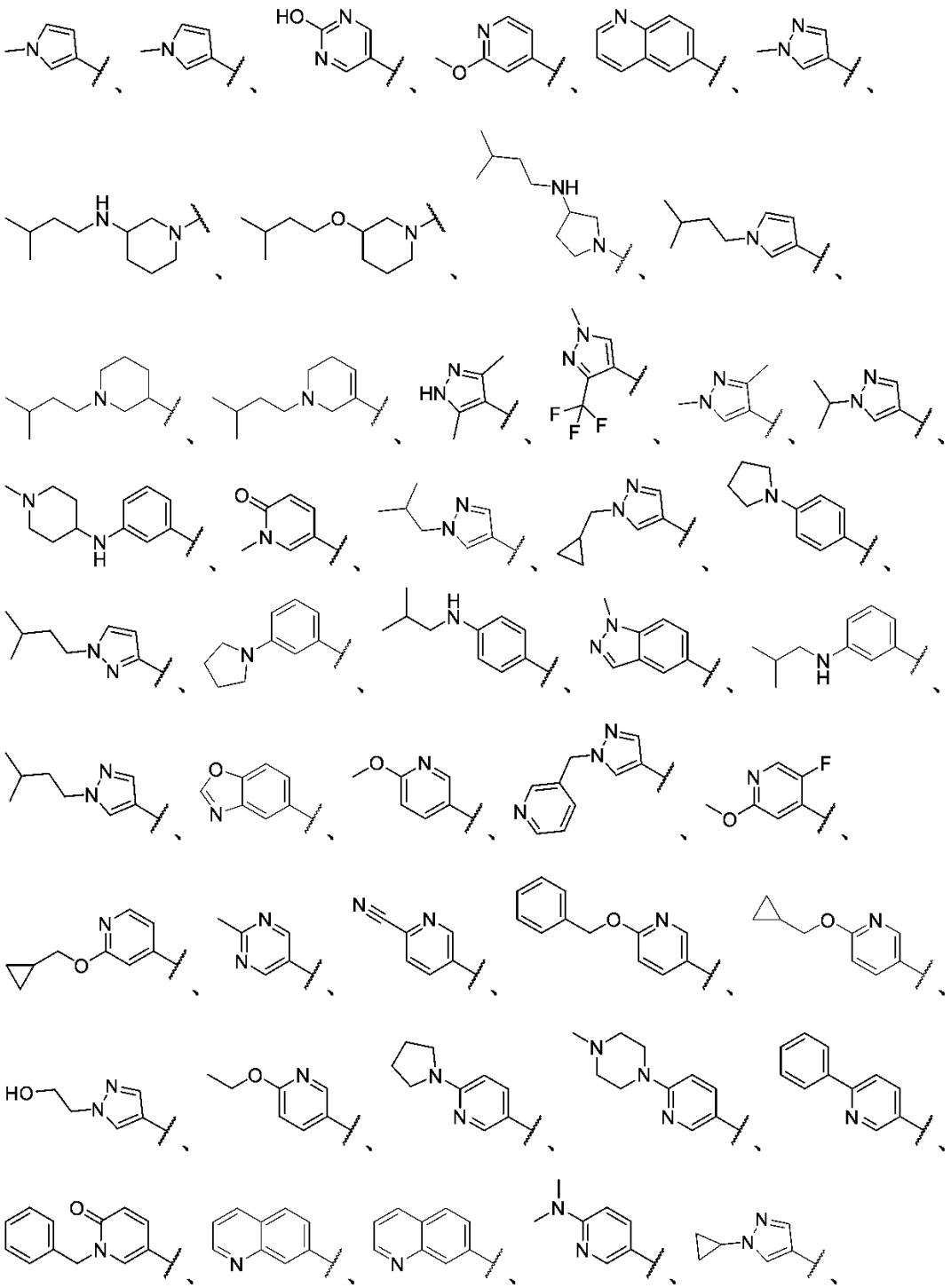


から選択される。

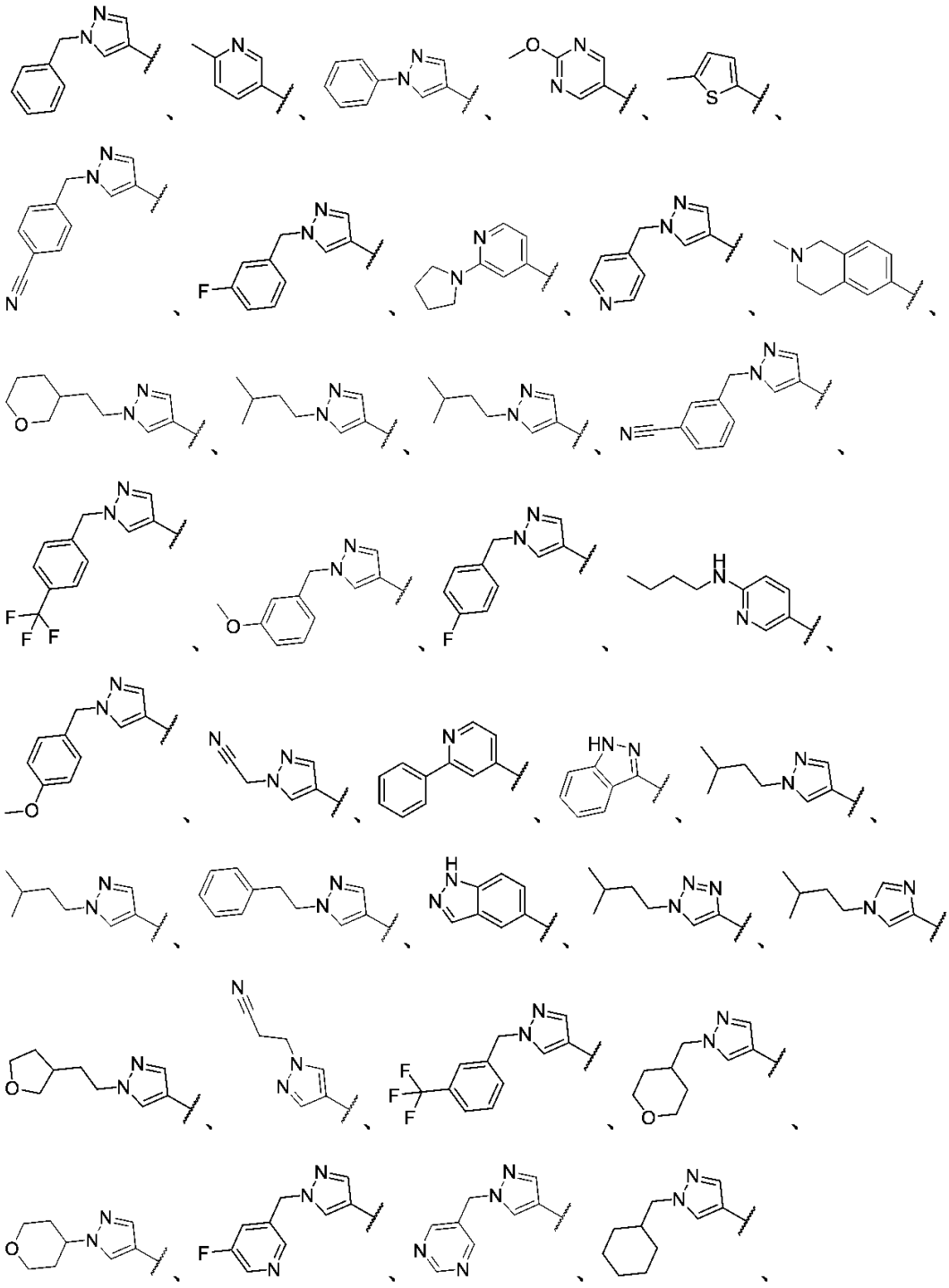
【０４４１】

いくつかの実施形態では、R^2は、

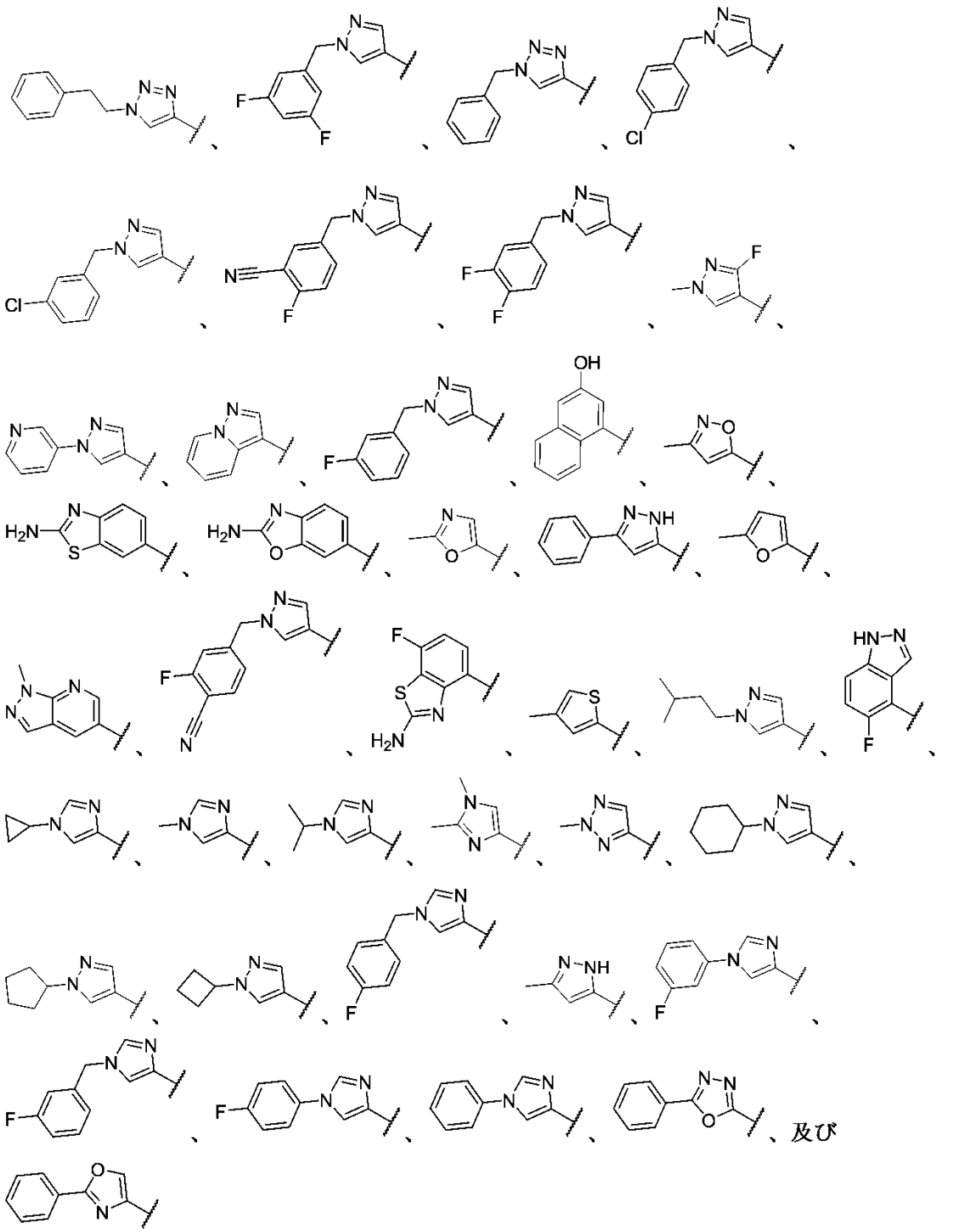
【化１９９】



【化２００】



【化２０１】



から選択される。

【０４４２】

実施形態では、R^6は、メチル、－ＯＨ、メトキシ、－ＮＨ（R^{12}）、－OR^{12}、ペンチル、－CF_3、イソプロピル、オキソ、ブチル、－CH_2－シクロプロピル、ピロリジニル、－ＣＮ、ピペラジニル、メチル－ピペラジニル、フェニル、ベンジル、－$N(CH_3)_2$、フルオロ置換されたフェニル、ＣＮ置換されたフェニル、CF_3置換されたフェニル、メトキシ置換されたフェニル、－CH_2－ＣＮ、－エチル－フェニル、エチル－ＣＮ、ピリミジニル、フルオロ置換されたピリミジニル、シクロヘキシル、ハロ置換されたフェニル、フルオロ、クロロ、ピリジル、－NH_2、シクロペンチル、及びシクロブ

チルから選択される。

【０４４３】

実施形態では、$R^{6'}$は、メチル、－ＯＨ、メトキシ、－ＮＨ（R^{12}）、－OR^{12}、ペンチル、－CF_3、イソプロピル、オキソ、ブチル、－CH_2－シクロプロピル、ピロリジニル、－ＣＮ、ピペラジニル、メチル－ピペラジニル、フェニル、ベンジル、－$N(CH_3)_2$、フルオロ置換されたフェニル、ＣＮ置換されたフェニル、CF_3置換されたフェニル、メトキシ置換されたフェニル、－CH_2－ＣＮ、－エチル－フェニル、エチル－ＣＮ、ピリミジニル、フルオロ置換されたピリミジニル、シクロヘキシル、ハロ置換されたフェニル、フルオロ、クロロ、ピリジル、－NH_2、シクロペンチル、及びシクロブチルから選択される。

【０４４４】

実施形態では、R^7は、メチル、－ＯＨ、メトキシ、－ＮＨ（R^{12}）、－OR^{12}、ペンチル、－CF_3、イソプロピル、オキソ、ブチル、－CH_2－シクロプロピル、ピロリジニル、－ＣＮ、ピペラジニル、メチル－ピペラジニル、フェニル、ベンジル、－$N(CH_3)_2$、フルオロ置換されたフェニル、ＣＮ置換されたフェニル、CF_3置換されたフェニル、メトキシ置換されたフェニル、－CH_2－ＣＮ、－エチル－フェニル、エチル－ＣＮ、ピリミジニル、フルオロ置換されたピリミジニル、シクロヘキシル、ハロ置換されたフェニル、フルオロ、クロロ、ピリジル、－NH_2、シクロペンチル、及びシクロブチルから選択される。

【０４４５】

実施形態では、$R^{7'}$は、メチル、－ＯＨ、メトキシ、－ＮＨ（R^{12}）、－OR^{12}、ペンチル、－CF_3、イソプロピル、オキソ、ブチル、－CH_2－シクロプロピル、ピロリジニル、－ＣＮ、ピペラジニル、メチル－ピペラジニル、フェニル、ベンジル、－$N(CH_3)_2$、フルオロ置換されたフェニル、ＣＮ置換されたフェニル、CF_3置換されたフェニル、メトキシ置換されたフェニル、－CH_2－ＣＮ、－エチル－フェニル、エチル－ＣＮ、ピリミジニル、フルオロ置換されたピリミジニル、シクロヘキシル、ハロ置換されたフェニル、フルオロ、クロロ、ピリジル、－NH_2、シクロペンチル、及びシクロブチルから選択される。

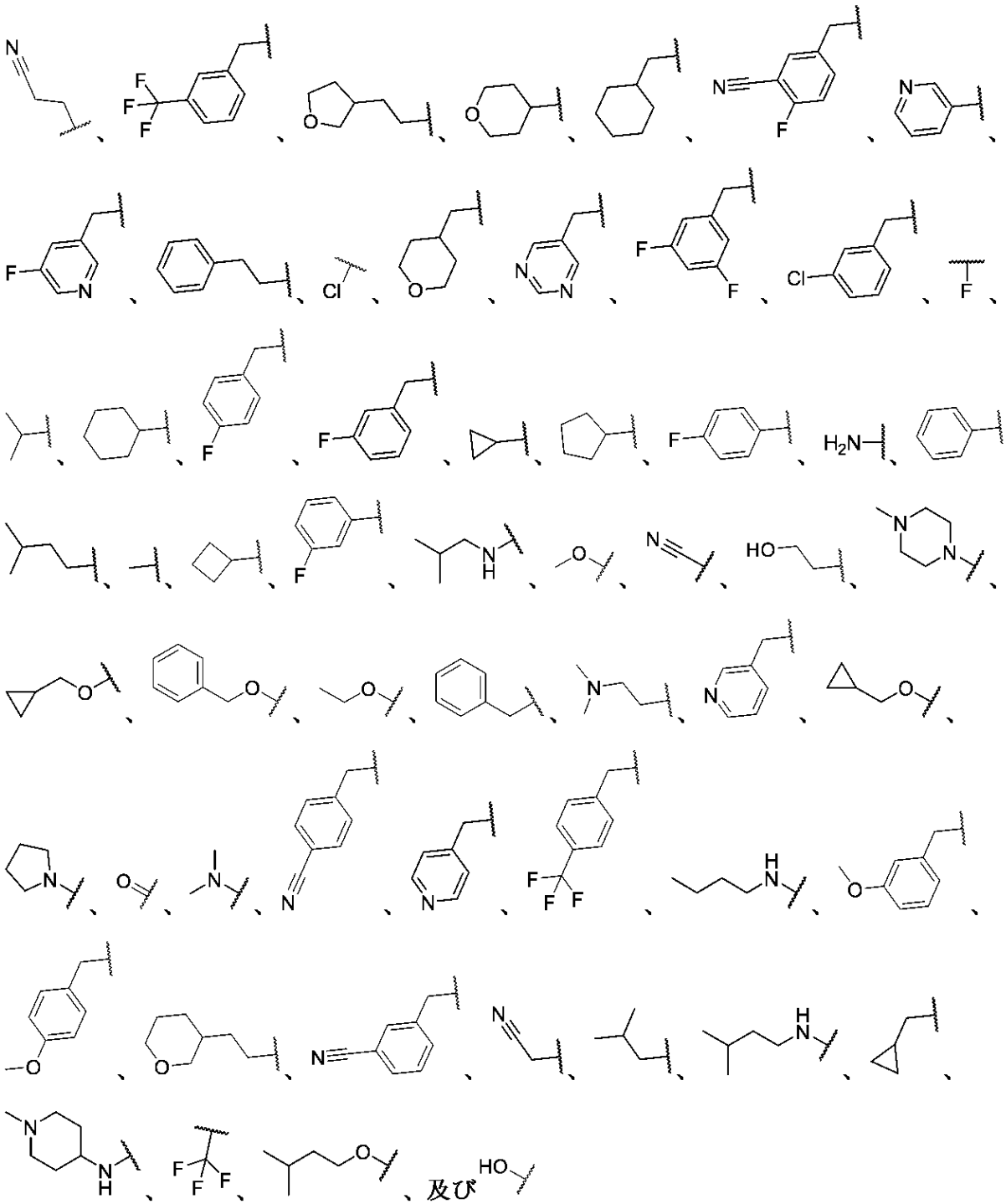
【０４４６】

実施形態では、R^{6b}、$R^{6b'}$、R^{6c}、$R^{6c'}$、R^{6d}、$R^{6d'}$、R^{6e}、$R^{6b'}$、$R^{6c'}$、$R^{6d'}$、R^{7b}、$R^{7b'}$、R^{7c}、$R^{7c'}$、R^{7d}、$R^{7d'}$、R^{7e}、$R^{7b''}$、$R^{7c'}$、及び$R^{7d'}$は、メチル、－ＯＨ、メトキシ、－ＮＨ（R^{12}）、－OR^{12}、ペンチル、－CF_3、イソプロピル、オキソ、ブチル、－CH_2－シクロプロピル、ピロリジニル、－ＣＮ、ピペラジニル、メチル－ピペラジニル、フェニル、ベンジル、－$N(CH_3)_2$、フルオロ置換されたフェニル、ＣＮ置換されたフェニル、CF_3置換されたフェニル、メトキシ置換されたフェニル、－CH_2－ＣＮ、－エチル－フェニル、エチル－ＣＮ、ピリミジニル、フルオロ置換されたピリミジニル、シクロヘキシル、ハロ置換されたフェニル、フルオロ、クロロ、ピリジル、－NH_2、シクロペンチル、及びシクロブチルから独立して選択される。

【０４４７】

実施形態では、R^{6b}、$R^{6b'}$、R^{6c}、$R^{6c'}$、R^{6d}、$R^{6d'}$、R^{6e}、$R^{6b'}$、$R^{6c'}$、$R^{6d'}$、R^{7b}、$R^{7b'}$、R^{7c}、$R^{7c'}$、R^{7d}、$R^{7d'}$、R^{7e}、$R^{7b''}$、$R^{7c'}$、及び$R^{7d'}$は、

【化２０２】

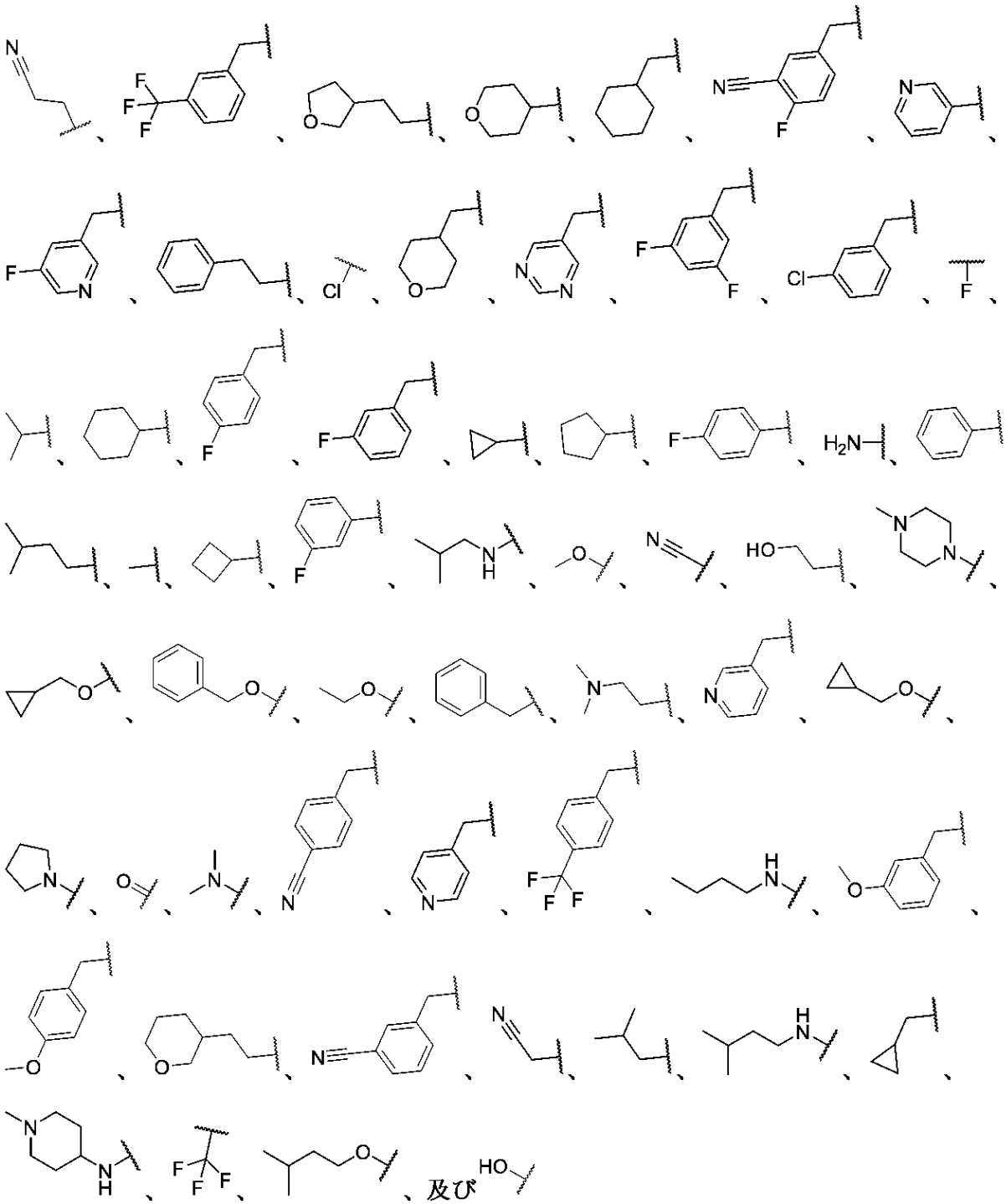


から独立して選択される。

【０４４８】

実施形態では、Ｒ^{6}は、

【化２０３】

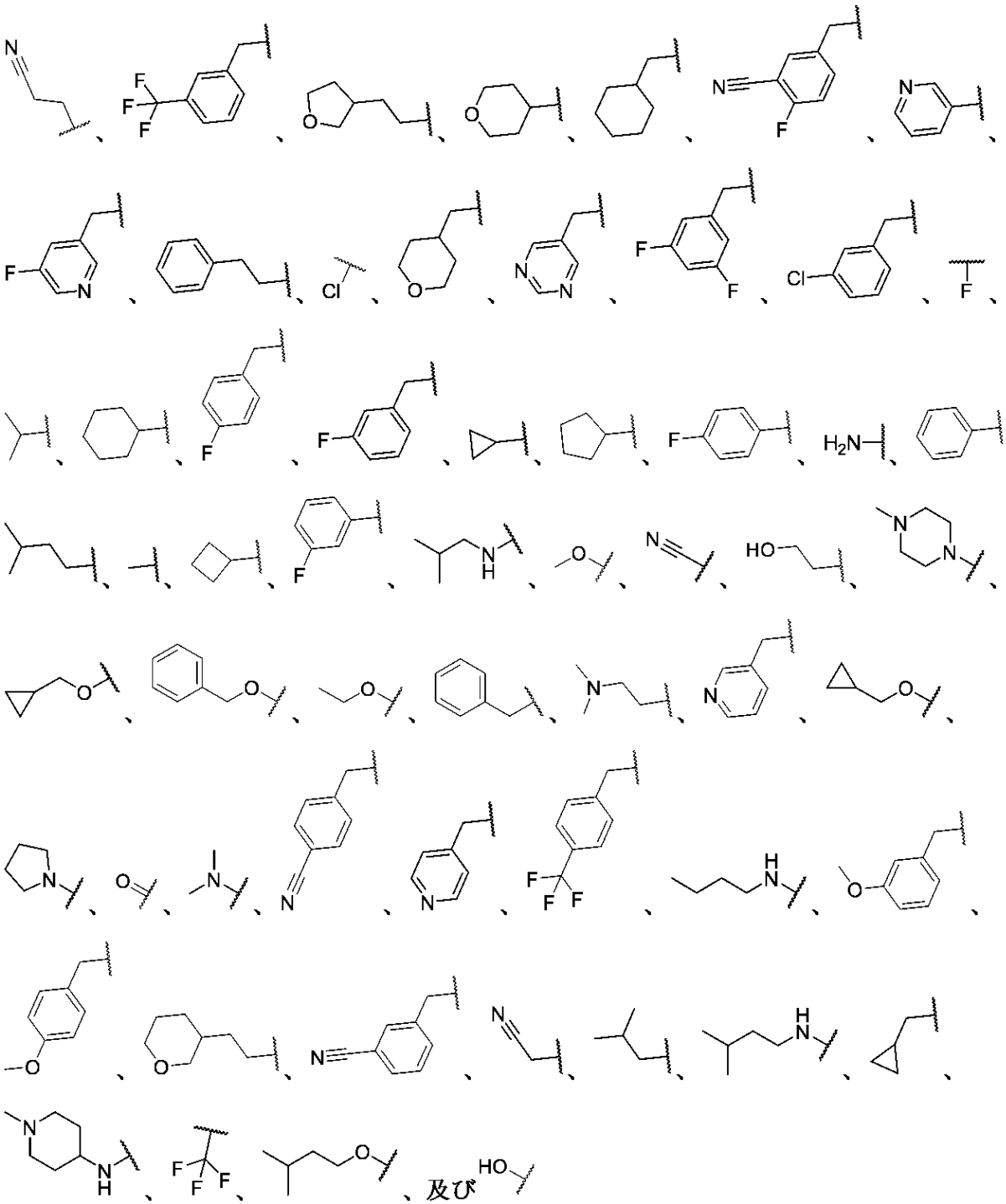


から独立して選択される。

【０４４９】

実施形態では、Ｒ$^{6'}$は、

【化２０４】

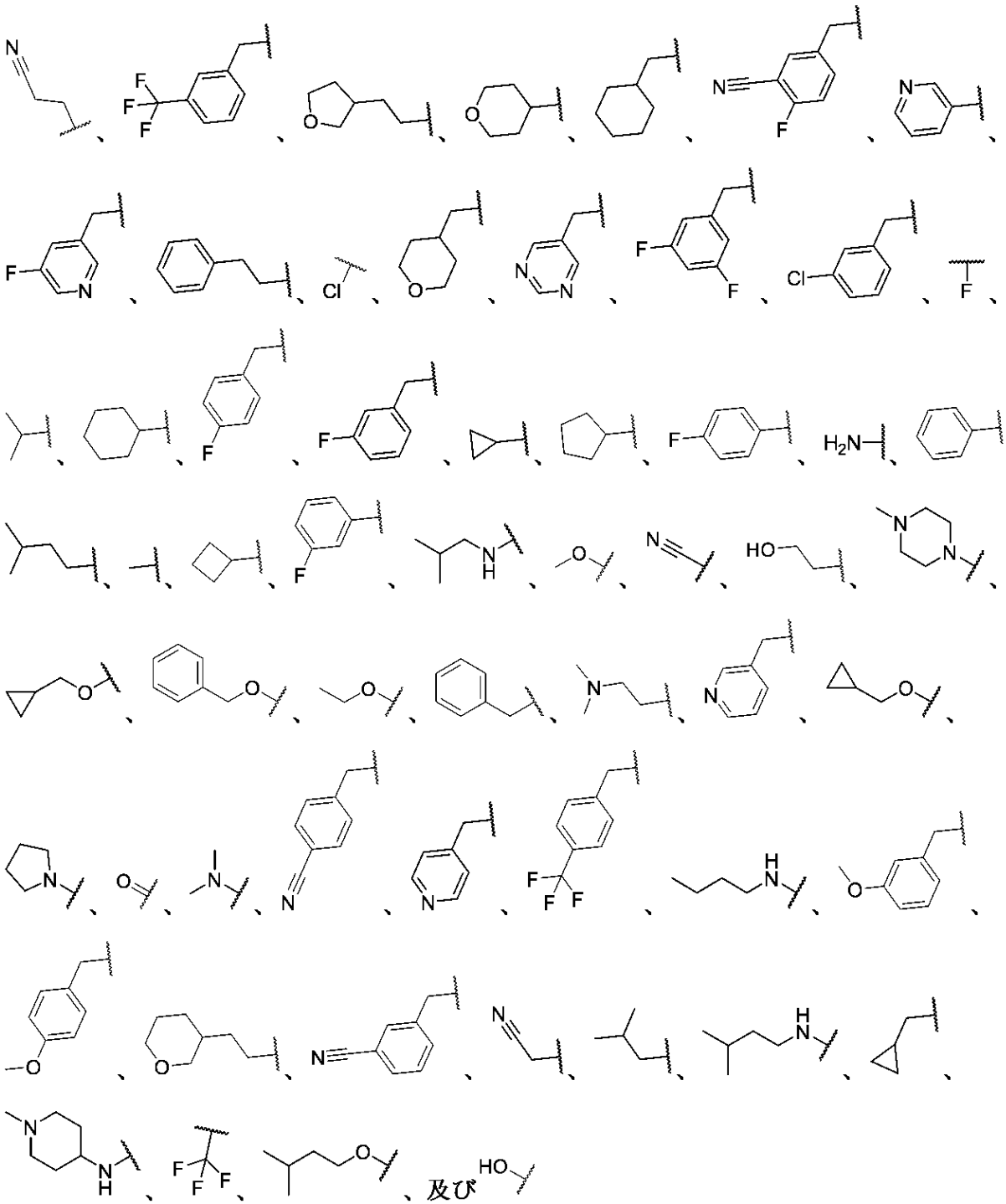


から独立して選択される。

【０４５０】

実施形態では、Ｒ^{7}は、

【化２０５】

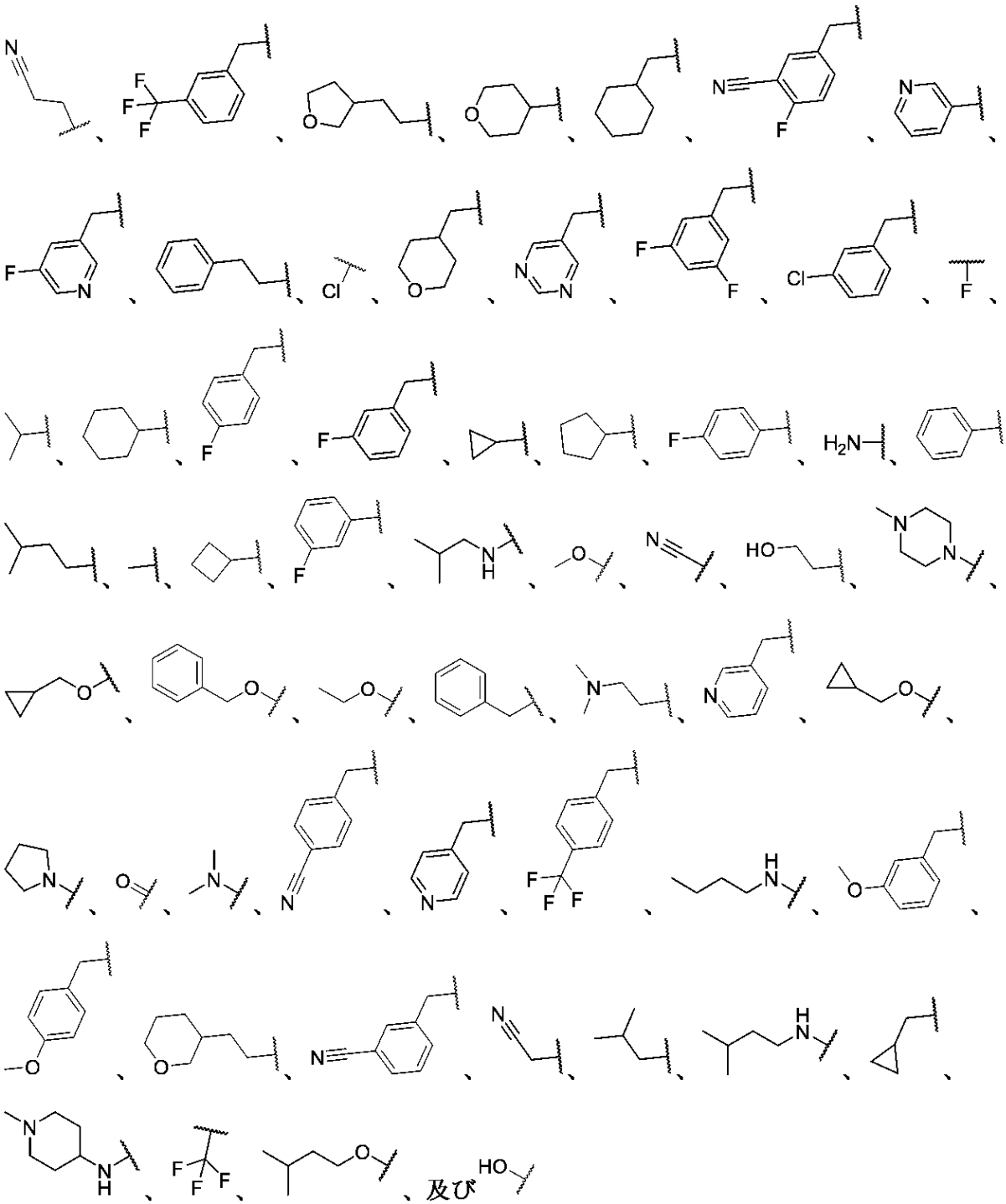


から独立して選択される。

【０４５１】

実施形態では、Ｒ$^{7'}$は、

【化２０６】

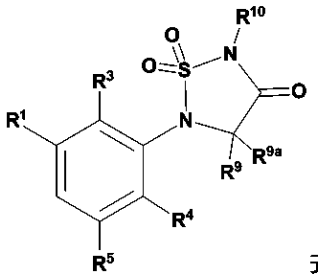


から独立して選択される。

【０４５２】

実施形態では、化合物は、式（ＩＩａ’）：

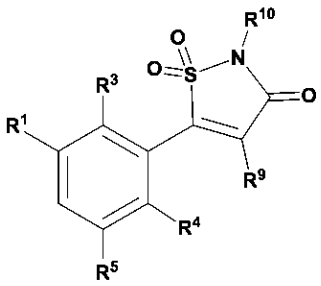
【化２０７】



式（ＩＩａ’）

の構造を有する。実施形態では、化合物は、式（ＩＩｂ’）：

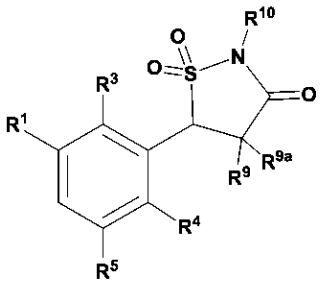
【化２０８】



式（ＩＩｂ’）

の構造を有する。実施形態では、化合物は、式（ＩＩｃ’）：

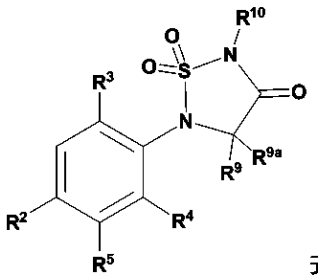
【化２０９】



式（ＩＩｃ’）

の構造を有する。実施形態では、化合物は、式（ＩＩａ’’）：

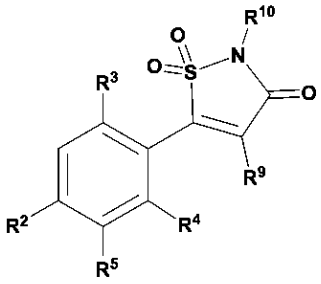
【化２１０】



式（ＩＩａ’’）

の構造を有する。実施形態では、化合物は、式（ＩＩｂ’’）：

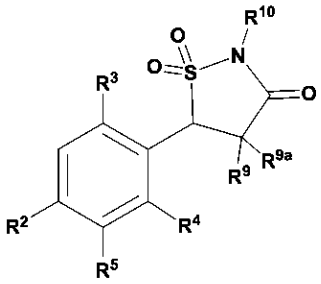
【化２１１】



式（ＩＩｂ’’）

の構造を有する。実施形態では、化合物は、式（ＩＩｃ’’）：

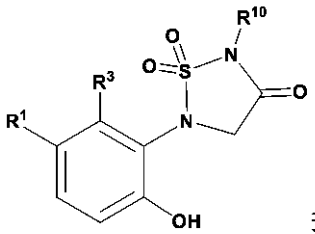
【化２１２】



式（ＩＩｃ’’）

の構造を有する。実施形態では、化合物は、式（ＩＩｄ）：

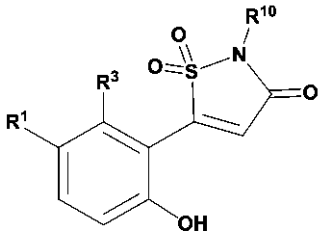
【化２１３】



式（ＩＩｄ）

の構造を有する。実施形態では、化合物は、式（ＩＩｅ）：

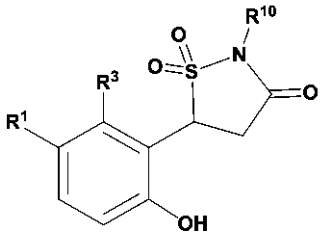
【化２１４】



式（ＩＩｅ）

の構造を有する。実施形態では、化合物は、式（ＩＩｆ）：

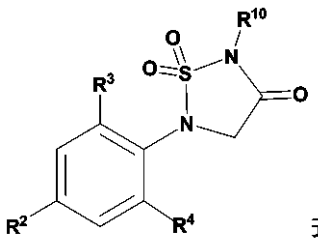
【化２１５】



式（ＩＩｆ）

の構造を有する。実施形態では、化合物は、式（ＩＩｇ）：

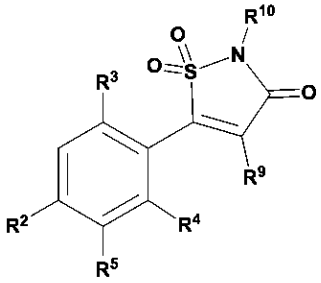
【化２１６】



式（ＩＩｇ）

の構造を有する。実施形態では、化合物は、式（ＩＩｈ）：

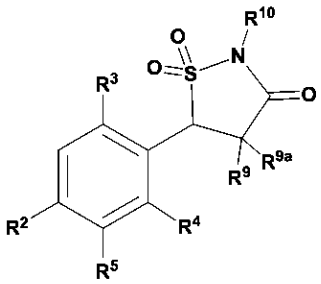
【化２１７】



式（ＩＩｈ）

の構造を有する。実施形態では、化合物は、式（ＩＩｉ）：

【化２１８】



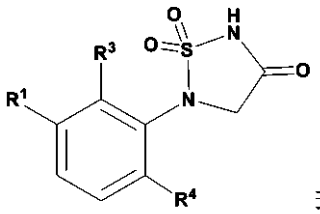
式（ＩＩｉ）

の構造を有する。

【０４５３】

実施形態では、式（ＩＩａ）の化合物は、

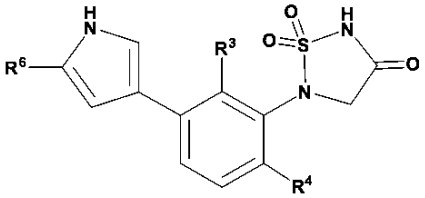
【化２１９】



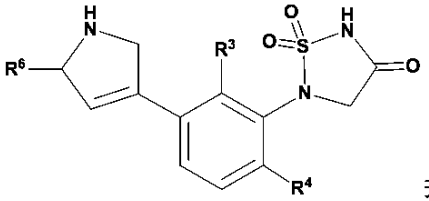
式（ＩＩａ－１）

、例えば、

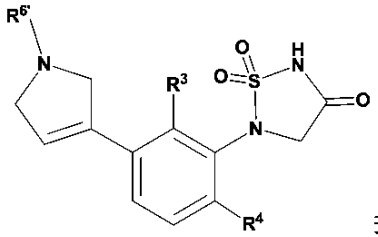
【化２２０】



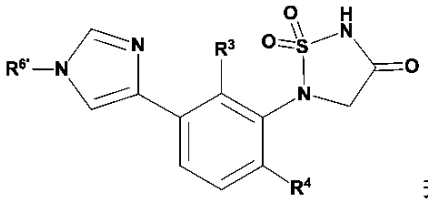
式（ＩＩａ－２）、



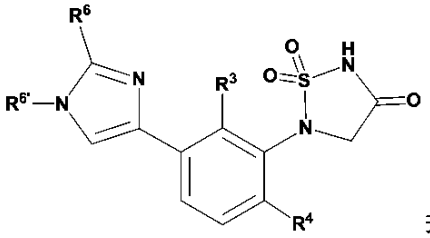
式



（ＩＩ－ａ３）、

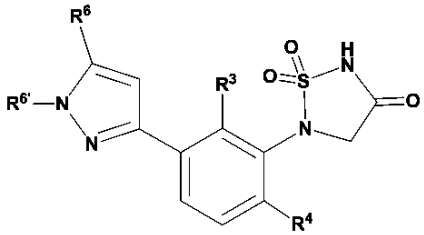


式（ＩＩａ－４）、

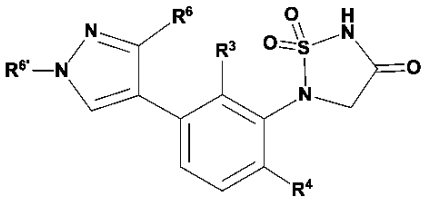


式（ＩＩａ－５）、

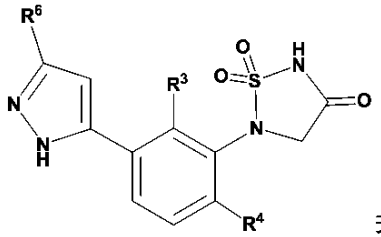
式



（ＩＩａ－６）、

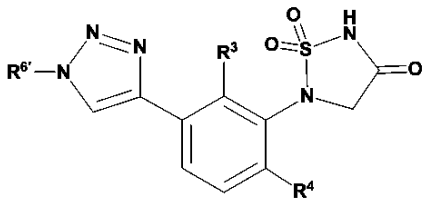


式（ＩＩａ－７）、



式（ＩＩａ－８）、

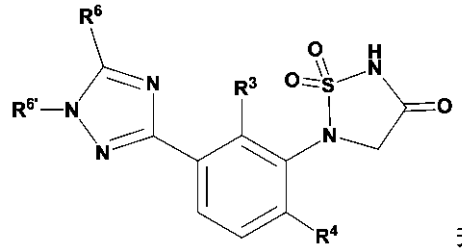
式（ＩＩ



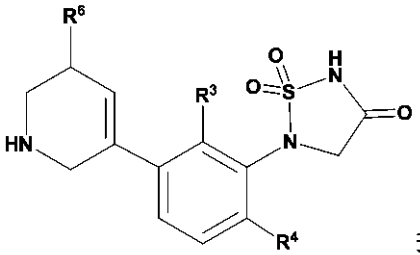
ａ－９）、

式（ＩＩａ－１０）、

【化２２１】



式（ＩＩａ－１１）、または



式（ＩＩａ－１２）

の構造、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を有する。いくつかの実施形態では、の化合物式（ＩＩａ）は、式（ＩＩａ－１）の化合物である。いくつかの実施形態では、の化合物式（ＩＩａ）は、式（ＩＩａ－２）の化合物である。いくつかの実施形態では、の化合物式（ＩＩａ）は、式（ＩＩａ－３）の化合物である。いくつかの実施形態では、の化合物式（ＩＩａ）は、式（ＩＩａ－４）の化合物である。いくつかの実施形態では、の化合物式（ＩＩａ）は、式（ＩＩａ－５）の化合物である。いくつかの実施形態では、の化合物式（ＩＩａ）は、式（ＩＩａ－６）の化合物である。いくつかの実施形態では、の化合物式（ＩＩａ）は、式（ＩＩａ－７）の化合物である。いくつかの実施形態では、の化合物式（ＩＩａ）は、式（ＩＩａ－８）の化合物である。いくつかの実施形態では、の化合物式（ＩＩａ）は、式（ＩＩａ－９）の化合物である。いくつかの実施形態では、の化合物式（ＩＩａ）は、式（ＩＩａ－１０）の化合物である。いくつかの実施形態では、の化合物式（ＩＩａ）は、式（ＩＩａ－１１）の化合物である。いくつかの実施形態では、の化合物式（ＩＩａ）は、式（ＩＩａ－１２）の化合物である。

【０４５４】

いくつかの実施形態では、式（ＩＩａ－１）の化合物について、R^1は、C_{5-8}シクロアルキル、５～８員ヘテロシクロアルキル、C_6アリール、及び５～６員ヘテロアリールから選択され、C_{5-8}シクロアルキル、５～８員ヘテロシクロアルキル、C_6アリール、及び５～６員ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～８員ヘテロシクロアルキル及び５～６員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択される。いくつかの実施形態では、C_{5-8}シクロアルキルは、飽和である。いくつかの実施形態では、C_{5-8}シクロアルキルは、部分的不飽和である。いくつかの実施形態では、C_{5-8}シクロアルキルは、１つの二重結合を含む。実施形態では、５～８員ヘテロシクロアルキルは、飽和である。いくつかの実施形態では、５～８員ヘテロシクロアルキルは、部分的不飽和である。いくつかの実施形態では、５～８員ヘテロシクロアルキルは、１つの二重結合を含む。いくつかの実施形態では、R^1は、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、ピロリニル、ピリジニル、テトラヒドロピリジニル、ピペリジニル、及びピペラジニルから選択され、これらの各々は、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^1は、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、ピロリニル、ピリジニル、テトラヒドロピリジニル、ピペリジニル、及びピペラジニルから選択され、これらの各々は、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-OR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、－Ｃ（Ｏ

）ＯＲ^{12}、－Ｃ（ＮＲ^{14}）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－から独立して選択される１つ以上の置換基で任意に置換されており、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、及びＣ$_{6-10}$アリールは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、各Ｒ^{13}は、水素、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、及びＣ$_{1-6}$ハロアルキルから独立して選択され；またはＲ^{12}及びＲ^{13}は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のＲ^{20}^{l}で任意に置換されたＣ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル環を形成する。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、－Ｃ（ＮＲ^{14}）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、例えば、－Ｃ（ＮＨ）ＮＨ$_2$または－Ｃ（ＮＨ）ＮＨＣＮで置換されている。

【０４５５】

いくつかの実施形態では、式（ＩＩａ－１）、（ＩＩａ－２）、（ＩＩａ－３）、（ＩＩａ－４）、（ＩＩａ－５）、（ＩＩａ－６）、（ＩＩａ－７）、（ＩＩａ－８）、（ＩＩａ－９）、（ＩＩａ－１０）、（ＩＩａ－１１）、または（ＩＩａ－１２）の化合物について、Ｒ^{3}は、ハロゲン、例えば、クロロまたはフルオロである。いくつかの実施形態では、Ｒ^{3}は、フルオロである。いくつかの実施形態では、Ｒ^{4}は、ハロゲン、－ＯＨ、及びＣ$_{1-3}$ハロアルキルから選択される。いくつかの実施形態では、Ｒ^{4}は、ハロゲン、－ＯＨ、及び－ＣＨＦ$_2$から選択される。実施形態では、Ｒ^{4}は、－ＯＨである。

【０４５６】

いくつかの実施形態では、式（ＩＩａ－１）、（ＩＩａ－２）、（ＩＩａ－３）、（ＩＩａ－４）、（ＩＩａ－５）、（ＩＩａ－６）、（ＩＩａ－７）、（ＩＩａ－８）、（ＩＩａ－９）、（ＩＩａ－１０）、（ＩＩａ－１１）、または（ＩＩａ－１２）の化合物について、Ｒ^{6}は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、及びＣ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されており；Ｒ^{6}$^{'}$は、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、及びＣ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ^{6}は、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＯＲ^{12}、及び－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{3-10}$シクロアルキルは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されており；Ｒ^{6}$^{'}$は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、及び－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{3-10}$シクロアルキルは、１、２、または３個のＲ^{26}で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、Ｒ^{26}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_6$アリール、－ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、及び－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$ア

ルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-10}シクロアルキル、及びC_6アリールは、１、２、または３個のR^{27}で任意に置換されており；各R^{27}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、－ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、及び－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}から独立して選択される。

【０４５７】

いくつかの実施形態では、式（ＩＩａ－１）、（ＩＩａ－２）、（ＩＩａ－３）、（ＩＩａ－４）、（ＩＩａ－５）、（ＩＩａ－６）、（ＩＩａ－７）、（ＩＩａ－８）、（ＩＩａ－９）、（ＩＩａ－１０）、（ＩＩａ－１１）、または（ＩＩａ－１２）の化合物について、R^6は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、－ＯＨ、－ＯＣＨ$_3$、及び－ＮＨ$_2$から選択され、C_{1-6}アルキル及びC_{3-6}シクロアルキルは、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}ハロアルキル、－（C_{1-6}アルキル）ＯＨ、C_{3-6}シクロアルキル、C_6アリール、－Ｏ（C_{1-6}アルキル）、－Ｏ（C_{1-6}ハロアルキル）、及び－Ｃ（Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１、２、または３個の置換基で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^6は、フルオロ、クロロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}フルオロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、－ＯＨ、－ＯＣＨ$_3$、及び－ＮＨ$_2$から選択され、C_{1-6}アルキル及びC_{3-6}シクロアルキルは、フルオロ、クロロ、－ＣＮ、C_{1-6}フルオロアルキル、－ＣＨ$_2$ＯＨ、C_{3-6}シクロアルキル、－ＯＣＨ$_3$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＦ$_3$、及び－Ｃ（Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１、２、または３個の置換基で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^6は、フルオロである。いくつかの実施形態では、R^6は、C_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態では、R^6は、C_{1-6}フルオロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^6は、C_{3-6}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^6は、－ＯＨである。いくつかの実施形態では、R^6は、－ＯＣＨ$_3$である。いくつかの実施形態では、R^6は、－ＮＨ$_2$である。

【０４５８】

いくつかの実施形態では、式（ＩＩａ－１）、（ＩＩａ－２）、（ＩＩａ－３）、（ＩＩａ－４）、（ＩＩａ－５）、（ＩＩａ－６）、（ＩＩａ－７）、（ＩＩａ－８）、（ＩＩａ－９）、（ＩＩａ－１０）、（ＩＩａ－１１）、または（ＩＩａ－１２）の化合物について、$R^{6'}$は、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｏ（C_{1-6}アルキル）、－Ｃ（Ｏ）（C_{3-6}シクロアルキル）、及び－ＳＯ$_2$（C_{1-6}アルキル）から選択され、C_{1-6}アルキル及びC_{3-6}シクロアルキルは、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}ハロアルキル、－（C_{1-6}アルキル）ＯＨ、C_{3-6}シクロアルキル、C_6アリール、－Ｏ（C_{1-6}アルキル）、－Ｏ（C_{1-6}ハロアルキル）、及び－Ｃ（Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１、２、または３個の置換基で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}フルオロアルキル、及びC_{3-6}シクロアルキルから選択され、C_{1-6}アルキル及びC_{3-6}シクロアルキルは、フルオロ、クロロ、－ＣＮ、及びC_{1-6}ハロアルキルから選択される１、２、または３個の置換基で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、C_{3-6}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、－Ｃ（Ｏ）Ｏ（C_{1-6}アルキル）である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、－Ｃ（Ｏ）（C_{3-6}シクロアルキル）である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、－ＳＯ$_2$（C_{1-6}アルキル）である。いくつかの実施形態では、$R^{6'}$は、－Ｃ（ＮＲ^{14}）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、例えば、－Ｃ（ＮＨ）ＮＨ$_2$または－Ｃ（ＮＨ）ＮＨＣＮである。

【０４５９】

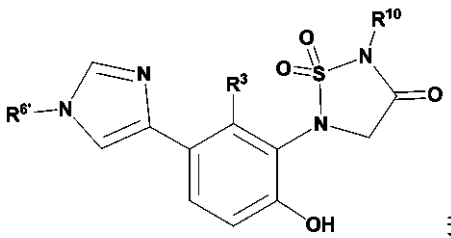
いくつかの実施形態では、式（ＩＩａ－１）、（ＩＩａ－２）、（ＩＩａ－３）、（ＩＩａ－４）、（ＩＩａ－５）、（ＩＩａ－６）、（ＩＩａ－７）、（ＩＩａ－８）、（ＩＩａ－９）、（ＩＩａ－１０）、（ＩＩａ－１１）、または（ＩＩａ－１２）の化合物に

ついて、R^3は、ハロゲン；R^4は、ハロゲン、－ＯＨ、及びC_{1-3}ハロアルキルから選択され；R^6は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、－ＯＨ、－ＯＣＨ$_3$、及び－ＮＨ$_2$から選択され、C_{1-6}アルキル及びC_{3-6}シクロアルキルは、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}ハロアルキル、－（C_{1-6}アルキル）ＯＨ、C_{3-6}シクロアルキル、C_6アリール、－Ｏ（C_{1-6}アルキル）、－Ｏ（C_{1-6}ハロアルキル）、及び－Ｃ（Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１、２、または３個の置換基で任意に置換されており；$R^{6'}$は、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｏ（C_{1-6}アルキル）、－Ｃ（Ｏ）（C_{3-6}シクロアルキル）、及び－ＳＯ$_2$（C_{1-6}アルキル）から選択され、C_{1-6}アルキル及びC_{3-6}シクロアルキルは、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}ハロアルキル、－（C_{1-6}アルキル）ＯＨ、C_{3-6}シクロアルキル、C_6アリール、－Ｏ（C_{1-6}アルキル）、－Ｏ（C_{1-6}ハロアルキル）、及び－Ｃ（Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１、２、または３個の置換基で任意に置換されている。いくつかの実施形態では、R^3は、フルオロであり；R^4は、－ＯＨであり；R^6は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、－ＯＨ、－ＯＣＨ$_3$、及び－ＮＨ$_2$から選択され、C_{1-6}アルキル及びC_{3-6}シクロアルキルは、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}ハロアルキル、－（C_{1-6}アルキル）ＯＨ、C_{3-6}シクロアルキル、C_6アリール、－Ｏ（C_{1-6}アルキル）、－Ｏ（C_{1-6}ハロアルキル）、及び－Ｃ（Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１、２、または３個の置換基で任意に置換されており；$R^{6'}$は、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｏ（C_{1-6}アルキル）、－Ｃ（Ｏ）（C_{3-6}シクロアルキル）、及び－ＳＯ$_2$（C_{1-6}アルキル）から選択され、C_{1-6}アルキル及びC_{3-6}シクロアルキルは、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}ハロアルキル、－（C_{1-6}アルキル）ＯＨ、C_{3-6}シクロアルキル、C_6アリール、－Ｏ（C_{1-6}アルキル）、－Ｏ（C_{1-6}ハロアルキル）、及び－Ｃ（Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１、２、または３個の置換基で任意に置換されている。

【０４６０】

実施形態では、化合物は、式（ＩＩｄ’）：

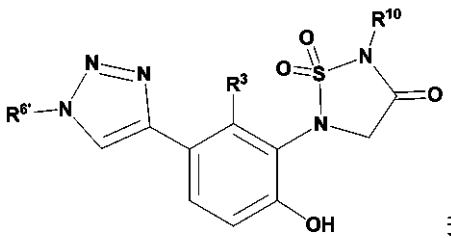
【化２２２】



式（ＩＩｄ’）

の構造を有する。実施形態では、化合物は、式（ＩＩｄ’’）：

【化２２３】



式（ＩＩｄ’’）

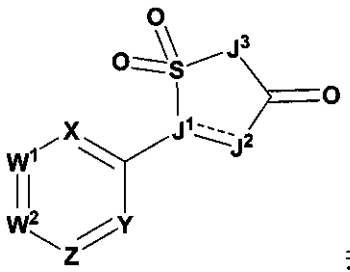
の構造を有する。式ＩＩｄ’の実施形態では、R^3は、Ｆである。式ＩＩｄ’の実施形態では、R^3は、Ｃｌである。式ＩＩｄ’の実施形態では、R^{10}は、Ｈである。式ＩＩｄ’’の

実施形態では、R^3は、Ｆである。式ＩＩｄ’’の実施形態では、R^3は、Ｃｌである。式ＩＩｄ’’の実施形態では、R^{10}は、Ｈである。式ＩＩｄ’の実施形態では、$R^{6'}$は、－ＣＨ２－フェニル－（R^{27}）$_{0-3}$である。式ＩＩｄ’’の実施形態では、$R^{6'}$は、－ＣＨ２－フェニル－（R^{27}）$_{0-3}$である。実施形態では、R^{27}は、独立して、ハロゲンである。実施形態では、R^{27}は、独立して、－ＣＮである。実施形態では、R^{27}は、独立して、メチルである。実施形態では、R^{27}は、独立して、エチルである。実施形態では、R^{27}は、独立して、CF_3である。実施形態では、R^{27}は、独立して、－NH_2である。

【０４６１】

一態様では、式（ＶＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物

【化２２４】



式（ＶＩＩＩ）

（式中、

W^1は、Ｃ（R^1）であり、W^2は、Ｃ（R^{2a}）またはＮである；またはW^1は、Ｃ（R^{1a}）またはＮであり、W^2は、Ｃ（R^2）である、のいずれかであり；

R^1は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^6及び$R^{6'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；

R^{1a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、及び$C_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個の$R^{20a}$で任意に置換されており；

R^2は、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、及び５～１２員ヘテロアリールから選択され、C_{5-12}シクロアルキル、５～１２員ヘテロシクロアルキル、C_{6-12}アリール、及び５～１２員ヘテロアリールは、R^7及び$R^{7'}$から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されており、５～１２員ヘテロシクロアルキル及び５～１２員ヘテロアリールの環ヘテロ原子は、Ｎ、Ｏ、及びＳから独立して選択され；

R^{2a}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－

Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から独立して選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{2-6}$アルキニルは、１、２、または３個のＲ^{20b}で任意に置換されており；

Ｘは、ＮまたはＣ（Ｒ^{3}）であり；

Ｙは、ＮまたはＣ（Ｒ^{4}）であり；

Ｚは、ＮまたはＣ（Ｒ^{5}）であり；

Ｒ^{3}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20c}で任意に置換されており；

Ｒ^{4}は、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20d}で任意に置換されており；

Ｒ^{5}は、水素、ハロゲン、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{12}、－ＳＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{12}、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{14}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{15}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{15}、及び－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）（Ｒ^{13}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、及びＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個のＲ^{20e}で任意に置換されており；

各Ｒ^{6}及びＲ^{7}は、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、

C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、1、2、または3個の$R^{26}$で任意に置換されており；

各$R^{6'}$及び$R^{7'}$は、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、1、2、または3個の$R^{26}$で任意に置換されており；

J^1は、N、C、または$C(R^8)$であり；

J^2は、N、$N(R^9)$、$C(R^9)$、$C(R^9)(R^{9a})$、またはC(O)であり；

J^3は、$N(R^{10})$または$C(R^{10})(R^{10a})$であり；

R^8は、水素、ハロゲン、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、1、2、または3個の$R^{20h}$で任意に置換されており；

R^9及びR^{9a}は、水素、ハロゲン、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{12}$、$-SR^{12}$、$-N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)OR^{12}$、$-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)OR^{12}$、$-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、$-C(O)R^{15}$、$-S(O)R^{15}$、$-OC(O)R^{15}$、$-C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-S(O)_2R^{15}$、$-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、$-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、$-CH_2S(O)_2R^{15}$、及び$-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及

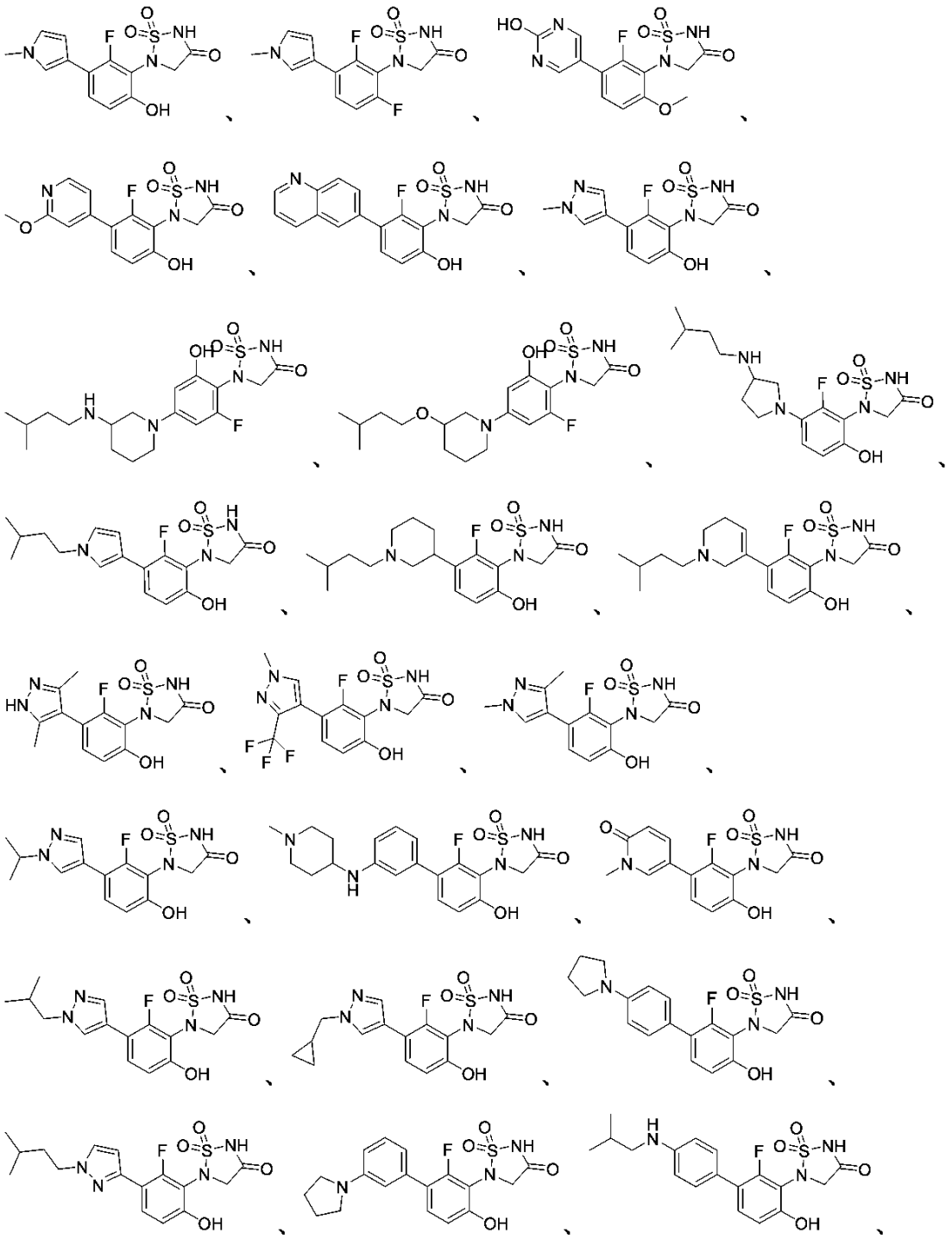
びC1－9ヘテロアリールは、１、２、または３個のR20iで任意に置換されており；またはR9及びR9aは、組み合わされてC3－6シクロアルキルまたはC2－9ヘテロシクロアルキルを形成し、C3－6シクロアルキル及びC2－9ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のR20iで任意に置換されており；
R10及びR10aは、水素、ハロゲン、－ＣＮ、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、C1－9ヘテロアリール、－R16、－OR16、－N（R12）（R16）、－OR12、－SR12、－N（R12）（R13）、－C（O）OR12、－OC（O）N（R12）（R13）、－N（R14）C（O）N（R12）（R13）、－N（R14）C（O）OR12、－N（R14）S（O）2R15、－C（O）R15、－S（O）R15、－OC（O）R15、－C（O）N（R12）（R13）、－C（O）C（O）N（R12）（R13）、－N（R14）C（O）R15、－S（O）2R15、－S（O）2N（R12）（R13）－、S（＝O）（＝NH）N（R12）（R13）、－CH2C（O）N（R12）（R13）、－CH2N（R14）C（O）R15、－CH2S（O）2R15、及び－CH2S（O）2N（R12）（R13）から独立して選択され、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、及びC1－9ヘテロアリールは、１、２、または３個のR20jで任意に置換されており；またはR10及びR10aは、組み合わされてC3－6シクロアルキルまたはC2－9ヘテロシクロアルキルを形成し、C3－6シクロアルキル及びC2－9ヘテロシクロアルキルは、１、２、または３個のR20jで任意に置換されており；
各R12は、水素、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、－CH2－C3－10シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、－CH2－C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、－CH2－C6－10アリール、及びC1－9ヘテロアリールから独立して選択され、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、－CH2－C3－10シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、－CH2－C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、－CH2－C6－10アリール、及びC1－9ヘテロアリールは、１、２、または３個のR20kで任意に置換されており；
各R13は、水素、C1－6アルキル、及びC1－6ハロアルキルから独立して選択され；またはR12及びR13は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のR20lで任意に置換されたC2－9ヘテロシクロアルキル環を形成し；
各R14は、水素、C1－6アルキル、及びC1－6ハロアルキルから独立して選択され；
各R15は、独立して選択されるC1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、C1－6ヘテロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、及びC1－9ヘテロアリールであり、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、C1－6ヘテロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、及びC1－9ヘテロアリールは、１、２、または３個のR20mで任意に置換されており；
各R16は、－C1－6アルキレン－OP（O）（OR16a）（OR16b）及び－P（O）（OR16a）（OR16b）（式中、C1－6アルキレンは、１、２、または３個のR20nで任意に置換されている）；または－C1－6アルキレン－OC（O）－R16c（式中、C1－6アルキレンは、１、２、または３個のR20nで任意に置換されている）から独立して選択され；
各R16a及びR16bは、水素、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、－CH2－C3－10シクロアルキル、－CH2－C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、－CH2－C6－10アリール、及びC1－9ヘテロアリールから独立して選択され、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、－CH2－C3－10シクロアルキル、－CH2－C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、－CH2－C6－10ア

リール、及びC1－9ヘテロアリールは、１、２、または３個のR200で任意に置換されており；
R16cは、ハロゲン、－CN、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、－CH2－C3－10シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、－CH2－C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、－CH2－C6－10アリール、C1－9ヘテロアリール、－CH2－C1－9ヘテロアリール、－OR21、－SR21、－N（R22）（R23）、－C（O）OR22、－C（O）N（R22）（R23）、－C（O）C（O）N（R22）（R23）、－OC（O）N（R22）（R23）、－N（R24）C（O）N（R22）（R23）、－N（R24）C（O）OR25、－N（R24）C（O）R25、－N（R24）S（O）2R25、－C（O）R25、－S（O）2R25、－S（O）2N（R22）（R23）、－OCH2C（O）OR22、及び－OC（O）R25であり、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、－CH2－C3－10シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、－CH2－C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、－CH2－C6－10アリール、－CH2－C1－9ヘテロアリール、及びC1－9ヘテロアリールは、１、２、または３個のR200で任意に置換されており；
各R20a、R20b、R20c、R20d、R20e、R20f、R20h、R20i、R20j、R20k、R20l、R20m、R20n、及びR200は、オキソ、－CN、ハロゲン、－CN、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、－CH2－C3－10シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、－CH2－C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、－CH2－C6－10アリール、C1－9ヘテロアリール、－OR21、－SR21、－N（R22）（R23）、－C（O）OR22、－C（O）N（R22）（R23）、－C（O）C（O）N（R22）（R23）、－OC（O）N（R22）（R23）、－N（R24）C（O）N（R22）（R23）、－N（R24）C（O）OR22、－N（R24）C（O）R25、－N（R24）S（O）2R25、－C（O）R25、－S（O）2R25、－S（O）2N（R22）（R23）、－OCH2C（O）OR22、及び－OC（O）R25からそれぞれ独立して選択され、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、－CH2－C3－10シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、－CH2－C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、－CH2－C6－10アリール、及びC1－9ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、１つ以上のR26で任意に置換されたC1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C1－6アルコキシ、C1－6ハロアルコキシ、－OR21、－SR21、－N（R22）（R23）、－C（O）OR22、－C（O）N（R22）（R23）、－C（O）C（O）N（R22）（R23）、－OC（O）N（R22）（R23）、－N（R24）C（O）N（R22）（R23）、－N（R24）C（O）OR25、－N（R24）C（O）R25、－N（R24）S（O）2R25、－C（O）R25、－S（O）2R25、－S（O）2N（R22）（R23）、及び－OC（O）R25から独立して選択される１、２、または３個の基で任意に置換されており；
各R21は、H、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、及びC1－9ヘテロアリールから独立して選択され；
各R22は、H、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、及びC1－9ヘテロアリールから独立して選択され；
各R23は、H及びC1－6アルキルから独立して選択され；
各R24は、H及びC1－6アルキルから独立して選択され；
各R25は、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、C1－6ヘテロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、及びC1－9ヘテロアリールから選択され；

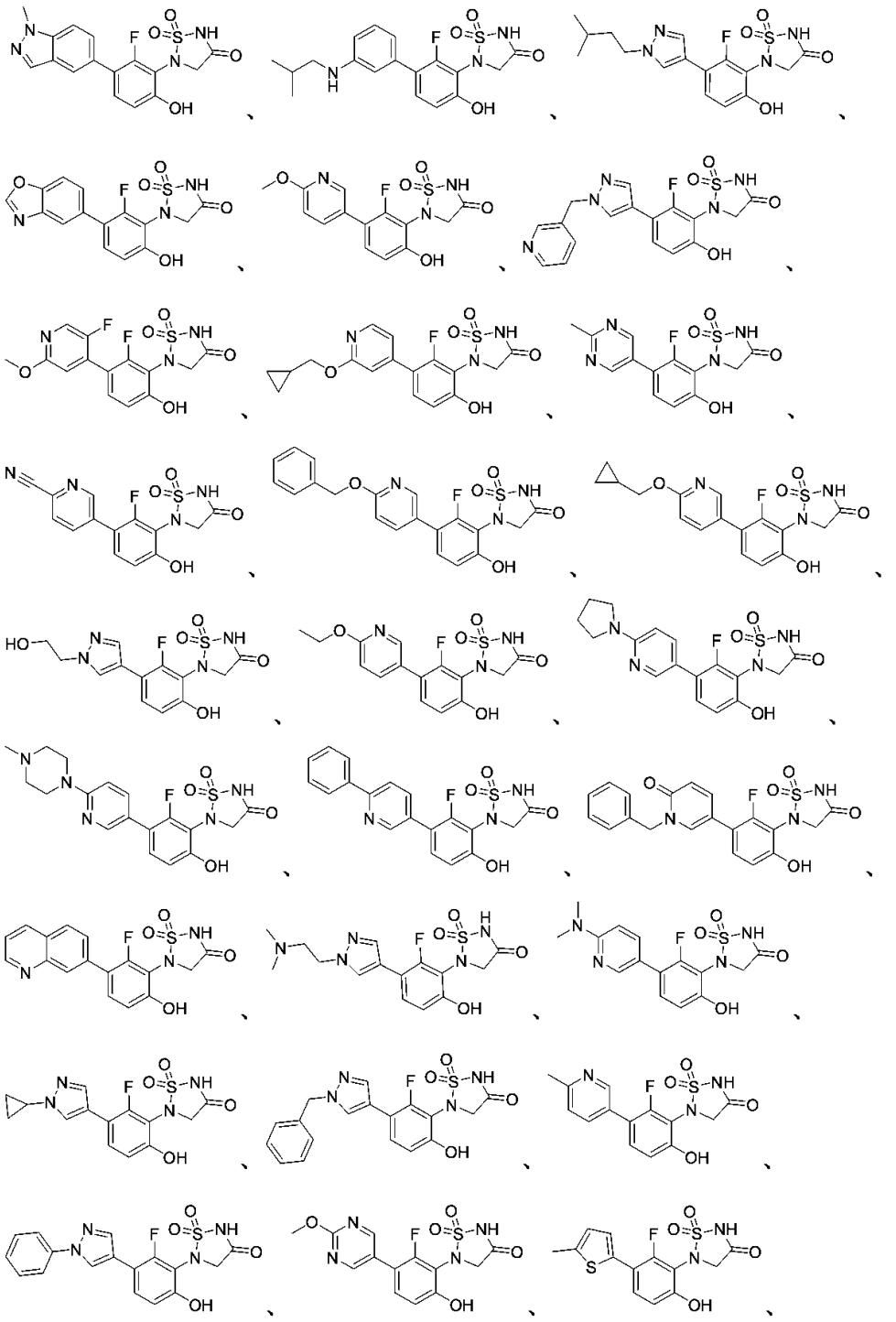
各R^{26}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{27}$で任意に置換されており；
各R^{27}は、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{12}、－SR^{12}、－$N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)OR^{12}$、－$OC(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)OR^{12}$、－$N(R^{14})S(O)_2R^{15}$、－$C(O)R^{15}$、－$S(O)R^{15}$、－$OC(O)R^{15}$、－$C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$S(O)_2R^{15}$、－$S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$、－$CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$、－$CH_2S(O)_2R^{15}$、及び－$CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$から独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、１、２、または３個の$R^{20f}$で任意に置換されており；
【化２２５】

は、すべての価数が満たされるように単結合または二重結合を示す）が提供される。
【０４６２】
一態様では、

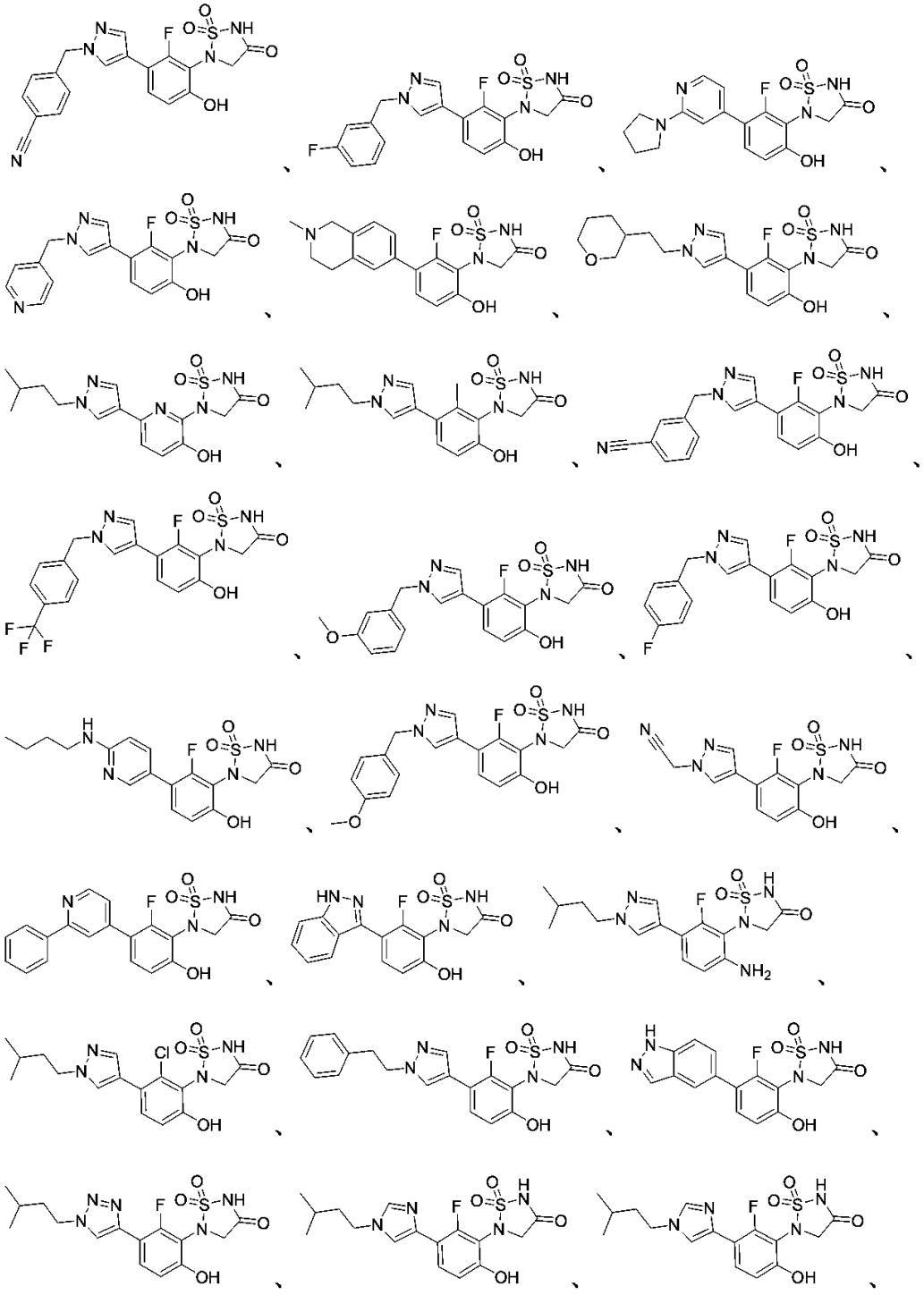
【化２２６】



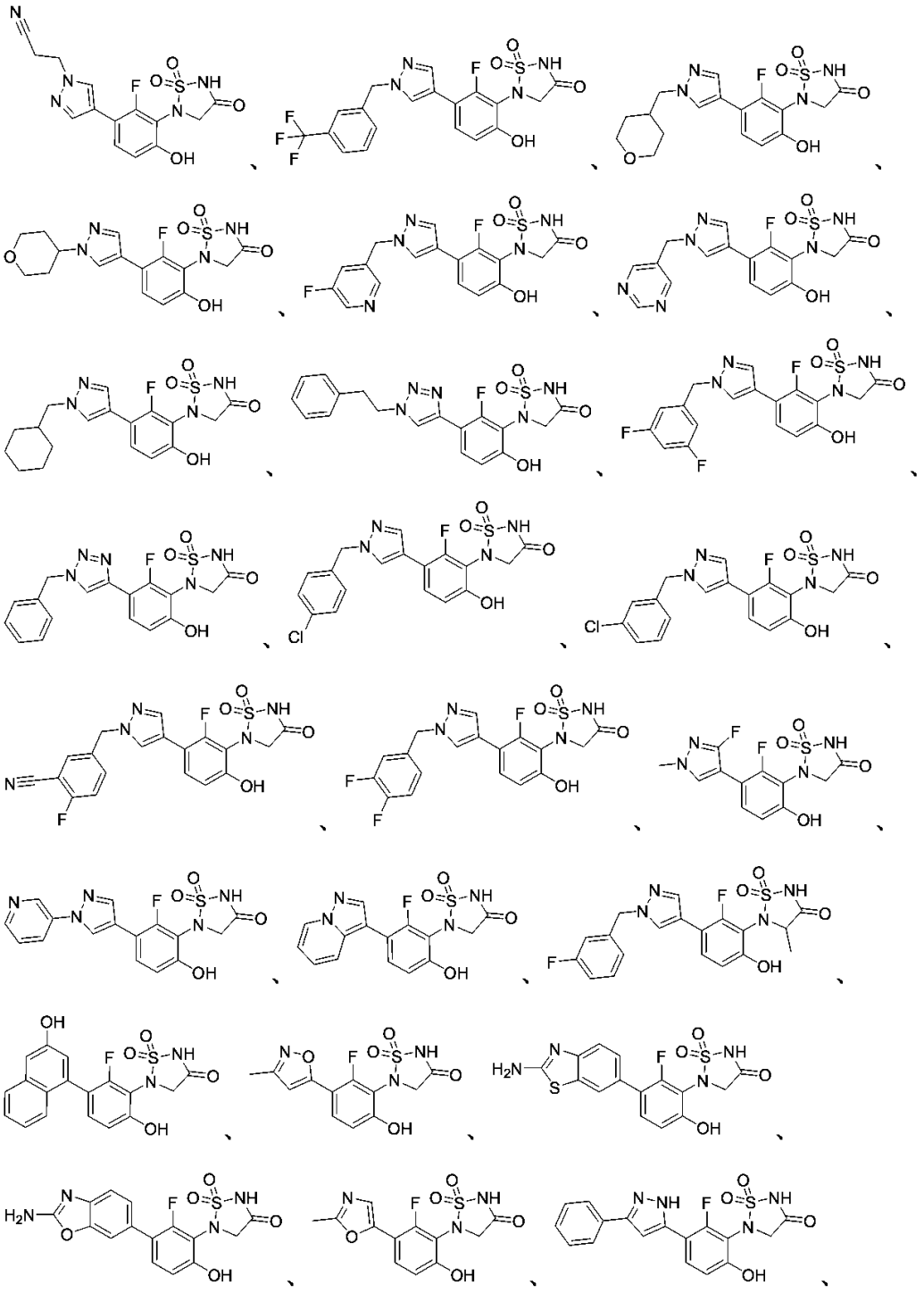
【化２２７】



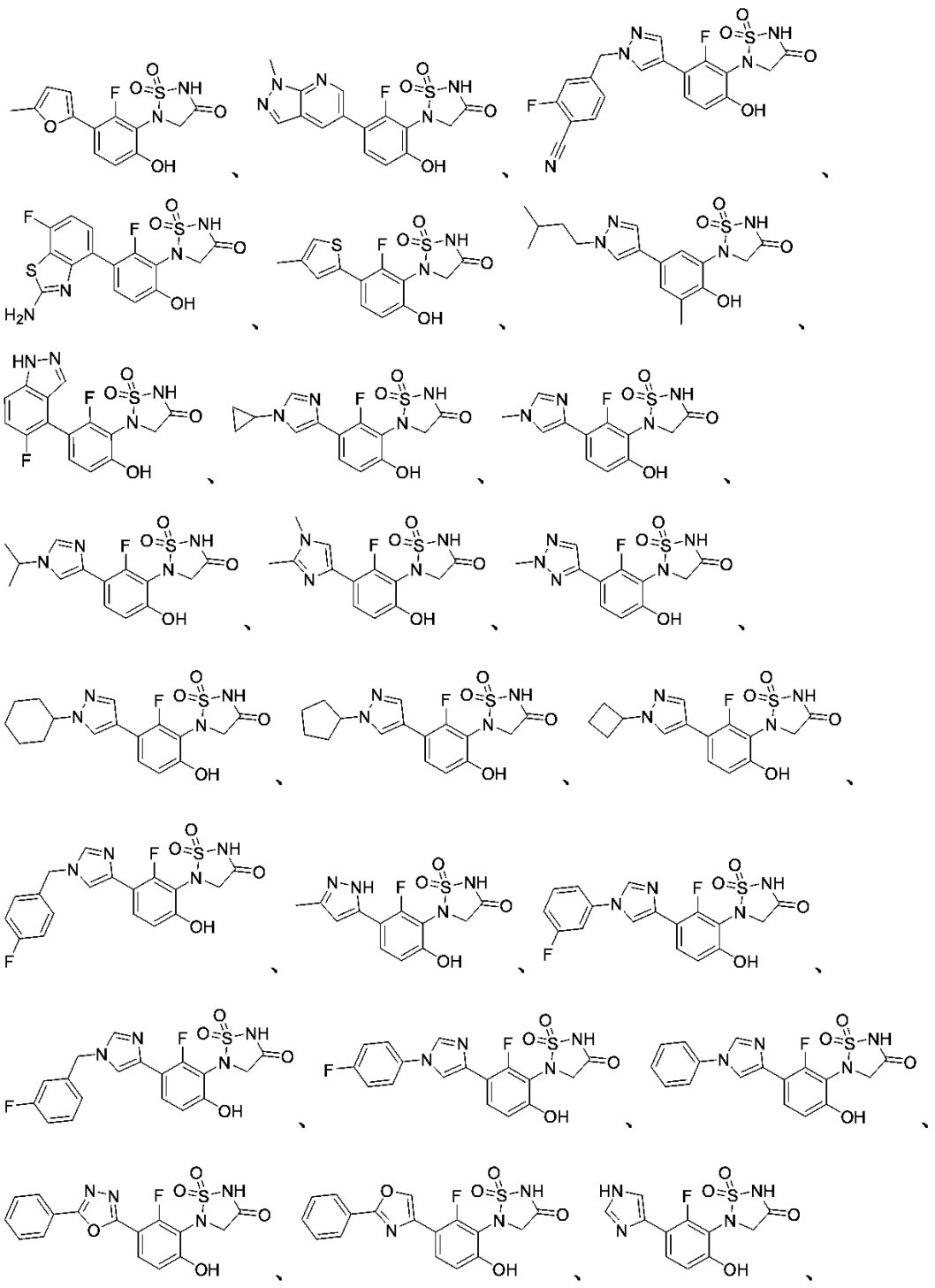
【化２２８】



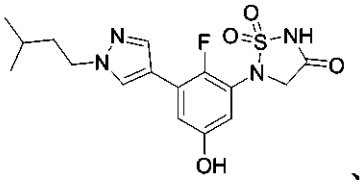
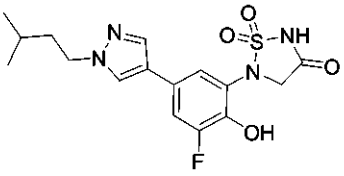
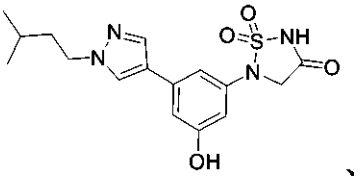
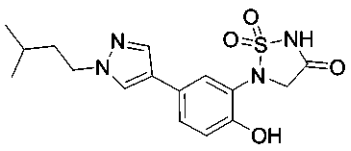
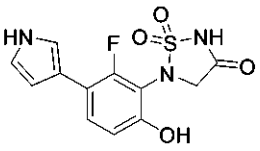
【化２２９】



【化２３０】



【化２３１】

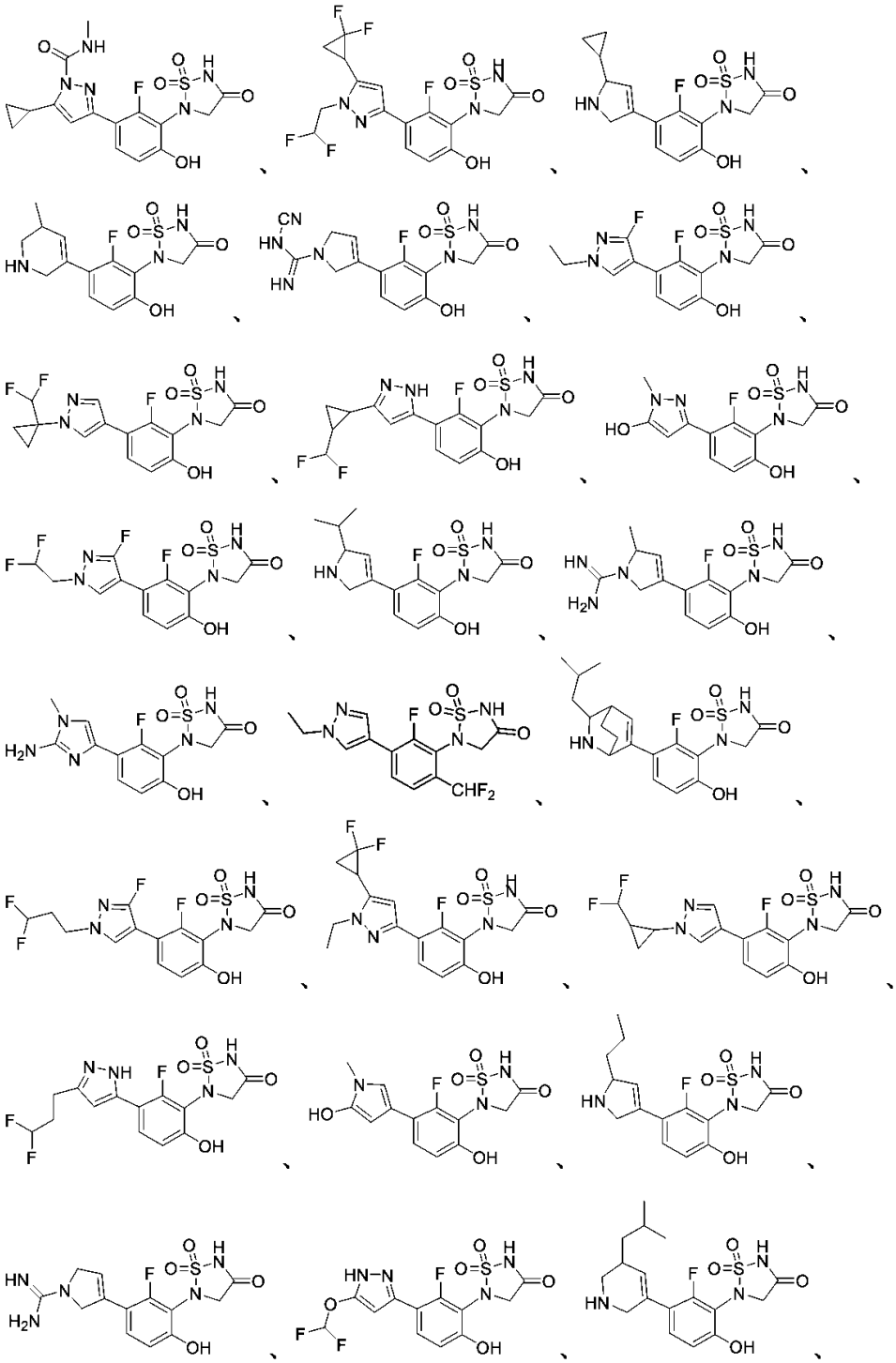

、

、

、

、及び


から選択される化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が提供される。

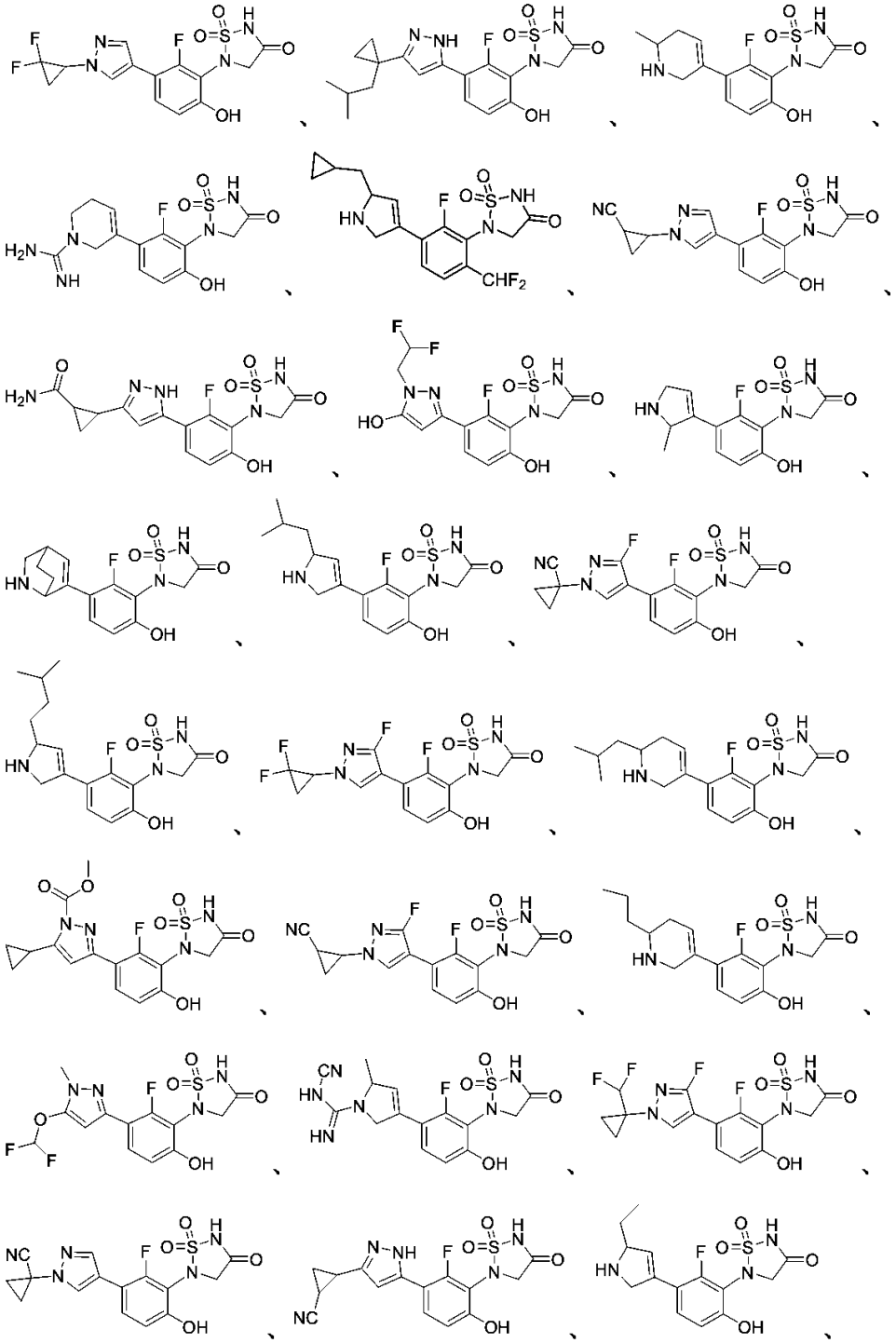
【０４６３】

一態様では、

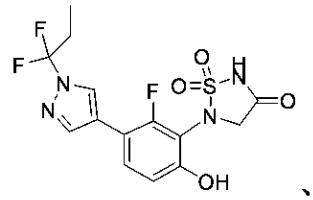
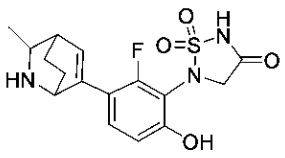
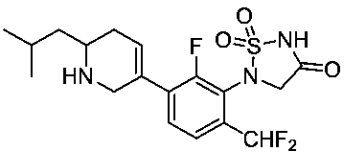
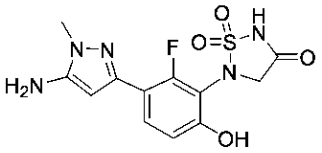
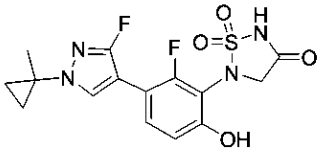
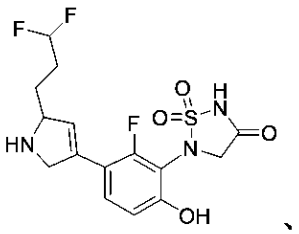
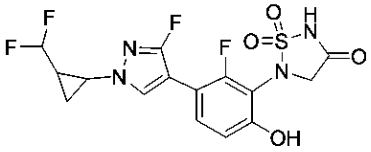
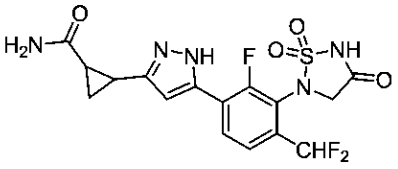
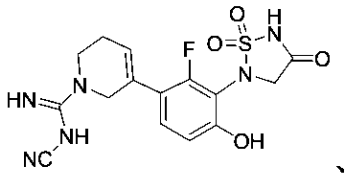
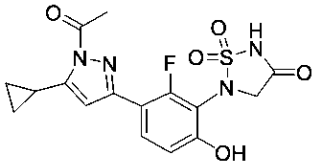
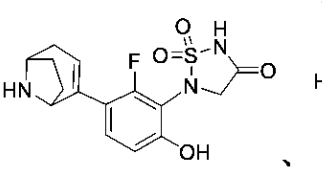
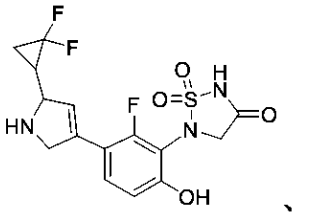
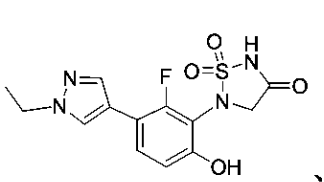
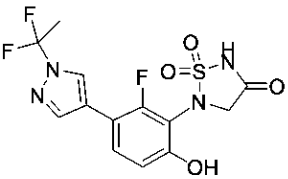
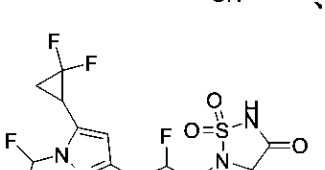
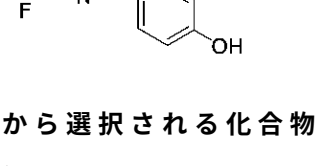
【化２３２】



【化２３３】



【化２３４】

 、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、、  、、、及び 

から選択される化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が提供される。

【０４６４】

一態様では、式Ａ－Ｌ^{ＡＢ}－Ｂ（式中、

Ａは、本明細書に記載の化合物の一価形態であり；

Ｌ^{ＡＢ}は、Ａ及びＢに結合した共有結合性リンカーであり；

Ｂは、分解向上剤（すなわち、分解タグ）の一価形態である）

を有する化合物が提供される。

【０４６５】

「分解向上剤」または「分解タグ」は、ユビキチンリガーゼタンパク質（例えば、Ｅ３ユビキチンリガーゼタンパク質）を結合させることが可能な化合物またはユビキチンタンパク質を標的タンパク質にコンジュゲートすることが可能なタンパク質複合体を形成する

ためにユビキチンリガーゼタンパク質に結合することが可能なタンパク質を結合させることが可能な化合物である。実施形態では、分解向上剤は、Ｅ３ユビキチンリガーゼタンパク質またはＥ３ユビキチンリガーゼタンパク質を含むタンパク質複合体に結合することが可能である。実施形態では、分解向上剤は、Ｅ２ユビキチンコンジュゲート酵素に結合することが可能である。実施形態では、分解向上剤は、Ｅ２ユビキチンコンジュゲート酵素及びＥ３ユビキチンリガーゼタンパク質を含むタンパク質複合体に結合することが可能である。

【０４６６】

実施形態では、分解向上剤は、Ｅ３Ａ、ｍｄｍ２、ＡＰＣ、ＥＤＤ１、ＳＯＣＳ／ＢＣ－ｂｏｘ／ｅｌｏＢＣ／ＣＵＬ５／ＲＩＮＧ、ＬＮＸｐ８０、ＣＢＸ４、ＣＢＬＬ１、ＨＡＣＥ１、ＨＥＣＴＤ１、ＨＥＣＴＤ２、ＨＥＣＴＤ３、ＨＥＣＴＤ４、ＨＥＣＷ１、ＨＥＣＷ２、ＨＥＲＣ１、ＨＥＲＣ２、ＨＥＲＣ３、ＨＥＲＣ４、ＨＥＲ５、ＨＥＲＣ６、ＨＵＷＥ１、ＩＴＣＨ、ＮＥＤＤ４、ＮＥＤＤ４Ｌ、ＰＰＩＬ２、ＰＲＰＦ１９、ＰＩＡＳ１、ＰＩＡＳ２、ＰＩＡＳ３、ＰＩＡＳ４、ＲＡＮＢＰ２、ＲＮＦ４、ＲＢＸ１、ＳＭＵＲＦ１、ＳＭＵＲＦ２、ＳＴＵＢ１、ＴＯＰＯＲＳ、ＴＲＩＰ１２、ＵＢＥ３Ａ、ＵＢＥ３Ｂ、ＵＢＥ３Ｃ、ＵＢＥ３Ｄ、ＵＢＥ４Ａ、ＵＢＥ４Ｂ、ＵＢＯＸ５、ＵＢＲ５、ＶＨＬ（フォン・ヒッペル・リンドウユビキチンリガーゼ）、ＷＷＰ１、ＷＷＰ２、Ｐａｒｋｉｎ、ＭＫＲＮ１、ＣＭＡ（シャペロン媒介オートファージ）、ＳＣＦｂ－ＴＲＣＰ（Ｓｋｉｐ－Ｃｕｌｌｉｎ－Ｆボックス（ベータ－ＴＲＣＰ）ユビキチン複合体）、ｂ－ＴＲＣＰ（ｂ－形質導入リピート含有タンパク質）、ｃＩＡＰ１（アポトーシスタンパク質の細胞阻害因子１）、ＡＰＣ／Ｃ後期促進複合体／サイクロソーム）、ＣＲＢＮ（セレブロン）、ＣＵＬ４－ＲＢＸ１－ＤＤＢ１－ＣＲＢＮ（$CRL4^{CRBN}$）ユビキチンリガーゼ、ＸＩＡＰ、ＩＡＰ、ＫＥＡＰ１、ＤＣＡＦ１５、ＲＮＦ１１４、ＤＣＡＦ１６、ＡｈＲ、ＳＯＣＳ２、ＫＬＨＬ１２、ＵＢＲ２、ＳＰＯＰ、ＫＬＨＬ３、ＫＬＨＬ２０、ＫＬＨＤＣ２、ＳＰＳＢ１、ＳＰＳＢ２、ＳＰＳＢ４、ＳＯＣＳ６、ＦＢＸＯ４、ＦＢＸＯ３１、ＢＴＲＣ、ＦＢＷ７、ＣＤＣ２０、ＰＭＬ、ＴＲＩＭ２１、ＴＲＩＭ２４、ＴＲＩＭ３３、ＧＩＤ４、アバドミド、イベルドミド、及びＣＣ－８８５から選択されるタンパク質に結合することが可能である。

【０４６７】

実施形態では、分解向上剤は、ＵＢＥ２Ａ、ＵＢＥ２Ｂ、ＵＢＥ２Ｃ、ＵＢＥ２Ｄ１、ＵＢＥ２Ｄ２、ＵＢＥ２Ｄ３、ＵＢＥ２ＤＲ、ＵＢＥ２Ｅ１、ＵＢＥ２Ｅ２、ＵＢＥ２Ｅ３、ＵＢＥ２Ｆ、ＵＢＥ２Ｇ１、ＵＢＥ２Ｇ２、ＵＢＥ２Ｈ、ＵＢＥ２Ｉ、ＵＢＥ２Ｊ１、ＵＢＥ２Ｊ２、ＵＢＥ２Ｋ、ＵＢＥ２Ｌ３、ＵＢＥ２Ｌ６、ＵＢＥ２Ｌ１、ＵＢＥ２Ｌ２、ＵＢＥ２Ｌ４、ＵＢＥ２Ｍ、ＵＢＥ２Ｎ、ＵＢＥ２Ｏ、ＵＢＥ２Ｑ１、ＵＢＥ２Ｑ２、ＵＢＥ２Ｒ１、ＵＢＥ２Ｒ２、ＵＢＥ２Ｓ、ＵＢＥ２Ｔ、ＵＢＥ２Ｕ、ＵＢＥ２Ｖ１、ＵＢＥ２Ｖ２、ＵＢＥ２Ｗ、ＵＢＥ２Ｚ、ＡＴＧ３、ＢＩＲＣ６、及びＵＦＣ１から選択されるタンパク質に結合することが可能である。

【０４６８】

実施形態では、分解向上剤は、Ｉｓｈｉｄａ ａｎｄ Ｃｉｕｌｌｉ，ＳＬＡＳ Ｄｉｓｃｏｖｅｒｙ ２０２１，Ｖｏｌ．２５（４）４８４－５０２（その全体が任意の目的のために参照により組み込まれる）に記載の化合物、例えば、ＶＨ０３２、ＶＨ１０１、ＶＨ２９８、サリドマイド、ベスタチン、メチルベスタチン、ヌトリン、イダサヌトリン、バルドキソロン、バルドキソロンメチル、インジスラム（Ｅ７０７０）、Ｅ７８２０、クロロキノキサリンスルホンアミド（ＣＱＳ）、ニンボリド、ＫＢ０２、ＡＳＴＸ６６０、レナリドミド、またはポマリドミドである。

【０４６９】

実施形態では、分解向上剤は、ＵＳ２０１８００５００２１、ＷＯ２０１６１４６９８５、ＷＯ２０１８１８９５５４、ＷＯ２０１８１１９４４１、ＷＯ２０１８１４０８０９、ＷＯ２０１８１１９４４８、ＷＯ２０１８１１９３５７、ＷＯ２０１８１１８５９８、ＷＯ２０１８１０２０６７、ＷＯ２０１８９８２８０、ＷＯ２０１８８９７３６、ＷＯ２

０１８８１５３０、ＷＯ２０１８７１６０６、ＷＯ２０１８６４５８９、ＷＯ２０１８５２９４９、ＷＯ２０１７２２３４５２、ＷＯ２０１７２０４４４５、ＷＯ２０１７１９７０５５、ＷＯ２０１７１９７０４６、ＷＯ２０１７１８０４１７、ＷＯ２０１７１７６９５８、ＷＯ２０１７１１３７１、ＷＯ２０１８２２６５４２、ＷＯ２０１８２２３９０９、ＷＯ２０１８１８９５５４、ＷＯ２０１６１６９９８９、ＷＯ２０１６１４６９８５、ＣＮ１０５０８５６２０Ｂ、ＣＮ１０６５４３１８５Ｂ、ＵＳ１００４０８０４、ＵＳ９９３８３０２、ＵＳ１０１４４７４５、ＵＳ１０１４５８４８、ＵＳ９９３８２６４、ＵＳ９６３２０８９、ＵＳ９８２１０６８、ＵＳ９７５８５２２、ＵＳ９５００６５３、ＵＳ９７６５０１９、ＵＳ８５０７４８８、ＵＳ８２９９０５７、ＵＳ２０１８０２９８０２７、ＵＳ２０１８０２１５７３１、ＵＳ２０１７００６５７１９、ＵＳ２０１７００３７００４、ＵＳ２０１６０２７２６３９、ＵＳ２０１５０２９１５６２、またはＵＳ２０１４０３５６３２２（それらの全体が任意の目的のために参照により組み込まれる）に記載の化合物である。

【０４７０】

実施形態では、L^{AB}は、－L^{AB1}－L^{AB2}－L^{AB3}－L^{AB4}－L^{AB5}－であり；

L^{AB1}、L^{AB2}、L^{AB3}、L^{AB4}、及びL^{AB5}は、独立して、結合、－Ｏ－、－Ｎ（R^{14}）－、－Ｃ（Ｏ）－、－Ｎ（R^{14}）Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{14}）－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（R^{14}）－、－Ｓ（Ｏ）Ｎ（R^{14}）－、－Ｎ（R^{14}）Ｓ（Ｏ）－、－Ｎ（R^{14}）Ｓ（Ｏ）$_2$－、C_{1-6}アルキレン、（－Ｏ－C_{1-6}アルキル）$_z$－、（－C_{1-6}アルキル－Ｏ）$_z$－、C_{2-6}アルケニレン、C_{2-6}アルキニレン、C_{1-6}ハロアルキレン、C_{3-12}シクロアルキレン、C_{1-11}ヘテロシクロアルキレン、C_{6-12}アリーレン、またはC_{1-11}ヘテロアリーレンであり、C_{1-6}アルキレン、C_{2-6}アルケニレン、C_{2-6}アルキニレン、C_{1-6}ハロアルキレン、C_{3-12}シクロアルキレン、C_{1-11}ヘテロシクロアルキレン、C_{6-12}アリーレン、またはC_{1-11}ヘテロアリーレンは、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されており；（－Ｏ－C_{1-6}アルキル）$_z$－及び（－C_{1-6}アルキル－Ｏ）$_z$－の各C_{1-6}アルキルは、１、２、または３個のR^{20j}で任意に置換されており；

ｚは、独立して、０～１０の整数であり；

各R^{12}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20d}で任意に置換されており；

各R^{13}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；またはR^{12}及びR^{13}は、それらが結合した窒素と一緒に、１、２、または３個のR^{20e}で任意に置換されたC_{2-9}ヘテロシクロアルキル環を形成し；

各R^{14}は、水素、C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択され；

各R^{15}は、独立して選択されるC_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールは、１、２、または３個のR^{20f}で任意に置換されており；

各R^{20d}、R^{20e}、R^{20f}、及びR^{20j}は、ハロゲン、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-}

$_{6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{21}、－SR^{21}、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{25}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、－$OCH_2C(O)OR^{22}$、及び－$OC(O)R^{25}$からそれぞれ独立して選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、－$CH_2$－$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－$CH_2$－$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{1-9}$ヘテロアリール、及び$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、－$OR^{21}$、－$SR^{21}$、－$N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)OR^{22}$、－$C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$OC(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$、－$N(R^{24})C(O)OR^{25}$、－$N(R^{24})C(O)R^{25}$、－$N(R^{24})S(O)_2R^{25}$、－$C(O)R^{25}$、－$S(O)_2R^{25}$、－$S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$、及び－$OC(O)R^{25}$から独立して選択される1、2、または3個の基で任意に置換されており；

各R^{21}は、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され；

各R^{22}は、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから独立して選択され；

各R^{23}は、H及びC_{1-6}アルキルから独立して選択され；

各R^{24}は、H及びC_{1-6}アルキルから独立して選択され；

各R^{25}は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、及びC_{1-9}ヘテロアリールから選択される。

【0471】

実施形態では、L^{AB}は、－（O－C_2アルキル）$_z$－であり、zは、1～10の整数である。

【0472】

実施形態では、L^{AB}は、－（C_2アルキル－O－）$_z$－であり、zは、1～10の整数である。

【0473】

実施形態では、L^{AB}は、－$(CH_2)_{zz1}L^{AB2}(CH_2O)_{zz2}$－であり、$L^{AB2}$は、結合、$C_{2-5}$ヘテロアルキレンまたはヘテロアリーレン、フェニレン、－（C_2－C_4）アルキニレン、－SO_2－または－NH－であり；zz1及びzz2は、独立して、0～10の整数である。

【0474】

実施形態では、L^{AB}は、－$(CH_2)_{zz1}(CH_2O)_{zz2}$－であり、zz1及びzz2は、それぞれ独立して、0～10の整数である。

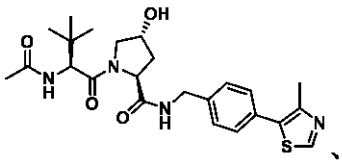
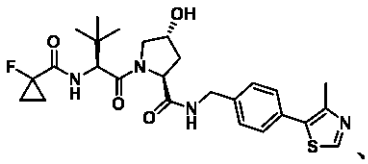
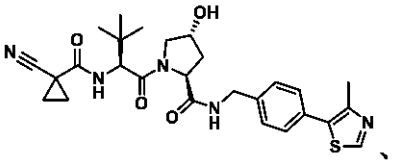
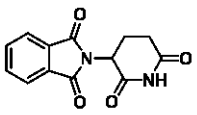
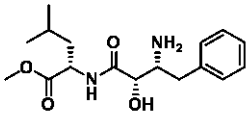
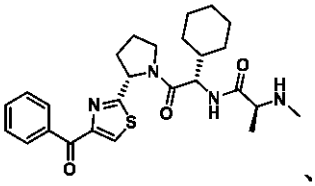
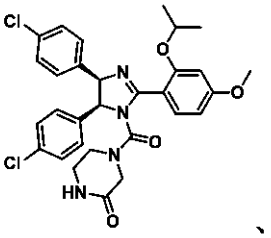
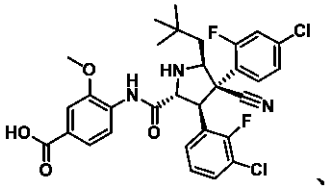
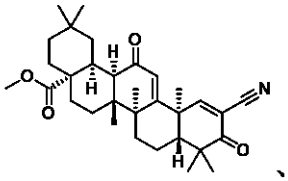
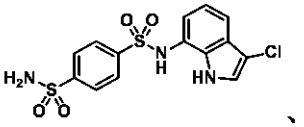
【0475】

実施形態では、L^{AB}は、PEGリンカー（例えば、1～10個のエチレングリコールサブユニットの二価リンカー）である。

【0476】

実施形態では、Bは、

【化２３５】

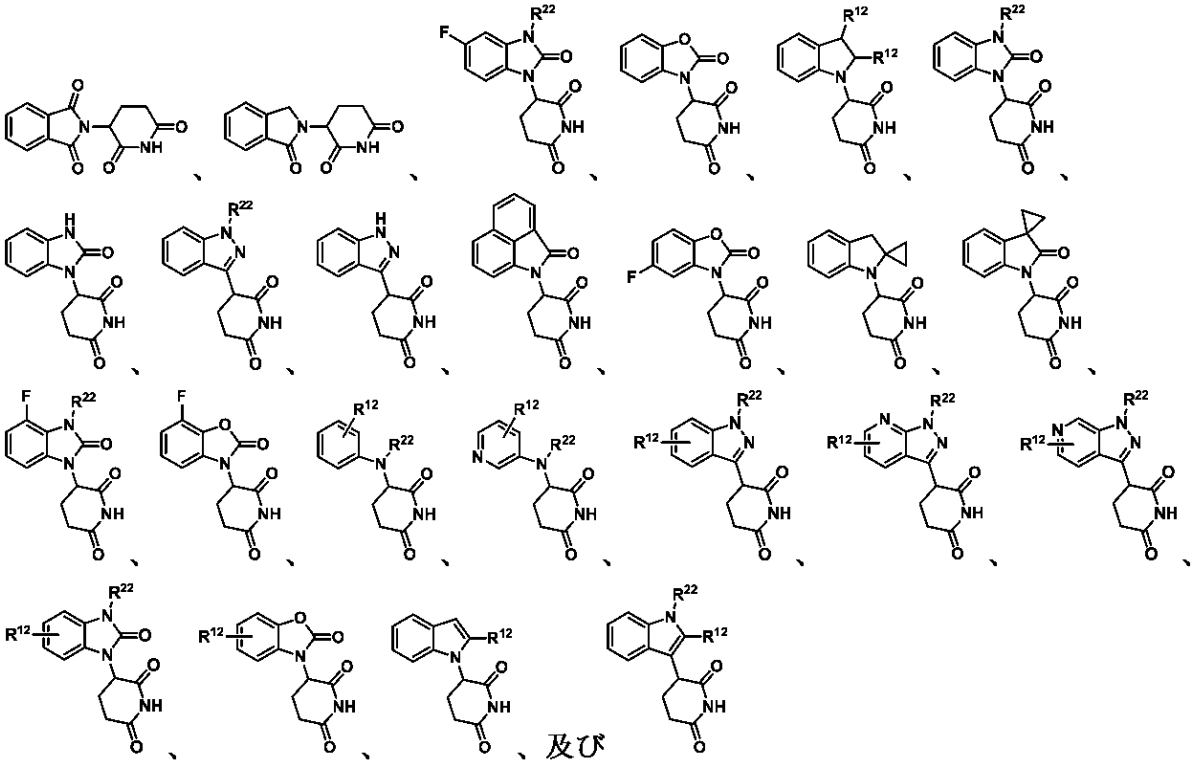
 、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、、、、及び

から選択される化合物の一価形態である。

【０４７７】

実施形態では、Ｂは、

【化２３６】

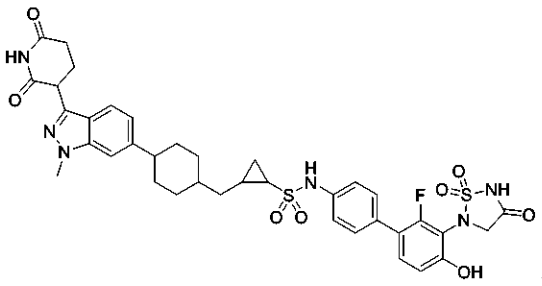
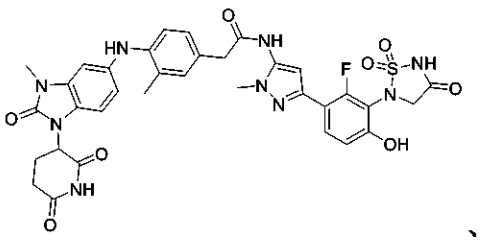
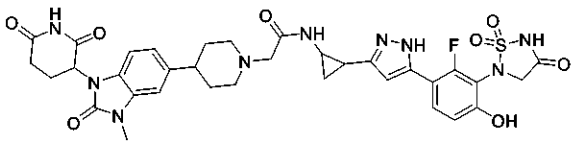
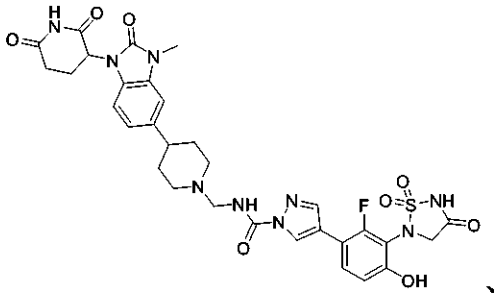
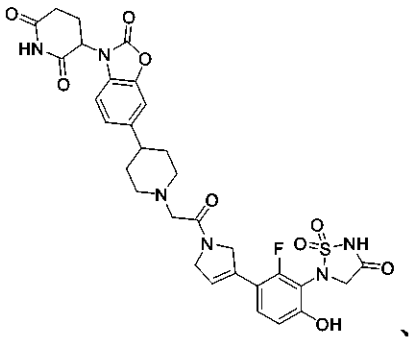
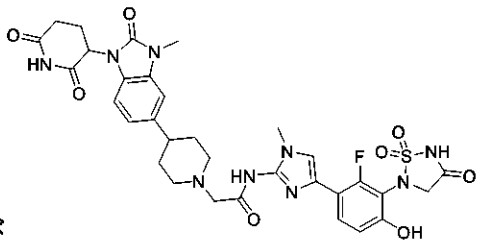


から選択される化合物の一価形態である。

【０４７８】

いくつかの実施形態では、式Ａ－Ｌ^{ＡＢ}－Ｂの化合物は、

【化２３７】


、

、

、

、

、及び


、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物から選択される。

【０４７９】

本発明の異なる態様は、個々に、まとめて、または互いに組み合わせて理解され得ることが理解されるものとする。本明細書に記載の発明の様々な態様は、本明細書に開示される特定の用途のいずれかに適用され得る。本開示の組成物のセクションにおいて本明細書に開示される任意の式の化合物を含む物質の組成物は、本明細書に開示される使用及び生成の方法を含む方法のセクションにおいて利用され得、またはその逆もあり得る。

【０４８０】

本明細書に開示される化合物のさらなる形態

異性体

さらに、いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、幾何異性体として存在する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、１つ以上の二重結合を保有する。本明細書で提供される化合物には、すべてのｃｉｓ、ｔｒａｎｓ、ｓｙｎ、ａｎｔｉ、反対（ｅｎｔｇｅｇｅｎ）（Ｅ）、及び同一（ｚｕｓａｍｍｅｎ）（Ｚ）異性体ならびに対応するそれらの混合物が含まれる。いくつかの状況では、化合物は、互変異性体として存在する。本明細書に記載の化合物には、本明細書に記載の式内のすべての可能性のある互変異性体が含まれる。いくつかの状況では、本明細書に記載の化合物は、１つ以上のキラル中心を保有し、各中心は、Ｒ構成またはＳ構成で存在する。本明細書に記載の化合物には、すべてのジアステレオマー、エナンチオマー、及びエピマー形態ならびに対応するそれらの混合物が含まれる。本明細書で提供される化合物及び方法の追加の実施形態では、単一分取工程、組み合わせ、または相互変換に起因するエナンチオマー及び／またはジアステレオ異性体の混合物は、本明細書に記載の用途のために有用である。いくつか

の実施形態では、本明細書に記載の化合物は、ラセミ混合物のキラルクロマトグラフィー分割によって光学的に純粋なエナンチオマーとして調製される。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、化合物のラセミ混合物を光学的に活性な分解剤と反応させて一対のジアステレオ異性体化合物を形成すること、ジアステレオマーを分離すること、及び光学的に純粋なエナンチオマーを回収することによってそれらの個々の立体異性体として調製される。いくつかの実施形態では、解離可能な複合体が好ましい（例えば、結晶性ジアステレオマー塩）。いくつかの実施形態では、ジアステレオマーは、異なる物理的特性（例えば、融点、沸点、溶解性、反応性等）を有し、これらの相違を利用して分離される。いくつかの実施形態では、ジアステレオマーは、キラルクロマトグラフィーによって、または好ましくは、溶解性の相違に基づく分離／分解技術によって分離される。いくつかの実施形態では、光学的に純粋なエナンチオマーは次いで、ラセミ化をもたらさない任意の実用的手段によって、分解剤と一緒に回収される。

【０４８１】

標識化合物

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、それらの同位体的に標識された形態で存在する。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される方法には、そのような同位体的に標識された化合物を投与することによって疾患を処置する方法が含まれる。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される方法には、そのような同位体的に標識された化合物を薬学的組成物として投与することによって疾患を処置する方法が含まれる。よって、いくつかの実施形態では、本明細書に開示される化合物には、１つ以上の原子が、天然に通常見られる原子質量または質量数とは異なる原子質量または質量数を有する原子によって置き換えられているという事実を除き、本明細書で引用されるものと同一である同位体的に標識された化合物が含まれる。本明細書に記載の化合物に組み込まれる同位体の例には、水素、炭素、窒素、酸素、リン、硫黄、フッ素、及び塩素の同位体、例えば、それぞれ、^{2}Ｈ、^{3}Ｈ、^{13}Ｃ、^{14}Ｃ、^{15}Ｎ、^{17}Ｏ、^{18}Ｏ、^{31}Ｐ、^{32}Ｐ、^{35}Ｓ、^{18}Ｆ、及び^{36}Ｃｌが含まれる。前述した同位体及び／または他の原子の他の同位体を含有する本明細書に記載の化合物、及びその薬学的に許容可能な塩、エステル、溶媒和物、水和物、または誘導体は、本発明の範囲内である。所定の同位体的に標識された化合物、例えば、放射性同位体、例えば、^{3}Ｈ及び^{14}Ｃが組み込まれたものは、薬物及び／または基質組織分布アッセイにおいて有用である。トリチル化、すなわち、^{3}Ｈ及び炭素－１４、すなわち、^{14}Ｃ同位体は、それらの調製容易性及び検出可能性のために特に好ましい。さらに、重い同位体、例えば、重水素（すなわち、^{2}Ｈ）での置換は、より高い代謝安定性に起因する所定の治療的利点、例えば、増加したｉｎ　ｖｉｖｏ半減期または低減した投薬要件をもたらし得る。いくつかの実施形態では、同位体的に標識された化合物、その薬学的に許容可能な塩、エステル、溶媒和物、水和物、または誘導体は、任意の好適な方法によって調製される。

【０４８２】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、クロモフォアまたは蛍光部位、生物発光標識、または化学発光標識の使用を含むがこれらに限定されない他の手段によって標識される。

【０４８３】

薬学的に許容可能な塩

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、それらの薬学的に許容可能な塩として存在する。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される方法には、そのような薬学的に許容可能な塩を投与することによって疾患を処置する方法が含まれる。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される方法には、そのような薬学的に許容可能な塩を薬学的組成物として投与することによって疾患を処置する方法が含まれる。

【０４８４】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、酸性または塩基性基を保有し、そのため、多数の無機または有機塩基、及び無機及び有機酸のいずれかと反応して薬学的

に許容可能な塩を形成する。いくつかの実施形態では、これらの塩は、本明細書に記載の化合物の最終単離及び精製中にｉｎ　ｓｉｔｕで、または精製された化合物をその遊離形態で好適な酸または塩基と別々に反応させ、それにより形成された塩を単離することによって調製される。

【０４８５】

溶媒和物

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、溶媒和物として存在する。いくつかの実施形態では、そのような溶媒和物を投与することによって疾患を処置する方法。さらに本明細書には、そのような溶媒和物を薬学的組成物として投与することによって疾患を処置する方法が記載される。

【０４８６】

溶媒和物は、化学量論または非化学量論量の溶媒を含有し、いくつかの実施形態では、薬学的に許容可能な溶媒、例えば、水、エタノール等との結晶化のプロセス中に形成される。水和物は、溶媒が水である場合に形成され、またはアルコレートは、溶媒がアルコールである場合に形成される。本明細書に記載の化合物の溶媒和物は、好都合に調製され、または本明細書に記載のプロセス中に形成される。ほんの一例として、本明細書に記載の化合物の水和物は、ジオキサン、テトラヒドロフラン、またはＭｅＯＨを含むがこれらに限定されない有機溶媒を使用して、水性／有機溶媒混合物からの再結晶化によって好都合に調製される。また、本明細書で提供される化合物は、非溶媒和及び溶媒和形態で存在する。通常、溶媒和形態は、本明細書で提供される化合物及び方法の目的のために非溶媒和形態と同等と考えられる。

【０４８７】

化合物の合成

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物の合成は、化学文献に記載の手段を使用して、本明細書に記載の方法を使用して、またはそれらの組み合わせによって達成される。また、本明細書で提示される溶媒、温度及び他の反応条件は、様々であり得る。

【０４８８】

他の実施形態では、本明細書に記載の化合物の合成のために使用される出発物質及び試薬は、合成され、または商業的供給源、例えば、限定されないが、Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ、ＦｉｓｃｈｅｒＳｃｉｅｎｔｉｆｉｃ（Ｆｉｓｃｈｅｒ　Ｃｈｅｍｉｃａｌｓ）、及びＡｃｒｏｓＯｒｇａｎｉｃｓから得られる。

【０４８９】

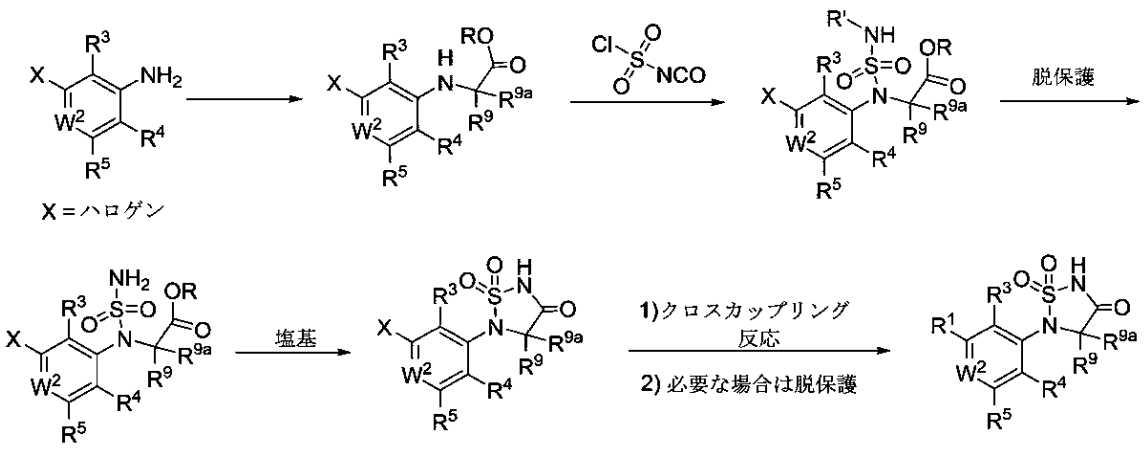
さらなる実施形態では、本明細書に記載の化合物、及び異なる置換基を有する他の関連する化合物は、本明細書に記載の技術及び物質ならびに、例えば、Ｆｉｅｓｅｒ　ａｎｄ　Ｆｉｅｓｅｒ’ｓ　Ｒｅａｇｅｎｔｓ　ｆｏｒ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，Ｖｏｌｕｍｅｓ　１－１７（Ｊｏｈｎ　Ｗｉｌｅｙ　ａｎｄ　Ｓｏｎｓ，１９９１）；Ｒｏｄｄ’ｓ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ　ｏｆ　Ｃａｒｂｏｎ　Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ，Ｖｏｌｕｍｅｓ　１－５　ａｎｄ　Ｓｕｐｐｌｅｍｅｎｔａｌｓ（Ｅｌｓｅｖｉｅｒ　Ｓｃｉｅｎｃｅ　Ｐｕｂｌｉｓｈｅｒｓ，１９８９）；Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｒｅａｃｔｉｏｎｓ，Ｖｏｌｕｍｅｓ　１－４０（Ｊｏｈｎ　Ｗｉｌｅｙ　ａｎｄ　Ｓｏｎｓ，１９９１），Ｌａｒｏｃｋ’ｓ　Ｃｏｍｐｒｅｈｅｎｓｉｖｅ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｔｒａｎｓｆｏｒｍａｔｉｏｎｓ（ＶＣＨ　Ｐｕｂｌｉｓｈｅｒｓ　Ｉｎｃ．，１９８９），Ｍａｒｃｈ，Ａｄｖａｎｃｅｄ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ　４th　Ｅｄ．，（Ｗｉｌｅｙ　１９９２）；Ｃａｒｅｙ　ａｎｄ　Ｓｕｎｄｂｅｒｇ，Ａｄｖａｎｃｅｄ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ　４th　Ｅｄ．，Ｖｏｌｓ．Ａ　ａｎｄ　Ｂ（Ｐｌｅｎｕｍ　２０００，２００１）、及びＧｒｅｅｎ　ａｎｄ　Ｗｕｔｓ，Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ　Ｇｒｏｕｐｓ　ｉｎ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ　３rd　Ｅｄ．，（Ｗｉｌｅｙ　１９９９）（これらのすべては、そのような開示について参照により組み込まれる）に記載されているように、その分野で認識されているものを使用して合成される。本明細書に開示される化合物の調製のための一般的方法は、反応に由来し得、反応は、本明細書で提供される式

に見られる様々な部位の導入のために、適切な試薬及び条件の使用によって修飾され得る。いくつかの実施形態では、以下の合成方法が利用され得る。

【０４９０】

一般的合成方法１

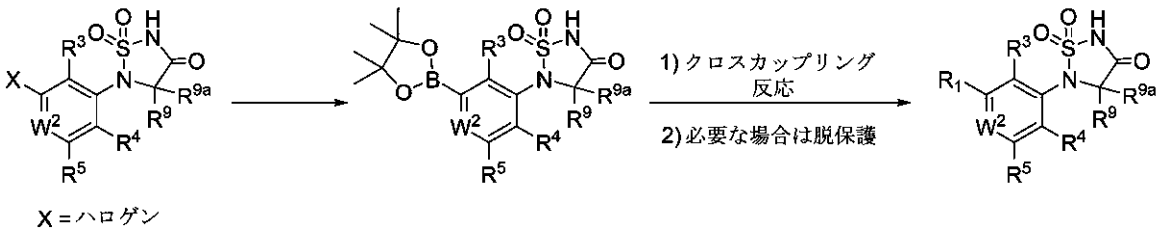
【化２３８】



【０４９１】

一般的合成方法２

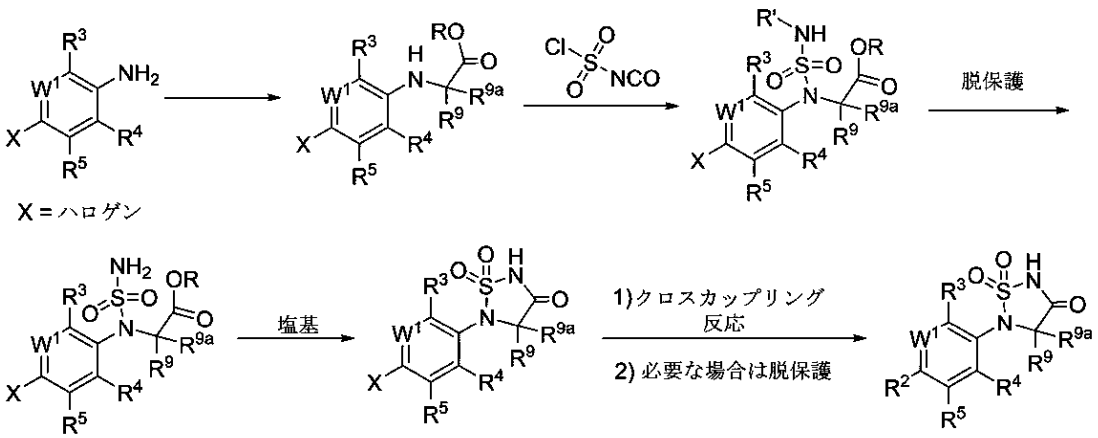
【化２３９】



【０４９２】

一般的合成方法３

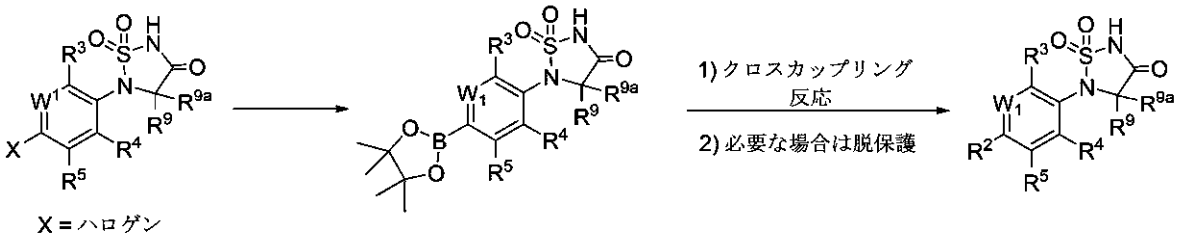
【化２４０】



【０４９３】

一般的合成方法４

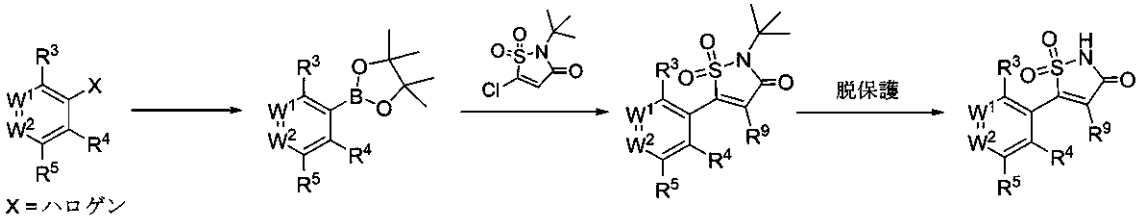
【化２４１】



【０４９４】

一般的合成方法５

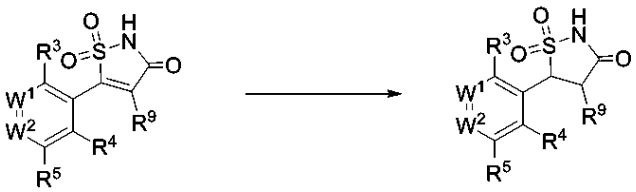
【化２４２】



【０４９５】

一般的合成方法６

【化２４３】



【０４９６】

薬学的組成物及び投与方法

本明細書に記載の化合物の化合物（例えば、式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩ、ＶＩＩＩ、またはその副次式の化合物）、または本明細書に記載のその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、疾患、障害または病態を処置または予防するために投与に好適な生物学的に適合性のある形態で対象に投与される。本明細書に記載の化合物の投与は、治療的有効量の本明細書に記載の化合物（例えば、式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩ、ＶＩＩＩ、またはその副次式の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を単独でまたは薬学的に許容可能な担体と組み合わせて含む任意の薬理学的形態であり得る。

【０４９７】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、純粋化学物質として投与される。他の実施形態では、本明細書に記載の化合物は、選択された投与経路及び、例えば、Ｒｅｍｉｎｇｔｏｎ：Ｔｈｅ Ｓｃｉｅｎｃｅ ａｎｄ Ｐｒａｃｔｉｃｅ ｏｆ Ｐｈａｒｍａｃｙ（Ｇｅｎｎａｒｏ，２１ｓｔ Ｅｄ．Ｍａｃｋ Ｐｕｂ．Ｃｏ．，Ｅａｓｔｏｎ，ＰＡ（２００５））に記載される標準的な薬学的実践に基づいて選択される薬学的に好適なまたは許容可能な担体（本明細書で薬学的に好適な（または許容可能な）賦形剤、生理的に好適な（または許容可能な）賦形剤、または生理的に好適な（または許容可能な）担体とも称される）と組み合わされる。

【０４９８】
したがって、本明細書では、少なくとも１つの本明細書に記載の化合物、または薬学的に許容可能な塩を、１つ以上の薬学的に許容可能な賦形剤と一緒に含む薬学的組成物が提供される。賦形剤（複数可）（または担体（複数可））は、賦形剤が組成物の他の成分と適合性があり、組成物のレシピエント（すなわち、対象）に有害ではない場合、許容可能または好適である。
【０４９９】
いくつかの実施形態では、薬学的に許容可能な賦形剤及び本明細書に記載の化合物（例えば、式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩ、ＶＩＩＩ、またはそれらの副次式の化合物）、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を含む薬学的組成物である。
【０５００】
本明細書に記載の方法のいくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、単独でまたは薬学的組成物において薬学的に許容可能な担体、賦形剤または希釈剤と組み合わせてのいずれかで投与される。本明細書に記載の化合物及び組成物の投与は、作用の部位への化合物の送達を可能とする任意の方法によって達成され得る。これらの方法には、腸内経路（経口、胃または十二指腸供給チューブ、直腸座剤及び直腸浣腸を含む）、非経口経路（動脈内、心臓内、皮内、十二指腸内、髄内、筋肉内、骨内、腹腔内、髄腔内、血管内、静脈内、硝子体内、硬膜外及び皮下を含む注射または注入）、吸入、経皮、経粘膜、舌下、口腔内及び局所（皮表、皮膚、浣腸、点眼、点耳、鼻腔内、膣を含む）投与を介する送達が含まれるがこれらに限定されないが、最も好適な経路は、例えば、レシピエントの病態及び障害に依存し得る。ほんの一例として、本明細書に記載の化合物は、例えば、手術中の局所注入、局所適用、例えば、クリームまたは軟膏、注射、カテーテル、または埋込物によって、処置を必要とする領域に局所的に投与され得る。投与はまた、罹患組織または器官の部位での直接的注射によるものであり得る。
【０５０１】
本明細書に記載の方法のいくつかの実施形態では、経口投与のために好適な薬学的組成物は、個別の単位、例えば、カプセル、カシェまたは錠剤（各々が既定量の活性成分を含有する）として；粉末または顆粒として；水性液体または非水性液体中の溶液または懸濁液として；または水中油液体エマルションまたは油中水液体エマルションとして提供される。いくつかの実施形態では、活性成分は、ボーラス、舐剤またはペーストとして提供され得る。
【０５０２】
経口で使用され得る薬学的組成物には、錠剤、ゼラチンから作製されたプッシュ・フィットカプセル、ならびにゼラチン及び可塑剤、例えば、グリセロールまたはソルビトールから作製された軟質密封カプセルが含まれる。錠剤は、任意に１つ以上の補助成分を用いて、圧縮または成形によって作製され得る。圧縮錠剤は、結合剤、不活性希釈剤、または滑沢、表面活性もしくは分散剤と任意に混合された、粉末または顆粒等の自由流動形態の活性成分を好適な機械内で圧縮することによって調製され得る。成形された錠剤は、不活性液体希釈剤で湿らせた粉末化した化合物の混合物を好適な機械で成形することによって作製され得る。いくつかの実施形態では、錠剤は、被覆されまたは切れ目が入れられ、その中の活性成分の減速または制御放出を提供するように製剤化される。経口投与のためのすべての製剤は、そのような投与のために好適な投薬量であるべきである。プッシュ・フィットカプセルは、充填剤、例えば、ラクトース、結合剤、例えば、デンプン、及び／または滑沢剤、例えば、タルクまたはステアリン酸マグネシウム及び、任意に、安定化剤と混合された活性成分を含有し得る。軟質カプセルでは、活性化合物は、好適な液体、例えば、脂肪油、液体パラフィン、または液体ポリエチレングリコールに溶解または懸濁され得る。いくつかの実施形態では、安定化剤が添加される。糖衣錠コアは、好適なコーティングを伴って提供される。この目的のため、アラビアゴム、タルク、ポリビニルピロリドン、カーボポールゲル、ポリエチレングリコール、及び／または二酸化チタン、ラッカー

溶液、及び好適な有機溶媒または溶媒混合物を任意に含有し得る濃縮糖溶液が使用され得る。識別のためにまたは活性化合物用量の異なる組み合わせを特性化するために錠剤または糖衣錠コーティングに染料または顔料が添加され得る。

【０５０３】

本明細書に記載の方法のいくつかの実施形態では、薬学的組成物は、注射による、例えば、ボーラス注射または連続的注入による非経口投与のために製剤化される。注射のための製剤は、添加された防腐剤を伴って、単位投薬形態で、例えば、アンプルまたは複数用量容器で提供され得る。組成物は、油性または水性ビヒクル中の懸濁液、溶液またはエマルションのような形態をとり得、製剤化剤、例えば、懸濁、安定化及び／または分散剤を含有し得る。組成物は、単位用量または複数用量容器、例えば、密封アンプル及びバイアルで提供され得、粉末形態でまたは使用直前に、滅菌液体担体、例えば、生理食塩水または滅菌パイロジェン非含有水の添加のみを必要とする冷凍乾燥（凍結乾燥）状態で保存され得る。即席注射溶液及び懸濁液は、先述された種類の滅菌粉末、顆粒及び錠剤から調製され得る。

【０５０４】

非経口投与のための薬学的組成物には、抗酸化剤、緩衝液、静菌剤及び製剤を意図されるレシピエントの血液と等張にする溶質を含有し得る活性化合物の水性及び非水性（油性）滅菌注射溶液；ならびに懸濁剤及び増粘剤を含み得る水性及び非水性滅菌懸濁液が含まれる。好適な脂溶性溶媒またはビヒクルには、脂肪油、例えば、ゴマ油、または合成脂肪酸エステル、例えば、オレイン酸エチルまたはトリグリセリド、またはリポソームが含まれる。水性注射懸濁液は、懸濁液の粘度を増加させる物質、例えば、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ソルビトール、またはデキストランを含有し得る。任意に、懸濁液はまた、高度に濃縮された溶液の調製を可能とするために化合物の溶解性を増加させる好適な安定化剤または薬剤を含有し得る。

【０５０５】

薬学的組成物はまた、デポ調製物として製剤化され得る。そのような長期作用型製剤は、埋込（例えば皮下または筋肉内）によってまたは筋肉内注射によって投与され得る。よって、例えば、化合物は、好適なポリマー性もしくは疎水性物質（例えば、許容可能な油中のエマルションとして）またはイオン交換樹脂を用いて、または難溶性誘導体として、例えば、難溶性塩として製剤化され得る。

【０５０６】

方法

抗ＰＴＰＮ２活性を示す本明細書に開示される化合物は、多様な治療的実用性を具現化する。一態様では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、がんを処置するためにそれを必要とする対象に投与され得る。いくつかの実施形態では、対象ＰＴＰＮ２阻害剤は、固形腫瘍及び液性腫瘍を含むがんの１つ以上のタイプを処置するためにそれを必要とする対象に全身的に及び／または一時的（間欠的を含む）に投与される。別の態様では、対象ＰＴＰＮ２阻害剤は、細胞または対象における抗腫瘍、抗がん活性、抗ウイルス感染活性、及び／または抗細菌感染活性を含む免疫を強化するために使用される。対象方法のいずれかを実施する際に、本明細書に開示されるＰＴＰＮ２阻害剤は、単一の薬剤として投与され得る。いくつかの実施形態では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、別の薬剤と組み合わせて単一または単位用量として、または別々の用量として投与される。いくつかの実施形態では、別の薬剤は、リンパ細胞（例えば、ＣＡＲ及び／またはＴＣＲを発現する）を含むがこれらに限定されない細胞であり得る。いくつかの実施形態では、別の薬剤は、限定されないが、化学療法剤、放射性薬剤、腫瘍マーカーを標的とする小分子剤、腫瘍マーカーに特異的に結合する抗原結合剤、免疫調節剤、または本明細書に開示される任意の他の第２の薬剤を含む第２の薬剤であり得る。

【０５０７】

いかなる特定の理論によっても縛られることを望むものではなく、対象ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、抗腫瘍免疫を刺激すること及び／または延長

させること（例えば、Ｔｒｅｇを不安定化すること、ＣＤ４＋及びＣＤ８＋Ｔ細胞機能を増大させること、セントラルメモリーＴ細胞の数またはそのような細胞の半減期を増加させること）、がん細胞の増殖を阻害すること、がん細胞の浸潤または転移を阻害すること、がん細胞を殺傷すること、第２の抗腫瘍剤での処置に対するがん細胞の感受性を増加させること、及びがん細胞の存在に関連する症状の重症度または発生頻度を低減することのうちの１つ以上において有効であり得る。いくつかの実施形態では、前記方法は、ｉｎｖｉｖｏで治療的有効量のＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）をがん細胞に投与することを含む。いくつかの実施形態では、投与はまず、ｅｘ　ｖｉｖｏでエフェクター細胞の集団に対して行われ、以下にさらに詳述されるようにＰＴＰＮ２－阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）で処置されたエフェクター細胞を対象に注入することが続く。

【０５０８】

いくつかの実施形態では、小分子ＰＴＰＮ２阻害剤は、（ｉ）ＰＴＰＮ２をコードする遺伝子または（ｉｉ）ＰＴＰＮ２に機能可能に連結された追加の遺伝子（例えば、転写因子、イントロン配列、開始コドン等）の編集に影響を及ぼさない場合がある。このように、遺伝子及び／または追加の遺伝子は、小分子ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）での細胞の処置後にそれを保持し得る。いくつかの実施形態では、小分子ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、ＰＴＰＮ２の少なくとも一部分を結合させるように構成され得る。小分子は、ＰＴＰＲＡ、ＰＴＰＲＢ、ＰＴＰＲＣ、ＰＴＰＲＤ、ＰＴＰＲＥ、ＰＴＰＲＦ、ＰＴＰＲＧ、ＰＴＰＲＨ、ＰＴＰＲＪ、ＰＴＰＲＫ、ＰＴＰＲＭ、ＰＴＰＲＮ、ＰＴＰＲＮ２、ＰＴＰＲＯ、ＰＴＰＲＱ、ＰＴＰＲＲ、ＰＴＰＲＳ、ＰＴＰＲＴ、ＰＴＰＲＵ、ＰＴＰＲＶ、ＰＴＰＲＺ、ＰＴＰＮ１、ＰＴＰＮ２、ＰＴＰＮ３、ＰＴＰＮ４、ＰＴＰＮ５、ＰＴＰＮ６、ＰＴＰＮ７、ＰＴＰＮ９、ＰＴＰＮ１１、ＰＴＰＮ１２、ＰＴＰＮ１３、ＰＴＰＮ１４、ＰＴＰＮ１８、ＰＴＰＮ２０、ＰＴＰＮ２１、ＰＴＰＮ２３、ＤＵＳＰ１、ＤＵＳＰ２、ＤＵＳＰ４、ＤＵＳＰ５、ＤＵＳＰ６、ＤＵＳＰ７、ＤＵＳＰ８、ＤＵＳＰ９、ＤＵＳＰ１０、ＤＵＳＰ１６、ＭＫ－ＳＴＹＸ、ＤＵＳＰ３、ＤＵＳＰ１１、ＤＵＳＰ１２、ＤＵＳＰ１３Ａａ、ＤＵＳＰ１３Ｂａ、ＤＵＳＰ１４、ＤＵＳＰ１５、ＤＵＳＰ１８、ＤＵＳＰ１９、ＤＵＳＰ２１、ＤＵＳＰ２２、ＤＵＳＰ２３、ＤＵＳＰ２４、ＤＵＳＰ２５、ＤＵＳＰ２６、ＤＵＳＰ２７ｂ、ＥＰＭ２Ａ、ＲＮＧＴＴ、ＳＴＹＸ、ＳＳＨ１、ＳＳＨ２、ＳＳＨ３、ＰＴＰ４Ａ１、ＰＴＰ４Ａ２、ＰＴＰ４Ａ３、ＣＤＣ１４Ａ、ＣＤＣ１４Ｂ、ＣＤＫＮ３、ＰＴＰ９Ｑ２２、ＰＴＥＮ、ＴＰＩＰ、ＴＰＴＥ、ＴＮＳ、ＴＥＮＣ１、ＭＴＭ１、ＭＴＭＲ１、ＭＴＭＲ２、ＭＴＭＲ３、ＭＴＭＲ４、ＭＴＭＲ５、ＭＴＭＲ６、ＭＴＭＲ７、ＭＴＭＲ８、ＭＴＭＲ９、ＭＴＭＲ１０、ＭＴＭＲ１１、ＭＴＭＲ１２、ＭＴＭＲ１３、ＭＴＭＲ１４、ＭＴＭＲ１５、ＡＣＰ１、ＣＤＣ２５Ａ、ＣＤＣ２５Ｂ、ＣＤＣ２５Ｃ、ＥＹＡ１、ＥＹＡ１、ＥＹＡ１、及びＥＹＡ１からなる群から選択される１つ以上の他のプロテインチロシンホスファターゼと比較してＰＴＰＮ２への結合特異性を示し得る：いくつかの実施形態では、対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）は、ＰＴＰ１Ｂと比べてＰＴＰＮ２に特異的に結合する。いくつかの実施形態では、対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）は、ＰＴＰＮ２及びＰＴＰ１Ｂの両方に結合する。いくつかの実施形態では、対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）は、ＰＴＰ１Ｂと比べてＰＴＰＮ２を選択的に阻害する。いくつかの実施形態では、対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）は、ＰＴＰＮ２及びＰＴＰ１Ｂの両方を選択的に阻害する。いくつかの場合では、対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）（例えば、本明細書に記載の化合物）は、ＰＴＰＮ２について約１０ミリモル濃度（μＭ）、５μＭ、１μＭ、９５０ナノモル濃度（ｎＭ）、９００ｎＭ、８５０ｎＭ、８００ｎＭ、７５０ｎＭ、７００ｎＭ、６５０ｎＭ、６００ｎＭ、５５０ｎＭ、５００ｎＭ、４５０ｎＭ、４００ｎＭ、３５０ｎＭ、３００ｎＭ、２５０ｎＭ、２００ｎＭ、１５０ｎＭ、１００ｎＭ、５０ｎＭ、１０ｎＭ、９ｎＭ、８ｎＭ、７ｎＭ、６ｎＭ、５ｎＭ、４ｎＭ、３ｎＭ、２ｎＭ、１ｎＭ、０．９ｎＭ、０．８ｎＭ、０．７ｎＭ、０．６ｎＭ、０．５ｎＭ、０．４ｎＭ、０．３ｎＭ、０

．２ｎＭ、０．１ｎＭ以下、またはそれ未満の最大半量阻害濃度（すなわち、ＩＣ５０）を示し得る。小分子ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、１つ以上の他のプロテインチロシンホスファターゼのものよりも少なくとも約０．１倍、０．２倍、０．３倍、０．４倍、０．５倍、０．６倍、０．７倍、０．８倍、０．９倍、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、１０倍、１１倍、１２倍、１３倍、１４倍、１５倍、１６倍、１７倍、１８倍、１９倍、２０倍、３０倍、４０倍、５０倍、６０倍、７０倍、８０倍、９０倍、１００倍、またはそれを超えて強力なＰＴＰＮ２についてのＩＣ５０を示し得る（例えば、ＩＣ５０濃度は、別のＰＴＰよりもＰＴＰＮ２についてより低い数値である）。異なる実施形態では、小分子ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、ＩＮＳＲ、ＥＧＦＲ、ＣＳＦ１Ｒ、ＰＤＧＦＲ、ＪＡＫ１、ＪＡＫ２、ＪＡＫ３、Ｓｒｃファミリーキナーゼ、ＳＴＡＴ１、ＳＴＡＴ３、ＳＴＡＴ６、ＦＹＮ、ＬＣＫ、それらのバリエーション、及びそれらの組み合わせからなる群から選択されるＰＴＰＮ２の１つ以上の基質の少なくとも一部分を結合させるように構成され得る。

【０５０９】

いくつかの実施形態では、対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）は、分解タグ（すなわち、分解向上剤）にコンジュゲートされ得る。分解タグは、分解タグによって結合した標的部位の少なくとも一部分を分解する能力を有する分解部位を結合させるように構成され得る。例えば、標的部位は、ＰＴＰＮ２またはＰＴＰＮ２の基質である。分解タグは、生物学的または化学的化合物、例えば、単純なまたは複雑な有機または無機分子、ペプチド、ペプチド模倣物、タンパク質（例えば、抗体）、リポソーム、またはポリヌクレオチド（例えば、低分子干渉ＲＮＡ、ショートヘアピンＲＮＡ、マイクロＲＮＡ、アンチセンス、アプタマー、リボザイム、三重ヘリックス）であり得る。代替的には、分解タグは、合成であり得る。いくつかの場合では、本明細書に記載の方法のいずれか１つは、小分子分解タグを利用し得、そのような小分子分解タグの非限定的な例には、ポマリドミド、サリドマイド、レナリドミド、ＶＨＬ－１、アダマンタン、１－（（４，４，５，５，５－ペンタフルオロペンチル）スルフィニル）ノナン、ヌトリン－３ａ、ＲＧ７１１２、ＲＧ７３３８、ＡＭＧ２３２、ＡＡ－１１５、ベスタチン、ＭＶ－１、ＬＣＬ１６１、及び／またはそれらのアナログが含まれ得るがこれらに限定されない。いくつかの場合では、分解タグは、（ｉ）分解部位、例えば、ユビキチンリガーゼ（例えば、Ｅ３リガーゼ、例えば、セレブロンＥ３リガーゼ、ＶＨＬ　Ｅ３リガーゼ、ＭＤＭ２リガーゼ、ＴＲＩＭ２１リガーゼ、ＴＲＩＭ２４リガーゼ、及び／またはＩＡＰリガーゼ）に結合し、及び／または（ｉｉ）標的部位、例えば、ＰＴＰＮ２のタンパク質ミスフォールディングをもたらす疎水性基として機能し得る。標的部位のミスフォールディングは、標的部位の活性を妨害し、及び／または例えば、分解部位による標的部位の分解の可能性を増加させ得る。いくつかの場合では、小分子ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、リンカーを介して分解タグにコンジュゲートされ得る。そのようなリンカーの例には、異なる長さを有する非環状または環状飽和または不飽和炭素、エチレングリコール、アミド、アミノ、エーテル、ウレア、カルバメート、芳香族、ヘテロ芳香族、複素環式、及び／またはカルボニル含有基が含まれ得るがこれらに限定されない。そのような分解タグを含む例示的な分子及びその使用方法は、米国特許公開番号２０１９／０３３６５０３（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）において提供される。

【０５１０】

いくつかの実施形態では、本開示の方法は、有効量のＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を提供する。有効用量は、がんの処置、抗腫瘍免疫を刺激し、または延長させることを含む、意図される用途をもたらすために十分な量を指す。意図される疾患病態を処置するためのＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の準治療量の使用も対象方法において企図される。

【０５１１】

投与されるＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の量は、意図される

用途（ｉｎ　ｖｉｔｒｏ、ｅｘ　ｖｉｖｏ、またはｉｎ　ｖｉｖｏ）、または処置されている対象及びがん病態、例えば、対象の体重及び年齢、がんの重症度、投与様式等に応じて様々であり得る。

【０５１２】

いくつかの場合では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、１キログラム当たり少なくとも約０．１ミリグラム（ｍｇ／ｋｇ）、０．２ｍｇ／ｋｇ、０．３ｍｇ／ｋｇ、０．４ｍｇ／ｋｇ、０．５ｍｇ／ｋｇ、０．６ｍｇ／ｋｇ、０．７ｍｇ／ｋｇ、０．８ｍｇ／ｋｇ、０．９ｍｇ／ｋｇ、１ｍｇ／ｋｇ、２ｍｇ／ｋｇ、３ｍｇ／ｋｇ、４ｍｇ／ｋｇ、５ｍｇ／ｋｇ、６ｍｇ／ｋｇ、７ｍｇ／ｋｇ、８ｍｇ／ｋｇ、９ｍｇ／ｋｇ、１０ｍｇ／ｋｇ、１１ｍｇ／ｋｇ、１２ｍｇ／ｋｇ、１３ｍｇ／ｋｇ、１４ｍｇ／ｋｇ、１５ｍｇ／ｋｇ、１６ｍｇ／ｋｇ、１７ｍｇ／ｋｇ、１８ｍｇ／ｋｇ、１９ｍｇ／ｋｇ、２０ｍｇ／ｋｇ、２５ｍｇ／ｋｇ、３０ｍｇ／ｋｇ、３５ｍｇ／ｋｇ、４０ｍｇ／ｋｇ、４５ｍｇ／ｋｇ、５０ｍｇ／ｋｇ、またはそれを超える用量で対象に投与され得る（例えば、全身的に投与される）。いくつかの場合では、ＰＴＰＮ２阻害剤は、最大で約５０ｍｇ／ｋｇ、４５ｍｇ／ｋｇ、４０ｍｇ／ｋｇ、３５ｍｇ／ｋｇ、３０ｍｇ／ｋｇ、２５ｍｇ／ｋｇ、２０ｍｇ／ｋｇ、１９ｍｇ／ｋｇ、１８ｍｇ／ｋｇ、１７ｍｇ／ｋｇ、１６ｍｇ／ｋｇ、１５ｍｇ／ｋｇ、１４ｍｇ／ｋｇ、１３ｍｇ／ｋｇ、１２ｍｇ／ｋｇ、１１ｍｇ／ｋｇ、１０ｍｇ／ｋｇ、９ｍｇ／ｋｇ、８ｍｇ／ｋｇ、７ｍｇ／ｋｇ、６ｍｇ／ｋｇ、５ｍｇ／ｋｇ、４ｍｇ／ｋｇ、３ｍｇ／ｋｇ、２ｍｇ／ｋｇ、１ｍｇ／ｋｇ、０．９ｍｇ／ｋｇ、０．８ｍｇ／ｋｇ、０．７ｍｇ／ｋｇ、０．６ｍｇ／ｋｇ、０．５ｍｇ／ｋｇ、０．４ｍｇ／ｋｇ、０．３ｍｇ／ｋｇ、０．２ｍｇ／ｋｇ、０．１ｍｇ／ｋｇ、またはそれ未満の用量で対象に投与され得る（例えば、全身的に投与される）。

【０５１３】

いくつかの場合では、投与（例えば、全身性投与）により、対象におけるＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の平均血漿濃度は、１ミリリットル当たり少なくとも約０．１マイクログラム（μｇ／ｍｌ）、０．２μｇ／ｍｌ、０．３μｇ／ｍｌ、０．４μｇ／ｍｌ、０．５μｇ／ｍｌ、０．６μｇ／ｍｌ、０．７μｇ／ｍｌ、０．８μｇ／ｍｌ、０．９μｇ／ｍｌ、１μｇ／ｍｌ、２μｇ／ｍｌ、３μｇ／ｍｌ、４μｇ／ｍｌ、５μｇ／ｍｌ、６μｇ／ｍｌ、７μｇ／ｍｌ、８μｇ／ｍｌ、９μｇ／ｍｌ、１０μｇ／ｍｌ、１１μｇ／ｍｌ、１２μｇ／ｍｌ、１３μｇ／ｍｌ、１４μｇ／ｍｌ、１５μｇ／ｍｌ、１６μｇ／ｍｌ、１７μｇ／ｍｌ、１８μｇ／ｍｌ、１９μｇ／ｍｌ、２０μｇ／ｍｌ、２５μｇ／ｍｌ、３０μｇ／ｍｌ、３５μｇ／ｍｌ、４０μｇ／ｍｌ、４５μｇ／ｍｌ、５０μｇ／ｍｌ、またはそれを超え得る。いくつかの場合では、投与（例えば、全身性投与）により、対象におけるＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の平均血漿濃度は、最大で約５０μｇ／ｍｌ、４５μｇ／ｍｌ、４０μｇ／ｍｌ、３５μｇ／ｍｌ、３０μｇ／ｍｌ、２５μｇ／ｍｌ、２０μｇ／ｍｌ、１９μｇ／ｍｌ、１８μｇ／ｍｌ、１７μｇ／ｍｌ、１６μｇ／ｍｌ、１５μｇ／ｍｌ、１４μｇ／ｍｌ、１３μｇ／ｍｌ、１２μｇ／ｍｌ、１１μｇ／ｍｌ、１０μｇ／ｍｌ、９μｇ／ｍｌ、８μｇ／ｍｌ、７μｇ／ｍｌ、６μｇ／ｍｌ、５μｇ／ｍｌ、４μｇ／ｍｌ、３μｇ／ｍｌ、２μｇ／ｍｌ、１μｇ／ｍｌ、０．９μｇ／ｍｌ、０．８μｇ／ｍｌ、０．７μｇ／ｍｌ、０．６μｇ／ｍｌ、０．５μｇ／ｍｌ、０．４μｇ／ｍｌ、０．３μｇ／ｍｌ、０．２μｇ／ｍｌ、０．１μｇ／ｍｌ、またはそれ未満であり得る。

【０５１４】

いくつかの実施形態では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、別の既知の薬剤（第２の薬剤）または療法と組み合わせて使用され得る。そのような第２の薬剤の例は、化学療法剤、放射性薬剤、腫瘍マーカーを標的とする小分子剤、腫瘍マーカーに特異的に結合する抗原結合剤、及び免疫調節剤からなる群から選択され得る。免疫調節剤は、免疫刺激剤、チェックポイント免疫遮断剤、及びそれらの組み合わせからなる群から選択され得る。いくつかの実施形態では、第２の薬剤は、チェックポイント阻害剤であり得る。いくつかの例では、第２の薬剤は、ＰＤ１、ＰＤ－Ｌ１、ＬＡＧ３、ＣＴＬ

Ａ４、ＣＤ１６０、ＢＴＬＡ、ＬＡＩＲ１、ＴＩＭ３、２Ｂ４、ＣＤ９３、ＯＸ４０、Ｓｉｇｌｅｃ－１５、及びＴＩＧＩＴの阻害剤であり得る。ＰＴＰＮ２阻害剤は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と同時にまたは順次にのいずれかで、１つ以上の第２の薬剤（例えば、１、２、３、４、５つ、またはそれを超える第２の薬剤）を投与することを含む治療レジメンの一部として投与され得る。順次に投与される場合、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、１つ以上の第２の薬剤の前に、同時に、または後に投与され得る。同時に投与される場合、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）及び１つ以上の第２の薬剤は、同じ経路（例えば、同じ位置への注射；経口で同時に摂取される錠剤）によって、異なる経路（例えば、静脈内注入を受けながら経口で摂取される錠剤）によって、または同じ組み合わせ（例えば、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）及び１つ以上の第２の薬剤を含む溶液）の一部として投与され得る。いくつかの例では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、本明細書に記載のＴＦＰまたはＣＡＲ発現細胞（例えば、ＴＦＰまたはＣＡＲ発現幹細胞またはリンパ細胞）を含む細胞療法と組み合わせて使用され得る。他の例では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、非細胞ベースの療法、例えば、手術、化学療法、標的療法（例えば、ＰＴＰＮ２以外の腫瘍抗原を標的とする大きなまたは小さな薬物分子を使用する）、放射線等と組み合わせて使用され得る。

【０５１５】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載のＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、インドールアミン２，３－ジオキシゲナーゼ（ＩＤＯ）阻害剤と組み合わせて対象に投与される。ＩＤＯは、キヌレニンへのアミノ酸Ｌ－トリプトファンの分解を触媒する酵素である。多くのがん、例えば、前立腺、大腸、膵臓、頸部、胃、卵巣、頭部、及び肺癌は、ＩＤＯを過剰発現する。ｐＤＣ、マクロファージ、及び樹状細胞（ＤＣ）は、ＩＤＯを発現し得る。いかなる特定の理論によっても縛られることなく、Ｌ－トリプトファンの減少（例えば、ＩＤＯによって触媒される）は、Ｔ細胞アネルギー及びアポトーシスを誘導することによって免疫抑制環境をもたらすことが報告されている。ＩＤＯ阻害剤は、ＣＡＲ発現免疫細胞の抑制または死を減少させることによってＣＡＲ発現細胞の有効性を向上させ得ると考えられる。ペムブロリズマブ（抗ＰＤ１抗体）及びエパカドスタット（ＩＤＯ阻害剤）の組み合わせを伴う臨床試験は、所望の評価項目に到達しなかったが、ＰＴＰＮ２阻害剤は、ＩＤＯ阻害剤の治療的効果を強化することが予期される。特定の理論によって縛られることなく、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、既に活性化された制御性Ｔ細胞の機能を不安定化するのに対し、ＩＤＯ阻害剤は、新たな制御性Ｔ細胞の活性化を防止する。組み合わせて使用され得るＩＤＯの例示的な阻害剤には、１－メチル－トリプトファン、インドキシモド（ＮｅｗＬｉｎｋ　Ｇｅｎｅｔｉｃｓ）（例えば、臨床試験識別番号ＮＣＴ０１１９１２１６；ＮＣＴ０１７９２０５０を参照されたい）、及びＩＮＣＢ０２４３６０（Ｉｎｃｙｔｅ　Ｃｏｒｐ．）（例えば、臨床試験識別番号ＮＣＴ０１６０４８８９；ＮＣＴ０１６８５２５５を参照されたい）が含まれるがこれらに限定されない。

【０５１６】

ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と組み合わせて使用され得る追加の薬剤には、以下の表１に列挙される薬剤の様々なカテゴリー及び例が含まれる。

【表１－１】

表１

アルキル化剤	例には、アルトレタミン（Ｈｅｘａｌｅｎ（登録商標）またはヘキサメチルメラミンまたはHMM）、ベンダムスチン、ブスルファン（Ｂｕｓｕｌｆｅｘ（登録商標）またはＭｙｌｅｒａｎ（登録商標））、カルムスチン（ＢｉＣＮＵ（登録商標）またはＢＣＮＵ（登録商標））、クロラムブシル、シクロホスファミド（Ｃｙｔｏｘａｎ（登録商標）またはＮｅｏｓａｒ（登録商標））、ダカルバジン（ＤＴＩＣ－Ｄｏｍｅ（登録商標））、フォテムスチン、イホスファミド（Ｉｆｅｘ（登録商標））、インプロスルファン、ロムスチン（ＣＣＮＵ（登録商標）またはＣｅｅＮＵ（登録商標））、メクロレタミンまたはムスチン（Ｍｕｓｔａｒｄｇｅｎ（登録商標））、メルファラン（Ａｌｋｅｒａｎ（登録商標））、ニムスチン、ピポスルファン、ラニムスチン、セムスチン、ストレプトゾシン（Ｚａｎｏｓａｒ（登録商標））、テモゾロミド（Ｔｅｍｏｄａｒ（登録商標））、チオテパ（Ｔｈｉｏｐｌｅｘ（登録商標））、トロホスファミド（Ｉｘｏｔｅｎ（登録商標））、及びウラムスチンまたはウラシルマスタードが含まれるがこれらに限定されない
アントラサイクリン	例には、アクラルビシン、アムルビシン、ダウノルビシン（Ｄａｕｎｏｍｙｃｉｎ（登録商標））、ダウノルビシン（リポソーム）、ドキソルビシン（Ａｄｒｉａｍｙｃｉｎ（登録商標））、ドキソルビシン（リポソーム）、エピルビシン、エソルビシン、イダルビシン、ミトキサントロン、ピラルビシン、及びバルルビシンが含まれるがこれらに限定されない
抗血管形成剤	例には、アフリベルセプト、アキシチニブ（Ｉｎｌｙｔａ（登録商標））、ベバシズマブ（アバスチン（登録商標））、カボザンチニブ（Ｃｏｍｅｔｒｉｑ（登録商標））、エベロリムス（Ａｆｉｎｉｔｏｒ（登録商標）またはＺｏｒｔｒｅｓｓ（登録商標））、レナリドミド（Ｒｅｖｌｉｍｉｄ（登録商標））、パゾパニブ（Ｖｏｔｒｉｅｎｔ（登録商標））、ポナチニブ、ラムシルマブ（Ｃｙｒａｍｚａ（登録商標））、ラニビズマブ、レゴラフェニブ（Ｓｔｉｖａｒｇａ（登録商標））、ソラフェニブ（Ｎｅｘａｖａｒ（登録商標））、スニチニブ（ステント（登録商標））、サリドマイド（Ｓｙｎｏｖｉｒ（登録商標）またはＴｈａｌｏｍｉｄ（登録商標））ラパチニブ、及びバンデタニブ（Ｃａｐｒｅｌｓａ（登録商標））が含まれるがこれらに限定されない
抗葉酸剤	例には、アミノプテリン、エダトレキサート、葉酸、ＧＷ１８４３、ロメトレキソール、ＬＹ３０９８８７、メトトレキサート、ノラトレキセド、ＯＳＩ－７９０４（Ｌ）、ペメトレキセド（Ａｌｉｍｔａ（登録商標））、プララトレキセート、ラルチトレキセド、トリメトトレキサート、及びＺＤ９３３１が含まれるがこれらに限定されない

【表１－２】

ＢＣＬ－２阻害剤	例には、ＡＢＴ－１９９、ＡＢＴ－２６３、ＡＢＴ－７３７、ＢＨ３模倣体、ゴシポール、オバトクラックス（ＧＸ１５－０７０）、オブリマーセン（Ｇｅｎａｓｅｎｓｅ（登録商標）；Ｇ３１３９；Ａｕｇｍｅｒｏｓｅｎ（登録商標））、及びベネトクラクスが含まれるがこれらに限定されない
Ｂｃｒ－Ａｂｌ阻害剤	例には、バフェチニブ（ＩＮＮＯ－４０６）、ボスチニブ（ＳＫＩ－６０６）、ダサチニブ（ＢＭＳ－３５４８２５）、イマチニブ（ＳＴＩ－５７１）、ニロチニブ（ＡＭＮ－１０７）、及びポナチニブ（ＡＰ－２４５３４またはＩｃｌｕｓｉｇ（登録商標））が含まれるがこれらに限定されない
生物製剤	例には、ＢＣＧ（ＴｈｅｒａＣｙｓ（登録商標））、サイトカイン（例えば、ＩＮＦ－アルファ、アルデスロイキン、エリスロポエチン、ＧＭ－ＣＳＦ、Ｇ－ＣＳＦ）、遺伝子療法（例えば、ＣＴ１０９またはＫｙｍｒｉａｈ（登録商標））、ＭＡｂ（例えば、リツキシマブ、アレムツズマブ、イピリムマブ、ベバシズマブ、オビヌツズマブ、ブレンツキシマブ）、腫瘍溶解性ウイルス（例えば、Ｔ－ＶＥＣまたはＩｍｌｙｇｉｃ（登録商標）、Ｈ１０１）、及び処置ワクチン（例えば、シプリューセル－ＴまたはＰｒｏｖｅｎｇｅ（登録商標））が含まれるがこれらに限定されない
ＣＤＫ阻害剤	例には、Ａ－６７４５６３、アベマシクリブ（ＬＹ２８３５２１９）、ＡＴ－７５１９、ＡＺＤ５４３８、ＢＭＳ－２６５２４６、ＢＳ－１８１、ＣＹＣ２０２（ロスコビチン；セリシクリブ）、ジナシクリブ（ＳＣＨ－７２７９６５）、フラボピリドール（アルボシジブ）、インジルビン、ＪＮＪ－７７０６６２１、Ｋ０３８６１、ケンパウロン、ＬＤＣ０００６７、ＬＤＣ４２９７（ＬＤＣ０４４２９７）、ＬＹ２８５７７８５、ＭＫ－８７７６（ＳＣＨ９００７７６）、ＭＬ１６７、ＭＳＣ２５３０８１８、ＮＵ６０２７、オロモウシン、ＯＮ１２３３００、Ｐ２７６－００、パルボシクリブ（ＰＤ－０３３２９９１）、ＰＨＡ－７６７４９１、ＰＨＡ－７９３８８７、ＰＨＡ－８４８１２５（ミルシクリブ）、プルバラノールＡ、プルバラノールＢ、Ｒ５４７、リボシクリブ（ＬＥＥ０１１）、ＲＯ－３３０６、セネキシンＡ、ＳＮＳ－０３２（ＢＭＳ－３８７０３２）、ＳＵ９５１６、ＴＧ００３、ＴＨＺ１、ＵＣＮ－０１（７－ヒドロキシスタウロスポリン；ＫＲＸ－０６０１）、オウゴニン、及びＸＬ４１３が含まれるがこれらに限定されない
ＣＯＸ－２阻害剤	例には、セレコキシブ（Ｃｅｌｅｂｒｅｘ（登録商標））、エトリコキシブ、ルミラコキシブ（Ｐｒｅｘｉｇｅ（登録商標））、パレコキシブ（Ｄｙｎａｓｔａｔ（登録商標））、ロフェコキシブ、及びバルデコキシブ（Ｂｅｘｔｒａ（登録商標））が含まれるがこれらに限定されない

【表１－３】

ＣＴＬＡ－４阻害剤	例には、イピリムマブ（ＭＤＸ－０１０）及びトレメリムマブ（１０Ｄ１）が含まれるがこれらに限定されない
ＤＮＡメチルトランスフェラーゼ阻害剤	例には、１－ヒドラジノフタラジン、５，６－ジヒドロ－５－アザシチジン、５－アザ－２’－デオキシシチジン、５－アザ－Ｃ（５－アザシチジン；アザシチジン）、５－フルオロ－２’－デオキシシチジン、アラビノシル－５－アザシチジン、デシタビン、ジスルフィラム、ドキソルビシン、ＥＧＣＧ、ＥＧＸ３０Ｐ、ヒドララジン、ＭＧ９８、ナナオマイシンＡ、ナナオマイシンＣ、プロカインアミド、プロカイン、プサマプリンＡ、ＲＧ１０８、ＳＧＩ－１０２７、シネフンギン、チオグアニン、及びゼブラリンが含まれるがこれらに限定されない
ＥＲＫ阻害剤	例には、ＡＧ１４７８、ＡＧ９９、アンドログラフォリド、アピゲニン、ＢＡＹ　４３－９００６、ＣＡＹ１０５６１、ＤＥＬ－２２３７９、ＥＲＫ阻害剤ＩＩＩ、ＥＲＫ５－ＩＮ－１、ＦＲ１８０２０４、ＧＤＣ０９９４、ＧＤＣ－０９９４、ＧＷ５０７４、ヒペリシン、ＩＳＩＳ５１３２、ＫＯ９４７、ＭＫ－８３５３（ＳＣＨ９００３５３）、ＭＬ－９、ＰＤ１６９３１６、ＰＤ１７３０７４、プルリポチン、プルバラノール、ピラゾリルピロールＥＲＫ阻害剤、ＳＢ２０３５８０、ＳＣ－１、ＳＣＨ７７２９８４、ＳＬ３２７、ＳＰ６００１２５、ＳＵ４９８４、ウリキセルチニブ（ＢＶＤ－５２３、ＶＲＴ７５２２７１）、ＶＸ－１１ｅ（ＥＲＫ－１１ｅ；ＴＣＳ　ＥＲＫ１１ｅ）、及びＸＭＤ８－９２が含まれるがこれらに限定されない
ファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤	例には、ＢＭＳ－２１４６６２、ＣＰ－６０９７５４、ＤＫ８Ｇ５５７、ＦＴＩ－２７７、Ｌ７４４８３２、Ｌ７７８１２３、ロナファルニブ（Ｓａｒａｓａｒ（登録商標）；ＳＣＨ６６３３６）、マヌマイシンＡ、及びＲ１１５７７７（Ｚａｒｎｅｓｔｒａ（登録商標）；チピファルニブが含まれるがこれらに限定されない
ＦＬＴ３阻害剤	例には、ベシル酸クレノラニブ（ＣＰ－８６８５９６－２６）、ギルテリチニブ（ＡＳＰ２２１５）、レスタウルチニブ（ＣＥＰ－７０１）、ミドスタウリン（Ｒｙｄａｐｔ（登録商標）、ＰＫＣ４１２）、ペキシダルチニブ（ＰＬＸ３３９７）、ポナチニブ（ＡＰ２４５３４）、キザルチニブ（ＡＣ２２０）、ＳＫＬＢ１０２８、ソラフェニブ（Ｎｅｘａｖａｒ（登録商標））、スニチニブ（ステント（登録商標）、ＳＵ１１２４８）、及びＸＬ９９９が含まれるがこれらに限定されない

【表１－４】

ＨＤＡＣ阻害剤	例には、４ＳＣ－２０２、アベキシノスタット（ＰＣＩ－２４７８１）、アピシジン、ＡＲ－４２、ＡＴＲＡ、ベリノスタット（ＰＸＤ１０１）、ＢＧ－４５、ＢＲＤ７３９５４、ＣＡＹ１０６０３、ＣＧ２００７４５、チダマイド、ＣＨＲ－２８４５、ＣＨＲ－３９９６、シタリノスタット（ＡＣＹ－２４１）、ＣＵＤＣ－１０１、ＣＵＤＣ－９０７、クルクミン、ダシノスタット（ＬＡＱ８２４）、ドロキシノスタット、エンチノスタット（ＭＳ－２７５）、ＦＲ９０１２２８、ギビノスタット（ＩＴＦ２３５７）、ＨＢＩ－８０００、ＨＰＯＢ、ＩＴＳＡ－１、ケベトリン、ＬＡＱ８２４、ラルガゾール、ＬＭＫ－２３５、Ｍ３４４、ＭＣ－１５６８、ｍ－カルボキシ桂皮酸ビスヒドロキサミド、ＭＥ－３４４、モセチノスタット（ＭＧＣＤ０１０３）、ネクスツラスタットＡ、オキサムフラチン、パノビノスタット（ＬＢＨ５８９）、プラシノスタット（ＳＢ９３９）、ピロキサミド、キシノスタット（ＪＮＪ－２６４８１５８５）、レスミノスタット（４ＳＣ－２０１）、ＲＧ２８３３（ＲＧＦＰ１０９）、ＲＧＦＰ９６６、リコリノスタット（ＡＣＹ－１２１５）、ロミデプシン（ＦＫ２２８；デプシペプチド）、ロミデプシン（Ｉｓｔｏｄａｘ）、サンタクルザメートＡ（ＣＡＹ１０６８３）、ＳＢ９３９、ＳＢＨＡ、スクリプタイド、スルフォラファン、タセジナリン（ＣＩ９９４）ＰＣＩ－３４０５１、タスキニモド、ＴＭＰ－１９５、ＴＭＰ－２６９、トラポキシンＡ、トリコスタチンＡ、ツバシン、ツバスタチンＡ、バルプロ酸（バルプロ酸Ｍｇ塩として）、及びボリノスタット（ＳＡＨＡが含まれるがこれらに限定されない
ヘッジホッグシグナル伝達阻害剤	例には、ＡＹ９９４４、ＢＭＳ－８３３９２３（ＸＬ１３９）、ＧＡＮＴ５８、ＧＡＮＴ６１、ＨＰＩ－４、ＪＫ１８４、ＬＥＱ５０６、ＰＦ－０４４４９９１３、ＳＡＮＴ－１、ＳＡＮＴ－２、ソニデジブ（ＬＤＥ－２２５；Ｏｄｏｍｚｏ（登録商標））、ＴＡＫ－４４１、及びビスモデギブ（ＩＰＩ－９２６；Ｅｒｉｖｅｄｇｅ（登録商標））が含まれるがこれらに限定されない
ＨＩＦ阻害剤	例には、２－メトキシエストラジオール、ボルテゾミブ、カンプトテシン、エチノマイシン、ＥＮＭＤ－１１９８、ミルテフォシン、ペリホシン、ロミデプシン、及びテムシロリムスが含まれるがこれらに限定されない

【表１－５】

ホルモン療法	例には、４（５）－イミダゾール、４－ヒドロキシタモキシフェン、アミノグルテチミド、アナストロゾール（Ａｒｉｍｉｄｅｘ（登録商標））、ビカルタミドメゲストロールアセテート、ジエチルスチルベストロール、エストラス、エキセメスタン（Ａｒｏｍａｓｉｎ（登録商標））、フルオキシメステロン、フルタミド、フルベストラント（Ｆａｓｌｏｄｅｘ（登録商標））、ゴセレリン（Ｚｏｌａｄｅｘ（登録商標））、ケオキシフェン、レトロゾール（Ｆｅｍａｒａ（登録商標））、リュープロレリン、ＬＹ　１１７０１８、メドロキシプロゲステロンアセテート、ニルタミド、オクトレオチド、オナプリストン、ポリエストラジオールホスフェート、ラロキシフェン、タモキシフェン、トレミフェン、トレミフェン（Ｆａｒｅｓｔｏｎ（登録商標））、及びトリオキシフェンが含まれるがこれらに限定されない
ＭＥＫ阻害剤	例には、ＡＲ－１１９／ＲＤＥＡ１１９（ＢＡＹ８６９７６６）、アルクチゲニン、ＡＲＲＹ－４３８１６２、ＡＳ－７０１１７３、ＡＳ－７０１２５５、ＡＳ７０３０２６、ＡＺＤ６２４４（ＡＲＲＹ－１４２８８６）、ＡＺＤ８３３０（ＡＲＲＹ－７０４）、ビニメチニブ（ＭＥＫ１６２）、ＣＩ－１０４０（ＰＤ１８４３５２）、Ｅ６２０１、ＧＤＣ－０６２３、ＧＤＣ－０９７３（ＸＬ５１８；コビメチニブ）、ヒポテマイシン、ＰＤ０３２５９０１、ＰＤ０３２５９０１、ＰＤ１８１４６１、ＰＤ９８０５９、ピマセルチブ、レファメチニブ、ＲＯ０９－２２１０、ＲＯ４９２７３５０、ＲＯ４９８７６５５、ＲＯ５０６８７６０、ＲＯ５１２６７６６、セルメチニブ、ＴＡＫ－７３３、トラメチニブ（ＧＳＫ１１２０２１２）、Ｕ０１２６、及びＷＸ－５５４が含まれるがこれらに限定されない
分裂阻害剤	例には、コルヒチン、グラジオビアニンＡ、グリセオフルビン、ポドフィロトキシン、タキサン、ビンブラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、及びビノレルビンが含まれるがこれらに限定されない
ｍＴＯＲ阻害剤（典型的には治療用量未満である免疫向上量）	例には、ＡＢＴ５７８、ＡＺＤ２０１４、ＡＺＤ８０５５、ＢＥＺ２３５、ＣＣ－２２３、エベロリムス（ＲＡＤ００１）、ＧＳＫ２１２６４５８、ＩＮＫ１２８（ＭＬＮ－０１２８）、Ｋｕ－００６３７９４、ＬＹ２９４００２、ＮＶＰ－ＢＥＺ２３５、ＯＳＩ－０２７、ＰＩ－１０３、ＰＰ２４２、ラパマイシン（Ｓｉｒｏｌｉｍｕｓ（登録商標））、リダホロリムス（Ｄｅｆｏｒｏｌｉｍｕｓ（登録商標）；ＡＰ－２３５７３）、テムシロリムス（ＣＣＩ－７７９）、及びＸＬ７６５が含まれるがこれらに限定されない

【表１－６】

マルチキナーゼ阻害剤	例には、ＡＴ９２８３、ダサチニブ、レスタウルチニブ、ミドスタウリン（Ｒｙｄａｐｔ（登録商標））、モテサニブ、ネラチニブ（ＨＫＩ－２７２）、ニロチニブ、パゾパニブ、レゴラフェニブ、ソラフェニブ、スニチニブ、バンデタニブ、及びＸＬ１８４が含まれるがこれらに限定されない
ナイトロジェンマスタード	例には、ベンダムスチン、クロラムブシル、クロルナファジン、シクロホスファミド、エストラムスチン、イホスファミド、メクロレタミン、メクロレタミンオキシド塩酸塩、メルファラン、ムスチン、ノベムビチン、フェネステリン、プレドニマスチン、トロホスファミド、ウラシルマスタード、及びウラムスチンが含まれるがこれらに限定されない
ＤＮＡ合成阻害剤	例には、３，４－ジヒドロキシベンジルアミン、５－フルオロデオキシウリジン、クラドリビン、シタラビン、ダウノルビシン、エトポシド、フルタラビン、ヒドロキシウレア、イダルビシン、メトトレキサート、ミトキサントロン、及びプララトレキセートが含まれるがこれらに限定されない
ＰＤ－１阻害剤	例には、ＡＭＰ－２２４、ＡＭＰ－５１４、アテゾリズマブ（ＲＧ７４４６；ＭＰＤＬ３２８０Ａ）、ＢＭＳ－９３６５５９、デュルバルマブ、ＭＡＢ００５、ＭＤＸ－１１０６、ＭＥＤＩ４７３６、ＭＳＢ００１０７１８Ｃ（Ａ０９－２４６－２）、ニボルマブ（ＢＭＳ９３６５５８）、ペムブロリズマブ（Ｌａｍｂｒｏｌｉｚｕｍａｂ（登録商標）；ＭＫ－３４７５；ＫＥＹＴＲＵＤＡ（登録商標））、及びピジリズマブ（ＣＴ－０１１）が含まれるがこれらに限定されない 抗ＰＤ－１抗体：例には、ＡＢＣＡＭ（登録商標）（ＡＢ１３７１３２）、ＡＦＦＹＭＥＴＲＩＸ　ＥＢＩＯＳＣＩＥＮＣＥ（Ｊ１０５；Ｊ１１６；Ｍ１Ｈ４）、Ａｍｐｌｉｍｍｕｎｅ（ＡＭＰ５１４）、アベルマブ（Ｂａｖｅｎｃｉｏ（登録商標））、及びＢＩＯＬＥＧＥＮＤ（登録商標）（ＥＨ１２．２Ｈ７；ＲＭＰＩ－１４）が含まれるがこれらに限定されない
ＲＡＦ阻害剤	例には、ＡＺ６２８、ＣＣＴ１９６９６９、ＣＥＰ－３２４９６、ダブラフェニブ（ＧＳＫ２１１８４３６）、エンコラフェニブ（ＬＧＸ８１８）、ＧＤＣ－０８７９、ＧＷ５０７４、ＬＹ３００９１２０、ＭＬＮ２４８０、ＮＶＰ－ＢＨＧ７１２、ＰＬＸ－４７２０、ＰＬＸ－７９０４、ＲＡＦ２６５、ＲＯ５１２６７６６（ＣＨ５１２６７６６）、ＳＢ５９０８８５、ソラフェニブトシレート、ＴＡＫ－６３２、ベムラフェニブ（ＰＬＸ４０３２；ＲＧ７２０４）、及びＺＭ３３６３７２が含まれるがこれらに限定されない
ＲＡＳ阻害剤	例には、デルタラシン、ロナファルニブ、レオリジン、サリラシブ、ｓｉＧ１２Ｄ　ＬＯＤＥＲ、ＳＭＬ－８－７３－１、及びチピファルニブが含まれるがこれらに限定されない

【表１－７】

その他	例には、５－アミノレブリン酸、アファチニブ、アレクチニブ、アルトレタミン、抗ＣＤ３及び／または抗ＣＤ３３抗体（例えば、ビシリズマブ、ゲムツズマブ、ＡＭＧ３３０）、抗増殖抗体、アプレピタント、三酸化ヒ素、ベンゾドパ、生物学的反応修飾剤、ビスホスホネート（例えば、エチドロン酸、クロドロン酸、チルドロン酸、パミドロン酸、アレンドロン酸、イバンドロン酸、リセドロン酸、ゾレドロン酸）、ブレオマイシン、ブリナツモマブ（ＡＭＧ１０３；Ｂｌｉｎｃｙｔｏ（登録商標））、ブリガチニブ（Ａｌｕｎｂｒｉｇ（登録商標））、ブセレリン、カバジタキセル、カルボコン、セリチニブ、クリゾチニブ、ダクチノマイシン、デガレリクス、デノスマブ、デキサメタゾン、ジフルオロメチルオルニチン（ＤＦＭＯ）、ドロナビノール、エナシデニブ（ＡＧ－２２１）、エポチロンＡまたはＢ、エリブリン、エルロチニブ、ゲフィチニブ、ゴナドレリンアゴニスト、グラニセトロン、ヘパラナーゼ阻害剤、ヒストンデアセチラーゼ阻害剤、ヒストレリン、イブルチニブ、イノツズマブオゾガマイシン（Ｂｅｓｐｏｎｓａ（登録商標））、イキサベピロン、レンバチニブ、リュープロリド、レボロイコボリン、マトリックスメタロプロテイナーゼ阻害剤（例えば、マリマスタット（ＢＢ－２５１６）、プリノマスタット（ＡＧ３３４０）、ＢＭＳ－２７９２５１、ＢＡＹ１２－９５６６、ＴＡＡ２１１、ＭＭＩ２７０Ｂ、ＡＡＪ９９６）、メチオニンアミノペプチダーゼ阻害剤、メツレドパ、マイトマイシン、ミトタン、ナビロン、ネシツムマブ、ニラパリブ（Ｚｅｊｕｌａ（登録商標））、オラパリブ（ＡＺＤ－２２８１；Ｌｙｎｐａｒｚａ（登録商標））、オシメルチニブ（Ｔａｇｒｉｓｓｏ（登録商標））、パロノセトロン、パニツムマブ、ペルツズマブ、ポルフィマーナトリウム、レブリミド、サリドマイド、チピラシル、トラベクテジン、トラスツズマブ、トリエチレンメラミン、トリエチレンホスホラミド、トリエチレンチオホスホラミド、トリメチローロメラミン、及びウレドパが含まれるがこれらに限定されない。

【０５１７】

実施形態では、本明細書に記載の化合物（例えば、ＰＴＰＮ２阻害剤）は、単独でまたは別の療法または別の薬剤と組み合わせてまたは併せて投与され得る。「組み合わせ」とは、（ａ）別の薬剤と一緒に対象化合物（すなわち、本明細書に記載の化合物）を含有する対象組成物を製剤化すること、及び（ｂ）全体の処置レジメンとして別の薬剤とは別に対象組成物を使用することを含むことを意味する。「併せること」とは、別の療法または薬剤が、特定の時間制限を伴わずに、本明細書に開示される化合物を含む対象組成物と同じ時間に、同時にまたは順次にのいずれかで投与され、そのような共投与は、治療的効果を提供することを意味する。

【０５１８】

いくつかの実施形態では、対象処置方法（例えば、本明細書に記載の化合物を含む方法）は、手術、細胞療法、化学療法、放射線、及び／または免疫抑制剤と組み合わされる。また、本開示の組成物（例えば、本明細書に記載の化合物）は、他の治療剤、例えば、他の抗がん剤、抗アレルギー剤、抗嘔吐剤（または抗催吐剤）、疼痛緩和剤、細胞保護剤、免疫刺激剤、免疫調節剤、及びそれらの組み合わせと組み合わされ得る。

【０５１９】
１つの実施形態では、対象処置方法（例えば、本明細書に記載の化合物を含む方法）は、化学療法剤と組み合わされる。
【０５２０】
例示的な化学療法剤には、アントラサイクリン（例えば、ドキソルビシン（例えば、リポソームドキソルビシン））、ビンカアルカロイド（例えば、ビンブラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、ビノレルビン）、アルキル化剤（例えば、シクロホスファミド、ダカルバジン、メルファラン、イホスファミド、テモゾロミド）、免疫細胞抗体（例えば、アレムツザマブ、ゲムツズマブ、リツキシマブ、オファツムマブ、トシツモマブ、ブレンツキシマブ）、代謝拮抗剤（例えば、葉酸アンタゴニスト、ピリミジンアナログ、プリンアナログ及びアデノシンデアミナーゼ阻害剤（例えば、フルダラビン））、ＴＮＦＲグルココルチコイド誘導ＴＮＦＲ関連タンパク質（ＧＩＴＲ）アゴニスト、プロテアソーム阻害剤（例えば、アクラシノマイシンＡ、グリオトキシンまたはボルテゾミブ）、免疫調節剤、例えば、サリドマイドまたはサリドマイド誘導体（例えば、レナリドミド）が含まれる。組み合わせて使用するために企図される追加の化学療法剤には、ブスルファン（Ｍｙｌｅｒａｎ（登録商標））、ブスルファン注射（Ｂｕｓｕｌｆｅｘ（登録商標））、クラドリビン（Ｌｅｕｓｔａｔｉｎ（登録商標））、シクロホスファミド（Ｃｙｔｏｘａｎ（登録商標）またはＮｅｏｓａｒ（登録商標））、シタラビン、シトシンアラビノシド（Ｃｙｔｏｓａｒ－Ｕ（登録商標））、シタラビンリポソーム注射（ＤｅｐｏＣｙｔ（登録商標））、ダウノルビシン塩酸塩（Ｃｅｒｕｂｉｄｉｎｅ（登録商標））、クエン酸ダウノルビシンリポソーム注射（ＤａｕｎｏＸｏｍｅ（登録商標））、デキサメタゾン、ドキソルビシン塩酸塩（Ａｄｒｉａｍｙｃｉｎ（登録商標）、Ｒｕｂｅｘ（登録商標））、エトポシド（Ｖｅｐｅｓｉｄ（登録商標））、リン酸フルダラビン（Ｆｌｕｄａｒａ（登録商標））、ヒドロキシウレア（Ｈｙｄｒｅａ（登録商標））、イダルビシン（Ｉｄａｍｙｃｉｎ（登録商標））、ミトキサントロン（Ｎｏｖａｎｔｒｏｎｅ（登録商標））、ゲムツズマブオゾガマイシン（Ｍｙｌｏｔａｒｇ（登録商標））、アナストロゾール（Ａｒｉｍｉｄｅｘ（登録商標））、ビカルタミド（Ｃａｓｏｄｅｘ（登録商標））、硫酸ブレオマイシン（Ｂｌｅｎｏｘａｎｅ（登録商標））、ブスルファン注射（Ｂｕｓｕｌｆｅｘ（登録商標））、カペシタビン（Ｘｅｌｏｄａ（登録商標））、Ｎ４－ペントキシカルボニル－５－デオキシ－５－フルオロシチジン、カルボプラチン（Ｐａｒａｐｌａｔｉｎ（登録商標））、カルムスチン（ＢｉＣＮＵ（登録商標））、クロラムブシル（Ｌｅｕｋｅｒａｎ（登録商標））、シスプラチン（Ｐｌａｔｉｎｏｌ（登録商標））、ダカルバジン（ＤＴＩＣ－Ｄｏｍｅ（登録商標））、ダクチノマイシン（アクチノマイシンＤ、Ｃｏｓｍｅｇａｎ）、デキサメタゾン、ドセタキセル（Ｔａｘｏｔｅｒｅ（登録商標））、５－フルオロウラシル（Ａｄｒｕｃｉｌ（登録商標）、Ｅｆｕｄｅｘ（登録商標））、フルタミド（Ｅｕｌｅｘｉｎ（登録商標））、テザシチビン、ゲムシタビン（ジフルオロデオキシシチジン）、イホスファミド（ＩＦＥＸ（登録商標））、イリノテカン（Ｃａｍｐｔｏｓａｒ（登録商標））、Ｌ－アスパラギナーゼ（ＥＬＳＰＡＲ（登録商標））、ロイコボリンカルシウム、メルファラン（Ａｌｋｅｒａｎ（登録商標））、６－メルカプトプリン（Ｐｕｒｉｎｅｔｈｏｌ（登録商標））、メトトレキサート（Ｆｏｌｅｘ（登録商標））、ミトキサントロン（Ｎｏｖａｎｔｒｏｎｅ（登録商標））、マイロターグ、パクリタキセル（Ｔａｘｏｌ（登録商標））、フェニックス（イットリウム９０／ＭＸ－ＤＴＰＡ）、ペントスタチン、カルムスチン埋込物を伴うポリフェプロサン２０（Ｇｌｉａｄｅｌ（登録商標））、クエン酸タモキシフェン（Ｎｏｌｖａｄｅｘ（登録商標））、テニポシド（Ｖｕｍｏｎ（登録商標））、６－チオグアニン、チオテパ、チラパザミン（Ｔｉｒａｚｏｎｅ（登録商標））、注射用トポテカン塩酸塩（Ｈｙｃａｍｐｔｉｎ（登録商標））、ビンブラスチン（Ｖｅｌｂａｎ（登録商標））、ビンクリスチン（Ｏｎｃｏｖｉｎ（登録商標））、及びビノレルビン（Ｎａｖｅｌｂｉｎｅ（登録商標））が含まれる。
【０５２１】
本発明の化合物との組み合わせのための特に対象となる抗がん剤には、アントラサイク

リン；アルキル化剤；代謝拮抗剤；カルシウム依存性ホスファターゼカルシニューリンまたはｐ７０Ｓ６キナーゼＦＫ５０６）のいずれかを阻害するまたはｐ７０Ｓ６キナーゼを阻害する薬物；ｍＴＯＲ阻害剤；免疫調節剤；アントラサイクリン；ビンカアルカロイド；プロテオソーム阻害剤；ＧＩＴＲアゴニスト；プロテインチロシンホスファターゼ阻害剤；ＣＤＫ４キナーゼ阻害剤；ＢＴＫ阻害剤；ＭＫＮキナーゼ阻害剤；ＤＧＫキナーゼ阻害剤；または腫瘍溶解性ウイルスが含まれる。

【０５２２】

例示的な代謝拮抗剤には、限定されないが、ピリミジンアナログ、プリンアナログ及びアデノシンデアミナーゼ阻害剤）：メトトレキサート（Ｒｈｅｕｍａｔｒｅｘ（登録商標）、Ｔｒｅｘａｌｌ（登録商標））、５－フルオロウラシル（Ａｄｒｕｃｉｌ（登録商標）、Ｅｆｕｄｅｘ（登録商標）、Ｆｌｕｏｒｏｐｌｅｘ（登録商標））、フロクスウリジン（ＦＵＤＦ（登録商標））、シタラビン（Ｃｙｔｏｓａｒ－Ｕ（登録商標）、Ｔａｒａｂｉｎｅ　ＰＦＳ）、６－メルカプトプリン（Ｐｕｒｉ－Ｎｅｔｈｏｌ（登録商標））、６－チオグアニン（Ｔｈｉｏｇｕａｎｉｎｅ　Ｔａｂｌｏｉｄ（登録商標））、リン酸フルダラビン（Ｆｌｕｄａｒａ（登録商標））、ペントスタチン（Ｎｉｐｅｎｔ（登録商標））、ペメトレキセド（Ａｌｉｍｔａ（登録商標））、ラルチトレキセド（Ｔｏｍｕｄｅｘ（登録商標））、クラドリビン（Ｌｅｕｓｔａｔｉｎ（登録商標））、クロファラビン（Ｃｌｏｆａｒｅｘ（登録商標）、Ｃｌｏｌａｒ（登録商標））、アザシチジン（Ｖｉｄａｚａ（登録商標））、デシタビン及びゲムシタビン（Ｇｅｍｚａｒ（登録商標））が含まれる。好ましい代謝拮抗剤には、シタラビン、クロファラビン及びフルダラビンが含まれる。

【０５２３】

例示的なアルキル化剤には、限定されないが、ナイトロジェンマスタード、エチレンイミン誘導体、アルキルスルホネート、ニトロソウレア及びトリアゼン）：ウラシルマスタード（Ａｍｉｎｏｕｒａｃｉｌ　Ｍｕｓｔａｒｄ（登録商標）、Ｃｈｌｏｒｅｔｈａｍｉｎａｃｉｌ（登録商標）、Ｄｅｍｅｔｈｙｌｄｏｐａｎ（登録商標）、Ｄｅｓｍｅｔｈｙｌｄｏｐａｎ（登録商標）、Ｈａｅｍａｎｔｈａｍｉｎｅ（登録商標）、Ｎｏｒｄｏｐａｎ（登録商標）、Ｕｒａｃｉｌ　ｎｉｔｒｏｇｅｎ　Ｍｕｓｔａｒｄ（登録商標）、Ｕｒａｃｉｌｌｏｓｔ（登録商標）、Ｕｒａｃｉｌｍｏｓｔａｚａ（登録商標）、Ｕｒａｍｕｓｔｉｎ（登録商標）、Ｕｒａｍｕｓｔｉｎｅ（登録商標））、クロルメチン（Ｍｕｓｔａｒｇｅｎ（登録商標））、シクロホスファミド（Ｃｙｔｏｘａｎ（登録商標）、Ｎｅｏｓａｒ（登録商標）、Ｃｌａｆｅｎ（登録商標）、Ｅｎｄｏｘａｎ（登録商標）、Ｐｒｏｃｙｔｏｘ（登録商標）、Ｒｅｖｉｍｍｕｎｅ（商標））、イホスファミド（Ｍｉｔｏｘａｎａ（登録商標））、メルファラン（Ａｌｋｅｒａｎ（登録商標））、クロラムブシル（Ｌｅｕｋｅｒａｎ（登録商標））、ピポブロマン（Ａｍｅｄｅｌ（登録商標）、Ｖｅｒｃｙｔｅ（登録商標））、トリエチレンメラミン（Ｈｅｍｅｌ（登録商標）、Ｈｅｘａｌｅｎ（登録商標）、Ｈｅｘａｓｔａｔ（登録商標））、トリエチレンチオホスホラミン、テモゾロミド（Ｔｅｍｏｄａｒ（登録商標））、チオテパ（Ｔｈｉｏｐｌｅｘ（登録商標））、ブスルファン（Ｂｕｓｉｌｖｅｘ（登録商標）、Ｍｙｌｅｒａｎ（登録商標））、カルムスチン（ＢｉＣＮＵ（登録商標））、ロムスチン（ＣｅｅＮＵ（登録商標））、ストレプトゾシン（Ｚａｎｏｓａｒ（登録商標））、及びダカルバジン（ＤＴＩＣ－Ｄｏｍｅ（登録商標））が含まれる。追加の例示的なアルキル化剤には、限定されないが、オキサリプラチン（Ｅｌｏｘａｔｉｎ（登録商標））；テモゾロミド（Ｔｅｍｏｄａｒ（登録商標）及びＴｅｍｏｄａｌ（登録商標））；ダクチノマイシン（アクチノマイシン－Ｄ、Ｃｏｓｍｅｇｅｎ（登録商標）としても知られている）；メルファラン（Ｌ－ＰＡＭ、Ｌ－サルコリシン、及びフェニルアラニンマスタード、Ａｌｋｅｒａｎ（登録商標）としても知られている）；アルトレタミン（ヘキサメチルメラミン（ＨＭＭ）、Ｈｅｘａｌｅｎ（登録商標）としても知られている）；カルムスチン（ＢｉＣＮＵ（登録商標））；ベンダムスチン（Ｔｒｅａｎｄａ（登録商標））；ブスルファン（Ｂｕｓｕｌｆｅｘ（登録商標）及びＭｙｌｅｒａｎ（登録商標））；カルボプラチン（Ｐａｒａｐｌａｔｉｎ（登録

商標））；ロムスチン（ＣＣＮＵ、ＣｅｅＮＵ（登録商標）としても知られている）；シスプラチン（ＣＤＤＰ、Ｐｌａｔｉｎｏｌ（登録商標）及びＰｌａｔｉｎｏｌ（登録商標）－ＡＱとしても知られている）；クロラムブシル（Ｌｅｕｋｅｒａｎ（登録商標））；シクロホスファミド（Ｃｙｔｏｘａｎ（登録商標）及びＮｅｏｓａｒ（登録商標））；ダカルバジン（ＤＴＩＣ、ＤＩＣ及びイミダゾールカルボキサミド、ＤＴＩＣ－Ｄｏｍｅ（登録商標）としても知られている）；アルトレタミン（ヘキサメチルメラミン（ＨＭＭ）、Ｈｅｘａｌｅｎ（登録商標）としても知られている）；イホスファミド（Ｉｆｅｘ（登録商標））；プレドナムスチン；プロカルバジン（Ｍａｔｕｌａｎｅ（登録商標））；メクロレタミン（ナイトロジェンマスタード、ムスチン及びメクロロエタミン塩酸塩、Ｍｕｓｔａｒｇｅｎ（登録商標）としても知られている）；ストレプトゾシン（Ｚａｎｏｓａｒ（登録商標））；チオテパ（チオホスホアミド、ＴＥＳＰＡ及びＴＳＰＡ、Ｔｈｉｏｐｌｅｘ（登録商標）としても知られている）；シクロホスファミド（Ｅｎｄｏｘａｎ（登録商標）、Ｃｙｔｏｘａｎ（登録商標）、Ｎｅｏｓａｒ（登録商標）、Ｐｒｏｃｙｔｏｘ（登録商標）、Ｒｅｖｉｍｍｕｎｅ（登録商標））；及びベンダムスチンＨＣｌ（Ｔｒｅａｎｄａ（登録商標））が含まれる。

【０５２４】

一態様では、本明細書で提供される組成物は、放射線療法、例えば、放射線と組み合わせて投与され得る。全身放射線は、１２Ｇｙで投与され得る。放射線量は、健康な組織を含む全身に対して１２Ｇｙの蓄積線量を含み得る。放射線用量は、５Ｇｙ～２０Ｇｙを含み得る。放射線用量は、５Ｇｙ、６Ｇｙ、７Ｇｙ、８Ｇｙ、９Ｇｙ、１０Ｇｙ、１１Ｇｙ、１２、Ｇｙ、１３Ｇｙ、１４Ｇｙ、１５Ｇｙ、１６Ｇｙ、１７Ｇｙ、１８Ｇｙ、１９Ｇｙ、または最大で２０Ｇｙであり得る。放射線は、全身放射線または部分的身体放射線であり得る。放射線が全身放射線である場合、それは、均一であり、または均一ではない場合がある。例えば、放射線が均一ではない場合がある場合、頸部等の身体のより狭い領域は、臀部等のより広い領域よりも高い線量を受け得る。

【０５２５】

所望の場合、対象処置方法と併せて免疫抑制剤が使用され得る。例示的な免疫抑制剤には、シクロスポリン、アザチオプリン、メトトレキサート、ミコフェノレート、及びＦＫ５０６、抗体、または他の免疫破壊剤、例えば、ＣＡＭＰＡＴＨ、抗ＣＤ３抗体（例えば、ムロモナブ、オテリキシズマブ）または他の抗体療法、サイトキシン、フルダラビン、シクロスポリン、ＦＫ５０６、ラパマイシン、ミコフェノール酸、ステロイド、ＦＲ９０１２２８、サイトカイン、及び照射、ペプチドワクチン、及びそれらの任意の組み合わせが含まれるがこれらに限定されない。本開示の主題に従って、上述した様々な方法は、少なくとも１つの免疫調節剤を投与することを含み得る。所定の実施形態では、少なくとも１つの免疫調節剤は、免疫刺激剤、チェックポイント免疫遮断剤（例えば、免疫チェックポイント遺伝子、例えば、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＣＴＬＡ－４、ＩＤＯ、ＴＩＭ３、ＬＡＧ３、ＴＩＧＩＴ、ＢＴＬＡ、ＶＩＳＴＡ、ＩＣＯＳ、ＫＩＲ及びＣＤ３９の遮断剤または阻害剤）、放射線療法剤、化学療法剤、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される。いくつかの実施形態では、免疫刺激剤は、ＩＬ－１２、アゴニスト共刺激モノクローナル抗体、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される。１つの実施形態では、免疫刺激剤は、ＩＬ－１２である。いくつかの実施形態では、アゴニスト共刺激モノクローナル抗体は、抗４－ｌＢＢ抗体（例えば、ウレルマブ、ＰＦ－０５０８２５６６）、抗ＯＸ４０抗体（ポガリズマブ、タボリキシズマブ、ＰＦ－０４５１８６００）、抗ＩＣＯＳ抗体（ＢＭＳ９８６２２６、ＭＥＤＩ－５７０、ＧＳＫ３３５９６０９、ＪＴＸ－２０１１）、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される。１つの実施形態では、アゴニスト共刺激モノクローナル抗体は、抗４－ｌＢＢ抗体である。いくつかの実施形態では、チェックポイント免疫遮断剤は、抗ＰＤ－Ｌｌ抗体（アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、ＢＭＳ－９３６５５９）、抗ＣＴＬＡ－４抗体（例えば、トレメリムマブ、イピリムマブ）、抗ＰＤ－１抗体（例えば、ペムブロリズマブ、ニボルマブ）、抗ＬＡＧ３抗体（例えば、Ｃ９Ｂ７Ｗ、４１０Ｃ９）、抗Ｂ７－Ｈ３抗体（例えば、ＤＳ－５

５７３ａ）、抗ＴＩＭ３抗体（例えば、Ｆ３８－２Ｅ２）、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される。１つの実施形態では、チェックポイント免疫遮断剤は、抗ＰＤ－Ｌｌ抗体である。いくつかの場合では、本開示の化合物は、骨髄移植、いずれかの化学療法剤、例えば、フルダラビンを使用するＴ細胞除去療法、外部ビーム放射線療法（ＸＲＴ）、シクロホスファミド、または抗体、例えば、ＯＫＴ３またはＣＡＭＰＡＴＨと併せて（例えば、前に、同時にまたは後に）対象に投与され得る。いくつかの場合では、増殖した細胞は、手術の前または後に投与され得る。代替的には、本明細書に記載の化合物を含む組成物は、免疫刺激剤と共に投与され得る。免疫刺激剤は、ワクチン、コロニー刺激剤、インターフェロン、インターロイキン、ウイルス、抗原、共刺激剤、免疫原性剤、免疫調節剤、または免疫治療剤であり得る。免疫刺激剤は、サイトカイン、例えば、インターロイキンであり得る。１つ以上のサイトカインは、本明細書で提供される修飾された細胞と共に導入され得る。サイトカインは、腫瘍微小環境内で増殖させるために修飾されたＴリンパ球（養子移入された腫瘍特異的細胞傷害性Ｔリンパ球を含む）の機能をブーストするために利用され得る。いくつかの場合では、ＩＬ－２は、本明細書に記載の修飾された細胞の増殖を容易化するために使用され得る。ＩＬ－１５等のサイトカインもまた、用いられ得る。ＩＬ－２、ＩＬ－７、ＩＬ－１２、ＩＬ－１５、ＩＬ－２１、またはそれらの任意の組み合わせ等の、免疫療法の分野における他の関連するサイトカインもまた、利用され得る。インターロイキンは、ＩＬ－２、またはアルデスケウキンであり得る。アルデスロイキンは、低用量または高用量で投与され得る。高用量アルデスロイキンレジメンは、認容される場合、約０．０３７ｍｇ／ｋｇ（６００，０００ＩＵ／ｋｇ）で最大で約１４回の用量について、８時間毎に静脈内にアルデスロイキンを投与することを伴い得る。免疫刺激剤（例えば、アルデスロイキン）は、細胞投与後２４時間以内に投与され得る。免疫刺激剤（例えば、アルデスロイキン）は、細胞注入後最大で約４日間約８時間毎に約１５分にわたって注入として投与され得る。免疫刺激剤（例えば、アルデスロイキン）は、約１００，０００ＩＵ／ｋｇ、２００，０００ＩＵ／ｋｇ、３００，０００ＩＵ／ｋｇ、４００，０００ＩＵ／ｋｇ、５００，０００ＩＵ／ｋｇ、６００，０００ＩＵ／ｋｇ、７００，０００ＩＵ／ｋｇ、８００，０００ＩＵ／ｋｇ、９００，０００ＩＵ／ｋｇ、または最大で約１，０００，０００ＩＵ／ｋｇの用量で投与され得る。いくつかの場合では、アルデスロイキンは、約１００，０００ＩＵ／ｋｇ～３００，０００ＩＵ／ｋｇ、３００，０００ＩＵ／ｋｇ～５００，０００ＩＵ／ｋｇ、５００，０００ＩＵ／ｋｇ～７００，０００ＩＵ／ｋｇ、７００，０００ＩＵ／ｋｇ～約１，０００，０００ＩＵ／ｋｇの用量で投与され得る。

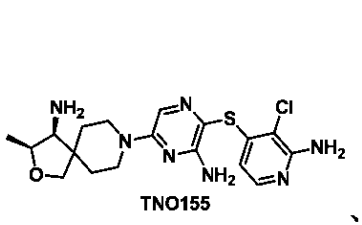
【０５２６】

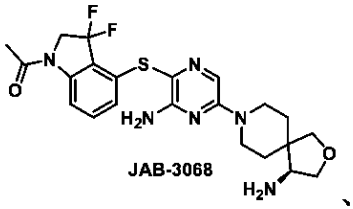
いくつかの他の実施形態では、ＰＴＰＮ２タンパク質を調節することが可能な本明細書における化合物のいずれかは、（１）ＭＥＫ（例えば、ＭＥＫ１、ＭＥＫ２）またはその変異体の阻害剤（例えば、トラメチニブ、コビメチニブ、ビニメチニブ、セルメチニブ、レファメチニブ）；（２）上皮成長因子受容体（ＥＧＦＲ）及び／またはその変異体の阻害剤（例えば、アファチニブ、エルロチニブ、ゲフィチニブ、ラパチニブ、セツキシマブパニツムマブ、オシメルチニブ、オルムチニブ、ＥＧＦ－８１６）；（３）免疫治療剤（例えば、本明細書に開示されるチェックポイント免疫遮断剤）；（４）タキサン（例えば、パクリタキセル、ドセタキセル）；（５）代謝拮抗剤（例えば、抗葉酸剤、例えば、メトトレキサート、ラルチトレキセド、ピリミジンアナログ、例えば、５－フルオロウラシル（５－ＦＵ）、リボヌクレオシド及びデオキシリボヌクレオシドアナログ、カペシタビン及びゲムシタビン、プリン及びアデノシンアナログ、例えば、メルカプトプリン、チオグアニン、クラドリビン及びペントスタチン、シタラビン（ａｒａＣ）、フルダラビン）；（６）ＦＧＦＲ１及び／またはＦＧＦＲ２及び／またはＦＧＦＲ３及び／またはその変異体の阻害剤（例えば、ニンテダニブ）；（７）有糸分裂キナーゼ阻害剤（例えば、ＣＤＫ４／６阻害剤、例えば、パルボシクリブ、リボシクリブ、アベマシクリブ等）；（８）抗血管形成薬（例えば、抗ＶＥＧＦ抗体、例えば、ベバシズマブ等）；（９）トポイソメラーゼ阻害剤（例えば、エピポドフィロトキシン、例えば、エトポシド及びエトポフォス

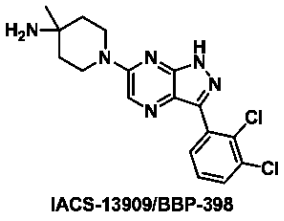
、テニポシド、アムサクリン、トポテカン、イリノテカン、ミトキサントロン等）；（１０）白金含有化合物（例えば、シスプラチン、オキサリプラチン、カルボプラチン）；（１１）ＡＬＫ及び／またはその変異体の阻害剤（例えば、クリゾチニブ、アレクチニブ、エントレクチニブ、ブリガチニブ）；（１２）ｃ－ＭＥＴ及び／またはその変異体の阻害剤（例えば、Ｋ２５２ａ、ＳＵ１１２７４、ＰＨＡ６６５７５２、ＰＦ２３４１０６６）；（１３）ＢＣＲ－ＡＢＬ及び／またはその変異体の阻害剤（例えば、イマチニブ、ダサチニブ、ニロチニブ）；（１４）ＥｒｂＢ２（Ｈｅｒ２）及び／またはその変異体の阻害剤（例えば、アファチニブ、ラパチニブ、トラスツズマブ、ペルツズマブ）；（１５）ＡＸＬ及び／またはその変異体の阻害剤（例えば、Ｒ４２８、アムバチニブ、ＸＬ－８８０）；（１６）ＮＴＲＫ１及び／またはその変異体の阻害剤（例えば、メレスチニブ）；（１７）ＲＥＴ及び／またはその変異体の阻害剤（例えば、ＢＬＵ－６６７、レンバチニブ）；（１８）Ａ－Ｒａｆ及び／またはＢ－Ｒａｆ及び／またはＣ－Ｒａｆ及び／またはその変異体の阻害剤（ＲＡＦ－７０９、ＬＹ－３００９１２０）；（１９）ＥＲＫ及び／またはその変異体の阻害剤（例えば、ウリキセルチニブ）；（２０）ＭＤＭ２阻害剤（例えば、ＨＤＭ－２０１、ＮＶＰ－ＣＧＭ０９７、ＲＧ－７１　１２、ＭＫ－８２４２、ＲＧ－７３８８、ＳＡＲ４０５８３８、ＡＭＧ－２３２、ＤＳ－３０３２、ＲＧ－７７７５、ＡＰＧ－１１５）；（２１）ｍＴＯＲの阻害剤（例えば、ラパマイシン、テムシロリムス、エベロリムス、リダホロリムス）；（２２）ＢＥＴの阻害剤（例えば、Ｉ－ＢＥＴ１５１、Ｉ－ＢＥＴ７６２、ＯＴＸ－０１５、ＴＥＮ－０１０、ＣＰＩ－２０３、ＣＰＩ－０６１０、オリオノン、ＲＶＸ－２０８、ＡＢＢＣ－７４４、ＬＹ２９４００２、ＡＺＤ５１５３、ＭＴ－１、ＭＳ６４５）；（２３）ＩＧＦ１／２及び／またはＩＧＦ１－Ｒの阻害剤（例えば、ゼンツズマブ、ＭＥＤＩ－５７３）；（２４）ＣＤＫ９の阻害剤（例えば、ＤＲＢ、フラボピリドール、ＣＲ８、ＡＺＤ５４３８、プルバラノールＢ、ＡＴ７５１９、ジナシクリブ、ＳＮＳ－０３２）；（２５）ファルネシルトランスフェラーゼの阻害剤（例えば、チピファルニブ）；（２６）ＳＨＩＰ２阻害剤を含むＳＨＩＰ経路の阻害剤（例えば、６－（４－アミノ－４－メチルピペリジン－１－イル）－３－（２，３－ジクロロフェニル）ピラジン－２－アミン）、及びＳＨＩＰ１阻害剤；（２７）ＳＲＣの阻害剤（例えば、ダサチニブ）；（２８）ＪＡＫの阻害剤（例えば、トファシチニブ）；（２９）ＰＡＲＰ阻害剤（例えば、オラパリブ、ルカパリブ、ニラパリブ、タラゾパリブ）、（３０）ＢＴＫ阻害剤（例えば、イブルチニブ、アカラブルチニブ、ザヌブルチニブ）、（３１）ＲＯＳ１阻害剤（例えば、エントレクチニブ）、（３２）ＦＬＴ３、ＨＤＡＣ、ＶＥＧＦＲ、ＰＤＧＦＲ、ＬＣＫ、Ｂｃｒ－ＡｂｌまたはＡＫＴの阻害剤、または（３３）ＫｒａｓＧ１２Ｃ変異体の阻害剤（例えば、ＡＭＧ５１０、ＭＲＴＸ８４９、及びＫｒａｓのシステイン残基１２に結合する任意の共有結合性阻害剤を含むがこれらに限定されない（これらの化合物の構造は公共に知られている））（例えば、ＵＳ２０１８０３３４４５４、ＵＳ２０１９０１４４４４４、ＵＳ２０１５０２３９９００、ＵＳ１０２４６４２４、ＵＳ２０１８００８６７５３、ＷＯ２０１８１４３３１５、ＷＯ２０１８２０６５３９、ＷＯ２０１９１１０７５１９、ＷＯ２０１９１４１２５０、ＷＯ２０１９１５０３０５、ＵＳ９８６２７０１、ＵＳ２０１７０１９７９４５、ＵＳ２０１８００８６７５３、ＵＳ１０１４４７２４、ＵＳ２０１９００５５２１１、ＵＳ２０１９００９２７６７、ＵＳ２０１８０１２７３９６、ＵＳ２０１８０２７３５２３、ＵＳ１０２８０１７２、ＵＳ２０１８０３１９７７５、ＵＳ２０１８０２７３５１５、ＵＳ２０１８０２８２３０７、ＵＳ２０１８０２８２３０８、ＷＯ２０１９０５１２９１、ＷＯ２０１９２１３５２６、ＷＯ２０１９２１３５１６、ＷＯ２０１９２１７６９１、ＷＯ２０１９２４１１５７、ＷＯ２０１９２１７３０７、ＷＯ２０２００４７１９２、ＷＯ２０１７０８７５２８、ＷＯ２０１８２１８０７０、ＷＯ２０１８２１８０６９、ＷＯ２０１８２１８０７１、ＷＯ２０２００２７０８３、ＷＯ２０２００２７０８４、ＷＯ２０１９２１５２０３、ＷＯ２０１９１５５３９９、ＷＯ２０２００３５０３１、ＷＯ２０１４１６０２００、ＷＯ２０１８１９５３４９、ＷＯ２０１８１１２２４０、ＷＯ２０１９２０４４４２、ＷＯ２０１９２０４４４９、ＷＯ２０１９１０４５０５、ＷＯ２０１６１７９５５８、ＷＯ２０１６

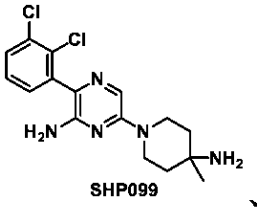
１７６３３８、または関連する特許及び出願（これらの各々は、その全体が参照により組み込まれる）に記載されるＲａｓ　Ｇ１２Ｃの阻害剤）、（３４）ＳＨＣ阻害剤（例えば、ＰＰ２、ＡＩＤ３７１１８５）、（３５）ＧＡＢ阻害剤（例えば、ＧＡＢ－０００１）、（３６）ＧＲＢ阻害剤、（３７）ＰＩ－３キナーゼ阻害剤（例えば、イデラリシブ、コパンリシブ、デュベリシブ、アルペリシブ、タセリシブ、ペリホシン、ブパルリシブ、ウムブラリシブ、ＮＶＰ－ＢＥＺ２３５－ＡＮ）、（３８）ＭＡＲＰＫ阻害剤、（３９）ＣＤＫ４／６（例えば、パルボシクリブ、リボシクリブ、アベマシクリブ）、または（４０）ＭＡＰＫ阻害剤（例えば、ＶＸ－７４５、ＶＸ－７０２、ＲＯ－４４０２２５７、ＳＣＩＯ－４６９、ＢＩＲＢ－７９６、ＳＤ－０００６、ＰＨ－７９７８０４、ＡＭＧ－５４８、ＬＹ２２２８８２０、ＳＢ－６８１３２３、ＧＷ－８５６５５３、ＲＷＪ６７６５７、ＢＣＴ－１９７）、または（４１）ＳＨＰ２阻害剤を含むＳＨＰ経路の阻害剤（例えば、６－（４－アミノ－４－メチルピペリジン－１－イル）－３－（２，３－ジクロロフェニル）ピラジン－２－アミン、ＲＭＣ－４６３０、ＥＲＡＳ－６０１、

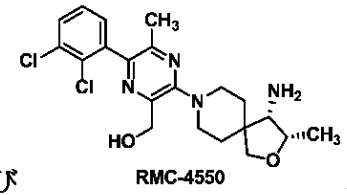
【化２４４】


TNO155、


JAB-3068、


IACS-13909/BBP-398、


SHP099、及び


RMC-4550、

、ならびにＳＨＰ１阻害剤；または（４２）Ｋｒａｓ変異体（例えば、Ｋｒａｓ　Ｇ１２Ｄ（ＷＯ２０２１０４１６７１、ＷＯ２０２１１０７１６０、ＷＯ２０２１０９１９６７、ＷＯ２０２１１４２２５２、ＷＯ２０２１１５０６１３、ＷＯ２０２１２１１８６４、ＷＯ２０２１１１８８７７、ＷＯ２０２１０８１２１２、ＷＯ２０２１１０８６８３に記載の化合物を含む）、ＫＲａｓ　Ｇ１２Ｃ、ＫＲａｓ　Ｇ１２Ｄ、ＫＲａｓ　Ｇ１２Ｓ、ＫＲａｓ　Ｇ１２Ｖ、ＫＲａｓ　Ｇ１３Ｄ、ＫＲａｓ　Ｇ１３Ｃ、またはＫＲａｓ　Ｇ１３Ｖ）の阻害剤を含むがこれらに限定されない１つ以上の薬理学的に活性な薬剤と組み合わせてまたは併せて投与され得る。いくつかの実施形態では、ＰＴＰＮ２タンパク質を阻害することが可能な本明細書の化合物のいずれかは、１つ以上のチェックポイント免疫遮断剤（例えば、抗ＰＤ－１及び／または抗ＰＤ－Ｌ１抗体、抗ＣＬＴＡ－４抗体）と組み合わせてまたは併せて投与され得る。

【０５２７】

実施形態では、本明細書に記載の化合物は、ＷＯ２０２１１７３５２４、ＷＯ２０２１２０３７６８、ＷＯ２０２０１８０７７０、ＷＯ２０２０１８０７６８、ＷＯ２０２１０９２１１５、ＷＯ２０１８１７２２５０、ＷＯ２０１９２０１８４８、ＷＯ２０１８１１５３８０、ＷＯ２０１９１２２１２９、またはＷＯ２０２１１２７４２９（これらのすべてが任意の目的のために参照により本明細書に組み込まれる）に記載の化合物を含むＳＯＳ（例えば、ＳＯＳ１）阻害剤と組み合わせてまたは併せて投与され得る。

【０５２８】

一態様では、本開示は、免疫を強化することを必要とする対象の免疫を強化する方法であって、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を対象に投与し（例えば、全身的に投与し）、それにより対象の免疫を強化することを含む、方法を提供する。

【０５２９】
別の態様では、本開示は、免疫を強化することを必要とする対象の免疫を強化する方法であって、対象の細胞においてｉｎ　ｖｉｖｏでＰＴＰＮ２の発現または活性を（例えば、一時的に）下方制御し、それにより対象の免疫を強化することを含む、方法を提供する。
【０５３０】
別の態様では、本開示は、免疫を強化することを必要とする対象の免疫を強化する方法であって、（ａ）対象の細胞がＰＴＰＮ２の発現または活性を示す対象を選択すること；及び（ｂ）対象の細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性を下方制御し、それにより対象の免疫を強化することを含む、方法を提供する。
【０５３１】
別の態様では、本開示は、免疫を強化することを必要とする対象の免疫を強化する方法であって、（ａ）リンパ細胞を対象に投与することであって、リンパ細胞は、（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体（ＴＣＲ）配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含み、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示す、投与すること；及び（ｂ）ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を対象に別々に投与し、それにより対象の免疫を強化することを含む、方法を提供する。
【０５３２】
別の態様では、本開示は、細胞の免疫を強化する方法であって、（ａ）細胞をＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させること；及び（ｂ）細胞に（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体（ＴＣＲ）配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を導入することであって、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示し、それにより細胞の免疫を強化する、導入することを含み、（ａ）は、（ｂ）の前にまたは同時に実施され、それにより細胞の免疫を強化する、方法を提供する。
【０５３３】
別の態様では、本開示は、細胞療法の有効性を増加させるまたは副作用を低減することを必要とする対象のための細胞療法の有効性を増加させるまたは副作用を低減する方法であって、（ａ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含む細胞を対象に投与することであって、ＣＡＲは、抗原結合ドメイン及び細胞内シグナル伝達ドメインを含み、細胞内シグナル伝達ドメインは、抗原に結合した後のＣＡＲの活性化のために最小限に必要とされる、投与すること；及び（ｂ）（ａ）の前に、同時に、または後にＰＴＮＰ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を前記対象に投与することを含む、方法を提供する。
【０５３４】
別の態様では、本開示は、細胞療法の有効性を増加させるまたは副作用を低減することを必要とする対象のための細胞療法の有効性を増加させるまたは副作用を低減する方法であって、（ａ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含む細胞の準治療量を対象に投与すること、及び（ｂ）（ａ）の前に、同時に、または後にＰＴＮＰ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を前記対象に投与することを含む、方法を提供する。
【０５３５】
本明細書に開示される方法のいずれかを実施する際に、細胞または複数のそのような細胞が、対象に投与され得る（例えば、全身的に投与される）。いくつかの場合では、細胞は、（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体（ＴＣＲ）配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を任意に含むリンパ細胞であって、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示す、リンパ細胞であり得る。いくつかの場合では、細胞は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を対象に投与すること（例えば、全身的に投与すること）と順次

に（例えば、前にまたは後に）または同時に対象に投与され得る（例えば、全身的に投与される）。細胞は、先にＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させられている場合がある。代替的には、細胞は、対象への細胞の投与の前にＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させられなくてもよく、またはその必要はない。

【０５３６】

いくつかの実施形態では、（ｉ）キメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）ＣＡＲ配列は、細胞に直接的に（例えば、（ｉ）キメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）ＣＡＲ配列を含む溶液を介して）、化学的手段（例えば、（ｉ）キメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）ＣＡＲ配列を含む１つ以上の核酸配列の送達のためのリポソーム等の１つ以上の担体を介する）、及び／またはウイルス手段（例えば、（ｉ）キメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）ＣＡＲ配列を含む１つ以上の核酸配列を送達する場合）によって導入され得る。ウイルス手段の場合、１つ以上の核酸配列は、細胞の染色体、例えば、核染色体及び／またはミトコンドリア染色体に導入され得る。他の実施形態では、１つ以上の核酸配列は、細胞の染色体に導入されない場合があり、またはその必要はなく、そのようなものとして、染色体外分子（例えば、線状または環状核酸分子）として細胞に導入され得る。いくつかの実施形態では、細胞は、リンパ細胞であり得る。

【０５３７】

導入の後に、（ｉ）キメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）ＣＡＲ配列は、少なくとも１日、２日、３日、４日、５日、６日、７日、８日、９日、１０日、１１日、１２日、１３日、１４日、１５日、１６日、１７日、１８日、１９日、２０日、２１日、２２日、２３日、２４日、２５日、２６日、２７日、２８日、２９日、３０日、３１日、２ヶ月、３ヶ月、４ヶ月、５ヶ月、６ヶ月、７ヶ月、８ヶ月、９ヶ月、１０ヶ月、１１ヶ月、１２ヶ月、１３ヶ月、１４ヶ月、１５ヶ月、１６ヶ月、１７ヶ月、１８ヶ月、１９ヶ月、２０ヶ月、２１ヶ月、２２ヶ月、２３ヶ月、２４ヶ月、３年、４年、５年、またはそれを超える間、またはその間の任意の時間、細胞において持続し得る。導入の後に、（ｉ）キメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）ＣＡＲ配列は、最大で５年、４年、３年、２４ヶ月、２３ヶ月、２２ヶ月、２１ヶ月、２０ヶ月、１９ヶ月、１８ヶ月、１７ヶ月、１６ヶ月、１５ヶ月、１４ヶ月、１３ヶ月、１２ヶ月、１１ヶ月、１０ヶ月、９ヶ月、８ヶ月、７ヶ月、６ヶ月、５ヶ月、４ヶ月、３ヶ月、２ヶ月、３１日、３０日、２９日、２８日、２７日、２６日、２５日、２４日、２３日、２２日、２１日、２０日、１９日、１８日、１７日、１６日、１５日、１４日、１３日、１２日、１１日、１０日、９日、８日、７日、６日、５日、４日、３日、２日、１日、またはそれ未満の間、またはその間の任意の時間、細胞において持続し得る。

【０５３８】

いくつかの実施形態では、細胞に（ｉ）キメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）ＣＡＲ配列を導入することは、細胞をＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させることと順次に（例えば、前にまたは後に）または同時に実施され得る。順次に導入される場合、（ｉ）キメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）ＣＡＲ配列を導入すること及びＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させることは、同じ経路（例えば、同じ位置への注射；経口で同時に接種される錠剤）によって、または異なる経路（例えば、静脈内注入しながら経口で接種される錠剤）によって実施され得る。同時に導入される場合、例えば、（ｉ）キメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）ＣＡＲ配列を含む第１の組成物及びＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を含む第２の組成物は、同じ組成物（例えば、同じ条件の培地または治療レジメン）の一部であり得る。

【０５３９】

本開示に記載される細胞をＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させることは、全身的及び／または一時的にかかわらず、細胞におけるＰＴＰＮ２活性またはＰＴＰＮ２発現の低減を介してＰＴＰＮ２シグナル伝達を低減し得る。例えば、細

胞は、そのような低減（または阻害）をもたらすために十分な期間、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）が導入された好適な培地において培養され得る。ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）のタイプの選択に応じて、接触させる工程は、直接的物理的接触、圧力（例えば、絞りを介して細胞の形状を変化させることによる）、化学的手段（例えば、核酸ベースのＰＴＰＮ２阻害剤の送達のためのリポソーム）、またはウイルス手段（例えば、ｓｈＲＮＡ、ｓｉＲＮＡ、またはＣＲＩＳＰＲベースのＰＴＰＮ２阻害剤を送達する場合）によってもたらされ得る。ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、ｅｘ　ｖｉｖｏまたはｉｎ　ｖｉｔｒｏで対象リンパ細胞に直接的に導入され得る。いくつかの実施形態では、細胞は、対象におけるものであり得、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、対象に投与（例えば、全身的に投与）されてｉｎ　ｖｉｖｏで細胞と接触させられ得る。そのような投与により、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の少なくとも一部分は、ｉｎ　ｖｉｖｏで対象の細胞（例えば、リンパ細胞、がん、または腫瘍細胞等）を接触させ得る。ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を含む組成物（例えば、治療レジメン）は、細胞を含む標的部位に投与され得る（例えば、細胞は、対象の血管もしくはリンパ系の一部、または対象となる局在組織もしくは腫瘍であり得る）。代替的にまたはそれに加えて、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を含む組成物は、標的部位とは異なる部位に投与され得る。そのような投与により、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、拡散を介してまたは媒体、例えば、体液（例えば、血液）を介して標的部位または細胞に誘導され得る。

【０５４０】

ｅｘ　ｖｉｖｏで細胞（例えば、リンパ細胞）をＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させる場合、細胞は、少なくとも１分、２分、３分、４分、５分、６分、７分、８分、９分、１０分、２０分、３０分、４０分、５０分、６０分、２時間、３時間、４時間、５時間、６時間、７時間、８時間、９時間、１０時間、１２時間、１６時間、２０時間、２４時間、３日、４日、５日、６日、７日、８日、９日、１０日、１１日、１２日、１３日、１４日、１５日、１６日、１７日、１８日、１９日、２０日、２１日、２２日、２３日、２４日、２５日、２６日、２７日、２８日、２９日、３０日、３１日、２ヶ月、３ヶ月、４ヶ月、５ヶ月、６ヶ月、もしくはそれを超える、またはその間の任意の時間の間、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を含む組成物（例えば、溶液）で処置され得る。細胞は、最大で６ヶ月、５ヶ月、４ヶ月、３ヶ月、２ヶ月、３１日、３０日、２９日、２８日、２７日、２６日、２５日、２４日、２３日、２２日、２１日、２０日、１９日、１８日、１７日、１６日、１５日、１４日、１３日、１２日、１１日、１０日、９日、８日、７日、６日、５日、４日、３日、２４時間、２３時間、２２時間、２１時間、２０時間、１９時間、１８時間、１７時間、１６時間、１５時間、１４時間、１３時間、１２時間、１１時間、１０時間、９時間、８時間、７時間、６時間、５時間、４時間、３時間、２時間、６０分、５０分、４０分、３０分、２０分、１０分、９分、８分、７分、６分、５分、４分、３分、２分、１分、もしくはそれ未満、またはその間の任意の時間の間、ＰＴＰＮ２阻害剤を含む組成物で処置され得る。接触期間の間、細胞は、追加のＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）に供され得る（例えば、培地におけるＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の制限された半減期を補うために）。代替的には、接触期間の間、細胞は、任意の追加のＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）に供されない場合がある。

【０５４１】

細胞をＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させるプロセス（例えば、細胞をＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を含む組成物で処置すること）は、少なくとも１、２、３、４、５回、またはそれを超えて実施され得る。他の実施形態では、そのようなプロセスは、最大で５、４、３、２、または１時間実施され得る。

【０５４２】

いくつかの実施形態では、本明細書で提供される細胞は、細胞をＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と（例えば、ｉｎ　ｖｉｖｏまたはｅｘ　ｖｉｖｏで）接触させる前にＰＴＰＮ２の発現または活性を保持し得る。いくつかの場合では、本明細書に開示される方法のいずれか１つは、細胞をＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させる前に細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性を評価することを伴い得る。いくつかの例では、細胞は、例えば、細胞の同じ起源の別の細胞または細胞の子孫に由来する、対照サンプルに存在するものと比較して、ＰＴＰＮ２の発現または活性のいかなる喪失も示さない場合がある。他の例では、細胞は、例えば、細胞の同じ起源の別の細胞または細胞の子孫に由来する、対照サンプルに存在するものの少なくとも約０．１％、０．２％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、またはそれを超えるＰＴＰＮ２の発現または活性レベルを示し得る。さらにいくつかの例では、細胞において発現するＰＴＰＮ２　ｍＲＮＡレベル、ｃＤＮＡレベル、またはＰＴＰＮ２ポリペプチドレベルは、例えば、細胞の同じ起源の別の細胞または細胞の子孫に由来する、対照サンプルに存在するものの少なくとも約０．１％、０．２％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、またはそれを超え得る。他の例では、細胞は、例えば、細胞の同じ起源の別の細胞または細胞の子孫に由来する、対照サンプルに存在するものの少なくとも約０．１％、０．２％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、またはそれを超えるＰＴＰＮ２の活性レベル（例えば、標的基質の脱リン酸化の程度）を示し得る。他の例では、細胞源（例えば、細胞が得られたまたはその由来となった対象の血漿からのもの）内のＰＴＰＮ２関連ｃｆＤＮＡまたはｃｆＲＮＡレベルの量は、細胞におけるＰＴＰＮ２の発現レベルを示し得る。このように、細胞源内のＰＴＰＮ２関連ｃｆＤＮＡまたはｃｆＲＮＡレベルの量は、対照サンプル、例えば、対象となる病態／疾患を含まないまたは有することが疑われない別の健康な対象に存在するものの少なくとも約０．１％、０．２％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、またはそれを超え得る。

【０５４３】

本開示で提供されるＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）で処置されたまたは処置されていない、それを必要とする対象に投与される任意の細胞について、細胞は、対象に対して自己または同種であり得る。細胞は、対象から得られ、投与前にｅｘ　ｖｉｖｏで処置されている場合がある（例えば、（ｉ）ＴＦＧ及び／または（ｉｉ）ＣＡＲ等を発現するように操作されたＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させる）。代替的には、細胞は、対象から得られた細胞の子孫であり得、子孫は、投与前にｅｘ　ｖｉｖｏで処置されている場合がある（例えば、（ｉ）ＴＦＧ及び／または（ｉｉ）ＣＡＲ等を発現するように操作されたＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させる）。異なる代替手段では、細胞は、対象から得られた細胞の子孫であり得、子孫は、そのいかなる操作または修飾も伴わずに対象に投与され得る。他の実施形態では、細胞は、対象に対して異種であり得る。いくつかの例では、細胞は、例えば、別のヒト対象に由来する同種細胞であり得る。

【０５４４】

本明細書に開示される対象方法のいずれか１つは、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細

書に記載の化合物）を、細胞（例えば、リンパ細胞）を対象に投与することと順次に（例えば、前にまたは後に）または同時に対象に投与することをさらに含み得る。いくつかの実施形態では、細胞は、少なくともＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と先に接触させられている場合があり、任意にＴＦＰ及び／またはＣＡＲを発現する。他の実施形態では、細胞は、少なくともＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と先に接触させられていない場合があり、任意にＴＦＰ及び／またはＣＡＲを発現する。順次に導入される場合、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）及び細胞は、同じ経路（例えば、同じ位置への注射；経口で同時に接種される錠剤）によって、または異なる経路（例えば、静脈内注入しながら経口で接種される錠剤）によって別々に投与され得る。同時に導入される場合、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）及び細胞は、例えば、同じ組成物（例えば、同じ条件の培地または治療レジメン）の一部であり得る。

【０５４５】

本明細書に開示される対象方法のいずれか１つは、リンパ細胞を、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を対象に投与することと順次に（例えば、前にまたは後に）または同時に対象に投与することをさらに含み得る。リンパ細胞は、（ｉ）キメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）ＣＡＲ配列を任意に含み得る。順次に導入される場合、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）及びリンパ細胞は、同じ経路（例えば、同じ位置への注射；経口で同時に接種される錠剤）によって、または異なる経路（例えば、静脈内注入しながら経口で接種される錠剤）によって投与され得る。同時に導入される場合、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）及び細胞は、例えば、同じ組成物（例えば、同じ条件の培地または治療レジメン）の一部であり得る。本開示における他の箇所で記載されるように、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）が投与されている対象は、ＰＴＰＮ２阻害剤の投与の前に、対象の細胞、例えば、リンパ細胞（例えば、Ｔ細胞、ＮＫ細胞、ＨＫＧＹ細胞、及びＢ細胞）、がん細胞、または腫瘍細胞においてＰＴＰＮ２の発現または活性を保持し得る。

【０５４６】

本明細書に開示される方法のいずれか１つを実施する際に、対象を選択することは、限定されないが、エフェクター細胞、例えば、Ｔ細胞、ＮＫ細胞、ＨＫＧＹ細胞、及びＢ細胞を含むリンパ細胞、がん細胞、または腫瘍細胞等の対象の細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性レベルの１つ以上の閾値に基づき得る。例えば、対象のリンパ細胞、がん細胞、または腫瘍細胞は、対照サンプルに存在するものの少なくとも３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、またはそれを超える彼または彼女のリンパ細胞、がん細胞、または腫瘍細胞におけるＰＴＰＮ２発現または活性レベルを示す。いくつかの例では、対象のリンパ細胞、がん細胞、または腫瘍細胞において発現するＰＴＰＮ２　ｍＲＮＡレベルまたはｃＤＮＡレベルは、対照サンプルに存在するものの少なくとも３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、またはそれを超える。いくつかの例では、対象のリンパ細胞、がん細胞、または腫瘍細胞からのＰＴＰＮ２またはＰＴＰＮ２関連ｃｆＤＮＡまたはｃｆＲＮＡレベルは、対照サンプルに存在するものの少なくとも３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、またはそれを超える。いくつかの例では、対象のリンパ細胞、がん細胞、または腫瘍細胞は、ＰＴＰＮ２ゲノムＤＮＡの２つのコピーまたは少なくとも１つのコピーを保有する。いくつかの例では、対象のリンパ細胞において発現するＰＴＰＮ２ポリペプチドレベルは、対照サンプルに存在するものの少なくとも３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、またはそれを超える。いくつかの例では、対象のリンパ細胞、がん細胞、または腫瘍細胞は、対照サンプルのものと比較して、正常なレベルのＰＴＰＮ２の発現または活性を示す。いくつかの場合では、ＰＴＰＮ２の発現または活性を示す対象を選択することは、ＰＴＰＮ２の発現または活性を下方制御する（例えば、一時的に下方制御するまたは永続的に下方制御する）工程が実施されないように、ＰＴＰＮ２ヌル表現型として機能性ＰＴＰＮ２を発現または保有しない対象に対するネガティブセレクショ

ンをもたらす。

【０５４７】

ＰＴＰＮ２発現レベルを評価する際に利用される対照サンプルは、腫瘍またはがんを示さない対象、または腫瘍またはがんと診断されておらず、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）で処置されていない対象からの生物学的サンプルであり得る。そのような対照サンプルは、そのような対象のリンパ細胞を含むがこれらに限定されない、そのような対象の組織または細胞のいずれかからのＰＴＰＮ２ポリヌクレオチドまたはＰＴＰＮ２ポリペプチドを含み得る。

【０５４８】

いくつかの実施形態では、対象の細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性を下方制御すること（例えば、一時的に下方制御することまたは永続的に下方制御すること）は、ｉｎ　ｖｉｖｏで実施され得る。いくつかの場合では、本開示における他の箇所で記載されるように、対象の細胞は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を細胞を含む対象に投与することによってｉｎ　ｖｉｖｏでＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）によって接触させられ得る。ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を本明細書に開示される対象に投与することは、抗腫瘍または抗がん免疫を刺激し、または延長させ得る。他の実施形態では、対象の細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性を下方制御することは、ｉｎ　ｖｉｖｏで実施され得る。いくつかの場合では、本開示における他の箇所で記載されるように、対象の細胞は、対象から単離され得、ｅｘ　ｖｉｖｏでＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）によって接触させられ得、例えば、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を含む組成物で処置される。

【０５４９】

本明細書に開示される方法のいずれか１つを実施する際に、細胞（例えば、ＴＦＰ及び／またはＣＡＲを任意に発現する自己または同種リンパ細胞）を対象に投与することは、細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性を下方制御すること（例えば、一時的に下方制御することまたは永続的に下方制御すること）と順次に（例えば、前にまたは後に）または同時に実施され得る。いくつかの実施形態では、下方制御することは、本開示で提供されるように、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を細胞に導入すること（例えば、細胞をＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させること、またはＰＴＰＮ２阻害剤を発現するように細胞を誘導すること）を含み得る。順次に実施される場合、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）及び細胞は、同じ経路（例えば、同じ位置への注射；経口で同時に接種される錠剤）によって、または異なる経路（例えば、静脈内注入しながら経口で接種される錠剤）によって対象に導入され得る。同時に実施される場合、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）及び細胞は、例えば、同じ組成物（例えば、同じ条件の培地または治療レジメン）の一部であり得る。

【０５５０】

いくつかの実施形態では、対象の細胞（例えば、リンパ細胞、がんまたは腫瘍細胞等）は、（ｉ）ＰＴＰＮ２をコードする第１の遺伝子または（ｉｉ）ＰＴＰＮ２に機能可能に連結された第２の遺伝子の遺伝子改変（例えば、変異）を示さない場合があり、遺伝子改変は、ＰＴＰＮ２の発現及び／または活性を低減する（または実質的に阻害する）。いくつかの例では、第２の遺伝子は、ＰＴＰＮ２に機能可能に連結されたプロモーターまたはＰＴＰＮ２の遺伝子産物に機能可能に連結されたイントロンであり得る。遺伝子改変には、ＰＴＰＮ２遺伝子産物をコードするポリヌクレオチド（例えば、ＤＮＡまたはＲＮＡ）における変異が含まれ得る。変異は、ＰＴＰＮ２遺伝子の任意の部分に影響を及ぼし得る。１つ以上のＰＴＰＮ２変異には、タンパク質における変異が含まれ得る。１つ以上のＰＴＰＮ２変異は、点変異、挿入、欠失、増幅、転座、逆位、またはヘテロ接合性の喪失であり得る。いくつかの実施形態では、変異は、機能の喪失である。いくつかの実施形態では、機能の喪失は、ドミナントネガティブ変異を生成する。変異は、フレームシフト変異

であり得る。フレームシフト変異は、リーディングフレームを破壊し得、元の配列と比較して完全に異なる翻訳されたタンパク質をもたらす。変異は、ナンセンス変異であり得る。ナンセンス変異は、早期の終止コドンをもたらし得、よって、切断された、及び場合によっては、非機能性タンパク質生成物をコードする。ＰＴＰＮ２変異は、ナンセンス変異であり得、その場合、単一のヌクレオチド改変は、翻訳されたタンパク質におけるアミノ酸置換を引き起こす。変異は、ＰＴＰＮ２タンパク質の１つ以上のドメインにおける改変を引き起し得る。変異は、ＰＴＰＮ２タンパク質とＰＴＰＮ２基質、例えば、ＩＮＳＲ、ＥＧＦＲ、ＣＳＦ１Ｒ、ＰＤＧＦＲ、ＪＡＫ１、ＪＡＫ２、ＪＡＫ３、Ｓｒｃファミリーキナーゼ、ＳＴＡＴ１、ＳＴＡＴ３、ＳＴＡＴ６、ＦＹＮ、ＬＣＫ、それらのバリエーション、またはそれらの組み合わせとの結合有効性を低減し得る。変異は、ＰＴＰＮ２が本明細書に開示される基質のいずれか１つを脱リン酸化する能力を低減し、またはＰＴＰＮ２がその上流、または下流シグナル伝達分子と相互作用する能力を低減し得る。

【０５５１】

対象の免疫を強化する方法は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）での下方制御と順次に（例えば、前にまたは後に）及び／または同時にリンパ細胞を対象に投与すること含み得る。いくつかの実施形態では、リンパ細胞をＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させることは、ｉｎ　ｖｉｖｏで、例えば、対象へのＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の投与を介して実施され得る。いくつかの場合では、対象は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）が対象に投与される場合、リンパ細胞を既に含み得る。リンパ細胞は、対象の内因性細胞であり得る。代替的には、リンパ細胞は、異種リンパ細胞（例えば、ドナーからの同種細胞または異種移植片細胞）であり得る。他の場合では、対象は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）が対象に投与される場合、リンパ細胞を含まない場合がある。代わりに、ＰＴＰＮ２阻害剤とリンパ細胞との間の接触は、対象へのＰＴＰＮ２阻害剤の投与の後の対象へのリンパ細胞の投与で生じ得る。いくつかの実施形態では、リンパ細胞をＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させることは、ｅｘ　ｖｉｖｏで、例えば、ｉｎ　ｖｉｔｒｏ培養組成物で実施され得る。対象のリンパ細胞は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）によって接触させられる前に、間に、または後にｅｘ　ｖｉｖｏ増殖（または細胞増殖）に供され得る。得られたリンパ細胞及び／またはその子孫が対象に投与される場合、リンパ細胞及び／またはその子孫は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を実質的に含まないように洗浄され得る。代替的には、リンパ細胞及び／または子孫は、対象への投与の前に、任意の余剰の、使用された、または発現したＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を除去するために洗浄されない場合があり、またはその必要はない。

【０５５２】

いくつかの実施形態では、方法は、（ｂ）リンパ細胞に（ｉ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列及び／または（ｉｉ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を導入することをさらに含み得、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、抗原への特異的結合を示す。いくつかの場合では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）によるリンパ細胞の接触は、リンパ細胞にキメラＴ細胞受容体配列及び／またはＣＡＲ配列を導入することと順次に（例えば、前にまたは後に）または同時に実施され得る。いくつかの例では、リンパ細胞は、ＴＦＰ及び／またはＣＡＲを発現するようにコンディショニングされる前にＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させられ得る。他の例では、リンパ細胞は、ＴＦＰ及び／またはＣＡＲを発現するようにコンディショニングされる前にＰＴＰＮ２阻害剤と接触させられ得る。異なる例では、リンパ細胞は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させられる前にＴＦＰ及び／またはＣＡＲを発現するように構成され得る。

【０５５３】

いくつかの実施形態では、対象のリンパ細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性の下方制御は、永続的であり得る。他の実施形態では、本明細書に開示されるように、細胞（

例えば、対象のリンパ細胞）におけるＰＴＰＮ２の発現または活性の下方制御は、ＰＴＰＮ２の発現または活性を一時的に下方制御することを含み得る。

【０５５４】

いくつかの場合では、リンパ細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性を下方制御することは、リンパ細胞にキメラＴ細胞受容体配列及び／またはＣＡＲ配列を導入することと順次に（例えば、前にまたは後に）または同時に実施される。いくつかの例では、リンパ細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性は、ＴＦＰ及び／またはＣＡＲを発現するようにコンディショニングされる前に（例えば、ＰＴＰＮ２阻害剤で）下方制御され得る。他の例では、リンパ細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性は、ＴＦＰ及び／またはＣＡＲを発現するようにコンディショニングされる間に（例えば、ＰＴＰＮ２阻害剤で）下方制御され得る。異なる例では、リンパ細胞は、（例えば、ＰＴＰＮ２阻害剤で）リンパ細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性を下方制御する前にＴＦＰ及び／またはＣＡＲを発現するように構成され得る。

【０５５５】

いくつかの実施形態では、本開示のＣＡＲは、（ｉ）ＣＡＲを有しない、及び／または（ｉｉ）任意のＣＡＲ活性化の非存在下の（例えば、ＣＡＲの抗原結合ドメインの任意の抗原の非存在下の）対照細胞と比較して、細胞（例えば、リンパ細胞）のシグナル伝達カスケード（例えば、免疫受容体シグナル伝達カスケード）を活性化することが可能な最小限に必要とされる細胞内シグナル伝達ドメインを含有する。ＣＡＲの最小限に必要とされる細胞内シグナル伝達ドメインは、典型的には、一次シグナル伝達ドメインからなり、共刺激シグナル伝達ドメイン配列または機能性共刺激シグナル伝達ドメインを欠き、よって、共刺激シグナル伝達ドメインを有するものと比較して免疫シグナル伝達カスケードを活性化する際により低い効力を示す。いくつかの例では、最小限に必要とされる細胞内シグナル伝達ドメインを有するＣＡＲは、第１世代ＣＡＲである。いくつかの例では、第１世代ＣＡＲは、ＣＤ３ゼータ、ＣＤ２８、４－１ＢＢ、ＯＸ４０、ＤＡＰ１０、ＩＣＯＳ、及びそのバリアントからなる群から選択される一次シグナル伝達ドメインのみを含有する。いくつかの例では、最小限に必要とされる細胞内シグナル伝達ドメインを有するＣＡＲは、第２世代ＣＡＲである。いくつかの例では、第２の生成ＣＡＲは、ＣＤ３ゼータ、ＣＤ２８、４－１ＢＢ、ＯＸ４０、ＤＡＰ１０、ＩＣＯＳ、及びそのバリアントからなる群から選択される一次シグナル伝達ドメイン、及び一次シグナル伝達ドメインとは異なるメンバーである共刺激シグナル伝達ドメインのみを含有する。いくつかの例では、最小限に必要とされる細胞内シグナル伝達ドメインを有するＣＡＲを含む細胞は、対照細胞のものよりも少なくとも約１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、またはそれを超えて細胞の標的活性を誘導し得る。いくつかの例では、最小限に必要とされる細胞内シグナル伝達ドメインを有するＣＡＲを含む細胞は、より強力な細胞内シグナル伝達ドメインを有するＣＡＲを含む対照サンプルのものよりも最大で約８０％、７５％、７０％、６５％、６０％、５５％、５０％、４５％、４０％、３５％、３０％、２５％、２０％、１５％、１０％、９％、８％、７％、６％、５％、４％、３％、２％、または１％、またはそれ未満の細胞の標的活性を誘導し得る。より強力な細胞内シグナル伝達ドメインは、異なるポリペプチド配列（例えば、最小限に必要とされる細胞内シグナル伝達ドメインとは異なる細胞内タンパク質に由来するポリペプチド断片）または追加のポリペプチド配列（例えば、最小限に必要とされる細胞内シグナル伝達ドメインと１つ以上の追加の細胞内シグナル伝達ドメイン）を含み得る。追加のポリペプチド配列は、少なくとも１、２、３、４、５個、またはそれを超える異なる細胞内シグナル伝達ドメインを含み得る。理論に縛られることを望むものではなく、最小限に必要とされる細胞内シグナル伝達ドメインを有するＣＡＲの使用は、ＣＡＲを発現する細胞（例えば、リンパ球）の毒性を低下させること及び／またはそのような細胞療法を必要とする対象の身体における細胞の持続性を増加させることを補助し得る。いくつかの場合では、ＣＡＲ－Ｔ療法と併せたＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）

の使用は、ＣＡＲ－Ｔ療法に固有の毒性をコントロールするために他のＣＡＲ－Ｔ細胞増殖阻害剤を使用する必要性を取り除く。非限定的なＣＡＲ－Ｔ細胞増殖阻害剤は、特定のプロテインキナーゼ阻害剤、例えば、ＩＮＳＲ、ＥＧＦＲ、ＣＳＦ１Ｒ、ＰＤＧＦＲ、ＪＡＫ１、ＪＡＫ２、ＪＡＫ３、Ｓｒｃファミリーキナーゼ、ＳＴＡＴ１、ＳＴＡＴ３、ＳＴＡＴ６、ＦＹＮ、ＬＣＫ、それらのバリエーション、またはそれらの組み合わせである。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される方法は、ＣＡＲ－Ｔ療法と併せてニンテダニブ、ダサチニブ、サラカチニブ、ポナチニブ、ニロチニブ、ダヌセルチブ、ＡＴ９２８３、デグラシン、バフェチニブ、ＫＷ－２４４９、ＮＶＰ－ＢＨＧ７１２、ＤＣＣ－２０３６、ＧＺＤ８２４、ＧＮＦ－２、ＰＤ１７３９５５、ＧＮＦ－５、ボスチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、及び／またはスニチニブを利用する必要性を取り除く。ＣＡＲ－Ｔ療法と併せてＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を使用する別の利点は、同等のレベルのｉｎ　ｖｉｖｏ有効性をもたらすために必要とされるＣＡＲ－Ｔ細胞の量が低減されることである。いくつかの場合では、準治療量のＣＡＲ－Ｔ細胞がそれを必要とする対象に注入される。例えば、１、２、または３桁少ないＣＡＲ－Ｔ細胞が、それを必要とする対象を処置するために必要とされる。所望の場合、５×１０^{6}、１×１０^{6}、５×１０^{5}、１×１０^{5}、５×１０^{4}、１×１０^{4}個未満のＣＡＲ－Ｔ細胞が、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の使用を伴わないＣＡＲ－Ｔ療法と比較して同等のレベルの治療的効果をもたらすために必要とされる。

【０５５６】

本明細書に開示される方法のいずれか１つを実施する際に、細胞の標的活性の例には、サイトカイン分泌、遺伝子発現、細胞増殖、標的細胞に対する細胞傷害性、細胞死、走化性、細胞代謝、及び／または細胞疲弊が含まれ得るがこれらに限定されない。

【０５５７】

本明細書に開示される方法のいずれか１つを実施する際に、投与される（例えば、全身的に投与される）細胞は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を対象に投与する前にＰＴＰＮ２の発現または活性を保持し得る。いくつかの例では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、細胞の投与の前に対象に投与され得、細胞は、ｉｎ　ｖｉｖｏで細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性の下方制御（例えば、一時的下方制御）をもたらすために投与され、ｉｎ　ｖｉｖｏでＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）によって接触させられ得る。他の例では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）及び細胞は、例えば、同じ組成物でまたは異なる組成物で、同時に投与され得、細胞は、細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性の下方制御をもたらすためにｅｘ　ｖｉｖｏ及び／またはｉｎ　ｖｉｖｏでＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）によって接触させられ得る。異なる例では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、対象への細胞の投与の後に対象に投与され得、細胞は、ｉｎ　ｖｉｖｏで細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性の下方制御をもたらすためにｉｎ　ｖｉｖｏでＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）によって接触させられ得る。

【０５５８】

本明細書に開示される方法のいずれか１つを実施する際に、治療量または有効量は、本開示の処置または方法により対象における所望の反応を誘発するために十分な組成物または薬学的製剤（例えば、細胞、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）等）の量であり得る。いくつかの実施形態では、組成物または薬学的製剤の準治療量は、治療量の一部である組成物または薬学的製剤の量であり得る。いくつかの例では、細胞（例えば、ＣＡＲ発現細胞）の準治療量は、治療量の細胞数よりも最大で９５％、９０％、８５％、８０％、７５％、７０％、６５％、６０％、５５％、５０％、４５％、４０％、３５％、３０％、２５％、２０％、１５％、１０％、９％、８％、７％、６％、５％、４％、３％、２％、１％、またはそれ未満の細胞数を含み得る。例えば、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の使用の非存在下で通常必要とされるものよりも１、２、または３桁少ないＣＡＲ－Ｔ細胞が、それを必要とする対象に投与するために企図さ

れる。所望の場合、準治療量の細胞、例えば、５×１０^{6}、１×１０^{6}、５×１０^{5}、１×１０^{5}、５×１０^{4}、または１×１０^{4}個のＣＡＲ－Ｔ細胞は、ＰＴＰＮ２阻害剤の使用を伴わないＣＡＲ－Ｔ療法と比較して同等のレベルの治療的効果をもたらすために必要とされる。

【０５５９】

いくつかの例では、準治療量の薬物（例えば、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物））は、治療量の薬物の用量よりも最大で９５％、９０％、８５％、８０％、７５％、７０％、６５％、６０％、５５％、５０％、４５％、４０％、３５％、３０％、２５％、２０％、１５％、１０％、９％、８％、７％、６％、５％、４％、３％、２％、１％、またはそれ未満の薬物の用量を含み得る。理論に縛られることを望むものではなく、ＣＡＲを発現する細胞の準治療量（または用量）の使用は、そのような細胞療法の毒性を低下させること及び／またはそのような細胞療法を必要とする対象の身体における細胞の持続性を増加させることを補助し得る。

【０５６０】

本明細書に開示される方法のいずれか１つを実施する際に、細胞の免疫または対象は、抗腫瘍、抗がん活性、抗ウイルス感染活性、及び／または抗細菌感染活性であり得る。いくつかの実施形態では、ウイルス感染症及び細菌感染症の例は、マラリア、ニューモシスチス、ヘルペスウイルス（ＣＭＶ、ＨＳＶ　１、ＨＳＶ　２、ＶＺＶ等）、レトロウイルス、アデノウイルス等を含む微生物種によって引き起こされるヒト細菌、ヒト寄生性原虫またはヒトウイルス感染症を含み得る。いくつかの例では、本開示の対象方法のいずれか１つは、ＨＩＶ感染症及び関連病態、例えば、結核、マラリア、ニューモシスチス肺炎、ＣＭＶ網膜炎、ＡＩＤＳ、ＡＩＤＳ関連複合症（ＡＲＣ）及び進行性全身性リンパ節腫脹（ＰＧＬ）、ならびにＡＩＤＳ関連神経学的病態、例えば、多発性硬化症、及び熱帯性痙性不全対まひを処置または制御するために使用され得る。本開示の対象方法のいずれか１つによって処置または制御され得る他のヒトレトロウイルス感染症には、ヒトＴ細胞リンパ向性ウイルス及びＨＩＶ－２感染症が含まれる。

【０５６１】

実施形態では、本明細書に開示される方法のいずれか１つを実施する場合、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、ＰＴＰＮ２をコードする遺伝子の部位特異的組換えを制御しない。いくつかの例では、ＰＴＰＮ２をコードする遺伝子またはＰＴＰＮ２をコードする遺伝子に機能可能に連結された遺伝子（例えば、転写因子、イントロン配列等）は、リコンビナーゼ部位（例えば、ＣｒｅリコンビナーゼまたはＦｌｐリコンビナーゼ基質）によって挟まれない場合がある。いくつかの例では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、リコンビナーゼ部位の組換えの活性化因子ではない場合がある。一例では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、エストロゲンアンタゴニストではない場合がある。

【０５６２】

本明細書に開示される方法のいずれか１つを実施する際に、ＰＴＰＮ２発現または活性レベルは、細胞または組織に存在するＰＴＰＮ２ポリヌクレオチドまたはＰＴＰＮ２ポリペプチドを検出することによって決定され得る。ＰＴＰＮ２　ＤＮＡ及びＰＴＰＮ２　ＲＮＡを含むＰＴＰＮ２ポリヌクレオチドを検出及び／または定量するために多様な核酸アッセイが利用可能である。例示的な核酸アッセイには、ジェノタイピングアッセイ及びシーケンシング方法が含まれるがこれらに限定されない。シーケンシング方法には、次世代シーケンシング、標的化シーケンシング、エクソームシーケンシング、全ゲノムシーケンシング、超並列シーケンシング等が含まれ得る。

【０５６３】

組織または細胞におけるＰＴＰＮ２ポリヌクレオチドのレベル及び／または濃度を評価するための追加の方法には、マイクロアレイハイブリダイゼーションアッセイ、限定されないがポリメラーゼ連鎖反応（ＰＣＲ）、定量ＰＣＲ（ｑＰＣＲ）、リアルタイムＰＣＲ（ＲＴ－ＰＣＲ）、デジタルＰＣＲを含む核酸増幅アッセイ、及びｉｎ　ｓｉｔｕシーケ

ンシング（ＵＳ２０１９００２４１４４、ＵＳ２０１４０３４９２９４（本明細書によって参照により組み込まれる））が含まれ得るがこれらに限定されない。核酸増幅は、線状または非線状（例えば、指数関数的）であり得る。増幅は、指示された温度の変化を含み得、または等温であり得る。核酸増幅アッセイによる標的配列の増幅にとって望ましい条件は、当該技術分野で知られており、プロセスにおける多様な工程で最適化され得、反応における要素の特徴、例えば、標的タイプ、標的濃度、増幅される配列長、標的及び／または１つ以上のプライマーの配列、プライマー長、プライマー濃度、使用されるポリメラーゼ、反応体積、１つ以上の要素対１つ以上の他の要素の比に依存し、これらの一部またはすべては、改変され得る。

【０５６４】

ｉｎ　ｓｉｔｕハイブリダイゼーション（ＩＳＨ）、ＲＮａｓｅ保護アッセイ及び同様のアッセイもまた、ＰＴＰＮ２ポリヌクレオチド及び発現レベルを検出するために用いられ得る。

【０５６５】

いくつかの実施形態では、コピー数ＰＴＰＮ２遺伝子は、ｉｎ　ｓｉｔｕハイブリダイゼーション（ＩＳＨ）、サザンブロット、免疫組織化学（ＩＨＣ）、ポリメラーゼ連鎖反応（ＰＣＲ）、定量ＰＣＲ（ｑＰＣＲ）、定量リアルタイムＰＣＲ（ｑＲＴ－ＰＣＲ）、比較ゲノムハイブリダイゼーション（ＣＧＨ）、マイクロアレイベースの比較ゲノムハイブリダイゼーション、及びリガーゼ連鎖反応（ＬＣＲ）からなる群から選択される方法によって評価される。いくつかの実施形態では、ｉｎ　ｓｉｔｕハイブリダイゼーションは、蛍光ｉｎ　ｓｉｔｕハイブリダイゼーション（ＦＩＳＨ）、発色ｉｎ　ｓｉｔｕハイブリダイゼーション（ＣＩＳＨ）及び銀ｉｎ　ｓｉｔｕハイブリダイゼーション（ＳＩＳＨ）から選択される。いくつかの実施形態では、コピー数は、対象からの核酸サンプル、例えば、ゲノムＤＮＡ、ｃＤＮＡ、ｃｔＤＮＡ、無細胞ＤＮＡ、ＲＮＡまたはｍＲＮＡを使用して評価される。

【０５６６】

ＰＴＰＮ２発現及び／または活性レベルはまた、対象の組織または細胞におけるＰＴＰＮ２ポリペプチドレベルを検出及び／または定量することによって評価され得る。多様な技術がタンパク質分析のために当該技術分野で利用可能である。それらには、免疫組織化学（ＩＨＣ）、ラジオイムノアッセイ、ＥＬＩＳＡ（酵素結合免疫吸着アッセイ）、「サンドイッチ」イムノアッセイ、免疫放射アッセイ、ｉｎ　ｓｉｔｕイムノアッセイ（例えば、コロイド金、酵素または放射性同位体標識を使用する）、ウエスタンブロット分析、免疫沈降アッセイ、免疫蛍光アッセイ、フローサイトメトリー、共焦点顕微鏡法、酵素アッセイ、表面プラズモン共鳴及びＰＡＧＥ－ＳＤＳが含まれるがこれらに限定されない。これらのタンパク質アッセイのうちの１つ以上は、ＰＴＰＮ２ポリペプチドへの特異的結合を示す抗体またはその断片を利用する。Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ、Ｓａｎｔａ　Ｃｒｕｚ　Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ、ＯｒｉＧｅｎｅ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ、ＭｉｌｌｉｐｏｒｅＳｉｇｍａ、Ｂｉｏ－Ｒａｄ、Ａｂｃａｍ、及びＣｅｌｌ　Ｓｉｇｎａｌｉｎｇ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙによって提供されるものを含む多数の抗ＰＴＰＮ２抗体が利用可能である。

【０５６７】

本明細書で提供される対象方法のいずれか１つを実施する際に、例えば、腫瘍組織、がん細胞、またはリンパ細胞におけるＰＴＰＮ２発現または活性は、標的細胞（例えば、血漿細胞または調査下の腫瘍部位からの細胞）またはその構成成分（例えば、血漿または腫瘍部位からのｃｆＤＮＡ等の構成成分）を含む任意の生物学的サンプルを使用して決定され得る。生物学的サンプルは、調査または処置下の対象からの固体または液体生物学的サンプルであり得る。生物学的サンプルは、固定された、パラフィン包埋された、新鮮な、または凍結された生検サンプルであり得る。生物学的サンプルは、針吸入、細針吸入、芯針生検、真空補助生検、大芯生検、切開生検、切除生検、穿孔生検、削生検、皮膚生検、及び静脈穿刺を含むがこれらに限定されない任意の好適な手段によって得られ得る。

【０５６８】
生物学的サンプルは、限定されないが、皮膚、心臓、肺、腎臓、骨髄、乳房、膵臓、肝臓、筋肉、平滑筋、膀胱、胆嚢、結腸、腸、脳、前立腺、食道、甲状腺、血清、唾液、尿、胃及び消化液、涙、糞便、精液、膣液、腫瘍性組織に由来する間質液、眼液、汗、粘液、耳垢、油、腺分泌物、髄液、毛、爪、血漿、鼻スワブまたは鼻咽頭洗浄液、髄液、脳脊髄液、組織、咽喉スワブ、生検、胎盤液、羊水、臍帯血、強調液（ｅｍｐｈａｔｉｃ ｆｌｕｉｄ）、腔液、痰、膿、微生物叢、胎便、母乳、及び／または対象の他の切除物または身体組織から得られ得る。いくつかの実施形態では、生物学的サンプルの選択は、処置される対象の状態に依存し得る。

【０５６９】
いくつかの実施形態では、生物学的サンプルは、対象の全血または血漿に由来する無細胞ＤＮＡ（ｃｆＤＮＡ）を含む。サンプルは、その内容物について直接的に分析され得、または分析のためにその内容物のうちの１つ以上を精製するために処理され得る。サンプルの直接的分析方法は、当該技術分野で知られており、それには、限定されないが、質量分析及び組織学的染色処理が含まれる。いくつかの実施形態では、１つ以上の成分は、ＰＴＰＮ２発現レベルまたは活性レベルの検出のためにサンプルから精製される。いくつかの実施形態では、生物学的サンプルの精製される成分は、タンパク質（例えば、総タンパク質、細胞質性タンパク質、または膜タンパク質）である。いくつかの実施形態では、サンプルの精製される成分は、核酸、例えば、ＤＮＡ（例えば、ゲノムＤＮＡ、ｃＤＮＡ、ｃｔＤＮＡ、またはｃｆＤＮＡ）またはＲＮＡ（例えば、トータルＲＮＡまたはｍＲＮＡ）である。

【０５７０】
いくつかの実施形態では、上述したように、細胞は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を細胞を含む対象に投与することによってｉｎ ｖｉｖｏでＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）によって接触させられ得る。ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を本明細書に開示される対象に投与することは、抗腫瘍または抗がん免疫を刺激し、または延長させ得る。いかなる特定の理論によっても縛られることを望むものではなく、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）は、細胞におけるＰＴＰＮ２活性を低減し、増大した免疫受容体シグナル伝達経路をもたらし、これはひいては、腫瘍またはがん細胞に対する適応免疫の活性化をもたらす。

【０５７１】
抗腫瘍または抗がん免疫の刺激は、限定されないが、リンパ細胞増殖（Ｔ細胞、例えば、ＣＤ４＋及び／またはＣＤ８＋Ｔ細胞の増殖、及び他のリンパ細胞のクローン増殖）、サイトカイン分泌、リンパ細胞のエフェクター機能の活性化、Ｔ細胞疲弊の低減、制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）及び／またはそれらの機能の不安定化、リンパ細胞の移動及び／またはトラフィッキング、他の細胞内シグナル伝達分子の放出、及び細胞内シグナル伝達分子のリン酸化を含む当該技術分野で知られている読み取り値のいずれかによって確立され得る。

【０５７２】
いくつかの実施形態では、抗腫瘍免疫は、抗腫瘍活性を直接的にまたは間接的に媒介することが可能なリンパ細胞のクローン増殖を含むリンパ細胞の増殖を包含する。抗腫瘍リンパ細胞の非限定的な例は、ＣＤ４＋及び／またはＣＤ８＋Ｔ細胞、ＮＫ細胞、腫瘍浸潤リンパ球（ＴＩＬ）、特に１つ以上の腫瘍抗原への特異的結合が可能なそれらのＴ細胞である。リンパ細胞の増殖は、リンパ細胞の表現型変化をもたらし得る。ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の処置は、リンパ細胞増殖を約１倍、約２～約５倍、約５～約１０倍、約１０倍～約５０倍、約５０倍～約１００倍またはそれを超えて刺激し、または延長させ得る。リンパ細胞増殖を評価することは、限定されないが、細胞染色、顕微鏡検査、フローサイトメトリー、細胞選別、及びこれらの組み合わせの使用を含む、当該技術分野で知られている多様なアッセイによって実施され得る。様々なタイプのＴ

細胞またはＢ細胞増殖を評価するための多数の市販のキットもまた、Ｔ細胞またはＢ細胞増殖に対するＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の効果を評価するために好適である（例えば、ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒによって上市されたＩｎｃｕＣｙｔｅ，ＣｅｌｌＴＲｒａｃｅ Ｃｅｌｌ Ｐｒｏｌｉｆｅｒａｔｉｏｎ Ｋｉｔｓ）。増殖はまた、リンパ細胞の表現型分析によって決定され得る。例えば、培養物におけるリンパ細胞のクランピングは、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）での処置をしていない同等のリンパ細胞と比較してリンパ細胞の増殖を示し得る。

【０５７３】

いくつかの実施形態では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）に反応して刺激されたまたは延長した抗腫瘍免疫は、リンパ細胞からのサイトカイン放出によって証明される。リンパ細胞によるサイトカイン放出は、ＩＦＮγ、ＴＮＦα、ＣＳＦ、ＴＧＦβ、ＩＬ－１、ＩＬ－２、ＩＬ－４、ＩＬ－５、ＩＬ－６、ＩＬ－１３、ＩＬ－１７、ＩＬ－２１、ＩＬ－２２、グランザイム等の放出を含み得る。リンパ細胞は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）に曝露されていない同等のリンパ細胞と比較して、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）処置に反応して約１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、１０倍、５０倍、１００倍またはそれを超えるサイトカイン放出を生成し得る。サイトカイン放出は、任意のイムノアッセイ、例えば、ウエスタンブロット、ＥＬＩＳＡ、フローサイトメトリー等を使用して決定及び定量され得る。

【０５７４】

いくつかの実施形態では、刺激されたまたは延長した抗腫瘍免疫は、Ｔ細胞活性化によって証明される。Ｔ細胞活性化は、抗原特異的ＴＣＲの差異的発現、所定の細胞表面マーカー及び細胞増殖シグナルの誘導を伴い得る。Ｔ細胞活性化はまた、腫瘍またはがん細胞に対する細胞溶解活性を含むそのエフェクター機能、またはサイトカインを放出することを含むヘルパー活性を刺激することを伴い得る。いくつかの例では、Ｔ細胞は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の存在下でｉｎ ｖｉｖｏまたはｉｎ ｖｉｔｒｏで腫瘍またはがん細胞を殺傷するために使用され得る。細胞殺傷は、Ｔ細胞による１つ以上の細胞傷害性サイトカイン、例えばＩＦＮγまたはグランザイムの放出によって媒介され得る。いくつかの場合では、対象方法は、（ｉ）細胞毒素、例えば、パーフォリン、グランザイム、及びグラニュリシンの放出及び／または（ｉｉ）例えば、Ｔ細胞と腫瘍またはがん細胞との間のＦａｓ－Ｆａｓリガンド相互作用を介するアポトーシスの誘導（それにより標的細胞の破壊を引き起こす）を刺激し、または延長させ得る。細胞傷害性は、染色、顕微鏡検査、フローサイトメトリー、細胞選別、ＥＬＩＳＰＯＴ、クロム放出細胞傷害アッセイ、及びＷＯ２０１１１３１４７２Ａ１（参照により本明細書に組み込まれる）に記載の他の細胞死アッセイによって検出され得る。

【０５７５】

リンパ細胞の細胞傷害性は、そのような処置を欠く同等のリンパ細胞と比較してＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）での処置に反応してより高い場合がある。ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）で処置されたリンパ細胞は、処置を欠く同等のリンパ細胞と比較して腫瘍またはがん細胞に対して約５％、１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、１００％、５００％またはそれを超える細胞傷害性であり得る。いくつかの実施形態では、細胞傷害性の変化は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）でリンパ細胞を処置する前及び後にそのような活性を比較することを含み得る。

【０５７６】

いくつかの例では、ＰＤ１、Ｆｏｘｐ３、またはＦｏｘＯ３ａを含むそのようなマーカーの発現または活性の低減は、Ｔｒｅｇ不安定化、及びよって向上した抗腫瘍免疫を示す。また、低下したＴ細胞疲弊によって反映されるＴｒｅｇ不安定化は、向上したサイトカイン放出、例えば、ＩＬ－２、ＩＦＮγ、ＴＮＦ及び他のケモカインの放出によって実証

され得る。

【０５７７】

抗腫瘍免疫はまた、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）での処置に反応するリンパ細胞の移動及び／またはトラフィッキングによって証明され得る。いくつかの実施形態では、移動は、標的部位、例えば、腫瘍組織へのリンパ細胞の局在化を定量することによって決定され得る。例えば、リンパ細胞は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の投与の前または後に標的で定量され得る。定量は、病変を単離すること及び多数のリンパ細胞、例えば、腫瘍浸潤リンパ球を定量することによって実施され得る。ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を投与した後の腫瘍組織におけるリンパ細胞の移動及び／またはトラフィッキングは、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の投与を欠く対照のものよりも大きい場合がある。いくつかの実施形態では、対象となる腫瘍組織で蓄積されるリンパ細胞の数は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）で処置されていない対照のものよりも約１倍、５倍、１０倍、１５倍、５０倍、１００倍またはそれを超える場合がある。トラフィッキングはまた、トランスウェル遊走アッセイを利用してｉｎ　ｖｉｔｒｏで決定され得る。いくつかの実施形態では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）が投与されたリンパ細胞の数は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）が投与されていない対象リンパ細胞のものと比較して約１倍、５倍、１０倍、１５倍、５０倍、１００倍またはそれ超を示す。

【０５７８】

対象における抗腫瘍免疫を刺激すること及び／または延長させることはまた、前述の結果の１つ以上（任意の組み合わせ）によって評価され得るが、参照された試験及び／または他の試験の代替的なまたは追加の結果は、そのような所望のアウトカムを証明し得る。いくつかの実施形態では、抗腫瘍免疫は、適切な指標（例えば、腫瘍サイズ低減、腫瘍サイズ安定性の継続期間、転移性事象のない時間の継続期間、無疾患生存の継続期間）を使用して、少なくとも約１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、７５％、８０％、９０％、９５％、１００％、１１０％、１２０％、１５０％、２００％、３００％、４００％、５００％、６００％、７００％、１０００％、１００００％またはそれを超える改善が存在する場合、刺激されたとみなされる。改善された免疫はまた、適切な指標（例えば、腫瘍サイズ低減、腫瘍サイズ安定性の継続期間、転移性事象のない時間の継続期間、無疾患生存の継続期間）を使用して、倍率改善として、例えば、少なくとも約２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、１０倍、２０倍、３０倍、４０倍、５０倍、６０倍、７０倍、８０倍、９０倍、１００倍、１０００倍、１００００倍、またはそれを超えて表され得る。

【０５７９】

多数の二次パラメータが、刺激された及び／または延長した抗腫瘍免疫を決定するために用いられ得る。二次パラメータの例には、新たな腫瘍の欠如、循環腫瘍抗原またはマーカー（例えば、ＣＥＡ、ＰＳＡ、ＣＡ－１２５、またはｃｆＤＮＡ、ｃｔＤＮＡ）の低減、生検を用いた検出可能ながん細胞または腫瘍マーカーの欠如、外科的段階下降（すなわち、切除不能から切除可能までの腫瘍の外科的段階の変換）、ＭＲＩ、超音波、ＰＥＴスキャン及び任意の他の検出が含まれるがこれらに限定されず、これらのすべては、対象における腫瘍またはがんに対する全体的免疫を示し得る。改善された免疫の指標として評価され得る腫瘍マーカー及び腫瘍関連抗原の例には、癌胎児性抗原（ＣＥＡ）前立腺特異的抗原（ＰＳＡ）、ＣＡ－１２５、ＣＡ１９－９、ガングリオシド分子（例えば、ＧＭ２、ＧＤ２、及びＧＤ３）、ＭＡＲＴ－１、熱ショックタンパク質（例えば、ｇｐ９６）、シアリルＴｎ（ＳＴｎ）、チロシナーゼ、ＭＵＣ－１、ＨＥＲ－２／ｎｅｕ、ｃ－ｅｒｂ－Ｂ２、ＫＳＡ、ＰＳＭＡ、ｐ５３、ＲＡＳ、ＥＧＦ－Ｒ、ＶＥＧＦ、ＭＡＧＥ、ｇｐ１００、Ｋｉ－６７、ＳＴＫ１５、スルビビン、サイクリンＢ１、ストロメライシン、カテプシンＬ２、３ＭＹＢＬ２、及び当該技術分野で知られている任意のｃｔＤＮＡが含まれるがこれらに限定されない。ＢＭＣ　Ｍｅｄ．１６：１６６，２０１８。

【０５８０】
いくつかの実施形態では、延長した免疫は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）での処置の結果として安定化される腫瘍によって証明される（例えば、１つ以上の腫瘍は、サイズが１％、５％、１０％、１５％、または２０％を超えて増加せず、及び／または移転しない）。いくつかの実施形態では、腫瘍は、少なくとも約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２週間、またはそれを超えて安定化される。いくつかの実施形態では、腫瘍は、少なくとも約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２ヶ月、またはそれを超えて安定化される。いくつかの実施形態では、腫瘍は、少なくとも約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０年、またはそれを超える間、安定化される。いくつかの実施形態では、腫瘍のサイズまたは腫瘍細胞の数は、少なくとも約５％、１０％、１５％、２０％、２５、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、またはそれを超えて低減される。いくつかの実施形態では、腫瘍は、完全に排除され、または検出のレベル未満に低減される。いくつかの実施形態では、対象は、処置後の少なくとも約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２週、またはそれを超える間、腫瘍非含有（例えば、寛解）を維持する。いくつかの実施形態では、対象は、処置後の少なくとも約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２ヶ月、またはそれを超える間、腫瘍非含有を維持する。いくつかの実施形態では、対象は、処置後の少なくとも約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０年、またはそれを超える間、腫瘍非含有を維持する。

【０５８１】
本明細書に開示される方法は、固形腫瘍血液癌の両方を含む多様ながんを処置し、それに対する免疫を刺激し、及び／または延長させるために適用され得る。例えば、対象方法は、急性リンパ芽球性白血病（ＡＬＬ）、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、副腎皮質癌、小児期副腎皮質癌、ＡＩＤＳ関連癌、カポジ肉腫（軟部組織肉腫）、ＡＩＤＳ関連リンパ腫（リンパ腫）、原発性ＣＮＳリンパ腫（リンパ腫）、肛門癌、虫垂癌、星状細胞腫、小児期（脳癌）、非定型奇形腫様／ラブドイド腫瘍、皮膚の基底細胞癌、胆管癌、膀胱癌、骨癌（ユーイング肉腫及び骨肉腫及び悪性線維性組織球腫を含む）、脳腫瘍、乳癌、気管支腫瘍、バーキットリンパ腫（非ホジキンリンパ腫参照）、カルチノイド腫瘍（胃腸）、小児期カルチノイド腫瘍、心臓（心）腫瘍、非定型奇形腫様／ラブドイド腫瘍、胎児性腫瘍、胚細胞腫瘍、原発性ＣＮＳリンパ腫、子宮頸癌、胆管癌、脊索腫、慢性リンパ球性白血病（ＣＬＬ）、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、慢性骨髄増殖性新生物、大腸癌、頭蓋咽頭腫、皮膚Ｔ細胞リンパ腫（菌状息肉腫及びセザリー症候群）、非浸潤性乳管癌（ＤＣＩＳ）、胎児性腫瘍、子宮内膜癌（子宮癌）、上衣腫、食道癌、鼻腔神経芽細胞腫（頭頸部癌）、ユーイング肉腫（骨癌）、頭蓋外胚細胞腫瘍、性腺外胚細胞腫瘍、眼癌、小児期眼内黒色腫、眼内黒色腫、網膜芽細胞腫、卵管癌、骨の線維性組織球腫、悪性、及び骨肉腫、胆嚢癌、胃（Ｇａｓｔｒｉｃ）（胃（Ｓｔｏｍａｃｈ））癌、消化管カルチノイド腫瘍、消化管間質腫瘍（ＧＩＳＴ）、性腺外胚細胞腫瘍、卵巣胚細胞腫瘍、精巣癌、妊娠性絨毛性疾患、有毛細胞白血病、頭頸部癌、心臓腫瘍、肝細胞（肝臓）癌、組織球増殖症、ランゲルハンス細胞ホジキンリンパ腫、下咽頭癌（頭頸部癌）、膵島細胞腫瘍、膵臓神経内分泌腫瘍、カポジ肉腫（軟部組織肉腫）、腎臓（腎臓細胞）癌、喉頭癌（頭頸部癌）、白血病、口唇及び口腔癌（頭頸部癌）、肝臓癌、肺癌（例えば、非小細胞及び小細胞）、リンパ腫、男性乳癌、骨の悪性線維性組織球腫及び骨肉腫、黒色腫、メルケル細胞癌（皮膚癌）、中皮腫、悪性、転移性癌、原発不明転移性頸部扁平上皮癌（頭頸部癌）、正中線管癌、口腔癌（頭頸部癌）、多発性内分泌腺新生組織形成、多発性骨髄腫／血漿細胞新生物、菌状息肉腫（リンパ腫）、骨髄異形成症候群、骨髄異形成／骨髄増殖性新生物、骨髄性白血病、ＣＭＬ、骨髄性白血病、急性（ＡＭＬ）、骨髄増殖性新生物、慢性、鼻腔及び副鼻腔癌（頭頸部癌）、鼻咽頭癌（頭頸部癌）、神経芽腫、非ホジキンリンパ腫、非小細胞肺癌、口腔癌、口唇及び口腔癌及び口腔咽頭癌（頭頸部癌）、骨肉腫及び骨の悪性線維性組織球腫、卵巣癌、膵臓癌、膵臓神経内分泌腫瘍（膵島細胞腫瘍）、乳頭腫症（小児期喉頭

部）、傍神経節腫、副鼻腔及び鼻腔癌（頭頸部癌）、副甲状腺癌、陰茎癌、咽頭癌（頭頸部癌）、褐色細胞腫、下垂体腫瘍、血漿細胞新生物／多発性骨髄腫、胸膜肺芽腫、妊娠及び乳癌、原発性中枢神経系（ＣＮＳ）リンパ腫、原発性腹膜癌、直腸癌、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、唾液腺癌（頭頸部癌）、肉腫、小児期横紋筋肉腫（軟部組織肉腫）、小児期血管腫瘍（軟部組織肉腫）、ユーイング肉腫（骨癌）、カポジ肉腫（軟部組織肉腫）、骨肉腫（骨癌）、軟部組織肉腫、子宮肉腫、セザリー症候群（リンパ腫）、皮膚癌、小児期皮膚癌、小細胞肺癌、小腸癌、軟部組織肉腫、皮膚の扁平上皮癌、原発不明頸部扁平上皮癌、転移性（頭頸部癌）、胃（Ｇａｓｔｒｉｃ）（胃（Ｓｔｏｍａｃｈ））癌、Ｔ細胞リンパ腫、皮膚、精巣癌、咽喉癌（頭頸部癌）、鼻咽頭癌、口腔咽頭癌、下咽頭癌、胸腺腫及び胸腺癌、甲状腺癌、腎盂及び尿管の移行細胞癌（腎臓（腎臓細胞）癌）、尿管及び腎盂、移行細胞癌（腎臓（腎臓細胞）癌、尿道癌、子宮癌、子宮内膜、子宮肉腫、膣癌、血管腫瘍（軟部組織肉腫）、外陰癌、及びウィルムス腫瘍及び他の小児期腎臓腫瘍、ならびにがん細胞においてＰＴＰＮ２の発現及び／または活性を示す前述したがんのいずれかに適用され得る。

【０５８２】

所定の実施形態は、ＰＴＰＮ２発現または活性ががん細胞または腫瘍組織において検出可能である（例えば、異常に低い、正常である、または高い）ものを有すると診断されたヒト対象を企図する。所定の他の実施形態は、非ヒト対象、例えば非ヒト霊長類、例えば、マカク、チンパンジー、ゴリラ、ミドリザル、オランウータン、ヒヒまたは他の非ヒト霊長類（前臨床モデル（その腫瘍組織またはがん細胞は、ＰＴＰＮ２の発現及び／または活性を示す）として当該技術分野で知られている場合があるそのような非ヒト対象を含む）を企図する。所定の他の実施形態は、哺乳動物、例えば、マウス、ラット、ウサギ、ブタ、ヒツジ、ウマ、ウシ、ヤギ、アレチネズミ、ハムスター、モルモットまたは他の哺乳動物である非ヒト対象を企図する。対象または生物学的源が非哺乳動物脊椎動物、例えば、別のより高等脊椎動物、または鳥類、両生類もしくは爬虫類種、または別の対象もしくは生物学的源であり得る他の実施形態も企図される。本開示の所定の実施形態では、トランスジェニック動物が利用される。トランスジェニック動物は、非ヒト動物であって、動物の細胞の１つ以上が、非内因性（すなわち、異種）であり、かつその細胞の一部分において染色体外要素として存在しまたはその生殖細胞系列ＤＮＡに安定的に組み込まれた（すなわち、その細胞のほとんどまたはすべてのゲノム配列にある）核酸を含むものである。

【０５８３】

所望の場合、対象は、対象の腫瘍またはがん細胞におけるＰＴＰＮ２の発現または活性の存在についてスクリーニングされ得る。対象はまた、対象のリンパ細胞の１つ以上のタイプにおけるＰＴＰＮ２発現及び／または活性の保持についてスクリーニングされ得る。ＰＴＰＮ２の発現または活性の存在または非存在についてのスクリーニングは、本明細書に開示される核酸またはタンパク質アッセイのいずれかでＰＴＰＮ２ポリヌクレオチドまたはＰＴＰＮ２ポリペプチドを分析することによって行われ得る。スクリーニング工程の１つ以上は、ＰＴＰＮ２阻害剤を対象に投与すると同時に、後に、またはよりおそらくは、前に実施され得る。

【０５８４】

本開示はまた、外因性配列を発現するように修飾された細胞（細胞の集団、例えば、リンパ細胞の集団を含む）を提供し、前記細胞におけるＰＴＰＮ２の発現及び／または活性は、阻害（低減及び排除を含む）されている。１つの態様では、リンパ細胞であって、前記細胞におけるＰＴＰＮ２の発現及び／または機能が阻害された、リンパ細胞が本開示で提供される。そのような阻害は、ｉｎ　ｖｉｔｒｏ、ｅｘ　ｖｉｖｏ、またはｉｎ　ｖｉｔｒｏで生じる一時的または永続的であり得る。いくつかの場合では、本明細書で使用される場合、標的分子の発現及び／または機能を阻害することは、標的分子の発現及び／または機能の下方制御に言及され得る。本開示の修飾されたリンパ細胞は、（ａ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列、及び／または（ｂ

）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含み、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、腫瘍または腫瘍関連抗原を含むがこれらに限定されない抗原への特異的結合を示すことをさらに特徴と得る。

【０５８５】

いかなる特定の理論によっても縛られることを望むものではなく、そのようなリンパ細胞のＰＴＰＮ２発現及び／または活性を阻害することは、増大した免疫受容体シグナル伝達をもたらし得、ひいては、腫瘍またはがん細胞に対する適応免疫の活性化をもたらす。そのＰＴＰＮ２発現または活性が阻害される場合、修飾されたリンパ細胞は、向上した細胞増殖（Ｔ細胞、例えば、ＣＤ４＋及び／またはＣＤ８＋Ｔ細胞の増殖、及び他のリンパ細胞のクローン増殖を含む）、向上した細胞活性（例えば、サイトカイン分泌、エフェクター機能の活性化、腫瘍部位またはがん細胞へのトラフィッキングを含む）、または向上した機能低下（例えば、Ｔ細胞疲弊の低減、細胞数及び細胞機能の観点からの制御性Ｔ細胞（Ｔｒｅｇ）の不安定化）を示し得る。

【０５８６】

本明細書に開示される方法のいずれか１つを実施する際に、対象細胞（例えば、修飾された細胞、例えば、修飾されたリンパ細胞）は、細胞の１つ以上の活性を向上させることが可能なエンハンサー部位を含み得る。いくつかの実施形態では、対象細胞（例えば、修飾されたリンパ細胞）に組み込むために好適なエンハンサー部位は、ｉｎ ｖｉｖｏで免疫細胞の成長を刺激すること、クローン増殖、及び／または持続性を向上させることが可能なサイトカイン及び成長因子であり得る。エンハンサーは、細胞内、膜結合（例えば、受容体または受容体のアダプタータンパク質）であり、または細胞によって分泌され得る。ＩＬ－２、ＩＬ－３、ＩＬ－４、ＩＬ－６、ＩＬ－７、ＩＬ－１０、ＩＬ－１１、ＩＬ－１２、ＩＬ－１５、ＩＬ－１７、ＩＬ－１８、ＩＬ－２１、ＩＬ－２３、ＰＤ－１、ＰＤ－Ｌ１、ＣＤ１２２、ＣＳＦ１Ｒ、ＣＴＡＬ－４、ＴＩＭ－３、ＴＧＦＲベータ、それに対する受容体、それらの機能的断片、それらの機能的バリアント、及びそれらの組み合わせからなる群から選択されるエンハンサー部位が包含される。エンハンサー部位は、細胞の内因性遺伝子から発現し得る。代替的にはまたはそれに加えて、エンハンサー部位は、細胞に導入された異種遺伝子から発現し得る。そのような異種遺伝子は、染色体性（例えば、核染色体またはミトコンドリア染色体内）または染色体外性であり得る。いくつかの例では、細胞（例えば、ＴＦＰ及び／またはＣＡＲを発現するように構成された修飾された免疫細胞）は、１つ以上のエンハンサー部位が構成的に発現し、及び／または活性化されるように操作され得る。他の例では、１つ以上のエンハンサー部位は、制限された時間、一時的に発現し得る。異なる例では、１つ以上のエンハンサー部位は、例えば、細胞シグナル伝達の活性化下で条件付きで発現し得る。

【０５８７】

本明細書に開示される方法のいずれか１つを実施する際に、対象細胞（例えば、修飾された細胞、例えば、修飾されたリンパ細胞）は、誘導性細胞死部位を含み得、誘導性細胞死部位は、細胞死活性化因子との接触により細胞の細胞死（例えば、自滅）に影響を及ぼす。所望の場合、誘導性細胞死部位は、カスパーゼ－１　ＩＣＥ、カスパーゼ－３　ＹＡＭＡ、誘導性カスパーゼ９（ｉＣａｓｐ９）、ＡＰ１９０３、ＨＳＶ－ＴＫ、ＣＤ１９、ＲＱＲ８、ｔＢＩＤ、ＣＤ２０、切断型ＥＧＦＲ、Ｆａｓ、ＦＫＢＰ１２、ＣＩＤ－結合ドメイン（ＣＢＤ）、及びそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される。さらなる自滅システムの例には、Ｊｏｎｅｓ ｅｔ ａｌ．（Ｊｏｎｅｓ ＢＳ，Ｌａｍｂ ＬＳ，Ｇｏｌｄｍａｎ Ｆ ａｎｄ Ｄｉ Ｓｔａｓｉ Ａ（２０１４）Ｉｍｐｒｏｖｉｎｇ ｔｈｅ ｓａｆｅｔｙ ｏｆ ｃｅｌｌ ｔｈｅｒａｐｙ ｐｒｏｄｕｃｔｓ ｂｙ ｓｕｉｃｉｄｅ ｇｅｎｅ ｔｒａｎｓｆｅｒ．Ｆｒｏｎｔ．Ｐｈａｒｍａｃｏｌ．５：２５４．ｄｏｉ：１０．３３８９／ｆｐｈａｒ．２０１４．００２５４）（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）によって記載されているものが含まれる。所望の場合、好適な誘導性細胞死部位は、ＨＳＶ－ＴＫであり得、細胞死活性化因子は、ＧＣＶである。さらに所望の場合、好適な誘導性細胞死部位は、ｉＣａｓｐ９であり得、細胞死活性

化因子は、ＡＰ１９０３である。
【０５８８】
対象リンパ細胞に含まれるＴＦＰは、典型的には、（１）抗原ドメインへの特異的結合が可能なＴＣＲ細胞外ドメイン、及び（２）細胞内シグナル伝達ドメインを含むＴＣＲサブユニットを含む。ＴＦＰの発現により、それは、Ｔ細胞受容体（ＴＣＲ）複合体を形成する。
【０５８９】
いくつかの実施形態では、ＴＣＲ細胞外ドメインは、（１）抗原への特異的結合が可能な抗原結合ドメイン、及び（２）例えば、Ｔ細胞受容体、またはＣＤ３イプシロン、ＣＤ３ガンマ、またはＣＤ３デルタ、または代替的実施形態では、ＣＤ２８、ＣＤ４５、ＣＤ４、ＣＤ５、ＣＤ８、ＣＤ９、ＣＤ１６、ＣＤ２２、ＣＤ３３、ＣＤ３７、ＣＤ６４、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１３４、ＣＤ１３７、ＣＤ１５４のアルファ、ベータまたはゼータ鎖を含むタンパク質の細胞外ドメインまたはその部分を含む。通常、抗原結合ドメイン及び細胞外ドメインは、例えば、同じリーディングフレームにおいて、一緒に機能可能に連結される。
【０５９０】
いくつかの実施形態では、対象ＣＡＲは、抗原結合ドメイン及び細胞内シグナル伝達ドメインを含む。いくつかの例では、ＣＡＲの抗原結合ドメイン及び細胞内シグナル伝達ドメインは、膜貫通ドメインを介して連結される。
【０５９１】
ＴＦＰまたはＣＡＲの抗原結合ドメイン
本明細書に開示されるＴＦＰまたはＣＡＲの抗原結合ドメインは、典型的には、抗原特異的結合要素を含み、その選択は、対象となる抗原のタイプ及び数に依存する。例えば、抗原結合ドメインは、特定の疾患状態に関連する標的細胞上の細胞表面マーカーを認識するように選択され得る。細胞表面マーカーの非限定的な例には、ウイルス、細菌及び寄生虫感染症、自己免疫疾患、炎症疾患及び代謝疾患を伴う、それらの関連する腫瘍またはがんが含まれる。細胞表面マーカーには、限定されないが、炭水化物、糖脂質、糖タンパク質；造血系統の細胞上に存在するＣＤ（分化クラスター）抗原（例えば、ＣＤ２、ＣＤ４、ＣＤ８、ＣＤ２１等）、γ－グルタミルトランスペプチダーゼ、接着タンパク質（例えば、ＩＣＡＭ－１、ＩＣＡＭ－２、ＥＬＡＭ－１、ＶＣＡＭ－１）、ホルモン、成長因子、サイトカイン、及び他のリガンド受容体、イオンチャネル、及び膜結合形態の免疫グロブリンμ鎖が含まれ得る。
【０５９２】
腫瘍もしくはがんまたはがんの段階もしくは状態に関連する生物学的マーカーが特に対象となる。がん抗原－５０（ＣＡ－５０）、卵巣癌に関連するがん抗原－１２５（ＣＡ－１２５）、乳癌に関連するがん抗原１５－３（ＣＡ１５－３）、消化器癌に関連するがん抗原－１９（ＣＡ－１９）及びがん抗原－２４２、がん胎児性抗原（ＣＥＡ）、がん関連抗原（ＣＡＡ）、クロモグラニンＡ、上皮ムチン抗原（ＭＣ５）、ヒト上皮特異的抗原（ＨＥＡ）、ルイス（ａ）抗原、黒色腫抗原、黒色腫関連抗原１００、２５、及び１５０、ムチン様がん関連抗原、多剤耐性関連タンパク質（ＭＲＰｍ６）、多剤耐性関連タンパク質（ＭＲＰ４１）、Ｎｅｕがん遺伝子タンパク質（Ｃ－ｅｒｂＢ－２）、ニューロン特異的エノラーゼ（ＮＳＥ）、Ｐ－糖タンパク質（ｍｄｒ１遺伝子産物）、多剤耐性関連抗原、ｐ１７０、多剤耐性関連抗原、前立腺特異的抗原（ＰＳＡ）、ＣＤ５６、及びＮＣＡＭを含むがこれらに限定されない多種多様な疾患関連生物学的マーカーが同定されており、対応する標的化部位が生成されている。
【０５９３】
いくつかの例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、ＣＤ１９に特異的に結合する。多数の例示的な抗ＣＤ１９抗原結合ドメイン及びそのコンストラクトは、米国特許番号８，３９９，６４５；米国特許番号７，４４６，１９０；ＷＯ２０１２／０７９０００；ＷＯ２０１４／０３１６８７；米国特許番号７，４４６，１９０（これらの各々は、その全

体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載されている。

【０５９４】

いくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、ＢＣＭＡに特異的に結合する。例示的な抗ＢＣＭＡ抗原結合ドメイン及びそのコンストラクトは、例えば、ＷＯ２０１２１６３８０５、ＷＯ２００１１２８１２、及びＷＯ２００３０６２４０１、ＷＯ２０１６／０１４５６５、ＷＯ２０１４／１２２１４４、ＷＯ２０１６／０１４７８９、ＷＯ２０１４／０８９３３５、ＷＯ２０１４／１４０２４８（その各々は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載されている。

【０５９５】

いくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、ＣＤ１２３に特異的に結合する。例示的な抗ＣＤ１２３抗原結合ドメイン及びそのコンストラクトは、例えば、ＷＯ２０１４／１３０６３５、ＷＯ２０１６／０２８８９６、ＷＯ２００８／１２７７３５、ＷＯ２０１４／１３８８０５、ＷＯ２０１４／１３８８１９、ＷＯ２０１３／１７３８２０、ＷＯ２０１４／１４４６２２、ＷＯ２００１／６６１３９、ＷＯ２０１０／１２６０６６、ＷＯ２０１４／１４４６２２、及びＵＳ２００９／０２５２７４２（これらの各々は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載されている。

【０５９６】

さらにいくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、ＣＤ３８に特異的に結合し、例示的な抗ＣＤ３８抗原結合ドメインは、ダラツムマブ（例えば、Ｇｒｏｅｎ ｅｔ ａｌ．，Ｂｌｏｏｄ １１６（２１）：１２６１－１２６２（２０１０）に記載されている；ＭＯＲ２０２（例えば、米国特許番号８，２６３，７４６を参照されたい）；またはＵＳ８，３６２，２１１に記載の抗体において具現化されている。

【０５９７】

いくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、Ｔｎ抗原に特異的に結合する。例示的な抗Ｔｎ抗原結合ドメイン及びそのコンストラクトは、例えば、ＵＳ２０１４／０１７８３６５、米国特許番号８，４４０，７９８、Ｂｒｏｏｋｓ ｅｔ ａｌ．，ＰＮＡＳ １０７（２２）：１００５６－１００６１（２０１０）、及びＳｔｏｎｅ ｅｔ ａｌ．，Ｏｎｃｏｌｍｍｕｎｏｌｏｇｙ １（６）：８６３－８７３（２０１２）に記載されている。さらにいくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、ＣＳ－１に特異的に結合する。例示的な抗ＣＳ－１抗原結合ドメイン及びそのコンストラクトは、Ｅｌｏｔｕｚｕｍａｂ（ＢＭＳ）に記載されており、例えば、Ｔａｉ ｅｔ ａｌ．，２００８，Ｂｌｏｏｄ １１２（４）：１３２９－３７；Ｔａｉ ｅｔ ａｌ．，２００７，Ｂｌｏｏｄ．１１０（５）：１６５６－６３を参照されたい。さらにいくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、メソテリンに特異的に結合する。例示的な抗メソテリン抗原結合ドメインは、例えば、ＷＯ２０１５／０９０２３０、ＷＯ１９９７／０２５０６８、ＷＯ１９９９／０２８４７１、ＷＯ２００５／０１４６５２、ＷＯ２００６／０９９１４１、ＷＯ２００９／０４５９５７、ＷＯ２００９／０６８２０４、ＷＯ２０１３／１４２０３４、ＷＯ２０１３／０４０５５７、ＷＯ２０１３／０６３４１９（これらの各々は、その全体が参照により組み込まれる）に記載されている。さらにいくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、ＣＤ２２に特異的に結合し、例示的な抗ＣＤ２２抗原結合ドメインは、Ｈａｓｏ ｅｔ ａｌ．，Ｂｌｏｏｄ，１２１（７）：１１６５－１１７４（２０１３）；Ｗａｙｎｅ ｅｔ ａｌ．，Ｃｌｉｎ Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ １６（６）：１８９４－１９０３（２０１０）（これらの各々は、参照により本明細書に組み込まれる）に記載されている。さらにいくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、ＣＬＬ－１に特異的に結合し、例示的な抗ＣＬＬ－１抗原結合ドメインは、ＷＯ２０１６／０１４５３５（参照により本明細書に組み込まれる）に記載されている。

【０５９８】

さらにいくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、ＣＤ３３に特異的に結合し、例示的な抗ＣＤ３３抗原結合ドメインは、ＷＯ２０１６／０１４５７６及びＷＯ

２０１６／０１４５７６（これらの各々は、その全体が参照により組み込まれる）に記載されている。さらにいくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、ＧＤ２に特異的に結合し、例示的な抗ＧＤ２抗原結合ドメインは、ＷＯ２０１２０３３８８５、ＷＯ２０１３０４０３７１、ＷＯ２０１３１９２２９４、ＷＯ２０１３０６１２７３、ＷＯ２０１３１２３０６１、ＷＯ２０１３０７４９１６、ＷＯ２０１３８５５５２、ＷＯ２０１１１６０１１９、及びＵＳ２０１００１５０９１０（これらの各々は、その全体が参照により組み込まれる）に記載されている。さらにいくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、ＰＳＭＡに特異的に結合し、例示的な抗ＰＳＭＡ抗原結合ドメインは、ＵＳ２０１１０２６８６５６（Ｊ５９１　ＳｃＦｖ）；ＷＯ２００６１２５４８１（ｍＡｂｓ　３／Ａ１２、３／Ｅ７及び３／Ｆ１１）及び一本鎖抗体断片（ｓｃＦｖ　Ａ５及びＤ７）（これらの各々は、その全体が参照により組み込まれる）に記載されている。さらにいくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、ＦＬＴ３に特異的に結合し、例示的な抗ＦＬＴ３抗原結合ドメインは、例えば、ＷＯ２０１１０７６９２２、ＵＳ５，７７７，０８４、ＥＰ０７５４２３０、ＵＳ２００９０２９７５２９、及びいくつかの市販のカタログ抗体（Ｒ＆Ｄ，ｅｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ，Ａｂｃａｍ）（これらの各々は、その全体が参照により組み込まれる）に記載されている。さらにいくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、ＲＯＲ１に特異的に結合し、例示的な抗ＲＯＲ１抗原結合ドメインは、ＷＯ２０１１１５９８４７、ＵＳ２０１３０１０１６０７（これらの各々は、その全体が参照により組み込まれる）に記載されている。さらにいくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、ＴＡＧ７２に特異的に結合し、例示的な抗ＴＡＧ７２抗原結合ドメインは、Ｈｏｍｂａｃｈ　ｅｔ　ａｌ．，Ｇａｓｔｒｏｅｎｔｅｒｏｌｏｇｙ　１１３（４）：１１６３－１１７０（１９９７）；及びＡｂｃａｍ　ａｂ６９１に記載されている。

【０５９９】

さらにいくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、ＦＡＰに特異的に結合し、例示的な抗ＦＡＰ抗原結合ドメインは、ＵＳ２００９／０３０４７１８（参照により本明細書に組み込まれる）に記載されている。さらにいくつかの他の例では、対象ＴＣＲの抗原結合ドメインは、ＣＤ４４ｖ６に特異的に結合し、例示的な抗ＣＤ４４ｖ６抗原結合ドメインは、Ｃａｓｕｃｃｉ　ｅｔ　ａｌ．，Ｂｌｏｏｄ　１２２（２０）：３４６１－３４７２（２０１３）に記載されている。さらにいくつかの他の例では、ＣＥＡに対する抗原結合ドメインは、Ｃｈｍｉｅｌｅｗｓｋｉ　ｅｔ　ａｌ．，Ｇａｓｔｏｅｎｔｅｒｏｌｏｇｙ　１４３（４）：１０９５－１１０７（２０１２）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＥＰＣＡＭに対する抗原結合ドメインは、ＭＴ１１０、ＥｐＣＡＭ－ＣＤ３二重特異的Ａｂ（例えば、ｃｌｉｎｉｃａｌｔｒｉａｌｓ．ｇｏｖ／ｃｔ２／ｓｈｏｗ／ＮＣＴ００６３５５９６を参照されたい）；エドレコロマブ；３６２２Ｗ９４；ＩＮＧ－１；及びアデカツムマブ（ＭＴ２０１）から選択される抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＰＲＳＳ２１に対する抗原結合ドメインは、米国特許番号８，０８０，６５０に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＩＬ－１３Ｒａ２に対する抗原結合ドメインは、例えば、ＷＯ２００８／１４６９１１、ＷＯ２００４０８７７５８に記載の抗体、いくつかの市販のカタログ抗体、及びＷＯ２００４０８７７５８に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、Ｂ７Ｈ３に対する抗原結合ドメインは、抗体ＭＧＡ２７１（Ｍａｃｒｏｇｅｎｉｃｓ）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＫＩＴに対する抗原結合ドメインは、例えば、米国特許番号７，９１５，３９１、ＵＳ２０１２０２８８５０６に記載の抗体、及びいくつかの市販のカタログ抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＣＤ３０に対する抗原結合ドメインは、例えば、米国特許番号７，０９０，８４３Ｂ１、及びＥＰ０８０５８７１に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＧＤ３に対する抗原結合ドメインは、例えば、米国特許番号７，２５３，２６３；米国特許番号８，２０７，

３０８；ＵＳ２０１２０２７６０４６；ＥＰ１０１３７６１；ＷＯ２００５０３５５７７；及び米国特許番号６，４３７，０９８に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＣＤ１７１に対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｈｏｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ｉｍｍｕｎｏｔｈｅｒ ３７（２）：９３－１０４（２０１４）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＩＬ－１１Ｒａに対する抗原結合ドメインは、Ａｂｃａｍ（ｃａｔ＃ａｂ５５２６２）またはＮｏｖｕｓ Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌｓ（ｃａｔ＃ ＥＰＲ５４４６）から利用可能な抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。別の実施形態では、ＩＬ－１１Ｒａに対する抗原結合ドメインは、ペプチドである（例えば、Ｈｕａｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ ７２（１）：２７１－２８１（２０１２）を参照されたい）。さらにいくつかの他の例では、ＰＳＣＡに対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｍｏｒｇｅｎｒｏｔｈ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｓｔａｔｅ ６７（１０）：１１２１－１１３１（２００７）（ｓｃＦｖ ７Ｆ５）；Ｎｅｊａｔｏｌｌａｈｉ ｅｔ ａｌ．，Ｊ ｏｆ Ｏｎｃｏｌｏｇｙ ２０１３（２０１３），ａｒｔｉｃｌｅ ＩＤ ８３９８３１（ｓｃＦｖ Ｃ５－ＩＩ）；及びＵＳ特許公開番号２００９０３１１１８１に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＶＥＧＦＲ２に対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｃｈｉｎｎａｓａｍｙ ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ｃｌｉｎ Ｉｎｖｅｓｔ １２０（１１）：３９５３－３９６８（２０１０）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ルイスＹに対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｋｅｌｌｙ ｅｔ ａｌ．，Ｃａｎｃｅｒ Ｂｉｏｔｈｅｒ Ｒａｄｉｏｐｈａｒｍ ２３（４）：４１１－４２３（２００８）（ｈｕ３Ｓ１９３ Ａｂ（ｓｃＦｖｓ））；Ｄｏｌｅｚａｌ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｅｎｇｉｎｅｅｒｉｎｇ １６（１）：４７－５６（２００３）（ＮＣ１０ ｓｃＦｖ）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＣＤ２４に対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｍａｌｉａｒ ｅｔ ａｌ．，Ｇａｓｔｒｏｅｎｔｅｒｏｌｏｇｙ １４３（５）：１３７５－１３８４（２０１２）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＣＤ２０に対する抗原結合ドメインは、抗体リツキシマブ、オファツムマブ、オクレリズマブ、ベルツズマブ、またはＧＡ１０１の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＰＤＧＦＲ－ベータに対する抗原結合ドメインは、抗体Ａｂｃａｍ ａｂ３２５７０の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＳＳＥＡ－４に対する抗原結合ドメインは、抗体ＭＣ８１３（Ｃｅｌｌ Ｓｉｇｎａｌｉｎｇ）、または他の市販の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、葉酸受容体アルファに対する抗原結合ドメインは、抗体ＩＭＧＮ８５３、またはＵＳ２０１２０００９１８１；米国特許番号４，８５１，３３２、ＬＫ２６：米国特許番号５，９５２，４８４に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＥＲＢＢ２（Ｈｅｒ２／ｎｅｕ）に対する抗原結合ドメインは、抗体トラスツズマブ、またはペルツズマブの抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＭＵＣ１に対する抗原結合ドメインは、抗体ＳＡＲ５６６６５８の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＥＧＦＲに対する抗原結合ドメインは、抗体セツキシマブ、パニツムマブ、ザルツムマブ、ニモツズマブ、またはマツズマブの抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。１つの実施形態では、ＥＧＦＲｖＩＩＩに対する抗原結合ドメインは、例えば、ＰＣＴ公開ＷＯ２０１４／１３０６５７に記載の抗体、抗原結合断片またはＣＡＲの抗原結合ドメイン、例えば、ＣＤＲ、ｓｃＦｖ、またはＶＨ及びＶＬであり、またはそれに由来し得る（１つの実施形態ではＣＡＲは、ＷＯ２０１４／１３０６５７（その内容はそれらの全体が本明細書に組み込まれる）に記載のＣＡＲである）。さらにいくつかの他の例では、ＮＣＡＭに対する抗原結合ドメインは、抗体クローン２－２Ｂ：ＭＡＢ５３２４（ＥＭＤ Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅ）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、エフリンＢ２に対する抗原結合ドメインは、例えば、Ａｂｅｎｇｏｚａｒ ｅｔ ａｌ．，Ｂｌｏｏｄ １１９（１９）：４５６５－４５７６

（２０１２）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＩＧＦ－Ｉ受容体に対する抗原結合ドメインは、例えば、米国特許番号８，３４４，１１２Ｂ２；ＥＰ２３２２５５０Ａ１；ＷＯ２００６／１３８３１５、またはＰＣＴ／ＵＳ２００６／０２２９９５に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＣＡＩＸに対する抗原結合ドメインは、抗体クローン３０３１２３（Ｒ＆Ｄ　Ｓｙｓｔｅｍｓ）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＬＭＰ２に対する抗原結合ドメインは、例えば、米国特許番号７，４１０，６４０、またはＵＳ２００５０１２９７０１に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ｇｐ１００に対する抗原結合ドメインは、抗体ＨＭＢ４５、ＮＫＩｂｅｔａＢ、またはＷＯ２０１３１６５９４０、またはＵＳ２０１３０２９５００７に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、チロシナーゼに対する抗原結合ドメインは、例えば、米国特許番号５，８４３，６７４；または米国整理番号１９／９５０，５０４０４８に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＥｐｈＡ２に対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｙｕ　ｅｔ　ａｌ．，Ｍｏｌ　Ｔｈｅｒ　２２（１）：１０２－１１１（２０１４）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＧＤ３に対する抗原結合ドメインは、例えば、米国特許番号７，２５３，２６３；米国特許番号８，２０７，３０８；ＵＳ２０１２０２７６０４６；ＥＰ１０１３７６１Ａ３；２０１２０２７６０４６；ＷＯ２００５０３５５７７；または米国特許番号６，４３７，０９８に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、フコシルＧＭ１に対する抗原結合ドメインは、例えば、ＵＳ２０１００２９７１３８；またはＷＯ２００７／０６７９９２に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ｓＬｅに対する抗原結合ドメインは、Ｎｅｅｓｏｎ　ｅｔ　ａｌ，Ｊ　Ｉｍｍｕｎｏｌ　Ｍａｙ　２０１３　１９０（Ｍｅｅｔｉｎｇ　Ａｂｓｔｒａｃｔ　Ｓｕｐｐｌｅｍｅｎｔ）１７７．１０にも記載されるように、抗体Ｇ１９３（ルイスＹに対する）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである（Ｓｃｏｔｔ　Ａ　Ｍ　ｅｔ　ａｌ，Ｃａｎｃｅｒ　Ｒｅｓ　６０：３２５４－６１（２０００）を参照されたい）。さらにいくつかの他の例では、ＧＭ３に対する抗原結合ドメインは、抗体ＣＡ２５２３４４９（ｍＡｂ１４Ｆ７）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＨＭＷＭＡＡに対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｋｍｉｅｃｉｋ　ｅｔ　ａｌ．，Ｏｎｃｏｉｍｍｕｎｏｌｏｇｙ　３（１）：ｅ２７１８５（２０１４）（ＰＭＩＤ：２４５７５３８２）（ｍＡｂ９．２．２７）；米国特許番号６，５２８，４８１；ＷＯ２０１００３３８６６；またはＵＳ２０１４０００４１２４に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ｏ－アセチル－ＧＤ２に対する抗原結合ドメインは、抗体８Ｂ６の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＴＥＭ１／ＣＤ２４８に対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｍａｒｔｙ　ｅｔ　ａｌ．，Ｃａｎｃｅｒ　Ｌｅｔｔ　２３５（２）：２９８－３０８（２００６）；Ｚｈａｏ　ｅｔ　ａｌ．，Ｊ　Ｉｍｍｕｎｏｌ　Ｍｅｔｈｏｄｓ　３６３（２）：２２１－２３２（２０１１）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＣＬＤＮ６に対する抗原結合ドメインは、抗体ＩＭＡＢ０２７（Ｇａｎｙｍｅｄ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ）（例えば、ｃｌｉｎｉｃａｌｔｒｉａｌ．ｇｏｖ／ｓｈｏｗ／ＮＣＴ０２０５４３５１を参照されたい）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＴＳＨＲに対する抗原結合ドメインは、例えば、米国特許番号８，６０３，４６６；米国特許番号８，５０１，４１５；または米国特許番号８，３０９，６９３に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＧＰＲＣ５Ｄに対する抗原結合ドメインは、抗体ＦＡＢ６３００Ａ（Ｒ＆Ｄ　Ｓｙｓｔｅｍｓ）；またはＬＳ－Ａ４１８０（Ｌｉｆｅｓｐａｎ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＣＤ９７に対する抗原結合ドメインは、例えば、米国特許番号第６，８４６，９１１；ｄｅ　Ｇｒｏｏｔ　ｅｔ　ａｌ．，Ｊ　Ｉｍｍｕｎｏｌ

１８３（６）：４１２７－４１３４（２００９）に記載の抗体；またはＲ＆Ｄからの抗体：ＭＡＢ３７３４の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＡＬＫに対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｍｉｎｏ－Ｋｅｎｕｄｓｏｎ ｅｔ ａｌ．，Ｃｌｉｎ Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ １６（５）：１５６１－１５７１（２０１０）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ポリシアル酸に対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｎａｇａｅ ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ｂｉｏｌ Ｃｈｅｍ ２８８（４７）：３３７８４－３３７９６（２０１３）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＰＬＡＣ１に対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｇｈｏｄｓ ｅｔ ａｌ．，Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ Ａｐｐｌ Ｂｉｏｃｈｅｍ ２０１３ ｄｏｉ：１０．１００２／ｂａｂ．１１７７に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＧｌｏｂｏＨに対する抗原結合ドメインは、抗体ＶＫ９；または例えば、Ｋｕｄｒｙａｓｈｏｖ Ｖ ｅｔ ａｌ，Ｇｌｙｃｏｃｏｎｊ Ｊ．１５（３）：２４３－９（１９９８），Ｌｏｕ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｃ Ｎａｔｌ Ａｃａｄ Ｓｃｉ ＵＳＡ １１１（７）：２４８２－２４８７（２０１４）；ＭＢｒ１：Ｂｒｅｍｅｒ Ｅ－Ｇ ｅｔ ａｌ．Ｊ Ｂｉｏｌ Ｃｈｅｍ ２５９：１４７７３－１４７７７（１９８４）に記載の抗体の抗原結合部分である。さらにいくつかの他の例では、ＮＹ－ＢＲ－１に対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｊａｇｅｒ ｅｔ ａｌ．，Ａｐｐｌ Ｉｍｍｕｎｏｈｉｓｔｏｃｈｅｍ Ｍｏｌ Ｍｏｒｐｈｏｌ １５（１）：７７－８３（２００７）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＷＴ－１に対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｄａｏ ｅｔ ａｌ．，Ｓｃｉ Ｔｒａｎｓｌ Ｍｅｄ ５（１７６）：１７６ｒａ３３（２０１３）；またはＷＯ２０１２／１３５８５４に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＭＡＧＥ－Ａ１に対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｗｉｌｌｅｍｓｅｎ ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ｉｍｍｕｎｏｌ １７４（１２）：７８５３－７８５８（２００５）（ＴＣＲ様ｓｃＦｖ）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、精子タンパク質１７に対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｓｏｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｔａｒｇｅｔ Ｏｎｃｏｌ ２０１３ Ａｕｇ．１４（ＰＭＩＤ：２３９４３３１３）；Ｓｏｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｍｅｄ Ｏｎｃｏｌ ２９（４）：２９２３－２９３１（２０１２）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、Ｔｉｅ２に対する抗原結合ドメインは、抗体ＡＢ３３（Ｃｅｌｌ Ｓｉｇｎａｌｉｎｇ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。１つの実施形態では、ＭＡＤ－ＣＴ－２に対する抗原結合ドメインは、例えば、ＰＭＩＤ：２４５０９５２；米国特許番号７，６３５，７５３に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、Ｆｏｓ関連抗原１に対する抗原結合ドメインは、抗体１２Ｆ９（Ｎｏｖｕｓ Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌｓ）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、メランＡ／ＭＡＲＴ１に対する抗原結合ドメインは、ＥＰ２５１４７６６Ａ２；または米国特許番号７，７４９，７１９に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、肉腫転座ブレークポイントに対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｌｕｏ ｅｔ ａｌ，ＥＭＢＯ Ｍｏｌ．Ｍｅｄ．４（６）：４５３－４６１（２０１２）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＴＲＰ－２に対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｗａｎｇ ｅｔ ａｌ，Ｊ Ｅｘｐ Ｍｅｄ．１８４（６）：２２０７－１６（１９９６）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＣＹＰ１Ｂ１に対する抗原結合ドメインは、例えば、Ｍａｅｃｋｅｒ ｅｔ ａｌ，Ｂｌｏｏｄ １０２（９）：３２８７－３２９４（２００３）に記載の抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。１つの実施形態では、ＲＡＧＥ－１に対する抗原結合ドメインは、抗体ＭＡＢ５３２８（ＥＭＤ Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅ）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ヒトテロメラーゼ逆転写酵素に対する抗原結合ドメインは、抗体ｃａｔ番号：ＬＳ－Ｂ９５－１００（Ｌｉｆｅｓｐａｎ Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）の抗原

結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、腸カルボキシルエステラーゼに対する抗原結合ドメインは、抗体４Ｆ１２：ｃａｔ番号：ＬＳ－Ｂ６１９０－５０（Ｌｉｆｅｓｐａｎ Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ｍｕｔ ｈｓｐ７０－２に対する抗原結合ドメインは、抗体Ｌｉｆｅｓｐａｎ Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ：モノクローナル：ｃａｔ番号：ＬＳ－Ｃ１３３２６１－１００（Ｌｉｆｅｓｐａｎ Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＣＤ７９ａに対する抗原結合ドメインは、Ａｂｃａｍから利用可能な抗体抗ＣＤ７９ａ抗体［ＨＭ４７／Ａ９］（ａｂ３１２１）；Ｃｅｌｌ Ｓｉｇｎａｌｌｉｎｇ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙから利用可能な抗体ＣＤ７９Ａ Ａｎｔｉｂｏｄｙ＃３３５１；またはＳｉｇｍａ Ａｌｄｒｉｃｈから利用可能なウサギで生成された抗体ＨＰＡ０１７７４８－抗ＣＤ７９Ａ抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＣＤ７９ｂに対する抗原結合ドメインは、Ｄｏｒｎａｎ ｅｔ ａｌ．，“Ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃ ｐｏｔｅｎｔｉａｌ ｏｆ ａｎ ａｎｔｉ－ＣＤ７９ｂ ａｎｔｉｂｏｄｙ－ｄｒｕｇ ｃｏｎｊｕｇａｔｅ，ａｎｔｉ－ＣＤ７９ｂ－ｖｃ－ＭＭＡＥ，ｆｏｒ ｔｈｅ ｔｒｅａｔｍｅｎｔ ｏｆ ｎｏｎ－Ｈｏｄｇｋｉｎ ｌｙｍｐｈｏｍａ” Ｂｌｏｏｄ．２００９ Ｓｅｐ．２４；１１４（１３）：２７２１－９．ｄｏｉ：１０．１１８２／ｂｌｏｏｄ－２００９－０２－２０５５００ Ｅｐｕｂ ２００９ Ｊｕｌ．２４に記載の抗体ポラツズマブベドチン、抗ＣＤ７９ｂ、または“４５０７ Ｐｒｅ－Ｃｌｉｎｉｃａｌ Ｃｈａｒａｃｔｅｒｉｚａｔｉｏｎ ｏｆ Ｔ Ｃｅｌｌ－Ｄｅｐｅｎｄｅｎｔ Ｂｉｓｐｅｃｉｆｉｃ Ａｎｔｉｂｏｄｙ Ａｎｔｉ－ＣＤ７９ｂ／ＣＤ３ Ａｓ ａ Ｐｏｔｅｎｔｉａｌ Ｔｈｅｒａｐｙ ｆｏｒ Ｂ Ｃｅｌｌ Ｍａｌｉｇｎａｎｃｉｅｓ” Ａｂｓｔｒａｃｔｓ ｏｆ ５６ｔｈ ＡＳＨ Ａｎｎｕａｌ Ｍｅｅｔｉｎｇ ａｎｄ Ｅｘｐｏｓｉｔｉｏｎ，Ｓａｎ Ｆｒａｎｃｉｓｃｏ，Ｃａｌｉｆ．Ｄｅｃ．６－９，２０１４に記載の二重特異的抗体抗ＣＤ７９ｂ／ＣＤ３の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＣＤ７２に対する抗原結合ドメインは、Ｌｅｕｋ Ｌｙｍｐｈｏｍａ．１９９５ Ｊｕｎｅ；１８（１－２）：１１９－２２；Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ Ｍａｒ．１５，２００９ ６９；２３５８に記載の抗体Ｊ３－１０９の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＬＡＩＲ１に対する抗原結合ドメインは、ＰｒｏＳｐｅｃから利用可能な抗体ＡＮＴ－３０１ ＬＡＩＲ１抗体；またはＢｉｏＬｅｇｅｎｄから利用可能な抗ヒトＣＤ３０５（ＬＡＩＲ１）抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。

【０６００】

さらにいくつかの他の例では、ＦＣＡＲに対する抗原結合ドメインは、Ｓｉｎｏ Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ Ｉｎｃから利用可能な抗体ＣＤ８９／ＦＣＡＲ抗体（カタログ＃１０４１４－Ｈ０８Ｈ）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＬＩＬＲＡ２に対する抗原結合ドメインは、Ａｂｎｏｖａから利用可能な抗体ＬＩＬＲＡ２モノクローナル抗体（Ｍ１７）、クローン３Ｃ７、またはＬｉｆｅｓｐａｎ Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓから利用可能なマウス抗ＬＩＬＲＡ２抗体、モノクローナル（２Ｄ７）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＣＤ３００ＬＦに対する抗原結合ドメインは、ＢｉｏＬｅｇｅｎｄから利用可能な抗体マウス抗ＣＭＲＦ３５様分子１抗体、モノクローナル［ＵＰ－Ｄ２］、またはＲ＆Ｄ Ｓｙｓｔｅｍｓから利用可能なラット抗ＣＭＲＦ３５様分子１抗体、モノクローナル［２３４９０３］の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＣＬＥＣ１２Ａに対する抗原結合ドメインは、Ｎｏｏｒｄｈｕｉｓ ｅｔ ａｌ．，“Ｔａｒｇｅｔｉｎｇ ｏｆ ＣＬＥＣ１２Ａ Ｉｎ Ａｃｕｔｅ Ｍｙｅｌｏｉｄ Ｌｅｕｋｅｍｉａ ｂｙ Ａｎｔｉｂｏｄｙ－Ｄｒｕｇ－Ｃｏｎｊｕｇａｔｅｓ ａｎｄ Ｂｉｓｐｅｃｉｆｉｃ ＣＬＬ－１．ｔｉｍｅｓ．ＣＤ３ ＢｉＴＥ Ａｎｔｉｂｏｄｙ” ５３ｒｄ ＡＳＨ Ａｎｎｕａｌ Ｍｅｅｔｉｎｇ ａｎｄ Ｅｘｐｏｓｉｔｉｏｎ，Ｄｅｃ．１０－１３，２０１１に記載の抗体二重特異的Ｔ細胞エンゲージャー（ＢｉＴＥ）ｓｃＦｖ－抗体及びＡＤ

Ｃ、ならびにＭＣＬＡ－１１７（Ｍｅｒｕｓ）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＢＳＴ２（ＣＤ３１７とも呼ばれる）に対する抗原結合ドメインは、Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ－Ｏｎｌｉｎｅから利用可能な抗体マウス抗ＣＤ３１７抗体、モノクローナル［３Ｈ４］またはＲ＆Ｄ　Ｓｙｓｔｅｍｓから利用可能なマウス抗ＣＤ３１７抗体、モノクローナル［６９６７３９］の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＥＭＲ２（ＣＤ３１２とも呼ばれる）に対する抗原結合ドメインは、Ｌｉｆｅｓｐａｎ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓから利用可能な抗体マウス抗ＣＤ３１２抗体、モノクローナル［ＬＳ－Ｂ８０３３］、またはＲ＆Ｄ　Ｓｙｓｔｅｍｓから利用可能なマウス抗ＣＤ３１２抗体、モノクローナル［４９４０２５］の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。さらにいくつかの他の例では、ＬＹ７５に対する抗原結合ドメインは、ＥＭＤ　Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅから利用可能な抗体マウス抗リンパ球抗原７５抗体、モノクローナル［ＨＤ３０］またはＬｉｆｅ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓから利用可能なマウス抗リンパ球抗原７５抗体、モノクローナル［Ａ１５７９７］の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。またさらにいくつかの他の例では、ＧＰＣ３に対する抗原結合ドメインは、Ａｎｔｉｃａｎｃｅｒ　Ｄｒｕｇｓ．２０１０　Ｎｏｖｅｍｂｅｒ；２１（１０）：９０７－９１６に記載の抗体ｈＧＣ３３、またはＭＤＸ－１４１４、ＨＮ３、もしくはＹＰ７（これらの３つすべては、ＦＥＢＳ　Ｌｅｔｔ．２０１４　Ｊａｎ．２１；５８８（２）：３７７－８２に記載されている）の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。またさらにいくつかの他の例では、ＦＣＲＬ５に対する抗原結合ドメインは、Ｍｏｌ　Ｃａｎｃｅｒ　Ｔｈｅｒ．２０１２　Ｏｃｔｏｂｅｒ；１１（１０）：２２２２－３２．に記載の抗ＦｃＲＬ５抗体の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。またさらにいくつかの他の例では、ＩＧＬＬ１に対する抗原結合ドメインは、Ｌｉｆｅｓｐａｎ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓから利用可能な抗体マウス抗免疫グロブリンラムダ様ポリペプチド１抗体、モノクローナル［ＡＴ１Ｇ４］、ＢｉｏＬｅｇｅｎｄＳａｄから利用可能なマウス抗免疫グロブリンラムダ様ポリペプチド１抗体、モノクローナル［ＨＳＬ１１］の抗原結合部分、例えば、ＣＤＲである。

【０６０１】

またさらにいくつかの他の例では、抗原結合ドメインは、上で列挙された抗体からの１つ、２つ、３つ（例えば、３つすべて）の重鎖ＣＤＲ、ＨＣ　ＣＤＲ１、ＨＣ　ＣＤＲ２及びＨＣ　ＣＤＲ３、及び／または上で列挙された抗体からの１つ、２つ、３つ（例えば、３つすべて）の軽鎖ＣＤＲ、ＬＣ　ＣＤＲ１、ＬＣ　ＣＤＲ２及びＬＣ　ＣＤＲ３を含む。１つの実施形態では、抗原結合ドメインは、上で列挙された抗体の重鎖可変領域及び／または可変軽鎖領域を含む。

【０６０２】

抗原結合ドメインは、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、組換え抗体、ヒト抗体、ヒト化抗体、及びその機能的断片（Ｆａｂ、Ｆａｂ’、Ｆ（ａｂ’）$_2$、Ｆｖ、一本鎖抗体（例えば、ｓｃＦｖ）、ミニボディ、ダイアボディ、シングルドメイン抗体（「ｓｄＡｂ」または「ナノボディ」または「ラクダ科動物」）、またはＦｃ結合ドメインを含む）を含むがこれらに限定されない抗原に結合する任意のドメインであり得る。

【０６０３】

いくつかの例では、抗原結合ドメインは、ＣＡＲが最終的に使用される同じ種に由来することが有益であり得る。例えば、ヒトにおいて使用するため、ＣＡＲの抗原結合ドメインは、抗体または抗体断片の抗原結合ドメインのためのヒトまたはヒト化残基を含むことが有益であり得る。いくつかの例では、抗原結合ドメインは、非ヒト霊長類、例えば、Ｃａｌｌｉｔｈｒｉｘ　ｊａｃｃｈｕｓ、Ｓａｇｕｉｎｕｓ　ｏｅｄｉｐｕｓまたはＳａｉｍｉｒｉ　ｓｃｉｕｒｅｕｓにおける抗原結合ドメインの免疫原性の試験を容易化するために、これらの動物における対応抗原に結合するという点で「異種間」である。

【０６０４】

ＴＦＰまたはＣＡＲの細胞質ドメイン

ＴＦＰまたはＣＡＲの細胞質ドメインには、細胞内シグナル伝達ドメインが含まれ得る

。細胞内シグナル伝達ドメインは通常、ＣＡＲが導入された免疫細胞の正常なエフェクター機能の少なくとも１つの活性化を担う。用語「エフェクター機能」は、細胞の特殊な機能を指す。Ｔ細胞のエフェクター機能は、例えば、細胞溶解活性またはサイトカインの分泌を含むヘルパー活性であり得る。よって、用語「細胞内シグナル伝達ドメイン」は、エフェクター機能シグナルを伝達し、特殊な機能を発揮するように細胞を指示するタンパク質の一部分を指す。通常、細胞内シグナル伝達ドメイン全体が用いられ得るが、多くの場合、鎖全体を使用する必要はない。細胞内シグナル伝達ドメインの切断された部分が使用される範囲内で、そのような切断された部分は、エフェクター機能シグナルを伝達する限り、インタクト鎖の代わりに使用され得る。よって、細胞内シグナル伝達ドメインという用語は、エフェクター機能シグナルを伝達するために十分な細胞内シグナル伝達ドメインの任意の切断された部分を含むことを意味する。

【０６０５】

本発明のＴＦＰまたはＣＡＲにおいて使用するための細胞内シグナル伝達ドメインの例には、抗原受容体係合後に同調して作用してシグナル伝達を開始させるＴ細胞受容体（ＴＣＲ）及び共受容体の細胞質配列、ならびにこれらの配列の任意の誘導体またはバリアント及び同じ機能的能力を有する任意の組換え配列が含まれる。

【０６０６】

ＴＣＲ単独を介して生成されるシグナルがＴ細胞の十分な活性化のために不十分であること及び二次及び／または共刺激シグナルも必要とされることが知られている。よって、Ｔ細胞活性化は、細胞質シグナル伝達配列の２つの異なるクラス：ＴＣＲを介する抗原依存性一次活性化を開始させるもの（一次細胞内シグナル伝達ドメイン）及び二次または共刺激シグナルを提供するために抗原非依存性様式で作用するもの（二次細胞質ドメイン、例えば、共刺激ドメイン）によって媒介されると言われている場合がある。

【０６０７】

一次シグナル伝達ドメインは、刺激性様式、または阻害性様式のいずれかでＴＣＲ複合体の一次活性化を制御する。刺激様式で作用する一次細胞内シグナル伝達ドメインは、免疫受容体チロシンベース活性化モチーフまたはＩＴＡＭとして知られているシグナル伝達モチーフを含有し得る。

【０６０８】

本発明において特に使用されるＩＴＡＭ含有一次細胞内シグナル伝達ドメインの例には、ＣＤ３ゼータ、共通ＦｃＲガンマ（ＦＣＥＲ１Ｇ）、ＦｃガンマＲＩＩａ、ＦｃＲベータ（ＦｃイプシロンＲ１ｂ）、ＣＤ３ガンマ、ＣＤ３デルタ、ＣＤ３イプシロン、ＣＤ７９ａ、ＣＤ７９ｂ、ＤＡＰ１０、及びＤＡＰ１２が含まれる。１つの実施形態では、本発明のＣＡＲは、細胞内シグナル伝達ドメイン、例えば、ＣＤ３－ゼータの一次シグナル伝達ドメインを含む。

【０６０９】

１つの実施形態では、一次シグナル伝達ドメインは、修飾されたＩＴＡＭドメイン、例えば、ネイティブＩＴＡＭドメインと比較して改変された（例えば、増加したまたは減少した）活性を有する変異したＩＴＡＭドメインを含む。１つの実施形態では、一次シグナル伝達ドメインは、修飾されたＩＴＡＭ含有一次細胞内シグナル伝達ドメイン、例えば、最適化された及び／または切断されたＩＴＡＭ含有一次細胞内シグナル伝達ドメインを含む。一実施形態では、一次シグナル伝達ドメインは、１、２、３、４個またはそれを超えるＩＴＡＭモチーフを含む。

【０６１０】

ＴＦＰまたはＣＡＲの細胞内シグナル伝達ドメインは、ＣＤ３－ゼータシグナル伝達ドメインを単独で含み得、またはそれは、本発明のＣＡＲとの関連で有用な任意の他の所望の細胞内シグナル伝達ドメイン（複数可）と組み合わされ得る。例えば、ＣＡＲの細胞内シグナル伝達ドメインは、ＣＤ３ゼータ鎖部分及び共刺激シグナル伝達ドメインを含み得る。共刺激シグナル伝達ドメインは、共刺激分子の細胞内ドメインを含むＣＡＲの一部分を指す。共刺激分子は、抗原に対するリンパ球の効率的な反応のために必要とされる抗原

受容体またはそのリガンド以外の細胞表面分子である。そのような分子の例には、ＣＤ２７、ＣＤ２８、４－１ＢＢ（ＣＤ１３７）、ＯＸ４０、ＣＤ３０、ＣＤ４０、ＰＤ－１、ＩＣＯＳ、リンパ球機能関連抗原－１（ＬＦＡ－１）、ＣＤ２、ＣＤ７、ＬＩＧＨＴ、ＮＫＧ２Ｃ、Ｂ７－Ｈ３、及びＣＤ８３と特異的に結合するリガンド等が含まれる。例えば、ＣＤ２７共刺激は、ｉｎ ｖｉｔｒｏでヒトＣＡＲＴ細胞の増殖、エフェクター機能、及び生存を向上させることが実証されており、ｉｎ ｖｉｖｏでヒトＴ細胞持続性及び抗腫瘍活性を上昇させる（Ｓｏｎｇ ｅｔ ａｌ．Ｂｌｏｏｄ．２０１２；１１９（３）：６９６－７０６）。そのような共刺激分子のさらなる例には、ＣＤＳ、ＩＣＡＭ－１、ＧＩＴＲ、ＢＡＦＦＲ、ＨＶＥＭ（ＬＩＧＨＴＲ）、ＳＬＡＭＦ７、ＮＫｐ８０（ＫＬＲＦ１）、ＮＫｐ４４、ＮＫｐ３０、ＮＫｐ４６、ＣＤ１６０、ＣＤ１９、ＣＤ４、ＣＤ８アルファ、ＣＤ８ベータ、ＩＬ２Ｒベータ、ＩＬ２Ｒガンマ、ＩＬ７Ｒアルファ、ＩＴＧＡ４、ＶＬＡ１、ＣＤ４９ａ、ＩＴＧＡ４、ＩＡ４、ＣＤ４９Ｄ、ＩＴＧＡ６、ＶＬＡ－６、ＣＤ４９ｆ、ＩＴＧＡＤ、ＣＤ１１ｄ、ＩＴＧＡＥ、ＣＤ１０３、ＩＴＧＡＬ、ＣＤ１１ａ、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＡＭ、ＣＤ１１ｂ、ＩＴＧＡＸ、ＣＤ１１ｃ、ＩＴＧＢ１、ＣＤ２９、ＩＴＧＢ２、ＣＤ１８、ＬＦＡ－１、ＩＴＧＢ７、ＴＮＦＲ２、ＴＲＡＮＣＥ／ＲＡＮＫＬ、ＤＮＡＭ１（ＣＤ２２６）、ＳＬＡＭＦ４（ＣＤ２４４、２Ｂ４）、ＣＤ８４、ＣＤ９６（Ｔａｃｔｉｌｅ）、ＮＫＧ２Ｄ、ＣＥＡＣＡＭ１、ＣＲＴＡＭ、Ｌｙ９（ＣＤ２２９）、ＣＤ１６０（ＢＹ５５）、ＰＳＧＬ１、ＣＤ１００（ＳＥＭＡ４Ｄ）、ＣＤ６９、ＳＬＡＭＦ６（ＮＴＢ－Ａ、Ｌｙ１０８）、ＳＬＡＭ（ＳＬＡＭＦ１、ＣＤ１５０、ＩＰＯ－３）、ＢＬＡＭＥ（ＳＬＡＭＦ８）、ＳＥＬＰＬＧ（ＣＤ１６２）、ＬＴＢＲ、ＬＡＴ、ＧＡＤＳ、ＳＬＰ－７６、ＰＡＧ／Ｃｂｐ、及びＣＤ１９ａが含まれる。

【０６１１】

本発明のＴＦＰまたはＣＡＲの細胞質部分内の細胞内シグナル伝達配列は、ランダムでまたは特定された順序で互いに連結され得る。任意に、例えば、長さが２～１０アミノ酸（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、または１０アミノ酸）の短いオリゴまたはポリペプチドリンカーは、細胞内シグナル伝達配列間の連結を形成し得る。１つの実施形態では、グリシン－セリンダブレットが好適なリンカーとして使用され得る。１つの実施形態では、単一のアミノ酸、例えば、アラニン、グリシンが好適なリンカーとして使用され得る。

【０６１２】

１つの態様では、細胞内シグナル伝達ドメインは、２個以上、例えば、２、３、４、５個、またはそれを超える共刺激シグナル伝達ドメインを含むように設計される。一実施形態では、２個以上、例えば、２、３、４、５個、またはそれを超える共刺激シグナル伝達ドメインは、本明細書に記載のリンカー分子、例えば、リンカー分子によって分離される。１つの実施形態では、細胞内シグナル伝達ドメインは、２つの共刺激シグナル伝達ドメインを含む。いくつかの実施形態では、リンカー分子は、グリシン残基である。いくつかの実施形態では、リンカーは、アラニン残基である。

【０６１３】

１つの態様では、細胞内シグナル伝達ドメインは、ＣＤ３－ゼータのシグナル伝達ドメイン及びＣＤ２８のシグナル伝達ドメインを含むように設計される。１つの態様では、細胞内シグナル伝達ドメインは、ＣＤ３－ゼータのシグナル伝達ドメイン及び４－１ＢＢのシグナル伝達ドメインを含むように設計される。

【０６１４】

ＴＦＰまたはＣＡＲの膜貫通ドメイン

抗原結合ドメインを含むＴＦＰまたはＣＡＲの細胞外領域は、例えば、膜貫通ドメインによって、細胞内領域に連結され得る。膜貫通ドメインには、膜貫通領域に隣接する１つ以上の追加のアミノ酸、例えば、膜貫通の由来となったタンパク質の細胞外領域に関連する１つ以上のアミノ酸（例えば、細胞外領域の１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０または最大で１５アミノ酸）及び／または膜貫通タンパク質の由来となったタンパク質の細胞内領域に関連する１つ以上の追加のアミノ酸（例えば、細胞内領域の１、２、３、

４、５、６、７、８、９、１０または最大で１５アミノ酸）が含まれ得る。１つの態様では、膜貫通ドメインは、ＴＦＰまたはＣＡＲの他のドメインのうちの１つに関連するものが使用される。いくつかの例では、膜貫通ドメインは、例えば、受容体複合体の他のメンバーとの相互作用を最小化するために、同じまたは異なる表面膜タンパク質の膜貫通ドメインへのそのようなドメインの結合を回避するために選択され、またはアミノ酸置換によって修飾され得る。１つの態様では、膜貫通ドメインは、ＴＦＰ－Ｔ細胞表面上の別のＴＦＰ（またはＣＡＲ－Ｔ細胞表面上の別のＣＡＲ）とのホモ二量体化が可能である。異なる態様では、膜貫通ドメインのアミノ酸配列は、同じＴＦＰまたはＣＡＲに存在するネイティブ結合パートナーの結合ドメインとの相互作用を最小化するように修飾または置換され得る。

【０６１５】

膜貫通ドメインは、天然または組換え源のいずれかに由来し得る。源が天然である場合、ドメインは、任意の膜結合または膜貫通タンパク質に由来し得る。１つの態様では、膜貫通ドメインは、ＴＦＰまたはＣＡＲが標的に結合した場合はいつでも、細胞内ドメイン（複数可）にシグナル伝達することが可能である。本発明において特に役立つ膜貫通ドメインには、例えば、Ｔ細胞受容体、ＣＤ２８、ＣＤ３イプシロン、ＣＤ４５、ＣＤ４、ＣＤ５、ＣＤ８、ＣＤ９、ＣＤ１６、ＣＤ２２、ＣＤ３３、ＣＤ３７、ＣＤ６４、ＣＤ８０、ＣＤ８６、ＣＤ１３４、ＣＤ１３７、ＣＤ１５４のアルファ、ベータまたはゼータ鎖の少なくとも膜貫通領域（複数可）が含まれ得る。所望の場合、ヒンジ配列またはリンカーは、細胞外ドメインを膜貫通ドメインに接続するために利用され得る。ヒンジ配列の非限定的な例は、ヒト免疫グロブリン（Ｉｇ）ヒンジ、例えば、ＩｇＧ４ヒンジ、またはＣＤ８ａヒンジに由来するヒンジ配列である。多様なリンカー、オリゴまたはポリペプチドリンカーが、様々なドメインを一緒に連結するために当該技術分野で利用可能である。それらは、長さが約２～５０アミノ酸で様々であり、アミノ酸組成が様々であり得る。一般的に利用されるリンカーは、グリシンに富むもの、例えば、ＧＧＧＧＳＧＧＧＧＳのアミノ酸配列、またはそのバリエーションである。

【０６１６】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載のＴＦＰまたはＣＡＲ発現細胞は、異なる抗原、または同じ抗原上の異なるエピトープに結合することが可能な複数のタイプのＴＦＰまたはＣＡＲをさらに含み得る。例えば、本開示のＴＦＰまたはＣＡＲ発現細胞は、例えば、同じ標的（ＣＤ１９またはＢＣＭＡ）または異なる標的（例えば、ＣＤ１２３）に対する異なる抗原結合ドメインを含む第２のＴＦＰまたはＣＡＲを含み得る。１つの実施形態では、ＴＦＰ発現細胞が２つ以上の異なるＴＦＰまたはＣＡＲを含む場合、異なるＴＦＰまたはＣＡＲの抗原結合ドメインは、抗原結合ドメインが互いに相互作用しないようなものであり得る。例えば、第１及び第２のＴＦＰを発現する細胞は、第１のＴＦＰの抗原結合ドメインを、例えば、第２のＴＦＰの抗原結合ドメインとの会合を形成しない断片、例えば、ｓｃＦｖとして有し得、例えば、第２のＴＦＰの抗原結合ドメインは、V_{HH}である。同様に、第１及び第２のＣＡＲを発現する細胞は、第１のＣＡＲの抗原結合ドメインを、例えば、第２のＣＡＲの抗原結合ドメインとの会合を形成しない断片、例えば、ｓｃＦｖとして有し得、例えば、第２のＣＡＲの抗原結合ドメインは、V_{HH}である。

【０６１７】

いくつかの他の実施形態では、本明細書に記載のＴＦＰまたはＣＡＲ発現細胞は、別の薬剤、例えば、ＴＦＰまたはＣＡＲ発現細胞の活性を向上させる薬剤をさらに発現し得る。例えば、１つの実施形態では、薬剤は、阻害性分子を阻害する薬剤であり得る。阻害性分子、例えば、ＰＤ１は、いくつかの実施形態では、ＴＦＰまたはＣＡＲ発現細胞が免疫エフェクター反応を搭載する能力を減少させ得る。阻害性分子の例には、ＰＤ１、ＰＤ－Ｌ１、ＣＴＬＡ４、ＴＩＭ３、ＬＡＧ３、ＶＩＳＴＡ、ＢＴＬＡ、ＴＩＧＩＴ、ＬＡＩＲ１、ＣＤ１６０、２Ｂ４及びＴＧＦＲベータが含まれる。１つの実施形態では、阻害性分子を阻害する薬剤は、陽性シグナルを細胞に提供する第２のポリペプチド、例えば、本明細書に記載の細胞内シグナル伝達ドメインに関連付けられた第１のポリペプチド、例えば

、阻害性分子を含む。１つの実施形態では、薬剤は、例えば、阻害性分子、例えば、ＰＤ１、ＬＡＧ３、ＣＴＬＡ４、ＣＤ１６０、ＢＴＬＡ、ＬＡＩＲ１、ＴＩＭ３、２Ｂ４、ＣＤ９３、ＯＸ４０、Ｓｉｇｌｅｃ－１５、及びＴＩＧＩＴ、またはこれらのいずれかの断片（例えば、これらのいずれかの細胞外ドメインの少なくとも一部分）の第１のポリペプチド、及び本明細書に記載の細胞内シグナル伝達ドメイン（例えば、共刺激ドメイン（例えば、本明細書に記載される４－１ＢＢ、ＣＤ２７またはＣＤ２８）及び／または一次シグナル伝達ドメイン（例えば、本明細書に記載のＣＤ３ゼータシグナル伝達ドメイン）を含む）である第２のポリペプチドを含む。１つの実施形態では、薬剤は、ＰＤ１またはその断片（例えば、ＰＤ１の細胞外ドメインの少なくとも一部分）の第１のポリペプチド、及び本明細書に記載の細胞内シグナル伝達ドメイン（例えば、本明細書に記載のＣＤ２８シグナル伝達ドメイン及び／または本明細書に記載のＣＤ３ゼータシグナル伝達ドメイン）の第２のポリペプチドを含む。ＰＤ１は、ＣＤ２８、ＣＴＬＡ－４、ＩＣＯＳ、及びＢＴＬＡも含む受容体のＣＤ２８ファミリーの阻害性メンバーである。ＰＤ－１は、活性化Ｂ細胞、Ｔ細胞及び骨髄細胞上で発現する（Ａｇａｔａ ｅｔ ａｌ．１９９６ Ｉｎｔ．Ｉｍｍｕｎｏｌ ８：７６５－７５）。ＰＤ１に対する２つのリガンドであるＰＤ－Ｌ１及びＰＤ－Ｌ２が、ＰＤ１への結合によりＴ細胞活性化を下方制御することが示されている（Ｆｒｅｅｍａｎ ｅｔ ａｌ．２０００ Ｊ Ｅｘｐ Ｍｅｄ １９２：１０２７－３４；Ｌａｔｃｈｍａｎ ｅｔ ａｌ．２００１ Ｎａｔ Ｉｍｍｕｎｏｌ ２：２６１－８；Ｃａｒｔｅｒ ｅｔ ａｌ．２００２ Ｅｕｒ Ｊ Ｉｍｍｕｎｏｌ ３２：６３４－４３）。免疫抑制は、ＰＤ１とＰＤ－Ｌ１との局所的相互作用を阻害することによって逆行され得る。

【０６１８】

１つの実施形態では、薬剤は、阻害性分子の細胞外ドメイン（ＥＣＤ）を含み、例えば、プログラム死１（ＰＤ１）は、膜貫通ドメイン及び任意に細胞内シグナル伝達ドメイン、例えば、４１ＢＢ及びＣＤ３ゼータに融合され得る（本明細書でＰＤ１ ＴＦＰとも称される）。１つの実施形態では、ＰＤ１ ＴＦＰは、本明細書に記載の抗ＣＤ１９ ＴＦＰと組み合わせて使用される場合、Ｔ細胞の持続性を改善する。１つの実施形態では、ＴＦＰまたはＣＡＲは、ＰＤ１の細胞外ドメインを含んでいる。代替的には、プログラム死－リガンド１（ＰＤ－Ｌ１）またはプログラム死－リガンド２（ＰＤ－Ｌ２）に特異的に結合する抗体または抗体断片、例えば、ｓｃＦｖを含有するＴＦＰまたはＣＡＲが提供される。

【０６１９】

いくつかの実施形態では、本発明は、ＰＴＰＮ２発現または活性が下方制御された（例えば、阻害された）ＴＦＰまたはＣＡＲ発現細胞の集団または集団の混合物を提供する。いくつかの例では、ＴＦＰ発現Ｔ細胞の集団は、異なるＴＦＰを発現する細胞の混合物を含む。ＴＦＰ－Ｔ細胞の集団には、本明細書に記載の抗ＣＤ１９または抗ＢＣＭＡ結合ドメインを有するＴＦＰを発現する第１の細胞、及び異なる抗ＣＤ１９または抗ＢＣＭＡ結合ドメイン、例えば、第１の細胞によって発現されるＴＦＰにおける抗ＣＤ１９結合ドメインとは異なる本明細書に記載の抗ＣＤ１９または抗ＢＣＭＡ結合ドメインを有するＴＦＰを発現する第２の細胞が含まれ得る。別の例として、ＴＦＰ発現細胞の集団には、例えば、本明細書に記載される、抗ＣＤ１９または抗ＢＣＭＡ結合ドメインを含むＴＦＰを発現する第１の細胞及びＣＤ１９またはＢＣＭＡ以外の標的（例えば、別の腫瘍関連抗原）に対する抗原結合ドメインを含むＴＦＰを発現する第２の細胞が含まれ得る。同じアプローチは、ＣＡＲ発現細胞の混合物に適用され得、個々の細胞は、同じまたは異なる抗原を標的とし得る。

【０６２０】

スプリットＣＡＲ、ＲＣＡＲ、ならびにＷＯ２０１６１８７３４９、ＵＳ９，８５６，４９７、ＷＯ２０１７１２３５５６（これらのすべては、それらの全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載の他のＴＦＰ及びＣＡＲの組み合わせを含む、当該技術分野で知られている追加のＴＦＰまたはＣＡＲの構成も本明細書に包含される。

【０６２１】
ＰＴＰＮ２のその発現または活性が阻害された同種ＣＡＲ発現細胞がさらに企図される。例えば、細胞は、同種Ｔ細胞、例えば、機能性Ｔ細胞受容体（ＴＣＲ）及び／またはヒト白血球抗原（ＨＬＡ）、例えば、ＨＬＡクラスＩ及び／またはＨＬＡクラスＩＩの発現を欠く同種Ｔ細胞であり得る。特に、機能性ＴＣＲを欠くＴ細胞は、例えば、その表面上にいかなる機能性ＴＣＲも発現しないように操作され、または機能性ＴＣＲを含む１つ以上のサブユニットを発現しないように操作され、またはその表面上に極めて少しの機能性ＴＣＲを生成するように操作され得る。代替的には、Ｔ細胞は、ＴＣＲのサブユニットのうちの１つ以上の変異したまたは切断された形態の発現によって、実質的に機能低下したＴＣＲを発現し得る。用語「実質的に機能低下したＴＣＲ」は、このＴＣＲが宿主において有害な免疫反応を実質的に誘発しないであろうことを意味する。

【０６２２】
機能性ＴＣＲ及び／またはＨＬＡの発現を欠く同種Ｔ細胞は、ＴＣＲまたはＨＬＡの１つ以上のサブユニットのノックアウトまたはノックダウンを含む、任意の好適な手段によって得られ得る。例えば、Ｔ細胞には、ｓｉＲＮＡ、ＳｈＲＮＡ，ＣＲＩＳＰＲシステム、転写活性化因子様エフェクターヌクレアーゼ（ＴＡＬＥＮ）、またはジンクフィンガーエンドヌクレアーゼ（ＺＦＮ）を使用するＴＣＲ及び／またはＨＬＡのノックダウンが含まれ得る。

【０６２３】
いくつかの実施形態では、同種細胞は、例えば、本明細書に記載の任意の方法によって、阻害性分子を発現しないまたは低いレベルで発現する細胞であり得る。例えば、細胞は、例えば、ＴＦＰまたはＣＡＲ発現細胞が免疫エフェクター反応を搭載する能力を低下させ得る、阻害性分子を発現しないまたは低いレベルで発現する細胞であり得る。阻害性分子の例には、ＰＤ１、ＰＤ－Ｌ１、ＣＴＬＡ４、ＴＩＭ３、ＣＥＡＣＡＭ（例えば、ＣＥＡＣＡＭ－１、ＣＥＡＣＡＭ－３及び／またはＣＥＡＣＡＭ－５）、ＬＡＧＳ、ＶＩＳＴＡ、ＢＴＬＡ、ＴＩＧＩＴ、ＬＡＩＲ１、ＣＤ１６０、２Ｂ４及びＴＧＦベータが含まれる。

【０６２４】
所望のＴＦＰまたはＣＡＲをコードする核酸配列は、当該技術分野で知られている組換え方法を使用して、例えば、標準的な技術を使用して、その遺伝子を発現する細胞からのライブラリをスクリーニングすることによって、それを含むことが知られているベクターから遺伝子を誘導することによって、または細胞及びそれを含有する組織から直接的に単離することによって得られ得る。代替的には、対象となる遺伝子は、クローニングではなく、合成的に生成され得る。所望の場合、本発明のＴＦＰ及びＣＡＲ発現細胞は、レンチウイルスウイルスベクターを使用して生成される。

【０６２５】
従来のウイルス及び非ウイルスベースの遺伝子移入方法は、ＴＦＰまたはＣＡＲをコードする配列を対象となる細胞、例えば、本明細書に開示されるリンパ細胞に導入するために使用され得る。そのような方法は、ＴＦＰまたはＣＡＲをコードする配列を培養中の細胞に導入するために使用され得、これはひいては、対象に投与される。非ウイルスベクター送達システムには、ＤＮＡプラスミド、ＲＮＡ（例えば、本明細書に記載のベクターの転写産物）、むき出しの核酸、及び送達ビヒクル、例えば、リポソームに複合体化された核酸が含まれ得る。ウイルスベクター送達システムには、細胞への送達後にエピソームゲノムまたは組み込まれたゲノムのいずれかを有し得るＤＮＡ及びＲＮＡウイルスが含まれ得る。

【０６２６】
ウイルスベースのシステムには、遺伝子移行のためのレトロウイルス、レンチウイルス、アデノウイルス、アデノ随伴及び単純ヘルペスウイルスベクターが含まれ得る。宿主ゲノムにおける組み込みは、レトロウイルス、レンチウイルス、及びアデノ随伴ウイルス遺伝子移行方法で生じ得、これは、挿入された配列の長期発現をもたらし得る。高い形質導

入効率は、多くの異なる細胞タイプ及び標的組織において観察され得る。

【０６２７】

そのＰＴＰＮ２発現及び／または活性が下方制御された（例えば、阻害された）対象リンパ細胞は、ＴＦＰまたはＣＡＲが結合する抗原に関連する様々な疾患を処置する際に多くの実用性を見出す。例えば、ＰＴＰＮ２下方制御（例えば、阻害）は、ｉｎ　ｖｉｔｒｏでのヒトＴＦＰまたはＣＡＲ発現Ｔ細胞のリンパ細胞増殖、エフェクター機能、及び生存、ならびにｉｎ　ｖｉｖｏでのヒトＴ細胞持続性及び抗腫瘍活性を向上させる。

【０６２８】

１つの態様では、本開示は、エフェクター細胞（例えば、Ｔ細胞、ＮＫ細胞、ＫＨＹＧ細胞）の活性を上昇させる方法を提供する。方法は、典型的には、ＰＴＰＮ２発現及び活性が前記エフェクター細胞において下方制御される（例えば、阻害される）ように、前記エフェクター細胞を有効量のＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）と接触させることを含む。エフェクター活性の上昇は、腫瘍またはがん細胞等の標的細胞に対する細胞溶解活性、またはサイトカインの放出を含むヘルパー活性によって証明され得る。上昇したエフェクター機能を評価することは、当該技術分野で知られているまたは本明細書に開示される任意の方法を使用して行われ得る。いくつかの例では、本明細書に開示されるＴＦＰまたはＣＡＲを発現するエフェクター細胞の細胞傷害性は、そのような処置を欠く対照リンパ細胞と比較してＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）処置に反応してより高い場合がある。ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）で処置されたＴＦＰまたはＣＡＲ発現エフェクター細胞は、処置を欠くエフェクター細胞と比較して腫瘍またはがん細胞に対して約５％、１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、１００％、５００％またはそれを超える細胞傷害性であり得る。いくつかの実施形態では、細胞傷害性の変化は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）でエフェクター細胞を処置する前及び後にそのような活性を比較することを含み得る。いくつかの他の例では、本明細書に開示されるＴＦＰまたはＣＡＲを発現するエフェクター細胞の細胞傷害性サイトカインの放出は、そのような処置を欠く対照リンパ細胞と比較してＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）での処置に反応してより高い場合がある。例示的なサイトカインには、ＩＦＮγ、ＴＮＦα、ＣＳＦ、ＴＧＦβ、ＩＬ－１、ＩＬ－２、ＩＬ－４、ＩＬ－５、ＩＬ－６、ＩＬ－１３、ＩＬ－１７、ＩＬ－２１、ＩＬ－２２、グランザイム等が含まれる。ＴＦＰまたはＣＡＲ発現エフェクター細胞は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）に曝露されていない対照リンパ細胞と比較して約１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、１０倍、５０倍、１００倍またはそれを超えて、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）処置に反応して細胞傷害性サイトカインの放出を生成し得る。

【０６２９】

別の態様では、本開示は、がんを処置することを必要とする対象におけるがんを処置する方法であって、有効量のリンパ細胞を対象に投与することを含み、個々のリンパ細胞は、（ａ）Ｔ細胞受容体融合タンパク質（ＴＦＰ）をコードするキメラＴ細胞受容体配列、及び／または（ｂ）キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をコードするＣＡＲ配列を含み、ＴＦＰ及びＣＡＲの各々は、存在する場合、抗原への特異的結合を示し、前記細胞におけるＰＴＰＮ２の発現及び／または機能は、下方制御されている（例えば、阻害されている）、方法を提供する。本開示のいくつかの実施形態では、ＰＴＰＮ２発現及び／または活性の下方制御は、本明細書に開示されるＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の１つ以上のタイプによってもたらされ得る。所望の場合、ＰＴＰＮ２の発現または活性の下方制御は、小分子ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）または細胞のゲノムに組み込まれることなく一時的にそのような下方制御を発揮する核酸ベースのＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、ｓｉＲＮＡまたはｓｈＲＮＡ）と接触させることによって一時的に起こる。代替的には、ＰＴＰＮ２下方制御は、そのような遺伝子をＣＲＩＳＰＲベー

スのＰＴＰＮ２阻害剤で切断することによって永続的にＰＴＰＮ２遺伝子の発現を妨害するＰＴＰＮ２阻害剤と細胞を接触させることによって永続的に生じ得る。

【０６３０】

いくつかの例では、対象方法の実施は、有効量のＰＴＰＮ２で処置されたリンパ細胞（例えば、エフェクター細胞）を対象に投与する前に、リンパ細胞におけるＰＴＰＮ２発現及び／または活性を下方制御することを伴う。ｅｘ　ｖｉｖｏ阻害は、リンパ細胞へのＴＦＰまたはＣＡＲをコードする核酸の導入の前に、同時に、または後に行われ得る。そのようなｅｘ　ｖｉｖｏ処置は、対象に投与される所望の有効量に到達する細胞数をもたらすためにエフェクター細胞の増加及び増殖を容易化し得る。そのようなｅｘ　ｖｉｖｏ処置はまた、ｉｎ　ｖｉｖｏで生存エフェクター細胞持続性及び抗腫瘍活性を延長させ得る。例えば、本発明のエフェクター細胞は、対象に注入された場合、対象における腫瘍またはがん細胞を殺傷することが可能である。抗体療法とは異なり、ＴＦＰ修飾またはＣＡＲ修飾免疫エフェクター細胞（例えば、Ｔ細胞、ＮＫ細胞、ＫＨＹＧ細胞）は、ｉｎ　ｖｉｖｏで複製することができ、持続した腫瘍コントロールをもたらし得る長期持続性をもたらす。様々な態様では、対象に投与される免疫エフェクター細胞（例えば、Ｔ細胞、ＮＫ細胞、ＫＨＹＧ細胞）、またはそれらの子孫は、対象へのＴ細胞またはＮＫ細胞またはＫＨＹＧ細胞の投与後に少なくとも４ヶ月、５ヶ月、６ヶ月、７ヶ月、８ヶ月、９ヶ月、１０ヶ月、１１ヶ月、１２ヶ月、１３ヶ月、１４ヶ月、１５ヶ月、１６ヶ月、１７ヶ月、１８ヶ月、１９ヶ月、２０ヶ月、２１ヶ月、２２ヶ月、２３ヶ月、２年、３年、４年、または５年間、対象において持続する。

【０６３１】

したがって、本開示はまた、腫瘍または腫瘍関連抗原に仕向けられたＴＦＰまたはＣＡＲ発現細胞の治療的有効性を増加させる方法を提供する。いくつかの実施形態では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を投与することは、ｅｘ　ｖｉｖｏで行われる。他の実施形態では、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）を投与することは、細胞が対象に投与される前に、同時に、または後にｉｎ　ｖｉｖｏで生じ、細胞は、ｅｘ　ｖｉｖｏでＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）に先に曝露されている場合があり、またはされていない場合がある。

【０６３２】

１つの態様では、本発明の完全ヒトＴＦＰまたはＣＡＲ修飾免疫エフェクター細胞（例えば、Ｔ細胞、ＮＫ細胞、ＫＨＧＹ細胞）は、ヒトを含む哺乳動物におけるｅｘ　ｖｉｖｏ免疫化及び／またはｉｎ　ｖｉｖｏ療法のためのワクチンのタイプであり得る。

【０６３３】

１つ以上の腫瘍抗原を標的とするＴＦＰまたはＣＡＲ発現リンパ細胞（例えば、エフェクター細胞を含む）を利用する対象方法は、固形腫瘍及び血液癌を処置するために適用され得る。例えば、対象方法は、急性リンパ芽球性白血病（ＡＬＬ）、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、副腎皮質癌、小児期副腎皮質癌、ＡＩＤＳ関連癌、カポジ肉腫（軟部組織肉腫）、ＡＩＤＳ関連リンパ腫（リンパ腫）、原発性ＣＮＳリンパ腫（リンパ腫）、肛門癌、虫垂癌、星状細胞腫、小児期（脳癌）、非定型奇形腫様／ラブドイド腫瘍、皮膚の基底細胞癌、胆管癌、膀胱癌、骨癌（ユーイング肉腫及び骨肉腫及び悪性線維性組織球腫を含む）、脳腫瘍、乳癌、気管支腫瘍、バーキットリンパ腫（非ホジキンリンパ腫参照）、カルチノイド腫瘍（胃腸）、小児期カルチノイド腫瘍、心臓（心）腫瘍、非定型奇形腫様／ラブドイド腫瘍、胎児性腫瘍、胚細胞腫瘍、原発性ＣＮＳリンパ腫、子宮頸癌、胆管癌、脊索腫、慢性リンパ球性白血病（ＣＬＬ）、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、慢性骨髄増殖性新生物、大腸癌、頭蓋咽頭腫、皮膚Ｔ細胞リンパ腫（菌状息肉腫及びセザリー症候群）、非浸潤性乳管癌（ＤＣＩＳ）、胎児性腫瘍、子宮内膜癌（子宮癌）、上衣腫、食道癌、鼻腔神経芽細胞腫（頭頸部癌）、ユーイング肉腫（骨癌）、頭蓋外胚細胞腫瘍、性腺外胚細胞腫瘍、眼癌、小児期眼内黒色腫、眼内黒色腫、網膜芽細胞腫、卵管癌、骨の線維性組織球腫、悪性、及び骨肉腫、胆嚢癌、胃（Ｇａｓｔｒｉｃ）（胃（Ｓｔｏｍａｃｈ））癌、消化管カルチノイド腫瘍、消化管間質腫瘍（ＧＩＳＴ）、性腺外胚細胞腫瘍、卵巣胚細胞

腫瘍、精巣癌、妊娠性絨毛性疾患、有毛細胞白血病、頭頸部癌、心臓腫瘍、肝細胞（肝臓）癌、組織球増殖症、ランゲルハンス細胞ホジキンリンパ腫、下咽頭癌（頭頸部癌）、膵島細胞腫瘍、膵臓神経内分泌腫瘍、カポジ肉腫（軟部組織肉腫）、腎臓（腎臓細胞）癌、喉頭癌（頭頸部癌）、白血病、口唇及び口腔癌（頭頸部癌）、肝臓癌、肺癌（例えば、非小細胞及び小細胞）、リンパ腫、男性乳癌、骨の悪性線維性組織球腫及び骨肉腫、黒色腫、メルケル細胞癌（皮膚癌）、中皮腫、悪性、転移性癌、原発不明転移性頸部扁平上皮癌（頭頸部癌）、正中線管癌、口腔癌（頭頸部癌）、多発性内分泌腺新生組織形成、多発性骨髄腫／血漿細胞新生物、菌状息肉腫（リンパ腫）、骨髄異形成症候群、骨髄異形成／骨髄増殖性新生物、骨髄性白血病、ＣＭＬ、骨髄性白血病、急性（ＡＭＬ）、骨髄増殖性新生物、慢性、鼻腔及び副鼻腔癌（頭頸部癌）、鼻咽頭癌（頭頸部癌）、神経芽腫、非ホジキンリンパ腫、非小細胞肺癌、口腔癌、口唇及び口腔癌及び口腔咽頭癌（頭頸部癌）、骨肉腫及び骨の悪性線維性組織球腫、卵巣癌、膵臓癌、膵臓神経内分泌腫瘍（膵島細胞腫瘍）、乳頭腫症（小児期喉頭部）、傍神経節腫、副鼻腔及び鼻腔癌（頭頸部癌）、副甲状腺癌、陰茎癌、咽頭癌（頭頸部癌）、褐色細胞腫、下垂体腫瘍、血漿細胞新生物／多発性骨髄腫、胸膜肺芽腫、妊娠及び乳癌、原発性中枢神経系（ＣＮＳ）リンパ腫、原発性腹膜癌、直腸癌、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、唾液腺癌（頭頸部癌）、肉腫、小児期横紋筋肉腫（軟部組織肉腫）、小児期血管腫瘍（軟部組織肉腫）、ユーイング肉腫（骨癌）、カポジ肉腫（軟部組織肉腫）、骨肉腫（骨癌）、軟部組織肉腫、子宮肉腫、セザリー症候群（リンパ腫）、皮膚癌、小児期皮膚癌、小細胞肺癌、小腸癌、軟部組織肉腫、皮膚の扁平上皮癌、原発不明頸部扁平上皮癌、転移性（頭頸部癌）、胃（Ｇａｓｔｒｉｃ）（胃（Ｓｔｏｍａｃｈ））癌、Ｔ細胞リンパ腫、皮膚、精巣癌、咽喉癌（頭頸部癌）、鼻咽頭癌、口腔咽頭癌、下咽頭癌、胸腺腫及び胸腺癌、甲状腺癌、腎盂及び尿管の移行細胞癌（腎臓（腎臓細胞）癌）、尿管及び腎盂、移行細胞癌（腎臓（腎臓細胞）癌、尿道癌、子宮癌、子宮内膜、子宮肉腫、膣癌、血管腫瘍（軟部組織肉腫）、外陰癌、及びウィルムス腫瘍及び他の小児期腎臓腫瘍、ならびにがん細胞においてＰＴＰＮ２の発現及び／または活性を示す前述したがんのいずれかを処置するために使用され得る。

【０６３４】

本開示はまた、１つ以上の薬学的にまたは生理的に許容可能な担体、希釈剤または賦形剤と組み合わされた、本明細書に記載されるＴＦＰまたはＣＡＲ発現細胞、例えば、複数のＴＦＰ発現細胞を含む薬学的組成物を提供する。そのような組成物は、緩衝液、例えば、中性緩衝生理食塩水、リン酸緩衝生理食塩水等；炭水化物、例えば、グルコース、マンノース、スクロースまたはデキストラン、マンニトール；タンパク質；ポリペプチドまたはアミノ酸、例えば、グリシン；抗酸化剤；キレート剤、例えば、ＥＤＴＡまたはグルタチオン；アジュバント（例えば、水酸化アルミニウム）；及び防腐剤を含み得る。本発明の組成物は、１つの態様では、静脈内投与のために製剤化される。

【０６３５】

本発明の薬学的組成物は、処置される（または予防される）疾患に適切な手法で投与され得る。投与の量は、対象の病態、ならびに対象の疾患のタイプ及び重症度のような要因によって決定されるであろうが、適切な投薬量は、臨床試験によって決定され得る。

【０６３６】

１つの実施形態では、薬学的組成物は、例えば、エンドトキシン、マイコプラズマ、複製可能レンチウイルス（ＲＣＬ）、ｐ２４、ＶＳＶ－Ｇ核酸、ＨＩＶｇａｇ、残留抗ＣＤ３／抗ＣＤ２８被覆ビーズ、マウス抗体、プールされたヒト血清、ウシ血清アルブミン、ウシ血清、培地成分、ベクターパッケージング細胞またはプラスミド成分、細菌及び真菌からなる群から選択される混入物質を実質的に含まず、例えば、検出可能なレベルの混入物質が存在しない。１つの実施形態では、細菌は、Ａｌｃａｌｉｇｅｎｅｓ ｆａｅｃａｌｉｓ、Ｃａｎｄｉｄａ ａｌｂｉｃａｎｓ、Ｅｓｃｈｅｒｉｃｈｉａ ｃｏｌｉ、Ｈａｅｍｏｐｈｉｌｕｓ ｉｎｆｌｕｅｎｚａ、Ｎｅｉｓｓｅｒｉａ ｍｅｎｉｎｇｉｔｉｄｅｓ、Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ、Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ａｕｒｅｕｓ、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａ、及びＳｔｒｅｐｔｏ

ｃｏｃｃｕｓ　ｐｙｏｇｅｎｅｓ群Ａからなる群から選択される少なくとも１つである。

【０６３７】

投与される本発明の組成物の正確な有効量は、対象の年齢、体重、腫瘍サイズ、感染または転移の程度、及び病態の個々の差を考慮して医師によって決定され得る。本明細書に記載のＴ細胞を含む薬学的組成物は、１０^{4}～１０^{9}細胞／ｋｇ体重、いくつかの例では１０^{5}～１０^{6}細胞／ｋｇ体重（それらの範囲内のすべての整数値を含む）の投薬量で投与され得ることが通常は記述され得る。Ｔ細胞組成物はまた、これらの投薬量で複数回投与され得る。細胞は、免疫療法において一般的に知られている注入技術を使用することによって投与され得る（例えば、Ｒｏｓｅｎｂｅｒｇ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎｅｗ　Ｅｎｇ．Ｊ．ｏｆ　Ｍｅｄ．３１９：１６７６，１９８８を参照されたい）。

【０６３８】

いくつかの例では、活性化Ｔ細胞を対象に投与し、次いでその後、血液を再採取し（またはアフェレーシスが実施される）、それから本発明に従ってＴ細胞を活性化し、これらの活性化され、増殖したＴ細胞を患者に再注入することが所望であり得る。このプロセスは、数週間毎に複数回行われ得る。所定の態様では、Ｔ細胞は、１０ｃｃ～４００ｃｃの採血から活性化され得る。所定の態様では、Ｔ細胞は、２０ｃｃ、３０ｃｃ、４０ｃｃ、５０ｃｃ、６０ｃｃ、７０ｃｃ、８０ｃｃ、９０ｃｃ、または１００ｃｃの採血から活性化され得る。いくつかの実施形態では、本発明のＴ細胞組成物は、静脈内注射によって投与される。Ｔ細胞の組成物は、感染の腫瘍、リンパ節、または部位に直接的に注射され得る。

【０６３９】

いくつかの例では、対象は、白血球除去を受け得、その場合、白血球は、ｅｘ　ｖｉｖｏで収集され、濃縮され、または枯渇させられて対象となる細胞、例えば、Ｔ細胞を選択及び／または単離する。これらのＴ細胞単離物は、当該技術分野で知られている方法によって増殖させられ、本発明の１つ以上のＴＦＰコンストラクトが導入され得るように処置され得、それにより本発明のＴＦＰ発現またはＣＡＲ発現Ｔ細胞を生成する。

【０６４０】

以下の実施例は、本開示の様々な実施形態を例示する目的のために与えられ、いかなる様式でも本開示を限定することを意味しない。本実施例は、本明細書に記載の方法及び組成物と共に、好ましい実施形態を現に表し、例示的であり、本開示の範囲に対する限定として意図されていない。特許請求の範囲によって定義される本開示の趣旨に包含されるその中での変更及び他の使用は、当業者の心に浮かぶであろう。

【実施例】

【０６４１】

以下の例は、例示の目的のためにのみ提供され、本明細書で提供される特許請求の範囲の範囲を限定しない。

【０６４２】

本明細書で使用される場合、以下の略語は、別途示されない限り、以下の意味を有するものとして理解されるものとする：

【表４】

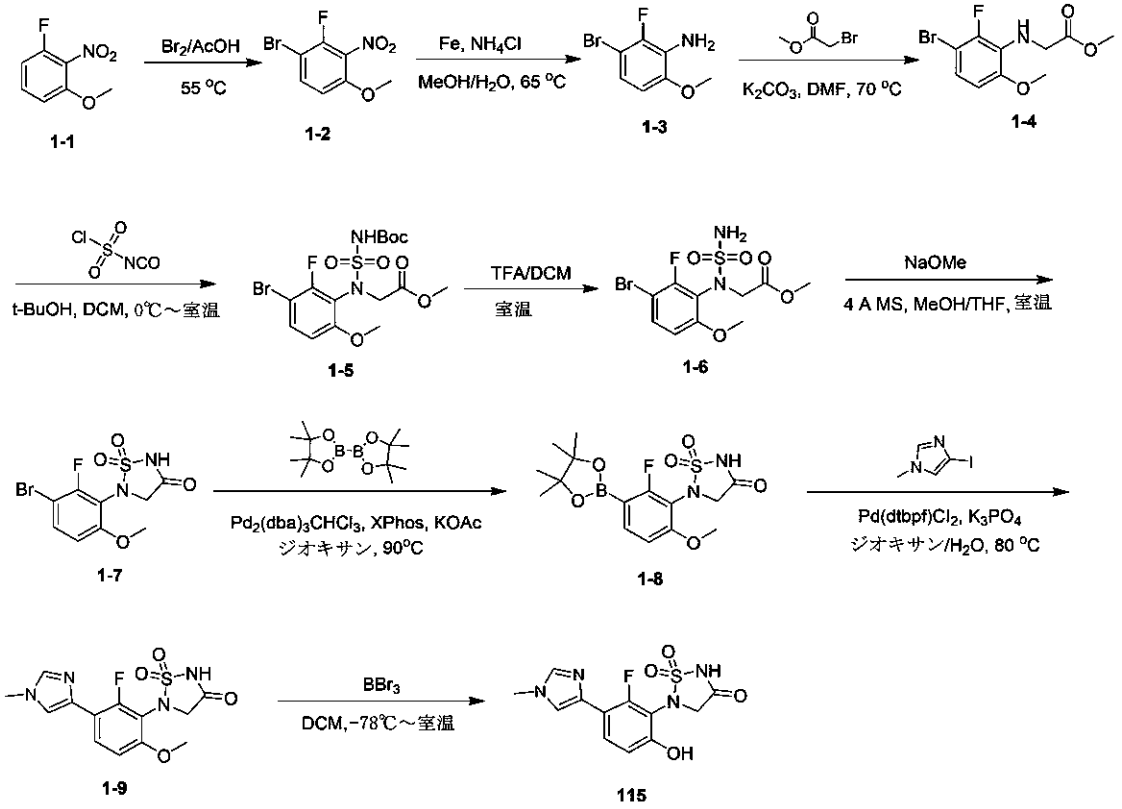
アセトニトリル(ACNまたはMeCN)	ジイソプロピルエチルアミン(DIPEAまたはDIEA)	エタノール(EtOH)	質量分析(MS)
酢酸(AcOH)	4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン(DMAP)	酢酸エチル(EtOAc)	メシル(Ms)
アセチル(Ac)	1,2-ジメトキシエタン(DME)	高速液体クロマトグラフィー(HPLC)	核磁気共鳴(NMR)
2,2′-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1′-ビナフタレン(BINAP)	N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)	カリウムビス(トリメチルシリル)アミド(KHMDS)	フェニル(Ph)
ベンジル(Bn)	N,N-ジメチルアセトアミド(DMA)	ナトリウムビス(トリメチルシリル)アミド(NaHMDS)	iso-プロピル-プロピル(iPr/i-Pr)
tert-ブチルカルバメート(BOCまたはBoc)	ジメチルスルホキシド(DMSO)	リチウムビス(トリメチルシリル)アミド(LiHMDS)	逆相高圧液体クロマトグラフィー(RP-HPLC)
iso-ブチル(i-Bu)	1,1’-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン(Dppfまたはdppf)	無水リチウムアルミニウム(LAH)	室温(rt)
tert-ブチル(t-Bu)	N-(3-ジメチルアミノプロピル)-N’-エチルカルボジイミド塩酸塩(EDCまたはEDCI)	液体クロマトグラフィー質量分析(LCMS)	tert-ブチルジメチルシリル(TBS)
ジクロロメタン(CH_2Cl_2)(DCM)	当量(複数可)(eq)	メチル(Me)	トリエチルアミン(TEA)
水素化ジイソブチルアルミニウム(DIBAL-H)	エチル(Et)	メタノール(MeOH)	トリフルオロ酢酸(TFA)
			テトラヒドロフラン(THF)

【０６４３】

実施例１：化合物合成：

実施例１ａ：５－（２－フルオロ－６－メトキシ－３－（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）フェニル）－１，２，５－チアジアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物１１５）の合成

【化２４５】



【０６４４】

０℃に冷却されているＡｃＯＨ（１０ｍＬ）中の化合物１－１（７５ｇ、４３８．６ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）の混合物にＢｒ$_2$（９０ｍＬ、１７５４．４ｍｍｏｌ、４．０ｅｑ．）を滴下して添加した。反応混合物を５５°Ｃで１５時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣を水（２Ｌ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２Ｌ×３）で抽出した。有機層を無水Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、減圧下で濃縮して化合物１－２（１０８ｇ）を提供した。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＣＤＣｌ$_3$）： δ ７．６１ （ｄｄ， Ｊ ＝ ９．０， ７．７ Ｈｚ， １Ｈ）， ６．７８ （ｄｄ， Ｊ ＝ ９．２， １．３ Ｈｚ， １Ｈ）， ３．９３ （ｓ， ３Ｈ）。

【０６４５】

ＭｅＯＨ／水（４００ｍＬ／４００ｍＬ）中の化合物１－２（１０８ｇ、４３２．０ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及びＮＨ$_4$Ｃｌ（１８８ｇ、３５２０ｍｍｏｌ、８．０ｅｑ．）の混合物にＦｅ粉末（９８ｇ、１７６０ｍｍｏｌ、４．０ｅｑ．）を添加し、混合物を６５℃で３時間撹拌した。反応混合物を冷却し、水（３Ｌ）に注ぎ、石油エーテル／酢酸エチル（３／１、２．５Ｌ×３）で抽出し、無水Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して化合物１－３（８４ｇ）を提供した。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ ６．７７ （ｔ， Ｊ ＝ ８．１ Ｈｚ， １Ｈ）， ６．６５ （ｄ， Ｊ ＝ ８．８ Ｈｚ， １Ｈ）， ４．９６ （ｓ， ２Ｈ）， ３．８０ （ｓ， ３Ｈ）。

【０６４６】

無水ＤＭＦ中の化合物１－３（２０ｇ、９０．９ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及びＫ$_2$ＣＯ$_3$（５０ｇ、３６３．６ｍｍｏｌ、４．０ｅｑ．）の混合物にメチル２－ブロモ酢酸（２０ｇ、１２７．３ｍｍｏｌ、１．４ｅｑ．）を添加した。反応混合物を７０℃でＡｒ下で４時間撹拌した。反応混合物を冷却し、水（７００ｍＬ）で希釈し、石油エーテル／酢酸エチル（３／１、６００ｍＬ×３）で抽出し、無水Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を石油エーテル／酢酸エチル（１／０～１０／１）で溶出するシ

リカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１－４（１３ｇ）を提供した。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ：２９４．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０６４７】

無水ＤＣＭ（１５０ｍＬ）中のスルフルイソシアナチジンクロリド（５０．２ｇ、３５６．０ｍｍｏｌ、８．０ｅｑ．）の冷却（０℃）混合物にｔ－ＢｕＯＨ（２６．３ｇ、３５６．０ｍｍｏｌ、８．０ｅｑ．）を滴下して添加した。反応混合物を０℃で０．５時間撹拌した。次いで無水ＤＣＭ（１５０ｍＬ）中の化合物１－４（１３ｇ、４４．５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及びＴＥＡ（７２ｇ、７１２．０ｍｍｏｌ、１６．０ｅｑ．）の溶液を０℃で滴下して添加した。得られた混合物を室温で１６時間撹拌した。反応混合物をＤＣＭ（３００ｍＬ）で希釈し、H_2O（４００ｍＬ×２）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を石油エーテル／酢酸エチル（１／０～１／１）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１－５（１４．５ｇ）を提供した。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４６９．０［Ｍ－Ｈ］$^{-}$。

【０６４８】

無水ＤＣＭ（１００ｍＬ）中の化合物１－５（１４．５ｇ、３０．８ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）の混合物にＴＦＡ（１０ｍＬ）を添加した。反応混合物を室温で３時間撹拌した。反応混合物を水性$NaHCO_3$（飽和）でｐＨ＝８～９に調整し、ＤＣＭ（１５０ｍＬ×３）で抽出し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して化合物１－６（９．０ｇ）を提供し、これをさらなる精製をせずに次の工程において使用した。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３６８．９［Ｍ－Ｈ］$^{-}$。

【０６４９】

無水ＭｅＯＨ／ＴＨＦ（１５ｍＬ／９０ｍＬ）中の化合物１－６（９．０ｇ、２４．２ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及び４Ａ分子篩（１０ｇ）の混合物にＮａＯＭｅ（２２ｍＬ、１２１ｍｍｏｌ、ＭｅＯＨ中に５．４Ｍ、５．０ｅｑ．）をＡｒ下で添加した。添加後、混合物を室温でＡｒ下で２時間撹拌した。混合物を減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃ（０～１５％）を用いたシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１－７（７．２ｇ）を提供した。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３３８．８［Ｍ－Ｈ］$^{-}$。

【０６５０】

ジオキサン（３０ｍＬ）中の化合物１－７（２ｇ、５．９２ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及びＫＯＡｃ（１．７４ｇ、１７．７５ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ．）の混合物に４，４，４’，４’，５，５，５’，５’－オクタメチル－２，２’－ビ（１，３，２－ジオキサボロラン）（３．７６ｇ、１４．８ｍｍｏｌ、２．５ｅｑ．）、Ｘ－ｐｈｏｓ（１．１３ｇ、２．３７ｍｍｏｌ、０．４ｅｑ．）及び$Pd_2(dba)_3CH_3Cl$（１．２２ｇ、１．１８ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）を添加した。反応混合物を９０℃で１６時間N_2下で撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣をＥｔＯＡｃ／ＭｅＯＨ＝１／０～４／１で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１－８（１．５ｇ）を得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３８５．１［Ｍ－Ｈ］$^{-}$。

【０６５１】

ジオキサン（６ｍＬ）及びH_2O（１．５ｍＬ）中の化合物１－８（１００ｍｇ、０．２５９ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、４－ヨード－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール（８１ｍｇ、０．３８９ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ．）及びK_3PO_4（１６５ｍｇ、０．７７７ｍｍｏｌ、３ｅｑ．）の混合物に$Pd(dppf)Cl_2$（１７ｍｇ、０．０２６ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ．）を添加した。反応混合物を８０°ＣでＮ$_2$下で１２時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣をメタノール／酢酸エチル（０～５０％）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１－９（１２２ｍｇ）を得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３３８．９［Ｍ－Ｈ］$^{-}$。

【０６５２】

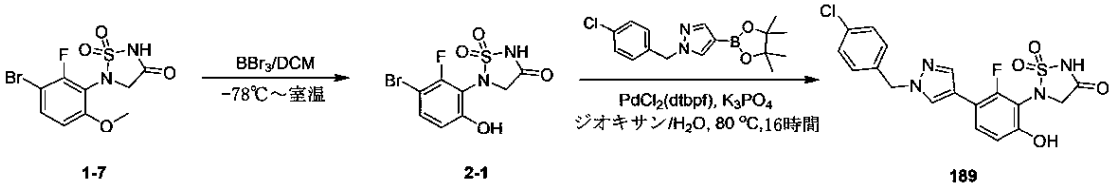
無水ＤＣＭ（２．５ｍＬ）中の化合物１－９（１２２ｍｇ、０．３５９ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）の冷却（－７８°Ｃ）溶液にBBr_3（２．５ｍＬ）を滴下して５分間添加し

た。反応混合物を室温でＮ$_2$下で２．５時間撹拌した。反応混合物をＭｅＯＨ（３０ｍＬ）によってクエンチし、ＮＨ$_3$・Ｈ$_2$Ｏで－７８℃でｐＨ＝８～９に調整した。反応混合物を濾過し、濾液を濃縮して粗生成物を得、これをｐｒｅｐ－ＨＰＬＣ（ＮＨ$_3$・Ｈ$_2$Ｏ）によって精製して化合物１１５（３．８ｍｇ）を得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３２５．０［Ｍ－Ｈ］$^-$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＣＤ$_3$ＯＤ）：　δ　８．４１　（ｓ，　１Ｈ），　７．６４　－　７．５８　（ｍ，　２Ｈ），　６．８４　（ｄ，　Ｊ　＝　７．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　４．３０　（ｓ，　２Ｈ），　３．８９　（ｓ，　３Ｈ）。

【０６５３】

実施例１ｂ：５－（３－（１－（４－クロロベンジル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－２－フルオロ－６－ヒドロキシフェニル）－１，２，５－チアジアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物１８９）の合成

【化２４６】



【０６５４】

無水ＤＣＭ（３５ｍＬ）中の化合物１－７（３．０ｇ、８．８５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）の冷却（－７８℃）混合物にＢＢｒ$_3$（３５ｍＬ）を滴下して添加した。添加後、混合物を室温で４時間撹拌した。混合物をＭｅＯＨで慎重にクエンチし、次いでＮＨ$_3$．Ｈ$_2$Ｏ（２８％、水性）でｐＨ＝８～９に調整した。混合物を減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃ（０～１５％）を用いたシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物２－１（２．０ｇ）を提供した。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３２４．９［Ｍ－Ｈ］$^-$。

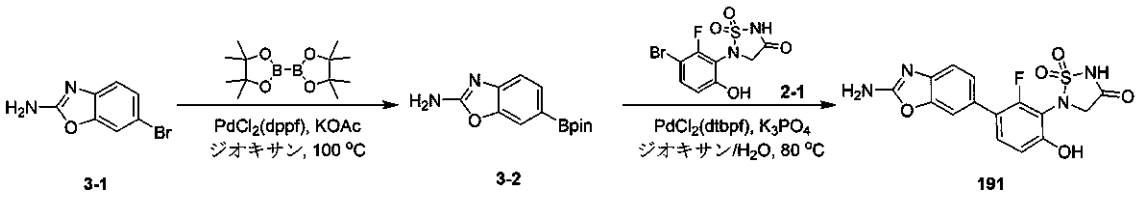
【０６５５】

ジオキサン（２ｍＬ）及びＨ$_2$Ｏ（０．５ｍＬ）中の化合物２－１（８０ｍｇ、０．２４６ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、１－（４－クロロベンジル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾール（１１８ｍｇ、０．３６９ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ．）及びＫ$_3$ＰＯ$_4$（１５７ｍｇ、０．７３８ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ．）の混合物にＰｄＣｌ$_2$（ｄｔｂｐｆ）（２４ｍｇ、０．０３６９ｍｍｏｌ、０．１５ｅｑ．）を添加した。反応混合物を８０ºＣでＡｒ下で１６時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣をメタノール／酢酸エチル（０～１００％）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して粗生成物を得、これをｐｒｅｐ－ＨＰＬＣ（ＮＨ$_3$・Ｈ$_2$Ｏ）によって精製して化合物１８９（２２．９ｍｇ）を得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４３５．０［Ｍ－Ｈ］$^-$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＣＤ$_3$ＯＤ）：　δ　８．０４　（ｄ，　Ｊ　＝　１．７　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．８５　（ｓ，　１Ｈ），　７．４７　（ｔ，　Ｊ　＝　８．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４０　－　７．３１　（ｍ，　２Ｈ），　７．２４　（ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ，　２Ｈ），　６．７６　（ｄｄ，　Ｊ　＝　８．７，　１．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　５．３６　（ｓ，　２Ｈ），　４．３０　（ｓ，　２Ｈ）。

【０６５６】

実施例１ｃ：５－（３－（２－アミノベンゾ［ｄ］オキサゾール－６－イル）－２－フルオロ－６－ヒドロキシフェニル）－１，２，５－チアジアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物１９１）の合成

【化２４７】



【０６５７】

無水ジオキサン（３ｍＬ）中の化合物３－１（３００ｍｇ、１．４８ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及び４，４，４’，４’，５，５，５’，５’－オクタメチル－２，２’－ビ（１，３，２－ジオキサボロラン）（７１５ｍｇ、２．８２ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ．）の混合物にＫＯＡｃ（４０５ｍｇ、４．２３ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ．）及び$PdCl_2$（ｄｐｐｆ）（１１５ｍｇ、０．０１４ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ．）を添加した。反応混合物を１００ＯＣでＡｒ下で１６時間撹拌した。反応混合物を冷却し、H_2O（３０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２０ｍＬ×２）で抽出した。有機層を組み合わせ、無水Na_2SO_4で乾燥させ、減圧下で濃縮した。残渣を石油エーテル／酢酸エチル（１／０～５／１）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物３－２（１６３ｍｇ）を得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ：２６１．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

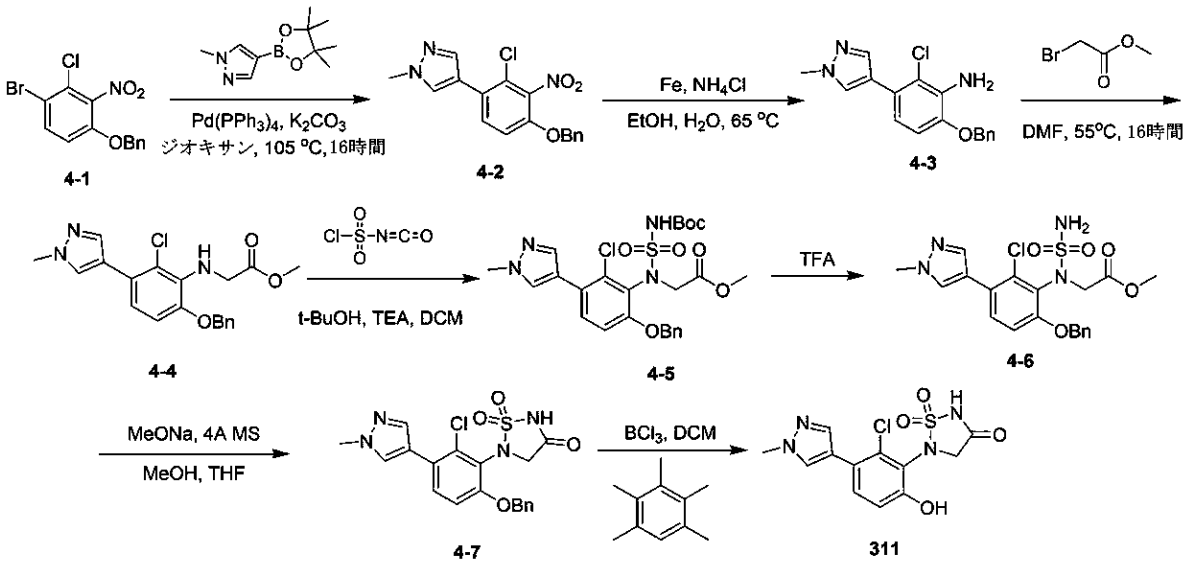
【０６５８】

ジオキサン／H_2O（２ｍＬ／０．５ｍＬ）中の化合物３－２（５３ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、化合物２－１（６３ｍｇ、０．２４ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ．）及びK_3PO_4（１０３ｍｇ、０．４５ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ．）の混合物に$PdCl_2$（ｄｔｂｐｆ）（１１ｍｇ、０．０１６ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ．）を添加した。反応混合物を８０ＯＣでＡｒ下で１６時間撹拌した。混合物を減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ／酢酸エチル（０～２０％）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して粗生成物を得、これをｐｒｅ－ＨＰＬＣ（NH_4HCO_3）によって精製して化合物１９１（８．９ｍｇ）を得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３７７．０［Ｍ－Ｈ］$^-$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　CD_3OD）：　δ　７．４４　（ｓ，　１Ｈ），　７．３４　－　７．２３　（ｍ，　３Ｈ），　６．８１　（ｄ，　Ｊ　＝　８．７　Ｈｚ，　１Ｈ），　４．３２　（ｓ，　２Ｈ）。

【０６５９】

実施例１ｄ：５－（２－クロロ－６－ヒドロキシ－３－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）－１，２，５－チアジアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物３１１）の合成

【化２４８】



【０６６０】

ジオキサン（５ｍＬ）中の化合物４－１（４００ｍｇ、１．１７ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物に１－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾール（２９３ｍｇ、１．４１ｍｍｏｌ、１．２ｅｑ）、H_2O（０．５ｍＬ）、K_2CO_3（３２４ｍｇ、２．３４ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ）及び$Pd(PPh_3)_4$（１３６ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ）をN_2下で添加した。反応混合物を１０５°ＣでN_2下で１６時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣をカラム（ＰＥ／ＥＡ＝２：１）によって精製して化合物４－２（３８０ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３４４．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０６６１】

ＥｔＯＨ（１０ｍＬ）中の化合物４－２（３８０ｍｇ、１．１１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物にNH_4Cl（４７５ｍｇ、８．８８ｍｍｏｌ、８．０ｅｑ）、Ｆｅ（２４８ｍｇ、４．４４ｍｍｏｌ、４．０ｅｑ）及びH_2O（２ｍＬ）を添加した。混合物を６５°ＣでN_2下で１時間撹拌した。反応混合物を濾過した。濾液をH_2O（１５ｍＬ）で希釈し、ＥＡ（３ｘ１５ｍＬ）で抽出した。組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣をカラム（ＰＥ／ＥＡ＝２：１）によって精製して化合物４－３（１７５ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３１４．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０６６２】

ＤＭＦ（５ｍＬ）中の化合物４－３（１１０ｍｇ、０．３５１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物にメチル２－ブロモ酢酸（８１ｍｇ、０．５２７ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ）及びK_2CO_3（１４６ｍｇ、１．０５ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ）をN_2下で添加した。反応混合物を５５°Ｃで１６時間撹拌した。反応混合物をＥＡ（２０ｍＬ）で希釈し、ブライン（３ｘ２０ｍＬ）で洗浄した。有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣をＰＥ／ＥＡ＝（３：１）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物４－４（５０ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３８６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０６６３】

ＤＣＭ（５ｍＬ）中のスルフルイソシアナチジンクロリド（１８４ｍｇ、１．３ｍｍｏｌ、１０ｅｑ）の混合物にｔ－ＢｕＯＨ（９６．２ｍｇ、１．３ｍｍｏｌ、１０ｅｑ）を０°ＣでN_2下で添加した。反応混合物を室温で１時間撹拌した。次いで、化合物４－４（５０ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）及びＴＥＡ（２６０．３ｍｇ、２．６ｍｍ

ｏｌ、２０ｅｑ）を０℃で添加した。反応混合物を室温で一晩N_2下で撹拌した。混合物を水（２０ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ（３０ｍＬ）で抽出した。有機層を分離し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して化合物４－５（１５０ｍｇの粗製物）を提供し、これをさらなる精製をせずに次の工程において使用した。ＥＳＩ－ＭＳ ｍ／ｚ：５６５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０６６４】

ＤＣＭ（５ｍＬ）中の化合物４－５（１５０ｍｇ、０．２６６ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物にＴＦＡ（２ｍＬ）を添加した。反応混合物を室温で２時間撹拌した。反応混合物を水性$NaHCO_3$溶液でｐＨ＝８～９に調整し、ＤＣＭ（３ｘ１５ｍＬ）で抽出した。組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して化合物４－６（１００ｍｇの粗製物）を得、これをさらなる精製をせずに次の工程において使用した。ＥＳＩ－ＭＳ ｍ／ｚ：４６５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０６６５】

ＴＨＦ（２ｍＬ）及びＭｅＯＨ（０．５ｍＬ）中の化合物４－６（１００ｍｇ、０．２１５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物に４ÅのＭＳ（１００ｍｇ）及びＭｅＯＮａ（０．３ｍＬ、５．４Ｍ）をN_2下で添加した。反応物を室温で２時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ＥＡ：ＭｅＯＨ＝４：１）によって精製して化合物４－７（５０ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ ｍ／ｚ：４３１．０［Ｍ－Ｈ］$^-$。

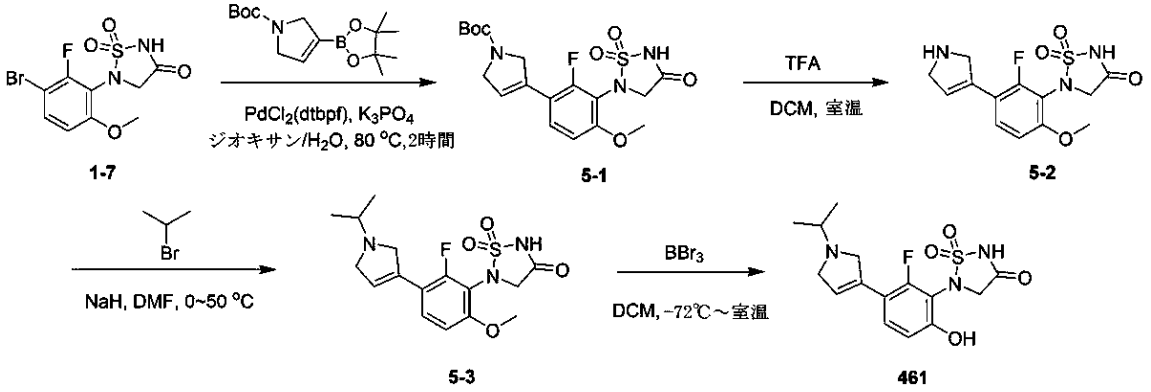
【０６６６】

ＤＣＭ（２ｍＬ）中の化合物４－７（５０ｍｇ、０．１１６ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物に１，２，３，４，５－ペンタメチルベンゼン（５１．４７ｍｇ、０．３４７ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ）及びBCl_3（０．５ｍＬ）を－７８℃でN_2下で添加した。反応物を室温で３時間撹拌した。混合物をＭｅＯＨ（５ｍＬ）を－７８℃でクエンチし、NH_3・H_2OでｐＨ＝８～９に調整した。混合物を濾過し、濾液をｐｒｅｐ－ＨＰＬＣによって精製して化合物３１１（１５ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ ｍ／ｚ：［Ｍ－Ｈ］$^-$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，CD_3OD）：δ ７．９０（ｓ，１Ｈ），７．７０（ｓ，１Ｈ），７．３４（ｄ，Ｊ＝８．６ Ｈｚ，１Ｈ），６．９０（ｄ，Ｊ＝８．６ Ｈｚ，１Ｈ），４．３１（ｓ，２Ｈ），３．９３（ｓ，３Ｈ）。

【０６６７】

実施例１ｅ：５－（２－フルオロ－６－ヒドロキシ－３－（１－イソプロピル－２，５－ジヒドロ－１Ｈ－ピロール－３－イル）フェニル）－１，２，５－チアジアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物４６１）の合成

【化２４９】



【０６６８】

ジオキサン（１６ｍＬ）及びH_2O（４ｍＬ）中の化合物１－７（５００ｍｇ、１．４

７ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２，５－ジヒドロ－１Ｈ－ピロール－１－カルボキシレート（５２２ｍｇ、１．７７ｍｍｏｌ、１．２ｅｑ）及びK_3PO_4（７８２ｍｇ、３．６８ｍｍｏｌ、２．５ｅｑ）の混合物に$PdCl_2$（ｄｔｂｐｆ）（９６ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ）を添加した。反応混合物を８０℃でＡｒ下で２時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣をメタノール／酢酸エチル（０～１００％）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物５－１（４５０ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４２６．１［Ｍ－Ｈ］$^-$。

【０６６９】

ＤＣＭ（９ｍＬ）中の化合物５－１（８３５ｍｇ、１．９５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物にＴＦＡ（３ｍＬ）を添加した。反応混合物を室温で２時間撹拌した。反応混合物を飽和$NaHCO_3$溶液で中和し、次いで減圧下で濃縮した。残渣を逆カラムクロマトグラフィー（NH_4HCO_3）によって精製して化合物５－２（５３４ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３２６．１［Ｍ－Ｈ］$^-$。

【０６７０】

乾燥ＤＭＦ（２ｍＬ）中の化合物５－２（１５０ｍｇ、０．４６ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物にＮａＨ（２９ｍｇ、０．７３ｍｍｏｌ、１．６ｅｑ）をＡｒ下で添加した。反応混合物を３０℃で１時間撹拌した。次いで、ＤＭＦ（２ｍＬ）中の２－ブロモプロパンの溶液を０℃で添加し、得られた混合物を５０℃で一晩撹拌した。反応物をＭｅＯＨを徐々に添加することでクエンチし、次いで減圧下で濃縮した。残渣をシリカゲルでのフラッシュカラムクロマトグラフィー（０％から１００％の酢酸エチル中のメタノールで溶出される）によって精製して化合物５－３（４５ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３６８．１［Ｍ－Ｈ］$^-$。

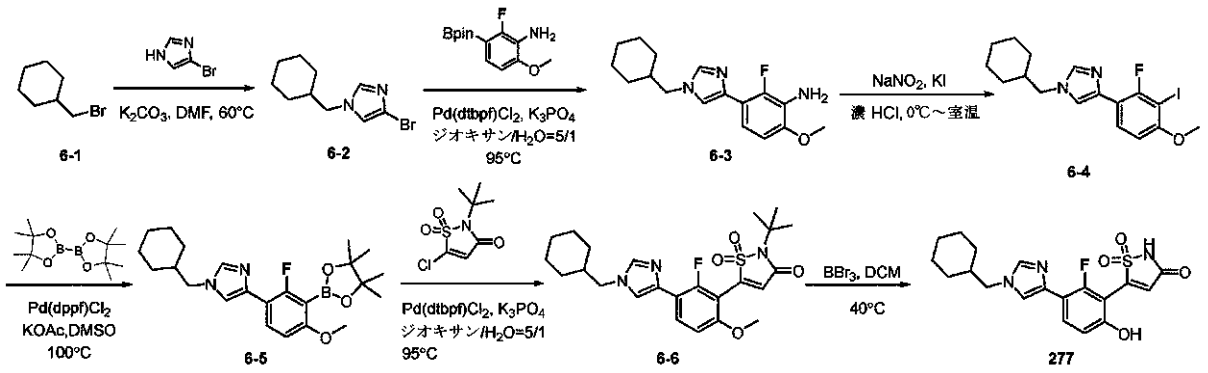
【０６７１】

－７２℃の無水ＤＣＭ（１ｍＬ）中の化合物５－３（４５ｇ、０．１２ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物にBBr_3（１ｍＬ）をアルゴン雰囲気下で添加した。添加後、混合物を室温で６時間撹拌した。混合物を－７２℃でＭｅＯＨで慎重にクエンチし、次いで$NH_3・H_2O$（２８％、水性）でｐＨ＝８～９に調整した。混合物を減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ及びＤＭＦで処置し、濾過して無機塩を除去した。濾液を減圧下で濃縮した。残渣をｐｒｅｐ－ＨＰＬＣによって精製して化合物４６１（２．８４ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３５４．１［Ｍ－Ｈ］$^-$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　CD_3OD）：　δ　７．３１　（ｔ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．７９　（ｄ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．２８　（ｓ，　１Ｈ），　４．４３　（ｓ，　２Ｈ），　４．２５　（ｓ，　２Ｈ），　４．１９　（ｓ，　２Ｈ），　３．６８　－　３．５８　（ｍ，　１Ｈ），　１．３８　（ｄ，　Ｊ　＝　６．４　Ｈｚ，　６Ｈ）。

【０６７２】

実施例１ｆ：５－（３－（１－（シクロヘキシルメチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－２－フルオロ－６－ヒドロキシフェニル）イソチアゾール－３（２Ｈ）－オン１，１－ジオキシド（化合物２７７）の合成

【化２５０】



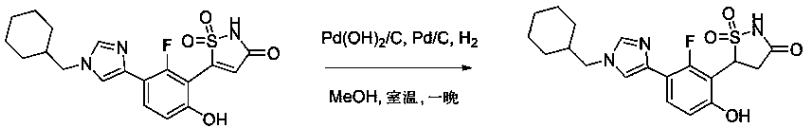
【０６７３】
ＤＭＦ（１００ｍＬ）中の化合物６－１（１１ｇ、６２．５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、４－ブロモ－１Ｈ－イミダゾール（９ｇ、６２．５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）及びK_2CO_3（２６ｇ、１８７．５ｍｍｏｌ、３ｅｑ）の混合物を６０℃で一晩撹拌した。この混合物を水（２００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ×３）で抽出した。組み合わせた有機層をブライン（３００ｍＬ）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣をカラム（ＥｔＯＡｃ／ＰＥ＝１／３）によって精製して化合物６－２を無色の油として提供した（７．５ｇ）。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：２４５．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$。
【０６７４】
ジオキサン／H_2O＝５／１（７２ｍＬ）中の化合物６－２（５ｇ、２０．６６ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、２－フルオロ－６－メトキシ－３－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）アニリン（５．５ｇ、２０．６６ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、Ｐｄ（ｄｔｂｐｆ）Cl_2（１．３５ｇ、２．０７ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ）及びK_3PO_4（１３．１４ｇ、６１．９８ｍｍｏｌ、３ｅｑ）の混合物をN_2下で９５℃で一晩撹拌した。混合物を真空中で濃縮し、残渣をカラム（ＥｔＯＡｃ／ＰＥ＝１／２）によって精製して化合物６－３（２．６ｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３０４．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$。
【０６７５】
濃ＨＣｌ（６０ｍＬ）中の化合物６－３（２．６ｇ、８．６ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の溶液を０℃で３０分間撹拌した。ＫＩ（７．１２ｇ、４３ｍｍｏｌ、５ｅｑ）及び$NaNO_2$（１．７８ｇ、２５．７ｍｍｏｌ、３ｅｑ）を上記溶液に添加し、混合物を室温で１時間撹拌した。混合物を水（１００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ×３）で抽出した。組み合わせた有機層を無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣をカラム（ＥｔＯＡｃ／ＰＥ＝１／１）によって精製して化合物６－４（２．５ｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４１５．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$。
【０６７６】
ＤＭＳＯ（３０ｍＬ）中の化合物６－４（２．５ｇ、６．４ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、４，４，４’，４’，５，５，５’，５’－オクタメチル－２，２’－ビ（１，３，２－ジオキサボロラン）（３．１ｇ、１２．８ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ）、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2（４６８ｍｇ、０．６４ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ）及びＫＯＡｃ（１８．８ｇ、１９．２ｍｍｏｌ、３ｅｑ）の溶液を１００℃で３時間撹拌した。混合物を水（６０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３０ｍＬ×３）で抽出した。組み合わせた有機層をブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣をカラム（ＥｔＯＡｃ／ＰＥ＝１／１）によって精製して化合物６－５（１．６５ｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４１５．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$。
【０６７７】
ジオキサン／H_2O＝５／１（２５ｍＬ）中の化合物６－５（１．６５ｇ、３．９８ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、２－（ｔｅｒｔ－ブチル）－５－クロロイソチアゾール－３（２Ｈ）－オン１，１－ジオキシド（７１０ｍｇ、３．１８ｍｍｏｌ、０．８ｅｑ）、Ｐｄ（ｄｔｂｐｆ）Cl_2（２６１ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ）及びK_3PO_4（２．５ｇ、１１．９４ｍｍｏｌ、３ｅｑ）の混合物をN_2下で９５℃で一晩撹拌した。混合物を真空中で濃縮し、残渣をカラム（ＥｔＯＡｃ／ＰＥ＝３／１）によって精製して化合物６－６（７７０ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４７６．２［Ｍ－Ｈ］$^-$。
【０６７８】
ＤＣＭ（２ｍＬ）中の化合物６－６（７７０ｍｇ、１．６２ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の溶液を－６０℃で撹拌し、BBr_3（１０ｍＬ）を上記溶液に添加した。混合物を室温で２時間撹拌した。混合物を－６０℃に冷却し、メタノールでクエンチし、メタノール中のNH_3でｐＨ＝８に調整した。混合物を濾過し、濾液を真空中で濃縮した。残渣をＰｒｅｐ－ＨＰＬＣによって精製して化合物２７７（４０．１ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４０４．１［Ｍ－Ｈ］$^-$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　CD_3OD）：

δ　７．８６　（ｔ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７３　（ｓ，　１Ｈ），　７．４３　（ｄ，　Ｊ　＝　３．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．８２　（ｄ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．７６　（ｓ，　１Ｈ），　３．９０　（ｄ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ，　２Ｈ），　１．８０　－　１．７２　（ｍ，　３Ｈ），　１．７０　－　１．６０　（ｍ，　３Ｈ），　１．３２　－　１．２０　（ｍ，　３Ｈ），　１．０７　－　０．９７　（ｍ，　２Ｈ）。

【０６７９】

実施例１ｇ：５－（３－（１－（シクロヘキシルメチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－２－フルオロ－６－ヒドロキシフェニル）イソチアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物４１９）の合成

【化２５１】



277　　419

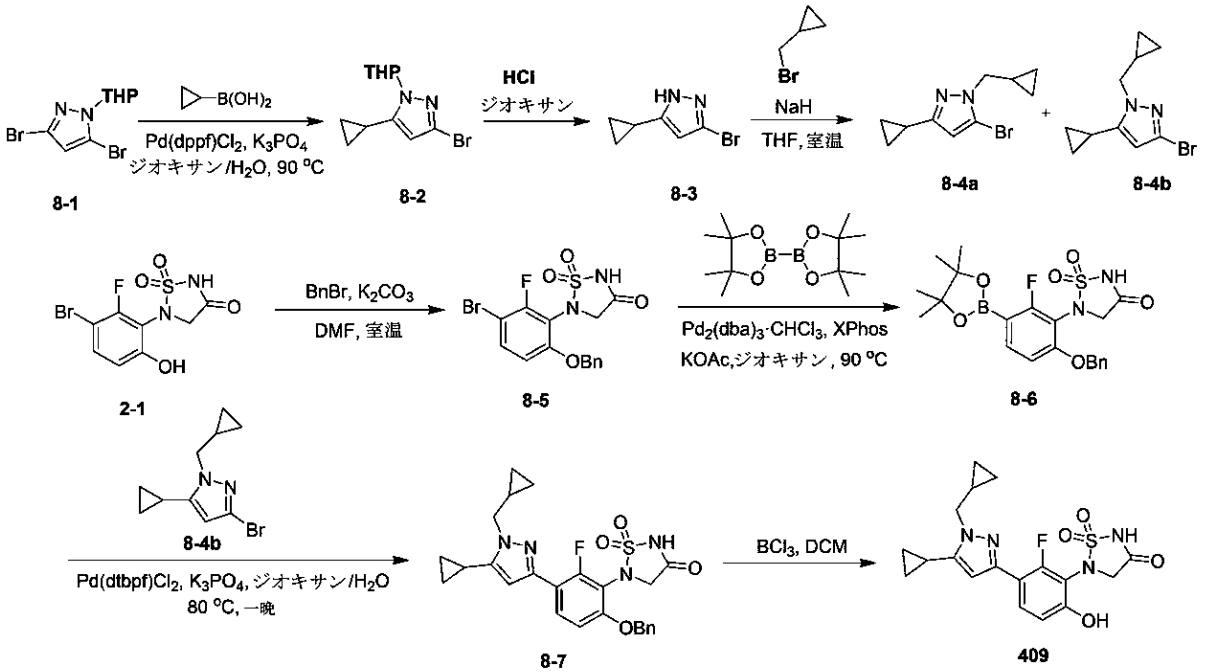
【０６８０】

ＭｅＯＨ（２０ｍＬ）中の化合物２７７（８００ｍｇ）、Ｐｄ／Ｃ（１００ｍｇ）及びＰｄ（ＯＨ）$_2$／Ｃ（１００ｍｇ）の溶液をH_2下で室温で一晩撹拌した。混合物を濾過し、濾液を真空中で濃縮した。残渣をｐｒｅｐ－ＨＰＬＣによって精製して化合物４１９（２７．９７ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４０６．３［Ｍ－Ｈ］$^-$；^{1}ＨＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，　ＣＤ$_3$ＯＤ）：　δ　８．３５　（ｓ，　１Ｈ），　７．６４　－　７．５６　（ｍ，　２Ｈ），　６．７８　（ｄ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　５．３８　－　５．３１　（ｍ，　１Ｈ），　３．９８　（ｄ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ，　２Ｈ），　１．９１　－　１．８０　（ｍ，　１Ｈ），　１．８０　－　１．６１　（ｍ，　６Ｈ），　１．３８　－　１．１６　（ｍ，　４Ｈ），　１．０７　－　０．９７　（ｍ，　２Ｈ）。

【０６８１】

実施例１ｈ：５－（３－（５－シクロプロピル－１－（シクロプロピルメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）－２－フルオロ－６－ヒドロキシフェニル）－１，２，５－チアジアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物４０９）の合成

【化２５２】



【０６８２】

ジオキサン／Ｈ$_2$Ｏ（７．５ｍＬ／１．５ｍＬ）中の化合物８－１（２．００ｇ、６．４７ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、シクロプロピルボロン酸（６３１ｍｇ、７．３４ｍｍｏｌ、１．１ｅｑ）、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Ｃｌ$_2$（２５０ｍｇ、０．３４ｍｍｏｌ、０．０５ｅｑ）及びＫ$_3$ＰＯ$_4$（４．１２ｇ、１９．４２ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ）の混合物を９０℃で一晩撹拌した。混合物を水（２０ｍＬ）で洗浄し、ＥｔＯＡｃ（２０ｍＬ×３）で抽出した。有機層をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣をカラム（ＥｔＯＡｃ／ＰＥ＝０～１０％）によって精製して化合物８－２（９００ｍｇ）を提供した。

【０６８３】

ＤＣＭ（５．０ｍＬ）中の化合物８－２（９００ｍｇ、３．３３ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物にＨＣｌ／ジオキサン（５．０ｍＬ、４Ｍ）を室温で添加した。次いで反応混合物を室温で４時間撹拌した。反応混合物を水（２０ｍＬ）で洗浄し、ＥｔＯＡｃ（２０ｍＬ×３）で抽出した。有機層をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮して化合物８－３（２３０ｍｇ、粗製物）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：１８７．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０６８４】

Ｎ$_2$雰囲気下で０℃のＴＨＦ（１０ｍＬ）中の化合物８－３（２３０ｍｇ、１．２４ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物にＮａＨ（６０ｍｇ、１．９６ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ）を添加した。３０分間撹拌した後、（ブロモメチル）シクロプロパン（３３５ｍｇ、２．４８ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ）を０℃で添加し、混合物を室温で１６時間撹拌した。この混合物を水（２０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（１５ｍＬ×３）で抽出し、有機層を組み合わせた。有機層を飽和ブライン（３０ｍＬ）で洗浄し、無水Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、真空中で濃縮した。粗製物を（ＰＥ／ＥＡ＝５／１）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して無色の油としての化合物８－４ａ（９０ｍｇ）及び化合物８－４ｂ（７０ｍｇ）を提供した。８－４ａについて：^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_3$）：　δ　５．９１　（ｓ，　１Ｈ），　３．９５　（ｄ，　Ｊ　＝　６．８　Ｈｚ，　２Ｈ），　１．８９　（ｔｄ，　Ｊ　＝　８．６，　４．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　１．３４　－　１．２５　（ｍ，　１Ｈ），　０．９４　－　０．８５　（ｍ，　２Ｈ

），０．７２－０．６３（ｍ，２Ｈ），０．５４（ｑ，Ｊ＝５．４Ｈｚ，２Ｈ），０．４０（ｑ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ）。８－４ｂについて：^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ ５．８２（ｓ，１Ｈ），４．０１（ｄ，Ｊ＝６．８ Ｈｚ，２Ｈ），１．７８－１．６７（ｍ，１Ｈ），１．３５－１．２４（ｍ，１Ｈ），１．０１－０．９４（ｍ，２Ｈ），０．７０－０．６４（ｍ，２Ｈ），０．６１－０．５４（ｍ，２Ｈ），０．３８（ｑ，Ｊ＝４．８ Ｈｚ，２Ｈ）。

【０６８５】

化合物２－１（２０．７ｇ、６３．６９ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、Ｋ$_{2}$ＣＯ$_{3}$（１３．２ｇ、９５．５４ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ）及び無水ＤＭＦ（２００ｍＬ）の混合物にＢｎＢｒ（１０．８９ｇ、６３．６９ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）をＡｒ下で添加した。添加後、混合物を室温でＡｒ下で１６時間撹拌した。混合物を減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃ（０～１５％）を用いたシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物８－５（１１．３ｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ ｍ／ｚ：４１２．９［Ｍ－Ｈ］$^{-}$。

【０６８６】

無水ジオキサン（２００ｍＬ）中の化合物８－５（１１．３ｇ、２７．２３ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、４，４，４’，４’，５，５，５’，５’－オクタメチル－２，２’－ビ（１，３，２－ジオキサボロラン）（１７．２８ｇ、６８．０７ｍｍｏｌ、２．５ｅｑ）、Ｘｐｈｏｓ（５．１９ｇ、１０．８９ｍｍｏｌ、０．４ｅｑ）及びＫＯＡｃ（８．０２ｇ、８１．６９ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ）の混合物にＰｄ$_{2}$（ｄｂａ）$_{3}$・ＣＨＣｌ$_{3}$（５．６４ｇ、５．４５ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ）をＡｒ下で添加した。添加後、混合物を９０℃でＡｒ下で１６時間撹拌した。混合物を減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃ（０～１５％）を用いたシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物８－６（９．５ｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ ｍ／ｚ：４６１．２［Ｍ－Ｈ］$^{-}$。

【０６８７】

ジオキサン／Ｈ$_{2}$Ｏ＝５／１（２．５ｍＬ）中の化合物８－４ｂ（７０ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ）、化合物８－６（８０ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、Ｐｄ（ｄｔｂｐｆ）Ｃｌ$_{2}$（１３ｍｇ、０．０３ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ）及びＫ$_{3}$ＰＯ$_{4}$（１１０ｍｇ、０．５１ｍｍｏｌ、３ｅｑ）の混合物に窒素によって保護し、９０℃で一晩撹拌した。混合物を真空中で濃縮した。残渣をカラム（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ＝３／１）によって精製して化合物８－７（７０ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ ｍ／ｚ：４９５．２［Ｍ－Ｈ］$^{-}$。

【０６８８】

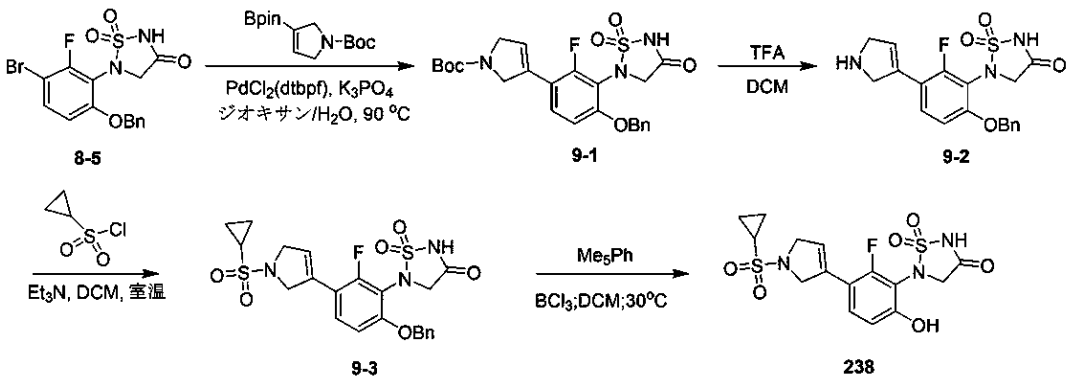
ＤＣＭ（２ｍＬ）中の化合物８－７（７０ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）及びＭｅ$_{5}$Ｐｈ（６３ｍｇ、０．４３ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ）の混合物にＢＣｌ$_{3}$（２ｍＬ）を－７８℃で添加した。添加後、混合物を３０℃で２時間Ｎ$_{2}$雰囲気下で撹拌した。混合物を濃縮し、－７８℃でＮＨ$_{3}$・ＭｅＯＨによって滴下してクエンチしてｐＨ約８とした。反応混合物を濾過し、濃縮して粗生成物を得、これをｐｒｅｐ－ＨＰＬＣ（ＣＡＮ／Ｈ$_{2}$Ｏ／ＮＨ$_{3}$．Ｈ$_{2}$Ｏ）によって精製して化合物４０９（９．２ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ ｍ／ｚ：４０５．０［Ｍ－Ｈ］$^{-}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）：δ ７．６７（ｔ，Ｊ＝８．４ Ｈｚ，１Ｈ），６．７９（ｄ，Ｊ＝８．６ Ｈｚ，１Ｈ），６．２０（ｄ，Ｊ＝３．４ Ｈｚ，１Ｈ），４．３４（ｓ，２Ｈ），４．１４（ｄ，Ｊ＝６．８ Ｈｚ，２Ｈ），１．９８－１．８２（ｍ，１Ｈ），１．４４－１．２８（ｍ，１Ｈ），１．１２－０．９８（ｍ，２Ｈ），０．８４－０．７０（ｍ，２Ｈ），０．６４－０．５６（ｍ，２Ｈ），０．５２－０．４０（ｍ，２Ｈ）。

【０６８９】

実施例１ｉ：５－（３－（１－（シクロプロピルスルホニル）－２，５－ジヒドロ－１Ｈ－ピロール－３－イル）－２－フルオロ－６－ヒドロキシフェニル）－１，２，５－チ

アジアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物２３８）の合成

【化２５３】



【０６９０】

ジオキサン（４ｍＬ）及びH_2O（１．０ｍＬ）中の化合物８－５（７００ｍｇ、１．６９ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２，５－ジヒドロ－１Ｈ－ピロール－１－カルボキシレート（５５０ｍｇ、１．８６ｍｍｏｌ、１．１ｅｑ）及びK_3PO_4（１．０８ｍｇ、５．０８ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ）の混合物に$PdCl_2$（ｄｔｂｐｆ）（１１０ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ）を添加した。反応混合物を９０℃でN_2下で雰囲気１６時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ／ＤＣＭ（０～３０％）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物９－１（７８０ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：５０２．２［Ｍ－Ｈ］$^-$。

【０６９１】

ＤＣＭ（３ｍＬ）中の化合物９－１（７８０ｍｇ、１．５５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物にＴＦＡ（８８５ｍｇ、７．７６ｍｍｏｌ、５．０ｅｑ）を添加した。反応混合物を室温で３時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮して化合物９－２（８６０ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４０２．２［Ｍ－Ｈ］$^-$。

【０６９２】

ＤＣＭ（２ｍＬ）中の化合物９－２（２６０ｍｇ、０．６５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物にEt_3N（１３０ｍｇ、１．２９ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ）を添加した。混合物を０℃で１０分間撹拌し、次いでシクロプロパンスルホニルクロリド（１１０ｍｇ、０．７８ｍｍｏｌ、１．２ｅｑ）を添加した。混合物を室温でN_2下で１６時間撹拌した。残渣をＭｅＯＨ／ＤＣＭ（０～３０％）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物９－３（３００ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：５０６．１［Ｍ－Ｈ］$^-$。

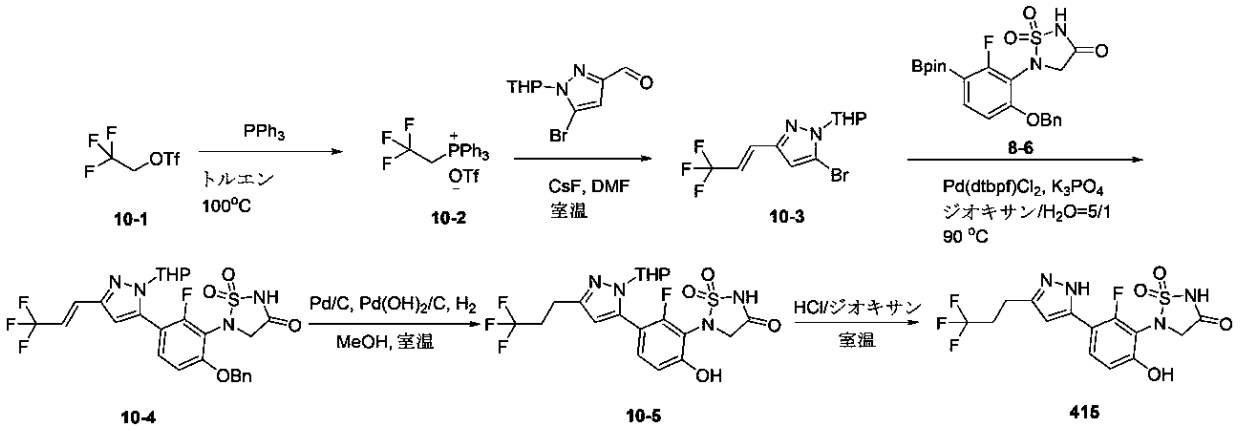
【０６９３】

ＤＣＭ（２ｍＬ）中の化合物９－３（６０ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）及びMe_5Ph（５３ｍｇ、０．３５８ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ）の混合物にBCl_3（２ｍＬ）を－７８℃で添加した。添加後、混合物を３０℃で２時間N_2雰囲気下で撹拌した。混合物を濃縮し、－７８℃でNH_3・ＭｅＯＨによって滴下してクエンチしてｐＨ約８とした。反応混合物を濾過し、濃縮した。残渣をｐｒｅｐ－ＨＰＬＣ（ＣＡＮ／H_2O／NH_3・H_2O）によって精製して化合物２３８（７．８ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４１６．１［Ｍ－Ｈ］$^-$；^1H ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ ７．１９（ｔ，Ｊ＝８．６ Ｈｚ，１Ｈ），６．７０（ｄ，Ｊ＝８．６ Ｈｚ，１Ｈ），６．２０（ｓ，１Ｈ），４．４８（ｓ，２Ｈ），４．３１（ｓ，２Ｈ），３．９８（ｓ，２Ｈ），２．８４－２．７２（ｍ，１Ｈ），１．０２－０．９５（ｍ，４Ｈ）。

【０６９４】

実施例１ｊ：５－（２－フルオロ－６－ヒドロキシ－３－（３－（３，３，３－トリフルオロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）フェニル）－１，２，５－チアジアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物４１５）の合成

【化２５４】



【０６９５】

トルエン（１０ｍＬ）中の化合物１０－１（１．０ｇ、４．３ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）及びＰＰｈ$_3$（１．７ｇ、１．７ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ）の混合物を１００℃で一晩撹拌した。混合物を真空中で濃縮して化合物１０－２（３ｇ）を得、これを精製をせずに次に使用した。

【０６９６】

ＤＭＦ（１５ｍＬ）中の化合物１０－２（２ｇ、粗製物）、５－ブロモ－１－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾール－３－カルバルデヒド（５００ｍｇ、１．９４ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）及びＣｓＦ（１．４８ｇ、９．７０ｍｍｏｌ、５ｅｑ）の混合物をN_2下で室温で１．５時間撹拌した。混合物を水（５０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３０ｍＬ×３）で抽出し、有機相を組み合わせた。有機相をブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、無水Na_2SO_4，で乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣をカラム（ＥｔＯＡｃ／ＰＥ＝１／１０）によって精製して化合物１０－３（１３０ｍｇ）を提供した。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＣＤＣｌ$_3$）： δ ７．２０ （ｄｄｄ， Ｊ ＝ １６．０， ４．０， ２．０ Ｈｚ， １Ｈ）， ６．５４ （ｓ， １Ｈ）， ６．１７ － ６．０８ （ｍ， １Ｈ）， ５．４０ （ｄｄ， Ｊ ＝ ９．２， ２．８ Ｈｚ， １Ｈ）， ４．０６ － ３．９５ （ｍ， １Ｈ）， ４．０５ － ３．９６ （ｍ， １Ｈ）， ２．４１ － ２．２７ （ｍ， １Ｈ）， ２．１９ － ２．０６ （ｍ， １Ｈ）， ２．０６ － １．９７ （ｍ， １Ｈ）， １．７６ － １．５８ （ｍ， ３Ｈ）。

【０６９７】

ジオキサン／H_2O＝５／１（３ｍＬ）中の化合物１０－３（１１２ｍｇ、０．３４ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ）、化合物８－６（８０ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、Ｐｄ（ｄｔｂｐｆ）Ｃｌ$_2$（１３ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ）及びK_3PO_4（１０８ｍｇ、０．５１ｍｍｏｌ、３ｅｑ）の混合物を窒素下で９０℃で一晩撹拌した。混合物を真空中で濃縮し、残渣をカラム（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ＝３／１）によって精製して化合物１０－４（１００ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ ｍ／ｚ：５７９．２［Ｍ－Ｈ］－。

【０６９８】

ＭｅＯＨ（５ｍＬ）中の化合物１０－４（１００ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、Ｐｄ／Ｃ（１０ｍｇ）及びＰｄ（ＯＨ）$_2$／Ｃ（１０ｍｇ）の混合物を室温でH_2（３０ｐｓｉ）下で３時間撹拌した。混合物を濾過し、濾液を真空中で濃縮して化合物１０

－５（５０ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４９１．２［Ｍ－Ｈ］$^{-}$。

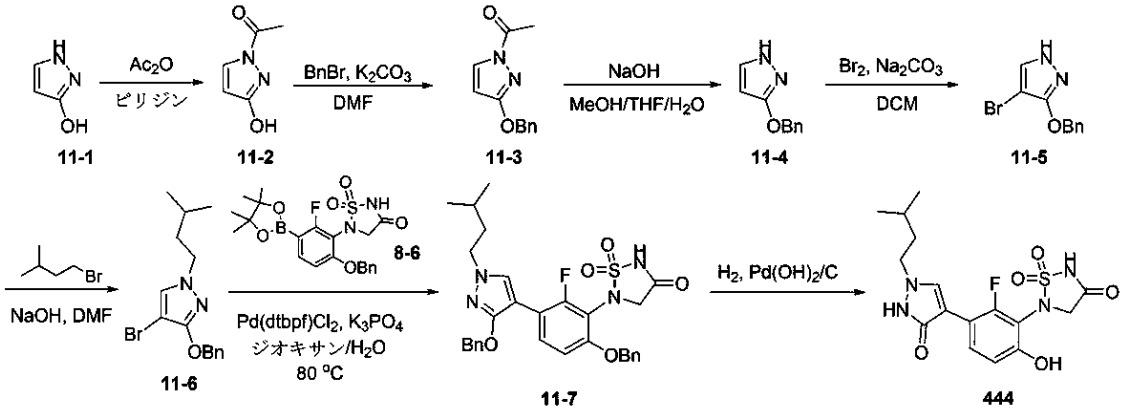
【０６９９】

ジオキサン（３ｍＬ）中の化合物１０－５（５０ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）及び４Ｍ　ＨＣｌの混合物を室温で１時間撹拌した。混合物を真空中で濃縮し、ｐｒｅｐ－ＨＰＬＣによって精製して化合物４１５（１２．６ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４０７．２［Ｍ－Ｈ］$^{-}$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　CD_3OD）：δ　７．５８　（ｓ，　１Ｈ），　６．８３　（ｄ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．５１　（ｓ，　１Ｈ），　４．３４　（ｓ，　２Ｈ），　３．０３　－　２．８６　（ｍ，　２Ｈ），　２．６６　－　２．５１　（ｍ，　２Ｈ）。

【０７００】

実施例１ｋ：５－（２－フルオロ－６－ヒドロキシ－３－（１－イソペンチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）－１，２，５－チアジアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物４４４）の合成

【化２５５】



【０７０１】

１Ｈ－ピラゾール－５－オール（１１－１）（５．００ｇ、５９．１１ｍｍｏｌ）及びピリジン（２５ｍＬ、３０９．１ｍｍｏｌ）の混合物を９５℃で撹拌し、次いでピリジン（１０ｍＬ、１２３．６ｍｍｏｌ）中の無水酢酸（５．６ｍＬ、５９．３５ｍｍｏｌ）の溶液を３分にわたって滴下して添加した。次いで混合物を９５℃でさらに３時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去した。固体残渣を４０ｍＬのジエチルエーテルにトリチュレートし、濾過し、ジエチルエーテルで洗浄し、乾燥させて化合物１１－２（７．１ｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：１２７．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１０．９５　（ｓ，　１Ｈ），　８．１３　（ｄ，　Ｊ　＝　２．９　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．０１　（ｄ，　Ｊ　＝　２．９　Ｈｚ，　１Ｈ），　２．４９　（ｓ，　３Ｈ）。

【０７０２】

ＤＭＦ（７０ｍＬ）中の化合物１１－２（７．１ｇ、５６．２９ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）及びK_2CO_3（１２ｇ、８４．４４ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ）の混合物にＢｎＢｒ（１４．８５ｇ、８４．４４ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ）を室温で添加した。添加後、混合物を室温で１６時間Ａｒ下で撹拌した。反応混合物をＥＡ（１００ｍＬ）で希釈し、H_2O（１００ｍＬ×３）で洗浄し、次いでブライン（１００ｍＬ×３）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残渣をＰＥ／ＥＡ（０～２０％）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１１－３（７．５ｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：２１７．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０７０３】

ＴＨＦ（４５ｍＬ）及びＭｅＯＨ（３０ｍＬ）中の化合物１１－３（７．５ｇ、３４．６８ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物に１０％ＮａＯＨ溶液（１５ｍＬ）を添加した。添

加後、混合物を室温で１６時間Ａｒ下で撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮した。残渣をＥｔＯＨ（２０ｍＬ）及びH_2O（５０ｍＬ）で希釈し、次いでＥＡ（５０ｍＬ×３）で抽出した。組み合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して化合物１１－４（５．６ｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：１７５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０７０４】

ＤＣＭ（１０ｍＬ）中の化合物１１－４（１．０５ｇ、６．１４ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）及びNa_2CO_3（６４０ｍｇ、６．１４ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物にBr_2（０．３１ｍＬ、６．１４ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）を０℃で添加した。添加後、混合物を０℃で１時間Ａｒ下で撹拌した。反応混合物を水性$Na_2S_2O_3$（２０ｍＬ）でクエンチし、H_2O（２０ｍＬ）で希釈し、次いでＤＣＭ（３０ｍＬ×３）で抽出した。組み合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残渣をＰＥ／ＥＡ（０～２０％）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１１－５（１ｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：２５５．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０７０５】

ＤＭＦ（７ｍＬ）中の化合物１１－５（５００ｍｇ、１．９８ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、１－ブロモ－３－メチルブタン（５９７ｍｇ、３．９５ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ）及びＮａＯＨ（１５８ｍｇ、３．９５ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ）の混合物を室温で１６時間Ａｒ下で撹拌した。反応混合物をＥＡ（３０ｍＬ）で希釈し、ブライン（１０ｍＬ×３）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣をＰＥ／ＥＡ（０～２０％）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１１－６（５８０ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３２５．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０７０６】

ジオキサン（２ｍＬ）及びH_2O（０．５ｍＬ）中の化合物１１－６（１２６ｍｇ、０．３９ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ）、化合物８－６（１２０ｍｇ、０．２６ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、$PdCl_2$（ｄｔｂｐｆ）（２６ｍｇ、０．０３９ｍｍｏｌ、０．１５ｅｑ）、及びK_3PO_4（１６５ｍｇ、０．７８ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ）の混合物を８０°ＣでＡｒ下で１６時間撹拌した。反応混合物をＥＡ／ＭｅＯＨ（０～１００％）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって直接的に精製して化合物１１－７（１２０ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：５７７．２［Ｍ－Ｈ］$^-$。

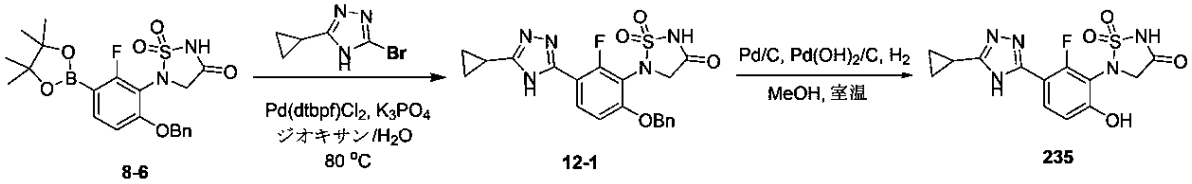
【０７０７】

ＭｅＯＨ中の化合物１１－７（１２０ｍｇ、０．２１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物に$Pd(OH)_2$（６ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ）を添加した。添加後、混合物をH_2（３０ｐｓｉ）下で室温で２時間撹拌した。反応混合物を濾過し、濃縮し、残渣をｐｒｅｐ－ＨＰＬＣ（ＣＡＮ／H_2O／$NH_3.H_2O$）によって精製して化合物４４４（２６．０ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３９７．０［Ｍ－Ｈ］$^-$；^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ　７．７６（ｔ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．６４（ｄ，Ｊ＝３．３Ｈｚ，１Ｈ），６．７３（ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．５Ｈｚ，１Ｈ），４．３４（ｓ，２Ｈ），３．９９－３．９４（ｍ，２Ｈ），１．７３－１．６７（ｍ，２Ｈ），１．６０－１．５１（ｍ，１Ｈ），０．９６－０．９３（ｍ，６Ｈ）。

【０７０８】

実施例１ｌ：５－（３－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－フルオロ－６－ヒドロキシフェニル）－１，２，５－チアジアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物２３５）の合成

【化２５６】



【０７０９】

ジオキサン／H_2O＝５／１（３ｍＬ）中の化合物８－６（１００ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、３－ブロモ－５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール（１２３ｍｇ、０．２６ｍｍｏｌ、０．５ｅｑ）、Ｐｄ（ｄｔｂｐｆ）Cl_2（３５ｍｇ、０．０５３ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ）及びK_3PO_4（３３７ｍｇ、１．５９ｍｍｏｌ、３ｅｑ）の混合物を窒素下で８０℃で一晩撹拌した。混合物を真空中で濃縮し、残渣をカラム（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ＝３／１）によって精製して化合物１２－１（７０ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４４２．１［Ｍ－Ｈ］$^-$。

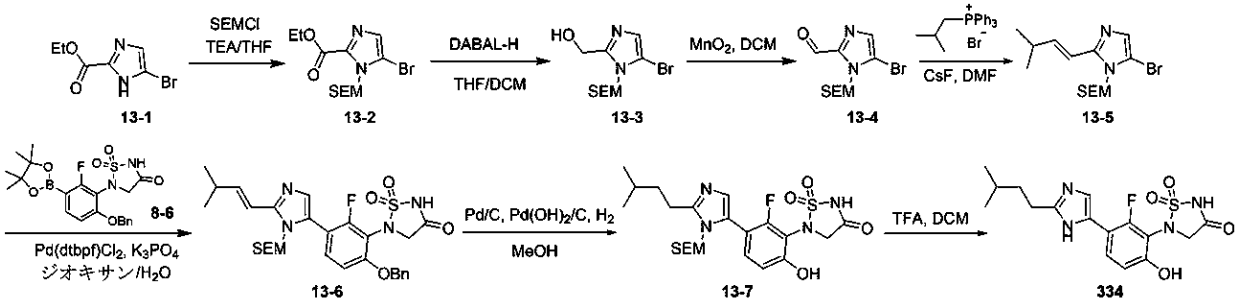
【０７１０】

ＭｅＯＨ（５ｍＬ）中の化合物１２－１（６０ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、Ｐｄ／Ｃ（１５ｍｇ）及びＰｄ（ＯＨ）$_2$／Ｃ（１５ｍｇ）の溶液をH_2（３０ｐｓｉ）下で室温で３時間撹拌した。混合物を濾過し、濾液を真空中で濃縮した。残渣をｐｒｅｐ－ＨＰＬＣによって精製して化合物２３５（２．３０ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ ｍ／ｚ：３５２．１［Ｍ－Ｈ］$^-$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，CD_3OD）：δ ７．７５（ｔ，Ｊ＝８．４ Ｈｚ，１Ｈ），６．８５（ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．２ Ｈｚ，１Ｈ），４．３２（ｓ，２Ｈ），２．１１－２．０３（ｍ，１Ｈ），１．０７－０．９９（ｍ，４Ｈ）。

【０７１１】

実施例１ｍ：５－（２－フルオロ－６－ヒドロキシ－３－（２－イソペンチル－１Ｈ－イミダゾール－５－イル）フェニル）－１，２，５－チアジアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物３３４）の合成

【化２５７】



【０７１２】

ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の化合物１３－１（７００ｍｇ、３．２ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、ＳＥＭＣｌ（１．０７ｇ、６．４ｍｍｏｌ、２ｅｑ）及びＴＥＡ（９７０ｍｇ、９．６ｍｍｏｌ、３ｅｑ）の混合物を室温で一晩撹拌した。混合物を水（４０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２０ｍＬ×３）で抽出し、有機相を組み合わせた。有機相をブライン（６０ｍＬ）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、真空中で濃縮して化合物１３－２（１．３ｇ）を得、これをさらなる精製をせずに次の工程において使用した。

【０７１３】

ＤＣＭ（１０ｍＬ）中の化合物１３－２（３００ｍ）の混合物にＴＨＦ中の１Ｍ　ＤＡＢＡＬ－Ｈ（１ｍＬ、１ｍｍｏｌ、１ｅｑ）を０℃でN_2下で添加した。混合物を室温

で１時間撹拌した。混合物を氷水（１０ｍＬ）でクエンチし、濾過した。濾液をＤＣＭ（３ｘ１０ｍＬ）で抽出した。組み合わせた有機層を無水Na_2SO_4で乾燥させ、真空中で濃縮して化合物１３－３（２５０ｍｇ）を提供し、これをさらなる精製をせずに次の工程において使用した。

【０７１４】

ＤＣＭ（１０ｍＬ）中の化合物１３－３（２５０ｍｇ）の混合物にMnO_2（７１０ｍｇ、８．２ｍｍｏｌ、１０ｅｑ）を室温で添加した。混合物を４０℃で一晩撹拌した。この混合物を濾過し、濾液を真空中で濃縮して化合物１３－４（１１３ｍｇ）を提供し、これをさらなる精製をせずに次の工程において使用した。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，$CDCl_3$）：δ ９．７４ （ｄ，Ｊ ＝ １８．４ Ｈｚ，１Ｈ），７．４３ － ７．２６ （ｍ，１Ｈ），５．８１ （ｄ，Ｊ ＝ ３０．４ Ｈｚ，２Ｈ），３．６２ （ｄ，Ｊ ＝ ８．４ Ｈｚ，２Ｈ），１．１２ （ｄ，Ｊ ＝ １．６ Ｈｚ，２Ｈ），０．０２ （ｄ，Ｊ ＝ １．２ Ｈｚ，９Ｈ）。

【０７１５】

ＤＭＦ（３ｍＬ）中の化合物１３－４（１１０ｍｇ、０．３６ｍｍｏｌ、１ｅｑ）、イソブチルトリフェニルホスホニウムブロミド（２８７ｍｇ、０．７２ｍｍｏｌ、２ｅｑ）及びＣｓＦ（１６４ｍｇ、１．０８ｍｍｏｌ、３ｅｑ）の混合物を窒素下で室温で２時間撹拌した。混合物を水（１０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ×３）で抽出した。組み合わせた有機層をブライン（３０ｍＬ）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、真空中で濃縮して化合物１３－５（８５ｍｇ）を提供し、これをさらなる精製をせずに次の工程において使用した。

【０７１６】

ジオキサン／H_2O＝５／１（３ｍＬ）中の化合物１３－５（８５ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、化合物８－６（１１６ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、Ｐｄ（ｄｔｂｐｆ）Cl_2（１６ｍｇ、０．０２５ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ）及びK_3PO_4（１５９ｍｇ、０．７５ｍｍｏｌ、３ｅｑ）の混合物を窒素下で９０℃で一晩撹拌した。混合物を真空中で濃縮し、残渣をカラム（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ＝３／１）によって精製して化合物１３－６（８０ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ ｍ／ｚ：５９９．４［Ｍ－Ｈ］$^-$。

【０７１７】

ＭｅＯＨ（５ｍＬ）中の化合物１３－６（８０ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）、Ｐｄ／Ｃ（１５ｍｇ）及びＰｄ（ＯＨ）$_2$／Ｃ（１５ｍｇ）の溶液をH_2（３０ｐｓｉ）下で室温で３時間撹拌した。混合物を濾過し、濾液を真空中で濃縮して化合物１３－７（５０ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ ｍ／ｚ：５１１．３［Ｍ－Ｈ］$^-$。

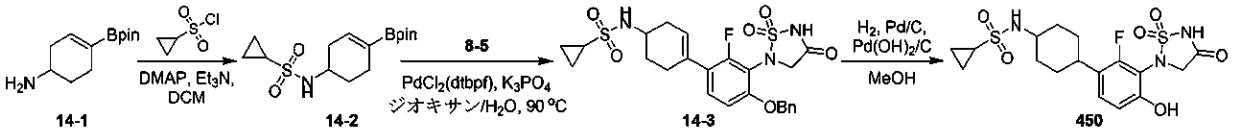
【０７１８】

ＤＣＭ（１ｍＬ）中の化合物１３－７（５０ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）の混合物にＴＦＡ（１ｍＬ）を添加した。混合物を室温で１時間撹拌した。混合物を真空中で濃縮し、残渣をｐｒｅｐ－ＨＰＬＣによって精製して化合物３３４（６．２ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ ｍ／ｚ：３８１．０［Ｍ－Ｈ］$^-$；^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，CD_3OD）：δ ７．５５ （ｔ，Ｊ ＝ ８．４ Ｈｚ，１Ｈ），７．５１ （ｄ，Ｊ ＝ ２．０ Ｈｚ，１Ｈ），６．８６ （ｄ，Ｊ ＝ ８．８ Ｈｚ，１Ｈ），４．３１ （ｓ，２Ｈ），２．９８ － ２．９１ （ｍ，２Ｈ），１．７４ － １．６０ （ｍ，３Ｈ），０．９９ （ｄ，Ｊ ＝ ６．４ Ｈｚ，６Ｈ）。

【０７１９】

実施例１ｎ：Ｎ－（４－（３－（１，１－ジオキシド－４－オキソ－１，２，５－チアジアゾリジン－２－イル）－２－フルオロ－４－ヒドロキシフェニル）シクロヘキシル）シクロプロパンスルホンアミド（化合物４５０）の合成

【化２５８】



【０７２０】

ＤＣＭ（５ｍＬ）中の化合物１４－１（２００ｍｇ、０．９０ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、ＤＭＡＰ（１１ｍｇ、０．０９０ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ．）及びＥｔ$_3$Ｎ（０．４ｍＬ、０．２７ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ．）の冷却（０℃）混合物にＤＣＭ（１ｍＬ）中のシクロプロパンスルホニルクロリド（１５２ｍｇ、１．１０ｍｍｏｌ、１．２ｅｑ．）の溶液を滴下して添加した。添加後、反応混合物を室温で１６時間撹拌した。反応混合物を水（２０ｍＬ）で処置し、ＤＣＭ（１０ｍＬ×３）で抽出した。組み合わせた有機層をブライン（１５ｍＬ）で洗浄し、無水Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残渣をＤＣＭ中のＭｅＯＨ（０～５％）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１４－２（１５８ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３２８．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０７２１】

ジオキサン（４ｍＬ）及びＨ$_2$Ｏ（１ｍＬ）中の化合物１４－２（１５８ｍｇ、０．３９ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ．）、化合物８－５（８０ｍｇ、０．１９ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、及びＫ$_3$ＰＯ$_4$（１２１ｍｇ、０．５７ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ．）の混合物にＰｄＣｌ$_2$（ｄｔｂｐｆ）（１２ｍｇ、０．０１９ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ．）を添加した。混合物を９０℃でＡｒ下で１６時間撹拌し、次いで冷却し、真空中で濃縮した。残渣をＥｔＯＡｃ中のＭｅＯＨ（０～３０％）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１４－３（１０９ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：５３４．２［Ｍ－Ｈ］$^-$。

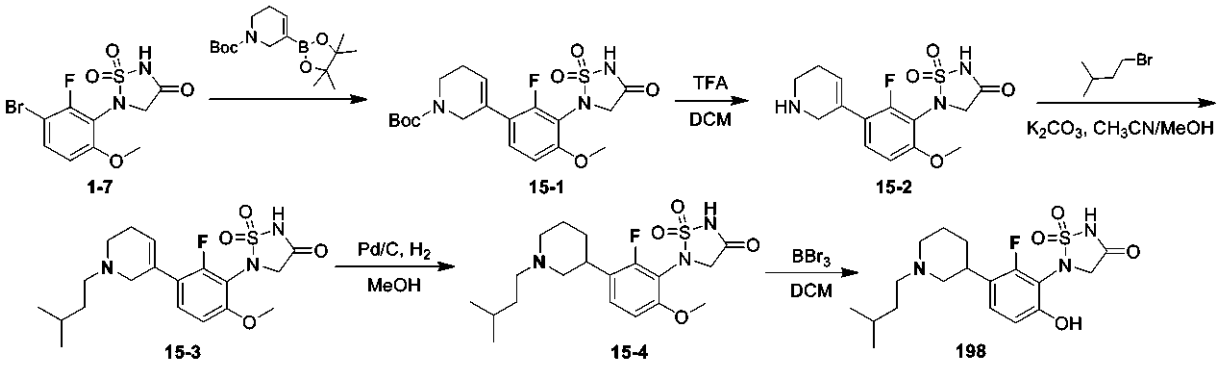
【０７２２】

ＭｅＯＨ（３０ｍＬ）中の化合物１４－３（８９ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）の溶液にＰｄ／Ｃ（１５ｍｇ、１０％ｗｔ）及びＰｄ（ＯＨ）$_2$（１５ｍｇ、２０％ｗｔ）を添加し、混合物を室温でＨ$_2$下で一晩撹拌した。反応混合物を濾過し、濾液を濃縮して粗生成物を得、これをｐｒｅｐ－ＨＰＬＣ（ＣＨ$_3$ＣＮ＋０．１％ＮＨ$_3$・Ｈ$_2$Ｏ）によって精製して化合物４５０（１９．６２ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４４６．２［Ｍ－Ｈ］$^-$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　メタノール－ｄ$_4$）：　δ　７．１９　（ｔ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．７４　－　６．６４　（ｍ，１Ｈ），　４．２６　（ｓ，　２Ｈ），　２．８１　（ｄｄ，　Ｊ　＝　３１．４，　１０．０　Ｈｚ，　１Ｈ），　２．５５　（ｔｄ，　Ｊ　＝　７．４，　３．９　Ｈｚ，　１Ｈ），　２．２７　－　１．３２　（ｍ，　９Ｈ），　１．１０　－　０．９５　（ｍ，　４Ｈ）。

【０７２３】

実施例１ｏ：５－（２－フルオロ－６－ヒドロキシ－３－（１－イソペンチルピペリジン－３－イル）フェニル）－１，２，５－チアジアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物１９８）の合成

【化２５９】



【０７２４】

ジオキサン（５ｍＬ）及びH_2O（１ｍＬ）中の化合物１－７（１５０ｍｇ、０．４４３ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、ｔｅｒｔ－ブチル５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－３，６－ジヒドロピリジン－１（２Ｈ）－カルボキシレート（２７４ｍｇ、０．８８７ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ．）、Ｐｄ（ｄｔｂｐｆ）Cl_2（２９ｍｇ、０．０４４３ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ．）及びK_3PO_4（２８２ｍｇ、１．３２９ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ．）の反応混合物を９０℃でN_2下で１６時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮し、次いでＭｅＯＨ／ＥＡ（０／１～１／３）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１５－１（１６０ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４４０．２［Ｍ－Ｈ］$^-$。

【０７２５】

ＤＣＭ（１．５ｍｌ）及びＴＦＡ（０．５ｍｌ）中の化合物１５－１（１６０ｍｇ、０．３６３ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）の溶液を室温で１時間撹拌し、次いで真空中で濃縮した。残渣をアンモニアでｐＨを８～９に調整し、減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ／酢酸エチル（０／１～１／３）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１５－２（１３０ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３４０．２［Ｍ－Ｈ］$^-$。

【０７２６】

ＭｅＯＨ／ＭｅＣＮ（２ｍＬ／２ｍＬ）中の化合物１５－２（１３０ｍｇ、０．３８１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）の溶液に１－ブロモ－３－メチルブタン（２２９ｍｇ、１．５２５ｍｍｏｌ、４．０ｅｑ．）及びK_2CO_3（３１５ｍｇ、２．２８６ｍｍｏｌ、６．０ｅｑ．）を添加した。反応混合物を７０℃で１６時間N_2下で撹拌し、次いで減圧下で濃縮した。残渣をＭｅＯＨ／酢酸エチル（０／１～１／３）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１５－３（１４０ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４１０．２［Ｍ－Ｈ］$^-$。

【０７２７】

ＭｅＯＨ（５ｍＬ）中の化合物１５－３（１４０ｍｇ、０．３４ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）の溶液にＰｄ／Ｃ（３０ｍｇ、１０％ｗｔ、浸潤）を添加した。反応混合物を室温で３時間H_2（３０ｐｓｉ）下で撹拌し、次いで濾過し、フィルターケーキをＭｅＯＨ（５０ｍＬ）で洗浄した。濾液を減圧下で濃縮して粗製化合物１５－４（１３０ｍｇ）を得、これをさらなる精製をせずに次の工程のために使用した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４１２．３［Ｍ－Ｈ］$^-$。

【０７２８】

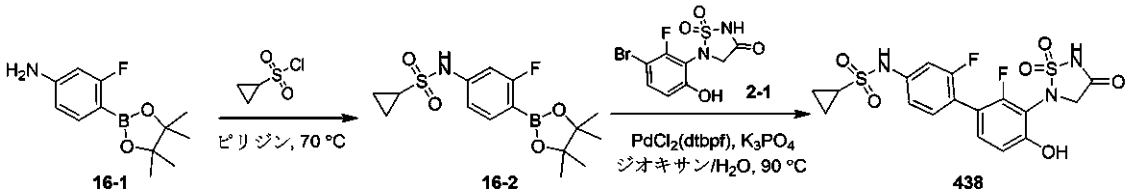
ＤＣＭ（１ｍＬ）中の化合物１５－４（１３０ｍｇ、０．３１５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）の溶液にBBr_3（１ｍＬ）を－７８℃でN_2下で添加した。反応混合物を室温で２時間N_2下で撹拌し、次いでＭｅＯＨでクエンチし、水性NH_4OHで－７８℃でｐＨ＝８～９に調整した。混合物を減圧下で濃縮し、残渣をＤＭＦ（３ｍｌ）に溶解し、濾過し

た。濾液をｐｒｅ－ＨＰＬＣ分離によって精製して化合物１９８（２１．９２ｍｇ）を提供した。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３９８．３［Ｍ－Ｈ］$^{-}$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ６）：　δ　９．４６　（ｓ，　１Ｈ），　９．１８　（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），　７．０９　（ｔ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．７０　（ｄ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　３．９６　（ｓ，　２Ｈ），　３．６０　－　３．３５　（ｍ，　２Ｈ），　３．１８　－　２．８５　（ｍ，　５Ｈ），　１．９８　－　１．５１　（ｍ，　７Ｈ），　０．９０　（ｄ，　Ｊ　＝　６．０　Ｈｚ，　６Ｈ）。

【０７２９】

実施例１ｐ：Ｎ－（３’－（１，１－ジオキシド－４－オキソ－１，２，５－チアジアゾリジン－２－イル）－２，２’－ジフルオロ－４’－ヒドロキシ－［１，１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロパンスルホンアミド（化合物４３８）の合成

【化２６０】



【０７３０】

ピリジン（１０ｍＬ）中の化合物１６－１（２５０ｍｇ、１．０５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ）及びシクロプロパンスルホニルクロリド（２９４ｍｇ、２．１０ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ）の混合物を７０℃でＡｒ下で一晩撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮し、残渣を石油エーテル中のＥｔＯＡｃ（０～３０％）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して所望の生成物１６－２（２００ｍｇ）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ　１０．２５　（ｓ，　１Ｈ），　７．５８　（ｔ，　Ｊ　＝　７．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．０６　（ｄｄ，　Ｊ　＝　８．４，　１．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．９６　（ｄｄ，　Ｊ　＝　１１．２，　１．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　２．７５　（ｔｔ，　Ｊ　＝　７．２，　５．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　１．２８　（ｓ，　１２Ｈ），　１．０１　－　０．９５　（ｍ，　４Ｈ）。

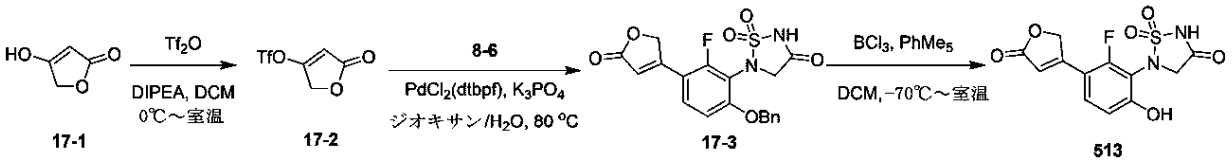
【０７３１】

ジオキサン／Ｈ$_{2}$Ｏ（５ｍＬ／１ｍＬ）中の化合物１６－２（８５ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、化合物２－１（８０ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及びＫ$_{3}$ＰＯ$_{4}$（１５９ｍｇ、０．７５ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ．）の混合物にＰｄＣｌ$_{2}$（ｄｔｂｐｆ）（１６ｍｇ、０．０２５ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ．）を添加した。混合物を９０℃でＡｒ下で一晩撹拌し、次いで真空中で濃縮し、残渣をｐｒｅｐ－ＨＰＬＣ（ＣＨ$_{3}$ＣＮ／Ｈ$_{2}$Ｏ＋０．１％ＮＨ$_{4}$ＨＣＯ$_{3}$）によって精製して化合物４３８（３９．１３ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４５８．１［Ｍ－Ｈ］$^{-}$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　メタノール－ｄ$_{4}$）　δ　７．３３　（ｔ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．２１　（ｔ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．１６　－　７．０９　（ｍ，　２Ｈ），　６．８１　（ｄ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　４．３１　（ｓ，　２Ｈ），　２．７０　－　２．５６　（ｍ，　１Ｈ），　１．１５　－　０．９５　（ｍ，　４Ｈ）。

【０７３２】

実施例１ｑ：５－（２－フルオロ－６－ヒドロキシ－３－（５－オキソ－２，５－ジヒドロフラン－３－イル）フェニル）－１，２，５－チアジアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物５１３）の合成

【化２６１】



【０７３３】

ＤＣＭ（５ｍＬ）中の化合物１７－１（３５０ｍｇ、３．５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及びＤＩＰＥＡ（５４２ｍｇ、４．２ｍｍｏｌ、１．２ｅｑ）の冷却（０℃）溶液にＤＣＭ（１ｍＬ）中のＴｆ$_2$Ｏ（１．１８ｇ、４．２ｍｍｏｌ、１．２ｅｑ）の溶液をＡｒ下で添加した。添加後、混合物を室温でＡｒ下で１時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣を石油エーテル中のＥｔＯＡｃ（０～１０％）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１７－２（４００ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：２３３．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０７３４】

ジオキサン（２０ｍＬ）及びＨ$_2$Ｏ（５ｍＬ）中の化合物１７－２（４００ｍｇ、１．７ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ．）、化合物８－６（５５４ｍｇ、１．２ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及びＫ$_3$ＰＯ$_4$（６３６ｍｇ、３．０ｍｍｏｌ、２．５ｅｑ．）の混合物にＰｄＣｌ$_2$（ｄｔｂｐｆ）（１１８ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ、０．１５ｅｑ）を添加した。混合物を８０℃でＡｒ下で３時間撹拌し、次いで冷却し、真空中で濃縮した。残渣をＥｔＯＡｃ中のＭｅＯＨ（０～３０％）で溶出するシリカゲルでのカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１７－３（５４０ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：４１７．０［Ｍ－Ｈ］$^-$。

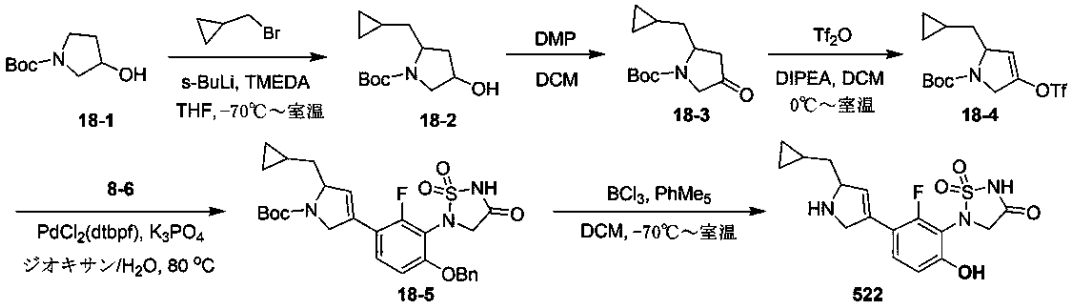
【０７３５】

ＤＣＭ（１．５ｍＬ）中の化合物１７－３（４５ｍｇ、０．１０８ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）の冷却（－７０℃）溶液にＰｈＭｅ$_5$（４７ｍｇ、０．３２３ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ．）を添加し、続いてＢＣｌ$_3$（１ｍＬ、ＤＣＭ中に１Ｍ）をＡｒ下で滴下して添加した。添加後、混合物を室温で３時間撹拌した。反応物をＭｅＯＨ（１０ｍＬ）で－７０℃でクエンチし、ＮＨ$_3$・Ｈ$_2$ＯでｐＨ＝８～９に調整し、次いで減圧下で乾燥するまで濃縮した。残渣をｐｒｅｐ－ＨＰＬＣ（ＣＨ$_3$ＣＮ／Ｈ$_2$Ｏ＋０．１％ＮＨ$_4$ＨＣＯ$_3$）によって精製して化合物５１３（２．９７ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３２７．２［Ｍ－Ｈ］$^-$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　メタノール－ｄ$_4$）：　δ　７．５３　（ｔ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．８４　（ｄ，　Ｊ　＝　９．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．４１　（ｓ，　１Ｈ），　５．３４　（ｓ，　２Ｈ），　４．２９　（ｓ，　２Ｈ）。

【０７３６】

実施例１ｒ：５－（３－（５－（シクロプロピルメチル）－２，５－ジヒドロ－１Ｈ－ピロール－３－イル）－２－フルオロ－６－ヒドロキシフェニル）－１，２，５－チアジアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物５２２）の合成

【化２６２】



【０７３７】

ＴＨＦ（１５ｍＬ）中の化合物１８－１（１．００ｇ、５．３５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及びＴＭＥＤＡ（１．２４ｇ、１０．７ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ．）の冷却（－７０℃）溶液にｓ－ＢｕＬｉ（１６．５ｍＬ、２１．４ｍｍｏｌ、ヘキサン中に１．３Ｍ）をＡｒ下で滴下して添加した。反応混合物をおよそ－６５℃で３時間撹拌し、次いでＴＨＦ（５ｍＬ）中の（ブロモメチル）シクロプロパン（２．１４ｇ、１１．７６ｍｍｏｌ、２．２ｅｑ）の溶液を滴下して添加した。添加後、反応物を室温（ＲＴ）に自然に温め、この温度で１６時間撹拌した。反応物を水性NH_4Cl（飽和１２０ｍＬ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（８０ｍＬ×３）で抽出した。組み合わせた有機層をブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣を石油エーテル中のＥｔＯＡｃ（０～３０％）で溶出するカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１８－２（５５０ｍｇ）を得た。

【０７３８】

ＤＣＭ（５ｍＬ）中の化合物１８－２（１５０ｍｇ、０．６２２ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）の混合物にＤｅｓｓ－Ｍａｒｔｉｎ試薬（ＤＭＰ）（７９２ｍｇ、１．８７ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ．）を０℃で部分ずつ添加した。得られた混合物を室温で３時間撹拌し、次いで水性$NaHCO_3$（飽和５０ｍＬ）で処置し、ＤＣＭ（２５ｍＬ×３）で抽出した。組み合わせた有機層をブライン（４０ｍＬ）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残渣を石油エーテル中のＥｔＯＡｃ（０～２０％）で溶出するカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１８－３（１２５ｍｇ）を得た。

【０７３９】

ＤＣＭ（５ｍＬ）中の化合物１８－３（１２５ｍｇ、０．５２３ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及びＤＩＰＥＡ（６７５ｍｇ、５．２３ｍｍｏｌ、１０．０ｅｑ．）の冷却（０℃）溶液にTf_2O（７３７ｍｇ、２．６２ｍｍｏｌ、５．０ｅｑ．）をＡｒ下で滴下して添加した。得られた混合物を室温で１６時間撹拌し、次いで水（４０ｍＬ）で処置し、ＤＣＭ（２０ｍＬ×３）で抽出した。組み合わせた有機層をブライン（４０ｍＬ）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残渣を石油エーテル中のＥｔＯＡｃ（０～２０％）で溶出するカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１８－４（６０ｍｇ）を得た。

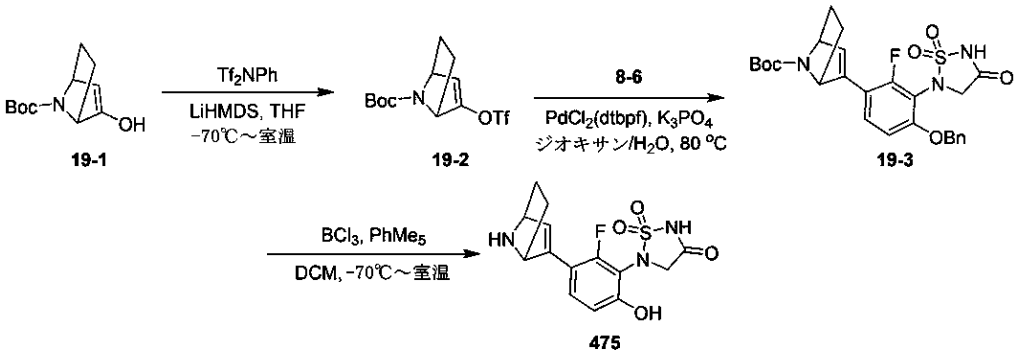
【０７４０】

ジオキサン（２ｍＬ）及びH_2O（０．５ｍＬ）中の化合物１８－４（１２５ｍｇ、０．３３７ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、化合物８－６（１７１ｍｇ、０．３７０ｍｍｏｌ、１．１ｅｑ）及びK_3PO_4（２１４ｍｇ、１．０１ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ．）の混合物に$PdCl_2$（ｄｔｂｐｆ）（２２ｍｇ、０．０３４ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ．）を添加した。混合物を８０℃でＡｒ下で１６時間撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮した。残渣をＥｔＯＡｃ中のＭｅＯＨ（０～２０％）で溶出するカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１８－５（６０ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：５５６．２［Ｍ－Ｈ］$^-$。

【０７４１】
ＤＣＭ（１ｍＬ）中の化合物１８－５（９０ｍｇ、０．１６１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及びＰｈＭｅ$_5$（７２ｍｇ、０．４８４ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ．）の冷却（－７０℃）混合物にＢＣｌ$_3$（１ｍＬ、ＤＣＭ中に１Ｍ）をＡｒ下で滴下して添加した。添加後、混合物を室温で２時間撹拌した。反応混合物をＭｅＯＨ（１０ｍＬ）で－７０℃でクエンチし、ＮＨ$_3$・Ｈ$_2$ＯでｐＨ＝８～９に調整し、次いで乾燥するまで濃縮した。残渣をｐｒｅｐ－ＨＰＬＣ（ＣＨ$_3$ＣＮ／Ｈ$_2$Ｏ＋０．１％ＮＨ$_4$ＨＣＯ$_3$）によって精製して化合物５２２（１．２８ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３６６．０［Ｈ－Ｍ］$^-$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：　δ　７．２６　（ｓ，　１Ｈ），６．７３　（ｄ，　Ｊ　＝　８．１　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．２７　（ｓ，　１Ｈ），　４．５３　（ｓ，　１Ｈ），　４．３０　（ｓ，　２Ｈ），　３．９７　（ｓ，　２Ｈ），　１．８７　－　１．４９　（ｍ，　２Ｈ），　０．８４　（ｓ，　１Ｈ），　０．４９　（ｄ，　Ｊ　＝　７．７　Ｈｚ，　２Ｈ），　０．１８　（ｓ，　２Ｈ）。

【０７４２】
実施例１ｓ：５－（３－（７－アザビシクロ［２．２．１］ヘプト－２－エン－２－イル）－２－フルオロ－６－ヒドロキシフェニル）－１，２，５－チアジアゾリジン－３－オン１，１－ジオキシド（化合物４７５）の合成

【化２６３】



【０７４３】
ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の化合物１９－１（３００ｍｇ、１．４ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）の冷却（－７０℃）溶液にＬｉＨＭＤＳ（ＴＨＦ中に１Ｍ、２．８ｍＬ、２．８ｍｍｏｌ、２ｅｑ．）をＡｒ下で滴下して添加した。反応混合物をおよそ－６５℃で１時間撹拌し、次いでＴＨＦ（５ｍＬ）中のＴｆ$_2$ＮＰｈ（７６２ｍｇ、２．１ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ．）の溶液を滴下して添加した。添加後、反応物を室温で１時間撹拌し、次いで水性ＮＨ$_4$Ｃｌ（飽和４０ｍＬ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（２０ｍＬ×３）で抽出した。組み合わせた有機層をブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、無水Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣を石油エーテル中のＥｔＯＡｃ（０～３０％）で溶出するカラムクロマトグラフィーによって精製して化合物１９－２（７１０ｍｇ、粗製物）を黄色の固体として得、これをさらなる精製をせずに次の工程のために使用した。

【０７４４】
ジオキサン（５ｍＬ）及びＨ$_2$Ｏ（１ｍＬ）中の化合物１９－２（９７ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、化合物８－６（１３０ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及びＫ$_3$ＰＯ$_4$（１７８ｍｇ、０．８４ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ．）の混合物にＰｄＣｌ$_2$（ｄｔｂｐｆ）（１８ｍｇ、０．０３ｍｍｏｌ、０．１ｅｑ．）を添加した。混合物を８０℃でＡｒ下で１６時間撹拌し、次いで真空中で濃縮し、残渣をＥｔＯＡｃ中のＭｅＯＨ（０～３０％）で溶出するカラムクロマトグラフィーによって精製して所望の生成化合物１９－３（１３０ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：５２８．３［Ｍ－Ｈ］$^-$。

【０７４５】

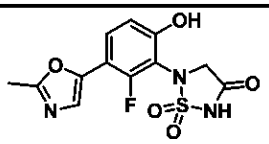
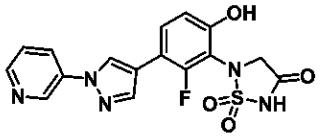
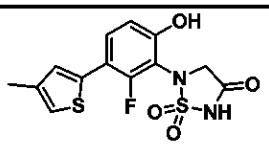
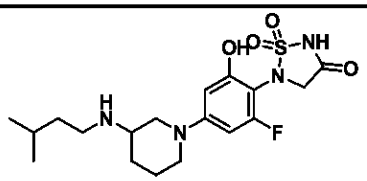
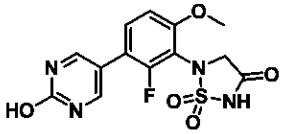
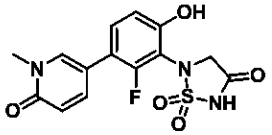
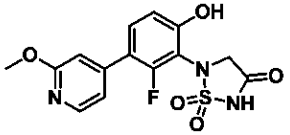
ＤＣＭ（２ｍＬ）中の化合物１９－３（１３０ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及びＰｈＭｅ$_5$（１０９ｍｇ、０．７４ｍｍｏｌ、３．０ｅｑ．）の冷却（－７０℃）混合物にＢＣｌ$_3$（２ｍＬ、ＤＣＭ中に１Ｍ）をＡｒ下で滴下して添加した。添加後、混合物を室温で２時間撹拌した。反応混合物をＭｅＯＨ（１２ｍＬ）で－７０℃でクエンチし、ＮＨ$_3$・Ｈ$_2$ＯでｐＨ＝８～９に調整し、次いで乾燥するまで濃縮した。残渣をｐｒｅｐ－ＨＰＬＣ（ＣＨ$_3$ＣＮ／Ｈ$_2$Ｏ＋０．１％ＮＨ$_4$ＨＣＯ$_3$）によって精製して化合物４７５（１．９０ｍｇ）を得た。ＥＳＩ－ＭＳ　ｍ／ｚ：３３８．０［Ｍ－Ｈ］$^-$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　メタノール－ｄ$_4$）：　δ　７．３７　（ｔ，　Ｊ　＝　８．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．７９　（ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．５６　（ｓ，　１Ｈ），　５．１６　（ｓ，　１Ｈ），　４．７８　（ｓ，　１Ｈ），　４．２８　（ｓ，　２Ｈ），　２．１８　（ｄｄ，　Ｊ　＝　６．７，　２．５　Ｈｚ，　２Ｈ），　１．６８　－　１．５７　（ｍ，　２Ｈ）。

【０７４６】

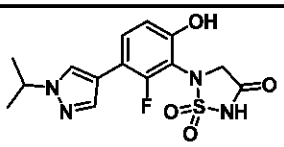
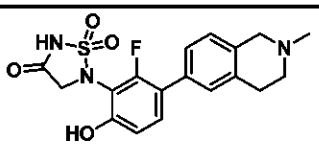
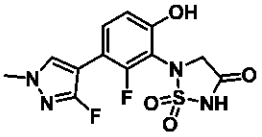
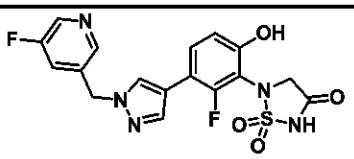
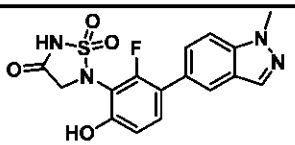
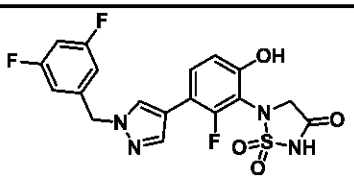
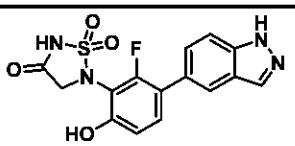
上で例示される具体的な例に従って、上記のものを含む本明細書に開示される１つ以上の一般的スキームを利用して、または当該技術分野で一般的に知られている方法によって表２に列挙される以下の化合物を合成した。

【表２－１】

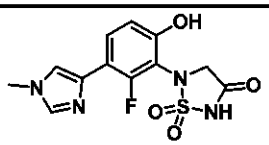
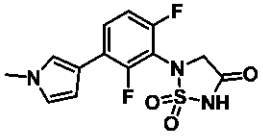
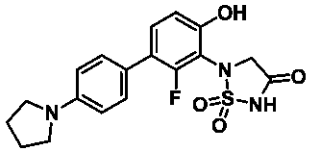
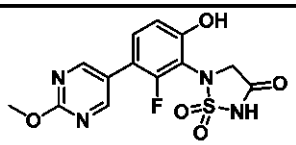
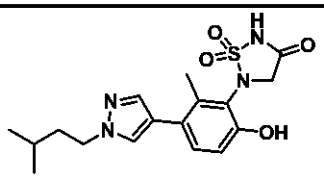
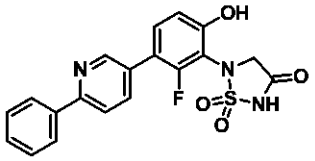
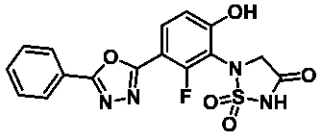
表２

番号	構造	化学名	[M-H]-
101		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(2-メチルオキサゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	326.0
102		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(ピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	388.2
103		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(4-メチルチオフェン-2-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	341.0
104		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-4-(3-(イソペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	413.4
105		5-(2-フルオロ-3-(2-ヒドロキシピリミジン-5-イル)-6-メトキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	353.2
106		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-メチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリジン-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	352.0
107		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(2-メトキシピリジン-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	352.2

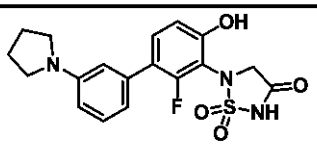
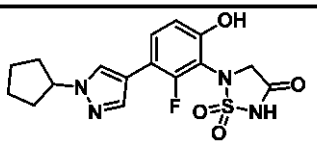
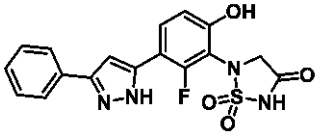
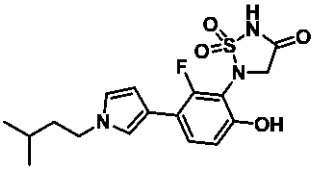
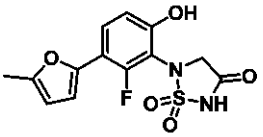
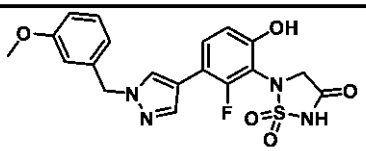
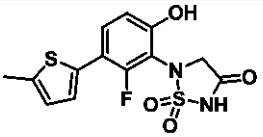
【表２－２】

108		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	352.9
109		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-6-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	390.2
110		5-(2-フルオロ-3-(3-フルオロ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	343.2
111		5-(2-フルオロ-3-(1-((5-フルオロピリジン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	420.0
112		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	375.0
113		5-(3-(1-(3,5-ジフルオロベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	437.1
114		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	361.1

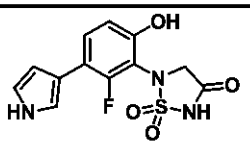
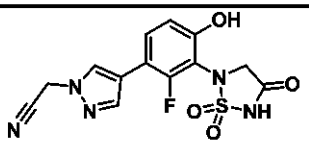
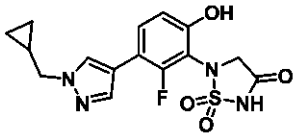
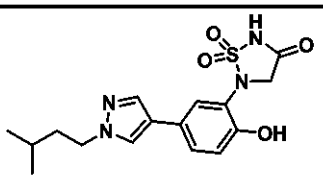
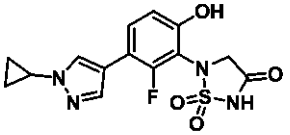
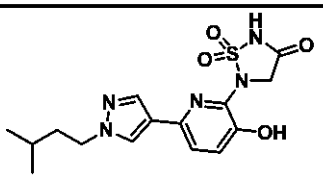
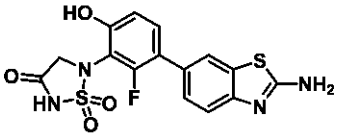
【表２－３】

115		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	325.0
116		5-(2,6-ジフルオロ-3-(1-メチル-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	325.9
117		5-(2-フルオロ-4-ヒドロキシ-4'-(ピロリジン-1-イル)-[1,1'-ビフェニル]-3-イル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	390.0
118		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(2-メトキシピリミジン-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	353.0
119		5-(6-ヒドロキシ-3-(1-イソペンチル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-メトキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	377.2
120		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(6-フェニルピリジン-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	398.1
121		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-フェニル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	389.0

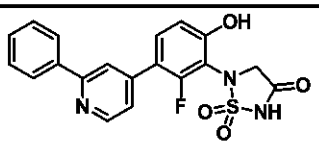
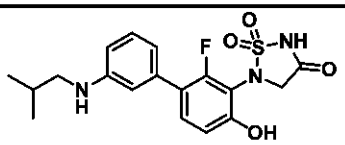
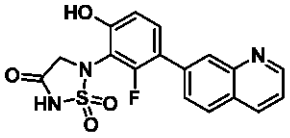
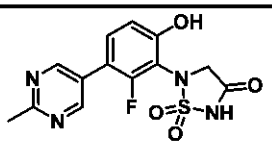
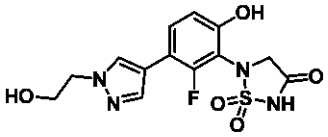
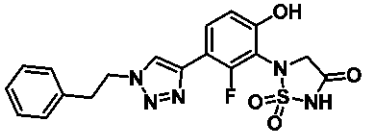
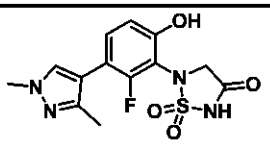
【表２－４】

122		5-(2-フルオロ-4-ヒドロキシ-3'-(ピロリジン-1-イル)-[1,1'-ビフェニル]-3-イル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	390.0
123		5-(3-(1-シクロペンチル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	379.0
124		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-フェニル-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	387.0
125		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソペンチル-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	380.3
126		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-メチルフラン-2-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	325.0
127		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(3-メトキシベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	431.2
128		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-メチルチオフェン-2-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	340.9

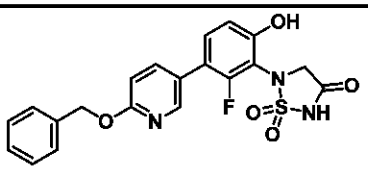
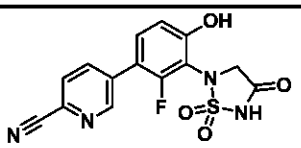
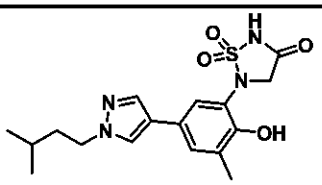
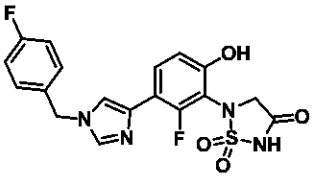
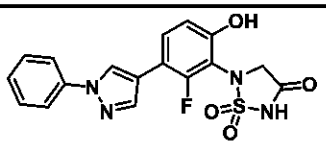
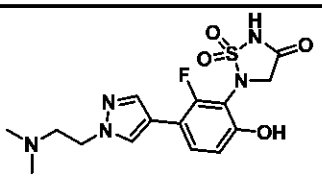
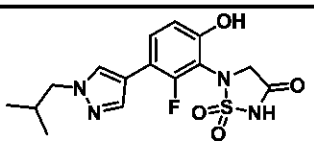
【表２－５】

129		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	310.2
130		2-(4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトニトリル	350.1
131		5-(3-(1-(シクロプロピルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	365.0
132		5-(2-ヒドロキシ-5-(1-イソペンチル-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	363.2
133		5-(3-(1-シクロプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	351.1
134		5-(3-ヒドロキシ-6-(1-イソペンチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリジン-2-イル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	364.3
135		5-(3-(2-アミノベンゾ[d]チアゾール-6-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	393.0

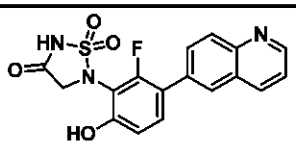
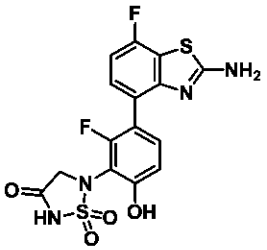
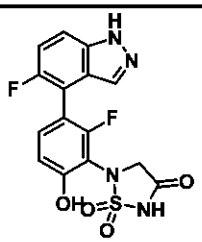
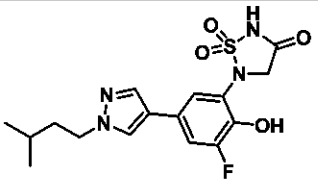
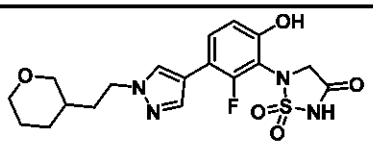
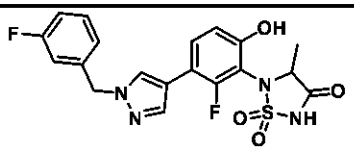
【表２－６】

136		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(2-フェニルピリジン-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	398.2
137		5-(2-フルオロ-4-ヒドロキシ-3'-(イソブチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-3-イル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	392.0
138		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(キノリン-7-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	372.0
139		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(2-メチルピリミジン-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	337.0
140		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	355.1
141		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-フェネチル-1H-1,2,3-トリアゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	416.1
142		5-(3-(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	339.2

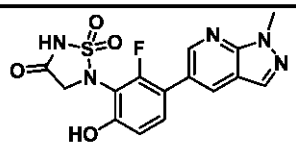
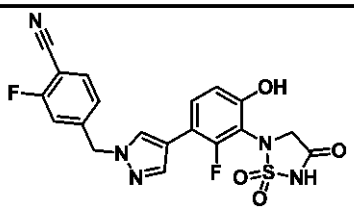
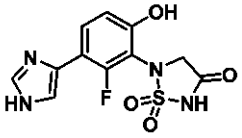
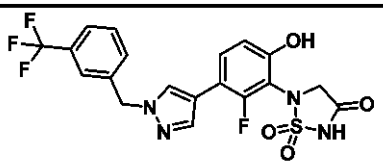
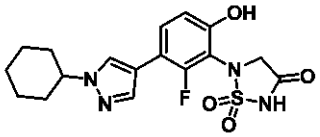
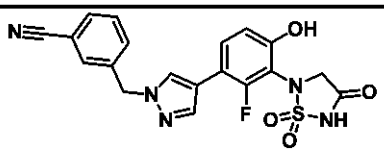
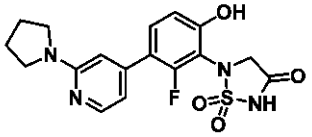
【表２－７】

143		5-(3-(6-(ベンジルオキシ)ピリジン-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	428.0
144		5-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)ピコリノニトリル	347.0
145		5-(2-ヒドロキシ-5-(1-イソペンチル-1H-ピラゾール-4-イル)-3-メトキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	377.2
146		5-(2-フルオロ-3-(1-(4-フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	419.2
147		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	387.0
148		5-(3-(1-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	382.0
149		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソブチル-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	366.9

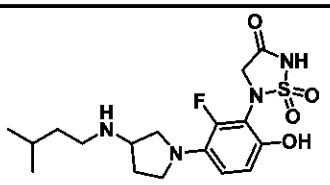
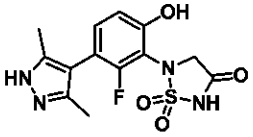
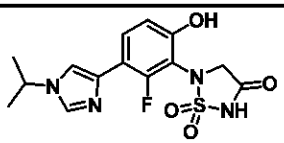
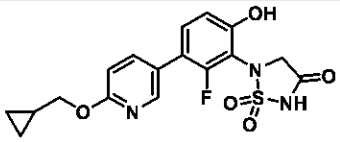
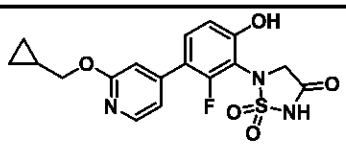
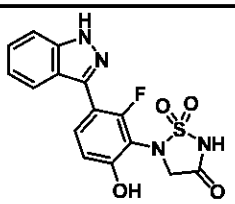
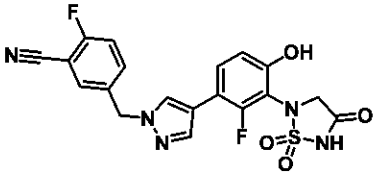
【表２－８】

150		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(キノリン-6-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	372.3
151		5-(3-(2-アミノ-7-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	411.0
152		5-(2-フルオロ-3-(5-フルオロ-1H-インダゾール-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	378.9
153		5-(3-フルオロ-2-ヒドロキシ-5-(1-イソペンチル-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	381.1
154		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(2-(テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)エチル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	423.0
155		5-(2-フルオロ-3-(1-(3-フルオロベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-4-メチル-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	433.0

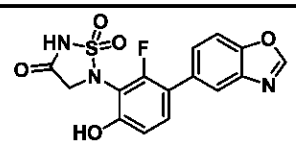
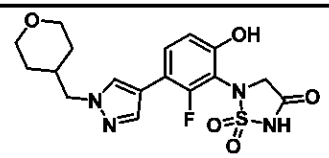
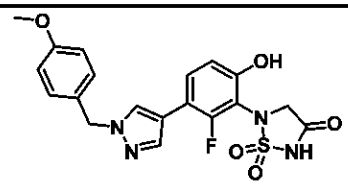
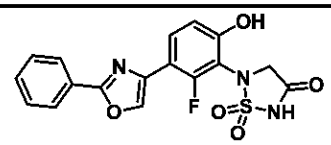
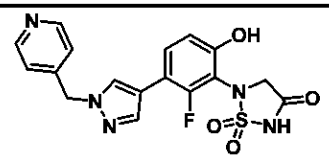
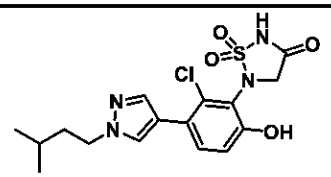
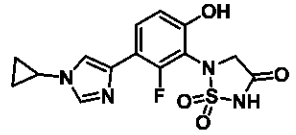
【表２－９】

156		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	376.0
157		4-((4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-1-イル)メチル)-2-フルオロベンゾニトリル	444.0
158		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	310.9
159		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(3-(トリフルオロメチル)ベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	469.1
160		5-(3-(1-シクロヘキシル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	392.9
161		3-((4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル	426.0
162		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(2-(ピロリジン-1-イル)ピリジン-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	391.2

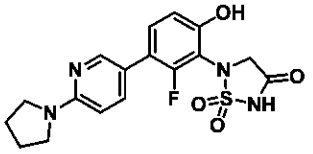
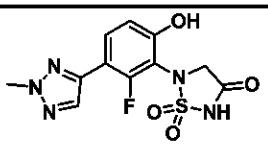
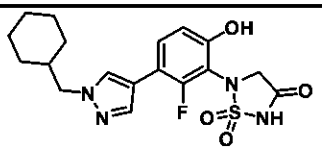
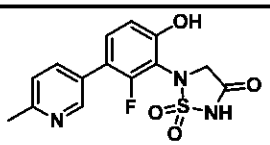
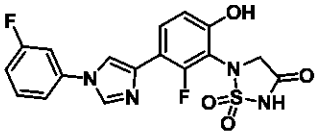
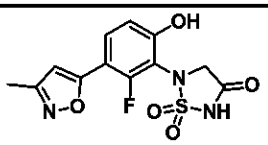
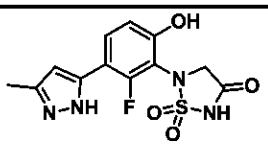
【表２－１０】

163		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(イソペンチルアミノ)ピロリジン-1-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	399.1
164		5-(3-(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	339.1
165		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソプロピル-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	353.2
166		5-(3-(6-(シクロプロピルメトキシ)ピリジン-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	392.0
167		5-(3-(2-(シクロプロピルメトキシ)ピリジン-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	392.1
168		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1H-インダゾール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	361.1
169		5-((4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-1-イル)メチル)-2-フルオロベンゾニトリル	444.0

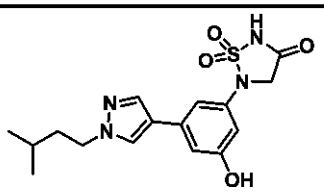
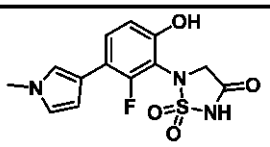
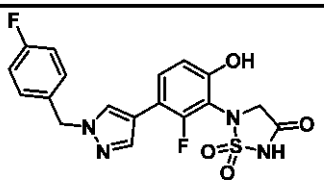
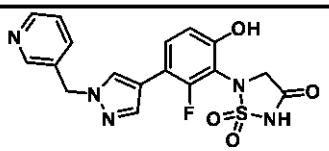
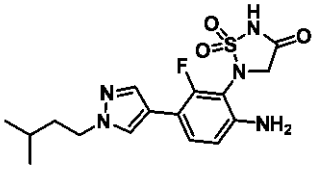
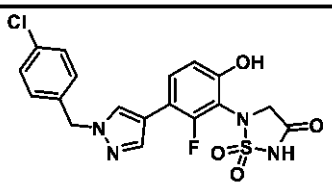
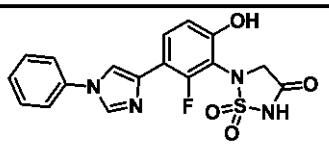
【表２－１１】

170		5-(3-(ベンゾ[d]オキサゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	361.9
171		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-((テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	409.2
172		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(4-メトキシベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	431.1
173		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(2-フェニルオキサゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	388.0
174		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(ピリジン-4-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	404.0[M+H]$^+$
175		5-(2-クロロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソペンチル-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	397.1
176		5-(3-(1-シクロプロピル-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	351.0

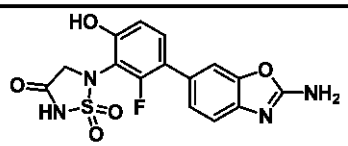
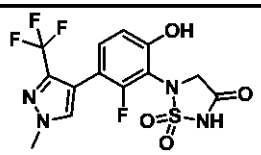
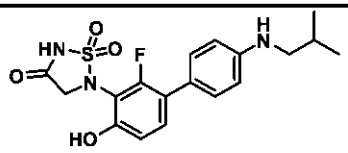
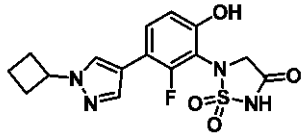
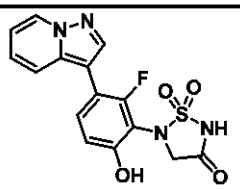
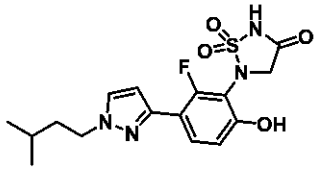
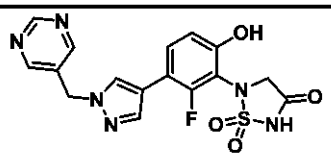
【表２－１２】

177		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(6-(ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	391.0
178		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(2-メチル-2H-1,2,3-トリアゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	325.9
179		5-(3-(1-(シクロヘキシルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	407.3
180		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(6-メチルピリジン-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	336.1
181		5-(2-フルオロ-3-(1-(3-フルオロフェニル)-1H-イミダゾール-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	405.1
182		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	326.1
183		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	325.1

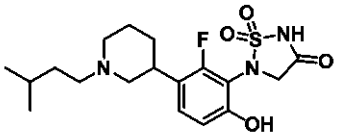
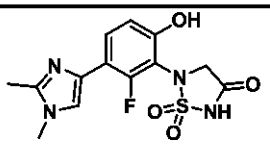
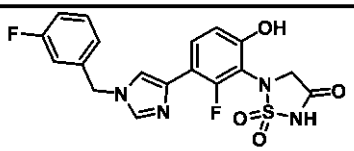
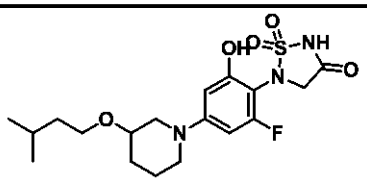
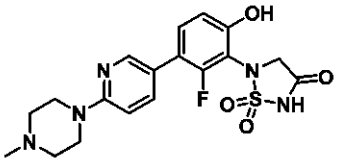
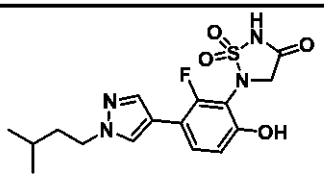
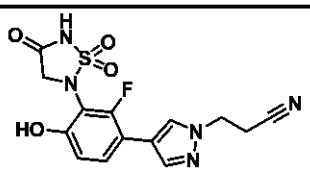
【表２－１３】

184		5-(3-ヒドロキシ-5-(1-イソペンチル-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	363.2
185		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-メチル-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	323.9
186		5-(2-フルオロ-3-(1-(4-フルオロベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	419.2
187		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(ピリジン-3-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	402.1
188		5-(6-アミノ-2-フルオロ-3-(1-イソペンチル-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	380.2
189		5-(3-(1-(4-クロロベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	435.0
190		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-フェニル-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	387.0

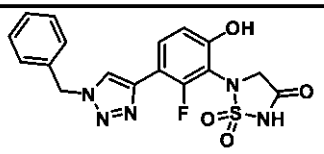
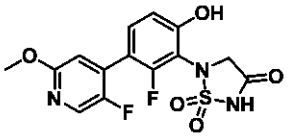
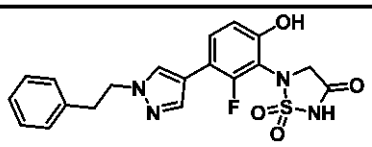
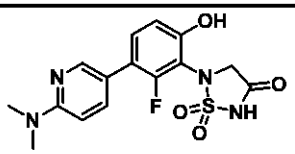
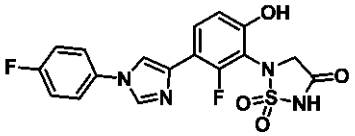
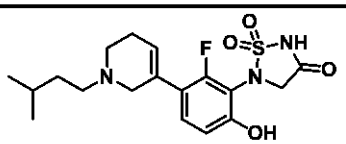
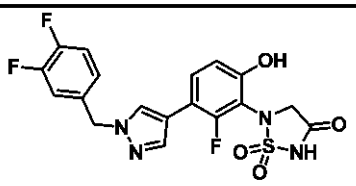
【表２－１４】

191		5-(3-(2-アミノベンゾ[d]オキサゾール-6-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	377.0
192		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	393.1
193		5-(2-フルオロ-4-ヒドロキシ-4'-(イソブチルアミノ)-[1,1'-ビフェニル]-3-イル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	392.0
194		5-(3-(1-シクロブチル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	365.0
195		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(ピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	361.2
196		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソペンチル-1H-ピラゾール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	381.0
197		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(ピリミジン-5-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	403.1

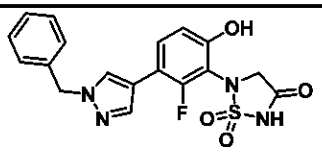
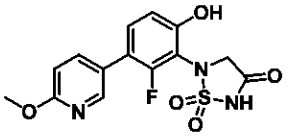
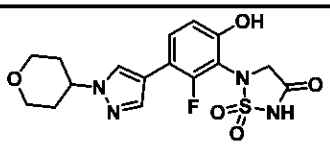
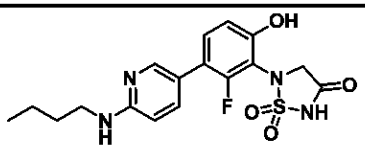
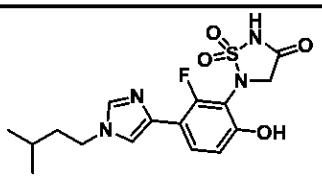
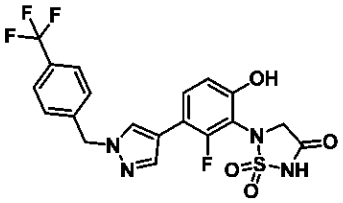
【表２－１５】

198		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソペンチルピペリジン-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	398.3
199		5-(3-(1,2-ジメチル-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	339.0
200		5-(2-フルオロ-3-(1-(3-フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	419.1
201		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-4-(3-(イソペンチルオキシ)ピペリジン-1-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	414.1
202		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	420.1
203		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソペンチル-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	381.1
204		3-(4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル	364.0

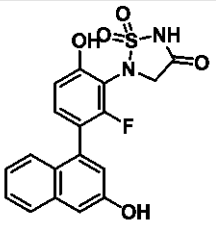
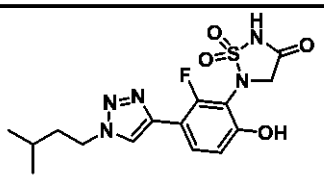
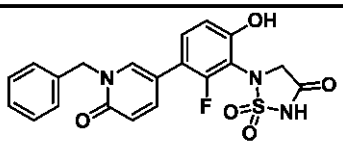
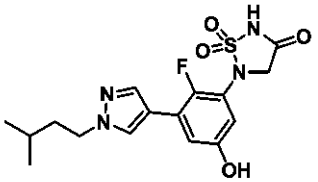
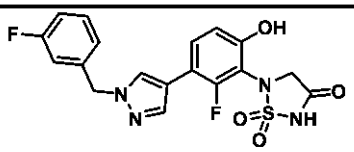
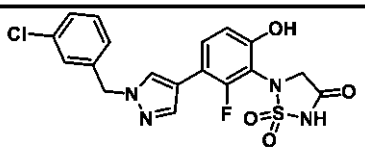
【表２－１６】

205		5-(3-(1-ベンジル-1H-1,2,3-トリアゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	402.1
206		5-(2-フルオロ-3-(5-フルオロ-2-メトキシピリジン-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	370.1
207		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-フェネチル-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	415.0
208		5-(3-(6-(ジメチルアミノ)ピリジン-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	365.1
209		5-(2-フルオロ-3-(1-(4-フルオロフェニル)-1H-イミダゾール-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	405.1
210		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソペンチル-1,2,5,6-テトラヒドロピリジン-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	396.2
211		5-(3-(1-(3,4-ジフルオロベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	437.2

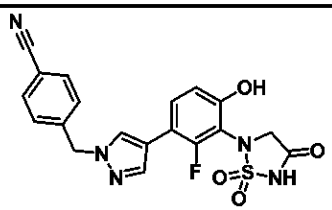
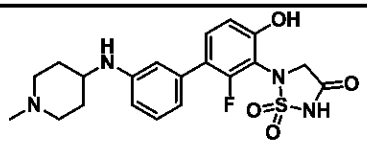
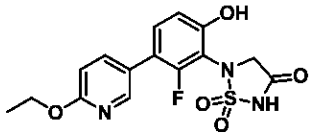
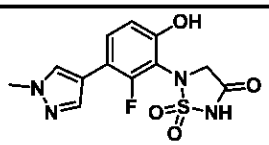
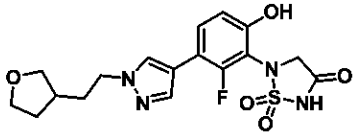
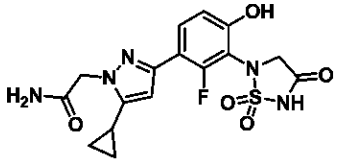
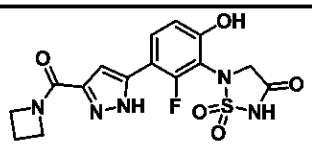
【表２－１７】

212		5-(3-(1-ベンジル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	401.2
213		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(6-メトキシピリジン-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	352.1
214		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	397.1[M+H]$^+$
215		5-(3-(6-(ブチルアミノ)ピリジン-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	393.2
216		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソペンチル-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	381.1[M+H]$^+$
217		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(4-(トリフルオロメチル)ベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	469.1

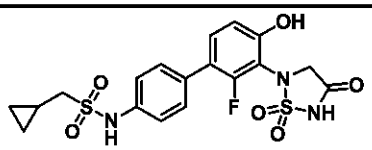
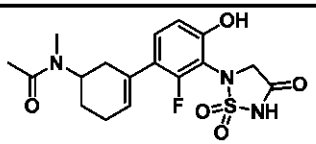
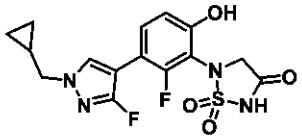
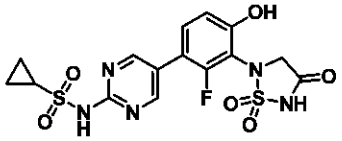
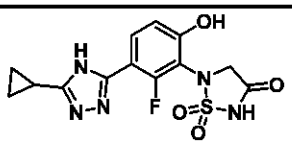
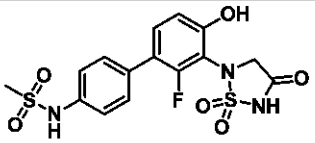
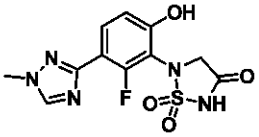
【表２－１８】

218		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-ヒドロキシナフタレン-1-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	387.1
219		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソペンチル-1H-1,2,3-トリアゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	382.1
220		5-(3-(1-ベンジル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリジン-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	428.0
221		5-(2-フルオロ-5-ヒドロキシ-3-(1-イソペンチル-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	381.1
222		5-(2-フルオロ-3-(1-(3-フルオロベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	419.0
223		5-(3-(1-(3-クロロベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	435.0

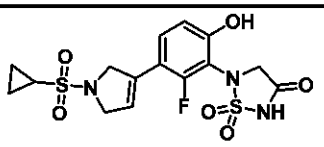
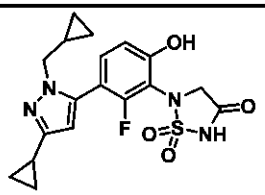
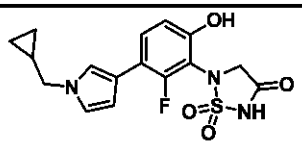
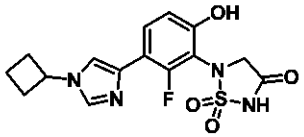
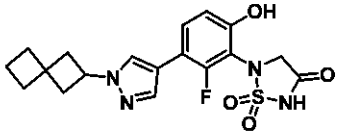
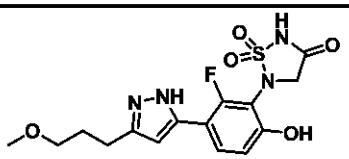
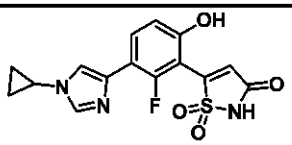
【表２－１９】

224		4-((4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル	426.2
225		5-(2-フルオロ-4-ヒドロキシ-3'-((1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ)-[1,1'-ビフェニル]-3-イル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	433.0
226		5-(3-(6-エトキシピリジン-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	366.1
227		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	327.0[M+H]$^+$
228		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(2-(テトラヒドロフラン-3-イル)エチル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	411.1[M+H]$^+$
229		2-(5-シクロプロピル-3-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトアミド	408.2
230		5-(3-(3-(アゼチジン-1-カルボニル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	394.2

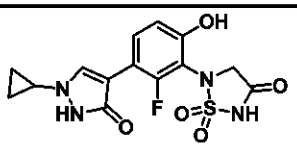
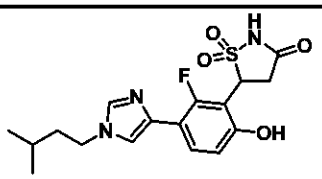
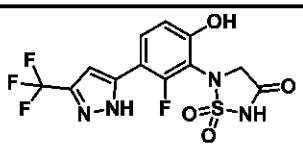
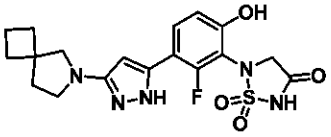
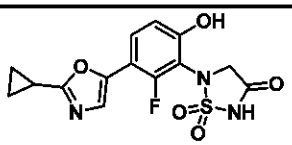
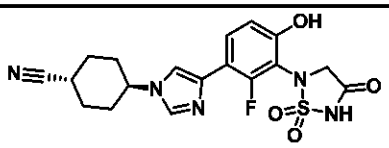
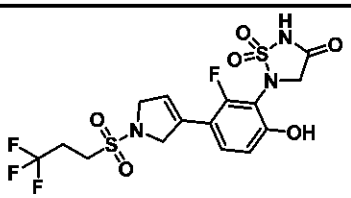
【表２－２０】

231		1-シクロプロピル-N-(3'-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2'-フルオロ-4'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メタンスルホンアミド	454.1
232		N-(3'-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2'-フルオロ-4'-ヒドロキシ-2,3,4,5-テトラヒドロ-[1,1'-ビフェニル]-3-イル)-N-メチルアセトアミド	396.2
233		5-(3-(1-(シクロプロピルメチル)-3-フルオロ-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	383.0
234		N-(5-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)ピリミジン-2-イル)シクロプロパンスルホンアミド	441.9
235		5-(3-(5-シクロプロピル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	352.1
236		N-(3'-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2'-フルオロ-4'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メタンスルホンアミド	414.0
237		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	326.0

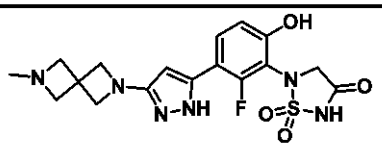
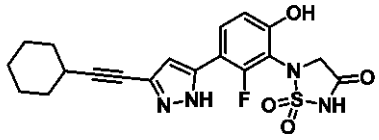
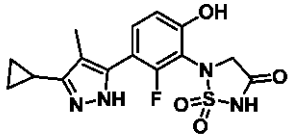
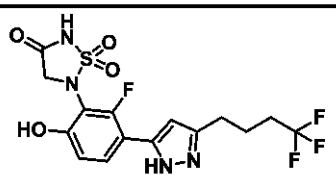
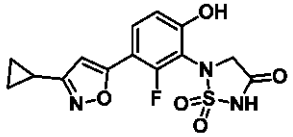
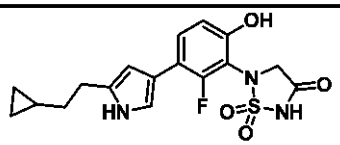
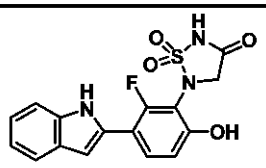
【表２－２１】

238		5-(3-(1-(シクロプロピルスルホニル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	416.1
239		5-(3-(3-シクロプロピル-1-(シクロプロピルメチル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	404.9
240		5-(3-(1-(シクロプロピルメチル)-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	363.9
241		5-(3-(1-シクロブチル-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	365.2
242		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(スピロ[3.3]ヘプタン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	405.3
243		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(3-メトキシプロピル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	383.2
244		5-(3-(1-シクロプロピル-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)イソチアゾール-3(2H)-オン 1,1-ジオキシド	348.1

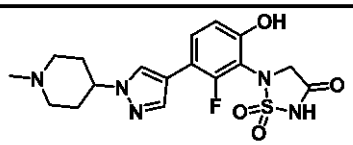
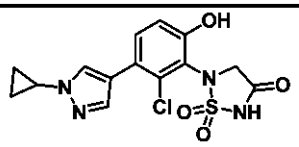
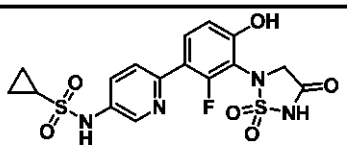
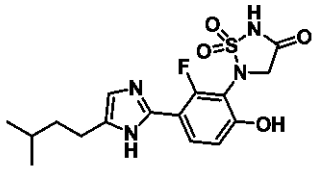
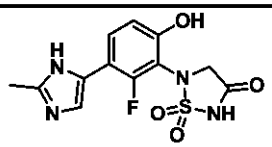
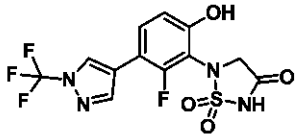
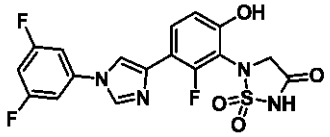
【表２－２２】

245		5-(3-(1-シクロプロピル-3-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	367.1
246		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソペンチル-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)イソチアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	380.3
247		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	378.9
248		5-(3-(3-(6-アザスピロ[3.4]オクタン-6-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	420.2
249		5-(3-(2-シクロプロピルオキサゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	352.3
250		(1r,4r)-4-(4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-イミダゾール-1-イル)シクロヘキサン-1-カルボニトリル	418.0
251		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-((3,3,3-トリフルオロプロピル)スルホニル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	472.0

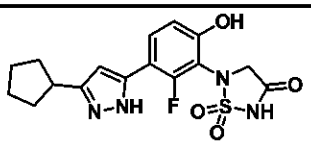
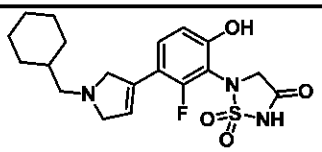
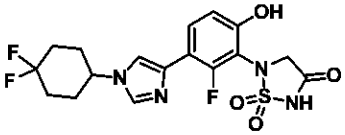
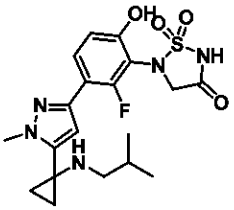
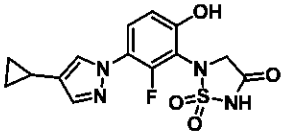
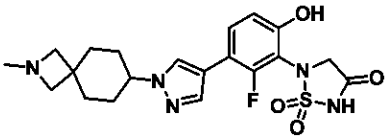
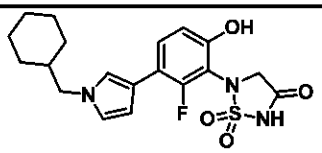
【表２－２３】

252		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(6-メチル-2,6-ジアザスピロ[3.3]ヘプタン-2-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	420.9
253		5-(3-(3-(シクロヘキシルエチニル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	417.1
254		5-(3-(3-シクロプロピル-4-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	365.0
255		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(4,4,4-トリフルオロブチル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	420.9
256		5-(3-(3-シクロプロピルイソキサゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	352.2
257		5-(3-(5-(2-シクロプロピルエチル)-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	378.2
258		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1H-インドール-2-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	360.1

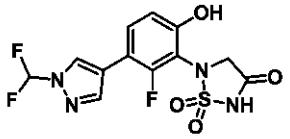
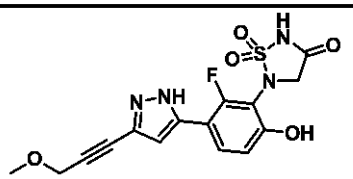
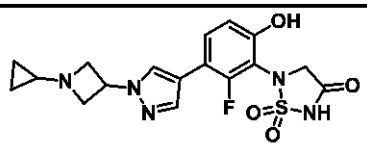
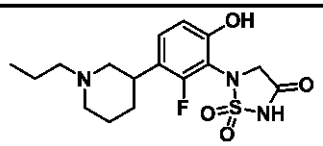
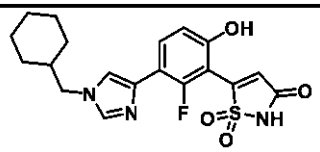
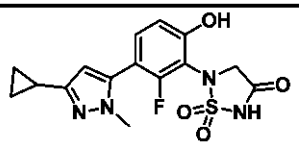
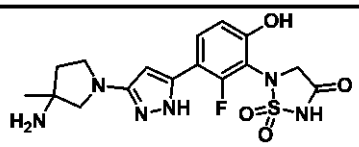
【表２－２４】

259		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	410.0
260		5-(2-クロロ-3-(1-シクロプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	367.0
261		N-(6-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)ピリジン-3-イル)シクロプロパンスルホンアミド	441.1
262		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-イソペンチル-1H-イミダゾール-2-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	381.0
263		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(2-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	324.9
264		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	379.1
265		5-(3-(1-(3,5-ジフルオロフェニル)-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	423.2

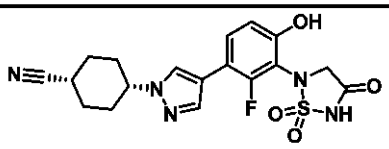
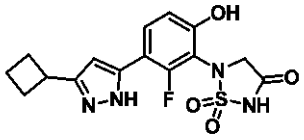
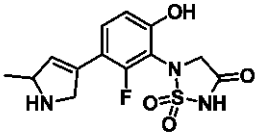
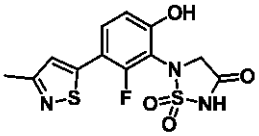
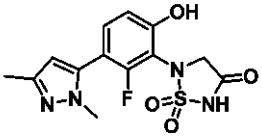
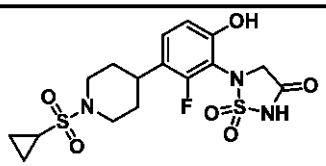
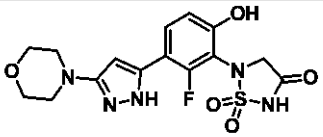
【表２－２５】

266		5-(3-(3-シクロペンチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	379.1
267		5-(3-(1-(シクロヘキシルメチル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	408.0
268		5-(3-(1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	431.2
269		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-(1-(イソブチルアミノ)シクロプロピル)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	435.9
270		5-(3-(4-シクロプロピル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	353.2[M+H]$^+$
271		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(2-メチル-2-アザスピロ[3.5]ノナン-7-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	448.1
272		5-(3-(1-(シクロヘキシルメチル)-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	406.0

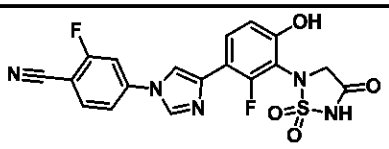
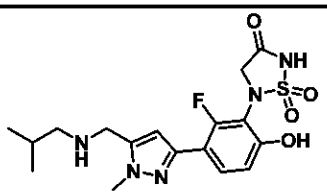
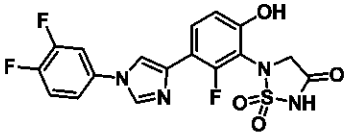
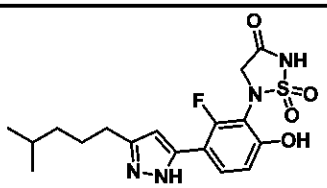
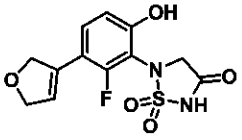
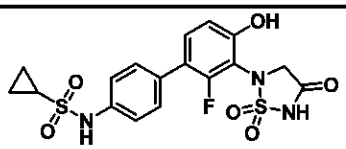
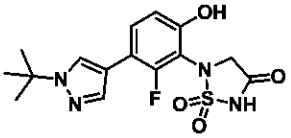
【表２－２６】

273		5-(3-(1-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	361.2
274		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(3-メトキシプロプ-1-イン-1-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	379.0
275		5-(3-(1-(1-シクロプロピルアゼチジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	406.3
276		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-プロピルピペリジン-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	370.2
277		5-(3-(1-(シクロヘキシルメチル)-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)イソチアゾール-3(2H)-オン 1,1-ジオキシド	404.1
278		5-(3-(3-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	365.2
279		5-(3-(3-(3-アミノ-3-メチルピロリジン-1-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	409.1

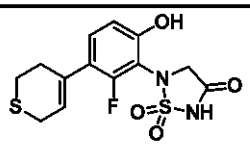
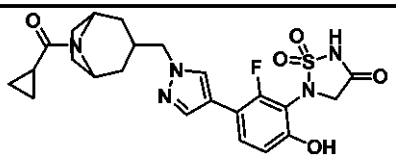
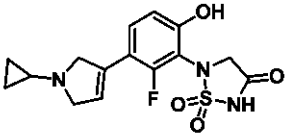
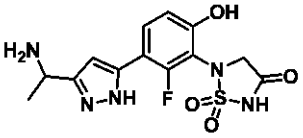
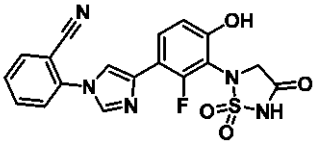
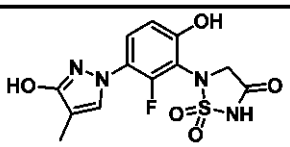
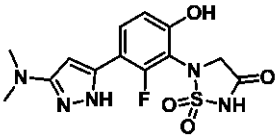
【表２－２７】

280		(1s,4s)-4-(4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロヘキサン-1-カルボニトリル	418.1
281		5-(3-(3-シクロブチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	367.2[M+H]$^+$
282		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-メチル-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	326.0
283		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-メチルイソチアゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	342.2
284		5-(3-(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	339.0
285		5-(3-(1-(シクロプロピルスルホニル)ピペリジン-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	432.1
286		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-モルホリノ-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	396.2

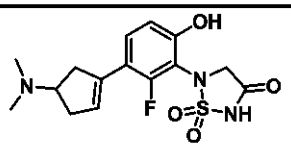
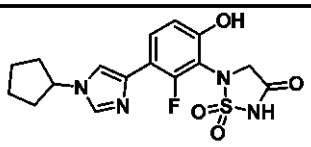
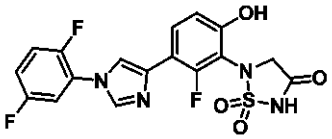
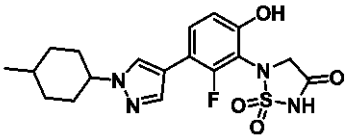
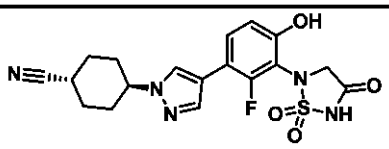
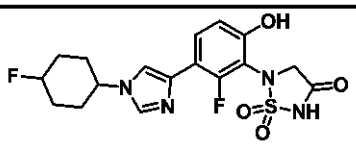
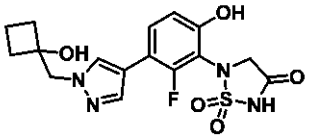
【表２－２８】

287		4-(4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-イミダゾール-1-イル)-2-フルオロベンゾニトリル	430.1
288		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-((イソブチルアミノ)メチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	410.1
289		5-(3-(1-(3,4-ジフルオロフェニル)-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	423.1
290		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(4-メチルペンチル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	395.3
291		5-(3-(2,5-ジヒドロフラン-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	313.0
292		N-(3'-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2'-フルオロ-4'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)シクロプロパンスルホンアミド	440.1
293		5-(3-(1-(tert-ブチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	367.0

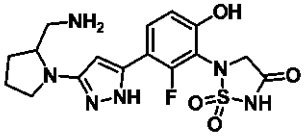
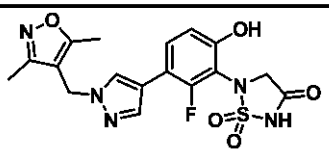
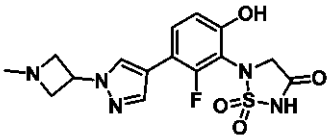
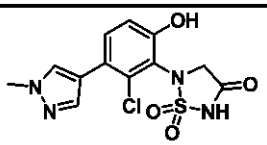
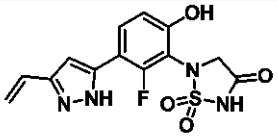
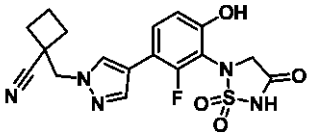
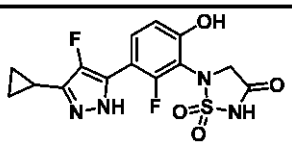
【表２－２９】

294		5-(3-(3,6-ジヒドロ-2H-チオピラン-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	343.3
295		5-(3-(1-((8-(シクロプロパンカルボニル)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	502.3
296		5-(3-(1-シクロプロピル-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	351.9
297		5-(3-(3-(1-アミノエチル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	353.9
298		2-(4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-イミダゾール-1-イル)ベンゾニトリル	412.1
299		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-ヒドロキシ-4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	341.0
300		5-(3-(3-(ジメチルアミノ)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	354.3

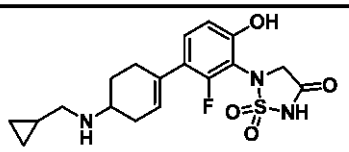
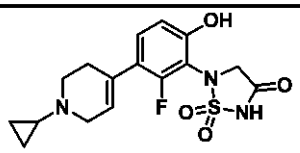
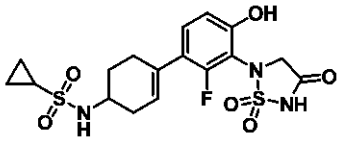
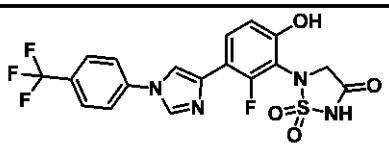
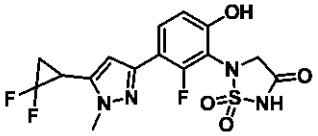
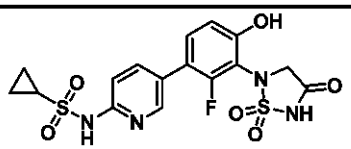
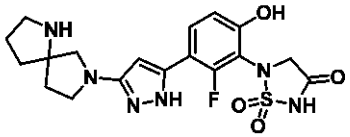
【表２－３０】

301		5-(3-(4-(ジメチルアミノ)シクロペント-1-エン-1-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	354.3
302		5-(3-(1-シクロペンチル-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	379.2
303		5-(3-(1-(2,5-ジフルオロフェニル)-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	423.1
304		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(4-メチルシクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	407.1
305		(1r,4r)-4-(4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロヘキサン-1-カルボニトリル	418.0
306		5-(2-フルオロ-3-(1-(4-フルオロシクロヘキシル)-1H-イミダゾール-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	411.1
307		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-((1-ヒドロキシシクロブチル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	394.9

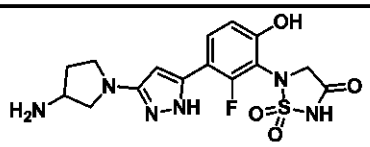
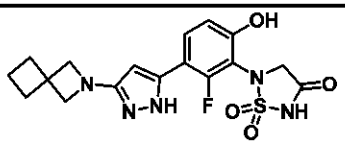
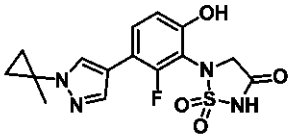
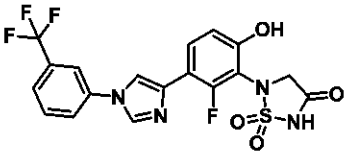
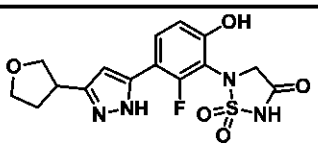
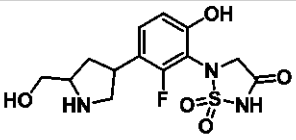
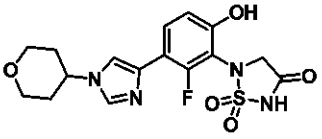
【表２－３１】

308		5-(3-(3-(2-(アミノメチル)ピロリジン-1-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	409.0
309		5-(3-(1-((3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	420.0
310		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(1-メチルアゼチジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	380.3
311		5-(2-クロロ-6-ヒドロキシ-3-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	341.0
312		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-ビニル-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	337.1
313		1-((4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-1-イル)メチル)シクロブタン-1-カルボニトリル	404.1
314		5-(3-(3-シクロプロピル-4-フルオロ-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	369.2

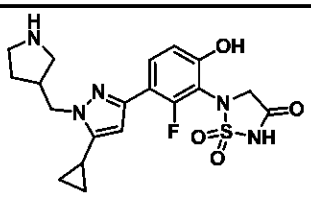
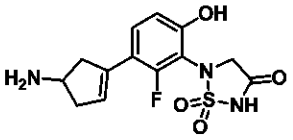
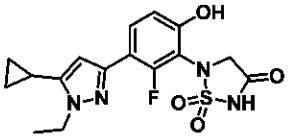
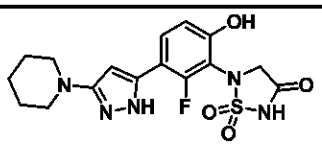
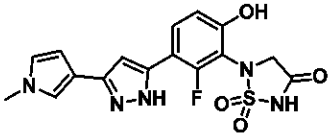
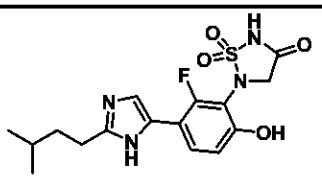
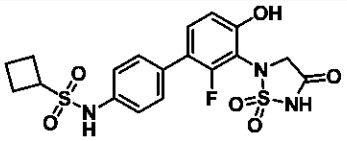
【表２－３２】

315		5-(4'-((シクロプロピルメチル)アミノ)-2-フルオロ-4-ヒドロキシ-2',3',4',5'-テトラヒドロ-[1,1'-ビフェニル]-3-イル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	394.3
316		5-(3-(1-シクロプロピル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	366.2
317		N-(3'-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2'-フルオロ-4'-ヒドロキシ-2,3,4,5-テトラヒドロ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)シクロプロパンスルホンアミド	444.2
318		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	455.0
319		5-(3-(5-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	401.1
320		N-(5-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)ピリジン-2-イル)シクロプロパンスルホンアミド	441.0
321		5-(3-(3-(1,7-ジアザスピロ[4.4]ノナン-7-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	435.1

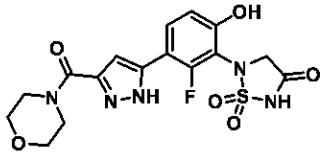
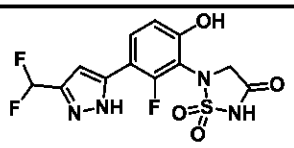
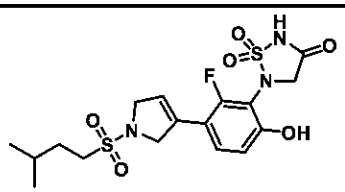
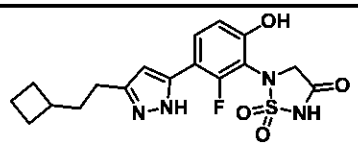
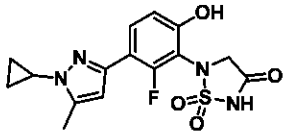
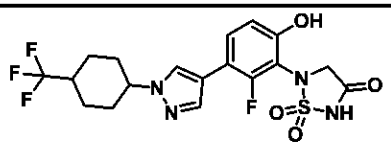
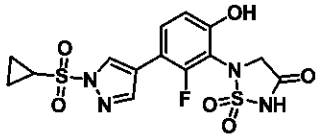
【表２－３３】

322		5-(3-(3-(3-アミノピロリジン-1-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	395.0
323		5-(3-(3-(2-アザスピロ[3.3]ヘプタン-2-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	406.0
324		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(1-メチルシクロプロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	365.0
325		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	455.0
326		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(テトラヒドロフラン-3-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	381.2
327		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	344.0
328		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	395.0

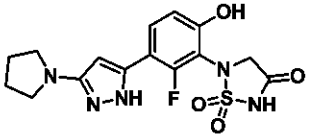
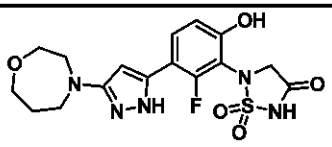
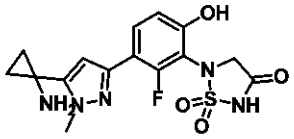
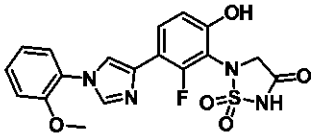
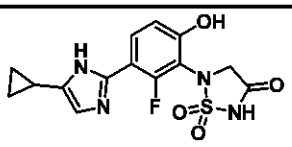
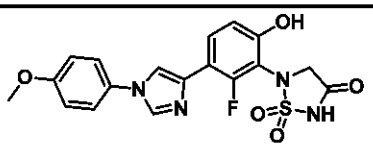
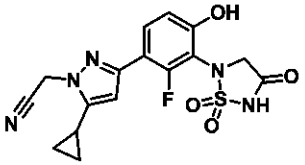
【表２－３４】

329		5-(3-(5-シクロプロピル-1-(ピロリジン-3-イルメチル)-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	434.2
330		5-(3-(4-アミノシクロペント-1-エン-1-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	326.3
331		5-(3-(5-シクロプロピル-1-エチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	379.2
332		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(ピペリジン-1-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	394.3
333		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(1-メチル-1H-ピロール-3-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	390.2
334		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(2-イソペンチル-1H-イミダゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	380.9
335		N-(3'-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2'-フルオロ-4'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)シクロブタンスルホンアミド	454.1

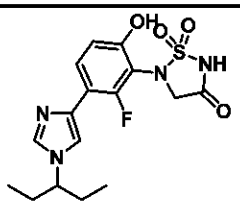
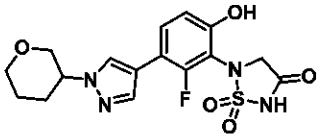
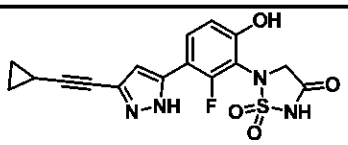
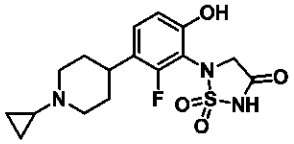
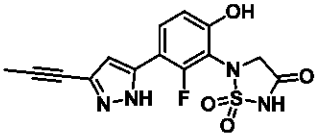
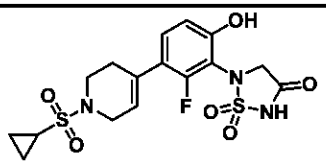
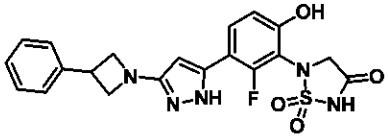
【表２－３５】

336		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(モルホリン-4-カルボニル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	424.1
337		5-(3-(3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	361.1
338		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(イソペンチルスルホニル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	445.9
339		5-(3-(3-(2-シクロブチルエチル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	393.1
340		5-(3-(1-シクロプロピル-5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	365.1
341		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(4-(トリフルオロメチル)シクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	461.2
342		5-(3-(1-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	415.0

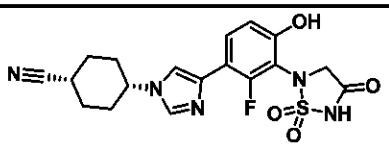
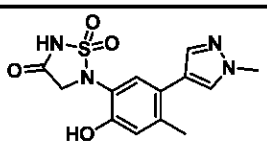
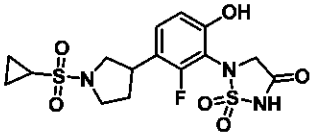
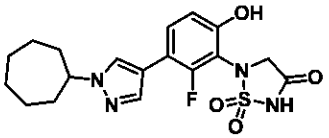
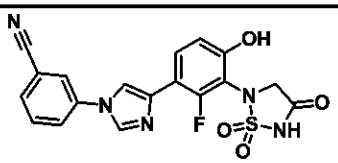
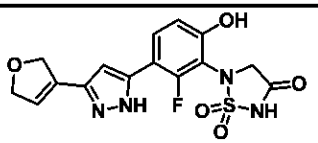
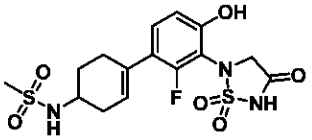
【表２－３６】

343		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(ピロリジン-1-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	380.2
344		5-(3-(3-(1,4-オキサゼパン-4-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	410.1
345		5-(3-(5-(1-アミノシクロプロピル)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	380.2
346		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(2-メトキシフェニル)-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	417.0
347		5-(3-(5-シクロプロピル-1H-イミダゾール-2-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	351.0
348		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	417.0
349		2-(5-シクロプロピル-3-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトニトリル	389.9

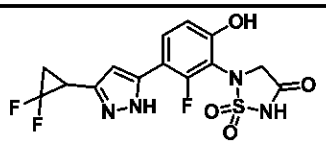
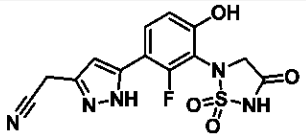
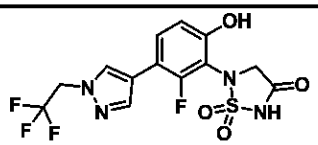
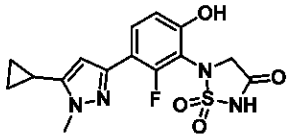
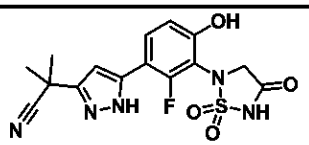
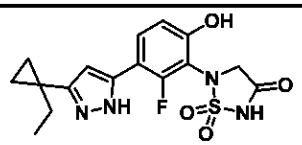
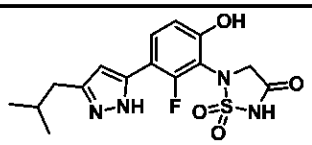
【表２－３７】

350		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(ペンタン-3-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	381.0
351		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	395.2
352		5-(3-(3-(シクロプロピルエチニル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	375.0
353		5-(3-(1-シクロプロピルピペリジン-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	368.3
354		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(プロプ-1-イン-1-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	348.8
355		5-(3-(1-(シクロプロピルスルホニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	430.3
356		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(3-フェニルアゼチジン-1-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	442.1

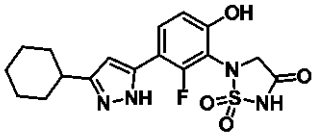
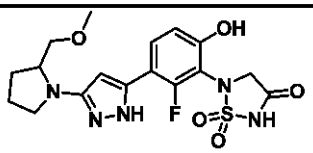
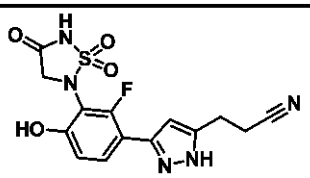
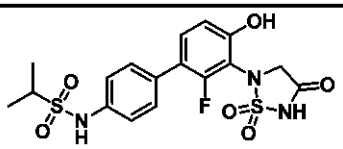
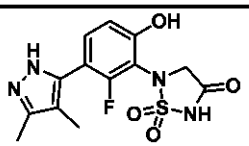
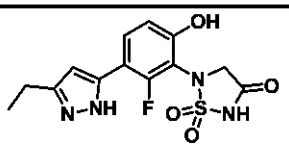
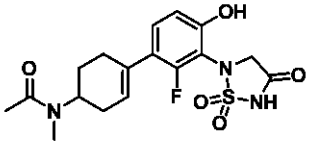
【表２－３８】

357		(1s,4s)-4-(4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-イミダゾール-1-イル)シクロヘキサン-1-カルボニトリル	418.3
358		5-(2-ヒドロキシ-4-メチル-5-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	321.2
359		5-(3-(1-(シクロプロピルスルホニル)ピロリジン-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	418.1
360		5-(3-(1-シクロヘプチル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	407.0
361		3-(4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-イミダゾール-1-イル)ベンゾニトリル	412.2
362		5-(3-(3-(2,5-ジヒドロフラン-3-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	379.2
363		N-(3'-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2'-フルオロ-4'-ヒドロキシ-2,3,4,5-テトラヒドロ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)メタンスルホンアミド	418.0

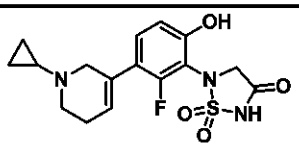
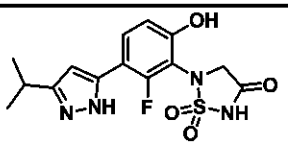
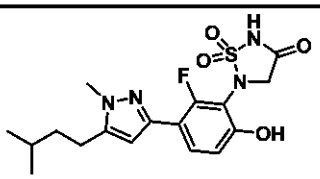
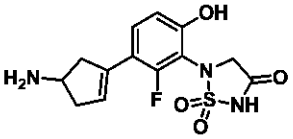
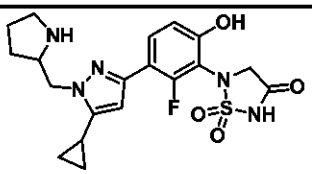
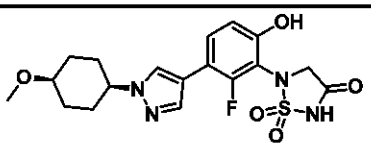
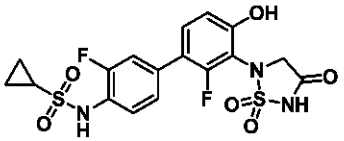
【表２－３９】

364		5-(3-(3-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	387.0
365		2-(5-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル)アセトニトリル	350.2
366		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	393.0
367		5-(3-(5-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	365.2
368		2-(5-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル)-2-メチルプロパンニトリル	380.2[M+H]$^+$
369		5-(3-(3-(1-エチルシクロプロピル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	379.0
370		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-イソブチル-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	367.1

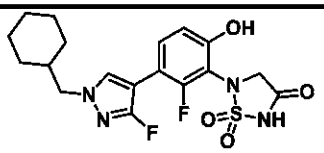
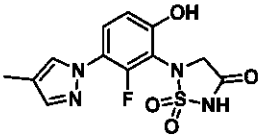
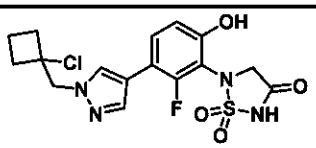
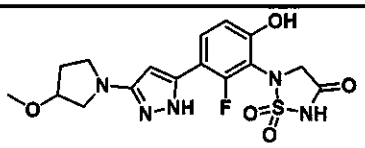
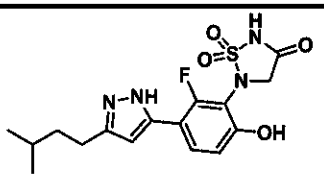
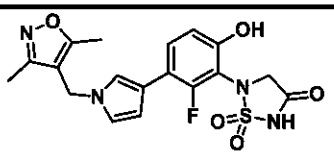
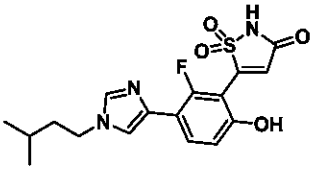
【表２－４０】

371		5-(3-(3-シクロヘキシル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	392.9
372		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(2-(メトキシメチル)ピロリジン-1-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	424.3
373		3-(3-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-5-イル)プロパンニトリル	364.0
374		N-(3'-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2'-フルオロ-4'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)プロパン-2-スルホンアミド	442.2
375		5-(3-(3,4-ジメチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	341.2[M+H]$^+$
376		5-(3-(3-エチル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	339.0
377		N-(3'-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2'-フルオロ-4'-ヒドロキシ-2,3,4,5-テトラヒドロ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)-N-メチルアセトアミド	396.2

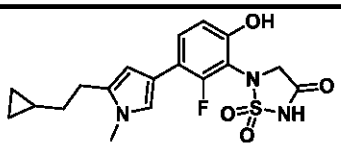
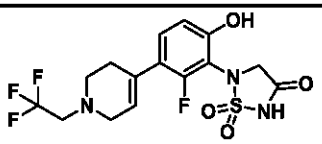
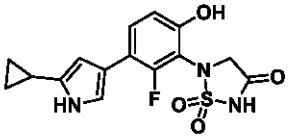
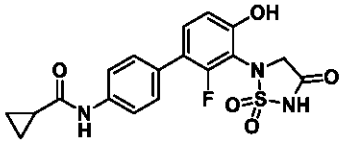
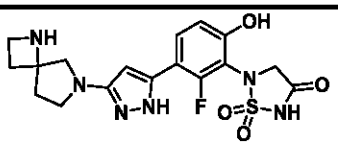
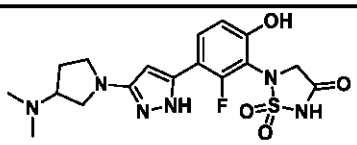
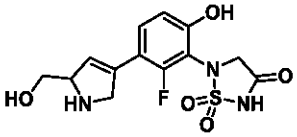
【表２－４１】

378		5-(3-(1-シクロプロピル-1,2,5,6-テトラヒドロピリジン-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	366.2
379		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	353.0
380		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-イソペンチル-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	395.3
381		5-(3-(4-アミノシクロペント-1-エン-1-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	326.3
382		5-(3-(5-シクロプロピル-1-(ピロリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	434.3
383		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-((1s,4s)-4-メトキシシクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	422.9
384		N-(3'-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2',3-ジフルオロ-4'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)シクロプロパンスルホンアミド	458.1

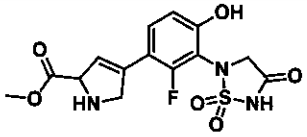
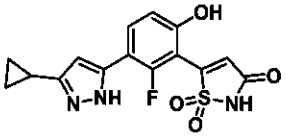
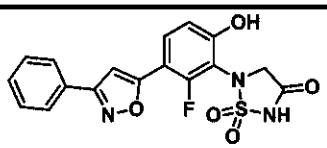
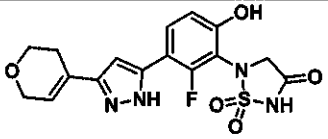
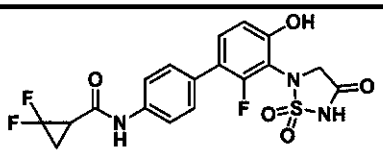
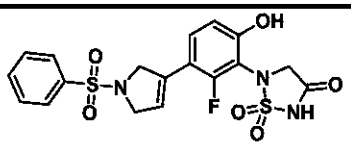
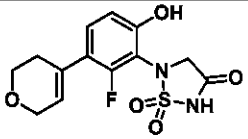
【表２－４２】

385		5-(3-(1-(シクロヘキシルメチル)-3-フルオロ-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	427.1[M+H]$^+$
386		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	327.2[M+H]$^+$
387		5-(3-(1-((1-クロロシクロブチル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	412.9
388		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(3-メトキシピロリジン-1-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	410.2
389		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-イソペンチル-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	381.0
390		5-(3-(1-((3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル)メチル)-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	419.1
391		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソペンチル-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)イソチアゾール-3(2H)-オン 1,1-ジオキシド	378.0

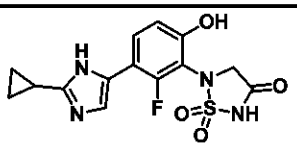
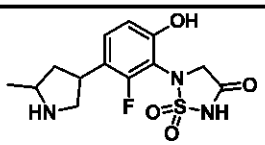
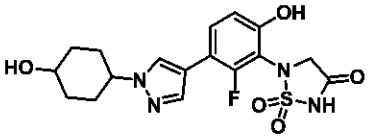
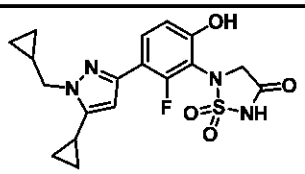
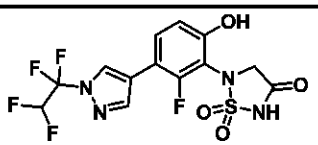
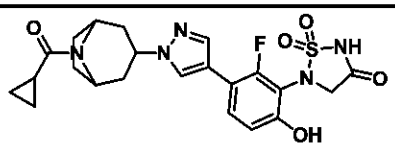
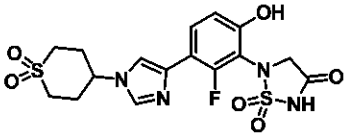
【表２－４３】

392		5-(3-(5-(2-シクロプロピルエチル)-1-メチル-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	391.9
393		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	408.2
394		5-(3-(5-シクロプロピル-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	349.8
395		N-(3'-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2'-フルオロ-4'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)シクロプロパンカルボキサミド	404.2
396		5-(3-(3-(1,6-ジアザスピロ[3.4]オクタン-6-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	421.0
397		5-(3-(3-(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	423.3
398		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-(ヒドロキシメチル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	342.0

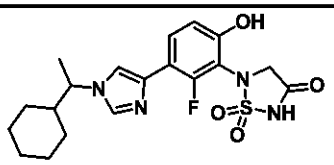
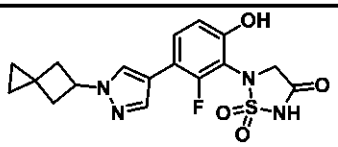
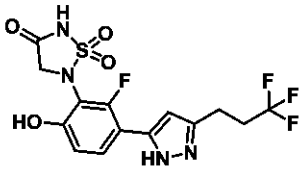
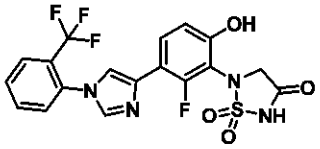
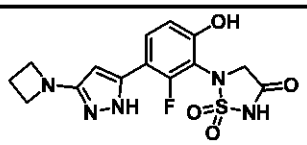
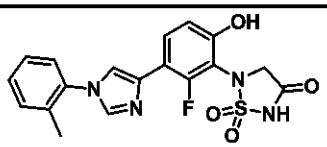
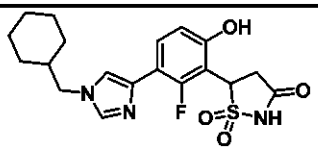
【表２－４４】

399		メチル 4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-2-カルボキシレート	369.9
400		5-(3-(3-シクロプロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)イソチアゾール-3(2H)-オン 1,1-ジオキシド	348.2
401		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-フェニルイソキサゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	388.1
402		5-(3-(3-(3,6-ジヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	393.1
403		N-(3'-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2'-フルオロ-4'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)-2,2-ジフルオロシクロプロパン-1-カルボキサミド	440.2
404		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(フェニルスルホニル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	451.9
405		5-(3-(3,6-ジヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	327.2

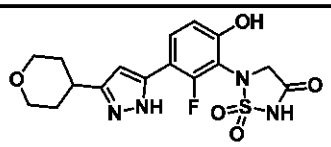
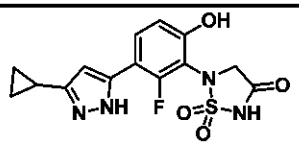
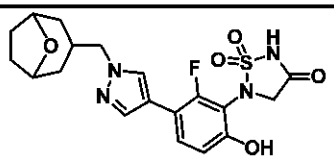
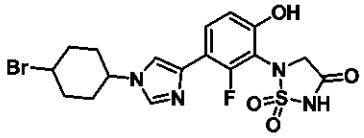
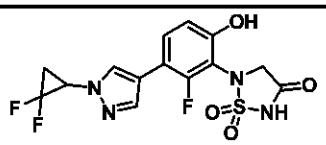
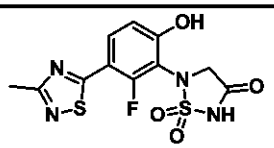
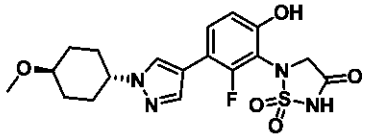
【表２－４５】

406		5-(3-(2-シクロプロピル-1H-イミダゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	351.0
407		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-メチルピロリジン-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	328.0
408		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(4-ヒドロキシシクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	411.2
409		5-(3-(5-シクロプロピル-1-(シクロプロピルメチル)-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	405.0
410		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	411.0
411		5-(3-(1-(8-(シクロプロパンカルボニル)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	488.1
412		5-(3-(1-(1,1-ジオキシドテトラヒドロ-2H-チオピラン-4-イル)-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	442.9

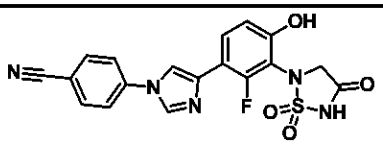
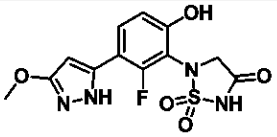
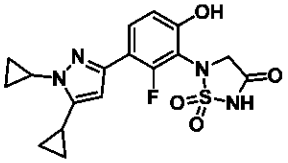
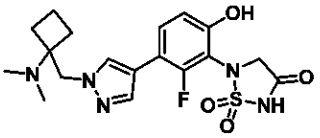
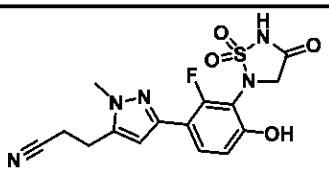
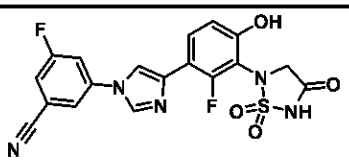
【表２－４６】

413		5-(3-(1-(1-シクロヘキシルエチル)-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	421.3
414		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(スピロ[2.3]ヘキサン-5-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	391.3
415		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	407.2
416		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	457.1[M+H]$^+$
417		5-(3-(3-(アゼチジン-1-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	366.1
418		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(o-トリル)-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	401.0
419		5-(3-(1-(シクロヘキシルメチル)-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)イソチアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	406.3

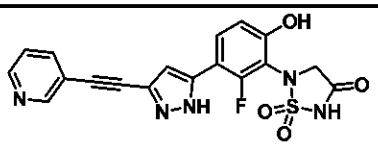
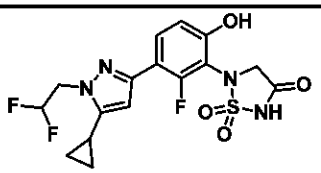
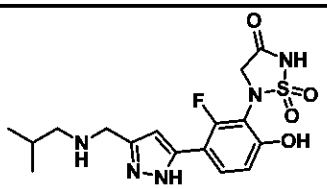
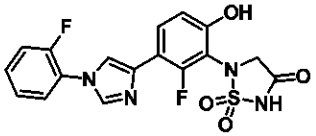
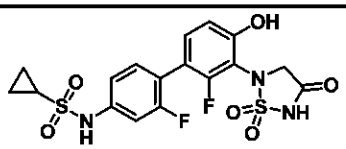
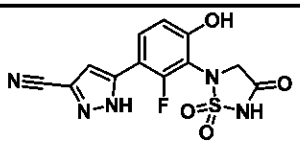
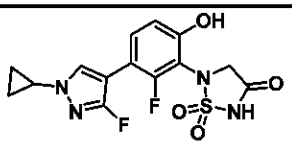
【表２－４７】

420		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	395.2
421		5-(3-(3-シクロプロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	351.0
422		5-(3-(1-((8-オキサビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	435.0
423		5-(3-(1-(4-ブロモシクロヘキシル)-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	472.9
424		5-(3-(1-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	386.8
425		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-メチル-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	343.1
426		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-((1r,4r)-4-メトキシシクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	422.9

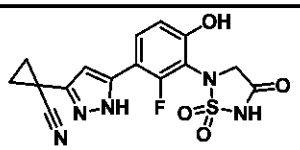
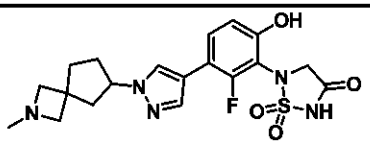
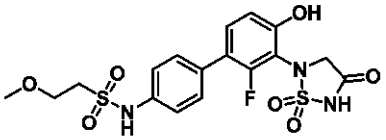
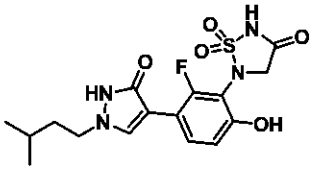
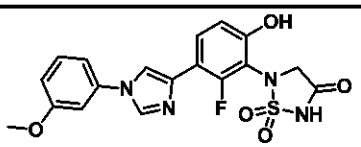
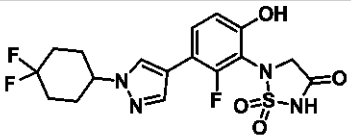
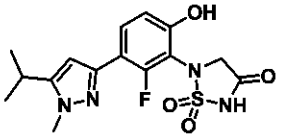
【表２－４８】

427		4-(4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-イミダゾール-1-イル)ベンゾニトリル	412.0
428		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-メトキシ-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	340.9
429		5-(3-(1,5-ジシクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	391.2
430		5-(3-(1-((1-(ジメチルアミノ)シクロブチル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	422.1
431		5-(3-(3-(2-オキサ-6-アザスピロ[3.4]オクタン-6-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	422.2
432		3-(3-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)プロパンニトリル	377.9
433		3-(4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-イミダゾール-1-イル)-5-フルオロベンゾニトリル	430.0

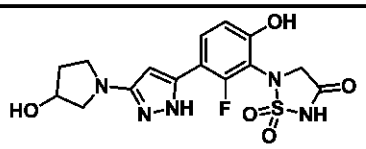
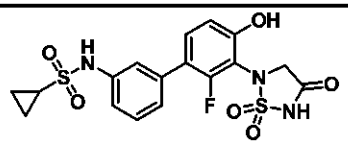
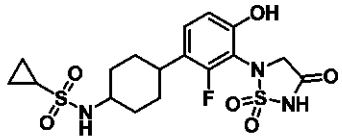
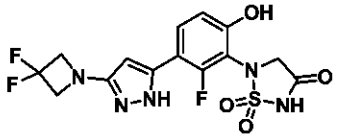
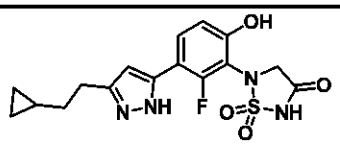
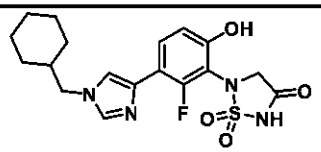
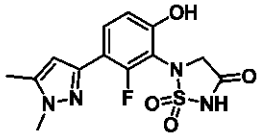
【表２－４９】

434		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(ピリジン-3-イルエチイル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	412.0
435		5-(3-(5-シクロプロピル-1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	415.2
436		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-((イソブチルアミノ)メチル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	396.2
437		5-(2-フルオロ-3-(1-(2-フルオロフェニル)-1H-イミダゾール-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	405.2
438		N-(3'-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2,2'-ジフルオロ-4'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)シクロプロパンスルホンアミド	458.1
439		5-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル	336.0
440		5-(3-(1-シクロプロピル-3-フルオロ-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	369.2

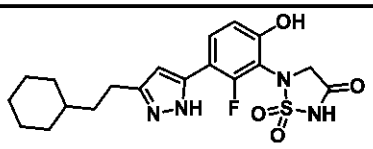
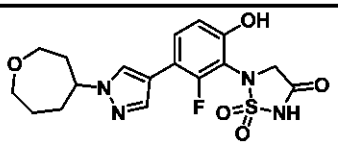
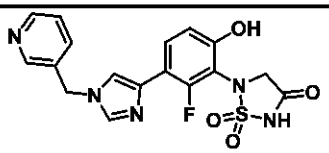
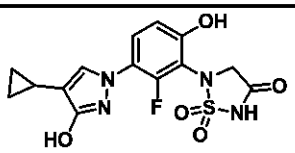
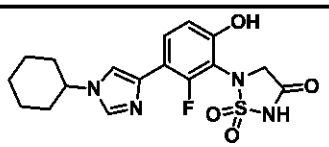
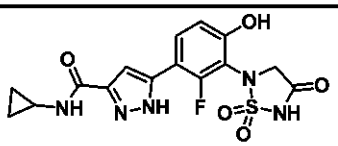
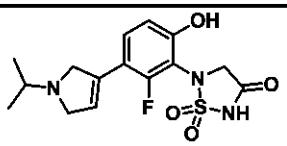
【表２－５０】

441		1-(5-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル)シクロプロパン-1-カルボニトリル	378.2[M+H]$^+$
442		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(2-メチル-2-アザスピロ[3.4]オクタン-6-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	434.2
443		N-(3'-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2'-フルオロ-4'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)-2-メトキシエタン-1-スルホンアミド	458.2
444		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソペンチル-3-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	397.0
445		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(3-メトキシフェニル)-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	417.2
446		5-(3-(1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	429.0
447		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-イソプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	367.1

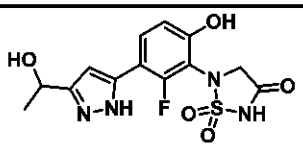
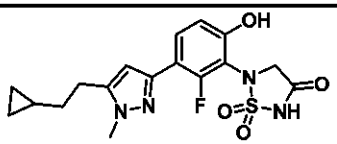
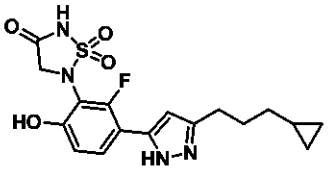
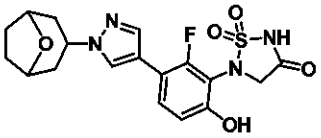
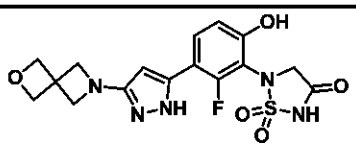
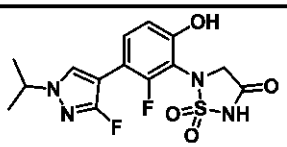
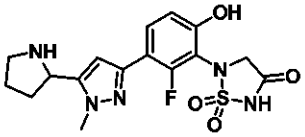
【表２－５１】

448		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	396.0
449		N-(3'-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2'-フルオロ-4'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-3-イル)シクロプロパンスルホンアミド	440.2
450		N-(4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)シクロヘキシル)シクロプロパンスルホンアミド	446.2
451		5-(3-(3-(3,3-ジフルオロアゼチジン-1-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	402.0
452		5-(3-(3-(2-シクロプロピルエチル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	379.1
453		5-(3-(1-(シクロヘキシルメチル)-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	407.0[M+H]$^+$
454		5-(3-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	339.2

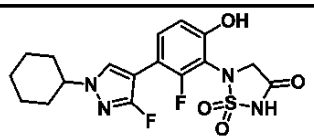
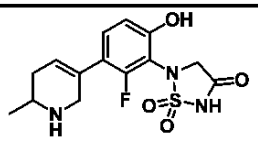
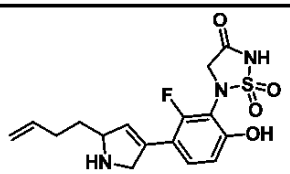
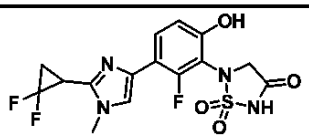
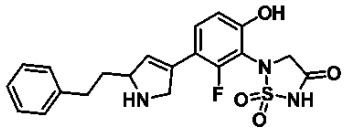
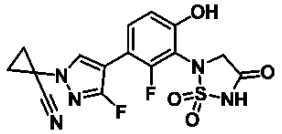
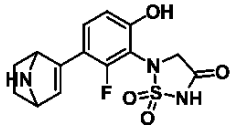
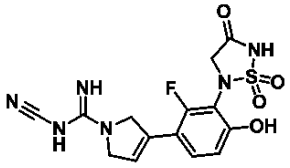
【表２－５２】

455		5-(3-(3-(2-シクロヘキシルエチル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	421.3
456		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(オキセパン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	409.3
457		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-(ピリジン-3-イルメチル)-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	402.2
458		5-(3-(4-シクロプロピル-3-ヒドロキシ-1H-ピラゾール-1-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	367.0
459		5-(3-(1-シクロヘキシル-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	393.0
460		N-シクロプロピル-5-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-3-カルボキサミド	394.1
461		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソプロピル-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	353.9

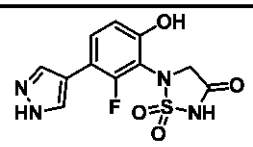
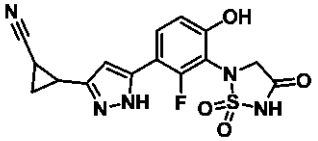
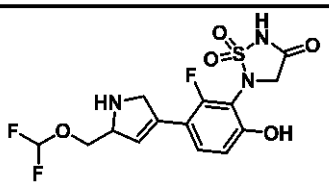
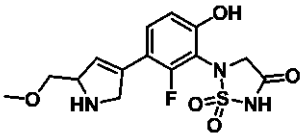
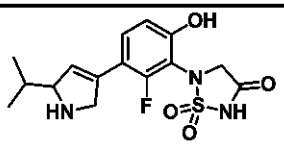
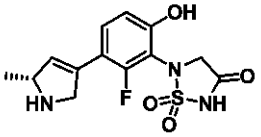
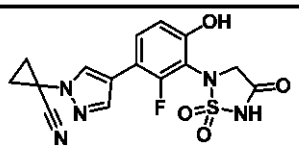
【表２－５３】

462		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(1-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	355.2
463		5-(3-(5-(2-シクロプロピルエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	392.9
464		5-(3-(3-(3-シクロプロピルプロピル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	393.1
465		5-(3-(1-(8-オキサビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	421.2
466		5-(3-(3-(2-オキサ-6-アザスピロ[3.3]ヘプタン-6-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	408.0
467		5-(2-フルオロ-3-(3-フルオロ-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	371.0
468		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-メチル-5-(ピロリジン-2-イル)-1H-ピラゾール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	394.0

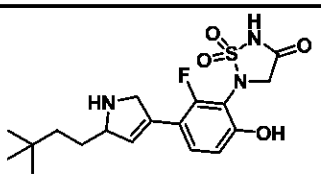
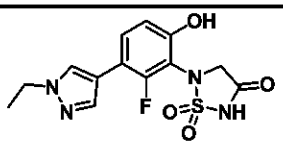
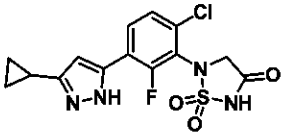
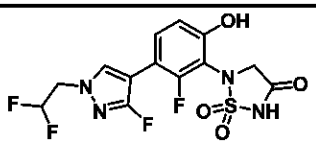
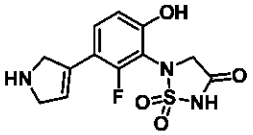
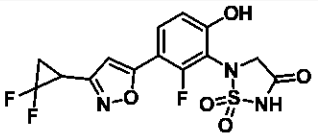
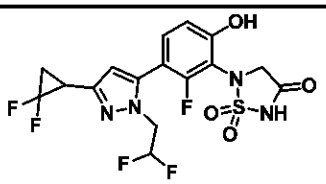
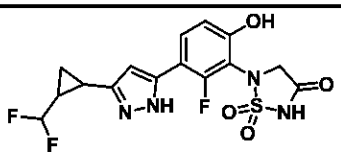
【表２－５４】

469		5-(3-(1-シクロヘキシル-3-フルオロ-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	411.1
470		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(6-メチル-1,2,5,6-テトラヒドロピリジン-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	342.1[M+H]$^+$
471		5-(3-(5-(ブト-3-エン-1-イル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	366.0
472		5-(3-(2-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)-1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	401.1
473		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-フェネチル-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	416.1
474		1-(4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-フルオロ-1H-ピラゾール-1-イル)シクロプロパン-1-カルボニトリル	394.2
475		5-(3-(7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプト-2-エン-2-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	338.0
476		N-シアノ-3-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-1-カルボキシイミダミド	379.2

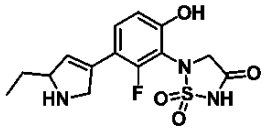
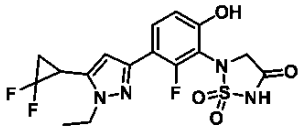
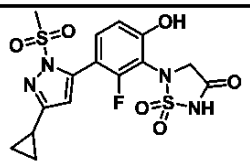
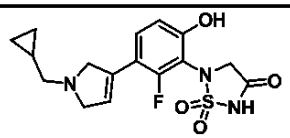
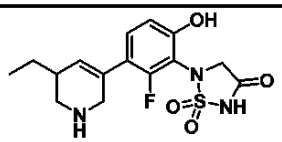
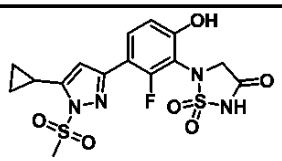
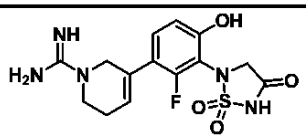
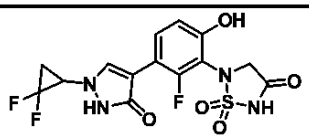
【表２－５５】

477		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1H-ピラゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	310.9
478		2-(5-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル)シクロプロパン-1-カルボニトリル	376.3
479		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	341.1
480		5-(3-(5-((ジフルオロメトキシ)メチル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	394.1[M+H]$^+$
481		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-(メトキシメチル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	356.0
482		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-イソプロピル-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	354.1
483		(R)-5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-メチル-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	328.1[M+H]$^+$
484		1-(4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロプロパン-1-カルボニトリル	376.0

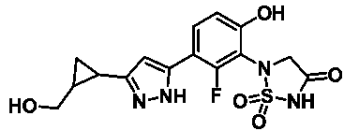
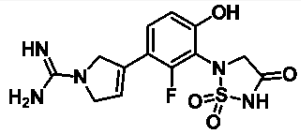
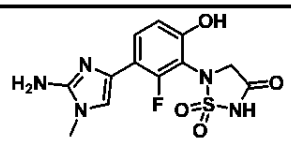
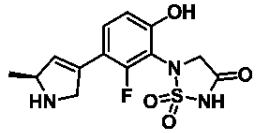
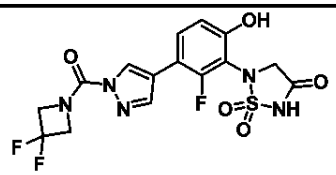
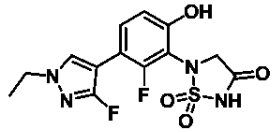
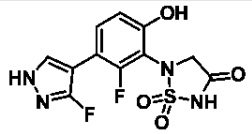
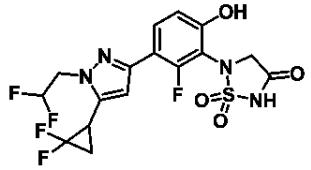
【表２－５６】

485		5-(3-(5-(3,3-ジメチルブチル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	396.3
486		5-(3-(1-エチル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	339.0
487		5-(6-クロロ-3-(3-シクロプロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	369.0
488		5-(3-(1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-フルオロ-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	393.0
489		5-(3-(2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	312.0
490		5-(3-(3-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)イソキサゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	388.1
491[†]		5-(3-(3-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)-1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	453.2[M+H]$^+$
492		5-(3-(3-(2-(ジフルオロメチル)シクロプロピル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	401.3

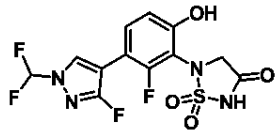
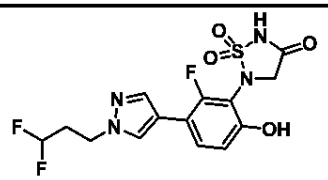
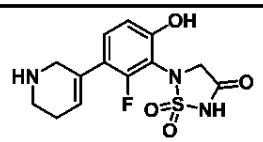
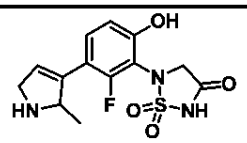
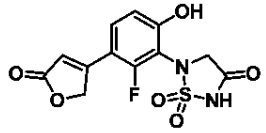
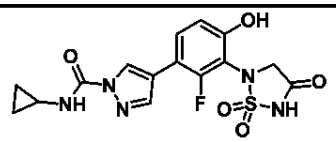
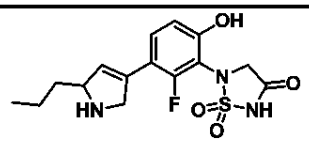
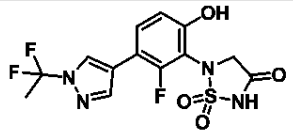
【表２－５７】

493		5-(3-(5-エチル-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	340.1
494		5-(3-(5-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)-1-エチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	415.0
495†		5-(3-(3-シクロプロピル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	429.0
496		5-(3-(1-(シクロプロピルメチル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	366.3
497		5-(3-(5-エチル-1,2,5,6-テトラヒドロピリジン-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	354.2
498†		5-(3-(5-シクロプロピル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	429.0
499		5-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボキシイミダミド	368.1
500		5-(3-(1-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)-3-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	403.0

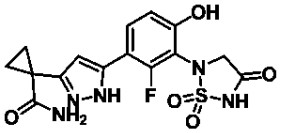
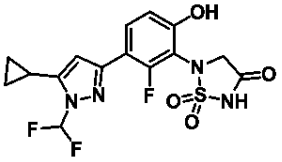
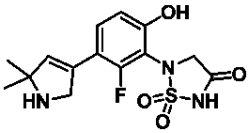
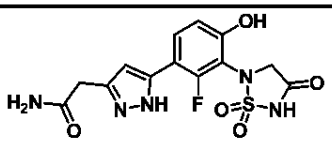
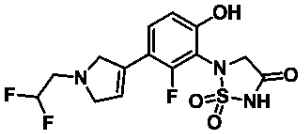
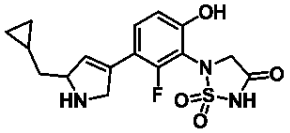
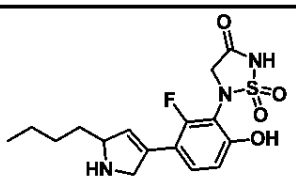
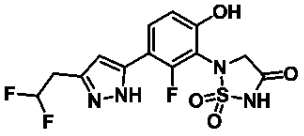
【表２－５８】

501		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(3-(2-(ヒドロキシメチル)シクロプロピル)-1H-ピラゾール-5-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	381.2
502		3-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-1-カルボキシイミダミド	354.0
503		5-(3-(2-アミノ-1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	340.0
504		(S)-5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-メチル-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	328.1[M+H]$^+$
505		5-(3-(1-(3,3-ジフルオロアゼチジン-1-カルボニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	430.2
506		5-(3-(1-エチル-3-フルオロ-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	357.0
507		5-(2-フルオロ-3-(3-フルオロ-1H-ピラゾール-4-イル)-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	329.2
508†		5-(3-(5-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)-1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	453.2[M+H]$^+$

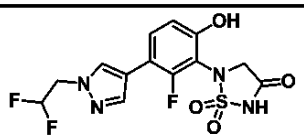
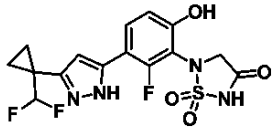
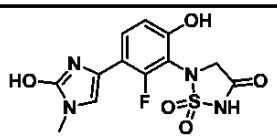
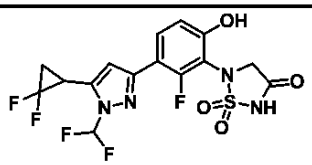
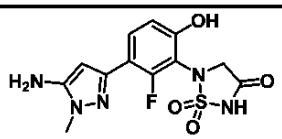
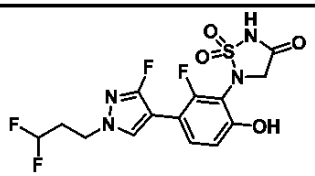
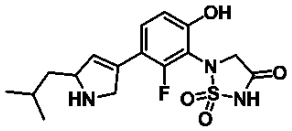
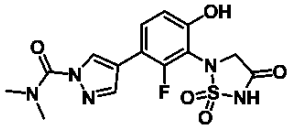
【表２－５９】

509		5-(3-(1-(ジフルオロメチル)-3-フルオロ-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	379.0
510		5-(3-(1-(3,3-ジフルオロプロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	389.0
511		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1,2,5,6-テトラヒドロピリジン-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	326.0
512		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(2-メチル-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	326.0
513		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-オキソ-2,5-ジヒドロフラン-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	327.2
514		N-シクロプロピル-4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-1-カルボキサミド	394.2
515		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-プロピル-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	354.1
516		5-(3-(1-(1,1-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	375.0

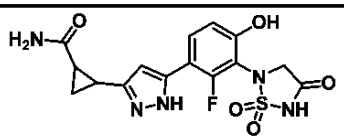
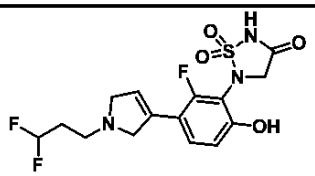
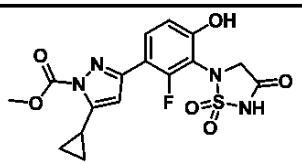
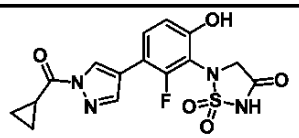
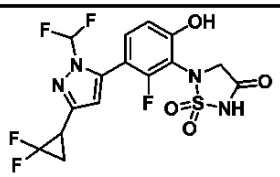
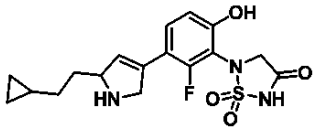
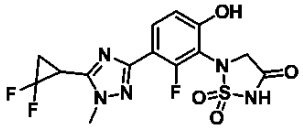
【表２－６０】

517		1-(5-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル)シクロプロパン-1-カルボキサミド	394.2
518		5-(3-(5-シクロプロピル-1-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	401.0
519		5-(3-(5,5-ジメチル-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	342.2[M+H]$^+$
520		2-(5-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル)アセトアミド	368.2
521		5-(3-(1-(2,2-ジフルオロエチル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	376.2
522		5-(3-(5-(シクロプロピルメチル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	366.0
523		5-(3-(5-ブチル-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	368.1
524		5-(3-(3-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	375.0

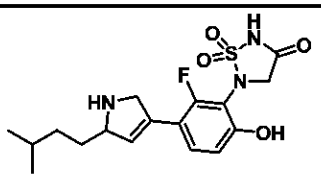
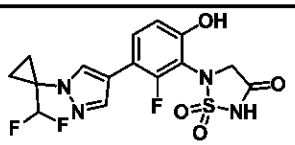
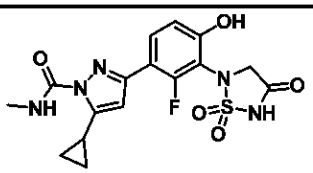
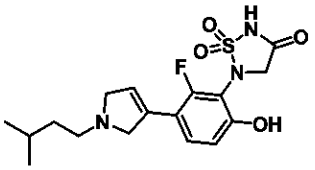
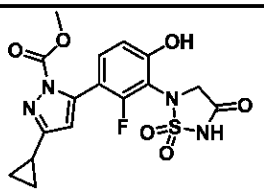
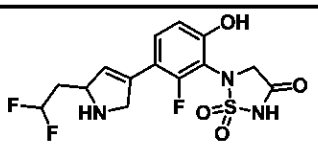
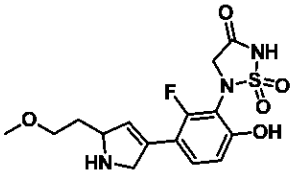
【表２－６１】

525		5-(3-(1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	374.9
526		5-(3-(3-(1-(ジフルオロメチル)シクロプロピル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	401.0
527		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(2-ヒドロキシ-1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	341.1
528[†]		5-(3-(5-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)-1-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	439.1[M+H]$^+$
529		5-(3-(5-アミノ-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	340.0
530		5-(3-(1-(3,3-ジフルオロプロピル)-3-フルオロ-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	407.0
531		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-イソブチル-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	368.1
532		4-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-N,N-ジメチル-1H-ピラゾール-1-カルボキサミド	382.2

【表２－６２】

533		2-(5-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル)シクロプロパン-1-カルボキサミド	394.0
534		5-(3-(1-(3,3-ジフルオロプロピル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	390.1
535		N-シアノ-5-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボキシイミダミド	393.1
536†		メチル 5-シクロプロピル-3-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-1-カルボキシレート	409.1
537		5-(3-(1-(シクロプロパンカルボニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	379.0
538†		5-(3-(3-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)-1-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	439.1[M+H]$^+$
539		5-(3-(5-(2-シクロプロピルエチル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	380.1
540		5-(3-(5-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)-1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	402.0

【表２－６３】

541		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-イソペンチル-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	382.1
542		5-(3-(1-(1-(ジフルオロメチル)シクロプロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	401.0
543		5-シクロプロピル-3-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-N-メチル-1H-ピラゾール-1-カルボキサミド	408.2
544		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(1-イソペンチル-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	382.1
545†		メチル 3-シクロプロピル-5-(3-(1,1-ジオキシド-4-オキソ-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-ピラゾール-1-カルボキシレート	409.1
546		5-(3-(5-(2,2-ジフルオロエチル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	376.0
547		5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-(5-(2-メトキシエチル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)フェニル)-1,2,5-チアジアゾリジン-3-オン 1,1-ジオキシド	370.0

†化合物は、実質的に純粋な単一の位置異性体として提供したが、提供される構造は暫定的に割り当てられている。

【０７４７】

いくつかの例では、特に†で示される化合物について、２つ以上の位置異性体が存在し得、表２において提供される化合物の構造及び対応する化学的名称は、暫定的に割り当てられている。ピラゾール、イミダゾール、またはトリアゾールを含む化合物等の本明細書における所定の化合物の調製において、出発物質は、２つ以上の互変異性形態で存在し得、よって、生成物は、単一の位置異性体としてまたは出発物質の２つ以上の互変異性形態との反応に起因する位置異性体の混合物としてそれぞれの反応混合物から単離され得る。

【０７４８】

実施例２：ホスファターゼ活性アッセイ

【０７４９】

小分子ＰＴＰＮ２阻害剤の選択性及び効力を評価すること

【０７５０】

１つ以上のプロテインチロシンホスファターゼ（ＰＴＰ）酵素、及び特にＰＴＰＮ２に対する本明細書で提供される小分子ＰＴＰＮ２阻害剤の選択性及び効力を様々な方法で評価する。１つ以上のＰＴＰ酵素は、マイコバクテリウムプロテインチロシンホスファターゼＡ（ｍＰＴＰＡ）、マイコバクテリウムプロテインチロシンホスファターゼＢ（ｍＰＴＰＢ）、ＰＴＰＮ１（すなわち、ＰＴＰ１Ｂ）、ＰＴＰＮ２（すなわち、ＴＣ－ＰＴＰ）、ＰＴＰＮ２２（すなわち、ＬＹＰ）、ＳＨＰ－１、ＳＨＰ－２、ＦＡＰ－１、Ｍｅｇ２、ＨｅＰＴＰ、ラフォリン、ＶＨＸ、ＶＨＲ、ＬＭＷＰＴＰ、Ｃｄｃ１４Ａ、ＬＡＲ、ＣＤ４５、ＰＴＰＲＧ、それらの断片、それらのバリアント、及びそれらの組み合わせを含む。小分子ＰＴＰＮ２阻害剤の選択性及び効力を、ＰＴＰ活性阻害アッセイを使用して評価する。アッセイを、５０ｍＭ　ＨＥＰＥＳ緩衝液ｐＨ７．５、１５０ｍＭ　ＮａＣｌ、０．５ｍＭ　ＥＤＴＡ、１ｍＭ　ＤＴＴ、０．００１％　Ｔｗｅｅｎ（登録商標）－２０を含む緩衝液を使用して実施する。

【０７５１】

アッセイを、リン酸化基質、例えば、－２０℃で保存される１０ｍＭの６，８－ジフルオロ－４－メチルウンベリフェリルホスフェート（ＤＩＦＭＵＰ）を使用して実施する。代替的にはまたはそれに加えて、アッセイは、他のリン酸化基質（例えば、フルオレセインジホスフェート）を使用して実施する。各ＰＴＰ酵素をアッセイ緩衝液に希釈する。

【０７５２】

アッセイは、多プレート形式で、例えば、３８４ウェルプレートを使用して室温で行い得る。段階希釈からの１０種の濃度のうちの１つでＤＭＳＯに溶解された小分子ＰＴＰＮ２阻害剤または対照のためのＤＭＳＯ単独を各ウェルに添加する。ＰＴＰ酵素（例えば、０．０２５ｎｇ／ｕｌのＰＴＰＮ２）を含むアッセイ緩衝液の混合物を各ウェルに添加し、およそ２分間混合する。ＰＴＰＮ２アッセイにおいておよそ４５μＭのＤｉＦＭＵＰの最終濃度までアッセイ緩衝液に希釈されたＤｉＦＭＵＰを添加することによって反応を開始させる。各ＰＴＰ酵素について、独立して決定された酵素のＫｍ（ミカエリス定数）でＤｉＦＭＵＰを添加する。ＤｉＦＭＵについて３６０ｎｍでの励起及び４５０ｎｍでの発光（４３５ｎｍでのカットオフフィルター）を用いてＩＮＦＩＮＩＴＥ　Ｍ１０００Ｐｒｏプレートリーダー（Ｔｅｃａｎ）を使用して約１５～３０分間連続的に蛍光生成物（ＤｉＦＭＵＰからの６，８－ジフルオロ－７－ヒドロキシル－４－クマリン（ＤｉＦＭＵ））の出現をモニタリングすることによってＰＴＰ酵素のホスファターゼ活性を評価する。各アッセイを少なくとも二連で実施する。ＤｉＦＭＵ形成の速度（例えば、初期速度）を小分子ＰＴＰＮ２阻害剤の濃度に対してプロットし、データをフィッティングして（例えば、４パラメータ方程式を使用する）、特定の酵素についての小分子ＰＴＰＮ２阻害剤のIC_{50}としてフィットの変曲点を決定する。このアッセイを利用して、表２における化合物がＰＴＰＮ２及びＰＴＰ１Ｂを阻害する能力を評価した。表３は、ＩＣ５０値をまとめている。

【表３－１】

表３

	≦ 1 μM	> 1 μM
PTPN2 IC_{50}	101, 102, 103, 104, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 117, 118, 119, 120, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 146, 147, 148, 149, 150, 152, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 165, 166, 167, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 185, 186, 187, 189, 190, 191, 193, 194, 195, 196, 197, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 219, 220, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 247, 248, 249, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 271, 272, 273, 274, 275, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 414, 415, 416, 417, 418, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 469, 470, 471, 473, 474, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 486, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545	105, 116, 121, 134, 136, 145, 151, 153, 164, 168, 184, 192, 198, 218, 221, 246, 250, 270, 276, 358, 413, 419, 460, 468, 472, 475, 487, 512, 519

【表３－２】

PTP1B IC_{50}	101, 102, 103, 104, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 117, 118, 119, 120, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 165, 166, 167, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 185, 186, 187, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 219, 220, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 414, 415, 416, 417, 418, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545	105, 116, 121, 134, 145, 164, 168, 184, 218, 221, 246, 270, 358, 413, 419, 512, 519

【０７５３】

実施例３：サイトカイン放出アッセイ

【０７５４】

エフェクター細胞（例えば、非修飾Ｔ細胞、またはＴＦＰもしくはＣＡＲ発現Ｔ細胞）を、小分子ＰＴＰＮ２阻害剤の存在下で１２～２４時間（任意により長く）ＣＤ３／ＣＤ２８ビーズ（ＣＤ３／ＣＤ２８　ＣＴＳ　Ｄｙｎａｂｅａｄｓ）で活性化する。活性化エフェクター細胞を、標的細胞と共に所望のエフェクター：標的細胞比、例えば、１０：１、５：１、または１：１で共培養することによってサイトカインを放出するように誘導する。共培養上清をおよそ２０時間後に回収する。次いでこれらの上清を、Ｍｅｓｏ　Ｓｃａｌｅ　Ｄｉｓｃｏｖｅｒｙ，Ｐｒｏｉｎｆｌａｍｍａｔｏｒｙ　Ｐａｎｅｌ　１カタログ＃Ｎ０５０４９Ａ－１システムを使用して製造業者のプロトコルに従って、放出されたサイトカイン、例えば、ＩＬ－２及びＩＦＮ－ｇを測定するために使用する。標的細胞は

、エフェクター細胞と共培養する前に照射され得る（例えば、１０，０００で）。このアッセイは、小分子ＰＴＰＮ２阻害剤によってＰＴＰＮ２を阻害することが、ＴＦＰまたはＣＡＲが結合する抗原に反応してＴ細胞によってサイトカイン放出（例えば、ＩＬ－２またはＩＦＮ－ｇ）の増加を引き起こすことを実証するためのものである。

【０７５５】

実施例４：細胞増殖アッセイ

【０７５６】

エフェクター細胞（例えば、非修飾Ｔ細胞、またはＴＦＰもしくはＣＡＲ発現Ｔ細胞）を、小分子ＰＴＰＮ２阻害剤の存在下で１２～２４時間（任意により長く）ＣＤ３／ＣＤ２８ビーズ（ＣＤ３／ＣＤ２８　ＣＴＳ　Ｄｙｎａｂｅａｄｓ）で活性化する。活性化エフェクター細胞を、ＴＦＰまたはＣＡＲが結合する標的腫瘍抗原を含む標的細胞と共培養することによって増殖するように誘導する。典型的には、標的細胞を照射し、洗浄し、カウントする。共培養は、所望のエフェクター：標的細胞比、例えば、１０：１、５：１、または１：１で実施する。エフェクター細胞の増殖を、典型的には約１０日間のビーズ増殖後に評価する。１ｍＬ当たりの細胞の数及び細胞の生存性をＣｅｌｌｏｍｅｔｅｒによって測定する。この例は、小分子ＰＴＰＮ２阻害剤によるＰＴＰＮ２阻害が、小分子ＰＴＰＮ２阻害剤で処置されていないエフェクター細胞と比べてエフェクター細胞数及び生存性の増加をもたらすことを実証するためのものである。

【０７５７】

実施例５：細胞傷害性アッセイ

【０７５８】

エフェクター細胞（例えば、非修飾Ｔ細胞、またはＴＦＰもしくはＣＡＲ発現Ｔ細胞）を、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）の存在下で１２～２４時間（任意により長く）ＣＤ３／ＣＤ２８ビーズ（ＣＤ３／ＣＤ２８　ＣＴＳ　Ｄｙｎａｂｅａｄｓ）で活性化する。ＴＦＰまたはＣＡＲが結合する標的腫瘍抗原を含む標的細胞（例えば、がんまたは腫瘍細胞）を暗所でＣａｌｃｅｉｎ－ＡＭとインキュベートし、洗浄し、カウントする。活性化エフェクター細胞を標的細胞と共培養する。共培養は、所望のエフェクター：標的細胞比、例えば、１０：１、５：１、または１：１で実施する。共培養期間（例えば、５時間）の最後に、標的細胞の数及び標的細胞の生存性を、収集された細胞からのカルセイン蛍光を測定することによって評価する。この例は、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）によるＰＴＰＮ２阻害が、ＰＴＰＮ２阻害剤（例えば、本明細書に記載の化合物）で処置されていないエフェクター細胞と比べて標的細胞に対するエフェクター細胞の細胞傷害性の増加をもたらすことを実証するためのものである。

【０７５９】

実施例６：ＣＡＲ－Ｔ殺傷アッセイ

【０７６０】

ＰＴＰＮ２阻害剤が腫瘍抗原（例えば、ＨＥＲ２）を発現するＣＡＲ－Ｔを使用して腫瘍細胞殺傷を強化する能力を以下のように実証する。ＨＥＲ－２特異的ＣＡＲ－Ｔ細胞（ＣＡＲ－Ｔ）を、ヒトＨＥＲ２に特異的なキメラ抗原受容体、及びＧＦＰ（Ｃｒｅａｔｉｖｅ　Ｂｉｏ）を発現するレンチウイルスで初代ヒトＣＤ３＋Ｔ細胞（Ｄｉｓｃｏｖｅｒｙ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ）を形質導入することによって生成する。形質導入前に、Ｔ細胞を、磁性ビーズ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）上に被覆された抗ＣＤ３及び抗ＣＤ２８抗体で１：１のビーズ対細胞比で一晩刺激する。形質導入から４日後、ビーズを除去し、翌日、ＣＡＲ－ＴをＧＦＰ発現に基づいて選別し、ｈＩＬ７（１０ｎｇ／ｍＬ）（Ｐｅｐｒｏｔｅｃｈ）及びｈＩＬ１５（５ｎｇ／ｍＬ）（Ｐｅｐｒｏｔｅｃｈ）中でさらに８日間増殖させる。その後、ＣＡＲ－Ｔを、Ｎｕｃｌｉｇｈｔ　Ｒｅｄ（Ｅｓｓｅｎ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）標識ＨＥＲ－２陽性腫瘍株（ＯＶＣＡＲ－３）またはＨＥＲ－２陰性株（ＨＥＫ２９３Ｔ）と１８時間、１：１のエフェクター：標的細胞比で共培養する。

【０７６１】

示された濃度で細胞株と共培養する前に、ＣＡＲ－Ｔを０．１％のＤＭＳＯ（ビヒクル

対照）またはＰＴＰＮ２阻害剤で１～２．５時間事前処置する。腫瘍殺傷アッセイに含める前にＰＴＰＮ２阻害剤をＣＡＲ－Ｔから洗浄する。様々なエフェクター：標的比で、腫瘍細胞生存性のフローサイトメトリーまたはＩｎｃｕｃｙｔｅ画像ベースの評価のいずれかを使用して、ＤＭＳＯで処置されたＣＡＲ－ＴをＰＴＰＮ２阻害剤で処置されたＣＡＲ－Ｔと比較することによって腫瘍殺傷を評価する。未処置腫瘍細胞、ＰＴＰＮ２阻害剤で処置された腫瘍細胞、及び対照としてのＤＭＳＯで処置されたＣＡＲ－Ｔ細胞と培養された腫瘍細胞と比較した場合の所与の時点での生存細胞の量を計算することによって殺傷率を評価する。結果は、（ａ）ＰＴＰＮ２で処置されたＣＡＲ－Ｔ細胞が、ＤＭＳＯで処置された対照細胞と比較してより高い腫瘍細胞殺傷活性を示すこと；及び（ｂ）ＰＴＰＮ２の一時的処置（例えば、１時間、続いて洗浄）であっても、ＣＡＲ－Ｔ細胞が腫瘍細胞を殺傷する能力を強化するために十分であることを実証することが予期される。

【０７６２】

実施例７：ＣＡＲ－Ｔ養子細胞移入異種移植片腫瘍アッセイ

【０７６３】

ＣＡＲ－Ｔでのｉｎ　ｖｉｖｏ研究のため、ヌードマウスにＯＶＣＡＲ異種移植片を移植する。５０～１００ｍｍ^{3}の好適なサイズに到達した後、ＰＴＰＮ２阻害剤で一時的に処置された（例えば、１時間、次いで洗浄除去）または処置されていないおよそ１０^{6}個のＣＡＲ－Ｔを腫瘍保有マウス内にｉ．ｖ．で移す。腫瘍体積及びＣＡＲ－Ｔ細胞数を複数の時点で測定し、ＤＭＳＯで処置（例えば、１時間、次いで洗浄除去）された対照群と比較する。ＰＴＰＮ２阻害剤で処置されたＣＡＲ－Ｔが投与されたマウスは、より少ない腫瘍体積、血液中のＣＡＲ－Ｔのより高い頻度、及び／または腫瘍へのＣＡＲ－Ｔのより高い浸潤及び／または活性化、より少ない腫瘍体積及び／またはより多いＣＡＲ－Ｔ細胞数を示すことが予期される。

【０７６４】

実施例８：マウス養子細胞移入同系腫瘍アッセイ

【０７６５】

Ｔｈｙ１．１コンジェニックＣ５７ＢＬ／６マウスに、５０％マトリゲル（５０％ＰＢＳ）で製剤化されたおよそ５×１０^{5}個のＯＶＡ発現同系腫瘍細胞（Ｂ１６－ＯＶＡ、ＥＬ４ＯＶＡ、またはＹＵＭＭ１．１）を移植する。移植前に、Ｂ１６－ＯＶＡ、ＥＬ４　ＯＶＡ、またはＹＵＭＭ１．１腫瘍細胞株を、ＯＶＡ－ＧＦＰ融合タンパク質をコードするレンチウイルスで形質導入する。ＧＦＰ発現について選別した後、Ｂ１６－ＯＶＡ、ＥＬ４　ＯＶＡ、またはＹＵＭＭ１．１細胞は、未処置Ｃ５７ＢＬ／６マウスにおいて成長することが示される。約５０～１００ｍｍ^{3}の体積に成長した後、腫瘍保有マウスは、以下の処置を受けるおよそ１×１０^{6}個のＯＴ－１トランスジェニックＴ細胞の静脈内移行を受けるであろう。まず、初代ＯＴ－１脾細胞を１０ｎｍのＳＩＩＮＦＥＫＬペプチドまたは抗ＣＤ３／抗ＣＤ２８被覆ビーズで処置する。２日後、細胞を洗浄し、さらに３日間、ＩＬ－２、ＩＬ－７及びＩＬ－１５（すべて５ｎｇ／ｍｌ）を有する培地に移す。他の実験では、ナイーブＯＴ－１　ＣＤ８　Ｔ細胞を移行のために単離する。移行前に、ＯＴ－１細胞をＤＭＳＯ（ビヒクル対照）またはＰＴＰＮ２阻害剤で１時間処置し、注射前にＰＢＳで２回洗浄する。

【０７６６】

試験群を以下のように分ける：腫瘍単独、腫瘍＋ＤＭＳＯ処置ＯＴ－１、腫瘍＋ＰＴＰＮ２阻害剤処置ＯＴ－１。各群は、試験される２つの時点について８匹のマウスを含み得る。ｉｎ　ｖｉｖｏ有効性を評価するために、腫瘍体積を、ＯＴ－１注射後の様々な時点でキャリパーを使用して３ｘ／週で測定する。さらに、７日目に、マウスの第１の群を犠牲にし、ＣＤ４、ＣＤ８、ＣＤ２５、ＣＤ６９、ＣＤ４４、ＣＤ６２Ｌ、ＴＣＦ１、ＴＯＸ、ＴＩＭ３、ＰＤ１を含むがこれらに限定されないマーカーについて染色し、二次リンパ組織及び腫瘍の両方における免疫活性化及び浸潤を比較する。免疫細胞の存在量及び活性化状態を、フローサイトメトリーを使用して定量する。結果は、ＰＴＰＮ２での一時的処置が、（ａ）腫瘍体積の減少、及び／または（ｂ）脾臓、リンパ節及び／または腫瘍に

おける活性化Ｔ細胞の存在量の増加によって証明されるように、抗腫瘍殺傷を強化するために十分であることを実証することが予期される。

【０７６７】

実施例９：ＰＴＰＮ２阻害剤の効力を決定するために使用される移動度シフトアッセイ

【０７６８】

化合物活性は、ｉｎ ｖｉｔｒｏ酵素反応においてＰＴＰＮ２を使用して決定され得る。活性を決定するために使用される酵素アッセイは、Ｃａｌｉｐｅｒ Ｌｉｆｅ ＳｃｉｅｎｃｅｓによるＬａｂＣｈｉｐ ＥＺ Ｒｅａｄｅｒを使用する移動度シフトアッセイであり得る。酵素反応は、アッセイ緩衝液（５０ｍＭ ＨＥＰＥＳ ｐＨ ７．５、１ｍＭ ＥＧＴＡ、１０ｍＭ ＥＤＴＡ、０．０１ ％ Ｔｗｅｅｎ（登録商標）２０、及び２ｍＭ ＤＴＴ）中で行う。化合物を、様々な濃度（１２点、１：３の希釈）でＬａｂｃｙｔｅ Ｅｃｈｏを使用して白色の３８４ウェルＰｒｏｘｉＰｌａｔｅ（商標）（ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒカタログ＃６００８２８９）プレートに分配する。酵素（０．５ｎＭ）を化合物と１０分間室温でインキュベートする。次いで基質（リン酸化されたインスリン受容体プローブ配列を２μＭでプレートに添加し、さらに１０分間室温でインキュベートする。最後に、クエンチ溶液（水及び４－ブロモ－３－（２－オキソ－２－プロポキシエトキシ）－５－（３－｛［１－（フェニルメタンスルホニル）ピペリジン－４－イル］アミノ｝フェニル）チオフェン－２－カルボン酸）をプレートに添加し、これを次いでＥＺ Ｒｅａｄｅｒ（励起４８８ｎｍ、発光５３０ｎｍ）で実行して、変換％（ＰＴＰＮ２によって脱リン酸化されるリン酸化基質の量）を測定する。各プレートは、１００％対照（阻害剤：４－ブロモ－３－（２－オキソ－２－プロポキシエトキシ）－５－（３－｛［ｌ－（フェニルメタンスルホニル）ピペリジン－４－イル］アミノ｝フェニル）チオフェン－２－カルボン酸）及び０％対照（ＤＭＳＯ）を有し、これを使用して阻害％を計算する。次いで阻害％を使用してＩＣ５０値を計算する。

【０７６９】

実施例１０：ＰＴＰＮ１（ＰＴＰ１Ｂとしても知られている）阻害剤の効力を決定するための移動度シフトアッセイ（ＭＳＡ）

【０７７０】

化合物活性は、ｉｎ ｖｉｔｒｏ酵素反応において全長ＰＴＰＮ１タンパクを使用して決定され得る。活性を決定するための酵素アッセイは、Ｃａｌｉｐｅｒ Ｌｉｆｅ ＳｃｉｅｎｃｅｓによるＬａｂＣｈｉｐ ＥＺ Ｒｅａｄｅｒを使用する移動度シフトアッセイであり得る。酵素反応は、アッセイ緩衝液（５０ｍＭ ＨＥＰＥＳ ｐＨ ７．５、１ｍＭ ＥＧＴＡ、１０ｍＭ ＥＤＴＡ、０．０１ ％ Ｔｗｅｅｎ（登録商標）２０、及び２ｍＭ ＤＴＴ）中で行う。化合物を、様々な濃度（１２点、１：３の希釈）でＬａｂｃｙｔｅ Ｅｃｈｏ（登録商標）液体ハンドラーを使用して白色の３８４ウェルＰｒｏｘｉＰｌａｔｅ（商標）（ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ Ｃａ＃６００８２８９）プレートに分配する。酵素（０．５ｎＭ）を化合物と１０分間室温でインキュベートする。次いで基質（リン酸化されたインスリン３０受容体プローブ配列を２μＭでプレートに添加し、さらに１０分間室温でインキュベートする。最後に、クエンチ溶液（水及び４－ブロモ－３－（２－オキソ－２－プロポキシエトキシ）－５－（３－｛［１－（フェニルメタンスルホニル）ピペリジン－４－イル］アミノ｝フェニル）チオフェン－２－カルボン酸）をプレートに添加し、これを次いでＥＺ Ｒｅａｄｅｒ（励起４８８ｎｍ、発光５３０ｎｍ）で実行して、変換％（ＰＴＰＮｌによって脱リン酸化されるリン酸化基質の量）を測定する。各プレートは、１００％対照（阻害剤：４－ブロモ－３－（２－オキソ－２－プロポキシエトキシ）－５－（３－｛［ｌ－（フェニルメタンスルホニル）ピペリジン－４－イル］アミノ｝フェニル）チオフェン－２－カルボン酸）及び０％対照（ＤＭＳＯ）を有し、これを使用して阻害％を計算する。次いで阻害％を使用してＩＣ５０値を計算する。

【０７７１】

実施例１１：Ｂ１６Ｆ１０のＩＦＮγ誘導ＭＨＣ上方制御及び細胞成長阻害

【０７７２】

Ｂ１６Ｆ１０マウス黒色腫細胞（ＡＴＣＣ　Ｃａｔ＃ＣＲＬ－６４７５，Ｍａｎａｓｓａｓ，ＶＡ）を、３８４ウェル透明底プレートにおいて１ウェル当たり５００細胞の密度で２５μＬの総体積のＤＭＥＭ＋１０％ＦＢＳ中に播種する。細胞を一晩３７℃＋５％CO_2で接着させる。翌日、１２．５μＬのマウスＩＦＮγを、ＩＦＮγの０．５ｎｇ／ｍＬの最終アッセイ濃度のために２ｎｇ／ｍＬの濃度でプレートの半分に添加する。培地のみ（１２．５μＬのＤＭＥＭ＋１０％ＦＢＳ）をプレートの残りに添加する。１００ｍＭでＤＭＳＯに再懸濁された化合物を１００ｍＭから０．００１ｍＭまでの範囲でＤＭＳＯに希釈し、ＤＭＳＯのみの対照を含める。化合物／ＤＭＳＯ希釈物をＤＭＥＭ＋１０％ＦＢＳで１：２５０でさらに希釈し、１２．５μＬのこれらの希釈物をＩＦＮγを伴ってまたは伴わずに細胞に三連で添加する。終化合物濃度は、０．１％のＤＭＳＯ濃度を伴って１００μＭから０．００１μＭまでの範囲である。プレートの外側の２ウェルの外周部は使用しない。プレートを３７℃＋５％CO_2のインキュベーター内で維持されたＩｎｃｕＣｙｔｅ（登録商標）Ｓ３　Ｌｉｖｅ　Ｃｅｌｌ　Ａｎａｌｙｓｉｓ　Ｓｙｓｔｅｍ（Ｅｓｓｅｎ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅ－Ｓａｒｔｏｒｉｕｓ，Ａｎｎ　Ａｒｂｏｒ，ＭＩ）に搭載し、２時間平衡化し、５日間６時間毎に画像化する。ＩＦＮγの存在下及び非存在下での化合物希釈物について経時的なコンフルエントを測定する。「ＤＭＳＯ／ＩＦＮγなし」対照が＞９５％のコンフルエントに到達したときに成長阻害値が得られる。これらの時点で、示された濃度での各化合物の成長阻害率を「ＤＭＳＯ／ＩＦＮγあり」対照と比べて計算する。これらの同じ時点で、ＭＨＣ上方制御をフローサイトメトリーによって評価する。ＰＴＰＮ２を阻害する化合物は、用量依存的にＭＨＣレベルの増加を示すことが予期される。

【０７７３】

実施例１２：Ｔ細胞活性化及び機能

【０７７４】

汎Ｔ細胞をＣ５７ＢＬ６脾細胞から単離する。単離されたＴ細胞（９６ウェル平底プレートにおいて５０，０００細胞／ウェル）を１０％ＦＢＳ、５０ｎＭの２－メルカトエタノール、１００Ｕ／ｍＬペニシリン、及び１００μｇ／ｍＬストレプトマイシンが補充されたＲＰＭＩ１６４０において培養し、示された化合物の濃度またはＤＭＳＯと二連でインキュベートする。１時間後、マウスＴ細胞活性化因子ＣＤ３／ＣＤ２８　Ｄｙｎａｂｅａｄｓを１：５のビーズ対細胞比で添加して、以下に記載されるように２または３日間Ｔ細胞を刺激する。代替的には、ＣＤ３及びＣＤ２８に対する抗体を刺激のためにプレートに結合させる。化合物を伴ってまたは伴わずにＴ細胞を、対照としてＴ細胞活性化因子ビーズの非存在下（培地のみ）でインキュベートする。刺激の２日後、Ｔ細胞の活性化状態をフローサイトメトリーによって評価する。Ｔ細胞をまず死細胞除外のためのＺｏｍｂｉｅ　Ｖｉｏｌｅｔ（商標）Ｆｉｘａｂｌｅ　Ｖｉａｂｉｌｉｔｙ色素に供し、洗浄し、次いで、ＢＵＶ８０５標識抗ＣＤ８、ＡＰＣ－Ｒ７００標識抗ＣＤ２５及びＰＥ標識抗ＣＤ６９抗体で染色する。染色後、細胞を２％パラホルムアルデヒドで固定し、ＢＤ　ＦＡＣＳＤｉｖａ（商標）ソフトウェアを使用してＢＤ　ＬＳＲＦｏｒｔｅｓｓａ（商標）Ｘ－２０フローサイトメーターで取得し、データを分析する。死細胞を除外し、活性化ＣＤ８Ｔ細胞の頻度を、ＣＤ８＋集団内のＣＤ２５＋またはＣＤ６９＋細胞の頻度として報告する。ＣＤ２５及びＣＤ６９の発現レベルは、細胞毎のベースで細胞の活性化状態を示し、ＣＤ２５及びＣＤ６９の平均蛍光強度（ＭＦＩ）によって評価される。刺激の３日後、上清を収集し、上清におけるＩＦＮγ及びＴＮＦαをＭＳＤ　Ｖ－ｐｌｅｘアッセイ（Ｍｅｓｏ　Ｓｃａｌｅ　Ｄｉｓｃｏｖｅｒｙ，Ｒｏｃｋｖｉｌｌｅ，ＭＤ）を使用して評価する。

【０７７５】

実施例１３：ＭＣ３８及びＢ１６Ｆ１０腫瘍モデルにおける化合物のｉｎ　ｖｉｖｏ有効性

【０７７６】

腫瘍細胞接種及び処置。

【０７７７】
細胞をｉｎ　ｖｉｔｒｏで第３継代まで成長させる。合計で１×１０^{5}個の生存ＭＣ－３８またはＢ１６Ｆ１０細胞を雌のＣ５７Ｂｌ／６マウス（７～１２週齢）の右脇腹に皮下で０日目に接種させる。注射体積は０．１ｍＬであり、Ｓ－ＭＥＭ及びＭａｔｒｉｇｅｌ（登録商標）（Ｃｏｒｎｉｎｇ，ＮＹ，ＵＳＡ）の１：１の混合物から構成される。腫瘍は１４日目にサイズ一致し、マウスは約２１ｇの平均体重を有する。サイズ一致における平均腫瘍体積（ＴＶ）は、およそ１１６±８ｍｍ^{3}である。サイズ一致後、処置を同じ日に開始させる。マウスの投薬を１日１回または１日２回のスケジュールで行う。
【０７７８】
腫瘍体積を毎週３回計算する。腫瘍の長さ（Ｌ）及び幅（Ｗ）の測定結果を電子キャリパーを介して取得し、Ｓｔｕｄｙ　Ｄｉｒｅｃｔｏｒ　Ｖｅｒｓｉｏｎ　３．１．３９９．２２（Ｓｔｕｄｙｌｏｇ　Ｓｙｓｔｅｍｓ，Ｉｎｃ，ＣＡ，ＵＳＡ）を使用して以下の方程式：Ｖ＝Ｌ×Ｗ^{2}／２に従って体積を計算する。腫瘍体積が≦３０００ｍｍ^{3}に到達したときまたは皮膚潰瘍が生じたときにマウスを安楽死させる。腫瘍体積が測定された各時点についてＴＧＩ＝１－（平均ＴＶ時点（処置）／平均ＴＶ時点（ビヒクル））として腫瘍成長阻害（ＴＧＩ）計算される。報告されるＴＧＩＭａｘは、腫瘍体積がその処置群について収集された任意の時点について最も高いＴＧＩ値である。所望の場合、およそ７日目に、マウスの第１の群を犠牲にし、ＣＤ４、ＣＤ８、ＣＤ２５、ＣＤ６９、ＣＤ４４、ＣＤ６２Ｌ、ＴＣＦ１、ＴＯＸ、ＴＩＭ３、ＰＤ１を含むがこれらに限定されないマーカーについて染色し、二次リンパ組織及び腫瘍の両方における免疫活性化及び浸潤を比較する。免疫細胞の存在量及び活性化状態をフローサイトメトリーを使用して定量する。
【０７７９】
マウス全血におけるｐＳＴＡＴ５フローサイトメトリーアッセイ
【０７８０】
示された化合物での投薬の７日目にマウスからの心穿刺によってＥＤＴＡ粉末被覆チューブに全血を採取する。１００μＬの全血を３７℃、５％CO_2で１００ｎｇ／ｍＬのネズミＩＬ－２で２０分間刺激する。刺激後、１．８ｍＬの事前に加温されたＢＤ　Ｐｈｏｓｆｌｏｗ　Ｌｙｓｅ／Ｆｉｘ　Ｂｕｆｆｅｒを２０分間３７℃で添加する。細胞をＦＡＣＳ緩衝液（０．２％ＢＳＡを有するダルベッコＰＢＳ）中で２回洗浄し、氷上で低温Ｐｅｒｍ　Ｂｕｆｆｅｒ　ＩＩＩ中で３０分間インキュベートする。細胞をＦＡＣＳ緩衝液で洗浄し、抗体を有する５０μＬのＦＡＣＳ緩衝液に再懸濁し、穏やかに振盪しながら３時間室温で染色する。添加される抗体は、以下の組み合わせである：抗ＣＤ３－ＡＦ６４７、クローン１４５－２Ｃ１１；抗ＣＤ４－ＦＩＴＣ、クローンＧＫ１．５；抗ｐＳＴＡＴ５（ｐＹ６９４）－ＰＥ、クローン４７；抗ＣＤ４５－ＢＵＶ３９５、クローン３０－Ｆ１１。染色後、細胞をＦＡＣＳ緩衝液で２回洗浄し、サンプルをＢＤ　ＬＳＲＦｏｒｔｅｓｓａ（商標）Ｘ２０フローサイトメーター（ＢＤ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ，Ｓａｎ　Ｊｏｓｅ，ＣＡ）で取得し、ＦＬｏｗＪｏ　Ｖ１０　ｓｏｆｔｗａｒｅ（ＦｌｏｗＪｏ，Ａｓｈｌａｎｄ，ＯＲ）で分析する。ＣＤ３＋Ｔ細胞集団におけるリン酸化ＳＴＡＴ５の量の指標としてのｐＳＴＡＴ５の平均蛍光強度（ＭＦＩ）を、ビヒクル処置動物群に対する化合物処置群の倍率変化として報告する。
【０７８１】
マウス脾臓におけるＣＤ８Ｔ細胞フローサイトメトリーアッセイのグランザイムＢ染色
【０７８２】
マウスを化合物での投薬の７日目に犠牲にし、脾臓を切除する。脾臓を解離し、赤血球を溶解させ、シングルセル懸濁液を調製する。脾細胞をダルベッコＰＢＳに希釈されたＺｏｍｂｉｅ　ＵＶ（商標）Ｆｉｘａｂｌｅ　Ｖｉａｂｉｌｉｔｙキットで１０分間室温で染色して死細胞を除外し、続いてａｕｔｏＭＡＣＳ（登録商標）Ｒｕｎｎｉｎｇ　Ｂｕｆｆｅｒ（ｉｌｔｅｎｙｉ　Ｂｉｏｔｅｃ，Ｂｅｒｇｉｓｃｈ　Ｇｌａｄｂａｃｈ，Ｇｅｒｍａｎｙ）に希釈された以下のフローサイトメトリー抗体を使用して４５分間氷上で表面マーカーについて染色する：Ｂｒｉｌｌｉａｎｔ　Ｖｉｏｌｅｔ　５１０標識抗ＣＤ４５

、Ｂｒｉｌｌｉａｎｔ Ｕｌｔｒａｖｉｏｌｅｔ３９５標識抗ＣＤ３、Ｂｒｉｌｌｉａｎｔ Ｖｉｏｌｅｔ ７８６標識抗ＣＤ４、ＡＰＣ／Ｃｙ７標識抗ＣＤ８。細胞をａｕｔｏＭＡＣＳ（登録商標）Ｒｕｎｎｉｎｇ Ｂｕｆｆｅｒで２回洗浄し、固定／透過処理緩衝液（ＦｏｘＰ３／転写因子染色緩衝液セット）で透過処理し、１時間氷上で透過処理緩衝液（ＦｏｘＰ３／転写因子染色緩衝液セット）に希釈されたＰＥ標識抗グランザイムＢ抗体で細胞内染色する。染色後、細胞をａｕｔｏＭＡＣＳ（登録商標）Ｒｕｎｎｉｎｇ Ｂｕｆｆｅｒで２回洗浄し、サンプルをＢＤ ＬＳＲＦｏｒｔｅｓｓａ（商標）Ｘ２０フローサイトメーター（ＢＤ Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ，Ｓａｎ Ｊｏｓｅ，ＣＡ）で取得し、ＦＬｏｗＪｏ Ｖ１０ ｓｏｆｔｗａｒｅ（ＦｌｏｗＪｏ，Ａｓｈｌａｎｄ，ＯＲ）で分析する。

【０７８３】

マウス血漿におけるサイトカイン測定

【０７８４】

化合物での投薬の７日目に、全血をマウスから心穿刺によってヘパリンナトリウムに採取し、血漿を遠心分離によって調製する。血漿におけるサイトカインをＴｈ１／Ｔｈ２ Ｃｙｔｏｋｉｎｅ ＆ Ｃｈｅｍｏｋｉｎｅ ２０－Ｐｌｅｘ Ｍｏｕｓｅ ＰｒｏｃａｒｔａＰｌｅｘ（商標）Ｐａｎｅｌ １（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ，Ｃａｒｌｓｂａｄ，ＣＡ）を使用して測定する。ＩＰ１０レベルは、ビヒクル対照動物群に対する倍率変化として表される。

【０７８５】

本開示の好ましい実施形態が本明細書に示されており、記載されているが、そのような実施形態は、ほんの一例として提供されることが当業者に明らかであろう。多数のバリエーション、変更、及び置換が、本開示から逸脱することなく今では当業者によって思い付くであろう。本明細書に記載の本開示の実施形態に対する様々な代替手段が、本発明を実施する際に用いられ得ることが理解されるべきである。以下の特許請求の範囲が本発明の範囲を定義すること及びこれらの請求項の範囲内の方法及び構造ならびにそれらの均等物がそれにより包含されることが意図されている。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/050777

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 417/10(2006.01)i; **C07D 417/14**(2006.01)i; **C07D 417/04**(2006.01)i; **A61K 31/433**(2006.01)i; **A61K 31/4439**(2006.01)i; **A61K 31/506**(2006.01)i; **A61K 35/17**(2015.01)i; **A61P 35/00**(2006.01)i; **C12N 5/078**(2010.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D 417/10(2006.01); A61K 31/535(2006.01); C07D 285/10(2006.01); C12N 15/11(2006.01); C12N 9/99(2006.01)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean utility models and applications for utility models
Japanese utility models and applications for utility models

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS(KIPO internal), STN(Registry, Caplus), Google & keywords: cancer, PTPN2, chimeric antigen receptor, chimeric T-cell receptor, down-regulation

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2007-067614 A1 (NOVARTIS AG) 14 June 2007 (2007-06-14) claims 1, 25, 27, 32, 33, 38, 39	1-3,64,65,68,69
A		175-177
X	WO 2020-163365 A2 (KSQ THERAPEUTICS, INC.) 13 August 2020 (2020-08-13) claims 1, 49, 65, 68, 75-78, 203, 232, 237	175-177
X	WO 2004-041799 A1 (ASTRAZENECA AB) 21 May 2004 (2004-05-21) page 2; claims 1-23	1-3,64,65,68,69
X	WO 2014-089546 A1 (THE SCRIPPS RESEARCH INSTITUTE) 12 June 2014 (2014-06-12) clam 9	64
X	PUNTHASEE, P. et al., "Covalent allosteric inactivation of protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) by an inhibitor-electrophile conjugate", Biochemistry, 2017, Vol. 56, pp. 2051-2060 scheme 1	64

☑ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
30 March 2023	**31 March 2023**
Name and mailing address of the ISA/KR **Korean Intellectual Property Office** **189 Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon** **35208, Republic of Korea** Facsimile No. **+82-42-481-8578**	Authorized officer **HEO, Joo Hyung** Telephone No. **+82-42-481-5373**

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/050777

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	BIBI, S. et al., "Lead identification and optimization of plant insulin-based antidiabetic drugs through molecular docking analyses", Int J. Pharm. Pharm. Sci, 2015, Vol. 7, No. 3, pp. 337-343 tables 2, 3	64

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/050777

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☑ Claims Nos.: **71-174**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 71-174 pertain to methods for treatment of the human body by surgery or therapy, and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required to search under PCT Article 17(2)(a)(i) and Rule 39.1(iv).

2. ☑ Claims Nos.: **18,19,24-26,39,40,43,44,46-51,74,78,79,81-84,86,87,90,92-94,97-100,103,104,106,107,115,123-126,128,130-132,134-136,140-143,146,148,150,154-158,160-162,165,167-171,179-183,186-188,191,193,194**
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

Claims 18, 19, 24-26, 39, 40, 43, 44, 46-51, 74, 78, 79, 81-84, 86, 87, 90, 92-94, 97-100, 103, 104, 106, 107, 115, 123-126, 128, 130-132, 134-136, 140-143, 146, 148, 150, 154-158, 160-162, 165, 167-171, 179-183, 186-188, 191, 193, 194 are unclear because they refer to multiple dependent claims which do not comply with PCT Rule 6.4(a).

3. ☑ Claims Nos.: **4-17,20-23,27-38,41,42,45,52-63,66,67,70-73,75-77,80,85,88,89,91,95,96,101,102,105,108-114,121,122,127,129,133,137-139,144,145,147,149,151-153,159,163,164,166,172-174,178,184,185,189,190,192**
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/US2022/050777

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
WO	2007-067614	A1	14 June 2007	AU	2006-321904	A1	14 June 2007
				AU	2006-321904	A8	17 July 2008
				BR	PI0619547	A2	04 October 2011
				CA	2630448	A1	14 June 2007
				CN	101321743	A	10 December 2008
				EP	1960377	A1	27 August 2008
				JP	2009-518421	A	07 May 2009
				KR	10-2008-0074966	A	13 August 2008
				RU	2008127253	A	20 January 2010
				US	2008-0293782	A1	27 November 2008
WO	2020-163365	A2	13 August 2020	AU	2020-217715	A1	23 September 2021
				CA	3128823	A1	13 August 2020
				CN	113396216	A	14 September 2021
				EP	3920942	A2	15 December 2021
				IL	285307	A	30 September 2021
				JP	2022-519595	A	24 March 2022
				KR	10-2021-0138587	A	19 November 2021
				SG	11202108452	A	29 September 2021
				US	2020-347386	A1	05 November 2020
				WO	2020-163365	A3	24 September 2020
WO	2004-041799	A1	21 May 2004	AU	2003-278392	A1	07 June 2004
WO	2014-089546	A1	12 June 2014	US	2016-0195532	A1	07 July 2016
				US	9977024	B2	22 May 2018

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 2022)

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
A61P 31/12 (2006.01)		A61P	31/12		
A61P 31/04 (2006.01)		A61P	31/04		
A61K 45/00 (2006.01)		A61K	45/00		
C07D 417/08 (2006.01)		C07D	417/08	CSP	
C07D 417/14 (2006.01)		C07D	417/14		
A61K 31/433(2006.01)		A61K	31/433		
A61K 31/4439(2006.01)		A61K	31/4439		
A61K 31/454(2006.01)		A61K	31/454		
A61K 31/506(2006.01)		A61K	31/506		
A61K 31/4725(2006.01)		A61K	31/4725		
A61K 31/4709(2006.01)		A61K	31/4709		
C07D 471/04 (2006.01)		C07D	471/04	106C	
A61K 31/437(2006.01)		A61K	31/437		
A61K 31/496(2006.01)		C07D	471/04	106A	
C07D 487/10 (2006.01)		A61K	31/496		
A61K 31/5377(2006.01)		C07D	487/10		
A61K 31/553(2006.01)		A61K	31/5377		
C07D 493/08 (2006.01)		A61K	31/553		
C07D 491/10 (2006.01)		C07D	493/08		
C07D 487/08 (2006.01)		C07D	491/10		
C12N 5/10 (2006.01)		C07D	487/08		
C12N 5/0783(2010.01)		C12N	5/10		
C12N 15/13 (2006.01)		C12N	5/0783		
C12N 15/12 (2006.01)		C12N	15/13		
C12N 15/62 (2006.01)		C12N	15/12		
C12Q 1/6851(2018.01)		C12N	15/62	Z	
		C12Q	1/6851	Z	

,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 230113332
弁護士 山本 健策
(72)発明者 リー， リアンシェン
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２１２１， サンディエゴ， ウォーターリッジ サークル １０７７０， スイート １２０
(72)発明者 ジュー， シウウェン
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２１２１， サンディエゴ， ウォーターリッジ サークル １０７７０， スイート １２０
(72)発明者 レン， ピンダ
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２１２１， サンディエゴ， ウォーターリッジ サークル １０７７０， スイート １２０
(72)発明者 ディーン， ジョナサン
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２１２１， サンディエゴ， ウォーターリッジ サークル １０７７０， スイート １２０
(72)発明者 ソ， ロモン
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２１２１， サンディエゴ， ウォーターリッジ サークル １０７７０， スイート １２０

(72)発明者　リウ， イー
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２１２１， サンディエゴ， ウォーターリッジ サークル １０７７０， スイート １２０

Ｆターム（参考）　4B063　QA18 QA19 QQ03 QQ28 QQ52 QQ62 QR08 QR35 QR42 QR62
QR66 QR72 QS03 QS25 QS34 QS36 QS39 QX02
4B065　AA94X AB01 AC14 AC20 BA02 CA24 CA25 CA44 CA46
4C084　AA19 MA02 NA05 ZB09 ZB26 ZB33 ZB35 ZC75
4C086　AA01 AA02 AA03 BC85 BC86 CB02 CB03 CB05 CB22 GA07
GA08 GA10 MA01 MA02 MA04 NA05 ZB09 ZB26 ZB33 ZB35 ZC75
4C087　AA01 AA02 BB37 MA02 NA05 ZB09 ZB26 ZB33 ZB35 ZC75