

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和6年8月6日(2024.8.6)

【国際公開番号】WO2022/023447

【公表番号】特表2023-535790(P2023-535790A)

【公表日】令和5年8月21日(2023.8.21)

【年通号数】公開公報(特許)2023-156

【出願番号】特願2023-505743(P2023-505743)

【国際特許分類】

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

C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

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

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

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

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

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

A 6 1 K 3 1 / 4 3 7 5 (2 0 0 6 . 0 1)

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

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

A 6 1 K 3 1 / 4 9 6 (2 0 0 6 . 0 1)

10

20

【 F I 】

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

C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 3 1 1

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

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 3 5 / 0 2

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

A 6 1 K 4 5 / 0 0

C 0 7 D 4 0 5 / 1 4

A 6 1 K 3 1 / 4 3 7 5

A 6 1 K 3 1 / 4 4 4

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6

A 6 1 K 3 1 / 4 9 6

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年7月29日(2024.7.29)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

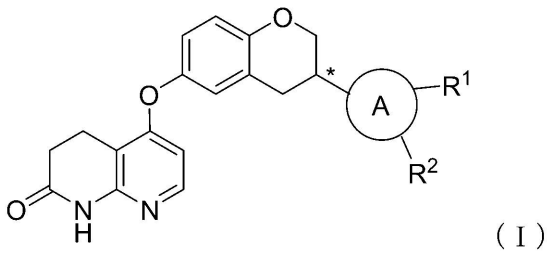
【請求項1】

式(I)の化合物、またはその薬学的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体：

40

50

【化 1】



10

(式中、

環 A は、環員として 1、2、または 3 個の窒素原子を含有する 5 員複素環またはヘテロアリールであり、

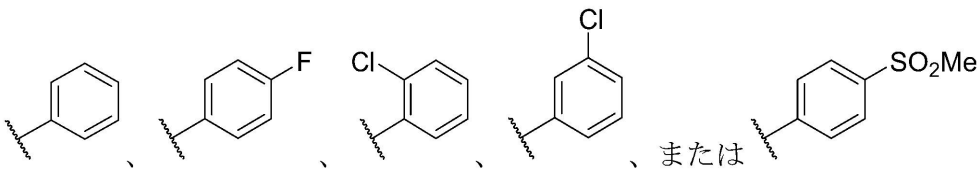
R¹ または R² の一方は、置換 C₁₋₈ アルキル、非置換 C₅₋₈ アルキル、置換もしくは非置換 C₁₋₈ ハロアルキル、置換もしくは非置換アリール、置換もしくは非置換ヘテロシクリル、または置換ヘテロアリールであり、他方の R¹ または R² は、H であるか、

あるいは、R¹ 及び R² が、それらが結合している原子と共に、N、O、または S から選択される、0、1、または 2 個のヘテロ原子を含有する、5 員または 6 員の飽和環、部分不飽和環、または不飽和環を形成し、前記環が、置換または非置換であり、

20

環 A がイミダゾールである場合、前記置換アリールは、

【化 2】



ではなく、

環 A がイミダゾールである場合、R¹ 及び R² は、それらが結合している原子と共に、非置換フェニル環を形成しない)。

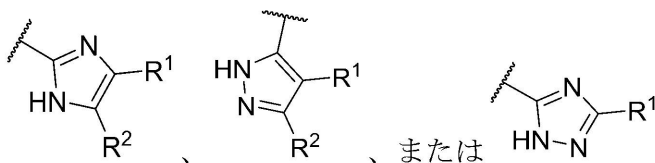
30

【請求項 2】

a) 環 A が、イミダゾール、ピラゾール、またはトリアゾールであるか、または、

b) 環 A が、

【化 3】



である、請求項 1 に記載の化合物。

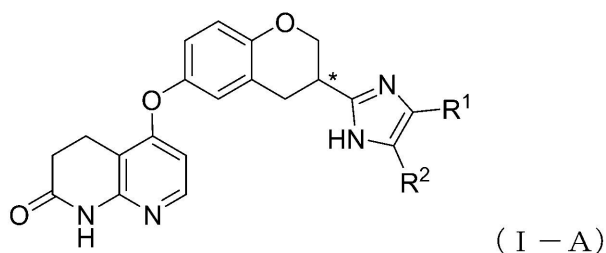
【請求項 3】

式 (I - A) の構造を有する、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体：

40

50

【化 4】



10

(式中、

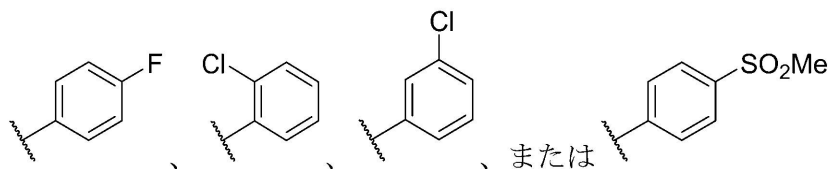
R^1 または R^2 の一方は、置換もしくは非置換 C_{5-8} アルキル、置換もしくは非置換 C_{1-8} ハロアルキル、置換アリール、置換もしくは非置換ヘテロシクリル、または置換ヘテロアリールであり、他方の R^1 または R^2 は、Hであるか、

あるいは、 R^1 及び R^2 が、それらが結合している原子と共に、N、O、またはSから選択される、0、1、または2個のヘテロ原子を含有する、5員または6員の飽和環、部分不飽和環、または不飽和環を形成し、前記環が、置換または非置換であり、

前記置換アリールが、

【化 5】

20



ではなく、

R^1 及び R^2 は、それらが結合している原子と共に、非置換フェニルを形成しない)。

【請求項 4】

1つ以上の置換基が、ハロゲン、 $-OR^A$ 、 $-NR^A R^B$ 、 $-SO_2 R^C$ 、 $-SOR^C$ 、 $-CN$ 、 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、または $-C(O)C_{1-6}$ アルキルから選択され、

30

R^A 及び R^B が、それぞれ、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、または C_{1-6} ハロアルキルであり、

R^C が、 C_{1-6} アルキルまたは C_{1-6} ハロアルキルであり、

前記アルキル基、ハロアルキル基、及びシクロアルキル基が、独立して、 $-OR^A$ 、 $-CN$ 、 $-SOR^C$ 、 $-NR^A R^B$ 、または $-NR^D R^E$ から選択される、1~3つの基で任意に置換されており、

R^D 及び R^E が、それらが結合しているN原子と共に、N、O、またはSから選択される、1または2個のヘテロ原子を含有する、5員または6員の飽和環または部分不飽和環を形成し、前記飽和環または部分不飽和環が、 C_{1-6} アルキルで任意に置換されている、請求項1~3のいずれか1項に記載の化合物。

40

【請求項 5】

R^1 及び R^2 が、それらが結合している原子と共に、N、O、またはSから選択される、0、1、または2個のヘテロ原子を含有する、5員または6員の部分不飽和環または不飽和環を形成し、前記環が、置換または非置換である、請求項1~4のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 6】

R^1 及び R^2 が、それらが結合している原子と共に、前記環内に0または1個の窒素原子を含有する、6員の部分不飽和環または不飽和環を形成し、前記環が、置換または非置

50

換である、請求項 5 に記載の化合物。

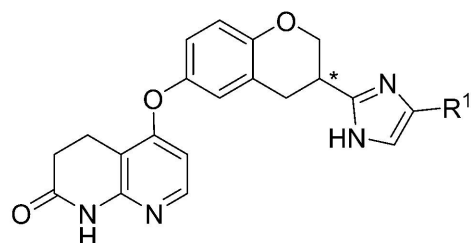
【請求項 7】

R^1 及び R^2 が、それらが結合している原子と共に、置換もしくは非置換のフェニル環、置換もしくは非置換のピリジル環、または置換もしくは非置換のテトラヒドロピリジル環を形成する、請求項 5 または 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

前記化合物が、式 (I - B) の構造である、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体：

【化 6】

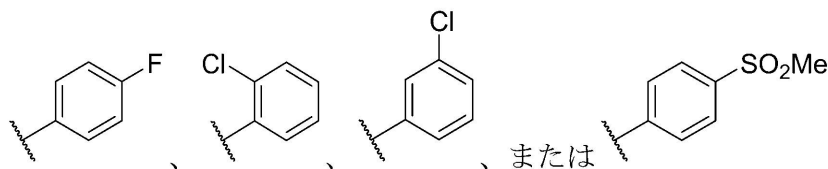


(I - B)

(式中、 R^1 は、置換アリール、置換もしくは非置換ヘテロシクリル、または置換ヘテロアリールであり、

前記置換アリールが、

【化 7】



ではない)。

【請求項 9】

R^1 が、置換アリール、置換もしくは非置換ヘテロシクリル、または置換ヘテロアリールである、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

a) R^1 が、置換フェニル、または置換 5 員もしくは 6 員 N - ヘテロアリールである、

b) R^1 が、置換フェニル、置換ピリジル、置換ピラゾール、置換ピリミジニル、または置換チオフェニルである、

c) R^1 が、単環式もしくは二環式置換アリール、または単環式もしくは二環式置換ヘテロアリールである、

d) R^1 が、単環式または二環式置換または非置換アリールであるか、または、

e) R^1 が、置換インダゾールまたは置換ベンゾイミダゾールである、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 11】

R^1 が、N、O、または S から選択される、0、1、または 2 個のヘテロ原子を含有する非置換または置換ヘテロシクリルである、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

R^1 が、置換または非置換テトラヒドロピランである、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 13】

10

20

30

40

50

R^1 が、置換または非置換 C_{5-6} アルキルである、請求項 1 ~ 8のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 4】

R^1 が、1 または 2 つの置換基で置換されている、請求項 1 ~ 8のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 5】

前記置換基が、ハロゲン、 $-OR^A$ 、 $-NR^AR^B$ 、 $-SO_2R^C$ 、 $-SOR^C$ 、 $-CN$ 、 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、または $-C(O)C_{1-6}$ アルキルから選択され、

R^A 及び R^B が、それぞれ、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、または C_{1-6} ハロアルキルであり、

R^C が、 C_{1-6} アルキルまたは C_{1-6} ハロアルキルであり、

前記アルキル基、ハロアルキル基及びシクロアルキル基が、独立して $-OR^A$ 、 $-CN$ 、 $-SOR^C$ 、または $-NR^AR^B$ から選択される 1 ~ 3 つの基で任意に置換されている、請求項 1 ~ 1 4のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 6】

前記置換基が、ハロゲン、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、 s -ブチル、 t -ブチル、シクロプロピル、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH_2CH_2F$ 、 $-CH_2CHF_2$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-C(O)CH_3$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-3}$ アルキル)、 $-N(C_{1-3}$ アルキル) $_2$ 、 $-CH_2NH_2$ 、 $-CH_2NH(C_{1-3}$ アルキル)、または $-CH_2N(C_{1-3}$ アルキル) $_2$ から選択される、請求項 1 ~ 1 5のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 7】

前記置換アリールまたは前記置換ヘテロアリール上の前記置換基が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、 s -ブチル、 t -ブチル、シクロプロピル、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH_2CH_2F$ 、 $-CH_2CHF_2$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-C(O)CH_3$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-3}$ アルキル)、 $-N(C_{1-3}$ アルキル) $_2$ 、 $-CH_2NH_2$ 、 $-CH_2NH(C_{1-3}$ アルキル)、または $-CH_2N(C_{1-3}$ アルキル) $_2$ から選択される、請求項 1 ~ 1 6のいずれか 1 項に記載の化合物。

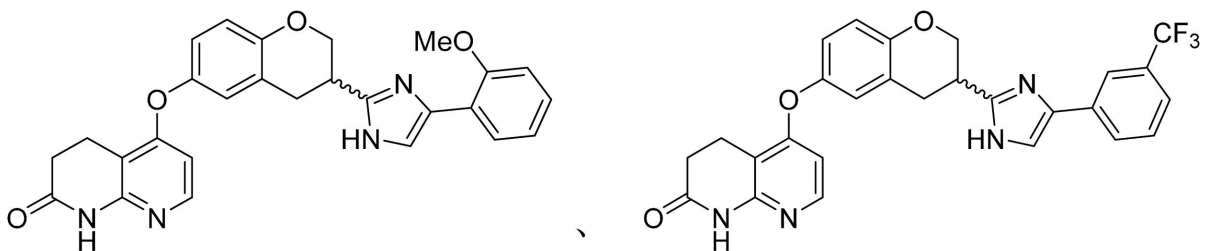
【請求項 1 8】

前記化合物が、*で示される炭素に、(R)または(S)立体化学を有する、請求項 1 ~ 1 7のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 9】

前記化合物が、

【化 8】



10

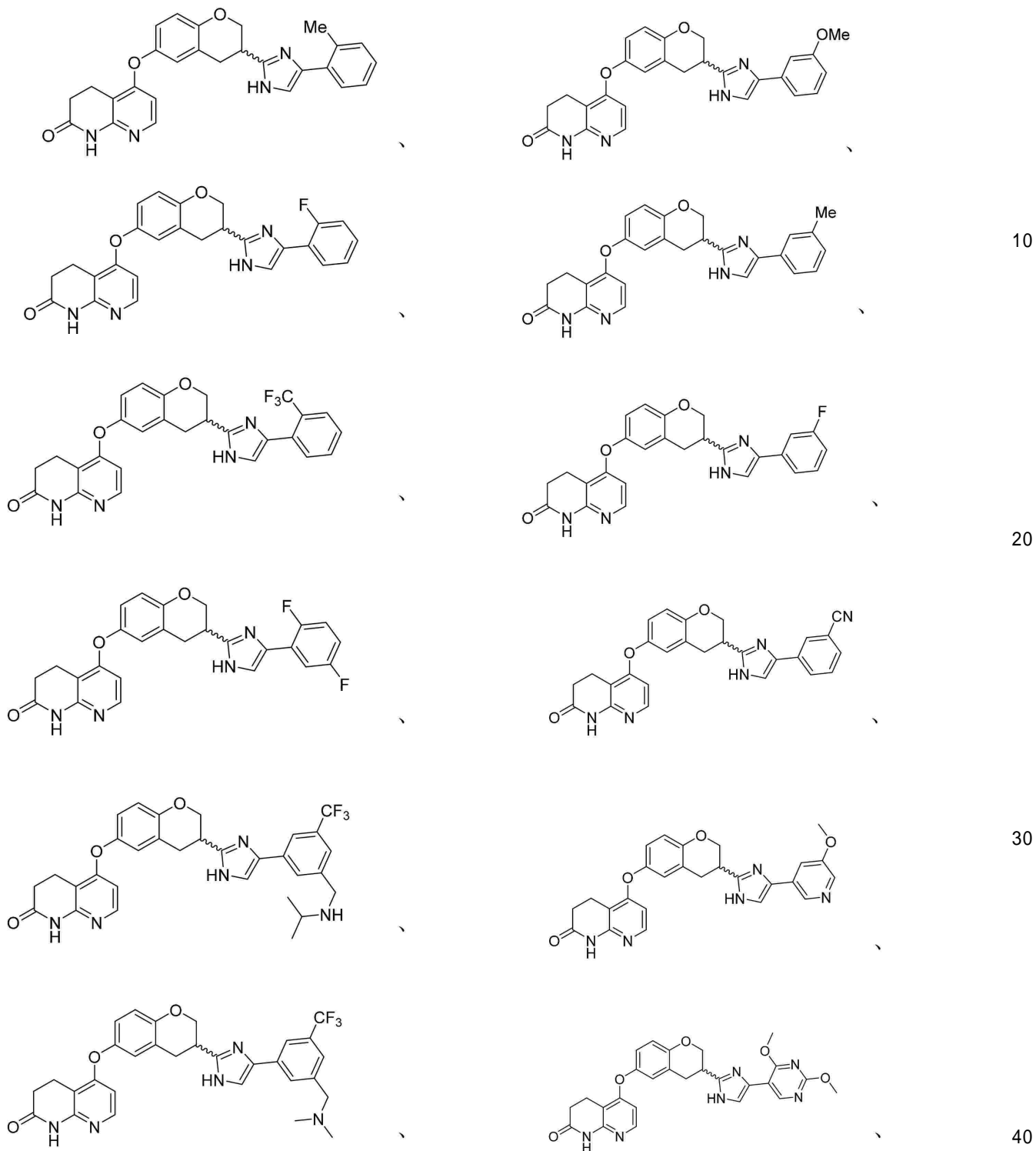
20

30

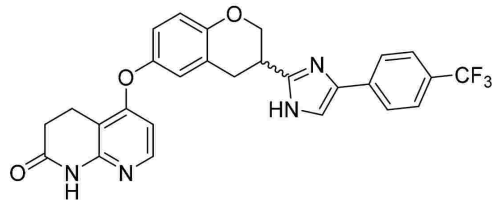
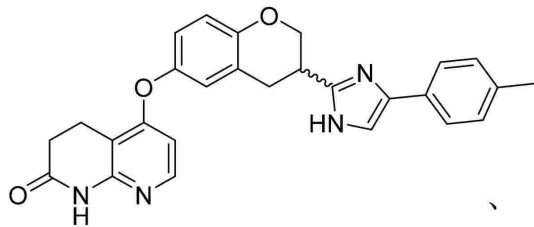
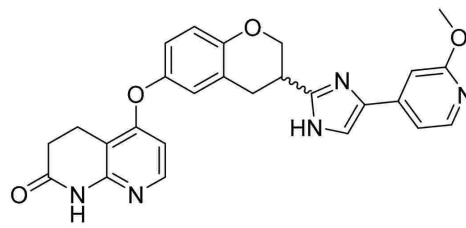
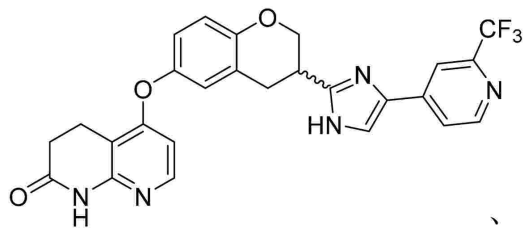
40

50

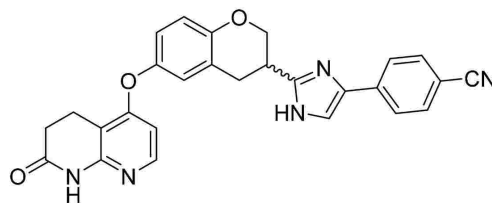
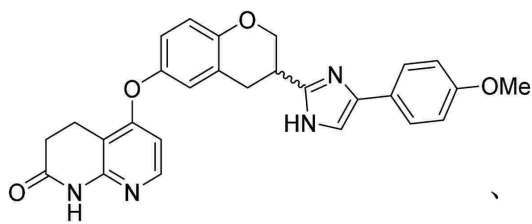
【化 9】



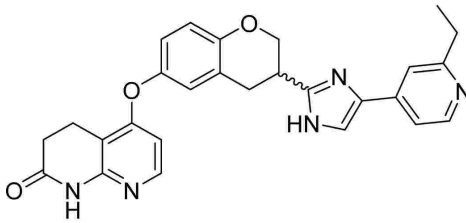
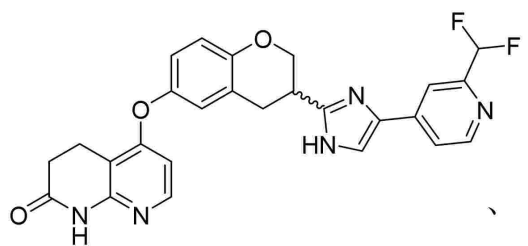
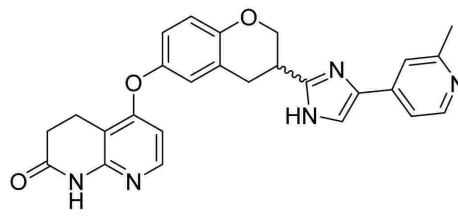
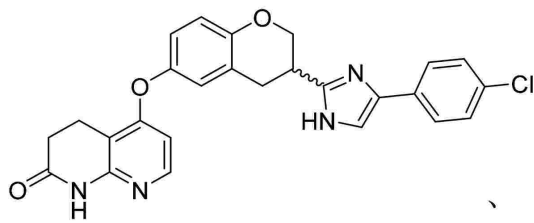
【化 1 0】



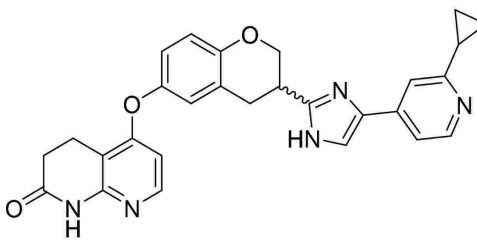
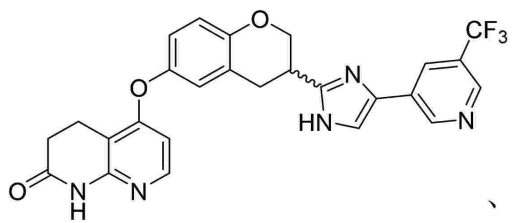
10



20

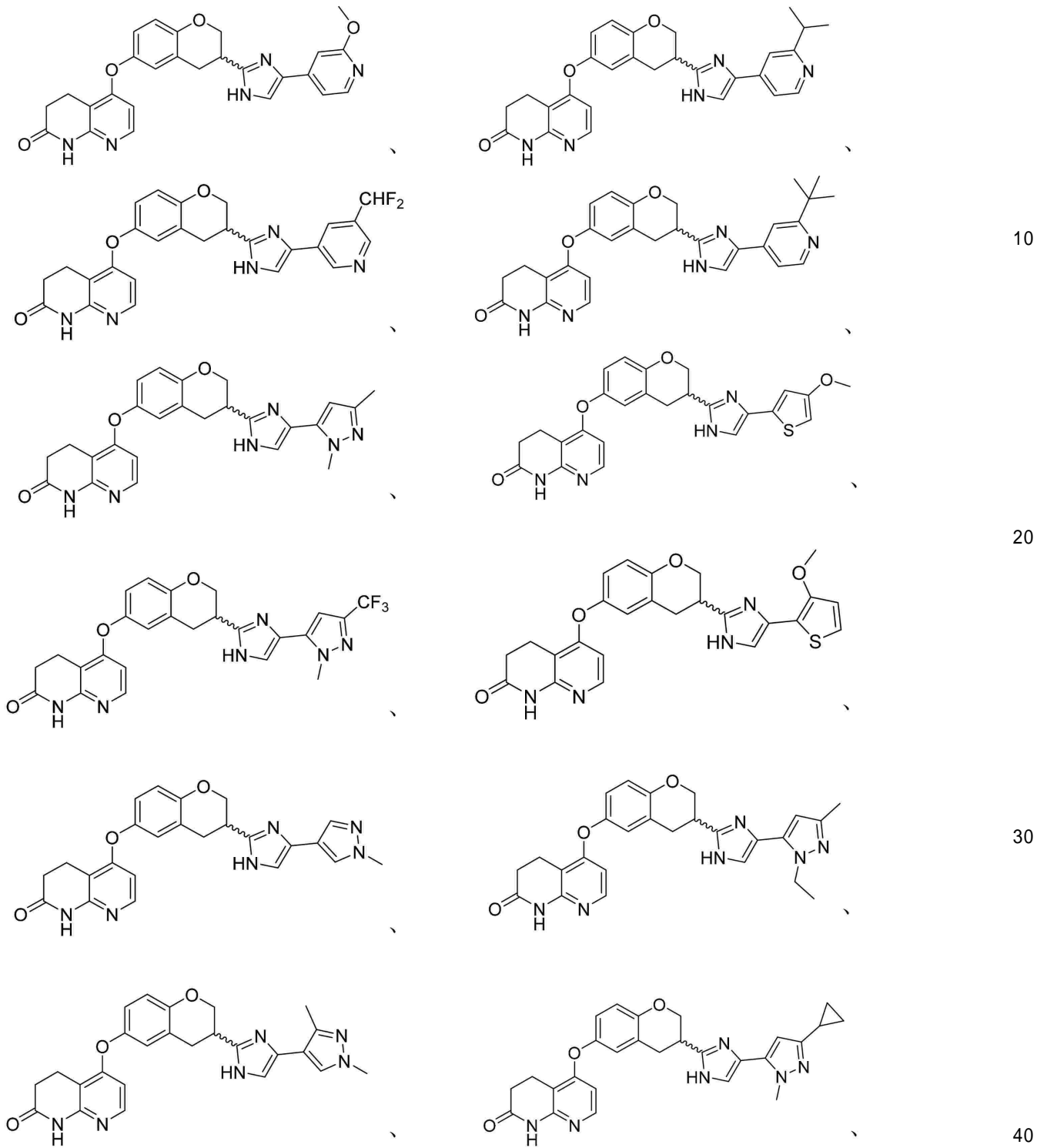


30

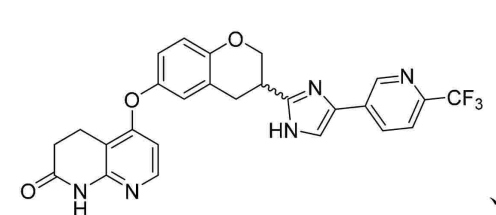
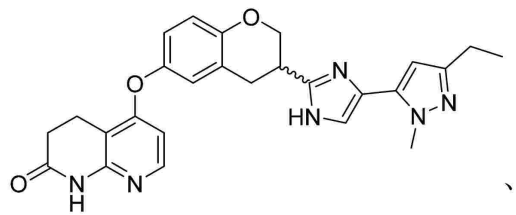
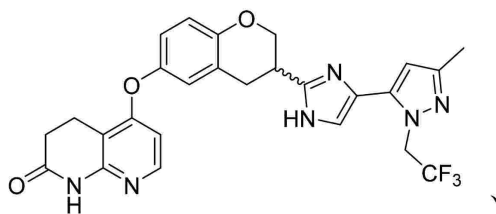
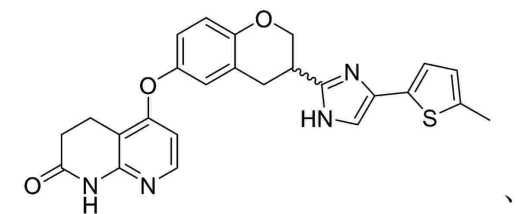


40

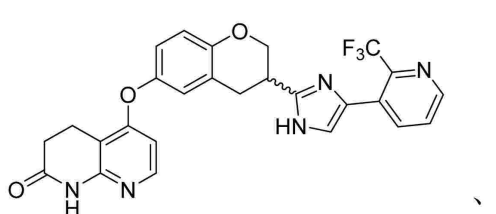
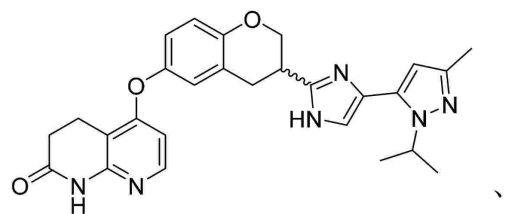
【化 1 1】



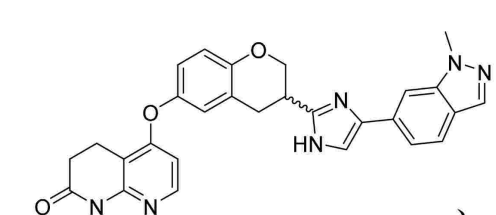
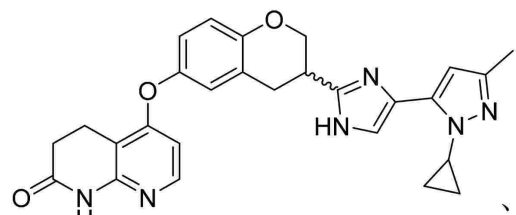
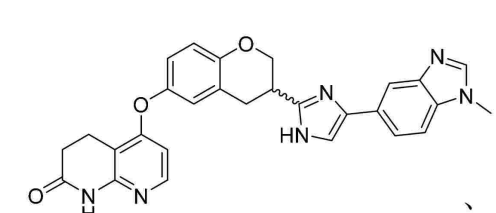
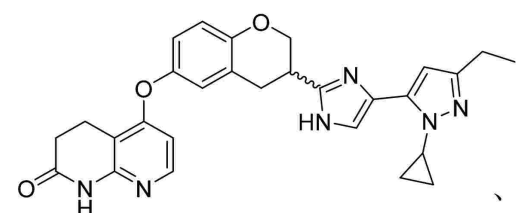
【化 1 2】



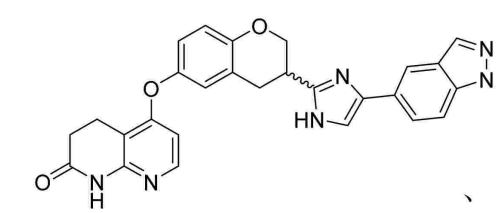
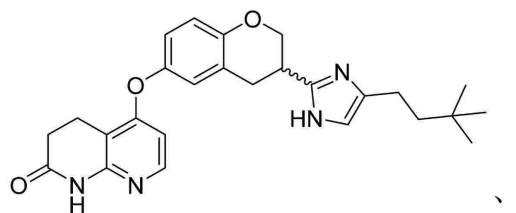
10



20

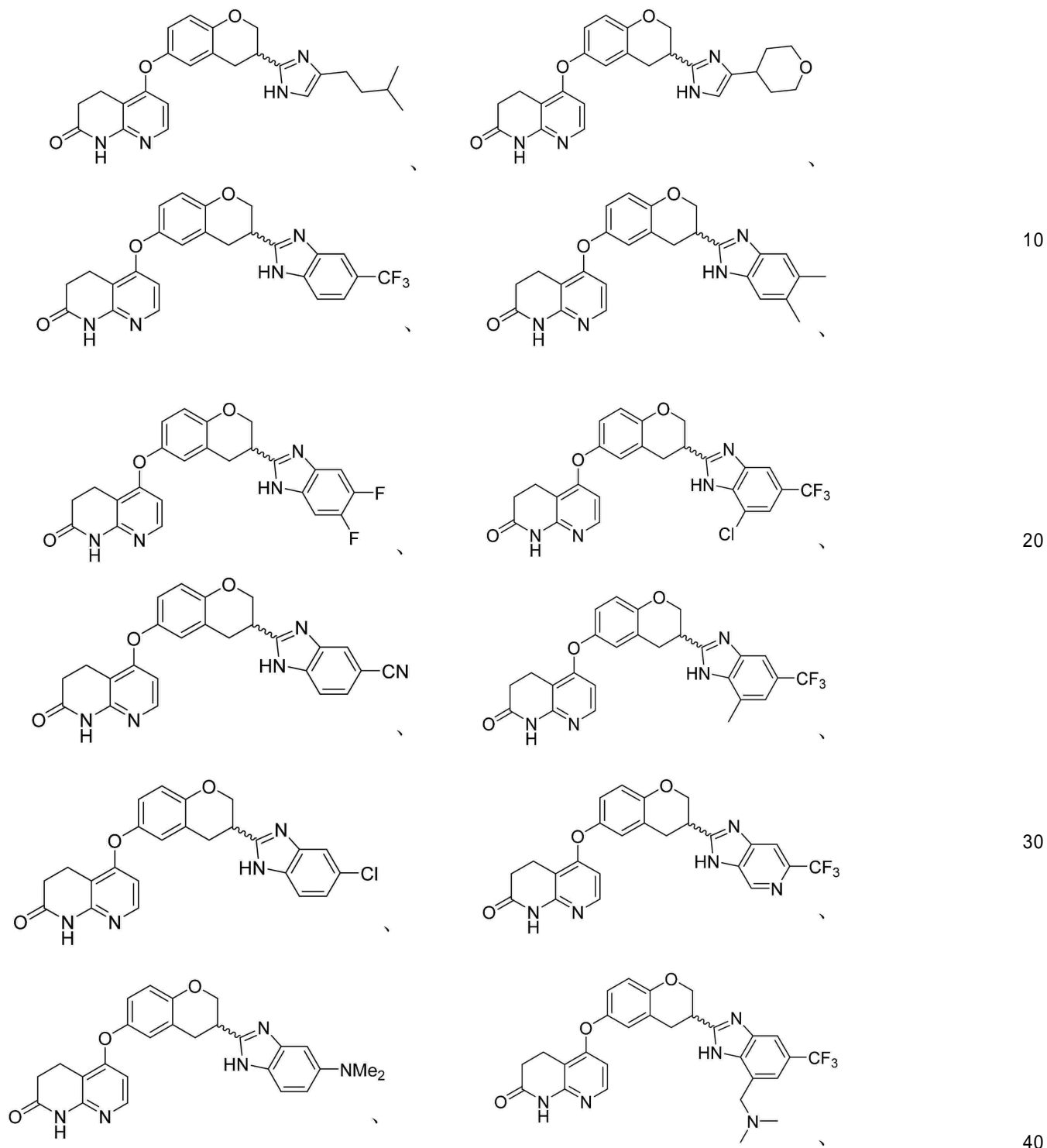


30

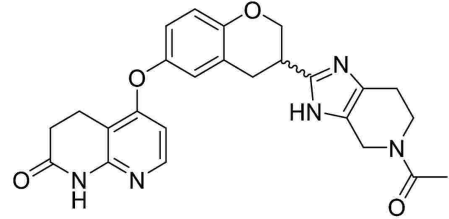
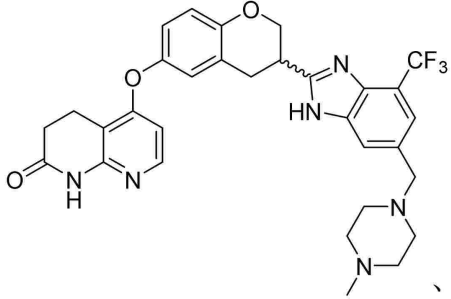
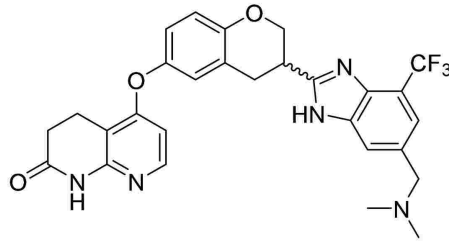
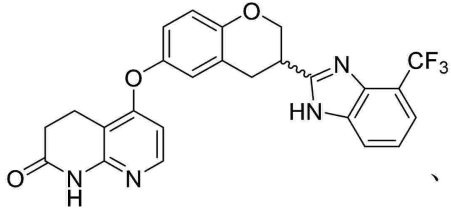


40

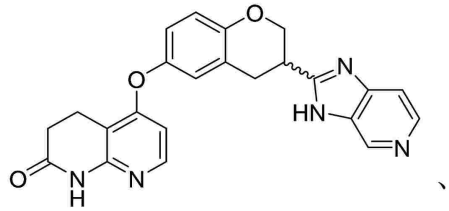
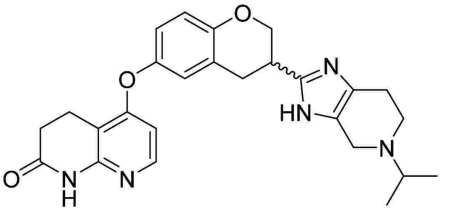
【化 1 3】



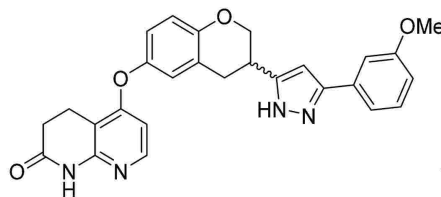
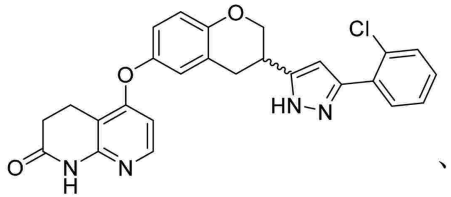
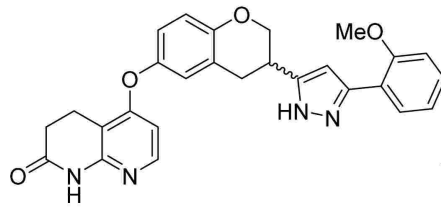
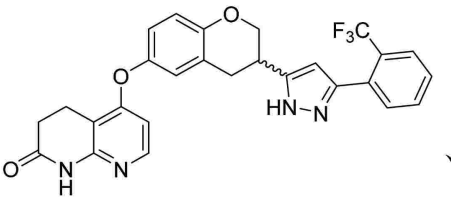
【化 1 4】



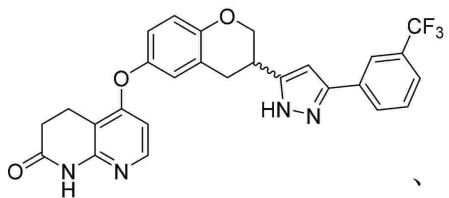
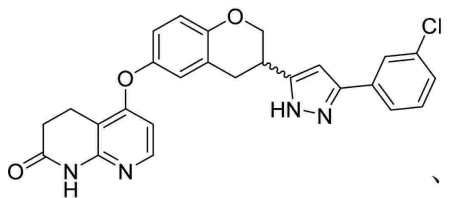
10



20



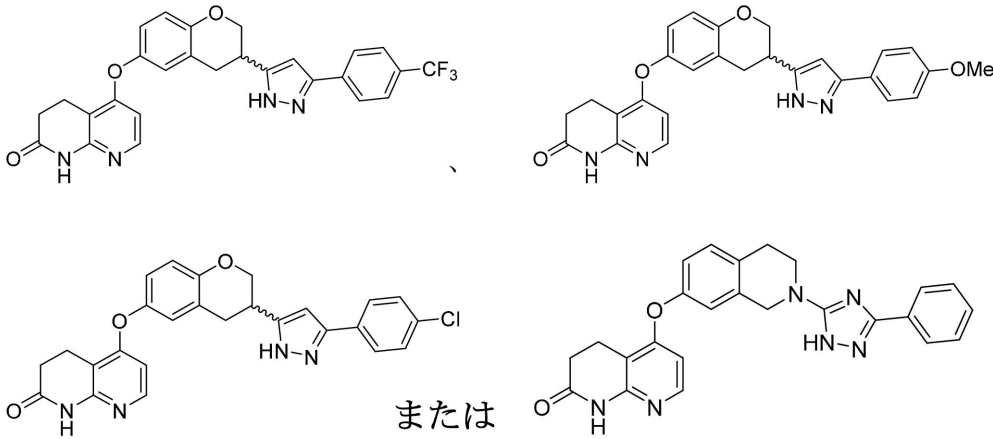
30



40

50

【化 1 5】



10

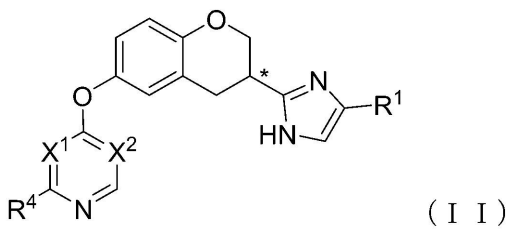
から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体。

【請求項 2 0】

式 (I I) の化合物、またはその薬学的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体：

【化 1 6】

20



(式中、

X^1 及び X^2 は、それぞれ、N または CH であり、

30

R^1 は、置換 C_{1-8} アルキル、非置換 C_{5-8} アルキル、置換もしくは非置換 C_{1-8} ハロアルキル、置換もしくは非置換アリール、置換もしくは非置換ヘテロシクリル、または置換もしくは非置換ヘテロアリールであり、

R^4 は、 $-NR^F C(O)R^5$ 、 $-NR^F C(O)CH_2R^5$ 、 $-NR^F C(O)CH(CH_3)R^5$ 、または $-NR^F R^5$ であり、

R^5 は、アルキル、カルボシクリル、アリール、ヘテロシクリル、またはヘテロアリールから選択される置換または非置換基であり、

R^F は、H または C_{1-3} アルキルである)。

【請求項 2 1】

a) X^1 及び X^2 の一方が、N であるか、または、

40

b) X^1 及び X^2 の両方が、CH である請求項 2 0 に記載の化合物。

【請求項 2 2】

R^1 が、置換もしくは非置換アリール、置換もしくは非置換ヘテロシクリル、または置換もしくは非置換ヘテロアリールである、請求項 2 0 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 2 3】

R^1 が、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ピリジル、置換もしくは非置換ピラゾール、置換もしくは非置換ピリミジニル、または置換もしくは非置換チオフェニルである、請求項 2 0 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 2 4】

50

R^4 が、 $-NHC(O)R^5$ 、 $-NHC(O)CH_2R^5$ 、 $-NHC(O)CH(CH_3)R^5$ 、または $-NHR^5$ である、請求項2.0～2.3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項25】

R^5 が、アルキル、3～6員カルボシクリル、フェニル、3～6員ヘテロシクリル、または5～6員ヘテロアリアルから選択される置換基または非置換基である、請求項2.0～2.4のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項26】

R^5 が、メチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、アゼチジン、ピロリジン、ペペリジン、ペペラジン、モルホリン、ピリジン、チアゾール、イミダゾール、ピラゾール、またはトリアゾールから選択される置換基または非置換基である、請求項2.0～2.5のいずれか1項に記載の化合物。

10

【請求項27】

R^F が、Hまたはメチルである、請求項2.0～2.6のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項28】

前記置換基が、ハロゲン、 $-OR^A$ 、 $-NR^A R^B$ 、 $-SO_2R^C$ 、 $-SOR^C$ 、 $-CN$ 、 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、または $-C(O)C_{1-6}$ アルキルから選択され、

R^A 及び R^B が、それぞれ、独立して、H、 C_{1-6} アルキル、または C_{1-6} ハロアルキルであり、

R^C が、 C_{1-6} アルキルまたは C_{1-6} ハロアルキルであり；前記アルキル基、ハロアルキル基、及びシクロアルキル基が、独立して $-OR^A$ 、 $-CN$ 、 $-SOR^C$ 、または $-NR^A R^B$ から選択される1～3つの基で任意に置換されている、請求項2.0～2.7のいずれか1項に記載の化合物。

20

【請求項29】

前記置換基が、ハロゲン、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、 s -ブチル、 t -ブチル、シクロプロピル、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH_2CH_2F$ 、 $-CH_2CHF_2$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-C(O)CH_3$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-3}$ アルキル)、 $-N(C_{1-3}$ アルキル) $_2$ 、 $-CH_2NH_2$ 、 $-CH_2NH(C_{1-3}$ アルキル)、または $-CH_2N(C_{1-3}$ アルキル) $_2$ から選択される、請求項2.0～2.7のいずれか1項に記載の化合物。

30

【請求項30】

R^5 が、ハロゲン、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、 $-CN$ 、 $-OH$ 、または $-NH_2$ から選択される1つ以上の置換基で置換されている、請求項2.0～2.9のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項31】

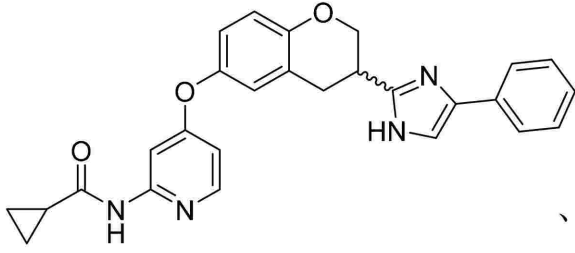
前記化合物が、*で示される炭素に、(R)または(S)立体化学を有する、請求項2.0～3.0のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項32】

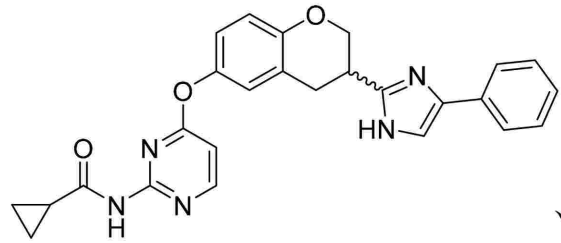
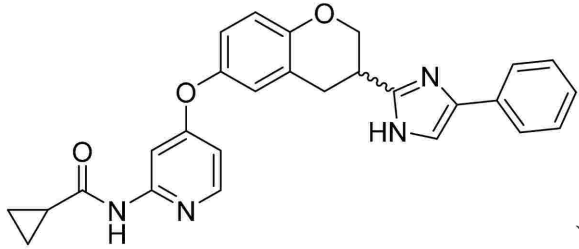
前記化合物が、

40

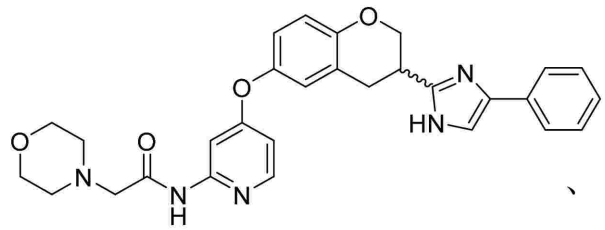
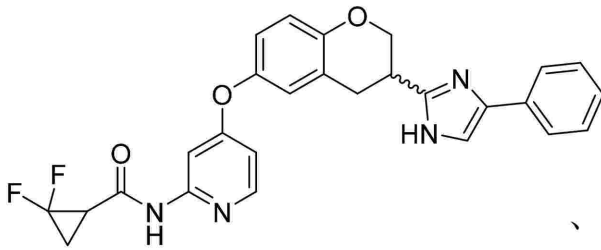
【化 17】



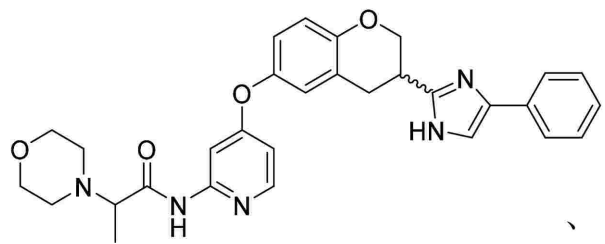
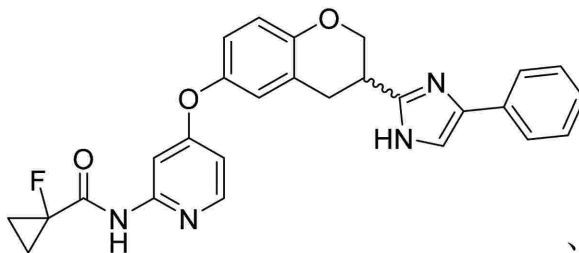
10



20



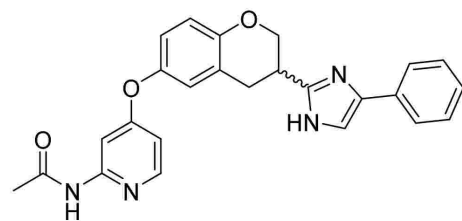
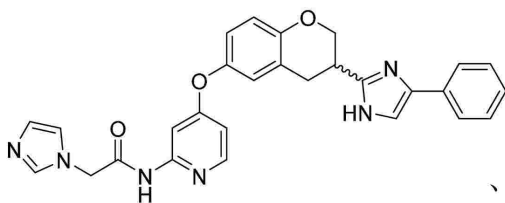
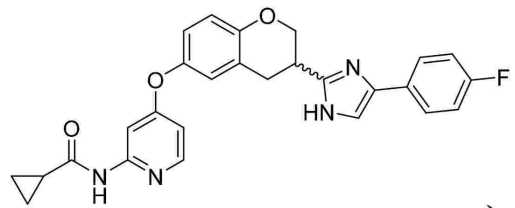
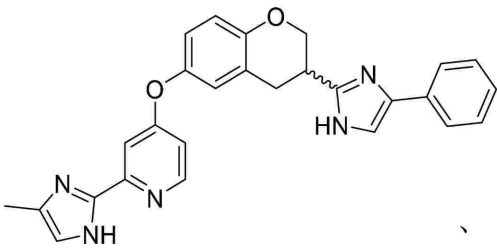
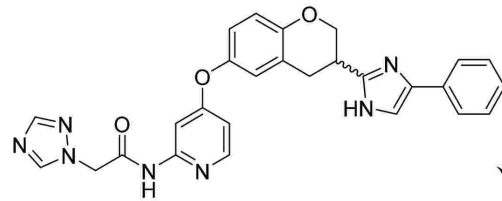
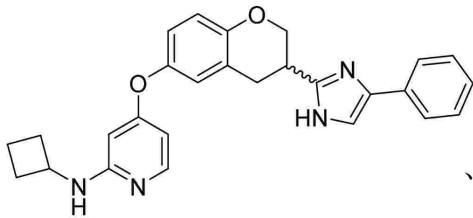
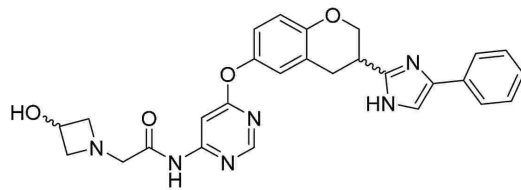
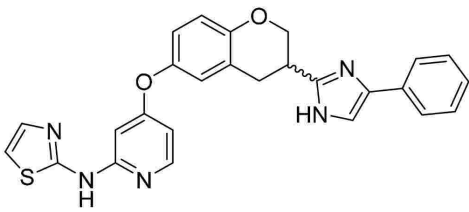
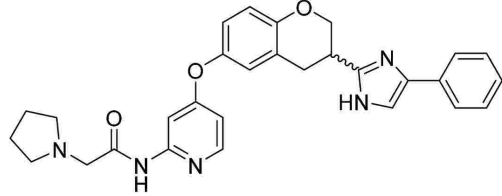
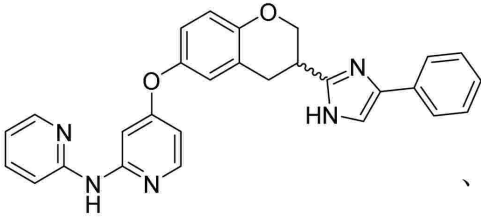
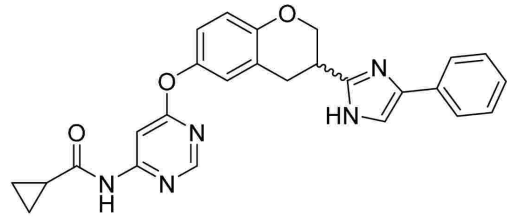
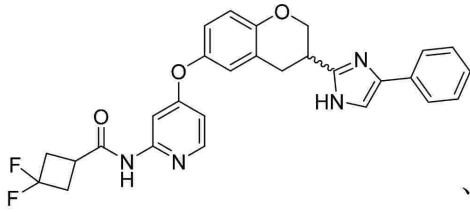
30



40

50

【化 1 8】



10

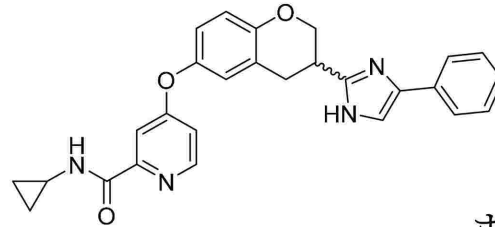
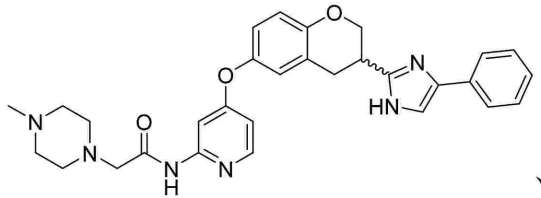
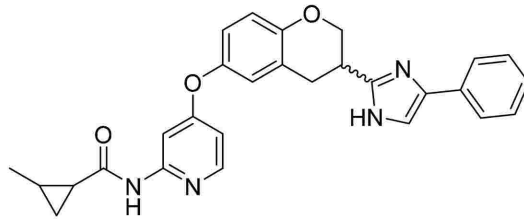
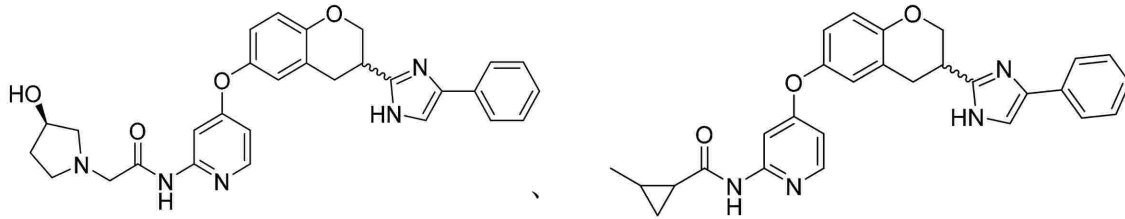
20

30

40

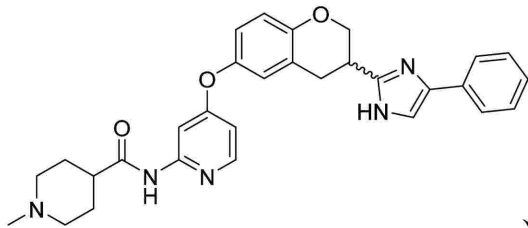
50

【化 1 9】



10

または



20

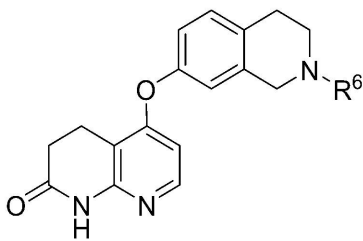
またはその薬学的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体から選択される、請求項 2 0 に記載の化合物。

【請求項 3 3】

式 (I I I) の化合物、またはその薬学的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体：

【化 2 0】

30



(I I I)

40

(式中、

R^6 は、 $-C(O)NR^F R^5$ 、 $-C(O)NR^F CH_2 R^5$ 、置換もしくは非置換アリール、置換もしくは非置換ヘテロシクリル、または置換もしくは非置換ヘテロアリールであり、

R^5 は、カルボシクリル、アリール、ヘテロシクリル、またはヘテロアリールから選択される置換または非置換基であり、

R^F は、H または C_{1-3} アルキルである)。

【請求項 3 4】

a) R^5 が、置換または非置換アリールである、

b) R^6 が、 $-C(O)NHR^5$ または $-C(O)NHCH_2 R^5$ である、または、

c) R^6 が、置換もしくは非置換アリールまたは置換もしくは非置換ヘテロアリールであ

50

る、請求項 33 に記載の化合物。

【請求項 35】

R^6 が、置換もしくは非置換インダゾール、または置換もしくは非置換ベンゾイミダゾールである、請求項 33 ~ 34 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 36】

前記置換基が、ハロゲン、 $-OR^A$ 、 $-NR^A R^B$ 、 $-SO_2 R^C$ 、 $-SOR^C$ 、 $-CN$ 、 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、または $-C(O)C_{1-6}$ アルキルから選択され、

R^A 及び R^B が、それぞれ、独立して、 H 、 C_{1-6} アルキル、または C_{1-6} ハロアルキルであり、

R^C が、 C_{1-6} アルキルまたは C_{1-6} ハロアルキルであり；前記アルキル基、ハロアルキル基、及びシクロアルキル基が、独立して $-OR^A$ 、 $-CN$ 、 $-SOR^C$ 、または $-NR^A R^B$ から選択される 1 ~ 3 つの基で任意に置換されている、

請求項 33 ~ 35 のいずれか 1 項に記載の化合物。

10

【請求項 37】

前記置換基が、ハロゲン、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、 s -ブチル、 t -ブチル、シクロプロピル、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH_2CH_2F$ 、 $-CH_2CHF_2$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-C(O)CH_3$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-3}$ アルキル)、 $-N(C_{1-3}$ アルキル) $_2$ 、 $-CH_2NH_2$ 、 $-CH_2NH(C_{1-3}$ アルキル)、または $-CH_2N(C_{1-3}$ アルキル) $_2$ から選択される、請求項 33 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の化合物。

20

【請求項 38】

R^6 が、置換アリール、置換ヘテロシクリル、または置換ヘテロアリールであり、

前記置換基が、ハロゲン、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、 s -ブチル、 t -ブチル、シクロプロピル、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH_2CH_2F$ 、 $-CH_2CHF_2$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-C(O)CH_3$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-3}$ アルキル)、 $-N(C_{1-3}$ アルキル) $_2$ 、 $-CH_2NH_2$ 、 $-CH_2NH(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CH_2N(C_{1-3}$ アルキル) $_2$ 、任意に置換されたフェニル、または任意に置換されたヘテロアリールから選択される、請求項 33 ~ 37 のいずれか 1 項に記載の化合物。

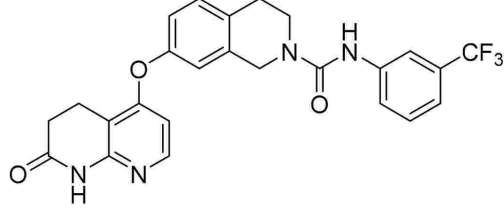
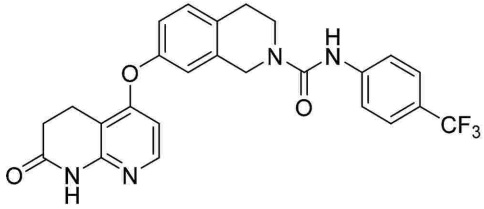
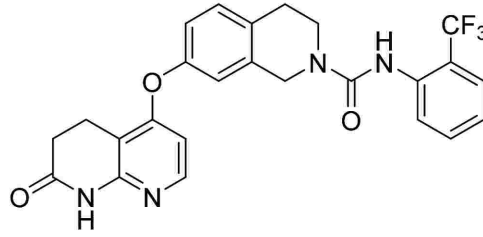
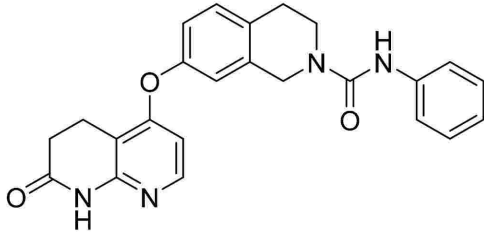
30

【請求項 39】

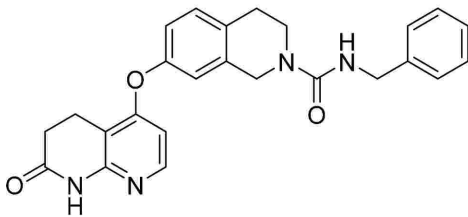
40

50

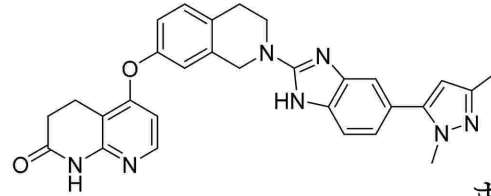
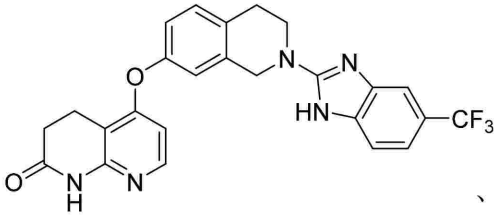
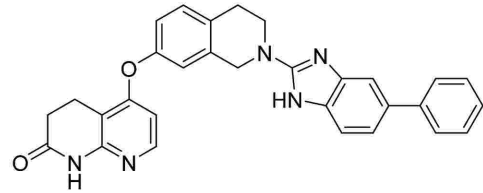
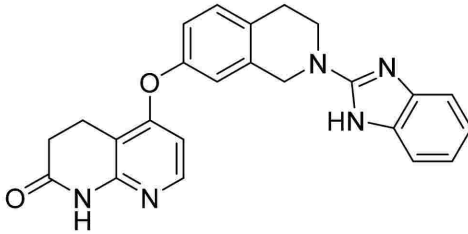
【化 2 1】



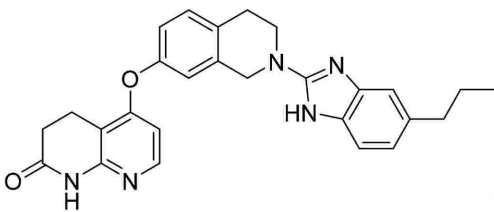
10



20



30



または

40

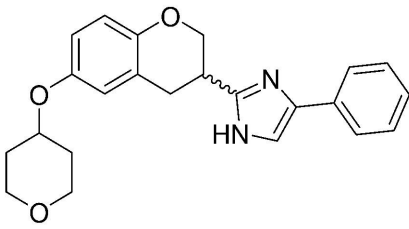
から選択される、請求項 3 3 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体。

【請求項 4 0】

構造

50

【化 2 2】



を有する化合物、またはその薬学的に許容される塩、互変異性体、もしくは立体異性体。 10

【請求項 4 1】

請求項 1 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載の化合物及び薬学的に許容される賦形剤または担体を含む、医薬組成物。

【請求項 4 2】

さらに、追加の治療薬を含む、請求項 4 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 3】

前記追加の治療薬が、抗増殖薬もしくは抗腫瘍薬、細胞増殖抑制薬、抗浸潤薬、成長因子機能の阻害薬、抗血管新生薬、ステロイド、標的療法薬、または免疫療法薬である、請求項 4 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 4】

それを必要とする対象に R A F キナーゼで調節される状態を処置することの使用のための、請求項 1 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む医薬組成物。 20

【請求項 4 5】

前記状態が、がん、肉腫、黒色腫、皮膚癌、血液腫瘍、リンパ腫、癌腫、または白血病である、請求項 4 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 6】

がんを治療することの使用のための、請求項 1 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む医薬組成物であって、前記がんが、黒色腫、転移性黒色腫、甲状腺癌、パレット腺癌、胆道癌、乳癌、子宮頸癌、胆管癌、中枢神経系 (C N S) 腫瘍、原発性 C N S 腫瘍、続発性 C N S 腫瘍、膠芽腫、多形膠芽腫、星状細胞腫、上衣腫、脳腫瘍、結腸直腸癌、大腸癌、胃癌、頭頸部癌、頭頸部扁平上皮癌、血液癌、白血病、急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病 (A M L)、骨髄異形成症候群、慢性骨髄性白血病、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、巨核芽球性白血病、多発性骨髄腫、赤白血病、肝細胞癌、肺癌、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、卵巣癌、子宮内膜癌、膵臓癌、下垂体腺腫、前立腺癌、腎癌、肉腫、ブドウ膜黒色腫または皮膚癌から選択される、医薬組成物。 30

【請求項 4 7】

前記がんが、前記 B R A F キナーゼの少なくとも 1 つの変異を含む、請求項 4 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 8】

前記がんが、B R A F ^{V600E} 変異を含む、請求項 4 7 に記載の医薬組成物。 40

【請求項 4 9】

前記がんが、B R A F ^{V600E} 黒色腫、B R A F ^{V600E} 結腸直腸癌、B R A F ^{V600E} 乳頭甲状腺癌、B R A F ^{V600E} 低悪性度漿液性卵巣癌、B R A F ^{V600E} 神経膠腫、B R A F ^{V600E} 肝胆癌、B R A F ^{V600E} 有毛細胞白血病、B R A F ^{V600E} 非小細胞癌、または B R A F ^{V600E} 毛様細胞性星細胞腫である、請求項 4 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 5 0】

前記がんが、結腸直腸癌である、請求項 4 6 に記載の医薬組成物。