

【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】平成27年8月27日(2015.8.27)

【公表番号】特表2015-520186(P2015-520186A)

【公表日】平成27年7月16日(2015.7.16)

【年通号数】公開・登録公報2015-045

【出願番号】特願2015-515992(P2015-515992)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4375 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 1 2 N 9/99 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/4375

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 35/02

C 0 7 D 471/04 1 1 3

C 0 7 D 471/04 C S P

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/5377

C 1 2 N 9/99 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成27年6月8日(2015.6.8)

【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

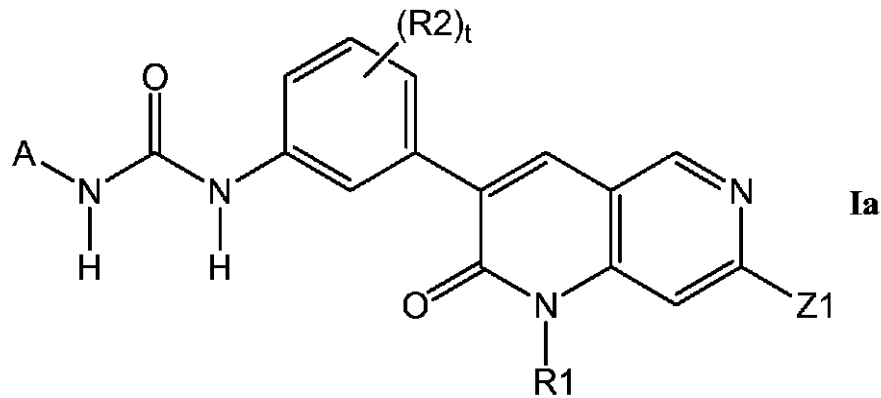
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I a

## 【化1】



の化合物又はその薬剂的に許容可能な塩を含む、c - K I T、その発癌形態、又はその多形のキナーゼ活性によって引き起こされる疾患を治療するための医薬組成物であって、前記疾患は、胃腸間質性腫瘍、卵巣癌、メラノーマ、急性骨髄性白血病、精上皮腫若しくは未分化胚細胞腫の胚細胞性腫瘍、肥満細胞症及びマスト細胞白血病からなる群から選択され、

式中：

A は、フェニル、ナフチル、及びベンゾチエニルからなる群から選択され；

G 1 は、ピロリル、フリル、チエニル、オキサゾリル、チアゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアジニル、ピリジニル、及びピリミジニルからなる群から選択されるヘテロアリアルであり；

G 4 は、オキセタニル、アゼタジニル、テトラヒドロフラニル、ピロリジニル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、イミダゾロニル、ピラニル、テトラヒドロピラニル、ジオキササリニル、ピペリジニル、及びモルホリニルからなる群から選択されるヘテロシクリルであり；

A が 1 つ以上の置換可能な s p 2 混成炭素原子を有するとき、各々の s p 2 混成炭素原子は Z 3 置換基でそれぞれ置換されていてもよく；

Z 1 は、- N H ( R 4 )、及び - N H C O R 8 からなる群から選択され；

Z 1 がアルキル又はアルキレン部分を含有する場合には、そのような部分は 1 つ以上の C 1 ~ C 6 アルキルでさらに置換されていてもよく；

各 Z 2 は、独立して、水素、C 1 ~ C 6 アルキル、C 3 ~ C 8 カルボシクリル、C 1 ~ C 6 アルコキシ、ヒドロキシル、ヒドロキシ C 1 ~ C 6 アルキル -、シアノ、( R 3 ) 2 N -、及び - ( C H 2 ) n R 5 からなる群から個々に選択され；

Z 2 がアルキル又はアルキレン部分を含有する場合には、そのような部分は 1 つ以上の C 1 ~ C 6 アルキルでさらに置換されていてもよく；

各 Z 3 は、独立して、H、メチル、エチル、イソプロピル、C 3 ~ C 4 カルボシクリル、ハロゲン、シアノ、- ( C H 2 ) k - N ( R 3 ) 2、及び - ( C H 2 ) k - R 5 からなる群から個々に選択され；

R 1 は、C 1 ~ C 4 アルキル、分枝 C 3 ~ C 5 アルキル、及び C 3 ~ C 5 カルボシクリルからなる群から選択され；

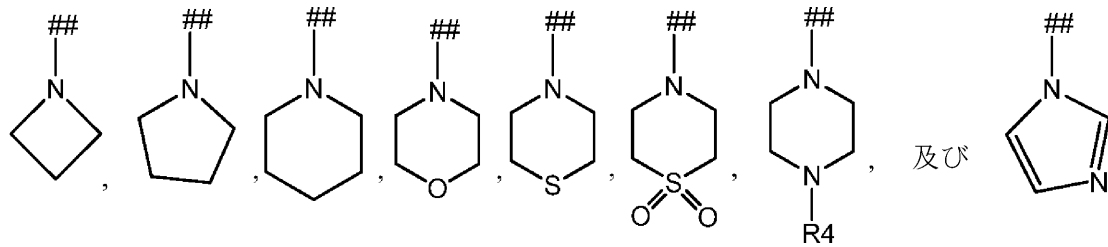
各 R 2 は、独立して、水素、メチル、エチル、ハロゲン、フルオロアルキル、シアノ及び C 2 ~ C 3 アルキニルからなる群から個々に選択され、ここでフルオロアルキルのアルキル部分は、部分的に又は完全にフッ素化されていてもよく；

各 R 3 は、独立して、H、C 1 ~ C 6 アルキル、分枝 C 3 ~ C 7 アルキル、及び C 3 ~ C 8 カルボシクリルからなる群から個々に選択され；

各 R 4 は、独立して、H、C 1 ~ C 6 アルキル、ヒドロキシ C 2 ~ C 6 アルキル、C 1 ~ C 6 アルコキシ C 2 ~ C 6 アルキル、分枝 C 3 ~ C 7 アルキル、分枝ヒドロキシ C 2 ~ C 6 アルキル、分枝 C 1 ~ C 6 アルコキシ C 2 ~ C 6 アルキル、- ( C H 2 ) q - N ( R 7 )

2、 $-(CH_2)_q-R5$ 、 $-(CH_2)_n-C(O)R5$ 、C3～C8カルボシクリル、ヒドロキシル置換C3～C8カルボシクリル、アルコキシ置換C3～C8カルボシクリル、及び $-(CH_2)_n-R17$ からなる群から個々に選択され；  
各R5は、独立して、

【化2】

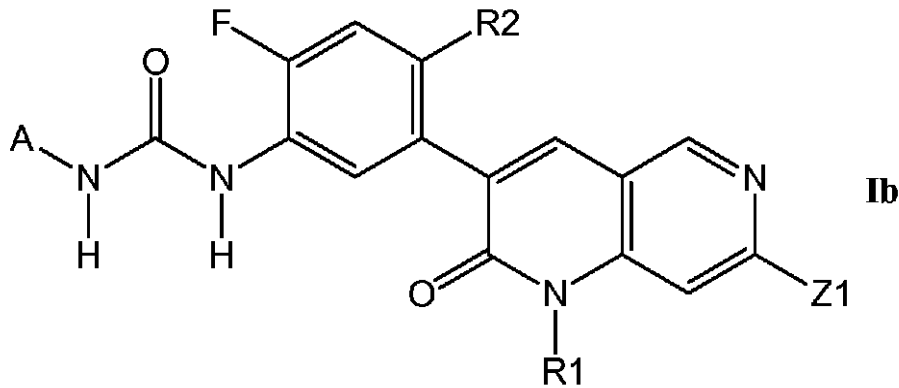


からなる群から個々に選択され、式中、記号(##)はR5部分の結合点であり；  
各R5は、1つ又は2つのR10置換基で置換されていてもよく；  
各R7は、独立して、H、C1～C6アルキル、ヒドロキシC2～C6アルキル、C1～C6アルコキシC2～C6アルキル、分枝C3～C7アルキル、分枝ヒドロキシC2～C6アルキル、分枝C1～C6アルコキシC2～C6アルキル、 $-(CH_2)_q-R5$ 、 $-(CH_2)_n-C(O)R5$ 、 $-(CH_2)_n-C(O)OR3$ 、C3～C8カルボシクリル、ヒドロキシル置換C3～C8カルボシクリル、アルコキシ置換C3～C8カルボシクリル、及び $-(CH_2)_n-R17$ からなる群から個々に選択され；  
各R8は、独立して、水素、C1～C6アルキル、分枝C3～C7アルキル、フルオロアルキルからなる群から個々に選択され、ここでアルキル部分は部分的に又は完全にフッ素化した、C3～C8カルボシクリル、Z3置換フェニル、Z3置換G1、Z3置換G1～C1～C6アルキル、Z2置換G4、Z2置換G4～C1～C6アルキル、C1～C6アルコキシ、C1～C6アルコキシC1～C6アルキル、シアノC1～C6アルキル、 $-N(R4)_2$ 、及びR5であり；  
各R10は、独立して、 $CO_2H$ 、 $CO_2C1～C6$ アルキル、 $CO-N(R4)_2$ 、OH、C1～C6アルコキシ、C1～C6アルキル、及び $-N(R4)_2$ からなる群から個々に選択され；  
各R17は、フェニル、ナフチル、ピロリル、フリル、チエニル、オキサゾリル、チアゾリル、イソオキサゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアジニル、オキセタニル、アゼタジニル、テトラヒドロフラニル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、ピラニル、チオピラニル、テトラヒドロピラニル、ジオキサリニル、ピロリジニル、及びピペリジニルを含む群から選択され；  
ここでR17は、1つ以上のZ2又はZ3部分でさらに置換されていてもよく；  
ここで2つのR3又はR4部分は、独立して、C1～C6アルキル及び分枝C3～C6アルキル、ヒドロキシアルキル、及びアルコキシアルキルからなる群から個々に選択され、かつ同じ窒素原子に結合し、前記部分は環化して、C3～C7ヘテロシクリル環を形成してもよく；  
並びにkは、1又は2；nは、0～6；pは、1～4；qは、2～6；rは、0又は1；tは、1～3である、医薬組成物。

【請求項2】

式Iaの化合物が、式Ib

## 【化3】



の化合物又はその薬剂的に許容できる塩である、請求項1に記載の医薬組成物であって、式中：

Aは、フェニルであり、R1は、直鎖又は分枝C1～C4アルキルであり、R2は、メチル又はハロゲンであり、Z1は、-NH(R4)又は-NHCOR8である、医薬組成物。

## 【請求項3】

c-KIT、その発癌形態、又はその多形のキナーゼ活性において、c-KITが、個々に又は組み合わせでのいずれかで存在するエクソン9、エクソン11、エクソン13、エクソン14、エクソン17、又はエクソン18を含むエクソンによってコードされた、ミスセンス変異、挿入変異、又は欠失変異を含有する、式Iaの化合物又はその薬剂的に許容できる塩を含む請求項1に記載の医薬組成物。

## 【請求項4】

化合物が、1-(5-(1-エチル-7-(メチルアミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2-フルオロ-4-メチルフェニル)-3-(ナフタレン-1-イル)ウレア、1-(5-(1-エチル-7-(メチルアミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2-フルオロフェニル)-3-(ナフタレン-1-イル)ウレア、1-(4-クロロ-5-(1-エチル-7-(メチルアミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2-フルオロフェニル)-3-フェニルウレア、1-(4-クロロ-5-(1-エチル-7-(メチルアミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2-フルオロフェニル)-3-(2,3-ジフルオロフェニル)ウレア、1-(2-フルオロ-5-(1-イソプロピル-7-(メチルアミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)フェニル)-3-フェニルウレア、1-(4-クロロ-5-(1-エチル-7-(メチルアミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2-フルオロフェニル)-3-(ナフタレン-1-イル)ウレア、1-(4-クロロ-2-フルオロ-5-(1-メチル-7-(メチルアミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)フェニル)-3-フェニルウレア、1-(4-クロロ-2-フルオロ-5-(1-メチル-7-(メチルアミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)フェニル)-3-(ナフタレン-1-イル)ウレア、1-(4-クロロ-2-フルオロ-5-(1-メチル-7-(メチルアミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)フェニル)-3-(3-シアノフェニル)ウレア、1-(4-クロロ-2-フルオロ-5-(1-メチル-7-(メチルアミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)フェニル)-3-(2,3-ジフルオロフェニル)ウレア、1-(4-クロロ-3-(1-メチル-7-(メチルアミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)フェニル)-3-(3-シアノフェニル)ウレア、1-(3-シアノフェニル)-3-(5-(1-エチル-7-(メチルアミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-



チルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2  
 - フルオロフェニル) - 3 - ( 2 - フルオロフェニル)ウレア、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル  
 - 7 - ( 2 - メトキシエチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチ  
 リジン - 3 - イル) - 2, 4 - ジフルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 5 -  
 ( 1 - エチル - 7 - ( 2 - メトキシエチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1  
 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - フェニル  
 ウレア、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒド  
 ロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - ( 2 -  
 フルオロフェニル)ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( 3 - メト  
 キシプロピルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イ  
 ル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 2, 4 - ジフルオロ - 5 -  
 ( 1 - イソプロピル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 -  
 ナフチリジン - 3 - イル)フェニル) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル)ウレア、 1 - ( 2  
 - フルオロ - 5 - ( 1 - イソプロピル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジ  
 ヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 4 - メチルフェニル) - 3 - ( 3 - フルオ  
 ロフェニル)ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 2 - オキソ - 7 - (テトラ  
 ヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルアミノ) - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン -  
 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、 ( S ) - 1 - ( 4 - クロロ  
 - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( 1 - メトキシプロパン - 2 - イルアミノ) - 2 - オキソ - 1  
 , 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フ  
 エニルウレア、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 -  
 ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) -  
 3 - ( 3 - フルオロフェニル)ウレア、 1 - ( 5 - ( 7 - (シクロプロピルアミノ) - 1  
 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フ  
 ルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル)ウレア、 1 - ( 4 - クロ  
 ロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イルアミノ) - 2 - オキソ -  
 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 -  
 フェニルウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 2 - オキソ - 7 - ( T H F - 3  
 - イルアミノ) - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ  
 フェニル) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( 1 - メ  
 チルピロリジン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリ  
 ジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 4 - プロモ  
 - 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナ  
 フチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル)ウレ  
 ア、 1 - ( 4 - プロモ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( 2 - メトキシエチルアミノ) - 2 - オ  
 キソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル)  
 - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 5 - ( 7 - アセトアミド - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1,  
 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 4 - プロモ - 2 - フルオロフェニル  
 ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 5 - ( 7 - アセトアミド - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1  
 , 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 4 - クロロ - 2 - フルオロフェニ  
 ル) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ  
 ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ  
 フェニル) - 3 - ( 3, 5 - ジフルオロフェニル)ウレア、 1 - ( 4 - プロモ - 2 - フル  
 オロ - 5 - ( 1 - メチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1,  
 6 - ナフチリジン - 3 - イル)フェニル) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 5 - ( 7 - アミ  
 ノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) -  
 4 - プロモ - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 5 - ( 7 - アミノ  
 - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 -  
 フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル)ウレア、 1 - ( ベンゾ  
 [ b ] チオフェン - 3 - イル) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 -

オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル)ウレア、1 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) - 3  
 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル)ウレア、1 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル)ウレア、1 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2, 4 - ジフルオロフェニル)ウレア、1 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - ((4 - メトキシベンジル)(メチル)アミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2, 4 - ジフルオロフェニル)ウレア、N - (3 - (2 - プロモ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 2 - シアノアセトアミド、N - (3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 2 - シアノアセトアミド、1 - (5 - (7 - アセトアミド - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2, 4 - ジフルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、N - (3 - (2 - クロロ - 5 - (3 - (3, 5 - ジフルオロフェニル)ウレイド) - 4 - フルオロフェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)アセトアミド、1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (2, 5 - ジフルオロフェニル)ウレア、1 - (3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル)ウレア、3 - (3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 1, 1 - ジメチルウレア、1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル)ウレア、1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (3 - フルオロ - 5 - メチルフェニル)ウレア、メチル(3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)カルバメート、N - (3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 2 - メトキシアセトアミド、2 - シアノ - N - (3 - (2, 4 - ジフルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)アセトアミド、1 - (4 - シアノ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (4 - クロロ - 2 - フルオロ - 5 - (1 - イソプロピル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル)フェニル) - 3 - (3 - フルオロフェニル)ウレア、N - (1 - エチル - 3 - (4 - フルオロ - 5 - (3 - (3 - フルオロフェニル)ウレイド) - 2 - メチルフェニル) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)アセトアミド、1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (3 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル)メチル)フェニル)ウレア、N - (1 - エチル - 3 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)アセトアミド、N - (3 - (2 - クロロ



4 - フルオロ - 3 - ( ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) メチル ) フェニル ) ウレイド ) - 2 - メチルフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) ホルムアミド、 3 - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 3 - ( ジメチルアミノ ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド、 3 - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 3 - ( 3 - ( 5 - ( 3 - ( ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル ) ウレイド ) - 4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 3 - ( 3 - ( 2 - プロモ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 3 - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウレイド ) - 2 - メチルフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - ( モルホリノメチル ) フェニル ) ウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) ホルムアミド、 3 - ( 3 - ( 5 - ( 3 - ( 3 , 5 - ジフルオロフェニル ) ウレイド ) - 4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 N - ( 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド、 N - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( ( 6 - メチルピリジン - 3 - イル ) アミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 3 - ( 3 - ( 2 , 4 - ジフルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 3 - ( ジメチルアミノ ) - N - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - ヨードフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 及び 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) アミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - フェニルウレアからなる群から選択される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

化合物が、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - ( ナフタレン - 1 - イル ) ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 2 , 3 - ジフルオロフェニル ) ウレア、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( ベンゾ

[ b ]チオフェン - 3 - イル) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル)ウレア、 1 - ( 5 - ( 7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル )ウレア、 1 - ( 5 - ( 7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - [ 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - メチルアミノ - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - [ 1 , 6 ] ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - フェニル ] - 3 - ( 3 - フルオロ - フェニル ) - ウレア、 1 - ( 4 - プロモ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル ) - 3 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル )ウレア、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル )ウレア、 1 - ( 5 - ( 7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 4 - プロモ - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル ) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル )ウレア、 3 - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド )フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 N - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - ( 3 - フルオロフェニル )ウレイド ) - 2 - メチルフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル )アセトアミド、 N - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド )フェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル )アセトアミド、 及び 3 - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド )フェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレアからなる群から選択される、請求項 4 に記載の 医薬組成物。

【請求項 6】

化合物が、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - ( ナフタレン - 1 - イル )ウレアである、請求項 4 に記載の 医薬組成物。

【請求項 7】

化合物が、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 2 , 3 - ジフルオロフェニル )ウレアである、請求項 4 に記載の 医薬組成物。

【請求項 8】

化合物が、 1 - ( 4 - プロモ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレアである、請求項 4 に記載の 医薬組成物。

【請求項 9】

化合物が、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - フェニルウレアである、請求項 4 に記載の 医薬組成物。

【請求項 10】

化合物が、 1 - ( ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル ) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7

- (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル)ウレアである、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項11】

化合物が、1 - [ 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - メチルアミノ - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - [ 1 , 6 ] ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - フェニル ] - 3 - ( 3 - フルオロ - フェニル ) - ウレアである、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項12】

化合物が、1 - ( 5 - ( 7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 4 - プロモ - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレアである、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項13】

化合物が、1 - ( 5 - ( 7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレアである、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項14】

化合物が、1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレアである、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項15】

1 - ( 4 - クロロ - 3 - ( 1 - メチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) フェニル ) - 3 - ( 3 - シアノフェニル ) ウレア、1 - ( 3 - シアノフェニル ) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) ウレア、1 - ( ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル ) - 3 - ( 2 - フルオロ - 4 - メチル - 5 - ( 1 - メチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) フェニル ) ウレア、1 - ( ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル ) - 3 - ( 2 , 4 - ジフルオロ - 5 - ( 1 - メチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) フェニル ) ウレア、1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウレア、1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、1 - ( 3 - クロロフェニル ) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) ウレア、1 - ( 3 - シアノフェニル ) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) ウレア、1 - ( ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル ) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) ウレア、1 - ( 5 - ( 7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウレア、1 - ( 5 - ( 7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、1 - ( 4 - クロロ - 2 - フルオロ - 5 - ( 1 - イソプロピル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) フェニル ) - 3 - フェニルウレア、1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - フェニルウレア、1 - [ 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - メチルアミノ - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - [ 1 , 6 ] ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - フェニル ] - 3 - ( 3 - フルオロ - フェニル ) - ウレア、1 - [ 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7

- メチルアミノ - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - [ 1 , 6 ] ナフチリジン - 3 - イル )  
 - 2 - フルオロ - フェニル ] - 3 - ( 2 - フルオロ - フェニル ) - ウレア、 1 - ( 4 - ク  
 ロロ - 3 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 ,  
 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 4 - ク  
 ロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( 2 - メトキシエチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 ,  
 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェ  
 ニルウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( 2 - メトキシエチルアミノ )  
 - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフ  
 エニル ) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 7 - ( 2 -  
 ( ジメチルアミノ ) エチルアミノ ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 ,  
 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 4 - ク  
 ロロ - 5 - ( 7 - ( 3 - ( ジメチルアミノ ) プロピルアミノ ) - 1 - エチル - 2 -  
 オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル  
 ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 4 - プロモ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ )  
 - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフ  
 エニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル ) - 3 - ( 4 -  
 クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ -  
 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) ウレア、 1 - ( 4 - クロロ  
 - 3 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 -  
 ナフチリジン - 3 - イル ) フェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 -  
 エチル - 7 - ( 2 - メトキシエチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 ,  
 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 4 - フルオロフェニル  
 ) ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( 2 - メトキシエチルアミノ ) -  
 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェ  
 ニル ) - 3 - ( 2 - フルオロフェニル ) ウレア、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( 2 - メ  
 トキシエチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イ  
 ル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル -  
 7 - ( 2 - メトキシエチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリ  
 ジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 5 -  
 ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナ  
 フチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - ( 2 - フルオロフ  
 エニル ) ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( 3 - メトキシプロピルア  
 ミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フル  
 オロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 2 , 4 - ジフルオロ - 5 - ( 1 - イソプロ  
 ピル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン -  
 3 - イル ) フェニル ) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウレア、 1 - ( 2 - フルオロ - 5  
 - ( 1 - イソプロピル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6  
 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 4 - メチルフェニル ) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウ  
 レア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 2 - オキソ - 7 - ( テトラヒドロ - 2 H -  
 ピラン - 4 - イルアミノ ) - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2  
 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 ( S ) - 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エ  
 チル - 7 - ( 1 - メトキシプロパン - 2 - イルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ  
 - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、  
 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 ,  
 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - ( 3 - フル  
 オロフェニル ) ウレア、 1 - ( 5 - ( 7 - ( シクロプロピルアミノ ) - 1 - エチル - 2 -  
 オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メ  
 チルフェニル ) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 -  
 エチル - 7 - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒド  
 ロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア

、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 2 - オキソ - 7 - ( THF - 3 - イルアミノ )  
 - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3  
 - フェニルウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( 2 - ( メチルスルホニ  
 ル ) エチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル  
 ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチ  
 ル - 7 - ( 1 - メチルピロリジン - 3 - イルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ -  
 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1  
 - ( 4 - ブロモ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒ  
 ドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 3 - フルオ  
 ロフェニル ) ウレア、 1 - ( 4 - ブロモ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( 2 - メトキシエチル  
 アミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フ  
 ルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 4 - ブロモ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( 2  
 - ( メチルスルホニル ) エチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナ  
 フチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 5 - ( 7  
 - アセトアミド - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン  
 - 3 - イル ) - 4 - ブロモ - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 5 -  
 ( 7 - アセトアミド - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジ  
 ン - 3 - イル ) - 4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 4  
 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ -  
 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 3 , 5 - ジフルオ  
 ロフェニル ) ウレア、 1 - ( 4 - ブロモ - 2 - フルオロ - 5 - ( 1 - メチル - 7 - ( メチ  
 ルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) フェニ  
 ル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 5 - ( 7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2  
 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 4 - ブロモ - 2 - フルオロフェニル )  
 - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 5 - ( 7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジ  
 ヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3  
 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウレア、 1 - ( ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル ) - 3 -  
 ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 -  
 ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) ウレア、 1 - ( 3 , 5  
 - ジフルオロフェニル ) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ  
 - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフ  
 ェニル ) ウレア、 1 - ( 2 , 5 - ジフルオロフェニル ) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 -  
 ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル )  
 - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) ウレア、 1 - ( 2 , 5 - ジフルオロフェニル ) -  
 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 ,  
 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) ウレア、 1 - ( 3 , 5 -  
 ジフルオロフェニル ) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( ( 4 - メトキシベンジル ) ( メ  
 チル ) ) アミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) -  
 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) ウレア、 N - ( 3 - ( 2 - ブロモ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3  
 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 ,  
 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 2 - シアノアセトアミド、 N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4  
 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 ,  
 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 2 - シアノアセトアミド、 1 - ( 5  
 - ( 7 - アセトアミド - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリ  
 ジン - 3 - イル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 N - ( 3 - ( 2  
 - クロロ - 5 - ( 3 - ( 3 , 5 - ジフルオロフェニル ) ウレイド ) - 4 - フルオロフェ  
 ニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒド  
 ロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) アセトアミド、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エ  
 チル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン -  
 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 2 , 5 - ジフルオロフェニル ) ウレア、 1

- (3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) ウレア、 3 - (3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド) フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 1, 1 - ジメチルウレア、 1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル) ウレア、 1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (3 - フルオロ - 5 - メチルフェニル) ウレア、 メチル (3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド) フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) カルバメート、 N - (3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド) フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 2 - メトキシアセトアミド、 2 - シアノ - N - (3 - (2, 4 - ジフルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド) フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) アセトアミド、 1 - (4 - シアノ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、 1 - (4 - クロロ - 2 - フルオロ - 5 - (1 - イソプロピル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) フェニル) - 3 - (3 - フルオロフェニル) ウレア、 N - (1 - エチル - 3 - (4 - フルオロ - 5 - (3 - (3 - フルオロフェニル) ウレイド) - 2 - メチルフェニル) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) アセトアミド、 1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニル) ウレア、 N - (1 - エチル - 3 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - (3 - フェニルウレイド) フェニル) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) アセトアミド、 N - (3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド) フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - カルボキサミド、 1 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - (3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニル) ウレア、 1 - (4 - プロモ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニル) ウレア、 (R) - N - (3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド) フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - カルボキサミド、 (S) - N - (3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド) フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) ピロリジン - 2 - カルボキサミド、 N - (3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド) フェニル) - 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) アセトアミド、 1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (4 - フルオロ - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニル) ウレア、 1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (3 - フルオロ - 5 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニル) ウレア、 1 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ

- 4 - メチルフェニル) - 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - ( ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル)メチル)フェニル)ウレア、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2, 4 - ジフルオロフェニル) - 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - ( ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル)メチル)フェニル)ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - ( 3 - シアノフェニル)ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( ( 3 - モルホリノプロピル)アミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 5 - ( 7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - ( ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル)メチル)フェニル)ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - ( 3 - ( (ジメチルアミノ)メチル) - 4 - フルオロフェニル)ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - (モルホリノメチル)フェニル)ウレア、 (S) - N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 3 - (ジメチルアミノ)ピロリジン - 1 - カルボキサミド、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - (ピロリジン - 1 - イルメチル)フェニル)ウレア、 3 - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - ( 3 - フルオロフェニル)ウレイド)フェニル) - 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 1, 1 - ジメチルウレア、 N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - ( 3 - フルオロフェニル)ウレイド)フェニル) - 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)アセトアミド、 N - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - ( ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル)メチル)フェニル)ウレイド) - 2 - メチルフェニル) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)ホルムアミド、 3 - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド)フェニル) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 1, 1 - ジメチルウレア、 N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 3 - (ジメチルアミノ)アゼチジン - 1 - カルボキサミド、 3 - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 1, 1 - ジメチルウレア、 3 - ( 3 - ( 5 - ( 3 - (ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル)ウレイド) - 4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 1, 1 - ジメチルウレア、 3 - ( 3 - ( 2 - プロモ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 1, 1 - ジメチルウレア、 3 - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - ( 3 - フルオロフェニル)ウレイド) - 2 - メチルフェニル) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 1, 1 - ジメチルウレア、 N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - (モルホリノメチル)フェニル)ウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)ホルムアミド、 3 - ( 3 - ( 5 - ( 3 - ( 3, 5 - ジフルオロフェニル)ウレイド) - 4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 1, 1 - ジメチルウレア、 N - ( 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 -

(3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)アゼチジン - 1 - カルボキサミド、N - (1 - エチル - 3 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)アゼチジン - 1 - カルボキサミド、1 - (5 - (1 - エチル - 7 - ((6 - メチルピリジン - 3 - イル)アミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - フェニルウレア、3 - (3 - (2, 4 - ジフルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 1, 1 - ジメチルウレア、3 - (ジメチルアミノ) - N - (1 - エチル - 3 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)アゼチジン - 1 - カルボキサミド、1 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - ヨードフェニル) - 3 - フェニルウレア、及び1 - (5 - (1 - エチル - 7 - ((1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル)アミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - フェニルウレアからなる群から選択される、化合物。

【請求項16】

1 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2, 4 - ジフルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2, 4 - ジフルオロフェニル)ウレア、1 - (5 - (7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (3 - フルオロフェニル)ウレア、1 - (5 - (7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - [4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - メチルアミノ - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - [1, 6] ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - フェニル] - 3 - (3 - フルオロ - フェニル) - ウレア、1 - (4 - ブロモ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル) - 3 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル)ウレア、1 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - (3 - フルオロフェニル)ウレア、1 - (5 - (7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 4 - ブロモ - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル)ウレア、3 - (3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 1, 1 - ジメチルウレア、N - (1 - エチル - 3 - (4 - フルオロ - 5 - (3 - (3 - フルオロフェニル)ウレイド) - 2 - メチルフェニル) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)アセトアミド、N - (1 - エチル - 3 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)アセトアミド、及び3 - (1 - エチル - 3 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 2 - オキソ - 1, 2

- ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレアからなる群から選択される、請求項 1 5 に記載の化合物。

【請求項 1 7】

アジュバント、添加剤、希釈剤、及びスタ<sup>ビライザー</sup>を含む群から選択される添加物を含む、薬剂的に許容可能な担体を伴い、請求項 1 5 の化合物又はその塩を含む、医薬組成物。

【請求項 1 8】

1 - ( 4 - プロモ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレアである、化合物。

【請求項 1 9】

アジュバント、添加剤、希釈剤、及びスタ<sup>ビライザー</sup>を含む群から選択される添加物を含む、薬剂的に許容可能な担体を伴う、請求項 1 8 の化合物又はその塩を含む、医薬組成物。

【請求項 2 0】

1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - フェニルウレアである、化合物。

【請求項 2 1】

アジュバント、添加剤、希釈剤、及びスタ<sup>ビライザー</sup>を含む群から選択される添加物を含む、薬剂的に許容可能な担体を伴う、請求項 2 0 の化合物又はその塩を含む、医薬組成物。

【請求項 2 2】

化合物が、1 - ( ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル ) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) ウレアである、請求項 1 6 に記載の化合物。

【請求項 2 3】

アジュバント、添加剤、希釈剤、及びスタ<sup>ビライザー</sup>を含む群から選択される添加物を含む、薬剂的に許容可能な担体を伴う、請求項 2 2 の化合物又はその塩を含む、医薬組成物。

【請求項 2 4】

化合物が、1 - [ 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - メチルアミノ - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - [ 1 , 6 ] ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - フェニル ] - 3 - ( 3 - フルオロ - フェニル ) - ウレアである、請求項 1 6 に記載の化合物。

【請求項 2 5】

アジュバント、添加剤、希釈剤、及びスタ<sup>ビライザー</sup>を含む群から選択される添加物を含む、薬剂的に許容可能な担体を伴う、請求項 2 4 の化合物又はその塩を含む、医薬組成物。

【請求項 2 6】

化合物が、1 - ( 5 - ( 7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 4 - プロモ - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレアである、請求項 1 6 に記載の化合物。

【請求項 2 7】

アジュバント、添加剤、希釈剤、及びスタ<sup>ビライザー</sup>を含む群から選択される添加物を含む、薬剂的に許容可能な担体を伴う、請求項 2 6 の化合物又はその塩を含む、医薬組成物。

【請求項 2 8】

化合物が、1 - ( 5 - ( 7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレアである、請求項 1 6 に記載の化合物。

## 【請求項 29】

アジュバント、添加剤、希釈剤、及びスタビライザーを含む群から選択される添加物を含む、薬剂的に許容可能な担体を伴う、請求項 28 の化合物又はその塩を含む、医薬組成物。

## 【請求項 30】

前記疾患が胃腸間質性腫瘍である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 31】

前記疾患が卵巣癌である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 32】

前記疾患がメラノーマである、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 33】

前記疾患が急性骨髄性白血病である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 34】

前記疾患が、精上皮腫または未分化胚細胞腫の胚細胞性腫瘍である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 35】

前記疾患が肥満細胞症である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 36】

前記疾患がマスト細胞白血病である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0062

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0062】

いくつかの実施形態において、本発明は、胃腸間質性腫瘍、卵巣癌、メラノーマ、子宮頸癌、急性骨髄性白血病、精上皮腫若しくは未分化胚細胞腫の胚細胞性腫瘍、奇形腫、マスト細胞症、又はマスト細胞白血病を含む c - K I T キナーゼによって引き起こされる疾患を治療する方法を提供し、前記方法は、1 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - (ナフトレン - 1 - イル)ウレア、1 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (ナフトレン - 1 - イル)ウレア、1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (2, 3 - ジフルオロフェニル)ウレア、1 - (2 - フルオロ - 5 - (1 - イソプロピル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル)フェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (ナフトレン - 1 - イル)ウレア、1 - (4 - クロロ - 2 - フルオロ - 5 - (1 - メチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル)フェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (4 - クロロ - 2 - フルオロ - 5 - (1 - メチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル)フェニル) - 3 - (3 - シアノフェニル)ウレア、1 - (4 - クロロ - 2 - フルオロ - 5 - (1 - メチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル)フェニル) -





アミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (3, 5 - ジフルオロフェニル)ウレア、1 - (4 - プロモ - 2 - フルオロ - 5 - (1 - メチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジ

ヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル)フェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (5 - (7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 4 - プロモ - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (5 - (7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - (3 - フルオロフェニル)ウレア、1 - (ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル)ウレア、1 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル)ウレア、1 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル)ウレア、1 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2, 4 - ジフルオロフェニル)ウレア、1 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2, 4 - ジフルオロフェニル)ウレア、N - (3 - (2 - プロモ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 2 - シアノアセトアミド、N - (3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 2 - シアノアセトアミド、1 - (5 - (7 - アセトアミド - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2, 4 - ジフルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、N - (3 - (2 - クロロ - 5 - (3 - (3, 5 - ジフルオロフェニル)ウレイド) - 4 - フルオロフェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)アセトアミド、1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (2, 5 - ジフルオロフェニル)ウレア、1 - (3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル)ウレア、3 - (3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 1, 1 - ジメチルウレア、1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル)ウレア、1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (3 - フルオロ - 5 - メチルフェニル)ウレア、メチル(3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)カルバメート、N - (3 - (2 - クロ

ロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ  
 - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 2 - メトキシアセトアミド、  
 2 - シアノ - N - ( 3 - ( 2 , 4 - ジフルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル  
 ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) ア  
 セトアミド、 1 - ( 4 - シアノ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ  
 - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3  
 - フェニルウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 2 - フルオロ - 5 - ( 1 - イソプロピル - 7 - (  
 メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) フ  
 ェニル ) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウレア、 N - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオ  
 ロ - 5 - ( 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウレイド ) - 2 - メチルフェニル ) - 2 - オキ  
 ソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) アセトアミド、 1 - ( 4 - ク  
 ロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 ,  
 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 3 - ( ( 4 - メチルピ  
 ペラジン - 1 - イル ) メチル ) フェニル ) ウレア、 N - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオ  
 ロ - 2 - メチル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒ  
 ドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) アセトアミド、 N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 -  
 フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2  
 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - カル  
 ボキサミド、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジ  
 ヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3  
 - ( 3 - ( ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) メチル ) フェニル ) ウレア、 1 - ( 4 -  
 ブロモ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1  
 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 3 - ( ( 4 - メチル  
 ピペラジン - 1 - イル ) メチル ) フェニル ) ウレア、 ( R ) - N - ( 3 - ( 2 - クロロ -  
 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1  
 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 3 - ( ジメチルアミノ ) ピロリジ  
 ン - 1 - カルボキサミド、 ( S ) - N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 -  
 フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 -  
 ナフチリジン - 7 - イル ) ピロリジン - 2 - カルボキサミド、 N - ( 3 - ( 2 - クロロ -  
 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - イソプロピル - 2 - オキ  
 ソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) アセトアミド、 1 - ( 4 - ク  
 ロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 ,  
 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - ( ( 4 -  
 メチルピペラジン - 1 - イル ) メチル ) フェニル ) ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5  
 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフ  
 チリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 3 - フルオロ - 5 - ( ( 4 - メ  
 チルピペラジン - 1 - イル ) メチル ) フェニル ) ウレア、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 -  
 ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル )  
 - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - ( ( 4 - メチルピペ  
 ラジン - 1 - イル ) メチル ) フェニル ) ウレア、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチル  
 アミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 , 4  
 - ジフルオロフェニル ) - 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - ( ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イ  
 ル ) メチル ) フェニル ) ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルア  
 ミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フル  
 オロフェニル ) - 3 - ( 3 - シアノフェニル ) ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エ  
 チル - 7 - ( ( 3 - モルホリノプロピル ) アミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1  
 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 -  
 ( 5 - ( 7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジ  
 ン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - ( ( 4  
 - メチルピペラジン - 1 - イル ) メチル ) フェニル ) ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 -

( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 3 - ( (ジメチルアミノ)メチル ) - 4 - フルオロフェニル ) ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - (モルホリノメチル)フェニル ) ウレア、 ( 5 ) - N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 3 - (ジメチルアミノ)ピロリジン - 1 - カルボキサミド、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - (ピロリジン - 1 - イルメチル)フェニル ) ウレア、 3 - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウレイド ) フェニル ) - 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウレイド ) フェニル ) - 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) アセトアミド、 N - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - ( ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) メチル ) フェニル ) ウレイド ) - 2 - メチルフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) ホルムアミド、 3 - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 3 - (ジメチルアミノ)アゼチジン - 1 - カルボキサミド、 3 - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 3 - ( 3 - ( 5 - ( 3 - (ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル ) ウレイド ) - 4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 3 - ( 3 - ( 2 - プロモ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 3 - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウレイド ) - 2 - メチルフェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - (モルホリノメチル)フェニル ) ウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) ホルムアミド、 3 - ( 3 - ( 5 - ( 3 - ( 3 , 5 - ジフルオロフェニル ) ウレイド ) - 4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 N

- ( 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド、 N - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 -

( ( 6 - メチルピリジン - 3 - イル ) アミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 3 - ( 3 - ( 2 , 4 - ジフルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、 3 - ( ジメチルアミノ ) - N - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - ヨードフェニル ) - 3 - フェニルウレア、及び 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) アミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - フェニルウレア ; 又はそれらの薬剂的に許容可能な塩から選択された、治療効果のある量の化合物を患者に投与することを含む。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0063

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0063】

いくつかの実施形態において、本発明は、 1 - ( 4 - クロロ - 3 - ( 1 - メチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) フェニル ) - 3 - ( 3 - シアノフェニル ) ウレア、 1 - ( 3 - シアノフェニル ) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) ウレア、 1 - ( ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル ) - 3 - ( 2 - フルオロ - 4 - メチル - 5 - ( 1 - メチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) フェニル ) ウレア、 1 - ( ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル ) - 3 - ( 2 , 4 - ジフルオロ - 5 - ( 1 - メチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) フェニル ) ウレア、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウレア、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 3 - クロロフェニル ) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) ウレア、 1 - ( 3 - シアノフェニル ) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) ウレア、 1 - ( ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル ) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) ウレア、 1 - ( 5 - ( 7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウレア、 1 - ( 5 - ( 7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 2 - フルオロ - 5 - ( 1 - イソプロピル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) フェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - フェニルウレア、 1 - [ 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - メチルアミノ - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - [ 1 , 6 ] ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - フェニル ] - 3 - ( 3 - フルオロ - フェニル ) - ウレア、



フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 2 - オキソ - 7 - (THF - 3 - イルアミノ) - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (2 - (メチルスルホニル)エチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (1 - メチルピロリジン - 3 - イルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (4 - ブロモ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (3 - フルオロフェニル)ウレア、1 - (4 - ブロモ - 5 - (1 - エチル - 7 - (2 - メトキシエチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (4 - ブロモ - 5 - (1 - エチル - 7 - (2 - (メチルスルホニル)エチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (5 - (7 - アセトアミド - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 4 - ブロモ - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (5 - (7 - アセトアミド - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (4 - クロロ - 5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - (3, 5 - ジフルオロフェニル)ウレア、1 - (4 - ブロモ - 2 - フルオロ - 5 - (1 - メチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル)フェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (5 - (7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 4 - ブロモ - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、1 - (5 - (7 - アミノ - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - (3 - フルオロフェニル)ウレア、1 - (ベンゾ [b] チオフェン - 3 - イル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル)ウレア、1 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル)ウレア、1 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル)ウレア、1 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2, 4 - ジフルオロフェニル)ウレア、1 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) - 3 - (5 - (1 - エチル - 7 - ((4 - メトキシベンジル) (メチル)アミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2, 4 - ジフルオロフェニル)ウレア、N - (3 - (2 - ブロモ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 2 - シアノアセトアミド、N - (3 - (2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - (3 - フェニルウレイド)フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 2 - シアノアセトアミド、1 - (5 - (7 - アセトアミド - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2, 4 - ジフルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、N - (3 - (2 - クロロ - 5 - (3 - (3, 5 - ジフルオロフェニル)ウレイド) - 4 - フルオロ

エニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イ  
ル) アセトアミド、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 -  
オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル  
) - 3 - ( 2, 5 - ジフルオロフェニル) ウレア、 1 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロフェ  
ニル) - 3 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒド  
ロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) ウレア、  
3 - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド) フェニル) - 1  
- エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) - 1, 1  
- ジメチルウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 -  
オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル  
) - 3 - ( 3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル) ウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 -  
エチル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン  
- 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - ( 3 - フルオロ - 5 - メチルフェニル) ウ  
レア、メチル( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド) フェニ  
ル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル)  
カルバメート、 N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド)  
フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 -  
イル) - 2 - メトキシアセトアミド、 2 - シアノ - N - ( 3 - ( 2, 4 - ジフルオロ - 5  
- ( 3 - フェニルウレイド) フェニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ -  
1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) アセトアミド、 1 - ( 4 - シアノ - 5 - ( 1 - エチル  
- 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 -  
イル) - 2 - フルオロフェニル) - 3 - フェニルウレア、 1 - ( 4 - クロロ - 2 - フルオ  
ロ - 5 - ( 1 - イソプロピル - 7 - (メチルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ -  
1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) フェニル) - 3 - ( 3 - フルオロフェニル) ウレア、  
N - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - ( 3 - フルオロフェニル) ウレイド  
) - 2 - メチルフェニル) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7  
- イル) アセトアミド、 1 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ) -  
2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェ  
ニル) - 3 - ( 3 - ( ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニル) ウレア、  
N - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド) フ  
ェニル) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) アセトア  
ミド、 N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド) フェニル  
) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) -  
3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - カルボキサミド、 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチ  
ルアミノ) - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 -  
フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - ( 3 - ( ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メ  
チル) フェニル) ウレア、 1 - ( 4 - プロモ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - (メチルアミノ)  
- 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフ  
ェニル) - 3 - ( 3 - ( ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニル) ウレア  
、 ( R ) - N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド) フェ  
ニル) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル  
) - 3 - ( ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - カルボキサミド、 ( S ) - N - ( 3 - ( 2  
- クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド) フェニル) - 1 - エチル - 2 -  
オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7 - イル) ピロリジン - 2 - カルボ  
キサミド、 N - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド) フェ  
ニル) - 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 6 - ナフチリジン - 7

-イル)アセトアミド、1-(4-クロロ-5-(1-エチル-7-(メチルアミノ))-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2-フルオロフェニル)-3-(4-フルオロ-3-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)ウレア、1-(4-クロロ-5-(1-エチル-7-(メチルアミノ))-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2-フルオロフェニル)-3-(3-フルオロ-5-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)ウレア、1-(5-(1-エチル-7-(メチルアミノ))-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2-フルオロ-4-メチルフェニル)-3-(4-フルオロ-3-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)ウレア、1-(5-(1-エチル-7-(メチルアミノ))-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(4-フルオロ-3-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)ウレア、1-(4-クロロ-5-(1-エチル-7-(メチルアミノ))-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2-フルオロフェニル)-3-(3-シアノフェニル)ウレア、1-(4-クロロ-5-(1-エチル-7-(3-ホルホリノプロピル)アミノ))-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2-フルオロフェニル)-3-フェニルウレア、1-(5-(7-アミノ-1-エチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2-フルオロ-4-メチルフェニル)-3-(4-フルオロ-3-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)ウレア、1-(4-クロロ-5-(1-エチル-7-(メチルアミノ))-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2-フルオロフェニル)-3-(3-(ジメチルアミノ)メチル)-4-フルオロフェニル)ウレア、1-(4-クロロ-5-(1-エチル-7-(メチルアミノ))-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2-フルオロフェニル)-3-(4-フルオロ-3-(ホルホリノメチル)フェニル)ウレア、(5)-N-(3-(2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-フェニルウレイド)フェニル)-1-エチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-7-イル)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-カルボキサミド、1-(4-クロロ-5-(1-エチル-7-(メチルアミノ))-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2-フルオロフェニル)-3-(4-フルオロ-3-(ピロリジン-1-イル)メチル)フェニル)ウレア、3-(3-(2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-(3-フルオロフェニル)ウレイド)フェニル)-1-イソプロピル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-7-イル)-1,1-ジメチルウレア、N-(3-(2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-(3-フルオロフェニル)ウレイド)フェニル)-1-イソプロピル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-7-イル)アセトアミド、N-(1-エチル-3-(4-フルオロ-5-(3-(4-フルオロ-3-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)ウレイド)-2-メチルフェニル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-7-イル)ホルムアミド、3-(1-エチル-3-(4-フルオロ-2-メチル-5-(3-フェニルウレイド)フェニル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-7-イル)-1,1-ジメチルウレア、N-(3-(2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-フェニルウレイド)フェニル)-1-エチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-7-イル)-3-(ジメチルアミノ)アゼチジン-1-カルボキサミド、3-(3-(2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-フェニルウレイド)フェニル)-1-イソプロピル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-7-イル)-1,1-ジメチルウレア、3-(3-(5-(3-(ベンゾ[b]チオフェン-3-イル)ウレイド)-4-フルオロ-2-メチルフェニル)-1-エチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-7-イル)-1,1-ジメチルウレア、3-(3-(2-プロモ-4-フルオロ-5-(3-フェニルウレイド)フェニル)-1-エチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-7-イル)-1,1-ジメチルウレア、3-(1-エチル-3-(4-フルオロ

- 5 - ( 3 - ( 3 - フルオロフェニル ) ウレイド ) - 2 - メチルフェニル ) - 2 - オキソ  
 - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウレア、N  
 - ( 3 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロ - 5 - ( 3 - ( 4 - フルオロ - 3 - ( モルホリノメ  
 チル ) フェニル ) ウレイド ) フェニル ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ -  
 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) ホルムアミド、3 - ( 3 - ( 5 - ( 3 - ( 3 , 5 - ジ  
 フルオロフェニル ) ウレイド ) - 4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル ) - 1 - エチル - 2  
 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) - 1 , 1 - ジメチルウ  
 レア、N - ( 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - メチル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル  
 ) - 1 - イソプロピル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イ  
 ル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド、N - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フルオロ - 2 - メ  
 チル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 ,  
 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド、1 - ( 5 - ( 1 - エチ  
 ル - 7 - ( ( 6 - メチルピリジン - 3 - イル ) アミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ  
 - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 3 - フェ  
 ニルウレア、3 - ( 3 - ( 2 , 4 - ジフルオロ - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル  
 ) - 1 - エチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) -  
 1 , 1 - ジメチルウレア、3 - ( ジメチルアミノ ) - N - ( 1 - エチル - 3 - ( 4 - フル  
 オロ - 2 - メチル - 5 - ( 3 - フェニルウレイド ) フェニル ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジ  
 ヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 7 - イル ) アゼチジン - 1 - カルボキサミド、1 - ( 5  
 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフ  
 チリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ - 4 - ヨードフェニル ) - 3 - フェニルウレア、及  
 び 1 - ( 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) アミノ  
 ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロ  
 - 4 - メチルフェニル ) - 3 - フェニルウレア ; 又はそれらの薬剂的に許容可能な塩から  
 なる群から選択される化合物を含む。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0276

【補正方法】変更

【補正の内容】

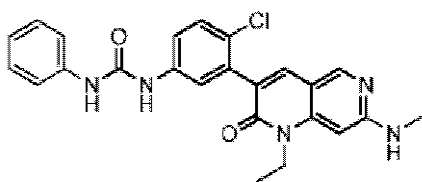
【0276】

実施例 32 : 実施例 A5 ( 0 . 2 g、0 . 577 mmol )、ベンゾチオフェン - 3 -  
 カルボン酸 ( 0 . 134 g、0 . 750 mmol ) 及び TEA ( 0 . 322 mL、2 . 3  
 07 mmol ) をジオキサソ ( 5 mL ) 中に懸濁させ、DPPA ( 0 . 186 mL、0 .  
 865 mmol ) で処理し、100 で 3 時間加熱した。混合物を室温に冷却し、沈殿物  
 をろ過して除去し、乾燥すると、1 - ( ベンゾ [ b ] チオフェン - 3 - イル ) - 3 - ( 4  
 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ -  
 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) 尿素 ( 215 mg、71 %  
 収率 ) が得られ、これを還流 MeCN ( 6 mL ) 中に懸濁させた。メタンスルホン酸 ( 0  
 . 027 mL、0 . 412 mmol ) を加え、続いて MeOH ( 1 mL ) を加えた。混合  
 物を室温に冷却し、2 時間放置し、Et<sub>2</sub>O ( 3 mL ) で処理し、5 分間超音波処理した  
 。得られた固体をろ別回収し、乾燥すると、メシル酸 1 - ( ベンゾ [ b ] チオフェン - 3  
 - イル ) - 3 - ( 4 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 7 - ( メチルアミノ ) - 2 - オキソ -  
 1 , 2 - ジヒドロ - 1 , 6 - ナフチリジン - 3 - イル ) - 2 - フルオロフェニル ) 尿素 ( 209 mg、82 % 収率 ) が得られた。

<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz, DMSO - d<sub>6</sub> ) : 9 . 48 ( s, 1 H ), 9 . 06 ( s,  
 1 H ), 8 . 54 ( s, 1 H ), 8 . 32 ( d, 1 H ), 8 . 01 ( br s, 1 H )  
 , 7 . 96 ( d, 1 H ), 7 . 91 ( s, 1 H ), 7 . 86 ( d, 1 H ), 7 . 68 ( s,  
 1 H ), 7 . 62 ( d, 1 H ), 7 . 49 ( t, 1 H ), 7 . 42 ( t, 1 H ), 6 .  
 55 ( s, 1 H ), 4 . 17 ( q, 2 H ), 2 . 96 ( s, 3 H ), 2 . 30 ( s, 3 H )

), 1.22 (t, 3H); MS (ESI) m/z: 522.1 [M+H]<sup>+</sup>

【化114】



【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0322

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0322】

実施例62: ジオキサン(5 mL)中実施例A7(0.12 g、0.266 mmol)の溶液をイソシアネート2,5-ジフルオロフェニル(0.034 mL、0.293 mmol)で処理し、室温で一夜攪拌した。得られた固体をろ別回収し、乾燥すると、1-(5-(7-((4-メトキシベンジル)(メチル)アミノ)-1-エチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(2,5-ジフルオロフェニル)尿素(129 mg、80%収率)が得られた。

<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9.19(s, 1H), 9.10(s, 1H), 8.52(s, 1H), 8.16(t, 1H), 8.01-7.98(m, 1H), 7.86(s, 1H), 7.38(t, 1H), 7.31-7.27(m, 1H), 7.18(d, 2H), 6.87(d, 2H), 6.82-6.80(m, 1H), 6.32(s, 1H), 4.85(s, 2H), 4.19(q, 2H), 3.70(s, 3H), 3.13(s, 3H), 1.13(t, 3H); MS (ESI) m/z: 606.3 [M+H]<sup>+</sup>

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0323

【補正方法】変更

【補正の内容】

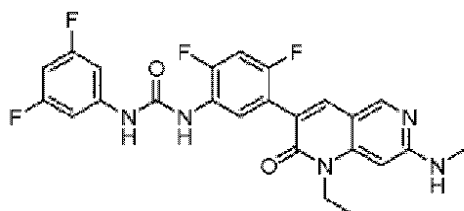
【0323】

DCM(2 mL)中1-(5-(7-((4-メトキシベンジル)(メチル)アミノ)-1-エチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(2,5-ジフルオロフェニル)尿素(0.129 g、0.213 mmol)及びアニソール(0.233 mL、2.130 mmol)の溶液をTFA(2 mL、26.0 mmol)で処理し、室温で一夜攪拌した。混合物を濃縮乾固し、EtOAc及び飽和NaHCO<sub>3</sub>で処理し、1時間攪拌し、得られた固体をろ別回収し、乾燥すると、1-(2,5-ジフルオロフェニル)-3-(5-(1-エチル-7-(メチルアミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2,4-ジフルオロフェニル)尿素(84 mg、81%収率)が得られた。材料をMeCN(2 mL)中に懸濁し、0.5 N HCl(2.076 mL、0.208 mmol)で処理し、水(2 mL)で希釈し、凍結し、凍結乾燥し、Et<sub>2</sub>Oでトリチュレートし、得られた固体をろ別回収し、乾燥すると、塩酸1-(2,5-ジフルオロフェニル)-3-(5-(1-エチル-7-(メチルアミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2,4-ジフルオロフェニル)尿素(85 mg、94%収率)が得られた。

<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9.24(s, 1H), 9.18(s, 1H), 8.53(s, 1H), 8.18(t, 1H), 8.02-7.97(m, 1H), 7.94(s, 1H), 7.90(br s, 1H), 7.42(t, 1H), 7.

. 32 - 7.26 (m, 1H), 6.84 - 6.80 (m, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.19 (q, 2H), 2.94 (s, 3H), 1.21 (t, 3H); MS (ESI) m/z: 486.2 [M+H]<sup>+</sup>.

【化144】



【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0324

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0324】

実施例63: ジオキサン(5 mL)中実施例A7(0.12 g、0.266 mmol)の溶液をイソシアネート3,5-ジフルオロフェニル(0.038 mL、0.320 mmol)で処理し、室温で一夜攪拌した。追加のイソシアネート3,5-ジフルオロフェニル(0.038 mL、0.320 mmol)を加え、混合物を4時間攪拌した。得られた沈殿物をろ別回収し、乾燥すると、1-(5-(7-(4-メトキシベンジル)(メチル)アミノ)-1-エチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(3,5-ジフルオロフェニル)尿素(112 mg、69%収率)が得られた。

<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9.38(s, 1H), 8.67(s, 1H), 8.52(s, 1H), 8.05(t, 1H), 7.86(s, 1H), 7.38(t, 1H), 7.19-7.14(m, 4H), 6.86(d, 2H), 6.80-6.77(m, 1H), 6.32(s, 1H), 4.85(s, 2H), 4.19(q, 2H), 3.70(s, 3H), 3.12(s, 3H), 1.13(t, 3H); MS(ESI) m/z: 606.3 [M+H]<sup>+</sup>

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0325

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0325】

DCM(2 mL)中1-(5-(7-(4-メトキシベンジル)(メチル)アミノ)-1-エチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(3,5-ジフルオロフェニル)尿素(0.112 g、0.185 mmol)及びアニソール(0.202 mL、1.849 mmol)の溶液をTFA(2 mL、26.0 mmol)で処理し、室温で一夜攪拌した。混合物を濃縮乾固し、EtOAc及び飽和NaHCO<sub>3</sub>で処理し、1時間攪拌し、得られた固体をろ別回収し、乾燥すると、1-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-(5-(1-エチル-7-(4-メトキシベンジル)(メチル)アミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イル)-2,4-ジフルオロフェニル)尿素(57 mg、64%収率)が得られた。材料をMeCN(2 mL)中に溶解させ、0.1 N HCl(1.17 mL、0.117 mmol)で処理し、水(3 mL)で希釈し、凍結し、凍結乾燥し、Et<sub>2</sub>Oでトリチュレートし、得られた固体をろ別回収し、乾燥すると、塩酸1-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-(5-(1-エチル-7-(4-メトキシベンジル)(メチル)アミノ)-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,6-ナフチリジン-3-イ

ル) - 2, 4 - ジフルオロフェニル) 尿素 (57 mg、96% 収率) が得られた。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): 9.95 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.07 (t, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.70 (br s, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.15 (d, 2H), 6.82 - 6.77 (m, 1H), 6.43 (s, 1H), 4.15 (q, 2H), 2.91 (s, 3H), 1.21 (t, 3H); MS (ESI)  $m/z$ : 486.2 [M+H] $^+$

【化 145】

