

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2022-548095

(P2022-548095A)

(43)公表日 令和4年11月16日(2022.11.16)

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)	
A 6 1 K	45/00 (2006.01)	A 6 1 K	45/00		4 C 0 6 3
C 0 7 D	407/04 (2006.01)	C 0 7 D	407/04	C S P	4 C 0 6 5
C 0 7 D	471/04 (2006.01)	C 0 7 D	471/04	1 0 6 A	4 C 0 8 4
C 0 7 D	413/04 (2006.01)	C 0 7 D	471/04	1 0 8 Q	4 C 0 8 6
C 0 7 D	401/14 (2006.01)	C 0 7 D	413/04		
		審査請求	未請求	予備審査請求	未請求 (全389頁) 最終頁に続く
(21)出願番号	特願2022-516379(P2022-516379)	(71)出願人	504389991		
(86)(22)出願日	令和2年9月16日(2020.9.16)		ノバルティス アーゲー		
(85)翻訳文提出日	令和4年5月13日(2022.5.13)		スイス国 バーゼル リヒトシュトラッセ		
(86)国際出願番号	PCT/IB2020/058641		3 5		
(87)国際公開番号	WO2021/053555	(74)代理人	100092783		
(87)国際公開日	令和3年3月25日(2021.3.25)		弁理士 小林 浩		
(31)優先権主張番号	62/901,229	(74)代理人	100095360		
(32)優先日	令和1年9月16日(2019.9.16)		弁理士 片山 英二		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)	(74)代理人	100120134		
			弁理士 大森 規雄		
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA, 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, 最終頁に続く	(74)代理人	100153693		
			弁理士 岩田 耕一		
		(72)発明者	アックスフォード, ジェイク		
			アメリカ合衆国, マサチューセッツ州		
			0 2 1 3 9, ケンブリッジ, マサチュー		
			最終頁に続く		

(54)【発明の名称】 接着分解剤及びその使用方法

(57)【要約】

本明細書に記載されるのは、接着分解剤化合物、その様々な標的、その調製、それを含む医薬組成物並びに様々な標的タンパク質によって媒介される状態、疾患及び障害の処置又は予防におけるその使用である。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

セレブロン複合体に結合し、且つその特異性を変化させて、複合体関連タンパク質のユビキチン化及び分解を誘導することができる化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【請求項 2】

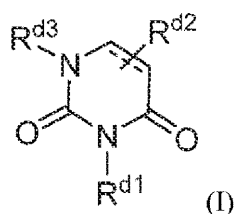
(i) セレブロン E3 リガーゼのトリスートリプトファンポケットに結合することができるトリスートリプトファンポケット結合剤部分；及び (ii) 前記セレブロン E3 リガーゼの表面と相互作用し、且つその表面を変化させ、且つ前記リガーゼが標的タンパク質に対する親和性を有することを引き起こすことができる、前記トリスートリプトファンポケット結合剤部分に共有結合された標的親和性部分を含む、請求項 1 に記載の化合物。

10

【請求項 3】

式 (I)：

【化 1】



20

(式中、

【化 2】

~~~~~

は、単結合又は二重結合であり；

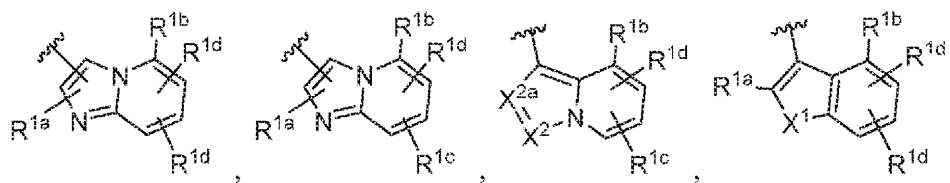
$R^{d1}$  は、 $H$ 、 $-CH_2OC(O)R^{15}$ 、 $-CH_2OP(O)OHO R^{15}$  又は  $-CH_2OP(O)(R^{15})_2$  であり；

$R^{d2}$  は、 $H$ 、 $C_1 \sim 6$  アルキル、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル又は  $C_1 \sim 6$  ヘテロアルキルであり；

30

$R^{d3}$  は、

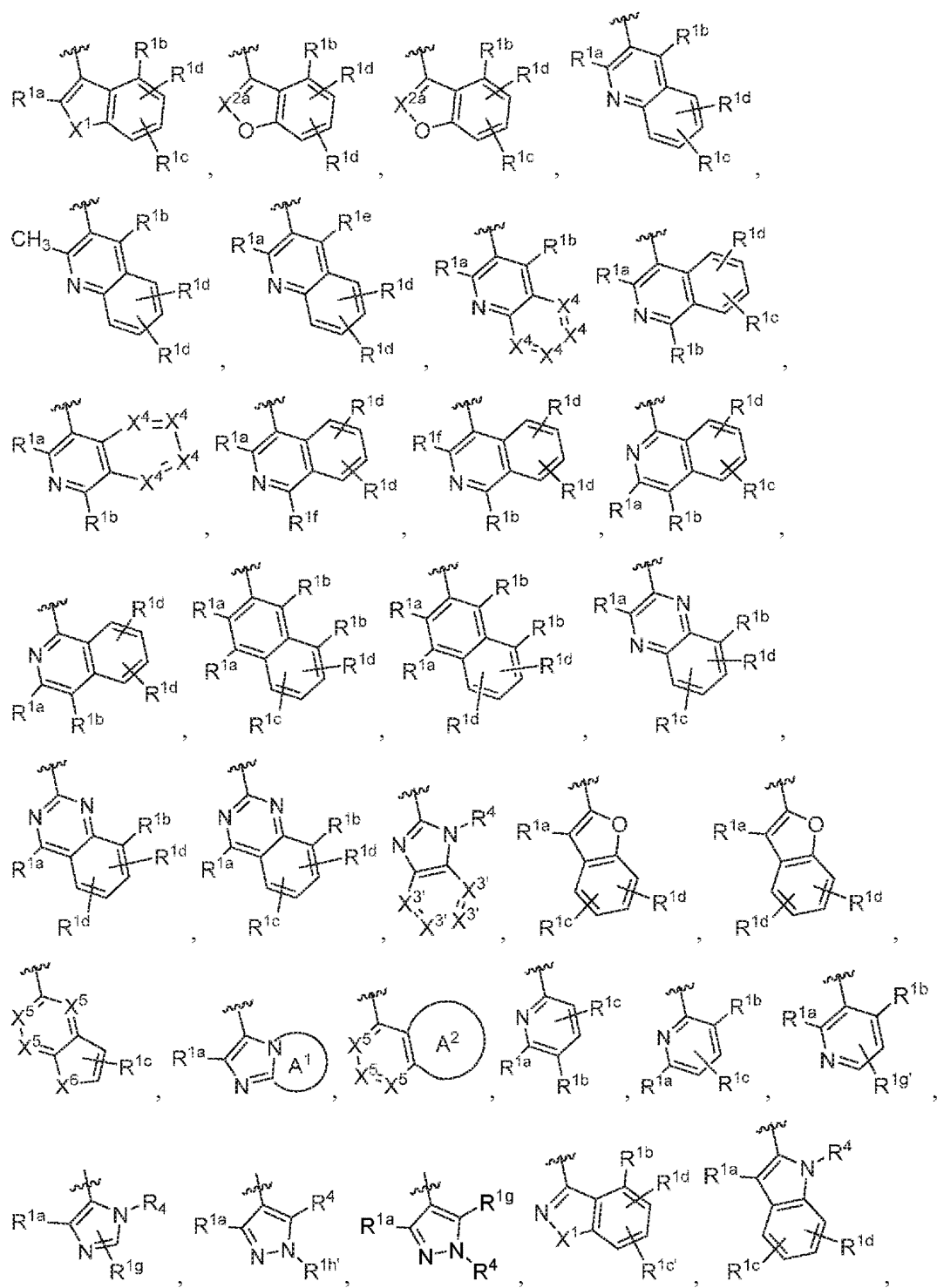
## 【化 3】



40

50

## 【化 4】



10

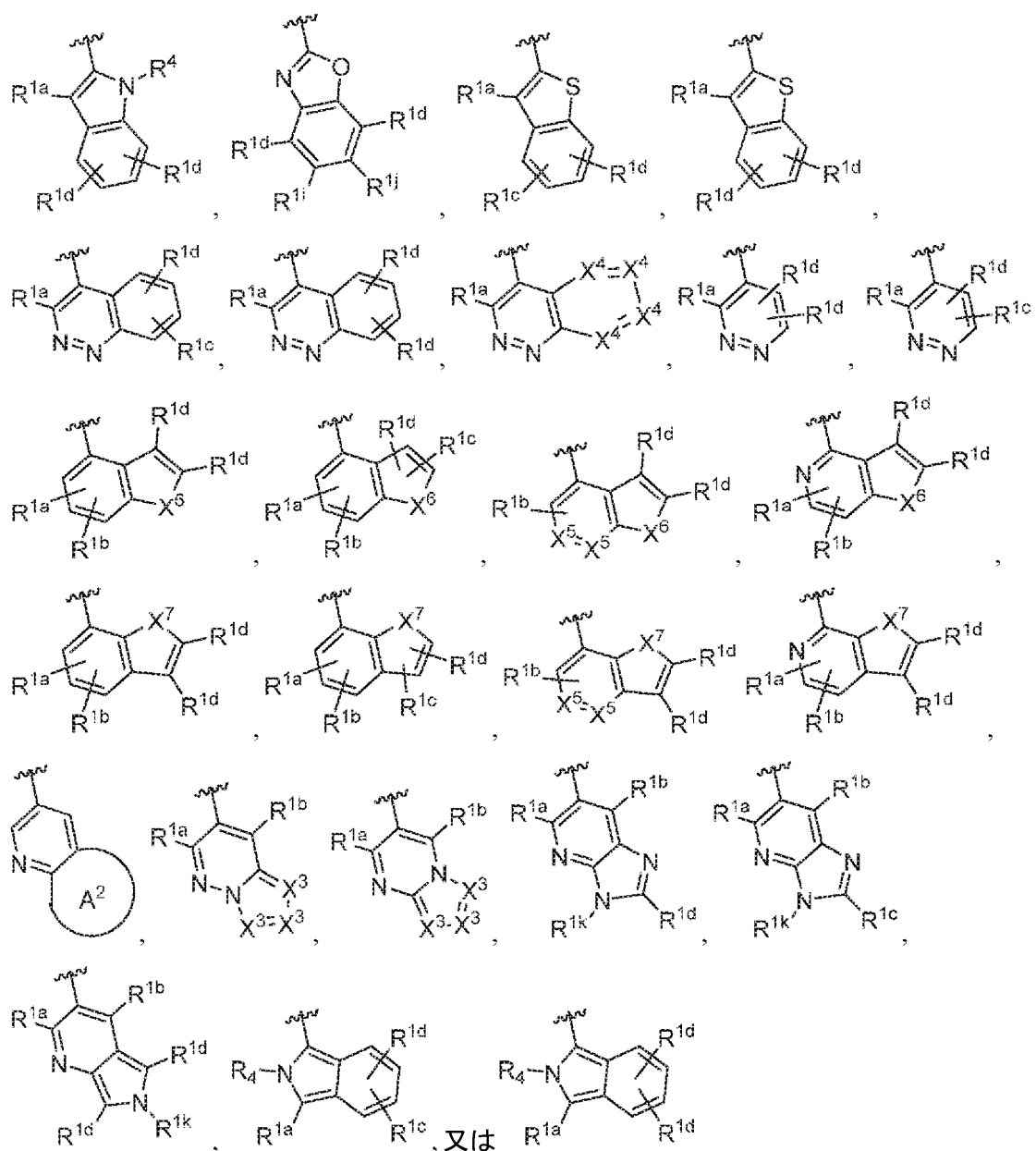
20

30

40

50

## 【化 5】



10

20

30

であり；

A<sup>1</sup>は、O、N及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む5若しくは6員のヘテロシクリル又はNR<sup>1k</sup>、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む、且つ1～3つのR<sup>1d</sup>で置換されている5員ヘテロアールであり；

40

A<sup>2</sup>は、C<sub>5</sub>～<sub>7</sub>カルボシクリル又はN、NR<sup>1k</sup>、O及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリルであり、前記カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1～3つのR<sup>1d</sup>で置換されており；

X<sup>1</sup>は、NR<sup>4</sup>又はSであり；

X<sup>2</sup>及びX<sup>2a</sup>は、それぞれ独立して、CR<sup>1a</sup>又はNであり；

それぞれのX<sup>3</sup>は、独立して、CR<sup>1d</sup>又はNであり、2つ以下のX<sup>3</sup>は、Nであり；

それぞれのX<sup>3'</sup>は、独立して、CR<sup>1d</sup>、CR<sup>1c</sup>又はNであり、2つ以下のX<sup>3</sup>は、Nであり、少なくとも1つのX<sup>3'</sup>は、CR<sup>1c</sup>であり；

それぞれのX<sup>4</sup>は、独立して、CR<sup>1d</sup>又はNであり、少なくとも1つのX<sup>4</sup>は、Nであり、2つ以下のX<sup>4</sup>は、Nであり；

50



それぞれの  $X^5$  は、独立して、 $CR^{1a}$  又は  $N$  であり、2つ以下の  $X^5$  は、 $N$  であり；

$X^6$  は、 $NR^{1k}$ 、 $O$  又は  $S$  であり；

$X^7$  は、 $NR^4$ 、 $O$  又は  $S$  であり；

$R^{1a}$  及び  $R^{1b}$  は、それぞれ独立して、 $H$ 、 $C_1 \sim 3$  アルキル、 $C_1 \sim 3$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$  アルコキシ、 $C_1 \sim 3$  ハロアルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、 $F$  又は  $Cl$  であり；

$R^{1c}$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_2 \sim 6$  アルケニル、 $C_2 \sim 6$  アルキニル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 3$  ハロアルコキシ、ハロゲン、 $CN$ 、 $-C(O)O$ 、 $-C(O)OC_1 \sim 6$  アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$  カルボシクリル、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}C_6 \sim 10$  アリール、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$  若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$  カルボシクリル、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$  アリール、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5$  若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_3 \sim 7$  カルボシクリル、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5 \sim 7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_6 \sim 10$  アリール、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5$  若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$  カルボシクリル、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$  員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$  アリール又は  $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5$  若しくは6員ヘテロアリールであり、前記アルキニルは、1～3つの  $R^2$  で任意選択的に置換されており、及び前記カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの  $R^5$  で任意選択的に置換されており；

$R^{1c'}$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_2 \sim 6$  アルケニル、 $C_2 \sim 6$  アルキニル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 3$  ハロアルコキシ、 $F$ 、 $Cl$ 、 $CN$ 、 $-C(O)O$ 、 $-C(O)OC_1 \sim 6$  アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$  カルボシクリル、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}C_6 \sim 10$  アリール、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$  若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$  カルボシクリル、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$  アリール、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5$  若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_3 \sim 7$  カルボシクリル、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5 \sim 7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_6 \sim 10$  アリール、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5$  若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$  カルボシクリル、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$  員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$  アリール又は  $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される1～3つのヘテロ原子を含む  $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5$  若しくは6員ヘテロアリールであり、前記アルキニルは、1～3つの  $R^2$  で

10

20

30

40

50

任意選択的に置換されており、及び前記カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

それぞれの $R^{1d}$ は、独立して、H、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CCH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CCH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CCH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CCH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールから選択され、前記アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及び前記カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

$R^{1e}$ は、 $C_{2\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、F又はClであり；

$R^{1f}$ は、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、F又はClであり；

$R^{1g}$ は、 $C_{2\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CCH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CCH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CCH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CCH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}$

4-5 若しくは6員ヘテロアリールであり、前記アルキニルは、1~3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及び前記カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

$R^{1g}$ は、 $C_{2\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{2\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、前記アルキニルは、1~3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、前記ヘテロシクリルは、1~5つの $R^5$ で置換されており、及び前記カルボシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

$R^{1h}$ は、 $C_{4\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-C_{6\sim10}$ アリール、 $-(CH_2)_{2\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、前記アルキニルは、1~3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、前記ヘテロシクリルは、1~5つの $R^5$ で置換されており、及び前記カルボシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つの $R$

10

20

30

40

50

<sup>5</sup>で任意選択的に置換されており；

$R^{1i}$ は、H、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_1 \sim 6$ アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}C_6 \sim 10$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_6 \sim 10$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、前記アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及び前記カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

$R^{1j}$ は、H、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_1 \sim 6$ アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}C_6 \sim 10$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_6 \sim 10$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、前記アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及び前記カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

ベンゾオキサゾール環上の $R^{1d}$ 、 $R^{1i}$ 及び $R^{1j}$ は、全て同時にHであることはなく；それぞれの $R^{1k}$ は、独立して、H、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲ

10

20

30

40

50

ン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールから選択され、前記アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及び前記カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

それぞれの $R^2$ は、独立して、 $NH_2$ 、 $-NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-C(O)N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 、 $-NHS(O)_2R^9$ 又は $-NR^9S(O)_2R^9$ であり；

$R^3$ は、H又は $C_{1\sim6}$ アルキルであり；

$R^4$ は、H又は $C_{1\sim6}$ アルキルであり；

それぞれの $R^5$ は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-C(O)H$ 、 $-C(O)(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-C(O)(C_{6\sim10}$ アリール)、 $-C(O)(5$ 又は6員ヘテロアリール)、 $-C(O)(C_{3\sim7}$ カルボシクリル)、 $-C(O)(5\sim7$ 員ヘテロシクリル)、 $-(CH_2)_{0\sim3}C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-C(O)N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-NHC(O)O(R^9)$ 、 $-N(R^9)C(O)O(R^9)$ 、 $-NHS(O)_2R^9$ 、 $-NR^9S(O)_2R^9$ 、 $-S(O)_qNHR^9$ 、 $-S(O)_qN(R^9)_2$ 、 $-S(O)_qR^9$ 、 $C_{1\sim6}$ ヒドロキシアルキル、 $-O(CH_2)_{1\sim3}CN$ 、CN、 $-O(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-O(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-O(CH_2)_{0\sim3}(C_{6\sim10})$ アリール、アダマンチル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-O(CH_2)_{0\sim3}-5$ 又は6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{6\sim10}$ アリール並びにO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 又は6員ヘテロアリールであり、前記アルキルは、1～3つの $R^3$ で任意選択的に置換されており、及び前記カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～4つの $R^8$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $R^5$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{3\sim7}$ カルボシクリル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリルを形成し、前記カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1～3つの $R^6$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $R^5$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成するか；又は2つの $R^5$ は、同じ原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{3\sim7}$ スピロカルボシクリル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員スピロヘテロシクリルを形成し、前記スピロカルボシクリル及びスピロヘテロシクリルは、1～4つの $R^{10}$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $R^5$ は、同じ原子上にある場合、 $=O$ を形成し；

10

20

30

40

50

$R^6$  は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})_2$ 、 $C_6 \sim 10$  アリール又は  $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールであり、前記アリール及びヘテロアリールは、1～3 つの  $R^7$  で任意選択的に置換されており；

それぞれの  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 3$  ハロアルコキシ、ハロゲン又は  $C_6 \sim 10$  アリールであり；

それぞれの  $R^8$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 6$  ハロアルコキシ、ハロゲン又は  $-OH$  であり；

$R^9$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロシクリル、 $C_6 \sim 10$  アリール又は  $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールであり、前記アリール及びヘテロアリールは、1～3 つの  $R^{11}$  で任意選択的に置換されており；

それぞれの  $R^{10}$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 6$  ハロアルコキシ又はハロゲンであるか；又は

2 つの  $R^{10}$  は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$  アリール又は  $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールを形成し；

それぞれの  $R^{11}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 6$  ハロアルコキシ、 $-NHC(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})C(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$  又はハロゲンであるか；又は

2 つの  $R^{11}$  は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$  アリール又は  $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールを形成し、前記アリール及びヘテロアリールは、1～3 つの  $R^{12}$  で任意選択的に置換されており；

それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim 3$  ハロアルコキシであり；

$R^{13}$  は、それぞれの出現で独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_6 \sim 10$  アリール又は  $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールであり、前記アルキルは、1～2 つの  $C_1 \sim 6$  アルコキシで任意選択的に置換されており、及び前記アリール及びヘテロアリールは、1～3 つの  $R^{14}$  で任意選択的に置換されており；

それぞれの  $R^{14}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 3$  ハロアルコキシ、ハロゲン、 $C_6 \sim 10$  アリール又は  $O$ 、 $N$  及び  $S$  から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールであり；

$R^{15}$  は、 $H$  又は  $C_1 \sim 6$  アルキルであり；及び

$q$  は、0、1 又は 2 である)

を有する、請求項 1 若しくは 2 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【請求項 4】

$R^{d1}$  は、 $H$  である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

$R^{d1}$  は、 $-CH_2OC(O)R^{15}$ 、 $-CH_2OP(O)OHO R^{15}$  又は  $-CH_2OP(O)(R^{15})_2$  である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 6】

$R^{d2}$  は、 $H$  である、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 7】

$R^{d1}$  及び  $R^{d2}$  は、それぞれ独立して、 $H$  である、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の化合物。

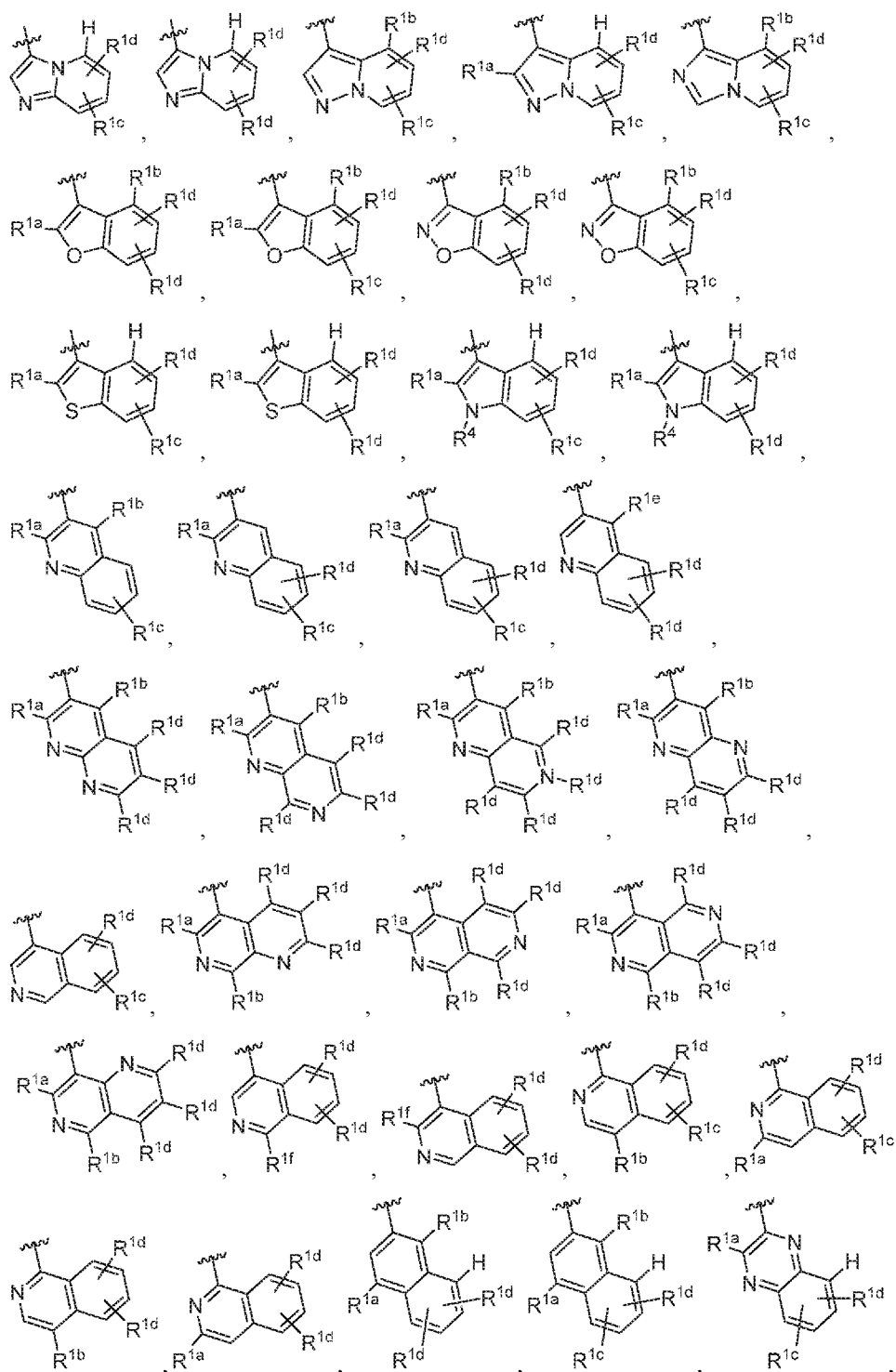
【請求項 8】

$R^{1d}$  は、 $H$  である、請求項 1～7 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 9】

R<sup>d3</sup> は、

## 【化 6】



10

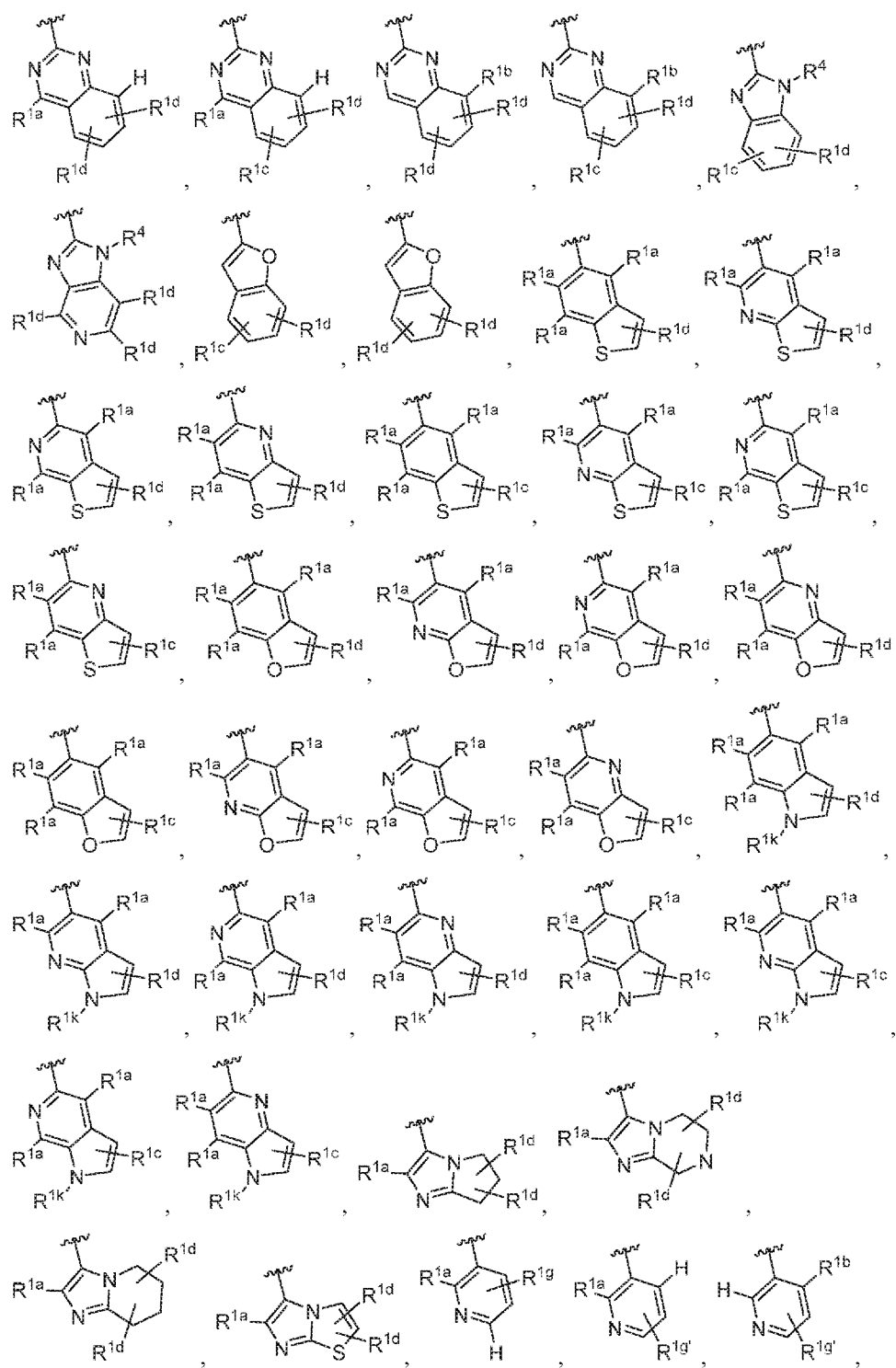
20

30

40

50

## 【化 7】



10

20

30

40

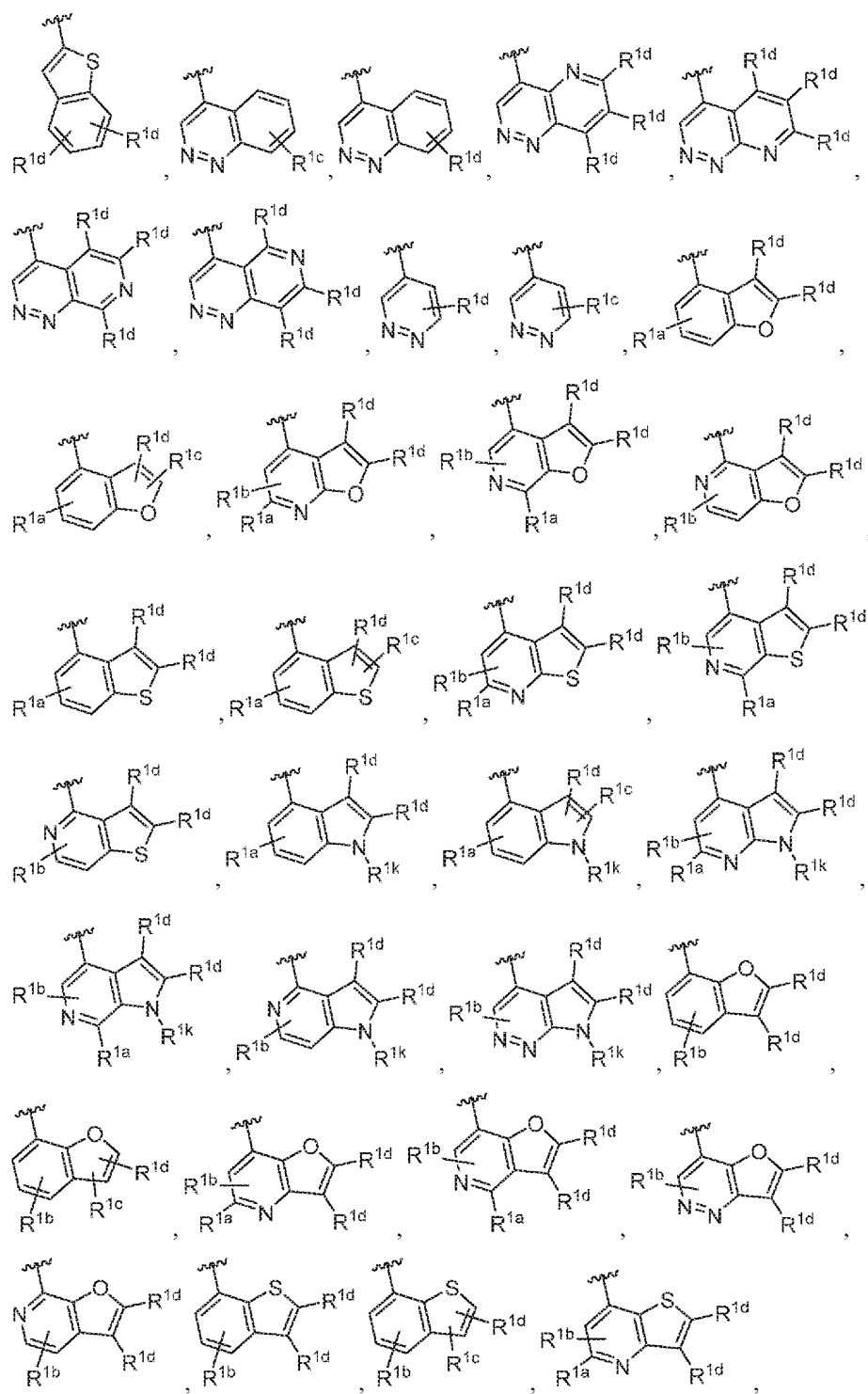
50



Chemical structures 1-19 are shown, representing various substituted heterocyclic compounds, including pyridine, imidazole, triazole, and fused ring systems, with substituents R<sup>1a</sup>, R<sup>1b</sup>, R<sup>1c</sup>, R<sup>1d</sup>, R<sup>1e</sup>, R<sup>1f</sup>, R<sup>1g</sup>, R<sup>1h</sup>, R<sup>1i</sup>, R<sup>1j</sup>, R<sup>1k</sup>, R<sup>1l</sup>, R<sup>1m</sup>, R<sup>1n</sup>, R<sup>1o</sup>, R<sup>1p</sup>, R<sup>1q</sup>, R<sup>1r</sup>, R<sup>1s</sup>, R<sup>1t</sup>, R<sup>1u</sup>, R<sup>1v</sup>, R<sup>1w</sup>, R<sup>1x</sup>, R<sup>1y</sup>, R<sup>1z</sup>, R<sup>1aa</sup>, R<sup>1ab</sup>, R<sup>1ac</sup>, R<sup>1ad</sup>, R<sup>1ae</sup>, R<sup>1af</sup>, R<sup>1ag</sup>, R<sup>1ah</sup>, R<sup>1ai</sup>, R<sup>1aj</sup>, R<sup>1ak</sup>, R<sup>1al</sup>, R<sup>1am</sup>, R<sup>1an</sup>, R<sup>1ao</sup>, R<sup>1ap</sup>, R<sup>1aq</sup>, R<sup>1ar</sup>, R<sup>1as</sup>, R<sup>1at</sup>, R<sup>1au</sup>, R<sup>1av</sup>, R<sup>1aw</sup>, R<sup>1ax</sup>, R<sup>1ay</sup>, R<sup>1az</sup>, R<sup>1ba</sup>, R<sup>1bb</sup>, R<sup>1bc</sup>, R<sup>1bd</sup>, R<sup>1be</sup>, R<sup>1bf</sup>, R<sup>1bg</sup>, R<sup>1bh</sup>, R<sup>1bi</sup>, R<sup>1bj</sup>, R<sup>1bk</sup>, R<sup>1bl</sup>, R<sup>1bm</sup>, R<sup>1bn</sup>, R<sup>1bo</sup>, R<sup>1bp</sup>, R<sup>1bq</sup>, R<sup>1br</sup>, R<sup>1bs</sup>, R<sup>1bt</sup>, R<sup>1bu</sup>, R<sup>1bv</sup>, R<sup>1bw</sup>, R<sup>1bx</sup>, R<sup>1by</sup>, R<sup>1bz</sup>, R<sup>1ca</sup>, R<sup>1cb</sup>, R<sup>1cc</sup>, R<sup>1cd</sup>, R<sup>1ce</sup>, R<sup>1cf</sup>, R<sup>1cg</sup>, R<sup>1ch</sup>, R<sup>1ci</sup>, R<sup>1cj</sup>, R<sup>1ck</sup>, R<sup>1cl</sup>, R<sup>1cm</sup>, R<sup>1cn</sup>, R<sup>1co</sup>, R<sup>1cp</sup>, R<sup>1cq</sup>, R<sup>1cr</sup>, R<sup>1cs</sup>, R<sup>1ct</sup>, R<sup>1cu</sup>, R<sup>1cv</sup>, R<sup>1cw</sup>, R<sup>1cx</sup>, R<sup>1cy</sup>, R<sup>1cz</sup>, R<sup>1da</sup>, R<sup>1db</sup>, R<sup>1dc</sup>, R<sup>1dd</sup>, R<sup>1de</sup>, R<sup>1df</sup>, R<sup>1dg</sup>, R<sup>1dh</sup>, R<sup>1di</sup>, R<sup>1dj</sup>, R<sup>1dk</sup>, R<sup>1dl</sup>, R<sup>1dm</sup>, R<sup>1dn</sup>, R<sup>1do</sup>, R<sup>1dp</sup>, R<sup>1dq</sup>, R<sup>1dr</sup>, R<sup>1ds</sup>, R<sup>1dt</sup>, R<sup>1du</sup>, R<sup>1dv</sup>, R<sup>1dw</sup>, R<sup>1dx</sup>, R<sup>1dy</sup>, R<sup>1dz</sup>, R<sup>1ea</sup>, R<sup>1eb</sup>, R<sup>1ec</sup>, R<sup>1ed</sup>, R<sup>1ee</sup>, R<sup>1ef</sup>, R<sup>1eg</sup>, R<sup>1eh</sup>, R<sup>1ei</sup>, R<sup>1ej</sup>, R<sup>1ek</sup>, R<sup>1el</sup>, R<sup>1em</sup>, R<sup>1en</sup>, R<sup>1eo</sup>, R<sup>1ep</sup>, R<sup>1eq</sup>, R<sup>1er</sup>, R<sup>1es</sup>, R<sup>1et</sup>, R<sup>1eu</sup>, R<sup>1ev</sup>, R<sup>1ew</sup>, R<sup>1ex</sup>, R<sup>1ey</sup>, R<sup>1ez</sup>, R<sup>1fa</sup>, R<sup>1fb</sup>, R<sup>1fc</sup>, R<sup>1fd</sup>, R<sup>1fe</sup>, R<sup>1ff</sup>, R<sup>1fg</sup>, R<sup>1fh</sup>, R<sup>1fi</sup>, R<sup>1fj</sup>, R<sup>1fk</sup>, R<sup>1fl</sup>, R<sup>1fm</sup>, R<sup>1fn</sup>, R<sup>1fo</sup>, R<sup>1fp</sup>, R<sup>1fq</sup>, R<sup>1fr</sup>, R<sup>1fs</sup>, R<sup>1ft</sup>, R<sup>1fu</sup>, R<sup>1fv</sup>, R<sup>1fw</sup>, R<sup>1fx</sup>, R<sup>1fy</sup>, R<sup>1fz</sup>, R<sup>1ga</sup>, R<sup>1gb</sup>, R<sup>1gc</sup>, R<sup>1gd</sup>, R<sup>1ge</sup>, R<sup>1gf</sup>, R<sup>1gg</sup>, R<sup>1gh</sup>, R<sup>1gi</sup>, R<sup>1gj</sup>, R<sup>1gk</sup>, R<sup>1gl</sup>, R<sup>1gm</sup>, R<sup>1gn</sup>, R<sup>1go</sup>, R<sup>1gp</sup>, R<sup>1gq</sup>, R<sup>1gr</sup>, R<sup>1gs</sup>, R<sup>1gt</sup>, R<sup>1gu</sup>, R<sup>1gv</sup>, R<sup>1gw</sup>, R<sup>1gx</sup>, R<sup>1gy</sup>, R<sup>1gz</sup>, R<sup>1ha</sup>, R<sup>1hb</sup>, R<sup>1hc</sup>, R<sup>1hd</sup>, R<sup>1he</sup>, R<sup>1hf</sup>, R<sup>1hg</sup>, R<sup>1hh</sup>, R<sup>1hi</sup>, R<sup>1hj</sup>, R<sup>1hk</sup>, R<sup>1hl</sup>, R<sup>1hm</sup>, R<sup>1hn</sup>, R<sup>1ho</sup>, R<sup>1hp</sup>, R<sup>1hq</sup>, R<sup>1hr</sup>, R<sup>1hs</sup>, R<sup>1ht</sup>, R<sup>1hu</sup>, R<sup>1hv</sup>, R<sup>1hw</sup>, R<sup>1hx</sup>, R<sup>1hy</sup>, R<sup>1hz</sup>, R<sup>1ia</sup>, R<sup>1ib</sup>, R<sup>1ic</sup>, R<sup>1id</sup>, R<sup>1ie</sup>, R<sup>1if</sup>, R<sup>1ig</sup>, R<sup>1ih</sup>, R<sup>1ii</sup>, R<sup>1ij</sup>, R<sup>1ik</sup>, R<sup>1il</sup>, R<sup>1im</sup>, R<sup>1in</sup>, R<sup>1io</sup>, R<sup>1ip</sup>, R<sup>1iq</sup>, R<sup>1ir</sup>, R<sup>1is</sup>, R<sup>1it</sup>, R<sup>1iu</sup>, R<sup>1iv</sup>, R<sup>1iw</sup>, R<sup>1ix</sup>, R<sup>1iy</sup>, R<sup>1iz</sup>, R<sup>1ja</sup>, R<sup>1jb</sup>, R<sup>1jc</sup>, R<sup>1jd</sup>, R<sup>1je</sup>, R<sup>1jf</sup>, R<sup>1jg</sup>, R<sup>1jh</sup>, R<sup>1ji</sup>, R<sup>1jj</sup>, R<sup>1jk</sup>, R<sup>1jl</sup>, R<sup>1jm</sup>, R<sup>1jn</sup>, R<sup>1jo</sup>, R<sup>1jp</sup>, R<sup>1jq</sup>, R<sup>1jr</sup>, R<sup>1js</sup>, R<sup>1jt</sup>, R<sup>1ju</sup>, R<sup>1jv</sup>, R<sup>1jw</sup>, R<sup>1jx</sup>, R<sup>1jy</sup>, R<sup>1jz</sup>, R<sup>1ka</sup>, R<sup>1kb</sup>, R<sup>1kc</sup>, R<sup>1kd</sup>, R<sup>1ke</sup>, R<sup>1kf</sup>, R<sup>1kg</sup>, R<sup>1kh</sup>, R<sup>1ki</sup>, R<sup>1kj</sup>, R<sup>1kk</sup>, R<sup>1kl</sup>, R<sup>1km</sup>, R<sup>1kn</sup>, R<sup>1ko</sup>, R<sup>1kp</sup>, R<sup>1kq</sup>, R<sup>1kr</sup>, R<sup>1ks</sup>, R<sup>1kt</sup>, R<sup>1ku</sup>, R<sup>1kv</sup>, R<sup>1kw</sup>, R<sup>1kx</sup>, R<sup>1ky</sup>, R<sup>1kz</sup>, R<sup>1la</sup>, R<sup>1lb</sup>, R<sup>1lc</sup>, R<sup>1ld</sup>, R<sup>1le</sup>, R<sup>1lf</sup>, R<sup>1lg</sup>, R<sup>1lh</sup>, R<sup>1li</sup>, R<sup>1lj</sup>, R<sup>1lk</sup>, R<sup>1ll</sup>, R<sup>1lm</sup>, R<sup>1ln</sup>, R<sup>1lo</sup>, R<sup>1lp</sup>, R<sup>1lq</sup>, R<sup>1lr</sup>, R<sup>1ls</sup>, R<sup>1lt</sup>, R<sup>1lu</sup>, R<sup>1lv</sup>, R<sup>1lw</sup>, R<sup>1lxx</sup>, R<sup>1lyy</sup>, R<sup>1lzz</sup>, R<sup>1ma</sup>, R<sup>1mb</sup>, R<sup>1mc</sup>, R<sup>1md</sup>, R<sup>1me</sup>, R<sup>1mf</sup>, R<sup>1mg</sup>, R<sup>1mh</sup>, R<sup>1mi</sup>, R<sup>1mj</sup>, R<sup>1mk</sup>, R<sup>1ml</sup>, R<sup>1mm</sup>, R<sup>1mn</sup>, R<sup>1mo</sup>, R<sup>1mp</sup>, R<sup>1mq</sup>, R<sup>1mr</sup>, R<sup>1ms</sup>, R<sup>1mt</sup>, R<sup>1mu</sup>, R<sup>1mv</sup>, R<sup>1mw</sup>, R<sup>1mxx</sup>, R<sup>1myy</sup>, R<sup>1mzz</sup>, R<sup>1na</sup>, R<sup>1nb</sup>, R<sup>1nc</sup>, R<sup>1nd</sup>, R<sup>1ne</sup>, R<sup>1nf</sup>, R<sup>1ng</sup>, R<sup>1nh</sup>, R<sup>1ni</sup>, R<sup>1nj</sup>, R<sup>1nk</sup>, R<sup>1nl</sup>, R<sup>1nm</sup>, R<sup>1nn</sup>, R<sup>1no</sup>, R<sup>1np</sup>, R<sup>1nq</sup>, R<sup>1nr</sup>, R<sup>1ns</sup>, R<sup>1nt</sup>, R<sup>1nu</sup>, R<sup>1nv</sup>, R<sup>1nw</sup>, R<sup>1nxx</sup>, R<sup>1nyy</sup>, R<sup>1nzz</sup>, R<sup>1oa</sup>, R<sup>1ob</sup>, R<sup>1oc</sup>, R<sup>1od</sup>, R<sup>1oe</sup>, R<sup>1of</sup>, R<sup>1og</sup>, R<sup>1oh</sup>, R<sup>1oi</sup>, R<sup>1oj</sup>, R<sup>1ok</sup>, R<sup>1ol</sup>, R<sup>1om</sup>, R<sup>1on</sup>, R<sup>1oo</sup>, R<sup>1op</sup>, R<sup>1oq</sup>, R<sup>1or</sup>, R<sup>1os</sup>, R<sup>1ot</sup>, R<sup>1ou</sup>, R<sup>1ov</sup>, R<sup>1ow</sup>, R<sup>1ox</sup>, R<sup>1oy</sup>, R<sup>1oz</sup>, R<sup>1pa</sup>, R<sup>1pb</sup>, R<sup>1pc</sup>, R<sup>1pd</sup>, R<sup>1pe</sup>, R<sup>1pf</sup>, R<sup>1pg</sup>, R<sup>1ph</sup>, R<sup>1pi</sup>, R<sup>1pj</sup>, R<sup>1pk</sup>, R<sup>1pl</sup>, R<sup>1pm</sup>, R<sup>1pn</sup>, R<sup>1po</sup>, R<sup>1pp</sup>, R<sup>1pq</sup>, R<sup>1pr</sup>, R<sup>1ps</sup>, R<sup>1pt</sup>, R<sup>1pu</sup>, R<sup>1pv</sup>, R<sup>1pw</sup>, R<sup>1pxx</sup>, R<sup>1pyy</sup>, R<sup>1pzz</sup>, R<sup>1qa</sup>, R<sup>1qb</sup>, R<sup>1qc</sup>, R<sup>1qd</sup>, R<sup>1qe</sup>, R

40

## 【化 9】



10

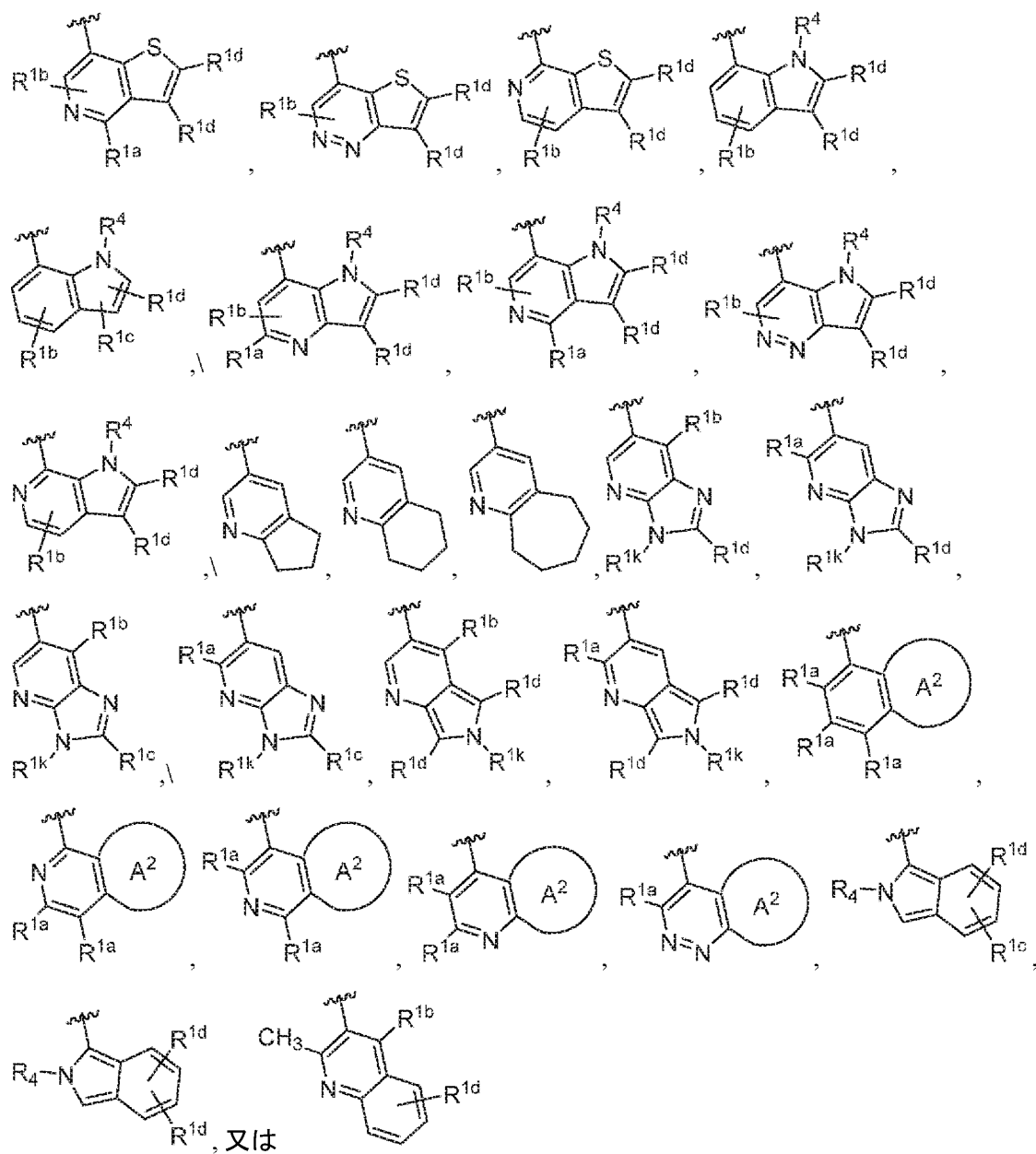
20

30

40

50

## 【化 10】



10

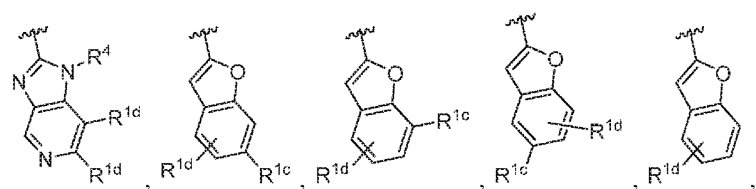
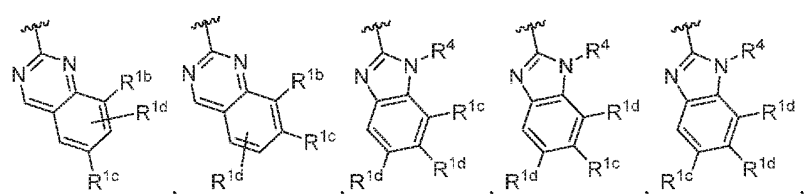
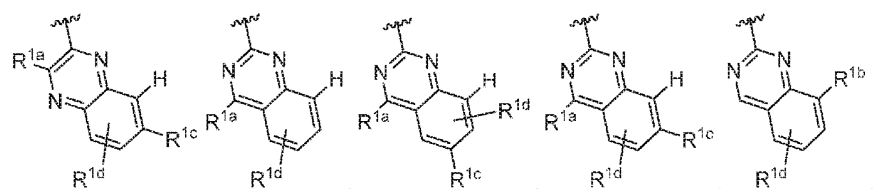
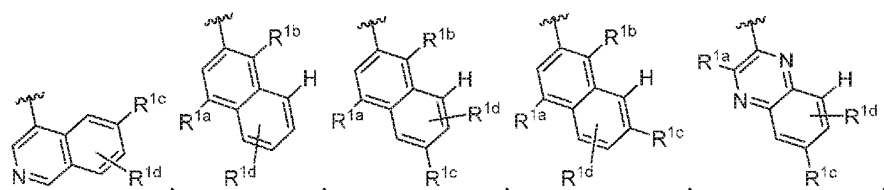
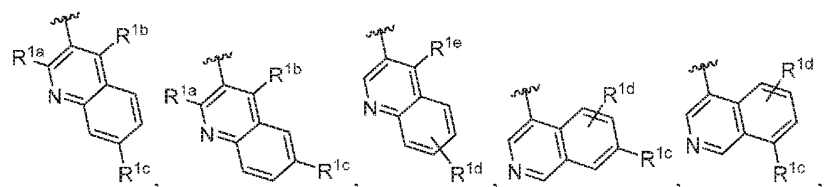
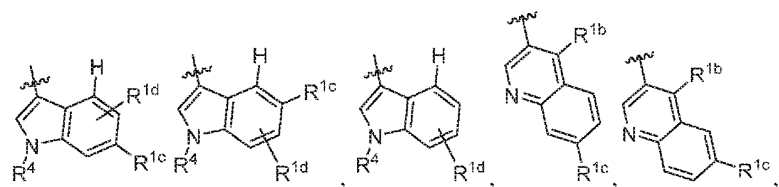
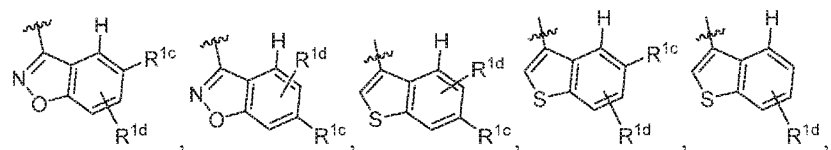
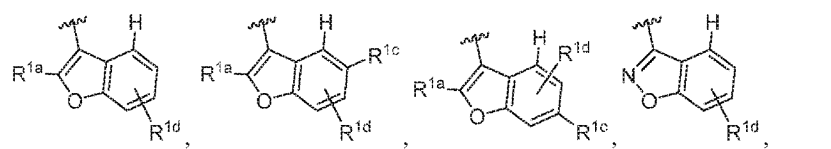
20

30

40

50

## 【化 1 2】



10

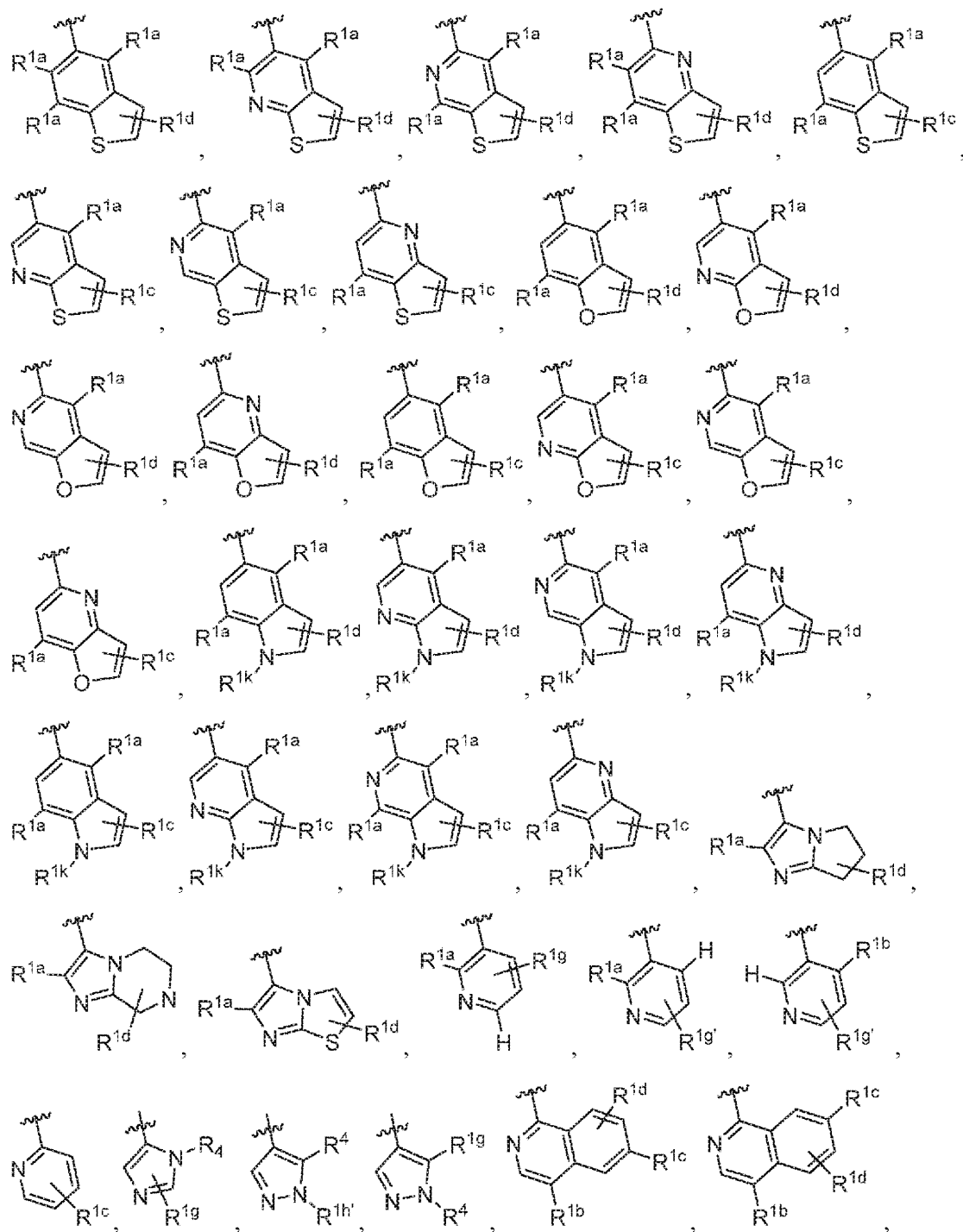
20

30

40

50

## 【化 1 3】



10

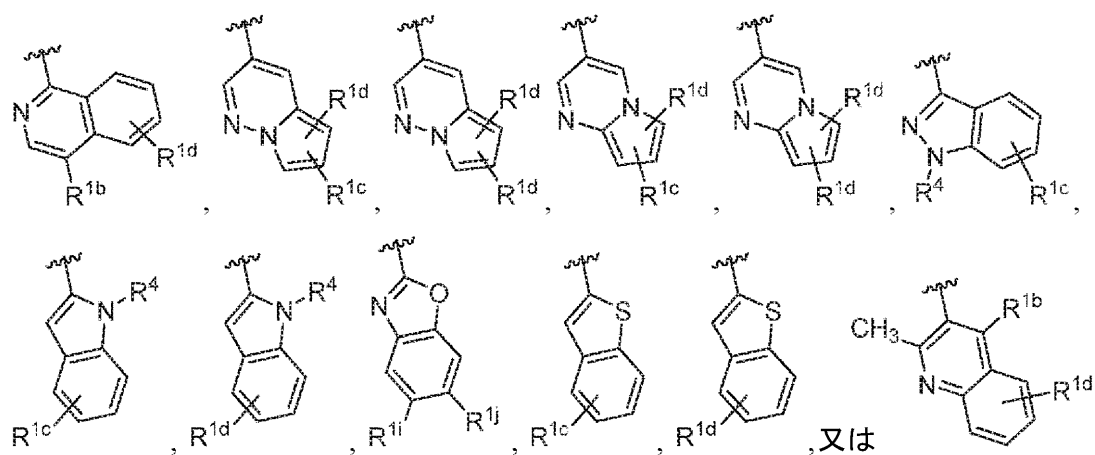
20

30

40

50

## 【化 1 4】

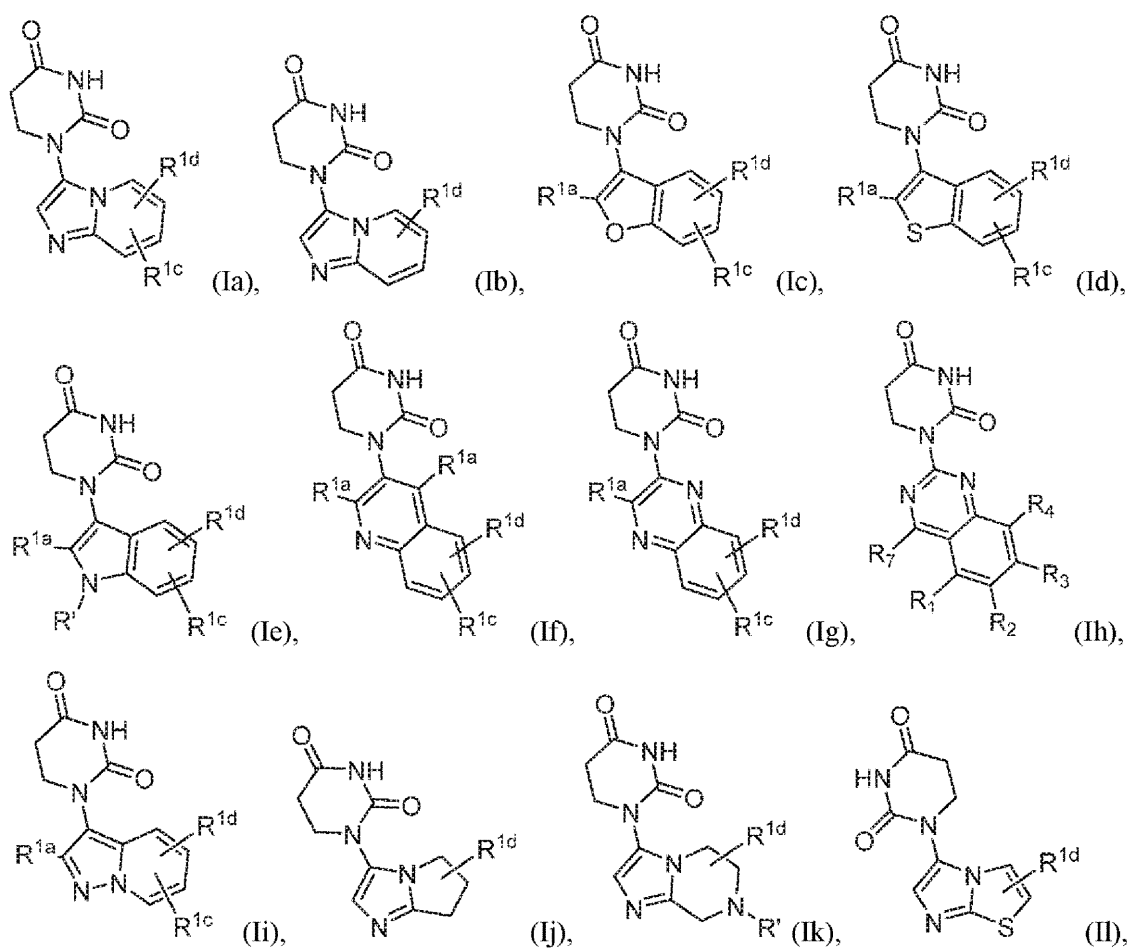


10

である、請求項 1～9 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 1 1】

## 【化 1 5】



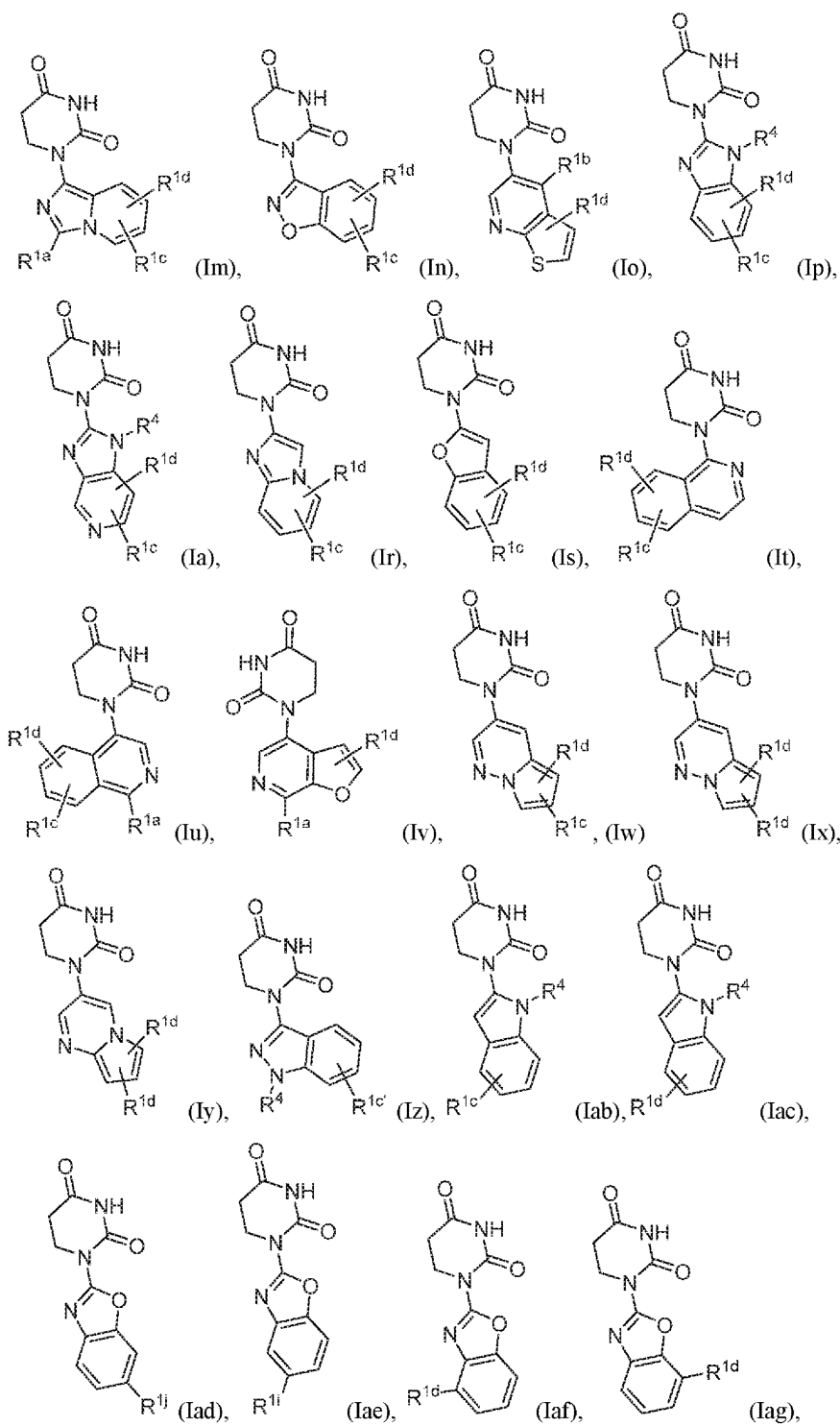
20

30

40

50

【化 1 6】



10

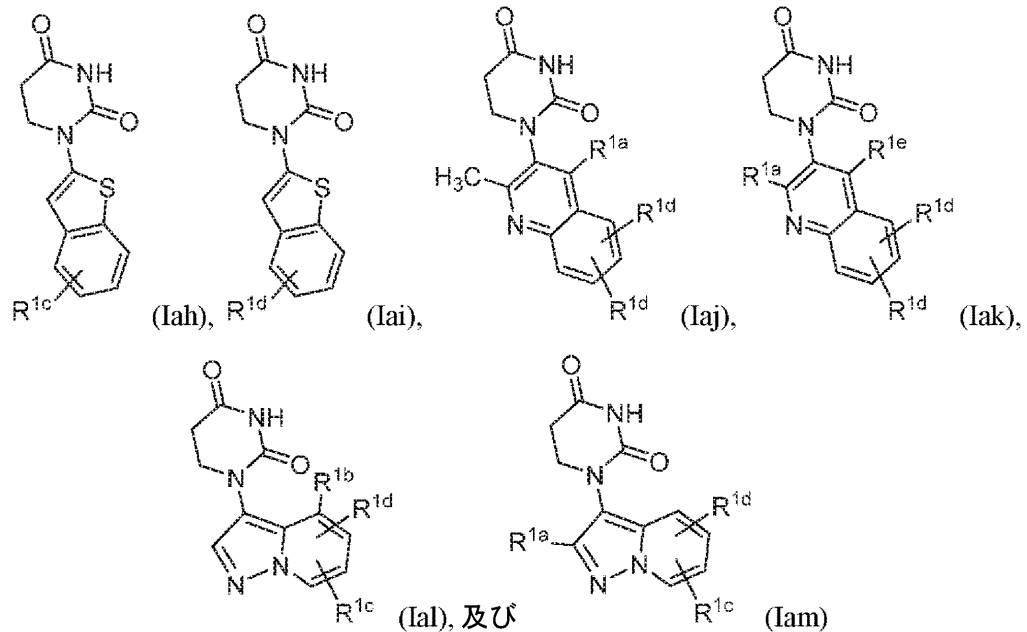
20

30

40

50

## 【化 17】



10

から選択される式を有する、請求項 1～10 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

20

## 【請求項 12】

- 1- (ベンゾフラン-3-イル) ジヒドロピリミジン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン ;
- 1- (6-エチニルベンゾフラン-3-イル) ジヒドロピリミジン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン ;
- 1- (6-エチニルベンゾフラン-3-イル) ジヒドロピリミジン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン ;
- 1- (5-ヨードベンゾフラン-3-イル) ジヒドロピリミジン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン ;
- 1- (6-ヨードベンゾフラン-3-イル) ジヒドロピリミジン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン ;
- フェニル (3- (2, 4-ジオキソテトラヒドロピリミジン-1 (2H) -イル) ベンゾフラン-5-イル) カルバメート ;
- 1- (6-クロロピラゾロ [1, 5-a] ピリジン-3-イル) ジヒドロピリミジン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン ;
- 1- (7- (1-ベンジル-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル) ジヒドロピリミジン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン ;
- 1- (7- (1- (4- (tert-ブチル) ベンゾイル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル) ジヒドロピリミジン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン ;
- 1- (6- (1-ベンジルピペリジン-4-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル) ジヒドロピリミジン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン ;
- 1- (6- (3- (ジメチルアミノ) プロプ-1-イン-1-イル) ベンゾフラン-3-イル) ジヒドロピリミジン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン ;
- N-ベンジル-3- (2, 4-ジオキソテトラヒドロピリミジン-1 (2H) -イル) ベンゾフラン-6-カルボキサミド ;
- 1- (6-メチルベンゾ [d] イソオキサゾール-3-イル) ジヒドロピリミジン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン ;

30

40

50



1 - (5 - クロロベンゾ [d] イソオキサゾール - 3 - イル) ジヒドロピリミジン - 2 ,  
4 (1 H , 3 H) - ジオン ;  
1 - (6 - (4 - メチルフェネトキシ) ベンゾ [d] イソオキサゾール - 3 - イル) ジヒ  
ドロピリミジン - 2 , 4 (1 H , 3 H) - ジオン ;  
1 - (6 - (1 - ベンジルペリジン - 4 - イル) キノリン - 3 - イル) ピリミジン - 2  
, 4 (1 H , 3 H) - ジオン ;  
1 - (7 - (1 - ベンジル - 1 , 2 , 3 , 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル) イミダ  
ゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 3 - イル) ピリミジン - 2 , 4 (1 H , 3 H) - ジオン ; 及  
び

1 - (7 - プロモイミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 3 - イル) ピリミジン - 2 , 4 (1  
H , 3 H) - ジオン

から選択される、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容さ  
れる塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物  
、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と、薬学的に許容される担体  
又は賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 14】

少なくとも 1 つの追加の医薬品をさらに含む、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

セレブロンによって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防における使用のため  
の、請求項 13 又は 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は  
感染性疾患若しくは障害の処置又は予防における使用のための、請求項 13 又は 14 に記  
載の医薬組成物。

【請求項 17】

生体サンプル中のセレブロンを調節する方法であって、前記サンプルを、請求項 1 ~ 1  
2 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プ  
ロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と接触させることを含む方法。

【請求項 18】

セレブロン複合体に結合し、且つその特異性を変化させて、生体サンプル中における、  
表 1 に列挙される群から選択される複合体関連タンパク質のユビキチン化及び分解を誘導  
する方法であって、前記サンプルを、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物又は  
その薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変  
異性体と接触させることを含む方法。

【請求項 19】

対象におけるセレブロンによって媒介される障害、疾患又は状態を処置又は予防する方  
法であって、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される  
塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を前記対象に投与  
することを含む方法。

【請求項 20】

前記障害、疾患又は状態は、呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害  
、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害である、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記障害、疾患又は状態は、増殖性障害である、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

前記増殖性障害は、癌である、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記障害、疾患又は状態は、神経障害である、請求項 20 に記載の方法。

10

20

30

40

50

## 【請求項 2 4】

呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行う方法であって、治療有効量の、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を前記対象に投与することを含む方法。

## 【請求項 2 5】

前記障害又は疾患は、増殖性障害である、請求項 2 4 に記載の方法。

## 【請求項 2 6】

前記増殖性障害は、癌である、請求項 2 5 に記載の方法。

10

## 【請求項 2 7】

前記障害又は疾患は、神経障害である、請求項 2 4 に記載の方法。

## 【請求項 2 8】

呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行うための医薬の調製における、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。

## 【請求項 2 9】

癌を処置又は予防するための医薬の調製における、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。

20

## 【請求項 3 0】

生体サンプル中の標的タンパク質を分解する方法であって、前記標的タンパク質を、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と接触させることを含み、前記標的タンパク質は、表 1 に列挙される群から選択される、方法。

## 【請求項 3 1】

対象における標的タンパク質によって媒介される障害、疾患又は状態を処置又は予防する方法であって、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を前記対象に投与することを含む方法。

30

## 【請求項 3 2】

前記障害、疾患又は状態は、増殖性障害である、請求項 3 1 に記載の方法。

## 【請求項 3 3】

前記増殖性障害は、癌である、請求項 3 2 に記載の方法。

## 【請求項 3 4】

前記障害、疾患又は状態は、神経障害である、請求項 3 1 に記載の方法。

## 【請求項 3 5】

対象における癌を処置又は予防する方法であって、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を前記対象に投与することを含む方法。

40

## 【請求項 3 6】

呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害の処置又は予防であって、それを必要とする対象での処置又は予防における使用のための、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

## 【請求項 3 7】

癌の処置又は予防における使用のための、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

50

## 【請求項 38】

対象における標的タンパク質によって媒介される障害、疾患又は状態を処置又は予防するための医薬の調製における、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。

## 【請求項 39】

対象における標的タンパク質によって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防における使用のための、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

## 関連出願

本出願は、2019年9月16日に出願された米国仮特許出願第62／901，229号明細書の利益及びそれに対する優先権を主張し、その全内容は、参照により全体として本明細書に組み込まれる。

## 【0002】

本明細書に記載されるのは、接着分解剤化合物、その様々な標的、その調製、それを含む医薬組成物並びに様々な標的タンパク質によって媒介される状態、疾患及び障害の処置におけるその使用である。

## 【背景技術】

## 【0003】

ユビキチン-プロテアソーム経路（UPP）は、主要な調節因子タンパク質を調節し、ミスフォールドしたタンパク質又は異常なタンパク質を分解する重要な経路である。UPPは、複数の細胞プロセスの中心であり、欠陥があるか又は不均衡である場合、様々な疾患の病因につながる。特定のタンパク質基質へのユビキチンの共有結合は、E3ユビキチンリガーゼの作用によって達成される。これらのリガーゼは、500を超える異なるタンパク質を含み、E3機能活性の構造要素によって定義される複数のクラスに分類される。

## 【0004】

セレブロン（CRBN）は、損傷したDNA結合タンパク質1と相互作用し、カリン4とE3ユビキチンリガーゼ複合体を形成し、これは、CRBNによって認識されるタンパク質がユビキチン化され、プロテアソームによって分解され得る基質受容体として機能する。

## 【0005】

不要な又は損傷したタンパク質のプロテアソーム媒介性分解は、細胞の生存、増殖、成長など、細胞の通常の機能を維持するうえで非常に重要な役割を果たす。CRBNの新しい役割が特定されており、すなわち、免疫調節薬（IMiD）、例えばサリドマイドのCRBNへの結合は、現在、多発性骨髄腫患者の処置に広く使用されているレナリドマイドを含むIMiDの催奇形性及び細胞傷害性と関連付けられている。CRBNは、骨髄腫細胞の機能の維持に関与する因子の結合、ユビキチン化及び分解において重要な役割を果たしている可能性がある。

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0006】

セレブロン複合体に結合し、且つその特異性を变化させる接着分解剤化合物は、選択されたタンパク質のプロテアソーム媒介性分解を誘導することが示されている。これらの分子は、タンパク質発現を調節するために使用することができ、疾患又は障害の処置のための生化学物質又は治療剤として有用であり得る。タンパク質を分解の標的にするための接着分解剤化合物が必要とされている。本出願は、様々なタンパク質標的に向けられる接着分解剤分子の必要性に対処する。

10

20

30

40

50

【課題を解決するための手段】

【0007】

本開示の第1の態様は、セレブロン複合体に結合し、且つその特異性を変化させて、複合体関連タンパク質のユビキチン化及び分解を誘導する化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体に関する。

【0008】

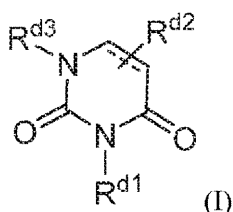
別の態様では、本開示は、(i) セレブロンE3リガーゼのトリストリプトファンポケットに結合するトリストリプトファンポケット結合剤部分；及び(ii) セレブロンE3リガーゼの表面と相互作用し、且つその表面を変化させ、且つリガーゼが標的タンパク質に対する親和性を有することを引き起こす、トリストリプトファンポケット結合剤部分に共有結合された標的親和性部分を含む化合物に関する。

10

【0009】

本開示の別の態様は、式(I)

【化1】



20

(式中、

【化2】

====

は、単結合又は二重結合であり；

$R^{d1}$  は、H、 $-CH_2OC(O)R^{15}$ 、 $-CH_2OP(O)OHO R^{15}$  又は  $-CH_2OP(O)(R^{15})_2$  であり；

$R^{d2}$  は、H、 $C_1 \sim 6$  アルキル、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル又は  $C_1 \sim 6$  ヘテロアルキルであり；

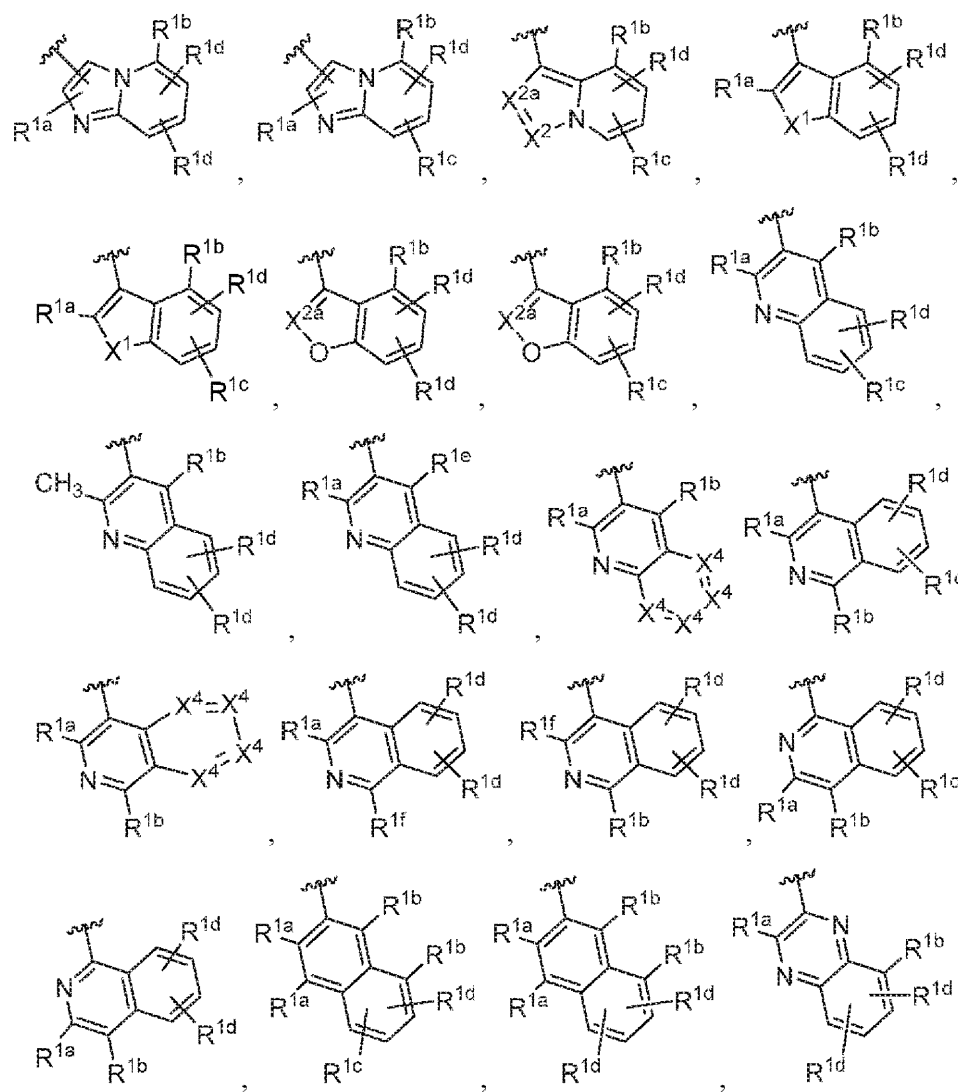
30

$R^{d3}$  は、

40

50

## 【化 3】



10

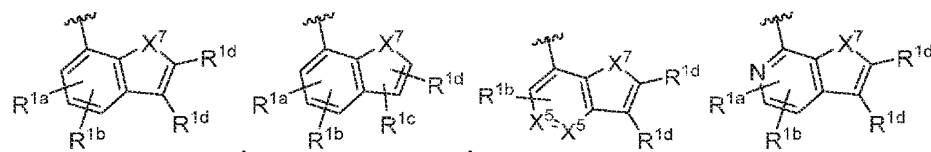
20

30

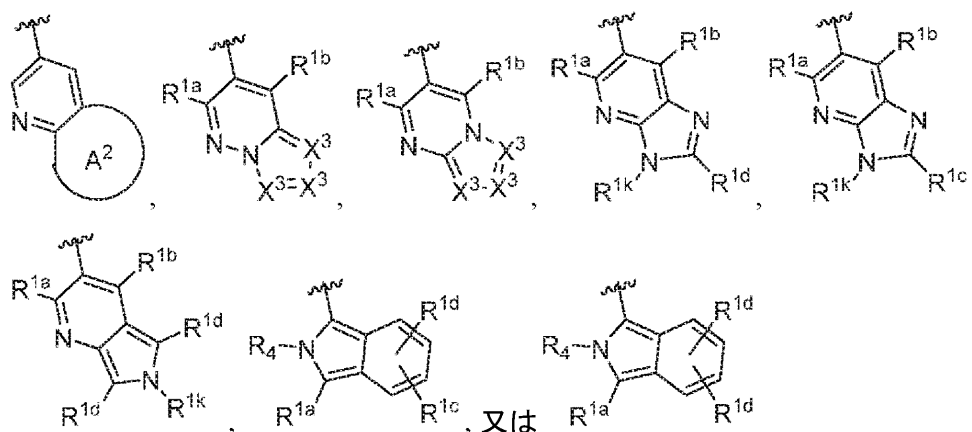
40

50

## 10



## 【化 5】



10

であり；

A<sup>1</sup>は、O、N及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む5若しくは6員のヘテロシクリル又はN、NR<sup>1k</sup>、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含み、且つ1～3つのR<sup>1d</sup>で置換されている5員ヘテロアリールであり；

A<sup>2</sup>は、C<sub>5</sub>～7カルボシクリル又はN、NR<sup>1k</sup>、O及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリルであり、カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1～3つのR<sup>1d</sup>で置換されており；

20

X<sup>1</sup>は、NR<sup>4</sup>又はSであり；

X<sup>2</sup>及びX<sup>2a</sup>は、それぞれ独立して、CR<sup>1a</sup>又はNであり；

それぞれのX<sup>3</sup>は、独立して、CR<sup>1d</sup>又はNであり、2つ以下のX<sup>3</sup>は、Nであり；

それぞれのX<sup>4</sup>は、独立して、CR<sup>1d</sup>又はNであり、少なくとも1つのX<sup>4</sup>は、Nであり、2つ以下のX<sup>4</sup>は、Nであり；

それぞれのX<sup>5</sup>は、独立して、CR<sup>1a</sup>又はNであり、2つ以下のX<sup>5</sup>は、Nであり；

X<sup>6</sup>は、NR<sup>1k</sup>、O又はSであり；

X<sup>7</sup>は、NR<sup>4</sup>、O又はSであり；

30

R<sup>1a</sup>及びR<sup>1b</sup>は、それぞれ独立して、H、C<sub>1</sub>～3アルキル、C<sub>1</sub>～3ハロアルキル、C<sub>1</sub>～3アルコキシ、C<sub>1</sub>～3ハロアルコキシ、-NH<sub>2</sub>、-NH(C<sub>1</sub>～3アルキル)、-N(C<sub>1</sub>～3アルキル)<sub>2</sub>、-CN、F又はClであり；

R<sup>1c</sup>は、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>2</sub>～6アルケニル、C<sub>2</sub>～6アルキニル、C<sub>1</sub>～6ハロアルキル、C<sub>1</sub>～6アルコキシ、C<sub>1</sub>～3ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、-C(O)OH、-C(O)OC<sub>1</sub>～6アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C(O)NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C(O)NH(R<sup>13</sup>)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～6-C<sub>3</sub>～7カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～6-5～7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～6-C<sub>6</sub>～10アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～6-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C<sub>3</sub>～7カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-5～7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C<sub>6</sub>～10アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>3</sub>～7カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-NR<sup>3</sup>C(O)-5～7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>6</sub>～10アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-NR<sup>3</sup>C(O)-5若しくは6員ヘテロアリール、-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C<sub>3</sub>～7カルボシクリル、O、N

40

50

及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

それぞれの $R^{1d}$ は、独立して、H、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3C(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールから選択され、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

$R^{1e}$ は、 $C_{2\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、F又はClであり；

$R^{1f}$ は、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、F又はClであり；

$R^{1g}$ は、 $C_{2\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロ



アリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

$R^{1h}$ は、 $C_{4\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-C_{6\sim10}$ アリール、 $-(CH_2)_2\sim6C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

$R^{1i}$ は、H、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)$

10

20

30

40

50

0~4-5若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1~3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

$R^{1j}$ は、H、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1~3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

ベンゾオキサゾール環上の $R^{1d}$ 、 $R^{1i}$ 及び $R^{1j}$ は、全て同時にHであることはなく；それぞれの $R^{1k}$ は、独立して、H、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールから選択され、アルキニルは、1~3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

それぞれの $R^2$ は、独立して、 $NH_2$ 、 $-NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-C(O)N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 、 $-NHS(O)_2R^9$ 又は $-NR^9S(O)_2R^9$ であり；

$R^3$ は、H又は $C_{1\sim6}$ アルキルであり；

$R^4$ は、H又は $C_{1\sim6}$ アルキルであり；

それぞれの $R^5$ は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-C(O)H$ 、 $-C(O)(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-C(O)(C_{6\sim10}$ アリール

10

20

30

40

50

ル)、 $-C(O)$  (5又は6員ヘテロアリール)、 $-C(O)$  ( $C_3 \sim 7$ カルボシクリル)、 $-C(O)$  (5~7員ヘテロシクリル)、 $-(CH_2)_{0 \sim 3}C(O)OC_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1 \sim 6}$ アルキル)、 $-C(O)N(C_{1 \sim 6}$ アルキル)<sub>2</sub>、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{1 \sim 6}$ アルキル)<sub>2</sub>、 $-NHC(O)O(R^9)$ 、 $-N(R^9)C(O)O(R^9)$ 、 $-NHS(O)_2R^9$ 、 $-NR^9S(O)_2R^9$ 、 $-S(O)_qNHR^9$ 、 $-S(O)_qN(R^9)_2$ 、 $-S(O)_qR^9$ 、 $C_{1 \sim 6}$ ヒドロキシアルキル、 $-O(CH_2)_{1 \sim 3}CN$ 、 $CN$ 、 $-O(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-O(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-O(CH_2)_{0 \sim 3}(C_6 \sim C_{10})$ アリール、アダマンチル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-O(CH_2)_{0 \sim 3}-5$ 又は6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_6 \sim 10$ アリール並びに $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$ 又は6員ヘテロアリールであり、アルキルは、1~3つの $R^6$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~4つの $R^8$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $R^5$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_3 \sim 7$ カルボシクリル又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクリルを形成し、カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1~3つの $R^6$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $R^5$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$ アリール又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成するか；又は2つの $R^5$ は、同じ原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_3 \sim 7$ スピロカルボシクリル又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5~7員スピロヘテロシクリルを形成し、スピロカルボシクリル及びスピロヘテロシクリルは、1~4つの $R^{10}$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $R^5$ は、同じ原子上にある場合、 $=O$ を形成し；

$R^6$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{1 \sim 6}$ アルキル)<sub>2</sub>、 $C_6 \sim 10$ アリール又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1~3つの $R^7$ で任意選択的に置換されており；

それぞれの $R^7$ は、独立して、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1 \sim 3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン又は $C_6 \sim 10$ アリールであり；

それぞれの $R^8$ は、独立して、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルコキシ、ハロゲン又は $-OH$ であり；

$R^9$ は、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクリル、 $C_6 \sim 10$ アリール又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1~3つの $R^{11}$ で任意選択的に置換されており；

それぞれの $R^{10}$ は、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルコキシ又はハロゲンであるか；又は

2つの $R^{10}$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$ アリール又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成し；

それぞれの $R^{11}$ は、独立して、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルコキシ、 $-NHC(O)(C_{1 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{1 \sim 6}$ アルキル) $C(O)(C_{1 \sim 6}$ アルキル)又はハロゲンであるか；又は

2つの $R^{11}$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$ アリール又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5若しく

10

20

30

40

50

は 6 員ヘテロアリアルを形成し、アリアル及びヘテロアリアルは、1～3つの  $R^{12}$  で任意選択的に置換されており；

それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_{1\sim6}$  アルキル、 $C_{1\sim6}$  ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$  アルコキシ又は  $C_{1\sim3}$  ハロアルコキシであり；

$R^{13}$  は、それぞれの出現で独立して、 $C_{1\sim6}$  アルキル、 $C_{1\sim6}$  ハロアルキル、 $C_{6\sim10}$  アリアル又は O、N 及び S から選択される 1～3つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリアルであり、アルキルは、1～2つの  $C_{1\sim6}$  アルコキシで任意選択的に置換されており、及びアリアル及びヘテロアリアルは、1～3つの  $R^{14}$  で任意選択的に置換されており；

それぞれの  $R^{14}$  は、独立して、 $C_{1\sim6}$  アルキル、 $C_{1\sim6}$  ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$  アルコキシ、 $C_{1\sim3}$  ハロアルコキシ、ハロゲン、 $C_{6\sim10}$  アリアル又は O、N 及び S から選択される 1～3つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリアルであり；

$R^{15}$  は、H 又は  $C_{1\sim6}$  アルキルであり；

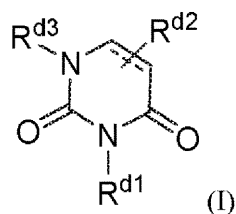
q は、0、1 又は 2 である）

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

【0010】

別の態様では、本開示は、式 (I)

【化 6】



(式中、

【化 7】

=====

は、単結合又は二重結合であり；

$R^{d1}$  は、H、 $-CH_2OC(O)R^{15}$ 、 $-CH_2OP(O)OHO R^{15}$  又は  $-CH_2OP(O)(R^{15})_2$  であり；

$R^{d2}$  は、H、 $C_{1\sim6}$  アルキル、ハロゲン、 $C_{1\sim6}$  ハロアルキル又は  $C_{1\sim6}$  ヘテロアルキルであり；

$R^{d3}$  は、

10

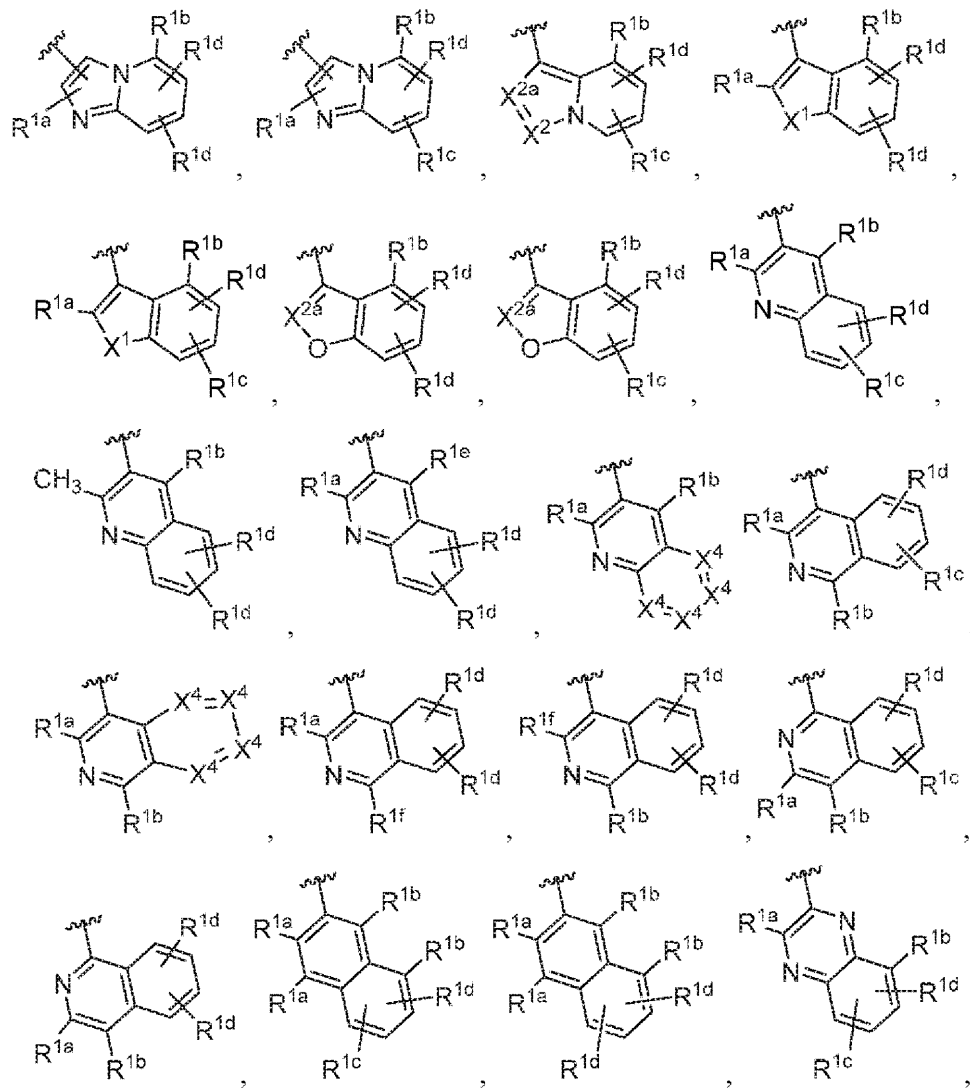
20

30

40

50

## 【化 8】



10

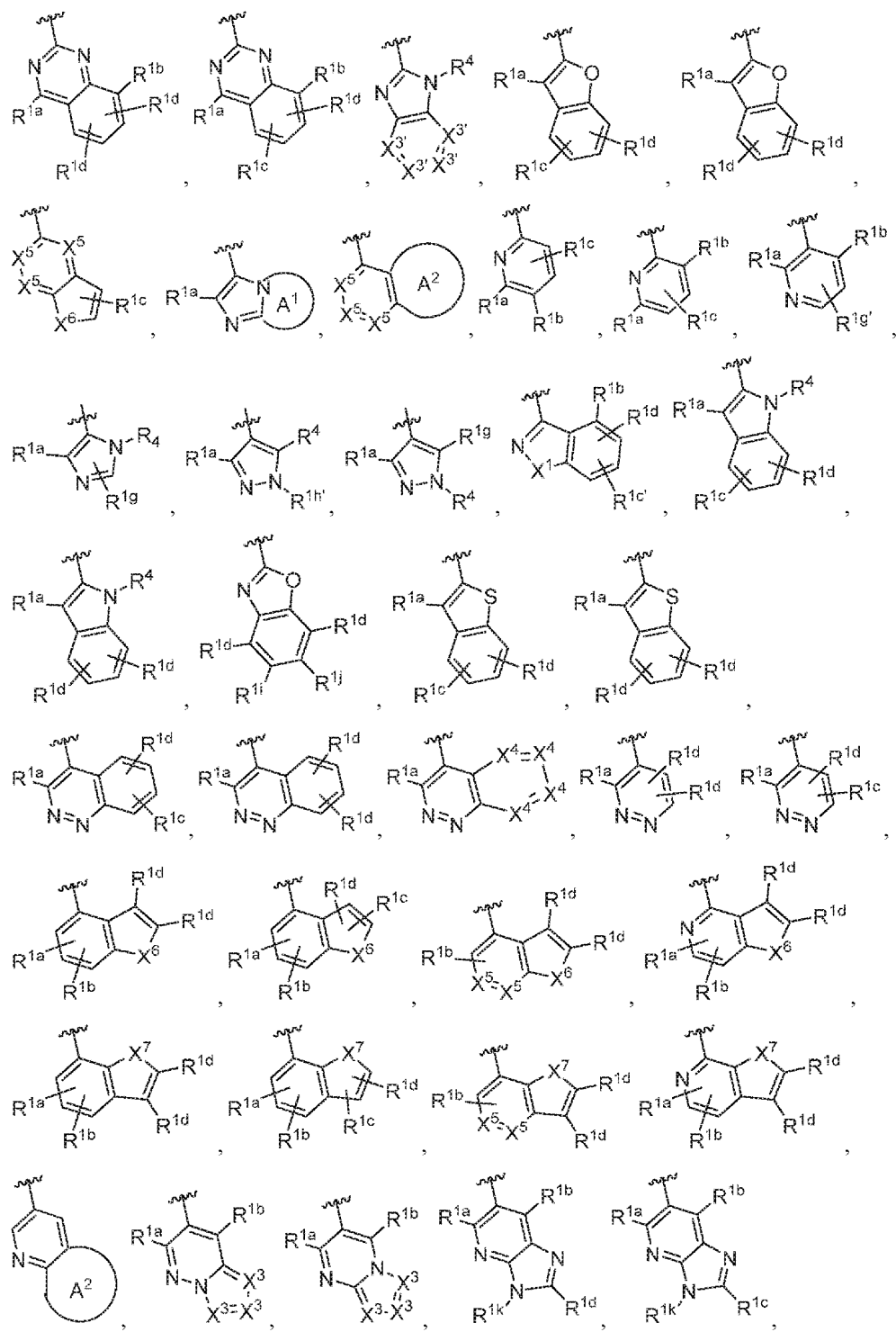
20

30

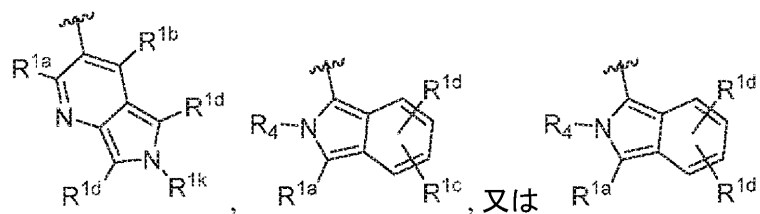
40

50

【化 9】



【化 1 0】



であり；

10

20

30

40

50

A<sup>1</sup>は、O、N及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む5若しくは6員のヘテロシクリル又はN、NR<sup>1k</sup>、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含み、且つ1～3つのR<sup>1d</sup>で置換されている5員ヘテロアリールであり；

A<sup>2</sup>は、C<sub>5</sub>～7カルボシクリル又はN、NR<sup>1k</sup>、O及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリルであり、カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1～3つのR<sup>1d</sup>で置換されており；

X<sup>1</sup>は、NR<sup>4</sup>又はSであり；

X<sup>2</sup>及びX<sup>2a</sup>は、それぞれ独立して、CR<sup>1a</sup>又はNであり；

それぞれのX<sup>3</sup>は、独立して、CR<sup>1d</sup>又はNであり、2つ以下のX<sup>3</sup>は、Nであり；

それぞれのX<sup>3'</sup>は、独立して、CR<sup>1d</sup>、CR<sup>1c</sup>又はNであり、2つ以下のX<sup>3</sup>は、Nであり、少なくとも1つのX<sup>3'</sup>は、CR<sup>1c</sup>であり；

それぞれのX<sup>4</sup>は、独立して、CR<sup>1d</sup>又はNであり、少なくとも1つのX<sup>4</sup>は、Nであり、2つ以下のX<sup>4</sup>は、Nであり；

それぞれのX<sup>5</sup>は、独立して、CR<sup>1a</sup>又はNであり、2つ以下のX<sup>5</sup>は、Nであり；

X<sup>6</sup>は、NR<sup>1k</sup>、O又はSであり；

X<sup>7</sup>は、NR<sup>4</sup>、O又はSであり；

R<sup>1a</sup>及びR<sup>1b</sup>は、それぞれ独立して、H、C<sub>1</sub>～3アルキル、C<sub>1</sub>～3ハロアルキル、C<sub>1</sub>～3アルコキシ、C<sub>1</sub>～3ハロアルコキシ、-NH<sub>2</sub>、-NH(C<sub>1</sub>～3アルキル)、-N(C<sub>1</sub>～3アルキル)<sub>2</sub>、-CN、F又はClであり；

R<sup>1c</sup>は、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>2</sub>～6アルケニル、C<sub>2</sub>～6アルキニル、C<sub>1</sub>～6ハロアルキル、C<sub>1</sub>～6アルコキシ、C<sub>1</sub>～3ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、-C(O)OH、-C(O)OC<sub>1</sub>～6アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C(O)NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C(O)NH(R<sup>13</sup>)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～6-C<sub>3</sub>～7カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～6-5～7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～6C<sub>6</sub>～10アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～6-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C<sub>3</sub>～7カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-5～7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C<sub>6</sub>～10アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>3</sub>～7カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-NR<sup>3</sup>C(O)-5～7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>6</sub>～10アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-NR<sup>3</sup>C(O)-5若しくは6員ヘテロアリール、-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C<sub>3</sub>～7カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-5～7員ヘテロシクリル、-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C<sub>6</sub>～10アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-5若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つのR<sup>2</sup>で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つのR<sup>5</sup>で任意選択的に置換されており；

R<sup>1c'</sup>は、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>2</sub>～6アルケニル、C<sub>2</sub>～6アルキニル、C<sub>1</sub>～6ハロアルキル、C<sub>1</sub>～6アルコキシ、C<sub>1</sub>～3ハロアルコキシ、F、Cl、CN、-C(O)OH、-C(O)OC<sub>1</sub>～6アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C(O)NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C(O)NH(R<sup>13</sup>)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～4-C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～6-C<sub>3</sub>～7カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～6-5～7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～6C<sub>6</sub>～10アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>～6

10

20

30

40

50

- 5 若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又は O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3 つの  $R^2$  で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5 つの  $R^5$  で任意選択的に置換されており；

それぞれの  $R^{1d}$  は、独立して、H、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim6}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又は O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリールから選択され、アルキニルは、1～3 つの  $R^2$  で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5 つの  $R^5$  で任意選択的に置換されており；

$R^{1e}$  は、 $C_{2\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、F 又は Cl であり；

$R^{1f}$  は、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、F 又は Cl であり；

$R^{1g}$  は、 $C_{2\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、



$O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

$R^{1g}$ は、 $C_{2\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{2\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $CN$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{6\sim10}$ アリール、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、ヘテロシクリルは、1～5つの $R^5$ で置換されており、及びカルボシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されており；

$R^{1h}$ は、 $C_{4\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $CN$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-C_{6\sim10}$ アリール、 $-(CH_2)_{2\sim6}-C_{6\sim10}$ アリール、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む

10

20

30

40

50

$0 \sim 4 - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - 5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $\text{R}^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $\text{R}^5$ で任意選択的に置換されており；

$\text{R}^{1j}$ は、H、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ アルケニル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ アルキニル、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ アルコキシ、 $\text{C}_{1 \sim 3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OC}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{R}^{13})$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} \text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} \text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} \text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} \text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - 5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $\text{R}^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $\text{R}^5$ で任意選択的に置換されており；

ベンゾオキサゾール環上の $\text{R}^{1d}$ 、 $\text{R}^{1i}$ 及び $\text{R}^{1j}$ は、全て同時にHであることはなく；それぞれの $\text{R}^{1k}$ は、独立して、H、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ アルケニル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ アルキニル、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ アルコキシ、 $\text{C}_{1 \sim 3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OC}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{R}^{13})$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリールから選択され、アルキニルは、1～3つの $\text{R}^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $\text{R}^5$ で任意選択的に置換されており；

それぞれの $\text{R}^2$ は、独立して、 $\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{1 \sim 6}$ アル

キル)<sub>2</sub>、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_1\sim 6\text{アルキル})$ 、 $-C(O)N(C_1\sim 6\text{アルキル})_2$ 、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 、 $-NHS(O)_2R^9$ 又は $-NR^9S(O)_2R^9$ であり；

$R^3$ は、 $H$ 又は $C_1\sim 6\text{アルキル}$ であり；

$R^4$ は、 $H$ 又は $C_1\sim 6\text{アルキル}$ であり；

それぞれの $R^5$ は、独立して、 $C_1\sim 6\text{アルキル}$ 、 $C_2\sim 6\text{アルケニル}$ 、 $C_2\sim 6\text{アルキニル}$ 、 $C_1\sim 6\text{ハロアルキル}$ 、 $C_1\sim 6\text{アルコキシ}$ 、 $C_1\sim 3\text{ハロアルコキシ}$ 、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-C(O)H$ 、 $-C(O)(C_1\sim 6\text{アルキル})$ 、 $-C(O)(C_6\sim 10\text{アリール})$ 、 $-C(O)(5\text{又は}6\text{員ヘテロアリール})$ 、 $-C(O)(C_3\sim 7\text{カルボシクリル})$ 、 $-C(O)(5\sim 7\text{員ヘテロシクリル})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim 3}C(O)OC_1\sim 6\text{アルキル}$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_1\sim 6\text{アルキル})$ 、 $-C(O)N(C_1\sim 6\text{アルキル})_2$ 、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1\sim 6\text{アルキル})$ 、 $-N(C_1\sim 6\text{アルキル})_2$ 、 $-NHC(O)O(R^9)$ 、 $-N(R^9)C(O)O(R^9)$ 、 $-NHS(O)_2R^9$ 、 $-NR^9S(O)_2R^9$ 、 $-S(O)_qNHR^9$ 、 $-S(O)_qN(R^9)_2$ 、 $-S(O)_qR^9$ 、 $C_1\sim 6\text{ヒドロキシアルキル}$ 、 $-O(CH_2)_{1\sim 3}CN$ 、 $CN$ 、 $-O(CH_2)_{0\sim 6}-C_3\sim 7\text{カルボシクリル}$ 、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-O(CH_2)_{0\sim 6}-5\sim 7\text{員ヘテロシクリル}$ 、 $-O(CH_2)_{0\sim 3}(C_6\sim C_{10})\text{アリール}$ 、アダマンチル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-O(CH_2)_{0\sim 3}-5\text{又は}6\text{員ヘテロアリール}$ 、 $-(CH_2)_{0\sim 6}-C_3\sim 7\text{カルボシクリル}$ 、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim 6}-5\sim 7\text{員ヘテロシクリル}$ 、 $-(CH_2)_{0\sim 6}-C_6\sim 10\text{アリール}$ 並びに $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim 6}-5\text{又は}6\text{員ヘテロアリール}$ であり、アルキルは、1～3つの $R^6$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～4つの $R^8$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $R^5$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_3\sim 7\text{カルボシクリル}$ 又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリルを形成し、カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1～3つの $R^6$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $R^5$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6\sim 10\text{アリール}$ 又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成するか；又は2つの $R^5$ は、同じ原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_3\sim 7\text{スピロカルボシクリル}$ 又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員スピロヘテロシクリルを形成し、スピロカルボシクリル及びスピロヘテロシクリルは、1～4つの $R^{10}$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $R^5$ は、同じ原子上にある場合、 $=O$ を形成し；

$R^6$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1\sim 6\text{アルキル})$ 、 $-N(C_1\sim 6\text{アルキル})_2$ 、 $C_6\sim 10\text{アリール}$ 又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの $R^7$ で任意選択的に置換されており；

それぞれの $R^7$ は、独立して、 $C_1\sim 6\text{アルキル}$ 、 $C_1\sim 6\text{ハロアルキル}$ 、 $C_1\sim 6\text{アルコキシ}$ 、 $C_1\sim 3\text{ハロアルコキシ}$ 、ハロゲン又は $C_6\sim 10\text{アリール}$ であり；

それぞれの $R^8$ は、独立して、 $C_1\sim 6\text{アルキル}$ 、 $C_1\sim 6\text{ハロアルキル}$ 、 $C_1\sim 6\text{アルコキシ}$ 、 $C_1\sim 6\text{ハロアルコキシ}$ 、ハロゲン又は $-OH$ であり；

$R^9$ は、 $C_1\sim 6\text{アルキル}$ 、 $C_1\sim 6\text{ハロアルキル}$ 、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリル、 $C_6\sim 10\text{アリール}$ 又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{11}$ で任意選択的に置換されており；

それぞれの $R^{10}$ は、 $C_1\sim 6\text{アルキル}$ 、 $C_1\sim 6\text{ハロアルキル}$ 、 $C_1\sim 6\text{アルコキシ}$ 、 $C_1\sim 6\text{ハロアルコキシ}$ 若しくはハロゲンであるか；又は

2つの $R^{10}$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{6\sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成し；

それぞれの $R^{11}$ は、独立して、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルコキシ、 $-NH C(O)(C_{1\sim 6}アルキル)$ 、 $-N(C_{1\sim 6}アルキル)C(O)(C_{1\sim 6}アルキル)$ 若しくはハロゲンであるか；又は

2つの $R^{11}$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{6\sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成し、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{12}$ で任意選択的に置換されており；

それぞれの $R^{12}$ は、独立して、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 6}$ アルコキシ又は $C_{1\sim 3}$ ハロアルコキシであり；

$R^{13}$ は、それぞれの出現で独立して、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{6\sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキルは、1～2つの $C_{1\sim 6}$ アルコキシで任意選択的に置換されており、及びアリール及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{14}$ で任意選択的に置換されており；

それぞれの $R^{14}$ は、独立して、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $C_{6\sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり；

$R^{15}$ は、H又は $C_{1\sim 6}$ アルキルであり；及び

qは、0、1又は2である）

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

【0011】

本開示の一態様では、式（I）の化合物中の水素は、通常 isotopes の存在度で存在する。本開示の好ましい態様では、水素は、重水素（D）で同位体濃縮されており、本発明の特に好ましい態様では、以下で同位体及び同位体濃縮に関してより詳細に議論されるように、位置 $R_x$ の水素は、Dで濃縮されている。

【0012】

本開示の別の態様は、治療有効量の、式（I）の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と、薬学的に許容される担体又は賦形剤とを含む医薬組成物に関する。医薬組成物は、セレブロンによって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防に有用である。医薬組成物は、少なくとも1つの追加の医薬品をさらに含み得る。

【0013】

別の態様では、本開示は、生体サンプル中のセレブロンを調節する方法であって、サンプルを、式（I）の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と接触させることを含む方法に関する。

【0014】

本開示の別の態様は、生体サンプル中のセレブロンを阻害する方法であって、サンプルを、式（I）の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と接触させることを含む方法に関する。

【0015】

別の態様では、本開示は、生体サンプル中の標的タンパク質を調節する方法であって、サンプルを、式（I）の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と接触させることを含む方法に関する。

【0016】

本開示の別の態様は、生体サンプル中の標的タンパク質を阻害する方法であって、サンプルを、式（I）の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラ

10

20

30

40

50

ッグ、立体異性体若しくは互変異性体と接触させることを含む方法に関する。

【0017】

本開示の別の態様は、セレブロン複合体に結合し、且つその特異性を変化させて、生体サンプル中における、表1に列挙される群から選択される複合体関連タンパク質のユビキチン化及び分解を誘導する方法であって、サンプルを、式(I)の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と接触させることを含む方法に関する。

【0018】

別の態様では、本開示は、対象におけるセレブロンによって媒介される障害、疾患又は状態を処置又は予防する方法であって、式(I)の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を対象に投与することを含む方法に関する。

10

【0019】

本開示の別の態様は、呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害及び感染性疾患又は障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行う方法であって、治療有効量の、式(I)の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を対象に投与することを含む方法に関する。

【0020】

別の態様では、本開示は、呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害及び感染性疾患又は障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行うための医薬の調製における、式(I)の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用に関する。

20

【0021】

本開示の別の態様は、癌の処置又は予防のための、式(I)の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用に関する。

【0022】

別の態様では、本開示は、生体サンプル中の標的タンパク質を分解する方法であって、式(I)の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を接触させることを含み、標的タンパク質は、表1に列挙される群から選択される、方法に関する。

30

【0023】

本開示の別の態様は、対象における標的タンパク質によって媒介される障害、疾患又は状態を処置又は予防する方法であって、式(I)の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を対象に投与することを含む方法に関する。

【0024】

別の態様では、本開示は、対象における癌を処置又は予防する方法であって、式(I)の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を対象に投与することを含む方法に関する。

40

【0025】

本開示の別の態様は、セレブロンによって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防を、それを必要とする対象において行うための医薬の調製における、式(I)の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用に関する。

【0026】

別の態様では、本開示は、セレブロンによって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防であって、それを必要とする対象での処置又は予防における使用のための、式(I)の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性

50

体若しくは互変異性体に関する。

【0027】

本開示の別の態様は、癌の処置又は予防における使用のための、式（I）の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体に関する。

【0028】

別の態様では、本開示は、対象における標的タンパク質によって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防のための医薬の調製における、式（I）の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用に関する。

10

【0029】

本開示の別の態様は、対象における標的タンパク質によって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防における使用のための、式（I）の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体に関する。

【発明を実施するための形態】

【0030】

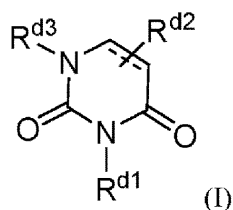
本開示は、セレブロン複合体に結合し、且つその特異性を変化させて、複合体関連タンパク質のユビキチン化及び分解を誘導することにより、標的タンパク質を調節又は阻害することができる化合物及び組成物に関する。本開示は、治療有効量の、式（I）の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を、それを必要とする対象に投与することにより、セレブロンによって媒介される障害、疾患又は状態を処置、予防又は改善する方法を特徴とする。本開示の方法は、標的タンパク質レベルを調節することにより、様々なセレブロンによって媒介される障害、疾患又は状態の処置に使用することができる。分解によるタンパク質レベルの調節は、呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害、感染性疾患又は障害及び他のセレブロンによって媒介される障害、疾患又は状態を含むが、これらに限定されない疾患の処置、予防又は改善に対する新規のアプローチを提供する。

20

【0031】

本開示の第1の態様では、式（I）：

【化11】



30

（式中、 $R^{d1}$ 、 $R^{d2}$ 及び $R^{d3}$ は、上記のとおりである）

の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体及び互変異性体が記載される。

40

【0032】

本開示の詳細は、以下に付随する説明に記載される。本開示の実施又は試験では、本明細書に記載のものと類似の又は均等な方法及び材料を使用することができるが、ここでは、例示的な方法及び材料について説明する。本開示の他の特徴、目的及び利点は、説明及び特許請求の範囲から明らかであろう。本明細書及び添付の特許請求の範囲において、文脈がそうでないことを明確に示さない限り、単数形は、複数形も含む。別に定義されない限り、本明細書で使用される全ての技術的及び科学的用語は、本開示が属する技術分野の当業者によって一般に理解されるものと同じ意味を有する。本明細書で引用される全ての特許及び刊行物は、全体として参照により本明細書に組み込まれる。

【0033】

50

## 使用される用語及び規則の定義

本明細書で具体的に定義されていない用語には、本開示及び文脈を考慮して、当業者によってそれらに与えられるであろう意味が与えられるべきである。しかしながら、本明細書及び添付の特許請求の範囲で使用される場合、反対に指定されない限り、以下の用語は、示された意味を有し、以下の規定が遵守される。

### 【0034】

#### A. 化学命名法、用語及び規則

以下に定義されている基、ラジカル又は部分構造では、炭素原子の数は、多くの場合、基の前に明記される。例えば、 $(C_{1\sim 10})$  アルキルは、1～10個の炭素原子を有するアルキル基又はラジカルを意味する。一般に、2つ以上のサブグループを含む基の場合、最後に記される基は、ラジカル付着点である。例えば、「アルキルアリール」は、式アルキル-アリール-の一価ラジカルを意味し、「アリールアルキル」は、式アリール-アルキル-の一価ラジカルを意味する。さらに、二価ラジカルが適切である場合、一価ラジカルを指定する用語の使用は、それぞれの二価ラジカルを指定すると解釈され、逆も同様である。特に明記しない限り、用語管理の従来定義及び従来安定な原子価は、全ての式及び基で推定及び達成され得る。冠詞「1つの(a)」及び「1つの(an)」は、冠詞の文法上の対象の1つ又は2つ以上（例えば、少なくとも1つ）を意味する。例として、「要素」とは、1つの要素又は2つ以上の要素を意味する。

### 【0035】

「及び／又は」という用語は、特に明記しない限り、「及び」又は「又は」を意味する。

### 【0036】

「任意選択的に置換された」という用語は、所与の化学部分構造（例えば、アルキル基）が他の置換基（例えば、ヘテロ原子）に結合できることを意味する（ただし、必須ではない）。例えば、任意選択的に置換されるアルキル基は、完全に飽和したアルキル鎖（例えば、純粋な炭化水素）であり得る。代わりに、同じ任意選択的に置換されたアルキル基は、水素と異なる置換基を有し得る。例えば、それは、鎖に沿った任意の点でハロゲン原子、ヒドロキシル基又は本明細書に記載の任意の他の置換基に結合することができる。したがって、「任意選択的に置換された」という用語は、所与の化学部分構造が他の官能基を含む可能性を有するが、任意のさらなる官能基を必ずしも有さないことを意味する。記載された基の任意の置換で使用される適切な置換基には、ハロゲン、オキソ、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-CH_2CN$ 、 $-O-C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルコキシ、 $-O-C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $-O-C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $-OH$ 、 $-OP(O)(OH)_2$ 、 $-OC(O)C_{1\sim 6}$ アルキル、 $-C(O)C_{1\sim 6}$ アルキル、 $-OC(O)OC_{1\sim 6}$ アルキル、 $NH_2$ 、 $-NH(C_{1\sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim 6}$ アルキル) $_2$ 、 $-NHC(O)C_{1\sim 6}$ アルキル、 $-C(O)NH(C_{1\sim 6}$ アルキル)、 $-S(O)_2C_{1\sim 6}$ アルキル、 $-S(O)NH(C_{1\sim 6}$ アルキル)及び $S(O)N(C_{1\sim 6}$ アルキル) $_2$ が含まれるが、これらに限定されるものではない。置換基は、それ自体が任意選択的に置換され得る。本明細書で使用される「任意選択的に置換された」は、その意味が以下に記載される置換又は非置換も指す。

### 【0037】

「置換された」という用語は、特定の基又は部分構造が1つ以上の適した置換基を有し、置換基が1つ以上の位置で特定の基又は部分構造に結合し得ることを意味する。例えば、シクロアルキルで置換されたアリールは、シクロアルキルが1つのアリール原子と結合するか又はアリールと融合して、2つ以上の共通の原子を共有することにより結合することを示し得る。

### 【0038】

「非置換」という用語は、指定された基が置換基を有さないことを意味する。

### 【0039】

10

20

30

40

50



特に定義しない限り、「アリール」は、フェニル、ビフェニル又はナフチルなどの単環式又は二環式基を含む、1～3つの芳香族環を有する環状芳香族炭化水素基を意味する。2つの芳香族環（二環式など）を含む場合、アリール基の芳香族環は、任意選択的に単一の点で結合（例えば、ビフェニル）又は融合（例えば、ナフチル）される。アリール基は、任意の付着点で1つ以上の置換基、例えば1～5つの置換基で任意選択的に置換されている。例示的な置換基には、 $-H$ 、 $-H$ アロゲン、 $-CN$ 、 $-O-C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $-O-C_{2\sim6}$ アルケニル、 $-O-C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $-OH$ 、 $-OP(O)(OH)_2$ 、 $-OC(O)C_{1\sim6}$ アルキル、 $-C(O)C_{1\sim6}$ アルキル、 $-OC(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $NH_2$ 、 $NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-S(O)_2-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-S(O)NHC_{1\sim6}$ アルキル及び $S(O)N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ が含まれるが、これらに限定されるものではない。置換基は、それ自体が任意選択的に置換される。さらに、2つの縮合環を含有する場合、アリール基は、任意選択的に完全飽和環と縮合した不飽和又は部分飽和環を有する。これらのアリール基の例示的な環系には、フェニル、ビフェニル、ナフチル、アントラセニル、フェナレニル、フェナントレニル、インダニル、インデニル、テトラヒドロナフタレニル、テトラヒドロベンゾアンヌレニルなどが含まれるが、これらに限定されるものではない。

10

【0040】

特に明記しない限り、「ヘテロアリール」は、N、O又はSから選択される1つ以上の環ヘテロ原子を含む、5～24環原子の一価単環芳香族ラジカル又は多環芳香族ラジカルを意味し、残りの環原子は、Cである。本明細書に定義されるように、ヘテロアリールは、ヘテロ原子がN、O、Sから選択される二環芳香族複素環基でもある。芳香族ラジカルは、任意選択的に、本明細書に記載の1つ以上の置換基で独立して置換される。例には、フリル、チエニル、ピロリル、ピリジル、ピラゾリル、ピリミジニル、イミダゾリル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、ピラジニル、インドリル、チオフェン-2-イル、キノリル、ベンゾピラニル、イソチアゾリル、チアゾリル、チアジアゾール、インダゾール、ベンズイミダゾリル、チエノ[3, 2-b]チオフェン、トリアゾリル、トリアジニル、イミダゾ[1, 2-b]ピラゾリル、フロ[2, 3-c]ピリジニル、イミダゾ[1, 2-a]ピリジニル、インダゾリル、ピロロ[2, 3-c]ピリジニル、ピロロ[3, 2-c]ピリジニル、ピラゾロ[3, 4-c]ピリジニル、チエノ[3, 2-c]ピリジニル、チエノ[2, 3-c]ピリジニル、チエノ[2, 3-b]ピリジニル、ベンゾチアゾリル、インドリル、インドリニル、インドリノニル、ジヒドロベンゾチオフェニル、ジヒドロベンゾフラニル、ベンゾフラン、クロマニル、チオクロマニル、テトラヒドロキノリニル、ジヒドロベンゾチアジン、ジヒドロベンゾキサニル、キノリニル、イソキノリニル、1, 6-ナフチリジニル、ベンゾ[d,e]イソキノリニル、ピリド[4, 3-b][1, 6]ナフチリジニル、チエノ[2, 3-b]ピラジニル、キナゾリニル、テトラゾロ[1, 5-a]ピリジニル、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-a]ピリジニル、イソインドリル、ピロロ[2, 3-b]ピリジニル、ピロロ[3, 4-b]ピリジニル、ピロロ[3, 2-b]ピリジニル、イミダゾ[5, 4-b]ピリジニル、ピロロ[1, 2-a]ピリミジニル、テトラヒドロピロロ[1, 2-a]ピリミジニル、3, 4-ジヒドロ-2H-1 $\Delta^2$ -ピロロ[2, 1-b]ピリミジン、ジベンゾ[b, d]チオフェン、ピリジン-2-オン、フロ[3, 2-c]ピリジニル、フロ[2, 3-c]ピリジニル、1H-ピリド[3, 4-b][1, 4]チアジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイソオキサゾリル、フロ[2, 3-b]ピリジニル、ベンゾチオフェニル、1, 5-ナフチリジニル、フロ[3, 2-b]ピリジン、[1, 2, 4]トリアゾロ[1, 5-a]ピリジニル、ベンゾ[1, 2, 3]トリアゾリル、イミダゾ[1, 2-a]ピリミジニル、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジニル、ベンゾ[c][1, 2, 5]チアジアゾリル、ベンゾ[c][1, 2, 5]オキサジアゾール、1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾ[d]イミダゾール-2-オン、3, 4-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[1, 5-b][1, 2]オキサジニル、4, 5, 6, 7-テトラヒドロピラゾロ[1, 5-a

20

30

40

50

〕ピリジニル、チアゾロ〔5, 4d〕チアゾリル、イミダゾ〔2, 1-b〕〔1, 3, 4〕チアジアゾリル、チエノ〔2, 3-b〕ピロリル、3H-インドリル及びそれらの誘導体が含まれるが、これらに限定されるものではない。さらに、2つの縮合環を含む場合、本明細書で定義されるアリール基は、完全飽和環と縮合した不飽和又は部分飽和環を有し得る。これらのヘテロアリール基の例示的な環系には、インドリニル、インドリノニル、ジヒドロベンゾチオフェニル、ジヒドロベンゾフラン、クロマニル、チオクロマニル、テトラヒドロキノリニル、ジヒドロベンゾチアジン、3, 4-ジヒドロ-1H-イソキノリニル、2, 3-ジヒドロベンゾフラン、インドリニル、インドリル及びジヒドロベンゾキサニルが含まれる。

#### 【0041】

ハロゲン又は「ハロ」とは、フッ素、塩素、臭素又はヨウ素を意味する。

#### 【0042】

「アルキル」とは、1～12個の炭素原子を含む直鎖又は分岐鎖の飽和炭化水素を意味する。C<sub>1</sub>～6アルキル基の例には、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、イソプロピル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、イソペンチル、ネオペンチル及びイソヘキシルが含まれるが、これらに限定されるものではない。

#### 【0043】

「アルコキシ」は、鎖中に末端「O」を含む1～12個の炭素原子を含む直鎖又は分岐鎖飽和炭化水素、例えば-O（アルキル）を意味する。アルコキシ基の例には、これらに限定されるものではないが、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、tert-ブトキシ又はペントキシ基が含まれる。

#### 【0044】

「アルケニル」とは、2～12個の炭素原子を含む直鎖又は分岐鎖の不飽和炭化水素を意味する。「アルケニル」基は、鎖中に少なくとも1つの二重結合を含む。アルケニル基の二重結合は、別の不飽和基に非共役又は共役することができる。アルケニル基の例には、エテニル、プロペニル、n-ブテニル、イソブテニル、ペンテニル又はヘキセニルが含まれる。アルケニル基は、非置換又は置換であり得、直鎖又は分枝であり得る。

#### 【0045】

「アルキニル」とは、2～12個の炭素原子を含む直鎖又は分岐鎖の不飽和炭化水素を意味する。「アルキニル」基は、鎖中に少なくとも1つの三重結合を含む。アルケニル基の例には、エチニル、プロパルギル、n-ブチニル、イソブチニル、ペンチニル又はヘキシニルが含まれる。アルキニル基は、非置換でも置換され得る。

#### 【0046】

「アルキレン」又は「アルキレニル (alkylenyl)」は、二価のアルキル基を意味する。上述の一価アルキル基のいずれも、アルキルからの2番目の水素原子の引抜きによるアルキレンであり得る。本明細書に定義されるとおり、アルキレンは、C<sub>1</sub>～6アルキレンでもあり得る。アルキレンは、さらにC<sub>1</sub>～4アルキレンであり得る。典型的なアルキレン基には、-CH<sub>2</sub>-, -CH(CH<sub>3</sub>)-, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)-, -CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-などが含まれるが、これらに限定されるものではない。

#### 【0047】

「シクロアルキル」又は「カルボシクリル」は、3～18個の炭素原子を含む単環式又は多環式飽和又は部分不飽和炭素環を意味し、ここで、環炭素間で共有される非局在化されたn個の電子（芳香族性）はない。シクロアルキル基の例には、シクロプロペニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロブテニル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプタニル、シクロオクタニル、ノルボラニル、ノルボレニル、ビシクロ〔2.2.2〕オクタニル又はビシクロ〔2.2.2〕オクテニル及びそれらの誘導体が含まれるが、これらに限定されるものではない。C<sub>3</sub>～8シクロアルキルは、3～8つの炭素原子を含むシクロアルキル基である。シクロアルキル基は、融合（例えば、デカリン）又は架橋（例えば、ノルボルナン）することができる。

10

20

30

40

50

## 【0048】

「ヘテロアルキル」は、アルキル基を指し、これは、親鎖内（すなわち親鎖の隣接する炭素原子間に挿入された）及び／又は1つ以上の末端位置に配置された、酸素、窒素又は硫黄から選択される少なくとも1つのヘテロ原子（例えば、1、2、3又は4つのヘテロ原子）をさらに含む。特定の実施形態では、ヘテロアルキル基は、親鎖内に1～10個の炭素原子及び1つ以上のヘテロ原子を有する飽和基（「ヘテロC<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキル」）を指す。いくつかの実施形態では、ヘテロアルキル基は、親鎖内に1～9つの炭素原子及び1つ以上のヘテロ原子を有する飽和基（「ヘテロC<sub>1</sub>～<sub>9</sub>アルキル」）である。いくつかの実施形態では、ヘテロアルキル基は、親鎖内に1～8つの炭素原子及び1つ以上のヘテロ原子を有する飽和基（「ヘテロC<sub>1</sub>～<sub>8</sub>アルキル」）である。いくつかの実施形態では、ヘテロアルキル基は、親鎖内に1～7つの炭素原子及び1つ以上のヘテロ原子を有する飽和基（「ヘテロC<sub>1</sub>～<sub>7</sub>アルキル」）である。いくつかの実施形態では、ヘテロアルキル基は、親鎖内に1～6つの炭素原子及び1つ以上のヘテロ原子を有する飽和基（「ヘテロC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキル」）である。いくつかの実施形態では、ヘテロアルキル基は、親鎖内に1～5つの炭素原子及び1つ又は2つのヘテロ原子を有する飽和基（「ヘテロC<sub>1</sub>～<sub>5</sub>アルキル」）である。いくつかの実施形態では、ヘテロアルキル基は、親鎖内に1～4つの炭素原子及び1つ又は2つのヘテロ原子を有する飽和基（「ヘテロC<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキル」）である。いくつかの実施形態では、ヘテロアルキル基は、親鎖内に1～3つの炭素原子及び1つのヘテロ原子を有する飽和基（「ヘテロC<sub>1</sub>～<sub>3</sub>アルキル」）である。いくつかの実施形態では、ヘテロアルキル基は、親鎖内に1～2つの炭素原子及び1つのヘテロ原子を有する飽和基（「ヘテロC<sub>1</sub>～<sub>2</sub>アルキル」）である。いくつかの実施形態では、ヘテロアルキル基は、1つの炭素原子及び1つのヘテロ原子を有する飽和基（「ヘテロC<sub>1</sub>アルキル」）である。いくつかの実施形態では、ヘテロアルキル基は、親鎖内に2～6つの炭素原子及び1つ又は2つのヘテロ原子を有する飽和基（「ヘテロC<sub>2</sub>～<sub>6</sub>アルキル」）である。特に明記しない限り、ヘテロアルキル基の各例は、独立して、非置換（「非置換ヘテロアルキル」）であるか、又は1つ以上の置換基で置換されている（「置換ヘテロアルキル」）。特定の実施形態では、ヘテロアルキル基は、非置換ヘテロC<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキルである。特定の実施形態では、ヘテロアルキル基は、置換ヘテロC<sub>1</sub>～<sub>10</sub>アルキルである。

10

20

## 【0049】

「ヘテロシクリル」は、炭素と、酸素、窒素又は硫黄（O、N又はS）から選択される少なくとも1つのヘテロ原子とを含む飽和又は部分飽和単環式又は多環式環であって、環炭素又はヘテロ原子間で共有される非局在化n電子（芳香族性）がない飽和又は部分飽和単環式又は多環式環を意味する。ヘテロシクロアルキル環構造は、1つ以上の置換基で置換され得る。置換基は、それ自体が任意選択的に置換され得る。ヘテロシクリル環の例には、オキセタニル、アゼタジニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、ピロリジニル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、チアゾリニル、チアゾリジニル、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、ピペリジニル、モルホリニル、チオモルフォリニル、チオモルフォリニルS-オキシド、チオモルフォリニルS-ジオキシド、ピペラジニル、アゼピニル、オキセピニル、ジアゼピニル、トロパニル、オキサゾリジノニル、1,4-ジオキサニル、ジヒドロフラニル、1,3-ジオキサラニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、ジチオラニル及びホモトロパニルが含まれるが、これらに限定されるものではない。

30

40

## 【0050】

「ヒドロキシアルキル」は、1つ以上の-OH基で置換されているアルキル基を意味する。ヒドロキシアルキル基の例には、HO-CH<sub>2</sub>-、HO-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-及びCH<sub>2</sub>-CH(OH)-が含まれる。

## 【0051】

「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意味する。ハロアルキル基の例には、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、ペンタフルオロエチル、ト

50

リクロロメチルなどが含まれるが、これらに限定されるものではない。

【0052】

「ハロアルコキシ」は、1つ以上のハロゲンで置換されたアルコキシ基を意味する。ハロアルキル基の例には、トリフルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、ペンタフルオロエトキシ、トリクロロメトキシなどが含まれるが、これらに限定されるものではない。

【0053】

「シアノ」とは、三重結合により窒素原子に結合した炭素原子を有する置換基を意味する。例えば、 $C \equiv N$ である。

【0054】

「アミノ」とは、少なくとも1つの窒素原子を含む置換基（例えば、 $NH_2$ ）を意味する。

10

【0055】

「アルキルアミノ」は、水素の1つがアルキル基、例えば、 $-NH$ （アルキル）で置換されているアミノ又は $NH_2$ 基を意味する。アルキルアミノ基の例には、メチルアミノ（例えば、 $-NH(CH_3)$ ）、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、*n*-ブチルアミノ、*sec*-ブチルアミノ、*tert*-ブチルアミノなどが含まれるが、これらに限定されない。

【0056】

「ジアルキルアミノ」は、両方の水素がアルキル基、例えば、 $-N$ （アルキル）<sub>2</sub>で置換されているアミノ又は $NH_2$ 基を意味する。アミノ基のアルキル基は、同じ又は異なるアルキル基である。ジアルキルアミノ基の例には、ジメチルアミノ（例えば、 $-N(CH_3)_2$ ）、ジエチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジイソプロピルアミノ、ジ*n*-ブチルアミノ、ジ*sec*-ブチルアミノ、ジ*tert*-ブチルアミノ、メチル（エチル）アミノ、メチル（ブチルアミノ）などが含まれるが、これらに限定されない。

20

【0057】

「スピロカルボシクリル」は、両方の環が単一の原子を介して接続されているカルボシクリル二環式環系を意味する。環は、サイズ及び性質が異なり得るか、又はサイズ及び性質が同じであり得る。例には、スピロペンタン、スピロヘキサン、スピロヘプタン、スピロオクタン、スピロノナン又はスピロデカンが含まれる。スピロ環の一方又は両方の環を、別の環の炭素環、複素環、芳香族又はヘテロ芳香族環に融合させることができる。 $C_{3 \sim 12}$ スピロシクロアルキルは、3～12個の炭素原子を含むスピロ環である。

30

【0058】

「スピロヘテロシクロアルキル」又は「スピロヘテロシクリル」は、環の少なくとも1つが複素環である、1つ以上の炭素原子がヘテロ原子で置換され得る（例えば、少なくとも1つの環において、1つ以上の炭素原子がヘテロ原子で置換され得る）スピロカルボシクリルを意味する。スピロヘテロ環の一方又は両方の環を、別の環の炭素環、複素環、芳香族又はヘテロ芳香族環に融合させることができる。

【0059】

B. 塩、プロドラッグ、誘導体及び溶媒和物の用語及び規則

「プロドラッグ」又は「プロドラッグ誘導体」は、その薬理効果を示す前に少なくともある程度の生体内変化を受ける親化合物又は活性薬物の共有結合誘導体又は担体を意味する。一般に、そのようなプロドラッグは、代謝的に切断可能な基を有し、例えば血中での加水分解によりインビボで急速に変換されて親化合物を生成し、且つ一般に親化合物のエステル及びアミド類似体を含む。プロドラッグは、化学的安定性の改善、患者の受け入れ及びコンプライアンスの改善、バイオアベイラビリティの改善、作用持続時間の延長、臓器選択性の改善、製剤の改善（例えば、水溶解度の増加）及び／又は副作用（毒性など）の低減を目的として処方される。一般に、プロドラッグ自体は、生物学的活性が弱い又はまったくなく、通常の下で安定している。プロドラッグは、当技術分野で周知の方法、例えば *A Textbook of Drug Design and Development*, Krogsgaard-Larsen and H. Bundgaard

40

50

(eds.), Gordon & Breach, 1991の特に第5章: “Design and Applications of Prodrugs”; Design of Prodrugs, H. Bundgaard (ed.), Elsevier, 1985; Prodrugs: Topical and Ocular Drug Delivery, K. B. Sloan (ed.), Marcel Dekker, 1998; Methods in Enzymology, K. Widder et al. (eds.), Vol. 42, Academic Press, 1985、特にpp. 309-396; Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery, 5th Ed., M. Wolff (ed.), John Wiley & Sons, 1995、特にVol. 1及びpp. 172-178及びpp. 949-982; Pro-Drugs as Novel Delivery Systems, T. Higuchi and V. Stella (eds.), Am. Chem. Soc., 1975; Bioreversible Carriers in Drug Design, E. B. Roche (ed.), Elsevier, 1987に記載されるものなどを使用し、親化合物から手軽に作成され得、これらは、それぞれその内容全体が参照により本明細書に組み込まれる。

10

20

#### 【0060】

本明細書で使用される「薬学的に許容されるプロドラッグ」は、健全な医学的判断の範囲内において、過度の毒性、刺激、アレルギー反応及び同類のもののないヒト及び下等動物の組織との接触での使用に適した本開示の化合物のプロドラッグを意味し、合理的な利益／リスク比に見合ったものであり、可能な場合に両性イオン型と同様にその意図した用途に効果的である。

#### 【0061】

「塩」とは、親化合物のイオン形態又は親化合物の酸塩又は塩基塩を作るための適切な酸又は塩基を有する親化合物との反応の生成物を意味する。本開示の化合物の塩は、従来の化学的方法により塩基性又は酸性部分構造を含む親化合物から合成することができる。一般に、塩は、遊離塩基又は酸親化合物を適切な溶媒又は溶媒の様々な組み合わせで化学量論量又は過剰の所望の塩形成無機若しくは有機酸又は塩基と反応させることにより調製される。

#### 【0062】

「薬学的に許容される塩」は、健全な医学的判断の範囲内において、過度の毒性、刺激、アレルギー反応及び同類のもののないヒト及び下等動物の組織と接触での使用に適した本開示の化合物の塩を意味し、合理的な利益／リスク比に見合ったものであり、通常、水溶性又は油溶性又は分散性であり、その意図する用途に効果的である。この用語には、薬学的に許容される酸付加塩及び薬学的に許容される塩基付加塩が含まれる。本開示の化合物は、遊離塩基及び塩形態の両方で有用であるため、実際には、塩形態の使用は、塩基形態の使用に等しい。適切な塩のリストは、例えば、S. M. Birge et al., J. Pharm. Sci., 1977, 66, pp. 1-19で確認される。これは、その内容全体が参照により本明細書に組み込まれる。

30

#### 【0063】

「薬学的に許容される酸付加塩」とは、遊離塩基の生物学的有効性及び特性を保持し、生物学的又は他の望ましくないものではなく、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、硫酸、スルファミン酸、硝酸、リン酸及び同類のものなど無機酸で形成される塩及び酢酸、トリクロロ酢酸、トリフルオロ酢酸、アジピン酸、アルギン酸、アスコルビン酸、アスパラギン酸、ベンゼンスルホン酸、安息香酸、2-アセトキシ安息香酸、酪酸、カンフル酸、カンファスルホン酸、ケイ皮酸、クエン酸、ジグルコン酸、エタンスルホン酸、グルタミン酸、グリコール酸、グリセロリン酸、ヘミ硫酸、ヘプタン酸、ヘキサノ酸、ギ酸、フマル酸、2-ヒドロキシエタンスルホン酸（イセチオン酸）、乳酸、マレイン酸、ヒドロキシマレイン酸、リンゴ酸、マロン酸、マンデル酸、メシチレンスルホン酸、メタンスルホン酸、ナフタレンスルホン酸、ニコチン酸、2-ナフタレンスルホン酸、シュウ酸、パモ酸

40

50

、ペクチン酸、フェニル酢酸、3-フェニルプロピオン酸、ピクリン酸、ピバル酸、プロピオン酸、ピルビン酸、ピルビン酸、サリチル酸、ステアリン酸、コハク酸、スルファニル酸、酒石酸、p-トルエンスルホン酸、ウンデカン酸及び同類のものなどの有機酸で形成される塩である。

【0064】

「薬学的に許容される塩基付加塩」とは、遊離酸の生物学的有効性及び特性を保持し、生物学的又は他の望ましくないものではなく、アンモニア又はアンモニアの水酸化物、炭酸塩又は重炭酸塩又はナトリウム、カリウム、リチウム、カルシウム、マグネシウム、鉄、亜鉛、銅、マンガン、アルミニウム及び同類のもの金属陽イオンなどの無機塩基で形成される塩を意味する。アンモニウム、カリウム、ナトリウム、カルシウム及びマグネシウム塩が特に好ましい。薬学的に許容される有機非毒性塩基に由来する塩には、一級、二級及び三級アミン、四級アミン化合物、天然に存在する置換アミンを含む置換アミン、環状アミン及びメチルアミン、ジメチルアミン、トリメチルアミン、エチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、イソプロピルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、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、ヒドラバミン、コリン、ベタイン、エチレンジアミン、グルコサミン、メチルグルカミン、テオプロミン、プリン、ピペラジン、ピペリジン、N-エチルピペリジン、テトラメチルアンモニウム化合物、テトラエチルアンモニウム化合物、ピリジン、N，N-ジメチルアニリン、N-メチルピペリジン、N-メチルモルホリン、ジシクロヘキシルアミン、ジベンジルアミン、N，N-ジベンジルフェネチルアミン、1-エフェナミン、N，N'-ジベンジリエチレンジアミン、ポリアミン樹脂及び同類のものなどの塩基性イオン交換樹脂の塩が含まれる。特に好ましい有機非毒性塩基は、イソプロピルアミン、ジエチルアミン、エタノールアミン、トリメチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、コリン及びカフェインである。

10

20

30

40

50

【0065】

「溶媒和物」とは、溶質、例えば式(I)の化合物及び溶媒、例えば水、エタノール又は酢酸によって形成される可変化学量論の複合体を意味する。この物理的結合には、水素結合を含む様々な程度のイオン結合及び共有結合が含まれ得る。特定の例では、例えば1つ以上の溶媒分子が結晶性固体の結晶格子に組み込まれている場合、溶媒和物は、単離可能である。一般に、開示の目的のために選択されたそのような溶媒は、溶質の生物学的活性を妨げない。溶媒和物には、液相溶媒和物及び分離可能な溶媒和物の両方が含まれる。代表的な溶媒和物には、水和物、エタノラート、メタノラート及び同類のものが含まれる。

【0066】

「水和物」とは、溶媒分子が水である溶媒和物を意味する。

【0067】

以下に議論される本開示の化合物は、その遊離塩基又はその酸、それらの塩、溶媒和物及びプロドラッグを含み、それらの構造中に酸化硫黄原子又は四級化窒素原子、特に明記又は示されていないが、特にその薬学的に許容される形態を含み得る。そのような形態、特に薬学的に許容される形態は、添付の特許請求の範囲に含まれることが意図されている。

【0068】

C. 異性体の用語及び規則

「異性体」とは、同じ数及び種類の原子、したがって同じ分子量を有するが、空間内の原子の配置又は構造に関して異なる化合物を意味する。この用語には、立体異性体及び幾何異性体が含まれる。

【0069】

「立体異性体」又は「光学異性体」とは、少なくとも1つのキラル原子又は制限された回転を有し、垂直非対称面（例えば、特定のビフェニル、アレン、スピロ化合物など）を

生じる安定した異性体を意味し、平面偏光を回転させることができる。本開示の化合物には不斉中心及び他の化学構造が存在し、それにより立体異性が生じる可能性があるため、本開示は、立体異性体及びその混合物を想定している。本開示の化合物及びそれらの塩は、不斉炭素原子を含み、したがって単一の立体異性体、ラセミ体として且つエナンチオマー及びジアステレオマーの混合物として存在し得る。通常、このような化合物は、ラセミ混合物として調製される。しかしながら、必要に応じて、そのような化合物は、純粋な立体異性体として、すなわち個々のエナンチオマー若しくはジアステレオマーとして又は立体異性体濃縮混合物として調製又は単離することができる。以下でより詳細に説明するように、化合物の個々の立体異性体は、所望のキラル中心を含む光学活性出発物質から合成するか、又はジアステレオマー混合物への変換後、分離又は再結晶、クロマトグラフィー技術、キラル分割剤の使用又はキラルクロマトグラフィーカラムでのエナンチオマーの直接分離など、エナンチオマー生成物の混合物の調製後の分離又は分割によって調製される。特定の立体化学の出発化合物は、市販品又は以下で説明する方法によって作成され、当技術分野で周知の技術によって分解される。

10

【0070】

「エナンチオマー」とは、重ね合わせることでできない互いに鏡像である立体異性体の対を意味する。

【0071】

「ジアステレオ異性体」又は「ジアステレオマー」とは、互いの鏡像ではない光学異性体を意味する。

20

【0072】

「ラセミ混合物」又は「ラセミ体」は、個々のエナンチオマーを等量含む混合物を意味する。

【0073】

「非ラセミ混合物」とは、個々のエナンチオマーを不等量含む混合物を意味する。

【0074】

「幾何異性体」とは、二重結合（例えば、シス-2-ブテン及びトランス-2-ブテン）又は環状構造（例えば、シス-1,3-ジクロロシクロブタン及びトランス-1,3-ジクロロシクロブタン）により回転の自由が制限されたことにより安定した異性体である。炭素-炭素二重（オレフィン）結合、C=N二重結合、環状構造及び同類のものが本開示の化合物に存在する可能性があるため、本開示は、これらの二重結合の周囲及びこれらの環状構造内の置換基の配置から生じる様々な安定した幾何異性体及びそれらの混合物のそれぞれを企図する。置換基及び異性体は、シス/トランスの従来の方法又はE若しくはZ方式を使用して示される。用語「E」は、二重結合の反対側の高次置換基を意味し、用語「Z」は、二重結合の同じ側の高次置換基を意味する。E及びZ異性の綿密な議論は、J. March, *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, 4th ed., John Wiley & Sons, 1992に提供されており、これは、その内容全体が参照により本明細書に組み込まれる。以下の例のいくつかは、単一のE異性体、単一のZ異性体及びE/Z異性体混合物を表している。E及びZ異性体の決定は、X線結晶構造解析、<sup>1</sup>H NMR及び<sup>13</sup>C NMRなどの分析方法によって行うことができる。

30

40

【0075】

本開示の化合物のいくつかは、2つ以上の互変異性体形態で存在し得る。上述のように、本開示の化合物には、そのような互変異性体が全て含まれる。

【0076】

化合物の生物学的及び薬理活性が化合物の立体化学に高感度であることは、当技術分野で周知である。したがって、例えば、エナンチオマーは、多くの場合、代謝、タンパク質結合などを含む薬物動態特性の違い及び同類のもの、また発揮される活性のタイプ、活性の程度、毒性及び同類のものを含む薬理学的特性の違いを含む著しく異なる生物活性を示す。したがって、当業者は、1つのエナンチオマーが他のエナンチオマーと比較して濃縮

50

されたとき又は他のエナンチオマーから分離されたとき、より活性であるか又は優れた効果を示し得ることが理解するであろう。さらに、当業者は、本開示及び従来技術の知識から本開示の化合物のエナンチオマーを分離、濃縮又は選択的に調製する方法を知っているであろう。

#### 【0077】

したがって、ラセミ体の薬物を使用する可能性があるが、多くの場合、同量の鏡像異性的に純粋な薬物を投与するよりも効果が低くなる。実際、任意選択的に、1つのエナンチオマーが薬理的に不活性である可能性があり、単に単純な希釈剤としての役割を果たす。例えば、イブプロフェンは、かつてはラセミ体として投与されていたが、イブプロフェンのS-異性体のみが抗炎症剤として有効であることが示されている（ただし、イブプロフェンの場合、R-異性体は、不活性であるが、それは、インビボでS-異性体に変換されるため、ラセミ体の薬物の作用の速さは、純粋なS-異性体のそれよりも低い）。さらに、エナンチオマーの薬理活性は、明確な生物学的活性を有する可能性がある。例えば、S-ペニシラミンは、慢性関節炎の治療薬であるが、R-ペニシラミンは、毒性がある。実際、精製された個々の異性体は、ラセミ混合物と比較して経皮浸透率が速いことが報告されているため、一部の精製されたエナンチオマーは、ラセミ体よりも利点がある。米国特許第5,114,946号明細書及び第4,818,541号明細書を参照されたい。

10

#### 【0078】

したがって、一方のエナンチオマーが他のエナンチオマーよりも薬理的により活性が高く、毒性が低いか又は体内で好ましい性質を有する場合、そのエナンチオマーを優先的に投与することが治療上より有益となるであろう。このようにして、処置を受けている患者は、総投与量がより低い薬物及びおそらく毒性があるか又は他のエナンチオマーの阻害剤より低い用量のエナンチオマーを投与されるであろう。

20

#### 【0079】

純粋なエナンチオマー若しくは所望のエナンチオマー過剰率（ee）又はエナンチオマー純度の混合物の調製は、（a）エナンチオマーの分離若しくは分割、又は（b）当業者に周知のエナンチオ選択的合成或いはそれらの組み合わせの多くの方法の1つ以上によって実現できる。これらの分割方法は、一般にキラル認識に依存しており、例えばキラル固定相を使用したクロマトグラフィー、エナンチオ選択的ホスト-ゲスト錯体形成、キラル補助剤を使用した分解又は合成、エナンチオ選択的合成、酵素的及び非酵素的な速度論的分割又は自発的エナンチオ選択的結晶化が含まれる。そのような方法は、一般に、キラル分離技術：A Practical Approach（2nd Ed.），G. Subramanian（ed.），Wiley-VCH，2000；T. E. Beesley及びR. P. W. Scott，Chiral Chromatography，John Wiley & Sons，1999；及びSatinder Ahuja，Chiral Separations by Chromatography，Am. Chem. Soc.，2000で明らかにされる。さらに、例えば、GC、HPLC、CE又はNMRなどのエナンチオマー過剰率又は純度の定量化及びCD ORD、X線結晶構造解析又はNMRなどの絶対配置及び立体配座の割り当てには、同様に周知の方法がある。

30

#### 【0080】

一般に、特定の立体化学又は異性体が化合物名又は構造で具体的に示されていない限り、化学構造若しくは化合物の個々の幾何異性体若しくは立体異性体又はラセミ若しくは非ラセミ混合物を問わず、全ての互変異性体、異性体及び混合物が意図されている。

40

#### 【0081】

D. 医薬品の投与及び処置に関する用語及び規則

「患者」又は「対象」は、哺乳類、例えばヒト、マウス、ラット、モルモット、イヌ、ネコ、ウマ、ウシ、ブタ又はサル、チンパンジー、ヒヒ又はアカゲザルなどの非ヒト霊長類である。特定の実施形態では、対象は、霊長類である。さらに他の実施形態では、対象は、ヒトである。

#### 【0082】

50



化合物に関連して使用される場合の「有効量」又は「治療有効量」は、本開示の化合物の量を意味する。(i)特定の疾患、状態又は障害を処置又は予防するか、(ii)特定の疾患、状態又は障害を軽減するか、改善するか又は1つ以上の症状を除去するか、又は(iii)本明細書に記載の特定の疾患、状態又は障害の1つ以上の症状の発症を予防又は遅延させる。

【0083】

「薬学的有効量」又は「治療有効量」という用語は、それを必要とする患者に投与された場合、化合物が有用性を有する疾患状態、状態又は障害の処置効果のために十分な本開示による化合物の量を意味する。そのような量は、研究者又は臨床医が求めている組織、体系又は患者の生物学的又は医学的反応を引き出すのに十分であろう。治療有効量を構成する本開示による化合物の量は、化合物及びその生物学的活性、投与に使用される組成物、投与時間、投与経路、化合物の排泄速度、処置期間、処置する疾患状態又は障害の種類及びその重症度、本開示の化合物との組み合わせ又は同時に使用される薬物及び年齢、体重、全身状態、性別及び患者の食事などの要因に応じて変化する。そのような治療有効量は、自らの知識、従来技術及び本開示を考慮して当業者によって日常的に決定することができる。

10

【0084】

本明細書で使用される「医薬組成物」という用語は、経口又は非経口投与に適した形態で少なくとも1つの薬学的に許容される担体と一緒に本開示の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を示す。

20

【0085】

「担体」とは、担体、賦形剤及び希釈剤を含み、1つの器官又は身体の一部から別の器官又は対象の体の一部に運搬又は輸送に関与する医薬品を含む液体又は固体充填剤、希釈剤、賦形剤、溶媒又はカプセル化材料などの材料、組成物又は媒介物を意味する。

【0086】

そのような対象が生物学的、医学的又はそのような処置（好ましくはヒト）からの生活の質において利益を得る場合、対象は、処置を「必要としている」。

【0087】

本明細書で使用される「阻害する」、「阻害」又は「阻害している」という用語は、所与の状態、症状、又は障害、又は疾患の低下若しくは抑制又は生物活性又は生物学的プロセスの基本的活動の有意な減少を示す。

30

【0088】

本明細書で使用する場合、任意の疾患又は障害を「処置する」、「処置している」又はその「処置」という用語は、疾患又は障害を緩和又は改善することを示す（すなわち疾患又はその臨床症状の少なくとも1つの進行を減速させるか又は停止させる）か；又は患者が認識できない可能性のあるものを含む、疾患又は障害に関連する少なくとも1つの物理的パラメータ又はバイオマーカーの緩和又は改善することを示す。

【0089】

本明細書で使用する場合、任意の疾患又は障害を「予防する」、「予防している」又はその「予防」という用語は、疾患又は障害の予防的処置又は疾患又は障害の発症又は進行の遅延を示す。

40

【0090】

「薬学的に許容される」とは、物質又は組成物が化学的且つ／若しくは毒物学的に製剤を構成する他の成分及び／又はそれで処置される哺乳動物と適合しなければならないことを意味する。

【0091】

「障害」とは、特に明記しない限り、疾患、状態又は病気という用語を意味し、それらと同義で使用される。

【0092】

「投与する」、「投与している」又は「投与」とは、開示された化合物又は開示された

50

化合物又は組成物の薬学的に許容される塩を対象に直接投与すること、又は対象の体内で均等量の活性化合物を形成することができる化合物のプロドラッグ誘導体、又は化合物のアナログ又は化合物、又は組成物の薬学的に許容される塩を対象に投与することを意味する。

【0093】

「プロドラッグ」とは、代謝手段により（例えば、加水分解による）インビボで開示された化合物に変換可能な化合物を意味する。

【0094】

「本開示の化合物」、「式（I）の化合物」、「開示の化合物」及び均等な表現（特に明記しない限り）は、式（I）、（Ia）、（Ib）、（Ic）、（Id）、（Ie）、（If）、（Ig）、（Ih）、（Ii）、（Ij）、（Ik）、（Il）、（Im）、（In）、（Io）、（Ip）、（Iq）、（Ir）、（Is）、（It）、（Iu）、（Iv）、（Iw）、（Ix）、（Iy）、（Iz）、（Iaa）、（Iab）、（Iac）、（Iad）、（Iae）、（Iaf）、（Iag）、（Iah）、（Iai）、（Iaj）、（Iak）、（Ial）及び（Iam）、互変異性体、プロドラッグ、塩、特にその薬学的に許容される塩並びにその溶媒和物及び水和物を含む本明細書に記載のとおり、その文脈が許す限り、全ての立体異性体（ジアステレオ異性体及び鏡像異性体を含む）、回転異性体、互変異性体及び同位体標識化合物（重水素置換を含む）並びに固有に形成された部分構造（例えば、多形体、溶媒和物及び／又は水和物）を意味する。本開示の目的のために、溶媒和物及び水和物は、一般に組成物と見なされる。一般に且つ好ましくは、本開示の化合物及び本開示の化合物を指定する式は、不安定な化合物が化合物式によって文字どおり包含されると見なされる場合でも、その安定な化合物のみを含み、不安定な化合物を除外すると理解される。同様に、中間体への言及は、それ自体が主張されているかどうかにかかわらず、文脈が許す限り、それらの塩及び溶媒和物を包含することを意味する。明確にするために、文脈が許可する特定の例が本文中に示される場合があるが、これらの例は、単に理解を促進するものであり、文脈が許可する場合に他の例を除外することを意図していない。

10

20

【0095】

「安定な化合物」又は「安定な構造」とは、反応混合物からの有用な純度への単離及び有効な治療薬又は診断薬への処方設計に耐えるのに十分に強い化合物を意味する。例えば、「ダングリング価」を有するか又はカルバニオンである化合物は、本開示により意図される化合物ではない。

30

【0096】

提供される化合物は、CRBNの結合剤であり、したがって、CRBN又はその変異体の活性に関連する1つ以上の障害を処置するのに有用である。したがって、特定の実施形態では、本開示は、それを必要とする患者に本開示の化合物又はその薬学的に許容される組成物を投与するステップを含む、CRBNによって媒介される障害を処置する方法を提供する。

【0097】

本明細書で使用される場合、「CRBNによって媒介される」障害、疾患及び／又は状態という用語は、CRBN又はその変異体が役割を果たすことが知られている任意の疾患、状態又は障害を意味する。したがって、別の実施形態は、CRBN又はその変異体が役割を果たすことが知られている1つ以上の疾患を予防するための処置に関する。このようなCRBNによって媒介される障害には、呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害が含まれるが、これらに限定されない。

40

【0098】

特定の実施形態では、用語「約」又は「およそ」は、所与の値又は範囲の20%以内、好ましくは10%以内及びより好ましくは5%以内を意味する。

【0099】

50

本明細書に記載の各反応の収率は、理論的収率の割合として表される。

【0100】

D. 式(I)の化合物を試験するための特定の実施形態及び方法

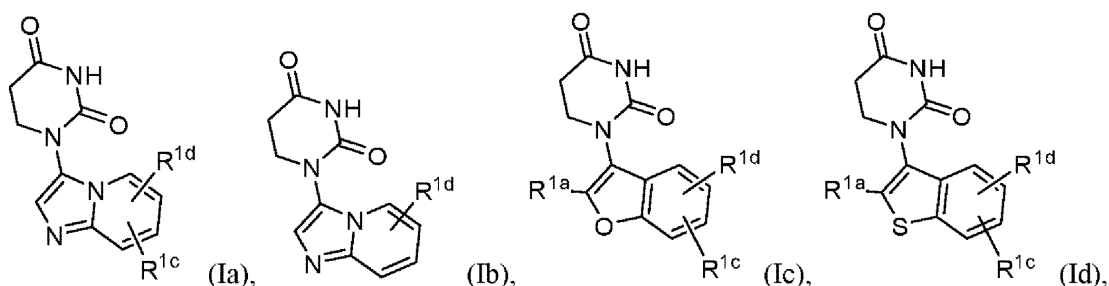
本開示は、化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体に関し、これは、選択されたタンパク質のプロテアソーム媒介性分解を誘導するためのセレブロン複合体への結合及び特異性の変化を介したタンパク質レベルの調節に関連する疾患及び障害の処置又は予防に有用である。本開示は、化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体に関し、これは、選択されたタンパク質のプロテアソーム媒介性分解を誘導するためのセレブロン複合体への結合及び特異性の変化を介したタンパク質レベルの低減又は減少に関連する疾患及び障害の処置又は予防に有用である。

10

【0101】

一実施形態では、式(I)の化合物は、

【化12】



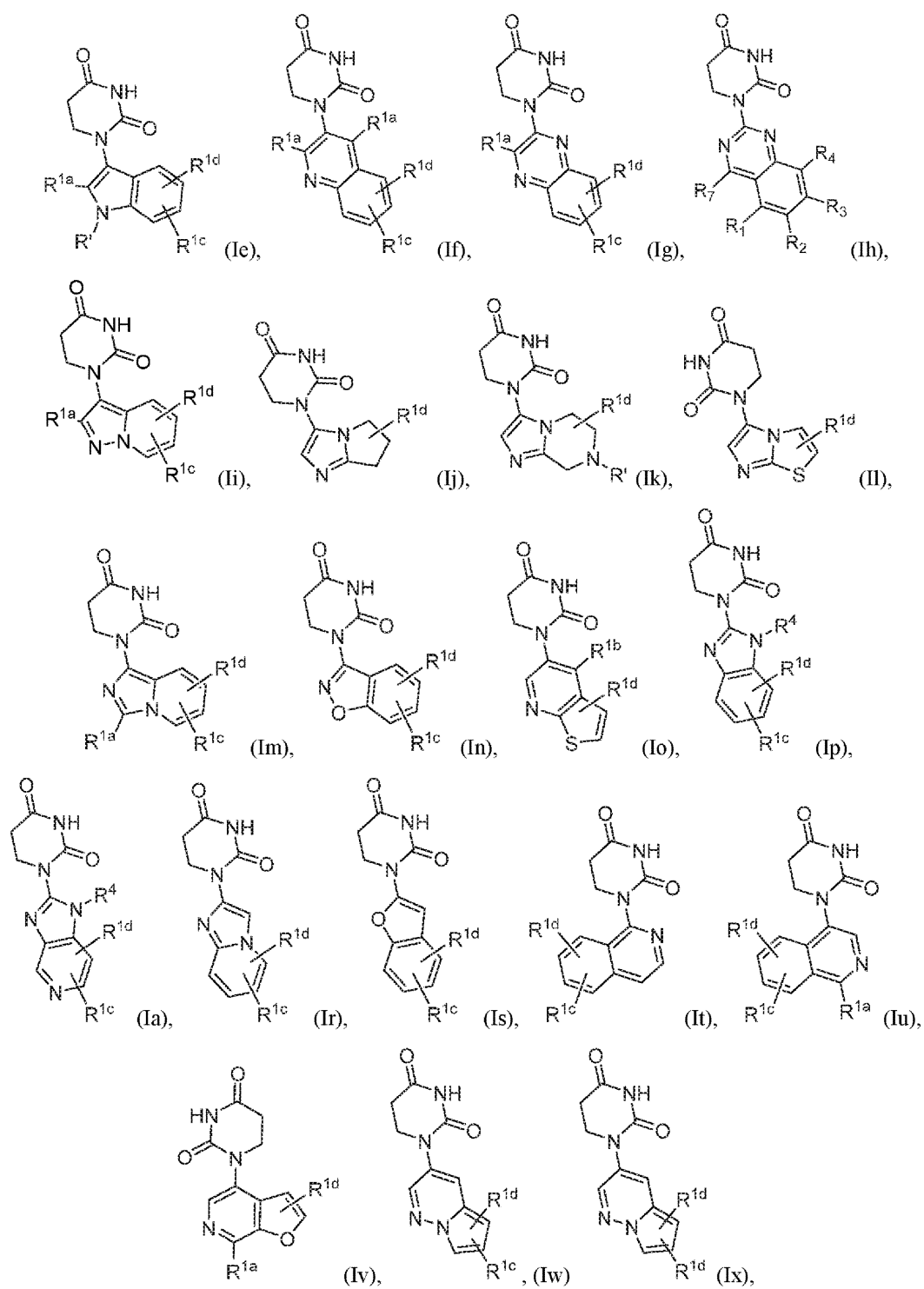
20

30

40

50

## 【化 1 3】



10

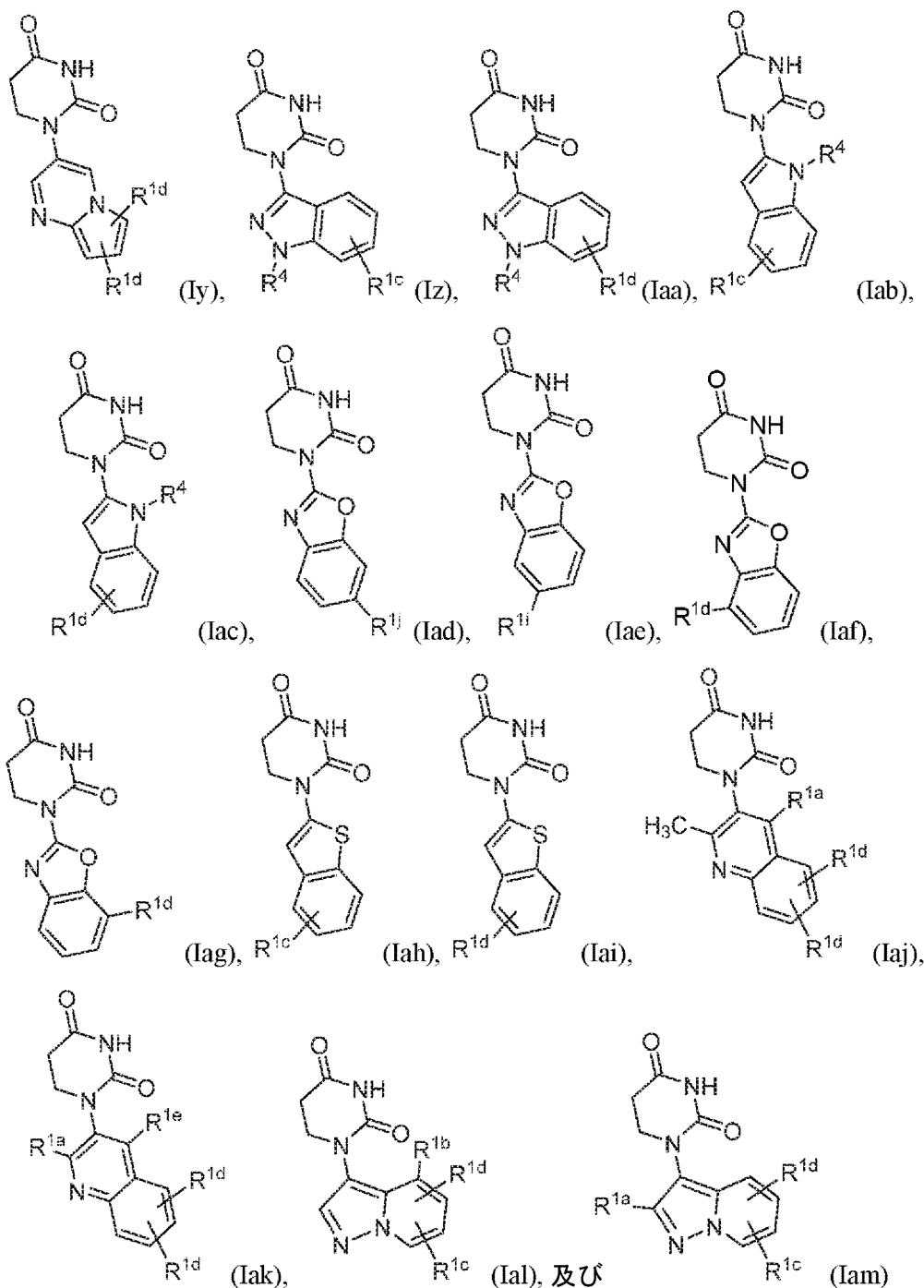
20

30

40

50

## 【化 1 4】



又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体及び互変異性体を有する。

## 【0102】

上記の式（すなわち式（I）、式（Ia）、式（Ib）、式（Ic）、式（Id）、式（Ie）、式（If）、式（Ig）、式（Ih）、式（Ii）、式（Ij）、式（Ik）、式（Il）、式（Im）、式（In）、式（Io）、式（Ip）、式（Iq）、式（Ir）、式（Is）、式（It）、式（Iu）、式（Iv）、式（Iw）、式（Ix）、式（Iy）、式（Iz）、式（Iaa）、式（Iab）、式（Iac）、式（Iad）、式（Iae）、式（Iaf）、式（Iag）、式（Iah）、式（Iai）、式（Iaj）、式（Iak）、式（Ial）及び／又は式（Iam））の一部の実施形態では、

## 【化 1 5】

-----

は、二重結合である。別の実施形態では、

## 【化 1 6】

-----

は、単結合である。

10

## 【0103】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{d1}$  は、 $-CH_2OC(O)R^{15}$ 、 $-CH_2OP(O)OHO R^{15}$  又は  $CH_2OP(O)(R^{15})_2$  である。別の実施形態では、 $R^{d1}$  は、 $H$ 、 $-CH_2OC(O)R^{15}$  又は  $-CH_2OP(O)OHO R^{15}$  である。さらに別の実施形態では、 $R^{d1}$  は、 $H$ 、 $-CH_2OC(O)R^{15}$  又は  $-CH_2OP(O)(R^{15})_2$  である。別の実施形態では、 $R^{d1}$  は、 $H$ 、 $-CH_2OP(O)OHO R^{15}$  又は  $-CH_2OP(O)(R^{15})_2$  である。さらに別の実施形態では、 $R^{d1}$  は、 $H$  又は  $-CH_2OC(O)R^{15}$  である。別の実施形態では、 $R^{d1}$  は、 $H$  又は  $-CH_2OP(O)OHO R^{15}$  である。さらに別の実施形態では、 $R^{d1}$  は、 $H$  又は  $-CH_2OP(O)(R^{15})_2$  である。別の実施形態では、 $R^{d1}$  は、 $H$  である。

20

## 【0104】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$ 、 $C_1 \sim 3$  アルキル、ハロゲン、 $C_1 \sim 3$  ハロアルキル又は  $C_1 \sim 3$  ヘテロアルキルである。別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$ 、 $C_1 \sim 3$  アルキル、ハロゲン又は  $C_1 \sim 3$  ハロアルキルである。さらに別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$ 、 $C_1 \sim 6$  アルキル、ハロゲン又は  $C_1 \sim 6$  ヘテロアルキルである。別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$ 、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル又は  $C_1 \sim 6$  ヘテロアルキルである。さらに別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$ 、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル又は  $C_1 \sim 6$  ヘテロアルキルである。別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$ 、 $C_1 \sim 6$  アルキル又はハロゲンである。さらに別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$ 、 $C_1 \sim 6$  アルキル又は  $C_1 \sim 6$  ハロアルキルである。別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$ 、 $C_1 \sim 6$  アルキル又は  $C_1 \sim 6$  ヘテロアルキルである。さらに別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$  又はハロゲンである。さらに別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$  又は  $C_1 \sim 6$  ハロアルキルである。別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$  又は  $C_1 \sim 6$  ヘテロアルキルである。さらに別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$  又は  $C_1 \sim 6$  アルキルである。別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$  又は  $C_1 \sim 3$  アルキルである。さらに別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$ 、メチル、エチル、 $n$ -プロピル又は  $i$ -プロピルである。別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$ 、メチル又はエチルである。さらに別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$  又はメチルである。別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$ 、メチル又は  $F$  である。さらに別の実施形態では、 $R^{d2}$  は、 $H$  である。

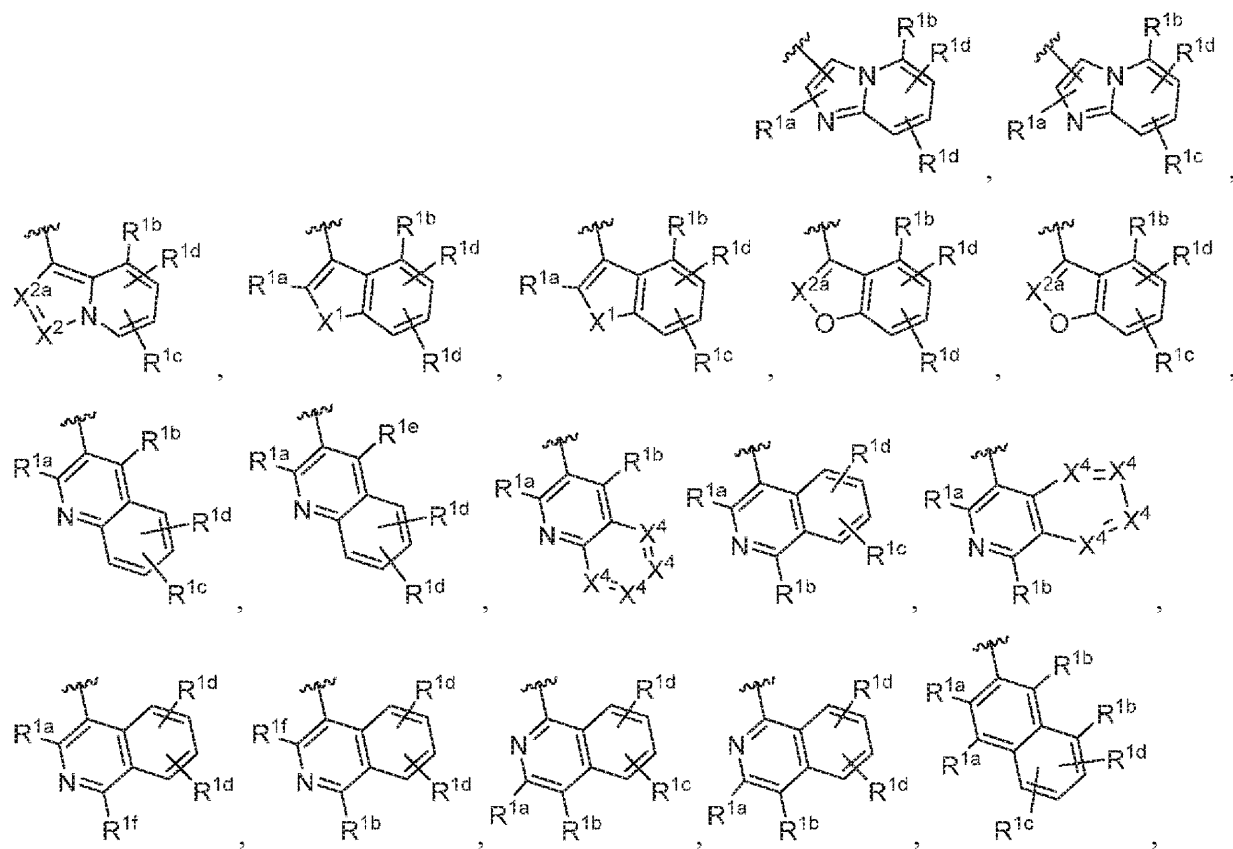
30

## 【0105】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{d3}$  は、

40

【化 17】



10

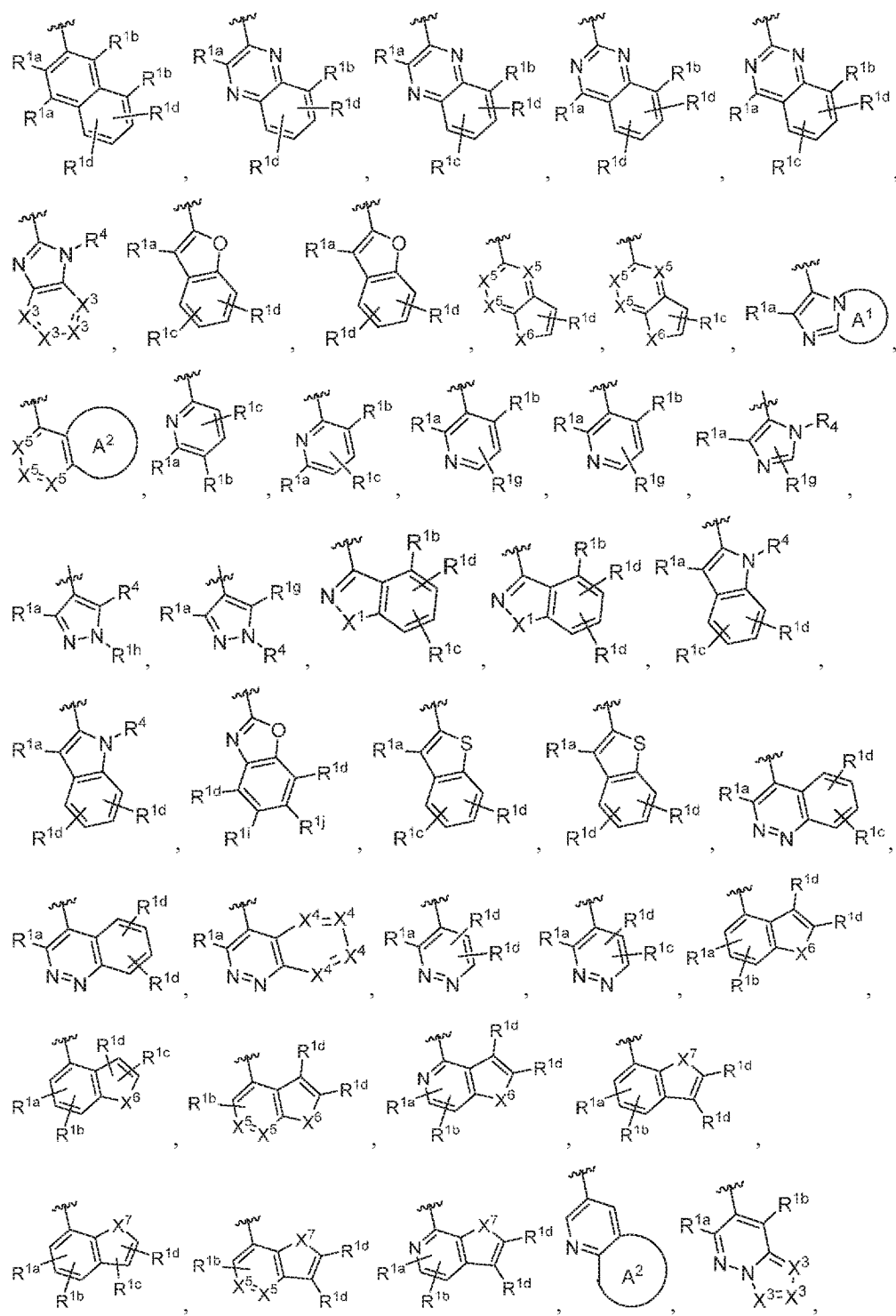
20

30

40

50

## 【化 1 8】



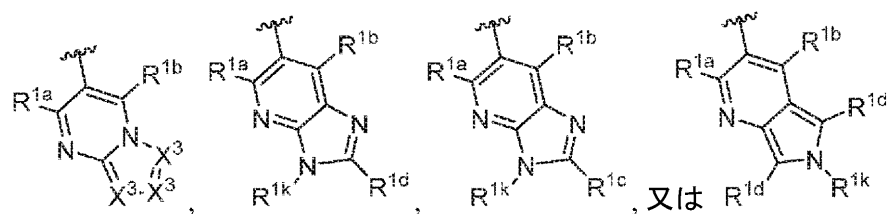
10

20

30

40

## 【化 1 9】



である。

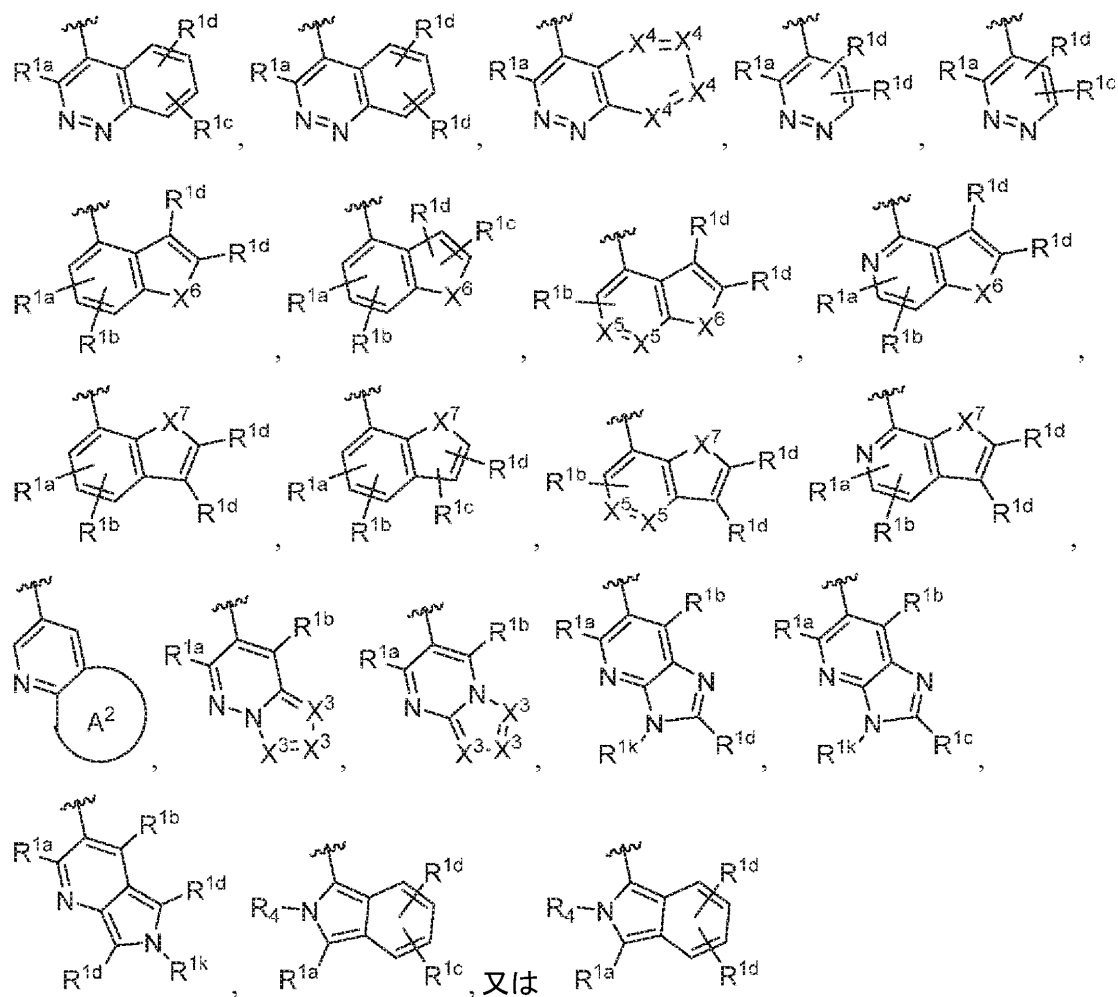
50



別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、  
【化20】



## 【化 2 1】



である。

## 【0107】

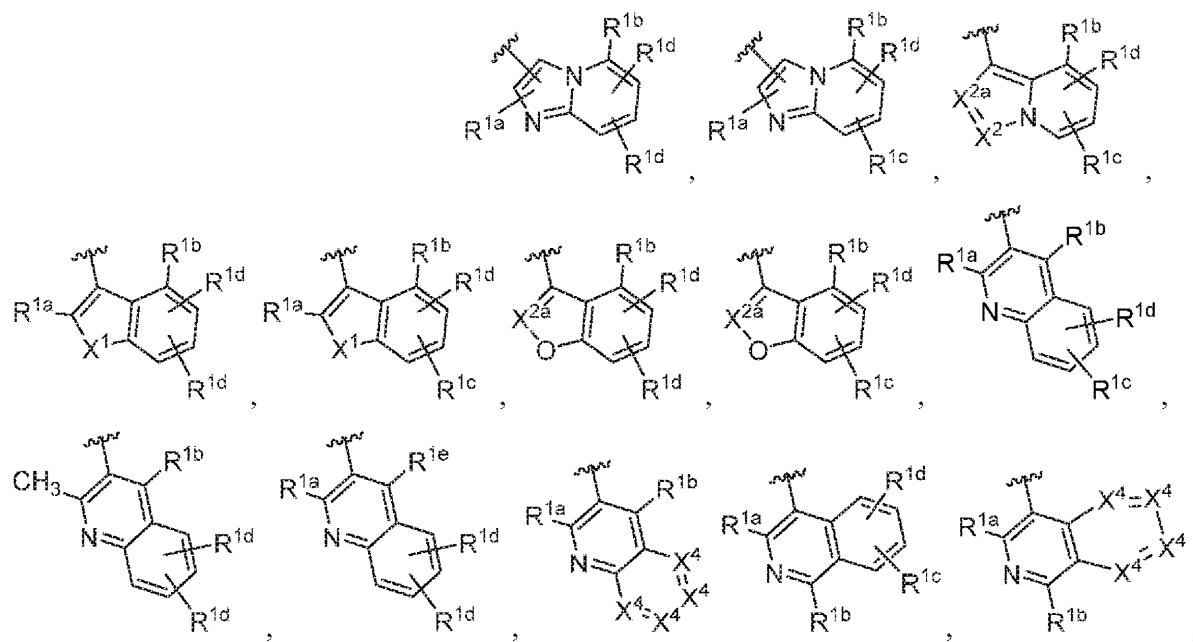
別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

30

40

50

【化 2 2】



10

20

30

40

50

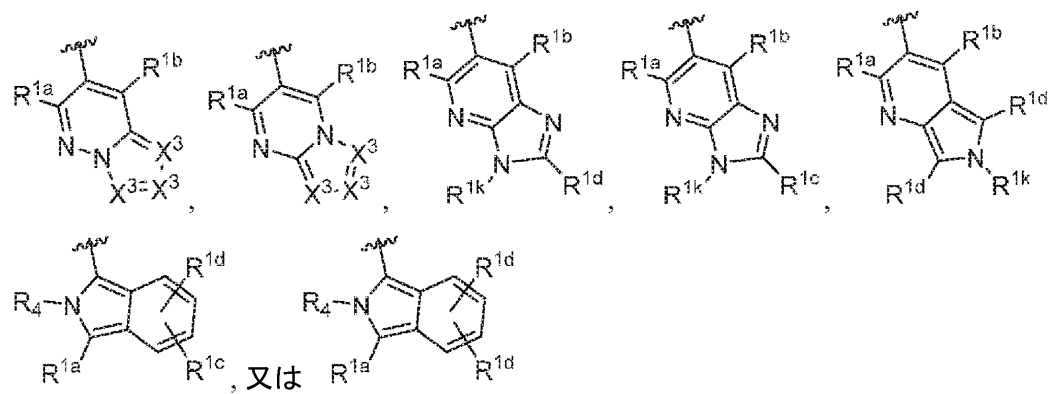
## 10



30

40

## 【化 2 4】



10

である。

## 【0108】

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

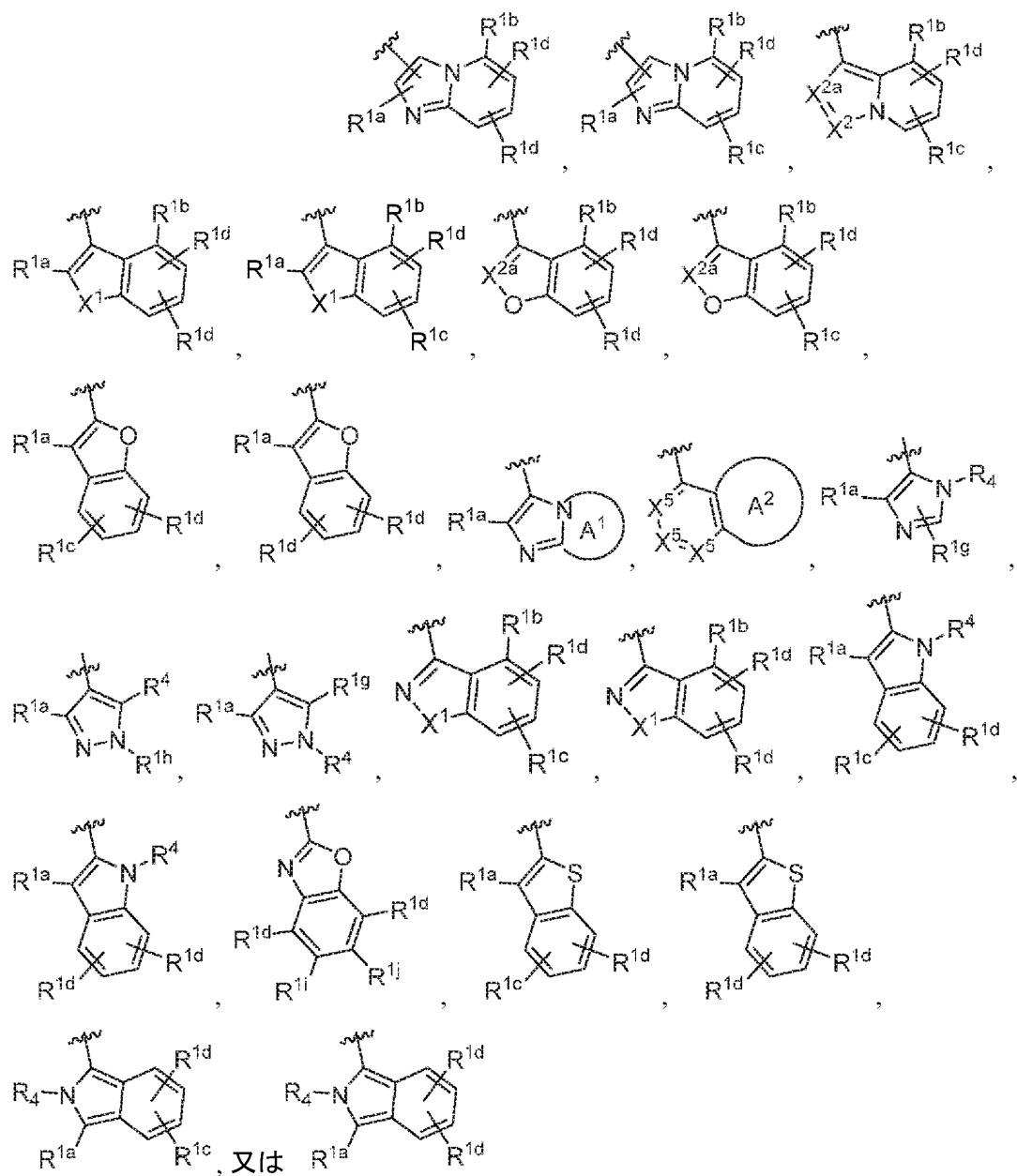
20

30

40

50

【化 2 5】



である。

**【 0 1 0 9 】**

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

10

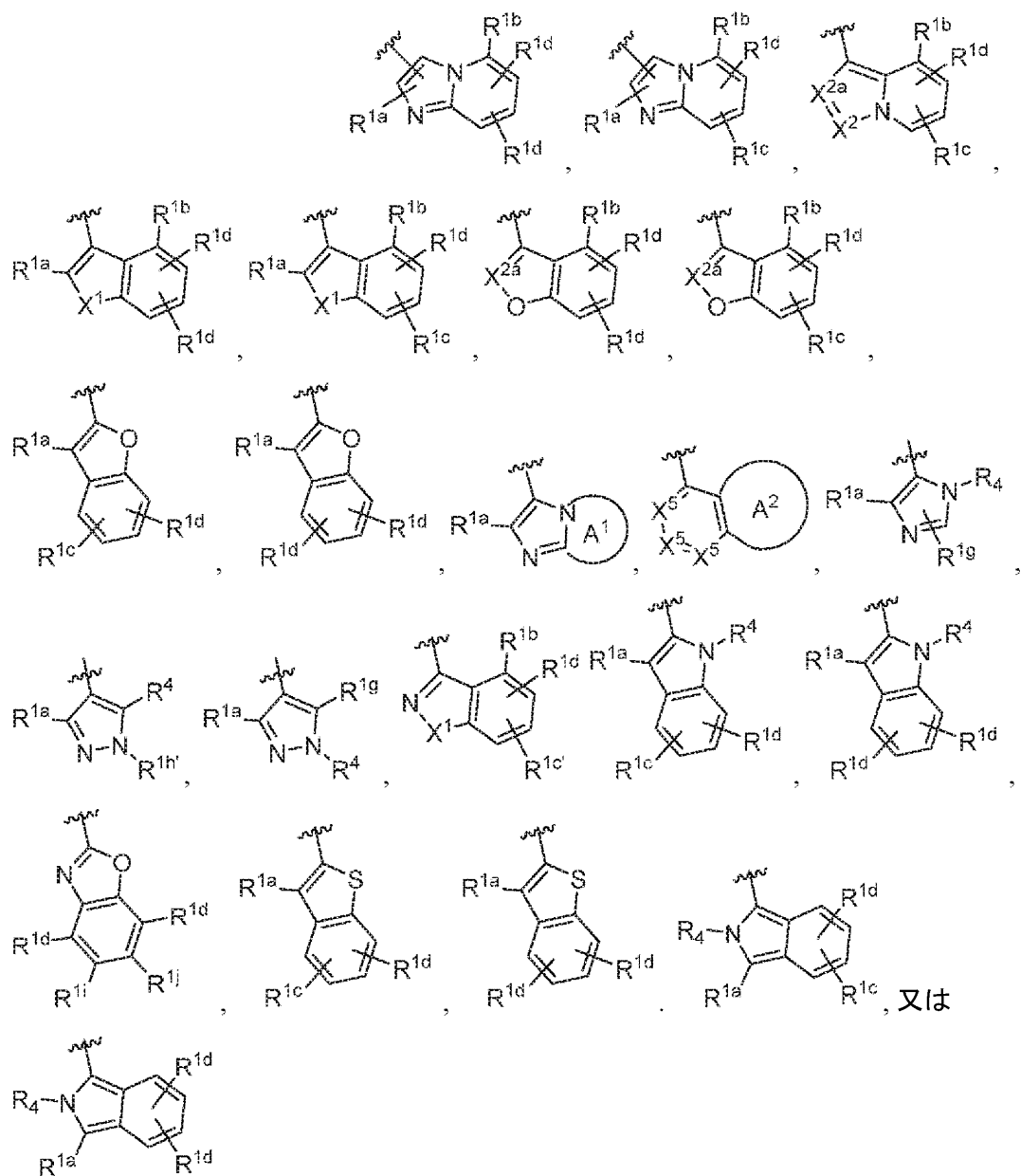
20

30

40

50

【化 2 6】

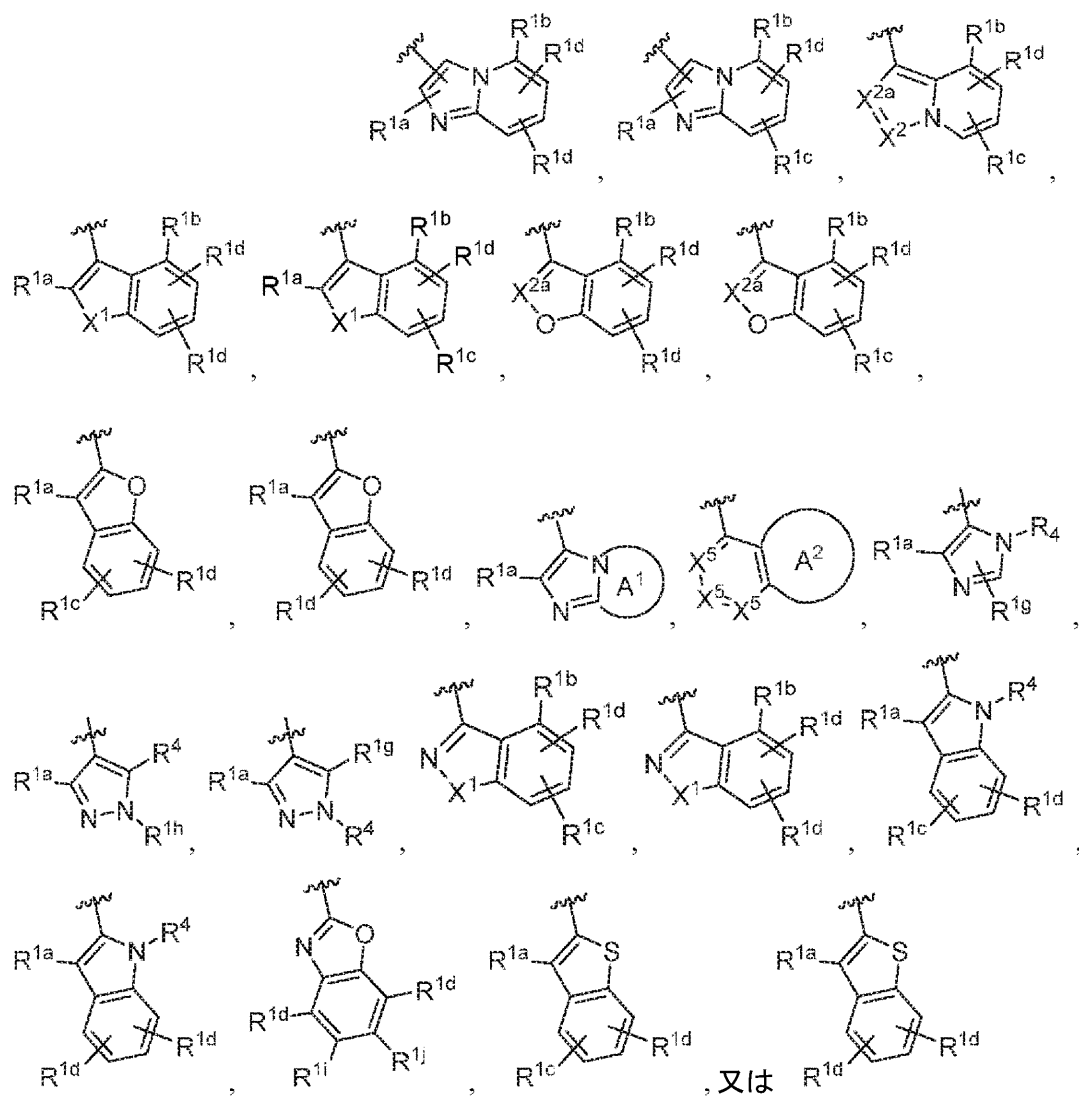


である。

**【 0 1 1 0 】**

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

【化 2 7】



である。

**【 0 1 1 1 】**

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

10

20

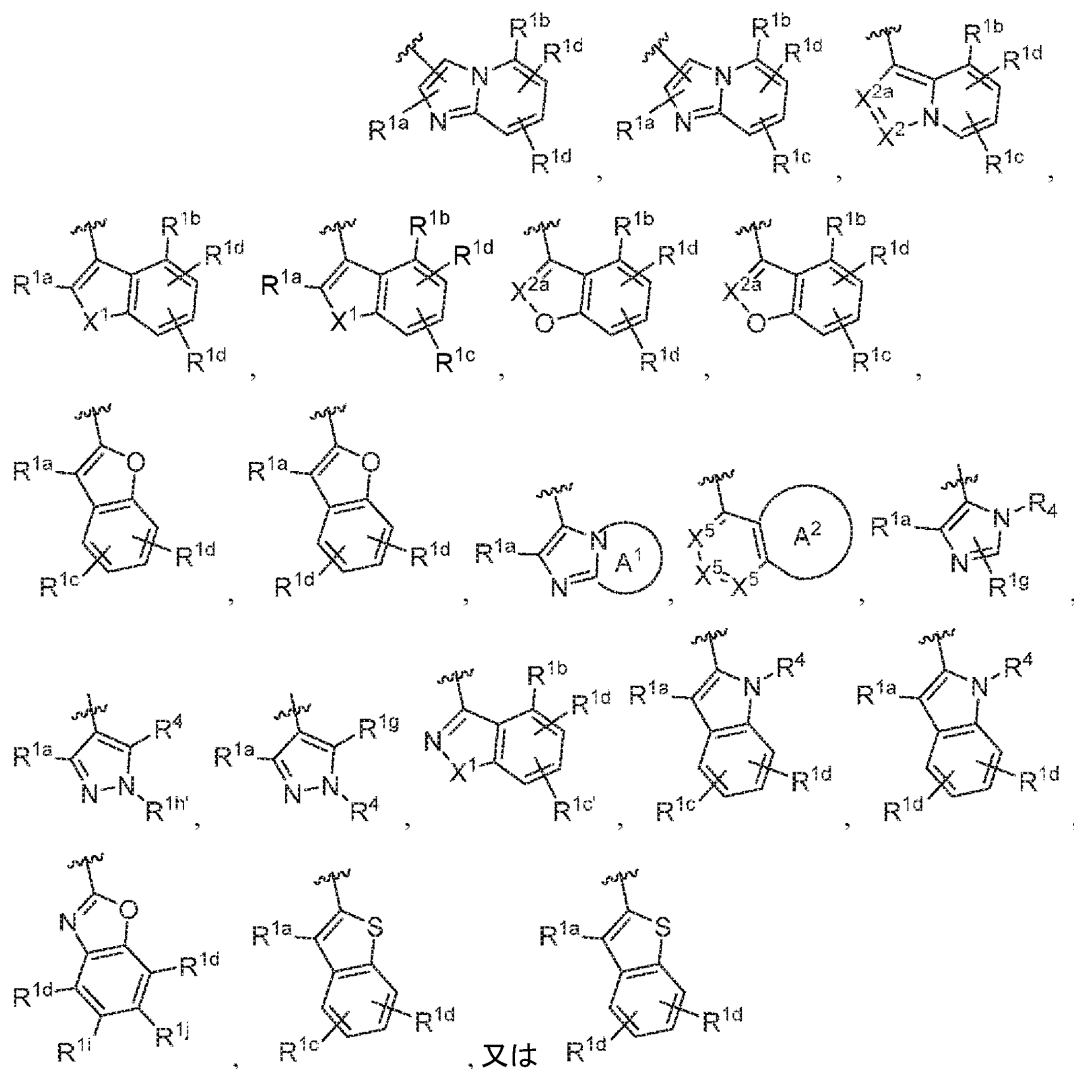
30

40

50



【化 2 8】

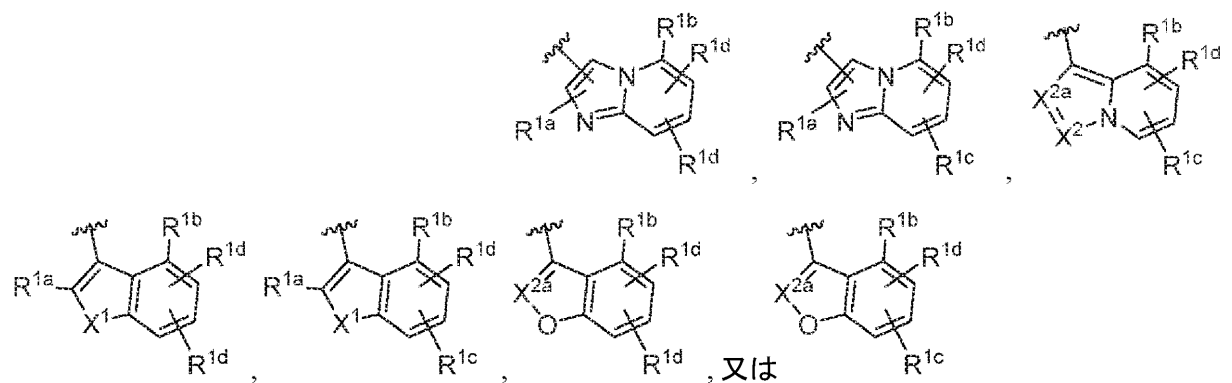


である。

**【 0 1 1 2 】**

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

【化 2 9】



である。

**【 0 1 1 3 】**

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

10

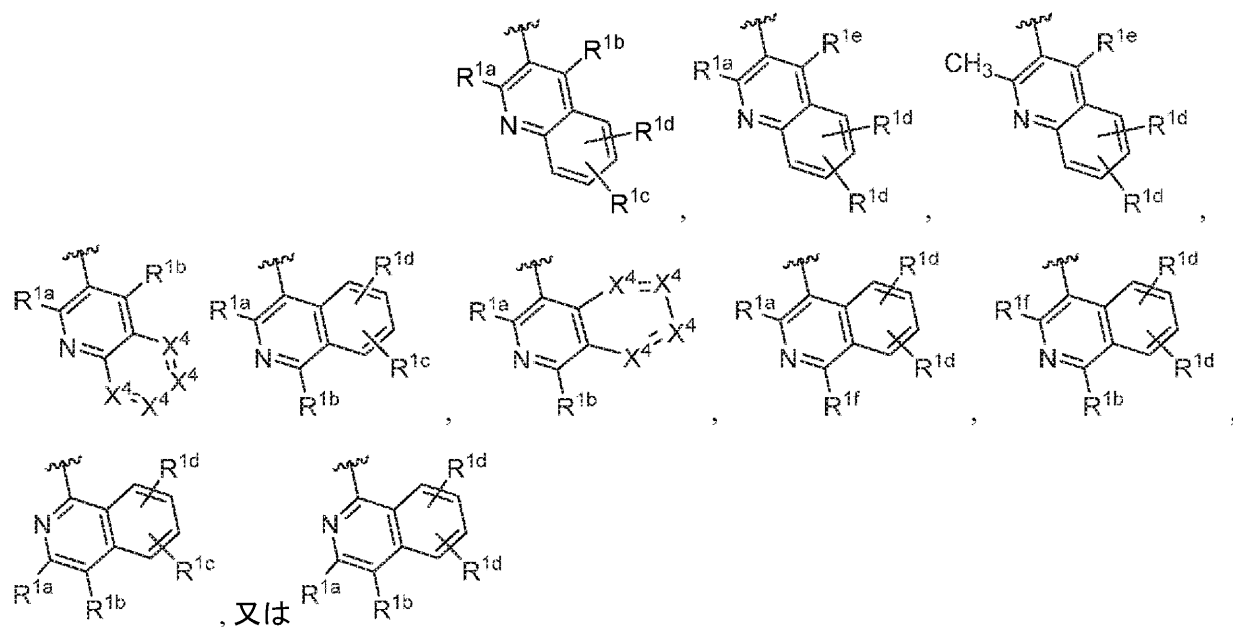
20

30

40

50

## 【化 3 0】



10

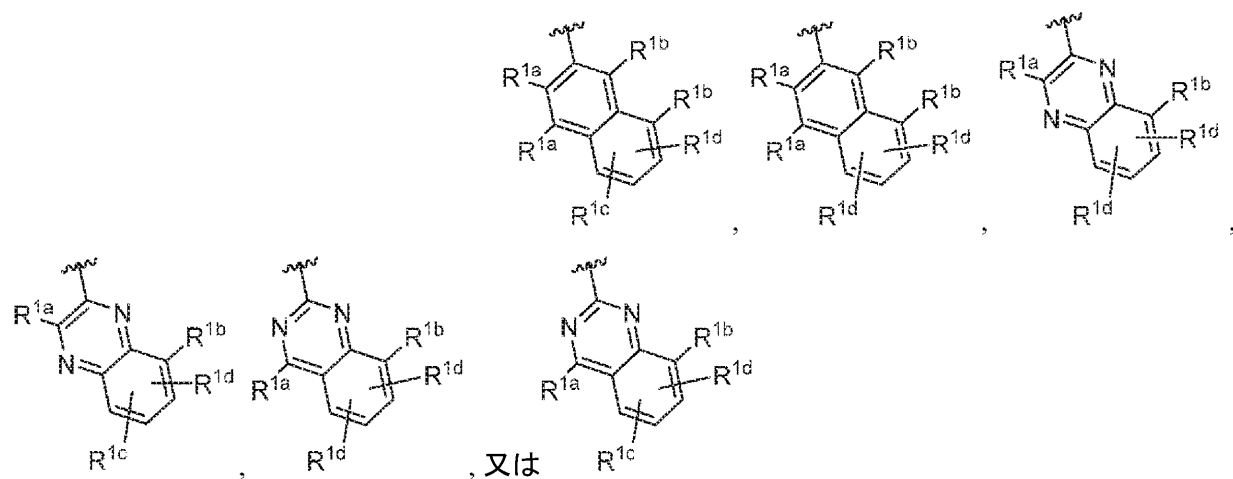
である。

20

## 【 0 1 1 4】

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

## 【化 3 1】



30

である。

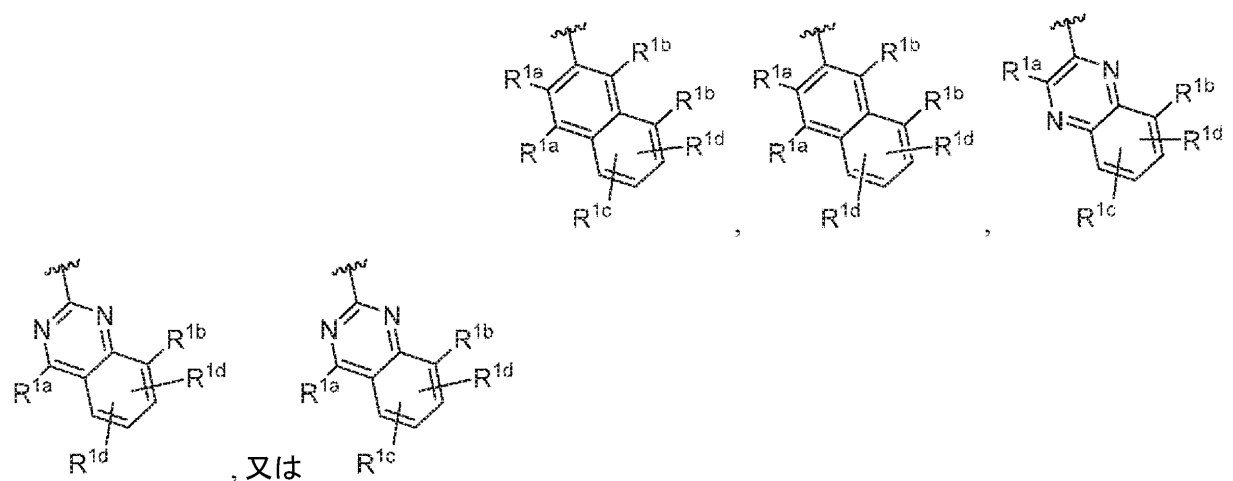
40

## 【 0 1 1 5】

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

50

【化 3 2】



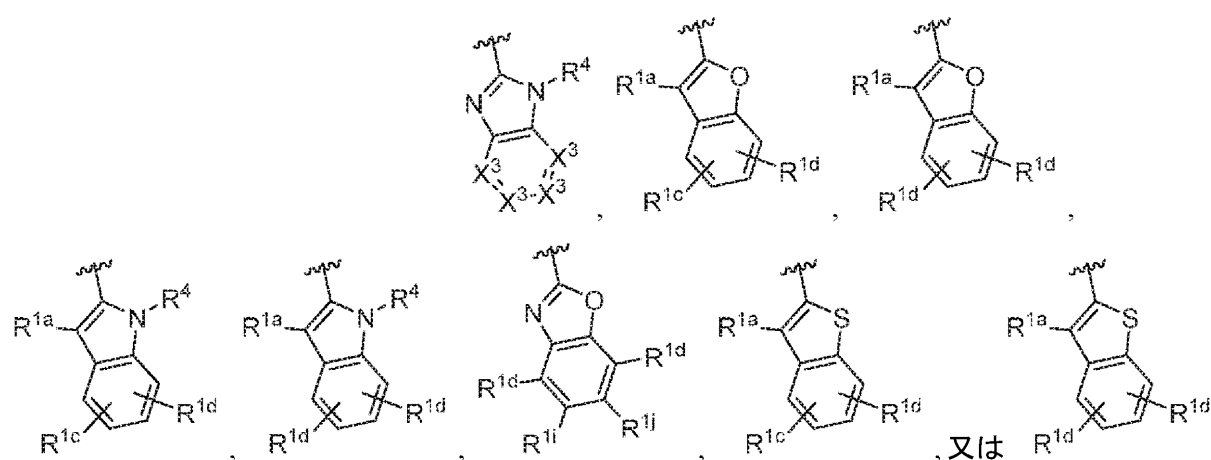
10

である。

**【 0 1 1 6 】**

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

【化 3 3】



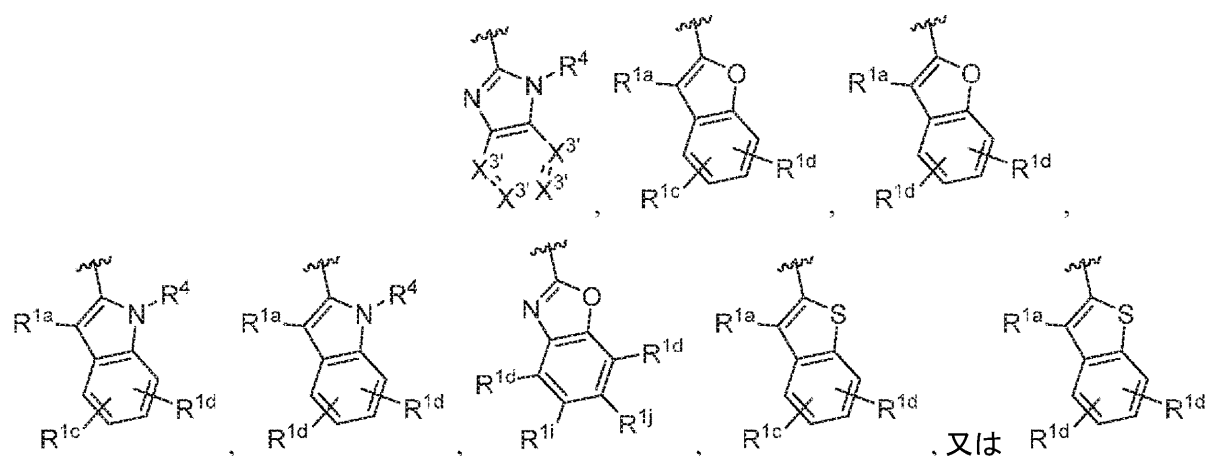
20

である。

**【 0 1 1 7 】**

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

【化 3 4】



40

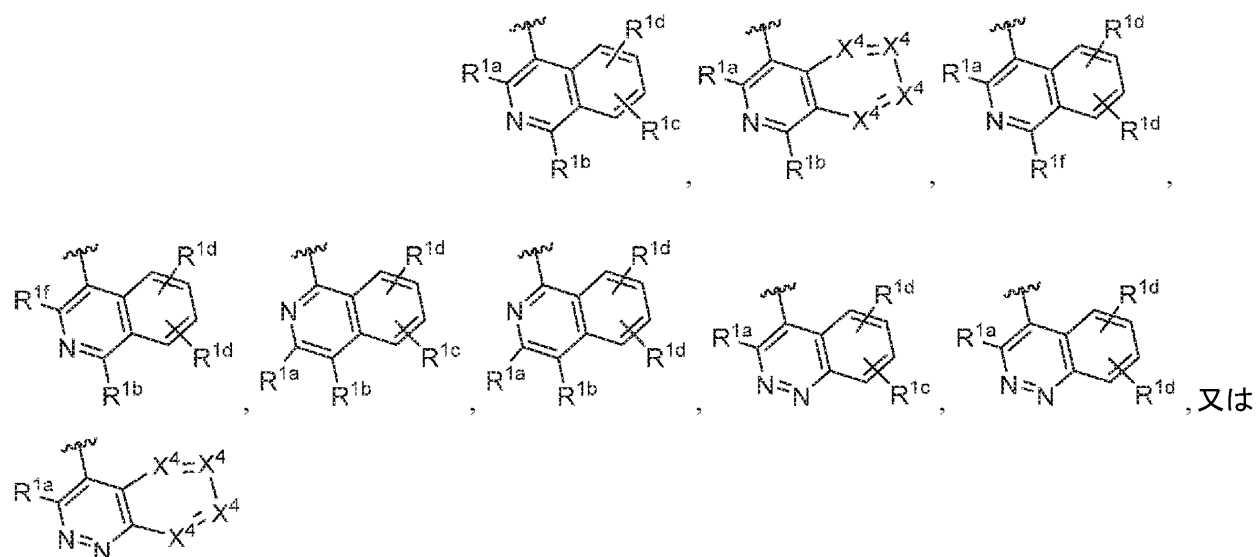
である。

50

【0118】

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

【化35】



10

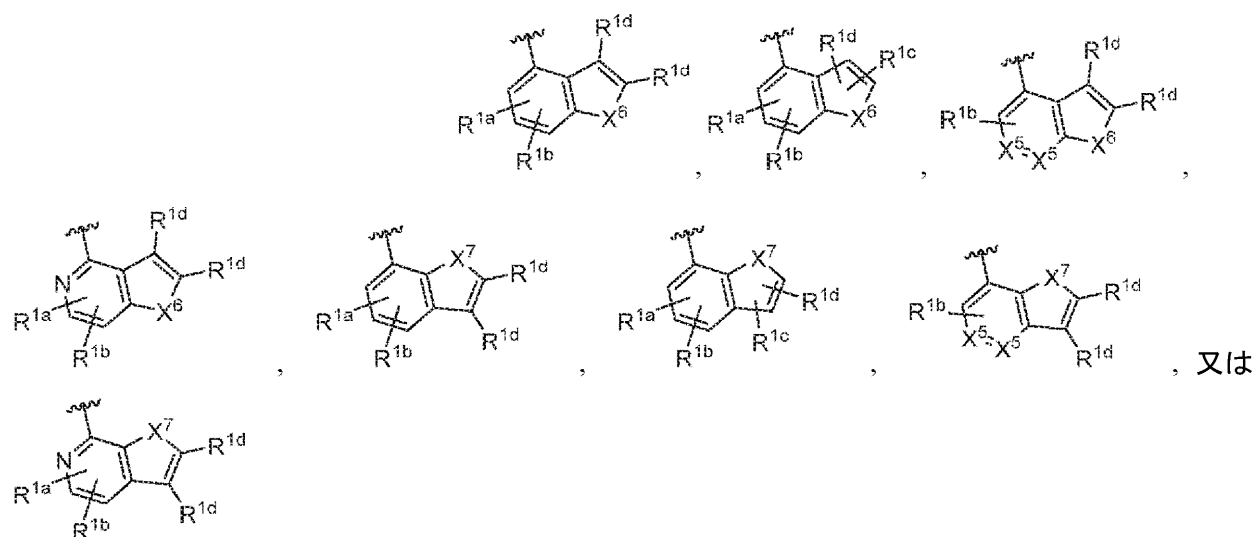
である。

20

【0119】

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

【化36】



30

である。

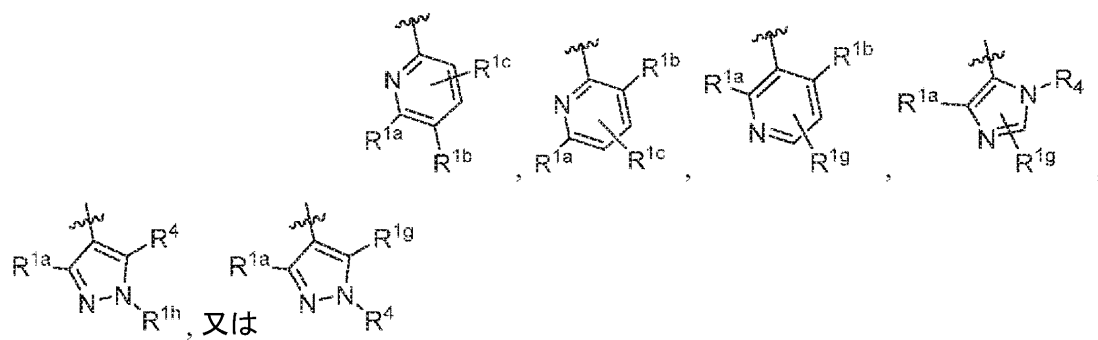
40

【0120】

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

50

【化 3 7】



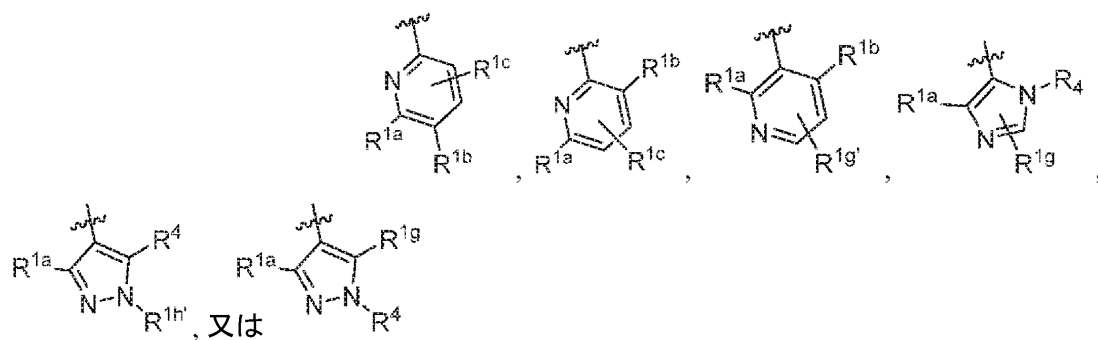
10

である。

【0 1 2 1】

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

【化 3 8】



20

である。

【0 1 2 2】

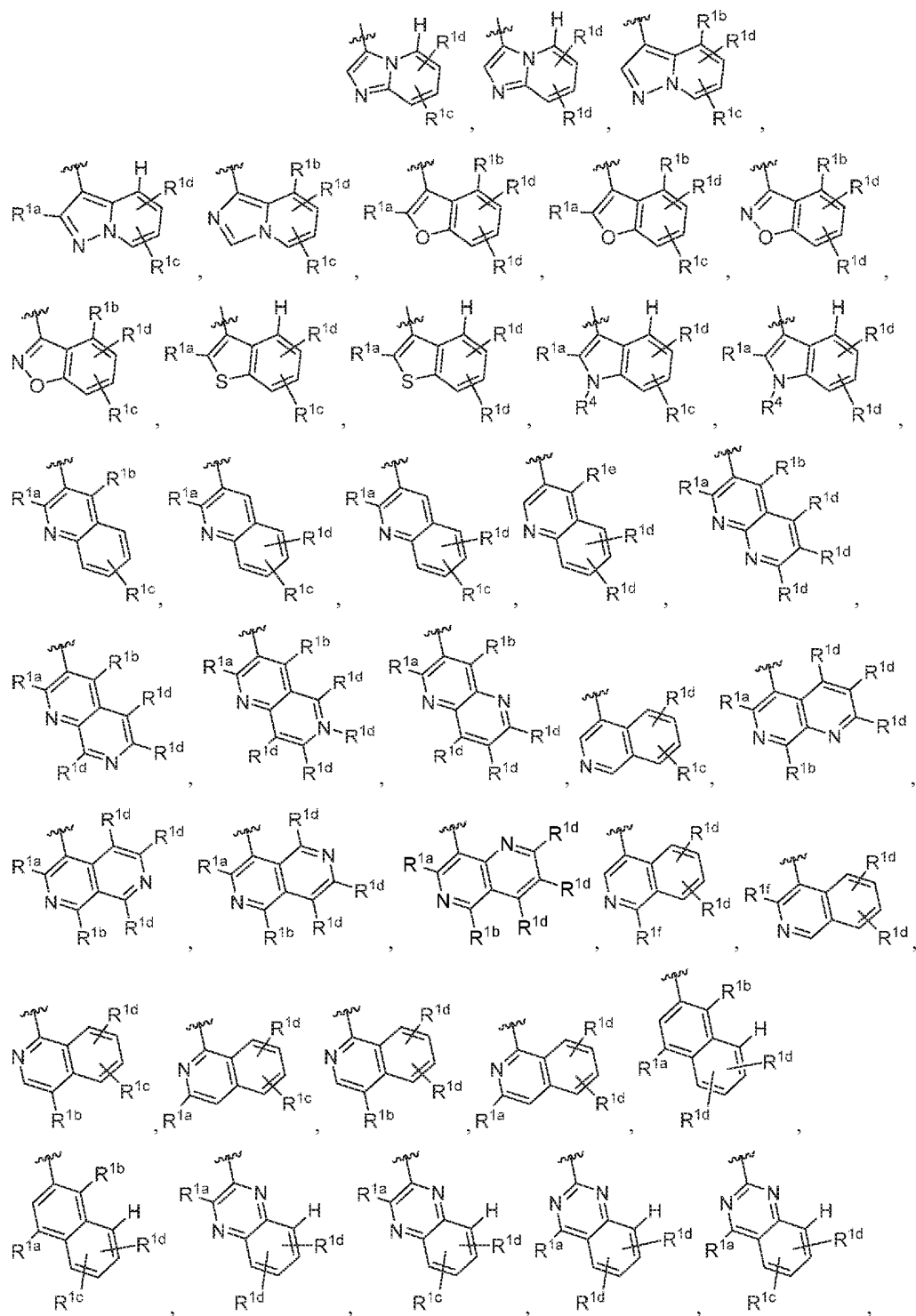
別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

30

40

50

## 【化 3 9】



10

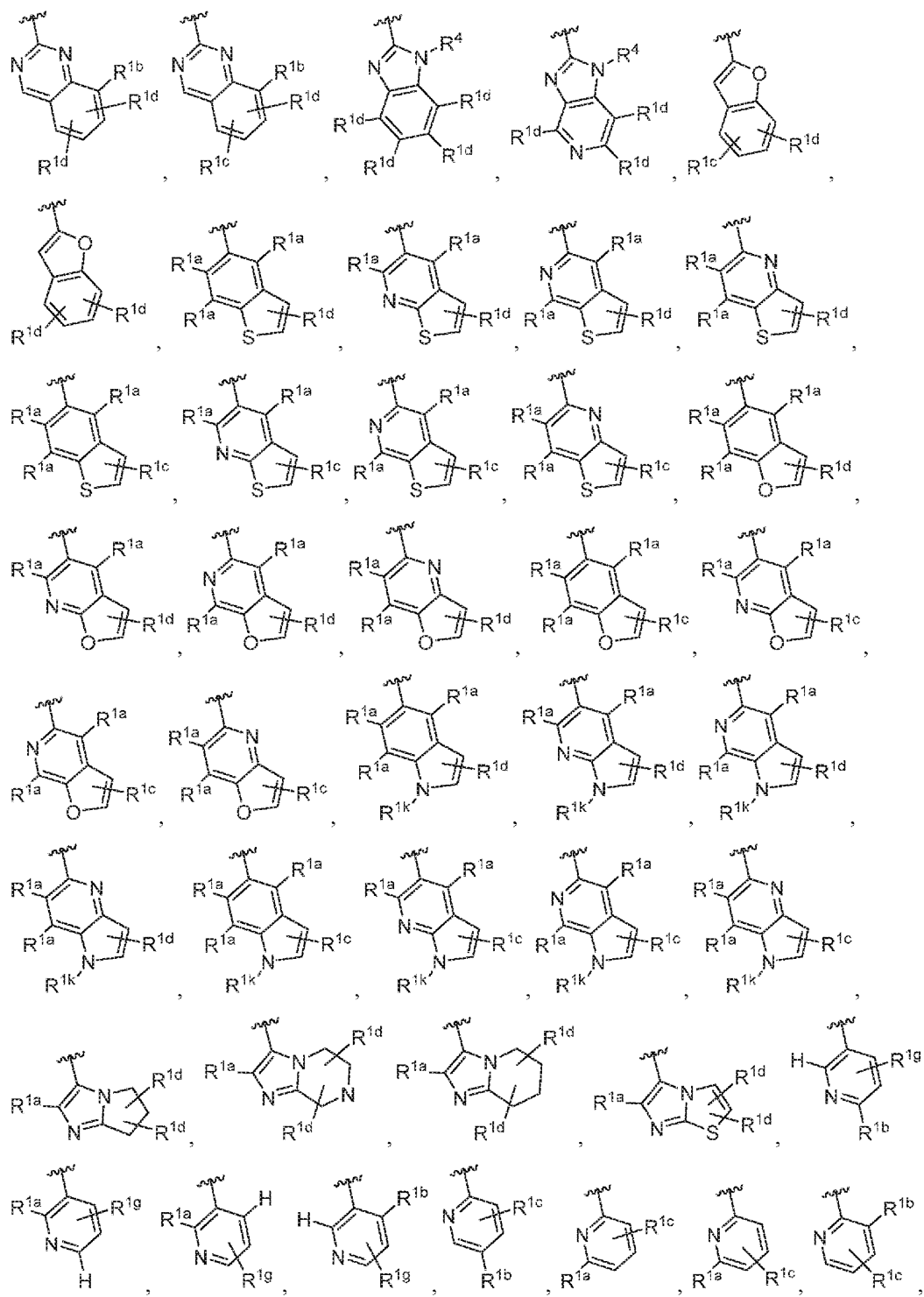
20

30

40

50

## 【化 40】



10

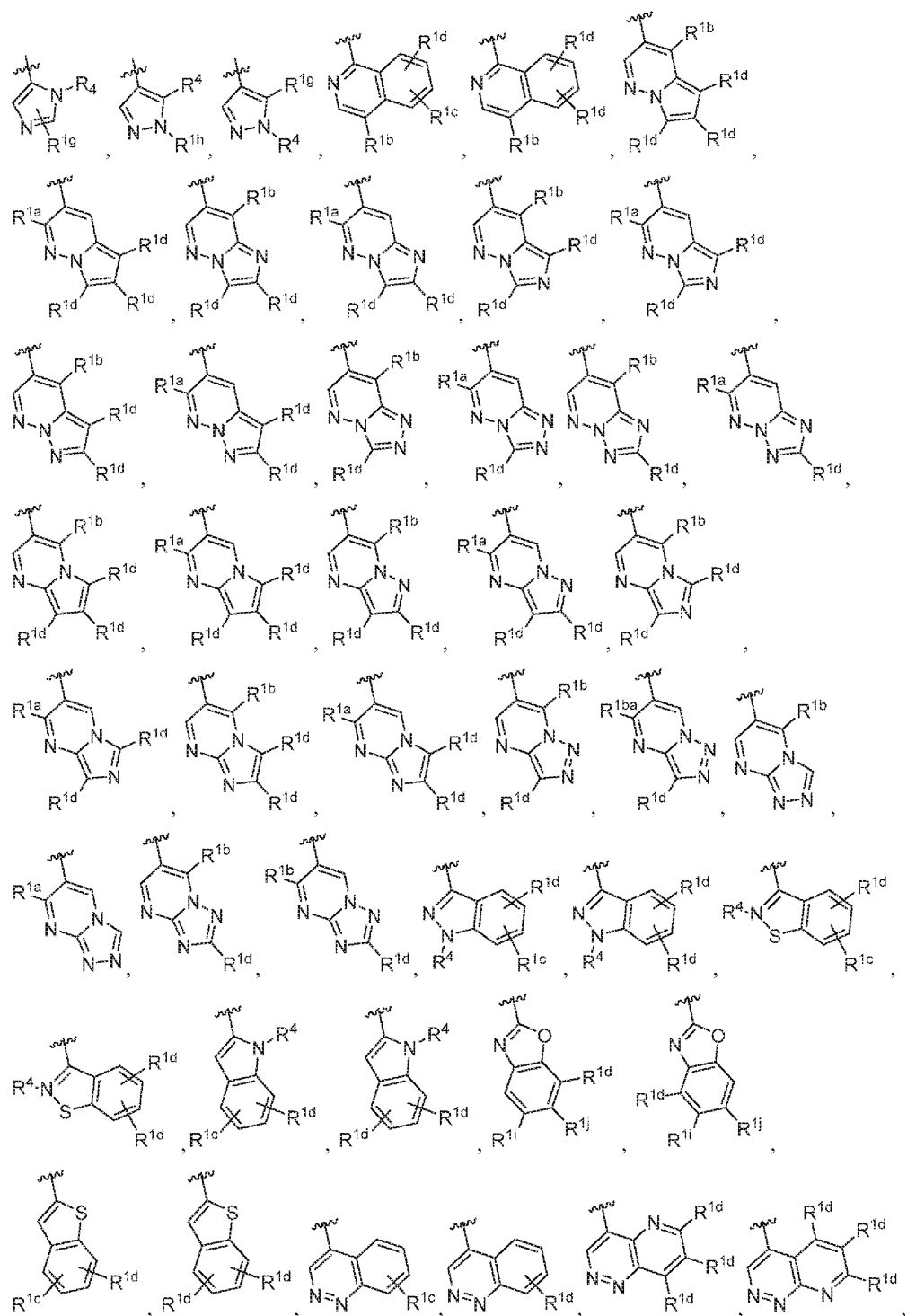
20

30

40

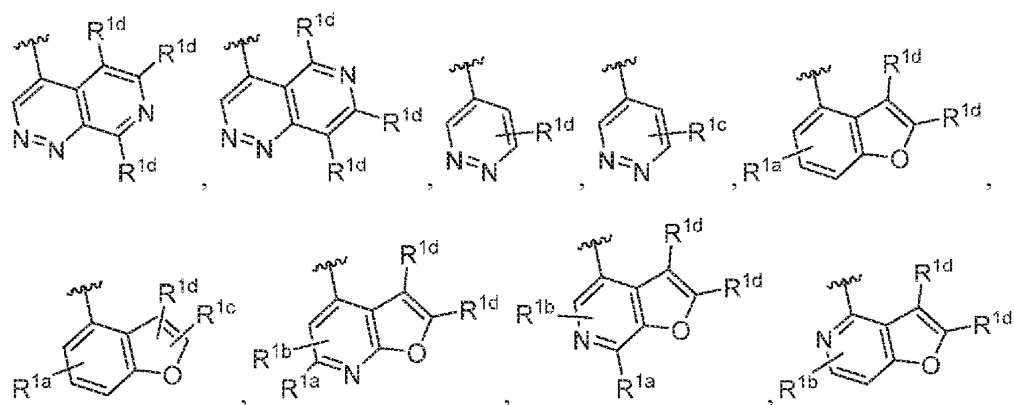
50

## 40

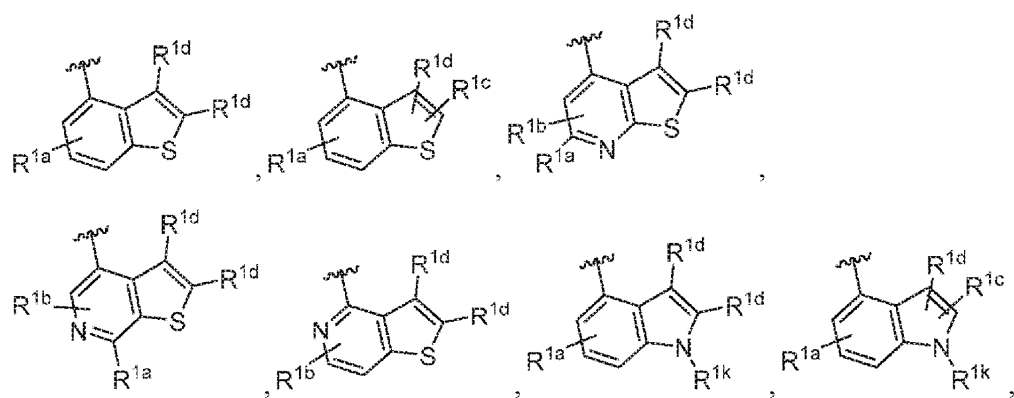




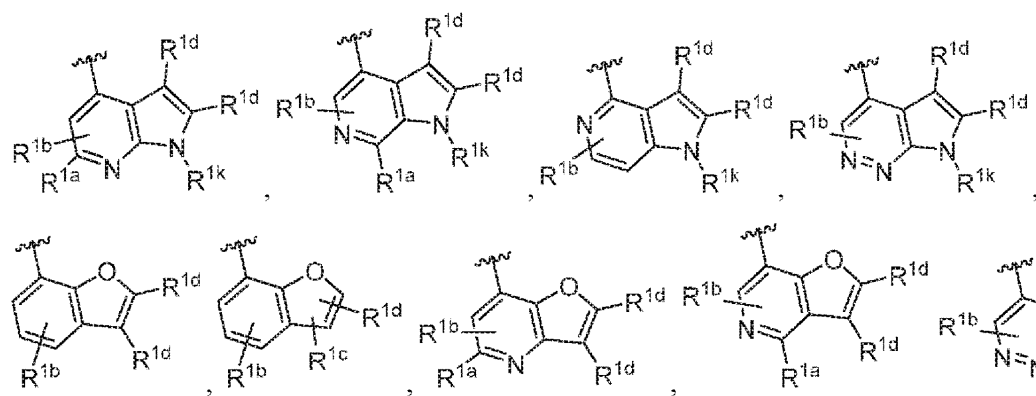
## 【化 4 2】



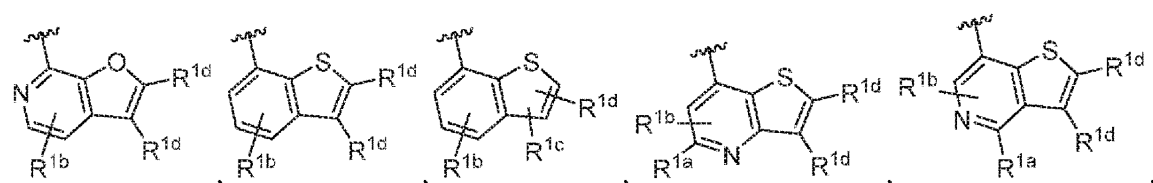
10



20



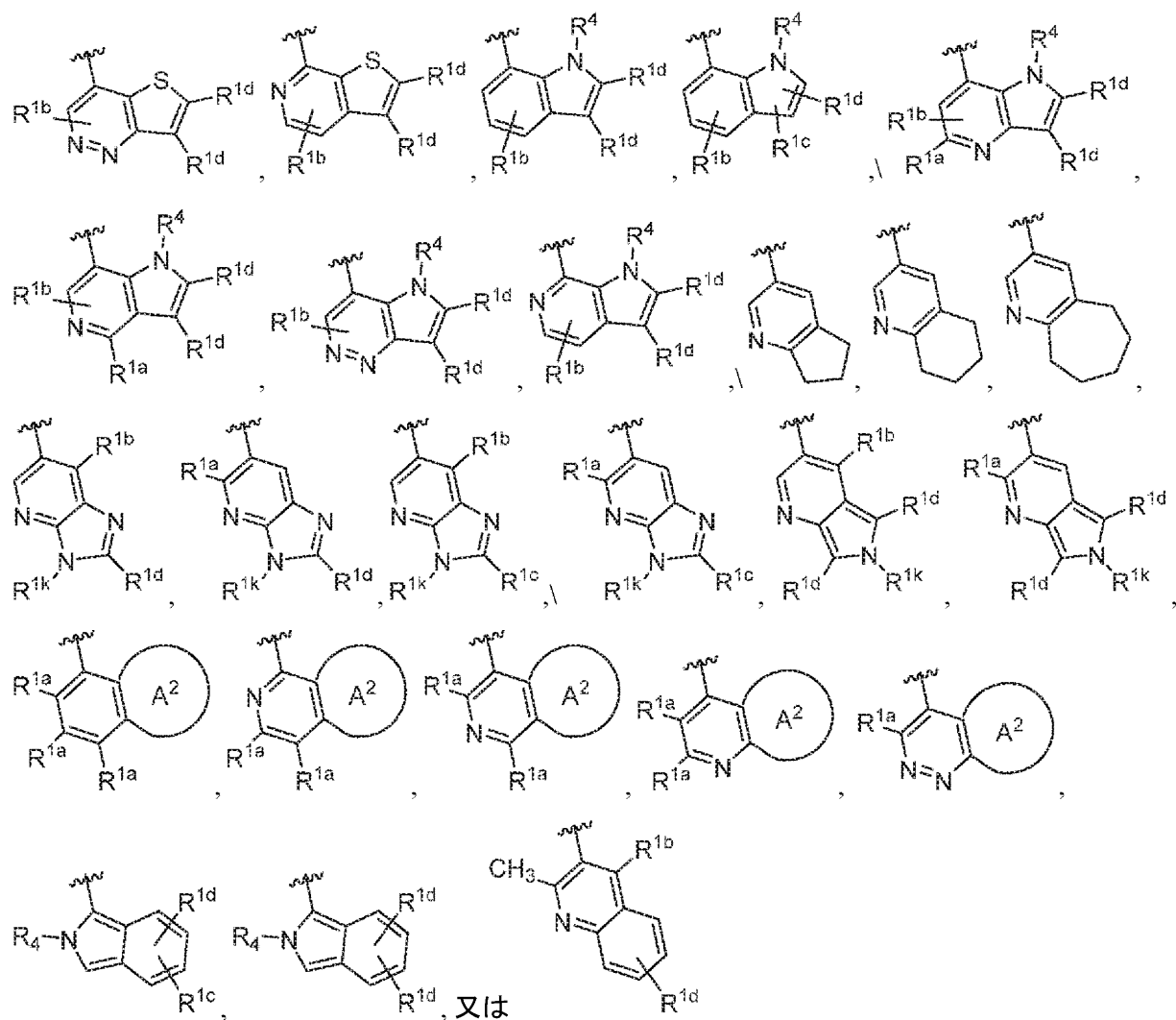
30



40

50

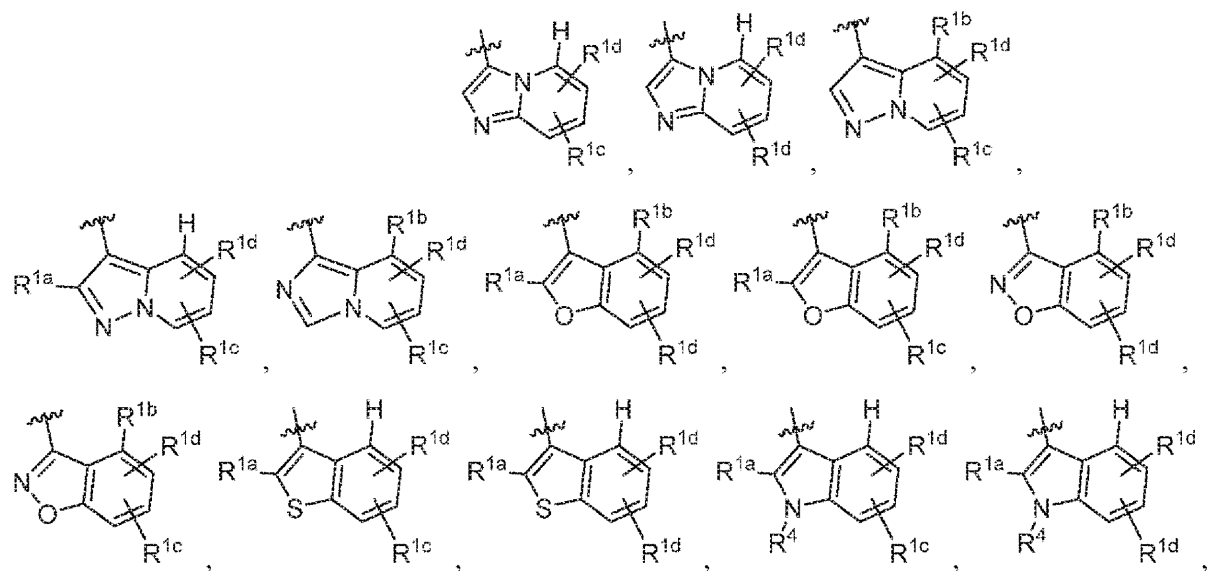
## 【化 4 3】



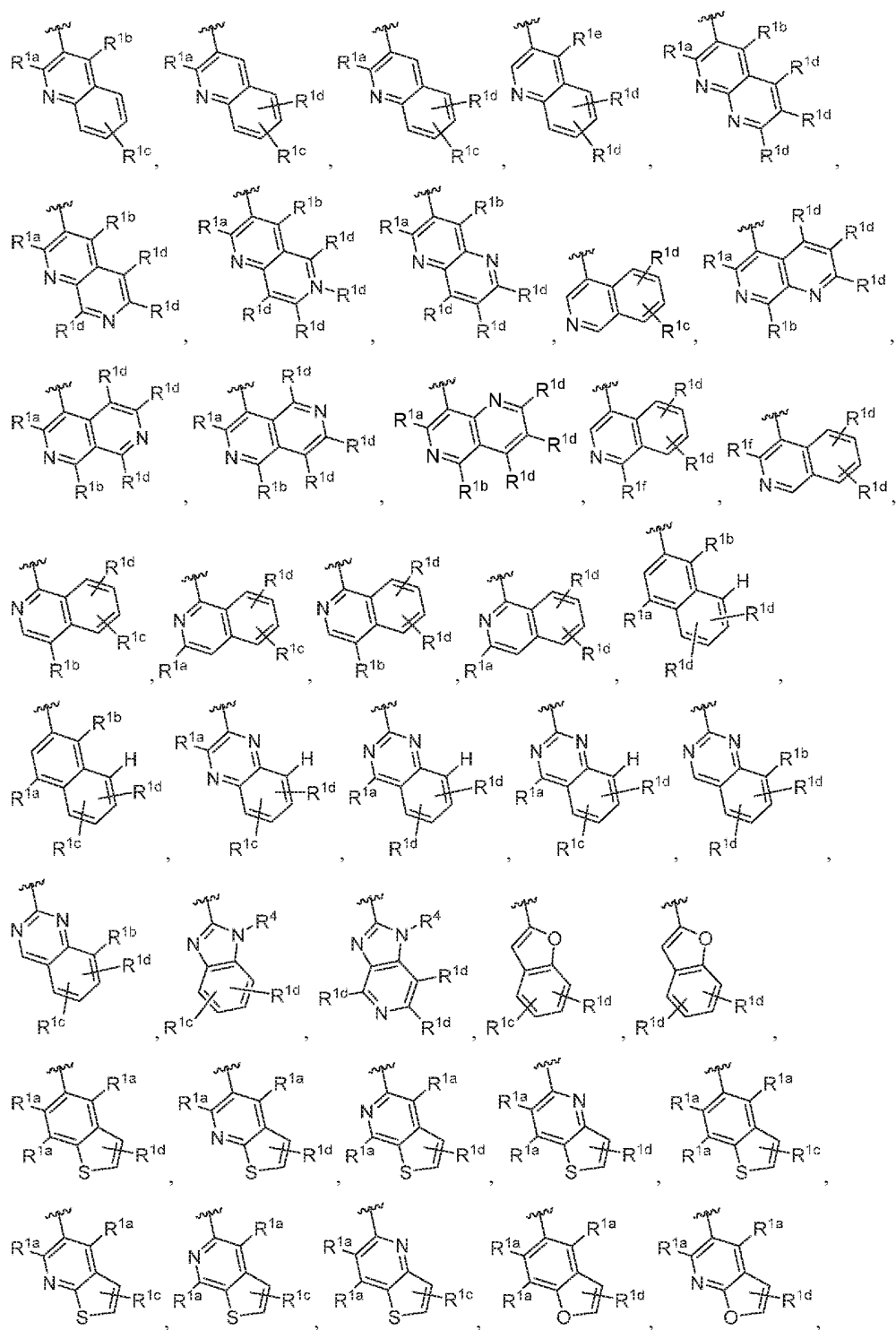
## 【0123】

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

## 【化 4 4】



## 【化 4 5】



10

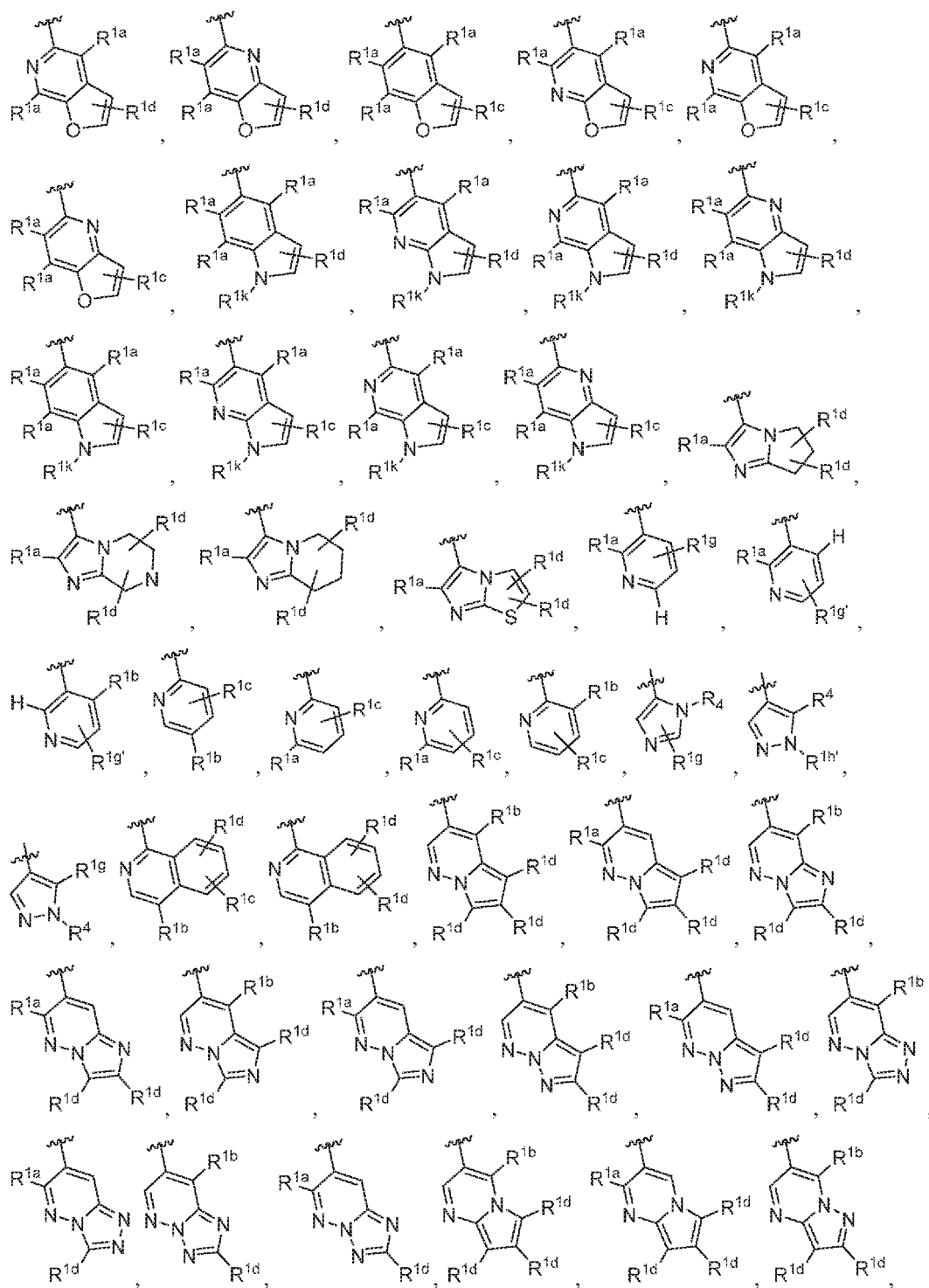
20

30

40

50

## 【化 4 6】



10

20

30

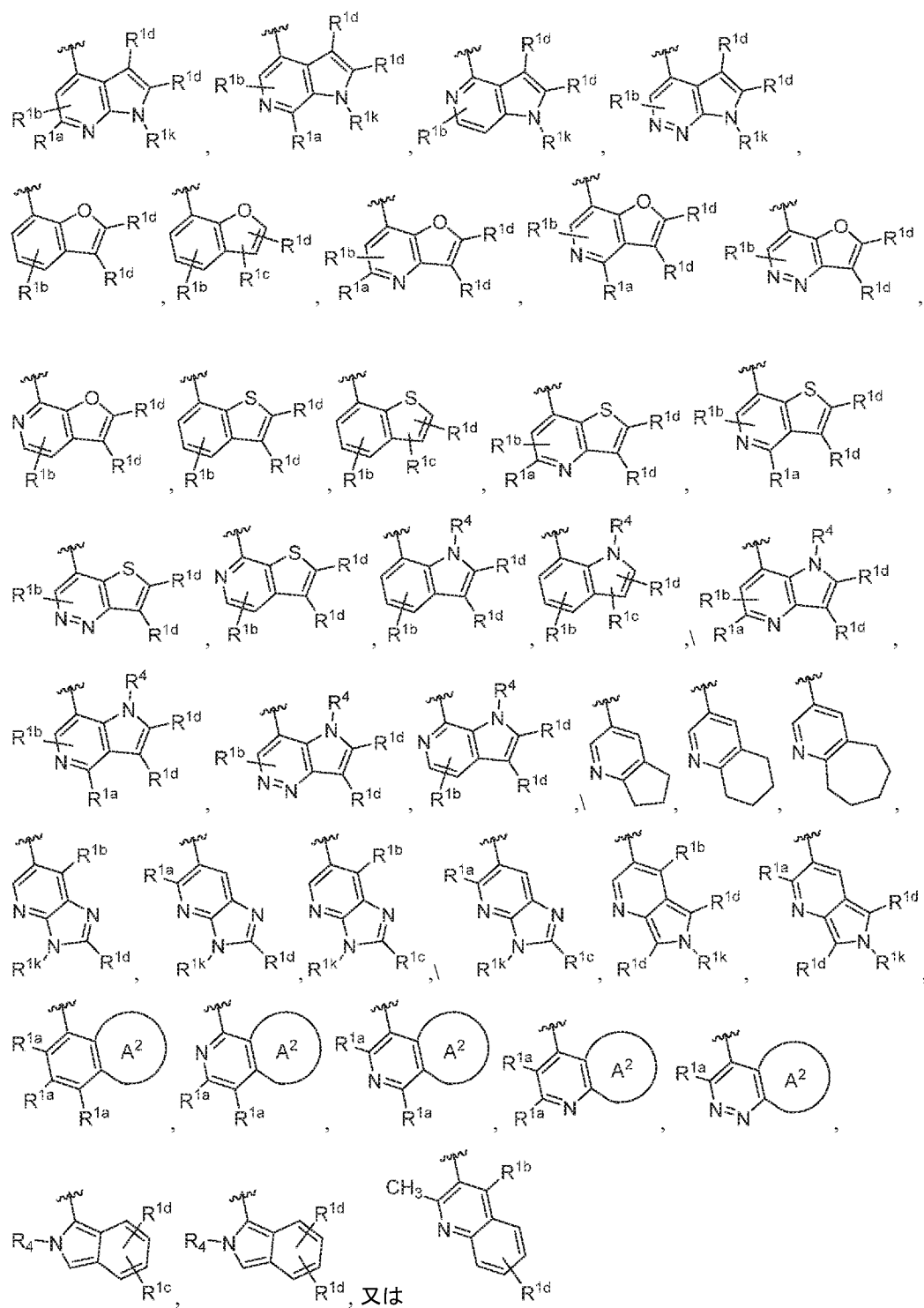
40

50

Chemical structures 1a-1j, 1k-1l, 1m-1n, 1o-1p, 1q-1r, 1s-1t, 1u-1v, 1w-1x, 1y-1z, 1aa-1ad, 1ae-1ah, 1ai-1aj, 1ak-1al, 1am-1an, 1ao-1ap, 1aq-1ar, 1as-1at, 1au-1av, 1aw-1ax, 1ay-1az, 1ba-1bd, 1be-1bh, 1bi-1bj, 1bk-1bl, 1bm-1bn, 1bo-1bp, 1bq-1br, 1bs-1bt, 1bu-1bv, 1bw-1bx, 1by-1bz, 1ca-1cd, 1ce-1ch, 1ci-1cj, 1ck-1cl, 1cm-1cn, 1co-1cp, 1cq-1cr, 1cs-1ct, 1cu-1cv, 1cw-1cx, 1cy-1cz, 1da-1dd, 1de-1dh, 1di-1dj, 1dk-1dl, 1dm-1dn, 1do-1dp, 1dq-1dr, 1ds-1dt, 1du-1dv, 1dw-1dx, 1dy-1dz, 1ea-1ed, 1ee-1eh, 1ei-1ej, 1ek-1el, 1em-1en, 1eo-1ep, 1eq-1er, 1es-1et, 1eu-1ev, 1ew-1ex, 1ey-1ez, 1fa-1fd, 1fe-1fh, 1fi-1fj, 1fk-1fl, 1fm-1fn, 1fo-1fp, 1fq-1fr, 1fs-1ft, 1fu-1fv, 1fw-1fx, 1fy-1fz, 1ga-1gd, 1ge-1gh, 1gi-1gj, 1gk-1gl, 1gm-1gn, 1go-1gp, 1gq-1gr, 1gs-1gt, 1gu-1gv, 1gw-1gx, 1gy-1gz, 1ha-1hd, 1he-1hh, 1hi-1hj, 1hk-1hl, 1hm-1hn, 1ho-1hp, 1hq-1hr, 1hs-1ht, 1hu-1hv, 1hw-1hx, 1hy-1hz, 1ia-1id, 1ie-1ih, 1ii-1ij, 1ik-1il, 1im-1in, 1io-1ip, 1iq-1ir, 1is-1it, 1iu-1iv, 1iw-1ix, 1iy-1iz, 1ja-1jd, 1je-1jh, 1ji-1jj, 1jk-1jl, 1jm-1jn, 1jo-1jp, 1jq-1jr, 1js-1jt, 1ju-1jv, 1jw-1jx, 1jy-1jz, 1ka-1kd, 1ke-1kh, 1ki-1kj, 1kk-1kl, 1km-1kn, 1ko-1kp, 1kq-1kr, 1ks-1kt, 1ku-1kv, 1kw-1kx, 1ky-1kz, 1la-1ld, 1le-1lh, 1li-1lj, 1lk-1ll, 1lm-1ln, 1lo-1lp, 1lq-1lr, 1ls-1lt, 1lu-1lv, 1lw-1lx, 1ly-1ly, 1ma-1md, 1me-1mh, 1mi-1mj, 1mk-1ml, 1mm-1mn, 1mo-1mp, 1mq-1mr, 1ms-1mt, 1mu-1mv, 1mw-1mx, 1my-1mz, 1na-1nd, 1ne-1nh, 1ni-1nj, 1nk-1nl, 1nm-1nn, 1no-1np, 1nq-1nr, 1ns-1nt, 1nu-1nv, 1nw-1nx, 1ny-1nz, 1oa-1od, 1oe-1oh, 1oi-1oj, 1ok-1ol, 1om-1on, 1oo-1op, 1oq-1or, 1os-1ot, 1ou-1ov, 1ow-1ox, 1oy-1oz, 1pa-1pd, 1pe-1ph, 1pi-1pj, 1pk-1pl, 1pm-1pn, 1po-1pp, 1pq-1pr, 1ps-1pt, 1pu-1pv, 1pw-1px, 1py-1pz, 1qa-1qd, 1qe-1qh, 1qi-1qj, 1qk-1ql, 1qm-1qn, 1qo-1qp, 1qq-1qr, 1qs-1qt, 1qu-1qv, 1qw-1qx, 1qy-1qz, 1ra-1rd, 1re-1rh, 1ri-1rj, 1rk-1rl, 1rm-1rn, 1ro-1rp, 1rq-1rr, 1rs-1rt, 1ru-1rv, 1rw-1rx, 1ry-1rz, 1sa-1sd, 1se-1sh, 1si-1sj, 1sk-1sl, 1sm-1sn, 1so-1sp, 1sq-1sr, 1ss-1st, 1su-1sv, 1sw-1sx, 1sy-1sz, 1ta-1td, 1te-1th, 1ti-1tj, 1tk-1tl, 1tm-1tn, 1to-1tp, 1tq-1tr, 1ts-1tt, 1tu-1tv, 1tw-1tx, 1ty-1tz, 1ua-1ud, 1ue-1uh, 1ui-1uj, 1uk-1ul, 1um-1un, 1uo-1up, 1uq-1ur, 1us-1ut, 1uu-1uv, 1uw-1ux, 1uy-1uz, 1va-1vd, 1ve-1vh, 1vi-1vj, 1vk-1vl, 1vm-1vn, 1vo-1vp, 1vq-1vr, 1vs-1vt, 1vu-1vv, 1vw-1vx, 1vy-1vz, 1wa-1wd, 1we-1wh, 1wi-1wj, 1wk-1wl, 1wm-1wn, 1wo-1wp, 1wq-1wr, 1ws-1wt, 1wu-1wv, 1ww-1wx, 1wy-1wz, 1xa-1xd, 1xe-1xh, 1xi-1xj, 1xk-1xl, 1xm-1xn, 1xo-1xp, 1xq-1xr, 1xs-1xt, 1xu-1xv, 1xw-1xx, 1xy-1xz, 1ya-1yd, 1ye-1yh, 1yi-1yj, 1yk-1yl, 1ym-1yn, 1yo-1yp, 1yq-1yr, 1ys-1yt, 1yu-1yv, 1yw-1yx, 1yy-1yz, 1za-1zd, 1ze-1zh, 1zi-1zj, 1zk-1zl, 1zm-1zn, 1zo-1zp, 1zq-1zr, 1zs-1zt, 1zu-1zv, 1zw-1zx, 1zy-1zy, 1aa-1ad, 1ae-1ah, 1ai-1aj, 1ak-1al, 1am-1an, 1ao-1ap, 1aq-1ar, 1as-1at, 1au-1av, 1aw-1ax, 1ay-1az, 1ba-1bd, 1be-1bh, 1bi-1bj, 1bk-1bl, 1bm-1bn, 1bo-1bp, 1bq-1br, 1bs-1bt, 1bu-1bv, 1bw-1bx, 1by-1bz, 1ca-1cd, 1ce-1ch, 1ci-1cj, 1ck-1cl, 1cm-1cn, 1co-1cp, 1cq-1cr, 1cs-1ct, 1cu-1cv, 1cw-1cx, 1cy-1cz, 1da-1dd, 1de-1dh, 1di-1dj, 1dk-1dl, 1dm-1dn, 1do-1dp, 1dq-1dr, 1ds-1dt, 1du-1dv, 1dw-1dx, 1dy-1dz, 1ea-1ed, 1ee-1eh, 1ei-1ej, 1ek-1el, 1em-1en, 1eo-1ep, 1eq-1er, 1es-1et, 1eu-1ev, 1ew-1ex, 1ey-1ez, 1fa-1fd, 1fe-1fh, 1fi-1fj, 1fk-1fl, 1fm-1fn, 1fo-1fp, 1fq-1fr, 1fs-1ft, 1fu-1fv, 1fw-1fx, 1fy-1fz, 1ga-1gd, 1ge-1gh, 1gi-1gj, 1gk-1gl, 1gm-1gn, 1go-1gp, 1gq-1gr, 1gs-1gt, 1gu-1gv, 1gw-1gx, 1gy-1gz, 1ha-1hd, 1he-1hh, 1hi-1hj, 1hk-1hl, 1hm-1hn, 1ho-1hp, 1hq-1hr, 1hs-1ht, 1hu-1hv, 1hw-1hx, 1hy-1hz, 1ia-1id, 1ie-1ih, 1ii-1ij, 1ik-1il, 1im-1in, 1io-1ip, 1iq-1ir, 1is-1it, 1iu-1iv, 1iw-1ix, 1iy-1iz, 1ja-1jd, 1je-1jh, 1ji-1jj, 1jk-1jl, 1jm-1jn, 1jo-1jp, 1jq-1jr, 1js-1jt, 1ju-1jv, 1jw-1jx, 1jy-1jz, 1ka-1kd, 1ke-1kh, 1ki-1kj, 1kk-1kl, 1km-1kn, 1ko-1kp, 1kq-1kr, 1ks-1kt, 1ku-1kv, 1kw-1kx, 1ky-1kz, 1la-1ld, 1le-1lh, 1li-1lj, 1lk-1ll, 1lm-1ln, 1lo-1lp, 1lq-1lr, 1ls-1lt, 1lu-1lv, 1lw-1lx, 1ly-1ly, 1ma-1md, 1me-1mh, 1mi-1mj, 1mk-1ml, 1mm-1mn, 1mo-1mp, 1mq-1mr, 1ms-1mt, 1mu-1mv, 1mw-1mx, 1my-1mz, 1na-1nd, 1ne-1nh, 1ni-1nj, 1nk-1nl, 1nm-1nn, 1no-1np, 1nq-1nr, 1ns-1nt, 1nu-1nv, 1nw-1nx, 1ny-1nz, 1oa-1od, 1oe-1oh, 1oi-1oj, 1ok-1ol, 1om-1on, 1oo-1op, 1oq-1or, 1os-1ot, 1ou-1ov, 1ow-1ox, 1oy-1oz, 1pa-1pd, 1pe-1ph, 1pi-1pj, 1pk-1pl, 1pm-1pn, 1po-1pp, 1pq-1pr, 1ps-1pt, 1pu-1pv, 1pw-1px, 1py-1pz, 1qa-1qd, 1qe-1qh, 1qi-1qj, 1qk-1ql, 1qm-1qn, 1qo-1qp, 1qq-1qr, 1qs-1qt, 1qu-1qv, 1qw-1qx, 1qy-1qz, 1ra-1rd, 1re-1rh, 1ri-1rj, 1rk-1rl, 1rm-1rn, 1ro-1rp, 1rq-1rr, 1rs-1rt, 1ru-1rv, 1rw-1rx, 1ry-1rz, 1sa-1sd, 1se-1sh, 1si-1sj, 1sk-1sl, 1sm-1sn, 1so-1sp, 1sq-1sr, 1ss-1st, 1su-1sv, 1sw-1sx, 1sy-1sz, 1ta-1td, 1te-1th, 1ti-1tj, 1tk-1tl, 1tm-1tn, 1to-1tp, 1tq-1tr, 1ts-1tt, 1tu-1tv, 1tw-1tx, 1ty-1tz, 1ua-1ud, 1ue-1uh, 1ui-1uj, 1uk-1ul, 1um-1un, 1uo-1up, 1uq-1ur, 1us-1ut, 1uu-1uv, 1uw-1ux, 1uy-1uz, 1va-1vd, 1ve-1vh, 1vi-1vj, 1vk-1vl, 1vm-1vn, 1vo-1vp, 1vq-1vr, 1vs-1vt, 1vu-1vv, 1vw-1vx, 1vy-1vz, 1wa-1wd, 1we-1wh, 1wi-1wj, 1wk-1wl, 1wm-1wn, 1wo-1wp, 1wq-1wr, 1ws-1wt, 1wu-1wv, 1ww-1wx, 1wy-1wz, 1xa-1xd, 1xe-1xh, 1xi-1xj, 1xk-1xl, 1xm-1xn, 1xo-1xp, 1xq-1xr, 1xs-1xt, 1xu-1xv, 1xw-1xx, 1xy-1xz, 1ya-1yd, 1ye-1yh, 1yi-1yj, 1yk-1yl, 1ym-1yn, 1yo-1yp, 1yq-1yr, 1ys-1yt, 1yu-1yv, 1yw-1yx, 1yy-1yz, 1za-1zd, 1ze-1zh, 1zi-1zj,

40

## 【化 4 8】



10

20

30

40

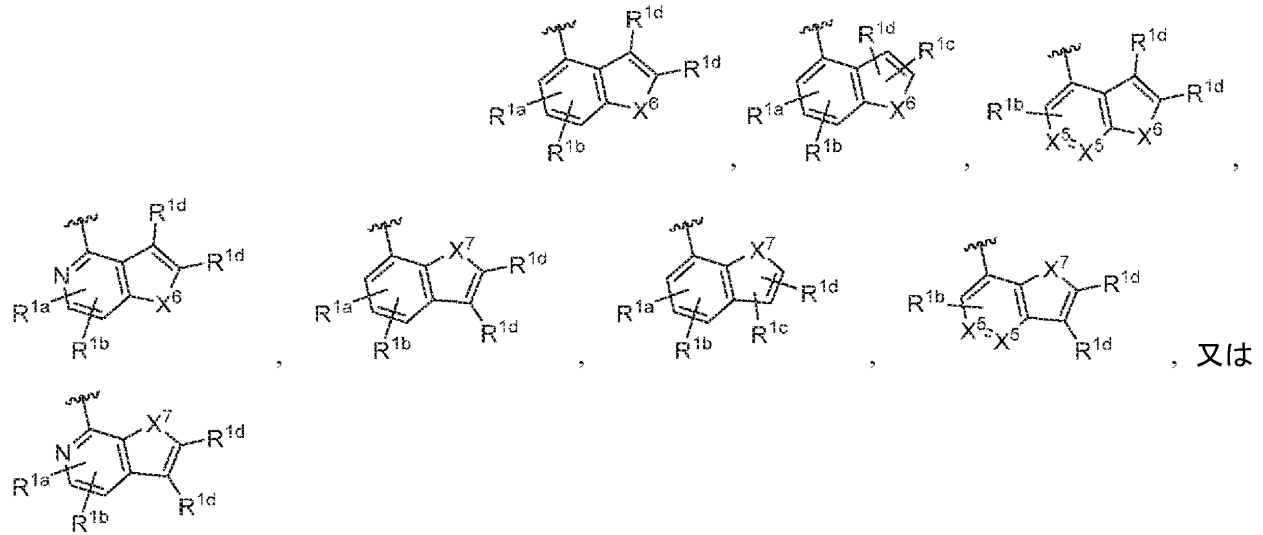
である。

## 【0124】

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

50

## 【化 4 9】



10

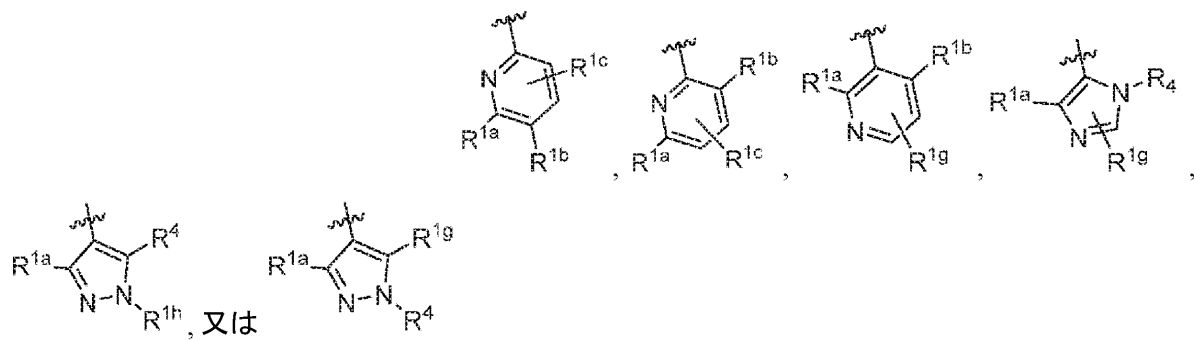
である。

## 【0125】

別の実施形態では、R<sup>d3</sup>は、

20

## 【化 5 0】



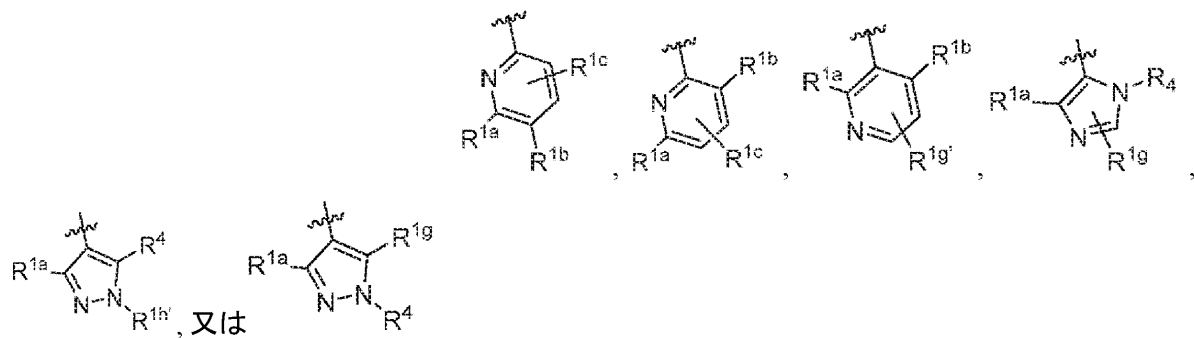
30

である。

## 【0126】

別の実施形態では、R<sup>d3</sup>は、

## 【化 5 1】



40

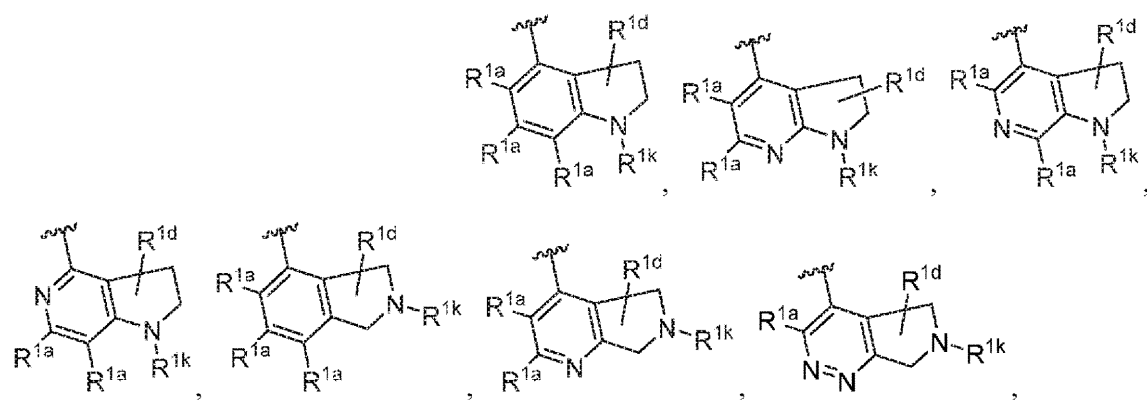
である。

## 【0127】

別の実施形態では、R<sup>d3</sup>は、

50

【化 5 2】



10

20

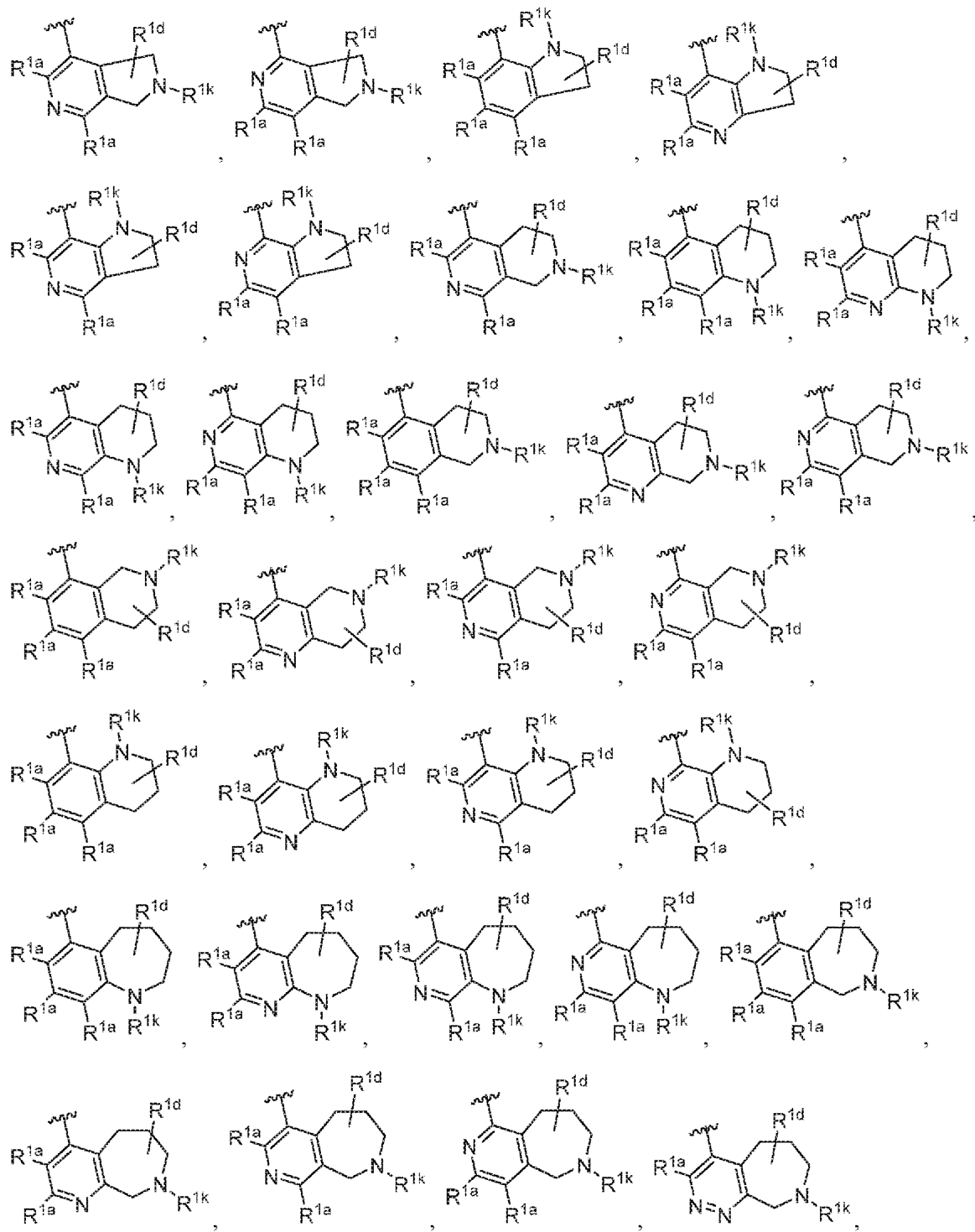
30

40

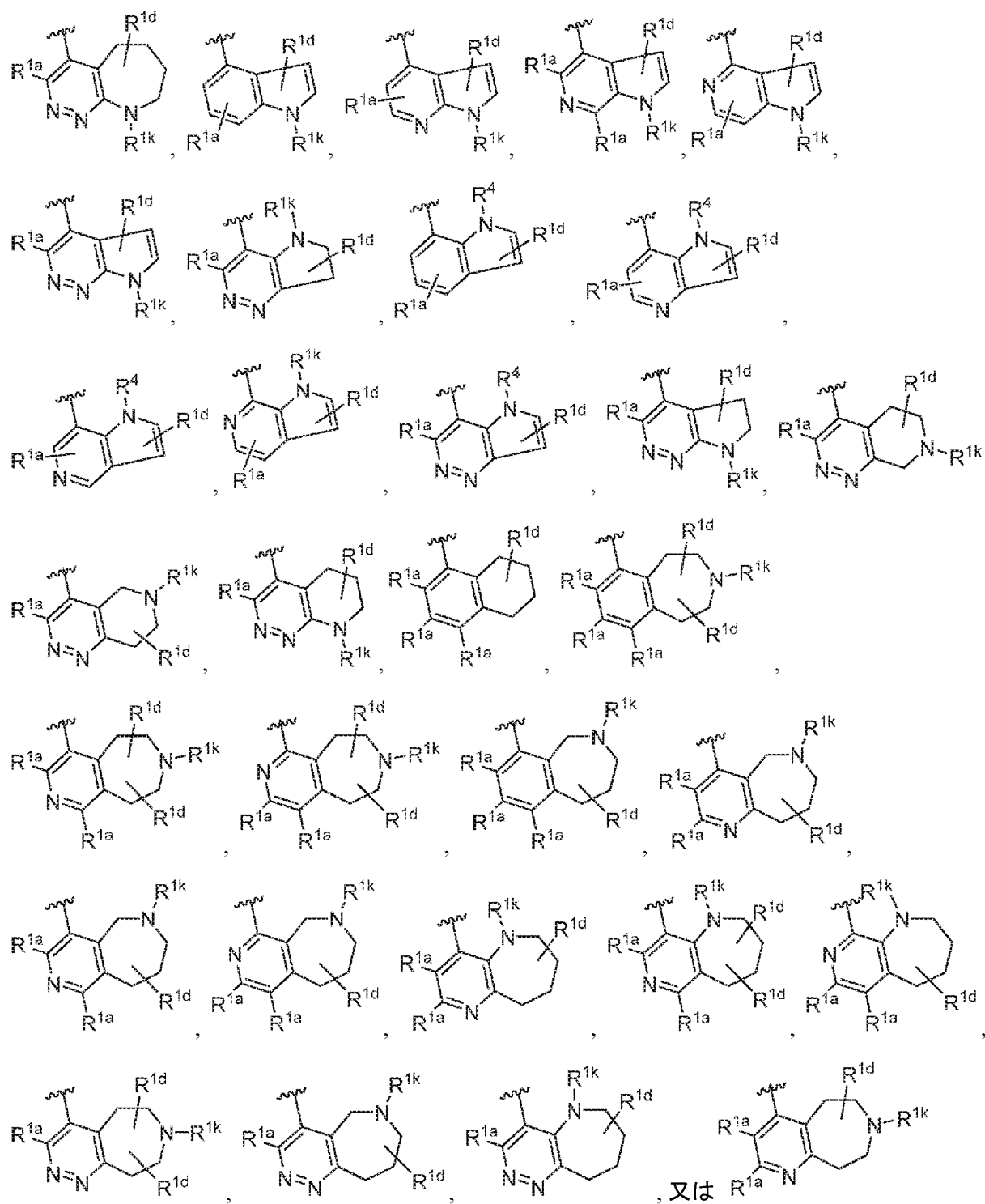
50



## 【化 5 3】



## 【化 5 4】



である。

## 【0128】

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

10

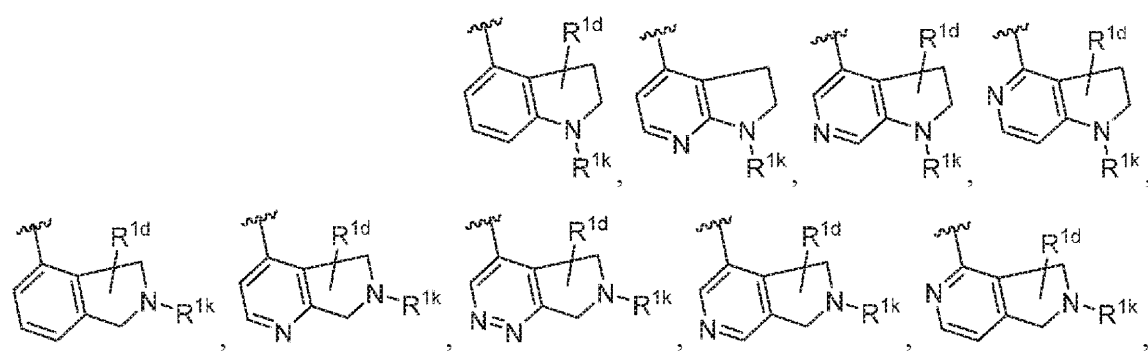
20

30

40

50

【化 5 5】



10

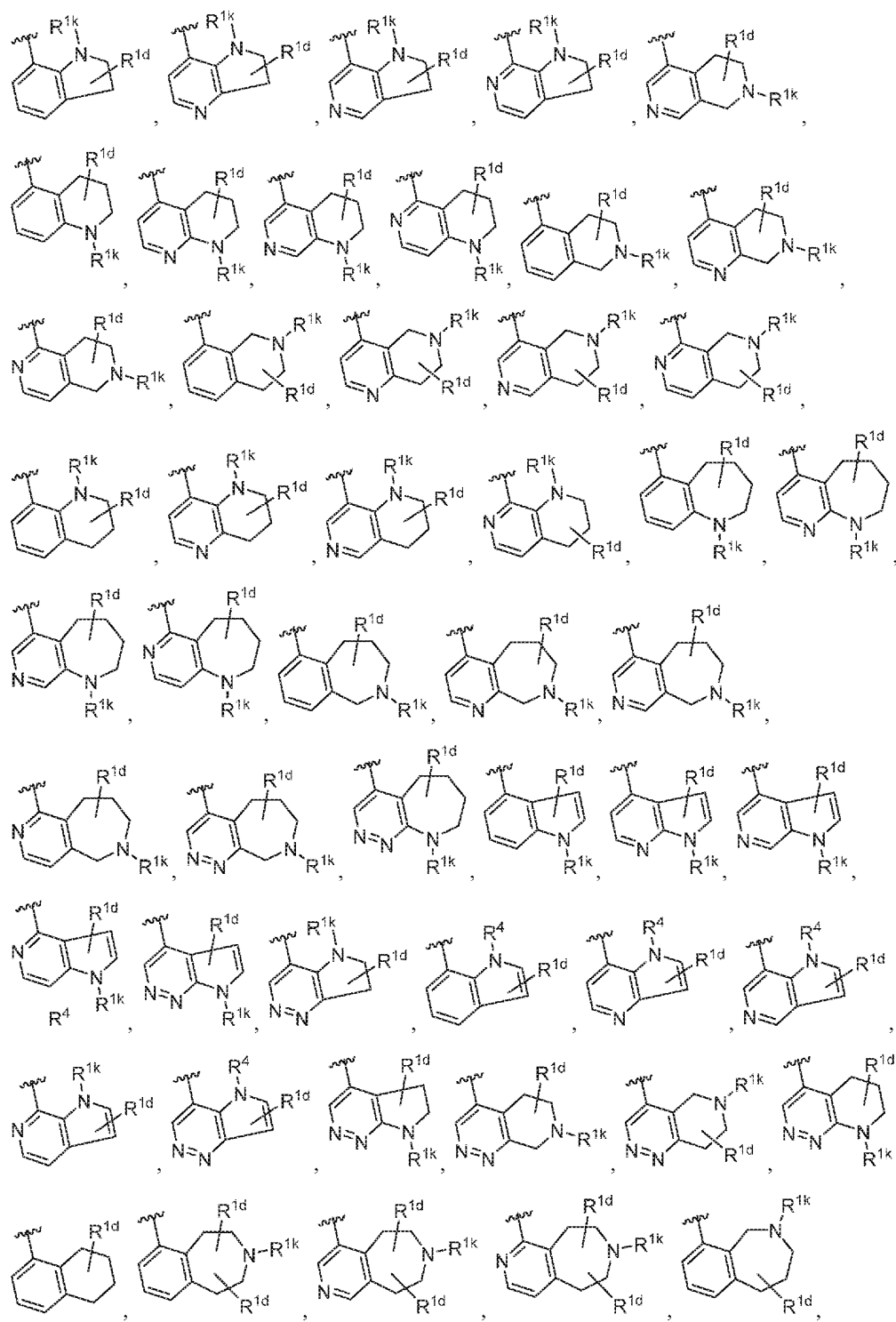
20

30

40

50

## 【化 5 6】



10

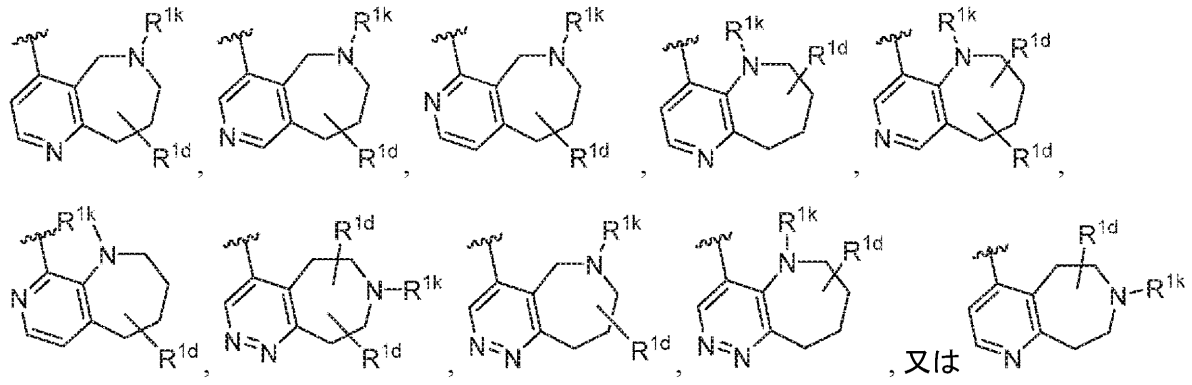
20

30

40

50

## 【化 5 7】



10

である。

## 【 0 1 2 9】

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

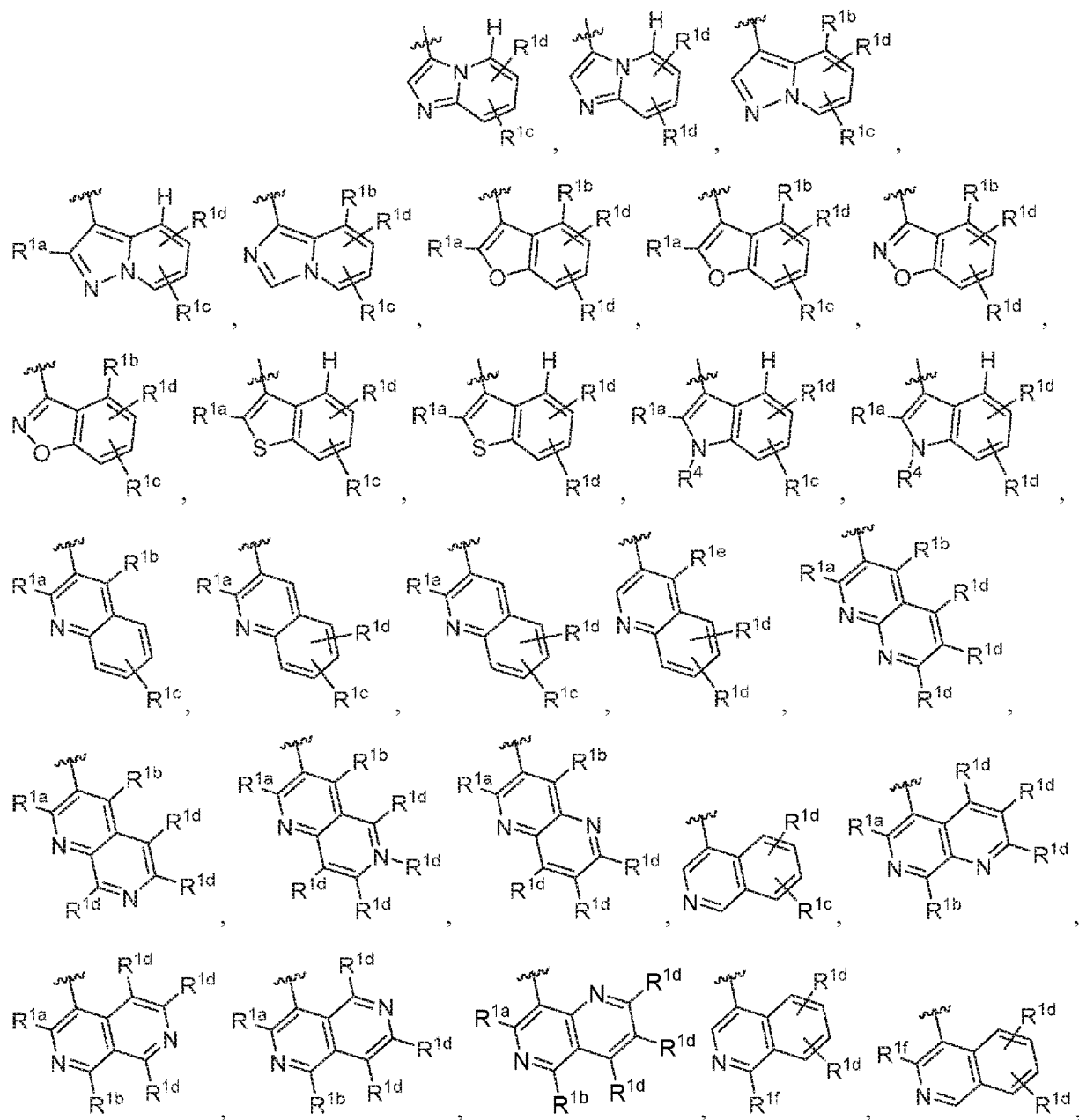
20

30

40

50

【化 5 8】



10

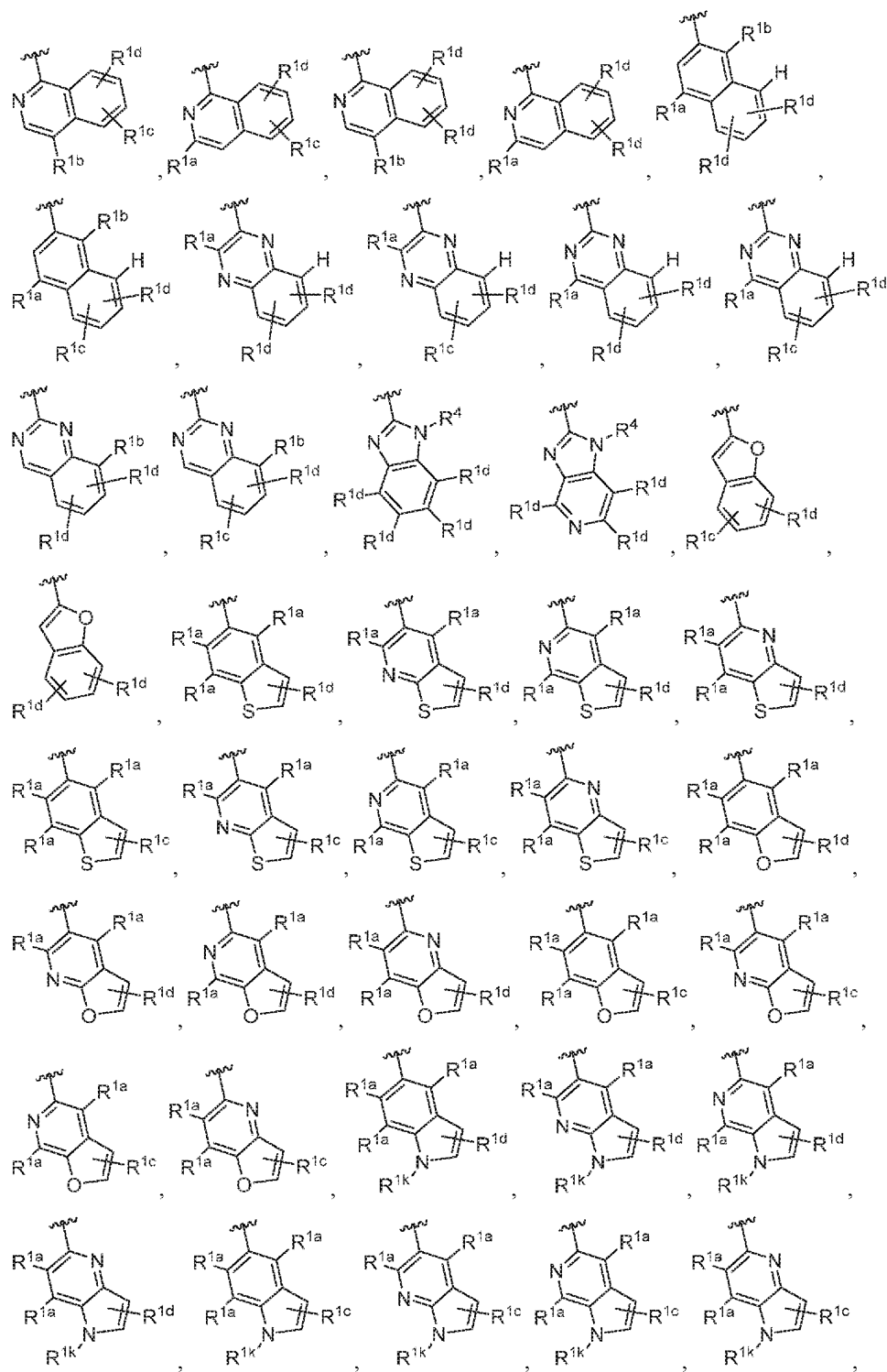
20

30

40

50

## 【化 5 9】



10

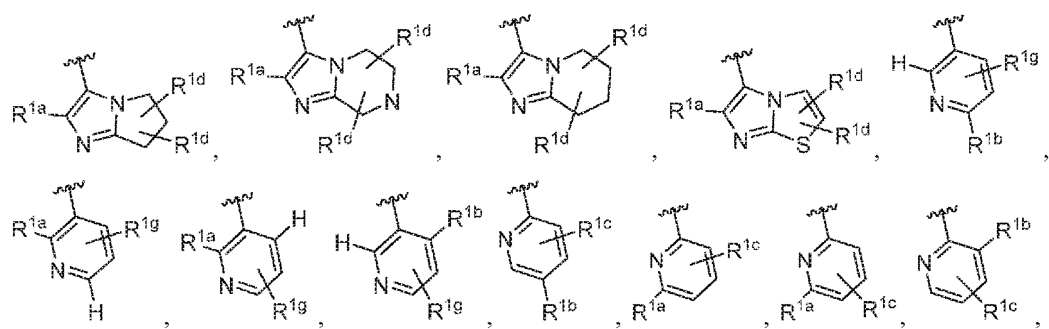
20

30

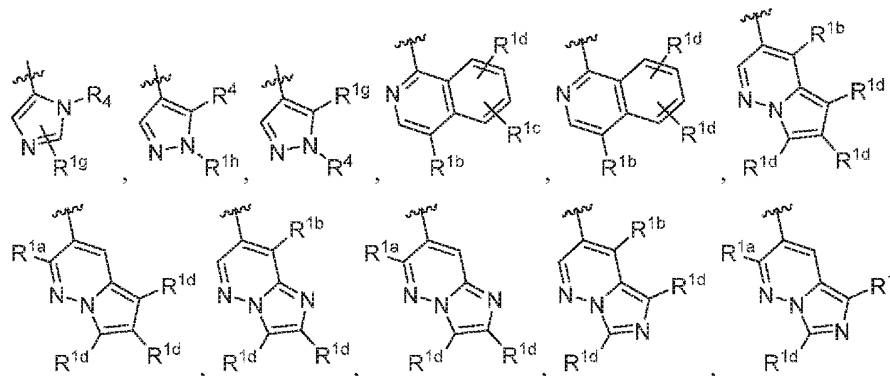
40

50

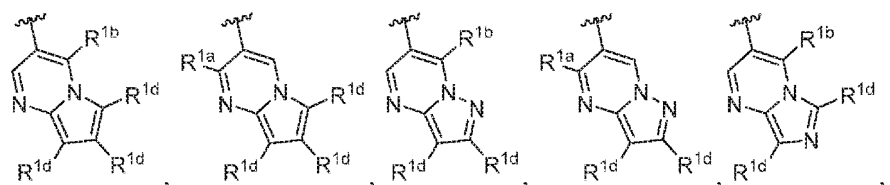
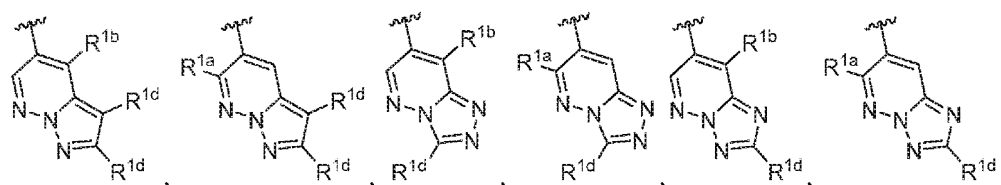
## 【化 60】



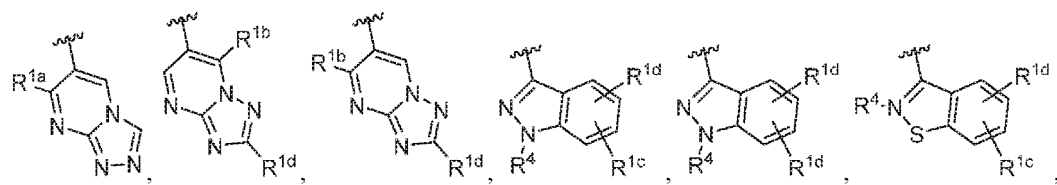
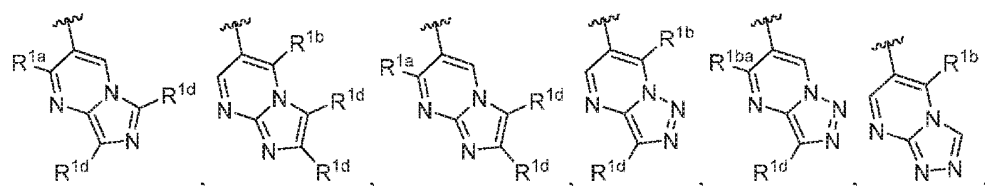
10



20



30

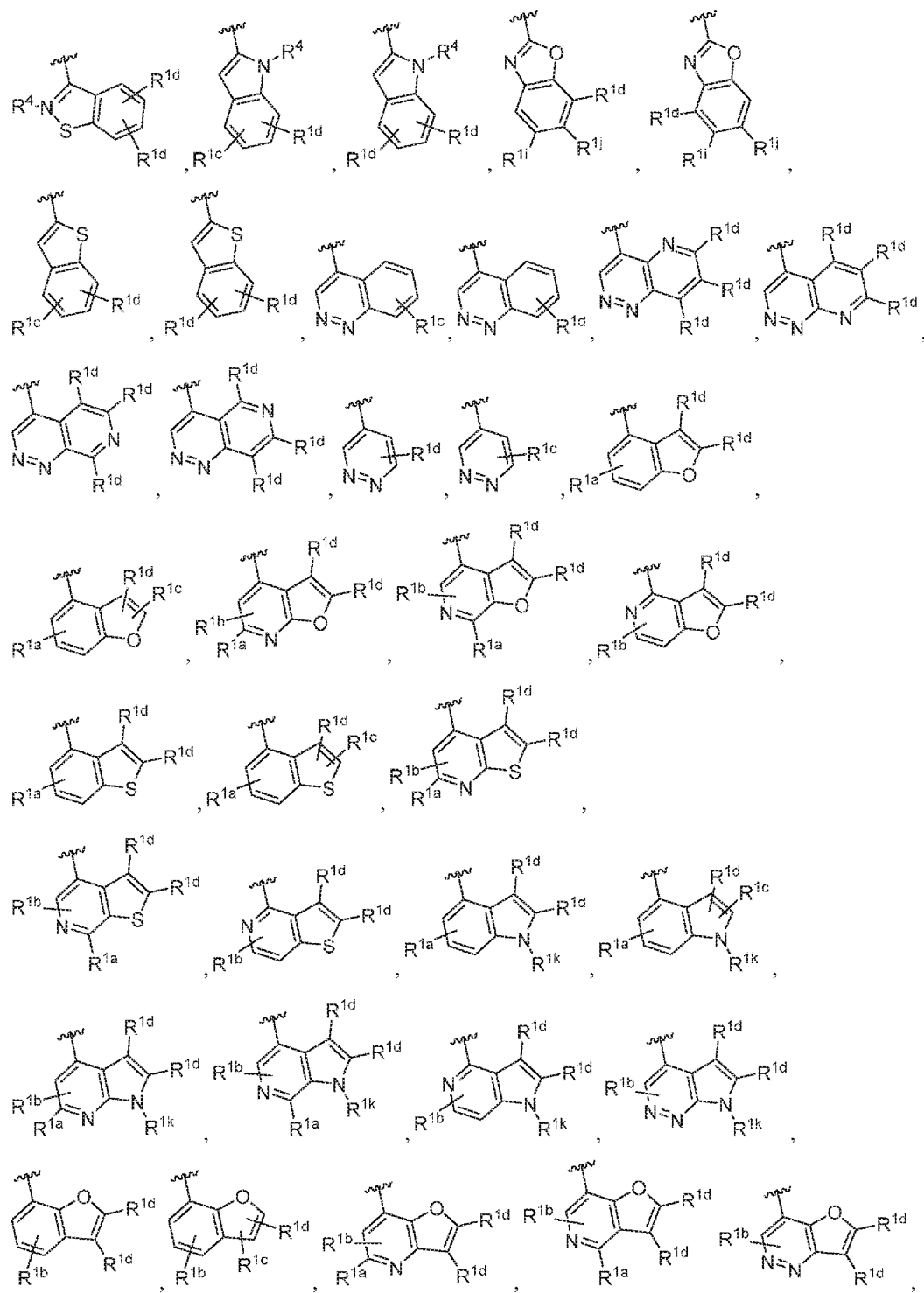


40

50



## 【化 6 1】



10

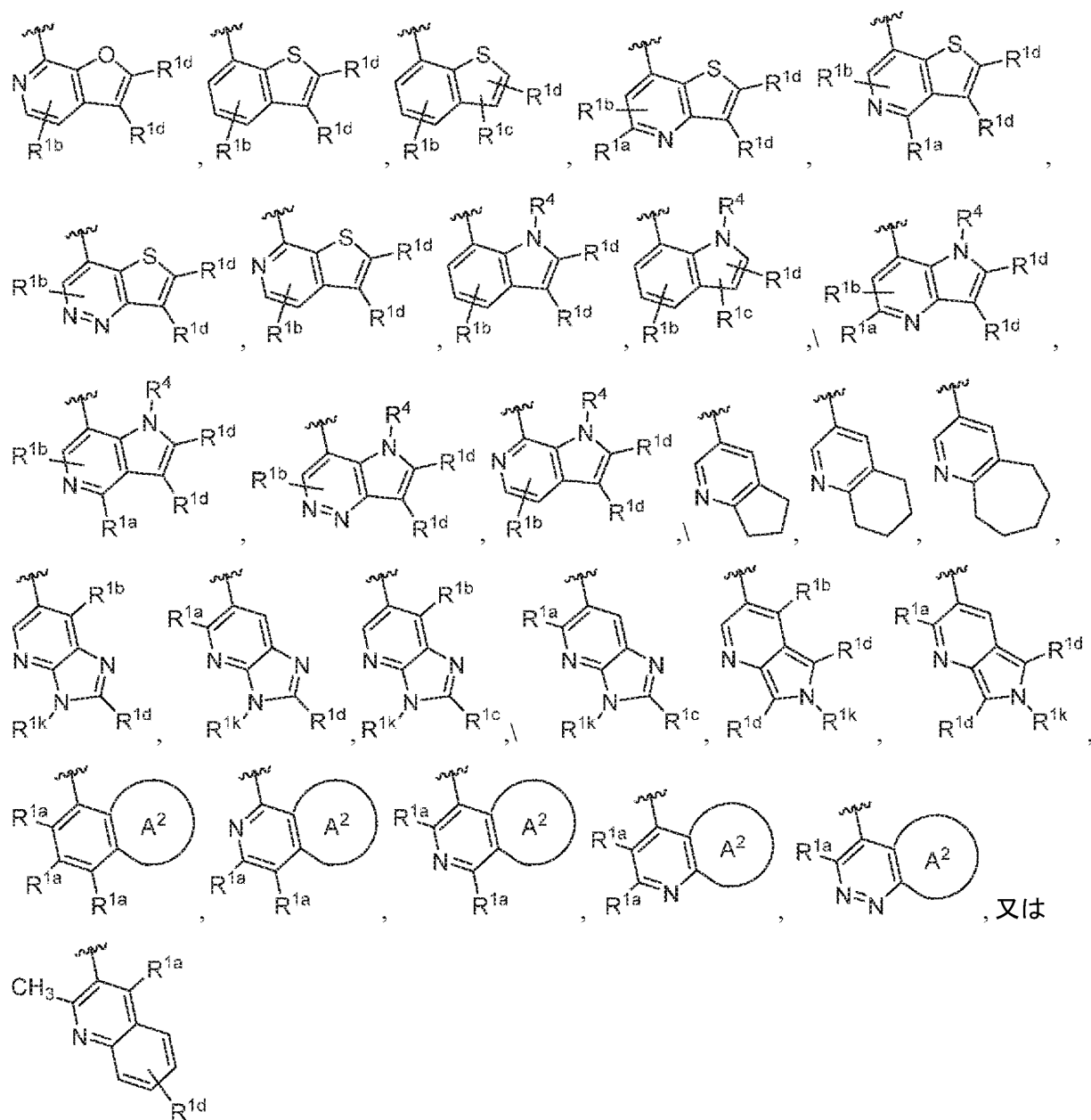
20

30

40

50

【化 6 2】

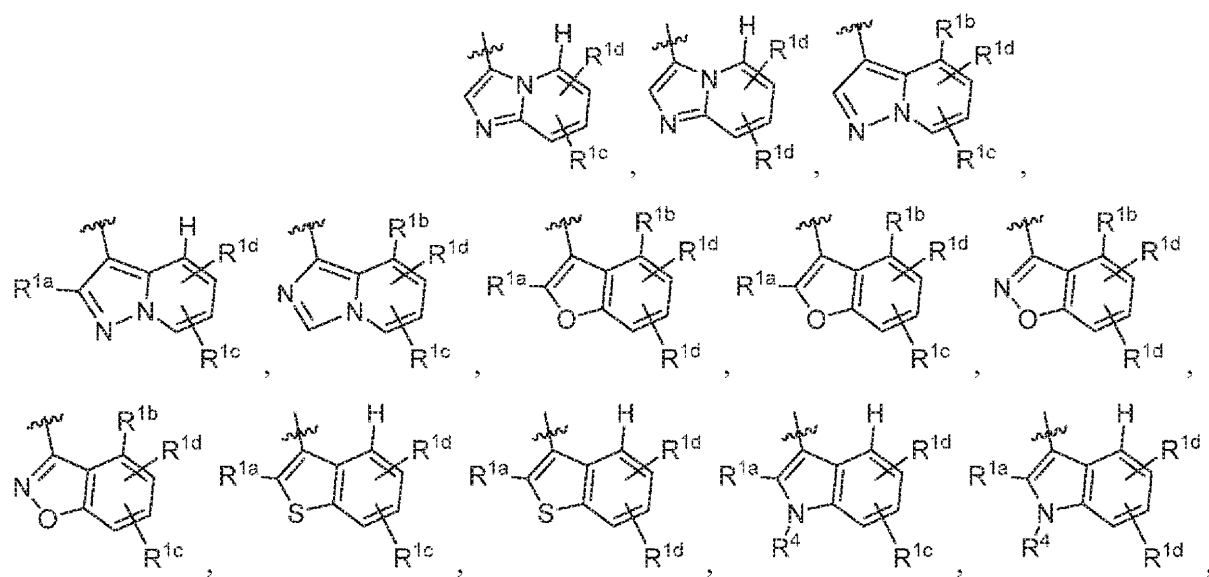


である。

**【 0 1 3 0 】**

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

【化 6 3】



10

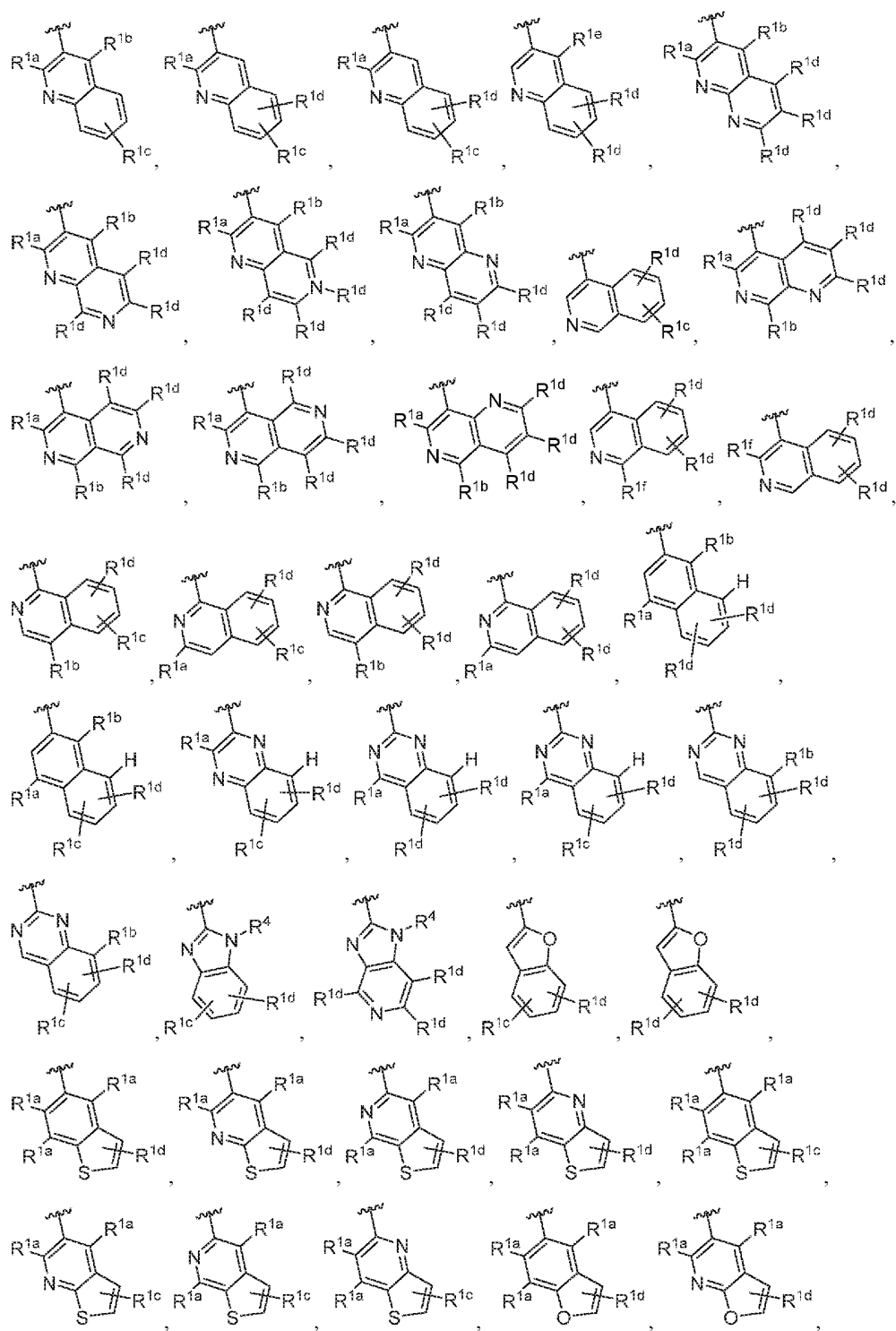
20

30

40

50

## 【化 6 4】



10

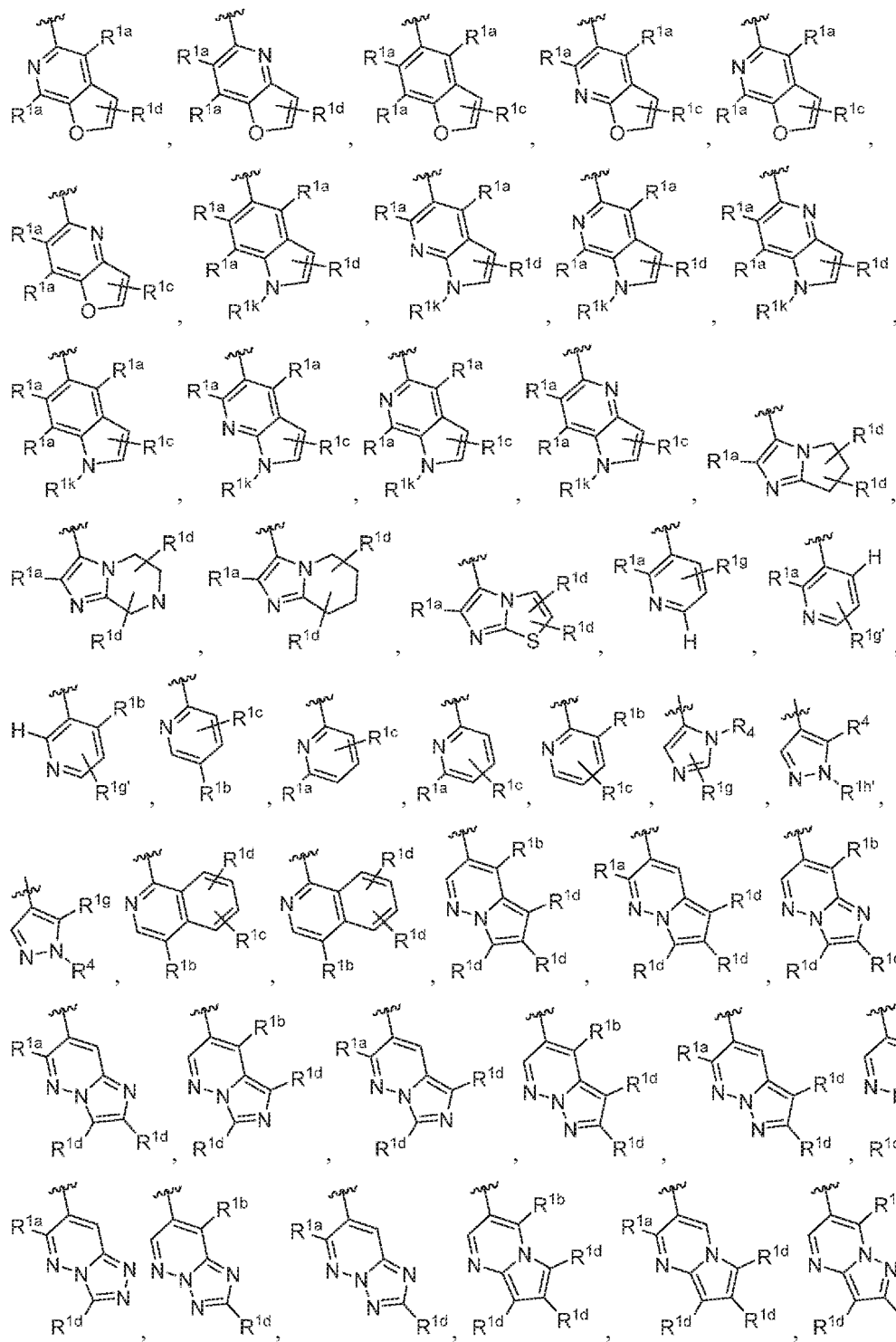
20

30

40

50

## 【化 6 5】



10

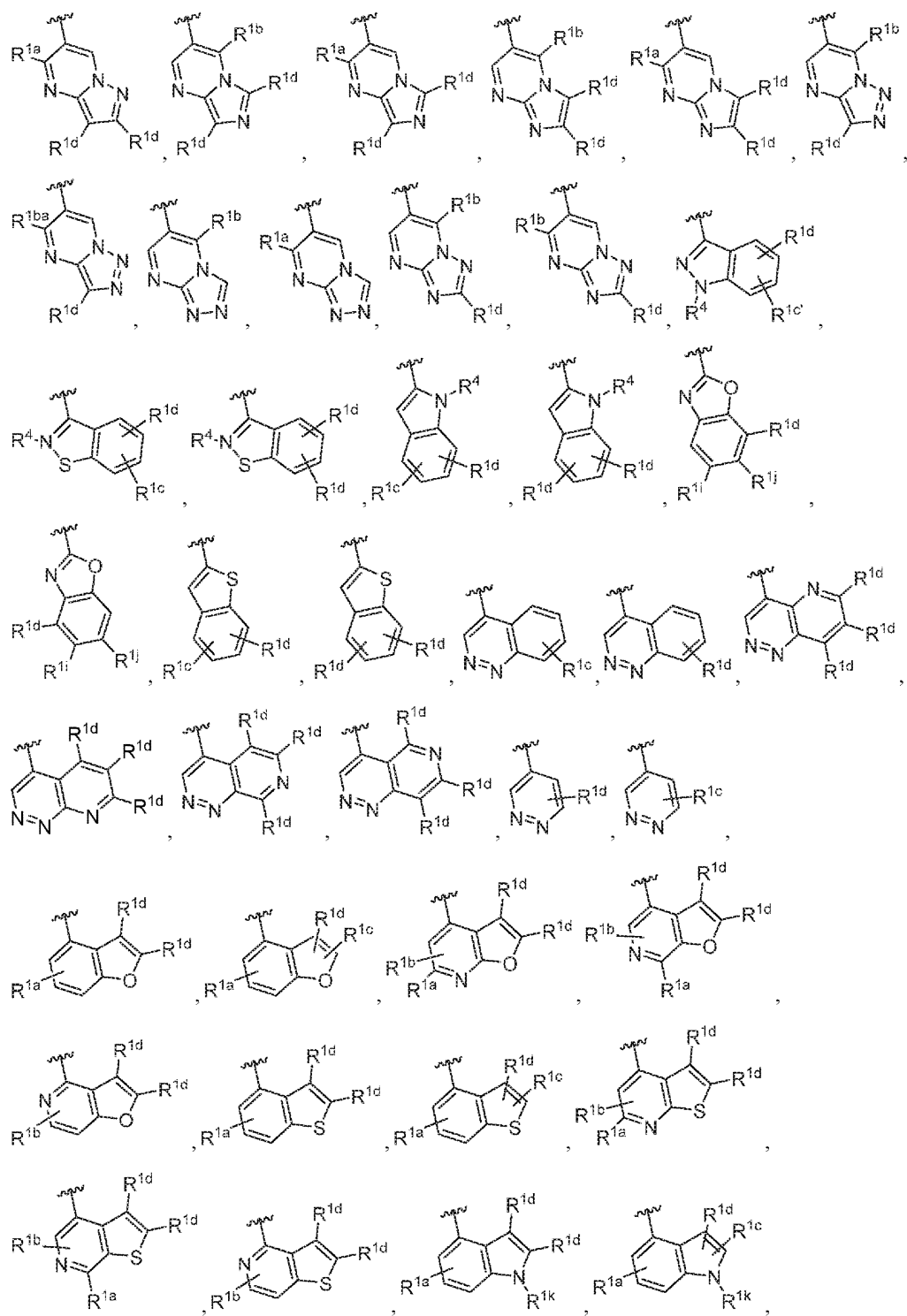
20

30

40

50

## 【化 6 6】



10

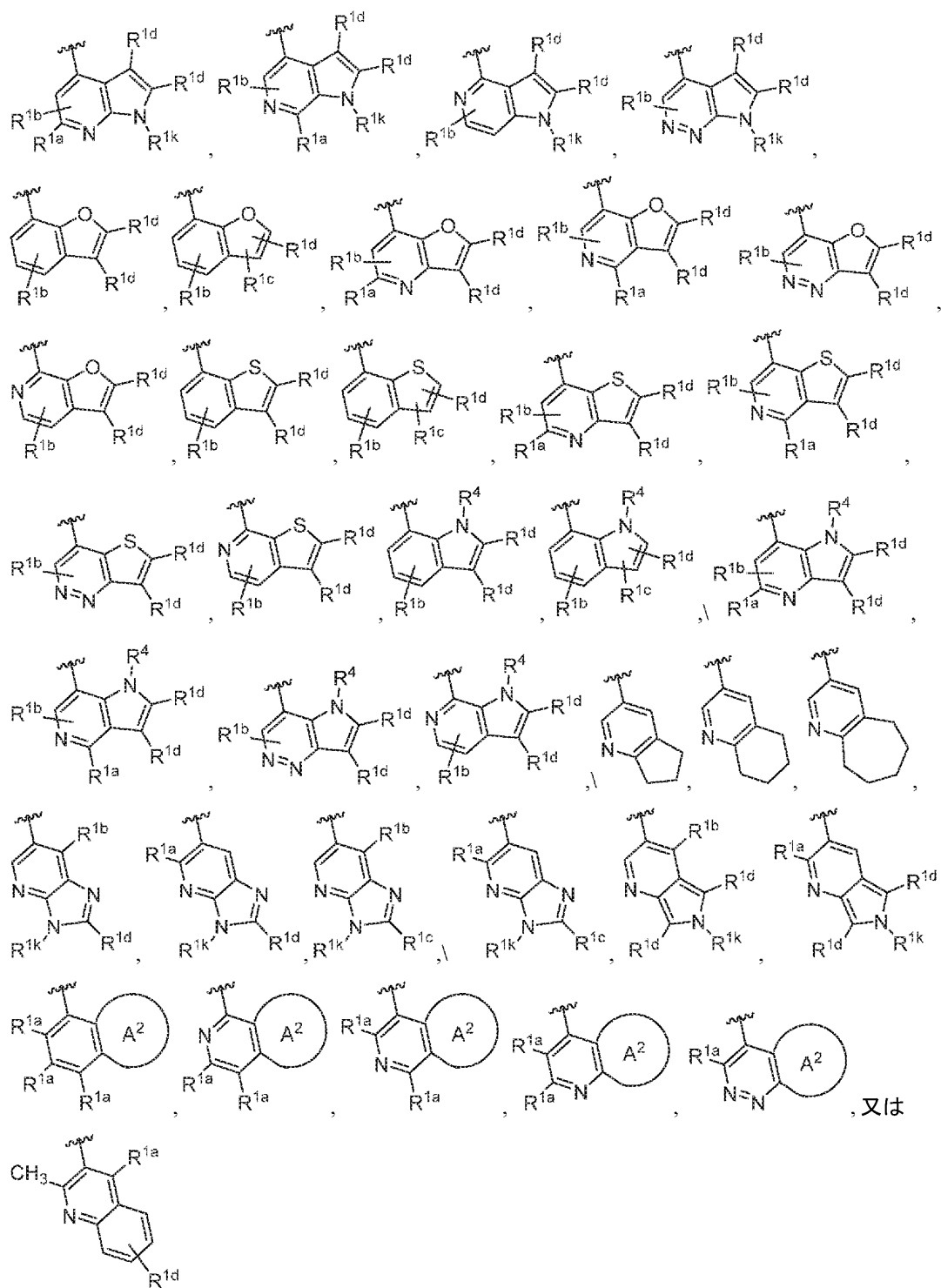
20

30

40

50

## 【化 6 7】



10

20

30

40

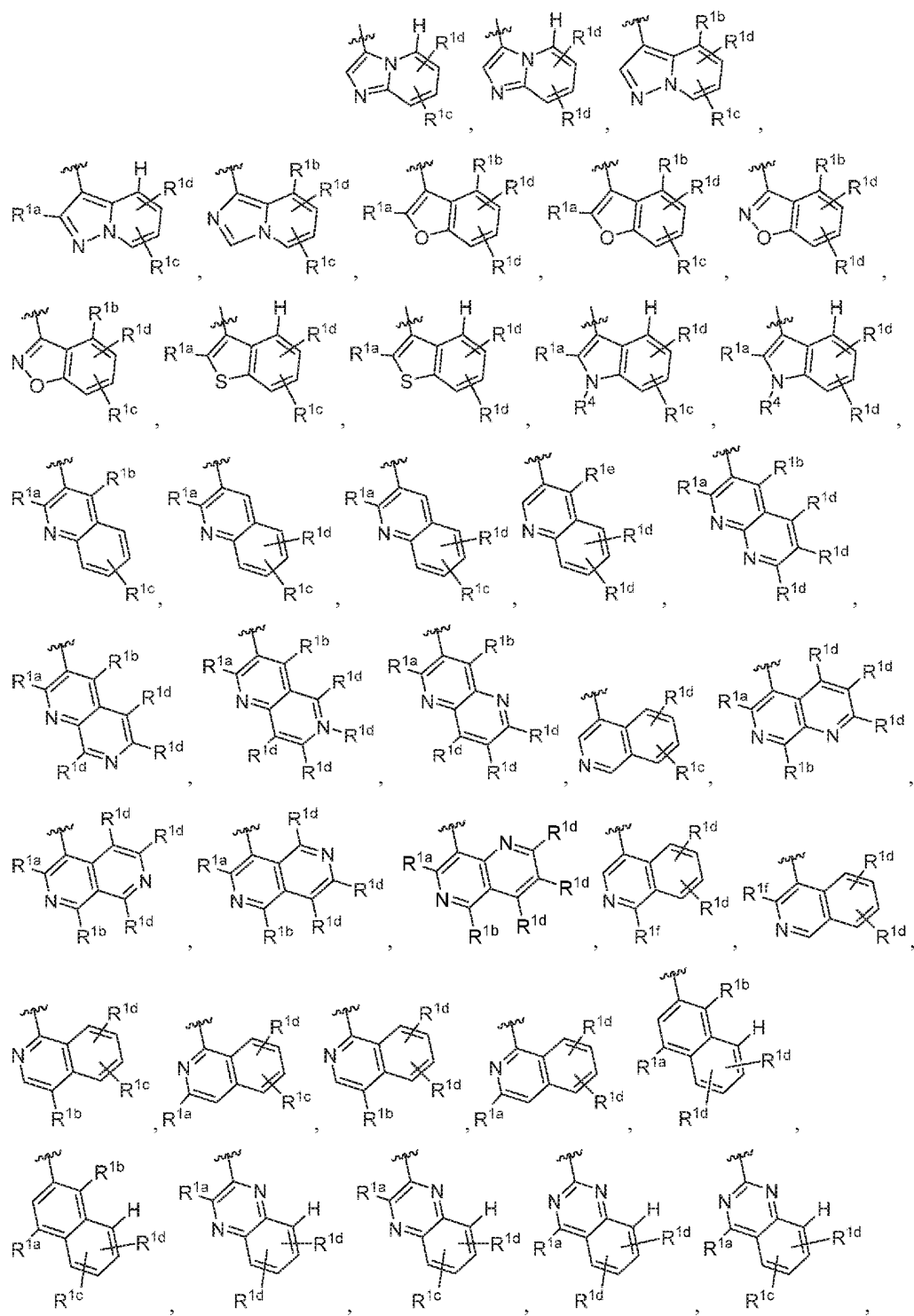
である。

## 【0131】

別の実施形態では、R<sup>d3</sup>は、

50

## 【化 6 8】



10

20

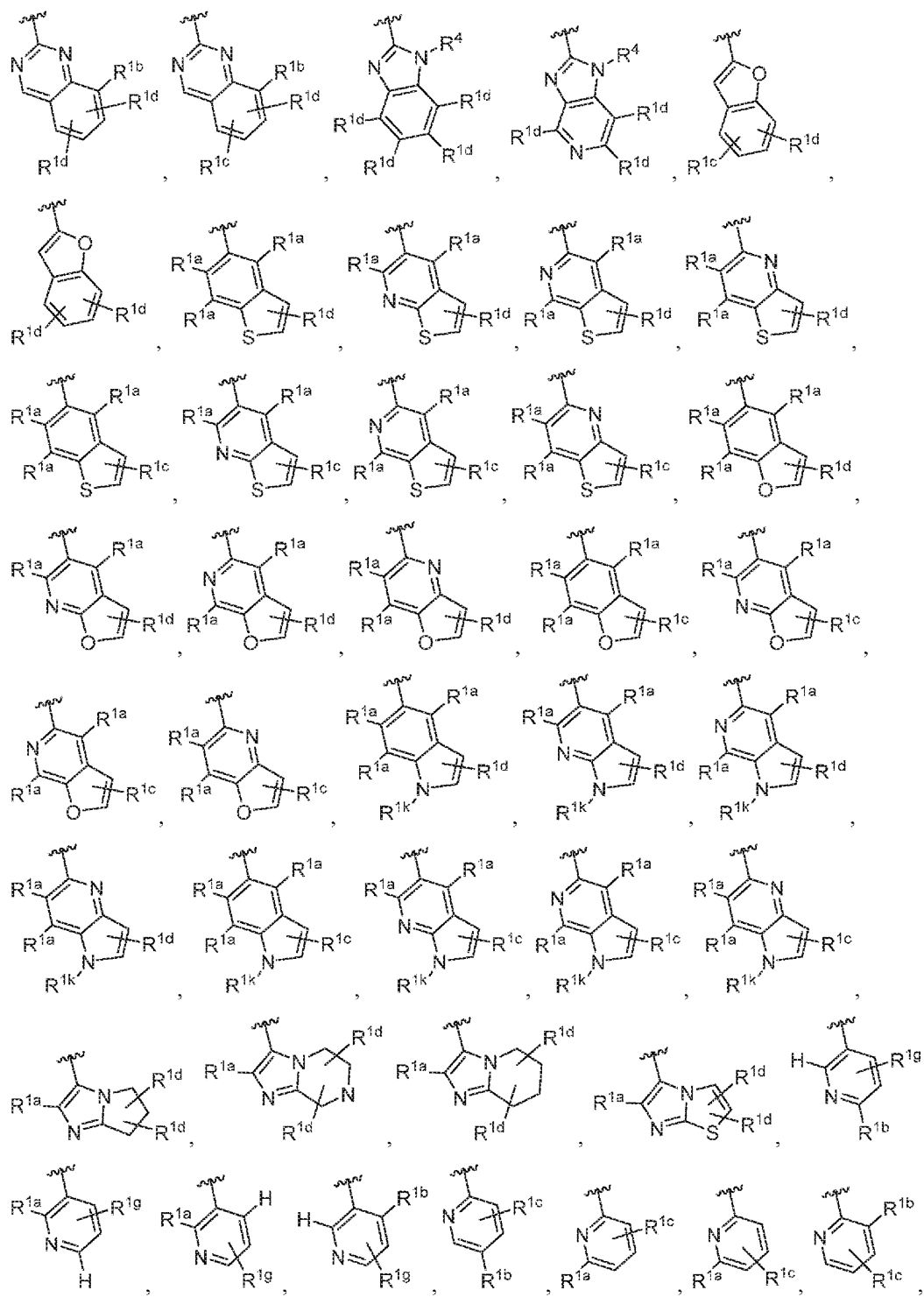
30

40

50



## 【化 6 9】



10

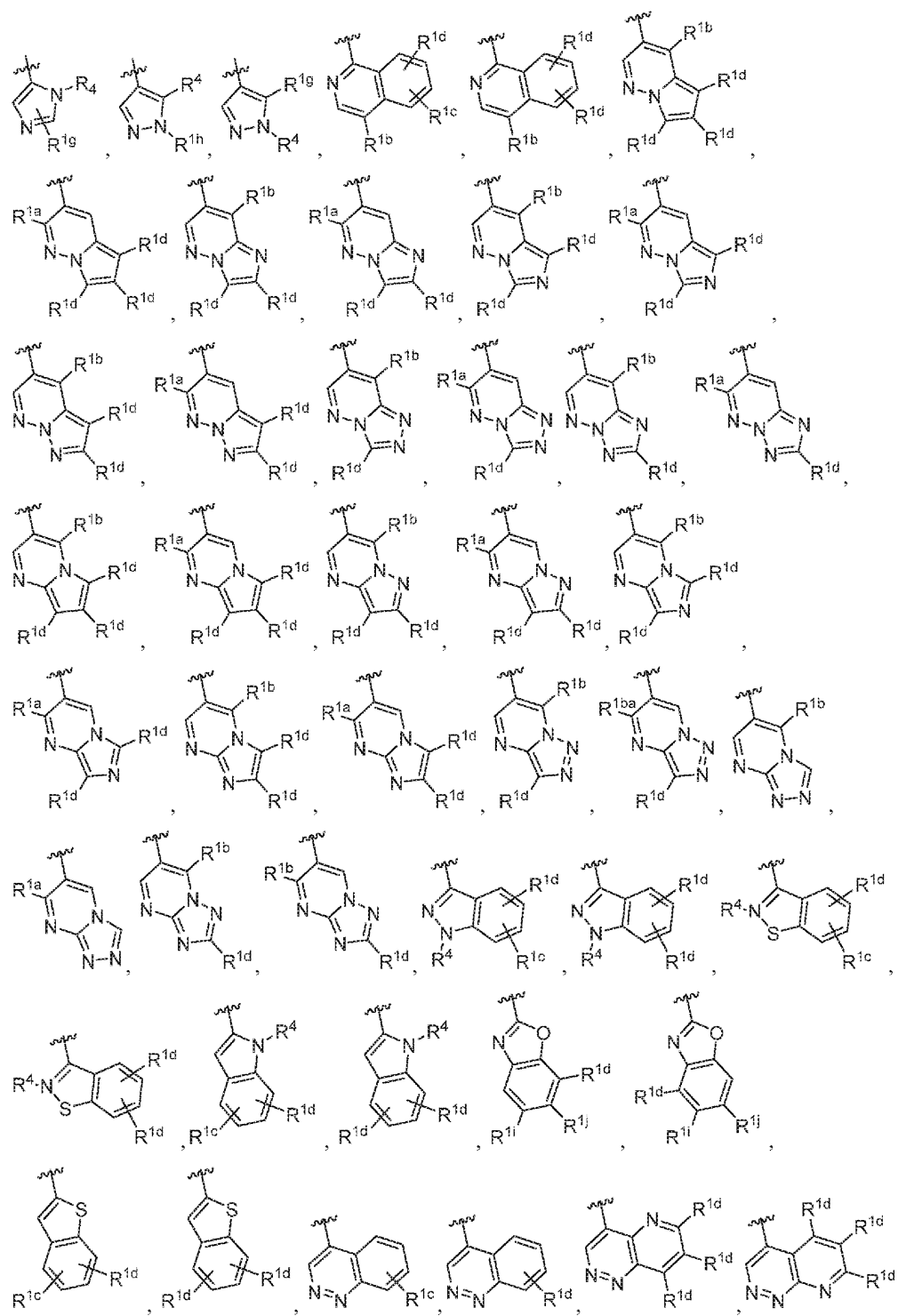
20

30

40

50

【化 70】



10

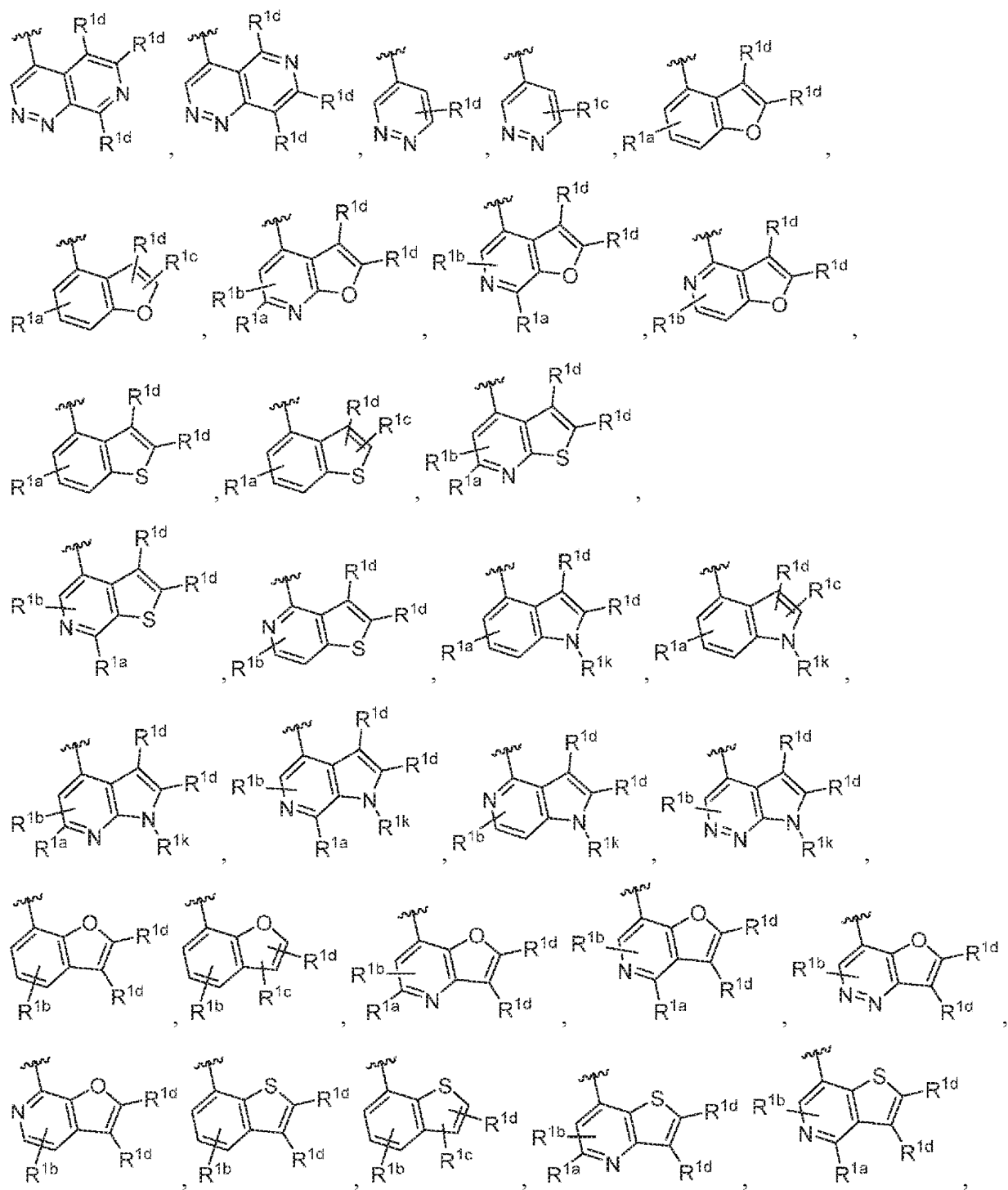
20

30

40

50

## 【化 7 1】



10

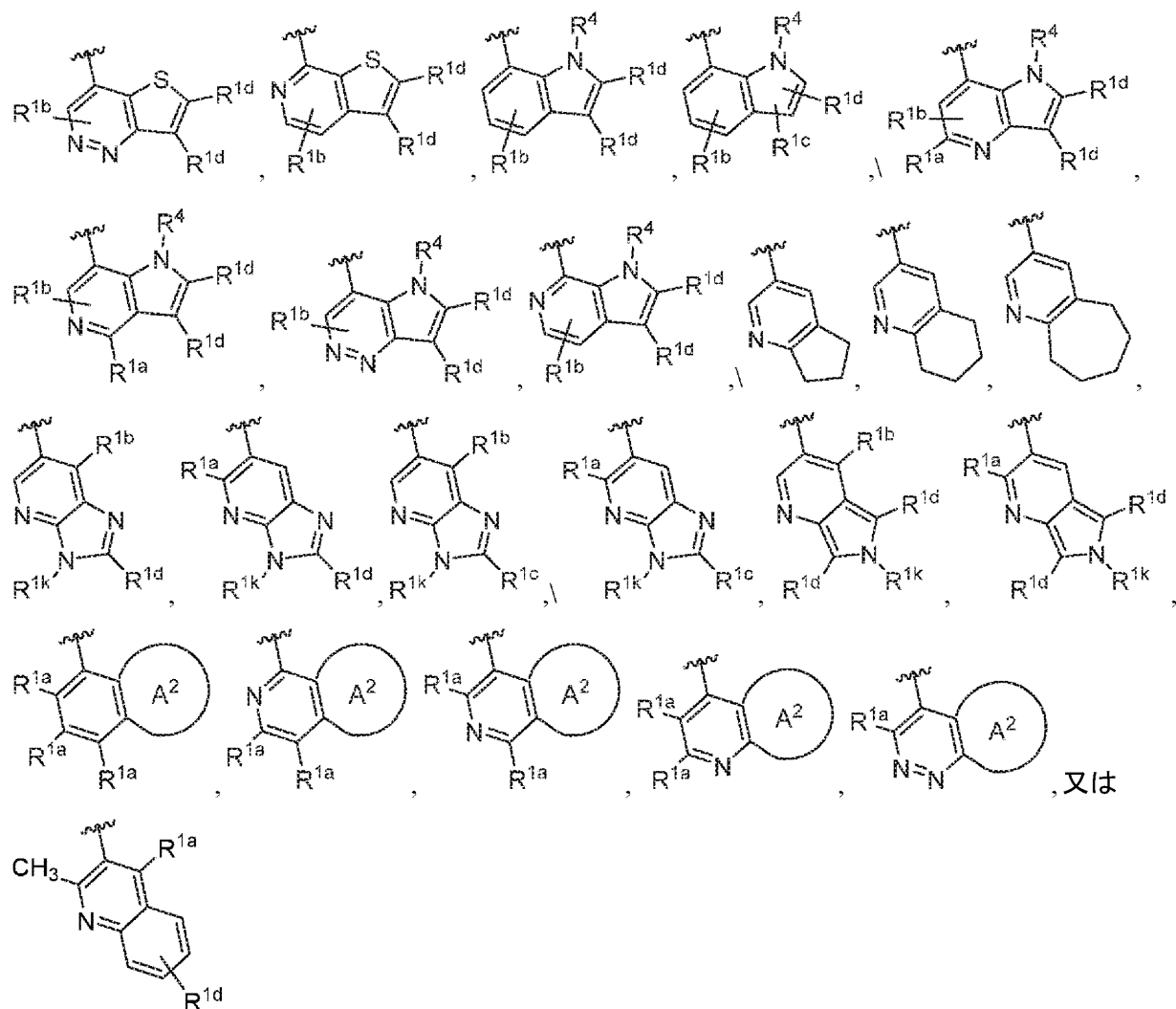
20

30

40

50

## 【化 7 2】

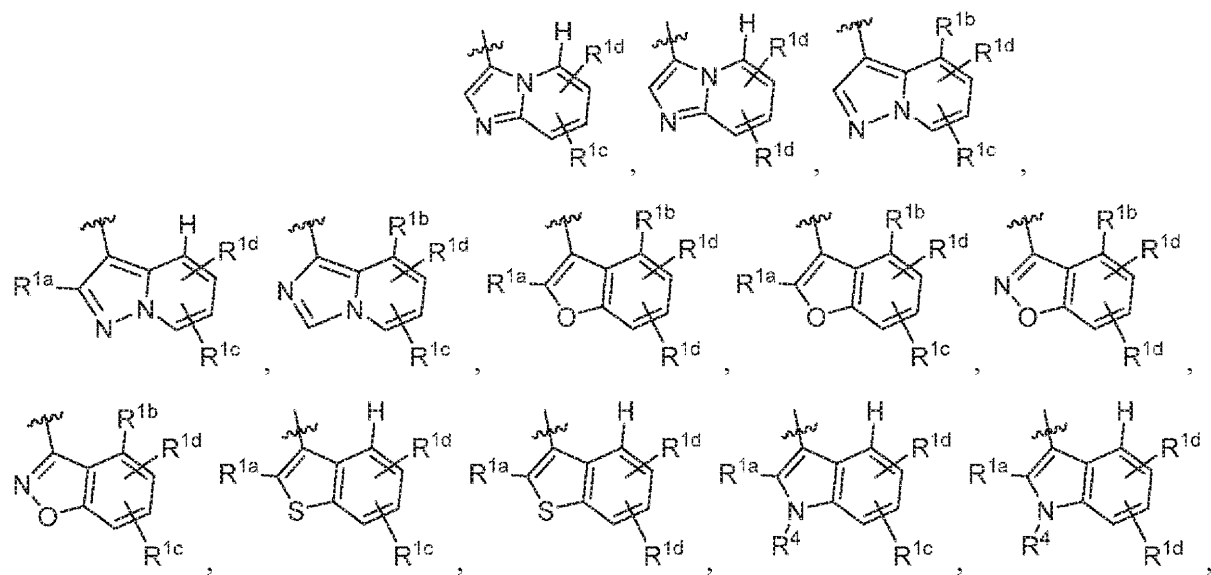


である。

## 【0132】

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

## 【化 7 3】



## 10



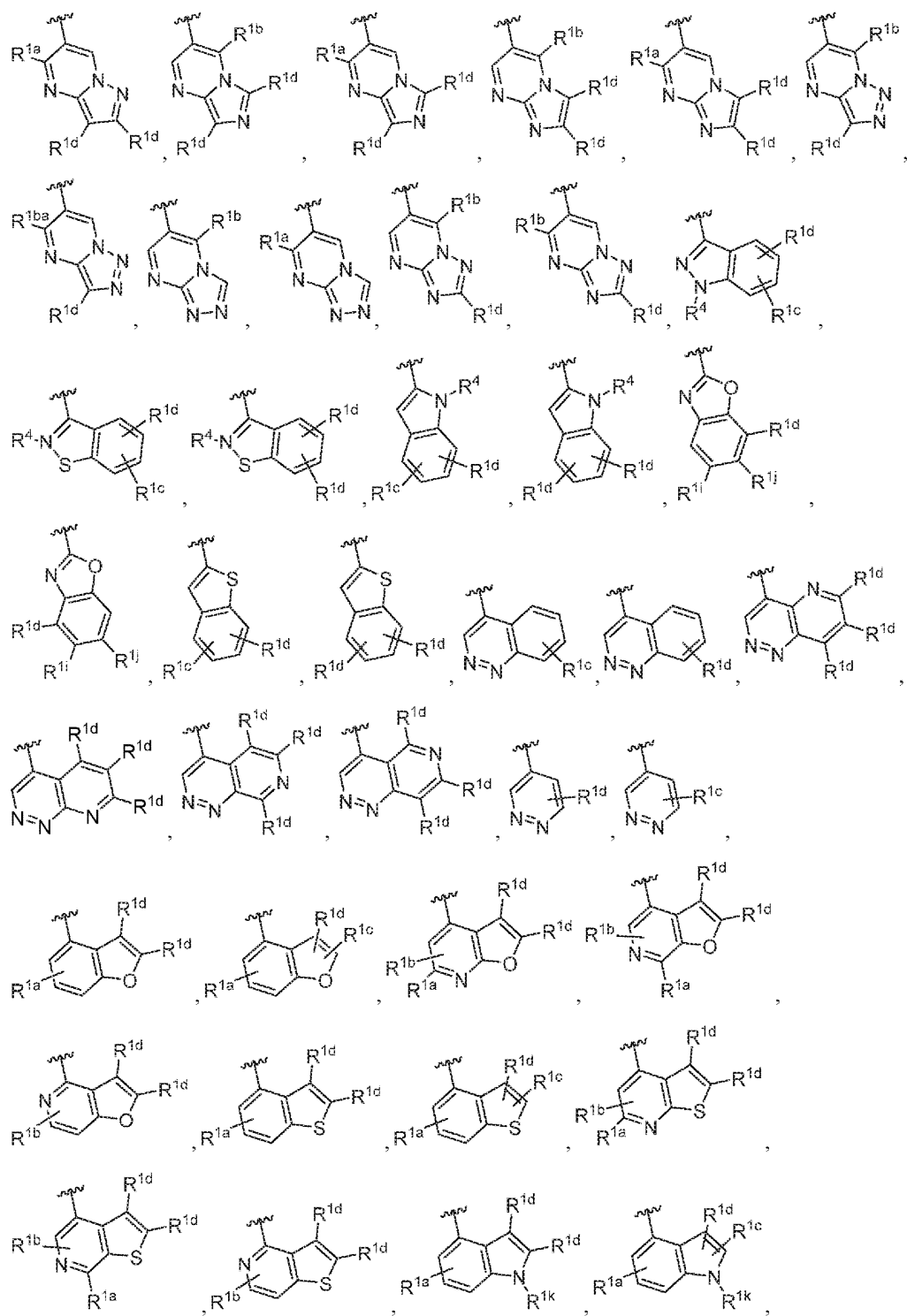
30

40

Chemical structures 1a-1h, 1a'-1h', 1i-1l, 1i'-1l', 1m-1p, 1m'-1p', 1q-1r, 1q'-1r', 1s-1t, 1s'-1t', 1u-1v, 1u'-1v', 1w-1x, 1w'-1x', 1y-1z, 1y'-1z', 1aa-1ad, 1aa'-1ad', 1ae-1ah, 1ae'-1ah', 1ai-1aj, 1ai'-1aj', 1ak-1al, 1ak'-1al', 1am-1an, 1am'-1an', 1ao-1ap, 1ao'-1ap', 1aq-1ar, 1aq'-1ar', 1as-1at, 1as'-1at', 1au-1av, 1au'-1av', 1aw-1ax, 1aw'-1ax', 1ay-1az, 1ay'-1az', 1ba-1bd, 1ba'-1bd', 1be-1bh, 1be'-1bh', 1bi-1bj, 1bi'-1bj', 1bk-1bl, 1bk'-1bl', 1bm-1bn, 1bm'-1bn', 1bo-1bp, 1bo'-1bp', 1bq-1br, 1bq'-1br', 1bs-1bt, 1bs'-1bt', 1bu-1bv, 1bu'-1bv', 1bw-1bx, 1bw'-1bx', 1by-1bz, 1by'-1bz', 1ca-1cd, 1ca'-1cd', 1ce-1ch, 1ce'-1ch', 1ci-1cj, 1ci'-1cj', 1ck-1cl, 1ck'-1cl', 1cm-1cn, 1cm'-1cn', 1co-1cp, 1co'-1cp', 1cq-1cr, 1cq'-1cr', 1cs-1ct, 1cs'-1ct', 1cu-1cv, 1cu'-1cv', 1cw-1cx, 1cw'-1cx', 1cy-1cz, 1cy'-1cz', 1da-1dd, 1da'-1dd', 1de-1dh, 1de'-1dh', 1di-1dj, 1di'-1dj', 1dk-1dl, 1dk'-1dl', 1dm-1dn, 1dm'-1dn', 1do-1dp, 1do'-1dp', 1dq-1dr, 1dq'-1dr', 1ds-1dt, 1ds'-1dt', 1du-1dv, 1du'-1dv', 1dw-1dx, 1dw'-1dx', 1dy-1dz, 1dy'-1dz', 1ea-1ed, 1ea'-1ed', 1ee-1eh, 1ee'-1eh', 1ei-1ej, 1ei'-1ej', 1ek-1el, 1ek'-1el', 1em-1en, 1em'-1en', 1eo-1ep, 1eo'-1ep', 1eq-1er, 1eq'-1er', 1es-1et, 1es'-1et', 1eu-1ev, 1eu'-1ev', 1ew-1ex, 1ew'-1ex', 1ey-1ez, 1ey'-1ez', 1fa-1fd, 1fa'-1fd', 1fe-1fh, 1fe'-1fh', 1fi-1fj, 1fi'-1fj', 1fk-1fl, 1fk'-1fl', 1fm-1fn, 1fm'-1fn', 1fo-1fp, 1fo'-1fp', 1fq-1fr, 1fq'-1fr', 1fs-1ft, 1fs'-1ft', 1fu-1fv, 1fu'-1fv', 1fw-1fx, 1fw'-1fx', 1fy-1fz, 1fy'-1fz', 1ga-1gd, 1ga'-1gd', 1ge-1gh, 1ge'-1gh', 1gi-1gj, 1gi'-1gj', 1gk-1gl, 1gk'-1gl', 1gm-1gn, 1gm'-1gn', 1go-1gp, 1go'-1gp', 1gq-1gr, 1gq'-1gr', 1gs-1gt, 1gs'-1gt', 1gu-1gv, 1gu'-1gv', 1gw-1gx, 1gw'-1gx', 1gy-1gz, 1gy'-1gz', 1ha-1hd, 1ha'-1hd', 1he-1hh, 1he'-1hh', 1hi-1hj, 1hi'-1hj', 1hk-1hl, 1hk'-1hl', 1hm-1hn, 1hm'-1hn', 1ho-1hp, 1ho'-1hp', 1hq-1hr, 1hq'-1hr', 1hs-1ht, 1hs'-1ht', 1hu-1hv, 1hu'-1hv', 1hw-1hx, 1hw'-1hx', 1hy-1hz, 1hy'-1hz', 1ia-1id, 1ia'-1id', 1ie-1ih, 1ie'-1ih', 1ii-1ij, 1ii'-1ij', 1ik-1il, 1ik'-1il', 1im-1in, 1im'-1in', 1io-1ip, 1io'-1ip', 1iq-1ir, 1iq'-1ir', 1is-1it, 1is'-1it', 1iu-1iv, 1iu'-1iv', 1iw-1ix, 1iw'-1ix', 1iy-1iz, 1iy'-1iz', 1ja-1jd, 1ja'-1jd', 1je-1jh, 1je'-1jh', 1ji-1jj, 1ji'-1jj', 1jk-1jl, 1jk'-1jl', 1jm-1jn, 1jm'-1jn', 1jo-1jp, 1jo'-1jp', 1jq-1jr, 1jq'-1jr', 1js-1jt, 1js'-1jt', 1ju-1jv, 1ju'-1jv', 1jw-1jx, 1jw'-1jx', 1jy-1jz, 1jy'-1jz', 1ka-1kd, 1ka'-1kd', 1ke-1kh, 1ke'-1kh', 1ki-1kj, 1ki'-1kj', 1kk-1kl, 1kk'-1kl', 1km-1kn, 1km'-1kn', 1ko-1kp, 1ko'-1kp', 1kq-1kr, 1kq'-1kr', 1ks-1kt, 1ks'-1kt', 1ku-1kv, 1ku'-1kv', 1kw-1kx, 1kw'-1kx', 1ky-1kz, 1ky'-1kz', 1la-1ld, 1la'-1ld', 1le-1lh, 1le'-1lh', 1li-1lj, 1li'-1lj', 1lk-1ll, 1lk'-1ll', 1lm-1ln, 1lm'-1ln', 1lo-1lp, 1lo'-1lp', 1lq-1lr, 1lq'-1lr', 1ls-1lt, 1ls'-1lt', 1lu-1lv, 1lu'-1lv', 1lw-1lx, 1lw'-1lx', 1ly-1lz, 1ly'-1lz', 1ma-1md, 1ma'-1md', 1me-1mh, 1me'-1mh', 1mi-1mj, 1mi'-1mj', 1mk-1ml, 1mk'-1ml', 1mm-1mn, 1mm'-1mn', 1mo-1mp, 1mo'-1mp', 1mq-1mr, 1mq'-1mr', 1ms-1mt, 1ms'-1mt', 1mu-1mv, 1mu'-1mv', 1mw-1mx, 1mw'-1mx', 1my-1mz, 1my'-1mz', 1na-1nd, 1na'-1nd', 1ne-1nh, 1ne'-1nh', 1ni-1nj, 1ni'-1nj', 1nk-1nl, 1nk'-1nl', 1nm-1nn, 1nm'-1nn', 1no-1np, 1no'-1np', 1nq-1nr, 1nq'-1nr', 1ns-1nt, 1ns'-1nt', 1nu-1nv, 1nu'-1nv', 1nw-1nx, 1nw'-1nx', 1ny-1nz, 1ny'-1nz', 1oa-1od, 1oa'-1od', 1oe-1oh, 1oe'-1oh', 1oi-1oj, 1oi'-1oj', 1ok-1ol, 1ok'-1ol', 1om-1on, 1om'-1on', 1oo-1op, 1oo'-1op', 1oq-1or, 1oq'-1or', 1os-1ot, 1os'-1ot', 1ou-1ov, 1ou'-1ov', 1ow-1ox, 1ow'-1ox', 1oy-1oz, 1oy'-1oz', 1pa-1pd, 1pa'-1pd', 1pe-1ph, 1pe'-1ph', 1pi-1pj, 1pi'-1pj', 1pk-1pl, 1pk'-1pl', 1pm-1pn, 1pm'-1pn', 1po-1pp, 1po'-1pp', 1pq-1pr, 1pq'-1pr', 1ps-1pt, 1ps'-1pt', 1pu-1pv, 1pu'-1pv', 1pw-1px, 1pw'-1px', 1py-1pz, 1py'-1pz', 1qa-1qd, 1qa'-1qd', 1qe-1qh, 1qe'-1qh', 1qi-1qj, 1qi'-1qj', 1qk-1ql, 1qk'-1ql', 1qm-1qn, 1qm'-1qn', 1qo-1qp, 1qo'-1qp', 1qq-1qr, 1qq'-1qr', 1qs-1qt, 1qs'-1qt', 1qu-1qv, 1qu'-1qv', 1qw-1qx, 1qw'-1qx', 1qy-1qz, 1qy'-1qz', 1ra-1rd, 1ra'-1rd', 1re-1rh, 1re'-1rh', 1ri-1rj, 1ri'-1rj', 1rk-1rl, 1rk'-1rl', 1rm-1rn, 1rm'-1rn', 1ro-1rp, 1ro'-1rp', 1rq-1rr, 1rq'-1rr', 1rs-1rt, 1rs'-1rt', 1ru-1rv, 1ru'-1rv', 1rw-1rx, 1rw'-1rx', 1ry-1rz, 1ry'-1rz', 1sa-1sd, 1sa'-1sd', 1se-1sh, 1se'-1sh', 1si-1sj, 1si'-1sj', 1sk-1sl, 1sk'-1sl', 1sm-1sn, 1sm'-1sn', 1so-1sp, 1so'-1sp', 1sq-1sr, 1sq'-1sr', 1ss-1st, 1ss'-1st', 1su-1sv, 1su'-1sv', 1sw-1sx, 1sw'-1sx', 1sy-1sz, 1sy'-1sz', 1ta-1td, 1ta'-1td', 1te-1th, 1te'-1th', 1ti-1tj, 1ti'-1tj', 1tk-1tl, 1tk'-1tl', 1tm-1tn, 1tm'-1tn', 1to-1tp, 1to'-1tp', 1tq-1tr, 1tq'-1tr', 1ts-1tt, 1ts'-1tt', 1tu-1tv, 1tu'-1tv', 1tw-1tx, 1tw'-1tx', 1ty-1tz, 1ty'-1tz', 1ua-1ud, 1ua'-1ud', 1ue-1uh, 1ue'-1uh', 1ui-1uj, 1ui'-1uj', 1uk-1ul, 1uk'-1ul', 1um-1un, 1um'-1un', 1uo-1up, 1uo'-1up', 1uq-1ur, 1uq'-1ur', 1us-1ut, 1us'-1ut', 1uu-1uv, 1uu'-1uv', 1uw-1ux, 1uw'-1ux', 1uy-1uz, 1uy'-1uz', 1va-1vd, 1va'-1vd', 1ve-1vh, 1ve'-1vh', 1vi-1vj, 1vi'-1vj', 1vk-1vl, 1vk'-1vl', 1vm-1vn, 1vm'-1vn', 1vo-1vp, 1vo'-1vp', 1vq-1vr, 1vq'-1vr', 1vs-1vt, 1vs'-1vt', 1vu-1vv, 1vu'-1vv', 1vw-1vx, 1vw'-1vx', 1vy-1vz, 1vy'-1vz', 1wa-1wd, 1wa'-1wd', 1we-1wh, 1we'-1wh', 1wi-1wj, 1wi'-1wj', 1wk-1wl, 1wk'-1wl', 1wm-1wn, 1wm'-1wn', 1wo-1wp, 1wo'-1wp', 1wq-1wr, 1wq'-1wr', 1ws-1wt, 1ws'-1wt', 1wu-1wv, 1wu'-1wv', 1ww-1wx, 1ww'-1wx', 1wy-1wz, 1wy'-1wz', 1xa-1xd, 1xa'-1xd', 1xe-1xh, 1xe'-1xh', 1xi-1xj, 1xi'-1xj', 1xk-1xl, 1xk'-1xl', 1xm-1xn, 1xm'-1xn', 1xo-1xp, 1xo'-1xp', 1xq-1xr, 1xq'-1xr', 1xs-1xt, 1xs'-1xt', 1xu-1xv, 1xu'-1xv', 1xw-1xx, 1xw'-1xx', 1xy-1xz, 1xy'-1xz', 1ya-1yd, 1ya'-1yd', 1ye-1yh, 1ye'-1yh', 1yi-1yj, 1yi'-1yj', 1yk-1yl, 1yk'-1yl', 1ym-1yn, 1ym'-1yn', 1yo-1yp, 1yo'-1yp', 1yq-1yr, 1yq'-1yr', 1ys-1yt, 1ys'-1yt', 1yu-1yv, 1yu'-1yv', 1yw-1yx, 1yw'-1yx', 1yz-1yz, 1yz'-1yz', 1za-1zd, 1za'-1zd', 1ze-1zh, 1ze'-1zh', 1zi-1zj, 1zi'-1zj', 1zk-1zl,

40

## 【化 7 6】



10

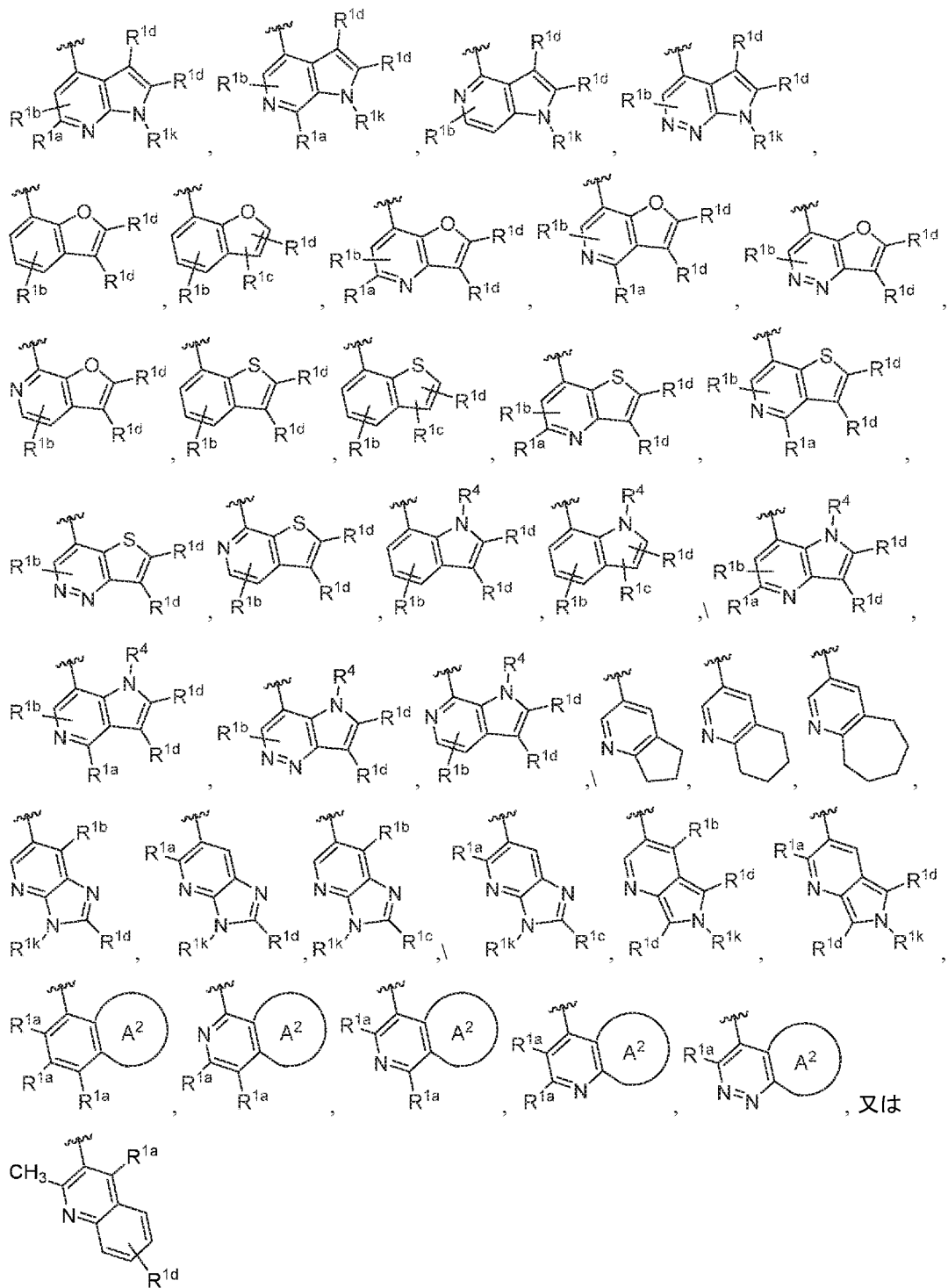
20

30

40

50

## 【化 7 7】



10

20

30

40

である。

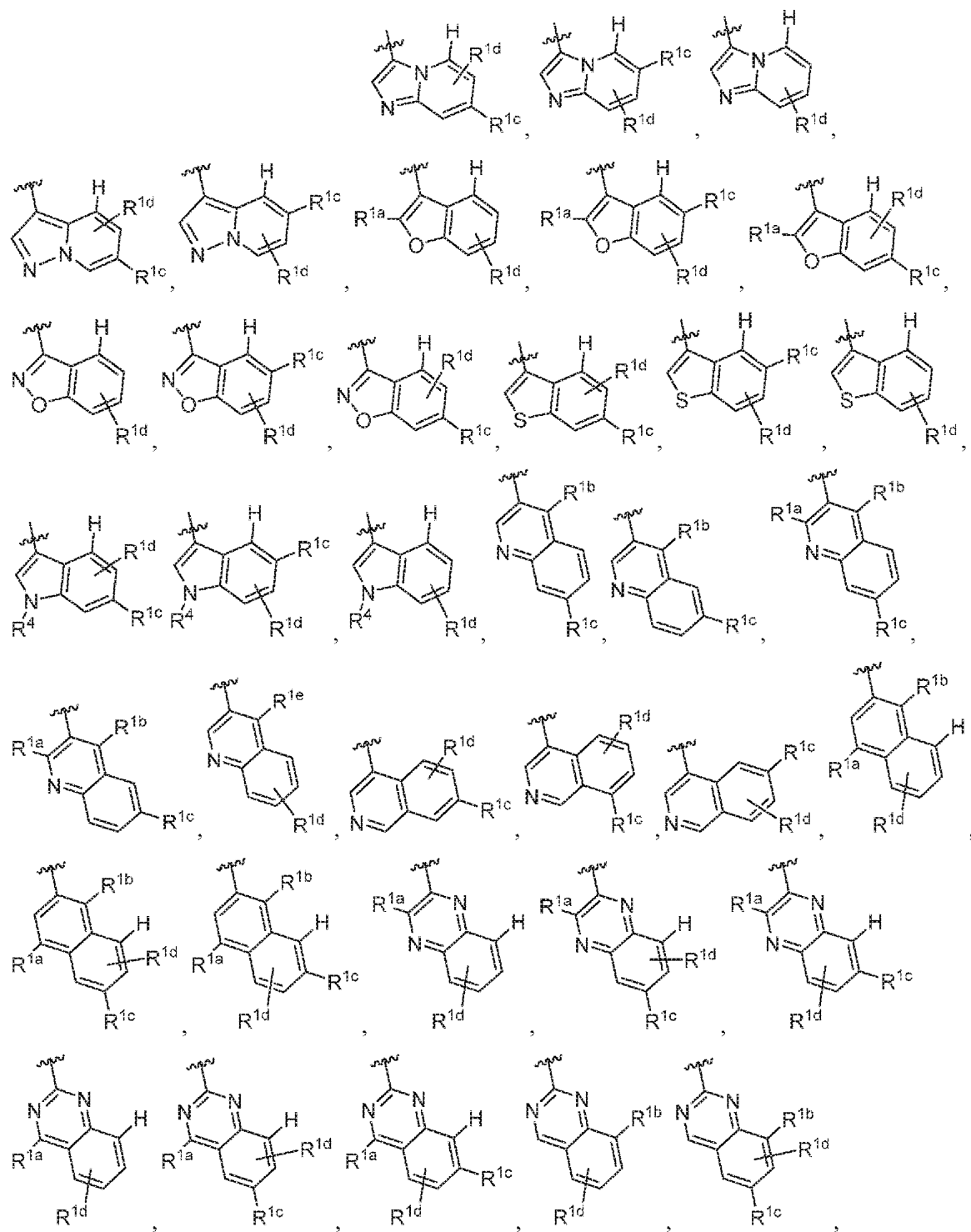
## 【0133】

別の実施形態では、R<sup>d3</sup>は、

50



【化 7 8】



10

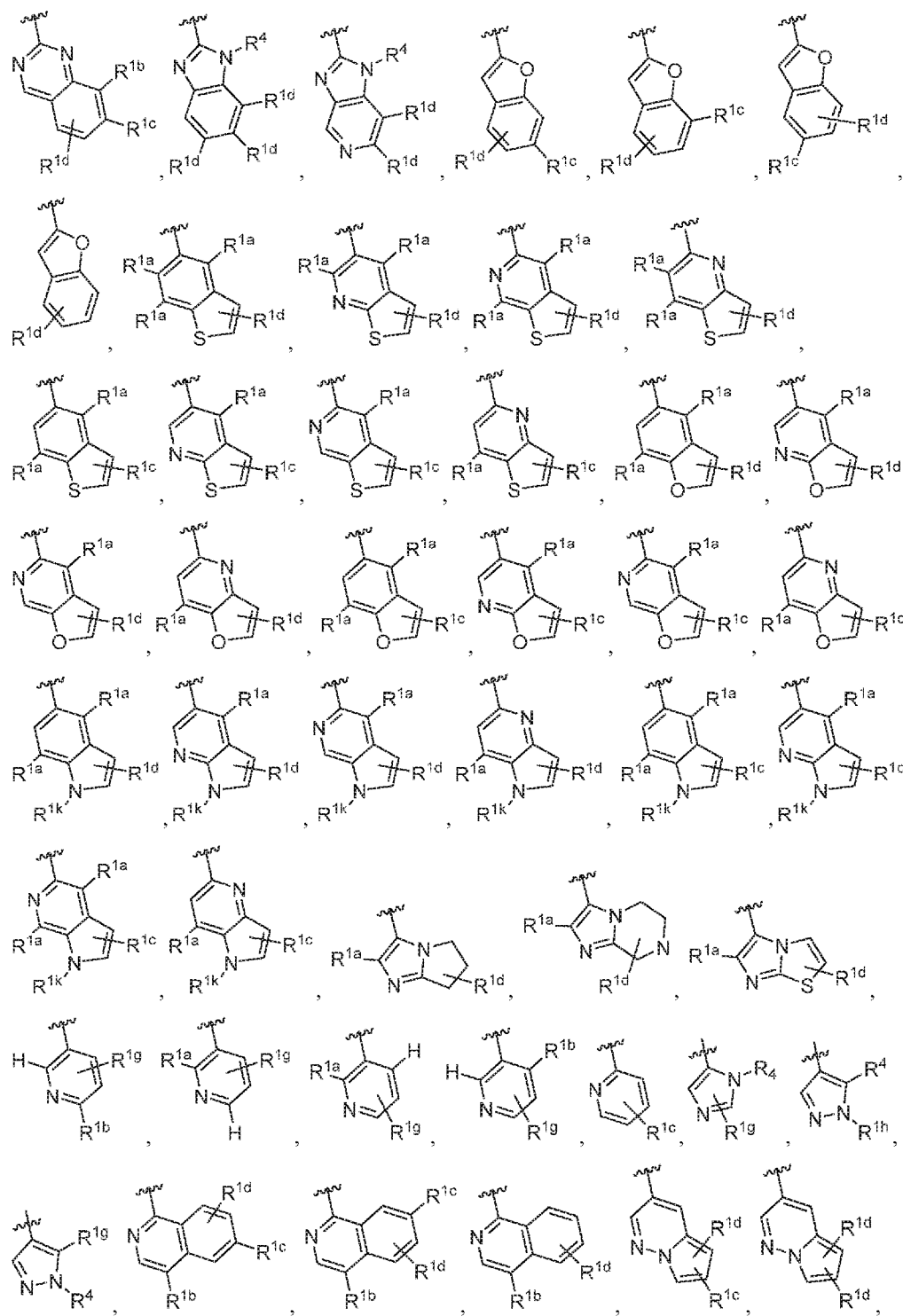
20

30

40

50

## 【化 7 9】



10

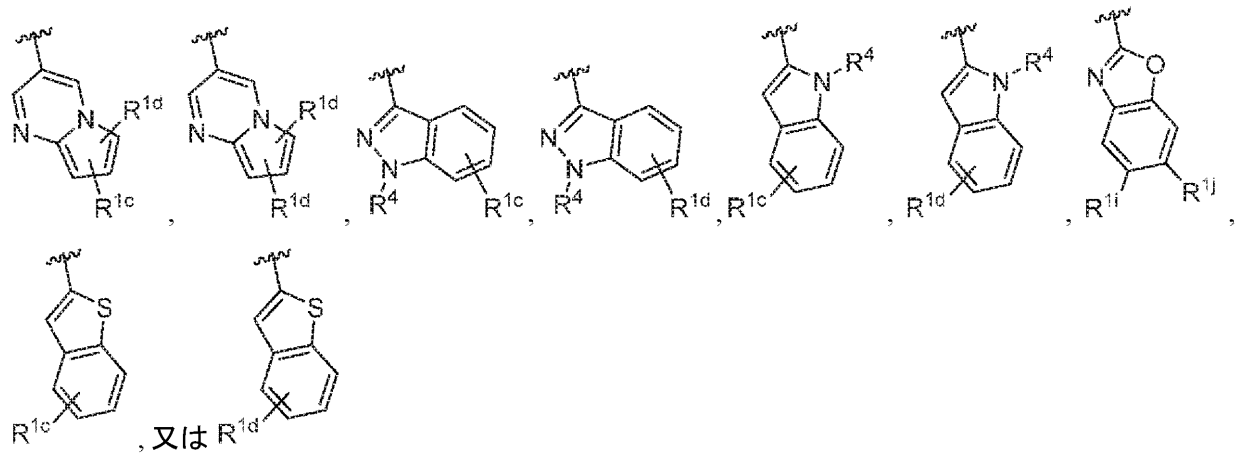
20

30

40

50

## 【化 8 0】



10

である。

## 【 0 1 3 4】

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

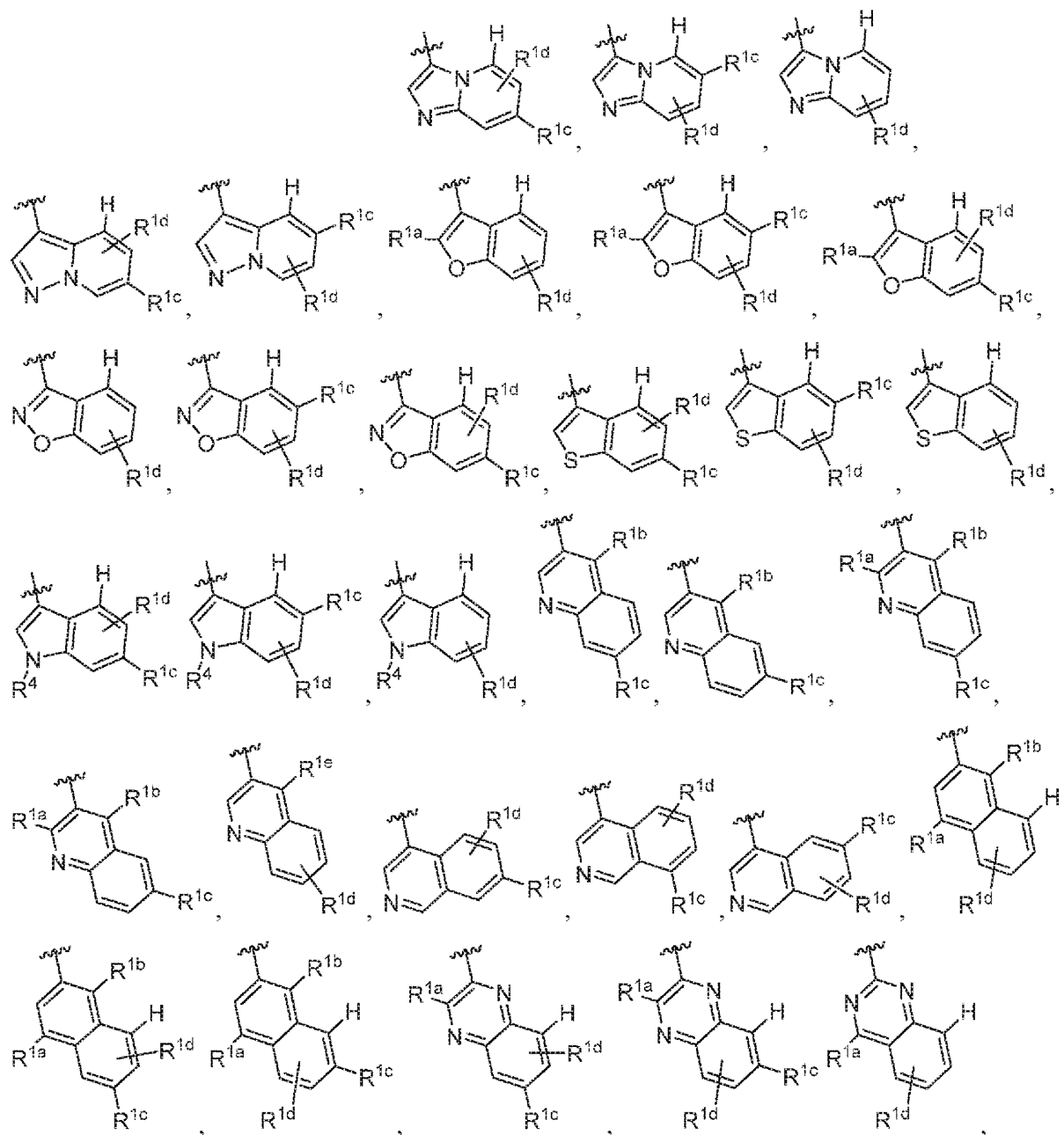
20

30

40

50

【化 8 1】



10

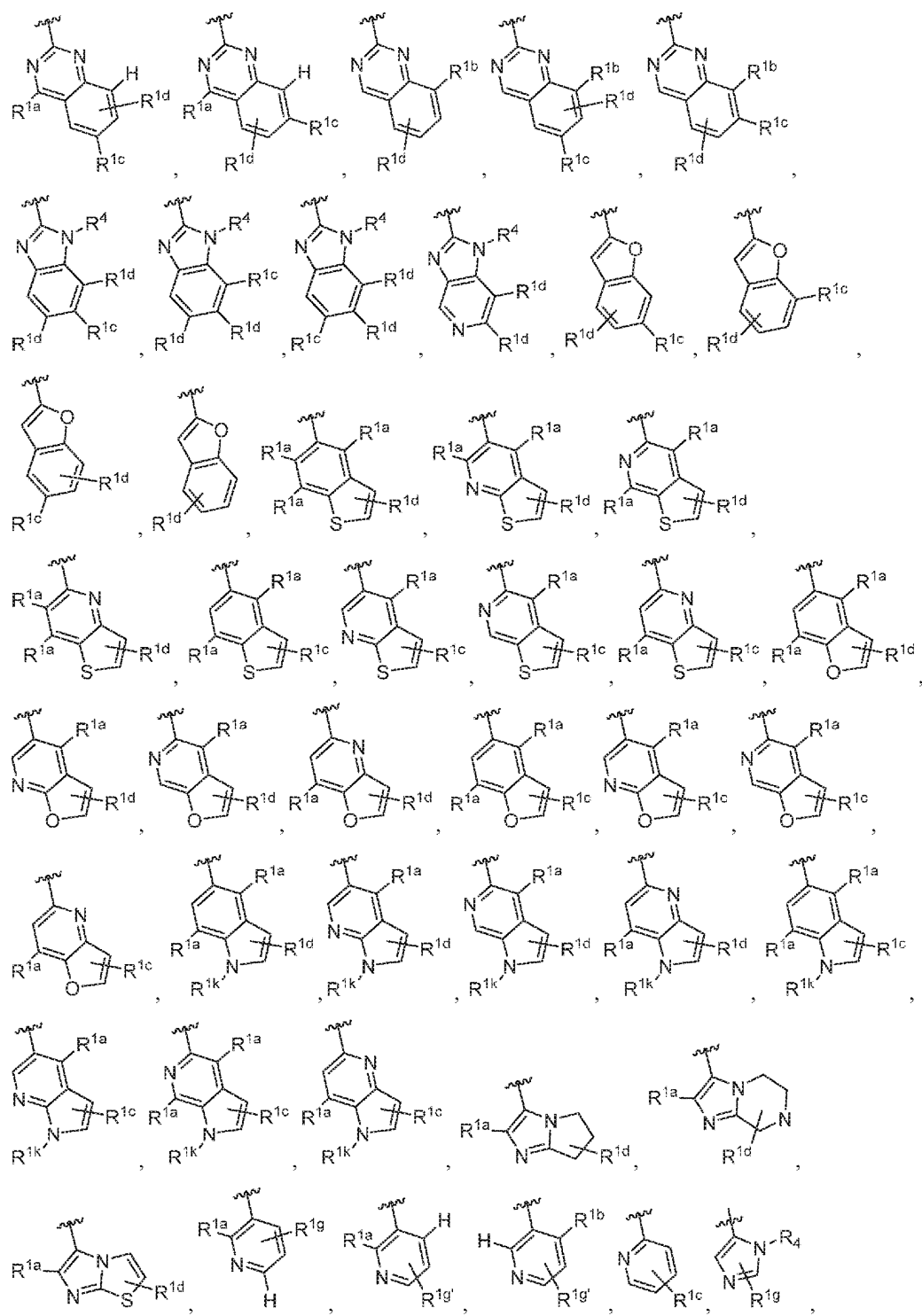
20

30

40

50

## 【化 8 2】



10

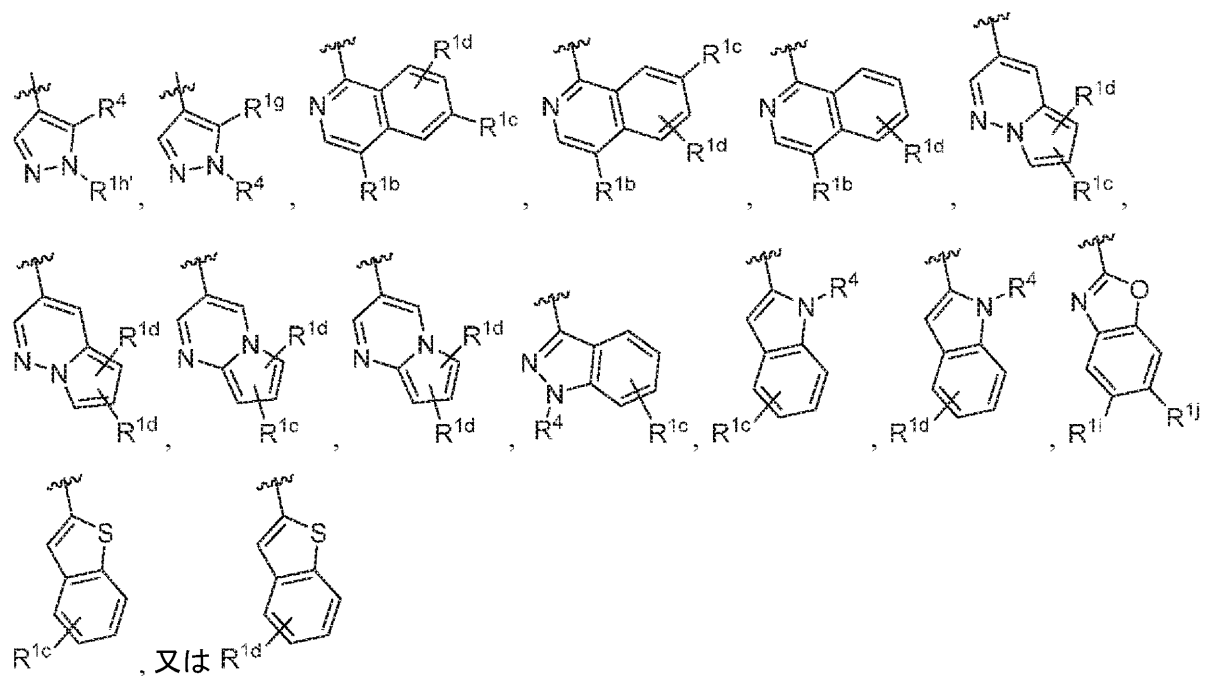
20

30

40

50

## 【化 8 3】

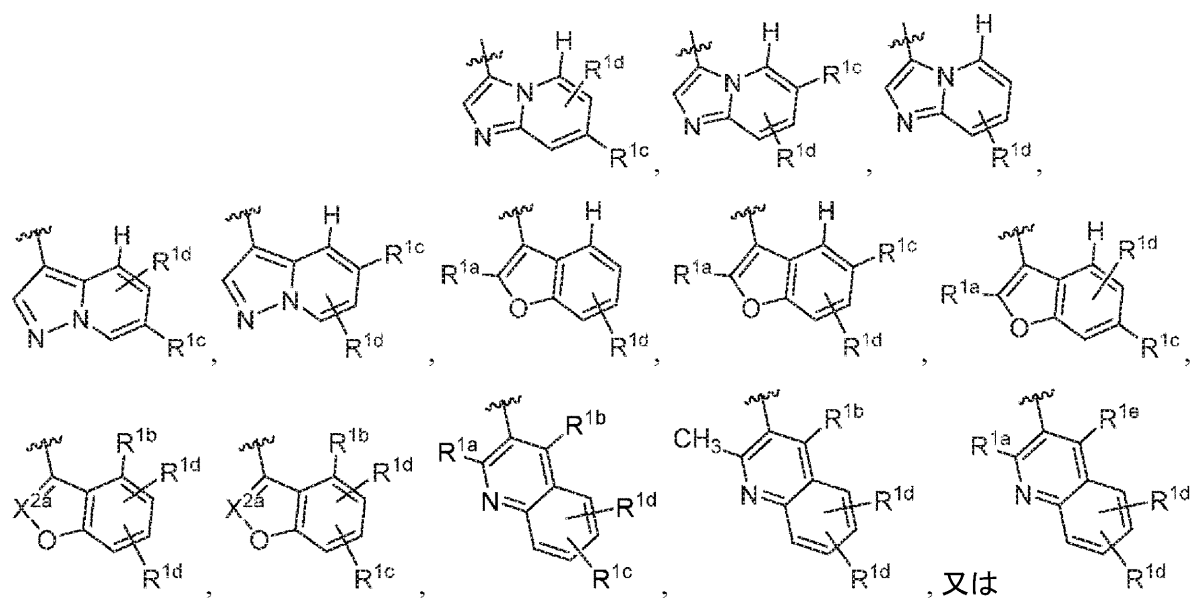


である。

## 【0135】

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

## 【化 8 4】

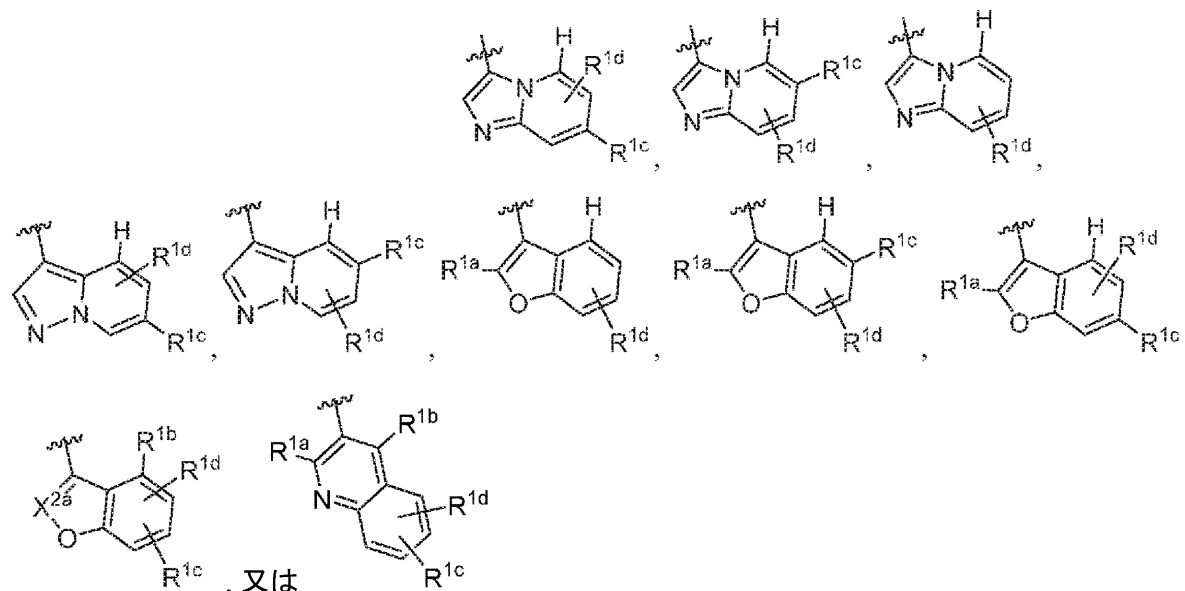


である。

## 【0136】

別の実施形態では、 $R^{d3}$ は、

## 【化 8 5】



10

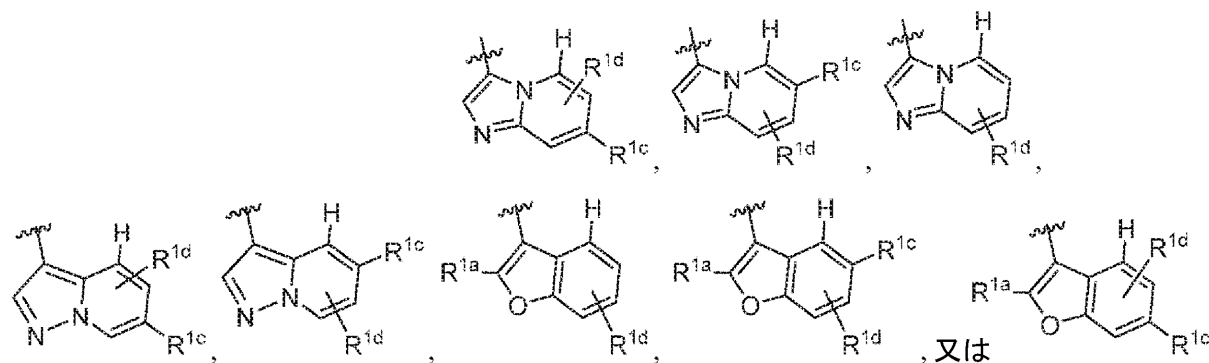
である。

## 【0137】

20

別の実施形態では、 $R^{1d}$ は、

## 【化 8 6】



30

である。

## 【0138】

上記の式の一部の実施形態では、 $A^1$ は、O、N及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む5若しくは6員のヘテロシクリル又はN、 $NR^{1k}$ 、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む、且つ1～2つの $R^{1d}$ で置換されている5員ヘテロアリールである。別の実施形態では、 $A^1$ は、O、N及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む5若しくは6員のヘテロシクリル又はN、 $NR^{1k}$ 、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む5員ヘテロアリールである。さらに別の実施形態では、 $A^1$ は、O、N及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む5員のヘテロシクリル又はN、 $NR^{1k}$ 、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む、且つ1～3つの $R^{1d}$ で置換されている5員ヘテロアリールである。別の実施形態では、 $A^1$ は、O、N及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む5員のヘテロシクリル又はN、 $NR^{1k}$ 、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む5員ヘテロアリールである。さらに別の実施形態では、 $A^1$ は、O、N及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む6員のヘテロシクリル又はN、 $NR^{1k}$ 、O及びSから選択される1～3つの追加のヘ

40

50

テロ原子を任意選択的に含み、且つ1～3つの $R^{1d}$ で置換されている5員ヘテロアリアルである。別の実施形態では、 $A^1$ は、O、N及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む6員のヘテロシクリル又はN、 $NR^{1k}$ 、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む5員ヘテロアリアルである。

【0139】

別の実施形態では、 $A^1$ は、N、 $NR^{1k}$ 、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含み、且つ1～2つの $R^{1d}$ で置換されている5又は6員ヘテロシクリルである。別の実施形態では、 $A^1$ は、N、 $NR^{1k}$ 、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む5又は6員ヘテロシクリルである。さらに別の実施形態では、 $A^1$ は、N、 $NR^{1k}$ 、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含み、且つ1～3つの $R^{1d}$ で置換されている5員ヘテロシクリルである。別の実施形態では、 $A^1$ は、N、 $NR^{1k}$ 、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む5員ヘテロシクリルである。さらに別の実施形態では、 $A^1$ は、N、 $NR^{1k}$ 、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含み、且つ1～3つの $R^{1d}$ で置換されている6員ヘテロシクリルである。別の実施形態では、 $A^1$ は、N、 $NR^{1k}$ 、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む6員ヘテロシクリルである。

10

【0140】

別の実施形態では、 $A^1$ は、N、 $NR^{1k}$ 、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含み、且つ1～3つの $R^{1d}$ で置換されている5員ヘテロアリアルである。別の実施形態では、 $A^1$ は、N、 $NR^{1k}$ 、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む5員ヘテロアリアルである。

20

【0141】

上記の式の一部の実施形態では、 $A^2$ は、 $C_{5-7}$ カルボシクリル又はN、 $NR^{1k}$ 、O及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリルであり、カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1～3つの $R^{1d}$ で置換されている。

【0142】

上記の式の一部の実施形態では、 $X^1$ は、 $NR^4$ である。別の実施形態では、 $X^1$ は、Sである。

【0143】

上記の式の一部の実施形態では、 $X^2$ は、 $CR^{1a}$ 又はNである。別の実施形態では、 $X^2$ は、 $CR^{1a}$ である。さらに別の実施形態では、 $X^2$ は、Nである。

30

【0144】

上記の式の一部の実施形態では、 $X^{2a}$ は、 $CR^{1a}$ 又はNである。別の実施形態では、 $X^{2a}$ は、 $CR^{1a}$ である。さらに別の実施形態では、 $X^{2a}$ は、Nである。

【0145】

上記の式の一部の実施形態では、 $X^2$ は、 $CR^{1a}$ 又はNであり、 $X^{2a}$ は、 $CR^{1a}$ である。別の実施形態では、 $X^2$ は、 $CR^{1a}$ 又はNであり、 $X^{2a}$ は、Nである。さらに別の実施形態では、 $X^{2a}$ は、 $CR^{1a}$ 又はNであり、 $X^2$ は、 $CR^{1a}$ である。別の実施形態では、 $X^{2a}$ は、 $CR^{1a}$ 又はNであり、 $X^2$ は、Nである。さらに別の実施形態では、 $X^{2a}$ は、Nであり、 $X^2$ は、Nである。さらに別の実施形態では、 $X^{2a}$ は、 $CR^{1a}$ であり、 $X^2$ は、Nである。

40

【0146】

上記の式の一部の実施形態では、それぞれの $X^3$ は、独立して、 $CR^{1d}$ 又はNであり；2つ以下の $X^3$ は、Nである。

【0147】

上記の式の一部の実施形態では、それぞれの $X^3$ は、独立して、 $CR^{1d}$ 、 $CR^{1c}$ 又はNであり、2つ以下の $X^3$ は、Nであり、少なくとも1つの $X^3$ は、 $CR^{1c}$ である。別の実施形態では、それぞれの $X^3$ は、独立して、 $CR^{1d}$ 又は $CR^{1c}$ であり、少なく

50



とも1つの $X^3$ は、 $CR^{1c}$ である。別の実施形態では、それぞれの $X^3$ は、独立して、 $CR^{1c}$ 又はNであり、2つ以下の $X^3$ は、Nである。

【0148】

上記の式の一部の実施形態では、それぞれの $X^4$ は、独立して、 $CR^{1d}$ 又はNであり、少なくとも1つの $X^4$ は、Nであり、2つ以下の $X^4$ は、Nである。

【0149】

上記の式の一部の実施形態では、それぞれの $X^5$ は、独立して、 $CR^{1a}$ 又はNであり、2つ以下の $X^5$ は、Nである。

【0150】

上記の式の一部の実施形態では、 $X^6$ は、 $NR^{1k}$ 又はOである。別の実施形態では、 $X^6$ は、 $NR^{1k}$ 又はSである。さらに別の実施形態では、 $X^6$ は、O又はSである。別の実施形態では、 $X^6$ は、 $NR^{1k}$ である。さらに別の実施形態では、 $X^6$ は、Oである。別の実施形態では、 $X^6$ は、Sである。

【0151】

上記の式の一部の実施形態では、 $X^7$ は、 $NR^4$ 又はOである。別の実施形態では、 $X^7$ は、N、 $NR^4$ 又はSである。さらに別の実施形態では、 $X^7$ は、O又はSである。別の実施形態では、 $X^7$ は、 $NR^4$ である。さらに別の実施形態では、 $X^7$ は、Oである。別の実施形態では、 $X^7$ は、Sである。

【0152】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{1a}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、F又はClである。別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、H、 $C_2 \sim 4$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、F又はClである。さらに別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、H、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ又は $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシである。別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ又は $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシである。さらに別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、F又はClである。別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、H、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、F又はClである。さらに別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、F又はClである。別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、H、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、F又はClである。さらに別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、F又はClである。別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、H、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、F又はClである。さらに別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、F又はClである。別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、H、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 又は $-CN$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 又は $-CN$ である。別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、H、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ又はFである。さらに別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ又はFである。別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、H、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル又はFである。さらに別の実施形態では、 $R^{1a}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル又はFである。

## 【0153】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $H$ 、 $C_2 \sim 4$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $H$ 、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ又は $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシである。別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ又は $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシである。さらに別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $H$ 、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $H$ 、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $F$ 又は $Cl$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $F$ 又は $Cl$ である。別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $H$ 、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $F$ 又は $Cl$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $F$ 又は $Cl$ である。別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $H$ 、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $H$ 、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 又は $-CN$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 又は $-CN$ である。別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $H$ 、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ又は $F$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ又は $F$ である。別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $H$ 、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル又は $F$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1b}$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル又は $F$ である。

## 【0154】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{1c}$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $CN$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_1 \sim 6 \text{ アルキル}$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7 \text{ カルボシクリル}$ 、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクリル}$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}C_6 \sim 10 \text{ アリール}$ 、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7 \text{ カルボシクリル}$ 、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクリル}$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10 \text{ アリール}$ 、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3C(O)-C_3 \sim 7 \text{ カルボシクリル}$ 、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクリル}$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_6 \sim 10 \text{ アリール}$ 、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7 \text{ カルボシクリル}$

、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、 $R^{1c}$ は、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ であり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されている。

10

#### 【0155】

別の実施形態では、 $R^{1c}$ は、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されている。

20

30

#### 【0156】

別の実施形態では、 $R^{1c}$ は、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)$

40

50

O (CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>6~10</sub>アリール又はO、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1~3つのR<sup>2</sup>で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つのR<sup>5</sup>で任意選択的に置換されている。

【0157】

上記の式の一部の実施形態では、R<sup>1c'</sup>は、C<sub>1~6</sub>アルキル、C<sub>2~6</sub>アルキニル、C<sub>1~6</sub>ハロアルキル、C<sub>1~6</sub>アルコキシ、C<sub>1~3</sub>ハロアルコキシ、F、Cl、CN、-C(O)OH、-C(O)OC<sub>1~6</sub>アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)NH(R<sup>13</sup>)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-5若しくは6員ヘテロアリール、-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>6~10</sub>アリール又はO、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1~3つのR<sup>2</sup>で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つのR<sup>5</sup>で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、R<sup>1c'</sup>は、C<sub>1~6</sub>アルキル、C<sub>2~6</sub>アルケニル、C<sub>2~6</sub>アルキニル、C<sub>1~6</sub>ハロアルキル、C<sub>1~6</sub>アルコキシ、C<sub>1~3</sub>ハロアルコキシ、F、Cl、CN、-C(O)OH、-C(O)OC<sub>1~6</sub>アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)NH(R<sup>13</sup>)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>であり、アルキニルは、1~3つのR<sup>2</sup>で任意選択的に置換されている。

【0158】

別の実施形態では、R<sup>1c'</sup>は、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-5若しくは6員ヘテロアリール、-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-NR<sup>3</sup>C(O)

O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>6~10</sub>アリール又はO、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5若しくは6員ヘテロアリールであり、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つのR<sup>5</sup>で任意選択的に置換されている。

【0159】

別の実施形態では、R<sup>1c</sup>は、C<sub>1~6</sub>アルキル、C<sub>2~6</sub>アルキニル、C<sub>1~6</sub>ハロアルキル、F、Cl、CN、-C(O)OH、-C(O)OC<sub>1~6</sub>アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)NH(R<sup>13</sup>)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-5若しくは6員ヘテロアリール、-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>6~10</sub>アリール又はO、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1~3つのR<sup>2</sup>で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つのR<sup>5</sup>で任意選択的に置換されている。

【0160】

上記の式の一部の実施形態では、R<sup>1d</sup>は、H、C<sub>1~6</sub>アルキル、C<sub>2~6</sub>アルキニル、C<sub>1~6</sub>ハロアルキル、C<sub>1~6</sub>アルコキシ、C<sub>1~3</sub>ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、-C(O)OH、-C(O)OC<sub>1~6</sub>アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)NH(R<sup>13</sup>)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-5若しくは6員ヘテロアリール、-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>6~10</sub>アリール又はO、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1~3

つの  $R^2$  で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリー  
 ル及びヘテロアリールは、1～5つの  $R^5$  で任意選択的に置換されている。別の実施形態  
 では、 $R^{1d}$  は、H、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_2 \sim 6$  アルケニル、 $C_2 \sim 6$  アルキニル、 $C_1$   
 $\sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 3$  ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-C$   
 $(O)OH$ 、 $-C(O)OC_1 \sim 6$  アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)N(R^{13})_2$   
 であり、アルキニルは、1～3つの  $R^2$  で任意選択的に置換されている。

#### 【0161】

別の実施形態では、 $R^{1d}$  は、H、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$  カルボシクリル、O、  
 N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$  員ヘテ  
 ロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}C_6 \sim 10$  アリール、O、N及びSから選択される1～3  
 つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$  若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)$   
 $_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$  カルボシクリル、O、N及びSから選択される  
 1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$  員ヘテロ  
 シクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$  アリール、O、N及び  
 Sから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}$   
 $-5$  若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_3 \sim 7$  カルボ  
 シクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}$   
 $-NR^3C(O)-5 \sim 7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C$   
 $_{6 \sim 10}$  アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)$   
 $_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5$  若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)$   
 $_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$  カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原  
 子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$  員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)$   
 $O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$  アリール又はO、N及びSから選択される1～3つの  
 ヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5$  若しくは6員ヘテロアリール  
 であり、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの  
 $R^5$  で任意選択的に置換されている。

#### 【0162】

別の実施形態では、 $R^{1d}$  は、H、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_2 \sim 6$  アルキニル、 $C_1 \sim 6$  ハ  
 ロアルキル、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_1 \sim 6$  アルキル、 $-(CH_2)$   
 $_{0 \sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$  カルボシクリル、O  
 、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$  員ヘ  
 テロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}C_6 \sim 10$  アリール、O、N及びSから選択される1～  
 3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$  若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)$   
 $_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$  カルボシクリル、O、N及びSから選択され  
 る1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$  員ヘテ  
 ロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$  アリール、O、N及  
 びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}$   
 $-5$  若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_3 \sim 7$  カル  
 ボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}$   
 $-NR^3C(O)-5 \sim 7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C$   
 $_{6 \sim 10}$  アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)$   
 $_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5$  若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)$   
 $_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$  カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原  
 子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$  員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)$   
 $O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$  アリール又はO、N及びSから選択される1～3つの  
 ヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5$  若しくは6員ヘテロアリール  
 であり、アルキニルは、1～3つの  $R^2$  で任意選択的に置換されており、及びカルボシク  
 リル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの  $R^5$  で任意選択的に

置換されている。

【0163】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{1e}$ は、 $C_{2\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 又は $F$ である。別の実施形態では、 $R^{1e}$ は、 $C_{2\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 又は $Cl$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1e}$ は、 $C_{2\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $F$ 又は $Cl$ である。別の実施形態では、 $R^{1e}$ は、 $C_{2\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1e}$ は、 $C_{2\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。別の実施形態では、 $R^{1e}$ は、 $C_{2\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1e}$ は、 $C_{2\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。別の実施形態では、 $R^{1e}$ は、 $C_{2\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。別の実施形態では、 $R^{1e}$ は、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1e}$ は、 $C_{2\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $F$ 又は $Cl$ である。

10

20

【0164】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{1f}$ は、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 又は $F$ である。別の実施形態では、 $R^{1f}$ は、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 又は $Cl$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1f}$ は、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $F$ 又は $Cl$ である。別の実施形態では、 $R^{1f}$ は、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1f}$ は、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。別の実施形態では、 $R^{1f}$ は、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1f}$ は、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。別の実施形態では、 $R^{1f}$ は、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。別の実施形態では、 $R^{1f}$ は、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 $F$ 又は $Cl$ である。さらに別の実施形態では、 $R^{1f}$ は、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $F$ 又は $Cl$ である。

30

【0165】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{1g}$ は、 $C_{2\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $CN$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ であり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されている。

40

【0166】

別の実施形態では、 $R^{1g}$ は、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{6\sim10}$ アリール、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシク

50

リル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されている。

10

#### 【0167】

別の実施形態では、 $R^{1g}$ は、 $C_{3\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されている。

20

30

#### 【0168】

別の実施形態では、 $R^{1g}$ は、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されている。

40

50



$0 \sim 4 - \text{NR}^3\text{C}(\text{O}) - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3\text{C}(\text{O}) - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3\text{C}(\text{O}) - 5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む  
 $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む  
 $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $\text{R}^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $\text{R}^5$ で任意選択的に置換されている。

10

#### 【0169】

別の実施形態では、 $\text{R}^{1g}$ は、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ アルキル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ アルキニル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ ハロアルキル、CN、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OC}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{R}^{13})$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3\text{C}(\text{O}) - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3\text{C}(\text{O}) - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3\text{C}(\text{O}) - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3\text{C}(\text{O}) - 5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む  
 $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む  
 $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $\text{R}^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $\text{R}^5$ で任意選択的に置換されている。

20

30

#### 【0170】

上記の式の一部の実施形態では、 $\text{R}^{1g'}$ は、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ アルキル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ アルケニル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ アルキニル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ ハロアルキル、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ アルコキシ、 $\text{C}_{1 \sim 3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OC}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{R}^{13})$ 又は $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$ であり、アルキニルは、1～3つの $\text{R}^2$ で任意選択的に置換されている。

40

#### 【0171】

別の実施形態では、 $\text{R}^{1g'}$ は、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びS

50

から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-$ 5若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、ヘテロシクリルは、1～5つの $R^5$ で置換されており、及びカルボシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されている。

10

【0172】

別の実施形態では、 $R^{1g}$ は、 $C_{3\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、ヘテロシクリルは、1～5つの $R^5$ で置換されており、及びカルボシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されている。

20

30

【0173】

別の実施形態では、 $R^{1g}$ は、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、ヘテロシクリルは、1～5つの $R^5$ で置換されており、及びカルボシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されている。

40

50

$0 \sim 4 - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - 5$ 若しくは6員ヘテロアリール、  
 $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、  
 $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $\text{R}^2$ で任意選択的に置換されており、ヘテロシクリルは、1～5つの $\text{R}^5$ で置換されており、及びカルボシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $\text{R}^5$ で任意選択的に置換されている。

10

#### 【0174】

別の実施形態では、 $\text{R}^{1g}$ は、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ アルキル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ アルキニル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ ハロアルキル、CN、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OC}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{R}^{13})$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} \text{NR}^3$   
 $(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} \text{NR}^3 (\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} \text{NR}^3 (\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} \text{NR}^3 (\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリール、  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) - 5$ 若しくは6員ヘテロアリール、  
 $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、  
 $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-\text{NR}^3 \text{C}(\text{O}) \text{O}(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $\text{R}^2$ で任意選択的に置換されており、ヘテロシクリルは、1～5つの $\text{R}^5$ で置換されており、及びカルボシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $\text{R}^5$ で任意選択的に置換されている。

20

30

#### 【0175】

上記の式の一部の実施形態では、 $\text{R}^{1h}$ は、 $\text{C}_{4 \sim 6}$ アルキル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ アルケニル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ アルキニル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ ハロアルキル、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ アルコキシ、 $\text{C}_{1 \sim 3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OC}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{R}^{13})$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$ であり、アルキニルは、1～3つの $\text{R}^2$ で任意選択的に置換されている。  
 別の実施形態では、 $\text{R}^{1h}$ は、 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、  
 $-\text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、 $-(\text{CH}_2)_{2 \sim 6} \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 6} - 5$ 若しくは6員ヘテロアリール、  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} \text{NR}^3 (\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} \text{NR}^3 (\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - 5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、  
 $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} \text{NR}^3 (\text{CH}_2)_{0 \sim 4} - \text{C}_{6 \sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_{0 \sim 4} \text{NR}^3$

40

50

$^3(\text{CH}_2)_{0\sim4}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})-\text{C}_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})-\text{C}_{6\sim10}$ アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{C}_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0\sim4}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{C}_{6\sim10}$ アリール又は O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0\sim4}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリールであり、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5 つの  $\text{R}^5$  で任意選択的に置換されている。

10

#### 【0176】

別の実施形態では、 $\text{R}^{1h}$  は、 $\text{C}_{4\sim6}$ アルキル、 $\text{C}_{2\sim6}$ アルケニル、 $\text{C}_{2\sim6}$ アルキニル、 $\text{C}_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $\text{C}_{1\sim6}$ アルコキシ、 $\text{C}_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OC}_{1\sim6}$ アルキル、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{R}^{13})$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim6}-\text{C}_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(\text{CH}_2)_{0\sim6}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-\text{C}_{6\sim10}$ アリール、 $-(\text{CH}_2)_{2\sim6}\text{C}_{6\sim10}$ アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(\text{CH}_2)_{0\sim6}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}\text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{C}_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}\text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0\sim4}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}\text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{C}_{6\sim10}$ アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}\text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0\sim4}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})-\text{C}_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})-\text{C}_{6\sim10}$ アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{C}_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0\sim4}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{C}_{6\sim10}$ アリール又は O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_{0\sim4}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3 つの  $\text{R}^2$  で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5 つの  $\text{R}^5$  で任意選択的に置換されている。

20

30

#### 【0177】

別の実施形態では、 $\text{R}^{1h}$  は、 $\text{C}_{4\sim6}$ アルキル、 $\text{C}_{2\sim6}$ アルケニル、 $\text{C}_{2\sim6}$ アルキニル、 $\text{C}_{2\sim6}$ ハロアルキル、CN、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OC}_{1\sim6}$ アルキル、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{R}^{13})$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim6}-\text{C}_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(\text{CH}_2)_{0\sim6}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-\text{C}_{6\sim10}$ アリール、 $-(\text{CH}_2)_{2\sim6}\text{C}_{6\sim10}$ アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(\text{CH}_2)_{0\sim6}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}\text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{C}_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}\text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0\sim4}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}\text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{C}_{6\sim10}$ アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}\text{NR}^3(\text{CH}_2)_{0\sim4}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-(\text{CH}_2)_{0\sim4}-\text{NR}^3\text{C}(\text{O})-\text{C}_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つの

40

50

ヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$  アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$  カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$  アリール又は O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3 つの  $R^2$  で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5 つの  $R^5$  で任意選択的に置換されている。

10

【0178】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{1h}$  は、 $C_{4\sim6}$  アルキル、 $C_{2\sim6}$  アルケニル、 $C_{2\sim6}$  アルキニル、 $C_{2\sim6}$  ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$  アルコキシ、 $C_{1\sim3}$  ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$  アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$  又は  $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$  であり、アルキニルは、1～3 つの  $R^2$  で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、 $R^{1h}$  は、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$  カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-C_{6\sim10}$  アリール、 $-(CH_2)_{2\sim6}C_{6\sim10}$  アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim6}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$  カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$  アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$  カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$  アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$  カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$  アリール又は O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリールであり、ヘテロシクリルは、1～5 つの  $R^5$  で置換されており、及びカルボシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5 つの  $R^5$  で任意選択的に置換されている。

20

30

【0179】

別の実施形態では、 $R^{1h}$  は、 $C_{4\sim6}$  アルキル、 $C_{2\sim6}$  アルケニル、 $C_{2\sim6}$  アルキニル、 $C_{2\sim6}$  ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$  アルコキシ、 $C_{1\sim3}$  ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$  アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$  カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-C_{6\sim10}$  アリール、 $-(CH_2)_{2\sim6}C_{6\sim10}$  アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim6}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$  カルボシクリル、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$  員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$  アリール、O、N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む  $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$  若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$  カルボシクリル、O

40

50

、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリー  
 ル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含  
 む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキ  
 ニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、ヘテロシクリルは、1～5つの  
 $R^5$ で置換されており、及びカルボシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つ  
 の $R^5$ で任意選択的に置換されている。

10

# 【0180】

別の実施形態では、 $R^{1h}$ は、 $C_{4\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキ  
 ニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、  
 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリ  
 ル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-C_{6\sim10}$ アリール、 $-(CH_2)_{2\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O  
 、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは  
 6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリ  
 ル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3$   
 $(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}$   
 $-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つの  
 ヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～  
 3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロア  
 リール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSか  
 ら選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$   
 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N  
 及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}$   
 $-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に  
 置換されており、ヘテロシクリルは、1～5つの $R^5$ で置換されており、及びカルボシク  
 リル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されている。

20

30

# 【0181】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{1i}$ は、H、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル  
 、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコ  
 キシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C$   
 $(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C$   
 $(O)N(R^{13})_2$ であり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されてい  
 る。別の実施形態では、 $R^{1i}$ は、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N  
 及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロ  
 シクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つ  
 のヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1  
 ～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシ  
 クリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びS  
 から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-$   
 $5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシ

40

50

クリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリアル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリアル、 $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリアル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリアルであり、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリアル及びヘテロアリアルは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されている。

10

# 【0182】

別の実施形態では、 $R^{1i}$ は、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{6\sim10}$ アリアル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリアル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリアル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリアル、 $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリアル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリアルであり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリアル及びヘテロアリアルは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されている。

20

30

# 【0183】

別の実施形態では、 $R^{1i}$ は、H、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{6\sim10}$ アリアル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリアル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリアル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリアル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含

40

50

むー(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-5若しくは6員ヘテロアリール、-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>6~10</sub>アリール又はO、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1~3つのR<sup>2</sup>で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つのR<sup>5</sup>で任意選択的に置換されている。

#### 【0184】

上記の式の一部の実施形態では、R<sup>1j</sup>は、C<sub>1~6</sub>アルキル、C<sub>2~6</sub>アルケニル、C<sub>2~6</sub>アルキニル、C<sub>1~6</sub>ハロアルキル、C<sub>1~6</sub>アルコキシ、C<sub>1~3</sub>ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、-C(O)OH、-C(O)OC<sub>1~6</sub>アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)NH(R<sup>13</sup>)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-5若しくは6員ヘテロアリール、-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>6~10</sub>アリール又はO、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR<sup>3</sup>C(O)O(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1~3つのR<sup>2</sup>で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つのR<sup>5</sup>で任意選択的に置換されている。

#### 【0185】

別の実施形態では、R<sup>1j</sup>は、H、C<sub>1~6</sub>アルキル、C<sub>2~6</sub>アルケニル、C<sub>2~6</sub>アルキニル、C<sub>1~6</sub>ハロアルキル、C<sub>1~6</sub>アルコキシ、C<sub>1~3</sub>ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、-C(O)OH、-C(O)OC<sub>1~6</sub>アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)NH(R<sup>13</sup>)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C(O)N(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>であり、アルキニルは、1~3つのR<sup>2</sup>で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、R<sup>1j</sup>は、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~6</sub>-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-C<sub>6~10</sub>アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>NR<sup>3</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>3~7</sub>カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-5~7員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0~4</sub>-NR<sup>3</sup>C(O)-C<sub>6~10</sub>



0 アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim 4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim 4}-C_{3\sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim 4}-5\sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim 4}-C_{6\sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されている。

#### 【0186】

別の実施形態では、 $R^{1j}$ は、H、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim 6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim 4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim 6}-C_{3\sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim 6}-5\sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim 6}-C_{6\sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim 6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim 4}NR^3(CH_2)_{0\sim 4}-C_{3\sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim 4}NR^3(CH_2)_{0\sim 4}-5\sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim 4}NR^3(CH_2)_{0\sim 4}-C_{6\sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim 4}NR^3(CH_2)_{0\sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim 4}-NR^3C(O)-C_{3\sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim 4}-NR^3C(O)-5\sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim 4}-NR^3C(O)-C_{6\sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim 4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim 4}-C_{3\sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim 4}-5\sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim 4}-C_{6\sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されている。

#### 【0187】

上記の式の一部の実施形態では、ベンゾオキサゾール環上の $R^{1d}$ 、 $R^{1i}$ 及び $R^{1j}$ は、全て同時にHであることはない。別の実施形態では、 $R^{1d}$ 及び $R^{1i}$ は、Hであり、 $R^{1j}$ は、Hでない。別の実施形態では、 $R^{1i}$ 及び $R^{1j}$ は、Hであり、 $R^{1d}$ は、Hでない。別の実施形態では、 $R^{1d}$ 及び $R^{1j}$ は、Hであり、 $R^{1i}$ は、Hでない。別の実施形態では、 $R^{1d}$ は、Hであり、 $R^{1i}$ 及び $R^{1j}$ は、Hでない。別の実施形態では、 $R^{1i}$ は、Hであり、 $R^{1d}$ 及び $R^{1j}$ は、Hでない。別の実施形態では、 $R^{1j}$ は、Hであり、 $R^{1d}$ 及び $R^{1i}$ は、Hでない。

#### 【0188】

上記の式の一部の実施形態では、それぞれの $R^{1k}$ は、独立して、H、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim 6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ から選択され、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、それぞれの $R^{1k}$ は、独立して、H、 $-(CH_2)_{0\sim 6}-C_{3\sim 7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim 6}-5\sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim 6}-C_{6\sim 10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim 6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリ

10

20

30

40

50

ール、 $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールから選択され、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されている。

#### 【0189】

別の実施形態では、それぞれの $R^{1k}$ は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ から選択され、アルキニルは、1～3つの $R^2$ で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、それぞれの $R^{1k}$ は、独立して、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールから選択され、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの $R^5$ で任意選択的に置換されている。

#### 【0190】

上記の式の一部の実施形態では、それぞれの $R^2$ は、独立して、 $NH_2$ 、 $-NH(C_{1\sim4}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim4}$ アルキル) $_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1\sim4}$ アルキル)、 $-C(O)N(C_{1\sim4}$ アルキル) $_2$ 、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 、 $-NHS(O)_2R^9$ 又は $-NR^9S(O)_2R^9$ である。別の実施形態では、それぞれの $R^2$ は、独立して、 $NH_2$ 、 $-NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-C(O)N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 又は $-NHS(O)_2R^9$ である。さらに別の実施形態では、それぞれの $R^2$ は、独立して、 $NH_2$ 、 $-NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-C(O)N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 又は $-NR^9S(O)_2R^9$ である。別の実施形態では、それぞれの $R^2$ は、独立して、 $NH_2$ 、 $-NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-C(O)N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 、 $-NHS(O)_2R^9$ 又は $-NR^9S(O)_2R^9$ である。別の実施形態では、それぞれの $R^2$ は、独立して、 $NH_2$ 、 $-NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-C(O)N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 、 $-NHS(O)_2R^9$ 又は $-NR^9S(O)_2R^9$ である。別の実施形態では、それぞれの $R^2$ は、独立して、 $NH_2$ 、 $-NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-C(O)N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 、 $-NHS(O)_2R^9$ 又は $-NR^9S(O)_2R^9$ である。

#### 【0191】

別の実施形態では、それぞれの $R^2$ は、独立して、 $NH_2$ 、 $-NH(C_{1\sim6}$ アルキル



$\text{CH}_2)_0 \sim 3 \text{C}(\text{O})\text{OC}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル) $_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{N}(\text{R}^9)$   
 $\text{C}(\text{O})(\text{R}^9)$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル)  
 $_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}(\text{R}^9)$ 、 $-\text{N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{R}^9)$ 、 $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{R}^9$ 、 $-\text{NR}^9\text{S}(\text{O})_2\text{R}^9$ 、 $-\text{S}(\text{O})_q\text{NHR}^9$ 、 $-\text{S}(\text{O})_q\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_q\text{R}^9$ 、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ ヒドロキシアルキル、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_1 \sim 3\text{CN}$ 、 $-(\text{CH}_2)_0 \sim 6$   
 $-\text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、 $\text{CN}$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_0 \sim 3(\text{C}_6 \sim \text{C}_{10})$ アリール、ア  
 ダマンチル、 $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 及び $\text{S}$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-\text{O}(\text{CH}_2)_0$   
 $\sim 3-5$ 又は6員ヘテロアリール、 $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 及び $\text{S}$ から選択される1～3つのヘテロ原子を  
 含む $-(\text{CH}_2)_0 \sim 6-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_0 \sim 6-\text{C}_6 \sim 10$ アリ  
 ール並びに $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 及び $\text{S}$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_0 \sim 6$   
 $-5$ 又は6員ヘテロアリールであり、アルキルは、1～3つの $\text{R}^6$ で任意選択的に置換さ  
 れており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～  
 4つの $\text{R}^8$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $\text{R}^5$ は、隣接する原子上にある  
 場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $\text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル又は $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 及び $\text{S}$   
 から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリルを形成し、カルボシ  
 クリル及びヘテロシクリルは、1～3つの $\text{R}^6$ で任意選択的に置換されているか；又は2  
 つの $\text{R}^5$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $\text{C}_6 \sim$   
 $10$ アリール又は $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 及び $\text{S}$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6  
 員ヘテロアリールを形成するか；又は2つの $\text{R}^5$ は、同じ原子上にある場合、それらが付  
 着されている原子と一緒に、 $\text{C}_{3 \sim 7}$ スピロカルボシクリル又は $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 及び $\text{S}$ から選択さ  
 れる1～3つのヘテロ原子を含む5～7員スピロヘテロシクリルを形成し、スピロカルボ  
 シクリル及びスピロヘテロシクリルは、1～4つの $\text{R}^{10}$ で任意選択的に置換されている  
 か；又は2つの $\text{R}^5$ は、同じ原子上にある場合、 $=(\text{O})$ を形成する。

10

20

【0195】

別の実施形態では、それぞれの $\text{R}^5$ は、独立して、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ アルケ  
 ニル、 $\text{C}_{2 \sim 6}$ アルキニル、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ アルコキシ、 $\text{C}_{1 \sim 3}$ ハロア  
 ルコキシ、ハロゲン、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{H}$ 、 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル)、 $-\text{C}(\text{O})$   
 $(\text{C}_6 \sim 10$ アリール)、 $-\text{C}(\text{O})(5$ 又は6員ヘテロアリール)、 $-\text{C}(\text{O})($   
 $\text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル)、 $-\text{C}(\text{O})(5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル) $-(\text{CH}_2)_0 \sim 3$   
 $\text{C}(\text{O})\text{OC}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル)  
 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル) $_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^9$ 、 $-\text{N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{O})($   
 $\text{R}^9)$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル)、 $-\text{N}(\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル) $_2$ 、 $-\text{NHC}$   
 $(\text{O})\text{O}(\text{R}^9)$ 、 $-\text{N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{R}^9)$ 、 $-\text{NHS}(\text{O})_2\text{R}^9$ 、 $-\text{NR}^9$   
 $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^9$ 、 $-\text{S}(\text{O})_q\text{NHR}^9$ 、 $-\text{S}(\text{O})_q\text{N}(\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_q\text{R}^9$ 、  
 $\text{C}_{1 \sim 6}$ ヒドロキシアルキル、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_1 \sim 3\text{CN}$ 、 $\text{CN}$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_0 \sim 6-$   
 $\text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル、 $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 及び $\text{S}$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-\text{O}$   
 $(\text{CH}_2)_0 \sim 6-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_0 \sim 3(\text{C}_6 \sim \text{C}_{10})$ アリ  
 ール、ア  
 ダマンチル、 $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 及び $\text{S}$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-\text{O}(\text{C}$   
 $\text{H}_2)_0 \sim 3-5$ 又は6員ヘテロアリール、 $-(\text{CH}_2)_0 \sim 6-\text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル  
 、 $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 及び $\text{S}$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_0 \sim 6-5 \sim 7$   
 員ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_0 \sim 6-\text{C}_6 \sim 10$ アリール並びに $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 及び $\text{S}$ から選  
 択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(\text{CH}_2)_0 \sim 6-5$ 又は6員ヘテロアリールであ  
 り、アルキルは、1～3つの $\text{R}^6$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、  
 ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～4つの $\text{R}^8$ で任意選択的に置換さ  
 れているか；又は2つの $\text{R}^5$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されてい  
 る原子と一緒に、 $\text{C}_{3 \sim 7}$ カルボシクリル又は $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 及び $\text{S}$ から選択される1～3つのヘテロ  
 原子を含む5～7員ヘテロシクリルを形成し、カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1  
 ～3つの $\text{R}^6$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $\text{R}^5$ は、隣接する原子上にあ  
 る場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $\text{C}_6 \sim 10$ アリール又は $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 及び $\text{S}$ か

30

40

50

ら選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルを形成するか；又は2つのR<sup>5</sup>は、同じ原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、C<sub>3</sub>～7スピロカルボシクリル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員スピロヘテロシクリルを形成し、スピロカルボシクリル及びスピロヘテロシクリルは、1～4つのR<sup>10</sup>で任意選択的に置換されているか；又は2つのR<sup>5</sup>は、同じ原子上にある場合、＝(O)を形成する。

#### 【0196】

別の実施形態では、それぞれのR<sup>5</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>2</sub>～6アルケニル、C<sub>2</sub>～6アルキニル、C<sub>1</sub>～6ハロアルキル、C<sub>1</sub>～6アルコキシ、C<sub>1</sub>～3ハロアルコキシ、ハロゲン、－OH、－C(O)H、－C(O)(C<sub>1</sub>～6アルキル)、－C(O)(C<sub>6</sub>～10アリール)、－C(O)(5又は6員ヘテロアリアル)、－C(O)(C<sub>3</sub>～7カルボシクリル)、－C(O)(5～7員ヘテロシクリル)－(CH<sub>2</sub>)<sub>0～3</sub>C(O)OC<sub>1</sub>～6アルキル、－C(O)NH<sub>2</sub>、－C(O)NH(C<sub>1</sub>～6アルキル)、－C(O)N(C<sub>1</sub>～6アルキル)<sub>2</sub>、－NHC(O)R<sup>9</sup>、－N(R<sup>9</sup>)C(O)(R<sup>9</sup>)、－NH<sub>2</sub>、－NH(C<sub>1</sub>～6アルキル)、－N(C<sub>1</sub>～6アルキル)<sub>2</sub>、－NHC(O)O(R<sup>9</sup>)、－N(R<sup>9</sup>)C(O)O(R<sup>9</sup>)、－NHS(O)<sub>2</sub>R<sup>9</sup>、－NR<sup>9</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>9</sup>、－S(O)<sub>q</sub>NHR<sup>9</sup>、－S(O)<sub>q</sub>N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>、－S(O)<sub>q</sub>R<sup>9</sup>、C<sub>1</sub>～6ヒドロキシアルキル、－O(CH<sub>2</sub>)<sub>1～3</sub>CN、CN、－O(CH<sub>2</sub>)<sub>0～6</sub>－C<sub>3</sub>～7カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む－O(CH<sub>2</sub>)<sub>0～6</sub>－5～7員ヘテロシクリル、－O(CH<sub>2</sub>)<sub>0～3</sub>(C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>)アリール、アダマンチル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む－O(CH<sub>2</sub>)<sub>0～3</sub>－5又は6員ヘテロアリアル、－(CH<sub>2</sub>)<sub>0～6</sub>－C<sub>3</sub>～7カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む－(CH<sub>2</sub>)<sub>0～6</sub>－5～7員ヘテロシクリル、－(CH<sub>2</sub>)<sub>0～6</sub>－C<sub>6</sub>～10アリール並びにO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む－(CH<sub>2</sub>)<sub>0～6</sub>－5又は6員ヘテロアリアルであり、アルキルは、1～3つのR<sup>6</sup>で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリアルは、1～4つのR<sup>8</sup>で任意選択的に置換されている。

#### 【0197】

別の実施形態では、2つのR<sup>5</sup>は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、C<sub>3</sub>～7カルボシクリル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリルを形成し、カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1～3つのR<sup>6</sup>で任意選択的に置換されているか；又は2つのR<sup>5</sup>は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、C<sub>6</sub>～10アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルを形成するか；又は2つのR<sup>5</sup>は、同じ原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、C<sub>3</sub>～7スピロカルボシクリル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員スピロヘテロシクリルを形成し、スピロカルボシクリル及びスピロヘテロシクリルは、1～4つのR<sup>10</sup>で任意選択的に置換されているか；又は2つのR<sup>5</sup>は、同じ原子上にある場合、＝(O)を形成する。

#### 【0198】

別の実施形態では、2つのR<sup>5</sup>は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、C<sub>3</sub>～7カルボシクリル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリルを形成し、カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1～3つのR<sup>6</sup>で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、2つのR<sup>5</sup>は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、C<sub>6</sub>～10アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルを形成する。別の実施形態では、2つのR<sup>5</sup>は、同じ原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、C<sub>3</sub>～7スピロカルボシクリル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員スピロヘテロシクリルを形成し、スピロカ

ルボシクリル及びスピロヘテロシクリルは、1～4つの $R^{10}$ で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、2つの $R^5$ は、同じ原子上にある場合、 $= (O)$ を形成する。

#### 【0199】

別の実施形態では、それぞれの $R^5$ は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-C(O)H$ 、 $-C(O)(C_{1\sim6}アルキル)$ 、 $-C(O)(C_{6\sim10}アリール)$ 、 $-C(O)(5又は6員ヘテロアリール)$ 、 $-C(O)(C_{3\sim7}カルボシクリル)$ 、 $-C(O)(5\sim7員ヘテロシクリル)$ 、 $-(CH_2)_{0\sim3}C(O)OC_{1\sim6}アルキル$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1\sim6}アルキル)$ 、 $-C(O)N(C_{1\sim6}アルキル)_2$ 、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1\sim6}アルキル)$ 、 $-N(C_{1\sim6}アルキル)_2$ 、 $-NHC(O)O(R^9)$ 、 $-N(R^9)C(O)O(R^9)$ 、 $-NHS(O)_2R^9$ 、 $-NR^9S(O)_2R^9$ 、 $-S(O)_qNHR^9$ 、 $-S(O)_qN(R^9)_2$ 、 $-S(O)_qR^9$ 、 $C_{1\sim6}$ ヒドロキシアルキル、 $-O(CH_2)_{1\sim3}CN$ であり、アルキルは、1～3つの $R^6$ で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～4つの $R^8$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $R^5$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{3\sim7}$ カルボシクリル又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリルを形成し、カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1～3つの $R^6$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $R^5$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{6\sim10}$ アリール又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成するか；又は2つの $R^5$ は、同じ原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{3\sim7}$ スピロカルボシクリル又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員スピロヘテロシクリルを形成し、スピロカルボシクリル及びスピロヘテロシクリルは、1～4つの $R^{10}$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $R^5$ は、同じ原子上にある場合、 $= (O)$ を形成する。

#### 【0200】

別の実施形態では、それぞれの $R^5$ は、独立して、 $-O(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-O(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-O(CH_2)_{0\sim3}(C_{6\sim10}アリール)$ 、アダマンチル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-O(CH_2)_{0\sim3}-5$ 又は6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{6\sim10}アリール$ 並びに $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 又は6員ヘテロアリールであり、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～4つの $R^8$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $R^5$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{3\sim7}$ カルボシクリル又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリルを形成し、カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1～3つの $R^6$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $R^5$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{6\sim10}$ アリール又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成するか；又は2つの $R^5$ は、同じ原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{3\sim7}$ スピロカルボシクリル又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員スピロヘテロシクリルを形成し、スピロカルボシクリル及びスピロヘテロシクリルは、1～4つの $R^{10}$ で任意選択的に置換されているか；又は2つの $R^5$ は、同じ原子上にある場合、 $= (O)$ を形成する。

#### 【0201】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^6$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1\sim 4 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1\sim 4 \text{ アルキル})_2$ 、 $C_6\sim 10$ アリール又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの $R^7$ で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、 $R^6$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1\sim 6 \text{ アルキル})$ 又は $-N(C_1\sim 6 \text{ アルキル})_2$ である。別の実施形態では、 $R^6$ は、 $C_6\sim 10$ アリール又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの $R^7$ で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、 $R^6$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1\sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1\sim 6 \text{ アルキル})_2$ フェニル又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの $R^7$ で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、 $R^6$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1\sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1\sim 6 \text{ アルキル})_2$ 、 $C_6\sim 10$ アリール又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの $R^7$ で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、 $R^6$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1\sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1\sim 6 \text{ アルキル})_2$ 、 $C_6\sim 10$ アリール又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む6員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの $R^7$ で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、 $R^6$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1\sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1\sim 6 \text{ アルキル})_2$ 、フェニル又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5員ヘテロアリールであり、フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの $R^7$ で任意選択的に置換されている。

10

20

#### 【0202】

別の実施形態では、 $R^6$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1\sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1\sim 6 \text{ アルキル})_2$ 、フェニル又は $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む6員ヘテロアリールであり、フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの $R^7$ で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、 $R^6$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1\sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1\sim 6 \text{ アルキル})_2$ 又は1～3つの $R^7$ で任意選択的に置換されている $C_6\sim 10$ アリールである。別の実施形態では、 $R^6$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1\sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1\sim 6 \text{ アルキル})_2$ 又は1～3つの $R^7$ で任意選択的に置換されている $O$ 、 $N$ 及び $S$ から選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールである。別の実施形態では、 $R^6$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1\sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1\sim 6 \text{ アルキル})_2$ 又は1～3つの $R^7$ で任意選択的に置換されているフェニルである。さらに別の実施形態では、 $R^6$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1\sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1\sim 6 \text{ アルキル})_2$ 、1～3つの $R^7$ で任意選択的に置換されている5員ヘテロアリールである。別の実施形態では、 $R^6$ は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1\sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1\sim 6 \text{ アルキル})_2$ 、1～3つの $R^7$ で任意選択的に置換されている6員ヘテロアリールである。

30

#### 【0203】

上記の式の一部の実施形態では、それぞれの $R^7$ は、独立して、 $C_1\sim 4$ アルキル、 $C_1\sim 4$ ハロアルキル、 $C_1\sim 4$ アルコキシ、 $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、ハロゲン又は $C_6\sim 10$ アリールである。別の実施形態では、それぞれの $R^7$ は、独立して、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_1\sim 6$ アルコキシ、 $C_1\sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン又はフェニルである。さらに別の実施形態では、それぞれの $R^7$ は、独立して、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_1\sim 6$ アルコキシ、 $C_1\sim 3$ ハロアルコキシ又はハロゲンである。別の実施形態では、それぞれの $R^7$ は、独立して、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_1\sim 6$ アルコキシ、 $C_1\sim 3$ ハロアルコキシ又は $C_6\sim 10$ アリールである。さらに別の実施形態では、それぞれの $R^7$ は、独立して、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_1\sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン又は $C_6\sim 10$ アリールである。さらに別の実施形態では

40

50





らに別の実施形態では、 $R^9$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、ヘテロアリールは、1～3つの $R^{11}$ で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、 $R^9$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリル又は5若しくは6員ヘテロアリールであり、ヘテロアリールは、1～3つの $R^{11}$ で任意選択的に置換されている。

#### 【0206】

別の実施形態では、 $R^9$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリル、フェニル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{11}$ で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、 $R^9$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリル、フェニル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む6員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{11}$ で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、 $R^9$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリル、フェニル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5員ヘテロアリールであり、フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{11}$ で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、 $R^9$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロシクリル、フェニル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{11}$ で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、 $R^9$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む6又は7員ヘテロシクリル、フェニル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{11}$ で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、 $R^9$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリル、フェニル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{11}$ で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、 $R^9$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリルである。さらに別の実施形態では、 $R^9$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル又は1～3つの $R^{11}$ で任意選択的に置換されているフェニルである。別の実施形態では、 $R^9$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、ヘテロアリールは、1～3つの $R^{11}$ で任意選択的に置換されている。

#### 【0207】

上記の式の一部の実施形態では、それぞれの $R^{10}$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 4$ アルコキシ、 $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ若しくはハロゲンであるか；又は2つの $R^{10}$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成する。別の実施形態では、それぞれの $R^{10}$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ又はハロゲンである。さらに別の実施形態では、それぞれの $R^{10}$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ若しくは $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシであるか；又は2つの $R^{10}$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6

10

## 20

30

## 40

50

ルを形成する。別の実施形態では、2つの $R^{10}$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5又は6員ヘテロアリアルを形成する。

#### 【0210】

上記の式の一部の実施形態では、それぞれの $R^{11}$ は、独立して、 $C_{1\sim4}$ アルキル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim4}$ ハロアルコキシ、 $-NHC(O)$  ( $C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim6}$ アルキル) $C(O)$  ( $C_{1\sim6}$ アルキル)若しくはハロゲンであるか；又は2つの $R^{11}$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{6\sim10}$ アリアル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルを形成し、アリアル及びヘテロアリアルは、1～3つの $R^{12}$ で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、それぞれの $R^{11}$ は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim4}$ ハロアルコキシ、 $-NHC(O)$  ( $C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim6}$ アルキル) $C(O)$  ( $C_{1\sim6}$ アルキル)であるか；又は2つの $R^{11}$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{6\sim10}$ アリアル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルを形成し、アリアル及びヘテロアリアルは、1～3つの $R^{12}$ で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、それぞれの $R^{11}$ は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim4}$ ハロアルコキシ、 $-NHC(O)$  ( $C_{1\sim6}$ アルキル)若しくはハロゲンであるか；又は2つの $R^{11}$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{6\sim10}$ アリアル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルを形成し、アリアル及びヘテロアリアルは、1～3つの $R^{12}$ で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、それぞれの $R^{11}$ は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim4}$ ハロアルコキシ、 $-N(C_{1\sim6}$ アルキル) $C(O)$  ( $C_{1\sim6}$ アルキル)若しくはハロゲンであるか；又は2つの $R^{11}$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{6\sim10}$ アリアル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルを形成し、アリアル及びヘテロアリアルは、1～3つの $R^{12}$ で任意選択的に置換されている。

#### 【0211】

別の実施形態では、それぞれの $R^{11}$ は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $-NHC(O)$  ( $C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim6}$ アルキル) $C(O)$  ( $C_{1\sim6}$ アルキル)若しくはハロゲンであるか；又は2つの $R^{11}$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{6\sim10}$ アリアル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルを形成し、アリアル及びヘテロアリアルは、1～3つの $R^{12}$ で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、それぞれの $R^{11}$ は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim4}$ ハロアルコキシ、 $-NHC(O)$  ( $C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim6}$ アルキル) $C(O)$  ( $C_{1\sim6}$ アルキル)若しくはハロゲンであるか；又は2つの $R^{11}$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{6\sim10}$ アリアル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルを形成し、アリアル及びヘテロアリアルは、1～3つの $R^{12}$ で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、それぞれの $R^{11}$ は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim4}$ ハロアルコキシ、 $-NHC(O)$  ( $C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim6}$ アルキル) $C(O)$  ( $C_{1\sim6}$ アルキル)若しくはハロゲンであるか；又は2つの $R^{11}$ は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{6\sim10}$ アリアル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルを形成し、アリアル及びヘテロアリアルは、1～3つの $R^{12}$ で任意選択的に置換されている。

#### 【0212】

別の実施形態では、それぞれの  $R^{11}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 4$  ハロアルコキシ、 $-NHC(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})C(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$  若しくはハロゲンであるか；又は2つの  $R^{11}$  は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$  アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成し、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの  $R^{12}$  で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、それぞれの  $R^{11}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 4$  ハロアルコキシ、 $-NHC(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})C(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$  若しくはハロゲンであるか；又は2つの  $R^{11}$  は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$  アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成し、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの  $R^{12}$  で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、それぞれの  $R^{11}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 4$  ハロアルコキシ、 $-NHC(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})C(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$  若しくはハロゲンであるか；又は2つの  $R^{11}$  は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$  アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成し、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの  $R^{12}$  で任意選択的に置換されている。

10

20

#### 【0213】

別の実施形態では、それぞれの  $R^{11}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 4$  ハロアルコキシ、 $-NHC(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})C(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$  若しくはハロゲンである。さらに別の実施形態では、それぞれの  $R^{11}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 4$  ハロアルコキシ若しくはハロゲンであるか；又は2つの  $R^{11}$  は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$  アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成し、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの  $R^{12}$  で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、それぞれの  $R^{11}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $-NHC(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})C(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$  若しくはハロゲンであるか；又は2つの  $R^{11}$  は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$  アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成し、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの  $R^{12}$  で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、それぞれの  $R^{11}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 4$  ハロアルコキシ、 $-NHC(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})C(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$  若しくはハロゲンであるか；又は2つの  $R^{11}$  は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$  アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成し、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの  $R^{12}$  で任意選択的に置換されている。

30

40

#### 【0214】

別の実施形態では、それぞれの  $R^{11}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 4$  ハロアルコキシ、 $-NHC(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})C(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$  若しくはハロゲンであるか；又は2つの  $R^{11}$  は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、フェニル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成し、フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの  $R^{12}$  で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、それぞれの  $R^{11}$  は、独立して、C

50

$1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 4$  ハロアルコキシ、  
 $-NHC(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})C(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$  若しくはハロゲンであるか；又は 2 つの  $R^{11}$  は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、フェニル又は O、N 及び S から選択される 1 ～ 3 つのヘテロ原子を含む 5 員ヘテロアリアルを形成し、フェニル及びヘテロアリアルは、1 ～ 3 つの  $R^{12}$  で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、それぞれの  $R^{11}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_1 \sim 4$  ハロアルコキシ、 $-NHC(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})C(O)(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$  若しくはハロゲンであるか；又は 2 つの  $R^{11}$  は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、フェニル又は O、N 及び S から選択される 1 ～ 3 つのヘテロ原子を含む 6 員ヘテロアリアルを形成し、フェニル及びヘテロアリアルは、1 ～ 3 つの  $R^{12}$  で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、2 つの  $R^{11}$  は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、フェニル又は O、N 及び S から選択される 1 ～ 3 つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリアルを形成し、フェニル及びヘテロアリアルは、1 ～ 3 つの  $R^{12}$  で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、2 つの  $R^{11}$  は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、1 ～ 3 つの  $R^{12}$  で任意選択的に置換されているフェニルを形成する。別の実施形態では、2 つの  $R^{11}$  は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、O、N 及び S から選択される 1 ～ 3 つのヘテロ原子を含み、且つ 1 ～ 3 つの  $R^{12}$  で任意選択的に置換されている 5 又は 6 員ヘテロアリアルを形成する。

10

20

#### 【0215】

上記の式の一部の実施形態では、それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 3$  アルキル、 $C_1 \sim 3$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$  アルコキシ又は  $C_1 \sim 3$  ハロアルコキシである。別の実施形態では、それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシである。さらに別の実施形態では、それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル又は  $C_1 \sim 3$  ハロアルコキシである。別の実施形態では、それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim 3$  ハロアルコキシである。さらに別の実施形態では、それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim 3$  ハロアルコキシである。別の実施形態では、それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル又は  $C_1 \sim 6$  ハロアルキルである。さらに別の実施形態では、それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシである。別の実施形態では、それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル又は  $C_1 \sim 3$  ハロアルコキシである。さらに別の実施形態では、それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシである。別の実施形態では、それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキル又は  $C_1 \sim 3$  ハロアルコキシである。さらに別の実施形態では、それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim 3$  ハロアルコキシである。別の実施形態では、それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキルである。さらに別の実施形態では、それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  ハロアルキルである。別の実施形態では、それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 3$  ハロアルコキシである。さらに別の実施形態では、それぞれの  $R^{12}$  は、独立して、 $C_1 \sim 6$  アルコキシである。

30

40

#### 【0216】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{13}$  は、それぞれの出現で独立して、 $C_1 \sim 4$  アルキル、 $C_1 \sim 4$  ハロアルキル、 $C_6 \sim 10$  アリアル又は O、N 及び S から選択される 1 ～ 3 つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリアルであり、アルキルは、1 ～ 2 つの  $C_1 \sim 6$  アルコキシで任意選択的に置換されており、及びアリアル及びヘテロアリアルは、1 ～ 3 つの  $R^{14}$  で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、 $R^{13}$  は、それぞれの出現で独立して、 $C_1 \sim 6$  アルキル又は  $C_1 \sim 6$  ハロアルキルであり、アルキルは、1 ～ 2 つの  $C_1 \sim 6$  アルコキシで任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態で

50

は、 $R^{13}$ は、それぞれの出現で独立して、 $C_{6\sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{14}$ で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、 $R^{13}$ は、それぞれの出現で独立して、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、フェニル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキルは、1～2つの $C_{1\sim 6}$ アルコキシで任意選択的に置換されており、フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{14}$ で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、 $R^{13}$ は、それぞれの出現で独立して、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{6\sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキルは、1～2つの $C_{1\sim 6}$ アルコキシで任意選択的に置換されており、及びアリール及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{14}$ で任意選択的に置換されている。

10

【0217】

別の実施形態では、 $R^{13}$ は、それぞれの出現で独立して、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{6\sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5員ヘテロアリールであり、アルキルは、1～2つの $C_{1\sim 6}$ アルコキシで任意選択的に置換されており、及びアリール及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{14}$ で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、 $R^{13}$ は、それぞれの出現で独立して、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、フェニル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5員ヘテロアリールであり、アルキルは、1～2つの $C_{1\sim 6}$ アルコキシで任意選択的に置換されており、フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{14}$ で任意選択的に置換されている。別の実施形態では、 $R^{13}$ は、それぞれの出現で独立して、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{6\sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む6員ヘテロアリールであり、アルキルは、1～2つの $C_{1\sim 6}$ アルコキシで任意選択的に置換されており、及びアリール及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{14}$ で任意選択的に置換されている。さらに別の実施形態では、 $R^{13}$ は、それぞれの出現で独立して、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、フェニル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む6員ヘテロアリールであり、アルキルは、1～2つの $C_{1\sim 6}$ アルコキシで任意選択的に置換されており、フェニル及びヘテロアリールは、1～3つの $R^{14}$ で任意選択的に置換されている。

20

30

【0218】

上記の式の一部の実施形態では、それぞれの $R^{14}$ は、独立して、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $C_{6\sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールである。別の実施形態では、それぞれの $R^{14}$ は、独立して、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 3}$ ハロアルコキシ又はハロゲンである。別の実施形態では、それぞれの $R^{14}$ は、独立して、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、フェニル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールである。別の実施形態では、それぞれの $R^{14}$ は、独立して、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 3}$ ハロアルコキシ、 $C_{6\sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールである。別の実施形態では、それぞれの $R^{14}$ は、独立して、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim 3}$ ハロゲン、 $C_{6\sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールである。別の実施形態では、それぞれの $R^{14}$ は、独立して、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $C_{6\sim 10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールである。

40

50

## 【0219】

別の実施形態では、それぞれの $R^{14}$ は、独立して、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $C_6 \sim 10$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールである。別の実施形態では、それぞれの $R^{14}$ は、独立して、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $C_6 \sim 10$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールである。別の実施形態では、それぞれの $R^{14}$ は、独立して、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、ハロゲン、 $C_6 \sim 10$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールである。別の実施形態では、それぞれの $R^{14}$ は、独立して、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $C_6 \sim 10$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールである。別の実施形態では、それぞれの $R^{14}$ は、独立して、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、ハロゲン、 $C_6 \sim 10$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールである。別の実施形態では、それぞれの $R^{14}$ は、独立して、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $C_6 \sim 10$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールである。別の実施形態では、それぞれの $R^{14}$ は、独立して、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、フェニル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む6員ヘテロアリールである。別の実施形態では、それぞれの $R^{14}$ は、独立して、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、フェニル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む6員ヘテロアリールである。

10

20

## 【0220】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{15}$ は、H又は $C_1 \sim 3$ アルキルである。別の実施形態では、 $R^{15}$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキルである。さらに別の実施形態では、 $R^{15}$ は、H又は $C_2 \sim 6$ アルキルである。別の実施形態では、 $R^{15}$ は、H又は $C_3 \sim 6$ アルキルである。さらに別の実施形態では、 $R^{15}$ は、H、メチル、エチル、*n*-プロピル又は*i*-プロピルである。別の実施形態では、 $R^{15}$ は、H、エチル、*n*-プロピル又は*i*-プロピルである。さらに別の実施形態では、 $R^{15}$ は、H、*n*-プロピル又は*i*-プロピルである。別の実施形態では、 $R^{15}$ は、H、メチル又はエチルである。さらに別の実施形態では、 $R^{15}$ は、H又はメチルである。別の実施形態では、 $R^{15}$ は、Hである。

30

## 【0221】

上記の式の一部の実施形態では、 $q$ は、0又は1である。別の実施形態では、 $q$ は、1又は2である。別の実施形態では、 $q$ は、0又は2である。別の実施形態では、 $q$ は、0である。別の実施形態では、 $q$ は、1である。別の実施形態では、 $q$ は、2である。

## 【0222】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{d1}$ は、Hである。

## 【0223】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{d1}$ は、Hであり、 $R^{d2}$ は、Hである。

40

## 【0224】

上記の式の一部の実施形態では、 $R^{d1}$ は、Hであり、

## 【化87】

~~~~~

は、二重結合である。

【0225】

上記の式の一部の実施形態では、 R^{d1} は、Hであり、

50

【化 8 8】

~~~~~  
~~~~~

は、単結合である。

【0 2 2 6】

上記の式の一部の実施形態では、 R^{d2} は、Hであり、

【化 8 9】

~~~~~  
~~~~~

10

は、二重結合である。

【0 2 2 7】

上記の式の一部の実施形態では、 R^{d2} は、Hであり、

【化 9 0】

~~~~~  
~~~~~

は、単結合である。

【0 2 2 8】

上記の式の一部の実施形態では、 R^{d1} は、Hであり、 R^{d2} は、Hであり、

【化 9 1】

~~~~~  
~~~~~

20

は、二重結合である。

【0 2 2 9】

上記の式の一部の実施形態では、 R^{d1} は、Hであり、 R^{d2} は、Hであり、

【化 9 2】

~~~~~  
~~~~~

30

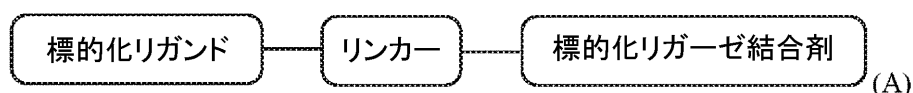
は、単結合である。

【0 2 3 0】

一実施形態では、本明細書に開示される化合物、例えば、式 (I)、(I a)、(I b)、(I c)、(I d)、(I e)、(I f)、(I g)、(I h)、(I i)、(I j)、(I k)、(I l)、(I m)、(I n)、(I o)、(I p)、(I q)、(I r)、(I s)、(I t)、(I u)、(I v)、(I w)、(I x)、(I y)、(I z)、(I a a)、(I a b)、(I a c)、(I a d)、(I a e)、(I a f)、(I a g)、(I a h)、(I a i)、(I a j)、(I a k)、(I a l) 若しくは (I a m) の化合物又は化合物 I-1 ~ I-18 は、二官能性分解剤を調製するための標的化リガゼ結合剤として使用できる。一実施形態では、二官能性分解剤は、式 (A) :

40

【化 9 3】



の化合物であり、式中、

標的リガンドは、標的タンパク質、例えば本明細書で表 1 に開示される標的タンパク質に結合することができる基であり；

50

リンカーは、非存在であるか、又は標的リガンドを標的化リガーゼ結合剤に共有結合する基であり；

標的化リガーゼ結合剤は、リガーゼ（例えば、セレブロン E 3 ユビキチンリガーゼ）に結合できる基であり、標的化リガーゼ結合剤は、式 (I)、(I a)、(I b)、(I c)、(I d)、(I e)、(I f)、(I g)、(I h)、(I i)、(I j)、(I k)、(I l)、(I m)、(I n)、(I o)、(I p)、(I q)、(I r)、(I s)、(I t)、(I u)、(I v)、(I w)、(I x)、(I y)、(I z)、(I a a)、(I a b)、(I a c)、(I a d)、(I a e)、(I a f)、(I a g)、(I a h)、(I a i)、(I a j)、(I a k)、(I a l) 若しくは (I a m) の化合物又は化合物 I-1 ~ I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体である。

10

【0231】

リンカー及び標的リガンド及びそれらの合成の例は、その全体が本明細書に組み込まれる、2019年9月16日に出願された「BIFUNCTIONAL DEGRADER S AND THEIR METHODS OF USE」という名称の関連する米国仮特許出願第62/901,161号明細書 (Novartis 整理番号 PAT058639-US-PSP) に提供される。

【0232】

実施形態1：セレブロン複合体に結合し、且つその特異性を変化させて、複合体関連タンパク質のユビキチン化及び分解を誘導することができる化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

20

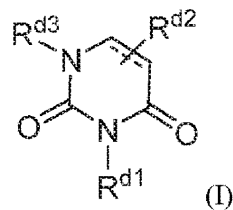
【0233】

実施形態2：(i) セレブロン E 3 リガーゼのトリーストリプトファンポケットに結合するトリーストリプトファンポケット結合剤部分；及び(ii) セレブロン E 3 リガーゼの表面と相互作用し、且つその表面を変化させ、且つリガーゼが標的タンパク質に対する親和性を有することを引き起こす、トリーストリプトファンポケット結合剤部分に共有結合された標的親和性部分を含む、実施形態1の化合物。

【0234】

実施形態3：式 (I)：

【化94】



30

(式中、

【化95】

====

40

は、任意選択的に二重結合であり；

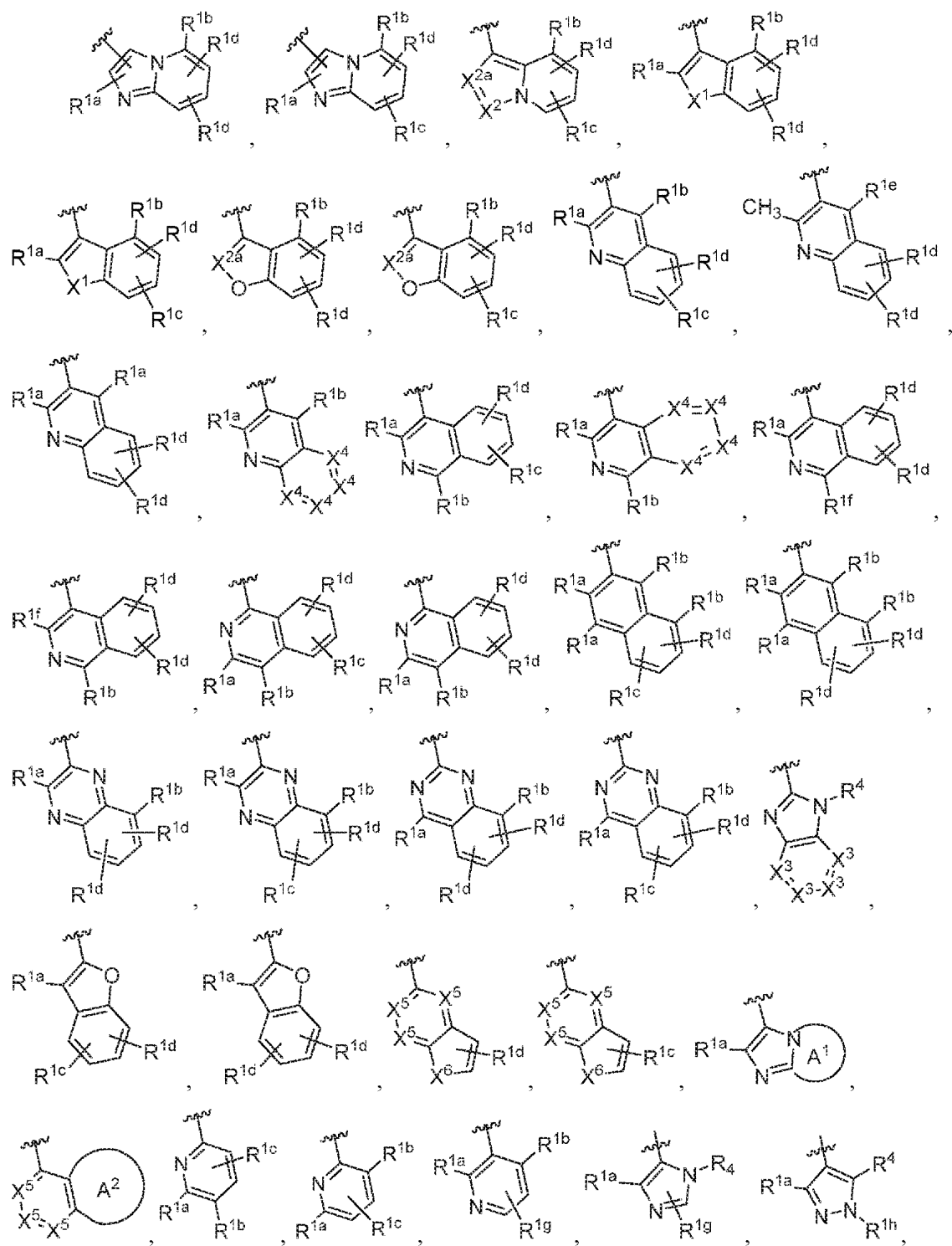
R^{d1} は、H、 $-CH_2OC(O)R^{15}$ 、 $-CH_2OP(O)(OH)OR^{15}$ 又は $-CH_2OP(O)(R^{15})_2$ であり；

R^{d2} は、H、 $C_1 \sim 6$ アルキル、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル又は $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキルであり；

R^{d3} は、

50

【化 9 6】



10

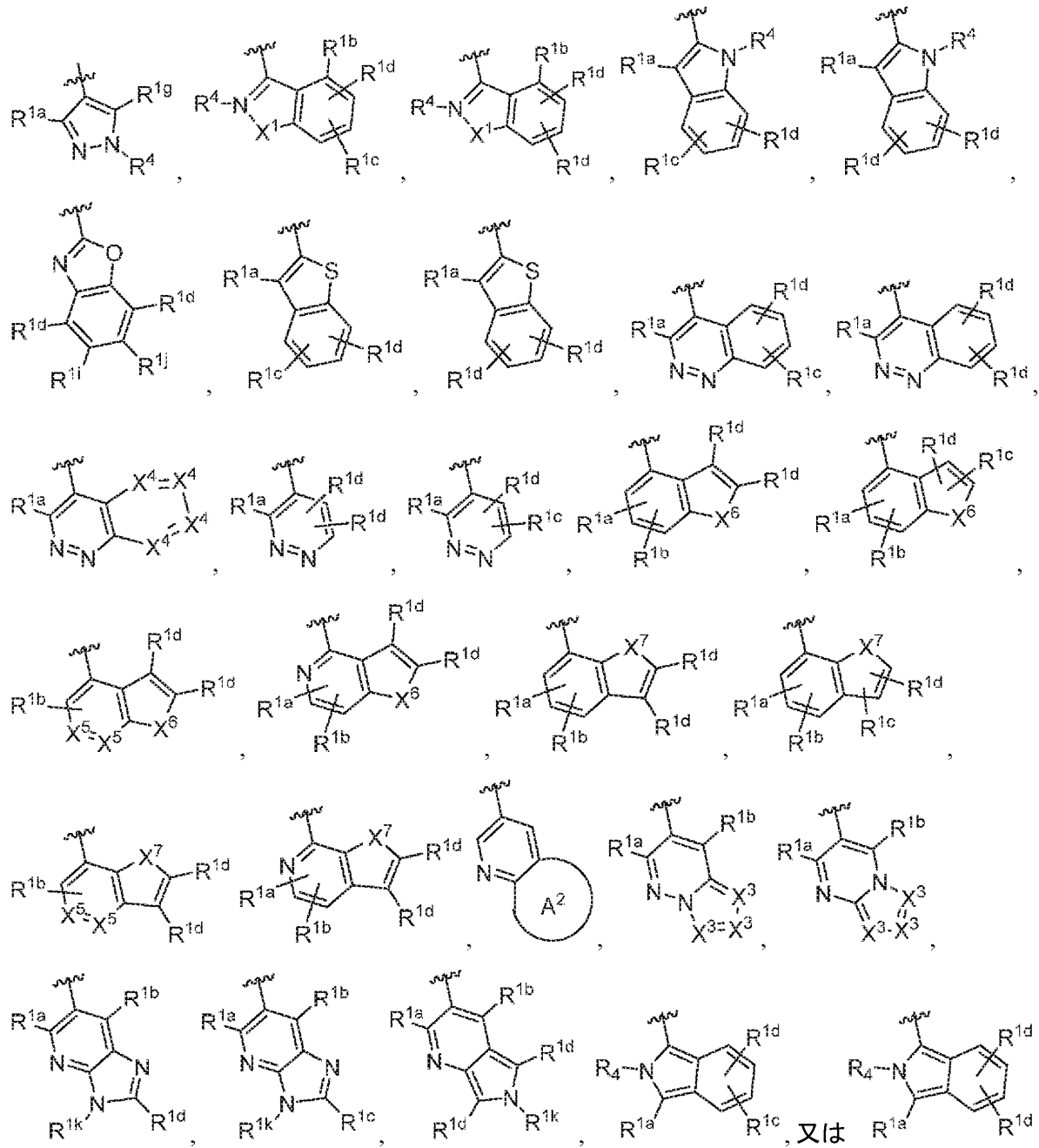
20

30

40

50

【化 97】



であり；

A¹は、O、N及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む5若しくは6員のヘテロシクリル又はNR^{1k}、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含み、且つ1～3つのR^{1d}で置換されている5員ヘテロアリールであり；

A²は、C₅～₇カルボシクリル又はN、NR^{1k}、O及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクリルであり、カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1～3つのR^{1d}で置換されており；

X¹は、NR⁴又はSであり；

X²及びX^{2a}は、それぞれ独立して、CR^{1a}又はNであり；

それぞれのX³は、独立して、CR^{1d}又はNであり；2つ以下のX³は、Nであり；

それぞれのX⁴は、独立して、CR^{1d}又はNであり、少なくとも1つのX⁴は、Nであり、2つ以下のX⁴は、Nであり；

10

20

30

40

50

それぞれの X^5 は、独立して、 CR^{1a} 又は N であり；2つ以下の X^5 は、 N であり；

X^6 は、 NR^{1k} 、 O 又は S であり；

X^7 は、 NR^4 、 O 又は S であり；

R^{1a} 及び R^{1b} は、それぞれ独立して、 H 、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、 F 又は Cl であり；

R^{1c} は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 CN 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_1 \sim 6$ アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}C_6 \sim 10$ アリール、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_6 \sim 10$ アリール、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの R^2 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの R^5 で任意選択的に置換されており；

それぞれの R^{1d} は、独立して、 H 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 CN 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_1 \sim 6$ アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}C_6 \sim 10$ アリール、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_6 \sim 10$ アリール、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは

、1～3つの R^2 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの R^5 で任意選択的に置換されており；

R^{1e} は、 $C_{2\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 F 又は Cl であり；

R^{1f} は、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、 F 又は Cl であり；

R^{1g} は、 $C_{2\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 CN 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの R^2 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの R^5 で任意選択的に置換されており；

R^{1h} は、 $C_{4\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 CN 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-C_{6\sim10}$ アリール、 $-(CH_2)_{2\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つ

10

20

30

40

50

の R^2 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの R^5 で任意選択的に置換されており；

R^{1i} は、H、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_1 \sim 6$ アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}C_6 \sim 10$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_6 \sim 10$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの R^2 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの R^5 で任意選択的に置換されており；

R^{1j} は、H、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_1 \sim 6$ アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}C_6 \sim 10$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_6 \sim 10$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの R^2 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの R^5 で任意選択的に置換されており；

ベンゾオキサゾール環上の R^{1d} 、 R^{1i} 及び R^{1j} は、全て同時にHであることはなく；それぞれの R^{1k} は、独立して、H、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ ア

10

20

30

40

50

ルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 CN 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_1 \sim 6$ アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}C_6 \sim 10$ アリール、 O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$ 若しくは 6 員ヘテロアリール、 $-C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む $-C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む $-C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは 6 員ヘテロアリールから選択され、アルキニルは、1～3 つの R^2 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5 つの R^5 で任意選択的に置換されており；
 それぞれの R^2 は、独立して、 NH_2 、 $-NH(C_1 \sim 6$ アルキル)、 $-N(C_1 \sim 6$ アルキル) $_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_1 \sim 6$ アルキル)、 $-C(O)N(C_1 \sim 6$ アルキル) $_2$ 、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 、 $-NHS(O)_2R^9$ 又は $-NR^9S(O)_2R^9$ であり；
 R^3 は、 H 又は $C_1 \sim 6$ アルキルであり；
 R^4 は、 H 又は $C_1 \sim 6$ アルキルであり；
 それぞれの R^5 は、独立して、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-C(O)H$ 、 $-C(O)(C_1 \sim 6$ アルキル)、 $-C(O)(C_6 \sim 10$ アリール)、 $-C(O)(5$ 又は 6 員ヘテロアリール)、 $-C(O)(C_3 \sim 7$ カルボシクリル)、 $-C(O)(5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル)、 $-(CH_2)_{0 \sim 3}C(O)OC_1 \sim 6$ アルキル、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_1 \sim 6$ アルキル)、 $-C(O)N(C_1 \sim 6$ アルキル) $_2$ 、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 6$ アルキル)、 $-N(C_1 \sim 6$ アルキル) $_2$ 、 $-NHC(O)O(R^9)$ 、 $-N(R^9)C(O)O(R^9)$ 、 $-NHS(O)_2R^9$ 、 $-NR^9S(O)_2R^9$ 、 $-S(O)_qNHR^9$ 、 $-S(O)_qN(R^9)_2$ 、 $-S(O)_qR^9$ 、 $C_1 \sim 6$ ヒドロキシアルキル、 $-O(CH_2)_{1 \sim 3}CN$ 、 CN 、 $-O(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む $-O(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-O(CH_2)_{0 \sim 3}(C_6 \sim C_{10})$ アリール、アダマンチル、 O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む $-O(CH_2)_{0 \sim 3}-5$ 又は 6 員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_6 \sim 10$ アリール並びに O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$ 又は 6 員ヘテロアリールであり、アルキルは、1～3 つの R^6 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～4 つの R^8 で任意選択的に置換されているか；又は 2 つの R^5 は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_3 \sim 7$ カルボシクリル又は O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロシクリルを形成し、カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1～3 つの R^6 で任意選択的に置換されているか；又は 2 つの R^5 は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールを形成するか；又は 2 つの R^5 は、同じ原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_3 \sim 7$ スピロカルボシクリル又は O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5～7 員スピロヘテロシクリルを形成し、スピロカルボシクリル及びスピロヘテロシクリルは、1～4 つの R^{10} で任意選択的に置換されているか；又は 2 つの R^5 は、同じ原子上にある場合、 $=O$ を形成し；

10

20

30

40

50

R^6 は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1\sim6}\text{アルキル})$ 、 $-N(C_{1\sim6}\text{アルキル})_2$ 、 $C_{6\sim10}$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1～3 つの R^7 で任意選択的に置換されており；

それぞれの R^7 は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン又は $C_{6\sim10}$ アリールであり；

それぞれの R^8 は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim6}$ ハロアルコキシ、ハロゲン又は $-OH$ であり；

R^9 は、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロシクリル、 $C_{6\sim10}$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1～3 つの R^{11} で任意選択的に置換されており；

それぞれの R^{10} は、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim6}$ ハロアルコキシ若しくはハロゲンであるか；又は

2 つの R^{10} は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{6\sim10}$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールを形成し；

それぞれの R^{11} は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim6}$ ハロアルコキシ、 $-NHC(O)(C_{1\sim6}\text{アルキル})$ 、 $-N(C_{1\sim6}\text{アルキル})C(O)(C_{1\sim6}\text{アルキル})$ 若しくはハロゲンであるか；又は

2 つの R^{11} は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_{6\sim10}$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールを形成し、アリール及びヘテロアリールは、1～3 つの R^{12} で任意選択的に置換されており；

それぞれの R^{12} は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ又は $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシであり；

R^{13} は、それぞれの出現で独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{6\sim10}$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールであり、アルキルは、1～2 つの $C_{1\sim6}$ アルコキシで任意選択的に置換されており、及びアリール及びヘテロアリールは、1～3 つの R^{14} で任意選択的に置換されており；

それぞれの R^{14} は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $C_{6\sim10}$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される 1～3 つのヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールであり；

R^{15} は、 H 又は $C_{1\sim6}$ アルキルであり；及び

q は、0、1 又は 2 である)

を有する、実施形態 1 若しくは 2 の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【0235】

実施形態 4： R^{d1} は、 H である、実施形態 3 の化合物。

【0236】

実施形態 5： R^{d1} は、 $-CH_2OC(O)R^{15}$ 、 $-CH_2OP(O)OHO R^{15}$ 又は $-CH_2OP(O)(R^{15})_2$ である、実施形態 3 の化合物。

【0237】

実施形態 6： R^{d2} は、 H である、実施形態 1～5 のいずれか 1 つの化合物。

【0238】

実施形態 7： R^{d1} 及び R^{d2} は、それぞれ独立して、 H である、実施形態 1～6 のいずれか 1 つの化合物。

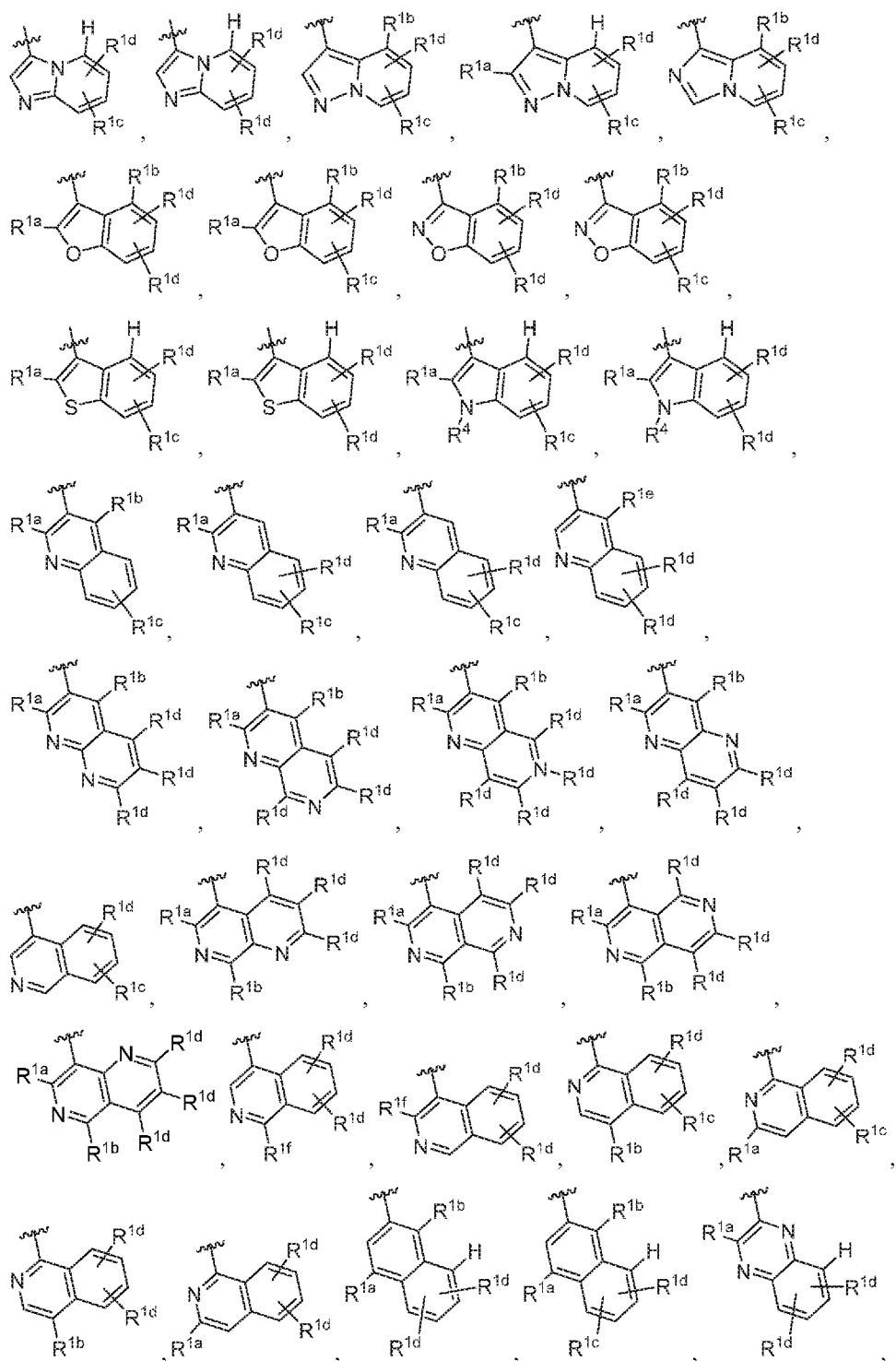
【0239】

実施形態 8： R^{1d} は、 H である、実施形態 1～7 のいずれか 1 つの化合物。

【 0 2 4 0 】

実施形態 9 : R^{d3} は、

【 化 9 8 】



10

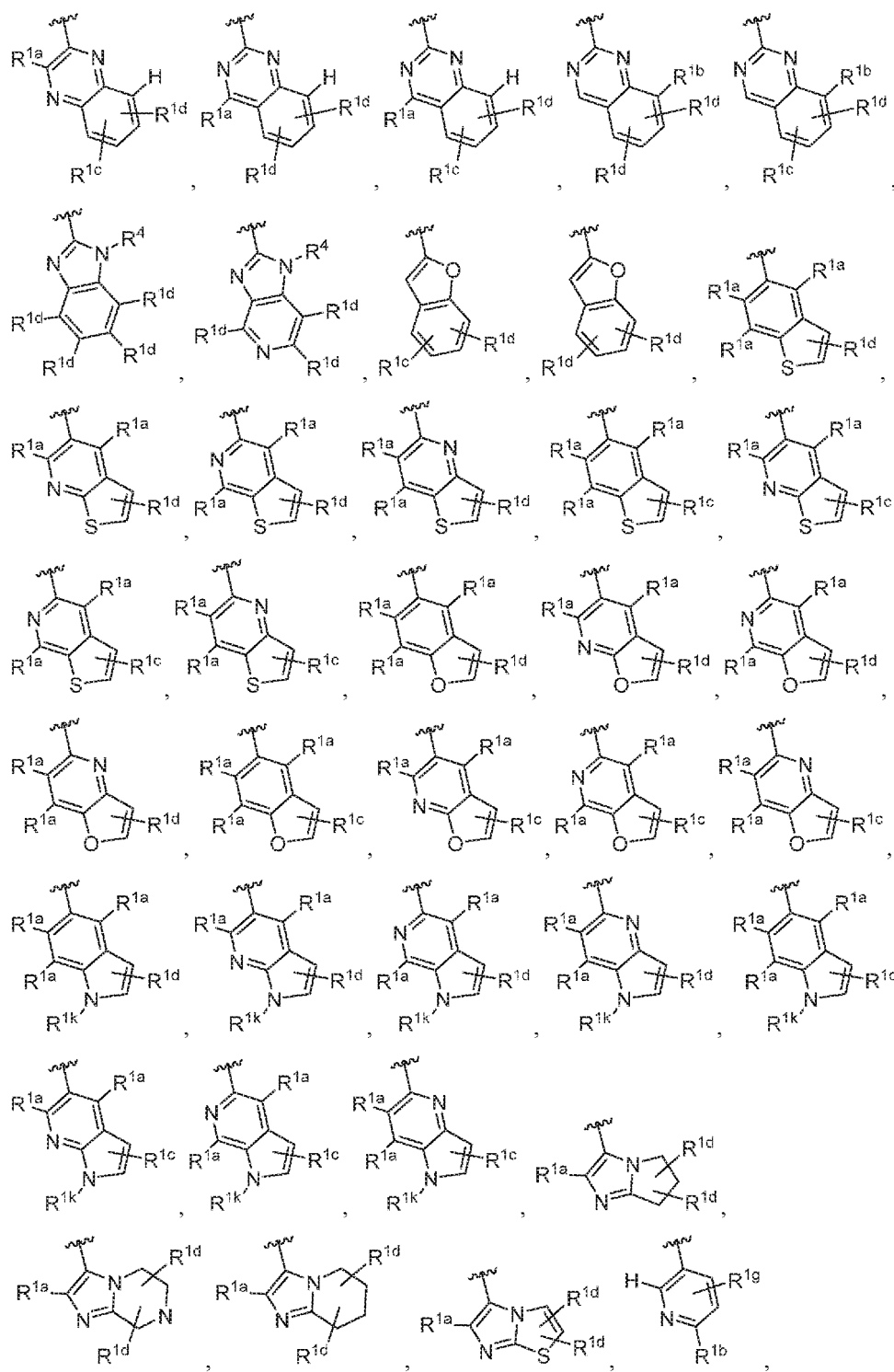
20

30

40

50

【化 9 9】



10

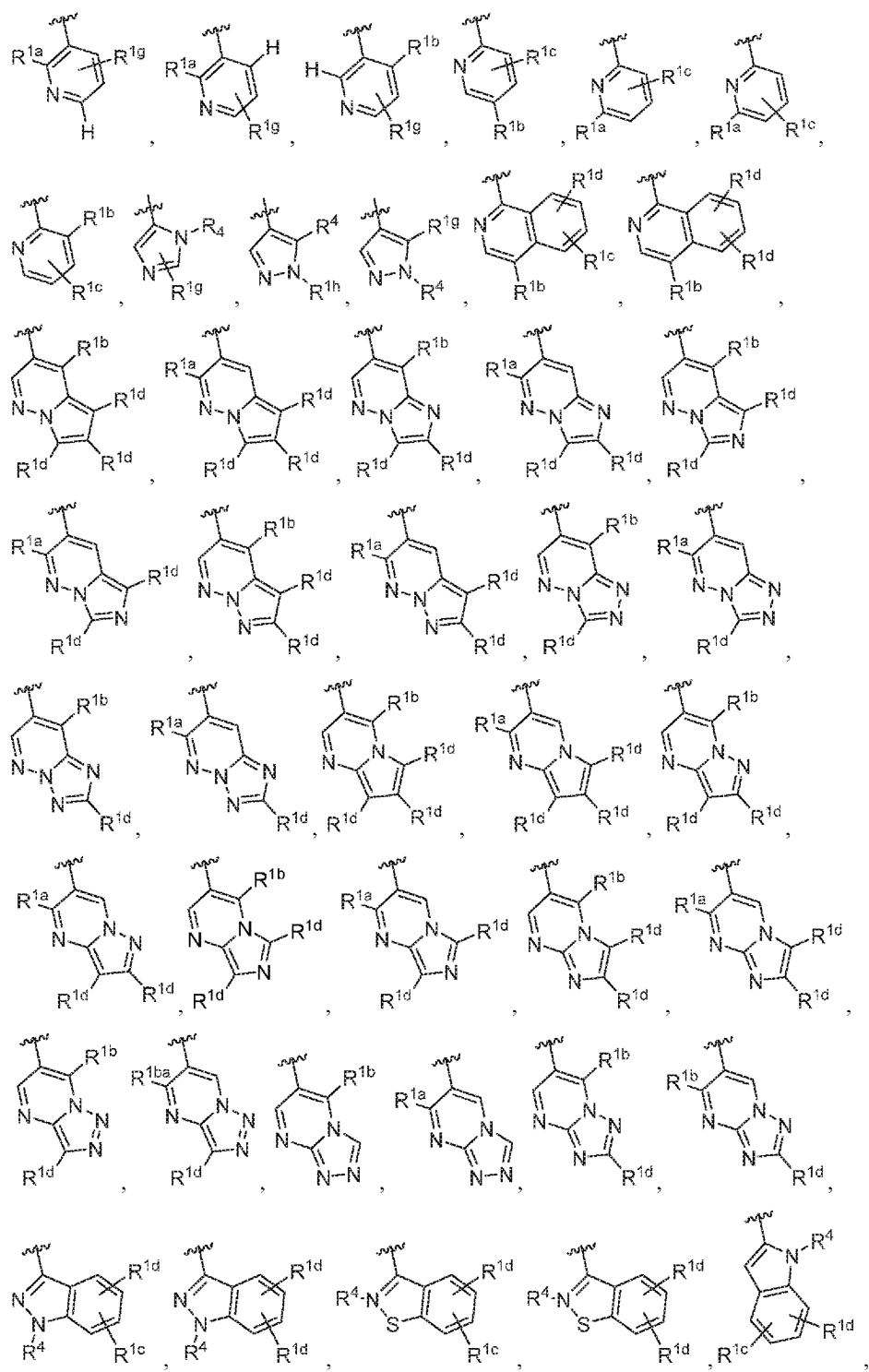
20

30

40

50

【化 100】



10

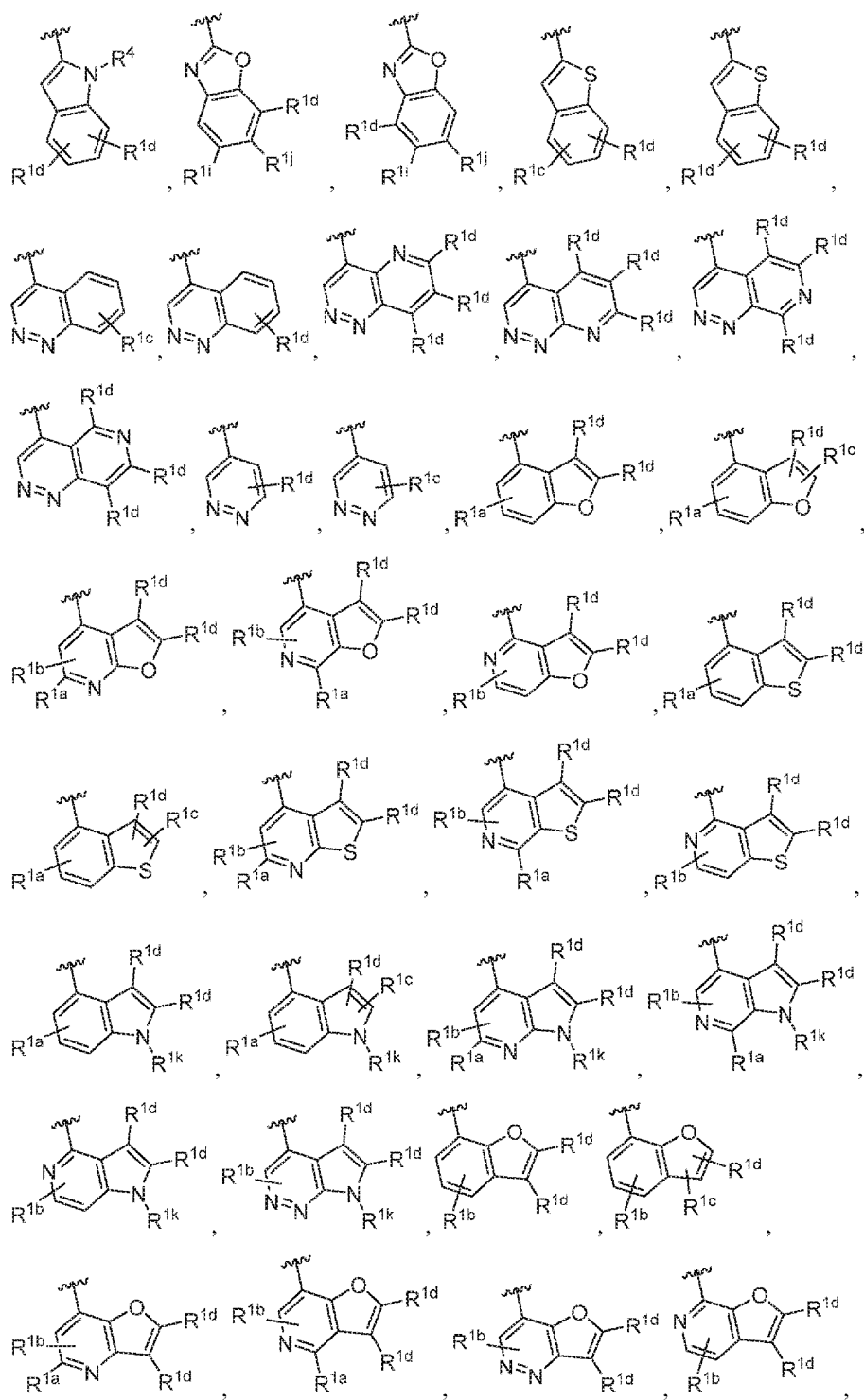
20

30

40

50

【化 1 0 1】



10

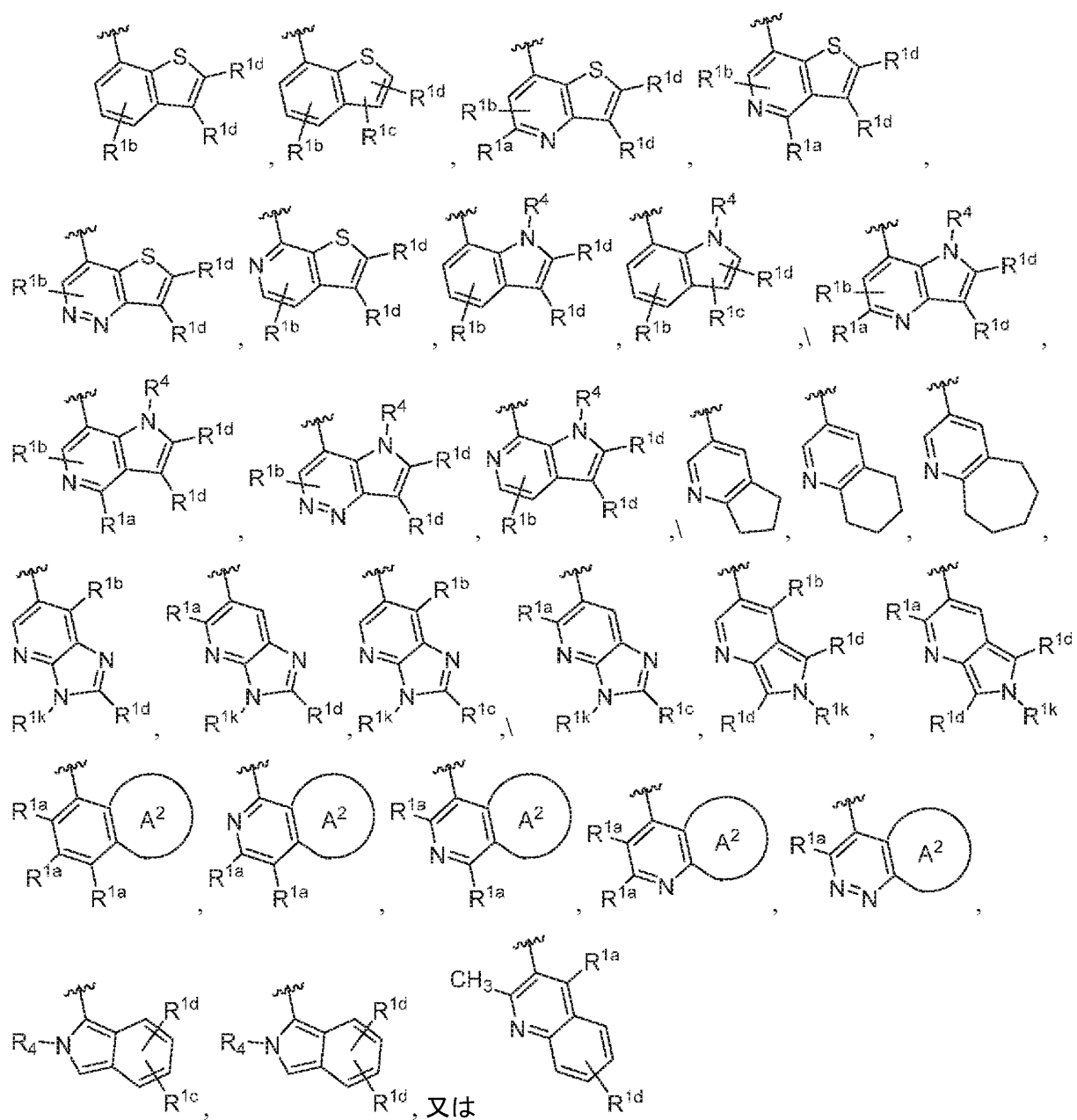
20

30

40

50

【化 1 0 2】



10

20

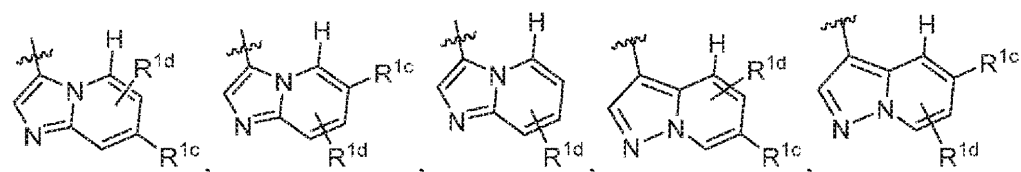
30

である、実施形態 1～8 のいずれか 1 つの化合物。

【 0 2 4 1】

実施形態 10 : R^{d3} は、

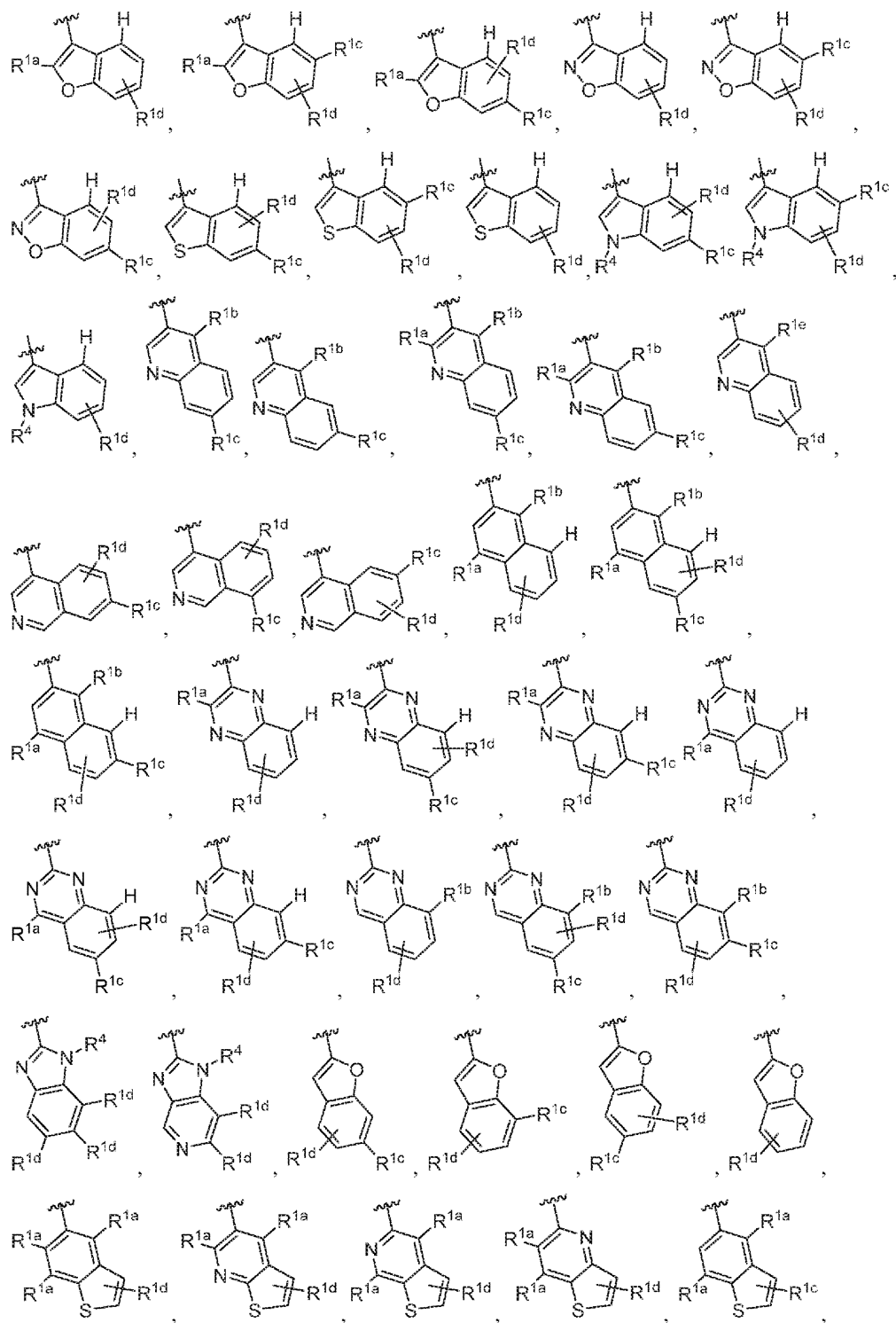
【化 1 0 3】



40

50

【化 104】



10

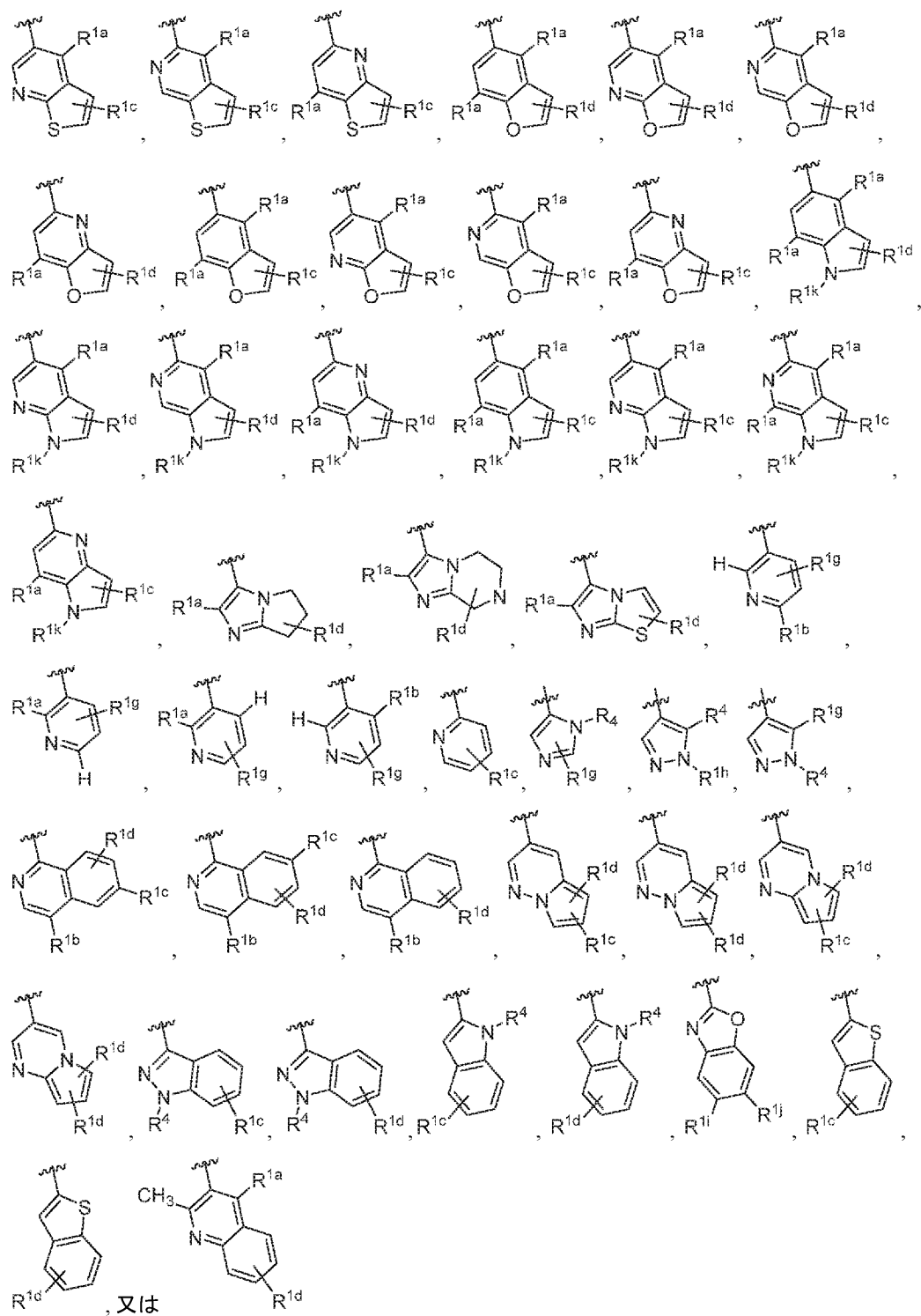
20

30

40

50

【化 1 0 5】



である、実施形態 1 ～ 9 のいずれか 1 つの化合物。

【 0 2 4 2 】

實施形態 1 1 :

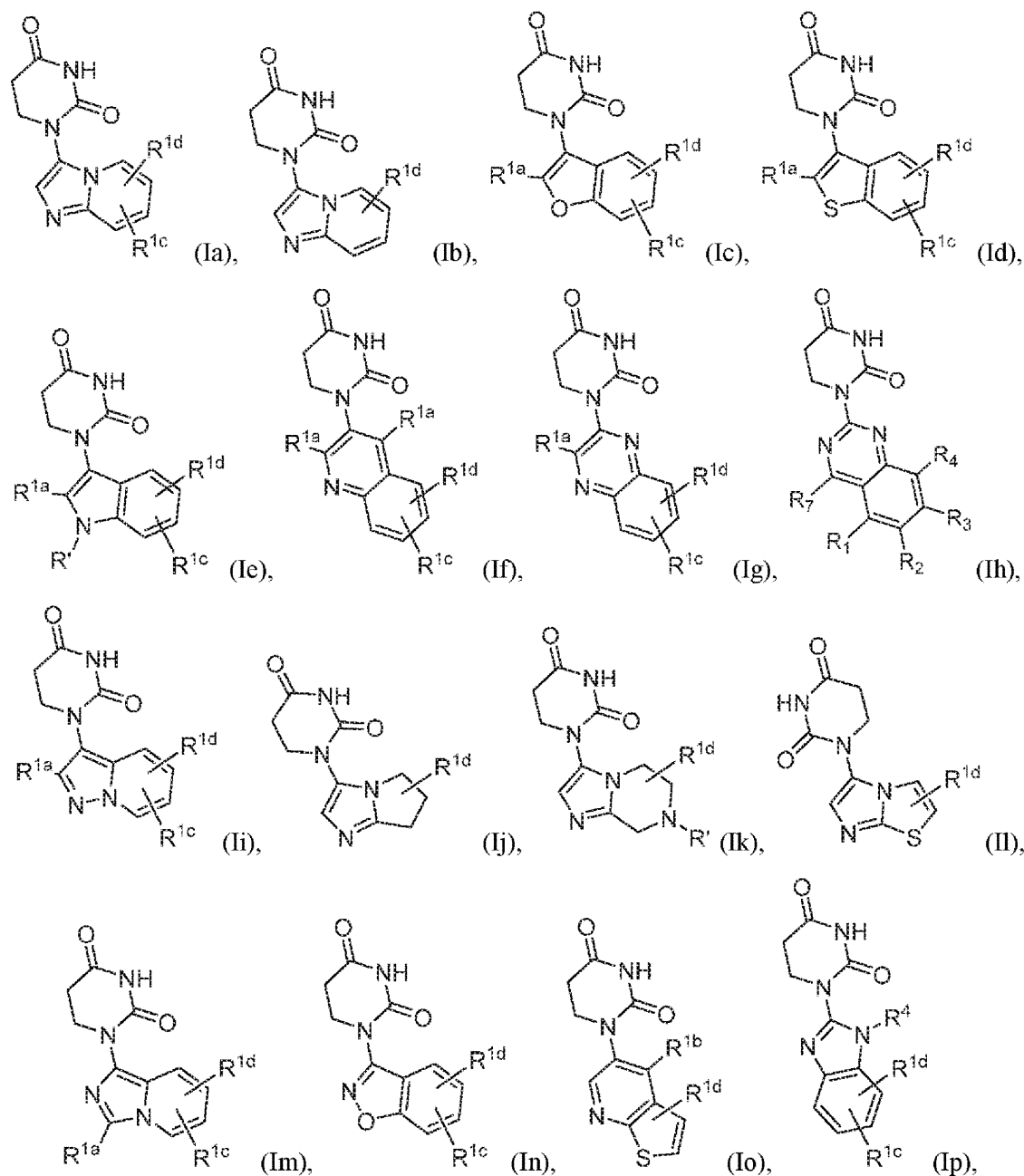
10

20

30

40

【化 1 0 6】



10

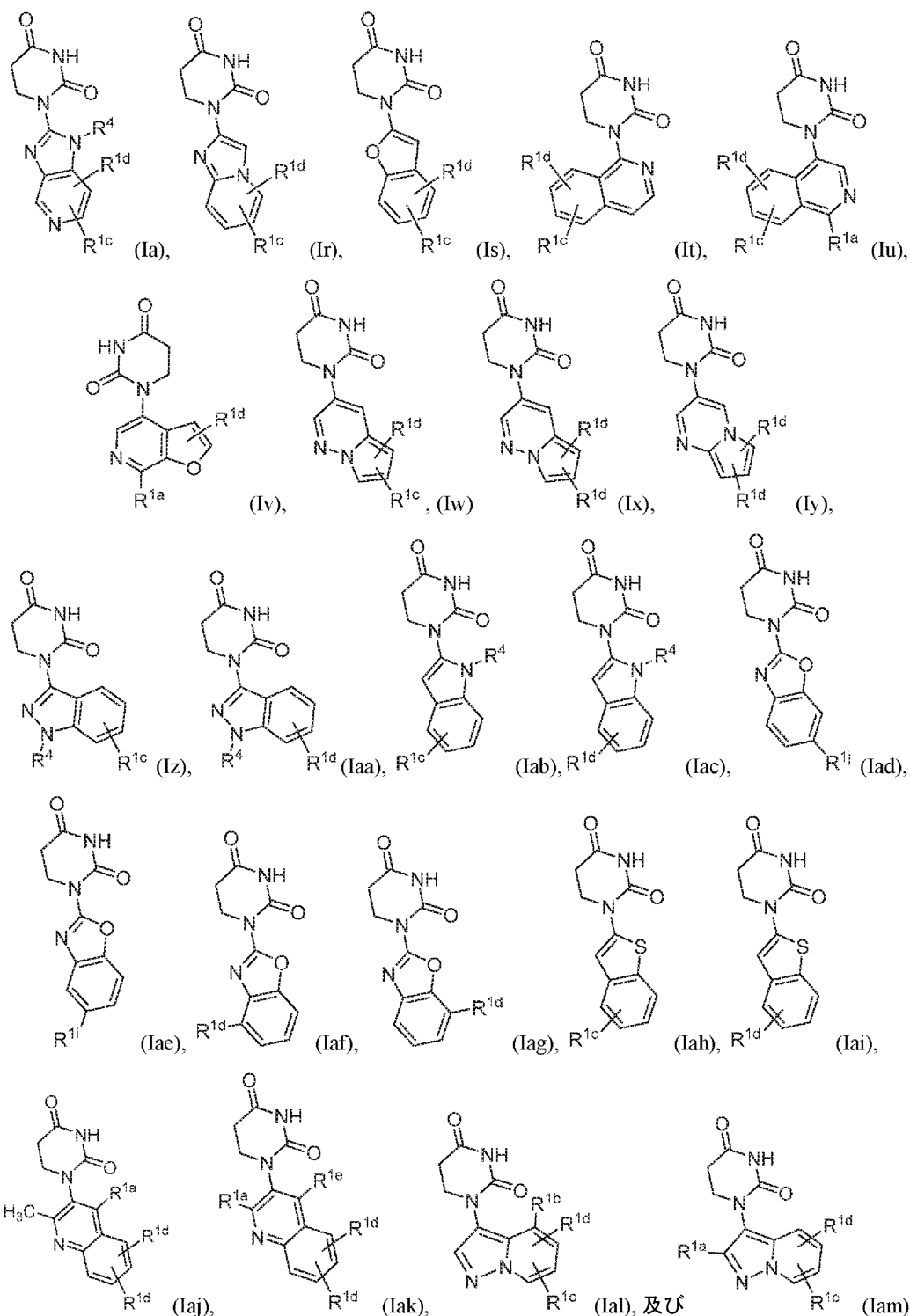
20

30

40

50

【化 1 0 7】



から選択される式を有する、実施形態 1～10 のいずれか 1 つの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【 0 2 4 3 】

実施形態 12：1-（ベンゾフラン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2，4（1H，3H）-ジオン；
1-（6-エチルベンゾフラン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2，4（1H，3H）-ジオン；
1-（5-メチルベンゾフラン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2，4（1H，3H）-ジオン；

1 - (5 - ヨードベンゾフラン - 3 - イル) ジヒドロピリミジン - 2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン ;

1 - (6 - ヨードベンゾフラン - 3 - イル) ジヒドロピリミジン - 2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン ;

フェニル (3 - (2, 4 - ジオキソテトラヒドロピリミジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾフラン - 5 - イル) カルバメート ;

1 - (6 - クロロピラゾロ [1, 5 - a] ピリジン - 3 - イル) ジヒドロピリミジン - 2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン ;

1 - (7 - (1 - ベンジル - 1, 2, 3, 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル) ジヒドロピリミジン - 2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン ;

1 - (7 - (1 - (4 - (tert - ブチル) ベンゾイル) - 1, 2, 3, 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル) ジヒドロピリミジン - 2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン ; 及び

1 - (6 - (1 - ベンジルピペリジン - 4 - イル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル) ジヒドロピリミジン - 2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン

から選択される、実施形態 1 ~ 11 のいずれか 1 つの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

10

【0244】

実施形態 13 : 実施形態 1 ~ 12 のいずれか 1 つの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と、薬学的に許容される担体又は賦形剤とを含む医薬組成物。

20

【0245】

実施形態 14 : 少なくとも 1 つの追加の医薬品をさらに含む、実施形態 13 の医薬組成物。

【0246】

実施形態 15 : セレブロンによって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防における使用のための、実施形態 13 又は実施形態 14 の医薬組成物。

【0247】

実施形態 16 : 呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害及び感染性疾患又は障害の処置又は予防における使用のための、実施形態 13 又は実施形態 14 の医薬組成物。

30

【0248】

実施形態 17 : 生体サンプル中のセレブロンを調節する方法であって、サンプルを、実施形態 1 ~ 12 のいずれか 1 つの化合物又はその薬学的に許容される塩と接触させることを含む方法。

【0249】

実施形態 18 : セレブロン複合体に結合し、且つその特異性を変化させて、生体サンプル中における、表 1 に列挙される群から選択される複合体関連タンパク質のユビキチン化及び分解を誘導する方法であって、サンプルを、実施形態 1 ~ 12 のいずれか 1 つの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と接触させることを含む方法。

40

【0250】

実施形態 19 : 対象におけるセレブロンによって媒介される障害、疾患又は状態を処置又は予防する方法であって、実施形態 1 ~ 12 のいずれか 1 つの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を対象に投与することを含む方法。

【0251】

実施形態 20 : 障害、疾患又は状態は、呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害である、実施形態 19 の

50

方法。

【0252】

実施形態21：障害、疾患又は状態は、増殖性障害である、実施形態20の方法。

【0253】

実施形態22：増殖性障害は、癌である、実施形態21の方法。

【0254】

実施形態23：障害、疾患又は状態は、神経障害である、実施形態20の方法。

【0255】

実施形態24：呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行う方法であって、治療有効量の、実施形態1～12のいずれか1つの化合物又はその薬学的に許容される塩を対象に投与することを含む方法。

10

【0256】

実施形態25：障害又は疾患は、増殖性障害である、実施形態24の方法。

【0257】

実施形態26：増殖性障害は、癌である、実施形態25の方法。

【0258】

実施形態27：障害又は疾患は、神経障害である、実施形態24の方法。

【0259】

実施形態28：呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行うための医薬の調製における、実施形態1～12のいずれか1つの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。

20

【0260】

実施形態29：癌の処置又は予防のための、実施形態1～12の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。

【0261】

実施形態30：生体サンプル中の標的タンパク質を分解する方法であって、実施形態1～12のいずれか1つの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を接触させることを含み、標的タンパク質は、表1に列挙される群から選択される、方法。

30

【0262】

実施形態31：対象における標的タンパク質によって媒介される障害、疾患又は状態を処置又は予防する方法であって、実施形態1～12のいずれか1つの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を対象に投与することを含む方法。

【0263】

実施形態32：障害、疾患又は状態は、増殖性障害である、実施形態31の方法。

40

【0264】

実施形態33：増殖性障害は、癌である、実施形態32の方法。

【0265】

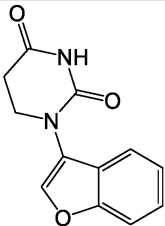
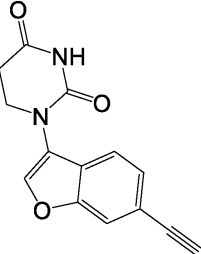
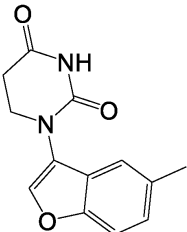
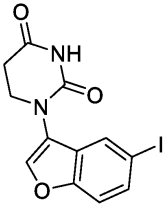
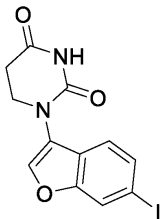
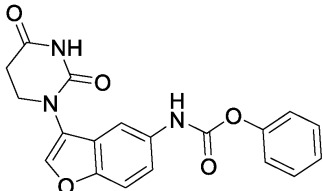
実施形態34：障害、疾患又は状態は、神経障害である、実施形態31の方法。

【0266】

実施形態35：以下から選択される化合物。

【0267】

【表 1】

化合物 番号	構造	化合物名
I-1		1-(ベンゾフラン-3-イル)ジヒドロピリミジン- 2,4(1H,3H)-ジオン;
I-2		1-(6-エチニルベンゾフラン-3- イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-3		1-(5-メチルベンゾフラン-3- イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-4		1-(5-ヨードベンゾフラン-3-イル)ジヒドロ ピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-5		1-(6-ヨードベンゾフラン-3-イル)ジヒドロ ピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-6		フェニル(3-(2,4-ジオキソテトラヒドロ ピリミジン-1(2H)-イル)ベンゾフラン-5-イル) カルバメート;

【 0 2 6 8 】

10

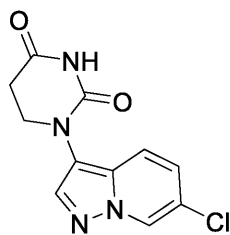
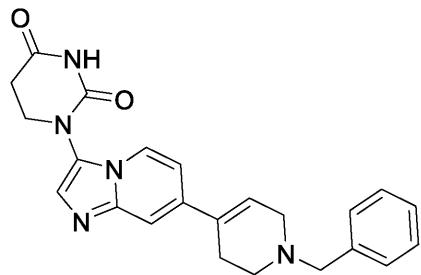
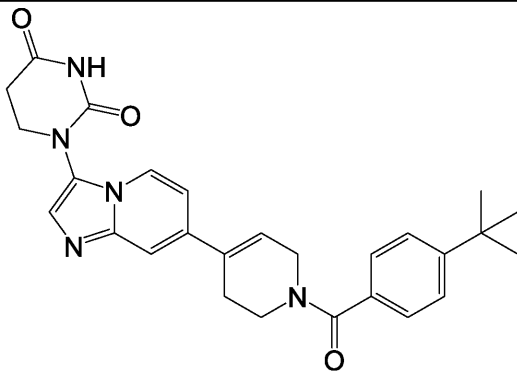
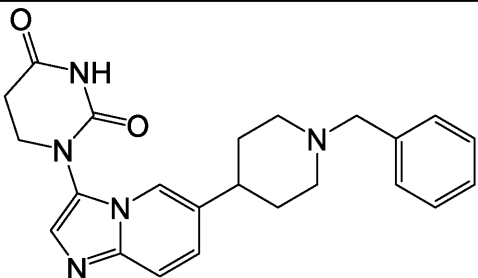
20

30

40

50

【表 2】

化合物 番号	構造	化合物名
I-7		1-(6-クロロピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H, 3H)-ジオン
I-8		1-(7-(1-ベンジル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-9		1-(7-(1-(4-(<i>tert</i> -ブチル)ベンゾイル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン; 及び
I-10		1-(6-(1-ベンジルピペリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン。

【0269】

実施形態 35A：以下から選択される化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【0270】

10

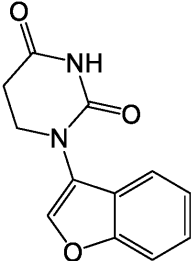
20

30

40

50

【表 3】

化合物 番号	構造	化合物名
I-1		1-(ベンゾフラン-3-イル)ジヒドロピリミジン- 2,4(1H,3H)-ジオン;

10

【 0 2 7 1 】

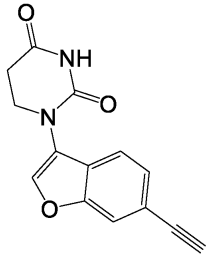
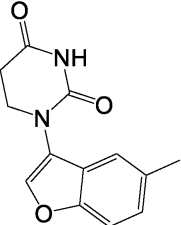
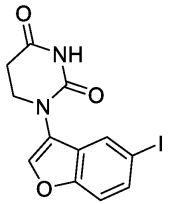
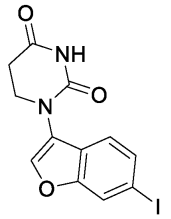
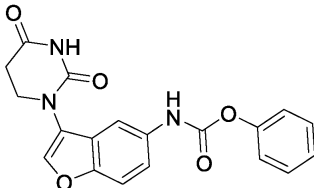
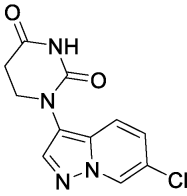
20

30

40

50

【表 4】

化合物 番号	構造	化合物名
I-2		1-(6-エチルベンゾフラン-3-イル)ジヒドロ ピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-3		1-(5-メチルベンゾフラン-3-イル)ジヒドロ ピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-4		1-(5-ヨードベンゾフラン-3-イル)ジヒドロ ピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-5		1-(6-ヨードベンゾフラン-3-イル)ジヒドロ ピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-6		フェニル(3-(2,4-ジオキソテトラヒドロ ピリミジン-1(2H)-イル)ベンゾフラン-5-イル) カルバメート;
I-7		1-(6-クロロピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル) ジヒドロピリミジン-2,4(1H, 3H)-ジオン

10

20

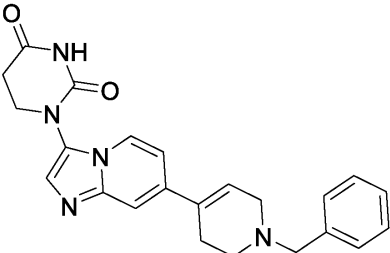
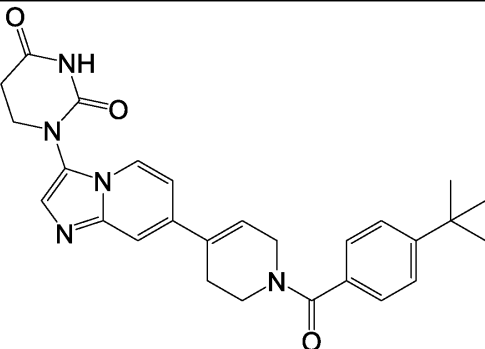
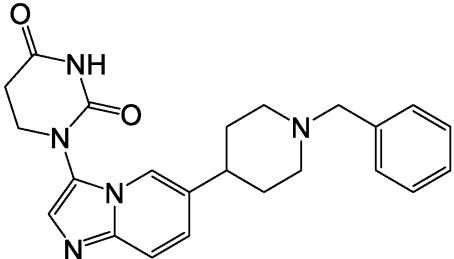
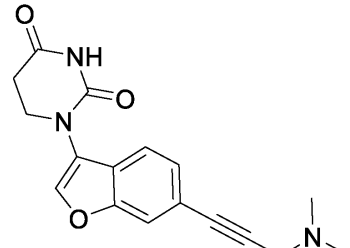
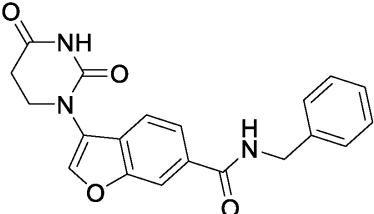
30

40

【 0 2 7 2 】

50

【表 5】

化合物 番号	構造	化合物名
I-8		1-(7-(1-ベンジル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-9		1-(7-(1-(4-(<i>tert</i> -ブチル)ベンゾイル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-10		1-(6-(1-ベンジルピペリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-11		1-(6-(3-(ジメチルアミノ)プロプ-1-イン-1-イル)ベンゾフラン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-12		N-ベンジル-3-(2,4-ジオキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)ベンゾフラン-6-カルボキサミド;

10

20

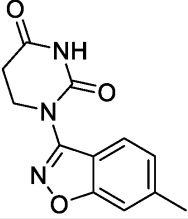
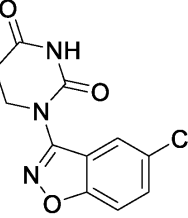
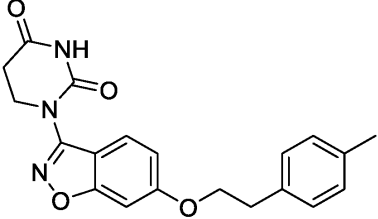
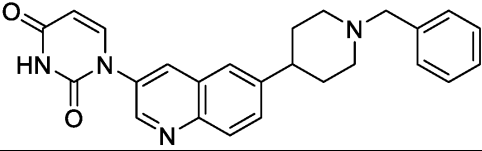
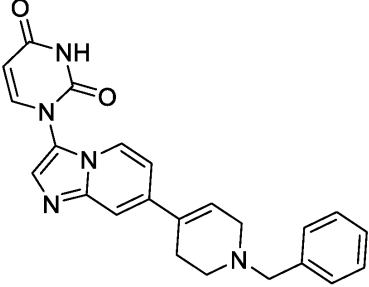
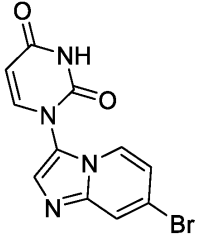
30

40

【 0 2 7 3 】

50

【表 6】

化合物 番号	構造	化合物名
I-13		1-(6-メチルベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-14		1-(5-クロロベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-15		1-(6-(4-メチルフェネトキシ)ベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-16		1-(6-(1-ベンジルピペリジン-4-イル)キノリン-3-イル)ピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン;
I-17		1-(7-(1-ベンジル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン; 及び
I-18		1-(7-ブロモイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン。

【0274】

実施形態36：実施形態35若しくは実施形態35Aの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と、薬学的に許容される担体又は賦形剤とを含む医薬組成物。

【0275】

実施形態37：少なくとも1つの追加の医薬品をさらに含む、実施形態36の医薬組成物。

【0276】

実施形態38：セレブロンによって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防にお

10

20

30

40

50

ける使用のための、実施形態 36 又は実施形態 37 の医薬組成物。

【0277】

実施形態 39：呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害の処置又は予防における使用のための、実施形態 36 又は実施形態 37 の医薬組成物。

【0278】

実施形態 40：生体サンプル中のセレブロンを阻害する方法であって、サンプルを、実施形態 35 若しくは実施形態 35 A の化合物又はその薬学的に許容される塩と接触させることを含む方法。

【0279】

実施形態 41：セレブロン複合体に結合し、且つその特異性を変化させて、生体サンプル中における、表 1 に列挙される群から選択される複合体関連タンパク質のユビキチン化及び分解を誘導する方法であって、サンプルを、実施形態 35 若しくは実施形態 35 A の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と接触させることを含む方法。

【0280】

実施形態 42：対象におけるセレブロンによって媒介される障害、疾患又は状態を処置又は予防する方法であって、実施形態 35 若しくは実施形態 35 A の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を対象に投与することを含む方法。

【0281】

実施形態 43：障害、疾患又は状態は、呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害である、実施形態 42 の方法。

【0282】

実施形態 44：障害、疾患又は状態は、増殖性障害である、実施形態 43 の方法。

【0283】

実施形態 45：増殖性障害は、癌である、実施形態 44 の方法。

【0284】

実施形態 46：障害、疾患又は状態は、神経障害である、実施形態 43 の方法。

【0285】

実施形態 47：呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行う方法であって、治療有効量の、実施形態 35 若しくは実施形態 35 A の化合物又はその薬学的に許容される塩を対象に投与することを含む方法。

【0286】

実施形態 48：障害又は疾患は、増殖性障害である、実施形態 47 の方法。

【0287】

実施形態 49：増殖性障害は、癌である、実施形態 48 の方法。

【0288】

実施形態 50：障害又は疾患は、神経障害である、実施形態 47 の方法。

【0289】

実施形態 51：呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行うための医薬の調製における、実施形態 35 若しくは実施形態 35 A の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。

【0290】

実施形態 52：癌の処置又は予防のための、実施形態 35 若しくは実施形態 35 A の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若し

10

20

30

40

50

くは互変異性体の使用。

【0291】

実施形態53：生体サンプル中の標的タンパク質を分解する方法であって、実施形態35若しくは実施形態35Aの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を接触させることを含み、標的タンパク質は、表1に列挙される群から選択される、方法。

【0292】

実施形態54：対象における標的タンパク質によって媒介される障害、疾患又は状態を処置又は予防する方法であって、実施形態35若しくは実施形態35Aの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を対象に投与することを含む方法。

10

【0293】

実施形態55：障害、疾患又は状態は、増殖性障害である、実施形態54の方法。

【0294】

実施形態56：増殖性障害は、癌である、実施形態55の方法。

【0295】

実施形態57：障害、疾患又は状態は、神経障害である、実施形態54の方法。

【0296】

実施形態58：対象における癌を処置又は予防する方法であって、実施形態35若しくは実施形態35Aの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を対象に投与することを含む方法。

20

【0297】

実施形態59：呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害の処置又は予防であって、それを必要とする対象での処置又は予防における使用のための、実施形態1～12のいずれか1つの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【0298】

実施形態60：癌の処置又は予防における使用のための、実施形態1～12の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

30

【0299】

実施形態61：対象における標的タンパク質によって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防のための医薬の調製における、実施形態1～12の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。

【0300】

実施形態62：対象における標的タンパク質によって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防における使用のための、実施形態1～12の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

40

【0301】

実施形態63：呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害及び感染性疾患又は障害の処置又は予防であって、それを必要とする対象での処置又は予防における使用のための、実施形態35若しくは実施形態35Aの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【0302】

実施形態64：癌の処置又は予防における使用のための、実施形態35若しくは実施形態35Aの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

50

【0303】

実施形態65：対象における標的タンパク質によって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防のための医薬の調製における、実施形態35若しくは実施形態35Aの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。

【0304】

実施形態66：対象における標的タンパク質によって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防における使用のための、実施形態35若しくは実施形態35Aの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【0305】

実施形態67：対象における癌を処置又は予防する方法であって、実施形態1～12のいずれか1つの化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を対象に投与することを含む方法。

【0306】

実施形態68：セレブロン複合体に結合し、且つその特異性を変化させて、複合体関連タンパク質のユビキチン化及び分解を誘導することができる化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

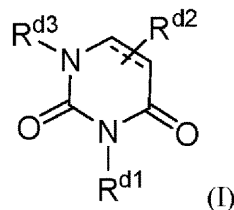
【0307】

実施形態69：(i) セレブロンE3リガーゼのトリーストリプトファンポケットに結合するトリーストリプトファンポケット結合剤部分；及び(ii) セレブロンE3リガーゼの表面と相互作用し、且つその表面を変化させ、且つリガーゼが標的タンパク質に対する親和性を有することを引き起こす、トリーストリプトファンポケット結合剤部分に共有結合された標的親和性部分を含む、実施形態68に係る化合物。

【0308】

実施形態70：式(I)：

【化108】



(式中、

【化109】

====

は、単結合又は二重結合であり；

R^{d1} は、H、 $-CH_2OC(O)R^{15}$ 、 $-CH_2OP(O)(OH)OR^{15}$ 又は $-CH_2OP(O)(R^{15})_2$ であり；

R^{d2} は、H、 $C_{1\sim6}$ アルキル、ハロゲン、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル又は $C_{1\sim6}$ ヘテロアルキルであり；

R^{d3} は、

10

20

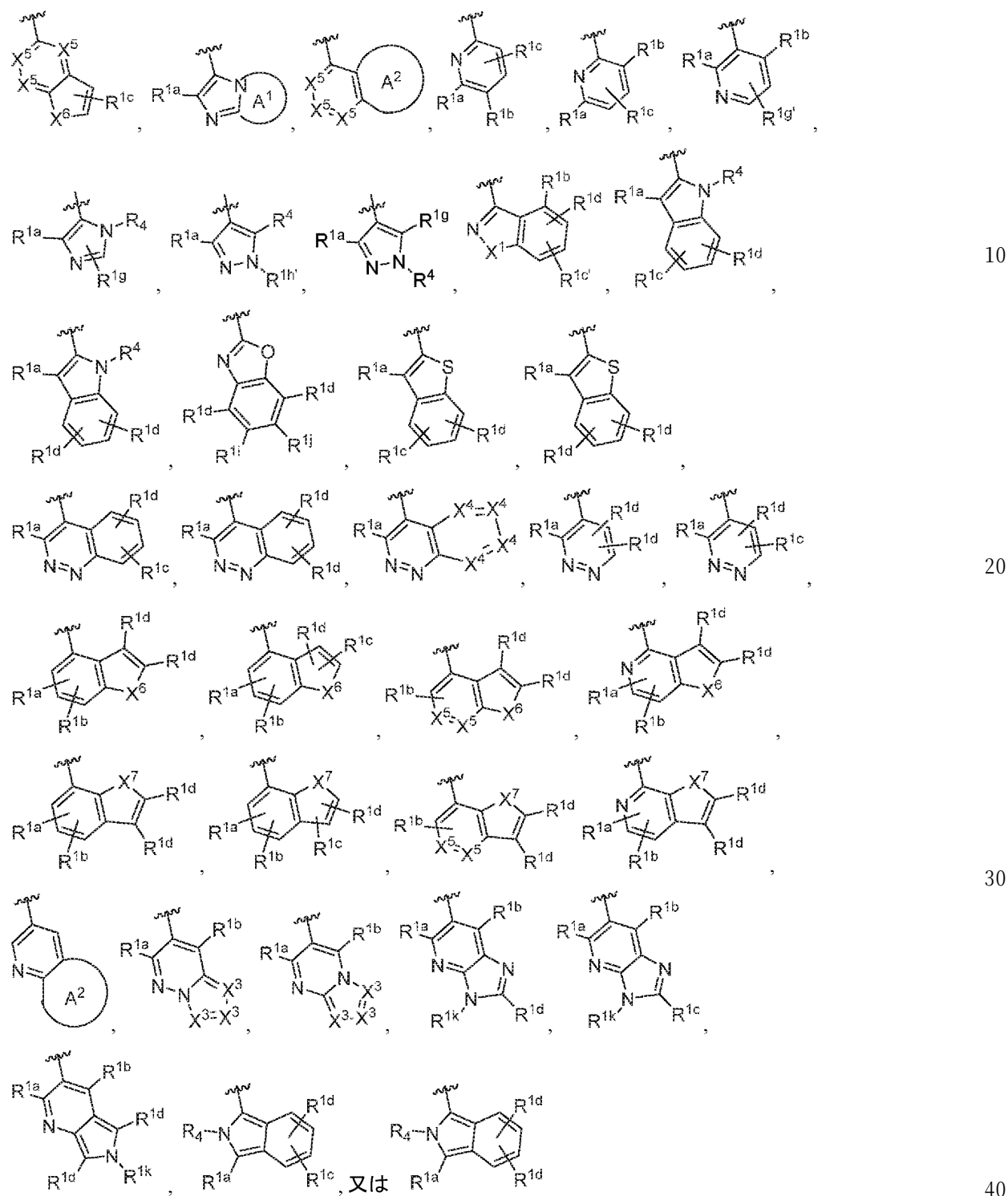
30

40

50

50

【化 1 1 1】



であり；

A¹は、O、N及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含む5若しくは6員のヘテロシクリル又はNR^{1k}、O及びSから選択される1～3つの追加のヘテロ原子を任意選択的に含み、且つ1～3つのR^{1d}で置換されている5員ヘテロアリールであり；

A²は、C₅~7カルボシクリル又はN、NR^{1k}、O及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクリルであり、カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1~3つのR^{1d}で置換されており；

X^1 は、 NR^4 又は S であり；

X^2 及び X^{2a} は、それぞれ独立して、 CR^{1a} 又は N であり；
 それぞれの X^3 は、独立して、 CR^{1d} 又は N であり、2 つ以下の X^3 は、N であり；
 それぞれの $X^{3'}$ は、独立して、 CR^{1d} 、 CR^{1c} 又は N であり、2 つ以下の X^3 は、N であり、少なくとも1つの $X^{3'}$ は、 CR^{1c} であり；
 それぞれの X^4 は、独立して、 CR^{1d} 又は N であり、少なくとも1つの X^4 は、N であり、2 つ以下の X^4 は、N であり；
 それぞれの X^5 は、独立して、 CR^{1a} 又は N であり、2 つ以下の X^5 は、N であり；
 X^6 は、 NR^{1k} 、O 又は S であり；
 X^7 は、 NR^4 、O 又は S であり；
 R^{1a} 及び R^{1b} は、それぞれ独立して、H、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 、 $-CN$ 、F 又は Cl であり；
 R^{1c} は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_1 \sim 6$ アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}C_6 \sim 10$ アリール、O、N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール、O、N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_6 \sim 10$ アリール、O、N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール又は O、N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの R^2 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの R^5 で任意選択的に置換されており；
 $R^{1c'}$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、F、Cl、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_1 \sim 6$ アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}C_6 \sim 10$ アリール、O、N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-C_6 \sim 10$ アリール、O、N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}NR^3(CH_2)_{0 \sim 4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、O、N 及び S から選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 4}-NR^3C(O)-C_6 \sim 10$ アリール、O、N 及び S から選択さ

10

20

30

40

50

れる1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの R^2 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの R^5 で任意選択的に置換されており；

それぞれの R^{1d} は、独立して、H、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールから選択され、アルキニルは、1～3つの R^2 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの R^5 で任意選択的に置換されており；

R^{1e} は、 $C_{2\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、F又はClであり；

R^{1f} は、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim3}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、 $-CN$ 、F又はClであり；

R^{1g} は、 $C_{2\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-($

10

20

30

40

50

(CH₂)_{0~4}-NR³C(O)-C_{6~10}アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH₂)_{0~4}-NR³C(O)-5若しくは6員ヘテロアリール、-NR³C(O)O(CH₂)_{0~4}-C_{3~7}カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR³C(O)O(CH₂)_{0~4}-5~7員ヘテロシクリル、-NR³C(O)O(CH₂)_{0~4}-C_{6~10}アリール又はO、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR³C(O)O(CH₂)_{0~4}-5若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1~3つのR²で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つのR⁵で任意選択的に置換されており；

R^{1g}は、C_{2~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、C_{2~6}アルキニル、C_{2~6}ハロアルキル、C_{2~6}アルコキシ、C_{1~3}ハロアルコキシ、CN、-C(O)OH、-C(O)OC_{1~6}アルキル、-(CH₂)_{0~4}-C(O)NH₂、-(CH₂)_{0~4}-C(O)NH(R¹³)、-(CH₂)_{0~4}-C(O)N(R¹³)₂、-(CH₂)_{0~6}-C_{3~7}カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH₂)_{0~6}-5~7員ヘテロシクリル、-(CH₂)_{0~6}-C_{6~10}アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH₂)_{0~6}-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH₂)_{0~4}-NR³(CH₂)_{0~4}-C_{3~7}カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH₂)_{0~4}-NR³(CH₂)_{0~4}-5~7員ヘテロシクリル、-(CH₂)_{0~4}-NR³(CH₂)_{0~4}-C_{6~10}アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH₂)_{0~4}-NR³(CH₂)_{0~4}-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH₂)_{0~4}-NR³C(O)-C_{3~7}カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH₂)_{0~4}-NR³C(O)-5~7員ヘテロシクリル、-(CH₂)_{0~4}-NR³C(O)-C_{6~10}アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH₂)_{0~4}-NR³C(O)-5若しくは6員ヘテロアリール、-NR³C(O)O(CH₂)_{0~4}-C_{3~7}カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR³C(O)O(CH₂)_{0~4}-5~7員ヘテロシクリル、-NR³C(O)O(CH₂)_{0~4}-C_{6~10}アリール又はO、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-NR³C(O)O(CH₂)_{0~4}-5若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1~3つのR²で任意選択的に置換されており、ヘテロシクリルは、1~5つのR⁵で置換されており、及びカルボシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つのR⁵で任意選択的に置換されており；

R^{1h}は、C_{4~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、C_{2~6}アルキニル、C_{2~6}ハロアルキル、C_{1~6}アルコキシ、C_{1~3}ハロアルコキシ、CN、-C(O)OH、-C(O)OC_{1~6}アルキル、-(CH₂)_{0~4}-C(O)NH₂、-(CH₂)_{0~4}-C(O)NH(R¹³)、-(CH₂)_{0~4}-C(O)N(R¹³)₂、-(CH₂)_{0~6}-C_{3~7}カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH₂)_{0~6}-5~7員ヘテロシクリル、C_{6~10}アリール、-(CH₂)_{2~6}-C_{6~10}アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH₂)_{0~6}-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH₂)_{0~4}-NR³(CH₂)_{0~4}-C_{3~7}カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH₂)_{0~4}-NR³(CH₂)_{0~4}-5~7員ヘテロシクリル、-(CH₂)_{0~4}-NR³(CH₂)_{0~4}-C_{6~10}アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH₂)_{0~4}-NR³(CH₂)_{0~4}-5若しくは6員ヘテロアリール、-(CH₂)_{0~4}-NR³C(O)-C_{3~7}カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH₂)_{0~4}-NR³C(O)-5~7員ヘテロシクリル、-(CH₂)_{0~4}-NR³C(O)-C_{6~10}アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む-(CH₂)_{0~4}-NR³C(O)-5若しくは6員ヘテロアリール、-NR³C(O)O(CH₂)_{0~4}-C_{3~7}カルボシクリル

10

20

30

40

50

ル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、アルキニルは、1～3つの R^2 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの R^5 で任意選択的に置換されており； R^{1h} は、 $C_{4\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{2\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-C_{6\sim10}$ アリール、 $-(CH_2)_{2\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1～3つの R^2 で任意選択的に置換されており、ヘテロシクリルは、1～5つの R^5 で置換されており、及びカルボシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1～5つの R^5 で任意選択的に置換されており；

R^{1i} は、H、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)$

10

20

30

40

50

0~4-5 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1~3つの R^2 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つの R^5 で任意選択的に置換されており；

R^{1j} は、H、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}NR^3(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim4}-NR^3C(O)-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-NR^3C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールであり、アルキニルは、1~3つの R^2 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つの R^5 で任意選択的に置換されており；

ベンゾオキサゾール環上の R^{1d} 、 R^{1i} 及び R^{1j} は、全て同時にHであることはなく；それぞれの R^{1k} は、独立して、H、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1\sim6}$ アルキル、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)NH(R^{13})$ 、 $-(CH_2)_{0\sim4}-C(O)N(R^{13})_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim6}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0\sim6}C_{6\sim10}$ アリール、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0\sim6}-5$ 若しくは6員ヘテロアリール、 $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{3\sim7}$ カルボシクリル、O、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5\sim7$ 員ヘテロシクリル、 $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-C_{6\sim10}$ アリール又はO、N及びSから選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-C(O)O(CH_2)_{0\sim4}-5$ 若しくは6員ヘテロアリールから選択され、アルキニルは、1~3つの R^2 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~5つの R^5 で任意選択的に置換されており；

それぞれの R^2 は、独立して、 NH_2 、 $-NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-C(O)N(C_{1\sim6}$ アルキル) $_2$ 、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 、 $-NHS(O)_2R^9$ 又は $-NR^9S(O)_2R^9$ であり；

R^3 は、H又は $C_{1\sim6}$ アルキルであり；

R^4 は、H又は $C_{1\sim6}$ アルキルであり；

それぞれの R^5 は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-C(O)H$ 、 $-C(O)(C_{1\sim6}$ アルキル)、 $-C(O)(C_{6\sim10}$ アリール

10

20

30

40

50

ル)、 $-C(O)$ (5又は6員ヘテロアリール)、 $-C(O)$ ($C_3 \sim 7$ カルボシクリル)、 $-C(O)$ (5~7員ヘテロシクリル)、 $-(CH_2)_{0 \sim 3}C(O)OC_{1 \sim 6}$ アルキル、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1 \sim 6}$ アルキル)、 $-C(O)N(C_{1 \sim 6}$ アルキル)₂、 $-NHC(O)R^9$ 、 $-N(R^9)C(O)(R^9)$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{1 \sim 6}$ アルキル)₂、 $-NHC(O)O(R^9)$ 、 $-N(R^9)C(O)O(R^9)$ 、 $-NHS(O)_2R^9$ 、 $-NR^9S(O)_2R^9$ 、 $-S(O)_qNHR^9$ 、 $-S(O)_qN(R^9)_2$ 、 $-S(O)_qR^9$ 、 $C_{1 \sim 6}$ ヒドロキシアルキル、 $-O(CH_2)_{1 \sim 3}CN$ 、 CN 、 $-O(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-O(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-O(CH_2)_{0 \sim 3}(C_6 \sim C_{10})$ アリール、アダマンチル、 O 、 N 及び S から選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-O(CH_2)_{0 \sim 3}-5$ 又は6員ヘテロアリール、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_3 \sim 7$ カルボシクリル、 O 、 N 及び S から選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5 \sim 7$ 員ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_{0 \sim 6}-C_6 \sim 10$ アリール並びに O 、 N 及び S から選択される1~3つのヘテロ原子を含む $-(CH_2)_{0 \sim 6}-5$ 又は6員ヘテロアリールであり、アルキルは、1~3つの R^6 で任意選択的に置換されており、及びカルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、1~4つの R^8 で任意選択的に置換されているか；又は2つの R^5 は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_3 \sim 7$ カルボシクリル又は O 、 N 及び S から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクリルを形成し、カルボシクリル及びヘテロシクリルは、1~3つの R^6 で任意選択的に置換されているか；又は2つの R^5 は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成するか；又は2つの R^5 は、同じ原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_3 \sim 7$ スピロカルボシクリル又は O 、 N 及び S から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5~7員スピロヘテロシクリルを形成し、スピロカルボシクリル及びスピロヘテロシクリルは、1~4つの R^{10} で任意選択的に置換されているか；又は2つの R^5 は、同じ原子上にある場合、 $=O$ を形成し；

R^6 は、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{1 \sim 6}$ アルキル)₂、 $C_6 \sim 10$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1~3つの R^7 で任意選択的に置換されており；

それぞれの R^7 は、独立して、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1 \sim 3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン又は $C_6 \sim 10$ アリールであり；

それぞれの R^8 は、独立して、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルコキシ、ハロゲン又は $-OH$ であり；

R^9 は、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 O 、 N 及び S から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクリル、 $C_6 \sim 10$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールであり、アリール及びヘテロアリールは、1~3つの R^{11} で任意選択的に置換されており；

それぞれの R^{10} は、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルコキシ若しくはハロゲンであるか；又は

2つの R^{10} は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールを形成し；

それぞれの R^{11} は、独立して、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ アルコキシ、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルコキシ、 $-NHC(O)(C_{1 \sim 6}$ アルキル)、 $-N(C_{1 \sim 6}$ アルキル) $C(O)(C_{1 \sim 6}$ アルキル)若しくはハロゲンであるか；又は

2つの R^{11} は、隣接する原子上にある場合、それらが付着されている原子と一緒に、 $C_6 \sim 10$ アリール又は O 、 N 及び S から選択される1~3つのヘテロ原子を含む5若しく

10

20

30

40

50

は6員ヘテロアリアルを形成し、アリアル及びヘテロアリアルは、1～3つの R^{12} で任意選択的に置換されており；

それぞれの R^{12} は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ又は $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシであり；

R^{13} は、それぞれの出現で独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{6\sim10}$ アリアル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルであり、アルキルは、1～2つの $C_{1\sim6}$ アルコキシで任意選択的に置換されており、及びアリアル及びヘテロアリアルは、1～3つの R^{14} で任意選択的に置換されており；

それぞれの R^{14} は、独立して、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルコキシ、 $C_{1\sim3}$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $C_{6\sim10}$ アリアル又はO、N及びSから選択される1～3つのヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルであり；

R^{15} は、H又は $C_{1\sim6}$ アルキルであり；及び

qは、0、1又は2である）

を有する、実施形態68若しくは69に係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【0309】

実施形態71： R^{d1} は、Hである、実施形態70に係る化合物。

【0310】

実施形態72： R^{d1} は、 $-CH_2OC(O)R^{15}$ 、 $-CH_2OP(O)OHO R^{15}$ 又は $-CH_2OP(O)(R^{15})_2$ である、実施形態70に係る化合物。

【0311】

実施形態73： R^{d2} は、Hである、実施形態70～72のいずれか1つに係る化合物。

【0312】

実施形態74： R^{d1} 及び R^{d2} は、それぞれ独立して、Hである、実施形態70～73のいずれか1つに係る化合物。

【0313】

実施形態75： R^{1d} は、Hである、実施形態70～74のいずれか1つに係る化合物。

【0314】

実施形態76： R^{d3} は、

10

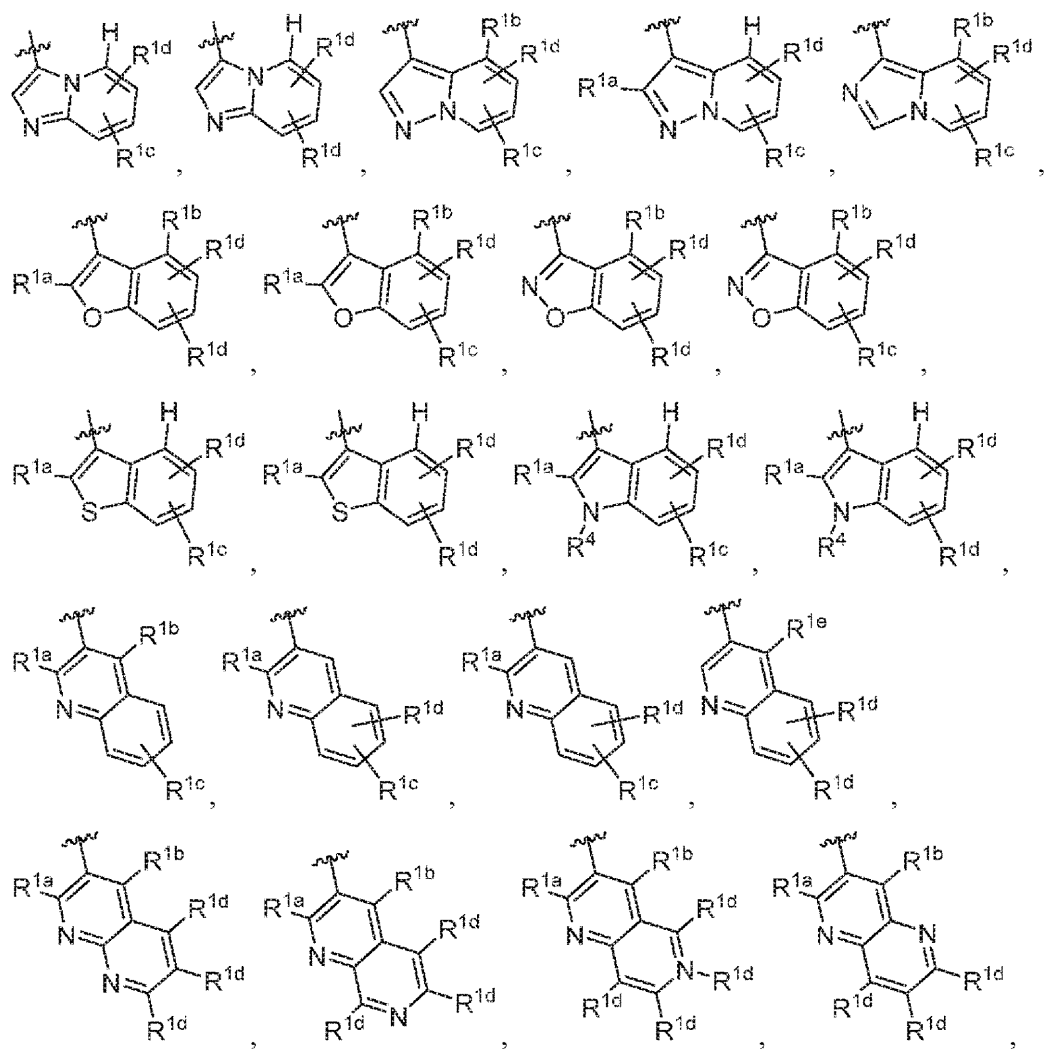
20

30

40

50

【化 1 1 2】



10

20

30

40

50

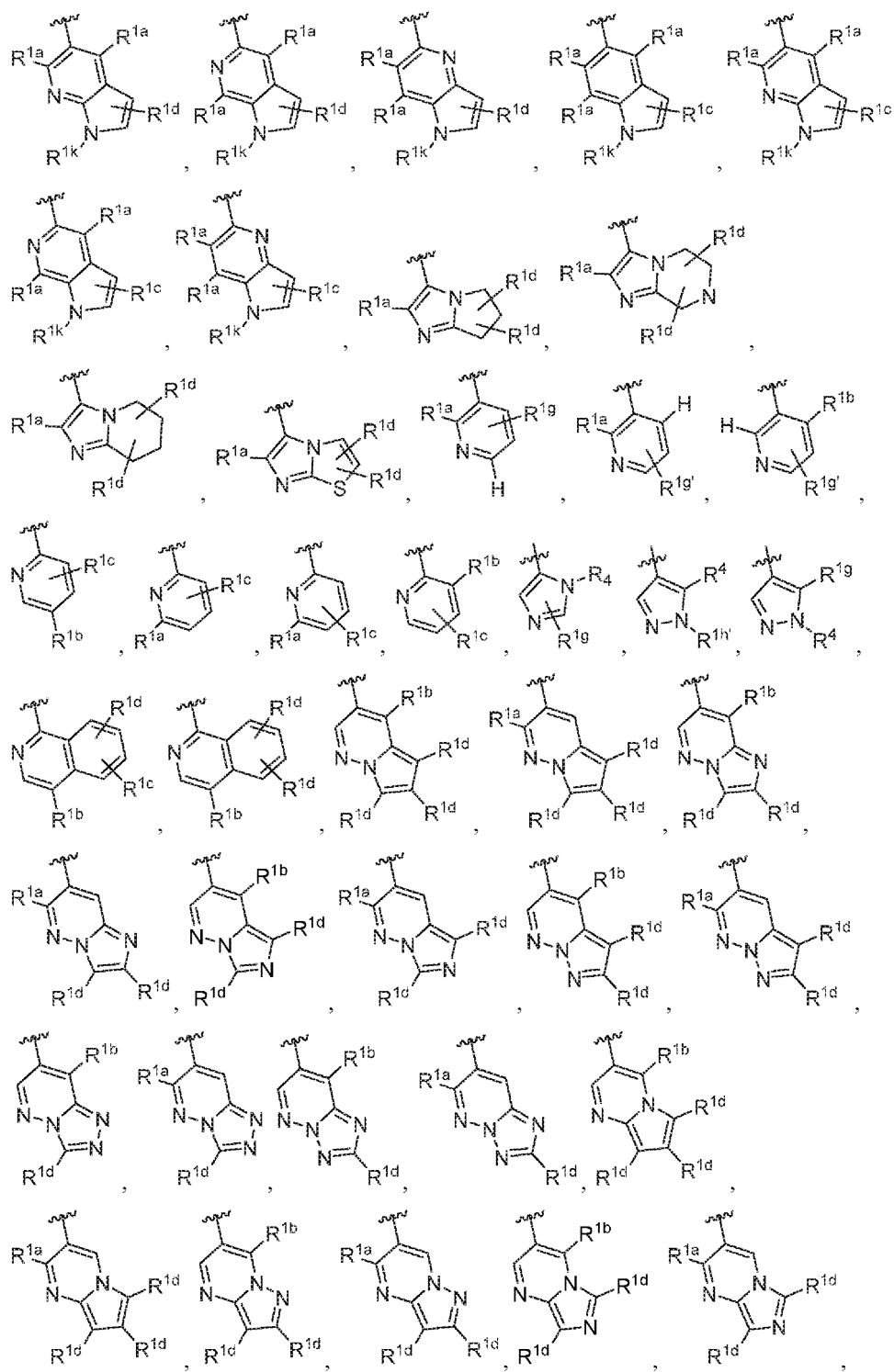
10



30

40

【化 1 1 4】



10

20

30

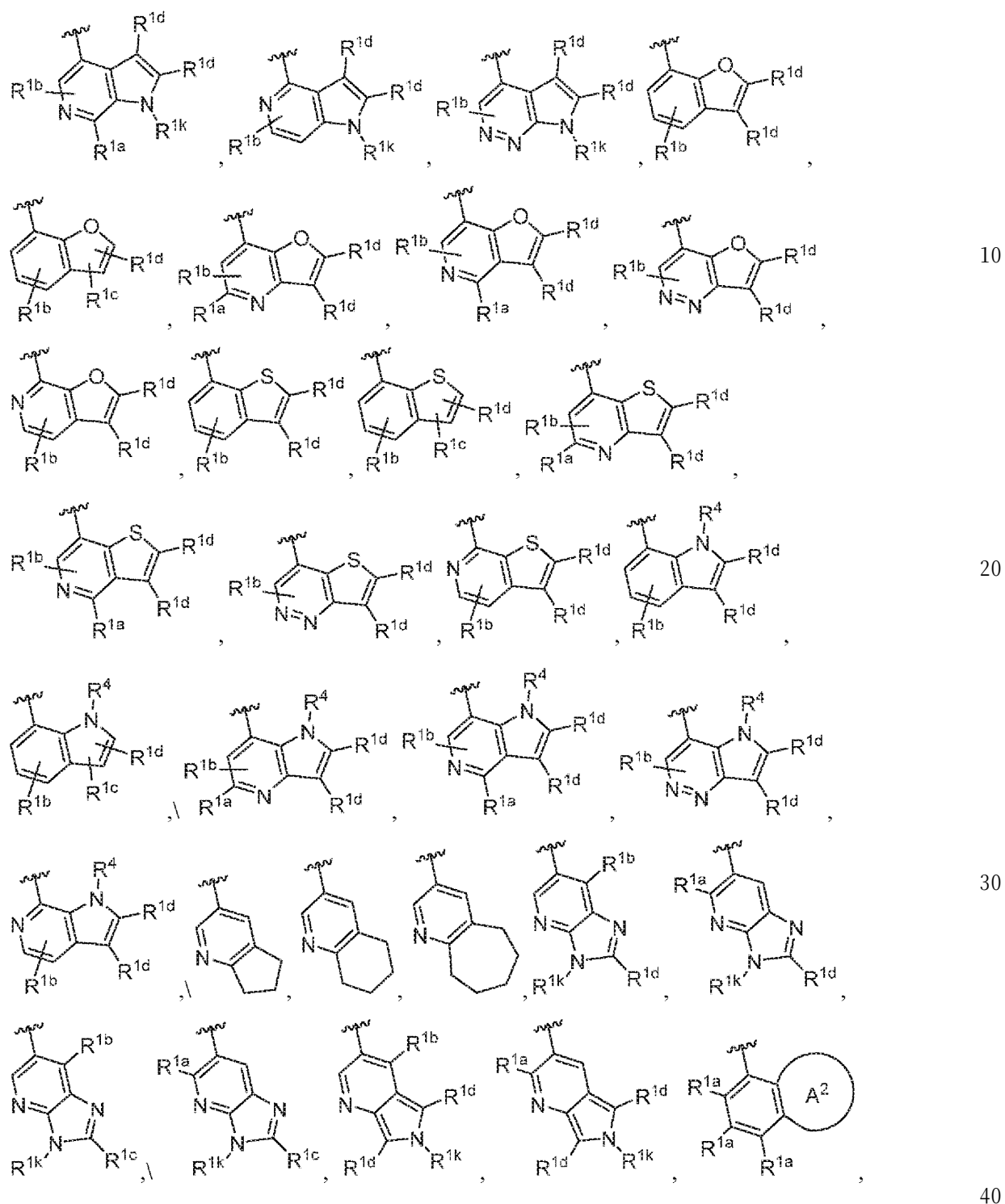
40

50

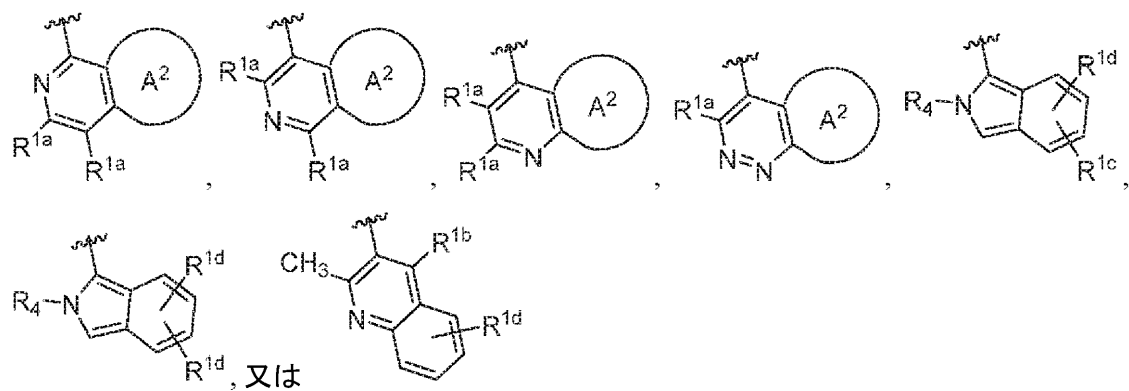
Chemical structures 1a-1k, 1m-1n, 1p-1q, 1s-1t, 1v-1w, 1y-1z, 2a-2b, 2d-2e, 2g-2h, 2j-2k, 2m-2n, 2p-2q, 2s-2t, 2v-2w, 2y-2z, 3a-3b, 3d-3e, 3g-3h, 3j-3k, 3m-3n, 3p-3q, 3s-3t, 3v-3w, 3y-3z, 4a-4b, 4d-4e, 4g-4h, 4j-4k, 4m-4n, 4p-4q, 4s-4t, 4v-4w, 4y-4z, 5a-5b, 5d-5e, 5g-5h, 5j-5k, 5m-5n, 5p-5q, 5s-5t, 5v-5w, 5y-5z, 6a-6b, 6d-6e, 6g-6h, 6j-6k, 6m-6n, 6p-6q, 6s-6t, 6v-6w, 6y-6z, 7a-7b, 7d-7e, 7g-7h, 7j-7k, 7m-7n, 7p-7q, 7s-7t, 7v-7w, 7y-7z, 8a-8b, 8d-8e, 8g-8h, 8j-8k, 8m-8n, 8p-8q, 8s-8t, 8v-8w, 8y-8z, 9a-9b, 9d-9e, 9g-9h, 9j-9k, 9m-9n, 9p-9q, 9s-9t, 9v-9w, 9y-9z, 10a-10b, 10d-10e, 10g-10h, 10j-10k, 10m-10n, 10p-10q, 10s-10t, 10v-10w, 10y-10z, 11a-11b, 11d-11e, 11g-11h, 11j-11k, 11m-11n, 11p-11q, 11s-11t, 11v-11w, 11y-11z, 12a-12b, 12d-12e, 12g-12h, 12j-12k, 12m-12n, 12p-12q, 12s-12t, 12v-12w, 12y-12z, 13a-13b, 13d-13e, 13g-13h, 13j-13k, 13m-13n, 13p-13q, 13s-13t, 13v-13w, 13y-13z, 14a-14b, 14d-14e, 14g-14h, 14j-14k, 14m-14n, 14p-14q, 14s-14t, 14v-14w, 14y-14z, 15a-15b, 15d-15e, 15g-15h, 15j-15k, 15m-15n, 15p-15q, 15s-15t, 15v-15w, 15y-15z, 16a-16b, 16d-16e, 16g-16h, 16j-16k, 16m-16n, 16p-16q, 16s-16t, 16v-16w, 16y-16z, 17a-17b, 17d-17e, 17g-17h, 17j-17k, 17m-17n, 17p-17q, 17s-17t, 17v-17w, 17y-17z, 18a-18b, 18d-18e, 18g-18h, 18j-18k, 18m-18n, 18p-18q, 18s-18t, 18v-18w, 18y-18z, 19a-19b, 19d-19e, 19g-19h, 19j-19k, 19m-19n, 19p-19q, 19s-19t, 19v-19w, 19y-19z, 20a-20b, 20d-20e, 20g-20h, 20j-20k, 20m-20n, 20p-20q, 20s-20t, 20v-20w, 20y-20z, 21a-21b, 21d-21e, 21g-21h, 21j-21k, 21m-21n, 21p-21q, 21s-21t, 21v-21w, 21y-21z, 22a-22b, 22d-22e, 22g-22h, 22j-22k, 22m-22n, 22p-22q, 22s-22t, 22v-22w, 22y-22z, 23a-23b, 23d-23e, 23g-23h, 23j-23k, 23m-23n, 23p-23q, 23s-23t, 23v-23w, 23y-23z, 24a-24b, 24d-24e, 24g-24h, 24j-24k, 24m-24n, 24p-24q, 24s-24t, 24v-24w, 24y-24z, 25a-25b, 25d-25e, 25g-25h, 25j-25k, 25m-25n, 25p-25q, 25s-25t, 25v-25w, 25y-25z, 26a-26b, 26d-26e, 26g-26h, 26j-26k, 26m-26n, 26p-26q, 26s-26t, 26v-26w, 26y-26z, 27a-27b, 27d-27e, 27g-27h, 27j-27k, 27m-27n, 27p-27q, 27s-27t, 27v-27w, 27y-27z, 28a-28b, 28d-28e, 28g-28h, 28j-28k, 28m-28n, 28p-28q, 28s-28t, 28v-28w, 28y-28z, 29a-29b, 29d-29e, 29g-29h, 29j-29k, 29m-29n, 29p-29q, 29s-29t, 29v-29w, 29y-29z, 30a-30b, 30d-30e, 30g-30h, 30j-30k, 30m-30n, 30p-30q, 30s-30t, 30v-30w, 30y-30z, 31a-31b, 31d-31e, 31g-31h, 31j-31k, 31m-31n, 31p-31q, 31s-31t, 31v-31w, 31y-31z, 32a-32b, 32d-32e, 32g-32h, 32j-32k, 32m-32n, 32p-32q, 32s-32t, 32v-32w, 32y-32z, 33a-33b, 33d-33e, 33g-33h, 33j-33k, 33m-33n, 33p-33q, 33s-33t, 33v-33w, 33y-33z, 34a-34b, 34d-34e, 34g-34h, 34j-34k, 34m-34n, 34p-34q, 34s-34t, 34v-34w, 34y-34z, 35a-35b, 35d-35e, 35g-35h, 35j-35k, 35m-35n, 35p-35q, 35s-35t, 35v-35w, 35y-35z, 36a-36b, 36d-36e, 36g-36h, 36j-36k, 36m-36n, 36p-36q, 36s-36t, 36v-36w, 36y-36z, 37a-37b, 37d-37e, 37g-37h, 37j-37k, 37m-37n, 37p-37q, 37s-37t, 37v-37w, 37y-37z, 38a-38b, 38d-38e, 38g-38h, 38j-38k, 38m-38n, 38p-38q, 38s-38t, 38v-38w, 38y-38z, 39a-39b, 39d-39e, 39g-39h, 39j-39k, 39m-39n, 39p-39q, 39s-39t, 39v-39w, 39y-39z, 40a-40b, 40d-40e, 40g-40h, 40j-40k, 40m-40n, 40p-40q, 40s-40t, 40v-40w, 40y-40z, 41a-41b, 41d-41e, 41g-41h, 41j-41k, 41m-41n, 41p-41q, 41s-41t, 41v-41w, 41y-41z, 42a-42b, 42d-42e, 42g-42h, 42j-42k, 42m-42n, 42p-42q, 42s-42t, 42v-42w, 42y-42z, 43a-43b, 43d-43e, 43g-43h, 43j-43k, 43m-43n, 43p-43q, 43s-43t, 43v-43w, 43y-43z, 44a-44b, 44d-44e, 44g-44h, 44j-44k, 44m-44n, 44p-44q, 44s-44t, 44v-44w, 44y-44z, 45a-45b, 45d-45e, 45g-45h, 45j-45k, 45m-45n, 45p-45q, 45s-45t, 45v-45w, 45y-45z, 46a-46b, 46d-46e, 46g-46h, 46j-46k, 46m-46n, 46p-46q, 46s-46t, 46v-46w, 46y-46z, 47a-47b, 47d-47e, 47g-47h, 47j-47k, 47m-47n, 47p-47q, 47s-47t, 47v-47w, 47y-47z, 48a-48b, 48d-48e, 48g-48h, 48j-48k, 48m-48n, 48p-48q, 48s-48t, 48v-48w, 48y-48z, 49a-49b, 49d-49e, 49g-49h, 49j-49k, 49m-49n, 49p-49q, 49s-49t, 49v-49w, 49y-49z, 50a-50b, 50d-50e, 50g-50h, 50j-50k, 50m-50n, 50p-50q, 50s-50t, 50v-50w, 50y-50z, 51a-51b, 51d-51e, 51g-51h, 51j-51k, 51m-51n, 51p-51q, 51s-51t, 51v-51w, 51y-51z, 52a-52b, 52d-52e, 52g-52h, 52j-52k, 52m-52n, 52p-52q, 52s-52t, 52v-52w, 52y-52z, 53a-53b, 53d-53e, 53g-53h, 53j-53k, 53m-53n, 53p-53q, 53s-53t

40

【化 1 1 6】



【化 1 1 7】



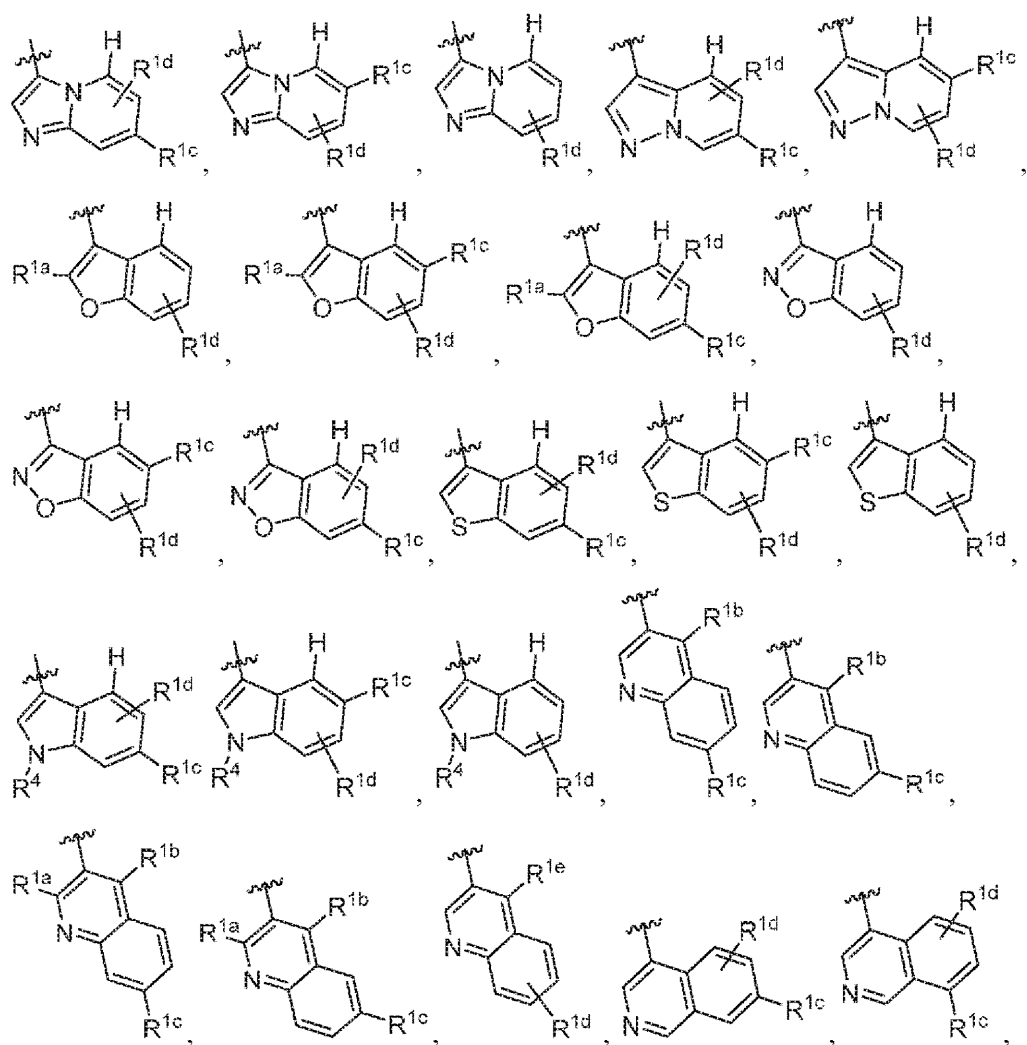
10

である、実施形態 70～75 のいずれか 1 つに係る化合物。

【0 3 1 5】

実施形態 77 : R^{d3} は、

【化 1 1 8】



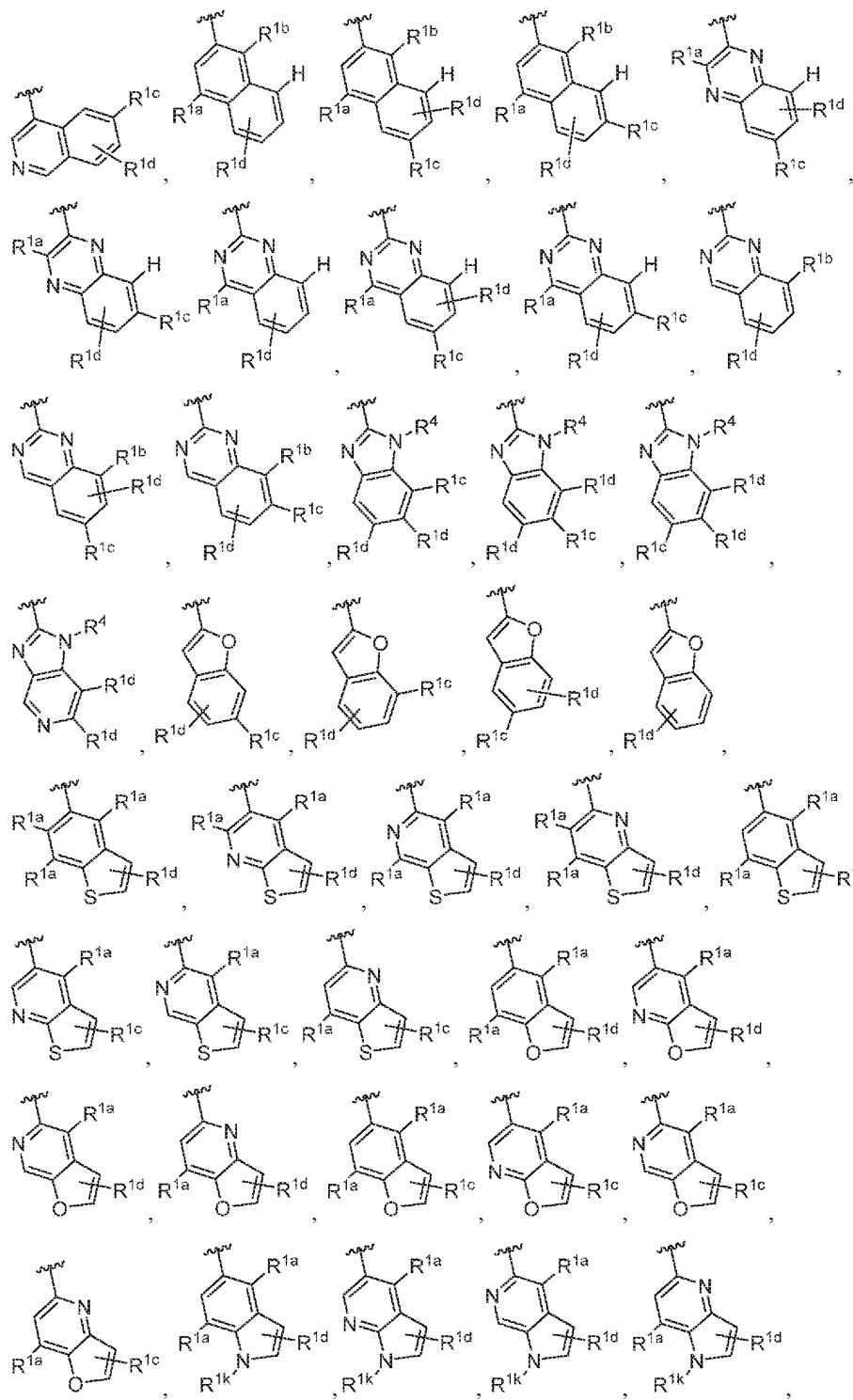
20

30

40

50

【化 1 1 9】



10

20

30

40

50

Chemical structures are defined as follows:

R^{1a}, R^{1b}, R^{1c}, R^{1d}, R^{1e}, R^{1f}, R^{1g}, R^{1h}, R¹ⁱ, R^{1j}, R^{1k}, R^{1l}, R^{1m}, R¹ⁿ, R^{1o}, R^{1p}, R^{1q}, R^{1r}, R^{1s}, R^{1t}, R^{1u}, R^{1v}, R^{1w}, R^{1x}, R^{1y}, R^{1z}, R^{2a}, R^{2b}, R^{2c}, R^{2d}, R^{2e}, R^{2f}, R^{2g}, R^{2h}, R²ⁱ, R^{2j}, R^{2k}, R^{2l}, R^{2m}, R²ⁿ, R^{2o}, R^{2p}, R^{2q}, R^{2r}, R^{2s}, R^{2t}, R^{2u}, R^{2v}, R^{2w}, R^{2x}, R^{2y}, R^{2z}, R^{3a}, R^{3b}, R^{3c}, R^{3d}, R^{3e}, R^{3f}, R^{3g}, R^{3h}, R³ⁱ, R^{3j}, R^{3k}, R^{3l}, R^{3m}, R³ⁿ, R^{3o}, R^{3p}, R^{3q}, R^{3r}, R^{3s}, R^{3t}, R^{3u}, R^{3v}, R^{3w}, R^{3x}, R^{3y}, R^{3z}, R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, R^{4d}, R^{4e}, R^{4f}, R^{4g}, R^{4h}, R⁴ⁱ, R^{4j}, R^{4k}, R^{4l}, R^{4m}, R⁴ⁿ, R^{4o}, R^{4p}, R^{4q}, R^{4r}, R^{4s}, R^{4t}, R^{4u}, R^{4v}, R^{4w}, R^{4x}, R^{4y}, R^{4z}, R^{5a}, R^{5b}, R^{5c}, R^{5d}, R^{5e}, R^{5f}, R^{5g}, R^{5h}, R⁵ⁱ, R^{5j}, R^{5k}, R^{5l}, R^{5m}, R⁵ⁿ, R^{5o}, R^{5p}, R^{5q}, R^{5r}, R^{5s}, R^{5t}, R^{5u}, R^{5v}, R^{5w}, R^{5x}, R^{5y}, R^{5z}, R^{6a}, R^{6b}, R^{6c}, R^{6d}, R^{6e}, R^{6f}, R^{6g}, R^{6h}, R⁶ⁱ, R^{6j}, R^{6k}, R^{6l}, R^{6m}, R⁶ⁿ, R^{6o}, R^{6p}, R^{6q}, R^{6r}, R^{6s}, R^{6t}, R^{6u}, R^{6v}, R^{6w}, R^{6x}, R^{6y}, R^{6z}, R^{7a}, R^{7b}, R^{7c}, R^{7d}, R^{7e}, R^{7f}, R^{7g}, R^{7h}, R⁷ⁱ, R^{7j}, R^{7k}, R^{7l}, R^{7m}, R⁷ⁿ, R^{7o}, R^{7p}, R^{7q}, R^{7r}, R^{7s}, R^{7t}, R^{7u}, R^{7v}, R^{7w}, R^{7x}, R^{7y}, R^{7z}, R^{8a}, R^{8b}, R^{8c}, R^{8d}, R^{8e}, R^{8f}, R^{8g}, R^{8h}, R⁸ⁱ, R^{8j}, R^{8k}, R^{8l}, R^{8m}, R⁸ⁿ, R^{8o}, R^{8p}, R^{8q}, R^{8r}, R^{8s}, R^{8t}, R^{8u}, R^{8v}, R^{8w}, R^{8x}, R^{8y}, R^{8z}, R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d}, R^{9e}, R^{9f}, R^{9g}, R^{9h}, R⁹ⁱ, R^{9j}, R^{9k}, R^{9l}, R^{9m}, R⁹ⁿ, R^{9o}, R^{9p}, R^{9q}, R^{9r}, R^{9s}, R^{9t}, R^{9u}, R^{9v}, R^{9w}, R^{9x}, R^{9y}, R^{9z}, R^{10a}, R^{10b}, R^{10c}, R^{10d}, R^{10e}, R^{10f}, R^{10g}, R^{10h}, R¹⁰ⁱ, R^{10j}, R^{10k}, R^{10l}, R^{10m}, R¹⁰ⁿ, R^{10o}, R^{10p}, R^{10q}, R^{10r}, R^{10s}, R^{10t}, R^{10u}, R^{10v}, R^{10w}, R^{10x}, R^{10y}, R^{10z}, R^{11a}, R^{11b}, R^{11c}, R^{11d}, R^{11e}, R^{11f}, R^{11g}, R^{11h}, R¹¹ⁱ, R^{11j}, R^{11k}, R^{11l}, R^{11m}, R¹¹ⁿ, R^{11o}, R^{11p}, R^{11q}, R^{11r}, R^{11s}, R^{11t}, R^{11u}, R^{11v}, R^{11w}, R^{11x}, R^{11y}, R^{11z}, R^{12a}, R^{12b}, R^{12c}, R^{12d}, R^{12e}, R^{12f}, R^{12g}, R^{12h}, R¹²ⁱ, R^{12j}, R^{12k}, R^{12l}, R^{12m}, R¹²ⁿ, R^{12o}, R^{12p}, R^{12q}, R^{12r}, R^{12s}, R^{12t}, R^{12u}, R^{12v}, R^{12w}, R^{12x}, R^{12y}, R^{12z}, R^{13a}, R^{13b}, R^{13c}, R^{13d}, R^{13e}, R^{13f}, R^{13g}, R^{13h}, R¹³ⁱ, R^{13j}, R^{13k}, R^{13l}, R^{13m}, R¹³ⁿ, R^{13o}, R^{13p}, R^{13q}, R^{13r}, R^{13s}, R^{13t}, R^{13u}, R^{13v}, R^{13w}, R^{13x}, R^{13y}, R^{13z}, R^{14a}, R^{14b}, R^{14c}, R^{14d}, R^{14e}, R^{14f}, R^{14g}, R^{14h}, R¹⁴ⁱ, R^{14j}, R^{14k}, R^{14l}, R^{14m}, R¹⁴ⁿ, R^{14o}, R^{14p}, R^{14q}, R^{14r}, R^{14s}, R^{14t}, R^{14u}, R^{14v}, R^{14w}, R^{14x}, R^{14y}, R^{14z}, R^{15a}, R^{15b}, R^{15c}, R^{15d}, R^{15e}, R^{15f}, R^{15g}, R^{15h}, R¹⁵ⁱ, R^{15j}, R^{15k}, R^{15l}, R^{15m}, R¹⁵ⁿ, R^{15o}, R^{15p}, R^{15q}, R^{15r}, R^{15s}, R^{15t}, R^{15u}, R^{15v}, R^{15w}, R^{15x}, R^{15y}, R^{15z}, R^{16a}, R^{16b}, R^{16c}, R^{16d}, R^{16e}, R^{16f}, R^{16g}, R^{16h}, R¹⁶ⁱ, R^{16j}, R^{16k}, R^{16l}, R^{16m}, R¹⁶ⁿ, R^{16o}, R^{16p}, R^{16q}, R^{16r}, R^{16s}, R^{16t}, R^{16u}, R^{16v}, R^{16w}, R^{16x}, R^{16y}, R^{16z}, R^{17a}, R^{17b}, R^{17c}, R^{17d}, R^{17e}, R^{17f}, R^{17g}, R^{17h}, R¹⁷ⁱ, R^{17j}, R^{17k}, R^{17l}, R^{17m}, R¹⁷ⁿ, R^{17o}, R^{17p}

20

實施形態 78 :

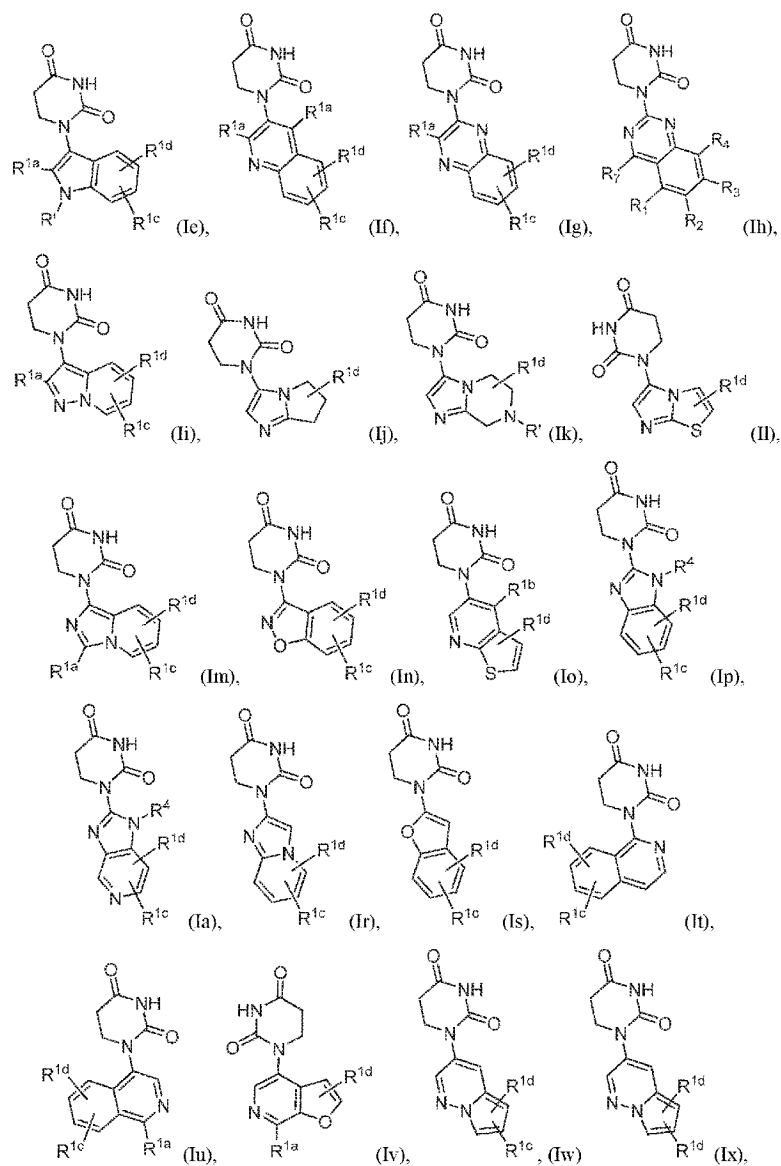
Chemical structures (1a), (1b), (1c), and (1d) are shown. (1a) is a benzimidazole derivative with a 2-oxo-1,3-dihydroisoindol-4-yl group at position 1 and substituents R^{1c} and R^{1d} at positions 6 and 7. (1b) is a benzimidazole derivative with a 2-oxo-1,3-dihydroisoindol-4-yl group at position 1 and substituents R^{1c} and R^{1d} at positions 6 and 7. (1c) is a benzothiazole derivative with a 2-oxo-1,3-dihydroisoindol-4-yl group at position 2 and substituents R^{1a}, R^{1c}, and R^{1d} at positions 5, 6, and 7. (1d) is a benzothiazole derivative with a 2-oxo-1,3-dihydroisoindol-4-yl group at position 2 and substituents R^{1a}, R^{1c}, and R^{1d} at positions 5, 6, and 7.

30

40

50

【化 1 2 2】



10

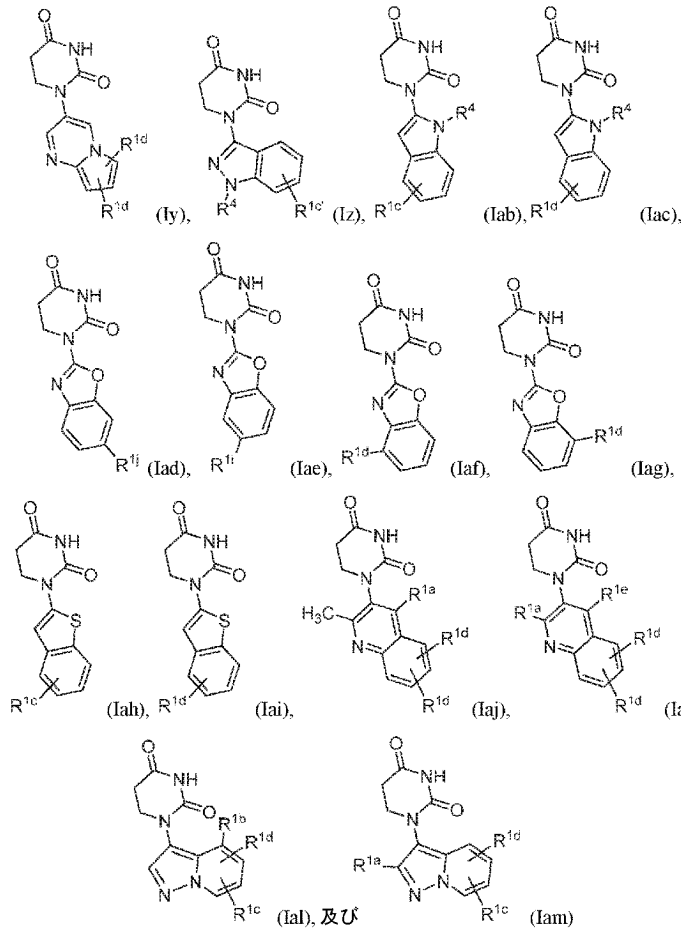
20

30

40

50

【化 1 2 3】



10

20

から選択される式を有する、実施形態 70～77 のいずれか 1 つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

30

【0317】

実施形態 79：1-（ベンゾフラン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2，4（1H，3H）-ジオン；
 1-（6-エチニルベンゾフラン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2，4（1H，3H）-ジオン；
 1-（6-エチニルベンゾフラン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2，4（1H，3H）-ジオン；
 1-（5-ヨードベンゾフラン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2，4（1H，3H）-ジオン；
 1-（6-ヨードベンゾフラン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2，4（1H，3H）-ジオン；
 フェニル（3-（2，4-ジオキソテトラヒドロピリミジン-1（2H）-イル）ベンゾフラン-5-イル）カルバメート；
 1-（6-クロロピラゾロ[1，5-a]ピリジン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2，4（1H，3H）-ジオン；
 1-（7-（1-ベンジル-1，2，3，6-テトラヒドロピリジン-4-イル）イミダゾ[1，2-a]ピリジン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2，4（1H，3H）-ジオン；
 1-（7-（1-（4-（tert-ブチル）ベンゾイル）-1，2，3，6-テトラヒドロピリジン-4-イル）イミダゾ[1，2-a]ピリジン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2，4（1H，3H）-ジオン；

40

50

1 - (6 - (1 - ベンジルピペリジン - 4 - イル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル) ジヒドロピリミジン - 2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン;

1 - (6 - (3 - (ジメチルアミノ) プロパ - 1 - イン - 1 - イル) ベンゾフラン - 3 - イル) ジヒドロピリミジン - 2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン;

N - ベンジル - 3 - (2, 4 - ジオキソテトラヒドロピリミジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾフラン - 6 - カルボキサミド;

1 - (6 - メチルベンゾ [d] イソオキサゾール - 3 - イル) ジヒドロピリミジン - 2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン;

1 - (5 - クロロベンゾ [d] イソオキサゾール - 3 - イル) ジヒドロピリミジン - 2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン;

1 - (6 - (4 - メチルフェネトキシ) ベンゾ [d] イソオキサゾール - 3 - イル) ジヒドロピリミジン - 2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン;

1 - (6 - (1 - ベンジルピペリジン - 4 - イル) キノリン - 3 - イル) ピリミジン - 2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン;

1 - (7 - (1 - ベンジル - 1, 2, 3, 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル) ピリミジン - 2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン; 及び

1 - (7 - プロモイミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル) ピリミジン - 2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン

から選択される、実施形態 68 ~ 78 のいずれか 1 つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【0318】

実施形態 80 : 実施形態 68 ~ 79 のいずれか 1 つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と、薬学的に許容される担体又は賦形剤とを含む医薬組成物。

【0319】

実施形態 81 : 少なくとも 1 つの追加の医薬品をさらに含む、実施形態 80 に係る医薬組成物。

【0320】

実施形態 82 : セレブロンによって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防における使用のための、実施形態 80 又は実施形態 81 に係る医薬組成物。

【0321】

実施形態 83 : 呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害の処置又は予防における使用のための、実施形態 80 又は実施形態 81 の医薬組成物。

【0322】

実施形態 84 : 生体サンプル中のセレブロンを調節する方法であって、サンプルを、実施形態 68 ~ 79 のいずれか 1 つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と接触させることを含む方法。

【0323】

実施形態 85 : セレブロン複合体に結合し、且つその特異性を変化させて、生体サンプル中における、表 1 に列挙される群から選択される複合体関連タンパク質のユビキチン化及び分解を誘導する方法であって、サンプルを、実施形態 68 ~ 79 のいずれか 1 つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と接触させることを含む方法。

【0324】

実施形態 86 : 対象におけるセレブロンによって媒介される障害、疾患又は状態を処置又は予防する方法であって、実施形態 68 ~ 79 のいずれか 1 つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を対象に投与することを含む方法。

10

20

30

40

50

【0325】

実施形態87：障害、疾患又は状態は、呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害である、実施形態86に係る方法。

【0326】

実施形態88：障害、疾患又は状態は、増殖性障害である、実施形態87に係る方法。

【0327】

実施形態89：増殖性障害は、癌である、実施形態88に係る方法。

【0328】

実施形態90：障害、疾患又は状態は、神経障害である、実施形態87に係る方法。

10

【0329】

実施形態91：呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行う方法であって、治療有効量の、実施形態68～79のいずれか1つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を対象に投与することを含む方法。

【0330】

実施形態92：障害又は疾患は、増殖性障害である、実施形態91に係る方法。

【0331】

実施形態93：増殖性障害は、癌である、実施形態92に係る方法。

20

【0332】

実施形態94：障害又は疾患は、神経障害である、実施形態91に係る方法。

【0333】

実施形態95：呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行うための医薬の調製における、実施形態68～79のいずれか1つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。

【0334】

実施形態96：癌の処置又は予防のための医薬の調製における、実施形態68～79のいずれか1つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。

30

【0335】

実施形態97：生体サンプル中の標的タンパク質を分解する方法であって、標的タンパク質を、実施形態68～79のいずれか1つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体と接触させることを含み、標的タンパク質は、表1に列挙される群から選択される、方法。

【0336】

実施形態98：対象における標的タンパク質によって媒介される障害、疾患又は状態を処置又は予防する方法であって、実施形態68～79のいずれか1つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を対象に投与することを含む方法。

40

【0337】

実施形態99：障害、疾患又は状態は、増殖性障害である、実施形態98に係る方法。

【0338】

実施形態100：増殖性障害は、癌である、実施形態99に係る方法。

【0339】

実施形態101：障害、疾患又は状態は、神経障害である、実施形態98に係る方法。

【0340】

実施形態102：対象における癌を処置又は予防する方法であって、実施形態68～7

50

9のいずれか1つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を対象に投与することを含む方法。

【0341】

実施形態103：呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害又は感染性疾患若しくは障害の処置又は予防であって、それを必要とする対象での処置又は予防における使用のための、実施形態68～79のいずれか1つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【0342】

実施形態104：癌の処置又は予防における使用のための、実施形態68～79のいずれか1つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【0343】

実施形態105：対象における標的タンパク質によって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防のための医薬の調製における、実施形態68～79のいずれか1つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。

【0344】

実施形態106：対象における標的タンパク質によって媒介される障害、疾患又は状態の処置又は予防における使用のための、実施形態68～79のいずれか1つに係る化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

【0345】

一実施形態では、標的タンパク質は、ベータヘアピンを含む。

【0346】

一実施形態では、標的タンパク質は、ベータターン含有タンパク質である。別の実施形態では、ベータターン含有タンパク質は、表1に列挙される群から選択されるタンパク質である。

【0347】

一実施形態では、標的タンパク質は、以下からなる群から選択される。

【0348】

【表7】

表1:

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
A2M	A2MG_HUMAN	アルファ-2-マクログロブリン
AADAT	AADAT_HUMAN	キヌレニン/アルファ-アミノアジピン酸アミノトランスフェラーゼ、ミトコンドリア

【0349】

10

20

30

40

50

【表 8】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
AAK1	AAK1_HUMAN	AP2 関連プロテインキナーゼ 1
AAMDC	AAMDC_HUMAN	Mth938 ドメイン含有タンパク質
AARS	SYAC_HUMAN	アラニン--tRNA リガーゼ、細胞質
AASDHPPT	ADPPT_HUMAN	L-アミノアジピン酸-セミアルデヒドデヒドロゲナーゼ- ホスホパンテティニルトランスフェラーゼ
AASS	AASS_HUMAN	サッカロピンデヒドロゲナーゼ
ABL1	ABL1_HUMAN	チロシン-プロテインキナーゼ ABL1
ABL2	ABL2_HUMAN	チロシン-プロテインキナーゼ ABL2
ABLM2	ABLM2_HUMAN	アクチン結合 LIM タンパク質 2
ACAA1	THIK_HUMAN	3-ケトアシル-CoA チオラーゼ、ペルオキシソーム
ACAA2	THIM_HUMAN	3-ケトアシル-CoA チオラーゼ、ミトコンドリア
ACACA	ACACA_HUMAN	ビオチンカルボキシラーゼ
ACACB	ACACB_HUMAN	ビオチンカルボキシラーゼ
ACADVL	ACADV_HUMAN	超長鎖特異的アシル-CoA デヒドロゲナーゼ、 ミトコンドリア
ACAP1	ACAP1_HUMAN	コイルドコイル、ANK リピード及び PHドメインを 有する Arf-GAP 含有タンパク質 1
ACAP2	ACAP2_HUMAN	コイルドコイル、ANK リピード及び PHドメインを 有する Arf-GAP 含有タンパク質 2
ACAP3	ACAP3_HUMAN	コイルドコイル、ANK リピード及び PHドメインを 有する Arf-GAP 含有タンパク質 3
ACAT2	THIC_HUMAN	アセチル-CoA アセチルトランスフェラーゼ、 サイトゾル
ACE	ACE_HUMAN	アンギオテンシン変換酵素、可溶型
ACHE	ACES_HUMAN	アセチルコリンエステラーゼ
ACLY	ACLY_HUMAN	ATP-クエン酸シンターゼ
ACO1	ACOC_HUMAN	細胞質アコニット酸ヒドラターゼ

【 0 3 5 0 】

10

20

30

40

50

【表 9】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ACOT12	ACO12_HUMAN	アセチル補酵素 A チオエステラーゼ
ACOT13	ACO13_HUMAN	アシル補酵素 A チオエステラーゼ 13、 N 末端プロセシング
ACOT2	ACOT2_HUMAN	アシル補酵素 A チオエステラーゼ 2、ミトコンドリア
ACOT4	ACOT4_HUMAN	ペルオキシソームスクシニル補酵素 A チオエステラーゼ
ACP5	PPA5_HUMAN	酒石酸耐性酸性ホスファターゼ 5 型
ACP6	PPA6_HUMAN	リゾホスファチジン酸ホスファターゼ 6 型
ACSM2A	ACS2A_HUMAN	アシル補酵素 A シンテターゼ ACSM2A、 ミトコンドリア
ACTB	ACTB_HUMAN	アクチン、細胞質 1、N 末端プロセシング
ACTG1	ACTG_HUMAN	アクチン、細胞質 2、N 末端プロセシング
ACVR1	ACVR1_HUMAN	アクチビン受容体 1 型
ACVR1B	ACV1B_HUMAN	アクチビン受容体 1B 型
ACVR2A	AVR2A_HUMAN	アクチビン受容体 2A 型
ACVR2B	AVR2B_HUMAN	アクチビン受容体 2B 型
ACY1	ACY1_HUMAN	アミノアシラーゼ-1
ADA2	ADA2_HUMAN	アデノシンデアミナーゼ 2
ADAM10	ADA10_HUMAN	ディスインテグリン及びメタロプロテイナーゼ ドメイン含有タンパク質 10
ADAM17	ADA17_HUMAN	ディスインテグリン及びメタロプロテイナーゼ ドメイン含有タンパク質 17
ADAP1	ADAP1_HUMAN	二重 PH ドメインを有する Arf-GAP 含有 タンパク質 1
ADAP2	ADAP2_HUMAN	二重 PH ドメインを有する Arf-GAP 含有 タンパク質 2
ADAR	DSRAD_HUMAN	二本鎖 RNA 特異的アデノシンデアミナーゼ

【 0 3 5 1 】

10

20

30

40

50

【表 10】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ADARB1	RED1_HUMAN	二本鎖 RNA 特異的エディターゼ 1
ADCY10	ADCYA_HUMAN	アデニル酸シクラーゼ 10 型
ADCYAP1R1	PACR_HUMAN	下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド 1 型受容体
ADGRB3	AGRB3_HUMAN	接着 G タンパク質共役型受容体 B3
ADGRL3	AGRL3_HUMAN	接着 G タンパク質共役型受容体 L3
ADIPOQ	ADIPO_HUMAN	アディポネクチン
ADORA2A	AA2AR_HUMAN	アデノシン受容体 A2a
ADRB2	ADRB2_HUMAN	ベータ-2 アドレナリン受容体
ADRM1	ADRM1_HUMAN	プロテアソームユビキチン受容体 ADRM1
ADSS	PURA2_HUMAN	アデニロコハク酸シンテターゼアイソザイム 2
AEBP2	AEBP2_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 AEBP2
AGA	ASPG_HUMAN	グリコシラバラギナーゼベータ鎖
AGAP2	AGAP2_HUMAN	GTPase、ANK リピード及び PH ドメインを有する Arf-GAP 含有タンパク質 2
AGER	RAGE_HUMAN	高度グリコシル化最終産物特異的受容体
AGFG1	AGFG1_HUMAN	Arf-GAP ドメイン及び FG リピード含有タンパク質 1
AGO1	AGO1_HUMAN	タンパク質アルゴノート-1
AGO2	AGO2_HUMAN	タンパク質アルゴノート-2
AGO3	AGO3_HUMAN	タンパク質アルゴノート-3
AGRP	AGRP_HUMAN	アグーチ関連タンパク質
AGTR2	AGTR2_HUMAN	2 型アンギオテンシン II 受容体
AGXT	SPYA_HUMAN	セリン--ピルビン酸アミノトランスフェラーゼ
AHCY	SAHH_HUMAN	アデノシルホモシステイナーゼ

【0352】

10

20

30

40

50

【表 1 1】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
AHCYL1	SAHH2_HUMAN	S-アデノシルホモシステイン加水分解酵素様 タンパク質 1
AHCYL2	SAHH3_HUMAN	アデノシルホモシステイナーゼ 3
AIFM1	AIFM1_HUMAN	アポトーシス誘導因子 1、ミトコンドリア
AIM2	AIM2_HUMAN	インターフェロン誘導性タンパク質 AIM2
AIMP1	AIMP1_HUMAN	内皮単球活性化ポリペプチド 2
AIP	AIP_HUMAN	AH 受容体相互作用タンパク質
AIRE	AIRE_HUMAN	自己免疫調節因子
AK2	KAD2_HUMAN	アデニル酸キナーゼ 2、ミトコンドリア、 N 末端プロセッシング
AK3	KAD3_HUMAN	GTP:AMP ホスホトランスフェラーゼ AK3、 ミトコンドリア
AK4	KAD4_HUMAN	アデニル酸キナーゼ 4、ミトコンドリア
AKAP13	AKP13_HUMAN	A-キナーゼアンカータンパク質 13
AKR1A1	AK1A1_HUMAN	アルド-ケトレダクターゼファミリー1 メンバーA1
AKR1B1	ALDR_HUMAN	アルド-ケトレダクターゼファミリー1 メンバーB1
AKR1C1	AK1C1_HUMAN	アルド-ケトレダクターゼファミリー1 メンバーC1
AKR1C2	AK1C2_HUMAN	アルド-ケトレダクターゼファミリー1 メンバーC2
AKR1C3	AK1C3_HUMAN	アルド-ケトレダクターゼファミリー1 メンバーC3
AKT1	AKT1_HUMAN	RAC-アルファセリン/スレオニン-プロテインキナーゼ
AKT2	AKT2_HUMAN	RAC-ベータセリン/スレオニン-プロテインキナーゼ
AKT3	AKT3_HUMAN	RAC-ガンマセリン/スレオニン-プロテインキナーゼ
ALAS2	HEM0_HUMAN	5-アミノレブリン酸シンターゼ、赤血球特異的、 ミトコンドリア
ALCAM	CD166_HUMAN	CD166 抗原
ALDH1A2	AL1A2_HUMAN	レチナールデヒドロゲナーゼ 2

【 0 3 5 3 】

10

20

30

40

50

【表 1 2】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ALDH1L1	AL1L1_HUMAN	サイトゾル 10-ホルミルテトラヒドロ葉酸デヒドロゲナーゼ
ALDH2	ALDH2_HUMAN	アルデヒドデヒドロゲナーゼ、ミトコンドリア
ALDH5A1	SSDH_HUMAN	コハク酸セミアルデヒドデヒドロゲナーゼ、ミトコンドリア
ALDH7A1	AL7A1_HUMAN	α -アミノアジピン酸セミアルデヒドデヒドロゲナーゼ
ALDOB	ALDOB_HUMAN	フルクトース-ビスホスフェートアルドラーゼ B
ALK	ALK_HUMAN	ALK チロシンキナーゼ受容体
ALKBH8	ALKB8_HUMAN	アルキル化 DNA 修復タンパク質 alkB ホモログ 8
ALOX12	LOX12_HUMAN	アラキドン酸 12-リボキシゲナーゼ、12S 型
ALOX15B	LX15B_HUMAN	アラキドン酸 15-リボキシゲナーゼ B
ALOX5	LOX5_HUMAN	アラキドン酸 5-リボキシゲナーゼ
AMBP	AMBP_HUMAN	トリプスタチン
AMD1	DCAM_HUMAN	S-アデノシルメチオニンデカルボキシラーゼ ベータ鎖
AMFR	AMFR_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ AMFR
AMT	GCST_HUMAN	アミノメチルトランスフェラーゼ、ミトコンドリア
AMY1A AMY1B AMY1C	AMY1_HUMAN	アルファ-アミラーゼ 1
AMY2A	AMYP_HUMAN	膵アルファ-アミラーゼ
ANAPC1	APC1_HUMAN	後期促進複合体サブユニット 1
ANAPC4	APC4_HUMAN	後期促進複合体サブユニット 4
ANGPT1	ANGP1_HUMAN	アンギオポエチン-1
ANGPT2	ANGP2_HUMAN	アンギオポエチン-2
ANGPTL3	ANGL3_HUMAN	ANGPTL3 (17-224)
ANGPTL4	ANGL4_HUMAN	ANGPTL4 C 末端鎖
ANK1	ANK1_HUMAN	アンキリン-1

【 0 3 5 4】

10

20

30

40

50

【表 1 3】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ANK2	ANK2_HUMAN	アンキリン-2
ANKFY1	ANFY1_HUMAN	ラバンキリン-5
ANKMY1	ANKY1_HUMAN	アンキリンリピート及び MYND ドメイン含有 タンパク質 1
ANKMY2	ANKY2_HUMAN	アンキリンリピート及び MYND ドメイン含有 タンパク質 2
ANKRA2	ANRA2_HUMAN	アンキリンリピートファミリーA タンパク質 2
ANKRD27	ANR27_HUMAN	アンキリンリピートドメイン含有タンパク質 27
ANLN	ANLN_HUMAN	アニリン
ANO10	ANO10_HUMAN	アノクタミン-10
ANOS1	KALM_HUMAN	アノスミン-1
ANPEP	AMPN_HUMAN	アミノペプチダーゼ N
ANTXR1	ANTR1_HUMAN	炭疽毒素受容体 1
AOAH	AOAH_HUMAN	アシルオキシアシル加水分解酵素大サブユニット
AOC1	AOC1_HUMAN	アミロライド感受性アミノキシダーゼ[銅含有]
AOC3	AOC3_HUMAN	膜一級アミノキシダーゼ
AOX1	AOXA_HUMAN	アルデヒドオキシダーゼ
AP1S3	AP1S3_HUMAN	AP-1 複合体サブユニットシグマ-3
AP2B1	AP2B1_HUMAN	AP-2 複合体サブユニットベータ
AP4B1	AP4B1_HUMAN	AP-4 複合体サブユニットベータ-1
AP4M1	AP4M1_HUMAN	AP-4 複合体サブユニット mu-1
APAF1	APAF_HUMAN	アポトーシスプロテアーゼ活性化因子 1
APBB1	APBB1_HUMAN	アミロイド-ベータ A4 前駆体タンパク質結合 ファミリーB メンバー1

【 0 3 5 5】

10

20

30

40

50

【表 1 4】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
APBB3	APBB3_HUMAN	アミロイド-ベータ A4 前駆体タンパク質結合ファミリーB メンバー3
APCS	SAMP_HUMAN	血清アミロイド P 成分(1-203)
APEX1	APEX1_HUMAN	DNA-(脱プリン塩基又は脱ピリミジン塩基)リアーゼ、ミトコンドリア
APIP	MTNB_HUMAN	メチルチオリブロース-1-リン酸デヒドラターゼ
APLF	APLF_HUMAN	アプラタキシン及び PNK 様因子
APLNR	APJ_HUMAN	アペリン受容体
APLP2	APLP2_HUMAN	アミロイド様タンパク質 2
APOBEC3A	ABC3A_HUMAN	DNA dC-> dU 編集酵素 APOBEC-3A
APOD	APOD_HUMAN	アポリポタンパク質 D
APOH	APOH_HUMAN	ベータ-2-糖タンパク質 1
APOM	APOM_HUMAN	アポリポタンパク質 M
APP	A4_HUMAN	C31
APPL1	DPI3A_HUMAN	DCC 相互作用タンパク質 13-アルファ
APRT	APT_HUMAN	アデニンホスホリボシルトランスフェラーゼ
APTX	APTX_HUMAN	アプラタキシン
AQR	AQR_HUMAN	RNA ヘリカーゼ aquarius
AR	ANDR_HUMAN	アンドロゲン受容体
ARAF	ARAF_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ A-Raf
ARAP1	ARAP1_HUMAN	Rho-GAPドメイン、ANK リピート、PHドメインを有する Arf-GAP 含有タンパク質 1
ARAP3	ARAP3_HUMAN	Rho-GAPドメイン、ANK リピート、PHドメインを有する Arf-GAP 含有タンパク質 3
ARF1	ARF1_HUMAN	ADP-リボシル化因子 1
ARF6	ARF6_HUMAN	ADP-リボシル化因子 6

【 0 3 5 6】

10

20

30

40

50

【表 15】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ARFGAP1	ARFG1_HUMAN	ADP リボシル化因子 GTPase 活性化タンパク質 1
ARFGAP2	ARFG2_HUMAN	ADP リボシル化因子 GTPase 活性化タンパク質 2
ARFGAP3	ARFG3_HUMAN	ADP リボシル化因子 GTPase 活性化タンパク質 3
ARHGAP10	RHG10_HUMAN	Rho GTPase 活性化タンパク質 10
ARHGAP11A	RHGBA_HUMAN	Rho GTPase 活性化タンパク質 11A
ARHGAP26	RHG26_HUMAN	Rho GTPase 活性化タンパク質 26
ARHGAP27	RHG27_HUMAN	Rho GTPase 活性化タンパク質 27
ARHGAP9	RHG09_HUMAN	Rho GTPase 活性化タンパク質 9
ARHGEF12	ARHGC_HUMAN	Rho グアニンヌクレオチド交換因子 12
ARHGEF16	ARHGG_HUMAN	Rho グアニンヌクレオチド交換因子 16
ARHGEF18	ARHGI_HUMAN	Rho グアニンヌクレオチド交換因子 18
ARHGEF2	ARHG2_HUMAN	Rho グアニンヌクレオチド交換因子 2
ARHGEF28	ARG28_HUMAN	Rho グアニンヌクレオチド交換因子 28
ARHGEF4	ARHG4_HUMAN	Rho グアニンヌクレオチド交換因子 4
ARID4A	ARI4A_HUMAN	AT リッチ相互作用ドメイン含有タンパク質 4A
ARIH1	ARI1_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ ARIH1
ARNT	ARNT_HUMAN	アリール炭化水素受容体核輸送体
ARNTL2	BMAL2_HUMAN	アリール炭化水素受容体核輸送体様タンパク質 2
ARSB	ARSB_HUMAN	アリールスルファターゼ B
ASAH1	ASAH1_HUMAN	酸セラミダーゼサブユニットベータ
ASAH2	ASAH2_HUMAN	中性セラミダーゼ可溶型

10

20

30

40

【 0 3 5 7 】

【表 1 6】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ASAP1	ASAP1_HUMAN	SH3ドメイン、ANK リピート及び PHドメインを有する Arf-GAP 含有タンパク質 1
ASAP3	ASAP3_HUMAN	SH3ドメイン、ANK リピート及び PHドメインを有する Arf-GAP 含有タンパク質 3
ASB11	ASB11_HUMAN	アンキリンリピート及び SOCS ボックスタンパク質 11
ASB9	ASB9_HUMAN	アンキリンリピート及び SOCS ボックスタンパク質 9
ASH1L	ASH1L_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ ASH1L
ASH2L	ASH2L_HUMAN	Set1/Ash2 ヒストンメチルトランスフェラーゼ複合体サブユニット ASH2
ASPA	ACY2_HUMAN	アスパルトアシラーゼ
ASRGL1	ASGL1_HUMAN	イソアスパルチルペプチダーゼ/L-アスパラギナーゼベータ鎖
ASS1	ASSY_HUMAN	アルギニノコハク酸シンターゼ
ASTN2	ASTN2_HUMAN	アストロタクチン-2
ASXL1	ASXL1_HUMAN	推定ポリコムグループタンパク質 ASXL1
ASXL2	ASXL2_HUMAN	推定ポリコムグループタンパク質 ASXL2
ASXL3	ASXL3_HUMAN	推定ポリコムグループタンパク質 ASXL3
ATG101	ATGA1_HUMAN	オートファジー関連タンパク質 101
ATG13	ATG13_HUMAN	オートファジー関連タンパク質 13
ATG16L1	A16L1_HUMAN	オートファジー関連タンパク質 16-1
ATG5	ATG5_HUMAN	オートファジータンパク質 5
ATL1	ATLA1_HUMAN	アトラスチン-1
ATL3	ATLA3_HUMAN	アトラスチン-3
ATM	ATM_HUMAN	セリン-プロテインキナーゼ ATM
ATP7A	ATP7A_HUMAN	銅輸送 ATPase1
ATP7B	ATP7B_HUMAN	WND/140 kDa
ATR	ATR_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ ATR

【 0 3 5 8】

10

20

30

40

50

【表 17】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ATRX	ATRX_HUMAN	転写調節因子 ATRX
ATXN1	ATXN1_HUMAN	アタキシン-1
AURKA	AURKA_HUMAN	オーロラキナーゼ A
AXL	UFO_HUMAN	チロシン-プロテインキナーゼ受容体 UFO
AZGP1	ZA2G_HUMAN	亜鉛-アルファ-2-糖タンパク質
AZU1	CAP7_HUMAN	アズロシジン
B2M	B2MG_HUMAN	ベータ-2-ミクログロブリン p15.3 型
B4GALT1	B4GT1_HUMAN	プロセシングされたベータ-1,4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 1
BACE1	BACE1_HUMAN	ベータ-セクレターゼ 1
BACE2	BACE2_HUMAN	ベータ-セクレターゼ 2
BAK1	BAK_HUMAN	Bcl-2 相同アンタゴニスト/キラー
BARD1	BARD1_HUMAN	BRCA1 関連 RINGドメインタンパク質 1
BAX	BAX_HUMAN	アポトーシス調節因子 BAX
BAZ2A	BAZ2A_HUMAN	ジンクフィンガードメインタンパク質 2A に隣接するプロモドメイン
BBS9	PTHB1_HUMAN	タンパク質 PTHB1
BCAM	BCAM_HUMAN	基底細胞接着分子
BCAT1	BCAT1_HUMAN	分枝鎖アミノ酸アミトランスフェラーゼ、サイトゾル
BCAT2	BCAT2_HUMAN	分枝鎖-アミノ酸アミトランスフェラーゼ、ミトコンドリア
BCHE	CHLE_HUMAN	コリンエステラーゼ
BCL11A	BC11A_HUMAN	B 細胞リンパ腫/白血病 11A
BCL11B	BC11B_HUMAN	B 細胞リンパ腫/白血病 11B
BCL3	BCL3_HUMAN	B 細胞リンパ腫 3 タンパク質
BCL6	BCL6_HUMAN	B 細胞リンパ腫 6 タンパク質

10

20

30

40

【0359】

50

【表 18】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
BCL6B	BCL6B_HUMAN	B 細胞 CLL/リンパ腫 6 メンバーB タンパク質
BCR	BCR_HUMAN	ブレイクポイントクラスター領域タンパク質
BDNF	BDNF_HUMAN	脳由来神経栄養因子
BECN1	BECN1_HUMAN	ベクリン-1-C 37 kDa
BHMT	BHMT1_HUMAN	ベタイン--ホモシステイン S- メチルトランスフェラーゼ 1
BIRC2	BIRC2_HUMAN	パキュロウイルス IAP リピート含有タンパク質 2
BIRC3	BIRC3_HUMAN	パキュロウイルス IAP リピート含有タンパク質 3
BIRC6	BIRC6_HUMAN	パキュロウイルス IAP リピート含有タンパク質 6
BIRC7	BIRC7_HUMAN	パキュロウイルス IAP リピート含有タンパク質 7 30kDa サブユニット
BIRC8	BIRC8_HUMAN	パキュロウイルス IAP リピート含有タンパク質 8
BLMH	BLMH_HUMAN	ブレオマイシン加水分解酵素
BMI1	BMI1_HUMAN	ポリコム複合タンパク質 BMI-1
BMP2K	BMP2K_HUMAN	BMP-2 誘導性プロテインキナーゼ
BMPR1A	BMR1A_HUMAN	骨形成タンパク質受容体 1A 型
BMPR1B	BMR1B_HUMAN	骨形成タンパク質受容体 1B 型
BMPR2	BMPR2_HUMAN	骨形成タンパク質受容体 2 型
BMX	BMX_HUMAN	細胞質チロシン-プロテインキナーゼ BMX
BNC2	BNC2_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質パソヌクリン-2
BOC	BOC_HUMAN	CDO の同類
BOLA3	BOLA3_HUMAN	BolA 様タンパク質 3
BPI	BPI_HUMAN	殺菌性透過性増加タンパク質
BPIFA1	BPIA1_HUMAN	BPI フォールド含有ファミリーA メンバー1
BRAF	BRAF_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ B-raf
BRAP	BRAP_HUMAN	BRCA1 関連タンパク質

【0360】

10

20

30

40

50

【表 19】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
BRD1	BRD1_HUMAN	プロモドメイン含有タンパク質 1
BRF1	TF3B_HUMAN	転写因子 IIIB 90kDa サブユニット
BRF2	BRF2_HUMAN	転写因子 IIIB 50kDa サブユニット
BROX	BROX_HUMAN	BRO1 ドメイン含有タンパク質 BROX
BSG	BASI_HUMAN	ベイシジン
BSN	BSN_HUMAN	タンパク質バースン
BSPRY	BSPRY_HUMAN	B ボックス及び SPRY ドメイン含有タンパク質
BTBD2	BTBD2_HUMAN	BTB/POZ ドメイン含有タンパク質 2
BTG2	BTG2_HUMAN	タンパク質 BTG2
BTK	BTK_HUMAN	チロシン-プロテインキナーゼ BTK
BTN3A1	BT3A1_HUMAN	ブチロフィリンサブファミリー3 メンバーA1
BTN3A2	BT3A2_HUMAN	ブチロフィリンサブファミリー3 メンバーA2
BTN3A3	BT3A3_HUMAN	ブチロフィリンサブファミリー3 メンバーA3
BTRC	FBW1A_HUMAN	F ボックス/WD リピート含有タンパク質 1A
BUD31	BUD31_HUMAN	タンパク質 BUD31 ホモログ
C11orf54	CK054_HUMAN	エステル加水分解酵素 C11orf54
C11orf68	CK068_HUMAN	UPF0696 タンパク質 C11orf68
C1QA	C1QA_HUMAN	補体 C1q 小成分サブユニット A
C1QB	C1QB_HUMAN	補体 C1q 小成分サブユニット B
C1QBP	C1QBP_HUMAN	補体成分 1 Q 小成分結合タンパク質、ミトコンドリア
C1QC	C1QC_HUMAN	補体 C1q 小成分サブユニット C
C1QTNF5	C1QT5_HUMAN	補体 C1q 腫瘍壊死因子関連タンパク質 5
C1R	C1R_HUMAN	補体 C1r 小成分軽鎖

【0361】

10

20

30

40

50

【表 2 0】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
C1S	C1S_HUMAN	補体 C1s 小成分軽鎖
C2	CO2_HUMAN	補体 C2a 断片
C2CD2L	C2C2L_HUMAN	リン脂質転移タンパク質 C2CD2L
C3	CO3_HUMAN	補体 C3c アルファ'鎖断片 2
C4A	CO4A_HUMAN	補体 C4 ガンマ鎖
C4B C4B_2	CO4B_HUMAN	補体 C4 ガンマ鎖
C4BPA	C4BPA_HUMAN	C4b 結合タンパク質アルファ鎖
C5	CO5_HUMAN	補体 C5 アルファ'鎖
C6	CO6_HUMAN	補体成分 C6
C7	CO7_HUMAN	補体成分 C7
C8A	CO8A_HUMAN	補体成分 C8 アルファ鎖
C8B	CO8B_HUMAN	補体成分 C8 ベータ鎖
C8G	CO8G_HUMAN	補体成分 C8 ガンマ鎖
C9	CO9_HUMAN	補体成分 C9b
CA2	CAH2_HUMAN	炭酸脱水酵素 2
CA6	CAH6_HUMAN	炭酸脱水酵素 6
CABP1	CABP1_HUMAN	カルシウム結合タンパク質 1
CACNG2	CCG2_HUMAN	電位依存性カルシウムチャネルガンマ-2 サブユニット
CALCOCO2	CACO2_HUMAN	カルシウム結合及びコイルドコイルドメイン含有 タンパク質 2
CALM1	CALM1_HUMAN	カルモジュリン-1
CALM2	CALM2_HUMAN	カルモジュリン-2
CAMK1D	KCC1D_HUMAN	カルシウム/カルモジュリン依存性プロテインキナー ゼ 1D 型

【 0 3 6 2 】

10

20

30

40

50

【表 2 1】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
CAMK1G	KCC1G_HUMAN	カルシウム/カルモジュリン依存性プロテイン キナーゼ 1G 型
CAMK2A	KCC2A_HUMAN	カルシウム/カルモジュリン依存性プロテイン キナーゼ II 型サブユニットアルファ
CAMK2B	KCC2B_HUMAN	カルシウム/カルモジュリン依存性プロテイン キナーゼ II 型サブユニットベータ
CAMK2D	KCC2D_HUMAN	カルシウム/カルモジュリン依存性プロテイン キナーゼ II 型サブユニットデルタ
CAMKK1	KKCC1_HUMAN	カルシウム/カルモジュリン依存性プロテイン キナーゼキナーゼ 1
CAMKK2	KKCC2_HUMAN	カルシウム/カルモジュリン依存性プロテイン キナーゼキナーゼ 2
CANT1	CANT1_HUMAN	可溶性カルシウム活性化ヌクレオチダーゼ 1
CAPN15	CAN15_HUMAN	カルパイン-15
CAPN2	CAN2_HUMAN	カルパイン-2 触媒サブユニット
CAPN9	CAN9_HUMAN	カルパイン-9
CAPNS1	CPNS1_HUMAN	カルパイン小サブユニット 1
CAPRN2	CAPR2_HUMAN	カプリン-2
CARHSP1	CHSP1_HUMAN	カルシウム調節熱安定性タンパク質 1
CARM1	CARM1_HUMAN	ヒストン-アルギニンメチルトランスフェラーゼ CARM1
CASK	CSKP_HUMAN	末梢原形質膜タンパク質 CASK
CASP1	CASP1_HUMAN	カスパーゼ-1 サブユニット p10
CASP2	CASP2_HUMAN	カスパーゼ-2 サブユニット p12
CASP3	CASP3_HUMAN	カスパーゼ-3 サブユニット p12
CASP6	CASP6_HUMAN	カスパーゼ-6 サブユニット p11
CASP7	CASP7_HUMAN	カスパーゼ-7 サブユニット p11
CASP8	CASP8_HUMAN	カスパーゼ-8 サブユニット p10

【 0 3 6 3 】

10

20

30

40

50

【表 2 2】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
CASP9	CASP9_HUMAN	カスパーゼ-9 サブユニット p10
CASR	CASR_HUMAN	細胞外カルシウム感受受容体
CAT	CATA_HUMAN	カタラーゼ
CBFA2T2	MTG8R_HUMAN	タンパク質 CBFA2T2
CBFA2T3	MTG16_HUMAN	タンパク質 CBFA2T3
CBFB	PEBB_HUMAN	コア結合因子サブユニットベータ
CBL	CBL_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ CBL
CBLB	CBLB_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ CBL-B
CBLC	CBLC_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ CBL-C
CBLL1	HAKAI_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ Hakai
CBS	CBS_HUMAN	シスタチオニンペーダー-シンターゼ
CCL13	CCL13_HUMAN	C-C モチーフケモカイン 13、短鎖
CCL14	CCL14_HUMAN	HCC-1 (9-74)
CCL17	CCL17_HUMAN	C-C モチーフケモカイン 17
CCL18	CCL18_HUMAN	CCL18 (4-69)
CCL19	CCL19_HUMAN	C-C モチーフケモカイン 19
CCL23	CCL23_HUMAN	CCL23 (30-99)
CCL24	CCL24_HUMAN	C-C モチーフケモカイン 24
CCL26	CCL26_HUMAN	C-C モチーフケモカイン 26
CCL8	CCL8_HUMAN	MCP-2 (6-76)
CCNB1IP1	CIP1_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ CCNB1IP1
CCNT2	CCNT2_HUMAN	サイクリン-T2
CCR2	CCR2_HUMAN	CC ケモカイン受容体 2 型
CCR5	CCR5_HUMAN	CC ケモカイン受容体 5 型

【 0 3 6 4】

10

20

30

40

50

【表 2 3】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
CCS	CCS_HUMAN	スーパーオキシドジスムターゼ用銅シャペロン
CCT5	TCPE_HUMAN	T 複合体タンパク質 1 サブユニットイプシロン
CD19	CD19_HUMAN	B リンパ球抗原 CD19
CD1A	CD1A_HUMAN	T 細胞表面糖タンパク質 CD1a
CD1B	CD1B_HUMAN	T 細胞表面糖タンパク質 CD1b
CD1C	CD1C_HUMAN	T 細胞表面糖タンパク質 CD1c
CD1D	CD1D_HUMAN	抗原提示糖タンパク質 CD1d
CD1E	CD1E_HUMAN	T 細胞表面糖タンパク質 CD1e、可溶性
CD2	CD2_HUMAN	T 細胞表面抗原 CD2
CD207	CLC4K_HUMAN	C 型レクチンドメインファミリー4 メンバーK
CD22	CD22_HUMAN	B 細胞受容体 CD22
CD226	CD226_HUMAN	CD226 抗原
CD2AP	CD2AP_HUMAN	CD2 関連タンパク質
CD302	CD302_HUMAN	CD302 抗原
CD320	CD320_HUMAN	CD320 抗原
CD33	CD33_HUMAN	骨髄細胞表面抗原 CD33
CD36	CD36_HUMAN	血小板糖タンパク質 4
CD4	CD4_HUMAN	T 細胞表面糖タンパク質 CD4
CD44	CD44_HUMAN	CD44 抗原
CD48	CD48_HUMAN	CD48 抗原
CD5	CD5_HUMAN	T 細胞表面糖タンパク質 CD5
CD55	DAF_HUMAN	補体崩壊促進因子
CD58	LFA3_HUMAN	リンパ球機能関連抗原 3
CD74	HG2A_HUMAN	HLA クラス II 組織適合性抗原ガンマ鎖

【 0 3 6 5】

10

20

30

40

50

【表 2 4】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
CD86	CD86_HUMAN	T リンパ球活性化抗原 CD86
CD96	TACT_HUMAN	T 細胞表面タンパク質 tactile
CDA	CDD_HUMAN	シチジンデアミナーゼ
CDC20	CDC20_HUMAN	細胞分裂周期タンパク質 20 ホモログ
CDC40	PRP17_HUMAN	プレ mRNA プロセシング因子 17
CDC42BPA	MRCKA_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ MRCK アルファ
CDC42BPB	MRCKB_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ MRCK ベータ
CDC42BPG	MRCKG_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ MRCK ガンマ
CDC45	CDC45_HUMAN	細胞分裂制御タンパク質 45 ホモログ
CDH1	CADH1_HUMAN	E-Cad/CTF3
CDH13	CAD13_HUMAN	カドヘリン-13
CDH23	CAD23_HUMAN	カドヘリン-23
CDH3	CADH3_HUMAN	カドヘリン-3
CDHR2	CDHR2_HUMAN	カドヘリン関連ファミリーメンバー2
CDK1	CDK1_HUMAN	サイクリン依存性キナーゼ 1
CDK12	CDK12_HUMAN	サイクリン依存性キナーゼ 12
CDK13	CDK13_HUMAN	サイクリン依存性キナーゼ 13
CDK16	CDK16_HUMAN	サイクリン依存性キナーゼ 16
CDK2	CDK2_HUMAN	サイクリン依存性キナーゼ 2
CDK4	CDK4_HUMAN	サイクリン依存性キナーゼ 4
CDK5	CDK5_HUMAN	サイクリン依存性様キナーゼ 5
CDK6	CDK6_HUMAN	サイクリン依存性キナーゼ 6
CDK7	CDK7_HUMAN	サイクリン依存性キナーゼ 7
CDK9	CDK9_HUMAN	サイクリン依存性キナーゼ 9

【 0 3 6 6 】

10

20

30

40

50

【表 2 5】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
CDKL1	CDKL1_HUMAN	サイクリン依存性キナーゼ様 1
CDKL2	CDKL2_HUMAN	サイクリン依存性キナーゼ様 2
CDKL3	CDKL3_HUMAN	サイクリン依存性キナーゼ様 3
CDKN2A	CDN2A_HUMAN	サイクリン依存性キナーゼ阻害剤 2A
CDKN2C	CDN2C_HUMAN	サイクリン依存性キナーゼ 4 阻害剤 C
CDKN2D	CDN2D_HUMAN	サイクリン依存性キナーゼ 4 阻害剤 D
CDO1	CDO1_HUMAN	システインジオキシゲナーゼ 1 型
CDYL	CDYL_HUMAN	クロモドメイン Y 様タンパク質
CDYL2	CDYL2_HUMAN	クロモドメイン Y 様タンパク質 2
CEACAM5	CEAM5_HUMAN	癌胎児性抗原関連細胞接着分子 5
CEACAM7	CEAM7_HUMAN	癌胎児性抗原関連細胞接着分子 7
CEBPA	CEBPA_HUMAN	CCAAT/エンハンサー結合タンパク質アルファ
CEL	CEL_HUMAN	胆汁酸塩活性化リパーゼ
CELF6	CELF6_HUMAN	CUGBPElav 様ファミリーメンバー6
CEP104	CE104_HUMAN	104kDa の中心体タンパク質
CEP170	CE170_HUMAN	170kDa の中心体タンパク質
CES1	EST1_HUMAN	肝カルボキシルエステラーゼ 1
CETP	CETP_HUMAN	コレステリルエステル転移タンパク質
CFB	CFAB_HUMAN	補体因子 BBb 断片
CFD	CFAD_HUMAN	補体因子 D
CFH	CFAH_HUMAN	補体因子 H
CFI	CFAI_HUMAN	補体因子 I 軽鎖
CFP	PROP_HUMAN	プロベルディン

【 0 3 6 7】

10

20

30

40

50

【表 2 6】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
CFTR	CFTR_HUMAN	嚢胞性線維症・膜コンダクタンス調節因子
CGA	GLHA_HUMAN	糖タンパク質ホルモンアルファ鎖
CHAMP1	CHAP1_HUMAN	染色体アラインメント維持リンタンパク質 1
CHD1	CHD1_HUMAN	クロモドメイン-ヘリカーゼ-DNA 結合タンパク質 1
CHD4	CHD4_HUMAN	クロモドメイン-ヘリカーゼ-DNA 結合タンパク質 4
CHD6	CHD6_HUMAN	クロモドメイン-ヘリカーゼ-DNA 結合タンパク質 6
CHD7	CHD7_HUMAN	クロモドメイン-ヘリカーゼ-DNA 結合タンパク質 7
CHD8	CHD8_HUMAN	クロモドメイン-ヘリカーゼ-DNA 結合タンパク質 8
CHEK1	CHK1_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ Chk1
CHFR	CHFR_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ CHFR
CHID1	CHID1_HUMAN	キチナーゼドメイン含有タンパク質 1
CHN1	CHIN_HUMAN	N-キメリン
CHN2	CHIO_HUMAN	ベータ-キメリン
CHRM1	ACM1_HUMAN	ムスカリン性アセチルコリン受容体 M1
CHRNA1	ACHA_HUMAN	アセチルコリン受容体サブユニットアルファ
CHRNA2	ACHA2_HUMAN	神経細胞性アセチルコリン受容体サブユニット アルファ-2
CHRNA3	ACHA3_HUMAN	神経細胞性アセチルコリン受容体サブユニット アルファ-3
CHRNA4	ACHA4_HUMAN	神経細胞性アセチルコリン受容体サブユニット アルファ-4
CHRNA7	ACHA7_HUMAN	神経細胞性アセチルコリン受容体サブユニット アルファ-7
CHRNA9	ACHA9_HUMAN	神経細胞性アセチルコリン受容体サブユニット アルファ-9
CHRN2	ACHB2_HUMAN	神経細胞性アセチルコリン受容体サブユニット ベータ-2
CHUK	IKKA_HUMAN	核因子カッパ B キナーゼサブユニットアルファの 阻害剤

10

20

30

40

【0 3 6 8】

50

【表 2 7】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
CIAO1	CIAO1_HUMAN	推定サイトゾル鉄-硫黄タンパク質アセンブリ タンパク質 CIAO1
CIDEA	CIDEA_HUMAN	細胞死活性化因子 CIDE-A
CIDEB	CIDEB_HUMAN	細胞死活性化因子 CIDE-B
CKB	KCRB_HUMAN	クレアチンキナーゼ B 型
CKM	KCRM_HUMAN	クレアチンキナーゼ M 型
CKMT1A CKMT1B	KCRU_HUMAN	クレアチンキナーゼ U 型、ミトコンドリア
CKMT2	KCRS_HUMAN	クレアチンキナーゼ S 型、ミトコンドリア
CLDN2	CLD2_HUMAN	クローディン-2
CLDN4	CLD4_HUMAN	クローディン-4
CLEC2A	CLC2A_HUMAN	C 型レクチンドメインファミリー2 メンバーA
CLEC2D	CLC2D_HUMAN	C 型レクチンドメインファミリー2 メンバーD
CLEC4D	CLC4D_HUMAN	C 型レクチンドメインファミリー4 メンバーD
CLEC4E	CLC4E_HUMAN	C 型レクチンドメインファミリー4 メンバーE
CLEC4M	CLC4M_HUMAN	C 型レクチンドメインファミリー4 メンバーM
CLEC6A	CLC6A_HUMAN	C 型レクチンドメインファミリー6 メンバーA
CLEC9A	CLC9A_HUMAN	C 型レクチンドメインファミリー9 メンバーA
CLK1	CLK1_HUMAN	二重特異性プロテインキナーゼ CLK1
CLK2	CLK2_HUMAN	二重特異性プロテインキナーゼ CLK2
CLK3	CLK3_HUMAN	二重特異性プロテインキナーゼ CLK3
CLPP	CLPP_HUMAN	ATP 依存性 Clp プロテアーゼタンパク質分解 サブユニット、ミトコンドリア
CLPX	CLPX_HUMAN	ATP 依存性 Clp プロテアーゼ ATP 結合 サブユニット clpX 様、ミトコンドリア
CLTC	CLH1_HUMAN	クラスリン重鎖 1
CMA1	CMA1_HUMAN	キマーゼ

【 0 3 6 9】

10

20

30

40

50

【表 2 8】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
CNBP	CNBP_HUMAN	細胞核酸結合タンパク質
CNDP2	CNDP2_HUMAN	サイトゾル非特異的ジペプチダーゼ
CNNM2	CNNM2_HUMAN	金属トランスポーターCNNM2
CNNM3	CNNM3_HUMAN	金属トランスポーターCNNM3
CNOT4	CNOT4_HUMAN	CCR4-NOT 転写複合体サブユニット 4
CNOT7	CNOT7_HUMAN	CCR4-NOT 転写複合体サブユニット 7
CNP	CN37_HUMAN	2',3'-環状ヌクレオチド 3'-ホスホジエステラーゼ
CNR2	CNR2_HUMAN	カンナビノイド受容体 2
CNTFR	CNTFR_HUMAN	毛様体神経栄養因子受容体サブユニットアルファ
CNTN1	CNTN1_HUMAN	コンタクチン-1
CNTN2	CNTN2_HUMAN	コンタクチン-2
CNTN3	CNTN3_HUMAN	コンタクチン-3
CNTN5	CNTN5_HUMAN	コンタクチン-5
COL10A1	COAA1_HUMAN	コラーゲンアルファ-1 (X) 鎖
COL1A1	CO1A1_HUMAN	コラーゲンアルファ-1 (I) 鎖
COL20A1	COKA1_HUMAN	コラーゲンアルファ-1 (XX) 鎖
COL3A1	CO3A1_HUMAN	コラーゲンアルファ-1 (III) 鎖
COL4A1	CO4A1_HUMAN	アレステン
COL4A2	CO4A2_HUMAN	カンスタチン
COL4A3	CO4A3_HUMAN	タムスタチン
COL4A4	CO4A4_HUMAN	コラーゲンアルファ-4 (IV) 鎖
COL4A5	CO4A5_HUMAN	コラーゲンアルファ-5 (IV) 鎖
COLEC11	COL11_HUMAN	コレクチン-11
COLEC12	COL12_HUMAN	コレクチン-12

【 0 3 7 0 】

10

20

30

40

50

【表 2 9】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
COMP	COMP_HUMAN	軟骨オリゴマーマトリックスタンパク質
COP1	COP1_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ COP1
COPG1	COPG1_HUMAN	コートマーサブユニットガンマ-1
COPS3	CSN3_HUMAN	COP9 シグナロソーム複合体サブユニット 3
COPS4	CSN4_HUMAN	COP9 シグナロソーム複合体サブユニット 4
COQ8A	COQ8A_HUMAN	非定型キナーゼ COQ8A、ミトコンドリア
COX5B	COX5B_HUMAN	シトクロム c オキシダーゼサブユニット 5B、 ミトコンドリア
CPA1	CBPA1_HUMAN	カルボキシペプチダーゼ A1
CPB1	CBPB1_HUMAN	カルボキシペプチダーゼ B
CPD	CBPD_HUMAN	カルボキシペプチダーゼ D
CPM	CBPM_HUMAN	カルボキシペプチダーゼ M
CPN1	CBPN_HUMAN	カルボキシペプチダーゼ N 触媒鎖
CPOX	HEM6_HUMAN	酸素依存性コプロボルフィリノーゲン-III オキシダーゼ、ミトコンドリア
CPS1	CPSM_HUMAN	カルバモイル-リン酸シンターゼ[アンモニア]、 ミトコンドリア
CPSF1	CPSF1_HUMAN	切断及びポリアデニル化特異性因子サブユニット 1
CPSF3	CPSF3_HUMAN	切断及びポリアデニル化特異性因子サブユニット 3
CPSF4	CPSF4_HUMAN	切断及びポリアデニル化特異性因子サブユニット 4
CPSF6	CPSF6_HUMAN	切断及びポリアデニル化特異性因子サブユニット 6
CPSF7	CPSF7_HUMAN	切断及びポリアデニル化特異性因子サブユニット 7
CR1	CR1_HUMAN	補体受容体 1 型

【 0 3 7 1 】

10

20

30

40

50

【表 3 0】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
CR2	CR2_HUMAN	補体受容体 2 型
CRABP2	RABP2_HUMAN	細胞レチノイン酸結合タンパク質 2
CRBN	CRBN_HUMAN	タンパク質セレブロン
CREBBP	CBP_HUMAN	CREB 結合タンパク質
CRHR1	CRFR1_HUMAN	コルチコトロピン放出因子受容体 1
CRK	CRK_HUMAN	アダプター分子 crk
CRKL	CRKL_HUMAN	Crk 様タンパク質
CRP	CRP_HUMAN	C 反応性タンパク質(1-205)
CRTAM	CRTAM_HUMAN	細胞傷害性及び調節性 T 細胞分子
CRYAB	CRYAB_HUMAN	アルファクリスタリン B 鎖
CRYM	CRYM_HUMAN	ケチミンレダクターゼ mu-クリスタリン
CS	CISY_HUMAN	クエン酸シンターゼ、ミトコンドリア
CSAD	CSAD_HUMAN	システインスルフィン酸デカルボキシラーゼ
CSDE1	CSDE1_HUMAN	低温ショックドメイン含有タンパク質 E1
CSF1R	CSF1R_HUMAN	マクロファージコロニー刺激因子 1 受容体
CSF3R	CSF3R_HUMAN	顆粒球コロニー刺激因子受容体
CSK	CSK_HUMAN	チロシン-プロテインキナーゼ CSK
CSNK1A1	KC1A_HUMAN	カゼインキナーゼ I アイソフォームアルファ
CSNK1D	KC1D_HUMAN	カゼインキナーゼ I アイソフォームデルタ
CSNK1E	KC1E_HUMAN	カゼインキナーゼ I アイソフォームイブシロン
CSNK1G3	KC1G3_HUMAN	カゼインキナーゼ I アイソフォームガンマ-3
CSRP3	CSRP3_HUMAN	システイン及びグリシンリッチタンパク質 3
CST3	CYTC_HUMAN	シスタチン-C
CSTF1	CSTF1_HUMAN	切断刺激因子サブユニット 1

【 0 3 7 2 】

10

20

30

40

50

【表 3 1】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
CSTF2	CSTF2_HUMAN	切断刺激因子サブユニット 2
CTCF	CTCF_HUMAN	転写リプレッサーCTCF
CTCFL	CTCFL_HUMAN	転写リプレッサーCTCFL
CTLA4	CTLA4_HUMAN	細胞傷害性 T リンパ球タンパク質 4
CTPS1	PYRG1_HUMAN	CTP シンターゼ 1
CTPS2	PYRG2_HUMAN	CTP シンターゼ 2
CTRC	CTRC_HUMAN	キモトリプシン-C
CTSA	PPGB_HUMAN	リソソーム保護タンパク質 20kDa 鎖
CTSC	CATC_HUMAN	ジペプチジルペプチダーゼ 1 軽鎖
CTSD	CATD_HUMAN	カテプシン D 重鎖
CTSE	CATE_HUMAN	カテプシン E フォーム II
CUL4B	CUL4B_HUMAN	カリン-4B
CUL5	CUL5_HUMAN	カリン-5
CUL7	CUL7_HUMAN	カリン-7
CUL9	CUL9_HUMAN	カリン-9
CUTC	CUTC_HUMAN	銅ホメオスタシスタンパク質 cutC ホモログ
CWC27	CWC27_HUMAN	スプライセオソーム関連タンパク質 CWC27 ホモログ
CWF19L2	C19L2_HUMAN	CWF19 様タンパク質 2
CXADR	CXAR_HUMAN	コクサッキーウイルス及びアデノウイルス受容体
CXCL10	CXL10_HUMAN	CXCL10(1-73)
CXCL2	CXCL2_HUMAN	GRO-ベータ(5-73)
CXCL5	CXCL5_HUMAN	ENA-78(9-78)
CXCL8	IL8_HUMAN	IL-8(9-77)
CXCR4	CXCR4_HUMAN	CXC ケモカイン受容体 4 型

【 0 3 7 3 】

10

20

30

40

50

【表 3 2】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
CYC1	CY1_HUMAN	シトクロム c1、ヘムタンパク質、ミトコンドリア
CYHR1	CYHR1_HUMAN	システイン及びヒスチジンリッチタンパク質 1
CYLD	CYLD_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 CYLD
CYP51A1	CP51A_HUMAN	ラノステロール 14-アルファデメチラーゼ
CYP7A1	CP7A1_HUMAN	コレステロール 7-アルファ-モノオキシゲナーゼ
CYTH3	CYH3_HUMAN	サイトヘシン-3
CZIB	CZIB_HUMAN	亜鉛結合タンパク質含有 CXXC モチーフ
DAG1	DAG1_HUMAN	ベータ-ジストログリカン
DAPK1	DAPK1_HUMAN	細胞死関連プロテインキナーゼ 1
DAPK2	DAPK2_HUMAN	細胞死関連プロテインキナーゼ 2
DAPK3	DAPK3_HUMAN	細胞死関連プロテインキナーゼ 3
DARS2	SYDM_HUMAN	アスパラギン酸--tRNA リガーゼ、ミトコンドリア
DAW1	DAW1_HUMAN	WDR リピートドメインを有するダイニンアセンブリ 因子 1
DBH	DOPO_HUMAN	可溶性ドーパミンベータ-ヒドロキシラーゼ
DBNL	DBNL_HUMAN	ドレブリン様タンパク質
DCAF1	DCAF1_HUMAN	DDB1 及び CUL4 関連因子 1
DCC	DCC_HUMAN	ネトリン受容体 DCC
DCDC2	DCDC2_HUMAN	ダブルコルチンドメイン含有タンパク質 2
DCLK1	DCLK1_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ DCLK1
DCLRE1A	DCR1A_HUMAN	DNA 架橋修復 1A タンパク質
DCLRE1B	DCR1B_HUMAN	5'エキソヌクレアーゼ Apollo
DCTN1	DCTN1_HUMAN	ダイナクチンサブユニット 1
DCTN5	DCTN5_HUMAN	ダイナクチンサブユニット 5
DCUN1D1	DCNL1_HUMAN	DCN1 様タンパク質 1

【 0 3 7 4 】

10

20

30

40

50

【表 3 3】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
DCX	DCX_HUMAN	神経細胞移動タンパク質ダブルコルチン
DDAH1	DDAH1_HUMAN	N(G),N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノ ヒドロラーゼ 1
DDB1	DDB1_HUMAN	DNA 損傷結合タンパク質 1
DDB2	DDB2_HUMAN	DNA 損傷結合タンパク質 2
DDI1	DDI1_HUMAN	タンパク質 DDI1 ホモログ 1
DDI2	DDI2_HUMAN	タンパク質 DDI1 ホモログ 2
DDR1	DDR1_HUMAN	上皮ディスコイジンドメイン含有受容体 1
DDX1	DDX1_HUMAN	ATP 依存性 RNA ヘリカーゼ DDX1
DDX39B	DX39B_HUMAN	スプライセオソーム RNA ヘリカーゼ DDX39B
DDX41	DDX41_HUMAN	推定 ATP 依存性 RNA ヘリカーゼ DDX41
DDX58	DDX58_HUMAN	推定 ATP 依存性 RNA ヘリカーゼ DDX58
DDX59	DDX59_HUMAN	推定 ATP 依存性 RNA ヘリカーゼ DDX59
DEAF1	DEAF1_HUMAN	変形表皮自己調節因子 1 ホモログ
DEFA1 DEFA1B	DEF1_HUMAN	好中球ディフェンシン 2
DEFB4A DEFB4B	DFB4A_HUMAN	ベータ-ディフェンシン 4A
DESI1	DESI1_HUMAN	デスモイル化イソペプチダーゼ 1
DFFA	DFFA_HUMAN	DNA 断片化因子サブユニットアルファ
DFFB	DFFB_HUMAN	DNA 断片化因子サブユニットベータ
DGKE	DGKE_HUMAN	ジアシルグリセロールキナーゼイプシロン
DGKI	DGKI_HUMAN	ジアシルグリセロールキナーゼイオタ
DGKK	DGKK_HUMAN	ジアシルグリセロールキナーゼカッパ
DGKQ	DGKQ_HUMAN	ジアシルグリセロールキナーゼシータ
DGKZ	DGKZ_HUMAN	ジアシルグリセロールキナーゼゼータ

【 0 3 7 5 】

10

20

30

40

50

【表 3 4】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
DHFR	DYR_HUMAN	ジヒドロ葉酸レダクターゼ
DHX16	DHX16_HUMAN	プレ mRNA-スプライシング因子 ATP 依存性 RNA ヘリカーゼ DHX16
DHX58	DHX58_HUMAN	推定 ATP 依存性 RNA ヘリカーゼ DHX58
DHX8	DHX8_HUMAN	ATP 依存性 RNA ヘリカーゼ DHX8
DHX9	DHX9_HUMAN	ATP 依存性 RNA ヘリカーゼ A
DICER1	DICER_HUMAN	エンドリボヌクレアーゼ Dicer
DIS3	RRP44_HUMAN	エキソソーム複合体エキソヌクレアーゼ RRP44
DIXDC1	DIXC1_HUMAN	Dixin
DLAT	ODP2_HUMAN	ビルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体のジヒドロ リポイルリジン残基アセチルトランスフェラーゼ 成分、ミトコンドリア
DLD	DLDH_HUMAN	ジヒドロリポイルデヒドロゲナーゼ、ミトコンドリア
DLG5	DLG5_HUMAN	ディスクラージホモログ 5
DLL1	DLL1_HUMAN	デルタ様タンパク質 1
DLL4	DLL4_HUMAN	デルタ様タンパク質 4
DMC1	DMC1_HUMAN	減数分裂組換えタンパク質 DMC1/LIM15 ホモログ
DMGDH	M2GD_HUMAN	ジメチルグリシンデヒドロゲナーゼ、ミトコンドリア
DMPK	DMPK_HUMAN	ミオニンプロテインキナーゼ
DNAJA1	DNJA1_HUMAN	DnaJ ホモログサブファミリーA メンバー1
DNAJA3	DNJA3_HUMAN	DnaJ ホモログサブファミリーA メンバー3、 ミトコンドリア
DNAJB1	DNJB1_HUMAN	DnaJ ホモログサブファミリーB メンバー1
DNAJC24	DJC24_HUMAN	DnaJ ホモログサブファミリーC メンバー24
DNLZ	DNLZ_HUMAN	DNL 型ジンクフィンガータンパク質

【 0 3 7 6 】

10

20

30

40

50

【表 3 5】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
DNMT1	DNMT1_HUMAN	DNA(シトシン-5)-メチルトランスフェラーゼ 1
DNMT3A	DNMT3A_HUMAN	DNA(シトシン-5)-メチルトランスフェラーゼ 3A
DNMT3B	DNMT3B_HUMAN	DNA(シトシン-5)-メチルトランスフェラーゼ 3B
DNMT3L	DNMT3L_HUMAN	DNA(シトシン-5)-メチルトランスフェラーゼ 3 様
DNPEP	DNPEP_HUMAN	アスパルチルアミノペプチダーゼ
DOK2	DOK2_HUMAN	ドッキングタンパク質 2
DPAGT1	GPT_HUMAN	UDP-N-アセチルグルコサミン-ドリチル-リン酸 N-アセチルグルコサミンホスホトランスフェラーゼ
DPF1	DPF1_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 neuro-d4
DPF2	REQU_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 ubi-d4
DPF3	DPF3_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 DPF3
DPP10	DPP10_HUMAN	不活性ジペプチジルペプチダーゼ 10
DPP3	DPP3_HUMAN	ジペプチジルペプチダーゼ 3
DPP4	DPP4_HUMAN	ジペプチジルペプチダーゼ 4 可溶型
DPP6	DPP6_HUMAN	ジペプチジルアミノペプチダーゼ様タンパク質 6
DPP8	DPP8_HUMAN	ジペプチジルペプチダーゼ 8
DPP9	DPP9_HUMAN	ジペプチジルペプチダーゼ 9
DRD2	DRD2_HUMAN	D(2)ドーパミン受容体
DRD3	DRD3_HUMAN	D(3)ドーパミン受容体
DROSHA	RNC_HUMAN	リボヌクレアーゼ 3
DSC1	DSC1_HUMAN	デスモコリン-1
DSC2	DSC2_HUMAN	デスモコリン-2
DSG2	DSG2_HUMAN	デスモグレイン-2
DSG3	DSG3_HUMAN	デスモグレイン-3
DSP	DESP_HUMAN	デスモブラキン

【 0 3 7 7 】

10

20

30

40

50

【表 3 6】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
DTD1	DTD1_HUMAN	D-アミノアシル-tRNA デアシラーゼ 1
DTX3	DTX3_HUMAN	推定 E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ DTX3
DTX3L	DTX3L_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ DTX3L
DUSP14	DUS14_HUMAN	二重特異性タンパク質ホスファターゼ 14
DVL2	DVL2_HUMAN	セグメント極性タンパク質ディシブルドホモログ DVL-2
DYNC1H1	DYHC1_HUMAN	細胞質ダイニン 1 重鎖 1
DYNC1H2	DC1H2_HUMAN	細胞質ダイニン 1 中間鎖 2
DYNC2H1	DYHC2_HUMAN	細胞質ダイニン 2 重鎖 1
DYNLRB1	DLRB1_HUMAN	ダイニン軽鎖ロードブロック-1 型
DYRK1A	DYR1A_HUMAN	二重特異性チロシンリン酸化調節キナーゼ 1A
DYRK2	DYRK2_HUMAN	二重特異性チロシンリン酸化調節キナーゼ 2
DYRK3	DYRK3_HUMAN	二重特異性チロシンリン酸化調節キナーゼ 3
DYSF	DYSF_HUMAN	ジスフェリン
DZANK1	DZAN1_HUMAN	ダブルジンクリボン及びアンキリンリピート含有 タンパク質 1
E4F1	E4F1_HUMAN	転写因子 E4F1
EBF1	COE1_HUMAN	転写因子 COE1
ECE1	ECE1_HUMAN	エンドセリン変換酵素 1
ECI1	ECI1_HUMAN	エノイル-CoA デルタイソメラーゼ 1、ミトコンドリア
EDA	EDA_HUMAN	エクトジスプラシン-A、分泌型
EDC3	EDC3_HUMAN	mRNA デキャッピングのエンハンサータンパク質 3
EDNRB	EDNRB_HUMAN	エンドセリン受容体 B 型

10

20

30

40

【 0 3 7 8 】

50

【表 3 7】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
EEA1	EEA1_HUMAN	初期エンドソーム抗原 1
EED	EED_HUMAN	ポリコームタンパク質 EED
EEF1G	EF1G_HUMAN	伸長因子 1-ガンマ
EEFSEC	SELB_HUMAN	セレノステイン特異的伸長因子
EFEMP2	FBLN4_HUMAN	EGF 含有フィブリン様細胞外マトリックス タンパク質 2
EFL1	EFL1_HUMAN	伸長因子様 GTPase1
EFTUD2	U5S1_HUMAN	116kDa U5 核内低分子リボ核タンパク質成分
EGFR	EGFR_HUMAN	上皮成長因子受容体
EGLN1	EGLN1_HUMAN	Egl nine ホモログ 1
EGR1	EGR1_HUMAN	初期成長応答タンパク質 1
EGR2	EGR2_HUMAN	E3 SUMO タンパク質リガーゼ EGR2
EGR3	EGR3_HUMAN	初期成長応答タンパク質 3
EGR4	EGR4_HUMAN	初期成長応答タンパク質 4
EHMT1	EHMT1_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ EHMT1
EHMT2	EHMT2_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ EHMT2
EIF1	EIF1_HUMAN	真核生物翻訳開始因子 1
EIF1AD	EIF1A_HUMAN	推定 RNA 結合タンパク質 EIF1AD
EIF2AK2	E2AK2_HUMAN	インターフェロン誘導性、二本鎖 RNA 活性化 プロテインキナーゼ
EIF2AK3	E2AK3_HUMAN	真核生物翻訳開始因子 2-アルファキナーゼ 3
EIF2B1	EI2BA_HUMAN	翻訳開始因子 eIF-2B サブユニットアルファ
EIF2B2	EI2BB_HUMAN	翻訳開始因子 eIF-2B サブユニットベータ
EIF2B4	EI2BD_HUMAN	翻訳開始因子 eIF-2B サブユニットデルタ

【 0 3 7 9】

10

20

30

40

50

【表 3 8】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
EIF2D	EIF2D_HUMAN	真核生物翻訳開始因子 2D
EIF2S1	IF2A_HUMAN	真核生物翻訳開始因子 2 サブユニット 1
EIF3B	EIF3B_HUMAN	真核生物翻訳開始因子 3 サブユニット B
EIF3E	EIF3E_HUMAN	真核生物翻訳開始因子 3 サブユニット E
EIF3G	EIF3G_HUMAN	真核生物翻訳開始因子 3 サブユニット G
EIF4EBP2	4EBP2_HUMAN	真核生物翻訳開始因子 4E 結合タンパク質 2
EIF4G1	IF4G1_HUMAN	真核生物翻訳開始因子 4 ガンマ 1
EIF5	IF5_HUMAN	真核生物翻訳開始因子 5
EIF5A	IF5A1_HUMAN	真核生物翻訳開始因子 5A-1
ELAC1	RNZ1_HUMAN	亜鉛ホスホジエステラーゼ ELAC タンパク質 1
ELAVL1	ELAV1_HUMAN	ELAV 様タンパク質 1
ELAVL4	ELAV4_HUMAN	ELAV 様タンパク質 4
ELF5	ELF5_HUMAN	ETS 関連転写因子 Elf-5
ELK1	ELK1_HUMAN	ETS ドメイン含有タンパク質 Elk-1
ELK4	ELK4_HUMAN	ETS ドメイン含有タンパク質 Elk-4
ELL	ELL_HUMAN	RNA ポリメラーゼ II 伸長因子 ELL
ELOC	ELOC_HUMAN	エロンギン-C
EMILIN1	EMIL1_HUMAN	EMILIN-1
EML1	EMAL1_HUMAN	棘皮動物微小管関連タンパク質様 1
ENO1	ENOA_HUMAN	アルファ-エノラーゼ
ENO2	ENOG_HUMAN	ガンマ-エノラーゼ
ENO3	ENOB_HUMAN	ベータ-エノラーゼ
ENPEP	AMPE_HUMAN	グルタミルアミノペプチダーゼ
EP300	EP300_HUMAN	ヒストンアセチルトランスフェラーゼ p300

【 0 3 8 0 】

10

20

30

40

50

【表 3 9】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
EPAS1	EPAS1_HUMAN	内皮 PASドメイン含有タンパク質 1
EPB41	41_HUMAN	タンパク質 4.1
EPB41L3	E41L3_HUMAN	バンド 4.1 様タンパク質 3、N 末端プロセッシング
EPCAM	EPCAM_HUMAN	上皮細胞接着分子
EPDR1	EPDR1_HUMAN	哺乳動物エベンジミン関連タンパク質 1
EPHA2	EPHA2_HUMAN	エフリン A 型受容体 2
EPHA3	EPHA3_HUMAN	エフリン A 型受容体 3
EPHA4	EPHA4_HUMAN	エフリン A 型受容体 4
EPHA5	EPHA5_HUMAN	エフリン A 型受容体 5
EPHB4	EPHB4_HUMAN	エフリン B 型受容体 4
EPM2A	EPM2A_HUMAN	ラフオリン
EPOR	EPOR_HUMAN	エリスロポエチン受容体
EPRS	SYEP_HUMAN	プロリン--tRNA リガーゼ
EPS8L1	ES8L1_HUMAN	上皮成長因子受容体キナーゼ基質 8 様 タンパク質 1
EPS8L2	ES8L2_HUMAN	上皮成長因子受容体キナーゼ基質 8 様 タンパク質 2
EPS8L3	ES8L3_HUMAN	上皮成長因子受容体キナーゼ基質 8 様 タンパク質 3
ERAP1	ERAP1_HUMAN	小胞体アミノペプチダーゼ 1
ERAP2	ERAP2_HUMAN	小胞体アミノペプチダーゼ 2
ERBB2	ERBB2_HUMAN	受容体チロシン-プロテインキナーゼ erbB-2
ERBB3	ERBB3_HUMAN	受容体チロシン-プロテインキナーゼ erbB-3
ERCC6L2	ER6L2_HUMAN	DNA 除去修復タンパク質 ERCC-6 様 2
ERCC8	ERCC8_HUMAN	DNA 切断修復タンパク質 ERCC-8
ERG	ERG_HUMAN	転写調節因子 ERG

【 0 3 8 1 】

10

20

30

40

50

【表 4 0】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ERN1	ERN1_HUMAN	エンドリボヌクレアーゼ
ERVK-10	GAK10_HUMAN	内在性レトロウイルスグループ K メンバー10 Gag ポリタンパク質
ERVK-19	GAK19_HUMAN	内在性レトロウイルスグループ K メンバー19 Gag ポリタンパク質
ERVK-21	GAK21_HUMAN	内在性レトロウイルスグループ K メンバー21 Gag ポリタンパク質
ERVK-24	GAK24_HUMAN	内在性レトロウイルスグループ K メンバー24 Gag ポリタンパク質
ERVK-5	GAK5_HUMAN	内在性レトロウイルスグループ K メンバー5 Gag ポリタンパク質
ERVK-6	GAK6_HUMAN	内在性レトロウイルスグループ K メンバー6 Gag ポリタンパク質
ERVK-7	GAK7_HUMAN	内在性レトロウイルスグループ K メンバー7 Gag ポリタンパク質
ERVK-8	GAK8_HUMAN	内在性レトロウイルスグループ K メンバー8 Gag ポリタンパク質
ERVK-9	POK9_HUMAN	逆転写酵素/リボヌクレアーゼ H
ERVK-9	GAK9_HUMAN	内在性レトロウイルスグループ K メンバー9 Gag ポリタンパク質
ESCO1	ESCO1_HUMAN	N-アセチルトランスフェラーゼ ESCO1
ESCO2	ESCO2_HUMAN	N-アセチルトランスフェラーゼ ESCO2
ESRRA	ERR1_HUMAN	ステロイドホルモン受容体 ERR1
ESRRB	ERR2_HUMAN	ステロイドホルモン受容体 ERR2
ESRRG	ERR3_HUMAN	エストロゲン関連受容体ガンマ
ETF1	ERF1_HUMAN	真核生物ペプチド鎖放出因子サブユニット 1
ETFB	ETFB_HUMAN	電子伝達フラボタンパク質サブユニットベータ
EVPL	EVPL_HUMAN	エンボプラキン

【 0 3 8 2 】

10

20

30

40

50

【表 4 1】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
EWSR1	EWS_HUMAN	RNA 結合タンパク質 EWS
EXO1	EXO1_HUMAN	エキソヌクレアーゼ 1
EXOG	EXOG_HUMAN	ヌクレアーゼ EXOG、ミトコンドリア
EXOSC2	EXOS2_HUMAN	エキソソーム複合体成分 RRP4
EXOSC4	EXOS4_HUMAN	エキソソーム複合体成分 RRP41
EXOSC5	EXOS5_HUMAN	エキソソーム複合体成分 RRP46
EXOSC7	EXOS7_HUMAN	エキソソーム複合体成分 RRP42
EXOSC9	EXOS9_HUMAN	エキソソーム複合体成分 RRP45
EZH2	EZH2_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ EZH2
EZR	EZRI_HUMAN	エズリン
F10	FA10_HUMAN	活性化第 Xa 因子重鎖
F11	FA11_HUMAN	凝固因子 XIa 軽鎖
F11R	JAM1_HUMAN	接合接着分子 A
F12	FA12_HUMAN	凝固因子 XIIa 軽鎖
F13A1	F13A_HUMAN	凝固因子 XIIIa 鎖
F2	THRB_HUMAN	トロンビン重鎖
F2R	PAR1_HUMAN	プロテイナーゼ活性化受容体 1
F2RL1	PAR2_HUMAN	プロテイナーゼ活性化受容体 2、交互切断 2
F3	TF_HUMAN	組織因子
F5	FA5_HUMAN	凝固因子 V 軽鎖
F7	FA7_HUMAN	第 VII 因子重鎖
F8	FA8_HUMAN	第 VIIIa 因子軽鎖
F9	FA9_HUMAN	凝固因子 IXa 重鎖
FABP1	FABPL_HUMAN	脂肪酸結合タンパク質、肝臓

【 0 3 8 3 】

10

20

30

40

50

【表 4 2】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
FABP2	FABP1_HUMAN	脂肪酸結合タンパク質、腸
FABP5	FABP5_HUMAN	脂肪酸結合タンパク質 5
FABP6	FABP6_HUMAN	ガストロトロピン
FAF1	FAF1_HUMAN	FAS 関連因子 1
FAIM	FAIM1_HUMAN	Fas アポトーシス阻害分子 1
FAM3C	FAM3C_HUMAN	タンパク質 FAM3C
FAM83A	FA83A_HUMAN	タンパク質 FAM83A
FAM83B	FA83B_HUMAN	タンパク質 FAM83B
FAN1	FAN1_HUMAN	ファンconi関連スクレアーゼ 1
FANCF	FANCF_HUMAN	ファンconi貧血グループ F タンパク質
FANCL	FANCL_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ FANCL
FAP	SEPR_HUMAN	抗プラスミン切断酵素 FAP、可溶型
FARSB	SYFB_HUMAN	フェニルアラニン--tRNA リガーゼベータサブユニット
FASN	FAS_HUMAN	オレイル-[アシル担体タンパク質]加水分解酵素
FBL	FBRL_HUMAN	tRNA2'-O-メチルトランスフェラーゼフィブリリン
FBN1	FBN1_HUMAN	アスプロシン
FBP1	F16P1_HUMAN	フルクトース-1,6-ビスホスファターゼ 1
FBP2	F16P2_HUMAN	フルクトース-1,6-ビスホスファターゼアイソザイム 2
FBXL19	FXL19_HUMAN	F ボックス/LRR リピータンパク質 19
FBXO3	FBX3_HUMAN	F ボックスオンリータンパク質 3
FBXO31	FBX31_HUMAN	F ボックスのみのタンパク質 31
FBXO43	FBX43_HUMAN	F ボックスのみのタンパク質 43
FBXW7	FBXW7_HUMAN	F ボックス/WD リピータン含有タンパク質 7
FCER2	FCER2_HUMAN	低親和性免疫グロブリンイプシロン Fc 受容体可溶型

【 0 3 8 4 】

10

20

30

40

50

【表 4 3】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
FCGRT	FCGRN_HUMAN	IgG 受容体 FcRn 大サブユニット p51
FCHSD2	FCSD2_HUMAN	F-BAR 及び二重 SH3 ドメインタンパク質 2
FCN1	FCN1_HUMAN	フィコリン-1
FCN3	FCN3_HUMAN	フィコリン-3
FDX1	ADX_HUMAN	アドレノキシン、ミトコンドリア
FDX2	FDX2_HUMAN	フェレドキシン-2、ミトコンドリア
FEN1	FEN1_HUMAN	フラップエンドヌクレアーゼ 1
FER	FER_HUMAN	チロシンプロテインキナーゼ Fer
FES	FES_HUMAN	チロシンプロテインキナーゼ Fes/Fps
FEV	FEV_HUMAN	タンパク質 FEV
FEZF1	FEZF1_HUMAN	Fez ファミリージंकフィンガータンパク質 1
FEZF2	FEZF2_HUMAN	Fez ファミリージंकフィンガータンパク質 2
FFAR1	FFAR1_HUMAN	遊離脂肪酸受容体 1
FGA	FIBA_HUMAN	フィブリノーゲンアルファ鎖
FGB	FIBB_HUMAN	フィブリノーゲンベータ鎖
FGD1	FGD1_HUMAN	FYVE、RhoGEF 及び PH ドメイン含有タンパク質 1
FGD2	FGD2_HUMAN	FYVE、RhoGEF 及び PH ドメイン含有タンパク質 2
FGD3	FGD3_HUMAN	FYVE、RhoGEF 及び PH ドメイン含有タンパク質 3
FGD4	FGD4_HUMAN	FYVE、RhoGEF 及び PH ドメイン含有タンパク質 4
FGD5	FGD5_HUMAN	FYVE、RhoGEF 及び PH ドメイン含有タンパク質 5
FGD6	FGD6_HUMAN	FYVE、RhoGEF 及び PH ドメイン含有タンパク質 6

【 0 3 8 5 】

10

20

30

40

50

【表 4 4】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
FGF1	FGF1_HUMAN	線維芽細胞成長因子 1
FGF10	FGF10_HUMAN	線維芽細胞成長因子 10
FGF12	FGF12_HUMAN	線維芽細胞成長因子 12
FGF13	FGF13_HUMAN	線維芽細胞成長因子 13
FGF18	FGF18_HUMAN	線維芽細胞成長因子 18
FGF19	FGF19_HUMAN	線維芽細胞成長因子 19
FGF2	FGF2_HUMAN	線維芽細胞成長因子 2
FGF20	FGF20_HUMAN	線維芽細胞成長因子 20
FGF23	FGF23_HUMAN	線維芽細胞成長因子 23 C 末端ペプチド
FGF4	FGF4_HUMAN	線維芽細胞成長因子 4
FGF8	FGF8_HUMAN	線維芽細胞成長因子 8
FGF9	FGF9_HUMAN	線維芽細胞成長因子 9
FGFR1	FGFR1_HUMAN	線維芽細胞成長因子受容体 1
FGFR2	FGFR2_HUMAN	線維芽細胞成長因子受容体 2
FGFR3	FGFR3_HUMAN	線維芽細胞成長因子受容体 3
FGFR4	FGFR4_HUMAN	線維芽細胞成長因子受容体 4
FGG	FIBG_HUMAN	フィブリノーゲンガンマ鎖
FH	FUMH_HUMAN	フマル酸ヒドラターゼ、ミトコンドリア
FHL2	FHL2_HUMAN	フォーアンドハーフ LIM ドメインタンパク質 2
FHL3	FHL3_HUMAN	フォーアンドハーフ LIM ドメインタンパク質 3
FHOD1	FHOD1_HUMAN	FH1/FH2 ドメイン含有タンパク質 1
FIBCD1	FBCD1_HUMAN	フィブリノーゲン C ドメイン含有タンパク質 1
FIZ1	FIZ1_HUMAN	Flt3 相互作用ジンクフィンガータンパク質 1
FKBP14	FKB14_HUMAN	ペプチジル-プロリルシストランスイソメラーゼ FKBP14

【 0 3 8 6 】

10

20

30

40

50

【表 4 5】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
FKBP1A	FKB1A_HUMAN	ペプチジル-プロリルシス-トランスイソメラーゼ FKBP1A
FKBP3	FKBP3_HUMAN	ペプチジル-プロリルシス-トランスイソメラーゼ FKBP3
FKBP4	FKBP4_HUMAN	ペプチジル-プロリルシス-トランスイソメラーゼ FKBP4、N 末端プロセッシング
FKBP5	FKBP5_HUMAN	ペプチジル-プロリルシス-トランスイソメラーゼ FKBP5
FKBP8	FKBP8_HUMAN	ペプチジル-プロリルシス-トランスイソメラーゼ FKBP8
FLI1	FLI1_HUMAN	フレンド白血病統合 1 転写因子
FLNA	FLNA_HUMAN	フィラミン-A
FLNB	FLNB_HUMAN	フィラミン-B
FLNC	FLNC_HUMAN	フィラミン-C
FLT1	VGFR1_HUMAN	血管内皮成長因子受容体 1
FLT3	FLT3_HUMAN	受容体型チロシン-プロテインキナーゼ FLT3
FLT4	VGFR3_HUMAN	血管内皮成長因子受容体 3
FLYWCH1	FWCH1_HUMAN	FLYWCH 型ジンクフィンガー含有タンパク質 1
FMR1	FMR1_HUMAN	シナプス機能調節因子 FMR1
FN1	FINC_HUMAN	Ugl-Y3
FNDC3A	FND3A_HUMAN	フィブロネクチン III 型ドメイン含有タンパク質 3A
FNTB	FNTB_HUMAN	タンパク質ファルネシルトランスフェラーゼサブユニットベータ
FOLH1	FOLH1_HUMAN	グルタミン酸カルボキシペプチダーゼ 2
FOXO3	FOXO3_HUMAN	フォークヘッドボックスタンパク質 O3
FOXP2	FOXP2_HUMAN	フォークヘッドボックスタンパク質 P2
FOXP3	FOXP3_HUMAN	フォークヘッドボックスタンパク質 P3 41kDa 型
FRS2	FRS2_HUMAN	線維芽細胞成長因子受容体基質 2
FRS3	FRS3_HUMAN	線維芽細胞成長因子受容体基質 3
FSCN1	FSCN1_HUMAN	ファスシン

10

20

30

40

【 0 3 8 7 】

【表 4 6】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
FST	FST_HUMAN	フォリスタチン
FSTL3	FSTL3_HUMAN	フォリスタチン関連タンパク質 3
FTO	FTO_HUMAN	アルファ-ケトグルタル酸依存性ジオキシゲナーゼ FTO
FURIN	FURIN_HUMAN	フューリン
FUS	FUS_HUMAN	RNA 結合タンパク質 FUS
FUT8	FUT8_HUMAN	アルファ-(1,6)-フコシルトランスフェラーゼ
FXN	FRDA_HUMAN	フラタキシン成熟型
FXR1	FXR1_HUMAN	脆弱 X 精神遅滞症候群関連タンパク質 1
FXR2	FXR2_HUMAN	脆弱 X 精神遅滞症候群関連タンパク質 2
FYB1	FYB1_HUMAN	FYN 結合タンパク質 1
FYCO1	FYCO1_HUMAN	FYVE 及びコイルドコイルドメイン含有タンパク質 1
FYN	FYN_HUMAN	チロシン-プロテインキナーゼ Fyn
FZD4	FZD4_HUMAN	フリズルド-4
FZR1	FZR1_HUMAN	Fizzy 関連タンパク質ホモログ
G2E3	G2E3_HUMAN	G2/M 相特異的 E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ
G3BP1	G3BP1_HUMAN	Ras GTPase 活性化タンパク質結合タンパク質 1
GAA	LYAG_HUMAN	70kDa リソソームアルファ-グルコシダーゼ
GABBR1	GABR1_HUMAN	ガンマアミノ酪酸 B 型受容体サブユニット 1
GABRA1	GBRA1_HUMAN	ガンマアミノ酪酸受容体サブユニットアルファ-1
GABRA5	GBRA5_HUMAN	ガンマアミノ酪酸受容体サブユニットアルファ-5
GABRB2	GBRB2_HUMAN	ガンマアミノ酪酸受容体サブユニットベータ-2

【 0 3 8 8 】

10

20

30

40

50

【表 4 7】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
GABRB3	GBRB3_HUMAN	ガンマアミノ酪酸受容体サブユニットベータ-3
GABRG2	GBRG2_HUMAN	ガンマアミノ酪酸受容体サブユニットガンマ-2
GAD1	DCE1_HUMAN	グルタミン酸デカルボキシラーゼ 1
GAD2	DCE2_HUMAN	グルタミン酸デカルボキシラーゼ 2
GAK	GAK_HUMAN	サイクリン-G 関連キナーゼ
GALM	GALM_HUMAN	アルドース 1-エピメラーゼ
GALNS	GALNS_HUMAN	N-アセチルガラクトサミン-6-スルファターゼ
GALNT10	GLT10_HUMAN	ポリペプチド N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 10
GALNT4	GALT4_HUMAN	ポリペプチド N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 4
GALNT7	GALT7_HUMAN	N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 7
GALT	GALT_HUMAN	ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ
GARS	GARS_HUMAN	グリシン--tRNA リガーゼ
GART	PUR2_HUMAN	ホスホリボシルグリシンアミドホルミルトランスフェラーゼ
GAS7	GAS7_HUMAN	成長停止特異的タンパク質 7
GATA1	GATA1_HUMAN	赤血球転写因子
GATA2	GATA2_HUMAN	内皮転写因子 GATA-2
GATA3	GATA3_HUMAN	トランス作用性 T 細胞特異的転写因子 GATA-3
GATA4	GATA4_HUMAN	転写因子 GATA-4
GATA5	GATA5_HUMAN	転写因子 GATA-5
GATA6	GATA6_HUMAN	転写因子 GATA-6
GBA	GLCM_HUMAN	リノソーム酸性グルコシルセラミダーゼ
GBA3	GBA3_HUMAN	サイトゾルベータ-グルコシダーゼ
GBE1	GLGB_HUMAN	1,4-アルファ-グルカン分岐酵素

【 0 3 8 9 】

10

20

30

40

50

【表 4 8】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
GCA	GRAN_HUMAN	グランカルシン
GCGR	GLR_HUMAN	グルカゴン受容体
GCK	HXK4_HUMAN	グルコキナーゼ
GDF15	GDF15_HUMAN	成長/分化因子 15
GDF2	GDF2_HUMAN	成長/分化因子 2
GEMIN5	GEMI5_HUMAN	Gem 関連タンパク質 5
GEMIN7	GEMI7_HUMAN	Gem 関連タンパク質 7
GFI1	GFI1_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 Gfi-1
GFI1B	GFI1B_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 Gfi-1b
GFM1	EFGM_HUMAN	伸長因子 G、ミトコンドリア
GFRA3	GFRA3_HUMAN	GDNF ファミリー受容体アルファ-3
GGCT	GGCT_HUMAN	ガンマ-グルタミルシクロトランスフェラーゼ
GGT1	GGT1_HUMAN	グルタチオン加水分解酵素 1 軽鎖
GHR	GHR_HUMAN	成長ホルモン結合タンパク質
GINS2	PSF2_HUMAN	DNA 複製複合体 GINS タンパク質 PSF2
GIPC2	GIPC2_HUMAN	PDZ ドメイン含有タンパク質 GIPC2
GLDN	GLDN_HUMAN	グリオメジンシェディング外部ドメイン
GLI4	GLI4_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 GLI4
GLIPR2	GAPR1_HUMAN	ゴルジ関連植物病害関連タンパク質 1
GLIS2	GLIS2_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 GLIS2
GLO1	LGUL_HUMAN	乳酸グルタチオンリアーゼ
GLOD4	GLOD4_HUMAN	グリオキサラーゼドメイン含有タンパク質 4
GLP1R	GLP1R_HUMAN	グルカゴン様ペプチド 1 受容体
GLRA1	GLRA1_HUMAN	グリシン受容体サブユニットアルファ-1

【 0 3 9 0 】

10

20

30

40

50

【表 4 9】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
GLRA3	GLRA3_HUMAN	グリシン受容体サブユニットアルファ-3
GLS	GLSK_HUMAN	グルタミナーゼ腎アイソフォーム、ミトコンドリア
GLS2	GLSL_HUMAN	グルタミナーゼ肝アイソフォーム、ミトコンドリア
GLUD1	DHE3_HUMAN	グルタミン酸デヒドロゲナーゼ 1、ミトコンドリア
GMDS	GMDS_HUMAN	GDP-マンノース 4,6 デヒドラターゼ
GMFG	GMFG_HUMAN	グリア成熟因子ガンマ
GNB1	GBB1_HUMAN	グアニンヌクレオチド結合タンパク質 G(I)/G(S)/G(T)サブユニットベータ-1
GNE	GLCNE_HUMAN	N-アセチルマンノサミンキナーゼ
GNPDA1	GNPI1_HUMAN	グルコサミン-6-リン酸イソメラーゼ 1
GNPNAT1	GNA1_HUMAN	グルコサミン 6-リン酸 N-アセチルトランスフェラーゼ
GOT1	AATC_HUMAN	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、細胞質
GOT2	AATM_HUMAN	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、ミトコンドリア
GPD1	GPDA_HUMAN	グリセロール-3-リン酸デヒドロゲナーゼ[NAD(+)], 細胞質
GPD1L	GPD1L_HUMAN	グリセロール-3-リン酸デヒドロゲナーゼ 1 様タンパク質
GPI	G6PI_HUMAN	グルコース-6-リン酸イソメラーゼ
GPIHBP1	HDBP1_HUMAN	グリコシルホスファチジルイノシトール-アンカー型高密度リポタンパク質結合タンパク質 1
GPT2	ALAT2_HUMAN	アラニンアミノトランスフェラーゼ 2
GPX1	GPX1_HUMAN	グルタチオンペルオキシダーゼ 1
GPX2	GPX2_HUMAN	グルタチオンペルオキシダーゼ 2
GPX4	GPX4_HUMAN	リン脂質ヒドロペルオキシドグルタチオンペルオキシダーゼ
GPX7	GPX7_HUMAN	グルタチオンペルオキシダーゼ 7

【 0 3 9 1 】

10

20

30

40

50

【表 5 0】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
GPX8	GPX8_HUMAN	推定グルタチオンペルオキシダーゼ 8
GRAP2	GRAP2_HUMAN	GRB2 関連アダプタータンパク質 2
GRB10	GRB10_HUMAN	成長因子受容体結合タンパク質 10
GRB14	GRB14_HUMAN	成長因子受容体結合タンパク質 14
GRB2	GRB2_HUMAN	成長因子受容体結合タンパク質 2
GRB7	GRB7_HUMAN	成長因子受容体結合タンパク質 7
GRIA2	GRIA2_HUMAN	グルタミン酸受容体 2
GRIK1	GRIK1_HUMAN	グルタミン酸受容体イオンチャネル型、カイニン酸 1
GRIK2	GRIK2_HUMAN	グルタミン酸受容体イオンチャネル型、カイニン酸 2
GRIN2A	NMDE1_HUMAN	グルタミン酸受容体イオンチャネル型、NMDA 2A
GRK2	ARBK1_HUMAN	ベータアドレナリン受容体キナーゼ 1
GRK4	GRK4_HUMAN	G タンパク質共役受容体キナーゼ 4
GRK5	GRK5_HUMAN	G タンパク質共役受容体キナーゼ 5
GRK6	GRK6_HUMAN	G タンパク質共役受容体キナーゼ 6
GRM1	GRM1_HUMAN	代謝型グルタミン酸受容体 1
GRM2	GRM2_HUMAN	代謝型グルタミン酸受容体 2
GRM3	GRM3_HUMAN	代謝型グルタミン酸受容体 3
GRM5	GRM5_HUMAN	代謝型グルタミン酸受容体 5
GRM7	GRM7_HUMAN	代謝型グルタミン酸受容体 7
GRM8	GRM8_HUMAN	代謝型グルタミン酸受容体 8
GRN	GRN_HUMAN	グラニューリン-7
GSK3B	GSK3B_HUMAN	グリコーゲンシンターゼキナーゼ-3 ベータ
GSN	GELS_HUMAN	ゲルリン
GSPT1	ERF3A_HUMAN	真核生物ペプチド鎖放出因子 GTP 結合 サブユニット ERF3A

【 0 3 9 2 】

10

20

30

40

50

【表 5 1】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
GSR	GSHR_HUMAN	グルタチオンレダクターゼ、ミトコンドリア
GSTO1	GSTO1_HUMAN	グルタチオン S-トランスフェラーゼオメガ-1
GTF2B	TF2B_HUMAN	転写開始因子 IIB
GTF2E1	T2EA_HUMAN	基本転写因子 IIE サブユニット 1
GTF2F1	T2FA_HUMAN	基本転写因子 IIF サブユニット 1
GTF2H1	TF2H1_HUMAN	基本転写因子 IIH サブユニット 1
GTF3A	TF3A_HUMAN	転写因子 IIIA
GUSB	BGLR_HUMAN	ベータ-グルクロニダーゼ
GZF1	GZF1_HUMAN	GDNF 誘導性ジンクフィンガータンパク質 1
GZMB	GRAB_HUMAN	グランザイム B
GZMM	GRAM_HUMAN	グランザイム M
H2AFY	H2AY_HUMAN	コアヒストンマクロ-H2A.1
H2AFY2	H2AW_HUMAN	コアヒストンマクロ-H2A.2
HADHA	ECHA_HUMAN	長鎖 3-ヒドロキシアシル-CoA デヒドロゲナーゼ
HASPIN	HASP_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ haspin
HAT1	HAT1_HUMAN	ヒストンアセチルトランスフェラーゼ B 型触媒 サブユニット
HBP1	HBP1_HUMAN	HMG ボックス含有タンパク質 1
HCFC1	HCFC1_HUMAN	HCF C 末端鎖 6
HCK	HCK_HUMAN	チロシンプロテインキナーゼ HCK
HDAC4	HDAC4_HUMAN	ヒストンデアセチラーゼ 4
HDAC6	HDAC6_HUMAN	ヒストンデアセチラーゼ 6
HDAC7	HDAC7_HUMAN	ヒストンデアセチラーゼ 7
HDHD2	HDHD2_HUMAN	ハロ酸デハロゲナーゼ様加水分解酵素ドメイン 含有タンパク質 2
HECTD1	HECD1_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ HECTD1

【 0 3 9 3 】

10

20

30

40

50

【表 5 2】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
HECW1	HECW1_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ HECW1
HECW2	HECW2_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ HECW2
HERC1	HERC1_HUMAN	推定 E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ HERC1
HERC2	HERC2_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ HERC2
HERVK_113	GA113_HUMAN	内在性レトロウイルスグループ K メンバー113 Gag ポリタンパク質
HEXA	HEXA_HUMAN	ベータ-ヘキソサミニダーゼサブユニットアルファ
HEXB	HEXB_HUMAN	ベータ-ヘキソサミニダーゼサブユニットベータ鎖 A
HFE	HFE_HUMAN	遺伝性ヘモクロマトーシスタンパク質
HGD	HGD_HUMAN	ホモゲンチジン酸 1,2-ジオキシゲナーゼ
HGS	HGS_HUMAN	肝細胞成長因子調節チロシキナーゼ基質
HHIP	HHIP_HUMAN	ヘッジホッグ相互作用タンパク質
HIC1	HIC1_HUMAN	癌における過剰メチル化 1 タンパク質
HIC2	HIC2_HUMAN	癌における過剰メチル化 2 タンパク質
HIF1A	HIF1A_HUMAN	低酸素誘導因子 1-アルファ
HIF3A	HIF3A_HUMAN	低酸素誘導因子 3-アルファ
HINFP	HINFP_HUMAN	ヒストン H4 転写因子
HIRA	HIRA_HUMAN	タンパク質 HIRA
HIVEP1	ZEP1_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 40
HIVEP2	ZEP2_HUMAN	転写因子 HIVEP2
HIVEP3	ZEP3_HUMAN	転写因子 HIVEP3
HMCEs	HMCEs_HUMAN	脱塩基部位プロセッシングタンパク質 HMCEs
HMGCL	HMGCL_HUMAN	ヒドロキシメチルグルタリル-CoA リアーゼ、 ミトコンドリア
HNF4A	HNF4A_HUMAN	肝細胞核因子 4-アルファ

【 0 3 9 4 】

10

20

30

40

50

【表 5 3】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
HNF4G	HNF4G_HUMAN	肝細胞核因子 4-ガンマ
HNRNPA1	ROA1_HUMAN	異種核リボ核タンパク質 A1、N 末端プロセシング
HNRNPA2B1	ROA2_HUMAN	異種核リボ核タンパク質 A2/B1
HNRNPAB	ROAA_HUMAN	異種核リボ核タンパク質 A/B
HNRNPD	HNRPD_HUMAN	異種核リボ核タンパク質 D0
HNRNPH2	HNRH2_HUMAN	異種核リボ核タンパク質 H2、N 末端プロセシング
HPD	HPPD_HUMAN	4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ
HPN	HEPS_HUMAN	セリンプロテアーゼヘプシン触媒鎖
HRH1	HRH1_HUMAN	ヒスタミン H1 受容体
HS3ST1	HS3S1_HUMAN	ヘパラン硫酸グルコサミン 3-O-スルホトランス フェラーゼ 1
HS3ST3A1	HS3SA_HUMAN	ヘパラン硫酸グルコサミン 3-O-スルホトランス フェラーゼ 3A1
HS3ST5	HS3S5_HUMAN	ヘパラン硫酸グルコサミン 3-O-スルホトランス フェラーゼ 5
HSCB	HSC20_HUMAN	鉄-硫黄クラスターコシャペロンタンパク質 HscB、 ミトコンドリア
HSD17B10	HCD2_HUMAN	3-ヒドロキシアシル-CoA デヒドロゲナーゼ 2 型
HSD17B4	DHB4_HUMAN	エノイル-CoA ヒドラターゼ 2
HSPA1A	HS71A_HUMAN	熱ショック 70kDa タンパク質 1A
HSPA5	BIP_HUMAN	小胞体シャペロン BiP
HSPA8	HSP7C_HUMAN	熱ショック同族 71kDa タンパク質
HSPA9	GRP75_HUMAN	ストレス-70 タンパク質、ミトコンドリア
HSPB1	HSPB1_HUMAN	熱ショックタンパク質ベータ-1
HSPB2	HSPB2_HUMAN	熱ショックタンパク質ベータ-2

【 0 3 9 5 】

10

20

30

40

50

【表 5 4】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
HSPB6	HSPB6_HUMAN	熱ショックタンパク質ベータ-6
HSPD1	CH60_HUMAN	60kDa 熱ショックタンパク質、ミトコンドリア
HSPG2	PGBM_HUMAN	LG3 ペプチド
HTRA1	HTRA1_HUMAN	セリンプロテアーゼ HTRA1
HTRA2	HTRA2_HUMAN	セリンプロテアーゼ HTRA2、ミトコンドリア
HTRA3	HTRA3_HUMAN	セリンプロテアーゼ HTRA3
HTT	HD_HUMAN	ハンチンチン
HUS1	HUS1_HUMAN	チェックポイントタンパク質 HUS1
HUWE1	HUWE1_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ HUWE1
HYAL1	HYAL1_HUMAN	ヒアルロニダーゼ-1
HYDIN	HYDIN_HUMAN	水頭症誘発タンパク質ホモログ
ICAM1	ICAM1_HUMAN	細胞間接着分子 1
IDE	IDE_HUMAN	インスリン分解酵素
IDH3G	IDH3G_HUMAN	イソクエン酸デヒドロゲナーゼ[NAD]サブユニット ガンマ、ミトコンドリア
IDO1	I23O1_HUMAN	インドールアミン 2,3-ジオキシゲナーゼ 1
IDS	IDS_HUMAN	イズロン酸 2-スルファターゼ 14kDa 鎖
IDUA	IDUA_HUMAN	アルファ-L-イズロニダーゼ
IFI16	IF16_HUMAN	ガンマ-インターフェロン誘導性タンパク質 16
IFNAR1	INAR1_HUMAN	インターフェロンアルファ/ベータ受容体 1
IFNGR1	INGR1_HUMAN	インターフェロンガンマ受容体 1
IFNGR2	INGR2_HUMAN	インターフェロンガンマ受容体 2
IFNLR1	INLR1_HUMAN	インターフェロンラムダ受容体 1
IGF1R	IGF1R_HUMAN	インスリン様成長因子 1 受容体ベータ鎖
IGF2R	MPRI_HUMAN	陽イオン非依存性マンノース-6-リン酸受容体

10

20

30

40

【 0 3 9 6 】

50

【表 5 5】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
IGFBP1	IBP1_HUMAN	インスリン様成長因子結合タンパク質 1
IGFBP4	IBP4_HUMAN	インスリン様成長因子結合タンパク質 4
IGFBP6	IBP6_HUMAN	インスリン様成長因子結合タンパク質 6
IGHA1	IGHA1_HUMAN	免疫グロブリン重定常アルファ 1
IGHE	IGHE_HUMAN	免疫グロブリン重定常イプシロン
IGHG1	IGHG1_HUMAN	免疫グロブリン重定常ガンマ 1
IGHG4	IGHG4_HUMAN	免疫グロブリン重定常ガンマ 4
IGHM	IGHM_HUMAN	免疫グロブリン重定常ミュー
IGHV3-23	HV323_HUMAN	免疫グロブリン重可変 3-23
IGHV3-33	HV333_HUMAN	免疫グロブリン重可変 3-33
IGHV4-59	HV459_HUMAN	免疫グロブリン重可変 4-59
IGKC	IGKC_HUMAN	免疫グロブリンカッパ定常
IGKV1-33	KV133_HUMAN	免疫グロブリンカッパ可変 1-33
IKBKB	IKKB_HUMAN	核因子カッパ-B キナーゼサブユニットベータの 阻害剤
IKZF1	IKZF1_HUMAN	DNA 結合タンパク質 Ikaros
IKZF2	IKZF2_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 Helios
IKZF3	IKZF3_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 Aiolos
IKZF4	IKZF4_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 Eos
IKZF5	IKZF5_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 Pegasus
IL12B	IL12B_HUMAN	インターロイキン-12 サブユニットベータ
IL13RA2	I13R2_HUMAN	インターロイキン-13 受容体サブユニットアルファ-2
IL17A	IL17_HUMAN	インターロイキン-17A
IL17F	IL17F_HUMAN	インターロイキン-17F
IL17RA	I17RA_HUMAN	インターロイキン-17 受容体 A

【 0 3 9 7 】

10

20

30

40

50

【表 5 6】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
IL18R1	IL18R_HUMAN	インターロイキン-18 受容体 1
IL18RAP	IL18RA_HUMAN	インターロイキン-18 受容体アクセサリタンパク質
IL1F10	IL1FA_HUMAN	インターロイキン-1 ファミリーメンバー10
IL1RAP	IL1AP_HUMAN	インターロイキン-1 受容体アクセサリタンパク質
IL20RB	IL20RB_HUMAN	インターロイキン-20 受容体サブユニットベータ
IL22RA1	IL22R1_HUMAN	インターロイキン-22 受容体サブユニットアルファ-1
IL23R	IL23R_HUMAN	インターロイキン-23 受容体
IL4R	IL4RA_HUMAN	可溶性インターロイキン-4 受容体サブユニット アルファ
IL5RA	IL5RA_HUMAN	インターロイキン-5 受容体サブユニットアルファ
IL6R	IL6RA_HUMAN	インターロイキン 6 受容体サブユニットアルファ
IL6ST	IL6RB_HUMAN	インターロイキン 6 受容体サブユニットベータ
ILK	ILK_HUMAN	インテグリン結合プロテインキナーゼ
IMPA1	IMPA1_HUMAN	イノシトールモノホスファターゼ 1
INHBA	INHBA_HUMAN	インヒビンベータ A 鎖
INKA1	INKA1_HUMAN	PAK4 阻害剤 INKA1
INO80B	INO80B_HUMAN	INO80 複合体サブユニット B
INPPL1	SHIP2_HUMAN	ホスファチジルイノシトール 3,4,5-三リン酸 5- ホスファターゼ 2
INSM1	INSM1_HUMAN	インスリノーマ関連タンパク質 1
INSM2	INSM2_HUMAN	インスリノーマ関連タンパク質 2
INSR	INSR_HUMAN	インスリン受容体サブユニットベータ
INTS11	INT11_HUMAN	インテグレーター複合体サブユニット 11
IPMK	IPMK_HUMAN	イノシトールポリリン酸マルチキナーゼ
IQGAP1	IQGA1_HUMAN	Ras GTPase 活性化様タンパク質 IQGAP1
IQGAP2	IQGA2_HUMAN	Ras GTPase 活性化様タンパク質 IQGAP2

【 0 3 9 8 】

10

20

30

40

50

【表 5 7】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
IQGAP3	IQGA3_HUMAN	Ras GTPase 活性化様タンパク質 IQGAP3
IQUB	IQUB_HUMAN	IQ 及びユビキチン様ドメイン含有タンパク質
IRAK1	IRAK1_HUMAN	インターロイキン-1 受容体関連キナーゼ 1
IRAK4	IRAK4_HUMAN	インターロイキン-1 受容体関連キナーゼ 4
ISCU	ISCU_HUMAN	鉄-硫黄クラスターアセンブリ酵素 ISCU、ミトコンドリア
ISG15	ISG15_HUMAN	ユビキチン様タンパク質 ISG15
ISG20	ISG20_HUMAN	インターフェロン刺激遺伝子 20kDa タンパク質
ITCH	ITCH_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ Itchy ホモログ
ITGA2B	ITA2B_HUMAN	インテグリンアルファ-IIb 軽鎖、2 型
ITGA4	ITA4_HUMAN	インテグリンアルファ-4
ITGA5	ITA5_HUMAN	インテグリンアルファ-5 軽鎖
ITGAL	ITAL_HUMAN	インテグリンアルファ-L
ITGAV	ITAV_HUMAN	インテグリンアルファ-V 軽鎖
ITGAX	ITAX_HUMAN	インテグリンアルファ-X
ITGB1	ITB1_HUMAN	インテグリンベータ-1
ITGB1BP1	ITBP1_HUMAN	インテグリンベータ-1-結合タンパク質 1
ITGB2	ITB2_HUMAN	インテグリンベータ-2
ITGB3	ITB3_HUMAN	インテグリンベータ-3
ITGB4	ITB4_HUMAN	インテグリンベータ-4
ITGB6	ITB6_HUMAN	インテグリンベータ-6
ITIH1	ITIH1_HUMAN	インターアルファ-トリプシン阻害剤重鎖 H1
ITK	ITK_HUMAN	チロシンプロテインキナーゼ ITK/TSK
ITLN1	ITLN1_HUMAN	インテレクチン-1
ITPA	ITPA_HUMAN	イノシン三リン酸ピロホスファターゼ

【 0 3 9 9 】

10

20

30

40

50

【表 5 8】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ITPK1	ITPK1_HUMAN	イノシトール-テトラキスホスフェート 1-キナーゼ
ITPKA	IP3KA_HUMAN	イノシトール-三リン酸 3-キナーゼ A
ITPKC	IP3KC_HUMAN	イノシトール-三リン酸 3-キナーゼ C
ITSN1	ITSN1_HUMAN	インターセクチン-1
ITSN2	ITSN2_HUMAN	インターセクチン-2
IYD	IYD1_HUMAN	ヨードチロシンデヨージナーゼ 1
JAG1	JAG1_HUMAN	タンパク質 jagged-1
JAG2	JAG2_HUMAN	タンパク質 jagged-2
JAK1	JAK1_HUMAN	チロシンプロテインキナーゼ JAK1
JAK2	JAK2_HUMAN	チロシンプロテインキナーゼ JAK2
JAK3	JAK3_HUMAN	チロシンプロテインキナーゼ JAK3
JMJD1C	JHD2C_HUMAN	推定 JmjC ドメイン含有ヒストン脱メチル化 タンパク質 2C
JMJD6	JMJD6_HUMAN	二官能性アルギニンデメチラーゼ及びリシル- ヒドロキシラーゼ JMJD6
JMJD7	JMJD7_HUMAN	二官能性ペプチダーゼ及び(3S)-リシルヒドロキシ ラーゼ JMJD7
KANK1	KANK1_HUMAN	KN モチーフ及びアンキリンリピートドメイン含有 タンパク質 1
KANK2	KANK2_HUMAN	KN モチーフ及びアンキリンリピートドメイン含有 タンパク質 2
KARS	SYK_HUMAN	リジン--tRNA リガーゼ
KAT2A	KAT2A_HUMAN	ヒストンアセチルトランスフェラーゼ KAT2A
KAT2B	KAT2B_HUMAN	ヒストンアセチルトランスフェラーゼ KAT2B
KAT6A	KAT6A_HUMAN	ヒストンアセチルトランスフェラーゼ KAT6A
KAT6B	KAT6B_HUMAN	ヒストンアセチルトランスフェラーゼ KAT6B

【 0 4 0 0 】

10

20

30

40

50

【表 5 9】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
KCMF1	KCMF1_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ KCMF1
KCNAB2	KCAB2_HUMAN	電位依存性カリウムチャネルサブユニットベータ-2
KCNH2	KCNH2_HUMAN	カリウム電位依存性チャネルサブファミリーH メンバー2
KCNJ11	KCJ11_HUMAN	ATP 感受性内向き整流カリウムチャネル 11
KCTD10	BACD3_HUMAN	CUL3 媒介性 RhoA 分解タンパク質 3 用 BTB/POZ ドメイン含有アダプター
KCTD13	BACD1_HUMAN	CUL3 媒介性 RhoA 分解タンパク質 1 用 BTB/POZ ドメイン含有アダプター
KCTD16	KCD16_HUMAN	BTB/POZ ドメイン含有タンパク質 KCTD16
KCTD17	KCD17_HUMAN	BTB/POZ ドメイン含有タンパク質 KCTD17
KCTD5	KCTD5_HUMAN	BTB/POZ ドメイン含有タンパク質 KCTD5
KCTD9	KCTD9_HUMAN	BTB/POZ ドメイン含有タンパク質 KCTD9
KDM1A	KDM1A_HUMAN	リジン特異的ヒストンデメチラーゼ 1A
KDM1B	KDM1B_HUMAN	リジン特異的ヒストンデメチラーゼ 1B
KDM2A	KDM2A_HUMAN	リジン特異的デメチラーゼ 2A
KDM2B	KDM2B_HUMAN	リジン特異的デメチラーゼ 2B
KDM3A	KDM3A_HUMAN	リジン特異的デメチラーゼ 3A
KDM3B	KDM3B_HUMAN	リジン特異的デメチラーゼ 3B
KDM4A	KDM4A_HUMAN	リジン特異的デメチラーゼ 4A
KDM4B	KDM4B_HUMAN	リジン特異的デメチラーゼ 4B
KDM4C	KDM4C_HUMAN	リジン特異的デメチラーゼ 4C
KDM5A	KDM5A_HUMAN	リジン特異的デメチラーゼ 5A
KDM5B	KDM5B_HUMAN	リジン特異的デメチラーゼ 5B
KDR	VGFR2_HUMAN	血管内皮成長因子受容体 2

10

20

30

40

【 0 4 0 1 】

【表 6 0】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
KEAP1	KEAP1_HUMAN	ケルヒ様 ECH 関連タンパク質 1
KHDC4	KHDC4_HUMAN	KH 相同性ドメイン含有タンパク質 4
KHK	KHK_HUMAN	ケトヘキソキナーゼ
KIAA0391	MRPP3_HUMAN	ミトコンドリアリボヌクレアーゼ P 触媒サブユニット
KIF11	KIF11_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIF11
KIF13B	KIF13B_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIF13B
KIF15	KIF15_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIF15
KIF18A	KIF18A_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIF18A
KIF1A	KIF1A_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIF1A
KIF1B	KIF1B_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIF1B
KIF1C	KIF1C_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIF1C
KIF22	KIF22_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIF22
KIF23	KIF23_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIF23
KIF2C	KIF2C_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIF2C
KIF3B	KIF3B_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIF3B、N 末端プロセッシング
KIF3C	KIF3C_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIF3C
KIF7	KIF7_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIF7
KIF9	KIF9_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIF9
KIFC1	KIFC1_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIFC1
KIFC3	KIFC3_HUMAN	キネシン様タンパク質 KIFC3
KIN	KIN17_HUMAN	DNA/RNA 結合タンパク質 KIN17
KIR2DS4	KI2S4_HUMAN	キラー細胞免疫グロブリン様受容体 2DS4
KIRREL3	KIRR3_HUMAN	IRRE 様タンパク質 3 のプロセッシングされた同類
KIT	KIT_HUMAN	マスト/幹細胞成長因子受容体キット

【 0 4 0 2 】

10

20

30

40

50

【表 6 1】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
KLB	KLOTB_HUMAN	ベータクロト
KLF1	KLF1_HUMAN	Krueppel 様因子 1
KLF10	KLF10_HUMAN	Krueppel 様因子 10
KLHDC2	KLDC2_HUMAN	ケルヒドメイン含有タンパク質 2
KLHL11	KLH11_HUMAN	ケルヒ様タンパク質 11
KLHL12	KLH12_HUMAN	ケルヒ様タンパク質 12
KLHL17	KLH17_HUMAN	ケルヒ様タンパク質 17
KLHL40	KLH40_HUMAN	ケルヒ様タンパク質 40
KLHL7	KLHL7_HUMAN	ケルヒ様タンパク質 7
KLK4	KLK4_HUMAN	カリクレイン-4
KLK6	KLK6_HUMAN	カリクレイン-6
KLKB1	KLKB1_HUMAN	血漿カリクレイン軽鎖
KLRD1	KLRD1_HUMAN	ナチュラルキラー細胞抗原 CD94
KLRG1	KLRG1_HUMAN	キラー細胞レクチン様受容体サブファミリーG メンバー1
KLRG2	KLRG2_HUMAN	キラー細胞レクチン様受容体サブファミリーG メンバー2
KLRK1	NKG2D_HUMAN	NKG2-D II 型内在性膜タンパク質
KMO	KMO_HUMAN	キヌレニン 3-モノオキシゲナーゼ
KMT2A	KMT2A_HUMAN	MLL 切断産物 C180
KMT2B	KMT2B_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ 2B
KMT2C	KMT2C_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ 2C
KMT2D	KMT2D_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ 2D
KMT2E	KMT2E_HUMAN	不活性ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ 2E
KMT5A	KMT5A_HUMAN	N-リジンメチルトランスフェラーゼ KMT5A

【 0 4 0 3 】

10

20

30

40

50

【表 6 2】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
KREMEN1	KREM1_HUMAN	クレメンタンパク質 1
KRIT1	KRIT1_HUMAN	Krev 相互作用トラップタンパク質 1
KSR2	KSR2_HUMAN	Ras2 のキナーゼサプレッサー
KYAT1	KAT1_HUMAN	キヌレニン--オキソグルタル酸トランスアミナーゼ 1
KYNU	KYNU_HUMAN	キヌレニナーゼ
L3MBTL2	LMBL2_HUMAN	致死的(3)悪性脳腫瘍様タンパク質 2
LAMA5	LAMA5_HUMAN	ラミニンサブユニットアルファ-5
LAMP3	LAMP3_HUMAN	リソソーム関連膜糖タンパク質 3
LAMTOR2	LTOR2_HUMAN	Ragulator 複合タンパク質 LAMTOR2
LAMTOR3	LTOR3_HUMAN	Ragulator 複合タンパク質 LAMTOR3
LAMTOR5	LTOR5_HUMAN	Ragulator 複合タンパク質 LAMTOR5
LANCL1	LANC1_HUMAN	グルタチオン S-トランスフェラーゼ LANCL1
LARP7	LARP7_HUMAN	La 関連タンパク質 7
LARS	SYLC_HUMAN	ロイシン--tRNA リガーゼ、細胞質
LASPI1	LASPI1_HUMAN	LIM 及び SH3 ドメインタンパク質 1
LBR	LBR_HUMAN	デルタ(14)-ステロールレダクターゼ
LCAT	LCAT_HUMAN	ホスファチジルコリン-ステロールアシルトランスフェラーゼ
LCK	LCK_HUMAN	チロシンプロテインキナーゼ Lck
LCN1	LCN1_HUMAN	リボカリン-1
LCN15	LCN15_HUMAN	リボカリン-15
LCN2	NGAL_HUMAN	好中球ゼラチナーゼ関連リボカリン
LDLR	LDLR_HUMAN	低密度リボタンパク質受容体
LEO1	LEO1_HUMAN	RNA ポリメラーゼ関連タンパク質 LEO1
LEPR	LEPR_HUMAN	レプチン受容体

【 0 4 0 4 】

10

20

30

40

50

【表 6 3】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
LGALS1	LEG1_HUMAN	ガレクチン-1
LGALS2	LEG2_HUMAN	ガレクチン-2
LGALS3	LEG3_HUMAN	ガレクチン-3
LGALS4	LEG4_HUMAN	ガレクチン-4
LGALS7 LGALS7B	LEG7_HUMAN	ガレクチン-7
LGALS8	LEG8_HUMAN	ガレクチン-8
LGALS9	LEG9_HUMAN	ガレクチン-9
LGI1	LGI1_HUMAN	ロイシンリッチグリオーマ不活性化タンパク質 1
LGMN	LGMN_HUMAN	レグマイン
LGR4	LGR4_HUMAN	ロイシンリッチリピート含有 G タンパク質共役型 受容体 4
LIFR	LIFR_HUMAN	白血病阻害因子受容体
LIG1	DNLI1_HUMAN	DNA リガーゼ 1
LIG3	DNLI3_HUMAN	DNA リガーゼ 3
LIG4	DNLI4_HUMAN	DNA リガーゼ 4
LILRA5	LIRA5_HUMAN	白血球免疫グロブリン様受容体サブファミリーA メンバー5
LILRB4	LIRB4_HUMAN	白血球免疫グロブリン様受容体サブファミリーB メンバー4
LIMK1	LIMK1_HUMAN	LIMドメインキナーゼ 1
LIMK2	LIMK2_HUMAN	LIMドメインキナーゼ 2
LIMS1	LIMS1_HUMAN	LIM 及び老化細胞抗原様含有ドメインタンパク質 1
LIN28A	LN28A_HUMAN	タンパク質 lin-28 ホモログ A
LIN28B	LN28B_HUMAN	タンパク質 lin-28 ホモログ B

【 0 4 0 5 】

10

20

30

40

50

【表 6 4】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
LINGO1	LIGO1_HUMAN	ロイシンリッチリピート及び免疫グロブリン様ドメイン含有 nogo 受容体相互作用タンパク質 1
LIPF	LIPG_HUMAN	胃トリアシルグリセロールリパーゼ
LMNB1	LMNB1_HUMAN	ラミン-B1
LMO2	RBTN2_HUMAN	ロンボチン-2
LMO4	LMO4_HUMAN	LIMドメイン転写因子 LMO4
LNPEP	LCAP_HUMAN	ロイシル-シスチニルアミノペプチダーゼ、 妊娠血清型
LNK1	LNK1_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ LNK
LNK2	LNK2_HUMAN	Numb タンパク質 X のリガンド 2
LONP1	LONM_HUMAN	Lon プロテアーゼホモログ、ミトコンドリア
LONRF3	LONF3_HUMAN	LON ペプチダーゼ N 末端ドメイン及び RING フィンガータンパク質 3
LRBA	LRBA_HUMAN	リボ多糖応答性及びベージュ様アンカータンパク質
LRFN5	LRFN5_HUMAN	ロイシンリッチリピート及びフィブロネクチン III 型 ドメイン含有タンパク質 5
LRIG1	LRIG1_HUMAN	ロイシンリッチリピート及び免疫グロブリン様ドメイン タンパク質 1
LRP1	LRP1_HUMAN	低密度リポタンパク質受容体関連タンパク質 1 細胞 内ドメイン
LRP6	LRP6_HUMAN	低密度リポタンパク質受容体関連タンパク質 6
LRP8	LRP8_HUMAN	低密度リポタンパク質受容体関連タンパク質 8
LRRC32	LRC32_HUMAN	形質転換成長因子ベータ活性化因子 LRRC32
LRRC4	LRRC4_HUMAN	ロイシンリッチリピート含有タンパク質 4
LRRC4C	LRC4C_HUMAN	ロイシンリッチリピート含有タンパク質 4C

【 0 4 0 6 】

10

20

30

40

50

【表 6 5】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
LRRK2	LRRK2_HUMAN	ロイシンリッチリピートセリン/スレオニン-プロテイン キナーゼ 2
LSM4	LSM4_HUMAN	U6 snRNA 関連 Sm 様タンパク質 LSM4
LSM6	LSM6_HUMAN	U6 snRNA 関連 Sm 様タンパク質 LSM6
LSM7	LSM7_HUMAN	U6 snRNA 関連 Sm 様タンパク質 LSM7
LSM8	LSM8_HUMAN	U6 snRNA 関連 Sm 様タンパク質 LSM8
LSS	ERG7_HUMAN	ラノステロールシンターゼ
LTF	TRFL_HUMAN	ラクトフェロキシン-C
LXN	LXN_HUMAN	ラテキシン
LY86	LY86_HUMAN	リンパ球抗原 86
LYAR	LYAR_HUMAN	細胞増殖調節核小体タンパク質
LYPD6	LYPD6_HUMAN	Ly6/PLAUR ドメイン含有タンパク質 6
LYZ	LYSC_HUMAN	リゾチーム C
MAD2L1	MD2L1_HUMAN	紡錘体アセンブリチェックポイントタンパク質 MAD2A
MAGI1	MAGI1_HUMAN	膜関連グアニル酸キナーゼ、WW 及び PDZ ドメイン含有タンパク質 1
MAGOH	MGN_HUMAN	タンパク質 mago nashi ホモログ
MAGOHB	MGN2_HUMAN	タンパク質 mago nashi ホモログ 2
MALT1	MALT1_HUMAN	粘膜関連リンパ組織リンパ腫転移タンパク質 1
MAN1B1	MA1B1_HUMAN	小胞体マンノシル-オリゴ糖 1,2-アルファ- マンノシダーゼ
MAP2K1	MP2K1_HUMAN	二重特異性マイトジェン活性化プロテインキナーゼ キナーゼ 1
MAP2K2	MP2K2_HUMAN	二重特異性マイトジェン活性化プロテインキナーゼ キナーゼ 2

【 0 4 0 7 】

10

20

30

40

50

【表 6 6】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
MAP2K4	MP2K4_HUMAN	二重特異性マイトジェン活性化プロテインキナーゼ キナーゼ 4
MAP2K5	MP2K5_HUMAN	二重特異性マイトジェン活性化プロテインキナーゼ キナーゼ 5
MAP2K6	MP2K6_HUMAN	二重特異性マイトジェン活性化プロテインキナーゼ キナーゼ 6
MAP2K7	MP2K7_HUMAN	二重特異性マイトジェン活性化プロテインキナーゼ キナーゼ 7
MAP3K10	M3K10_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼ キナーゼ 10
MAP3K11	M3K11_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼ キナーゼ 11
MAP3K12	M3K12_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼ キナーゼ 12
MAP3K14	M3K14_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼ キナーゼ 14
MAP3K20	M3K20_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼ キナーゼ 20
MAP3K5	M3K5_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼ キナーゼ 5
MAP3K7	M3K7_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼ キナーゼ 7
MAP3K9	M3K9_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼ キナーゼ 9
MAP4K1	M4K1_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼ キナーゼキナーゼ 1
MAP4K3	M4K3_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼ キナーゼキナーゼ 3
MAP4K4	M4K4_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼ キナーゼキナーゼ 4
MAPK1	MK01_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼ 1
MAPK10	MK10_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼ 10
MAPK12	MK12_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼ 12
MAPK13	MK13_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼ 13
MAPK14	MK14_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼ 14

10

20

30

40

【 0 4 0 8 】

【表 6 7】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
MAPK3	MK03_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼ 3
MAPK7	MK07_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼ 7
MAPK8	MK08_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼ 8
MAPK9	MK09_HUMAN	マイトジェン活性化プロテインキナーゼ 9
MAPKAPK2	MAPK2_HUMAN	MAP キナーゼ活性化プロテインキナーゼ 2
MAPKAPK3	MAPK3_HUMAN	MAP キナーゼ活性化プロテインキナーゼ 3
MARC1	MARC1_HUMAN	ミトコンドリアアミドキシム還元成分 1
MARK1	MARK1_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ MARK1
MARK2	MARK2_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ MARK2
MARK3	MARK3_HUMAN	MAP/微小管親和性調節キナーゼ 3
MARK4	MARK4_HUMAN	MAP/微小管親和性調節キナーゼ 4
MARS	SYMC_HUMAN	メチオニン--tRNA リガーゼ、細胞質
MASPI	MASPI_HUMAN	マンナン結合レクチンセリンプロテアーゼ 1 軽鎖
MASP2	MASP2_HUMAN	マンナン結合レクチンセリンプロテアーゼ 2B 鎖
MASTL	GWL_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ greatwall
MATK	MATK_HUMAN	巨核球関連チロシンプロテインキナーゼ
MAZ	MAZ_HUMAN	Myc 関連ジंकフィンガータンパク質
MBD1	MBD1_HUMAN	メチル-CpG 結合ドメインタンパク質 1
MBD2	MBD2_HUMAN	メチル CpG 結合ドメインタンパク質 2
MBD3	MBD3_HUMAN	メチル-CpG 結合ドメインタンパク質 3
MBD4	MBD4_HUMAN	メチル-CpG 結合ドメインタンパク質 4
MBL2	MBL2_HUMAN	マンノース結合タンパク質 C
MBLAC1	MBLC1_HUMAN	メタロ-ベータ-ラクタマーゼドメイン含有タンパク質 1

【 0 4 0 9 】

10

20

30

40

50

【表 6 8】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
MBTD1	MBTD1_HUMAN	MBT ドメイン含有タンパク質 1
MCAT	FABD_HUMAN	マロニル-CoA-アシル担体タンパク質トランス アシラーゼ、ミトコンドリア
MCEE	MCEE_HUMAN	メチルマロニル-CoA エビメラーゼ、ミトコンドリア
MCOLN1	MCLN1_HUMAN	ムコリピン-1
MCTS1	MCTS1_HUMAN	悪性 T 細胞増幅配列 1
MCU	MCU_HUMAN	カルシウム単輸送体タンパク質、ミトコンドリア
MDM2	MDM2_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ Mdm2
MDP1	MGDP1_HUMAN	マグネシウム依存性ホスファターゼ 1
ME1	MAOX_HUMAN	NADP 依存性リンゴ酸酵素
ME2	MAOM_HUMAN	NAD 依存性リンゴ酸酵素、ミトコンドリア
MECOM	MECOM_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ MECOM
MECP2	MECP2_HUMAN	メチル-CpG 結合タンパク質 2
MEFV	MEFV_HUMAN	パイリン
MELK	MELK_HUMAN	母性胚性ロイシンジッパーキナーゼ
MEN1	MEN1_HUMAN	メニン
MEP1B	MEP1B_HUMAN	メブリン A サブユニットベータ
MERTK	MERTK_HUMAN	チロシン-プロテインキナーゼ Mer
MET	MET_HUMAN	肝細胞成長因子受容体
METAP2	MAP2_HUMAN	メチオニンアミノペプチダーゼ 2
METTL16	MET16_HUMAN	RNA N6-アデノシン-メチルトランスフェラーゼ METTL16
METTL18	MET18_HUMAN	ヒスチジンタンパク質メチルトランスフェラーゼ 1 ホモログ
MEX3C	MEX3C_HUMAN	RNA 結合 E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ MEX3C
MGAM	MGA_HUMAN	グルコアミラーゼ
MGLL	MGLL_HUMAN	モノグリセリドリパーゼ

【 0 4 1 0 】

10

20

30

40

50

【表 6 9】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
MGMT	MGMT_HUMAN	メチル化-DNA--タンパク質-システインメチル トランスフェラーゼ
MIA	MIA_HUMAN	黒色腫由来成長調節タンパク質
MIB1	MIB1_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ MIB1
MIB2	MIB2_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ MIB2
MICAL1	MICAL1_HUMAN	[F-アクチン]-モノオキシゲナーゼ MICAL1
MICU1	MICU1_HUMAN	カルシウム取り込みタンパク質 1、ミトコンドリア
MINDY1	MINDY1_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 MINDY-1
MKNK1	MKNK1_HUMAN	MAP キナーゼ相互作用セリン/スレオニン- プロテインキナーゼ 1
MLH1	MLH1_HUMAN	DNA ミスマッチ修復タンパク質 Mlh1
MLLT1	ENL_HUMAN	タンパク質 ENL
MLLT10	AF10_HUMAN	タンパク質 AF-10
MLLT3	AF9_HUMAN	タンパク質 AF-9
MLLT6	AF17_HUMAN	タンパク質 AF-17
MLPH	MELPH_HUMAN	メラノフィリン
MLST8	LST8_HUMAN	ラバマイシン複合体サブユニットの標的 LST8
MMAB	MMAB_HUMAN	コリノイドアデノシルトランスフェラーゼ
MMADHC	MMAD_HUMAN	メチルマロン酸尿症及びホモシスチン尿症 D 型 タンパク質、ミトコンドリア
MME	NEP_HUMAN	ネプリライシン
MMP1	MMP1_HUMAN	27kDa 間質性コラゲナーゼ
MMP13	MMP13_HUMAN	コラゲナーゼ 3
MMP14	MMP14_HUMAN	マトリックスメタロプロテイナーゼ-14
MMP2	MMP2_HUMAN	PEX
MMUT	MUTA_HUMAN	メチルマロニル-CoA ムターゼ、ミトコンドリア

【 0 4 1 1 】

10

20

30

40

50

【表 7 0】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
MNAT1	MAT1_HUMAN	CDK 活性化キナーゼアセンブリ因子 MAT1
MPG	3MG_HUMAN	DNA-3-メチルアデニングリコシラーゼ
MPP7	MPP7_HUMAN	MAGUK p55 サブファミリーメンバー7
MPST	THTM_HUMAN	3-メルカプトピルビン酸硫黄トランスフェラーゼ
MR1	HMR1_HUMAN	主要組織適合性遺伝子複合体クラス I 関連遺伝子 タンパク質
MRC1	MRC1_HUMAN	マクロファージマンノース受容体 1
MRC2	MRC2_HUMAN	C 型マンノース受容体 2
MRI1	MTNA_HUMAN	メチルチオリボース-1-リン酸イソメラーゼ
MRPL13	RM13_HUMAN	39S リボソームタンパク質 L13、ミトコンドリア
MRPL18	RM18_HUMAN	39S リボソームタンパク質 L18、ミトコンドリア
MRPL24	RM24_HUMAN	39S リボソームタンパク質 L24、ミトコンドリア
MRPL28	RM28_HUMAN	39S リボソームタンパク質 L28、ミトコンドリア
MRPL3	RM03_HUMAN	39S リボソームタンパク質 L3、ミトコンドリア
MRPL30	RM30_HUMAN	39S リボソームタンパク質 L30、ミトコンドリア
MRPL32	RM32_HUMAN	39S リボソームタンパク質 L32、ミトコンドリア
MRPL35	RM35_HUMAN	39S リボソームタンパク質 L35、ミトコンドリア
MRPL43	RM43_HUMAN	39S リボソームタンパク質 L43、ミトコンドリア
MRPL45	RM45_HUMAN	39S リボソームタンパク質 L45、ミトコンドリア
MRPL46	RM46_HUMAN	39S リボソームタンパク質 L46、ミトコンドリア
MRPL47	RM47_HUMAN	39S リボソームタンパク質 L47、ミトコンドリア
MRPL49	RM49_HUMAN	39S リボソームタンパク質 L49、ミトコンドリア
MRPL53	RM53_HUMAN	39S リボソームタンパク質 L53、ミトコンドリア
MRPL55	RM55_HUMAN	39S リボソームタンパク質 L55、ミトコンドリア
MRPS18A	RT18A_HUMAN	39S リボソームタンパク質 S18a、ミトコンドリア

【 0 4 1 2 】

10

20

30

40

50

【表 7 1】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
MSH2	MSH2_HUMAN	DNA ミスマッチ修復タンパク質 Msh2
MSH3	MSH3_HUMAN	DNA ミスマッチ修復タンパク質 Msh3
MSH6	MSH6_HUMAN	DNA ミスマッチ修復タンパク質 Msh6
MSL2	MSL2_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ MSL2
MSL3	MSL3_HUMAN	男性特異的致死的 3 ホモログ
MSMB	MSMB_HUMAN	ベータ-マイクロセミノタンパク質
MSN	MSN_HUMAN	モエシン
MSRB1	MSRB1_HUMAN	メチオニン-R-スルホキシドレダクターゼ B1
MST1R	MST1R_HUMAN	マクロファージ刺激タンパク質受容体ベータ鎖
MSTN	MSTN_HUMAN	成長/分化因子 8
MT-CO2	MT-CO2_HUMAN	シトクロム c オキシダーゼサブユニット 2
MTERF4	MTERF4_HUMAN	プロセシングされた mTERF ドメイン含有タンパク質 2
MTF1	MTF1_HUMAN	金属調節転写因子 1
MTF2	MTF2_HUMAN	金属応答エレメント結合転写因子 2
MTHFR	MTHFR_HUMAN	メチレンテトラヒドロ葉酸レダクターゼ
MTHFS	MTHFS_HUMAN	5-ホルミルテトラヒドロ葉酸シクロリガーゼ
MTIF3	MTIF3_HUMAN	翻訳開始因子 IF-3、ミトコンドリア
MTMR1	MTMR1_HUMAN	ミオチューブラリン関連タンパク質 1
MTMR2	MTMR2_HUMAN	ミオチューブラリン関連タンパク質 2
MTMR3	MTMR3_HUMAN	ミオチューブラリン関連タンパク質 3
MTMR4	MTMR4_HUMAN	ミオチューブラリン関連タンパク質 4
MTOR	MTOR_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ mTOR
MTPAP	MTPAP_HUMAN	ポリ(A)RNA ポリメラーゼ、ミトコンドリア

【 0 4 1 3 】

10

20

30

40

50

【表 7 2】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
MTR	METH_HUMAN	メチオニンシンターゼ
MVK	KIME_HUMAN	メバロン酸キナーゼ
MYBPC3	MYPC3_HUMAN	ミオシン結合タンパク質 C、心臓型
MYCBP2	MYCB2_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ MYCBP2
MYH10	MYH10_HUMAN	ミオシン-10
MYH14	MYH14_HUMAN	ミオシン-14
MYH7	MYH7_HUMAN	ミオシン-7
MYL3	MYL3_HUMAN	ミオシン軽鎖 3
MYL6B	MYL6B_HUMAN	ミオシン軽鎖 6B
MYLIP	MYLIP_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ MYLIP
MYLK4	MYLK4_HUMAN	ミオシン軽鎖キナーゼファミリーメンバー4
MYNN	MYNN_HUMAN	ミオニューリン (Myoneurin)
MYO10	MYO10_HUMAN	非定型ミオシン-X
MYO1C	MYO1C_HUMAN	非定型ミオシン-Ic
MYO5C	MYO5C_HUMAN	非定型ミオシン-Vc
MYO7A	MYO7A_HUMAN	非定型ミオシン-VIIa
MYO7B	MYO7B_HUMAN	非定型ミオシン-VIIIb
MYOC	MYOC_HUMAN	ミオシリン、C 末端断片
MYOF	MYOF_HUMAN	ミオフエリン
MYOM1	MYOM1_HUMAN	ミオメシン-1
MYOT	MYOTI_HUMAN	ミオチリン
MYRF	MYRF_HUMAN	ミエリン調節因子、C 末端
MYZAP	MYZAP_HUMAN	心筋小帯接着タンパク質
MZF1	MZF1_HUMAN	骨髄性ジंकフィンガー1

10

20

30

40

【 0 4 1 4 】

50

【表 7 3】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
NAA10	NAA10_HUMAN	N-アルファ-アセチルトランスフェラーゼ 10
NAAA	NAAA_HUMAN	N-アシルエタノールアミン-加水分解酸アミダーゼ サブユニットベータ
NAALADL1	NALDL_HUMAN	アミノペプチダーゼ NAALADL1
NABP2	SOSB1_HUMAN	SOSS 複合体サブユニット B1
NAE1	ULA1_HUMAN	NEDD8 活性化酵素 E1 調節サブユニット
NAGA	NAGAB_HUMAN	アルファ-N-アセチルガラクトサミニダーゼ
NAGK	NAGK_HUMAN	N-アセチル-D-グルコサミンキナーゼ
NAIP	BIRC1_HUMAN	バキュロウイルス IAP リピート含有タンパク質 1
NAMPT	NAMPT_HUMAN	ニコチンアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ
NANOS1	NANO1_HUMAN	Nanos ホモログ 1
NANOS2	NANO2_HUMAN	Nanos ホモログ 2
NANOS3	NANO3_HUMAN	Nanos ホモログ 3
NARS	SYNC_HUMAN	アスパラギン--tRNA リガーゼ、細胞質
NCAM1	NCAM1_HUMAN	神経細胞接着分子 1
NCAM2	NCAM2_HUMAN	神経細胞接着分子 2
NCF4	NCF4_HUMAN	好中球サイトゾル因子 4
NCK1	NCK1_HUMAN	細胞質タンパク質 NCK1
NCK2	NCK2_HUMAN	細胞質タンパク質 NCK2
NCL	NUCL_HUMAN	ヌクレオリン
NCOA1	NCOA1_HUMAN	核内受容体共活性化因子 1
NCR2	NCTR2_HUMAN	自然細胞傷害性誘発受容体 2
NCR3	NCTR3_HUMAN	自然細胞傷害性誘発受容体 3
NCR3LG1	NR3L1_HUMAN	自然細胞傷害性誘発受容体 3 リガンド 1
NDP	NDP_HUMAN	ノリン

【 0 4 1 5 】

10

20

30

40

50

【表 7 4】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
NDRG2	NDRG2_HUMAN	タンパク質 NDRG2
NDST1	NDST1_HUMAN	ヘパラン硫酸 N-スルホトランスフェラーゼ 1
NDUFA2	NDUA2_HUMAN	NADH デヒドロゲナーゼ[ユビキノン]1 アルファ部分 複合体サブユニット 2
NDUFS1	NDUS1_HUMAN	NADH-ユビキノンオキシドレダクターゼ 75kDa サブユニット、ミトコンドリア
NDUFS4	NDUS4_HUMAN	NADH デヒドロゲナーゼ[ユビキノン]鉄-硫黄 タンパク質 4、ミトコンドリア
NDUFS6	NDUS6_HUMAN	NADH デヒドロゲナーゼ[ユビキノン]鉄-硫黄 タンパク質 6、ミトコンドリア
NDUFV1	NDUV1_HUMAN	NADH デヒドロゲナーゼ[ユビキノン]フラボ タンパク質 1、ミトコンドリア
NEB	NEBU_HUMAN	ネブリン
NEBL	NEBL_HUMAN	ネブレッテ (Nebulette)
NECTIN1	NECT1_HUMAN	ネクチン-1
NECTIN2	NECT2_HUMAN	ネクチン-2
NECTIN3	NECT3_HUMAN	ネクチン-3
NECTIN4	NECT4_HUMAN	プロセッシングされたポリオウイルス受容体関連 タンパク質 4
NEDD4	NEDD4_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ NEDD4
NEDD4L	NED4L_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ NEDD4 様
NEDD8	NEDD8_HUMAN	NEDD8
NEIL1	NEIL1_HUMAN	エンドヌクレアーゼ 8 様 1
NEK1	NEK1_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ Nek1
NEK2	NEK2_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ Nek2
NEK7	NEK7_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ Nek7
NEO1	NEO1_HUMAN	ネオゲニン

10

20

30

40

【 0 4 1 6 】

50

【表 7 5】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
NET1	ARHG8_HUMAN	神経上皮細胞形質転換遺伝子 1 タンパク質
NEU2	NEUR2_HUMAN	シアリダーゼ-2
NEURL1	NEUL1_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ NEURL1
NEURL1B	NEU1B_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ NEURL1B
NEURL4	NEUL4_HUMAN	Neuralized 様タンパク質 4
NF1	NF1_HUMAN	ニューロフィブロミン短縮型
NF2	MERL_HUMAN	マーリン
NFASC	NFASC_HUMAN	ニューロファスシン
NFATC1	NFAC1_HUMAN	活性化 T 細胞の核因子、細胞質 1
NFATC2	NFAC2_HUMAN	活性化 T 細胞の核因子、細胞質 2
NFE2L2	NF2L2_HUMAN	核因子赤血球 2 関連因子 2
NFKB1	NFKB1_HUMAN	核因子 NF-カッパ-Bp50 サブユニット
NFKB2	NFKB2_HUMAN	核因子 NF-カッパ-Bp52 サブユニット
NFKBIA	IKBA_HUMAN	NF-カッパ-B 阻害剤アルファ
NFS1	NFS1_HUMAN	システインデスルフラゼ、ミトコンドリア
NGF	NGF_HUMAN	ベータ神経成長因子
NHLRC2	NHLC2_HUMAN	NHL リピート含有タンパク質 2
NKTR	NKTR_HUMAN	NK-腫瘍認識タンパク質
NLGN1	NLGN1_HUMAN	ニューロリギン-1
NLGN2	NLGN2_HUMAN	ニューロリギン-2
NLGN4X	NLGNX_HUMAN	ニューロリギン-4、X 連鎖
NLN	NEUL_HUMAN	ノイロリシン、ミトコンドリア
NMRK1	NRK1_HUMAN	ニコチンアミドリボシドキナーゼ 1
NMT1	NMT1_HUMAN	グリシルペプチド N-テトラデカノイルトランス フェラーゼ 1

【 0 4 1 7 】

10

20

30

40

50

【表 7 6】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
NNMT	NNMT_HUMAN	ニコチンアミド N-メチルトランスフェラーゼ
NOB1	NOB1_HUMAN	RNA 結合タンパク質 NOB1
NOCT	NOCT_HUMAN	ノクターニン
NONO	NONO_HUMAN	非 POU ドメイン含有オクタマー結合タンパク質
NOS1	NOS1_HUMAN	一酸化窒素シンターゼ、脳
NOS2	NOS2_HUMAN	一酸化窒素シンターゼ、誘導性
NOS3	NOS3_HUMAN	一酸化窒素シンターゼ、内皮
NOTCH1	NOTCH1_HUMAN	ノッチ 1 細胞内ドメイン
NOTUM	NOTUM_HUMAN	パルミトレオイル-タンパク質カルボキシル エステラーゼ NOTUM
NPC1	NPC1_HUMAN	NPC 細胞内コレステロールトランスポーター1
NPHP1	NPHP1_HUMAN	ネフロシスチン-1
NPM1	NPM_HUMAN	ヌクレオフォスミン
NPR1	ANPRA_HUMAN	心房性ナトリウム利尿ペプチド受容体 1
NPR2	ANPRB_HUMAN	心房性ナトリウム利尿ペプチド受容体 2
NPR3	ANPRC_HUMAN	心房性ナトリウム利尿ペプチド受容体 3
NPRL2	NPRL2_HUMAN	GATOR 複合タンパク質 NPRL2
NPTN	NPTN_HUMAN	ニューロプラスチン
NPY1R	NPY1R_HUMAN	ニューロペプチド Y 受容体 1 型
NR1D1	NR1D1_HUMAN	核内受容体サブファミリー1 グループ D メンバー1
NR1D2	NR1D2_HUMAN	核内受容体サブファミリー1 グループ D メンバー2
NR1H2	NR1H2_HUMAN	オキシステロール受容体 LXR-ベータ
NR1H3	NR1H3_HUMAN	オキシステロール受容体 LXR-アルファ
NR1H4	NR1H4_HUMAN	胆汁酸受容体
NR1I2	NR1I2_HUMAN	核内受容体サブファミリー1 グループ I メンバー2

【 0 4 1 8 】

10

20

30

40

50

【表 7 7】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
NR1I3	NR1I3_HUMAN	核内受容体サブファミリー1 グループ I メンバー3
NR2C1	NR2C1_HUMAN	核内受容体サブファミリー2 グループ C メンバー1
NR2C2	NR2C2_HUMAN	核内受容体サブファミリー2 グループ C メンバー2
NR2E1	NR2E1_HUMAN	核内受容体サブファミリー2 グループ E メンバー1
NR2E3	NR2E3_HUMAN	光受容体特異的核内受容体
NR2F1	COT1_HUMAN	COUP 転写因子 1
NR2F2	COT2_HUMAN	COUP 転写因子 2
NR2F6	NR2F6_HUMAN	核内受容体サブファミリー2 グループ F メンバー6
NR3C1	GCR_HUMAN	グルココルチコイド受容体
NR3C2	MCR_HUMAN	ミネラルコルチコイド受容体
NR4A1	NR4A1_HUMAN	核内受容体サブファミリー4 グループ A メンバー1
NR4A2	NR4A2_HUMAN	核内受容体サブファミリー4 グループ A メンバー2
NR4A3	NR4A3_HUMAN	核内受容体サブファミリー4 グループ A メンバー3
NR5A1	STF1_HUMAN	ステロイド産生因子 1
NR5A2	NR5A2_HUMAN	核内受容体サブファミリー5 グループ A メンバー2
NR6A1	NR6A1_HUMAN	核内受容体サブファミリー6 グループ A メンバー1
NRCAM	NRCAM_HUMAN	神経細胞接着分子
NSD1	NSD1_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ、H3 リジン-36 及び H4 リジン-20 特異的
NSD2	NSD2_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ NSD2
NSD3	NSD3_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ NSD3
NSFL1C	NSF1C_HUMAN	NSFL1 補因子 p47
NSMCE1	NSE1_HUMAN	染色体非構造維持エレメント 1 ホモログ
NSMCE2	NSE2_HUMAN	E3 SUMO タンパク質リガーゼ NSE2

【 0 4 1 9 】

10

20

30

40

50

【表 7 8】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
NT5C2	5NTC_HUMAN	サイトゾルプリン 5'-ヌクレオチダーゼ
NT5E	5NTD_HUMAN	5'-ヌクレオチダーゼ
NTF3	NTF3_HUMAN	ニューロトロフィン-3
NTF4	NTF4_HUMAN	ニューロトロフィン-4
NTN1	NET1_HUMAN	ネトリン-1
NTNG1	NTNG1_HUMAN	ネトリン-G1
NTNG2	NTNG2_HUMAN	ネトリン-G2
NTPCR	NTPCR_HUMAN	癌関連ヌクレオシド-トリホスファターゼ
NTRK1	NTRK1_HUMAN	高親和性神経成長因子受容体
NTRK2	NTRK2_HUMAN	BDNF/NT-3 成長因子受容体
NTRK3	NTRK3_HUMAN	NT-3 成長因子受容体
NUDT1	8ODP_HUMAN	7,8-ジヒドロ-8-オキシグアニントリホスファターゼ
NUDT14	NUDT14_HUMAN	ウリジン二リン酸グルコースピロホスファターゼ
NUDT16	NUDT16_HUMAN	U8 snoRNA デキャッピング酵素
NUDT4	NUDT4_HUMAN	ジホスホイノシトールポリホスフェートホスホヒドローゼ 2
NUDT5	NUDT5_HUMAN	ADP-糖ピロホスファターゼ
NUDT6	NUDT6_HUMAN	ヌクレオシド二リン酸結合部分 X モチーフ 6
NUDT7	NUDT7_HUMAN	ペルオキシソーム補酵素 A ジホスファターゼ NUDT7
NUDT9	NUDT9_HUMAN	ADP-リボースピロホスファターゼ、ミトコンドリア
NUMB	NUMB_HUMAN	タンパク質 numb ホモログ
NUP133	NU133_HUMAN	核膜孔複合タンパク質 Nup133
NUP155	NU155_HUMAN	核膜孔複合タンパク質 Nup155
NUP160	NU160_HUMAN	核膜孔複合タンパク質 Nup160
NUP214	NU214_HUMAN	核膜孔複合タンパク質 Nup214

【 0 4 2 0 】

10

20

30

40

50

【表 7 9】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
NUP37	NUP37_HUMAN	ヌクレオポリン Nup37
NUP43	NUP43_HUMAN	ヌクレオポリン Nup43
NUP50	NUP50_HUMAN	核膜孔複合タンパク質 Nup50
NUP54	NUP54_HUMAN	ヌクレオポリン p54
NUP98	NUP98_HUMAN	核膜孔複合タンパク質 Nup96
NXF1	NXF1_HUMAN	核 RNA 核外輸送因子 1
OAS1	OAS1_HUMAN	2'-5'-オリゴアデニル酸シンターゼ 1
OASL	OASL_HUMAN	2'-5'-オリゴアデニル酸シンターゼ様タンパク質
OAT	OAT_HUMAN	オルニチンアミノトランスフェラーゼ、腎臓型
OBP2A	OBP2A_HUMAN	匂い物質結合タンパク質 2a
OBSCN	OBSCN_HUMAN	オブスキュリン
OBSL1	OBSL1_HUMAN	オブスキュリン様タンパク質 1
OLFM1	NOE1_HUMAN	ノエリン
OPCML	OPCM_HUMAN	オピオイド結合タンパク質/細胞接着分子
OPRK1	OPRK_HUMAN	カッパ型オピオイド受容体
OPTN	OPTN_HUMAN	オブチニューリン
ORC2	ORC2_HUMAN	起点認識複合体サブユニット 2
ORM1	A1AG1_HUMAN	アルファ-1-酸性糖タンパク質 1
ORM2	A1AG2_HUMAN	アルファ-1-酸性糖タンパク質 2
OS9	OS9_HUMAN	タンパク質 OS-9
OSBPL11	OSB11_HUMAN	オキシステロール結合タンパク質関連タンパク質 11
OSBPL1A	OSBL1_HUMAN	オキシステロール結合タンパク質関連タンパク質 1
OSBPL2	OSBL2_HUMAN	オキシステロール結合タンパク質関連タンパク質 2
OSBPL8	OSBL8_HUMAN	オキシステロール結合タンパク質関連タンパク質 8

【 0 4 2 1 】

10

20

30

40

50

【表 8 0】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
OSR1	OSR1_HUMAN	タンパク質奇数スキップ関連 1
OSR2	OSR2_HUMAN	タンパク質奇数スキップ関連 2
OSTF1	OSTF1_HUMAN	破骨細胞-刺激因子 1
OTUD1	OTUD1_HUMAN	OTU ドメイン含有タンパク質 1
OVOL1	OVOL1_HUMAN	推定転写因子 Ovo 様 1
OVOL2	OVOL2_HUMAN	転写因子 Ovo 様 2
OVOL3	OVOL3_HUMAN	推定転写因子 ovo 様タンパク質 3
OXCT1	SCOT1_HUMAN	スクシニル-CoA:3-ケト酸補酵素 A トランスフェラーゼ 1、ミトコンドリア
OXSM	OXSM_HUMAN	3-オキソアシル-[アシル-担体-タンパク質]シンターゼ、ミトコンドリア
OXSR1	OXSR1_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ OSR1
P2RX3	P2RX3_HUMAN	P2X プリン受容体 3
P2RY1	P2RY1_HUMAN	P2Y プリン受容体 1
PABPC1	PABP1_HUMAN	ポリアデニル酸結合タンパク質 1
PACSN1	PACN1_HUMAN	神経細胞におけるプロテインキナーゼ C 及びカゼインキナーゼ基質タンパク質 1
PACSN2	PACN2_HUMAN	神経細胞におけるプロテインキナーゼ C 及びカゼインキナーゼ基質タンパク質 2
PADI2	PADI2_HUMAN	タンパク質-アルギニンデイミナーゼ 2 型
PADI4	PADI4_HUMAN	タンパク質アルギニンデイミナーゼ 4 型
PAF1	PAF1_HUMAN	RNA ポリメラーゼ II 関連因子 1 ホモログ
PAIP1	PAIP1_HUMAN	ポリアデニル酸結合タンパク質相互作用タンパク質 1
PAK1	PAK1_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ PAK1
PAK2	PAK2_HUMAN	PAK-2p34

【 0 4 2 2 】

10

20

30

40

50

【表 8 1】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
PAK3	PAK3_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ PAK3
PAK4	PAK4_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ PAK4
PAK5	PAK5_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ PAK5
PAK6	PAK6_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ PAK6
PALB2	PALB2_HUMAN	BRCA2 のパートナー及びローカライザー
PALLD	PALLD_HUMAN	パラディン
PANK1	PANK1_HUMAN	パントテン酸キナーゼ 1
PANK2	PANK2_HUMAN	パントテン酸キナーゼ 2、ミトコンドリア
PANK3	PANK3_HUMAN	パントテン酸キナーゼ 3
PAPSS1	PAPS1_HUMAN	アデニリル硫酸キナーゼ
PAR3	PAR3_HUMAN	分割欠陥 3 ホモログ
PAR6A	PAR6A_HUMAN	分割欠陥 6 ホモログアルファ
PARP1	PARP1_HUMAN	ポリ[ADP-リボース]ポリメラーゼ 1
PARP10	PAR10_HUMAN	タンパク質モノ-ADP-リボシルトランスフェラーゼ PARP10
PARP11	PAR11_HUMAN	タンパク質モノ-ADP-リボシルトランスフェラーゼ PARP11
PARP14	PAR14_HUMAN	タンパク質モノ-ADP-リボシルトランスフェラーゼ PARP14
PARP15	PAR15_HUMAN	タンパク質モノ-ADP-リボシルトランスフェラーゼ PARP15
PASK	PASK_HUMAN	PAS ドメイン含有セリン/スレオニン-プロテイン キナーゼ
PATJ	INADL_HUMAN	InaD 様タンパク質
PATZ1	PATZ1_HUMAN	POZ、AT フック、及びジンクフィンガー含有 タンパク質 1
PAX5	PAX5_HUMAN	ベアードボックスタンパク質 Pax-5
PAX6	PAX6_HUMAN	ベアードボックスタンパク質 Pax-6
PBRM1	PB1_HUMAN	タンパク質ポリプロモ-1

10

20

30

40

【 0 4 2 3 】

50

【表 8 2】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
PC	PYC_HUMAN	ピルビン酸カルボキシラーゼ、ミトコンドリア
PCBD2	PHS2_HUMAN	プテリン-4-アルファ-カルビノールアミンデ ヒドラターゼ 2
PCDH1	PCDH1_HUMAN	プロトカドヘリン-1
PCDH15	PCDH15_HUMAN	プロトカドヘリン-15
PCDH7	PCDH7_HUMAN	プロトカドヘリン-7
PCDH9	PCDH9_HUMAN	プロトカドヘリン-9
PCDHGB3	PCDGF_HUMAN	プロトカドヘリンガンマ-B3
PCGF2	PCGF2_HUMAN	ポリコムグループ RING フィンガータンパク質 2
PCGF5	PCGF5_HUMAN	ポリコムグループ RING フィンガータンパク質 5
PCK1	PCKGC_HUMAN	ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ、 サイトゾル[GTP]
PCMT1	PIMT_HUMAN	タンパク質-L-イソアスパラギン酸 (D-アスパラギン 酸) O-メチルトランスフェラーゼ
PCNA	PCNA_HUMAN	増殖細胞核抗原
PCOLCE	PCOC1_HUMAN	プロコラーゲン C-エンドペプチダーゼエンハンサー1
PCSK9	PCSK9_HUMAN	プロタンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシン 9 型
PCTP	PPCT_HUMAN	ホスファチジルコリン転移タンパク質
PDCD1	PDCD1_HUMAN	プログラム細胞死タンパク質 1
PDCD11	RRP5_HUMAN	タンパク質 RRP5 ホモログ
PDCD2	PDCD2_HUMAN	プログラム細胞死タンパク質 2
PDCD6	PDCD6_HUMAN	プログラム細胞死タンパク質 6
PDE4B	PDE4B_HUMAN	cAMP 特異的 3',5'-環状ホスホジエステラーゼ 4B
PDE4D	PDE4D_HUMAN	cAMP 特異的 3',5'-環状ホスホジエステラーゼ 4D
PDE5A	PDE5A_HUMAN	cGMP 特異的 3',5'-環状ホスホジエステラーゼ
PDE6D	PDE6D_HUMAN	桿体ロドプシン感受性 cGMP3',5'-環状ホスホジエス テラーゼサブユニットデルタ

【 0 4 2 4 】

10

20

30

40

50

【表 8 3】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
PDF	DEFM_HUMAN	ペプチドデホルミラーゼ、ミトコンドリア
PDGFRB	PGFRB_HUMAN	血小板由来成長因子受容体ベータ
PDIA3	PDIA3_HUMAN	タンパク質ジスルフィド-イソメラーゼ A3
PDK2	PDK2_HUMAN	[ピルビン酸デヒドロゲナーゼ(アセチル転移)] キナーゼアイソザイム 2、ミトコンドリア
PDK4	PDK4_HUMAN	[ピルビン酸デヒドロゲナーゼ(アセチル転移)] キナーゼアイソザイム 4、ミトコンドリア
PDLIM1	PDLI1_HUMAN	PDZ 及び LIM ドメインタンパク質 1
PDXK	PDXK_HUMAN	ピリドキサルキナーゼ
PDZD3	NHRF4_HUMAN	Na(+)/H(+) 交換調節補因子 NHE-RF4
PDZRN3	PZRN3_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ PDZRN3
PDZRN4	PZRN4_HUMAN	PDZ ドメイン含有 RING フィンガータンパク質 4
PEG10	PEG10_HUMAN	レトロトランスポゾン由来タンパク質 PEG10
PEG3	PEG3_HUMAN	父性発現遺伝子 3 タンパク質
PELI2	PELI2_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ pellino ホモログ 2
PEPD	PEPD_HUMAN	Xaa-Pro ジペプチダーゼ
PEX2	PEX2_HUMAN	ペルオキシソーム生合成因子 2
PEX5	PEX5_HUMAN	ペルオキシソーム標的化シグナル 1 受容体
PF4	PLF4_HUMAN	血小板第 4 因子、短縮型
PF4V1	PF4V_HUMAN	血小板第 4 因子変異体 (6-74)
PFKFB1	F261_HUMAN	フルクトース-2,6-ビスホスファターゼ
PGA4	PEPA4_HUMAN	ペプシン A-4
PGAM5	PGAM5_HUMAN	セリン/スレオニン-タンパク質ホスファターゼ PGAM5、ミトコンドリア
PGC	PEPC_HUMAN	ガストリクシン

【 0 4 2 5 】

10

20

30

40

50

【表 8 4】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
PGD	6PGD_HUMAN	6-ホスホグルコン酸デヒドロゲナーゼ、脱炭酸
PGK1	PGK1_HUMAN	ホスホグリセリン酸キナーゼ 1
PGLYRP3	PGRP3_HUMAN	ペプチドグリカン認識タンパク質 3
PGLYRP4	PGRP4_HUMAN	ペプチドグリカン認識タンパク質 4
PGM1	PGM1_HUMAN	ホスホグルコムターゼ-1
PGR	PRGR_HUMAN	プロゲステロン受容体
PHC1	PHC1_HUMAN	ポリホメオティック様タンパク質 1
PHC2	PHC2_HUMAN	ポリホメオティック様タンパク質 2
PHC3	PHC3_HUMAN	ポリホメオティック様タンパク質 3
PHF1	PHF1_HUMAN	PHD フィンガータンパク質 1
PHF14	PHF14_HUMAN	PHD フィンガータンパク質 14
PHF19	PHF19_HUMAN	PHD フィンガータンパク質 19
PHF20	PHF20_HUMAN	PHD フィンガータンパク質 20
PHF20L1	P20L1_HUMAN	PHD フィンガータンパク質 20 様タンパク質 1
PHF23	PHF23_HUMAN	PHD フィンガータンパク質 23
PHF5A	PHF5A_HUMAN	PHD フィンガー様ドメイン含有タンパク質 5A
PHF6	PHF6_HUMAN	PHD フィンガータンパク質 6
PHF7	PHF7_HUMAN	PHD フィンガータンパク質 7
PHKG2	PHKG2_HUMAN	ホスホリラーゼ b キナーゼガンマ触媒鎖、 肝臓/精巣アイソフォーム
PHRF1	PHRF1_HUMAN	PHD 及び RING フィンガードメイン含有タンパク質 1
PI4K2A	P4K2A_HUMAN	ホスファチジルイノシトール 4-キナーゼタイプ 2- アルファ
PI4K2B	P4K2B_HUMAN	ホスファチジルイノシトール 4-キナーゼタイプ 2- ベータ
PI4KA	PI4KA_HUMAN	ホスファチジルイノシトール 4-キナーゼアルファ

【 0 4 2 6 】

10

20

30

40

50

【表 8 5】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
PI4KB	PI4KB_HUMAN	ホスファチジルイノシトール 4-キナーゼベータ
PIAS3	PIAS3_HUMAN	E3 SUMO タンパク質リガーゼ PIAS3
PIF1	PIF1_HUMAN	ATP 依存性 DNA ヘリカーゼ PIF1
PIGR	PIGR_HUMAN	分泌成分
PIH1D1	PIHD1_HUMAN	PIH1 ドメイン含有タンパク質 1
PIK3C3	PK3C3_HUMAN	ホスファチジルイノシトール 3-キナーゼ触媒 サブユニット 3 型
PIK3CA	PK3CA_HUMAN	ホスファチジルイノシトール 4,5-ビスホスフェート 3- キナーゼ触媒サブユニットアルファアイソフォーム
PIK3CD	PK3CD_HUMAN	ホスファチジルイノシトール 4,5-ビスホスフェート 3- キナーゼ触媒サブユニットデルタアイソフォーム
PIK3CG	PK3CG_HUMAN	ホスファチジルイノシトール 4,5-ビスホスフェート 3- キナーゼ触媒サブユニットガンマアイソフォーム
PIK3R1	P85A_HUMAN	ホスファチジルイノシトール 3-キナーゼ調節 サブユニットアルファ
PIKFYVE	FYV1_HUMAN	1-ホスファチジルイノシトール 3-リン酸 5-キナーゼ
PILRA	PILRA_HUMAN	ペア型免疫グロブリン様 2 型受容体アルファ
PILRB	PILRB_HUMAN	ペア型免疫グロブリン様 2 型受容体ベータ
PIM1	PIM1_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ pim-1
PIM2	PIM2_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ pim-2
PIN1	PIN1_HUMAN	ペプチジル-プロリルシストランスイソメラーゼ NIMA-相互作用 1
PIN4	PIN4_HUMAN	ペプチジル-プロリルシストランスイソメラーゼ NIMA-相互作用 4
PIP4K2B	PI42B_HUMAN	ホスファチジルイノシトール 5-リン酸 4-キナーゼ 2 型ベータ
PIR	PIR_HUMAN	ピリン
PITPNA	PIPNA_HUMAN	ホスファチジルイノシトール転移タンパク質アルファ アイソフォーム

【 0 4 2 7 】

10

20

30

40

50

【表 8 6】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
PITRM1	PREP_HUMAN	プレ配列プロテアーゼ、ミトコンドリア
PIWIL1	PIWL1_HUMAN	Piwi 様タンパク質 1
PIWIL2	PIWL2_HUMAN	Piwi 様タンパク質 2
PKD1	PKD1_HUMAN	ポリシスチン-1
PKD2	PKD2_HUMAN	ポリシスチン-2
PKD2L1	PK2L1_HUMAN	多発性嚢胞腎 2 様 1 タンパク質
PKLR	KPYR_HUMAN	ピルビン酸キナーゼ PKLR
PKM	KPYM_HUMAN	ピルビン酸キナーゼ PKM
PKMYT1	PMYT1_HUMAN	膜関連チロシン及びスレオニン特異的 cdc2 阻害 キナーゼ
PKN1	PKN1_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ N1
PKN2	PKN2_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ N2
PLA2G2E	PA2GE_HUMAN	グループ IIE 分泌型ホスホリパーゼ A2
PLA2G4A	PA24A_HUMAN	リゾホスホリパーゼ
PLA2G4D	PA24D_HUMAN	サイトゾルホスホリパーゼ A2 デルタ
PLAA	PLAP_HUMAN	ホスホリパーゼ A-2 活性化タンパク質
PLAG1	PLAG1_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 PLAG1
PLAGL1	PLAL1_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 PLAGL1
PLAGL2	PLAL2_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 PLAGL2
PLAU	UROK_HUMAN	ウロキナーゼ型プラスミノゲン活性化因子鎖 B
PLAUR	UPAR_HUMAN	ウロキナーゼプラスミノゲン活性化因子表面 受容体
PLCG1	PLCG1_HUMAN	1-ホスファチジルイノシトール 4,5-ビスホスフェート ホスホジエステラーゼガンマ-1
PLCG2	PLCG2_HUMAN	1-ホスファチジルイノシトール 4,5-ビスホスフェート ホスホジエステラーゼガンマ-2
PLEC	PLEC_HUMAN	プレクチン

【 0 4 2 8 】

10

20

30

40

50

【表 8 7】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
PLEKHB2	PKHB2_HUMAN	プレクストリン相同ドメイン含有ファミリーB メンバー2
PLEKHF1	PKHF1_HUMAN	プレクストリン相同ドメイン含有ファミリーF メンバー1
PLEKHF2	PKHF2_HUMAN	プレクストリン相同ドメイン含有ファミリーF メンバー2
PLEKHM3	PKHM3_HUMAN	プレクストリン相同ドメイン含有ファミリーM メンバー3
PLG	PLMN_HUMAN	プラスミン軽鎖 B
PLK1	PLK1_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ PLK1
PLK2	PLK2_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ PLK2
PLK3	PLK3_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ PLK3
PLK4	PLK4_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ PLK4
PLRG1	PLRG1_HUMAN	多面発現調節因子 1
PLXNA4	PLXA4_HUMAN	プレキシシン-A4
PLXNB1	PLXB1_HUMAN	プレキシシン-B1
PLXNB2	PLXB2_HUMAN	プレキシシン-B2
PLXNC1	PLXC1_HUMAN	プレキシシン-C1
PLXND1	PLXD1_HUMAN	プレキシシン-D1
PMS2	PMS2_HUMAN	ミスマッチ修復エンドヌクレアーゼ PMS2
PNLIP	LIPP_HUMAN	腓トリアシルグリセロールリパーゼ
PNLIPRP1	LIPR1_HUMAN	不活性腓リパーゼ関連タンパク質 1
PNLIPRP2	LIPR2_HUMAN	腓リパーゼ関連タンパク質 2
PNMA3	PNMA3_HUMAN	腫瘍随伴抗原 Ma3
PNPO	PNPO_HUMAN	ピリドキシン-5'-リン酸オキシダーゼ

【 0 4 2 9 】

10

20

30

40

50

【表 8 8】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
PNPT1	PNPT1_HUMAN	ポリリボヌクレオチドヌクレオチジルトランスフェラーゼ 1、ミトコンドリア
POGLUT2	PLGT2_HUMAN	タンパク質 O-グルコシルトランスフェラーゼ 2
POLA1	DPOLA_HUMAN	DNA ポリメラーゼ α 触媒サブユニット
POLB	DPOLB_HUMAN	DNA ポリメラーゼベータ
POLE2	DPOE2_HUMAN	DNA ポリメラーゼイプシロンサブユニット 2
POLG	DPOG1_HUMAN	DNA ポリメラーゼサブユニットガンマ-1
POLG2	DPOG2_HUMAN	DNA ポリメラーゼサブユニットガンマ-2、ミトコンドリア
POLH	POLH_HUMAN	DNA ポリメラーゼイータ
POLL	DPOLL_HUMAN	DNA ポリメラーゼラムダ
POLM	DPOLM_HUMAN	DNA 指向性 DNA/RNA ポリメラーゼ μ
POLN	DPOLN_HUMAN	DNA ポリメラーゼ ν
POLQ	DPOLQ_HUMAN	DNA ポリメラーゼシータ
POLR1B	RPA2_HUMAN	DNA 指向性 RNA ポリメラーゼ I サブユニット RPA2
POLR2A	RPB1_HUMAN	DNA 指向性 RNA ポリメラーゼ II サブユニット RPB1
POLR2B	RPB2_HUMAN	DNA 指向性 RNA ポリメラーゼ II サブユニット RPB2
POLR2E	RPAB1_HUMAN	DNA 指向性 RNA ポリメラーゼ I、II、及び III サブユニット RPABC1
POLR2G	RPB7_HUMAN	DNA 指向性 RNA ポリメラーゼ II サブユニット RPB7
POLR2I	RPB9_HUMAN	DNA 指向性 RNA ポリメラーゼ II サブユニット RPB9
POLR2K	RPAB4_HUMAN	DNA 指向性 RNA ポリメラーゼ I、II、及び III サブユニット RPABC4
POLR2L	RPAB5_HUMAN	DNA 指向性 RNA ポリメラーゼ I、II、及び III サブユニット RPABC5
POLR3B	RPC2_HUMAN	DNA 指向性 RNA ポリメラーゼ III サブユニット RPC2
POLR3C	RPC3_HUMAN	DNA 指向性 RNA ポリメラーゼ III サブユニット RPC3

【 0 4 3 0 】

10

20

30

40

50

【表 8 9】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
POLR3K	RPC10_HUMAN	DNA 指向性 RNA ポリメラーゼ III サブユニット RPC10
POLRMT	RPOM_HUMAN	DNA 指向性 RNA ポリメラーゼ、ミトコンドリア
POMGNT1	PMGT1_HUMAN	タンパク質 O-結合-マンノースペーター-1,2-N- アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 1
POP1	POP1_HUMAN	リボスクレアーゼ P/MRP タンパク質サブユニット POP1
POP5	POP5_HUMAN	リボスクレアーゼ P/MRP タンパク質サブユニット POP5
POR	NCPR_HUMAN	NADPH--シトクロム P450 レダクターゼ
POSTN	POSTN_HUMAN	ペリオスチン
POT1	POTE1_HUMAN	テロメアタンパク質の保護 1
PPA1	IPYR_HUMAN	無機ピロホスファターゼ
PPARA	PPARA_HUMAN	ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体アルファ
PPARD	PPARD_HUMAN	ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体デルタ
PPARG	PPARG_HUMAN	ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体ガンマ
PPBP	CXCL7_HUMAN	好中球活性化ペプチド 2 (1-63)
PPIA	PPIA_HUMAN	ペプチジル-プロリルシス-トランスイソメラーゼ A、 N 末端プロセッシング
PPIE	PPIE_HUMAN	ペプチジル-プロリルシス-トランスイソメラーゼ E
PPIL1	PPIL1_HUMAN	ペプチジル-プロリルシス-トランスイソメラーゼ様 1
PPIL3	PPIL3_HUMAN	ペプチジル-プロリルシス-トランスイソメラーゼ様 3
PPL	PEPL_HUMAN	ペリプラキン
PPM1K	PPM1K_HUMAN	タンパク質ホスファターゼ 1K、ミトコンドリア
PPME1	PPME1_HUMAN	タンパク質ホスファターゼメチルエステラーゼ 1
PPOX	PPOX_HUMAN	プロトポルフィリノーゲンオキシダーゼ
PPP1R13L	IASPP_HUMAN	RelA 関連阻害剤
PPP2R2A	2ABA_HUMAN	セリン/スレオニン-タンパク質ホスファターゼ 2A55kDa 調節サブユニット B アルファアイソフォーム

10

20

30

40

【 0 4 3 1 】

【表 9 0】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
PPP3CA	PP2BA_HUMAN	セリン/スレオニン-タンパク質ホスファターゼ 2B 触媒サブユニットアルファアイソフォーム
PPP3CB	PP2BB_HUMAN	セリン/スレオニン-タンパク質ホスファターゼ 2B 触媒サブユニットベータアイソフォーム
PRDM1	PRDM1_HUMAN	PR ドメインジンクフィンガータンパク質 1
PRDM10	PRD10_HUMAN	PR ドメインジンクフィンガータンパク質 10
PRDM11	PRD11_HUMAN	PR ドメイン含有タンパク質 11
PRDM12	PRD12_HUMAN	PR ドメインジンクフィンガータンパク質 12
PRDM13	PRD13_HUMAN	PR ドメインジンクフィンガータンパク質 13
PRDM14	PRD14_HUMAN	PR ドメインジンクフィンガータンパク質 14
PRDM15	PRD15_HUMAN	PR ドメインジンクフィンガータンパク質 15
PRDM16	PRD16_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ PRDM16
PRDM2	PRDM2_HUMAN	PR ドメインジンクフィンガータンパク質 2
PRDM5	PRDM5_HUMAN	PR ドメインジンクフィンガータンパク質 5
PRDM6	PRDM6_HUMAN	推定ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ PRDM6
PRDM9	PRDM9_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ PRDM9
PRDX1	PRDX1_HUMAN	ペルオキシレドキシン-1
PRDX2	PRDX2_HUMAN	ペルオキシレドキシン-2
PRDX3	PRDX3_HUMAN	チオレドキシン依存性過酸化物質レダクターゼ、 ミトコンドリア
PRDX4	PRDX4_HUMAN	ペルオキシレドキシン-4
PRDX5	PRDX5_HUMAN	ペルオキシレドキシン-5、ミトコンドリア
PRDX6	PRDX6_HUMAN	ペルオキシレドキシン-6
PREB	PREB_HUMAN	プロラクチン調節エレメント結合タンパク質
PREP	PPCE_HUMAN	プロリルエンドペプチダーゼ

【 0 4 3 2 】

10

20

30

40

50

【表 9 1】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
PREX2	PREX2_HUMAN	ホスファチジルイノシトール 3,4,5-三リン酸依存性 Rac 交換体 2 タンパク質
PRG2	PRG2_HUMAN	好酸球顆粒主要塩基性タンパク質
PRIM1	PRIM1_HUMAN	DNA プライマーゼ小サブユニット
PRIMPOL	PRIPOL_HUMAN	DNA 指向性プライマーゼ/ポリメラーゼタンパク質
PRKAA1	AAPK1_HUMAN	5'-AMP 活性化プロテインキナーゼ触媒サブユニットアルファ-1
PRKAA2	AAPK2_HUMAN	5'-AMP 活性化プロテインキナーゼ触媒サブユニットアルファ-2
PRKAB1	AAKB1_HUMAN	5'-AMP 活性化プロテインキナーゼサブユニットベータ-1
PRKAB2	AAKB2_HUMAN	5'-AMP 活性化プロテインキナーゼサブユニットベータ-2
PRKACA	KAPCA_HUMAN	cAMP 依存性プロテインキナーゼ触媒サブユニットアルファ
PRKAG1	AAKG1_HUMAN	5'-AMP 活性化プロテインキナーゼサブユニットガンマ-1
PRKCA	KPCA_HUMAN	プロテインキナーゼ C アルファ型
PRKCB	KPCB_HUMAN	プロテインキナーゼ C ベータ型
PRKCD	KPCD_HUMAN	プロテインキナーゼ C デルタ型触媒サブユニット
PRKCE	KPCE_HUMAN	プロテインキナーゼ C イプシロン型
PRKCG	KPCG_HUMAN	プロテインキナーゼ C ガンマ型
PRKCH	KPCL_HUMAN	プロテインキナーゼ C イータ型
PRKCI	KPCI_HUMAN	プロテインキナーゼ C イオタ型
PRKCQ	KPCT_HUMAN	プロテインキナーゼ C シータ型
PRKD1	KPCD1_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ D1
PRKD2	KPCD2_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ D2
PRKD3	KPCD3_HUMAN	セリン/スレオニンプロテインキナーゼ D3
PRKDC	PRKDC_HUMAN	DNA 依存性プロテインキナーゼ触媒サブユニット

10

20

30

40

【 0 4 3 3 】

【表 9 2】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
PRKG1	KGP1_HUMAN	cGMP 依存性プロテインキナーゼ 1
PRKN	PRKN_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ parkin
PRLR	PRLR_HUMAN	プロラクチン受容体
PRMT5	ANM5_HUMAN	タンパク質アルギニン N-メチルトランスフェラーゼ 5、N 末端プロセッシング
PRNP	PRIO_HUMAN	主要プリオンタンパク質
PROS1	PROS_HUMAN	ビタミン K 依存性タンパク質 S
PROZ	PROZ_HUMAN	ビタミン K 依存性タンパク質 Z
PRPF19	PRP19_HUMAN	プレ mRNA プロセッシング因子 19
PRPF38A	PR38A_HUMAN	プレ mRNA スプライシング因子 38A
PRPF4	PRP4_HUMAN	U4/U6 核内低分子リボ核タンパク質 Prp4
PRPF40A	PR40A_HUMAN	プレ mRNA プロセッシング因子 40 ホモログ A
PRPF8	PRP8_HUMAN	プレ mRNA プロセッシングスプライシング因子 8
PRPSAP1	KPRA_HUMAN	ホスホリボシルピロリン酸シンターゼ関連 タンパク質 1
PSAT1	SERC_HUMAN	ホスホセリンアミノトランスフェラーゼ
PSMA1	PSA1_HUMAN	プロテアソームサブユニットアルファ 1 型
PSMA2	PSA2_HUMAN	プロテアソームサブユニットアルファ 2 型
PSMA3	PSA3_HUMAN	プロテアソームサブユニットアルファ 3 型
PSMA4	PSA4_HUMAN	プロテアソームサブユニットアルファ 4 型
PSMA5	PSA5_HUMAN	プロテアソームサブユニットアルファ 5 型
PSMA6	PSA6_HUMAN	プロテアソームサブユニットアルファ 6 型
PSMA7	PSA7_HUMAN	プロテアソームサブユニットアルファ 7 型
PSMB1	PSB1_HUMAN	プロテアソームサブユニットベータ 1 型
PSMB10	PSB10_HUMAN	プロテアソームサブユニットベータ 10 型

10

20

30

40

【 0 4 3 4 】

50

【表 9 3】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
PSMB2	PSB2_HUMAN	プロテアソームサブユニットベータ 2 型
PSMB3	PSB3_HUMAN	プロテアソームサブユニットベータ 3 型
PSMB4	PSB4_HUMAN	プロテアソームサブユニットベータ 4 型
PSMB5	PSB5_HUMAN	プロテアソームサブユニットベータ 5 型
PSMB6	PSB6_HUMAN	プロテアソームサブユニットベータ 6 型
PSMB7	PSB7_HUMAN	プロテアソームサブユニットベータ 7 型
PSMB8	PSB8_HUMAN	プロテアソームサブユニットベータ 8 型
PSMB9	PSB9_HUMAN	プロテアソームサブユニットベータ 9 型
PSMC1	PRS4_HUMAN	26S プロテアソーム調節サブユニット 4
PSMC4	PRS6B_HUMAN	26S プロテアソーム調節サブユニット 6B
PSMC5	PRS8_HUMAN	26S プロテアソーム調節サブユニット 8
PSMC6	PRS10_HUMAN	26S プロテアソーム調節サブユニット 10B
PSMD1	PSMD1_HUMAN	26S プロテアソーム非 ATPase 調節サブユニット 1
PSMD10	PSD10_HUMAN	26S プロテアソーム非 ATPase 調節サブユニット 10
PSMD11	PSD11_HUMAN	26S プロテアソーム非 ATPase 調節サブユニット 11
PSMD12	PSD12_HUMAN	26S プロテアソーム非 ATPase 調節サブユニット 12
PSMD14	PSDE_HUMAN	26S プロテアソーム非 ATPase 調節サブユニット 14
PSMD3	PSMD3_HUMAN	26S プロテアソーム非 ATPase 調節サブユニット 3
PSPC1	PSPC1_HUMAN	パラスペックル成分 1
PTCRA	PTCRA_HUMAN	プレ T 細胞抗原受容体アルファ
PTGDS	PTGDS_HUMAN	プロスタグランジン-H2D-イソメラーゼ
PTGER3	PE2R3_HUMAN	プロスタグランジン E2 受容体 EP3 サブタイプ
PTGS2	PGH2_HUMAN	プロスタグランジン G/H シンターゼ 2
PTK2	FAK1_HUMAN	接着斑キナーゼ 1

【 0 4 3 5】

10

20

30

40

50

【表 9 4】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
PTK2B	FAK2_HUMAN	タンパク質チロシンキナーゼ 2-ベータ
PTK6	PTK6_HUMAN	タンパク質チロシンキナーゼ 6
PTPN11	PTN11_HUMAN	チロシンタンパク質ホスファターゼ非受容体型 11 型
PTPN12	PTN12_HUMAN	チロシンタンパク質ホスファターゼ非受容体型 12 型
PTPN13	PTN13_HUMAN	チロシンタンパク質ホスファターゼ非受容体型 13 型
PTPN14	PTN14_HUMAN	チロシンタンパク質ホスファターゼ非受容体 14 型
PTPN2	PTN2_HUMAN	チロシンタンパク質ホスファターゼ非受容体型 2 型
PTPN23	PTN23_HUMAN	チロシンタンパク質ホスファターゼ非受容体型 23 型
PTPN3	PTN3_HUMAN	チロシンタンパク質ホスファターゼ非受容体型 3 型
PTPN5	PTN5_HUMAN	チロシンタンパク質ホスファターゼ非受容体型 5 型
PTPN6	PTN6_HUMAN	チロシンタンパク質ホスファターゼ非受容体型 6 型
PTPN7	PTN7_HUMAN	チロシンタンパク質ホスファターゼ非受容体型 7 型
PTPRD	PTPRD_HUMAN	受容体型チロシンタンパク質ホスファターゼデルタ
PTPRF	PTPRF_HUMAN	受容体型チロシンタンパク質ホスファターゼ F
PTPRM	PTPRM_HUMAN	受容体型チロシンタンパク質ホスファターゼ mu
PTPRR	PTPRR_HUMAN	受容体型チロシンタンパク質ホスファターゼ R
PTPRS	PTPRS_HUMAN	受容体型チロシンタンパク質ホスファターゼ S
PTPRZ1	PTPRZ_HUMAN	受容体型チロシンタンパク質ホスファターゼゼータ
PTS	PTPS_HUMAN	6-ピルボイルテトラヒドロビオプテリンシンターゼ
PUF60	PUF60_HUMAN	ポリ(U)結合スプライシング因子 PUF60
PUS7	PUS7_HUMAN	シュードウリジル酸シンターゼ 7 ホモログ
PVR	PVR_HUMAN	ポリオウイルス受容体
PWWP2B	PWP2B_HUMAN	PWWPドメイン含有タンパク質 2B
PYGL	PYGL_HUMAN	グリコーゲンホスホリラーゼ、肝臓型

【 0 4 3 6 】

10

20

30

40

50

【表 9 5】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
QARS	SYQ_HUMAN	グルタミン--tRNA リガーゼ
QPCT	QPCT_HUMAN	グルタミニル-ペプチドシクロトランスフェラーゼ
QSOX1	QSOX1_HUMAN	スルフヒドリルオキシダーゼ 1
QTRT1	TGT_HUMAN	キューイン tRNA-リボシルトランスフェラーゼ触媒サブユニット
RAB3IP	RAB3I_HUMAN	Rab-3A 相互作用タンパク質
RABIF	MSS4_HUMAN	グアニンヌクレオチド交換因子 MSS4
RAC1	RAC1_HUMAN	Ras 関連 C3 ボツリヌス毒素基質 1
RACGAP1	RGAP1_HUMAN	Rac GTPase 活性化タンパク質 1
RACK1	RACK1_HUMAN	活性化タンパク質 C キナーゼの受容体 1、N 末端プロセッシング
RAD1	RAD1_HUMAN	細胞周期チェックポイントタンパク質 RAD1
RAD18	RAD18_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ RAD18
RAD51	RAD51_HUMAN	DNA 修復タンパク質 RAD51 ホモログ 1
RAD52	RAD52_HUMAN	DNA 修復タンパク質 RAD52 ホモログ
RAE1	RAE1L_HUMAN	mRNA 核外輸送因子
RAET1L	ULBP6_HUMAN	UL16 結合タンパク質 6
RAF1	RAF1_HUMAN	RAF 癌原遺伝子セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ
RALGDS	GNDS_HUMAN	Ral グアニンヌクレオチド解離刺激剤
RAN	RAN_HUMAN	GTP 結合核タンパク質 Ran
RANBP1	RANG_HUMAN	Ran 特異的 GTPase 活性化タンパク質
RANBP2	RBP2_HUMAN	E3 SUMO タンパク質リガーゼ RanBP2
RANBP3	RANB3_HUMAN	Ran 結合タンパク質 3
RANBP9	RANB9_HUMAN	Ran 結合タンパク質 9
RAP1GAP	RPGP1_HUMAN	Rap1 GTPase 活性化タンパク質 1

【 0 4 3 7 】

10

20

30

40

50

【表 9 6】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
RAPGEF5	RPGF5_HUMAN	Rap グアニンヌクレオチド交換因子 5
RAPGEFL1	RPGFL_HUMAN	Rap グアニンヌクレオチド交換因子様 1
RAPH1	RAPH1_HUMAN	Ras 関連及びプレクストリン相同ドメイン含有 タンパク質 1
RAPSN	RAPSN_HUMAN	シナプスの 43kDa 受容体関連タンパク質
RARA	RARA_HUMAN	レチノイン酸受容体アルファ
RARB	RARB_HUMAN	レチノイン酸受容体ベータ
RARG	RARG_HUMAN	レチノイン酸受容体ガンマ
RARS	SYRC_HUMAN	アルギニン--tRNA リガーゼ、細胞質
RASA1	RASA1_HUMAN	Ras GTPase 活性化タンパク質 1
RASGRP1	GRP1_HUMAN	RAS グアニル放出タンパク質 1
RASGRP2	GRP2_HUMAN	RAS グアニル放出タンパク質 2
RASGRP3	GRP3_HUMAN	Ras グアニル放出タンパク質 3
RASGRP4	GRP4_HUMAN	RAS グアニル放出タンパク質 4
RASSF1	RASF1_HUMAN	Ras 関連ドメイン含有タンパク質 1
RASSF5	RASF5_HUMAN	Ras 関連ドメイン含有タンパク質 5
RAVER1	RAVR1_HUMAN	リボ核タンパク質 PTB 結合 1
RBAK	RBAK_HUMAN	RB 関連 KRAB ジンクフィンガータンパク質
RBBP4	RBBP4_HUMAN	ヒストン結合タンパク質 RBBP4
RBBP6	RBBP6_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ RBBP6
RBBP8	CTIP_HUMAN	DNA エンドヌクレアーゼ RBBP8
RBKS	RBSK_HUMAN	リボキナーゼ
RBM10	RBM10_HUMAN	RNA 結合タンパク質 10
RBM11	RBM11_HUMAN	スプライシング調節因子 RBM11
RBM22	RBM22_HUMAN	プレ mRNA スプライシング因子 RBM22

【 0 4 3 8 】

10

20

30

40

50

【表 9 7】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
RBM23	RBM23_HUMAN	推定 RNA 結合タンパク質 23
RBM38	RBM38_HUMAN	RNA 結合タンパク質 38
RBM39	RBM39_HUMAN	RNA 結合タンパク質 39
RBM4	RBM4_HUMAN	RNA 結合タンパク質 4
RBM4B	RBM4B_HUMAN	RNA 結合タンパク質 4B
RBM5	RBM5_HUMAN	RNA 結合タンパク質 5
RBM7	RBM7_HUMAN	RNA 結合タンパク質 7
RBM8A	RBM8A_HUMAN	RNA 結合タンパク質 8A
RBMX2	RBMX2_HUMAN	RNA 結合モチーフタンパク質、X 連鎖 2
RBP4	RET4_HUMAN	血漿レチノール結合タンパク質 (1-176)
RBP5	RET5_HUMAN	レチノール結合タンパク質 5
RBPJ	SUH_HUMAN	組換え結合タンパク質ヘアレスサブプレッサー
RBSN	RBNS5_HUMAN	ラベノシン-5
RCC1	RCC1_HUMAN	染色体凝縮の調節因子
RCC1L	RCC1L_HUMAN	RCC1 様 G 交換因子様タンパク質
RCC2	RCC2_HUMAN	タンパク質 RCC2
RCHY1	ZN363_HUMAN	RING フィンガー及び CHY ジンクフィンガードメイン 含有タンパク質 1
RECQL4	RECQ4_HUMAN	ATP 依存性 DNA ヘリカーゼ Q4
REN	RENI_HUMAN	レニン
REPIN1	REPI1_HUMAN	複製開始剤 1
REST	REST_HUMAN	RE1-サイレンシング転写因子
RET	RET_HUMAN	細胞外細胞膜アンカー型 RET カドヘリン 120kDa 断片
RFFL	RFFL_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ rifylin

【 0 4 3 9 】

10

20

30

40

50

【表 9 8】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
RFK	RIFK_HUMAN	リボフラビンキナーゼ
RFPL4A	RFPLA_HUMAN	Ret フィンガータンパク質様 4A
RFWD3	RFWD3_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ RFWD3
RFXANK	RFXK_HUMAN	DNA 結合タンパク質 RFXANK
RGCC	RGCC_HUMAN	細胞周期の調節因子 RGCC
RGMB	RGMB_HUMAN	RGM ドメインファミリーメンバーB
RGN	RGN_HUMAN	レギュカルチン
RHEB	RHEB_HUMAN	GTP 結合タンパク質 Rheb
RHO	OPSD_HUMAN	ロドプシン
RIDA	RIDA_HUMAN	2-イミノプタノエート/2-イミノプロパノエートデ アミナーゼ
RIMBP2	RIMB2_HUMAN	RIMS 結合タンパク質 2
RIMBP3	RIM3A_HUMAN	RIMS 結合タンパク質 3A
RIMS1	RIMS1_HUMAN	調節性シナプス膜エキソサイトーシスタンパク質 1
RIMS2	RIMS2_HUMAN	調節性シナプス膜エキソサイトーシスタンパク質 2
RIOK1	RIOK1_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ RIO1
RIOK2	RIOK2_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ RIO2
RIPK1	RIPK1_HUMAN	受容体相互作用セリン/スレオニン-プロテイン キナーゼ 1
RIPK2	RIPK2_HUMAN	受容体相互作用セリン/スレオニン-プロテイン キナーゼ 2
RLBP1	RLBP1_HUMAN	レチナルデヒド結合タンパク質 1
RMI2	RMI2_HUMAN	RecQ 媒介性ゲノム不安定性タンパク質 2
RNASE4	RNAS4_HUMAN	リボヌクレアーゼ 4
RNASEH2B	RNH2B_HUMAN	リボヌクレアーゼ H2 サブユニット B

【 0 4 4 0 】

10

20

30

40

50

【表 9 9】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
RNASEH2C	RNH2C_HUMAN	リボヌクレアーゼ H2 サブユニット C
RNASEL	RN5A_HUMAN	2-5A 依存性リボヌクレアーゼ
RNF121	RN121_HUMAN	RING フィンガータンパク質 121
RNF123	RN123_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ RNF123
RNF125	RN125_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ RNF125
RNF14	RNF14_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ RNF14
RNF166	RN166_HUMAN	RING フィンガータンパク質 166
RNF17	RNF17_HUMAN	RING フィンガータンパク質 17
RNF170	RN170_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ RNF170
RNF175	RN175_HUMAN	RING フィンガータンパク質 175
RNF19A	RN19A_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ RNF19A
RNF19B	RN19B_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ RNF19B
RNF2	RING2_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ RING2
RNF207	RN207_HUMAN	RING フィンガータンパク質 207
RNF208	RN208_HUMAN	RING フィンガータンパク質 208
RNF212B	R212B_HUMAN	RING フィンガータンパク質 212B
RNF216	RN216_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ RNF216
RNF31	RNF31_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ RNF31
RNF34	RNF34_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ RNF34
RNF39	RNF39_HUMAN	RING フィンガータンパク質 39
RNF4	RNF4_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ RNF4
RNF8	RNF8_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ RNF8
RNGTT	MCE1_HUMAN	mRNA グアニリルトランスフェラーゼ
ROBO1	ROBO1_HUMAN	ラウンドアバウトホモログ 1

【 0 4 4 1】

10

20

30

40

50

【表 100】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ROBO2	ROBO2_HUMAN	ラウンドアバウトホモログ 2
ROCK1	ROCK1_HUMAN	Rho 関連プロテインキナーゼ 1
ROCK2	ROCK2_HUMAN	Rho 関連プロテインキナーゼ 2
ROR2	ROR2_HUMAN	チロシン-プロテインキナーゼ膜貫通受容体 ROR2
RORA	RORA_HUMAN	核内受容体 ROR-アルファ
RORB	RORB_HUMAN	核内受容体 ROR-ベータ
RORC	RORG_HUMAN	核内受容体 ROR-ガンマ
RPA1	RFA1_HUMAN	複製タンパク質 A 70kDa DNA 結合サブユニット、 N 末端プロセッシング
RPA3	RFA3_HUMAN	複製タンパク質 A 14kDa サブユニット
RPGR	RPGR_HUMAN	X 連鎖網膜色素変性症 GTPase 調節因子
RPH3A	RP3A_HUMAN	ラブフィリン-3A
RPH3AL	RPH3L_HUMAN	Rab エフェクター Noc2
RPL11	RL11_HUMAN	60S リボソームタンパク質 L11
RPL37	RL37_HUMAN	60S リボソームタンパク質 L37
RPL37A	RL37A_HUMAN	60S リボソームタンパク質 L37a
RPL37AP8	RL37L_HUMAN	推定 60S リボソームタンパク質 L37a 様タンパク質
RPS12	RS12_HUMAN	40S リボソームタンパク質 S12
RPS15A	RS15A_HUMAN	40S リボソームタンパク質 S15a
RPS18	RS18_HUMAN	40S リボソームタンパク質 S18
RPS19	RS19_HUMAN	40S リボソームタンパク質 S19
RPS21	RS21_HUMAN	40S リボソームタンパク質 S21
RPS23	RS23_HUMAN	40S リボソームタンパク質 S23
RPS24	RS24_HUMAN	40S リボソームタンパク質 S24

【0442】

10

20

30

40

50

【表 1 0 1】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
RPS27A	RS27A_HUMAN	40S リボソームタンパク質 S27a
RPS3A	RS3A_HUMAN	40S リボソームタンパク質 S3a
RPS4X	RS4X_HUMAN	40S リボソームタンパク質 S4、X アイソフォーム
RPS4Y1	RS4Y1_HUMAN	40S リボソームタンパク質 S4、Y アイソフォーム 1
RPS6	RS6_HUMAN	40S リボソームタンパク質 S6
RPS6KA1	KS6A1_HUMAN	リボソームタンパク質 S6 キナーゼアルファ-1
RPS6KA3	KS6A3_HUMAN	リボソームタンパク質 S6 キナーゼアルファ-3
RPS6KA5	KS6A5_HUMAN	リボソームタンパク質 S6 キナーゼアルファ-5
RPS6KB1	KS6B1_HUMAN	リボソームタンパク質 S6 キナーゼベータ-1
RPS7	RS7_HUMAN	40S リボソームタンパク質 S7
RPS8	RS8_HUMAN	40S リボソームタンパク質 S8
RPSA	RSSA_HUMAN	40S リボソームタンパク質 SA
RPTOR	RPTOR_HUMAN	mTOR の調節関連タンパク質
RREB1	RREB1_HUMAN	Ras 応答性エレメント結合タンパク質 1
RRM1	RIR1_HUMAN	リボヌクレオシド-二リン酸レダクターゼ大サブユニット
RRP9	U3IP2_HUMAN	U3 核小体低分子 RNA 相互作用タンパク質 2
RSF1	RSF1_HUMAN	リモデリング及びスペーシング因子 1
RSPO1	RSPO1_HUMAN	R-スポンジン-1
RTL3	RTL3_HUMAN	レトロトランスポゾン Gag 様タンパク質 3
RUFY1	RUFY1_HUMAN	RUN 及び FYVEドメイン含有タンパク質 1
RUFY2	RUFY2_HUMAN	RUN 及び FYVEドメイン含有タンパク質 2
RUFY4	RUFY4_HUMAN	RUN 及び FYVEドメイン含有タンパク質 4
RUNX1T1	MTG8_HUMAN	タンパク質 CBFA2T1
RUSC1	RUSC1_HUMAN	RUN 及び SH3ドメイン含有タンパク質 1

【 0 4 4 3 】

10

20

30

40

50

【表 1 0 2】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
RUVBL1	RUVB1_HUMAN	RuvB 様 1
RUVBL2	RUVB2_HUMAN	RuvB 様 2
RXRA	RXRA_HUMAN	レチノイン酸受容体 RXR-アルファ
RXRB	RXRB_HUMAN	レチノイン酸受容体 RXR-ベータ
RXRG	RXRG_HUMAN	レチノイン酸受容体 RXR-ガンマ
RYR2	RYR2_HUMAN	リアノジン受容体 2
S100B	S100B_HUMAN	タンパク質 S100-B
SACS	SACS_HUMAN	サクシン
SAE1	SAE1_HUMAN	SUMO 活性化酵素サブユニット 1、N 末端 プロセッシング
SALL1	SALL1_HUMAN	Sal 様タンパク質 1
SALL2	SALL2_HUMAN	Sal 様タンパク質 2
SALL3	SALL3_HUMAN	Sal 様タンパク質 3
SALL4	SALL4_HUMAN	Sal 様タンパク質 4
SAMHD1	SAMH1_HUMAN	デオキシヌクレオシド三リン酸トリホスホヒドロラーゼ SAMHD1
SARS	SYSC_HUMAN	セリン--tRNA リガーゼ、細胞質
SAT1	SAT1_HUMAN	ジアミンアセチルトランスフェラーゼ 1
SAT2	SAT2_HUMAN	ジアミンアセチルトランスフェラーゼ 2
SBDS	SBDS_HUMAN	リボソーム成熟タンパク質 SBDS
SCARB2	SCRB2_HUMAN	リソソーム膜タンパク質 2
SCIN	ADSV_HUMAN	アドセベリン
SCLY	SCLY_HUMAN	セレノシステインリアーゼ
SCN2A	SCN2A_HUMAN	ナトリウムチャネルタンパク質 2 型サブユニット アルファ
SCN3B	SCN3B_HUMAN	ナトリウムチャネルサブユニットベータ-3

【 0 4 4 4 】

10

20

30

40

50

【表 1 0 3】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
SCN9A	SCN9A_HUMAN	ナトリウムチャネルタンパク質 9 型サブユニット アルファ
SCO1	SCO1_HUMAN	タンパク質 SCO1 ホモログ、ミトコンドリア
SCP2	NLTP_HUMAN	非特異的脂質転移タンパク質
SCRT1	SCRT1_HUMAN	転写リプレッサースクラッチ 1
SCRT2	SCRT2_HUMAN	転写リプレッサースクラッチ 2
SDCBP	SDCB1_HUMAN	シンテニン-1
SDK2	SDK2_HUMAN	タンパク質 sidekick-2
SEC13	SEC13_HUMAN	タンパク質 SEC13 ホモログ
SEC14L2	S14L2_HUMAN	SEC14 様タンパク質 2
SEC14L3	S14L3_HUMAN	SEC14 様タンパク質 3
SEC14L4	S14L4_HUMAN	SEC14 様タンパク質 4
SEC22B	SC22B_HUMAN	小胞輸送タンパク質 SEC22b
SEC24A	SC24A_HUMAN	タンパク質輸送タンパク質 Sec24A
SEC24B	SC24B_HUMAN	タンパク質輸送タンパク質 Sec24B
SEC24C	SC24C_HUMAN	タンパク質輸送タンパク質 Sec24C
SEC24D	SC24D_HUMAN	タンパク質輸送タンパク質 Sec24D
SEH1L	SEH1_HUMAN	ヌクレオボリン SEH1
SEMA4D	SEM4D_HUMAN	セマフォリン-4D
SEMA7A	SEM7A_HUMAN	セマフォリン-7A
SEPHS1	SPS1_HUMAN	セレニド、水ジキナーゼ 1
SEPT2	SEPT2_HUMAN	セプチン-2
SERPINA1	A1AT_HUMAN	AAT からの短ペプチド
SERPINA10	ZPI_HUMAN	タンパク質 Z 依存性プロテアーゼ阻害剤
SERPINA12	SPA12_HUMAN	セルピン A12

【 0 4 4 5】

10

20

30

40

50

【表 1 0 4】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
SERPINA3	AACT_HUMAN	アルファ-1-アンチキモトリプシン His-Pro-less
SERPINA4	KAIN_HUMAN	カリスタチン
SERPINA5	IPSP_HUMAN	血漿セリンプロテアーゼ阻害剤
SERPINA6	CBG_HUMAN	コルチコステロイド結合グロブリン
SERPINA7	THBG_HUMAN	チロキシン結合グロブリン
SERPINB1	ILEU_HUMAN	白血球エラスターゼ阻害剤
SERPINB3	SPB3_HUMAN	セルピン B3
SERPINC1	ANT3_HUMAN	アンチトロンビン-III
SERPINE1	PAI1_HUMAN	プラスミノーゲン活性化因子阻害剤 1
SERPINE2	GDN_HUMAN	グリア由来ネキシン
SERPINF1	PEDF_HUMAN	色素上皮由来因子
SERPING1	IC1_HUMAN	血漿プロテアーゼ C1 阻害剤
SERPINI1	NEUS_HUMAN	ニューロセルピン
SETD2	SETD2_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ SETD2
SETD3	SETD3_HUMAN	アクチン-ヒスチジン N-メチルトランスフェラーゼ
SETD7	SETD7_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ SETD7
SETDB1	SETB1_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ SETDB1
SETMAR	SETMR_HUMAN	トランスポゾン Hsmar1 トランスポサーゼ
SF1	SF01_HUMAN	スプライシング因子 1
SF3A2	SF3A2_HUMAN	スプライシング因子 3A サブユニット 2
SF3A3	SF3A3_HUMAN	スプライシング因子 3A サブユニット 3
SF3B3	SF3B3_HUMAN	スプライシング因子 3B サブユニット 3
SF3B4	SF3B4_HUMAN	スプライシング因子 3B サブユニット 4
SFPQ	SFPQ_HUMAN	スプライシング因子、プロリン及びグルタミンリッチ

【 0 4 4 6】

10

20

30

40

50

【表 105】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
SFTPD	SFTPD_HUMAN	肺サーファクタント関連タンパク質 D
SGF29	SGF29_HUMAN	SAGA 関連因子 29
SGK1	SGK1_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ Sgk1
SGK3	SGK3_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ Sgk3
SGPL1	SGPL1_HUMAN	スフィンゴシン-1-リン酸リアーゼ 1
SH2B1	SH2B1_HUMAN	SH2B アダプタータンパク質 1
SH2D1A	SH2D1A_HUMAN	SH2 ドメイン含有タンパク質 1A
SHARPIN	SHRPN_HUMAN	シャープイン (Sharpin)
SHMT1	GLYC_HUMAN	セリンヒドロキシメチルトランスフェラーゼ、 サイトゾル
SHMT2	GLYM_HUMAN	セリンヒドロキシメチルトランスフェラーゼ、 ミトコンドリア
SHQ1	SHQ1_HUMAN	タンパク質 SHQ1 ホモログ
SI	SUIS_HUMAN	イソマルターゼ
SIAH1	SIAH1_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ SIAH1
SIAH2	SIAH2_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ SIAH2
SIRPA	SHPS1_HUMAN	チロシン-タンパク質ホスファターゼ非受容体型 基質 1
SIRT2	SIR2_HUMAN	NAD 依存性タンパク質デアセチラーゼ サーチュイン-2
SIRT5	SIR5_HUMAN	NAD 依存性タンパク質デアシラーゼサーチュイン- 5、ミトコンドリア
SKP1	SKP1_HUMAN	S 相キナーゼ関連タンパク質 1
SLA	SLAP1_HUMAN	Src 様アダプター
SLA2	SLAP2_HUMAN	Src 様アダプター2
SLC4A1	B3AT_HUMAN	バンド 3 陰イオン輸送タンパク質
SLITRK1	SLIK1_HUMAN	SLIT 及び NTRK 様タンパク質 1
SLK	SLK_HUMAN	STE20 様セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ

10

20

30

40

【0447】

50

【表 1 0 6】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
SLMAP	SLMAP_HUMAN	筋線維膜関連タンパク質
SLPI	SLPI_HUMAN	抗ロイコプロテイナーゼ
SLU7	SLU7_HUMAN	プレ mRNA スプライシング因子 SLU7
SLURP2	SLUR2_HUMAN	分泌 Ly-6/uPAR ドメイン含有タンパク質 2
SLX4	SLX4_HUMAN	構造特異的エンドヌクレアーゼサブユニット SLX4
SMAD4	SMAD4_HUMAN	デカペンタプレジックホモログに対する母 4
SMAP1	SMAP1_HUMAN	間質膜関連タンパク質 1
SMAP2	SMAP2_HUMAN	間質膜関連タンパク質 2
SMARCA2	SMCA2_HUMAN	推定グローバル転写活性化因子 SNF2L2
SMARCA4	SMCA4_HUMAN	転写活性化因子 BRG1
SMARCB1	SNF5_HUMAN	クロマチンサブファミリーB メンバー1 の SWI/SNF 関連マトリックス関連アクチン依存性調節因子
SMC2	SMC2_HUMAN	染色体構造維持タンパク質 2
SMC4	SMC4_HUMAN	染色体構造維持タンパク質 4
SMG6	EST1A_HUMAN	テロメラーゼ結合タンパク質 EST1A
SMN1 SMN2	SMN_HUMAN	生存運動ニューロンタンパク質
SMNDC1	SPF30_HUMAN	運動ニューロン生存関連スプライシング因子 30
SMO	SMO_HUMAN	Smoothened ホモログ
SMPD3	NSMA2_HUMAN	スフィンゴミエリンホスホジエステラーゼ 3
SMS	SPSY_HUMAN	スperlミンシンターゼ
SMU1	SMU1_HUMAN	WD40 リピート含有タンパク質 SMU1、 N 末端プロセッシング
SMURF1	SMUF1_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ SMURF1
SMURF2	SMUF2_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ SMURF2
SMYD2	SMYD2_HUMAN	N-リジンメチルトランスフェラーゼ SMYD2

【 0 4 4 8】

10

20

30

40

50

【表 1 0 7】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
SMYD3	SMYD3_HUMAN	ヒストン-リジン N-メチルトランスフェラーゼ SMYD3
SNAI1	SNAI1_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 SNAI1
SNAI2	SNAI2_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 SNAI2
SNAI3	SNAI3_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 SNAI3
SNAP23	SNP23_HUMAN	シナプトソーム関連タンパク質 23
SNAP25	SNP25_HUMAN	シナプトソーム関連タンパク質 25
SND1	SND1_HUMAN	ブドウ球菌スクレアーゼドメイン含有タンパク質 1
SNIP1	SNIP1_HUMAN	Smad 核相互作用タンパク質 1
SNRK	SNRK_HUMAN	SNF 関連セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ
SNRNP200	U520_HUMAN	U5 核内低分子リボ核タンパク質 200kDa ヘリカーゼ
SNRNP40	SNR40_HUMAN	U5 核内低分子リボ核タンパク質 40kDa タンパク質
SNRNP70	RU17_HUMAN	U1 核内低分子リボ核タンパク質 70kDa
SNRPB	RSMB_HUMAN	核内低分子リボ核タンパク質関連タンパク質 B 及び B'
SNRPD1	SMD1_HUMAN	核内低分子リボ核タンパク質 SmD1
SNRPD3	SMD3_HUMAN	核内低分子リボ核タンパク質 SmD3
SNRPF	RUXF_HUMAN	核内低分子リボ核タンパク質 F
SNRPG	RUXG_HUMAN	核内低分子リボ核タンパク質 G
SNUPN	SPN1_HUMAN	スヌルポーチン-1
SNW1	SNW1_HUMAN	SNW ドメイン含有タンパク質 1
SNX17	SNX17_HUMAN	ソーティングネキシン-17
SNX9	SNX9_HUMAN	ソーティングネキシン-9
SOCS2	SOCS2_HUMAN	サイトカインシグナル伝達のサブプレッサー2
SOD1	SODC_HUMAN	スーパーオキシドジスムターゼ[Cu-Zn]

【 0 4 4 9】

10

20

30

40

50

【表 108】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
SOD2	SODM_HUMAN	スーパーオキシドジスムターゼ[Mn]、ミトコンドリア
SORBS3	VINEX_HUMAN	ビネキシン
SORCS2	SORC2_HUMAN	VPS10ドメイン含有受容体 SorCS2
SORL1	SORL_HUMAN	ソルチリン関連受容体
SORT1	SORT_HUMAN	ソルチリン
SOS1	SOS1_HUMAN	セブンレスの息子ホモログ 1
SP5	SP5_HUMAN	転写因子 Sp5
SPDEF	SPDEF_HUMAN	SAM ポイントドメイン含有 Ets 転写因子
SPEG	SPEG_HUMAN	横紋筋優先発現プロテインキナーゼ
SPEN	MINT_HUMAN	Msx2 相互作用タンパク質
SPHK1	SPHK1_HUMAN	スフィンゴシンキナーゼ 1
SPIN1	SPIN1_HUMAN	スピンドリン-1
SPIN3	SPIN3_HUMAN	スピンドリン-3
SPIN4	SPIN4_HUMAN	スピンドリン-4
SPINK1	ISK1_HUMAN	セリンプロテアーゼ阻害剤 Kazal 型 1
SPINK5	ISK5_HUMAN	血液ろ過ペプチド HF7665
SPINT2	SPIT2_HUMAN	クニッツ型プロテアーゼ阻害剤 2
SPIRE1	SPIR1_HUMAN	タンパク質 spire ホモログ 1
SPOP	SPOP_HUMAN	スペックル型 POZ タンパク質
SPRED1	SPRE1_HUMAN	スプラウティ関連 EVH1 ドメイン含有タンパク質 1
SPRYD3	SPRY3_HUMAN	SPRY ドメイン含有タンパク質 3
SPSB1	SPSB1_HUMAN	SPRY ドメイン含有 SOCS ボックスタンパク質 1
SPSB2	SPSB2_HUMAN	SPRY ドメイン含有 SOCS ボックスタンパク質 2

【0450】

10

20

30

40

50

【表 109】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
SPSB4	SPSB4_HUMAN	SPRY ドメイン含有 SOCS ボックスタンパク質 4
SPTBN2	SPTN2_HUMAN	スペクトリンベータ鎖、非赤血球 2
SQLE	ERG1_HUMAN	スクアレンモノオキシゲナーゼ
SQSTM1	SQSTM_HUMAN	セクエストソーム-1
SRC	SRC_HUMAN	癌原遺伝子チロシン-プロテインキナーゼ Src
SREK1IP1	SRIIP_HUMAN	タンパク質 SREK1IP1
SRF	SRF_HUMAN	血清応答因子
SRI	SORCN_HUMAN	ソルシン
SRM	SPEE_HUMAN	スベルミジンシンターゼ
SRP68	SRP68_HUMAN	シグナル認識粒子サブユニット SRP68
SRP9	SRP09_HUMAN	シグナル認識粒子 9kDa タンパク質
SRPK1	SRPK1_HUMAN	SRSF プロテインキナーゼ 1
SRPK2	SRPK2_HUMAN	SRSF プロテインキナーゼ 2 C 末端
SRRT	SRRT_HUMAN	セレート RNA エフェクター分子ホモログ
SRSF1	SRSF1_HUMAN	セリン/アルギニンリッチスプライシング因子 1
SRSF7	SRSF7_HUMAN	セリン/アルギニンリッチスプライシング因子 7
SRXN1	SRXN1_HUMAN	スルフィレドキシン-1
SSRP1	SSRP1_HUMAN	FACT 複合体サブユニット SSRP1
ST14	ST14_HUMAN	腫瘍原性 14 タンパク質のサプレッサー
STAM2	STAM2_HUMAN	シグナル伝達アダプター分子 2
STAR	STAR_HUMAN	ステロイド産生急性調節タンパク質、ミトコンドリア
STARD13	STA13_HUMAN	StAR 関連脂質転移タンパク質 13
STARD3	STAR3_HUMAN	StAR 関連脂質転移タンパク質 3

【0451】

10

20

30

40

50

【表 1 1 0】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
STAT1	STAT1_HUMAN	シグナル伝達因子及び転写活性化因子 1- アルファ/ベータ
STAT6	STAT6_HUMAN	シグナル伝達因子及び転写活性化因子 6
STK10	STK10_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ 10
STK11	STK11_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ STK11
STK16	STK16_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ 16
STK17B	ST17B_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ 17B
STK24	STK24_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ 2412kDa サブユニット
STK25	STK25_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ 25
STK26	STK26_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ 26
STK3	STK3_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ 320kDa サブユニット
STK32A	ST32A_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ 32A
STK38	STK38_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ 38
STK4	STK4_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ 418kDa サブユニット
STMN4	STMN4_HUMAN	スタスミン-4
STN1	STN1_HUMAN	CST 複合体サブユニット STN1
STRADA	STRAA_HUMAN	STE20 関連キナーゼアダプタータンパク質アルファ
STXBP4	STXB4_HUMAN	シンタキシン結合タンパク質 4
SUB1	TCP4_HUMAN	活性化 RNA ポリメラーゼ II 転写共活性化因子 p15
SUCLG1	SUCA_HUMAN	コハク酸--CoA リガーゼ[ADP/GDP 形成] サブユニットアルファ、ミトコンドリア
SUFU	SUFU_HUMAN	融合ホモログのサブプレッサー
SUMF1	SUMF1_HUMAN	ホルミルグリシン生成酵素
SUMF2	SUMF2_HUMAN	不活性 C-アルファ-ホルミルグリシン生成酵素 2

【0 4 5 2】

10

20

30

40

50

【表 1 1 1】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
SUMO2	SUMO2_HUMAN	小ユビキチン関連修飾因子 2
SUMO3	SUMO3_HUMAN	小ユビキチン関連修飾因子 3
SUPT16H	SP16H_HUMAN	FACT 複合体サブユニット SPT16
SUPT5H	SPT5H_HUMAN	転写伸長因子 SPT5
SUPT6H	SPT6H_HUMAN	転写伸長因子 SPT6
SUZ12	SUZ12_HUMAN	ポリコームタンパク質 SUZ12
SYK	KSYK_HUMAN	チロシン-プロテインキナーゼ SYK
SYN3	SYN3_HUMAN	シナプシン-3
SYT1	SYT1_HUMAN	シナプトタグミン-1
SYT13	SYT13_HUMAN	シナプトタグミン-13
SYT5	SYT5_HUMAN	シナプトタグミン-5
TAB1	TAB1_HUMAN	TGF-ベータ活性化キナーゼ 1 及び MAP3K7 結合 タンパク質 1
TAF1	TAF1_HUMAN	転写開始因子 TFIID サブユニット 1
TAF15	RBP56_HUMAN	TATA 結合タンパク質関連因子 2N
TAF2	TAF2_HUMAN	転写開始因子 TFIID サブユニット 2
TAF3	TAF3_HUMAN	転写開始因子 TFIID サブユニット 3
TAF5	TAF5_HUMAN	転写開始因子 TFIID サブユニット 5
TAPBP	TPSN_HUMAN	タバシン
TAPBPL	TPSNR_HUMAN	タバシン関連タンパク質
TARDBP	TADBP_HUMAN	TAR DNA 結合タンパク質 43
TARS	SYTC_HUMAN	スレオニン--tRNA リガーゼ、細胞質
TASPI	TASPI_HUMAN	スレオニンアスパルターゼサブユニットベータ
TAT	ATTY_HUMAN	チロシンアミトランスフェラーゼ
TAX1BP1	TAXB1_HUMAN	Tax1 結合タンパク質 1

【 0 4 5 3 】

10

20

30

40

50

【表 1 1 2】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
TBK1	TBK1_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ TBK1
TBL1XR1	TBL1R_HUMAN	F ボックス様/WD リピート含有タンパク質 TBL1XR1
TBP	TBP_HUMAN	TATA ボックス結合タンパク質
TBXA2R	TA2R_HUMAN	トロンボキサン A2 受容体
TCEA1	TCEA1_HUMAN	転写伸長因子 A タンパク質 1
TCEA2	TCEA2_HUMAN	転写伸長因子 A タンパク質 2
TCEA3	TCEA3_HUMAN	転写伸長因子 A タンパク質 3
TCERG1	TCRG1_HUMAN	転写伸長調節因子 1
TCN2	TCO2_HUMAN	トランスコバラミン-2
TDP1	TYDP1_HUMAN	チロシル-DNA ホスホジエステラーゼ 1
TDRD1	TDRD1_HUMAN	Tudorドメイン含有タンパク質 1
TDRD3	TDRD3_HUMAN	Tudorドメイン含有タンパク質 3
TDRD7	TDRD7_HUMAN	Tudorドメイン含有タンパク質 7
TDRKH	TDRKH_HUMAN	Tudor 及び KHドメイン含有タンパク質
TEAD4	TEAD4_HUMAN	転写エンハンサー因子 TEF-3
TEK	TIE2_HUMAN	アンギオポエチン-1 受容体
TEN1	TEN1L_HUMAN	CST 複合体サブユニット TEN1
TENM2	TEN2_HUMAN	Ten-2 細胞内ドメイン
TET2	TET2_HUMAN	メチルシトシンジオキシゲナーゼ TET2
TEX13A	TX13A_HUMAN	精巣発現タンパク質 13A
TF	TRFE_HUMAN	セロトランスフェリン
TFPI	TFPI1_HUMAN	組織因子経路阻害剤
TFRC	TFR1_HUMAN	トランスフェリン受容体タンパク質 1、血清型

【 0 4 5 4】

10

20

30

40

50

【表 1 1 3】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
TGFB1	BGH3_HUMAN	形質転換成長因子-ベータ誘導タンパク質 ig-h3
TGFBR1	TGFR1_HUMAN	TGF-β 受容体 1 型
TGFBR2	TGFR2_HUMAN	TGF-β 受容体 2 型
TGM2	TGM2_HUMAN	タンパク質-グルタミンガンマ-グルタミルトランスフェラーゼ 2
TGM3	TGM3_HUMAN	タンパク質-グルタミンガンマ-グルタミルトランスフェラーゼ E 27kDa 非触媒鎖
THAP1	THAP1_HUMAN	THAPドメイン含有タンパク質 1
THAP4	THAP4_HUMAN	THAPドメイン含有タンパク質 4
THBS1	TSP1_HUMAN	トロンボスポンジン-1
THBS2	TSP2_HUMAN	トロンボスポンジン-2
THOP1	THOP1_HUMAN	チメットオリゴペプチダーゼ
THRA	THA_HUMAN	甲状腺ホルモン受容体アルファ
THRB	THB_HUMAN	甲状腺ホルモン受容体ベータ
THTPA	THTPA_HUMAN	チアミン-トリホスファターゼ
TIA1	TIA1_HUMAN	ヌクレオリシン TIA-1 アイソフォーム p40
TIAL1	TIAR_HUMAN	ヌクレオリシン TIAR
TIAM1	TIAM1_HUMAN	T リンパ腫浸潤及び転移誘発タンパク質 1
TIGIT	TIGIT_HUMAN	Ig 及び ITIMドメインを有する T 細胞免疫受容体
TIMP2	TIMP2_HUMAN	メタロプロテイナーゼ阻害剤 2
TJP1	ZO1_HUMAN	タイトジャンクションタンパク質 ZO-1
TLE1	TLE1_HUMAN	トランスデューシン様エンハンサータンパク質 1
TLL1	TLL1_HUMAN	トロイド様タンパク質 1
TLR1	TLR1_HUMAN	Toll 様受容体 1
TLR2	TLR2_HUMAN	Toll 様受容体 2

【 0 4 5 5】

10

20

30

40

50

【表 1 1 4】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
TLR4	TLR4_HUMAN	Toll 様受容体 4
TMPRSS11E	TM11E_HUMAN	膜貫通プロテアーゼセリン 11E 触媒鎖
TMSB4X	TYB4_HUMAN	造血系調節ペプチド
TMX2	TMX2_HUMAN	チオレドキシン関連膜貫通タンパク質 2
TNFAIP3	TNAP3_HUMAN	A20p37
TNFAIP6	TSG6_HUMAN	腫瘍壊死因子誘導性遺伝子 6 タンパク質
TNFRSF10A	TR10A_HUMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 10A
TNFRSF21	TNR21_HUMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー21
TNFRSF6B	TNF6B_HUMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー6B
TNFRSF9	TNR9_HUMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー9
TNFSF12	TNF12_HUMAN	腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 12、分泌型
TNFSF14	TNF14_HUMAN	腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 14、可溶型
TNIK	TNIK_HUMAN	TRAF2 及び NCK 相互作用プロテインキナーゼ
TNK2	ACK1_HUMAN	活性化 CDC42 キナーゼ 1
TNKS	TNKS1_HUMAN	ポリ[ADP-リボース]ポリメラーゼタンキラーゼ-1
TNKS2	TNKS2_HUMAN	ポリ[ADP-リボース]ポリメラーゼタンキラーゼ-2
TNNI3K	TNI3K_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ TNNI3K
TNS2	TNS2_HUMAN	テンシン-2
TOB1	TOB1_HUMAN	タンパク質 Tob1
TONSL	TONSL_HUMAN	Tonsoku 様タンパク質

【 0 4 5 6 】

10

20

30

40

50

【表 1 1 5】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
TOP1	TOP1_HUMAN	DNA トポイソメラーゼ 1
TOP2A	TOP2A_HUMAN	DNA トポイソメラーゼ 2-アルファ
TOP2B	TOP2B_HUMAN	DNA トポイソメラーゼ 2-ベータ
TOPBP1	TOPBP1_HUMAN	DNA トポイソメラーゼ 2 結合タンパク質 1
TP53	P53_HUMAN	細胞腫瘍抗原 p53
TP53BP1	TP53BP1_HUMAN	TP53 結合タンパク質 1
TP53BP2	ASPP2_HUMAN	p53 のアポトーシス刺激タンパク質 2
TP63	P63_HUMAN	腫瘍タンパク質 63
TP73	P73_HUMAN	腫瘍タンパク質 p73
TRAC	TRAC_HUMAN	T 細胞受容体アルファ定常
TRAF2	TRAF2_HUMAN	TNF 受容体関連因子 2
TRAF3	TRAF3_HUMAN	TNF 受容体関連因子 3
TRAF4	TRAF4_HUMAN	TNF 受容体関連因子 4
TRAF6	TRAF6_HUMAN	TNF 受容体関連因子 6
TRAFFD1	TRAFD1_HUMAN	TRAF 型ジンクフィンガードメイン含有タンパク質 1
TRAP1	TRAP1_HUMAN	熱ショックタンパク質 75kDa、ミトコンドリア
TRAPPC4	TRAPPC4_HUMAN	輸送タンパク質粒子複合体サブユニット 4
TRAV12-2	TRAV12_HUMAN	T 細胞受容体アルファ可変 12-2
TRAV12-3	TRAV12_HUMAN	T 細胞受容体アルファ可変 12-3
TRAV21	TRAV21_HUMAN	T 細胞受容体アルファ可変 21
TRAV22	TRAV22_HUMAN	T 細胞受容体アルファ可変 22
TRAV24	TRAV24_HUMAN	T 細胞受容体アルファ可変 24
TRAV29DV5	TRAV29_HUMAN	T 細胞受容体アルファ可変 29/デルタ可変 5
TRBC1	TRBC1_HUMAN	T 細胞受容体ベータ定常 1

10

20

30

40

【 0 4 5 7 】

50

【表 1 1 6】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
TRBC2	TRBC2_HUMAN	T 細胞受容体ベータ定常 2
TRBV12-4	TVBL4_HUMAN	T 細胞受容体ベータ可変 12-4
TRBV19	TVB19_HUMAN	T 細胞受容体ベータ可変 19
TRBV5-1	TVB51_HUMAN	T 細胞受容体ベータ可変 5-1
TRBV6-5	TVB65_HUMAN	T 細胞受容体ベータ可変 6-5
TREM1	TREM1_HUMAN	骨髄細胞発現トリガー受容体 1
TREM2	TREM2_HUMAN	骨髄細胞発現トリガー受容体 2
TREML1	TRML1_HUMAN	Trem 様転写物 1 タンパク質
TRERF1	TREF1_HUMAN	転写調節因子 1
TRGC2	TRGC2_HUMAN	T 細胞受容体ガンマ定常 2
TRIB1	TRIB1_HUMAN	Tribbles ホモログ 1
TRIM10	TRI10_HUMAN	三要素モチーフ含有タンパク質 10
TRIM14	TRI14_HUMAN	三要素モチーフ含有タンパク質 14
TRIM15	TRI15_HUMAN	三要素モチーフ含有タンパク質 15
TRIM21	RO52_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ TRIM21
TRIM22	TRI22_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ TRIM22
TRIM23	TRI23_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ TRIM23
TRIM25	TRI25_HUMAN	E3 ユビキチン/ISG15 リガーゼ TRIM25
TRIM29	TRI29_HUMAN	三要素モチーフ含有タンパク質 29
TRIM3	TRIM3_HUMAN	三要素モチーフ含有タンパク質 3
TRIM31	TRI31_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ TRIM31
TRIM32	TRI32_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ TRIM32
TRIM33	TRI33_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ TRIM33
TRIM34	TRI34_HUMAN	三要素モチーフ含有タンパク質 34

【 0 4 5 8 】

10

20

30

40

50

【表 1 1 7】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
TRIM38	TRI38_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ TRIM38
TRIM39	TRI39_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ TRIM39
TRIM44	TRI44_HUMAN	三要素モチーフ含有タンパク質 44
TRIM5	TRIM5_HUMAN	三要素モチーフ含有タンパク質 5
TRIM50	TRI50_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ TRIM50
TRIM58	TRI58_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ TRIM58
TRIM6	TRIM6_HUMAN	三要素モチーフ含有タンパク質 6
TRIM65	TRI65_HUMAN	三要素モチーフ含有タンパク質 65
TRIM67	TRI67_HUMAN	三要素モチーフ含有タンパク質 67
TRIM68	TRI68_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ TRIM68
TRIM7	TRIM7_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ TRIM7
TRIM72	TRI72_HUMAN	三要素モチーフ含有タンパク質 72
TRIM73	TRI73_HUMAN	三要素モチーフ含有タンパク質 73
TRIM74	TRI74_HUMAN	三要素モチーフ含有タンパク質 74
TRIM9	TRIM9_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ TRIM9
TRIO	TRIO_HUMAN	三重機能ドメインタンパク質
TRIP10	CIP4_HUMAN	Cdc42-相互作用タンパク質 4
TRIP6	TRIP6_HUMAN	甲状腺受容体相互作用タンパク質 6
TRMT112	TR112_HUMAN	多機能メチルトランスフェラーゼサブユニット TRMT112 様タンパク質
TRMT61B	TR61B_HUMAN	tRNA(アデニン(58)-N(1))-メチルトランス フェラーゼ、ミトコンドリア
TRNAU1AP	TSAP1_HUMAN	tRNA セレノシステイン 1 関連タンパク質 1
TRNT1	TRNT1_HUMAN	CCA tRNA スクレオチジルトランスフェラーゼ 1、 ミトコンドリア

【 0 4 5 9 】

10

20

30

40

50

【表 1 1 8】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
TRPA1	TRPA1_HUMAN	一過性受容体電位カチオンチャンネルサブファミリー A メンバー1
TRPC3	TRPC3_HUMAN	短い一過性受容体電位チャンネル 3
TRPC6	TRPC6_HUMAN	短い一過性受容体電位チャンネル 6
TRPM2	TRPM2_HUMAN	一過性受容体電位カチオンチャンネルサブファミリー M メンバー2
TRPM4	TRPM4_HUMAN	一過性受容体電位カチオンチャンネルサブファミリー M メンバー4
TRPS1	TRPS1_HUMAN	ジンクフィンガー転写因子 Trps1
TRPV2	TRPV2_HUMAN	一過性受容体電位カチオンチャンネルサブファミリー V メンバー2
TRPV3	TRPV3_HUMAN	一過性受容体電位カチオンチャンネルサブファミリー V メンバー3
TRPV4	TRPV4_HUMAN	一過性受容体電位カチオンチャンネルサブファミリー V メンバー4
TRPV6	TRPV6_HUMAN	一過性受容体電位カチオンチャンネルサブファミリー V メンバー6
TSG101	TS101_HUMAN	腫瘍感受性遺伝子 101 タンパク質
TSHZ1	TSH1_HUMAN	Teashirt ホモログ 1
TSHZ2	TSH2_HUMAN	Teashirt ホモログ 2
TSHZ3	TSH3_HUMAN	Teashirt ホモログ 3
TSR1	TSR1_HUMAN	プレ rRNA プロセッシングタンパク質 TSR1 ホモログ
TTBK1	TTBK1_HUMAN	タウチューブリンキナーゼ 1
TTN	TITIN_HUMAN	タイチン
TTR	TTHY_HUMAN	トランスサイレチン
TUB	TUB_HUMAN	Tubby タンパク質ホモログ
TUBA1B	TBA1B_HUMAN	脱チロシン化チューブリンアルファ-1B 鎖

【 0 4 6 0 】

10

20

30

40

50

【表 1 1 9】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
TUBGCP4	GCP4_HUMAN	ガンマ-チューブリン複合体成分 4
TUFM	EFTU_HUMAN	伸長因子 Tu、ミトコンドリア
TULP1	TULP1_HUMAN	Tubby 関連タンパク質 1
TUT1	STPAP_HUMAN	スベックル標的化 PIP5K1A 制御ポリ(A) ポリメラーゼ
TUT4	TUT4_HUMAN	末端ウリジルトランスフェラーゼ 4
TUT7	TUT7_HUMAN	末端ウリジルトランスフェラーゼ 7
TXK	TXK_HUMAN	チロシンプロテインキナーゼ TXK
TXNDC12	TXD12_HUMAN	チオレドキシンドメイン含有タンパク質 12
TXNDC17	TXD17_HUMAN	チオレドキシンドメイン含有タンパク質 17
TXNL1	TXNL1_HUMAN	チオレドキシン様タンパク質 1
TXNRD1	TRXR1_HUMAN	チオレドキシンレダクターゼ 1、細胞質
TYK2	TYK2_HUMAN	非受容体チロシン-プロテインキナーゼ TYK2
TYMP	TYPH_HUMAN	チミジンホスホリラーゼ
TYMS	TYSY_HUMAN	チミジル酸シンターゼ
TYRO3	TYRO3_HUMAN	チロシン-プロテインキナーゼ受容体 TYRO3
U2AF2	U2AF2_HUMAN	スプライシング因子 U2AF 65kDa サブユニット
UAP1	UAP1_HUMAN	UDP-N-アセチルグルコサミンピロホスホリラーゼ
UBA2	SAE2_HUMAN	SUMO 活性化酵素サブユニット 2
UBA52	RL40_HUMAN	60S リボソームタンパク質 L40
UBASH3A	UBS3A_HUMAN	ユビキチン関連及び SH3 ドメイン含有タンパク質 A
UBASH3B	UBS3B_HUMAN	ユビキチン関連及び SH3 ドメイン含有タンパク質 B
UBB	UBB_HUMAN	ユビキチン
UBC	UBC_HUMAN	ユビキチン

【 0 4 6 1 】

10

20

30

40

50

【表 1 2 0】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
UBE2H	UBE2H_HUMAN	ユビキチン結合酵素 E2 H
UBE2K	UBE2K_HUMAN	ユビキチン結合酵素 E2 K
UBE2U	UBE2U_HUMAN	ユビキチン結合酵素 E2 U
UBE2V1	UBE2V1_HUMAN	ユビキチン結合酵素 E2 変異体 1
UBE2V2	UBE2V2_HUMAN	ユビキチン結合酵素 E2 変異体 2
UBE3A	UBE3A_HUMAN	ユビキチンタンパク質リガーゼ E3A
UBE4B	UBE4B_HUMAN	ユビキチン共役因子 E4B
UBL3	UBL3_HUMAN	ユビキチン様タンパク質 3
UBL5	UBL5_HUMAN	ユビキチン様タンパク質 5
UBR3	UBR3_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ UBR3
UBR5	UBR5_HUMAN	E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ UBR5
UBXN4	UBXN4_HUMAN	UBX ドメイン含有タンパク質 4
UBXN7	UBXN7_HUMAN	UBX ドメイン含有タンパク質 7
UFM1	UFM1_HUMAN	ユビキチンフォールド修飾因子 1
UGP2	UGPA_HUMAN	UTP--グルコース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ
UHRF1	UHRF1_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ UHRF1
UHRF2	UHRF2_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ UHRF2
ULBP3	ULBP3_HUMAN	UL16 結合タンパク質 3
UMPS	UMPS_HUMAN	オロチジン 5'-リン酸デカルボキシラーゼ
UNC119	UNC119A_HUMAN	タンパク質 unc-119 ホモログ A
UNC13A	UNC13A_HUMAN	タンパク質 unc-13 ホモログ A
UNC13B	UNC13B_HUMAN	タンパク質 unc-13 ホモログ B
UNC13C	UNC13C_HUMAN	タンパク質 unc-13 ホモログ C
UNC5A	UNC5A_HUMAN	ネトリン受容体 UNC5A

【0 4 6 2】

10

20

30

40

50

【表 1 2 1】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
UPB1	BUPI_HUMAN	ベーターウレイドプロピオナーゼ
UPF1	RENT1_HUMAN	ナンセンストランスクリプトの調節因子 1
UPF3A	REN3A_HUMAN	ナンセンス転写物の調節因子 3A
UPF3B	REN3B_HUMAN	ナンセンス転写物の調節因子 3B
UQCRC1	QCR1_HUMAN	シトクロム b-c1 複合体サブユニット 1、ミトコンドリア
UQCRC2	QCR2_HUMAN	シトクロム b-c1 複合体サブユニット 2、ミトコンドリア
UQCRFS1	UCRI_HUMAN	シトクロム b-c1 複合体サブユニット 9
UROD	DCUP_HUMAN	ウロポルフィリノーゲンデカルボキシラーゼ
USP13	UBP13_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 13
USP14	UBP14_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 14
USP15	UBP15_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 15
USP16	UBP16_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 16
USP2	UBP2_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 2
USP20	UBP20_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 20
USP21	UBP21_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 21
USP22	UBP22_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 22
USP25	UBP25_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 25
USP37	UBP37_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 37
USP39	SNUT2_HUMAN	U4/U6.U5 トリ snRNP 関連タンパク質 2
USP4	UBP4_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 4
USP44	UBP44_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 44
USP45	UBP45_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 45
USP49	UBP49_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 49

【0 4 6 3】

10

20

30

40

50

【表 1 2 2】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
USP5	UBP5_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 5
USP7	UBP7_HUMAN	ユビキチンカルボキシル末端加水分解酵素 7
VAV1	VAV_HUMAN	癌原遺伝子 vav
VAV2	VAV2_HUMAN	グアニンヌクレオチド交換因子 VAV2
VAV3	VAV3_HUMAN	グアニンヌクレオチド交換因子 VAV3
VCPKMT	MT21D_HUMAN	タンパク質-リジンメチルトランスフェラーゼ METTL21D
VDAC1	VDAC1_HUMAN	電位依存性陰イオン選択性チャネルタンパク質 1
VDR	VDR_HUMAN	ビタミン D3 受容体
VEGFA	VEGFA_HUMAN	血管内皮成長因子 A
VEZF1	VEZF1_HUMAN	血管内皮ジンクフィンガー1
VHL	VHL_HUMAN	フォンヒッペル-リンダウ病腫瘍サプレッサー
VLDLR	VLDLR_HUMAN	超低密度リボタンパク質受容体
VNN1	VNN1_HUMAN	バンテイナーゼ
VPS11	VPS11_HUMAN	液胞タンパク質選別関連タンパク質 11 ホモログ
VPS25	VPS25_HUMAN	液胞タンパク質選別関連タンパク質 25
VPS26A	VP26A_HUMAN	液胞タンパク質選別関連タンパク質 26A
VPS36	VPS36_HUMAN	液胞タンパク質選別関連タンパク質 36
VRK1	VRK1_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ VRK1
VRK2	VRK2_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ VRK2
VRK3	VRK3_HUMAN	不活性セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ VRK3
VSIG4	VSIG4_HUMAN	V セット及び免疫グロブリンドメイン含有タンパク質 4
VTCN1	VTCN1_HUMAN	V セットドメイン含有 T 細胞活性化阻害剤 1

【 0 4 6 4 】

10

20

30

40

50

【表 1 2 3】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
VWF	VWF_HUMAN	フォンビルブランド抗原 2
WAS	WASP_HUMAN	ヴィスコット-オールドリッチ症候群タンパク質
WBP4	WBP4_HUMAN	WWドメイン結合タンパク質 4
WDFY1	WDFY1_HUMAN	WD リピート及び FYVEドメイン含有タンパク質 1
WDFY2	WDFY2_HUMAN	WD リピート及び FYVEドメイン含有タンパク質 2
WDFY3	WDFY3_HUMAN	WD リピート及び FYVEドメイン含有タンパク質 3
WDHD1	WDHD1_HUMAN	WD リピート及び HMG ボックス DNA 結合 タンパク質 1
WDR12	WDR12_HUMAN	リボソーム生合成タンパク質 WDR12
WDR20	WDR20_HUMAN	WD リピート含有タンパク質 20
WDR33	WDR33_HUMAN	プレ mRNA3'末端プロセッシングタンパク質 WDR33
WDR45B	WIPI3_HUMAN	WD リピートドメインホスホイノシチド相互作用 タンパク質 3
WDR48	WDR48_HUMAN	WD リピート含有タンパク質 48
WDR5	WDR5_HUMAN	WD リピート含有タンパク質 5
WDR61	WDR61_HUMAN	WD リピート含有タンパク質 61、N 末端 プロセッシング
WDR77	MEP50_HUMAN	メチロソームタンパク質 50
WDR92	WDR92_HUMAN	WD リピート含有タンパク質 92
WEE1	WEE1_HUMAN	Wee1 様プロテインキナーゼ
WEE2	WEE2_HUMAN	Wee1 様プロテインキナーゼ 2
WIF1	WIF1_HUMAN	Wnt 阻害因子 1
WIZ	WIZ_HUMAN	タンパク質 Wiz
WNK1	WNK1_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ WNK1
WNK3	WNK3_HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ WNK3
WRNIP1	WRIP1_HUMAN	ATPase WRNIP1

【 0 4 6 5 】

10

20

30

40

50

【表 1 2 4】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
WWOX	WWOX_HUMAN	WWドメイン含有オキシドレダクターゼ
WWP2	WWP2_HUMAN	NEDD4 様 E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ WWP2
XAF1	XAF1_HUMAN	XIAP 関連因子 1
XCL1	XCL1_HUMAN	リンホタクチン
XDH	XDH_HUMAN	キサントキシダーゼ
XIAP	XIAP_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ XIAP
XPA	XPA_HUMAN	DNA 修復タンパク質補完 XP-A 細胞
XPO1	XPO1_HUMAN	エキスポーチン-1
XPO5	XPO5_HUMAN	エキスポーチン-5
XRCC6	XRCC6_HUMAN	X 線修復交差補完タンパク質 6
YAP1	YAP1_HUMAN	転写共活性化因子 YAP1
YBX1	YBOX1_HUMAN	ヌクレアーゼ感受性エレメント結合タンパク質 1
YEATS4	YETS4_HUMAN	YEATSドメイン含有タンパク質 4
YES1	YES_HUMAN	チロシン-プロテインキナーゼ Yes
YTHDC1	YTDC1_HUMAN	YTHドメイン含有タンパク質 1
YTHDC2	YTDC2_HUMAN	3'-5'RNA ヘリカーゼ YTHDC2
YTHDF1	YTHD1_HUMAN	YTHドメイン含有ファミリータンパク質 1
YTHDF2	YTHD2_HUMAN	YTHドメイン含有ファミリータンパク質 2
YY1	TTY1_HUMAN	転写リプレッサータンパク質 YY1
YY2	TTY2_HUMAN	転写因子 YY2
ZAP70	ZAP70_HUMAN	チロシン-プロテインキナーゼ ZAP-70
ZBBX	ZBBX_HUMAN	ジンクフィンガーB ボックスドメイン含有タンパク質 1
ZBED2	ZBED2_HUMAN	ジンクフィンガーBEDドメイン含有タンパク質 2
ZBED3	ZBED3_HUMAN	ジンクフィンガーBEDドメイン含有タンパク質 3

【 0 4 6 6 】

10

20

30

40

50

【表 1 2 5】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZBED4	ZBED4_HUMAN	ジンクフィンガー-BEDドメイン含有タンパク質 4
ZBTB1	ZBTB1_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 1
ZBTB10	ZBT10_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 10
ZBTB11	ZBT11_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 11
ZBTB12	ZBT12_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 12
ZBTB14	ZBT14_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 14
ZBTB16	ZBT16_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 16
ZBTB17	ZBT17_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 17
ZBTB18	ZBT18_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 18
ZBTB2	ZBTB2_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 2
ZBTB21	ZBT21_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 21
ZBTB24	ZBT24_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 24
ZBTB25	ZBT25_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 25
ZBTB26	ZBT26_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 26
ZBTB3	ZBTB3_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 3
ZBTB32	ZBT32_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 32
ZBTB33	KAISO_HUMAN	転写調節因子 Kaiso
ZBTB34	ZBT34_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 34
ZBTB37	ZBT37_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 37
ZBTB38	ZBT38_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 38
ZBTB39	ZBT39_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 39
ZBTB4	ZBTB4_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 4
ZBTB40	ZBT40_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 40
ZBTB41	ZBT41_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTBドメイン含有タンパク質 41

【 0 4 6 7 】

10

20

30

40

50

【表 1 2 6】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZBTB42	ZBT42_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTB ドメイン含有タンパク質 42
ZBTB43	ZBT43_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTB ドメイン含有タンパク質 43
ZBTB44	ZBT44_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTB ドメイン含有タンパク質 44
ZBTB45	ZBT45_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTB ドメイン含有タンパク質 45
ZBTB46	ZBT46_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTB ドメイン含有タンパク質 46
ZBTB47	ZBT47_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTB ドメイン含有タンパク質 47
ZBTB48	TZAP_HUMAN	テロメアジンクフィンガー関連タンパク質
ZBTB49	ZBT49_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTB ドメイン含有タンパク質 49
ZBTB5	ZBTB5_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTB ドメイン含有タンパク質 5
ZBTB6	ZBTB6_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTB ドメイン含有タンパク質 6
ZBTB7A	ZBT7A_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTB ドメイン含有タンパク質 7A
ZBTB7B	ZBT7B_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTB ドメイン含有タンパク質 7B
ZBTB8A	ZBT8A_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTB ドメイン含有タンパク質 8A
ZBTB8B	ZBT8B_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTB ドメイン含有タンパク質 8B
ZBTB9	ZBTB9_HUMAN	ジンクフィンガー及び BTB ドメイン含有タンパク質 9
ZC2HC1A	ZC21A_HUMAN	ジンクフィンガー-C2HC ドメイン含有タンパク質 1A
ZC2HC1B	ZC21B_HUMAN	ジンクフィンガー-C2HC ドメイン含有タンパク質 1B
ZC2HC1C	ZC21C_HUMAN	ジンクフィンガー-C2HC ドメイン含有タンパク質 1C
ZC3H7A	Z3H7A_HUMAN	ジンクフィンガー-CCCH ドメイン含有タンパク質 7A
ZC3H7B	Z3H7B_HUMAN	ジンクフィンガー-CCCH ドメイン含有タンパク質 7B
ZCCHC12	ZCH12_HUMAN	ジンクフィンガー-CCHC ドメイン含有タンパク質 12
ZCCHC13	ZCH13_HUMAN	ジンクフィンガー-CCHC ドメイン含有タンパク質 13

【 0 4 6 8 】

10

20

30

40

50

【表 1 2 7】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZCCHC14	ZCH14_HUMAN	ジンクフィンガーCCHCドメイン含有タンパク質 14
ZCCHC17	NO40_HUMAN	40kDa の核小体タンパク質
ZCCHC18	ZCC18_HUMAN	ジンクフィンガーCCHCドメイン含有タンパク質 18
ZCCHC2	ZCHC2_HUMAN	ジンクフィンガーCCHCドメイン含有タンパク質 2
ZCCHC23	ZCH23_HUMAN	ジンクフィンガーCCHCドメイン含有タンパク質 23
ZCCHC3	ZCHC3_HUMAN	ジンクフィンガーCCHCドメイン含有タンパク質 3
ZCCHC4	ZCHC4_HUMAN	rRNA N6-アデノシン-メチルトランスフェラーゼ ZCCHC4
ZCCHC8	ZCHC8_HUMAN	ジンクフィンガーCCHCドメイン含有タンパク質 8
ZCCHC9	ZCHC9_HUMAN	ジンクフィンガーCCHCドメイン含有タンパク質 9
ZCRB1	ZCRB1_HUMAN	ジンクフィンガーCCHC 型及び RNA 結合モチーフ 含有タンパク質 1
ZDHHC17	ZDH17_HUMAN	パルミトイルトランスフェラーゼ ZDHHC17
ZDHHC20	ZDH20_HUMAN	パルミトイルトランスフェラーゼ ZDHHC20
ZEB1	ZEB1_HUMAN	ジンクフィンガーE ボックス結合ホメオボックス 1
ZEB2	ZEB2_HUMAN	ジンクフィンガーE ボックス結合ホメオボックス 2
ZFAND4	ZFAN4_HUMAN	AN1 型ジンクフィンガータンパク質 4
ZFAT	ZFAT_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 ZFAT
ZFHX2	ZFHX2_HUMAN	ジンクフィンガーホメオボックスタンパク質 2
ZFHX3	ZFHX3_HUMAN	ジンクフィンガーホメオボックスタンパク質 3
ZFHX4	ZFHX4_HUMAN	ジンクフィンガーホメオボックスタンパク質 4
ZFP1	ZFP1_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 1 ホモログ
ZFP14	ZFP14_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 14 ホモログ
ZFP2	ZFP2_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 2 ホモログ
ZFP28	ZFP28_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 28 ホモログ
ZFP3	ZFP3_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 3 ホモログ

【 0 4 6 9】

10

20

30

40

50

【表 1 2 8】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZFP30	ZFP30_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 30 ホモログ
ZFP37	ZFP37_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 37 ホモログ
ZFP41	ZFP41_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 41 ホモログ
ZFP42	ZFP42_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 42 ホモログ
ZFP57	ZFP57_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 57 ホモログ
ZFP62	ZFP62_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 62 ホモログ
ZFP64	ZFP64B_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 64
ZFP69	ZFP69_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 69 ホモログ
ZFP69B	ZFP69B_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 69 ホモログ B
ZFP82	ZFP82_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 82 ホモログ
ZFP90	ZFP90_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 90 ホモログ
ZFP91	ZFP91_HUMAN	E3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ ZFP91
ZFP92	ZFP92_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 92 ホモログ
ZFPM1	FOG1_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 ZFPM1
ZFPM2	FOG2_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 ZFPM2
ZFX	ZFX_HUMAN	ジンクフィンガー-X 染色体タンパク質
ZFY	ZFY_HUMAN	ジンクフィンガー-Y 染色体タンパク質
ZFYVE1	ZFYV1_HUMAN	ジンクフィンガー-FYVEドメイン含有タンパク質 1
ZFYVE16	ZFY16_HUMAN	ジンクフィンガー-FYVEドメイン含有タンパク質 16
ZFYVE19	ANCHR_HUMAN	Abscission/NoCut チェックポイント調節因子
ZFYVE21	ZFY21_HUMAN	ジンクフィンガー-FYVEドメイン含有タンパク質 21
ZFYVE26	ZFY26_HUMAN	ジンクフィンガー-FYVEドメイン含有タンパク質 26
ZFYVE27	ZFY27_HUMAN	プロトルディン
ZFYVE28	LST2_HUMAN	側方シグナル伝達標的タンパク質 2 ホモログ

【 0 4 7 0 】

10

20

30

40

50

【表 1 2 9】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZFYVE9	ZFYV9_HUMAN	ジンクフィンガーFYVEドメイン含有タンパク質 9
ZG16	ZG16_HUMAN	チモーゲン顆粒膜タンパク質 16
ZG16B	ZG16B_HUMAN	チモーゲン顆粒タンパク質 16 ホモログ B
ZIC1	ZIC1_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 ZIC 1
ZIC2	ZIC2_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 ZIC 2
ZIC5	ZIC5_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 ZIC 5
ZIK1	ZIK1_HUMAN	リボ核タンパク質 K と相互作用する ジンクフィンガータンパク質
ZIM2	ZIM2_HUMAN	ジンクフィンガーインプリント 2
ZIM3	ZIM3_HUMAN	ジンクフィンガーインプリント 3
ZKSCAN1	ZKSC1_HUMAN	KRAB 及び SCAN ドメインを有する ジンクフィンガータンパク質 1
ZKSCAN2	ZKSC2_HUMAN	KRAB 及び SCAN ドメインを有する ジンクフィンガータンパク質 2
ZKSCAN3	ZKSC3_HUMAN	KRAB 及び SCAN ドメインを有する ジンクフィンガータンパク質 3
ZKSCAN4	ZKSC4_HUMAN	KRAB 及び SCAN ドメインを有する ジンクフィンガータンパク質 4
ZKSCAN5	ZKSC5_HUMAN	KRAB 及び SCAN ドメインを有する ジンクフィンガータンパク質 5
ZKSCAN7	ZKSC7_HUMAN	KRAB 及び SCAN ドメインを有する ジンクフィンガータンパク質 7
ZKSCAN8	ZKSC8_HUMAN	KRAB 及び SCAN ドメインを有する ジンクフィンガータンパク質 8
ZMAT1	ZMAT1_HUMAN	ジンクフィンガーマトリン型タンパク質 1
ZMYM1	ZMYM1_HUMAN	ジンクフィンガーMYM 型タンパク質 1
ZMYM2	ZMYM2_HUMAN	ジンクフィンガーMYM 型タンパク質 2
ZMYM3	ZMYM3_HUMAN	ジンクフィンガーMYM 型タンパク質 3

【 0 4 7 1 】

10

20

30

40

50

【表 1 3 0】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZMYM4	ZMYM4_HUMAN	ジンクフィンガー-MYM 型タンパク質 4
ZMYM5	ZMYM5_HUMAN	ジンクフィンガー-MYM 型タンパク質 5
ZMYM6	ZMYM6_HUMAN	ジンクフィンガー-MYM 型タンパク質 6
ZMYND11	ZMY11_HUMAN	ジンクフィンガー-MYNDドメイン含有タンパク質 11
ZNF10	ZNF10_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 10
ZNF100	ZN100_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 100
ZNF101	ZN101_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 101
ZNF106	ZN106_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 106
ZNF107	ZN107_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 107
ZNF112	ZN112_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 112
ZNF114	ZN114_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 114
ZNF117	ZN117_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 117
ZNF12	ZNF12_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 12
ZNF121	ZN121_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 121
ZNF124	ZN124_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 124
ZNF132	ZN132_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 132
ZNF133	ZN133_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 133
ZNF134	ZN134_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 134
ZNF135	ZN135_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 135
ZNF136	ZN136_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 136
ZNF137P	ZN137_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 137
ZNF138	ZN138_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 138
ZNF14	ZNF14_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 14
ZNF140	ZN140_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 140

【 0 4 7 2 】

10

20

30

40

50

【表 1 3 1】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF141	ZN141_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 141
ZNF142	ZN142_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 142
ZNF143	ZN143_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 143
ZNF146	OZF_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 OZF
ZNF148	ZN148_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 148
ZNF154	ZN154_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 154
ZNF155	ZN155_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 155
ZNF157	ZN157_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 157
ZNF16	ZNF16_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 16
ZNF160	ZN160_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 160
ZNF165	ZN165_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 165
ZNF169	ZN169_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 169
ZNF17	ZNF17_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 17
ZNF174	ZN174_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 174
ZNF175	ZN175_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 175
ZNF177	ZN177_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 177
ZNF18	ZNF18_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 18
ZNF180	ZN180_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 180
ZNF181	ZN181_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 181
ZNF182	ZN182_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 182
ZNF184	ZN184_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 184
ZNF189	ZN189_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 189
ZNF19	ZNF19_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 19
ZNF195	ZN195_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 195

【 0 4 7 3 】

10

20

30

40

50

【表 1 3 2】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF197	ZN197_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 197
ZNF2	ZNF2_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 2
ZNF20	ZNF20_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 20
ZNF200	ZN200_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 200
ZNF202	ZN202_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 202
ZNF205	ZN205_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 205
ZNF207	ZN207_HUMAN	BUB3 相互作用及び GLEBS モチーフ含有 タンパク質 ZNF207
ZNF208	ZN208_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 208
ZNF211	ZN211_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 211
ZNF212	ZN212_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 212
ZNF213	ZN213_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 213
ZNF214	ZN214_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 214
ZNF215	ZN215_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 215
ZNF217	ZN217_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 217
ZNF219	ZN219_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 219
ZNF22	ZNF22_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 22
ZNF221	ZN221_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 221
ZNF222	ZN222_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 222
ZNF223	ZN223_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 223
ZNF224	ZN224_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 224
ZNF225	ZN225_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 225
ZNF226	ZN226_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 226
ZNF227	ZN227_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 227
ZNF229	ZN229_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 229

10

20

30

40

【 0 4 7 4 】

【表 1 3 3】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF23	ZNF23_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 23
ZNF230	ZN230_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 230
ZNF232	ZN232_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 232
ZNF233	ZN233_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 233
ZNF234	ZN234_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 234
ZNF235	ZN235_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 235
ZNF236	ZN236_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 236
ZNF239	ZN239_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 239
ZNF24	ZNF24_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 24
ZNF248	ZN248_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 248
ZNF25	ZNF25_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 25
ZNF250	ZN250_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 250
ZNF251	ZN251_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 251
ZNF253	ZN253_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 253
ZNF254	ZN254_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 254
ZNF256	ZN256_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 256
ZNF257	ZN257_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 257
ZNF26	ZNF26_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 26
ZNF260	ZN260_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 260
ZNF263	ZN263_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 263
ZNF264	ZN264_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 264
ZNF266	ZN266_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 266
ZNF267	ZN267_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 267
ZNF268	ZN268_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 268

【 0 4 7 5 】

10

20

30

40

50

【表 1 3 4】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF273	ZN273_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 273
ZNF274	ZN274_HUMAN	ニューロトロフィン受容体相互作用因子ホモログ
ZNF275	ZN275_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 275
ZNF276	ZN276_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 276
ZNF28	ZNF28_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 28
ZNF282	ZN282_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 282
ZNF283	ZN283_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 283
ZNF284	ZN284_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 284
ZNF285	ZN285_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 285
ZNF286A	Z286A_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 286A
ZNF286B	Z286B_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 286B
ZNF287	ZN287_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 287
ZNF296	ZN296_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 296
ZNF3	ZNF3_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 3
ZNF30	ZNF30_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 30
ZNF300	ZN300_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 300
ZNF302	ZN302_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 302
ZNF304	ZN304_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 304
ZNF311	ZN311_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 311
ZNF316	ZN316_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 316
ZNF317	ZN317_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 317
ZNF319	ZN319_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 319
ZNF32	ZNF32_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 32
ZNF320	ZN320_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 320

10

20

30

40

【0 4 7 6】

50

【表 1 3 5】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF322	ZN322_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 322
ZNF324	Z324A_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 324A
ZNF324B	Z324B_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 324B
ZNF329	ZN329_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 329
ZNF330	ZN330_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 330
ZNF331	ZN331_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 331
ZNF333	ZN333_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 333
ZNF334	ZN334_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 334
ZNF335	ZN335_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 335
ZNF337	ZN337_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 337
ZNF33A	ZN33A_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 33A
ZNF33B	ZN33B_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 33B
ZNF34	ZNF34_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 34
ZNF341	ZN341_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 341
ZNF343	ZN343_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 343
ZNF345	ZN345_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 345
ZNF347	ZN347_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 347
ZNF35	ZNF35_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 35
ZNF350	ZN350_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 350
ZNF354A	Z354A_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 354A
ZNF354B	Z354B_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 354B
ZNF354C	Z354C_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 354C
ZNF355P	Z355P_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 355P
ZNF358	ZN358_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 358

【0 4 7 7】

10

20

30

40

50

【表 1 3 6】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF362	ZN362_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 362
ZNF365	ZN365_HUMAN	タンパク質 ZNF365
ZNF366	ZN366_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 366
ZNF37A	ZN37A_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 37A
ZNF382	ZN382_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 382
ZNF383	ZN383_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 383
ZNF391	ZN391_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 391
ZNF394	ZN394_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 394
ZNF396	ZN396_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 396
ZNF397	ZN397_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 397
ZNF398	ZN398_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 398
ZNF404	ZN404_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 404
ZNF407	ZN407_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 407
ZNF408	ZN408_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 408
ZNF41	ZNF41_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 41
ZNF410	ZN410_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 410
ZNF415	ZN415_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 415
ZNF416	ZN416_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 416
ZNF417	ZN417_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 417
ZNF418	ZN418_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 418
ZNF419	ZN419_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 419
ZNF420	ZN420_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 420
ZNF423	ZN423_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 423
ZNF425	ZN425_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 425

【 0 4 7 8 】

10

20

30

40

50

【表 1 3 7】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF426	ZN426_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 426
ZNF429	ZN429_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 429
ZNF43	ZNF43_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 43
ZNF430	ZN430_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 430
ZNF431	ZN431_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 431
ZNF432	ZN432_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 432
ZNF433	ZN433_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 433
ZNF436	ZN436_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 436
ZNF439	ZN439_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 439
ZNF44	ZNF44_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 44
ZNF440	ZN440_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 440
ZNF441	ZN441_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 441
ZNF442	ZN442_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 442
ZNF443	ZN443_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 443
ZNF444	ZN444_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 444
ZNF445	ZN445_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 445
ZNF446	ZN446_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 446
ZNF449	ZN449_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 449
ZNF45	ZNF45_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 45
ZNF451	ZN451_HUMAN	E3 SUMO タンパク質リガーゼ ZNF451
ZNF454	ZN454_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 454
ZNF460	ZN460_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 460
ZNF461	ZN461_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 461
ZNF462	ZN462_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 462

【 0 4 7 9】

10

20

30

40

50

【表 1 3 8】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF467	ZN467_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 467
ZNF468	ZN468_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 468
ZNF469	ZN469_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 469
ZNF470	ZN470_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 470
ZNF471	ZN471_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 471
ZNF473	ZN473_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 473
ZNF474	ZN474_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 474
ZNF479	ZN479_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 479
ZNF48	ZNF48_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 48
ZNF480	ZN480_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 480
ZNF483	ZN483_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 483
ZNF484	ZN484_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 484
ZNF485	ZN485_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 485
ZNF486	ZN486_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 486
ZNF487	ZN487_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 487
ZNF490	ZN490_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 490
ZNF491	ZN491_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 491
ZNF492	ZN492_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 492
ZNF493	ZN493_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 493
ZNF496	ZN496_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 496
ZNF497	ZN497_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 497
ZNF500	ZN500_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 500
ZNF501	ZN501_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 501
ZNF502	ZN502_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 502

【 0 4 8 0 】

10

20

30

40

50

【表 1 3 9】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF506	ZN506_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 506
ZNF507	ZN507_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 507
ZNF510	ZN510_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 510
ZNF512	ZN512_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 512
ZNF512B	Z512B_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 512B
ZNF514	ZN514_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 514
ZNF516	ZN516_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 516
ZNF517	ZN517_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 517
ZNF518A	Z518A_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 518A
ZNF518B	Z518B_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 518B
ZNF519	ZN519_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 519
ZNF521	ZN521_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 521
ZNF524	ZN524_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 524
ZNF525	ZN525_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 525
ZNF526	ZN526_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 526
ZNF527	ZN527_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 527
ZNF528	ZN528_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 528
ZNF529	ZN529_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 529
ZNF530	ZN530_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 530
ZNF532	ZN532_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 532
ZNF534	ZN534_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 534
ZNF536	ZN536_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 536
ZNF540	ZN540_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 540
ZNF541	ZN541_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 541

【 0 4 8 1】

10

20

30

40

50

【表 1 4 0】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF542P	ZN542_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 542
ZNF543	ZN543_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 543
ZNF544	ZN544_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 544
ZNF546	ZN546_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 546
ZNF547	ZN547_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 547
ZNF548	ZN548_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 548
ZNF549	ZN549_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 549
ZNF550	ZN550_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 550
ZNF551	ZN551_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 551
ZNF552	ZN552_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 552
ZNF554	ZN554_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 554
ZNF555	ZN555_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 555
ZNF556	ZN556_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 556
ZNF557	ZN557_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 557
ZNF558	ZN558_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 558
ZNF559	ZN559_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 559
ZNF56	ZNF56_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 56
ZNF560	ZN560_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 560
ZNF561	ZN561_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 561
ZNF562	ZN562_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 562
ZNF563	ZN563_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 563
ZNF564	ZN564_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 564
ZNF565	ZN565_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 565
ZNF566	ZN566_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 566

【 0 4 8 2 】

10

20

30

40

50

【表 1 4 1】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF567	ZN567_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 567
ZNF568	ZN568_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 568
ZNF569	ZN569_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 569
ZNF57	ZN57_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 57
ZNF570	ZN570_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 570
ZNF571	ZN571_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 571
ZNF572	ZN572_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 572
ZNF573	ZN573_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 573
ZNF574	ZN574_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 574
ZNF575	ZN575_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 575
ZNF576	ZN576_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 576
ZNF577	ZN577_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 577
ZNF578	ZN578_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 578
ZNF579	ZN579_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 579
ZNF580	ZN580_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 580
ZNF581	ZN581_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 581
ZNF582	ZN582_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 582
ZNF583	ZN583_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 583
ZNF584	ZN584_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 584
ZNF585A	Z585A_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 585A
ZNF585B	Z585B_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 585B
ZNF586	ZN586_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 586
ZNF587	ZN587_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 587
ZNF587B	Z587B_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 587B

【 0 4 8 3 】

10

20

30

40

50

【表 1 4 2】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF589	ZN589_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 589
ZNF592	ZN592_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 592
ZNF594	ZN594_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 594
ZNF595	ZN595_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 595
ZNF596	ZN596_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 596
ZNF597	ZN597_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 597
ZNF599	ZN599_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 599
ZNF600	ZN600_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 600
ZNF605	ZN605_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 605
ZNF606	ZN606_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 606
ZNF607	ZN607_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 607
ZNF610	ZN610_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 610
ZNF611	ZN611_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 611
ZNF613	ZN613_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 613
ZNF614	ZN614_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 614
ZNF615	ZN615_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 615
ZNF616	ZN616_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 616
ZNF618	ZN618_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 618
ZNF619	ZN619_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 619
ZNF620	ZN620_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 620
ZNF621	ZN621_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 621
ZNF623	ZN623_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 623
ZNF624	ZN624_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 624
ZNF625	ZN625_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 625

【 0 4 8 4 】

10

20

30

40

50

【表 1 4 3】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF626	ZN626_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 626
ZNF627	ZN627_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 627
ZNF628	ZN628_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 628
ZNF629	ZN629_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 629
ZNF630	ZN630_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 630
ZNF639	ZN639_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 639
ZNF641	ZN641_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 641
ZNF644	ZN644_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 644
ZNF646	ZN646_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 646
ZNF648	ZN648_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 648
ZNF649	ZN649_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 649
ZNF652	ZN652_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 652
ZNF653	ZN653_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 653
ZNF654	ZN654_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 654
ZNF655	ZN655_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 655
ZNF658	ZN658_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 658
ZNF658B	Z658B_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 658B
ZNF66	ZNF66_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 66
ZNF660	ZN660_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 660
ZNF662	ZN662_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 662
ZNF664	ZN664_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 664
ZNF665	ZN665_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 665
ZNF667	ZN667_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 667
ZNF668	ZN668_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 668

【 0 4 8 5 】

10

20

30

40

50

【表 1 4 4】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF669	ZN669_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 669
ZNF670	ZN670_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 670
ZNF671	ZN671_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 671
ZNF672	ZN672_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 672
ZNF674	ZN674_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 674
ZNF675	ZN675_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 675
ZNF676	ZN676_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 676
ZNF677	ZN677_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 677
ZNF678	ZN678_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 678
ZNF679	ZN679_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 679
ZNF680	ZN680_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 680
ZNF681	ZN681_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 681
ZNF682	ZN682_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 682
ZNF683	ZN683_HUMAN	組織存在型 T 細胞転写調節因子タンパク質 ZNF683
ZNF684	ZN684_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 684
ZNF687	ZN687_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 687
ZNF688	ZN688_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 688
ZNF689	ZN689_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 689
ZNF69	ZN69_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 69
ZNF691	ZN691_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 691
ZNF692	ZN692_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 692
ZNF695	ZN695_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 695
ZNF696	ZN696_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 696
ZNF697	ZN697_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 697

【 0 4 8 6 】

10

20

30

40

50

【表 1 4 5】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF699	ZN699_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 699
ZNF7	ZNF7_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 7
ZNF70	ZNF70_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 70
ZNF700	ZN700_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 700
ZNF701	ZN701_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 701
ZNF702P	ZN702_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 702
ZNF705A	Z705A_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 705A
ZNF705B	Z705B_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 705B
ZNF705D	Z705D_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 705D
ZNF705E	Z705E_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 705E
ZNF705F	Z705F_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 705F
ZNF707	ZN707_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 707
ZNF708	ZN708_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 708
ZNF709	ZN709_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 709
ZNF71	ZNF71_HUMAN	腫瘍壊死因子 α によって誘導される内皮 ジンクフィンガータンパク質
ZNF710	ZN710_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 710
ZNF711	ZN711_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 711
ZNF713	ZN713_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 713
ZNF714	ZN714_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 714
ZNF716	ZN716_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 716
ZNF717	ZN717_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 717
ZNF718	ZN718_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 718
ZNF721	ZN721_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 721
ZNF723	ZN723_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 723

【 0 4 8 7 】

10

20

30

40

50

【表 1 4 6】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF724	ZN724_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 724
ZNF726	ZN726_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 726
ZNF726P1	ZNF67_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 726P1
ZNF727	ZN727_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 727
ZNF728	ZN728_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 728
ZNF729	ZN729_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 729
ZNF73	ZNF73_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 73
ZNF730	ZN730_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 730
ZNF732	ZN732_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 732
ZNF735	ZN735_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 735
ZNF736	ZN736_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 736
ZNF737	ZN737_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 737
ZNF74	ZNF74_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 74
ZNF746	ZN746_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 746
ZNF749	ZN749_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 749
ZNF75A	ZN75A_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 75A
ZNF75CP	ZN75C_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 75C
ZNF75D	ZN75D_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 75D
ZNF76	ZNF76_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 76
ZNF761	ZN761_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 761
ZNF763	ZN763_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 763
ZNF764	ZN764_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 764
ZNF765	ZN765_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 765
ZNF766	ZN766_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 766

【 0 4 8 8 】

10

20

30

40

50

【表 1 4 7】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF768	ZN768_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 768
ZNF77	ZNF77_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 77
ZNF770	ZN770_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 770
ZNF771	ZN771_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 771
ZNF772	ZN772_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 772
ZNF773	ZN773_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 773
ZNF774	ZN774_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 774
ZNF775	ZN775_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 775
ZNF776	ZN776_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 776
ZNF777	ZN777_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 777
ZNF778	ZN778_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 778
ZNF780A	Z780A_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 780A
ZNF780B	Z780B_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 780B
ZNF781	ZN781_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 781
ZNF782	ZN782_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 782
ZNF784	ZN784_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 784
ZNF785	ZN785_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 785
ZNF786	ZN786_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 786
ZNF787	ZN787_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 787
ZNF789	ZN789_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 789
ZNF79	ZNF79_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 79
ZNF790	ZN790_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 790
ZNF791	ZN791_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 791
ZNF792	ZN792_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 792

【 0 4 8 9 】

10

20

30

40

50

【表 1 4 8】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF793	ZN793_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 793
ZNF799	ZN799_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 799
ZNF8	ZN8_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 8
ZNF80	ZN80_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 80
ZNF800	ZN800_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 800
ZNF805	ZN805_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 805
ZNF806	ZN806_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 806
ZNF808	ZN808_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 808
ZNF81	ZN81_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 81
ZNF813	ZN813_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 813
ZNF814	ZN814_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 814
ZNF816	ZN816_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 816
ZNF818P	ZN818_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 818
ZNF821	ZN821_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 821
ZNF823	ZN823_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 823
ZNF826P	ZN826_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 826
ZNF827	ZN827_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 827
ZNF829	ZN829_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 829
ZNF83	ZN83_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 83
ZNF831	ZN831_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 831
ZNF833P	ZN833_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 833
ZNF835	ZN835_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 835
ZNF836	ZN836_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 836
ZNF837	ZN837_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 837

【 0 4 9 0 】

10

20

30

40

50

【表 1 4 9】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF84	ZNF84_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 84
ZNF840P	ZN840_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 840
ZNF841	ZN841_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 841
ZNF843	ZN843_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 843
ZNF844	ZN844_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 844
ZNF845	ZN845_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 845
ZNF846	ZN846_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 846
ZNF85	ZNF85_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 85
ZNF850	ZN850_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 850
ZNF852	ZN852_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 852
ZNF853	ZN853_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 853
ZNF860	ZN860_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 860
ZNF861P	ZN861_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 861
ZNF865	ZN865_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 865
ZNF875	ZN875_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 875
ZNF876P	Z876P_HUMAN	推定ジンクフィンガータンパク質 876
ZNF878	ZN878_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 878
ZNF879	ZN879_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 879
ZNF880	ZN880_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 880
ZNF883	ZN883_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 883
ZNF888	ZN888_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 888
ZNF891	ZN891_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 891
ZNF90	ZNF90_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 90
ZNF91	ZNF91_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 91

【 0 4 9 1】

10

20

30

40

50

【表 150】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZNF92	ZNF92_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 92
ZNF93	ZNF93_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 93
ZNF98	ZNF98_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 98
ZNF99	ZNF99_HUMAN	ジンクフィンガータンパク質 99
ZNHIT1	ZNHI1_HUMAN	ジンクフィンガーHITドメイン含有タンパク質 1
ZNHIT6	BCD1_HUMAN	ボックス C/D snoRNA タンパク質 1
ZNRD1	RPA12_HUMAN	DNA 指向性 RNA ポリメラーゼ I サブユニット RPA12
ZRANB1	ZRAN1_HUMAN	ユビキチンチオエステラーゼ ZRANB1
ZRANB2	ZRAB2_HUMAN	ジンクフィンガーRan 結合ドメイン含有タンパク質 2
ZSCAN1	ZSCA1_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 1
ZSCAN10	ZSC10_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 10
ZSCAN12	ZSC12_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 12
ZSCAN16	ZSC16_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 16
ZSCAN18	ZSC18_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 18
ZSCAN2	ZSCA2_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 2
ZSCAN20	ZSC20_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 20
ZSCAN21	ZSC21_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 21
ZSCAN22	ZSC22_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 22

【0492】

10

20

30

40

50

【表 1 5 1】

標的タンパク質記号	uniprot 名	標的タンパク質名
ZSCAN23	ZSC23_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 23
ZSCAN25	ZSC25_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 25
ZSCAN26	ZSC26_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 26
ZSCAN29	ZSC29_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 29
ZSCAN30	ZSC30_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 30
ZSCAN31	ZSC31_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 31
ZSCAN32	ZSC32_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 32
ZSCAN5A	ZSA5A_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 5A
ZSCAN5C	ZSA5C_HUMAN	推定ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有 タンパク質 5C
ZSCAN9	ZSC9_HUMAN	ジンクフィンガー及び SCAN ドメイン含有タンパク質 9
ZUP1	ZUP1_HUMAN	ジンクフィンガー含有ユビキチンペプチダーゼ 1
ZWILCH	ZWILC_HUMAN	タンパク質 zwilch ホモログ
ZZZ3	ZZZ3_HUMAN	ZZ 型ジンクフィンガー含有タンパク質 3

10

20

30

40

50

【0 4 9 3】

本開示の別の実施形態では、本開示の化合物は、エナンチオマーである。一部の実施形態では、化合物は、(S) - エナンチオマーである。他の実施形態では、化合物は、(R) - エナンチオマーである。さらに他の実施形態では、本開示の化合物は、(+) 又は (-) エナンチオマーであり得る。

【0 4 9 4】

それらの混合物を含む全ての異性体の本開示内に含まれることを理解されたい。化合物が二重結合を含む場合、置換基は、E 又は Z 配置になる。化合物が二置換シクロアルキルを含む場合、シクロアルキル置換基は、シス又はトランス配置を有し得る。全ての互変異性体も含まれることが意図されている。

【0 4 9 5】

本開示の化合物並びにその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、立体異性体及びプロドラッグは、それらの互変異性体形態で（例えば、アミド又はイミノエーテル）存在し得る。そのような互変異性体は、全て本開示の一部として本明細書で企図されている。

【0496】

本開示の化合物は、不斉中心又はキラル中心を含む可能性があり、したがって異なる立体異性形態で存在し得る。本開示の化合物の全ての立体異性体並びにラセミ混合物を含むそれらの混合物は、本開示の一部を形成することが意図されている。さらに、本開示は、全ての幾何異性体及び位置異性体を包含する。例えば、本開示の化合物が二重結合又は縮合環を組み込む場合、シス型及びトランス型の両方並びに混合物が本開示の範囲内に含まれる。本明細書に開示される各化合物は、化合物の一般構造に一致する全てのエナンチオマーを含む。化合物は、ラセミ体又は鏡像異性的に純粋な形態又は立体化学の観点から他の形態であり得る。分析結果は、ラセミ体、鏡像異性的に純粋な形態又は立体化学の観点から他の形態について収集されたデータを反映し得る。

10

【0497】

ジアステレオマー混合物は、例えば、クロマトグラフィー及び／又は分別結晶などの当業者に周知の方法により、物理化学的相違に基づいて個々のジアステレオマーに分離することができる。エナンチオマーは、エナンチオマー混合物を適切な光学活性化合物（例えば、キラルアルコールやモーシェル酸クロリドなどのキラル補助剤）と反応させて、エナンチオマー混合物をジアステレオマー混合物に変換し、ジアステレオマーを分離して個々のジアステレオマーを対応する純粋なエナンチオマーに変換（例えば、加水分解など）することで分離できる。また、一部の本開示の化合物は、アトロプ異性体（例えば、置換ビアリール）である可能性があり、本開示の一部と見なされる。エナンチオマーは、キラルHPLCカラムを使用して分離することもできる。

20

【0498】

本開示の化合物が異なる互変異性体形態で存在する可能性もあり、そのような形態は、全て本開示及び化学構造及び名称の範囲内に包含される。また、例えば、化合物の全てのケト-エノール及びイミン-エナミン形態は、本開示に含まれる。

【0499】

エナンチオマー形態（不斉炭素の非存在下でも存在する可能性がある）、回転異性体、アトロプ異性体及びジアステレオマー形態を含む、様々な置換基上の不斉炭素により存在する可能性があるものなど、本化合物（化合物の塩、溶媒和物、エステル及びプロドラッグ並びにプロドラッグの塩、溶媒和物及びエステルを含む）の全ての立体異性体は、（例えば、幾何異性体、光学異性体など同類のもの）、位置異性体であると同様に（例えば、4-ピリジル及び3-ピリジル）、本開示の範囲内であると意図される。（例えば、式（I）の化合物が二重結合又は縮合環を組み込んでいる場合、シス型とトランス型との両方及び混合物が本開示の範囲内に含まれる。また、例えば、化合物の全てのケト-エノール及びイミン-エナミン形態は、本開示に含まれる。）本開示の化合物の個々の立体異性体は、例えば、他の異性体を実質的に含まないか、或いは例えばラセミ体として又は他の全て若しくは他の選択された立体異性体と混合される。

30

【0500】

本開示の化合物のキラル中心は、IUPAC 1974 勧告により定義されたように、S又はR配置を有することができる。特定の実施形態では、各非対称原子は、（R）-又は（S）-配置で少なくとも50%エナンチオマー過剰率、少なくとも60%エナンチオマー過剰率、少なくとも70%エナンチオマー過剰率、少なくとも80%エナンチオマー過剰率、少なくとも90%エナンチオマー過剰率、少なくとも95%エナンチオマー過剰率又は少なくとも99%のエナンチオマー過剰率を有する。不飽和二重結合を有する原子の置換基は、可能な場合、シス-（Z）-又はトランス-（E）-の形態で存在する。

40

【0501】

「塩」、「溶媒和物」、「エステル」、「プロドラッグ」などの用語の使用は、本発明の化合物のエナンチオマー、立体異性体、回転異性体、互変異性体、位置異性体、ラセミ体又はプロドラッグの塩、溶媒和物、エステル及びプロドラッグに同様に適用されることを意図している。

【0502】

50

本開示の化合物は、本開示の範囲内でもある塩を形成し得る。本明細書中の式の化合物への言及は、特に明記しない限り、一般にその塩への言及を含むと理解される。

【0503】

化合物及び中間体は、単離され、化合物自体として使用され得る。本明細書で与えられる式は、いずれも化合物の同位体標識形態と同様に非標識形態を示すことも意図している。同位体標識化合物は、1つ以上の原子が選択された原子質量又は質量数を有する原子で置き換えられることを除いて、本明細書に示された式で描かれた構造を有する。本開示の化合物に組み込むことができる同位体の例には、水素、炭素、窒素、酸素、リン、フッ素及びそれぞれ ^2H 、 ^3H 、 ^{11}C 、 ^{13}C 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{18}F 、 ^{31}P 、 ^{32}P などの同位体が含まれる。本開示は、本明細書で定義される様々な同位体標識化合物、例えば ^3H 、 ^{13}C 及び ^{14}C などの放射性同位体が存在する化合物を含む。このような同位体標識化合物は、薬物又は基質組織内分布アッセイを含むか、又は患者の放射線処置において、代謝研究（ ^{14}C を使用）、反応速度論研究（ ^2H 又は ^3H を使用）、陽電子放射断層撮影（PET）又は単光子放射コンピューター断層撮影（SPECT）などの検出又はイメージング技術に役立つ。特に、 ^{18}F 、 ^{11}C 又は標識化合物は、PET又はSPECT研究に特に望ましい可能性がある。

10

【0504】

さらに、より重い同位体、特に重水素（すなわち ^2H 又はD）での置換は、代謝の安定性が向上するため、特定の治療上の利点が得られる可能性がある。例えば、インビボにおいて半減期の延長、必要な投与量の削減、CYP450阻害の低減（競合又は時間依存）又は治療指数の改善である。例えば、重水素による置換は、競合CYP450阻害、時間依存CYP450不活性化など、重水素化されていない化合物の望ましくない副作用を調節し得る。これに関連して、重水素は、本開示の化合物における置換基と見なされることが理解される。そのようなより重い同位体、特に重水素の濃度は、同位体濃縮係数によって定義され得る。本明細書で使用される「同位体濃縮係数」という用語は、特定の同位体の同位体存在度と自然存在度との比を意味する。本開示の化合物中の置換基が重水素と表示される場合、そのような化合物は、指定された各重水素原子に対して少なくとも3500（各指定された重水素原子で52.5%重水素取り込み）、少なくとも4000（60%重水素取り込み）、少なくとも4500（67.5%重水素の取り込み）、少なくとも5000（75%重水素の取り込み）、少なくとも5500（82.5%重水素の取り込み）、少なくとも6000（90%重水素の取り込み）、少なくとも6333.3（95%重水素の取り込み）、少なくとも6466.7（97%重水素の取り込み）、少なくとも6600（99%重水素の取り込み）又は少なくとも6633.3（99.5%重水素の取り込み）の同位体濃縮係数を有する。

20

30

【0505】

本開示の同位体標識化合物は、一般に、当業者に周知の従来の技術により、又は下記の非同位体標識試薬の代わりに適切な同位体標識試薬を使用することにより、スキーム又は実施例及び調整の開示された手順を実施することにより調製することができる。

【0506】

本開示に従い薬学的に許容される溶媒和物には、結晶化の溶媒が同位体置換されたもの、例えば D_2O 、 d_6 -アセトン、 d_6 -DMSOが含まれる。

40

【0507】

いくつかの実施形態では、標的タンパク質の分解は、 EC_{50} によって測定される。

【0508】

効力は、 EC_{50} 値によって決定することができる。実質的に同様の分解条件下で決定される場合、より低い EC_{50} 値を有する化合物は、より高い EC_{50} 値を有する化合物と比較してより強力な分解剤である。いくつかの実施形態では、実質的に同様の条件は、特定のタンパク質又はそのいずれかの断片を発現する細胞におけるタンパク質レベルの分解を決定することを含む。

【0509】

50

本開示は、本明細書に記載の化合物及びその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体並びに本明細書に記載の1つ以上の化合物を含む医薬組成物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を対象とする。

【0510】

E. 式(I)の化合物を使用する方法

本明細書に記載の化合物及び組成物は、一般に、CRBNの調節に有用である。本開示の別の態様は、標的タンパク質の調節を、それを必要とする対象において行う方法に関し、方法は、治療有効量の、本明細書に開示される化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体或いは本明細書に開示される化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を含む医薬組成物を対象に投与することを含む。一実施形態では、標的タンパク質は、表1に列挙される標的タンパク質の1つから選択される標的タンパク質である。

10

【0511】

別の態様では、本開示は、標的タンパク質の阻害を、それを必要とする対象において行う方法に関し、方法は、治療有効量の、本明細書に開示される化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体或いは本明細書に開示される化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を含む医薬組成物を対象に投与することを含む。一実施形態では、標的タンパク質は、表1に列挙される標的タンパク質の1つから選択される標的タンパク質である。

20

【0512】

本開示の別の態様は、標的タンパク質の調節又は阻害を、それを必要とする対象において行う方法に関し、方法は、治療有効量の、本明細書に開示される化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体或いは本明細書に開示される化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を含む医薬組成物を対象に投与することを含む。一実施形態では、標的タンパク質は、表1に列挙される標的タンパク質の1つから選択される標的タンパク質である。

30

【0513】

別の態様では、本開示は、標的タンパク質によって媒介される呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害及び感染性疾患又は障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行う方法に関し、方法は、治療有効量の、本明細書に開示される化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体或いは本明細書に開示される化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を含む医薬組成物を対象に投与することを含む。一実施形態では、障害は、表1に列挙される標的タンパク質によって媒介される。

【0514】

本開示の別の態様は、癌の処置又は予防を、それを必要とする対象において行う方法に関し、方法は、治療有効量の、本明細書に開示される化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体或いは本明細書に開示される化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を含む医薬組成物を対象に投与することを含む。

40

【0515】

別の態様では、本開示は、標的タンパク質の阻害又は調節を、それを必要とする対象において行うことにおける使用のための、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(I

50

t)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を提供する。一実施形態では、標的タンパク質は、表1に列挙される標的タンパク質の1つから選択される標的タンパク質である。

【0516】

本開示の別の態様は、標的タンパク質の阻害を、それを必要とする対象において行うことにおける使用のための、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体に関する。一実施形態では、標的タンパク質は、表1に列挙される標的タンパク質の1つから選択される標的タンパク質である。

10

【0517】

別の態様では、本開示は、標的タンパク質の阻害又は調節を、それを必要とする対象において行うことにおける使用のための、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物を提供する。一実施形態では、標的タンパク質は、表1に列挙される標的タンパク質の1つから選択される標的タンパク質である。

20

【0518】

本開示の別の態様は、標的タンパク質の阻害を、それを必要とする対象において行うことにおける使用のための、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物に関する。一実施形態では、標的タンパク質は、表1に列挙される標的タンパク質の1つから選択される標的タンパク質である。

30

【0519】

別の態様では、本開示は、標的タンパク質の阻害を、それを必要とする対象において行うことにおける使用のための、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体と、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物に関する。一実施

40

50

形態では、標的タンパク質は、表 1 に列挙される標的タンパク質の 1 つから選択される標的タンパク質である。

【0520】

本開示の別の態様は、標的タンパク質によって媒介される呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害及び感染性疾患又は障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行うことにおける使用のための、式 (I)、(I a)、(I b)、(I c)、(I d)、(I e)、(I f)、(I g)、(I h)、(I i)、(I j)、(I k)、(I l)、(I m)、(I n)、(I o)、(I p)、(I q)、(I r)、(I s)、(I t)、(I u)、(I v)、(I w)、(I x)、(I y)、(I z)、(I a a)、(I a b)、(I a c)、(I a d)、(I a e)、(I a f)、(I a g)、(I a h)、(I a i)、(I a j)、(I a k)、(I a l) 若しくは (I a m) の化合物又は化合物 I-1 ~ I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、式 (I)、(I a)、(I b)、(I c)、(I d)、(I e)、(I f)、(I g)、(I h)、(I i)、(I j)、(I k)、(I l)、(I m)、(I n)、(I o)、(I p)、(I q)、(I r)、(I s)、(I t)、(I u)、(I v)、(I w)、(I x)、(I y)、(I z)、(I a a)、(I a b)、(I a c)、(I a d)、(I a e)、(I a f)、(I a g)、(I a h)、(I a i)、(I a j)、(I a k)、(I a l) 若しくは (I a m) の化合物又は化合物 I-1 ~ I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物に関する。一実施形態では、障害は、表 1 に列挙される標的タンパク質によって媒介される。

【0521】

別の態様では、本開示は、癌の処置又は予防を、それを必要とする対象において行うことにおける使用のための、式 (I)、(I a)、(I b)、(I c)、(I d)、(I e)、(I f)、(I g)、(I h)、(I i)、(I j)、(I k)、(I l)、(I m)、(I n)、(I o)、(I p)、(I q)、(I r)、(I s)、(I t)、(I u)、(I v)、(I w)、(I x)、(I y)、(I z)、(I a a)、(I a b)、(I a c)、(I a d)、(I a e)、(I a f)、(I a g)、(I a h)、(I a i)、(I a j)、(I a k)、(I a l) 若しくは (I a m) の化合物又は化合物 I-1 ~ I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式 (I)、(I a)、(I b)、(I c)、(I d)、(I e)、(I f)、(I g)、(I h)、(I i)、(I j)、(I k)、(I l)、(I m)、(I n)、(I o)、(I p)、(I q)、(I r)、(I s)、(I t)、(I u)、(I v)、(I w)、(I x)、(I y)、(I z)、(I a a)、(I a b)、(I a c)、(I a d)、(I a e)、(I a f)、(I a g)、(I a h)、(I a i)、(I a j)、(I a k)、(I a l) 若しくは (I a m) の化合物又は化合物 I-1 ~ I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物に関する。一実施形態では、癌は、表 1 に列挙される標的タンパク質によって媒介される。

【0522】

本開示の別の態様は、標的タンパク質の阻害又は調節を、それを必要とする対象において行うための医薬の製造における、式 (I)、(I a)、(I b)、(I c)、(I d)、(I e)、(I f)、(I g)、(I h)、(I i)、(I j)、(I k)、(I l)、(I m)、(I n)、(I o)、(I p)、(I q)、(I r)、(I s)、(I t)、(I u)、(I v)、(I w)、(I x)、(I y)、(I z)、(I a a)、(I a b)、(I a c)、(I a d)、(I a e)、(I a f)、(I a g)、(I a h)、(I a i)、(I a j)、(I a k)、(I a l) 若しくは (I a m) の化合物又は化合物 I-1 ~ I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式 (I)、(I a)、(I b)、(I c)、(I d)、(I e)、(I f)、(I g)、(I h)、(I i)、(I j)、(I k)、(I l)

10

20

30

40

50

別の態様では、本開示は、標的タンパク質によって媒介される癌の処置又は予防を、それを必要とする対象において行うための医薬の製造における、式（I）、（I a）、（I b）、（I c）、（I d）、（I e）、（I f）、（I g）、（I h）、（I i）、（I j）、（I k）、（I l）、（I m）、（I n）、（I o）、（I p）、（I q）、（I r）、（I s）、（I t）、（I u）、（I v）、（I w）、（I x）、（I y）、（I z）、（I a a）、（I a b）、（I a c）、（I a d）、（I a e）、（I a f）、（I a g）、（I a h）、（I a i）、（I a j）、（I a k）、（I a l）若しくは（I a m）の化合物又は化合物I-1～I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式（I）、（I a）、（I b）、（I c）、（I d）、（I e）、（I f）、（I g）、（I h）、（I i）、（I

j)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物の使用に関する。一実施形態では、癌は、表1に列挙される標的タンパク質によって媒介される。

【0526】

本開示の別の態様は、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物を対象に投与することを含む、標的タンパク質によって媒介される癌の処置又は予防を、それを必要とする対象において行う方法に関する。一実施形態では、癌は、表1に列挙される標的タンパク質によって媒介される。

【0527】

別の態様では、本開示は、呼吸器障害、増殖性障害、自己免疫障害、自己炎症性障害、炎症性障害、神経障害及び感染性疾患又は障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行うための医薬の製造における、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物の使用に関する。一実施形態では、障害は、表1に列挙される標的タンパク質によって媒介される。

【0528】

本開示の別の態様は、障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行う方法に関し、方法は、治療有効量の、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)

)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物を対象に投与することを含む。

10

【0529】

別の態様では、本開示は、障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行うための医薬の製造における、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物の使用に関する。

20

【0530】

本開示の別の態様は、障害の処置又は予防であって、それを必要とする対象での処置又は予防における使用のための、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物に関する。

30

40

【0531】

別の態様では、本開示は、標的タンパク質、例えば表1の標的タンパク質の分解の誘導を、それを必要とする対象において行う方法を提供し、方法は、治療有効量の、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)

50

、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、
 (Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、
 (Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)
 若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1～I-18或いはその薬学的に許容さ
 れる塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式(I)
 、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、
 (Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、
 (Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、
 (Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、
 (Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)
 若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1～I-18或いはその薬学的に許容さ
 れる塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物
 を対象に投与することを含む。

10

【0532】

本開示の別の態様は、標的タンパク質、例えば表1の標的タンパク質の活性を阻害、低
 減又は排除する方法に関し、方法は、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)
 、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)
 、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)
 、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(I
 ab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、
 (Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合
 物I-1～I-18或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ
 、立体異性体又は互変異性体、或いは式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)
 、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)
 、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)
 、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(I
 ab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、
 (Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合
 物I-1～I-18或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ
 、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物を対象に投与することを含む。

20

30

【0533】

別の態様では、本開示は、癌の処置又は予防を、それを必要とする対象において行う方
 法を提供し、方法は、治療有効量の、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)
 、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)
 、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)
 、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(I
 ab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、
 (Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合
 物I-1～I-18或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ
 、立体異性体又は互変異性体、或いは式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)
 、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)
 、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)
 、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(I
 ab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、
 (Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合
 物I-1～I-18或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ
 、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物を対象に投与することを含む。

40

【0534】

別の態様では、本開示は、標的タンパク質、例えば表1の標的タンパク質によって媒介
 される癌の処置又は予防を、それを必要とする対象において行う方法を提供し、方法は、

50

治療有効量の、式 (I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial) 若しくは (Iam) の化合物又は化合物 I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式 (I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial) 若しくは (Iam) の化合物又は化合物 I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物を対象に投与することを含む。

10

【0535】

本開示の別の態様は、標的タンパク質の調節を、それを必要とする対象において行うことにおける使用のための、式 (I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial) 若しくは (Iam) の化合物又は化合物 I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式 (I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial) 若しくは (Iam) の化合物又は化合物 I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物に関する。

20

30

【0536】

別の態様では、本開示は、標的タンパク質の阻害を、それを必要とする対象において行うことにおける使用のための、式 (I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial) 若しくは (Iam) の化合物又は化合物 I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式 (I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial) 若しくは (Iam) の化合物又は化合物 I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物を提供する。

40

【0537】

50

本開示の別の態様は、癌の処置又は予防を、それを必要とする対象において行うことにおける使用のための、式 (I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial) 若しくは (Iam) の化合物又は化合物 I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式 (I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial) 若しくは (Iam) の化合物又は化合物 I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物のものに関する。

10

【0538】

別の態様では、本開示は、標的タンパク質、例えば表1の標的タンパク質によって媒介される癌の処置又は予防を、それを必要とする対象において行うことにおける使用のための、式 (I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial) 若しくは (Iam) の化合物又は化合物 I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式 (I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial) 若しくは (Iam) の化合物又は化合物 I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物を提供する。

20

30

【0539】

別の態様では、本開示は、標的タンパク質、例えば表1の標的タンパク質の調節を、それを必要とする対象において行うための医薬の製造における、式 (I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial) 若しくは (Iam) の化合物又は化合物 I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式 (I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial) 若しくは (Iam) の化合物又は化合物 I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、

40

50

溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物の使用を提供する。

【0540】

本開示の別の態様は、標的タンパク質、例えば表1の標的タンパク質の阻害を、それを必要とする対象において行うための医薬の製造における、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物の使用に関する。

【0541】

別の態様では、本開示は、標的タンパク質、例えば表1の標的タンパク質によって媒介される癌の処置又は予防を、それを必要とする対象において行うための医薬の製造における、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物の使用を提供する。

【0542】

本開示の別の態様は、癌の処置又は予防を、それを必要とする対象において行うための医薬の製造における、式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)、(Iaf)、(Iag)、(Iah)、(Iai)、(Iaj)、(Iak)、(Ial)若しくは(Iam)の化合物又は化合物I-1~I-18或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体、或いは式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Il)、(Im)、(In)、(Io)、(Ip)、(Iq)、(Ir)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)、(Iw)、(Ix)、(Iy)、(Iz)、(Iaa)、(Iab)、(Ia

c)、(I a d)、(I a e)、(I a f)、(I a g)、(I a h)、(I a i)、(I a j)、(I a k)、(I a l)若しくは(I a m)の化合物又は化合物I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体を含む医薬組成物の使用に関する。

【0543】

本開示の開示される化合物は、対象における障害の処置及び／又はその発症の予防に有効な量で投与することができる。

【0544】

本出願の化合物は、1つ以上の治療剤（医薬組み合わせ）又はモダリティ、例えば非薬物療法との組み合わせ療法において治療有効量で投与することができる。例えば、相乗効果は、他の抗増殖性、抗癌性、免疫調節性又は抗炎症性物質で発生し得る。本出願の化合物が他の治療法と併せて投与される場合、共投与される化合物の投薬量は、当然ながら、用いられる協薬の種類、用いられる具体的な薬物、処置下の病態などに応じて異なることになる。

10

【0545】

F. 組み合わせ療法

組み合わせ療法は、他の生物学的に活性な成分（限定されないが、第2の異なる抗腫瘍剤、抗増殖剤、抗癌剤、免疫調節剤、抗炎症剤、神経性処置剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤、抗寄生虫剤、抗生物質又は一般的な抗感染剤）及び非薬物療法（限定されないが、外科手術又は放射線治療など）とのさらなる組み合わせでの対象化合物の投与を含む。例えば、本出願の化合物は、他の薬学的に活性な化合物、好ましくは本出願の化合物の効果を増強することができる化合物と組み合わせで使用することができる。本出願の化合物は、他の薬物療法又は処置モダリティと同時に（単一の製剤又は個別の製剤として）又は連続して投与することができる。一般に、組み合わせ療法は、治療の単一サイクル又はコース中の2つ以上の薬物の投与を想定する。

20

【0546】

別の実施形態は、治療における同時の、個別の又は連続した使用のための、式(I)、(I a)、(I b)、(I c)、(I d)、(I e)、(I f)、(I g)、(I h)、(I i)、(I j)、(I k)、(I l)、(I m)、(I n)、(I o)、(I p)、(I q)、(I r)、(I s)、(I t)、(I u)、(I v)、(I w)、(I x)、(I y)、(I z)、(I a a)、(I a b)、(I a c)、(I a d)、(I a e)、(I a f)、(I a g)、(I a h)、(I a i)、(I a j)、(I a k)、(I a l)若しくは(I a m)の化合物又は化合物I-1~I-18 或いはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体又は互変異性体と、1つ以上の追加の治療剤又は薬剤とを含む医薬の組み合わせである。

30

【0547】

別の実施形態では、追加の治療剤は、抗増殖剤、抗癌剤、免疫調節剤、抗炎症剤、神経性処置剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤、抗寄生虫剤、抗生物質及び一般的な抗感染剤からなる群から選択される。

【0548】

別の実施形態では、追加の治療剤は、第2の標的タンパク質阻害剤からなる群から選択される。

40

【0549】

G. 式(I)の化合物の投与、医薬組成物及び投与

開示された化合物の投与は、治療薬の任意の投与方法を介して達成することができる。これらの方法には、経口、経鼻、非経口、経皮、皮下、膺、頬、直腸又は局所投与方法などの全身投与又は局所投与が含まれる。

【0550】

意図される投与方法に応じて、開示される組成物は、例えば、注射剤、錠剤、坐剤、丸薬、徐放性カプセル、エリキシル剤、チンキ剤、乳濁液、シロップ、粉末、液剤、懸濁液

50

又は同様のもの、ときに単位用量で従来の医薬品慣行と一致する固体、半固体又は液体の剤形であり得る。同様に、それらは、静脈内（ボラス及び注入）、腹腔内、皮下又は筋肉内の形態で、且つ製薬分野の当業者に周知の形態を全て使用して投与することもできる。

【0551】

実例的な医薬組成物は、本開示の化合物及び薬学的に許容される担体、例えば a) 希釈剤、例えば精製水、硬化油若しくは部分硬化植物油などのトリグリセリド油又はその混合物、コーン油、オリーブオイル、ひまわり油、ベニバナ油、EPA 若しくは DHA などの魚油又はそれらのエステル若しくはトリグリセリド又はそれらの混合物、オメガ-3 脂肪酸又はそれらの誘導体、ラクトース、デキストロース、スクロース、マンニトール、ソルビトール、セルロース、ナトリウム、サッカリン、グルコース及び／又はグリシン、b) 潤滑剤、例えばシリカ、タルカム、ステアリン酸、そのマグネシウム塩又はカルシウム塩、オレイン酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、安息香酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、塩化ナトリウム及び／又はポリエチレングリコール（錠剤用にも）、c) 結合剤、例えばケイ酸マグネシウムアルミニウム、でんぷん糊、ゼラチン、トラガカント、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、炭酸マグネシウム、グルコース又はベータラクトースなどの天然糖、コーン甘味料、アカシア、トラガカンスなどの天然及び合成ゴム又はアルギン酸ナトリウム、ワックス及び／又はポリビニルピロリドン（必要に応じて）、d) 崩壊剤、例えばでんぷん、寒天、メチルセルロース、ベントナイト、キサランガム、アルギン酸又はそのナトリウム塩又は発泡性混合物、e) 吸収剤、着色剤、香料及び甘味料、f) 乳化剤又は分散剤、例えば Tween 80、Labrasol、HPMC、DOSS、caproyl 909、labrafac、labrafil、peceol、transcutol、capmul MCM、capmul PG-12、captex 355、gelucire、ビタミン E TGPS 又は他の許容される乳化剤及び／又は g) 化合物の吸収を促進する薬剤、例えばシクロデキストリン、ヒドロキシプロピルシクロデキストリン、PEG 400、PEG 200 などを含む錠剤及びゼラチンカプセルである。

10

20

【0552】

液体組成物、特に注射可能な組成物は、例えば、溶解、分散などにより調製することができる。例えば、開示された化合物は、例えば、水、生理食塩水、水性デキストロース、グリセロール、エタノールなどの薬学的に許容される溶媒に溶解又は混合され、それにより注射可能な等張溶液又は懸濁液を形成する。アルブミン、カイロミクロン粒子又は血清タンパク質などのタンパク質を使用して、開示された化合物を可溶性にする。

30

【0553】

開示された化合物は、担体として例えばプロピレングリコールなどのポリアルキレングリコールを使用し、脂肪乳化剤又は懸濁液から調製可能な坐剤として製剤化することもできる。

【0554】

開示された化合物は、小型単層ベシクル、大型単層ベシクル及び多層ベシクルなどのリポソームデリバリーシステムの形態で投与することもできる。リポソームは、コレステロール、ステアリルアミン又はホスファチジルコリンを含む種々のリン脂質から形成される。

40

【0555】

いくつかの実施形態では、脂質成分のフィルムは、薬物の水溶液で水和されて、薬物をカプセル化する脂質層を形成する。米国特許第 5,262,564 号明細書に記述されているように、その内容全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【0556】

開示された化合物が結合される個々の担体としてモノクローナル抗体の使用により、開示された化合物は、送達され得る。開示された化合物は、標的化可能な薬物担体としての可溶性ポリマーと結合させることもできる。そのようなポリマーには、ポリビニルピロリ

50

ドン、ピランコポリマー、ポリヒドロキシプロピルメタクリルアミドフェノール、ポリヒドロキシエチルアスパナミドフェノール又はパルミトイル残基で置換されたポリエチレンオキシドポリリジンが含まれ得る。さらに、開示された化合物は、例えば、ポリ乳酸、ポリイブシロンカプロラクトン、ポリヒドロキシ酪酸、ポリオルトエステル、ポリアセタール、ポリジヒドロピラン、ポリシアノアクリレート及びヒドロゲルの架橋又は両親媒性のブロック共重合体など、薬物の放出制御を達成するのに有用な生分解性ポリマー群に結合できる。一実施形態では、開示された化合物は、例えば、ポリカルボン酸ポリマー又はポリアクリレートに共有結合していない。

【0557】

非経口注射投与は、一般的に、皮下、筋肉内又は静脈内注射及び注入に使用される。注射剤は、注射前に液体に溶解するのに適した液体溶液若しくは懸濁液又は固体形態のいずれかとして従来の形態で調製され得る。

【0558】

本開示の別の態様は、式(I)の化合物と、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物に関する。薬学的に許容される担体には、賦形剤、希釈剤又は界面活性剤がさらに含まれ得る。

【0559】

組成物は、それぞれ従来の混合、造粒又はコーティング方法に従って調製することができ、本医薬組成物は、重量又は体積による本開示された化合物の約0.1%～約99%、約5%～約90%又は約1%～約20%を含み得る。

【0560】

一実施形態では、本開示は、少なくとも1つが本開示の化合物を含む2つ以上の別個の医薬組成物を含むキットを提供する。一実施形態では、キットは、容器、分割ボトル又は分割ホイル小包など、前記組成物を別々に保持するための手段を含む。そのようなキットの例は、錠剤、カプセルなどの包装に通常使用されるブリスターパックである。

【0561】

本開示のキットは、例えば、経口及び非経口などの異なる投薬形態で投与するため、異なる投与間隔で別個の組成物を投与するため又は互いに対して別個の組成物を滴定するために使用され得る。コンプライアンスを補助するため、本開示のキットは、通常、投与の指示を含む。

【0562】

開示された化合物を利用する投与計画は、患者のタイプ、種、年齢、体重、性別及び病状、処置される状態の重症度；投与経路、患者の腎又は肝機能及び使用される特定の開示化合物を含む種々の要因に従って選択される。当業者の医師又は獣医師は、状態の進行を予防、対抗又は阻止するために必要な有効量の薬剤を迅速に決定及び処方することができる。

【0563】

開示された化合物の有効投薬量は、示された効果のために使用される場合、状態を処置するのに必要に応じて、開示された化合物の約0.5mg～約5000mgの範囲である。インビボ又はインビトロでの使用のための組成物は、開示された化合物の約0.5、5、20、50、75、100、150、250、500、750、1000、1250、2500、3500又は5000mgを含有し得るか、又は投与量リストのある量から別の量までの範囲である。一実施形態では、組成物は、刻み目を入れることのできる錠剤の形態である。

【実施例】

【0564】

本開示は、以下の実施例及び合成スキームによってさらに例示され、これらは、本開示の範囲又は趣旨を本明細書に記載の特定の手順に限定するものと解釈されるべきではない。特定の実施形態を例示するために実施例が提供され、それにより本開示の範囲に対する限定が意図されないことを理解されたい。さらに、本開示の趣旨及び／又は添付の特許請

10

20

30

40

50

求の範囲から逸脱することなく、当業者にそれ自体を示唆し得る様々な他の実施形態、修正形態及びそれらの均等物に依存し得ることを理解すべきである。

【0565】

本開示の化合物は、有機合成の分野で公知の方法により調製され得る。全ての方法において、化学の一般的な原則に従い、必要に応じて感受性又は反応性基の保護基が使用され得ることが理解される。保護基は、有機合成の標準的な方法に従い操作される。(T. W. Green and P. G. M. Wuts (1999) *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3rd edition, John Wiley & Sons)。これらの基は、当業者に容易に明らかな方法を使用して、化合物合成の都合の良い段階で除去される。

10

【0566】

当業者は、本開示の化合物に立体中心が存在するかどうかを認識するであろう。したがって、本開示は、(合成で特定されない限り)可能な立体異性体の両方を含み、ラセミ化合物だけでなく、個々の鏡像異性体及び／又はジアステレオマーも含む。化合物が単一の鏡像異性体又はジアステレオマーとして望まれる場合、それは、立体特異的合成により又は最終生成物若しくは任意の都合の良い中間体の分割により得られ得る。最終生成物、中間体又は出発物質の分離は、当技術分野で公知の任意の適切な方法によって影響を受け得る。例えば、E. L. Eliel、S. H. Wilen及びL. N. Manderによる“*Stereochemistry of Organic Compounds*”(Wiley-Interscience, 1994)を参照されたい。

20

【0567】

本明細書に記載の化合物は、市販の出発材料から作製され得るか、又は公知の有機、無機及び／又は酵素プロセスを使用して合成され得る。

【0568】

得られた立体異性体の混合物は、いずれも成分の物理化学的差異に基づいて、例えばクロマトグラフィー及び／又は分別結晶により、純粋又は実質的に純粋な幾何異性体又は光学異性体、ジアステレオマー、ラセミ体に分離できる。

【0569】

分析方法、材料及び器具類

特に明記しない限り、試薬及び溶媒は、商業的供給者から受け取り使用された。特に明記しない限り、プロトン核磁気共鳴(NMR)スペクトルは、Bruker Avance分光計又はVarian Oxford 400 MHz分光計のいずれかから入手した。スペクトルは、ppm(δ)で与えられ、結合定数Jは、ヘルツで報告される。内部標準としてテトラメチルシラン(TMS)が使用された。化学シフトは、NMRスペクトルデータに示されているように、ジメチルスルホキシド(δ 2.50)、メタノール(δ 3.31)、クロロホルム(δ 7.26)又は他の溶媒に比較してppmで報告される。少量の乾燥サンプル(2~5mg)を適切な重水素化溶媒(1mL)に溶解する。化学名は、ケンブリッジソフト(CambridgeSoft)のChemBioDraw Ultra v14を使用して生成された。

30

【0570】

LC/MS条件：液体クロマトグラフィー(LC)分析は、Waters Systemを使用して実施した(カラム：Waters Acquity UPLC BEH C18 1.7 μ m、2.1 $\times$ 30mm(部品番号：186002349)；流量：1mL/分；温度：55 $^{\circ}$ C(カラム温度)；移動相組成：A)水中0.05%ギ酸、B)メタノール中0.04%ギ酸。

40

【0571】

ウォータースシステム(Aquity UPLC及びMicromass ZQ質量分析計)又はAgilent-1260 Infinity(6120四重極)を使用して、質量スペクトル(ESI-MS)を収集した。報告されている全ての質量は、他に記録がない限り、プロトン化された親イオンのm/zである。サンプルをMeCN、DMS

50

O又はMeOHなどの取得可能な溶媒に溶解し、自動サンプルハンドラーを使用しカラムに直接注入した。

【0572】

以下の例及び本明細書の他の部分で用いられる略語は、以下である。

aq.	水溶液	
Bn	ベンジル	
BnBr	臭化ベンジル	
Boc	tert-ブチロキシカルボニル	
br	幅広	
brs	幅広一重線	10
CDI	1, 1'-カルボニルジイミダゾール	
d	二重線	
DCM	ジクロロメタン	
dd	二重線の二重線	
ddd	二重線の二重線の二重線	
DIAD	アゾジカルボン酸ジイソプロピル	
DIPEA	N, N-ジイソプロピルエチルアミン	
DMA	ジメチルアセトアミド	
DMF	N, N-ジメチルホルムアミド	
DMSO	ジメチルスルホキシド	20
dq	四重線の二重線	
dt	三重線の二重線	
dt d	二重線の三重線の二重線	
EC ₅₀	50%有効濃度(相対)	
Et	エチル	
EtOAc	酢酸エチル	
EtOH	エタノール又はエチルアルコール	
Et ₃ N	トリエチルアミン	
equiv	均等物	
h, hr又はhrs	時間	30
hept	七重線	
HATU	1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-1H-1, 2, 3-トリアゾロ[4, 5-b]ピリジニウム3-オキシドヘキサフルオロホスフェート	
HPLC	高速液体クロマトグラフィー	
HRMS	高共鳴質量分析	
g	グラム	
i-Pr	イソプロピル	
i-PrOH又はIPA	イソプロパノール又はイソプロピルアルコール	
i-Pr ₂ NEt	N, N-ジイソプロピルエチルアミン	
Me	メチル	40
MeCN	アセトニトリル	
MeOH	メタノール	
m	多重線	
M	モル濃度	
mg	ミリグラム	
MHz	メガヘルツ	
min	分	
mL	ミリリットル	
mmol	ミリモル	
MS	質量分析	50

NaBH(OAc)₃ トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム

NIS N-ヨードスクシンイミド

NMR 核磁気共鳴

PMB パラメトキシベンジル

PMB-Cl 塩化4-メトキシベンジル

p-TsOH パラトルエンスルホン酸

q 四重線

quint 五重線

quintd 二重線の五重線

rt 室温

Rt 保持時間

s 一重線

sat. 飽和

t-Bu tert-ブチル

t 三重線

t-BuONa ナトリウムtert-ブトキシド

td 二重線の二重線の三重線

TBAF フッ化テトラ-n-ブチルアンモニウム

TBAI ヨウ化テトラブチルアンモニウム

TEA トリエチルアミン

TFA トリフルオロ酢酸

TFE 2, 2, 2-トリフルオロエタノール

TfOH トリフルオロメタンスルホン酸

THF テトラヒドロフラン

tt 二重線の三重線の三重線

UPLC 超高速液体クロマトグラフィー

X-Phos Pd G1 2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 4', 6'-トリイソプロピル-1, 1'-ビフェニル [2-(2-アミノエチル)フェニル] 塩化パラジウム (I I)

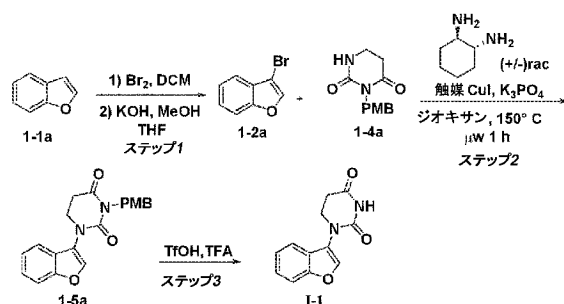
XPhos Pd-G2 クロロ (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 4', 6'-トリイソプロピル-1, 1'-ビフェニル) [2-(2'-アミノ-1, 1'-ビフェニル)] パラジウム (I I)

【0573】

実施例1: 1-(ベンゾフラン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2, 4(1H, 3H)-ジオン

3-ブロモベンゾフラン (I-1)

【化124】



ステップ1. 3-ブロモベンゾフラン (1-2a)

DCM (10 mL) 中のベンゾフラン (1-1a, 0.466 mL, 4.23 mmol) の溶液に臭素 (0.434 mL, 8.47 mmol) を加え、次に室温で15分間攪拌した。反応をチオ硫酸ナトリウム水溶液でクエンチし、次にDCMで抽出した。有機相を

10

20

40

50

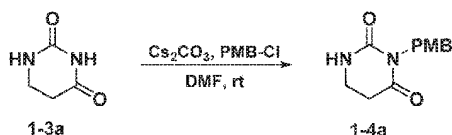
合わせ、 Na_2SO_4 で乾燥させ、ろ過し、次に濃縮乾固した。粗残渣を10 mLのTHFに溶解し、次に2 mLのMeOH中のKOH (237 mg、4.23 mmol)の溶液を加えた。得られた混合物を室温で30分間攪拌した。反応混合物を H_2O で希釈し、EtOAc (3×10 mL)で抽出した。合わせた有機相を Na_2SO_4 で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固した。シリカゲルクロマトグラフィー (ヘプタン)により、所望の生成物1-2aが油として得られる (500 mg、収率60%)。 ^1H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ 7.67 (s, 1H), 7.59–7.55 (m, 1H), 7.54–7.48 (m, 1H), 7.36 (dq d, $J=8.5, 7.3, 1.3$ Hz, 2H)。

【0574】

10

3-(4-メトキシベンジル)ジヒドロピリミジン-2,4-(1H,3H)-ジオン (1-4a)の調製

【化125】



DMF (100 mL)中のジヒドロウラシル (1-3a、4.64 g、40.7 mmol)の懸濁液にPMB-Cl (7.17 mL、52.9 mmol)及び Cs_2CO_3 (15.9 g、48.8 mmol)を加え、得られた混合物を室温で一晩攪拌した。反応混合物をろ過し、DMFで洗浄し、濃縮乾固した。次に、水を加えて残留 Cs_2CO_3 を溶解し、生成物を沈殿させた。混合物をろ過し、得られた固体を水、1:1のEtOAc/ヘプタン (2×)及びDCM (1×)で洗浄し、次に真空ろ過で20分間乾燥させて、所望の生成物1-4aを白色の固体として得た (5.20 g、55%収率)。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 7.81 (s, 1H), 7.24–7.10 (m, 2H), 6.92–6.78 (m, 2H), 4.71 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.21 (td, $J=6.8, 2.7$ Hz, 2H), 2.62 (t, $J=6.8$ Hz, 2H)。MS [M+H]⁺ = 235.2。

20

【0575】

30

ステップ2. 1-(ベンゾフラン-3-イル)-3-(4-メトキシベンジル)ジヒドロピリミジン-2,4-(1H,3H)-ジオン (1-5a)

1-2a (70.0 mg、0.355 mmol)、1-4a (108 mg、0.462 mmol)、CuI (33.8 mg、0.178 mmol)及び K_3PO_4 (151 mg、0.711 mmol)を含むマイクロ波バイアルにジオキサン (2.5 mL)を加えた。次に、(+/-)-トランスシクロヘキシルジアミン (0.021 mL、0.178 mmol)を加え、得られた混合物に窒素ガスを5分間バブリングした。バイアルを密封し、マイクロ波で150℃において1時間加熱した (Biota g eマイクロ波)。反応混合物をセライト (Celite) (登録商標)ろ過助剤でろ過し、パッドをMeOHで洗浄した。ろ液を濃縮乾固し、得られた残渣を、2% MeOH/DCMで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、1-5a (90 mg、72%収率)を得た。MS [M+H]⁺ = 351.2。

40

【0576】

ステップ3. 1-(ベンゾフラン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4-(1H,3H)-ジオン (I-1)

TFA (1.0 mL)に溶解した1-5a (50 mg、0.14 mmol)にTfOH (0.5 mL)を加え、得られた混合物を室温で30分間攪拌した。次に、反応混合物をMeOHでクエンチし、濃縮乾固した。粗残渣を逆相HPLC (ギ酸修飾剤を含むMeCN/ H_2O)によって精製して、I-1 (9 mg、26%収率)を得た。 ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d₄) 7.93 (s, 1H), 7.60 (ddd, $J=7.$

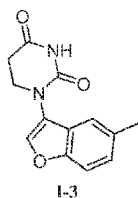
50

8, 1.5, 0.7 Hz, 1H), 7.50 (dt, $J=8.3, 0.9$ Hz, 1H), 7.35 (ddd, $J=8.4, 7.2, 1.4$ Hz, 1H), 7.28 (td, $J=7.5, 1.0$ Hz, 1H), 3.94 (t, $J=6.7$ Hz, 2H), 2.88 (t, $J=6.7$ Hz, 2H). MS $[M+H]^+ = 231.3$.

【0577】

実施例2：1-(5-メチルベンゾフラン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(I-3)

【化126】



10

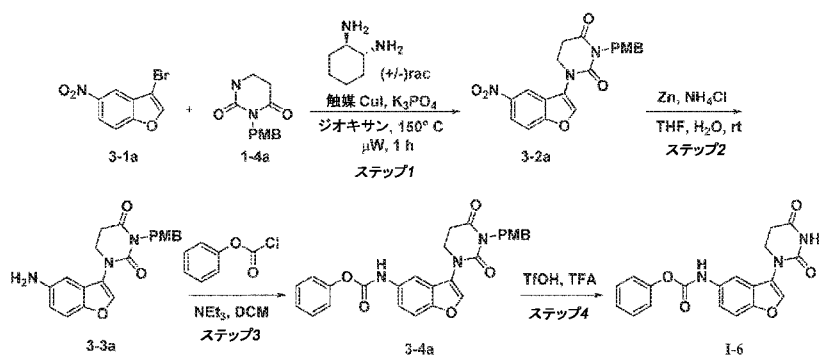
1-1aの代わりに5-メチルベンゾフラン(300mg、2.26mmol)から出発して、実施例1の化合物I-1について記載された手順に従って表題化合物を調製して、所望のI-3を白色固体として得た(15mg、3%収率)。 ^1H NMR(300MHz, DMSO- d_6): δ 10.50 (brs, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.45 (d, $J=11$ Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.14 (d, $J=12$ Hz, 1H), 3.80 (t, $J=8.4$ Hz, 2H), 2.75 (t, $J=9.0$ Hz, 2H), 2.37 (s, 3H). MS $[M+H]^+ = 245.1$.

20

【0578】

実施例3：フェニル(3-(2,4-ジオキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)ベンゾフラン-5-イル)カルバメート(I-6)

【化127】



30

3-ブロモ-5-ニトロベンゾフラン(3-1a)の調製

3-1aは、5-ニトロベンゾフランから出発して、実施例1の1-2aについて記載した手順に従って調製した。 ^1H NMR(400MHz, アセトン- d_6) δ 8.47 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 8.42-8.37 (m, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.90 (d, $J=8.8$ Hz, 1H).

40

【0579】

ステップ1. 3-(4-メトキシベンジル)-1-(5-ニトロベンゾフラン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(3-2a)

3-2aは、3-1a(2g、8.26mmol)及び1-4a(2.5g、10.75mmol)から出発して、実施例1の1-5aについて記載された手順に従って調製された。粗製材料を、50% EtOAc/ヘキサンで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、3-2a(1.75g、55%収率)を得た。MS $[M+H]^+ = 396.1$.

50

【0580】

ステップ2. 1-(5-アミノベンゾフラン-3-イル)-3-(4-メトキシベンジル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(3-3a)

THF(20mL)中の3-2a(1.50g、3.79mmol)の攪拌溶液にNH₄Cl(aq)(2.43g、53.5mmol)の溶液を加えた。次に、Zn(1.49g、22.8mmol)を室温で少しずつ加え、得られた混合物を室温で1時間攪拌した。次に、反応混合物を、セライト(登録商標)パッドを通してろ過した。ろ液を水で希釈し、次にEtOAc(2×)で抽出した。合わせた有機相を水及びブラインで洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固して、粗3-3a(1.48g、4.0mmol)を得た。粗製材料を精製せずに次のステップに進めた。MS[M+H]⁺=366.0.

10

【0581】

ステップ3. フェニル(3-(3-(4-メトキシベンジル)-2,4-ジオキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)ベンゾフラン-5-イル)カルバメート(3-4a)

DCM(5mL)中の3-3a(150mg、0.41mmol)の溶液にEt₃N(0.11mL、0.82mmol)を加えた。クロロギ酸フェニル(0.1mL、0.73mmol)を加え、得られた混合物を室温で16時間攪拌した。次に、反応混合物を濃縮乾固し、粗製材料を、35%EtOAc/ヘプタンで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、3-4aを黄色の固体として得た(80mg、40%収率)。MS[M+H]⁺=484.2.

20

【0582】

ステップ4. フェニル(3-(2,4-ジオキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)ベンゾフラン-5-イル)カルバメート(I-6)

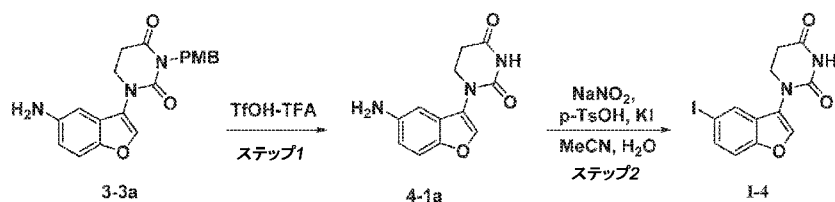
TFA(0.5mL)中の3-4a(80mg、0.39mmol)の攪拌溶液に0℃で5分間かけてTfOH(0.2mL)を滴下した。次に、得られた混合物を氷浴から取り出し、室温で40分間攪拌した。反応混合物を飽和NaHCO₃水溶液でクエンチし、水で希釈し、次にEtOAc(3×)で抽出した。合わせた有機相をNa₂SO₄で乾燥させ、ろ過し、次に濃縮乾固した。次に、粗残渣を逆相HPLC(0.1%ギ酸修飾剤を含むMeCN/H₂O)によって精製して、表題化合物I-6を白色固体として得た(9mg、15%収率)。¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆): δ 10.57(s, 1H), 10.30(s, 1H), 8.11(s, 1H), 7.80(s, 1H), 7.56(d, J=8.4Hz, 1H), 7.43-7.41(m, 3H), 7.23-7.21(m, 3H), 3.82(t, J=9.0Hz, 2H), 2.75(t, J=8.5Hz, 2H). MS[M+H]⁺=366.1.

30

【0583】

実施例4: 1-(5-ヨードベンゾフラン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(I-4)

【化128】



40

ステップ1. 1-(5-アミノベンゾフラン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(4-1a)

TFA(2mL)を3-3a(220mg、0.60mmol)に加えた。次に、TfOH(1mL)を0℃で5分間かけて加え、次に得られた混合物を0℃で2時間攪拌した。反応混合物を濃縮乾固した。粗残渣を飽和NaHCO₃水溶液でゆっくり中和し、次に

50

EtOAc (3×) で抽出した。合わせた有機相を水及びブラインで洗浄し、次に Na_2SO_4 で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固した。得られた残渣を、3% MeOH / DCM で溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、4-1a を褐色の固体として得た (90 mg, 61% 収率)。MS $[\text{M} + \text{H}]^+ = 246.0$ 。

【0584】

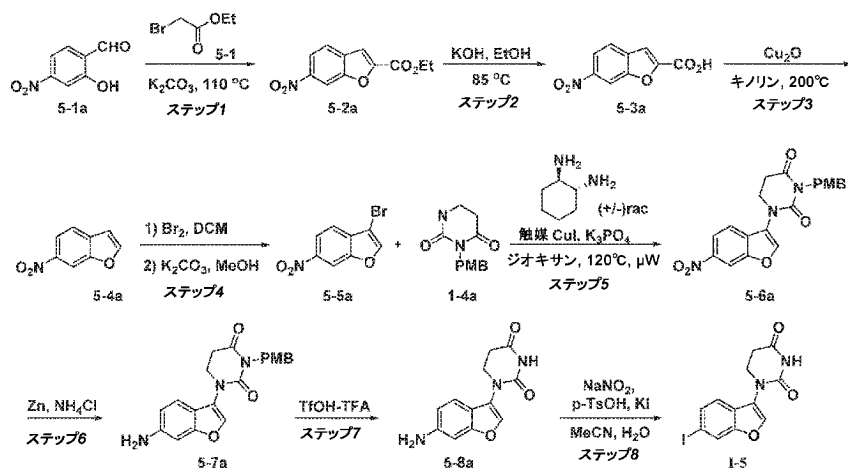
ステップ2. 1-(5-ヨードベンゾフラン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン (I-4)

MeCN (3 mL) 中の 4-1a (90 mg, 0.37 mmol) の攪拌溶液に p-TsOH (209 mg, 1.1 mmol) を加え、得られた混合物を氷浴で15分間冷却した。次に、 H_2O (3 mL) 中の KI (152 mg, 0.92 mmol) 及び NaNO_2 (50 mg, 0.73 mmol) の溶液を約 0°C で滴下して加え、約 0°C で1時間攪拌を続けた。反応混合物を飽和 NaHCO_3 水溶液で 0°C においてクエンチし、次に EtOAc (3×) で抽出した。合わせた有機相を水及びブラインで洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固した。次に、粗残渣を、0.5% MeOH / DCM で溶出するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、不純物質を得た。この物質を、逆相 HPLC (0.1% ギ酸修飾剤を含む MeCN / H_2O) によってさらに精製して、I-4 をオフホワイトの固体として得た (17 mg, 13% 収率)。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 10.6 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.99 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.65–7.61 (m, 1H), 7.46 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.82 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 2.77 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H)。

【0585】

実施例5: 1-(6-ヨードベンゾフラン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン (I-5)

【化129】



ステップ1. 5-ニトロベンゾフラン-2-カルボン酸エチル (5-2a)

室温で DMF 中の 5-1a (2.50 g, 15.0 mmol) の溶液にプロモ酢酸エチル (5-1, 2.0 mL, 18.0 mmol)、続いて K_2CO_3 (6.20 g, 44.9 mmol) を加えた。次に、得られた混合物を 110°C で1時間加熱した。反応混合物を氷水に注ぎ、EtOAc (2×) で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固して、5-2a (2.50 g, 71%) を得た。得られた生成物を精製せずに次の工程に進めた。

【0586】

ステップ2. 5-ニトロベンゾフラン-2-カルボン酸 (5-3a)

5-2a (2.50 g, 10.6 mmol) の EtOH (20 mL) 溶液に KOH (1.19 g, 21.3 mmol) を室温で加え、次に得られた混合物を 85°C で2時間加熱した。次に、反応混合物を室温に冷却し、濃縮乾固した。得られた残渣を 6N HCl で

酸性化した。得られた懸濁液をろ過し、固体を水（2×）で洗浄し、次に真空ろ過で乾燥させて、5-3a（1.40g、63%）を得た。材料は精製せず次のステップに進めた。

【0587】

ステップ3. 5-ニトロベンゾフラン（5-4a）

キノリン（20mL）中の5-3a（1.4g 6.8mmol）の溶液にCu₂O（0.10g、0.68mmol）を加え、次に得られた混合物を200℃で2時間加熱した。次に、反応混合物を室温に冷却し、セライト（登録商標）ろ過助剤でろ過した。ろ液を水で希釈し、EtOAc（2×100mL）で抽出した。合わせた有機相を6N HCl（2×50mL）で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固した。得られた残渣を、3% EtOAc／ヘキサンで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、5-4a（0.72g、65%収率）を得た。

10

【0588】

ステップ4～8. 1-（5-ヨードベンゾフラン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2, 4（1H, 3H）-ジオン（I-5）

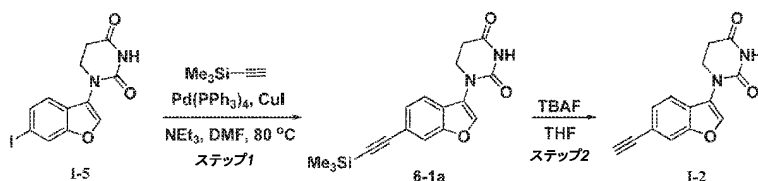
表題化合物I-5は、5-4a（0.72g、4.40mmol）から出発して、実施例1、ステップ1、実施例3、ステップ1及び2並びに実施例4、ステップ1及び2に記載の手順に従って調製した。I-5をオフホワイトの固体として得た（34mg、0.095mmol）。¹H NMR（400MHz, DMSO-d₆）：δ 10.57（s, 1H）, 8.10（s, 1H）, 8.05（d, J=1.2Hz, 1H）, 7.61（dd, J=11.2, 1.1Hz, 1H）, 7.43（d, J=11.2Hz, 1H）, 3.83（t, J=8.8Hz, 2H）, 2.79-2.74（t, J=8.8Hz, 2H）。MS [M+H]⁺=356.9。

20

【0589】

実施例6：1-（6-エチニルベンゾフラン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2, 4（1H, 3H）-ジオン（I-2）

【化130】



30

ステップ1. 1-（6-（（トリメチルシリル）エチニル）ベンゾフラン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2, 4（1H, 3H）-ジオン（6-1a）

DMF（5mL）中のI-5（120mg、0.34mmol）の脱気溶液にPd（PPh₃）₄（27mg、0.20mmol）及びNEt₃（0.240mL、1.68mmol）を加え、得られた混合物を窒素ガスで5分間脱気した。次に、CuI（6.4mg、0.034mmol）及びエチニルトリメチルシラン（0.24mL、1.68mmol）を加え、次に反応混合物を窒素雰囲気下において80℃で16時間加熱した。反応混合物を室温に冷却し、EtOAcと水との間で分配した。相を分離し、水層をEtOAc（2×10mL）で抽出した。合わせた有機相を水及びブラインで洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固した。得られた残渣を、60～65% EtOAc／ヘキサンで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、6-1a（80mg、73%収率）を得た。MS [M+H]⁺=327.1。

40

【0590】

ステップ2. 1-（6-エチニルベンゾフラン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2, 4（1H, 3H）-ジオン（I-2）

6-1a（60mg、0.18mmol）のTHF（5mL）溶液にTBAF（THF中1M）（0.27mL、0.28mmol）を0℃で加え、次に得られた混合物を約0

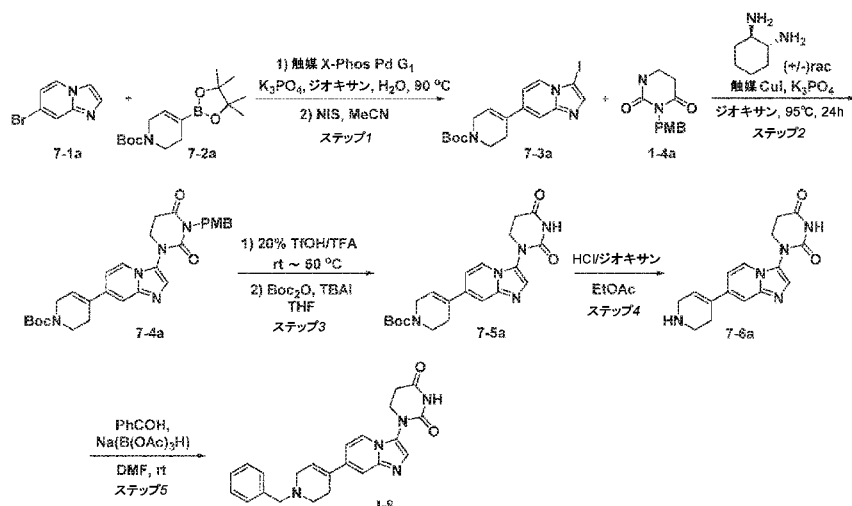
50

℃で1時間攪拌した。次に、反応混合物を氷水でクエンチし、EtOAc (2×10 mL) で抽出した。合わせた有機相をNa₂SO₄で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固した。得られた残渣を、55% EtOAc / ヘキサンで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、I-2を白色の固体として得た (18 mg、54% 収率)。¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) : δ 10.57 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.61 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.37 (d, J=7.3 Hz, 1H), 4.24 (s, 1H), 3.84 (t, J=6.6 Hz, 2H), 2.77 (t, J=6.6 Hz, 2H). MS [M+H]⁺=255.1.

【0591】

実施例7：1-(7-(1-ベンジル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン (I-8)

【化131】



ステップ1. tert-ブチル 4-(3-ヨードイミダゾ[1,2-a]ピリジン-7-イル)-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボキシレート (7-3a)

7-1a (504 mg、2.56 mmol)、ボロン酸エステル 7-2a (958 mg、3.10 mmol)、K₃PO₄ (814 mg、3.84 mmol) 及び X-Phos Pd G1 (56 mg、0.076 mmol) を充填した 40 mL バイアルにジオキサン (25 mL) 及び H₂O (1 mL、55.5 mmol) を加え、得られた混合物を密封し (圧力逃がしキャップ)、90℃で16時間加熱した。反応混合物を室温に冷却し、水 (10 mL) で希釈し、次にセライト (登録商標) ろ過助剤でろ過した。セライト (登録商標) パッドを EtOAc 洗浄液 (50 mL) で洗浄し、次にろ液を分離した。水層を EtOAc (15 mL) で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固して、中間生成物を褐色の油として得た (766 mg、100%)。MS [M+H]⁺=300.1 褐色の油 (766 mg、2.56 mmol) を MeCN (25 mL) に溶解し、次にNIS (600 mg、2.67 mmol) を5分かけて少しずつ加えた。得られた混合物を室温で30分間攪拌し、次に濃縮乾固して褐色の油を得た。油を、0~100% EtOAc / ヘプタンで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、黄橙色の固体を得た。5% K₂CO₃ 溶液を固体に加え、得られた混合物を1分間超音波処理した。混合物をろ過し、黄色の固体を水、次にヘプタンで数回洗浄した。固体を真空ろ過下で15分間乾燥させ、収集し、高真空下で保存して、7-3a (680 mg、2ステップで63% 収率) を得た。¹H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ 8.14 (d, J=6.3 Hz, 1H), 7.86-7.66 (m, 2H), 7.23 (s, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.17 (d, J=13.7 Hz, 2H), 3.70 (t, J=5.6 Hz, 2H), 2.60 (s, 2H), 1.5

2 (s, 9H) .

【0592】

ステップ2. tert-ブチル4-(3-(3-(4-メトキシベンジル)-2,4-ジオキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-7-イル)-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボキシレート(7-4a) 7-3a (366mg、0.861mmol)、1-4a (255mg、1.09mmol)、K₃PO₄ (350mg、1.65mmol) 及びCuI (32.7mg、0.172mmol) を含むバイアルに窒素雰囲気下でジオキサン(6mL)を加えた。次に、Rac-トランス-シクロヘキサン-1,2-ジアミン(19.7mg、0.172mmol)をマイクロビペットにより加え、得られた混合物を密封し(圧力逃がしキャップ)、95℃で一晩加熱した。反応混合物を室温に冷却し、セライト(登録商標)ろ過助剤でろ過し、パッドをEtOAc(3×15mL)で洗浄した。ろ液を水(10mL)及びブライン(10mL)で洗浄した。有機相をNa₂SO₄で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固した。得られた褐色の残渣をMeCN(10mL)に溶解し、NIS(60mg、0.267mmol)を加えた。得られた混合物を室温で1時間攪拌した。反応混合物をEtOAc(15mL)で希釈し、次にチオ硫酸ナトリウム50%水溶液(5mL)及び水(5mL)でクエンチした。相を分離し、水相をEtOAc(20mL)で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固し、褐色の油を得た。次に、残渣を、0~6% MeOH/DCMで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、7-4aを褐色の固体として得た(240mg、52%収率)。MS [M+H]⁺ = 532.2.

10

20

【0593】

ステップ3. tert-ブチル4-(3-(2,4-ジオキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-7-イル)-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボキシレート(7-5a) 7-4a (240mg、0.451mmol)に、TFA(5mL)中の20% TfOHを加え、得られた混合物を60℃で1時間加熱した。反応混合物を室温に冷却し、真空中で濃縮して、TFAを除去した。得られた赤色の残渣を水(5mL)に溶解し、次に室温で5分間攪拌した。混合物を水洗浄液(2×5mL)でろ過した。次に、水相を固体NaHCO₃で約pH7に中和した。THF(10mL)を水性混合物に加え、続いてBoc無水物(245μL、1.054mmol)及びTBAI(33.4mg、0.090mmol)を加えた。反応混合物を室温で1時間攪拌し、次にEtOAc(15mL)で希釈した。相を分離し、水相をEtOAc(2×15mL)で抽出した。合わせた有機相をNa₂SO₄で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固した。得られた固体を、1% Et₃N/EtOAcで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、7-5aをオフホワイトの固体として得た(105mg、58%収率)。¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 10.66 (s, 1H), 8.24 (d, J=7.2Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.18 (dd, J=7.3, 1.6Hz, 1H), 6.43 (bs, 1H), 4.05 (bs, 2H), 3.80 (t, J=6.7Hz, 2H), 3.57 (t, J=5.5Hz, 2H), 2.83 (t, J=6.6Hz, 2H), 2.54 (bs, 2H), 1.44 (s, 9H). MS [M+H]⁺ = 412.1.

30

40

【0594】

ステップ4. tert-ブチル1-(7-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(7-6a)

EtOAc(1.5mL)中の7-5a(90mg、0.219mmol)の室温懸濁液にHCl(ジオキサン中4N)(1.5mL、6.00mmol)を加え、次に得られた混合物を室温で1時間攪拌した。反応混合物を濃縮乾固して、7-6aをオフホワイトの固体として得(90mg、100%収率)、これを精製せずに次のステップに進めた。

50

MS $[M+H]^+ = 312.1$.

【0595】

ステップ5. tert-ブチル1-(7-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(I-8)

DMF (1 mL) 中の7-6a (37 mg、0.106 mmol) の室温懸濁液に NaBH(OAc)₃ (44 mg、0.208 mmol) を加えた。次に、ベンズアルデヒド (0.017 mL、0.168 mmol) を加え、得られた混合物を室温で1時間攪拌した。1時間後、所望の生成物への70%の変換が観察された。さらに1当量の NaBH(OAc)₃ 及びベンズアルデヒドを加え、反応混合物を室温で2時間攪拌し、その後、所望の生成物への95%超の変換が観察された。反応混合物を飽和 NaHCO₃ 水溶液 (5 mL) でゆっくりとクエンチし、次に EtOAc (3×10 mL) で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄した。有機相にシリカゲル (5 g) を加え、濃縮乾固した。次に、シリカゲル固体を高真空下で一晩保存した。生成物を、3:1の EtOAc/EtOH、続いて修飾剤として0.1% Et₃Nを含む3:1の EtOAc/EtOHで溶出するシリカゲルフラッシュクロマトグラフィーによって精製して、所望の生成物 I-8 をオフホワイトの固体として得た (21 mg、47% 収率)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 10.66 (s, 1H), 8.21 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.41–7.33 (m, 4H), 7.29 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 6.44 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 3.79 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.66 (s, 2H), 3.22–3.06 (m, 2H), 2.82 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.72 (bs, 2H), 2.57 (bs, 2H). MS $[M+H]^+ = 402.4$.

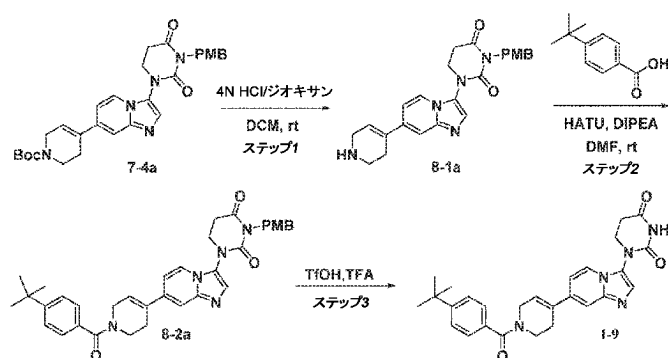
10

20

【0596】

実施例8: 1-(7-(1-(4-(tert-ブチル)ベンゾイル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(I-9)

【化132】



30

ステップ1. 3-(4-メトキシベンジル)-1-(7-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(8-1a)

40

DCM (10 mL) 中の7-4a (3.90 g、7.34 mmol) の攪拌溶液にジオキサン (5.0 mL) 中の4N HCl を0℃で加え、得られた混合物を室温で16時間攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮して、8-1aを黄色の固体として得 (3.20 g、93% 収率)、これを精製せずに次のステップに進めた。MS $[M+H]^+ = 432.2$.

【0597】

ステップ2. 1-(7-(1-(4-(tert-ブチル)ベンゾイル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)-

50

3-(4-メトキシベンジル)ジヒドロピリミジン-2,4-(1H,3H)-ジオン(8-2a)

DMF(5.0mL)中の8-1a(250mg、0.70mmol)の攪拌溶液にDIPEA(0.38mL、2.13mmol)、4-(tert-ブチル)安息香酸(139mg、0.78mmol)及びHATU(404.0mg、1.06mmol)を加え、次に得られた混合物を室温で一晩攪拌した。水を加え、混合物をDCMで抽出した。有機相を分離し、Na₂SO₄で乾燥させ、濃縮乾固して、淡褐色の固体を得た。得られた固体を5%MeOH/DCMで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、8-2aをオフホワイトの固体として得た(200mg、収率47%)。MS[M+H]⁺=592.0.

10

【0598】

ステップ3. 1-(7-(1-(4-(tert-ブチル)ベンゾイル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4-(1H,3H)-ジオン(I-9)

TFA(4.0mL)中の8-2a(200mg、0.33mmol)の攪拌溶液にTfOH(1.0mL)を加え、得られた混合物を室温で18時間攪拌した。次に、反応混合物を濃縮乾固した。得られた残渣をDCM中10%MeOHで希釈し、飽和NaHCO₃水溶液で洗浄した。相を分離し、有機相をNa₂SO₄で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固した。次に、残渣を10%MeOH/DCMで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、I-9を褐色の固体として得た(70mg、35%収率)。¹H NMR(CDCl₃, 400MHz): 7.81(s, 1H), 7.73(d, J=6.8Hz, 1H, d), 7.56(1H, s), 7.54(s, 1H), 7.46-7.39(m, 3H), 7.03-6.99(bs, 1H), 6.36(s, 1H), 4.43(s, 1H), 4.42(bs, 1H), 4.00(bs, 1H), 3.92(t, J=6.9Hz, 2H), 3.70(bs, 2H), 2.95(t, J=6.9Hz, 2H), 2.61(bs, 2H), 1.34(s, 9H). MS[M+H]⁺=472.0.

20

【0599】

実施例9: 1-(6-(1-ベンジルピペリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4-(1H,3H)-ジオン(I-10)

【化133】

30



中間体9-1aは、6-ブロモイミダゾ[1,2-a]ピリジン(369mg、1.97mmol)から出発して、実施例7、ステップ2で7-4aを合成するために記載された手順に従って合成して、9-1aを褐色の非結晶固体(204mg、0.34mmol)として得た。MS[M+H]⁺=532.3.

40

【0600】

THF中の9-1a(74mg、0.18mmol)の室温溶液にPd/C(25mg、0.023mmol)を加え、得られた混合物を水素ガスで5分間パージし、ガスバールンを使用して水素雰囲気下で一晩攪拌した。次に、反応混合物を窒素ガスでパージし、セライト(登録商標)ろ過助剤でろ過し、パッドをDCM(60mL)で洗浄した。ろ液を濃縮乾固し、得られた残渣をDCM(1.5mL)に溶解した。TFA(300μL、3.89mmol)を加え、反応混合物を室温で30分間攪拌し、次に濃縮乾固した。得られた残渣を高真空下で1時間保存し、DMF(1.5mL)に溶解した。DIPEA(117μL、0.668mmol)を加え、続いてBnBr(22μL、0.187mmol)を加えた。反応混合物を室温で20分間攪拌し、次に1N HCl(3mL)でク

50

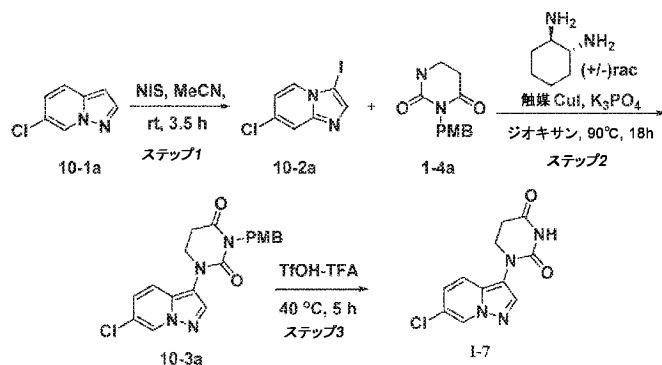
エンチし、ろ過した。水性混合物を EtOAc (2×5 mL) 及び DCM (2×5 mL) で洗浄し、固体 NaHCO₃ で pH 7 に中和し、次に EtOAc (4×10 mL) で抽出した。次に、合わせた有機相を Na₂SO₄ で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固した。得られた残渣を、0～20% IPA/DCM で溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物 I-10 をクリーム色の固体として得た (26 mg、32% 収率、20% IPA/DCM で幅広ピーク)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 10.62 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.52 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.38–7.24 (m, 6H), 3.78 (t, J=6.7 Hz, 2H), 3.58–3.42 (m, 2H), 3.07–2.78 (m, 4H), 1.86–1.64 (m, 5H). MS [M+H]⁺ = 404.2.

10

【0601】

実施例 10: 1-(6-クロロピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4-(1H,3H)-ジオン (I-7)

【化134】



20

ステップ 1. 6-クロロ-3-ヨードピラゾロ[1,5-a]ピリジン (10-2a)

MeCN (16.4 mL) 中の 10-1a (500 mg、3.28 mmol) の攪拌溶液に NIS (737 mg、3.28 mmol) を加え、得られた混合物を室温で 3.5 時間攪拌した。反応混合物をシリカゲル上に濃縮した。この粗製材料を、0～10% EtOAc/ヘプタンで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、10-2a をオフホワイトの固体として得た (796 mg、87% 収率)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.12 (dd, J=1.7, 0.6 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.59–7.53 (m, 1H), 7.38 (dd, J=9.4, 1.8 Hz, 1H). MS [M+H]⁺ = 279.0.

30

【0602】

ステップ 2. 1-(6-クロロピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4-(1H,3H)-ジオン (10-3a)

ジオキサン (14.3 mL) 中の 10-2a (0.796 g、2.86 mmol)、3-(4-メトキシベンジル)ジヒドロピリミジン-2,4-(1H,3H)-ジオン (1-4a、1 g、4.29 mmol)、CuI (136 mg、0.715 mmol) 及び K₃PO₄ (1.52 g、7.15 mmol) の攪拌懸濁液に窒素ガスをバブリングした。次に、(+/-)-トランス-1,2-ジアミノシクロヘキサン (86 µL、0.715 mmol) を加え、得られた混合物にさらに 5 分間窒素を散布した後、蓋をして 90°C で約 18 時間加熱した。次に、反応混合物を室温まで冷却し、水 (100 mL) で希釈した。28% NH₄OH (aq) (5 mL) を加え、得られた混合物を EtOAc (2×100 mL) で抽出した。合わせた有機相を MgSO₄ で乾燥させ、ろ過し、真空で濃縮して、褐色の油性残渣を得た。粗製材料をシリカゲルに前吸着させ、0～5% MeOH/DCM で溶出するシリカゲルフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、褐色の固体を得た。固体を DCM (10 mL) 中で超音波処理し、得られた懸濁液を室温で 2 時間スラリーにした。得られた固体を真空ろ過により除去し、少量の DCM で洗浄した。ろ液を真空中

40

50

で濃縮して、10-3aを淡褐色の泡として得た（1.04g、75%の純度で71%の収率）。¹H NMR（400MHz，DMSO-d₆）δ 9.00（dd，J=1.8，0.8Hz，1H），8.11（s，1H），7.62（dd，J=9.6，0.9Hz，1H），7.32（dd，J=9.5，1.8Hz，1H），7.27-7.21（m，2H），6.89-6.85（m，2H），4.82（s，2H），3.81（t，J=6.7Hz，2H），3.72（s，3H），2.96（t，J=6.8Hz，2H）。MS [M+H]⁺=385.1。

【0603】

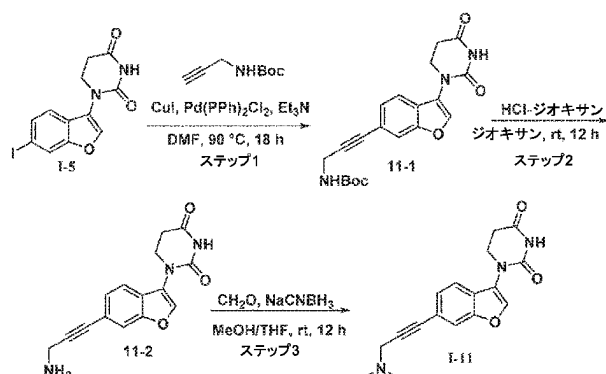
ステップ3. 1-（6-クロロピラゾロ[1,5-a]ピリジン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2，4（1H，3H）-ジオン（I-7）

10-3a（200mg、0.39mmol）を含むバイアルにTFA（2.3mL）中の10%TfOHを添加し、得られた溶液を40℃で約6時間攪拌した。反応混合物を氷浴で冷却し、次に飽和NaHCO₃（aq）（100mL）を滴下して（約1時間かけて）クエンチした。反応混合物を水（50mL）で希釈し、DCM：iPrOH（50mL）の4：1混合物で抽出した。有機相を分離し、MgSO₄で乾燥させ、ろ過し、真空中で濃縮して、橙／褐色の固体を得た。粗製材料をシリカゲルに前吸着させ、1～6%MeOH／DCMで溶出するシリカゲルフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、I-7を淡褐色／黄褐色の固体として得た（92mg、87%収率）。¹H NMR（400MHz，DMSO-d₆）δ 10.47（s，1H），8.99（dd，J=1.7，0.7Hz，1H），8.09（s，1H），7.66（dd，J=9.5，0.9Hz，1H），7.31（dd，J=9.5，1.8Hz，1H），3.78（t，J=6.7Hz，2H），2.77（t，J=6.7Hz，2H）。MS [M+H]⁺=265.2。

【0604】

実施例11：1-（6-（3-（ジメチルアミノ）プロプ-1-イン-1-イル）ベンゾフラン-3-イル）ジヒドロピリミジン-2，4（1H，3H）-ジオン（I-11）

【化135】



ステップ1. tert-ブチル（3-（3-（2，4-ジオキソテトラヒドロピリミジン-1（2H）-イル）ベンゾフラン-6-イル）プロプ-2-イン-1-イル）カルバメート（11-1）

I-5（150mg、0.42mmol、実施例5）をDMF（3mL）に溶解し、得られた混合物をアルゴンガスで10分間脱気した。次に、CuI（8.0mg、0.042mmol）、Pd（PPh₃）₂Cl₂（15mg、0.021mmol）、Et₃N（0.58mL、4.2mmol）及びN-Bocプロパルギルアミン（71.9mg、0.46mmol）を加え、得られた混合物をアルゴンで5分間脱気した後、90℃で18時間加熱した。次に、反応混合物を高真空下で濃縮乾固し、得られた固体塊にEtOAcを加えた。この粗製材料を、70～80%EtOAc／ヘキサンで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製し、11-1を白色の固体として得た（96mg、90%純度、59%収率）。MS [M+H]⁺=384.2。

【0605】

ステップ2. 1-(6-(3-アミノプロプ-1-イン-1-イル)ベンゾフラン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(11-2)

0℃のジオキサン(5mL)中の11-1の攪拌溶液にHCl(ジオキサン中4N、1mL)を加え、得られた混合物を室温で一晩攪拌した。次に、反応混合物を減圧下で濃縮した。粗生成物をMeCN、EtOAc及びCHCl₃で洗浄して、11-2を固体として得(50mg、純度94%、収率66%)、これをさらに精製することなく次のステップに進めた。MS[M+H]⁺=284.1.

【0606】

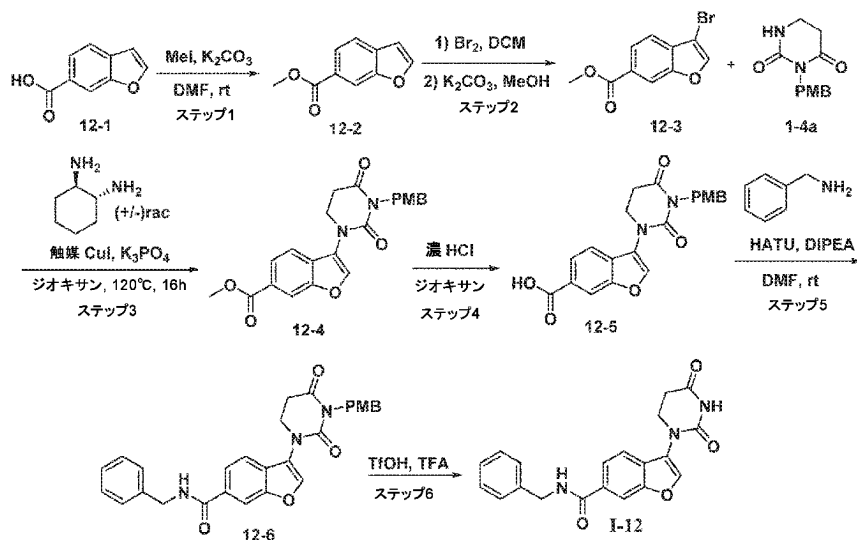
ステップ3. 1-(6-(3-(ジメチルアミノ)プロプ-1-イン-1-イル)ベンゾフラン-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(I-11)

室温でMeOH/THF(1:1混合物、2mL)中の11-2(70mg、85%純度、0.21mmol)の攪拌溶液にNaCNBH₃(20.6mg、0.32mmol)を加え、得られた混合物を室温で5分間攪拌した。次に、ホルムアルデヒド(0.01mL、H₂O中37%、0.67mmol)を加え、次に反応混合物を室温で一晩攪拌した。反応混合物を濃縮乾固した。得られた残渣を、10%MeOH/DCMで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、I-11を固体として得た(40mg、67%収率)。¹H NMR(400MHz, CDCl₃): δ 7.91(s, 1H), 7.80(s, 1H), 7.59(s, 1H), 7.43(m, 1H), 7.35(m, 1H), 3.95-3.89(m, 2H), 3.50(s, 2H), 2.91-2.89(m, 2H), 2.40(s, 6H). MS[M+H]⁺=312.2.

【0607】

実施例12: N-ベンジル-3-(2,4-ジオキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)ベンゾフラン-6-カルボキサミド(I-12)

【化136】



ステップ1. ベンゾフラン-6-カルボン酸メチル(12-2)

DMF(50mL)中のベンゾフラン-6-カルボン酸(12-1、4g、24.7mmol)の攪拌溶液にMeI(2.3mL、37.0mmol)、続いてK₂CO₃(6.8g、49.3mmol)を0℃の窒素雰囲気下に加え、得られた混合物を攪拌し、16時間かけて室温まで温めた。次に、反応混合物をEtOAc及び水で希釈した。相を分離し、水相をEtOAc(2×50mL)で抽出した。合わせた有機相をブライン(2×50mL)で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥し、ろ過し、濃縮乾固して粗12-2を得、これをさらに精製することなく次のステップに進めた。¹H NMR(300MHz, DMSO-d₆): δ 8.21(d, J=1.8Hz, 1H), 8.1(bs, 1H), 7.87(dd, J=8.1, 1.8Hz, 1H), 7.75(d, J=8.1Hz, 1H)

), 7.07–7.06 (m, 1H), 3.85 (s, 3H).

【0608】

ステップ2. 3-ブロモベンゾフラン-6-カルボン酸メチル(12-3)

12-2 (2.5 g、14.2 mmol) から出発し、KOHの代わりに K_2CO_3 を使用して、実施例1の1-2aについて記載された手順に従って12-3を調製して、12-3 (2.6 g、72%収率) を得た。 ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 8.53 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.97 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.67 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 3.88 (s, 3H).

【0609】

ステップ3. 3-(3-(4-メトキシベンジル)-2,4-ジオキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)ベンゾフラン-6-カルボン酸メチル(12-4)

12-4は、12-3 (1.3 g、5.1 mmol) 及び1-4a (1.6 g、6.6 mmol) から出発して、実施例1の1-5aについて記載された手順に従って調製された。粗製材料を、50% EtOAc/ヘキサンで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、12-4を黄色の油として得た(0.9 g、43%収率)。MS $[M+H]^+ = 409.1$.

【0610】

ステップ4. 3-(3-(4-メトキシベンジル)-2,4-ジオキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)ベンゾフラン-6-カルボン酸(12-5)

ジオキサン(5 mL)中の12-4 (0.5 g、1.2 mmol)の溶液に0℃で濃HCl(5 mL)を加え、次に得られた混合物を50℃で40時間攪拌した(TLCによりモニタリング)。次に、反応混合物を濃縮乾固した。粗製材料を4~5% MeOH/DCMで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、12-5 (0.42 g、LC-MSによる40%純度)を得、これをさらに精製することなく次のステップに移した。MS $[M+H]^+ = 394.9$.

【0611】

ステップ5. N-ベンジル-3-(3-(4-メトキシベンジル)-2,4-ジオキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)ベンゾフラン-6-カルボキサミド(12-6)

DMF(5 mL)中の12-5 (0.1 g、40%純度)の攪拌溶液にベンジルアミン(0.03 mL、0.3 mmol)及びHATU(0.14 g、0.38 mmol)、続いてDIPEA(0.22 mL、1.26 mmol)を室温に加え、得られた混合物を室温で16時間攪拌した。次に、反応混合物を濃縮乾固した。得られた残渣を、60% EtOAc/ヘプタンで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、12-6 (0.14 g、LC-MSにより約29%純度)を得、これをさらに精製することなく次のステップに移した。MS $[M+H]^+ = 484.2$.

【0612】

ステップ6. N-ベンジル-3-(2,4-ジオキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)ベンゾフラン-6-カルボキサミド(I-12)

12-6 (0.14 g、29%純度)から出発して、実施例3のI-6について記載された手順に従って最終的な脱保護を行って、I-12を黄色の固体(20 mg、99%純度)として得た。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 10.59 (s, 1H), 9.14 (t, $J=5.6$ Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.86 (dd, $J=8.0, 1.2$ Hz, 1H), 7.69 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.34–7.33 (m, 4H), 7.26–7.23 (m, 1H), 4.52 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 3.87 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 2.78 (t, $J=6.6$ Hz, 2H). MS $[M+H]^+ = 363.8$.

【0613】

実施例13: 1-(6-メチルベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(I-13)

10

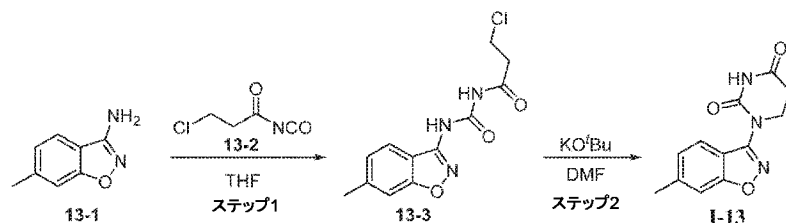
20

30

40

50

【化 1 3 7】



ステップ 1．3-クロロ-N-((6-メチルベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)カルバモイル)プロパンアミド (13-3)

THF (2 mL) 中の 3-クロロプロパノイルイソシアネート (13-2、0.45 g、3.4 mmol; Bioorg. Med. Chem. 2009, 17, 3873-3878 を参照) の溶液を THF (体積: 8.4 mL) 中の 6-メチルベンゾ[d]イソキサゾール-3-アミン (13-1、0.25 g、1.7 mmol) の溶液に室温で滴下して加え、得られた混合物を室温で 15 分間攪拌した。次に、反応混合物を EtOAc で希釈し、水でクエンチした。相を分離し、有機相をブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させ、ろ過し、濃縮して、粗 3-クロロ-N-((6-メチルベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)カルバモイル)プロパンアミド (13-3) を白色の固体として得、これをさらに精製することなく次のステップで使用した。MS [M+H]⁺ = 282.2. [0614]

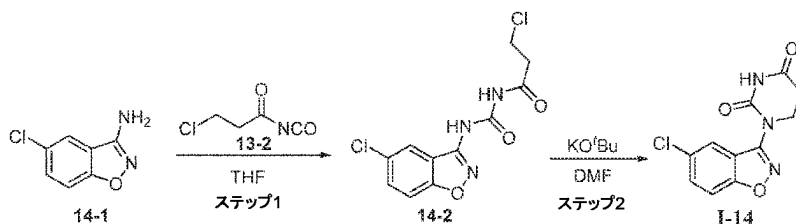
ステップ 2．1-((6-メチルベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン (I-13)

カリウム tert-ブトキシド (284 mg、2.53 mmol) を、DMF (17 mL) 中の粗 3-クロロ-N-((6-メチルベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)カルバモイル)プロパンアミド (13-3、475 mg、1.687 mmol) の溶液に室温で加え、得られた混合物を室温で 5 分間攪拌した。次に、反応混合物を EtOAc で希釈し、約 1.5 mL の 2 N HCl 水溶液でクエンチした。水を加え、相を分離した。水相を EtOAc で抽出し、合わせた有機相を水及びブラインで洗浄し、次に Na₂SO₄ で乾燥させ、ろ過し、真空中で濃縮した。粗生成物を DMSO に溶解し、逆相 HPLC (0.1% TFA 修飾剤を含む MeCN/H₂O) で精製して、1-((6-メチルベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオンのトリフルオロ酢酸塩を得た (I-13、5.5 mg、15 μmol、1% 収率)。MS m/z [M+H]⁺ = 246.2. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 10.85 (s, 1H), 7.66-7.55 (m, 2H), 7.48 (dd, J = 8.7, 1.7 Hz, 1H), 4.05 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.79 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H).

【0615】

実施例 14：1-((5-クロロベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン (I-14)

【化 1 3 8】



ステップ 1．3-クロロ-N-((5-クロロベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)カルバモイル)プロパンアミド (14-2)

THF (2 mL) 中の 3-クロロプロパノイルイソシアネート (13-2、0.40 g

、3.0 mmol; Bioorg. Med. Chem. 2009, 17, 3873-3878を参照)の溶液をTHF(体積:7.4 mL)中の5-クロロベンゾ[d]イソキサゾール-3-アミン(14-1、0.25 g、1.7 mmol)の溶液に室温で滴下して加え、得られた混合物を室温で15分間攪拌した。次に、反応混合物をEtOAcで希釈し、水でクエンチした。相を分離し、有機相をブラインで洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、ろ過し、濃縮して、粗3-クロロ-N-((5-クロロベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)カルバモイル)プロパンアミド(14-2)を白色の固体として得、これをさらに精製することなく次のステップで使用した。MS [M+H]⁺=302.1. [0616]

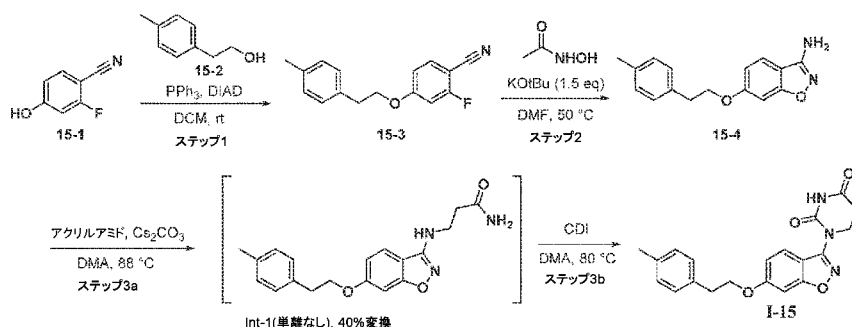
ステップ2. 1-((5-クロロベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(I-14)

カリウムtert-ブトキシド(250 mg、2.23 mmol)を、DMF(14 mL)中の粗3-クロロ-N-((5-クロロベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)カルバモイル)プロパンアミド(14-2、448 mg、1.48 mmol)の溶液に室温で加え、得られた混合物を室温で5分間攪拌した。次に、反応混合物をEtOAcで希釈し、約1.5 mLの2N HCl水溶液でクエンチした。水を加え、相を分離した。水相をEtOAcで抽出し、合わせた有機相を水及びブラインで洗浄し、次にNa₂SO₄で乾燥させ、ろ過し、真空中で濃縮した。粗生成物をDMSOに溶解し、逆相HPLC(0.1% TFA修飾剤を含むMeCN/H₂O)で精製して、1-((5-クロロベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオンのトリフルオロ酢酸塩を得た(I-14、16 mg、39 μmol、3%収率)。MS [M+H]⁺=266.2. ¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆) δ 10.91(s, 1H), 7.92(dd, J=2.1, 0.7 Hz, 1H), 7.85-7.77(m, 1H), 7.70(ddd, J=9.0, 2.2, 0.6 Hz, 1H), 4.07(t, J=6.6 Hz, 2H), 2.79(t, J=6.6 Hz, 2H).

[0617]

実施例15: 1-((6-((4-メチルフェネトキシ)ベンゾ[d]イソキサゾール-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(I-15)

[化139]



ステップ1. 2-フルオロ-4-((4-メチルフェネトキシ)ベンゾニトリル(15-3)

2-フルオロ-4-ヒドロキシベンゾニトリル(15-1、155 mg、1.13 mmol)をDCM(10 mL)に溶解した。次に、2-(p-トリル)エタン-1-オール(15-2、0.2 mL、1.43 mmol)をマイクロピペットで加え、続いてPPh₃(384 mg、1.464 mmol)を加えた。反応混合物を室温で5分間攪拌し、次にDCM(5 mL)中のDIAD(0.273 mL、1.32 mmol)の溶液を添加漏斗で滴下して加えた。完全に添加した後、反応混合物を室温で5分間攪拌し(TLC対照)、次に濃縮乾固した。得られた残渣を、0~25% EtOAc/ヘプタンで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、15-3を白色の固体として得た(282 mg、98%収率)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃) δ 7.49(dd,

$J = 8.8, 7.4 \text{ Hz}, 1\text{H}$), $7.17 - 7.12 \text{ (m, } 4\text{H)}$, $6.74 \text{ (dd, } J = 8.8, 2.5 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $6.68 \text{ (dd, } J = 11.2, 2.4 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $4.18 \text{ (t, } J = 6.9 \text{ Hz}, 2\text{H})$, $3.07 \text{ (t, } J = 7.0 \text{ Hz}, 2\text{H})$, $2.34 \text{ (s, } 3\text{H})$.

【0618】

ステップ 2.6 - (4-メチルフェネトキシ)ベンゾ[d]イソオキサゾール-3-アミン (15-4)

KO^tBu (200 mg、1.782 mmol) をバイアルに秤取し、次に乾燥 DMF (8 mL) を加え、続いて N-ヒドロキシアセトアミド (129 mg、1.718 mmol) を加え、得られた混合物を室温で 30 分間攪拌した。次に、DMF (3 mL) 中の 15-3 (277 mg、1.085 mmol) の溶液を懸濁液に一度に加えた。次に、反応混合物を 50°C で一晩加熱し (75% 変換)、次に飽和 NH_4Cl 水溶液 (10 mL) でクエンチし、水 (5 mL) で希釈した。混合物を EtOAc ($2 \times 20 \text{ mL}$) で抽出した。合わせた有機相を水 ($2 \times 10 \text{ mL}$) 及びブライン (10 mL) で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固した。得られた無色の油を、0~45% EtOAc / ヘプタンで溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、15-4 を白色の固体として得た (156 mg、54% 収率)。MS $[\text{M} + \text{H}]^+ = 269.2$.

10

【0619】

ステップ 3a 及び 3b. 1 - (6 - (4-メチルフェネトキシ)ベンゾ[d]イソオキサゾール-3-イル)ジヒドロピリミジン-2,4 (1H, 3H) -ジオン (I-15)

20

DMA (3.5 mL) 中の 15-4 (101 mg、0.376 mmol)、アクリルアミド (36 mg、0.506 mmol) 及び Cs_2CO_3 (251 mg、0.770 mmol) の混合物を 88°C で 24 時間加熱した。Int-1 への 40% の変換 (MS $[\text{M} + \text{H}]^+ = 340$) が、10~15% のビスアルキル化 (MS $[\text{M} + \text{H}]^+ = 411.3$) とともに観察された。得られた混合物を室温に冷却し、次に CDI (122 mg、0.753 mmol) を一度に加えた。次に、反応混合物を 80°C で 2.5 時間加熱し、次に室温に冷却し、EtOAc (10 mL) で希釈し、EtOAc 洗浄剤 (10 mL) とともにセライト (登録商標) ろ過助剤でろ過した。有機相を 1N HCl ($2 \times 10 \text{ mL}$)、水 ($2 \times 10 \text{ mL}$) 及びブライン (10 mL) で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、ろ過し、濃縮乾固した。得られた黄色の油を、0~20% EtOAc / DCM で溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、I-15 を白色の固体として得た (12 mg、8% 収率)。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 10.86 (s, 1H), 7.69 (d, $J = 8.9 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 7.27 (d, $J = 2.2 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 7.22 (d, $J = 7.9 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 7.12 (d, $J = 7.8 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 6.93 (dd, $J = 9.0, 2.1 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 4.27 (t, $J = 6.8 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 4.03 (t, $J = 6.6 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 3.03 (t, $J = 6.8 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 2.78 (d, $J = 6.6 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 2.27 (s, 3H). MS $[\text{M} + \text{H}]^+ = 366.4$.

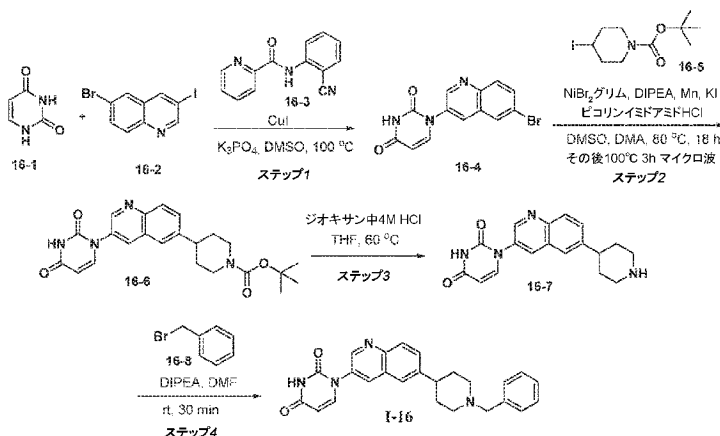
30

【0620】

実施例 16: 1 - (6 - (1-ベンジルペリジン-4-イル)キノリン-3-イル)ピリミジン-2,4 (1H, 3H) -ジオン (I-16)

40

【化 1 4 0】



10

ステップ 1. 1- (6-ブロモキノリン-3-イル) ピリミジン-2, 4 (1H, 3H)-ジオン (16-4)

10 mL ~ 20 mL のマイクロ波バイアルに N- (2-シアノフェニル) ピコリンアミド (16-3、134 mg、0.599 mmol)、ピリミジン-2, 4 (1H, 3H)-ジオン (16-1、403 mg、3.59 mmol)、6-ブロモ-3-ヨードキノリン (16-2、1000 mg、2.99 mmol)、CuI (57 mg、0.30 mmol)、K₃PO₄ (1335 mg、6.29 mmol) 及び DMSO (15 mL) を加えた。得られた混合物に窒素ガスを3分間バブリングし、次にそれを密封して超音波処理した。得られた混合物を100 °Cで20時間マイクロ波にかけ、固体をろ別し、アセトンで洗浄した。次に、固形物を水及びアセトンでもう一度洗浄し、次に減圧下で乾燥させて、生成物 16-4 を得た (756 mg、2.139 mmol、71.4% 収率)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.93 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.33-8.20 (m, 2H), 7.96 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 8.9, 2.3 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.46 (d, J = 7.6 Hz, 1H). MS [M+H]⁺ = 318.9.

20

【0621】

ステップ 2 tert-ブチル 4- (3- (2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロピリミジン-1 (2H)-イル) キノリン-6-イル) ピペリジン-1-カルボキシレート (16-6)

40 mL のドラムバイアルに 1- (6-ブロモキノリン-3-イル) ピリミジン-2, 4 (1H, 3H)-ジオン (16-4、430 mg、1.35 mmol)、tert-ブチル 4-ヨードピペリジン-1-カルボキシレート (16-5、547 mg、1.76 mmol)、NiBr₂・グリム (42 mg、0.14 mmol)、ピコリンイミドアミド HCl (21 mg、0.14 mmol)、マンガン (223 mg、4.05 mmol) 及び KI (337 mg、2.027 mmol) を加えた。次に、DMA (10 mL)、続いて DIPEA (24 μL、0.14 mmol) を加え、得られた混合物を窒素で1分間脱気し、次に80 °Cで18時間激しく攪拌した。反応混合物を10 ~ 20 mL のマイクロ波容器に移し、DMSO (2 mL) を加え、窒素ガスを混合物に1分間バブリングした。次に、バイアルを100 °Cで3時間マイクロ波処理した。反応混合物を、セライト (登録商標) をろ過助剤のパッドを通してろ過し、EtOAc で洗浄し、ろ液を水 (200 mL) に注いだ。得られた水性混合物を20分間攪拌した後、有機相を分離した。水相を EtOAc (×2) で抽出し、合わせた有機相を減圧下で濃縮し、ヘプタンで共沸した。粗製材料を、ヘプタン中の0 ~ 100% EtOAc で溶出するシリカゲルフラッシュクロマトグラフィーによって精製して、生成物 16-6 (30 mg、0.071 mmol、5% 収率) を黄色の油として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.61 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.88 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.41 (d,

30

40

50

$J = 2.5 \text{ Hz}$, 1 H), 8.03 (d, $J = 8.7 \text{ Hz}$, 1 H), $7.91 - 7.84$ (m, 2 H), 7.78 (dd, $J = 8.8$, 2.0 Hz , 1 H), 5.79 (dd, $J = 7.9$, 2.3 Hz , 1 H), 4.13 (d, $J = 12.8 \text{ Hz}$, 2 H), 2.91 (m, 3 H), 1.88 (d, $J = 12.8 \text{ Hz}$, 2 H), $1.68 - 1.52$ (m, 2 H), 1.43 (s, 9 H). MS $[M+H]^+ = 423.5$.

【0622】

ステップ3. 1 - (6 - (ピペリジン-4-イル)キノリン-3-イル)ピリミジン-2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン塩酸塩 (16-7)

THF (10 mL) 中の tert-ブチル 4 - (3 - (2, 4 - ジオキソ-3, 4 - ジヒドロピリミジン-1 (2 H) - イル)キノリン-6-イル)ピペリジン-1-カルボキシレート (16-6, 562 mg, 1.33 mmol) に、ジオキサン (3.0 mL, 13 mmol) 中の 4 M HCl 溶液を加え、得られた混合物を 60°C で 3 時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去した。次に、水を加え、得られた水性混合物を凍結乾燥して生成物 16-7 を得、これをさらに精製することなく次のステップで利用した。MS $[M+H]^+ = 323.3$.

10

【0623】

ステップ4. 1 - (6 - (1-ベンジルピペリジン-4-イル)キノリン-3-イル)ピリミジン-2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン (I-16)

DMF (10 mL) 中の 1 - (6 - (ピペリジン-4-イル)キノリン-3-イル)ピリミジン-2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン HCl 塩 (16-7, 477 mg, 1.33 mmol) の溶液に DIPEA (700 μL , 3.99 mmol) を加え、続いて臭化ベンジル (16-8, 190 μL , 1.6 mmol) を加え、得られた混合物を室温で 30 分間撹拌した。反応混合物を EtOAc で希釈し、ブラインで洗浄した。水相を EtOAc ($\times 2$) で抽出し、合わせた有機相を Na_2SO_4 で乾燥させ、ろ過し、濃縮した。粗製材料を、ヘプタン中の 0 ~ 100 % EtOAc、次いで DCM 中の 0 ~ 20 % MeOH で溶出するシリカゲルフラッシュクロマトグラフィーによって精製して、所望の生成物 I-16 (58 mg, 0.13 mmol, 10 % 収率) を得た。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 11.60 (s, 1 H), 8.87 (d, $J = 2.4 \text{ Hz}$, 1 H), 8.39 (d, $J = 2.5 \text{ Hz}$, 1 H), 8.01 (d, $J = 8.7 \text{ Hz}$, 1 H), 7.93 - 7.83 (m, 2 H), 7.78 (dd, $J = 8.7$, 2.0 Hz , 1 H), 7.34 (d, $J = 4.4 \text{ Hz}$, 4 H), 7.29 - 7.16 (m, 2 H), 5.78 (dd, $J = 7.9$, 1.6 Hz , 1 H), 3.53 (s, 2 H), 2.96 (d, $J = 11.1 \text{ Hz}$, 2 H), 2.80 - 2.68 (m, 1 H), 2.11 (dd, $J = 12.5$, 9.8 Hz , 2 H), 1.90 - 1.66 (m, 4 H). MS $[M+H]^+ = 413.5$.

20

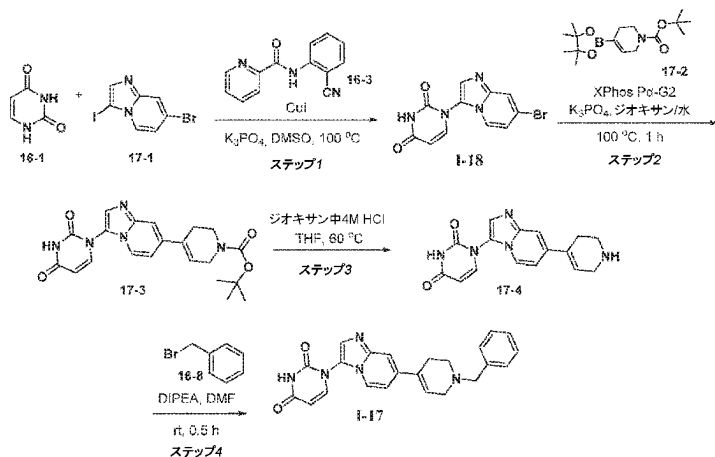
30

【0624】

実施例 17: 1 - (7-ブロモイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル)ピリミジン-2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン (I-18) 及び 1 - (7 - (1-ベンジル-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル)イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル)ピリミジン-2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン (I-17)

40

【化 1 4 1】



10

ステップ1. 1-(7-ブロモイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(I-18)

0.5 mL~2 mLのマイクロ波バイアルにピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(16-1、21 mg、0.19 mmol)、7-ブロモ-3-ヨードイミダゾ[1,2-a]ピリジン(17-1、50 mg、0.16 mmol)、N-(2-シアノフェニル)ピコリンアミド(16-3、J. Org. Chem. 2019, 84, 4873-4892に従って調製)(6 mg、0.03 mmol、20 mol%)、CuI(3.0 mg、0.015 mmol、10 mol%)及びK₃PO₄(69 mg、0.33 mmol)、続いてDMSO(1.5 mL)を加え、得られた混合物を窒素で脱気し、100 °Cで16時間マイクロ波処理した。反応混合物をDMSO:水:MeCN(約0.5 mL、v/v/v=1:1:1)の混合物で希釈し、固体をろ過した。ろ液を逆相HPLC(ACN/H₂O+5 mM NH₄OH、75 mL/分; 1.5 mL注入; カラム: Waters XBridge C18 OBD 30×100 mm)で直接精製して、所望の生成物I-18(8.0 mg、0.025 mmol、16%収率)を白色の固体として得た。¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.05(s, 1H), 7.95(d, J=1.9 Hz, 1H), 7.61(s, 1H), 7.38(d, J=7.7 Hz, 1H), 7.12(dd, J=7.3, 1.9 Hz, 1H), 5.52(d, J=7.6 Hz, 1H). MS[M+H]⁺=308.9.

20

30

【0625】

ステップ2. tert-ブチル4-(3-(2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロピリミジン-1(2H)-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-7-イル)-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボキシレート(17-3)

2 mL~5 mLのマイクロ波バイアルに1-(7-ブロモイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ピリミジン-2,4(1H,3H)-ジオン(I-18、373 mg、0.607 mmol)、tert-ブチル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)-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-カルボキシレート(17-2、244 mg、0.789 mmol)、XPhos Pd-G2(24 mg、0.030 mmol)及びK₃PO₄(516 mg、2.43 mmol)、続いてジオキサン(3 mL)及び水(0.5 mL)を加え、得られた混合物を100 °Cで1時間マイクロ波処理した。次に、反応混合物を飽和重炭酸ナトリウム水溶液(50 mL)に注ぎ、DCM(×2)で抽出した。有機相を合わせて濃縮した。粗製材料を、ヘプタン中の0~100% EtOAc、次いでDCM中の0~20% MeOHで溶出するシリカゲルフラッシュクロマトグラフィーによって精製して、所望の生成物17-3(64 mg、0.16 mmol、26%収率)をクリーム色の固体として得た。¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.65(d, J=2.1 Hz, 1H), 8.30(d, J=7.4 Hz, 1H), 7.76-7.61(m, 2H), 7.57(s, 1H),

40

50

7.21 (d, $J=7.2\text{ Hz}$, 1H), 6.46 (br s, 1H), 5.83–5.73 (m, 1H), 4.08 (d, $J=17.6\text{ Hz}$, 2H), 3.57 (t, $J=5.5\text{ Hz}$, 2H), 1.44 (d, $J=3.9\text{ Hz}$, 11H). MS $[M+H]^+=410.5$.

【0626】

ステップ3. 1 – (7 – (1, 2, 3, 6 – テトラヒドロピリジン – 4 – イル) イミダゾ [1, 2 – a] ピリジン – 3 – イル) ピリミジン – 2, 4 (1H, 3H) – ジオン (17 – 4)

THF (3 mL) 中の tert – ブチル 4 – (3 – (2, 4 – ジオキソ – 3, 4 – ジヒドロピリミジン – 1 (2H) – イル) イミダゾ [1, 2 – a] ピリジン – 7 – イル) – 3, 6 – ジヒドロピリジン – 1 (2H) – カルボンキシレート (17 – 3, 24 mg, 0.059 mmol) の懸濁液にジオキサン中の 4M HCl (0.15 mL, 0.59 mmol) を加え、得られた混合物を 60°C で 18 時間加熱した。次に、反応混合物を室温まで温め、減圧下で濃縮した。アセトンに粗製材料を加え、固形物をろ別した。固体をジエチルエーテルで洗浄し、乾燥させて、所望の生成物 17 – 4 (24 mg, 0.044 mmol, 75% 収率) を得、これを精製せずに次のステップに進めた。¹H NMR (400 MHz, DMSO – d₆) δ 11.80 (d, $J=2.1\text{ Hz}$, 1H), 9.38 (s, 2H), 8.80 (d, $J=7.4\text{ Hz}$, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.67 (t, $J=7.4\text{ Hz}$, 2H), 5.87 (dd, $J=7.9, 2.2\text{ Hz}$, 1H), 3.85 (br s, 2H), 3.67–3.57 (m, 2H), 3.37 (d, $J=13.4\text{ Hz}$, 2H), 2.79 (s, 1H). MS $[M+H]^+=310.1$.

【0627】

ステップ4. 1 – (7 – (1 – ベンジル – 1, 2, 3, 6 – テトラヒドロピリジン – 4 – イル) イミダゾ [1, 2 – a] ピリジン – 3 – イル) ピリミジン – 2, 4 (1H, 3H) – ジオン (I – 17)

DMF (0.6 mL) 中の 1 – (7 – (1, 2, 3, 6 – テトラヒドロピリジン – 4 – イル) イミダゾ [1, 2 – a] ピリジン – 3 – イル) ピリミジン – 2, 4 (1H, 3H) – ジオン (17 – 4, 24 mg, 0.063 mmol) の溶液に DIPEA (44 μ L, 0.25 mmol)、続いて臭化ベンジル (16 – 8, 12 μ L, 0.094 mmol) を加え、得られた混合物を室温で 30 分攪拌した。反応混合物を MeCN : 水 : DMSO (0.8 mL, v/v/v = 1 : 1 : 1) で希釈し、次に逆相 HPLC (75 mL/分で ACN/H₂O + 5mM NH₄OH; 1.5 mL 注入、カラム : Waters XBridge C18 OBD 30 × 100 mm) で精製して、生成物 I – 17 (3 mg, 7 μ mol, 11% 収率) を得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO – d₆) δ 11.64 (d, $J=2.3\text{ Hz}$, 1H), 8.27 (d, $J=7.2\text{ Hz}$, 1H), 7.75–7.66 (m, 2H), 7.53 (d, $J=1.6\text{ Hz}$, 1H), 7.39–7.30 (m, 4H), 7.27 (dt, $J=5.6, 3.0\text{ Hz}$, 1H), 7.20 (dd, $J=7.4, 1.8\text{ Hz}$, 1H), 6.49–6.44 (m, 1H), 5.76 (dd, $J=7.9, 2.1\text{ Hz}$, 1H), 3.60 (s, 2H), 3.12 (q, $J=2.9\text{ Hz}$, 2H), 2.66 (d, $J=5.9\text{ Hz}$, 2H), 2.58–2.53 (m, 2H). MS $[M+H]^+=400.2$.

【0628】

生物学的アッセイ及びデータ

本開示による化合物の活性は、以下のインビトロの方法により評価することができる。

【0629】

実施例 18 : GripTite (商標) 293 MSR 細胞株の IKZF1、GSPT1 又は SALL4 タンパク質レベルのプロラベル定量化

Discover X のプロラベルシステムを使用して、化合物に応じて IKZF1、GSPT1 及び SALL4 タンパク質レベルの変化を測定するためのハイスループットで定

量的なアッセイを開発した。プロラベルのタグは、ベータガラクトシダーゼのアルファフラグメントに由来し、以下のタンパク質配列：m s s n s l a v v l q r r d w e n p g v t q l n r l a a h p p f a s w r n s e e a r t d r p s q q l r s l n g e（配列番号1）を有する。ベータガラクトシダーゼの相補的なフラグメント（Discover Xから）がプロラベルタグに追加され、その活性を正確に測定できる活性ベータガラクトシダーゼ酵素を形成する。この方法でプロラベルタグとの融合タンパク質のレベルを細胞溶解物で定量化できる。

【0630】

Invitrogen pLenti6.2/V5 DEST主鎖に基づいたレンチウイルスベクターを構築し、IKZF1、GSPT1又はSALL4の上流にプロラベルタグを配置し、CMVプロモーターから融合タンパク質を発現させた。

10

【0631】

集団内の全ての細胞にわたってプロラベル融合タンパク質を中程度且つ一貫して発現させるために、構築物の単一コピーを発現する細胞から安定した細胞株を構築した。構築物と一緒にパッケージ化されたレンチウイルスは、InvitrogenのVirapowerキットを使用し作成された。強力な粘着293GT細胞、Thermo Fisher ScientificのGripTite 293 MSR細胞（カタログ番号：R79507）は、低い感染多重度でウイルスに感染し、5 µg/mLブラストサイジンによって2週間選択された。

【0632】

20

化合物で処理した細胞株のプロラベルタグ融合タンパク質のレベルは、以下のように測定された。

【0633】

1日目、細胞を通常の増殖培地で 1.0×10^6 細胞/mLに希釈した。17.5 µLの細胞を固体白色384ウェルプレートの各ウェルに播種した。プレートは、37°Cの組織培養インキュベーターで一晩インキュベートした。

【0634】

2日目、化合物の希釈系列は、10 mMストックから384ウェルプレートで作成された。DMSOの15 µLを384ウェルプレートの各ウェルに加えた。最初のカラムに15 µLのストック化合物を加えた。溶液を混合し、15 µLを次のカラムに移した。これを20の2倍希釈液が調製されるまで繰り返した。2.5 µLの希釈化合物を別の384ウェルプレートの60 µLの細胞培養培地に移し、よく混合した。この混合物2.5 µLをプレーティングした細胞に加えた。最終DMSO濃度は、0.5%であり、化合物の最大濃度は、50 µMであった。プレートを37°Cの組織培養インキュベーターで一晩（例えば、14 h、18 h又は24 h）インキュベートした。

30

【0635】

3日目、プレートをインキュベーターから取り出し、室温で30分間平衡化させた。製造元のプロトコルの説明に従い、プロラベル基質（Discover X PathHunter Prolabel Detection Kit、ユーザーマニュアル：93-0180）を追加した。プレートを室温で3時間インキュベートし、エンビジョンリーダー（Perkin Elmer）を使用して発光を読み取った。Spotfireソフトウェアパッケージを使用してデータを分析及び視覚化した。

40

【0636】

表2は、GripTite（商標）293 MSR細胞株でのPro-labelアッセイの開示における代表的な化合物のIkaros（IKZF1）分解活性（EC₅₀及び10 µMでの分解%）を示す。

【0637】

50

【表 1 5 2】

表 2:

化合物 番号	IKZF1 EC ₅₀ (μM)	10μM, 24時間における IKZF1 %タンパク質 減少
I-1	0.057	75%
I-3	0.016	>90%
I-6	0.120	75%
I-4	0.051	60%
I-5	0.130	>90%
I-2	0.060	>90%
I-8	0.041	>90%
I-7	0.006	>90%

化合物 番号	IKZF1 EC ₅₀ (μM)	10μM, 24時間における IKZF1 %タンパク質 減少
I-11	0.046	>90%
I-12	>20	-
I-13	0.006	>90%
I-14	0.025	>90%
I-15	0.63	80%
I-16	>20	-
I-17	0.43	80%
I-18	-	40%

10

20

【0 6 3 8】

表 3 は、G r i p T i t e (商 標) 2 9 3 M S R 細胞株での P r o - l a b e l アッセイの開示の代表的な化合物の G 1 ~ S 層転移 1 タンパク質 (G S P T 1) 分解活性 (E C ₅₀ 及び 1 0 μ M での分解 %) を示す。

【0 6 3 9】

【表 1 5 3】

表 3:

化合物番号	GSPT1 EC ₅₀ (μM)	10μM, 24時間における GSPT1%タンパク質減少
I-9	0.170	80%
I-10	0.170	80%

30

【0 6 4 0】

表 4 は、G r i p T i t e (商 標) 2 9 3 M S R 細胞株での P r o - l a b e l アッセイの開示の代表的な化合物の S p a l t 様転写因子 4 (S A L L 4) 分解活性 (E C ₅₀ 及び 1 0 μ M での分解 %) を示す。

【0 6 4 1】

【表 1 5 4】

表 4:

化合物番号	SALL4 EC ₅₀ (μM)	10μM, 24時間における SALL4%タンパク質減少
I-5	-	60%
I-10	-	60%

40

【0 6 4 2】

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

50

、以下の特許請求の範囲に含まれることが意図される。

10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IB2020/058641

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV.	A61P25/00 A61P35/00 C07D401/14 C07D403/12 C07D403/14	
	C07D405/04 C07D413/12 C07D471/04 C07D401/04 C07D403/04	
	A61K31/513	
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) A61P C07D A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2018/215731 A1 (CREW ANDREW P [US] ET AL) 2 August 2018 (2018-08-02) claims 1-34; examples 1, 2, 27, 32, 33, 39; table 1	1-39
X	FRANCISCO X. TALAMAS ET AL: "Discovery of N -[4-[6- tert -Butyl-5-methoxy-8-(6-methoxy-2-oxo-1 H -pyridin-3-yl)-3-quinolyl]phenyl]methanesulfonamide (RG7109), a Potent Inhibitor of the Hepatitis C Virus NS5B Polymerase", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 57, no. 5, 13 March 2014 (2014-03-13), pages 1914-1931, XP055343623, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm401329s	1-4, 6-11, 13, 14
A	compounds 35, 37-38	5, 12, 15-39
----- -/--		
☒ 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 "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 "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
13 November 2020		30/11/2020
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Sáez Díaz, R

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IB2020/058641

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE REGISTRY [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 25 May 2015 (2015-05-25), XP002801107, Database accession no. 1711790-34-9	1-4,6-11
A	1-(3-bromo-8-quinoliny1)-5-fluoro-2,4,6(1H, 3H,5H)-pyrimidinetrione -----	5,12-39
X	DATABASE REGISTRY [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 22 December 2013 (2013-12-22), XP002801108, Database accession no. 1500994-95-5	1-4,6-10
A	2,4(1H,3H)-Pyrimidinedione, 1-benzo[b]thien-5-ylidihydro- -----	5,11-39
X,P	WO 2020/132561 A1 (C4 THERAPEUTICS INC [US]) 25 June 2020 (2020-06-25) claim 15 -----	1-39

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2020/058641

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2018215731 A1	02-08-2018	AU 2018215212 A1	11-07-2019
		BR 112019015484 A2	28-04-2020
		CA 3050309 A1	09-08-2018
		CN 110612294 A	24-12-2019
		CO 2019009424 A2	28-02-2020
		EP 3577109 A1	11-12-2019
		JP 2020506922 A	05-03-2020
		KR 20190116315 A	14-10-2019
		US 2018215731 A1	02-08-2018
		WO 2018144649 A1	09-08-2018

WO 2020132561 A1	25-06-2020	NONE	

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 P	11/00 (2006.01)	C 0 7 D	401/14	
A 6 1 P	25/00 (2006.01)	A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	29/00 (2006.01)	A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	31/00 (2006.01)	A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	37/02 (2006.01)	A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	37/06 (2006.01)	A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	35/00 (2006.01)	A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	43/00 (2006.01)	A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	31/513 (2006.01)	A 6 1 P	43/00	
		A 6 1 P	43/00	1 0 5
		A 6 1 K	31/513	

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,N
E,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,
CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,K
E,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,N
G,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

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. T W E E N

2. L A B R A S O L

3. S P O T F I R E

セツ アベニュー 2 5 0, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサー
チ, インコーポレイティド

(72)発明者 ベックウィズ, ローハン エリック ジョン

アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 0 2 1 3 9, ケンブリッジ, マサチューセッツ アベニュー
2 5 0, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレ
イティド

(72)発明者 ボナッジ, サイモン

アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 0 2 1 3 9, ケンブリッジ, マサチューセッツ アベニュー
2 5 0, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレ
イティド

(72)発明者 ブシュマン, ニコル

スイス国, 4 0 0 2 バーゼル, ポストファハ, ノバルティス ファーマ アーゲー

(72)発明者 チェルニエンコ, アルティオム

アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 0 2 1 3 9, ケンブリッジ, マサチューセッツ アベニュー
2 5 0, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレ
イティド

(72)発明者 デューハースト, ジャネッタ

アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 0 2 1 3 9, ケンブリッジ, マサチューセッツ アベニュー
2 5 0, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレ
イティド

(72)発明者 ファザル, アリーム

アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 0 2 1 3 9, ケンブリッジ, マサチューセッツ アベニュー
2 5 0, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレ
イティド

(72)発明者 ヘッセ, マシュー ジェイムス

アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9 4 6 0 8, エメリービル, チロン ウェイ 5 3 0 0, ノバ
ルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレイティド

- (72)発明者 ホルダー, ローレン
アメリカ合衆国, カリフォルニア州 94608, エメリービル, チロン ウェイ 5300, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレイティド
- (72)発明者 ホーナク, ビクター
アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 02139, ケンブリッジ, マサチューセッツ アベニュー 250, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレイティド
- (72)発明者 今瀬 英智
アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 02139, ケンブリッジ, テクノロジー スクエア 300
- (72)発明者 ジェイン, ラマ
アメリカ合衆国, カリフォルニア州 94608, エメリービル, チロン ウェイ 5300, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレイティド
- (72)発明者 ジン, シャンミン
アメリカ合衆国, カリフォルニア州 94608, エメリービル, チロン ウェイ 5300, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレイティド
- (72)発明者 ケリガン, ジョン ライアン
アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 02139, ケンブリッジ, マサチューセッツ アベニュー 250, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレイティド
- (72)発明者 ラーヒャル, ジュリア
スイス国, 4002 バーゼル, ポストファハ, ノバルティス ファーマ アーゲー
- (72)発明者 マー, フーベン
アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 02139, ケンブリッジ, マサチューセッツ アベニュー 250, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレイティド
- (72)発明者 マリク, ハスネイン アーメド
アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 02139, ケンブリッジ, マサチューセッツ アベニュー 250, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレイティド
- (72)発明者 マニング, ジェームス アール.
アメリカ合衆国, カリフォルニア州 94608, エメリービル, チロン ウェイ 5300, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレイティド
- (72)発明者 マッケイ, ダニエル
カナダ国, オンタリオ ケー0ビー 1ビー0, シュト ア ブロンドー, コンセッション ロード 1810
- (72)発明者 モロー, ロバート ジョセフ
アメリカ合衆国, カリフォルニア州 94608, エメリービル, チロン ウェイ 5300, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレイティド
- (72)発明者 ニムスジャール, ピエール
スイス国, 4002 バーゼル, ポストファハ, ノバルティス ファーマ アーゲー
- (72)発明者 オブライエン, ゲイリー
アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 02139, ケンブリッジ, マサチューセッツ アベニュー 250, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレイティド
- (72)発明者 フルプティ, アナ
スイス国, 4002 バーゼル, ポストファハ, ノバルティス ファーマ アーゲー
- (72)発明者 山田 健
アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 02139, ケンブリッジ, マサチューセッツ アベニュー 250, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレイティド

(72)発明者 シャオ, ユンピン

アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 0 2 1 3 9, ケンブリッジ, マサチューセッツ アベニュー
2 5 0, ノバルティス インスティテューツ フォー バイオメディカル リサーチ, インコーポレ
イティド

F ターム (参考) 4C063 AA01 BB01 CC31 CC51 CC76 DD14 DD29
4C065 AA03 BB05 BB06 CC01 DD02 EE02 HH01 JJ02 LL08 PP12
PP14
4C084 AA17 AA19 AA20 NA05 NA14 ZA011 ZA012 ZA591 ZA592 ZB081
ZB082 ZB111 ZB112 ZB211 ZB212 ZB261 ZB262 ZB311 ZB312 ZC011 ZC012
4C086 AA01 AA02 AA03 BC42 BC43 BC68 CB05 GA02 GA07 GA09
MA01 MA02 MA04