

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 3 年 4 月 30 日 (2021.4.30)

【公表番号】特表 2020-515571 (P2020-515571A)

【公表日】令和 2 年 5 月 28 日 (2020.5.28)

【年通号数】公開・登録公報 2020-021

【出願番号】特願 2019-553080 (P2019-553080)

【国際特許分類】

C 07 D 205/04 (2006.01)

C 07 D 401/14 (2006.01)

C 07 D 401/06 (2006.01)

C 07 D 401/12 (2006.01)

A 61 K 31/4523 (2006.01)

A 61 K 31/454 (2006.01)

A 61 K 31/4545 (2006.01)

A 61 K 31/397 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 37/02 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 31/04 (2006.01)

A 61 P 31/12 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

【F I】

C 07 D 205/04

C 07 D 401/14 C S P

C 07 D 401/06

C 07 D 401/12

A 61 K 31/4523

A 61 K 31/454

A 61 K 31/4545

A 61 K 31/397

A 61 K 45/00

A 61 P 43/00 1 2 1

A 61 P 35/00

A 61 P 37/02

A 61 P 29/00

A 61 P 31/04

A 61 P 31/12

A 61 P 35/02

A 61 K 31/5377

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 3 月 17 日 (2021.3.17)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

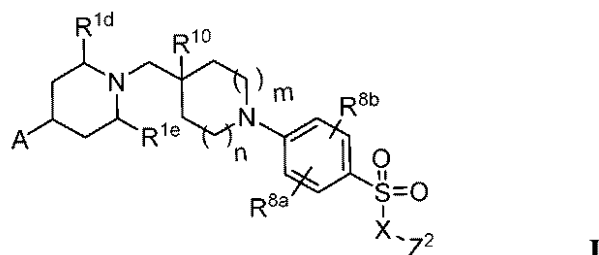
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

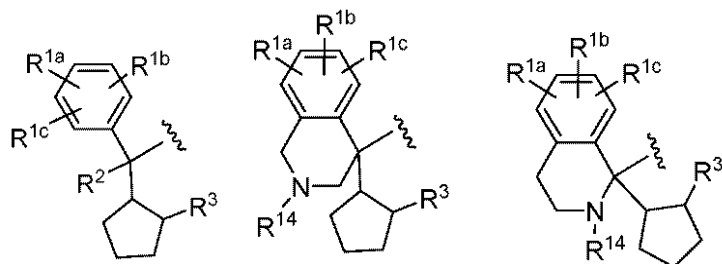
式 I :

【化 3 8】



を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物であって、式中、  
A は、

【化 3 9】



A-1

A-2

および

A-3

;

からなる群より選択され、

$R^{1a}$ 、 $R^{1b}$  および  $R^{1c}$  は、それぞれ、水素、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、 $C_1 \sim 4$  アルキル、 $C_1 \sim 4$  ハロアルキルおよび  $C_1 \sim 4$  アルコキシからなる群より独立して選択され、

$R^{1d}$  および  $R^{1e}$  は、水素および  $C_1 \sim 4$  アルキルからなる群より独立して選択され、

$R^2$  は、ヒドロキシ、アミノ、シアノおよび  $-CH_2R^4$  からなる群より選択され、

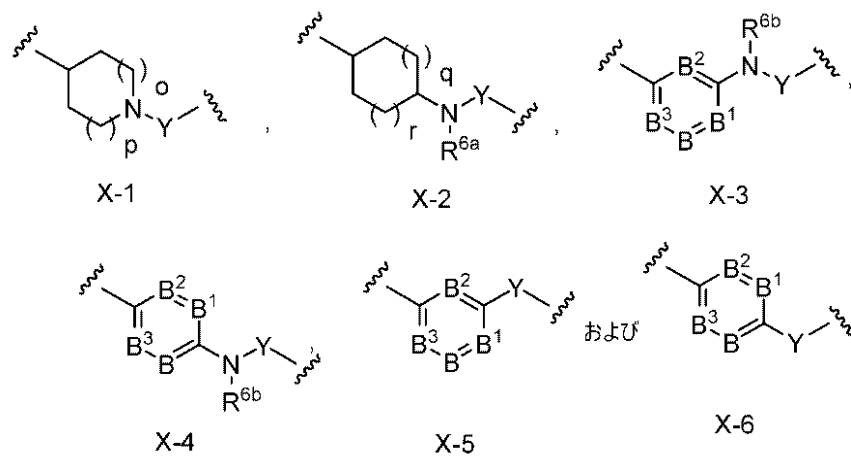
$R^3$  は、水素、 $-OC(=O)NR^{11a}R^{11b}$ 、 $-NHC(=O)R^5$  および  $-NHZ^1$  からなる群より選択され、

$R^4$  は、アミノ、必要に応じて置換されているアリール、および必要に応じて置換されているヘテロアリールからなる群より選択され、

$R^5$  は、 $-NR^{12a}R^{12b}$ 、 $C_1 \sim 4$  アルコキシおよび  $C_1 \sim 4$  アルキルからなる群より選択され、

X は、

## 【化 40】



からなる群より選択され、

Yは、Z<sup>2</sup>に結合しており、または、

Xは存在せず、

Yは、-C(=O)-および-S(=O)<sub>2</sub>-からなる群より選択され、

R<sup>6a</sup>およびR<sup>6b</sup>は、水素およびC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルからなる群より独立して選択され、

m、n、o、p、qおよびrは、それぞれ独立して、0、1、2または3であり、

Z<sup>1</sup>は、-C(=O)R<sup>7</sup>および-S(=O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>からなる群より選択され、

Z<sup>2</sup>は、-CH=CHR<sup>13</sup>、-C(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>Cl、-CH<sub>2</sub>Br、-CH<sub>2</sub>I、アルキル、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘテロアリール、および必要に応じて置換されているシクロアルキルからなる群より選択され、

但し、R<sup>3</sup>が水素、-OC(=O)NR<sup>11a</sup>R<sup>11b</sup>または-NHC(=O)R<sup>5</sup>である場合、Z<sup>2</sup>は、-CH=CHR<sup>13</sup>、-C(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>Cl、-CH<sub>2</sub>Brまたは-CH<sub>2</sub>Iであり、

R<sup>7</sup>は、-CH=CHR<sup>13</sup>、-C(R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>Cl、-CH<sub>2</sub>Brおよび-CH<sub>2</sub>Iからなる群より選択され、

R<sup>8a</sup>およびR<sup>8b</sup>は、水素、水素、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>ハロアルキルおよびC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルコキシからなる群より独立して選択され、

R<sup>9a</sup>は、水素、水素、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>ハロアルキルおよびC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルコキシからなる群より選択され、

R<sup>10</sup>は、水素、ハロ、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルおよびヒドロキシからなる群より選択され、

R<sup>11a</sup>およびR<sup>11b</sup>は、水素およびC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルからなる群より独立して選択され、または、

R<sup>11a</sup>およびR<sup>11b</sup>は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4-から7-員環ヘテロシクロを形成し、

R<sup>12a</sup>およびR<sup>12b</sup>は、水素およびC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルからなる群より独立して選択され、または、

R<sup>12a</sup>およびR<sup>12b</sup>が、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4-から7-員環ヘテロシクロを形成し、

R<sup>13</sup>は、水素、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルおよび(アミノ)アルキルからなる群より選択され、

R<sup>14</sup>は、水素およびC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルからなる群より選択され、

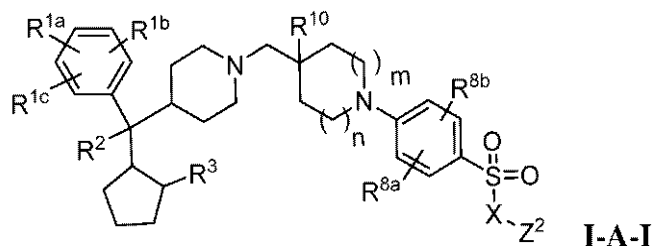
B、B<sup>1</sup>、B<sup>2</sup>およびB<sup>3</sup>は、それぞれ、=CR<sup>9a</sup>-および=N-からなる群より独立して選択され、

但し、B、B<sup>1</sup>、B<sup>2</sup>およびB<sup>3</sup>のうちの少なくとも1つは、=CR<sup>9a</sup>-である、化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項 2】

式 I - A - I :

## 【化 4 1】

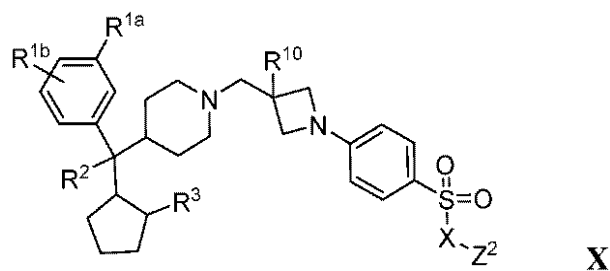


を有する、請求項 1 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項 3】

式 X :

## 【化 4 5】



を有し、式中、

X は、X - 1、X - 2、X - 3、X - 4、X - 5 および X - 6 からなる群より選択され、または、

X は存在せず、

Z<sup>2</sup> は、-CH=CHR<sup>1 3</sup> および -C(R<sup>1 3</sup>)<sub>2</sub> からなる群より選択され、

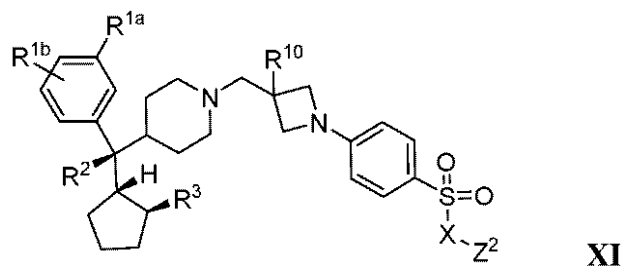
R<sup>3</sup> は、-OC(=O)NR<sup>1 1 a</sup>R<sup>1 1 b</sup> および -NH-C(=O)R<sup>5</sup> からなる群より選択される、

請求項 1 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項 4】

式 XI :

## 【化 4 6】



を有する、請求項 1 もしくは 3 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項 5】

X が X - 1 である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項 6】

X が X - 2 である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項 7】

X が X - 3 であり、B、B<sup>1</sup>、B<sup>2</sup> および B<sup>3</sup> が、 $=C R^{9a}$  - である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

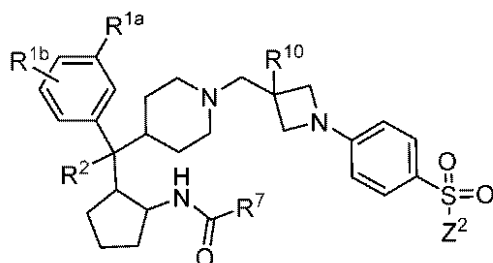
【請求項 8】

X が X - 4 であり、B、B<sup>1</sup>、B<sup>2</sup> および B<sup>3</sup> が、 $=C R^{9a}$  - である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 9】

式 X I I :

【化 4 7】



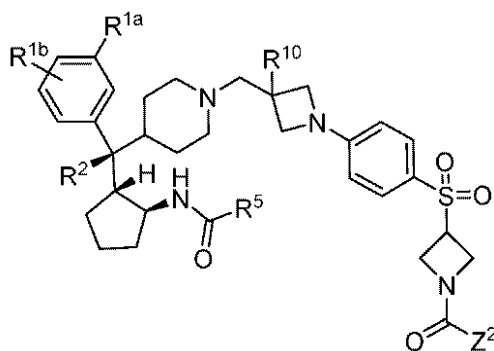
XII

を有し、式中、Z<sup>2</sup> が、アルキル、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘテロアリール、および必要に応じて置換されているシクロアルキルからなる群より選択される、請求項 2 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 10】

式 X I V :

【化 4 9】



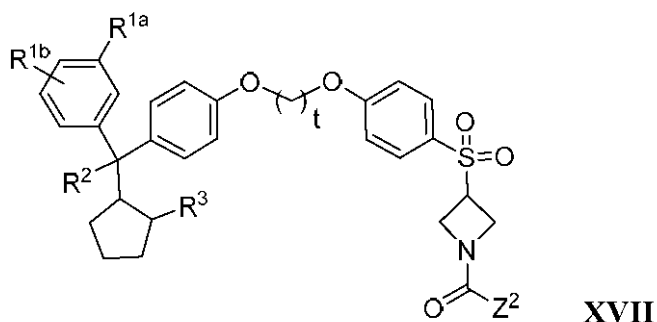
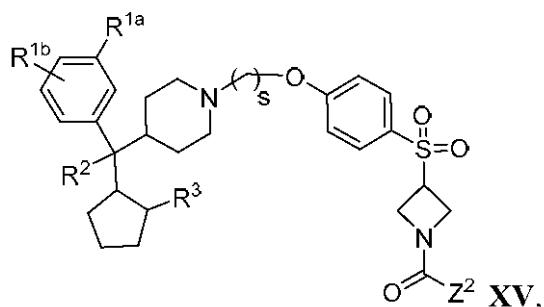
XIV

を有する、請求項 2 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 11】

式 X V または式 X V I I :

## 【化 50】



を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物であって、式中、  
 $R^{1a}$  および  $R^{1b}$  は、それぞれ、水素、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、 $C_1 \sim 4$  アルキル、 $C_1 \sim 4$  ハロアルキルおよび  $C_1 \sim 4$  アルコキシからなる群より独立して選択され、

$R^2$  は、ヒドロキシ、アミノ、シアノおよび  $-CH_2R^4$  からなる群より選択され、

$R^3$  は、水素、 $-OC(=O)NR^{11a}R^{11b}$ 、 $-NHC(=O)R^5$  および  $-NHZ^1$  からなる群より選択され、

$R^4$  は、アミノ、必要に応じて置換されているアリール、および必要に応じて置換されているヘテロアリールからなる群より選択され、

$R^5$  は、 $-NR^{12a}R^{12b}$ 、 $C_1 \sim 4$  アルコキシおよび  $C_1 \sim 4$  アルキルからなる群より選択され、

$Z^1$  は、 $-C(=O)R^7$  および  $-S(=O)_2R^7$  からなる群より選択され、

$Z^2$  は、 $-CH=CHR^{13}$ 、 $-C \equiv CR^{13}$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CH_2I$ 、アルキル、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘテロアリール、および必要に応じて置換されているシクロアルキルからなる群より選択され、

但し、 $R^3$  が、水素、 $-OC(=O)NR^{11a}R^{11b}$  または  $-NHC(=O)R^5$  である場合、 $Z^2$  は、 $-CH=CHR^{13}$ 、 $-C \equiv CR^{13}$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$  または  $-CH_2I$  であり、

$R^7$  は、 $-CH=CHR^{13}$ 、 $-C \equiv CR^{13}$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$  および  $-CH_2I$  からなる群より選択され、

$R^{11a}$  および  $R^{11b}$  は、水素および  $C_1 \sim 4$  アルキルからなる群より独立して選択され、または、

$R^{11a}$  および  $R^{11b}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4 - から 7 - 員環ヘテロシクロを形成し、

$R^{12a}$  および  $R^{12b}$  は、水素および  $C_1 \sim 4$  アルキルからなる群より独立して選択され、または、

$R^{12a}$  および  $R^{12b}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4 - から 7 - 員環ヘテロシクロを形成し、

$R^{13}$  は、水素、 $C_1 \sim 4$  アルキルおよび (アミノ) アルキルからなる群より選択され、

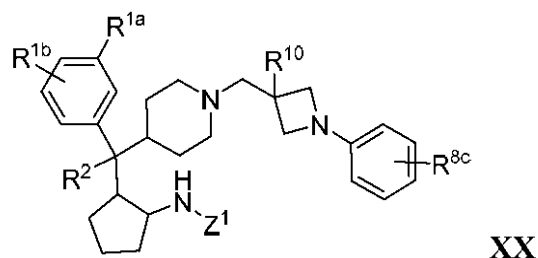
$s$  または  $t$  は、2、3、4 または 5 である、

化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 1 2】

式  $\text{X X}$  :

【化 5 2】



を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物であって、式中、  
 $R^{1a}$  および  $R^{1b}$  は、それぞれ、水素、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  ハロアルキルおよび  $C_{1-4}$  アルコキシからなる群より独立して選択され、

$R^2$  は、ヒドロキシ、アミノ、シアノおよび  $-CH_2R^4$  からなる群より選択され、

$R^4$  は、アミノ、必要に応じて置換されているアリール、および必要に応じて置換されているヘテロアリールからなる群より選択され、

$Z^1$  は、 $-C(=O)R^7$  および  $-S(=O)_2R^7$  からなる群より選択され、

$R^7$  は、 $-CH=CHR^{13}$ 、 $-C(R^{13})_2$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$  および  $-CH_2I$  からなる群より選択され、

$R^{10}$  は、水素、ハロ、 $C_{1-4}$  アルキルおよびヒドロキシからなる群より選択され、

$R^{8c}$  は、水素、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  ハロアルキルおよび  $C_{1-4}$  アルコキシからなる群より選択される、

化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

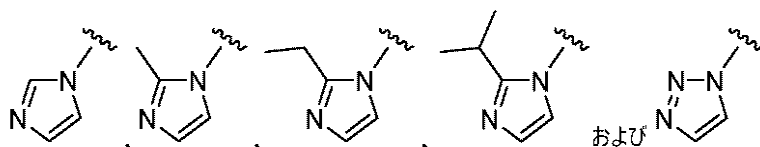
【請求項 1 3】

$R^2$  がシアノである、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 1 4】

$R^2$  が  $-CH_2R^4$  であり、 $R^4$  が、

【化 5 3】



である、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 1 5】

$R^{10}$  が水素である、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 1 6】

$R^{1a}$  および  $R^{1b}$  が、水素およびハロゲンからなる群より独立して選択される、請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 1 7】

$Z^2$  が  $-CH=CHR^{13}$  であり、

$R^{13}$  が  $-CH_2-NR^{22c}R^{22d}$  であり、

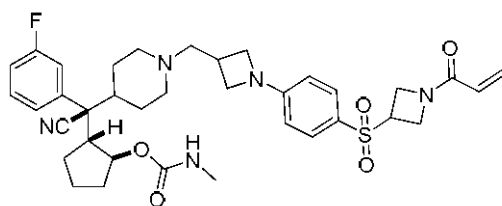
$R^{22c}$  および  $R^{22d}$  が、それぞれ、水素および  $C_{1-4}$  アルキルからなる群より独立して選択され、または、

$R^{22c}$  および  $R^{22d}$  が、一緒になって、4 - から 8 - 員環の必要に応じて置換されているヘテロシクロを形成する、請求項 1 から 8、10、11、もしくは 13 から 16 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

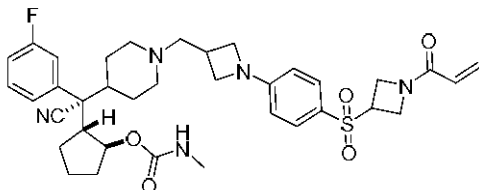
【請求項 18】

【化 101】

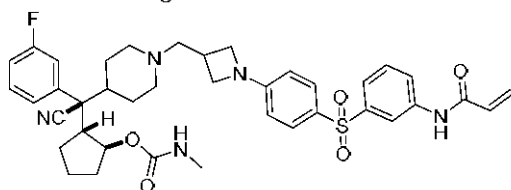
1



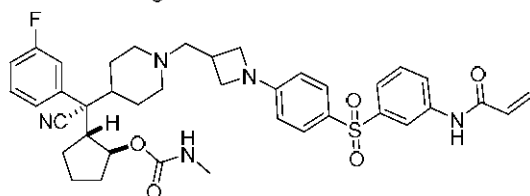
2



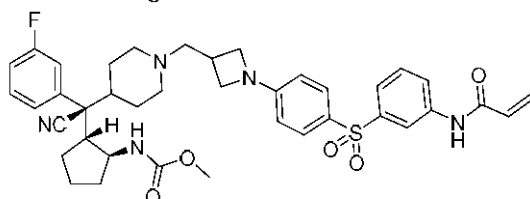
3



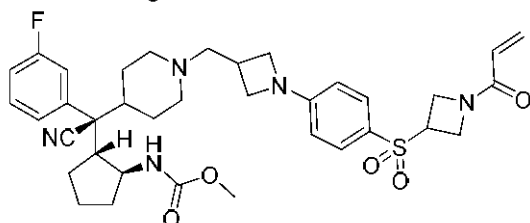
4



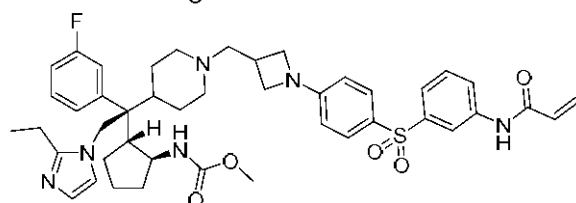
5



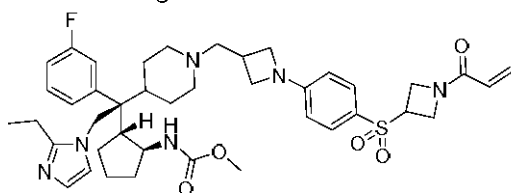
6



7



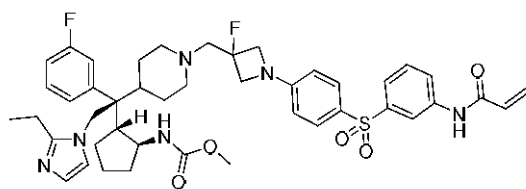
8



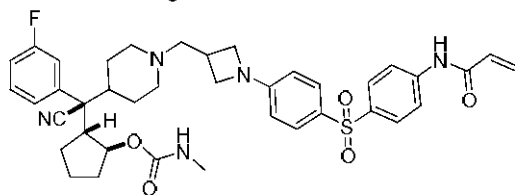


【化 1 0 2】

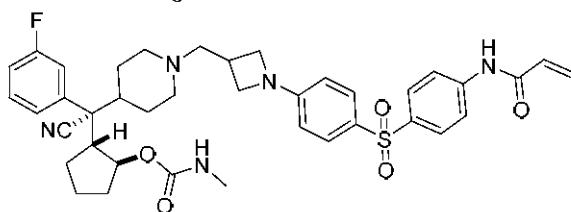
9



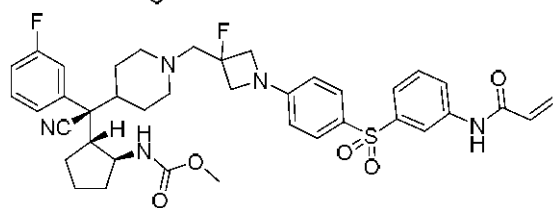
10



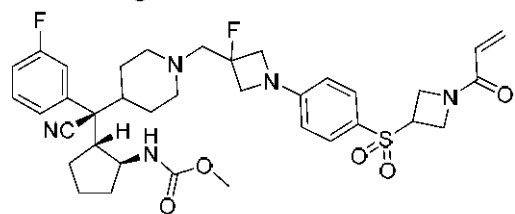
11



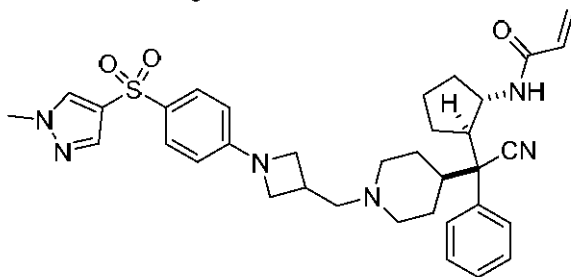
12



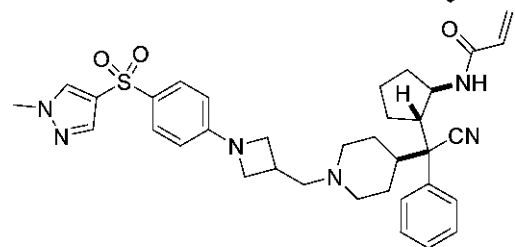
13



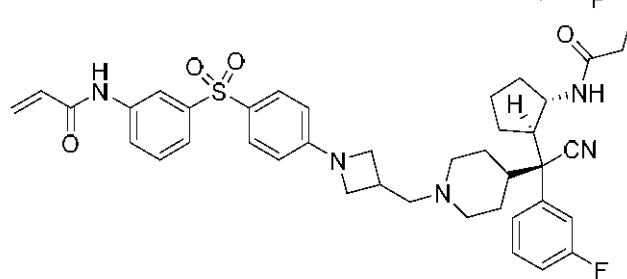
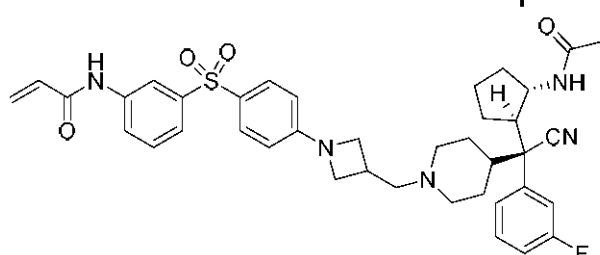
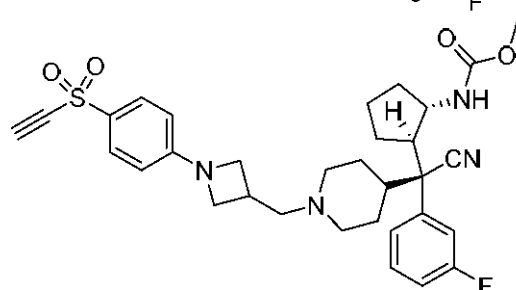
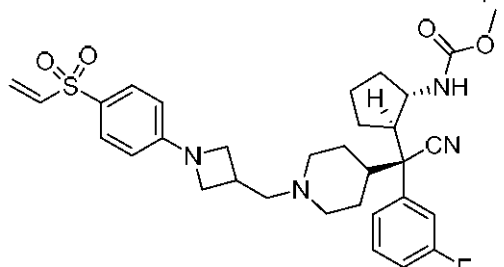
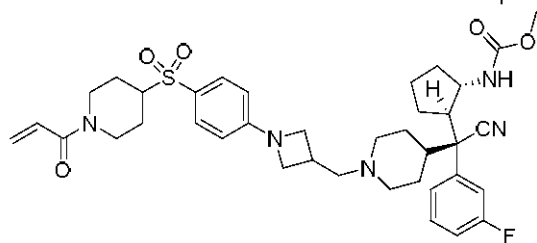
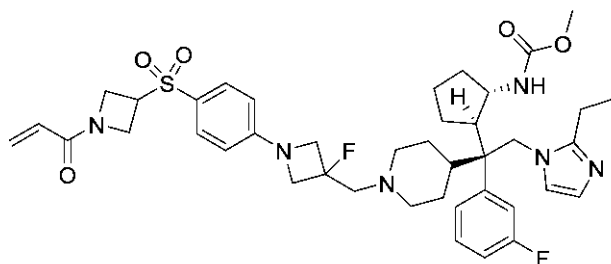
14



15

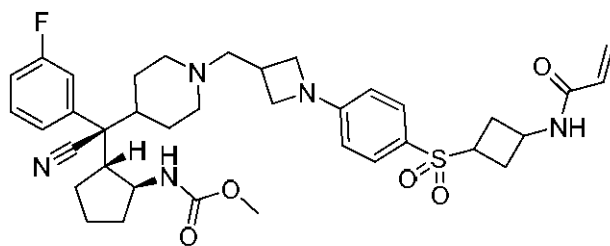


【化 1 0 3】

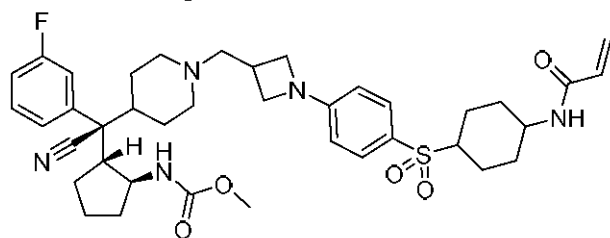


【化 1 0 4】

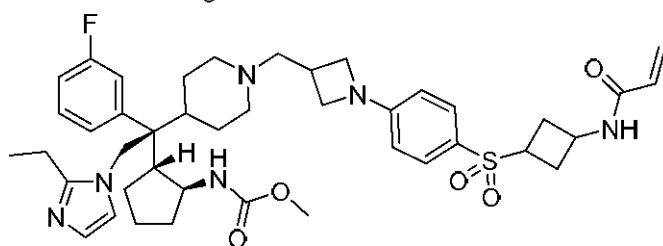
22



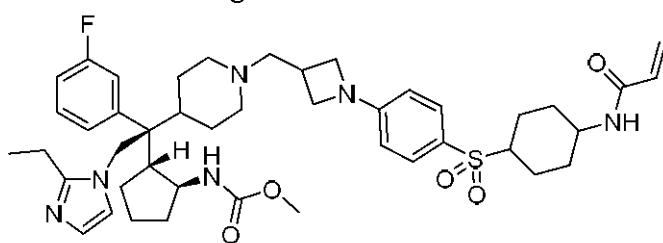
23



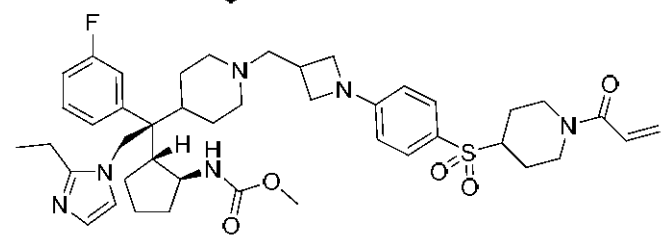
24



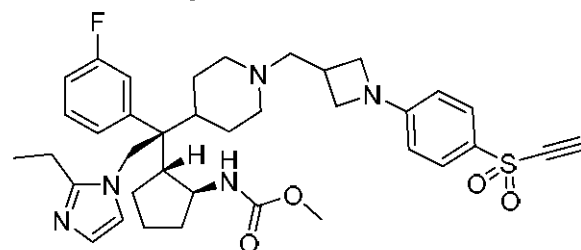
25



26

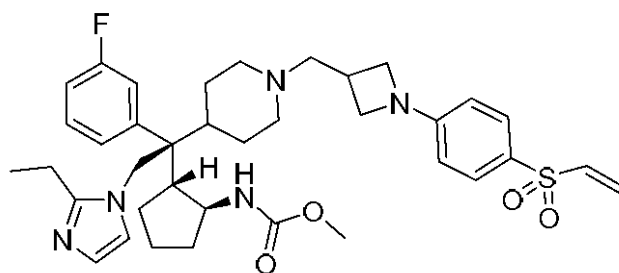


27

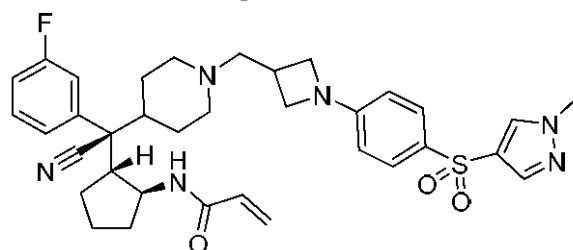


【化 1 0 5】

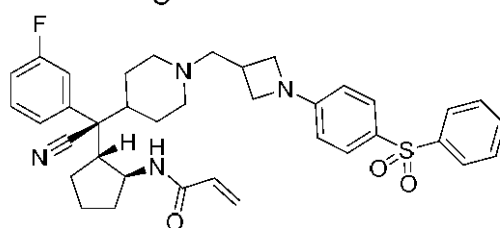
28



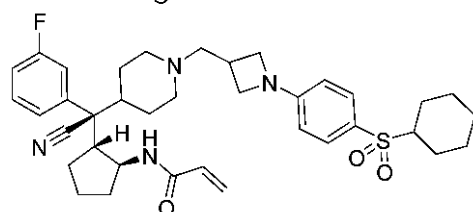
29



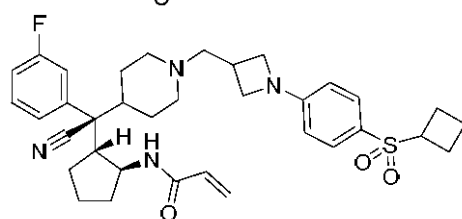
30



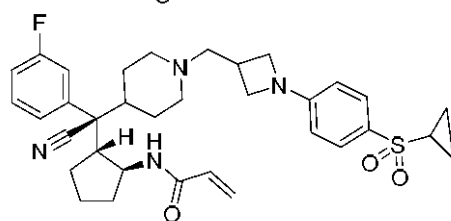
31



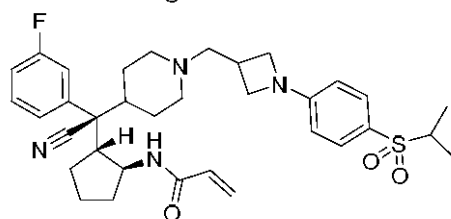
32



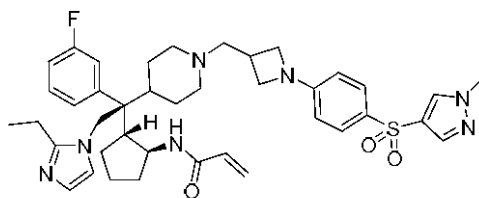
33



34

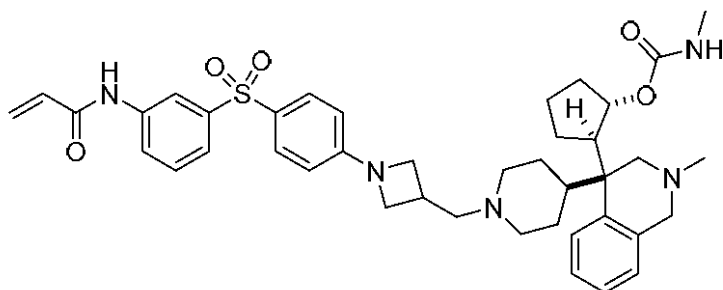


35

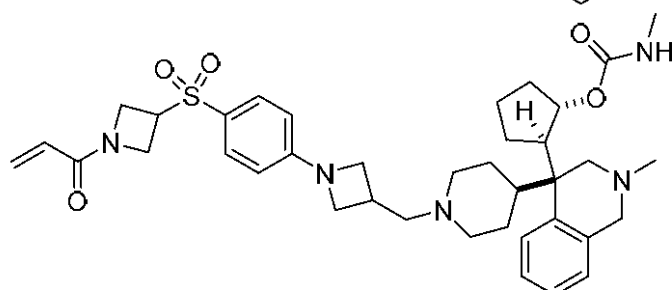
C=CNC(=O)[C@H]1[C@H]2[C@@H]3[C@H]1CC[C@H]2C[C@H]3C4=CC=CC=C4N=C5C=CC(=C5)C(F)=CC=C5N6CCN(CC6)CC7CCN(C7)C8=CC=C(C=C8)S(=O)(=O)C9=CC=CC=C9C=CNC(=O)[C@H]1[C@H]2[C@@H](C1)C[C@H](C2)c3cc(F)ccc3N4CCN(CC4Cc5cc6ccccc6s(=O)(=O)c5)CC5C=CNC(=O)[C@H]1[C@@H](C2=CN=CN2)[C@H](C3=CC=C(F)C=C3)[C@H](C4CCN(C4)CCN5CC6=CC=C(S(=O)(=O)C7CC7)CC6)CC51CC12C(=O)C(=C)N1[C@H]3C[C@H](C4=CC=C(C=C4)F)[C@@H](C5CCN(C5)CCN6CCCC6)[C@H]3C[C@H]2C

【化 1 0 7】

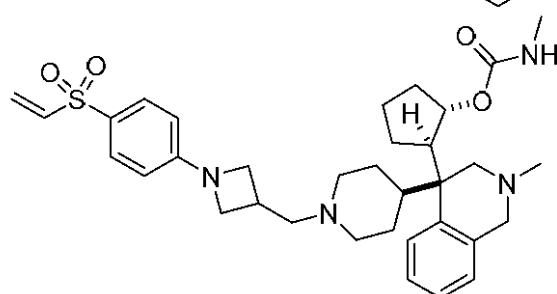
41



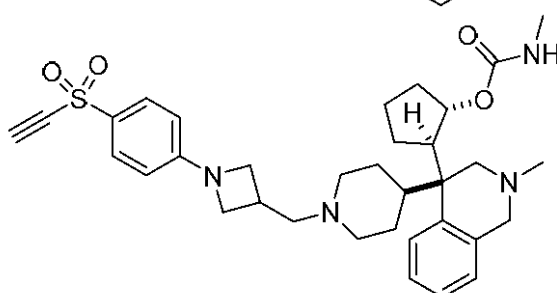
42



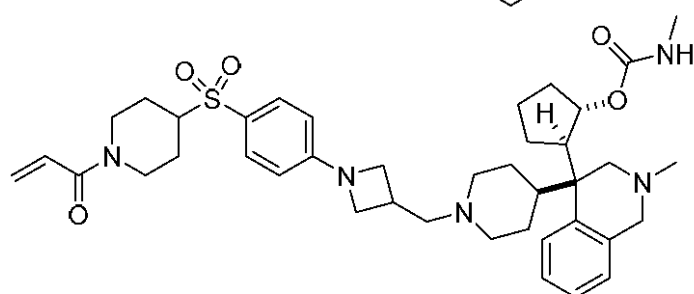
43



44

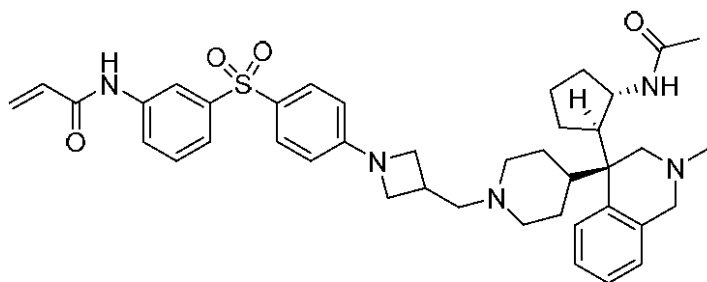


45

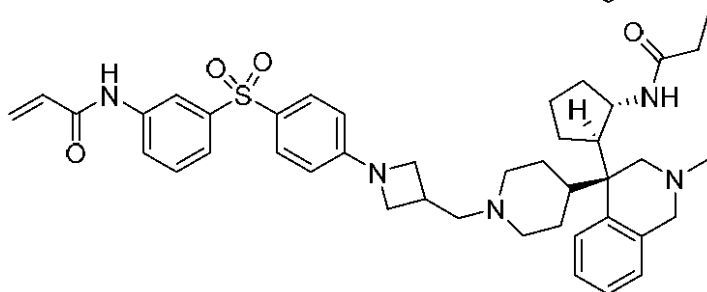


【化 1 0 8】

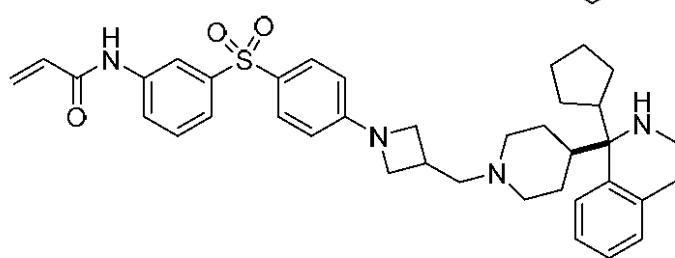
46



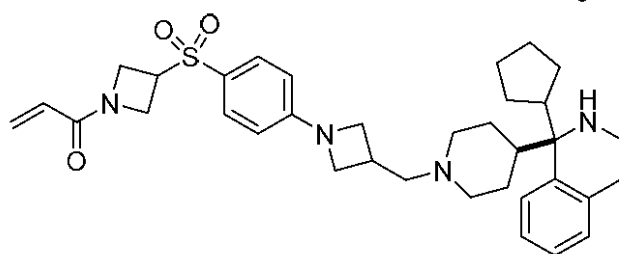
47



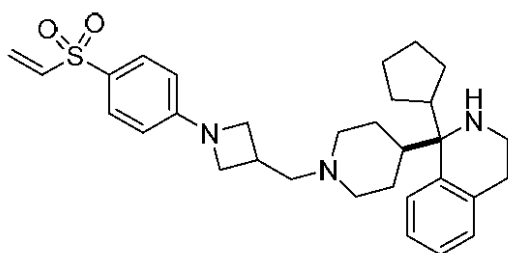
48



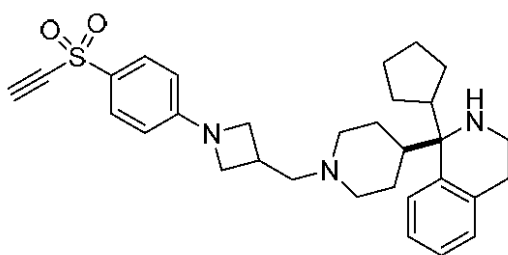
49



50

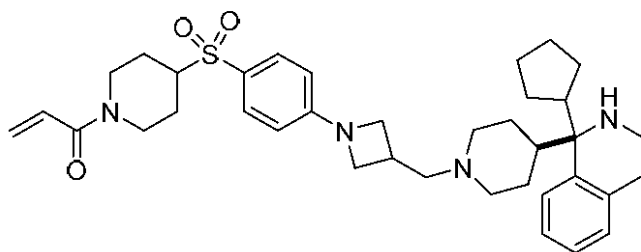


51

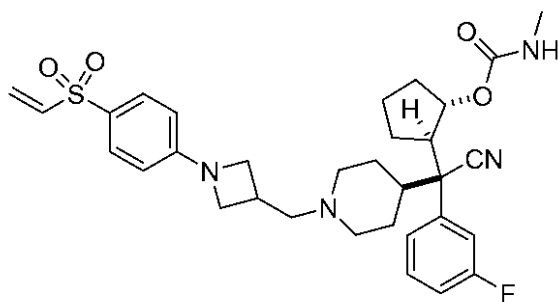


【化 1 0 9】

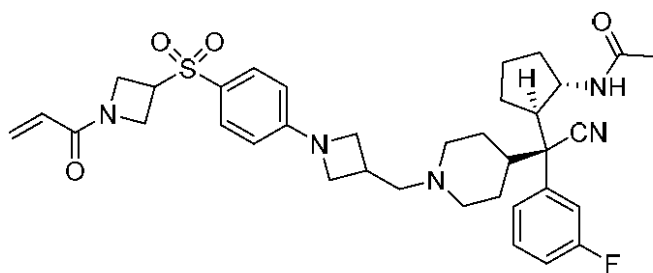
52



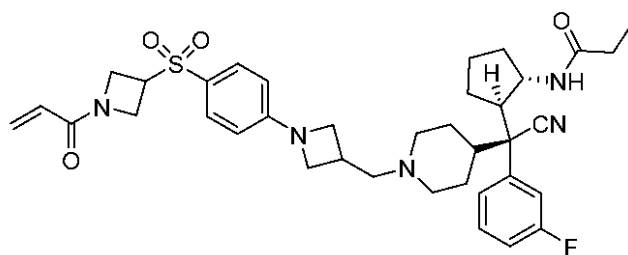
53



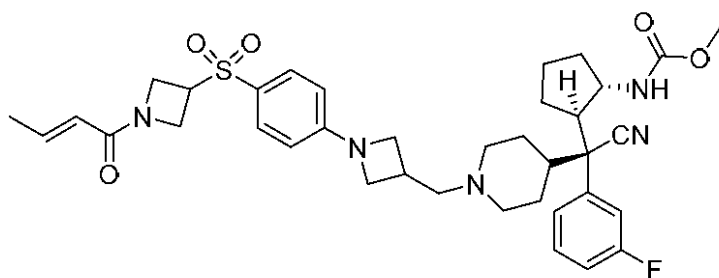
54



55



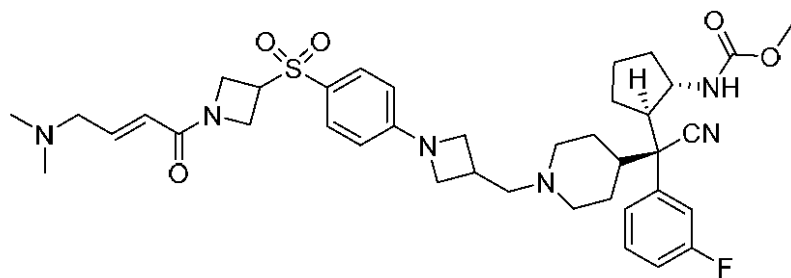
56



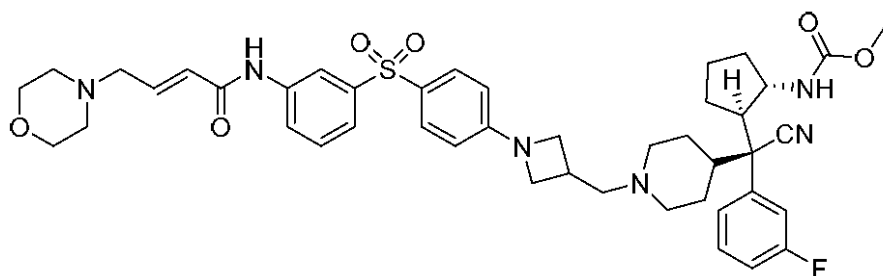


【化 1 1 0】

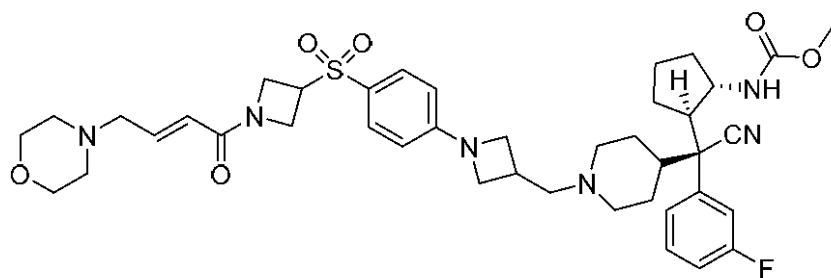
57



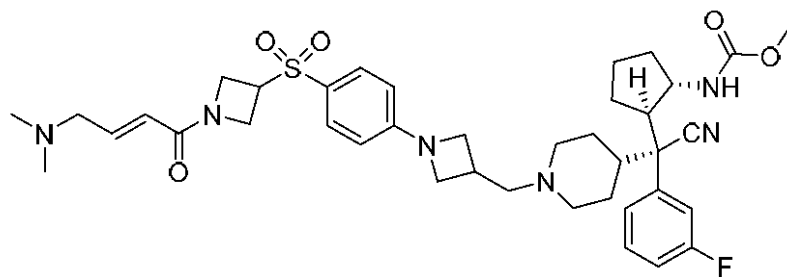
58



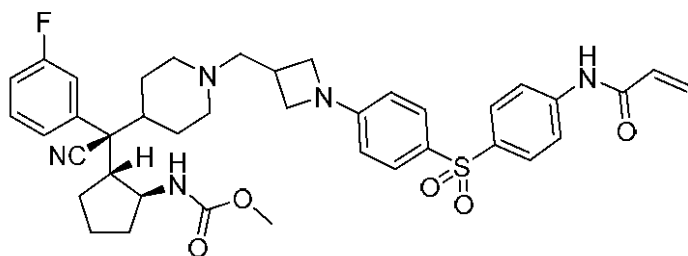
59



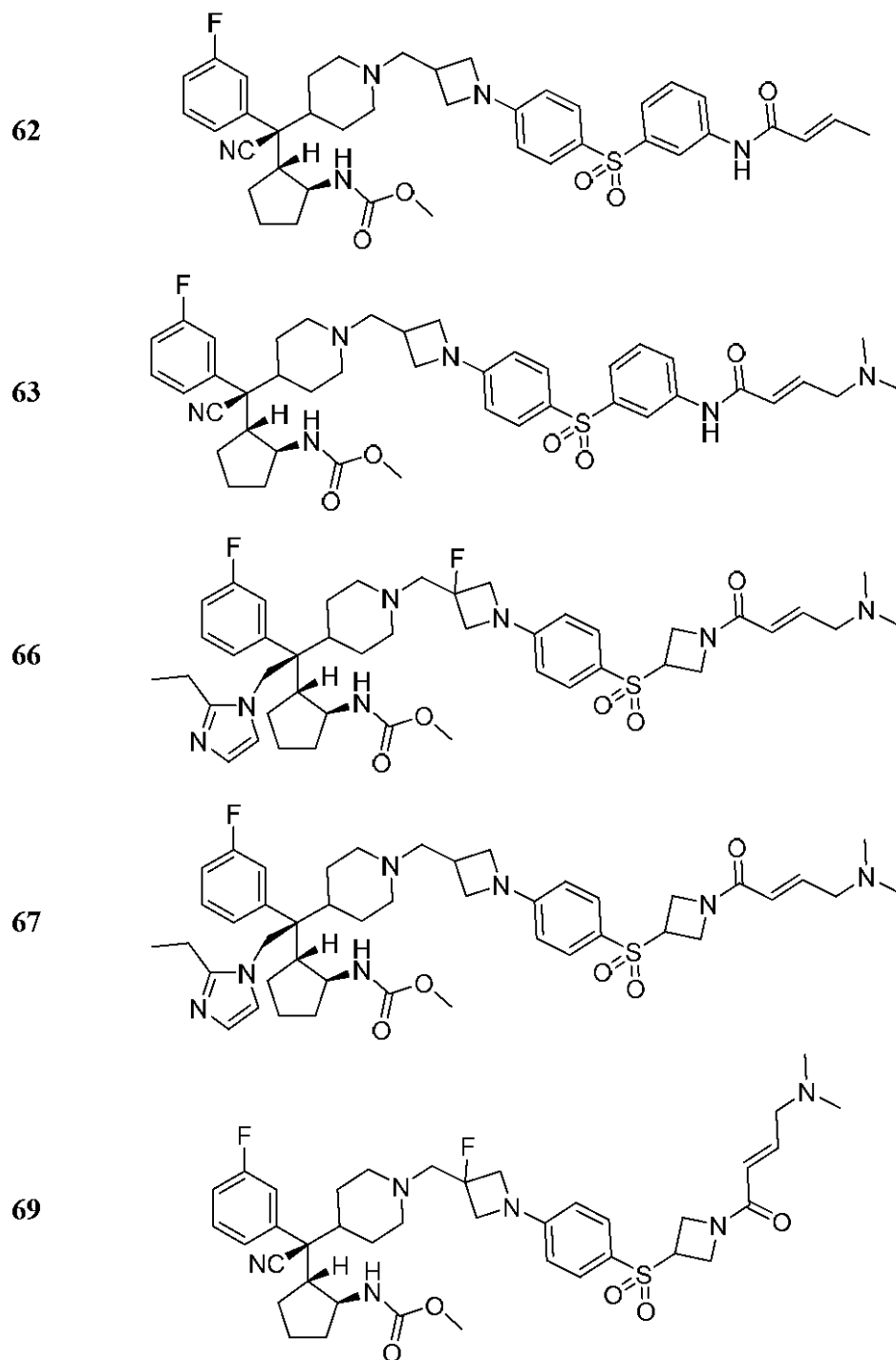
60



61

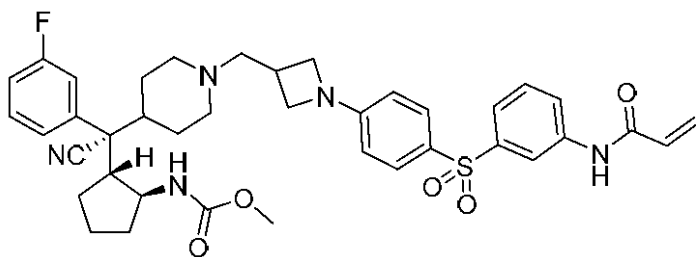


【化 1 1 1】

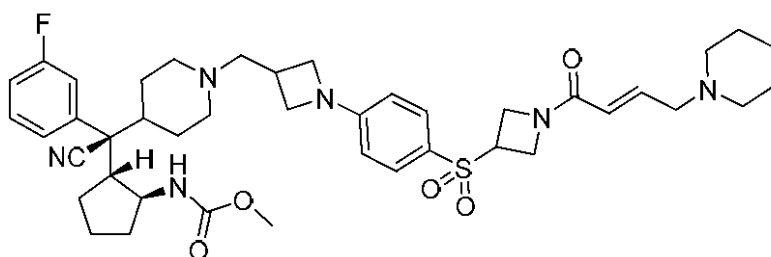


【化 1 1 2】

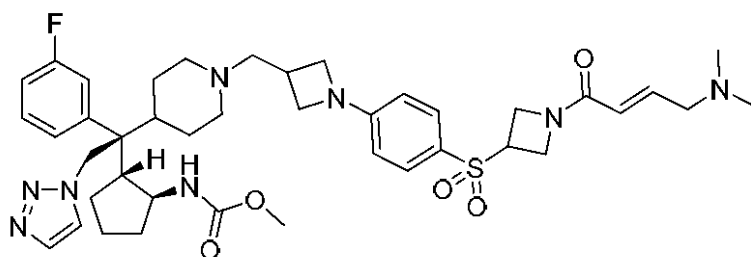
70



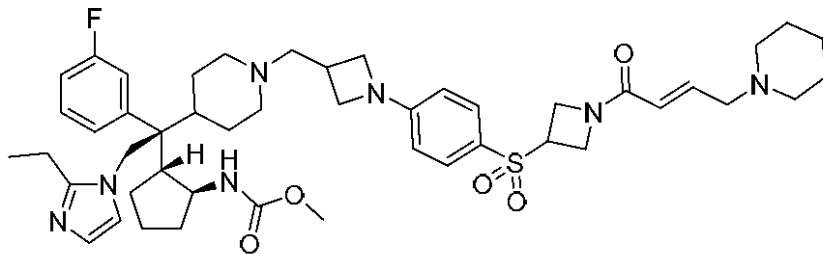
71



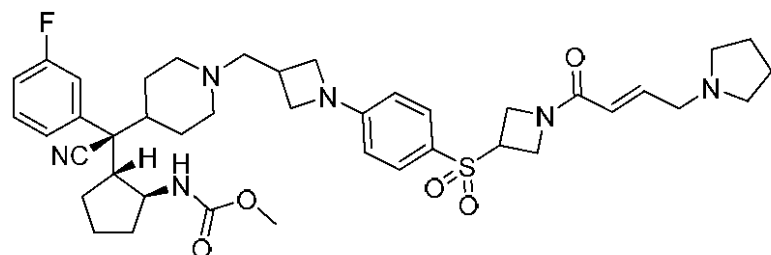
72



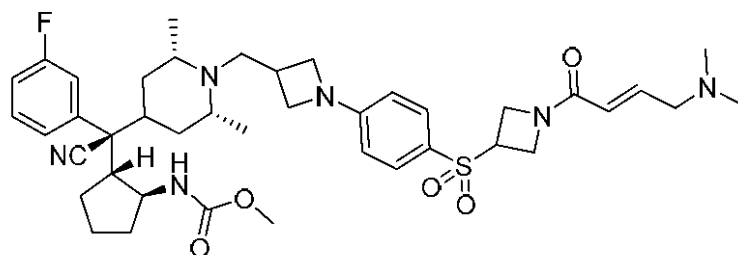
73



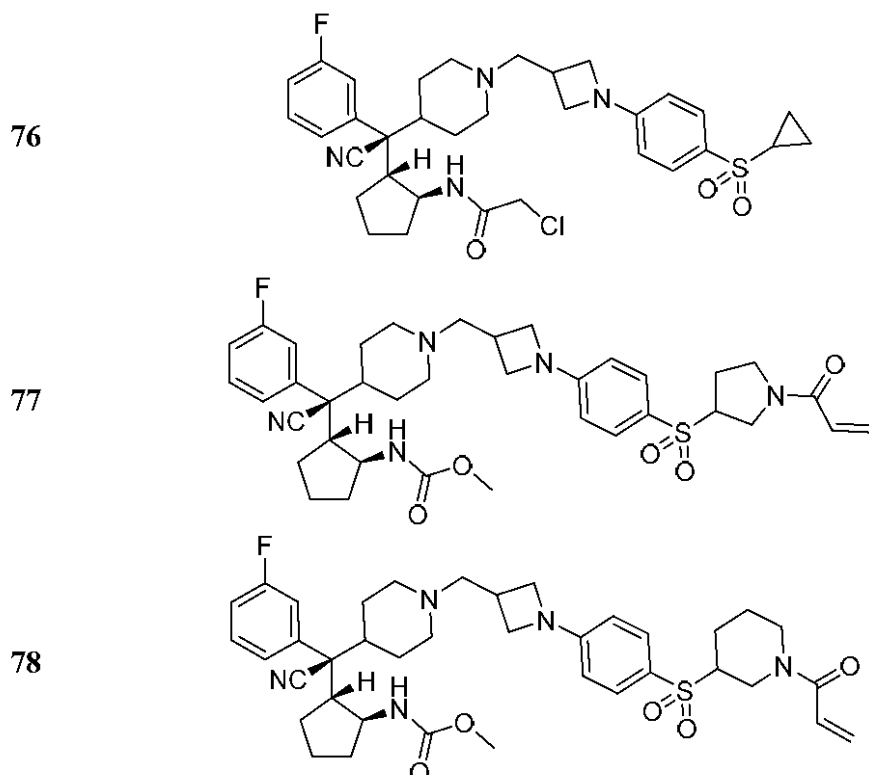
74



75



## 【化 1 1 3】



のいずれか 1 つまたは複数である、請求項 1 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項 19】

メチル ( ( 1 S , 2 R ) - 2 - ( ( S ) - シアノ ( 1 - ( 3 - ( 4 - ( ( 1 - ( ( E ) - 4 - ( ジメチルアミノ ) ブタ - 2 - エノイル ) アゼチジン - 3 - イル ) スルホニル ) フェノキシ ) プロピル ) ピペリジン - 4 - イル ) ( 3 - フルオロフェニル ) メチル ) シクロペンチル ) カルバメート、メチル ( ( 1 S , 2 R ) - 2 - ( ( R ) - ( 4 - ( 2 - ( 4 - ( ( 1 - アクリロイルアゼチジン - 3 - イル ) スルホニル ) フェノキシ ) エトキシ ) フェニル ) ( シアノ ) ( 3 - フルオロフェニル ) メチル ) シクロペンチル ) カルバメート、およびメチル ( ( 1 S , 2 R ) - 2 - ( ( S ) - ( 4 - ( 2 - ( 4 - ( ( 1 - アクリロイルアゼチジン - 3 - イル ) スルホニル ) フェノキシ ) エトキシ ) フェニル ) ( シアノ ) ( 3 - フルオロフェニル ) メチル ) シクロペンチル ) カルバメートからなる群より選択される、請求項 11 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項 20】

N - ( ( 1 S , 2 R ) - 2 - ( ( S ) - シアノ ( 1 - ( ( 1 - ( 4 - シアノフェニル ) アゼチジン - 3 - イル ) メチル ) ピペリジン - 4 - イル ) ( 3 - フルオロフェニル ) メチル ) シクロペンチル ) エテンスルホンアミド；

N - ( ( 1 S , 2 R ) - 2 - ( ( S ) - シアノ ( 1 - ( ( 1 - ( 4 - シアノフェニル ) アゼチジン - 3 - イル ) メチル ) ピペリジン - 4 - イル ) ( 3 - フルオロフェニル ) メチル ) シクロペンチル ) アクリルアミド；

2 - クロロ - N - ( ( 1 S , 2 R ) - 2 - ( ( S ) - シアノ ( 1 - ( ( 1 - ( 4 - シアノフェニル ) アゼチジン - 3 - イル ) メチル ) ピペリジン - 4 - イル ) ( 3 - フルオロフェニル ) メチル ) シクロペンチル ) アセトアミド；および

N - ( ( 1 S , 2 R ) - 2 - ( ( S ) - シアノ ( 1 - ( ( 1 - ( 4 - シアノフェニル ) アゼチジン - 3 - イル ) メチル ) ピペリジン - 4 - イル ) ( 3 - フルオロフェニル ) メチル ) シクロペンチル ) プロピオールアミド

からなる群より選択される、請求項 1 2 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 2 1】

請求項 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 2 2】

がん、慢性自己免疫障害、炎症状態、増殖性障害、敗血症またはウイルス感染症の処置に使用するための、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

がんの処置に使用するための、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

前記がんが、副腎がん、小葉癌、聴神経腫、末端黒子型黒色腫、先端汗腺腫、急性好酸球性白血病、急性赤白血病、急性リンパ芽球性白血病、急性巨核芽球性白血病、急性単球性白血病、急性前骨髄球性白血病、腺癌、腺様嚢胞癌、腺腫、腺様歯原性腫瘍、腺扁平上皮癌、脂肪組織新生物、副腎皮質癌、成人 T 細胞白血病 / リンパ腫、高悪性度 N K 細胞白血病、A I D S 関連リンパ腫、胞巣状横紋筋肉腫、胞状軟部肉腫、エナメル上皮線維腫、未分化大細胞型リンパ腫、未分化甲状腺がん、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫、血管筋脂肪腫、血管肉腫、星細胞腫、非定型奇形腫様ラブドイド腫瘍、B 細胞性慢性リンパ性白血病、B 細胞性前リンパ性白血病、B 細胞リンパ腫、基底細胞癌、胆管がん、膀胱がん、芽細胞腫、骨がん、ブレンナー腫瘍、ブラウン腫瘍、パーキットリンパ腫、乳がん、脳がん、癌腫、上皮内癌、癌肉腫、軟骨腫瘍、セメント質腫、骨髓性肉腫、軟骨腫、脊索腫、絨毛癌、脈絡叢乳頭腫、腎臓の明細胞肉腫、頭蓋咽頭腫、皮膚 T 細胞リンパ腫、子宮頸がん、結腸直腸がん、ドゴー病、線維形成性小円形細胞腫瘍、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、胚芽異形成性神経上皮腫瘍、未分化胚細胞腫、胎児性癌、内分泌腺新生物、内胚葉洞腫瘍、腸管症関連 T 細胞リンパ腫、食道がん、胎児内胎児、線維腫、線維肉腫、濾胞性リンパ腫、濾胞性甲状腺がん、神経節腫、胃腸がん、胚細胞性腫瘍、妊娠性絨毛癌、巨細胞線維芽腫、骨巨細胞腫、グリア系腫瘍、多形神経膠芽腫、神経膠腫、大脳神経膠腫症、グルカゴノーマ、性腺芽腫、顆粒膜細胞腫、半陰陽性卵巢腫、胆嚢がん、胃癌、ヘアリー細胞白血病、血管芽腫、頭頸部がん、血管外皮細胞腫、血液学的悪性疾患、肝芽腫、肝脾 T 細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、浸潤性小葉癌、腸がん、腎臓がん、喉頭がん、悪性黒子、致死性正中線癌、白血病、ライディッヒ細胞腫、脂肪肉腫、肺がん、リンパ管腫、リンパ管肉腫、リンパ上皮腫、リンパ腫、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、肝臓がん、小細胞肺がん、非小細胞肺がん、モルトリンパ腫、悪性線維性組織球腫、悪性末梢神経鞘腫瘍、悪性トリトン腫瘍、マントル細胞リンパ腫、辺縁帯 B 細胞リンパ腫、肥満細胞白血病、縦隔胚細胞性腫瘍、乳房の髄様癌、甲状腺髄様がん、髄芽腫、黒色腫、髄膜腫、メルケル細胞がん、中皮腫、転移性尿路上皮癌、ミューラー管混合腫瘍、粘液性腫瘍、多発性骨髄腫、筋組織新生物、菌状息肉腫、粘液性脂肪肉腫、粘液腫、粘液肉腫、鼻咽頭癌、神経鞘腫、神経芽細胞腫、神経線維腫、神経腫、結節型黒色腫、眼がん、乏突起星細胞腫、乏突起膠腫、オンコサイトーマ、視神経鞘髄膜腫、視神経腫瘍、口腔がん、骨肉腫、卵巢がん、パネコースト腫瘍、甲状腺乳頭状がん、傍神経節腫、松果体芽細胞腫、松果体腫瘍、下垂体細胞腫、下垂体腺腫、下垂体腫瘍、形質細胞腫、多胚芽腫、前駆 T リンパ芽球性リンパ腫、中枢神経原発リンパ腫、原発性滲出性リンパ腫、原発性腹膜がん、前立腺がん、脾臓がん、咽頭がん、腹膜偽粘液腫、腎細胞癌、腎髄様癌、網膜芽細胞腫、横紋筋腫、横紋筋肉腫、リヒター形質転換、直腸がん、肉腫、神経鞘腫症、精上皮腫、セルトリ細胞腫、性索性腺間質腫瘍、印環細胞癌、皮膚がん、小青色円形細胞腫瘍、小細胞癌、軟部組織肉腫、ソマトスタチノーマ、煤煙性疣、脊髓腫瘍、脾性辺縁帯リンパ腫、扁平上皮細胞癌、滑膜肉腫、セザリー病、小腸がん、扁平上皮癌、胃がん、T 細胞リンパ腫、精巣がん、莖膜細胞種、甲状腺がん、移行上皮癌、咽喉がん、尿膜管がん、泌尿生殖器がん、尿路上皮癌、ブドウ膜黒色腫、子宮がん、疣贅性癌、視覚路神経膠腫、外陰がん、膣がん、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症

、ワルシン腫瘍、およびウィルムス腫瘍からなる群より選択される、請求項 2 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

前記がんが、急性単球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病および混合系統白血病からなる群より選択される、請求項 2 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

がん、慢性自己免疫障害、炎症状態、増殖性障害、敗血症またはウイルス感染症を処置するための医薬を製造するための、請求項 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物を含む、組成物。

【請求項 2 7】

がんを処置するための、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記がんが、副腎がん、小葉癌、聴神経腫、末端黒子型黒色腫、先端汗腺腫、急性好酸球性白血病、急性赤白血病、急性リンパ芽球性白血病、急性巨核芽球性白血病、急性単球性白血病、急性前骨髄球性白血病、腺癌、腺様嚢胞癌、腺腫、腺様嚢胞性腫瘍、腺扁平上皮癌、脂肪組織新生物、副腎皮質癌、成人T細胞白血病／リンパ腫、高悪性度NK細胞白血病、AIDS関連リンパ腫、胞巣状横紋筋肉腫、胞状軟部肉腫、エナメル上皮線維腫、未分化大細胞型リンパ腫、未分化甲状腺がん、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫、血管筋脂肪腫、血管肉腫、星細胞腫、非定型奇形腫様ラブドイド腫瘍、B細胞性慢性リンパ性白血病、B細胞性前リンパ性白血病、B細胞リンパ腫、基底細胞癌、胆管がん、膀胱がん、芽細胞腫、骨がん、プレナー腫瘍、ブラウン腫瘍、パーキットリンパ腫、乳がん、脳がん、癌腫、上皮内癌、癌肉腫、軟骨腫瘍、セメント質腫、骨髄性肉腫、軟骨腫、脊索腫、絨毛癌、脈絡叢乳頭腫、腎臓の明細胞肉腫、頭蓋咽頭腫、皮膚T細胞リンパ腫、子宮頸がん、結腸直腸がん、ドゴー病、線維形成性小円形細胞腫瘍、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、胚芽異形成性神経上皮腫瘍、未分化胚細胞腫、胎児性癌、内分泌腺新生物、内胚葉洞腫瘍、腸管症関連T細胞リンパ腫、食道がん、胎児内胎児、線維腫、線維肉腫、濾胞性リンパ腫、濾胞性甲状腺がん、神経節腫、胃腸がん、胚細胞性腫瘍、妊娠性絨毛癌、巨細胞線維芽腫、骨巨細胞腫、グリア系腫瘍、多形神経膠芽腫、神経膠腫、大脳神経膠腫症、グルカゴノーマ、性腺芽腫、顆粒膜細胞腫、半陰陽性卵巣腫、胆嚢がん、胃癌、ヘアリー細胞白血病、血管芽腫、頭頸部がん、血管外皮細胞腫、血液学的悪性疾患、肝芽腫、肝脾T細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、浸潤性小葉癌、腸がん、腎臓がん、喉頭がん、悪性黒子、致死性正中線癌、白血病、ライディッヒ細胞腫、脂肪肉腫、肺がん、リンパ管腫、リンパ管肉腫、リンパ上皮腫、リンパ腫、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、肝臓がん、小細胞肺がん、非小細胞肺がん、モルトリンパ腫、悪性線維性組織球腫、悪性末梢神経鞘腫瘍、悪性トリトン腫瘍、マントル細胞リンパ腫、辺縁帯B細胞リンパ腫、肥満細胞白血病、縦隔胚細胞性腫瘍、乳房の髄様癌、甲状腺髄様がん、髄芽腫、黒色腫、髄膜腫、メルケル細胞がん、中皮腫、転移性尿路上皮癌、ミューラー管混合腫瘍、粘液性腫瘍、多発性骨髄腫、筋組織新生物、菌状息肉腫、粘液性脂肪肉腫、粘液腫、粘液肉腫、鼻咽頭癌、神経鞘腫、神経芽細胞腫、神経線維腫、神経腫、結節型黒色腫、眼がん、乏突起星細胞腫、乏突起膠腫、オンコサイトーマ、視神経鞘髄膜腫、視神経腫瘍、口腔がん、骨肉腫、卵巣がん、パネコースト腫瘍、甲状腺乳頭状がん、傍神経節腫、松果体芽細胞腫、松果体腫瘍、下垂体細胞腫、下垂体腺腫、下垂体腫瘍、形質細胞腫、多胚芽腫、前駆Tリンパ芽球性リンパ腫、中枢神経原発リンパ腫、原発性滲出性リンパ腫、原発性腹膜がん、前立腺がん、脾臓がん、咽頭がん、腹膜偽粘液腫、腎細胞癌、腎髄様癌、網膜芽細胞腫、横紋筋腫、横紋筋肉腫、リヒター形質転換、直腸がん、肉腫、神経鞘腫症、精上皮腫、セルトリ細胞腫、性索性腺間質腫瘍、印環細胞癌、皮膚がん、小青色円形細胞腫瘍、小細胞癌、軟部組織肉腫、ソマトスタチノーマ、煤煙性疣、脊髄腫瘍、脾性辺縁帯リンパ腫、扁平上皮細胞癌、滑膜肉腫、セザリー病、小腸がん、扁平上皮癌、胃がん、T細胞リンパ腫、精巣がん、英膜細胞種、甲状腺がん、移行上皮癌、

咽喉がん、尿膜管がん、泌尿生殖器がん、尿路上皮癌、ブドウ膜黒色腫、子宮がん、疣贅性癌、視覚路神経膠腫、外陰がん、膣がん、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、ワルシン腫瘍、およびウィルムス腫瘍からなる群より選択される、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 29】

前記がんが、急性単球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病および混合系統白血病からなる群より選択される、請求項 27 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

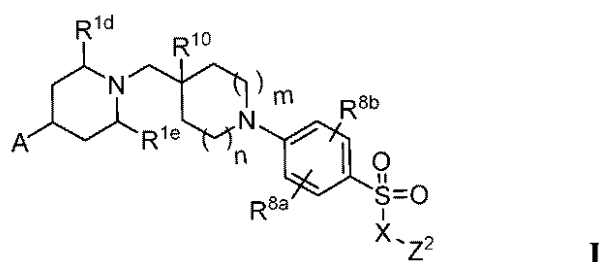
先述の概要および以下の詳細な説明のいずれも、例示であり、説明にすぎず、請求されている本発明の制約ではないことは理解されるべきである。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

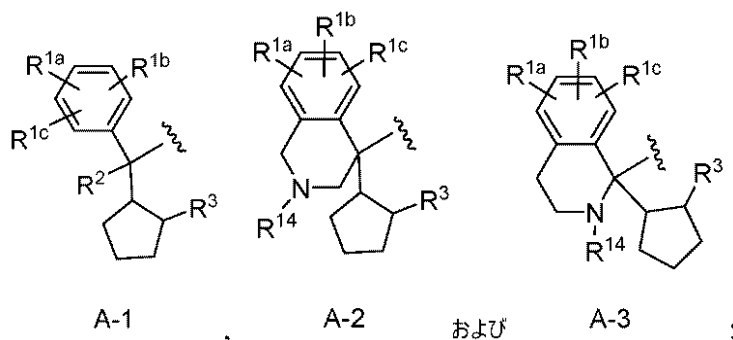
式 I :

【化 38】



を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物であって、式中、A は、

【化 39】



からなる群より選択され、

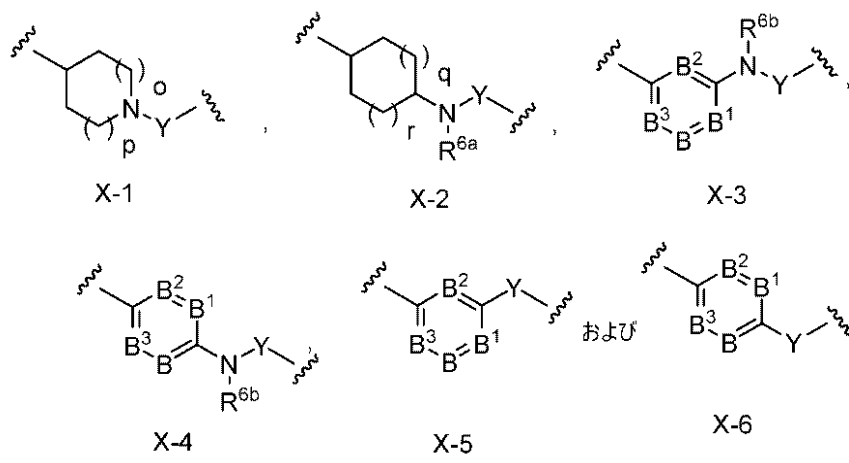
$R^{1a}$ 、 $R^{1b}$  および  $R^{1c}$  は、それぞれ、水素、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  ハロアルキルおよび  $C_{1-4}$  アルコキシからなる群より独立して選択され、

$R^{1d}$  および  $R^{1e}$  は、水素および  $C_{1-4}$  アルキルからなる群より独立して選択され、 $R^2$  は、ヒドロキシ、アミノ、シアノおよび  $-CH_2R^4$  からなる群より選択され、 $R^3$  は、水素、 $-OC(=O)NR^{11a}R^{11b}$ 、 $-NHC(=O)R^5$  および  $-NHZ^1$  からなる群より選択され、

$R^4$  は、アミノ、必要に応じて置換されているアリール、および必要に応じて置換されているヘテロアリールからなる群より選択され、

$R^5$  は、 $-NR^{12a}R^{12b}$ 、 $C_{1-4}$  アルコキシおよび  $C_{1-4}$  アルキルからなる群より選択され、

X は、  
【化 40】



からなる群より選択され、  
Y は、Z<sup>2</sup> に結合しており、または、  
X は存在せず、  
Y は、-C(=O)- および -S(=O)<sub>2</sub>- からなる群より選択され、  
R<sup>6a</sup> および R<sup>6b</sup> は、水素および C<sub>1</sub> ~ 4 アルキルからなる群より独立して選択され、  
m、n、o、p、q および r は、それぞれ独立して、0、1、2 または 3 であり、  
Z<sup>1</sup> は、-C(=O)R<sup>7</sup> および -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup> からなる群より選択され、  
Z<sup>2</sup> は、-CH=CHR<sup>13</sup>、-C(CR<sup>13</sup>)<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>Cl、-CH<sub>2</sub>Br、-CH<sub>2</sub>I、アルキル、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘテロアリール、および必要に応じて置換されているシクロアルキルからなる群より選択され、  
但し、R<sup>3</sup> が水素、-OC(=O)NR<sup>11a</sup>R<sup>11b</sup> または -NHC(=O)R<sup>5</sup> である場合、Z<sup>2</sup> は、-CH=CHR<sup>13</sup>、-C(CR<sup>13</sup>)<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>Cl、-CH<sub>2</sub>Br または -CH<sub>2</sub>I であり、  
R<sup>7</sup> は、-CH=CHR<sup>13</sup>、-C(CR<sup>13</sup>)<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>Cl、-CH<sub>2</sub>Br および -CH<sub>2</sub>I からなる群より選択され、  
R<sup>8a</sup> および R<sup>8b</sup> は、水素、水素、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル、C<sub>1</sub> ~ 4 ハロアルキルおよび C<sub>1</sub> ~ 4 アルコキシからなる群より独立して選択され、  
R<sup>9a</sup> は、水素、水素、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル、C<sub>1</sub> ~ 4 ハロアルキルおよび C<sub>1</sub> ~ 4 アルコキシからなる群より選択され、  
R<sup>10</sup> は、水素、ハロ、C<sub>1</sub> ~ 4 アルキルおよびヒドロキシからなる群より選択され、  
R<sup>11a</sup> および R<sup>11b</sup> は、水素および C<sub>1</sub> ~ 4 アルキルからなる群より独立して選択され、または、  
R<sup>11a</sup> および R<sup>11b</sup> は、それらが結合している窒素原子と一緒に、4 - から 7 - 員環ヘテロシクロを形成し、  
R<sup>12a</sup> および R<sup>12b</sup> は、水素および C<sub>1</sub> ~ 4 アルキルからなる群より独立して選択され、または、  
R<sup>12a</sup> および R<sup>12b</sup> が、それらが結合している窒素原子と一緒に、4 - から 7 - 員環ヘテロシクロを形成し、  
R<sup>13</sup> は、水素、C<sub>1</sub> ~ 4 アルキルおよび (アミノ) アルキルからなる群より選択され、  
R<sup>14</sup> は、水素および C<sub>1</sub> ~ 4 アルキルからなる群より選択され、  
B、B<sup>1</sup>、B<sup>2</sup> および B<sup>3</sup> は、それぞれ、=CR<sup>9a</sup> - および =N - からなる群より独立して選択され、  
但し、B、B<sup>1</sup>、B<sup>2</sup> および B<sup>3</sup> のうちの少なくとも 1 つは、=CR<sup>9a</sup> - である、



化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目2)

X が、X - 1、X - 2、X - 3、X - 4、X - 5 および X - 6 からなる群より選択され、

Z<sup>2</sup> が、-CH=CHR<sup>13</sup>、-C(CR<sup>13</sup>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>Cl、-CH<sub>2</sub>Br、-CH<sub>2</sub>I からなる群より選択され、

R<sup>3</sup> が、水素、-OC(=O)NR<sup>11a</sup>R<sup>11b</sup> および -NHC(=O)R<sup>5</sup> からなる群より選択される、項目1に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目3)

X が存在せず、

Z<sup>2</sup> が、アルキル、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘテロアリール、および必要に応じて置換されているシクロアルキルからなる群より選択され、

R<sup>3</sup> が -NHZ<sup>1</sup> である、項目1に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目4)

X が存在せず、

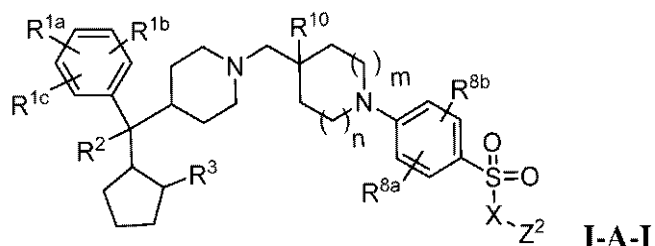
Z<sup>2</sup> が、-CH=CHR<sup>13</sup> および -C(CR<sup>13</sup>)<sub>2</sub> からなる群より選択され、

R<sup>3</sup> が、水素、-OC(=O)NR<sup>11a</sup>R<sup>11b</sup> および -NHC(=O)R<sup>5</sup> からなる群より選択される、項目1に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目5)

式 I - A - I :

【化41】

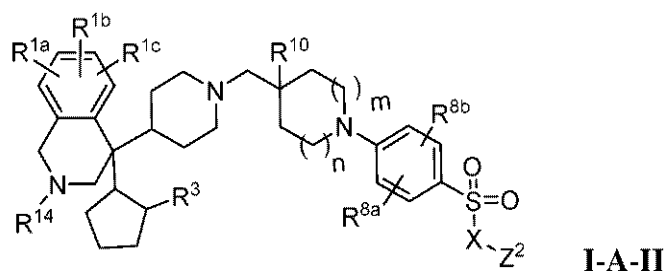


を有する、項目1から4のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目6)

式 I - A - II :

【化42】

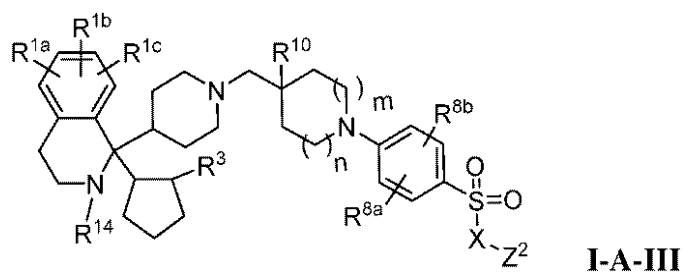


を有する、項目1から4のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目7)

式 I - A - III :

## 【化 4 3】

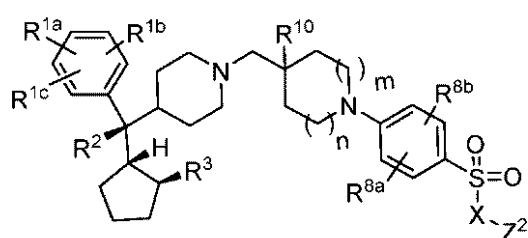


を有する、項目 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

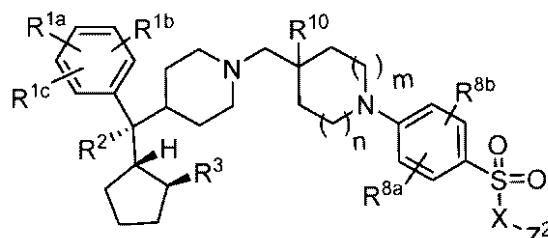
( 項目 8 )

以下：

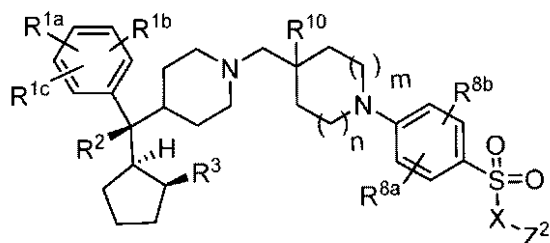
## 【化 4 4】



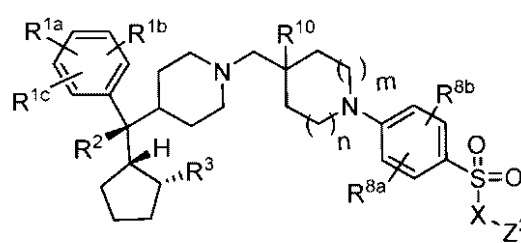
式 II



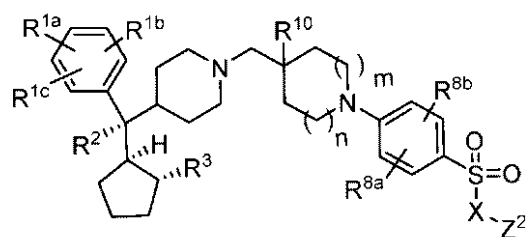
式 III



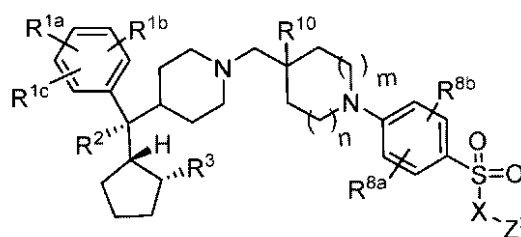
式 IV



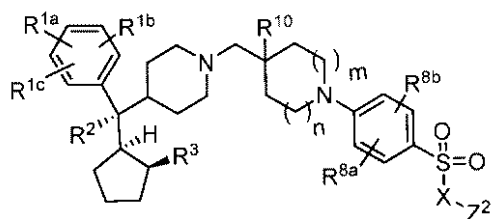
式 V



式 VI

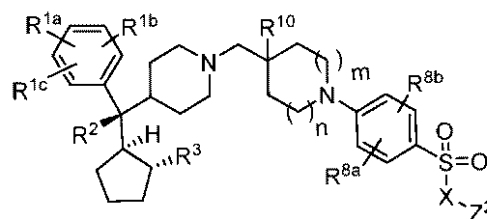


式 VII



式 VIII

および



式 IX

からなる群より選択される、項目 5 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 9 )

m および n が 0 である、項目 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に

許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 10)

m および n が 1 である、項目 1 から 8 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

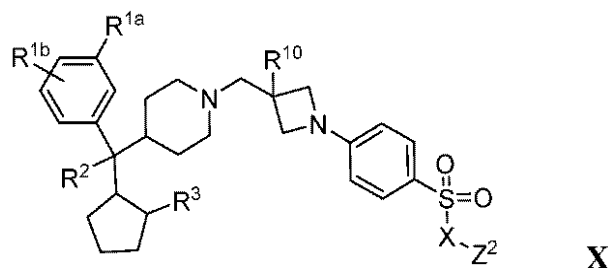
(項目 11)

$R^{8a}$  および  $R^{8b}$  が、水素である、項目 1 から 10 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 12)

式 X :

【化 45】



を有し、式中、

X は、X - 1、X - 2、X - 3、X - 4、X - 5 および X - 6 からなる群より選択され、または、

X は存在せず、

$Z^2$  は、 $-CH=CHR^{13}$  および  $-C(R^{13})_2$  からなる群より選択され、

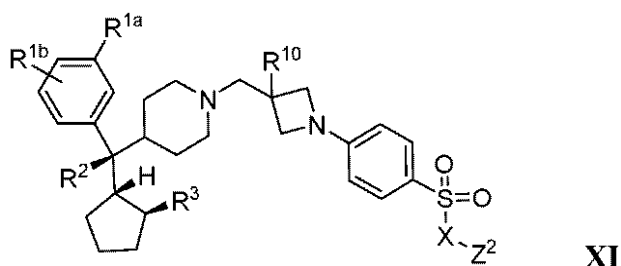
$R^3$  は、 $-OC(=O)NR^{11a}R^{11b}$  および  $-NHC(=O)R^5$  からなる群より選択される、

項目 1 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 13)

式 XI :

【化 46】



を有する、項目 1、2 もしくは 12 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 14)

X が X - 1 である、項目 1 から 13 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 15)

o および p が、0 である、項目 14 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 16)

o および p が、1 である、項目 14 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 17)

X が X - 2 である、項目 1 から 13 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 1 8 )

q および r が、0 である、項目 1 7 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 1 9 )

q および r が、1 である、項目 1 7 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 2 0 )

X が X - 3 である、項目 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 2 1 )

B、B<sup>1</sup>、B<sup>2</sup> および B<sup>3</sup> が、= C R<sup>9 a</sup> - である、項目 2 0 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 2 2 )

X が X - 4 である、項目 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 2 3 )

B、B<sup>1</sup>、B<sup>2</sup> および B<sup>3</sup> が、= C R<sup>9 a</sup> - である、項目 2 2 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 2 4 )

X が X - 5 である、項目 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 2 5 )

B、B<sup>1</sup>、B<sup>2</sup> および B<sup>3</sup> が、= C R<sup>9 a</sup> - である、項目 2 4 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 2 6 )

X が X - 6 である、項目 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 2 7 )

B、B<sup>1</sup>、B<sup>2</sup> および B<sup>3</sup> が、= C R<sup>9 a</sup> - である、項目 2 6 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 2 8 )

R<sup>9 a</sup> が水素である、項目 2 1、2 3、2 5 もしくは 2 7 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 2 9 )

R<sup>3</sup> が、- O C ( = O ) N R<sup>1 1 a</sup> R<sup>1 1 b</sup> である、項目 1、2 もしくは 4 から 2 8 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 3 0 )

R<sup>1 1 a</sup> が - C H<sub>3</sub> であり、R<sup>1 1 b</sup> が水素である、項目 2 9 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 3 1 )

R<sup>3</sup> が、- N H C ( = O ) R<sup>5</sup> である、項目 1、2 もしくは 4 から 2 8 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 3 2 )

R<sup>5</sup> が、- O C H<sub>3</sub> および - C H<sub>2</sub> C H<sub>3</sub> からなる群より選択される、項目 3 1 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

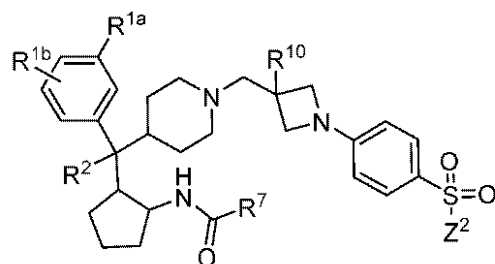
( 項目 3 3 )

Z<sup>2</sup> が、- C H = C H<sub>2</sub> および - C C H からなる群より選択される、項目 1 から 3 2 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 3 4 )

式 X I I :

## 【化 4 7】



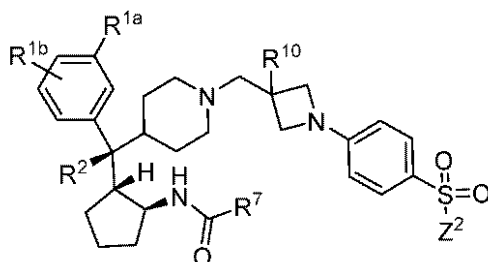
XII

を有し、式中、 $Z^2$  が、アルキル、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘテロアリール、および必要に応じて置換されているシクロアルキルからなる群より選択される、項目 5 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 3 5 )

式 X I I I :

## 【化 4 8】



XIII

を有する、項目 3 4 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

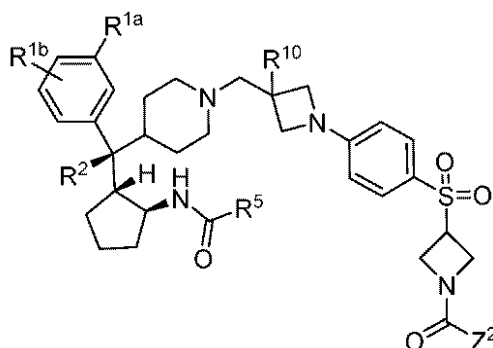
( 項目 3 6 )

$R^7$  が  $-CH=CH_2$  である、項目 3 4 もしくは 3 5 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 3 7 )

式 X I V :

## 【化 4 9】



XIV

を有する、項目 1 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

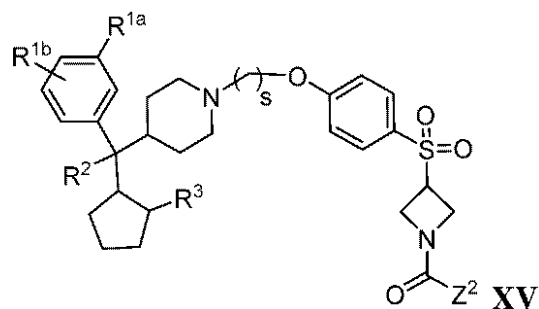
( 項目 3 8 )

$R^5$  が  $-OMe$  である、項目 3 7 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

( 項目 3 9 )

式 X V :

## 【化 5 0】



を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物であって、式中、  
 $R^{1a}$  および  $R^{1b}$  は、それぞれ、水素、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  ハロアルキルおよび  $C_{1-4}$  アルコキシからなる群より独立して選択され、

$R^2$  は、ヒドロキシ、アミノ、シアノおよび  $-CH_2R^4$  からなる群より選択され、

$R^3$  は、水素、 $-OC(=O)NR^{11a}R^{11b}$ 、 $-NHC(=O)R^5$  および  $-NHZ^1$  からなる群より選択され、

$R^4$  は、アミノ、必要に応じて置換されているアリール、および必要に応じて置換されているヘテロアリールからなる群より選択され、

$R^5$  は、 $-NR^{12a}R^{12b}$ 、 $C_{1-4}$  アルコキシおよび  $C_{1-4}$  アルキルからなる群より選択され、

$Z^1$  は、 $-C(=O)R^7$  および  $-S(=O)_2R^7$  からなる群より選択され、

$Z^2$  は、 $-CH=CHR^{13}$ 、 $-C\equiv CR^{13}$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CH_2I$ 、アルキル、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘテロアリール、および必要に応じて置換されているシクロアルキルからなる群より選択され、

但し、 $R^3$  が、水素、 $-OC(=O)NR^{11a}R^{11b}$  または  $-NHC(=O)R^5$  である場合、 $Z^2$  は、 $-CH=CHR^{13}$ 、 $-C\equiv CR^{13}$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$  または  $-CH_2I$  であり、

$R^7$  は、 $-CH=CHR^{13}$ 、 $-C\equiv CR^{13}$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$  および  $-CH_2I$  からなる群より選択され、

$R^{11a}$  および  $R^{11b}$  は、水素および  $C_{1-4}$  アルキルからなる群より独立して選択され、または、

$R^{11a}$  および  $R^{11b}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒に、4 - から 7 - 員環ヘテロシクロを形成し、

$R^{12a}$  および  $R^{12b}$  は、水素および  $C_{1-4}$  アルキルからなる群より独立して選択され、または、

$R^{12a}$  および  $R^{12b}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒に、4 - から 7 - 員環ヘテロシクロを形成し、

$R^{13}$  は、水素、 $C_{1-4}$  アルキルおよび (アミノ) アルキルからなる群より選択され、

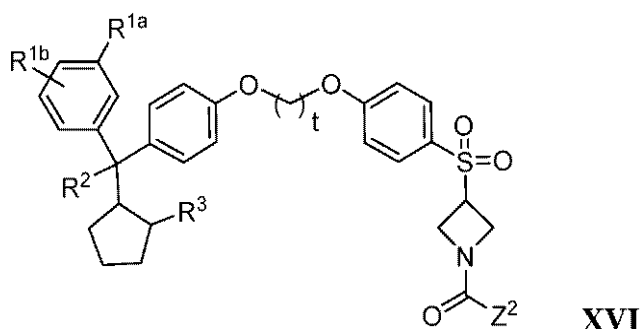
$s$  は、2、3、4 または 5 である、

化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 40)

式 XVI :

## 【化 5 1】



を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物であって、式中、  
 $R^{1a}$  および  $R^{1b}$  は、それぞれ、水素、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、 $C_{1-4}$   
 アルキル、 $C_{1-4}$  ハロアルキルおよび  $C_{1-4}$  アルコキシからなる群より独立して選択  
 され、

$R^2$  は、ヒドロキシ、アミノ、シアノおよび  $-CH_2R^4$  からなる群より選択され、

$R^3$  は、水素、 $-OC(=O)NR^{11a}R^{11b}$ 、 $-NHC(=O)R^5$  および  $-NH$   
 $Z^1$  からなる群より選択され、

$R^4$  は、アミノ、必要に応じて置換されているアリール、および必要に応じて置換されて  
 いるヘテロアリールからなる群より選択され、

$R^5$  は、 $-NR^{12a}R^{12b}$ 、 $C_{1-4}$  アルコキシおよび  $C_{1-4}$  アルキルからなる群  
 より選択され、

$Z^1$  は、 $-C(=O)R^7$  および  $-S(=O)_2R^7$  からなる群より選択され、

$Z^2$  は、 $-CH=CHR^{13}$ 、 $-C\equiv CR^{13}$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CH_2$   
 $I$ 、アルキル、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘテ  
 ロアリール、および必要に応じて置換されているシクロアルキルからなる群より選択され

、  
 但し、 $R^3$  が、水素、 $-OC(=O)NR^{11a}R^{11b}$  または  $-NHC(=O)R^5$  で  
 ある場合、 $Z^2$  は、 $-CH=CHR^{13}$ 、 $-C\equiv CR^{13}$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$   
 または  $-CH_2I$  であり、

$R^7$  は、 $-CH=CHR^{13}$ 、 $-C\equiv CR^{13}$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$  および  $-C$   
 $H_2I$  からなる群より選択され、

$R^{11a}$  および  $R^{11b}$  は、水素および  $C_{1-4}$  アルキルからなる群より独立して選択さ  
 れ、または、

$R^{11a}$  および  $R^{11b}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒に、4 - から 7  
 - 員環ヘテロシクロを形成し、

$R^{12a}$  および  $R^{12b}$  は、水素および  $C_{1-4}$  アルキルからなる群より独立して選択さ  
 れ、または、

$R^{12a}$  および  $R^{12b}$  は、それらが結合している窒素原子と一緒に、4 - から 7  
 - 員環ヘテロシクロを形成し、

$R^{13}$  は、水素、 $C_{1-4}$  アルキルおよび (アミノ) アルキルからなる群より選択され、

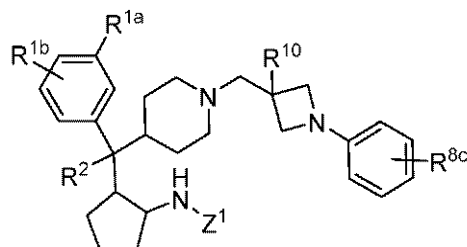
$t$  は、2、3、4 または 5 である、

化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 4 1)

式 XVII :

## 【化 5 2】



XVII

を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物であって、式中、  
 $R^{1a}$  および  $R^{1b}$  は、それぞれ、水素、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  ハロアルキルおよび  $C_{1-4}$  アルコキシからなる群より独立して選択され、

$R^2$  は、ヒドロキシ、アミノ、シアノおよび  $-CH_2R^4$  からなる群より選択され、

$R^4$  は、アミノ、必要に応じて置換されているアリール、および必要に応じて置換されているヘテロアリールからなる群より選択され、

$Z^1$  は、 $-C(=O)R^7$  および  $-S(=O)_2R^7$  からなる群より選択され、

$R^7$  は、 $-CH=CHR^{13}$ 、 $-C(R^{13})_2$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$  および  $-CH_2I$  からなる群より選択され、

$R^{10}$  は、水素、ハロ、 $C_{1-4}$  アルキルおよびヒドロキシからなる群より選択され、

$R^{8c}$  は、水素、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  ハロアルキルおよび  $C_{1-4}$  アルコキシからなる群より選択される、

化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 4 2)

$R^2$  がシアノである、項目 1 から 4 1 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

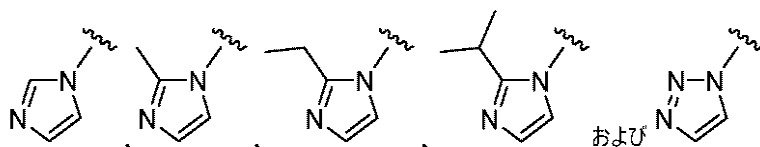
(項目 4 3)

$R^2$  が  $-CH_2R^4$  であり、 $R^4$  が、必要に応じて置換されているヘテロアリールである、項目 1 から 4 1 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 4 4)

$R^4$  が、

## 【化 5 3】



である、項目 4 3 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 4 5)

$R^{10}$  が水素である、項目 1 から 4 4 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 4 6)

$R^{10}$  がフルオロである、項目 1 から 4 4 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 4 7)

$R^{1a}$  および  $R^{1b}$  が、水素およびハロゲンからなる群より独立して選択される、項目 1 から 4 6 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 4 8)

$Z^2$  が  $-CH=CHR^{13}$  であり、 $R^{13}$  が、水素および  $C_{1-4}$  アルキルからなる群より選択される、項目 1 から 3 3、3 7 から 4 0、もしくは 4 2 から 4 7 のいずれか一項



に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 49)

$Z^2$  が  $-CH=CHR^{13}$  であり、

$R^{13}$  が  $-CH_2-NR^{22c}R^{22d}$  であり、

$R^{22c}$  および  $R^{22d}$  が、それぞれ、水素および  $C_{1-4}$  アルキルからなる群より独立して選択され、または、

$R^{22c}$  および  $R^{22d}$  が、一緒になって、4 - から 8 - 員環の必要に応じて置換されているヘテロシクロを形成する、項目 1 から 33、37 から 40、もしくは 42 から 47 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 50)

表 1 の化合物のいずれか 1 つまたは複数である、項目 1 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 51)

メチル((1S, 2R) - 2 - ((S) - シアノ(1 - (3 - (4 - ((1 - ((E) - 4 - (ジメチルアミノ)ブタ - 2 - エノイル)アゼチジン - 3 - イル)スルホニル)フェノキシ)プロピル)ピペリジン - 4 - イル)(3 - フルオロフェニル)メチル)シクロペンチル)カルバメートである、項目 39 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 52)

メチル((1S, 2R) - 2 - ((R) - (4 - (2 - (4 - ((1 - アクリロイルアゼチジン - 3 - イル)スルホニル)フェノキシ)エトキシ)フェニル)(シアノ)(3 - フルオロフェニル)メチル)シクロペンチル)カルバメートおよびメチル((1S, 2R) - 2 - ((S) - (4 - (2 - (4 - ((1 - アクリロイルアゼチジン - 3 - イル)スルホニル)フェノキシ)エトキシ)フェニル)(シアノ)(3 - フルオロフェニル)メチル)シクロペンチル)カルバメートからなる群より選択される、項目 40 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 53)

N - ((1S, 2R) - 2 - ((S) - シアノ(1 - ((1 - (4 - シアノフェニル)アゼチジン - 3 - イル)メチル)ピペリジン - 4 - イル)(3 - フルオロフェニル)メチル)シクロペンチル)エテンスルホンアミド；

N - ((1S, 2R) - 2 - ((S) - シアノ(1 - ((1 - (4 - シアノフェニル)アゼチジン - 3 - イル)メチル)ピペリジン - 4 - イル)(3 - フルオロフェニル)メチル)シクロペンチル)アクリルアミド；

2 - クロロ - N - ((1S, 2R) - 2 - ((S) - シアノ(1 - ((1 - (4 - シアノフェニル)アゼチジン - 3 - イル)メチル)ピペリジン - 4 - イル)(3 - フルオロフェニル)メチル)シクロペンチル)アセトアミド；および

N - ((1S, 2R) - 2 - ((S) - シアノ(1 - ((1 - (4 - シアノフェニル)アゼチジン - 3 - イル)メチル)ピペリジン - 4 - イル)(3 - フルオロフェニル)メチル)シクロペンチル)プロピオールアミド

からなる群より選択される、項目 40 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 54)

項目 1 から 53 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

(項目 55)

患者を処置する方法であって、前記患者に、治療有効量の項目 1 から 53 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物を投与するステップを含み、前記患者が、がん、慢性自己免疫障害、炎症状態、増殖性障害、敗血症またはウイルス感染症を有する、方法。

(項目 56)

前記患者ががんを有する、項目 5 5 に記載の方法。

(項目 5 7)

前記がんが、表 2 のがんのいずれか 1 つまたは複数である、項目 5 6 に記載の方法。

(項目 5 8)

前記がんが、急性単球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、混合系統白血病、N U T - 正中線癌、多発性骨髄腫、小細胞肺癌、神経芽細胞腫、パーキットリンパ腫、子宮頸がん、食道がん、卵巣がん、結腸直腸がん、前立腺がんおよび乳がんからなる群より選択される、項目 5 6 に記載の方法。

(項目 5 9)

前記疾患または前記状態の処置に有用な、治療有効量の第 2 の治療剤を投与するステップをさらに含む、項目 5 5 から 5 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 0)

がん、慢性自己免疫障害、炎症状態、増殖性障害、敗血症またはウイルス感染症の処置に使用するための、項目 5 4 に記載の医薬組成物。

(項目 6 1)

がんの処置に使用するための、項目 6 0 に記載の医薬組成物。

(項目 6 2)

前記がんが、表 2 のがんのいずれか 1 つまたは複数である、項目 6 1 に記載の医薬組成物。

(項目 6 3)

前記がんが、急性単球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、混合系統白血病、N U T - 正中線癌、多発性骨髄腫、小細胞肺癌、神経芽細胞腫、パーキットリンパ腫、子宮頸がん、食道がん、卵巣がん、結腸直腸がん、前立腺がんおよび乳がんからなる群より選択される、項目 6 2 に記載の医薬組成物。

(項目 6 4)

がん、慢性自己免疫障害、炎症状態、増殖性障害、敗血症またはウイルス感染症の処置に使用するための、項目 1 から 5 3 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物。

(項目 6 5)

がんの処置に使用するための、項目 6 4 に記載の化合物。

(項目 6 6)

前記がんが、表 2 のがんのいずれか 1 つまたは複数である、項目 6 5 に記載の化合物。

(項目 6 7)

前記がんが、急性単球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、混合系統白血病、N U T - 正中線癌、多発性骨髄腫、小細胞肺癌、神経芽細胞腫、パーキットリンパ腫、子宮頸がん、食道がん、卵巣がん、結腸直腸がん、前立腺がんおよび乳がんからなる群より選択される、項目 6 5 に記載の化合物。

(項目 6 8)

がん、慢性自己免疫障害、炎症状態、増殖性障害、敗血症またはウイルス感染症を処置するための医薬を製造するための、項目 1 から 5 3 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物の使用。

(項目 6 9)

がんを処置するための、項目 6 8 に記載の使用。

(項目 7 0)

前記がんが、表 2 のがんのいずれか 1 つまたは複数である、項目 6 9 に記載の使用。

(項目 7 1)

前記がんが、急性単球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、混合系統白血病、N U T - 正中線癌、多発性骨髄腫、小細胞肺癌、神経芽細胞腫、パーキットリンパ腫、子宮頸がん、食道がん、卵巣がん、結腸直腸がん、前立腺がんおよび乳がんからなる群より選択される、項目 6 9 に記載の使用。

( 項目 7 2 )

項目 1 から 5 3 のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物、および前記化合物、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物を、がん、慢性自己免疫障害、炎症状態、増殖性障害、敗血症またはウイルス感染症を有する患者に投与するための指示を含むキット。

( 項目 7 3 )

前記患者が、がんを有する、項目 7 2 に記載のキット。

( 項目 7 4 )

前記がんが、表 2 のがんのいずれか 1 つまたは複数である、項目 7 3 に記載のキット。

( 項目 7 5 )

前記がんが、急性単球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、混合系統白血病、N U T - 正中線癌、多発性骨髄腫、小細胞肺癌、神経芽細胞腫、バーキットリンパ腫、子宮頸がん、食道がん、卵巣がん、結腸直腸がん、前立腺がんおよび乳がんからなる群より選択される、項目 7 3 に記載のキット。

( 項目 7 6 )

1 つまたは複数の追加の治療剤をさらに含む、項目 7 2 から 7 5 のいずれか一項に記載のキット。