

【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 2 年 5 月 7 日 (2020.5.7)

【公表番号】特表 2019-515903 (P2019-515903A)

【公表日】令和 1 年 6 月 13 日 (2019.6.13)

【年通号数】公開・登録公報 2019-022

【出願番号】特願 2018-554114 (P2018-554114)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04 (2006.01)

C 07 D 487/04 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

C 07 D 495/04 (2006.01)

C 07 D 519/00 (2006.01)

A 61 K 31/519 (2006.01)

A 61 K 31/4985 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04 1 0 6 H

C 07 D 487/04 1 4 3

C 07 D 487/04 C S P

A 61 P 35/00

C 07 D 487/04 1 4 0

C 07 D 495/04 1 0 5 Z

C 07 D 487/04 1 4 4

C 07 D 519/00 3 1 1

A 61 K 31/519

A 61 K 31/4985

A 61 K 31/5377

A 61 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 3 月 27 日 (2020.3.27)

【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

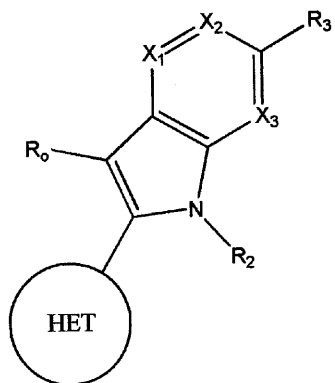
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下に示す構造式 (I d) を有する化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物：

【化 1】

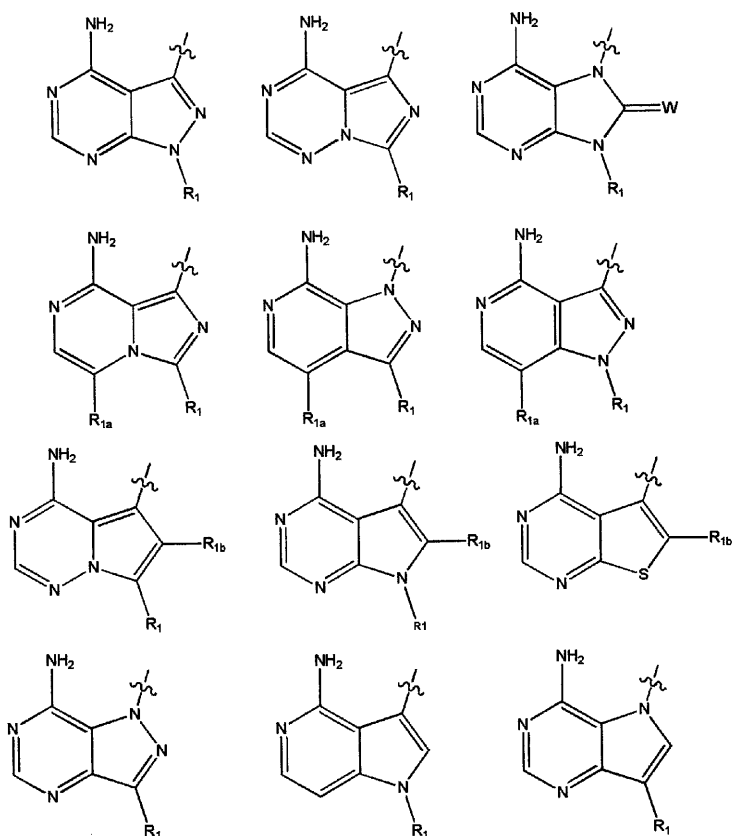


(Id)

(式中：

HETは、以下の一つから選択され：

【化 2】



式中、

【化 3】



は結合点を示し；

R₁は、水素、(1～4C)ハロアルキル、(1～4C)ハロアルコキシまたは下記式の基から選択され：

- L - Y - Q

式中：

L は、不在であるか、または、(1 ~ 2 C) アルキルもしくはオキソから選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される (1 ~ 5 C) アルキレンであり；

Y は、不在であるか、または、O、S、SO、SO₂、N(R_a)、C(O)、C(O)O、OC(O)、C(O)N(R_a)、N(R_a)C(O)、N(R_a)C(O)N(R_b)、N(R_a)C(O)O、OC(O)N(R_a)、S(O)₂N(R_a)もしくはN(R_a)SO₂であり、ここで、R_aおよびR_bは各々、水素または(1 ~ 4 C) アルキルから独立して選択され；ならびに

Q は、水素、(1 ~ 6 C) アルキル、(2 ~ 6 C) アルケニル、(2 ~ 6 C) アルキニル、アリール、(3 ~ 10 C) シクロアルキル、(3 ~ 10 C) シクロアルケニル、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；ここで、Q は、(1 ~ 4 C) アルキル、ハロ、(1 ~ 4 C) ハロアルキル、(1 ~ 4 C) ハロアルコキシ、アミノ、(1 ~ 4 C) アミノアルキル、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、メルカプト、ウレイド、NR_cR_d、OR_c、C(O)R_c、C(O)OR_c、OC(O)R_c、C(O)N(R_d)R_c、N(R_d)C(O)R_c、S(O)_yR_c、ここで、y は、0、1 または 2 であり、SO₂N(R_d)R_c、N(R_d)SO₂R_c、Si(R_d)(R_c)R_eまたは(CH₂)_zNR_cR_d、ここで、z は、1、2 または 3 である、から独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され；ここで、R_c、R_dおよびR_eは各々、水素、(1 ~ 6 C) アルキルもしくは(3 ~ 6 C) シクロアルキルから独立して選択され；または、R_cおよびR_dは、これらが結合している窒素原子と一緒にあって、これらが、(1 ~ 4 C) アルキル、ハロ、(1 ~ 4 C) ハロアルキル、(1 ~ 4 C) ハロアルコキシ、(1 ~ 4 C) アルコキシ、(1 ~ 4 C) アルキルアミノ、アミノ、シアノまたはヒドロキシルから選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される 4 ~ 7 員複素環を形成するように結合しており；または

Q は、下記式の基で任意選択により置換され：



式中：

L₁ は、不在であるか、または、(1 ~ 2 C) アルキルもしくはオキソから選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される (1 ~ 3 C) アルキレンであり；

L_{Q1} は、不在であるか、または、O、S、SO、SO₂、N(R_f)、C(O)、C(O)O、OC(O)、C(O)N(R_f)、N(R_f)C(O)、N(R_g)C(O)N(R_f)、N(R_f)C(O)O、OC(O)N(R_f)、S(O)₂N(R_f)もしくはN(R_f)SO₂から選択されるかこれらであり、ここで、R_fおよびR_gは各々、水素または(1 ~ 2 C) アルキルから独立して選択され；ならびに

Z₁ は、水素、(1 ~ 6 C) アルキル、アリール、アリール(1 ~ 2 C) アルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルケニル、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；ここで、Z₁ は、(1 ~ 4 C) アルキル、ハロ、(1 ~ 4 C) ハロアルキル、(1 ~ 4 C) ハロアルコキシ、(1 ~ 4 C) アルコキシ、(1 ~ 4 C) アルキルアミノ、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、メルカプト、ウレイド、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、(3 ~ 6 C) シクロアルキル、NR_hR_i、OR_h、C(O)R_h、C(O)OR_h、OC(O)R_h、C(O)N(R_i)R_h、N(R_i)C(O)R_h、S(O)_{y^a}R_h、ここで、y^a は、0、1 または 2 であり、SO₂N(R_i)R_h、N(R_i)SO₂R_hまたは(CH₂)_{z^a}NR_iR_h、ここで、z^a は、1、2 または 3 である、から選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され；ここで、R_hおよびR_iは各々、水素、(1 ~ 4 C) アルキルまたは(3 ~ 6 C) シクロアルキルから独立して選択され；

R_{1a}およびR_{1b}は各々、水素、(1 ~ 4 C) アルキル、ハロ、(1 ~ 4 C) ハロアルキル、(1 ~ 4 C) ハロアルコキシ、(1 ~ 4 C) アルコキシ、(1 ~ 4 C) アルキルアミノ、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイルまたはメルカプトから選択され；

W は、O、S または NR_j から選択され、ここで、R_j は H または (1 ~ 2 C) アル

キルから選択され；

X_1 および X_2 は各々、 N または CR_k から独立して選択され；

ここで、

R_k は、水素、ハロ、(1~4C)アルキル、(1~4C)アルコキシ、アミノ、(1~4C)アルキルアミノ、(1~4C)ジアルキルアミノ、シアノ、(2C)アルキニル、 $C(O)R_{k1}$ 、 $C(O)OR_{k1}$ 、 $OC(O)R_{k1}$ 、 $C(O)N(R_{k2})R_c$ 、 $N(R_{k2})C(O)R_{k1}$ 、 $S(O)_{y^b}R_{k1}$ 、ここで、 y^b は、0、1または2であり、 $SO_2N(R_{k2})R_{k1}$ 、 $N(R_{k2})SO_2R_{k1}$ または $(CH_2)_{z^b}NR_{k1}R_{k2}$ 、ここで、 z^b は、1、2または3である、から選択され；ここで、前記(1~4C)アルキルは、アミノ、ヒドロキシ、(1~2C)アルコキシまたはハロから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；ならびに

R_{k1} および R_{k2} は各々、水素または(1~4C)アルキルから独立して選択され；

X_3 は N または CR_m から選択され；

ここで、

R_m は、水素、ハロ、(1~4C)アルキル、(1~4C)アルコキシ、アミノ、(1~4C)アルキルアミノ、(1~4C)ジアルキルアミノ、シアノ、(2C)アルキニル、 $C(O)R_{m1}$ 、 $C(O)OR_{m1}$ 、 $OC(O)R_{m1}$ 、 $C(O)N(R_{m2})R_{m1}$ 、 $N(R_{m2})C(O)R_{m1}$ 、 $S(O)_{y^c}R_{m1}$ 、ここで、 y^c は、0、1または2である、 $SO_2N(R_{m2})R_{m1}$ 、 $N(R_{m2})SO_2R_{m1}$ または $(CH_2)_{z^c}NR_{m1}R_{m2}$ 、ここで、 z^c は、1、2または3である、から選択され；ここで、前記(1~4C)アルキルは、アミノ、ヒドロキシ、(1~2C)アルコキシまたはハロから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；ならびに

R_{m1} および R_{m2} は各々、水素または(1~4C)アルキルから独立して選択され；

R_o は、ハロ、(1~4C)アルキル、(1~4C)アルコキシ、アミノ、(1~4C)アルキルアミノ、(1~4C)ジアルキルアミノ、シアノ、(2C)アルキニル、 $C(O)R_{o1}$ 、 $C(O)OR_{o1}$ 、 $OC(O)R_{o1}$ 、 $C(O)N(R_{o2})R_{o1}$ 、 $N(R_{o2})C(O)R_{o1}$ 、 $S(O)_{y^d}R_{o1}$ 、ここで、 y^d は、0、1または2であり、 $SO_2N(R_{o2})R_{o1}$ 、 $N(R_{o2})SO_2R_{o1}$ または $(CH_2)_{z^d}NR_{o1}R_{o2}$ 、ここで、 z^d は、1、2または3である、から選択され；ここで、前記(1~4C)アルキルは、アミノ、ヒドロキシ、(1~2C)アルコキシまたはハロから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；ならびに

R_{o1} および R_{o2} は各々、水素または(1~4C)アルキルから独立して選択され；

R_2 は、水素、(1~4C)アルキルまたは下記式の基から選択され；



式中：

L_2 は、不在であるか、または、(1~2C)アルキルもしくはオキソから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される(1~3C)アルキレンであり；

Y_2 は、不在であるか、または、 $C(O)$ 、 $C(O)O$ 、 $C(O)N(R_p)$ であり、ここで、 R_p は水素または(1~4C)アルキルから選択され；ならびに

Q_2 は、水素、(1~6C)アルキル、アリール、(3~8C)シクロアルキル、(3~8C)シクロアルケニル、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；ここで、 Q_2 は、(1~4C)アルキル、ハロ、(1~4C)ハロアルキル、(1~4C)ハロアルコキシ、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、 NR_qR_r 、 OR_q から独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択によりさらに置換され、ここで、 R_q および R_r は各々、水素、(1~4C)アルキルまたは(3~6C)シクロアルキルから独立して選択され；

R_3 は、下記式の基から選択され；

- Y₃ - Q₃

式中：

Y₃ は、C(O)、C(O)N(R_y)、C(O)N(R_y)O、N(R_y)(O)C、C(O)O、OC(O)、N(R_y)C(O)N(R_{y1})、SO₂N(R_y)、N(R_y)SO₂、オキサゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリル、チアゾリル、イミダゾリル、チアジアゾリル、ピリジニル、ピラゾリル、ピロリルまたはテトラゾリルであり、ここで、R_y および R_{y1} は、水素または (1 ~ 2 C) アルキルから独立して選択され；ならびに

Q₃ は、水素、(1 ~ 6 C) アルキル、アリール、アリール(1 ~ 2 C) アルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルケニル、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；ここで、Q₃ は、(1 ~ 4 C) アルキル、ハロ、(1 ~ 4 C) ハロアルキル、(1 ~ 4 C) ハロアルコキシ、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、NR_zR_{aa}、OR_z から独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択によりさらに置換され、ここで、R_z および R_{aa} は各々、水素、(1 ~ 4 C) アルキルまたは (3 ~ 6 C) シクロアルキルから独立して選択され；または、Q₃ は、下記式の基で任意選択により置換され：

- L₄ - L_{Q4} - Z₄

式中：

L₄ は、不在であるか、または、(1 ~ 2 C) アルキルもしくはオキソから選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される (1 ~ 3 C) アルキレンであり；

L_{Q4} は、不在であるか、または、O、S、SO、SO₂、N(R_{ab})、C(O)、C(O)O、OC(O)、C(O)N(R_{ab})、N(R_{ab})C(O)、N(R_{ac})C(O)N(R_{ab})、N(R_{ab})C(O)O、OC(O)N(R_{ab})、S(O)₂N(R_{ab}) または N(R_{ab})SO₂ から選択されるかこれらであり、ここで、R_{ab} および R_{ac} は各々、水素または (1 ~ 2 C) アルキルから独立して選択され；ならびに

Z₄ は、水素、(1 ~ 6 C) アルキル、アリール、アリール(1 ~ 2 C) アルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルケニル、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；ここで、Z₄ は、(1 ~ 4 C) アルキル、ハロ、(1 ~ 4 C) ハロアルキル、(1 ~ 4 C) ハロアルコキシ、(1 ~ 4 C) アルコキシ、(1 ~ 4 C) アルキルアミノ、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、メルカプト、ウレイド、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシシル、(3 ~ 6 C) シクロアルキル、NR_{ad}R_{ae}、OR_{ad}、C(O)R_{ad}、C(O)OR_{ad}、OC(O)R_{ad}、C(O)N(R_{ae})R_{ad}、N(R_{ae})C(O)R_{ad}、S(O)_y^eR_{ad}、ここで、^ey は 0、1 または 2 であり、SO₂N(R_{ae})R_{ad}、N(R_{ae})SO₂R_{ad} または (CH₂)_z^eNR_{ad}R_{ae}、ここで、^ez は、1、2 または 3 である、から選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され；ここで、R_{ad} および R_{ae} は各々、水素、(1 ~ 4 C) アルキルまたは (3 ~ 6 C) シクロアルキルから独立して選択され；または

Q₃ および R_y は、これらが結合している窒素原子と一緒にあって、これらが、(1 ~ 4 C) アルキル、ハロ、(1 ~ 4 C) ハロアルキル、(1 ~ 4 C) ハロアルコキシ、(1 ~ 4 C) アルコキシ、(1 ~ 4 C) アルキルアミノ、アミノ、シアノまたはヒドロシシルから選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される 4 ~ 7 員複素環を形成するように結合されており；

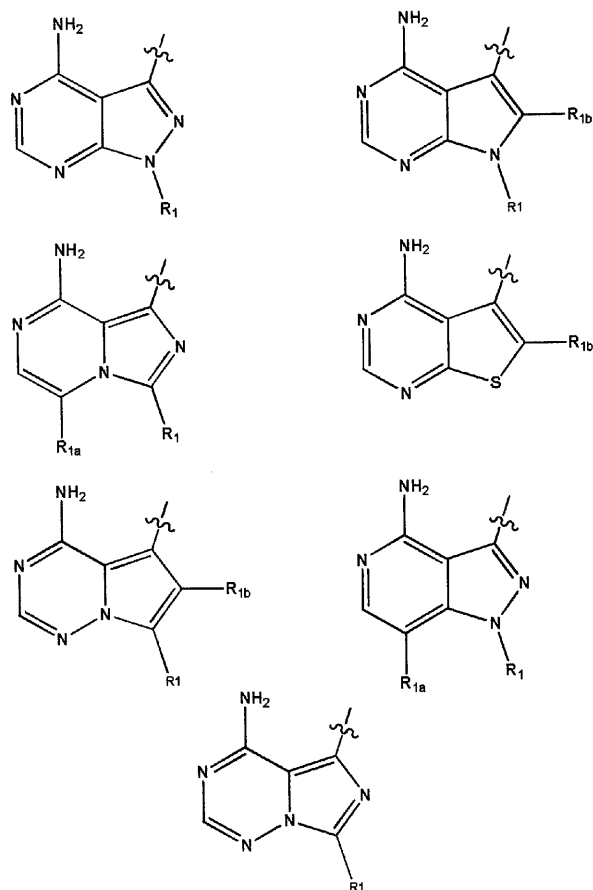
ただし、X₁、X₂ または X₃ の 1 つまたは 2 つのみが N であることが可能である）

。

【請求項 2】

HET が、以下の一つから選択される、

【化 4】

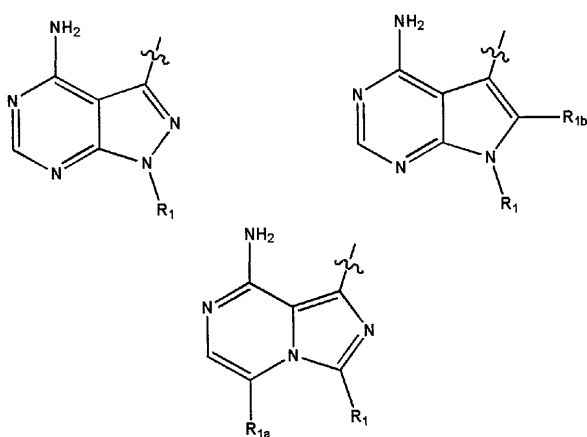


請求項 1 に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 3】

H E T が、以下の一つから選択される、

【化 5】

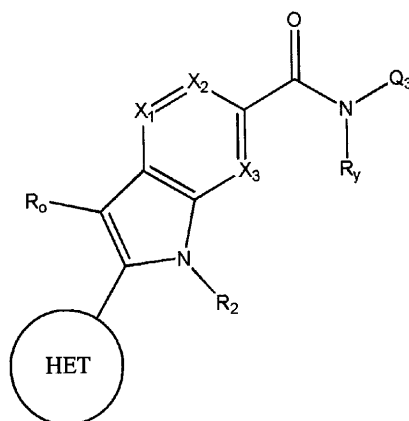


請求項 1 または 2 に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 4】

前記化合物が、以下に示す構造式 I f を有する、

【化 6】



If

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 5】

X₁ および X₂ が各々、N または C R_k から独立して選択され、ここで、R_k は、水素、ハロ、(1 ~ 4 C) アルキルまたはアミノから選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 6】

X₃ が N または C R_m から選択され、ここで、R_m は、水素、ハロ、(1 ~ 4 C) アルキルまたはアミノから選択される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 7】

R₀ が、ハロ、(1 ~ 4 C) アルキル、(1 ~ 4 C) アルコキシ、アミノ、(1 ~ 4 C) アルキルアミノ、(1 ~ 4 C) ジアルキルアミノ、シアノまたは(2 C) アルキニルから選択される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 8】

R₃ が、下記式の基から選択され：

- Y₃ - Q₃

式中：

Y₃ は、C(O)、C(O)N(R_y)、C(O)N(R_y)O、N(R_y)(O)C、C(O)O、OC(O)であり、ここで、R_y は、水素または(1 ~ 2 C) アルキルから選択され；および

Q₃ は、水素、(1 ~ 6 C) アルキル、(1 ~ 6 C) アルコキシ、アリール、アリール(1 ~ 2 C) アルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルケニル、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；ここで、Q₃ は、(1 ~ 4 C) アルキル、ハロ、(1 ~ 4 C) ハロアルキル、(1 ~ 4 C) ハロアルコキシ、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、NR_zR_{a a}、OR_zから独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択によりさらに置換され、ここで、R_z および R_{a a} は各々、水素、(1 ~ 4 C) アルキルまたは(3 ~ 6 C) シクロアルキルから独立して選択され；または、Q₃ は、下記式の基で任意選択により置換され：

- L₄ - L_{Q 4} - Z₄

式中：

L₄ は、不在であるか、または、(1 ~ 2 C) アルキルもしくはオキシから選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される(1 ~ 3 C) アルキレンであり；

L_{Q 4} は、不在であるか、または、O、N(R_{a b})、C(O)、C(O)O、O

$C(O)$ 、 $C(O)N(R_{ab})$ 、 $N(R_{ab})C(O)$ 、 $S(O)_2N(R_{ab})$ もしくは $N(R_{ab})SO_2$ から選択されるかこれらであり、ここで、 R_{ab} は、水素または (1 ~ 2 C) アルキルから選択され；および

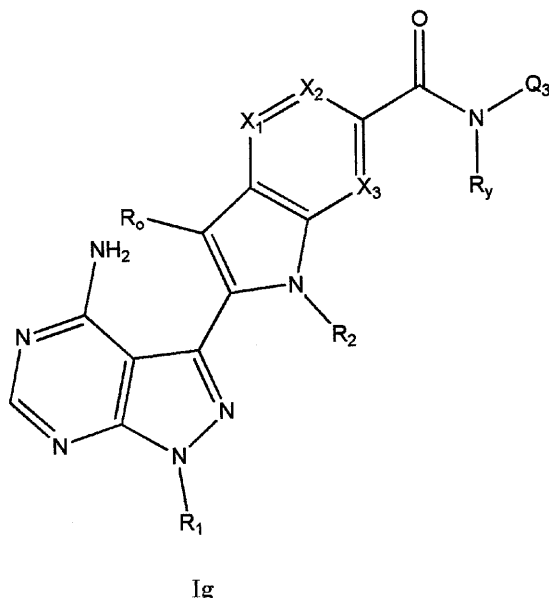
Z_4 は、水素、(1 ~ 6 C) アルキル、アリール、アリール(1 ~ 2 C) アルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルケニル、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；ここで、 Z_4 は、(1 ~ 4 C) アルキル、ハロ、(1 ~ 4 C) ハロアルキル、(1 ~ 4 C) ハロアルコキシ、(1 ~ 4 C) アルコキシ、(1 ~ 4 C) アルキルアミノ、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、メルカプト、ウレイド、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシシル、(3 ~ 6 C) シクロアルキル、 $NR_{ad}R_{ae}$ 、 OR_{ad} 、 $C(O)R_{ad}$ 、 $C(O)OR_{ad}$ 、 $OC(O)R_{ad}$ 、 $C(O)N(R_{ae})R_{ad}$ 、 $N(R_{ae})C(O)R_{ad}$ 、 $S(O)_yR_{ad}$ 、ここで、 y^e は 0、1 または 2 であり、 $SO_2N(R_{ae})R_{ad}$ 、 $N(R_{ae})SO_2R_{ad}$ または $(CH_2)_{z^e}NR_{ad}R_{ae}$ 、ここで、 z^e は、1、2 または 3 である、から選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され；ここで、 R_{ad} および R_{ae} は各々、水素、(1 ~ 4 C) アルキルまたは (3 ~ 6 C) シクロアルキルから独立して選択され；または

Q_3 および R_y は、(1 ~ 4 C) アルキル、ハロ、(1 ~ 4 C) ハロアルキル、(1 ~ 4 C) ハロアルコキシ、(1 ~ 4 C) アルコキシ、(1 ~ 4 C) アルキルアミノ、アミノ、シアノまたはヒドロキシルから選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される 4 ~ 7 員複素環を形成するよう結合されている、請求項 1 ~ 3 に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 9】

前記化合物が以下に示す構造式 I g を有する：

【化 7】



請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 10】

R_o が、ハロ、(1 ~ 4 C) アルキルまたはアミノから選択される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 11】

R_o がハロゲンである、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物、または、その

薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 1 2】

R_1 が、水素、(1～4 C) ハロアルキル、(1～4 C) ハロアルコキシまたは下記式の基から選択され：

- L - Y - Q

式中：

L は、不在であるか、または、(1～2 C) アルキルもしくはオキソから選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される (1～3 C) アルキレンであり；

Y は、不在であるか、または、C(O)、C(O)O、OC(O)、C(O)N(R_a) または N(R_a)C(O) であり、ここで、 R_a および R_b は各々、水素または (1～4 C) アルキルから独立して選択され；ならびに

Q は、水素、(1～6 C) アルキル、(2～6 C) アルケニル、(2～6 C) アルキニル、アリール、(3～10 C) シクロアルキル、(3～10 C) シクロアルケニル、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；ここで、Q は、(1～4 C) アルキル、ハロ、(1～4 C) ハロアルキル、(1～4 C) ハロアルコキシ、アミノ、(1～4 C) アミノアルキル、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、メルカプト、ウレイド、 NR_cR_d 、 OR_c 、C(O) R_c 、C(O) OR_c 、OC(O) R_c 、C(O)N(R_d) R_c 、N(R_d)C(O) R_c 、S(O) $_yR_c$ 、ここで、y は、0、1 または 2 であり、 $SO_2N(R_d)R_c$ 、N(R_d) SO_2R_c 、Si(R_d)(R_c) R_e または (CH₂) $_zNR_dR_c$ 、ここで、z は、1、2 または 3 である、から独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択によりさらに置換され；ここで、 R_c 、 R_d および R_e は各々、水素、(1～6 C) アルキルまたは (3～6 C) シクロアルキルから独立して選択される、

請求項 1～11 のいずれか一項に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 1 3】

R_1 が、水素、(1～4 C) ハロアルキル、(1～4 C) ハロアルコキシ、(1～6 C) アルキル、(2～6 C) アルケニル、(2～6 C) アルキニル、アリール、(3～10 C) シクロアルキル、(3～10 C) シクロアルケニル、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルから選択され；各々は、(1～4 C) アルキル、ハロ、(1～4 C) ハロアルキル、(1～4 C) ハロアルコキシ、アミノ、(1～4 C) アミノアルキル、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、メルカプト、ウレイド、 NR_cR_d 、 OR_c 、C(O) R_c 、C(O) OR_c 、OC(O) R_c 、C(O)N(R_d) R_c 、N(R_d)C(O) R_c 、S(O) $_yR_c$ 、ここで、y は、0、1 または 2 であり、 $SO_2N(R_d)R_c$ 、N(R_d) SO_2R_c 、Si(R_d)(R_c) R_e または (CH₂) $_zNR_dR_c$ 、ここで、z は、1、2 または 3 である、から独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択によりさらに置換され；ここで、 R_c 、 R_d および R_e は各々、水素、(1～6 C) アルキルまたは (3～6 C) シクロアルキルから独立して選択される、請求項 1～12 のいずれか一項に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 1 4】

R_1 が、水素、(1～6 C) アルキルまたは (3～10 C) シクロアルキルから選択され；各々は、(1～4 C) アルキル、ハロ、アミノ、(1～4 C) アミノアルキル、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、 NR_cR_d 、 OR_c または Si(R_d)(R_c) R_e から独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択によりさらに置換され；ここで、 R_c 、 R_d および R_e は各々、水素または (1～4 C) アルキルから独立して選択される、請求項 1～13 のいずれか一項に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 1 5】

R_2 が、水素、(1～4 C) アルキルまたは下記式の基から選択され：

- $Y_2 - Q_2$

式中：

Y_2 は $C(O)N(R_p)$ であり、ここで、 R_p は水素または (1 ~ 4 C) アルキルから選択され；および

Q_2 は、(1 ~ 6 C) アルキル、アリール、(3 ~ 8 C) シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；ここで、 Q_2 は、(1 ~ 4 C) アルキル、ハロ、(1 ~ 4 C) ハロアルキル、(1 ~ 4 C) ハロアルコキシ、アミノ、シアノまたはヒドロキシから独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択によりさらに置換される、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 16】

R_2 が水素である、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 17】

Q_3 が、水素、(1 ~ 6 C) アルキル、(1 ~ 6 C) アルコキシ、アリール、アリール (1 ~ 2 C) アルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルケニル、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；ここで、 Q_3 は、(1 ~ 4 C) アルキル、ハロ、(1 ~ 4 C) ハロアルキル、(1 ~ 4 C) ハロアルコキシ、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、 $NR_z R_{a_a}$ 、 OR_z から独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択によりさらに置換され、ここで、 R_z および R_{a_a} は各々、水素、(1 ~ 4 C) アルキルまたは (3 ~ 6 C) シクロアルキルから独立して選択され；または、 Q_3 は、下記式の基で任意選択により置換され：

- $L_4 - L_{Q_4} - Z_4$

式中：

L_4 は、不在であるか、または、(1 ~ 3 C) アルキレンであり；

L_{Q_4} は、不在であるか、または、O、 $N(R_{a_b})$ 、 $C(O)$ 、 $C(O)O$ もしくは $C(O)N(R_{a_b})$ から選択されるかこれらであり、ここで、 R_{a_b} は、水素または (1 ~ 2 C) アルキルから選択され；および

Z_4 は、水素、(1 ~ 6 C) アルキル、アリール、アリール (1 ~ 2 C) アルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルケニル、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；ここで、 Z_4 は、(1 ~ 4 C) アルキル、ハロ、(1 ~ 4 C) ハロアルキル、(1 ~ 4 C) ハロアルコキシ、(1 ~ 4 C) アルコキシ、(1 ~ 4 C) アルキルアミノ、アミノ、シアノまたはヒドロキシから選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される、

請求項 9 ~ 16 に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 18】

Q_3 が、水素、(1 ~ 6 C) アルキル、(1 ~ 6 C) アルコキシ、アリール、アリール (1 ~ 2 C) アルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルキル、(3 ~ 8 C) シクロアルケニル、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；ここで、 Q_3 は、(1 ~ 4 C) アルキル、ハロ、(1 ~ 4 C) ハロアルキル、(1 ~ 4 C) ハロアルコキシ、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、 $NR_z R_{a_a}$ 、 OR_z から独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択によりさらに置換され、ここで、 R_z および R_{a_a} は各々、水素または (1 ~ 4 C) アルキルから独立して選択され；または、 Q_3 は、下記式の基で任意選択により置換され：

- $L_{Q_4} - Z_4$

式中：

L_{Q_4} は、不在であるか、または、O、 $N(R_{a_b})$ 、 $C(O)$ 、 $C(O)O$ もしくは $C(O)N(R_{a_b})$ から選択されるかこれらであり、ここで、 R_{a_b} は、水素または (1 ~ 2 C) アルキルから選択され；および

Z₄ は、水素、(1～6C)アルキル、アリール、アリール(1～2C)アルキル、(3～8C)シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；ここで、Z₄ は、(1～4C)アルキル、ハロ、(1～4C)ハロアルキル、(1～4C)ハロアルコキシ、(1～4C)アルコキシ、(1～4C)アルキルアミノ、アミノ、シアノまたはヒドロキシから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される、請求項9～17に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項19】

以下のいずれか1つ：

- 2 - (4 - アミノ - 1 - イソプロピル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - N - メチル - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - N - メチル - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - N - (1 - メチルピラゾール - 3 - イル) - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；
- 2 - (4 - アミノ - 1 - イソプロピル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - 3 - クロロ - N - メチル - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；
- 2 - (4 - アミノ - 1 - (t - ブチル) - 1H - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - 3 - プロモ - N - メチル - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - 3 - クロロ - N - (2 - メトキシエチル) - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - 3 - クロロ - N - [2 - (ジメチルアミノ)エチル] - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - 3 - クロロ - N - (2 - モルホリノエチル) - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - 3 - クロロ - N - (3 - モルホリノプロピル) - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - 3 - クロロ - N - メトキシ - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；
- [2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - 3 - クロロ - 1H - インドール - 6 - イル] - ピロリジン - 1 - イル - メタノン；
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - 3 - クロロ - N, N - ジメチル - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - 3 - クロロ - N - [2 - (2 - メトキシエトキシ)エチル] - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - 3 - クロロ - N - (3 - メトキシプロピル) - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - 3 - クロロ - N - (2 - ヒドロキシエチル) - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ[3, 4 - d]ピリミジン - 3 - イル) - 3 - クロロ - N - [2 - (2 - モルホリノエトキシ)エチル] - 1H - インドール - 6 - カルボキサミド；

2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル)
- 3 - クロロ - N - [2 - (ジメチルアミノ) エトキシ] エチル] - 1 H - インド
ール - 6 - カルボキサミド ;

2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル)
- 3 - クロロ - N - [3 - (ジメチルアミノ) プロピル] - 1 H - インドール - 6 - カル
ボキサミド ;

2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル)
- 3 - クロロ - N - [3 - (1 - ピペリジル) プロピル] - 1 H - インドール - 6 - カル
ボキサミド ;

2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル)
- 3 - クロロ - N - (3 - イソプロポキシプロピル) - 1 H - インドール - 6 - カルボキ
サミド ;

2 - [4 - アミノ - 1 - (2 - ヒドロキシエチル) ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン
- 3 - イル] - 3 - クロロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;

2 - [4 - アミノ - 1 - (3 - メトキシプロピル) ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン
- 3 - イル] - 3 - クロロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;

2 - [4 - アミノ - 1 - (1 - メチルスルホニル - 4 - ピペリジル) ピラゾロ [3 , 4
- d] ピリミジン - 3 - イル] - 3 - クロロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カル
ボキサミド ;

2 - (4 - アミノ - 1 - メチル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル) - 3
- クロロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;

2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル)
- 3 - クロロ - N - [1 - (2 - メトキシエチル) ピラゾール - 3 - イル] - 1 H - イン
ドール - 6 - カルボキサミド ;

2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル)
- 3 - クロロ - N - [1 - (2 - モルホリノエチル) ピラゾール - 3 - イル] - 1 H - イン
ドール - 6 - カルボキサミド ;

2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル)
- 3 - クロロ - N - [1 - [2 - (ジメチルアミノ) エチル] ピラゾール - 3 - イル] -
1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;

2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル)
- 3 - クロロ - N - [1 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) エチル] ピラゾ
ール - 3 - イル] - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;

2 - [4 - アミノ - 1 - (2 - アミノエチル) ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3
- イル] - 3 - クロロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;

2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル)
- 3 - クロロ - N - [1 - (2 - ヒドロキシエチル) ピラゾール - 3 - イル] - 1 H - イン
ドール - 6 - カルボキサミド ;

2 - { 4 - アミノ - 1 - シクロブチル - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3
- イル } - 3 - クロロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;

2 - { 4 - アミノ - 1 - シクロヘキシル - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン -
3 - イル } - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;

2 - { 4 - アミノ - 1 - シクロペンチル - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン -
3 - イル } - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;

2 - (4 - アミノ - 7 - イソプロピル - 7 H - ピロロ [2 , 3 - d] ピリミジン - 5 -
イル) - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;

2 - (8 - アミノ - 3 - イソプロピルイミダゾ [1 , 5 - a] ピラジン - 1 - イル) -
3 - クロロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;

2 - (8 - アミノ - 3 - イソプロピル - イミダゾ [1 , 5 - a] ピラジン - 1 - イル)
- N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;

- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル)
- N - メチル - 3 H - ベンズイミダゾール - 5 - カルボキサミド ;
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル)
- 3 - フルオロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル)
- 3 - クロロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - (4 - アミノ - 1 - シクロヘキシル - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル) - 3 - クロロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - (4 - アミノ - 7 - イソプロピル - 7 H - ピロロ [2 , 3 - d] ピリミジン - 5 - イル) - 3 - クロロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - (4 - アミノ - 1 - t - ブチル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル)
- 3 - クロロ - 1 H - インドール - 6 - カルボン酸 ;
- 2 - { 4 - アミノ - 1 - t - ブチル - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル } - 3 - クロロ - N - (オキサン - 4 - イル) - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - { 4 - アミノ - 1 - t - ブチル - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル } - 3 - クロロ - N - (プロパン - 2 - イル) - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - { 4 - アミノ - 1 - t - ブチル - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル } - 3 - クロロ - N - エチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - { 4 - アミノ - 1 - t - ブチル - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル } - 3 - クロロ - N - シクロプロピル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - { 4 - アミノ - 1 - t - ブチル - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル } - 3 - クロロ - N - フェニル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - [4 - アミノ - 1 - (プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - c] ピリジン - 3 - イル] - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - [4 - アミノ - 1 - (プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - c] ピリジン - 3 - イル] - 3 - クロロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - [4 - アミノ - 1 - (プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - c] ピリジン - 3 - イル] - 3 - プロモ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - { 4 - アミノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 5 - イル } - 3 - クロロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - { 4 - アミノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 5 - イル } - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - [4 - アミノ - 7 - (プロパン - 2 - イル) ピロロ [2 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 5 - イル] - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - [4 - アミノ - 7 - (プロパン - 2 - イル) ピロロ [2 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 5 - イル] - 3 - クロロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - [4 - アミノ - 7 - (プロパン - 2 - イル) イミダゾ [4 , 3 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 5 - イル] - 3 - クロロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - [4 - アミノ - 7 - クロロ - 1 - (プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - c] ピリジン - 3 - イル] - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - { 4 - アミノ - 1 - t - ブチル - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル } - 3 - クロロ - N - メチル - 1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - { 4 - アミノ - 1 - t - ブチル - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 - イル } - N - メチル - 1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 6 - カルボキサミド ;
- 2 - (4 - アミノ - 1 - (t - ブチル) - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン -

3 - イル) - 1 - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボン酸 ;
 2 - (4 - アミノ - 1 - (t - ブチル) - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン -
 3 - イル) - 5 - クロロ - N - メチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
 N - (2 - { 4 - アミノ - 1 - t - ブチル - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン
 - 3 - イル } - 1 H - インドール - 6 - イル) アセトアミド ;
 1 - (2 - { 4 - アミノ - 1 - t - ブチル - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン
 - 3 - イル } - 3 - クロロ - 1 H - インドール - 6 - イル) プロパン - 1 - オン ;
 2 - { 4 - アミノ - 1 - t - ブチル - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 3 -
 イル } - N , 1 - ジメチル - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド ;
 2 - (4 - アミノ - 1 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾロ [3 ,
 4 - d] ピリミジン - 3 - イル) - 3 - クロロ - N - シクロプロピル - 1 H - インドール
 - 6 - カルボキサミド ;
 3 - [3 - クロロ - 6 - (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) - 1 H - インドール
 - 2 - イル] - 1 - イソプロピル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - アミン ;
 3 - (3 - クロロ - 6 - オキサゾール - 2 - イル - 1 H - インドール - 2 - イル) - 1
 - イソプロピル - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - アミン ;
 1 - イソプロピル - 3 - [6 - (1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) - 1 H - イ
 ンドール - 2 - イル] ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - アミン ; または
 1 - イソプロピル - 3 - (6 - オキサゾール - 2 - イル - 1 H - インドール - 2 - イル
) ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 から選択される、化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物

【請求項 20】

治療に用いられる、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは水和物。

【請求項 21】

請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは水和物、および、薬学的に許容可能なキャリアまたは賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 22】

癌の処置に用いられる請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩、水和物もしくは溶媒和物、または、請求項 21 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

前記癌が甲状腺髄様癌または非小細胞肺癌である、請求項 22 に記載の化合物または医薬組成物。

【請求項 24】

癌の処置を行うための剤であって、治療的有効量の請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは水和物を含む剤。

【請求項 25】

前記癌が甲状腺髄様癌または非小細胞肺癌である、請求項 24 に記載の剤。

【請求項 26】

前記癌が、悪性新生物、悪性腫瘍、または固形腫瘍である、請求項 24 または 25 に記載の剤。

【請求項 27】

前記癌が R E T 変異を含む、請求項 24 ~ 26 のいずれか一項に記載の剤。

【請求項 28】

前記 R E T 変異が、R E T 融合転座である、請求項 27 に記載の剤。

【請求項 29】

前記 R E T 融合転座が K I F 5 B - R E T 又は C C D C 6 - R E T である、請求項 28 に記載の剤。

【請求項 30】

前記 R E T 変異が、R E T ゲートキーパー残基 V 8 0 4 での変異である、請求項 2 7 から 2 9 のいずれか一項に記載の剤。

【請求項 31】

前記 R E T ゲートキーパー残基 V 8 0 4 での変異が、R E T V 8 0 4 M である、請求項 3 0 に記載の剤。

【請求項 32】

前記化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物が、細胞増殖を阻害し、細胞増殖を調節し、血管新生を阻害し、転移を阻害し、腫瘍細胞の隣接正常な構造への浸潤を阻害する、またはアポトーシスを促進する、請求項 2 4 から 3 1 のいずれか一項に記載の剤。

【請求項 33】

前記化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物が、K D R 酵素活性よりも R E T キナーゼ酵素活性、またはその変異体の酵素活性を選択的に阻害する、請求項 2 4 から 3 1 のいずれか一項に記載の剤。

【請求項 34】

前記変異体が R E T V 8 0 4 M である、請求項 3 3 に記載の剤。