

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和6年8月9日(2024.8.9)

【国際公開番号】WO2022/029617

【公表番号】特表2023-536504(P2023-536504A)

【公表日】令和5年8月25日(2023.8.25)

【年通号数】公開公報(特許)2023-160

【出願番号】特願2023-507923(P2023-507923)

【国際特許分類】

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

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

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

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

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

A 6 1 K 3 8 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 8 / 0 5 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 K 5 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

10

【 F I 】

C 0 7 D 4 1 7 / 1 4 C S P

A 6 1 P 3 5 / 0 0 Z N A

A 6 1 P 3 5 / 0 2

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

A 6 1 K 3 1 / 5 0 1

A 6 1 K 3 8 / 0 6

A 6 1 K 3 8 / 0 5

C 0 7 K 5 / 0 2

20

【手続補正書】

【提出日】令和6年8月1日(2024.8.1)

30

【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

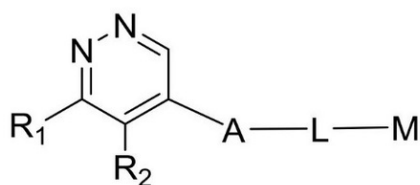
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



(I)

40

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグであって、
式中、

Aは、5～6員ヘテロアリーレニルまたは6員アリーレニルを表し、アリーレニルお

50

よびヘテロアリーレニルは、R aの1、2、または3つの出現で置換され、

R aは、水素、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、ハロゲン、アルコキシ、アルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、またはシアノであり、

R₁は、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、アルコキシ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、-COOR_b、-CON(R_b)₂、6~10員アリール、または5~10員ヘテロアリールであり、アリールおよびヘテロアリールは、オキソ、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アミノ、-ONa、-COOR_c、および-O-C-O-R_cから独立に選択される1、2、または3つの基により任意選択で置換され、

R_bとR_cは、それぞれ出現時に独立して水素、アルキル、またはアミノアルキルを表し、

R₂は、水素、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、ハロゲン、アルコキシ、アルキル、ハロアルキル、またはシアノであり、

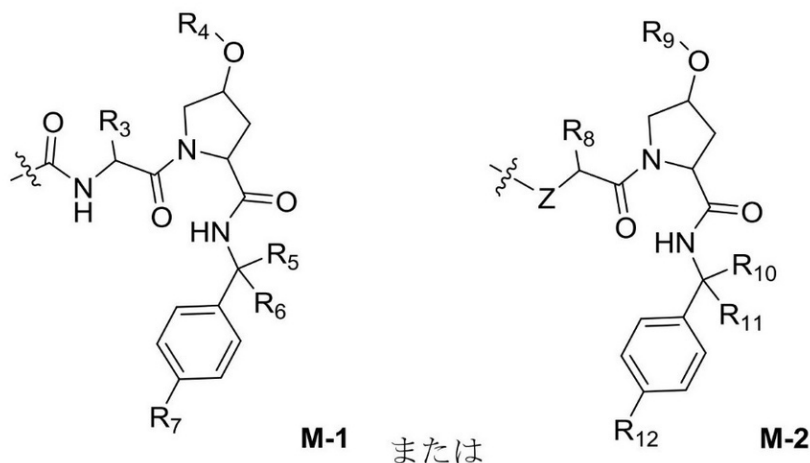
Lは、結合、-O-(CH₂)_p-、-O-(CH₂)_p-O-、-C-C-アルキレニル-、-NR_x-(CH₂)_p-、-NR_x-(CH₂)_p-O-、-NR_x-(CH₂)_p-C-C-、-NR_x-(3~10員ヘテロシクロアルキレニル)-(CR_xR_y)_n-、-(3~10員シクロアルキレニル)-(CR_xR_y)_n-、-(3~10員ヘテロシクロアルキレニル)-(CR_xR_y)_n-、または-O-(3~10員ヘテロシクロアルキレニル)-(CR_xR_y)_n-であり、シクロアルキレニルおよびヘテロシクロアルキレニルは、R_dの1、2、または3つの出現で置換され、Lの左側はAと結合し、Lの右側はMと結合しており、

R_dは、それぞれ出現時に独立して、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、アルコキシ、アルキル、ハロアルキル、アミノ、アルキルアミノ、およびシアノから選択され、

R_xとR_yは、それぞれ出現時に独立して、水素、アルキル、およびハロゲンから選択され、

Mは、M-1およびM-2：

【化2】



から選択され、

式中、

Zは、ヒドロキシ、ハロゲン、アルキル、ヘテロアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、およびアミノアルキニルから独立に選択される1、2、または3つの基により任意選択で置換された5~6員ヘテロアリーレニルであり、アミノアルキルおよびアミノアルキニルは、アルキルおよび-COCH₃から選択される1または2つの置換基により任意選択で置換され、

R₃とR₈は、独立してアルキル、アシル、ヘテロアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、またはアミノアルキルを表し、

R₄とR₉は、独立して水素、アルキル、ヘテロアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、-CO-アミノアルキル、またはアシルを表し、アルキルは、-OCOR'または-OP(O)(OR')₂により任意選択で置換され、

R'とR''は、独立して水素およびアルキルから選択され、

R₅、R₆、R₁₀、およびR₁₁は、独立して水素、アルキル、ハロゲン、ヘテロアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、-CONRuRv、アシル、-Na、-アルキル-ヘテロシクロアルキル、および-ヘテロアルキル-ヘテロシクロアルキルを表し、アミノアルキルおよびヘテロシクロアルキルは、アルキルおよび-COCH₃から選択される1または2つの置換基により任意選択で置換され、あるいは

R₅とR₆は、それらが結合するC原子と一体的に組み合わさることで、アルキルまたは-COCH₃により任意選択で置換される4~6員ヘテロシクロアルキルを形成し、またはR₁₀とR₁₁は、それらが結合するC原子と一体的に組み合わさることで、アルキルまたは-COCH₃により任意選択で置換される4~6員ヘテロシクロアルキルを形成し、

RuとRvは、独立して水素、アルキル、4~6員シクロアルキル、または6員アリアルを表し、

R₇とR₁₂は、アルキル、ヒドロキシ、アミノ、またはハロアルキルで置換されるチアゾリルを表し、

pは、1、2、3、および4から選択される整数であり、

nは、0、1、2、および3から選択される整数である、

化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項2】

R¹が、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、6~10員アリアル、または5~10員ヘテロアリアルであり、アリアルおよびヘテロアリアルが、オキソ、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、およびアミノから独立に選択される1、2、または3つの基により任意選択で置換される、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

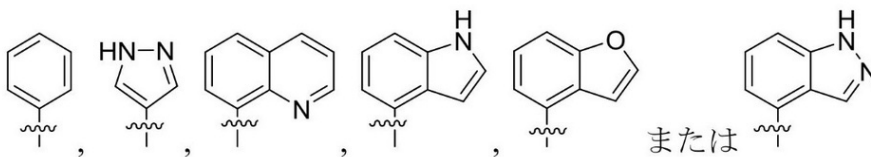
【請求項3】

R¹が、ハロゲン、ヒドロキシ、6~10員アリアル、または5~10員ヘテロアリアルであり、アリアルおよびヘテロアリアルは、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、およびハロアルキルから独立に選択される1または2つの基により任意選択で置換される、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項4】

R¹が、

【化3】



を表し、各環は、ヒドロキシ、アルキル、ハロアルキル、およびハロゲンから独立に選択される1、2、または3つの基により任意選択で置換される、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項5】

R₂が、独立して水素またはハロゲンを表す、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、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項6】

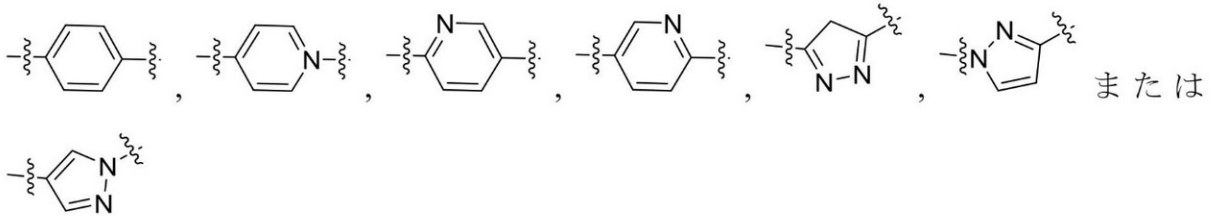
Aが、フェニレニル、フラニレニル、チエニレニル、ピロリレニル、イミダゾリレニル、オキサゾリレニル、イソキサゾリレニル、チアゾリレニル、イソチアゾリレニル、1H-テトラゾリレニル、オキサジアゾリレニル、トリアゾリレニル、ピラゾリレニル、ピリジレニル、ピリミジレニル、ピラジニレニル、ピリダジニレニル、1,2,3-トリアジニレニル、1,2,4-トリアジニレニル、または1,3,5-トリアジニレニルを表し、各基は、水素、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、ハロゲン、アルコキシ、アルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、およびシアノから選択される1または2つの置換基により置換される、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

10

【請求項7】

Aが、

【化4】



20

を表し、各環は、R aの1または2つの出現により任意選択で置換され、環の左側はピリダジン環と結合し、環の右側はLと結合する、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、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項8】

Lが、結合、 $-O-(CH_2)_p-$ 、 $-O-(CH_2)_p-O-$ 、 $-NR_x-(CH_2)_p-$ 、 $-NR_x-(CH_2)_p-O-$ 、 $-NR_x-(3\sim 10$ 員ヘテロシクロアルキレニル) $-(CR_xR_y)_n-$ 、 $-(3\sim 10$ 員シクロアルキレニル) $-(CR_xR_y)_n-$ 、 $-(3\sim 10$ 員ヘテロシクロアルキレニル) $-(CR_xR_y)_n-$ 、または $-O-(3\sim 10$ 員ヘテロシクロアルキレニル) $-(CR_xR_y)_n-$ であり、シクロアルキレニルおよびヘテロシクロアルキレニルは、R dの1または2つの出現で置換され、前記ヘテロシクロアルキレニルが、ピペリジニレニル、ピペラジニレニル、アゼチジニレニル、ピロリジニレニル、テトラヒドロピリジレニル、ジアゾピシクロオクタニレニル、アザピシクロオクタニレニル、アザスピロヘプタニレニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロピリダジニレニル、モルホリニレニル、チオモルホリニレニル、1,4-ジオキサニレニル、ジオキシドチオモルホリニレニル、オキサピペラジニレニル、オキサピペリジニレニル、テトラヒドロピラニレニル、ジヒドロピラニレニル、およびジヒドロピリミジニレニルから選択され、前記シクロアルキレニルが、シクロプロピレニル、シクロブチレニル、シクロペンチレニル、シクロヘキシレニル、およびシクロヘプチレニルから選択される、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

30

40

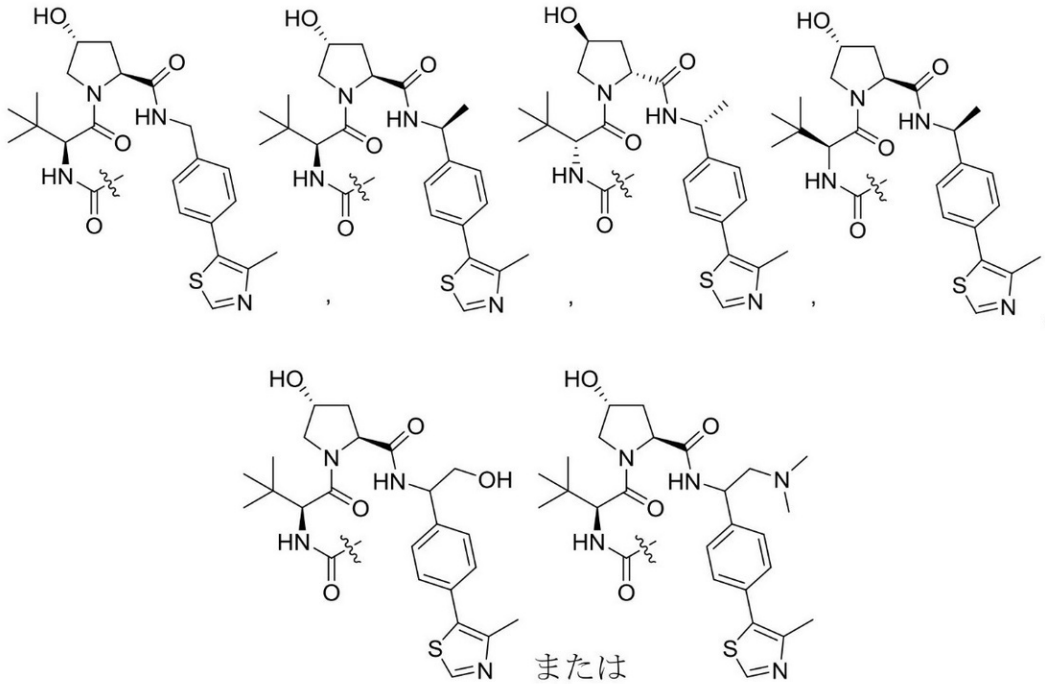
【請求項9】

Lが、 $-O-CH_2-$ 、 $-O-CH_2CH_2-$ 、 $-O-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-O-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-O-CH_2O-$ 、 $-O-CH_2CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2CH_2CH_2CH_2-O-$ 、 $-NH-CH_2-$ 、 $-NH-CH_2CH_2-$ 、 $-NH-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-NH-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-N(CH_3)-CH_2-$ 、 $-N(CH_3)-CH_2CH_2-$ 、 $-N(CH_3)-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-N(CH_3)-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $NH-CH_2-O-$ 、 $-NH-CH_2CH_2-O-$ 、 $-NH-CH_2CH_2CH_2-O-$ 、 $-NH-CH_2CH_2CH_2CH_2-O-$ 、 $-N(CH_3)-CH_2-O-$ 、 $-N(CH_3)-CH_2CH_2-$

50

M - 1 A が、式：

【化 7】



により表される、請求項 10 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項 12】

M が M - 2 であり、式中、

Z は、オキサゾリレニルまたはイソキサゾリレニルであり、

R₈ は、アルキル、ハロアルキル、またはヒドロキシアルキルを表し、

R₉ は、水素、アルキル、ヘテロアルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、またはアシルを表し、

30

R₁₀ と R₁₁ は、独立して水素、アルキル、ハロゲン、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、または(アルキル)アミノアルキル - を表し、

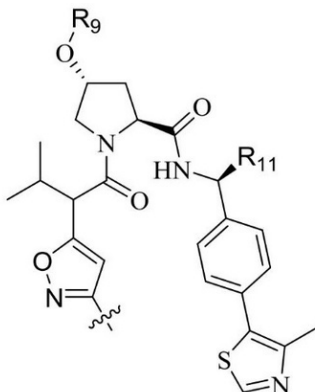
R₁₂ は、アルキルで置換されたチアゾリルを表す、

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、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項 13】

M - 2 が、式：

【化 8】



により表され、式中、

50

R₉ は水素を表し、

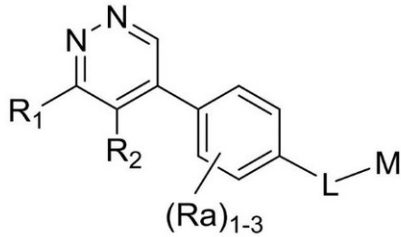
R₁₁ は、独立して水素またはアルキルを表す、

請求項 1 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項 1 4】

式 (IA) :

【化 9】



(IA)

10

の化合物により表される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項 1 5】

20

R¹ が、ハロゲン、ヒドロキシ、6 ~ 10 員アリール、または 5 ~ 10 員ヘテロアリールを表し、アリールおよびヘテロアリールは、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、およびハロアルキルから独立に選択される 1 または 2 つの基により任意選択で置換される、請求項 1 4 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項 1 6】

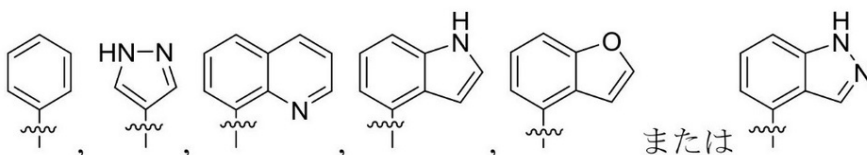
L が、結合、- O - (CH₂)_p -、- O - (CH₂)_p - O -、- NR_x - (CH₂)_p -、- NR_x - (CH₂)_p - O -、- NR_x - (3 ~ 10 員ヘテロシクロアルキレニル) - (CR_xRY)_n -、(3 ~ 10 員シクロアルキレニル) - (CR_xRY)_n -、(3 ~ 10 員ヘテロシクロアルキレニル) - (CR_xRY)_n、または - O - (3 ~ 10 員ヘテロシクロアルキレニル) - (CR_xRY)_n - である、請求項 1 4 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ

30

【請求項 1 7】

R¹ が、- Cl、- OH、

【化 1 0】



40

を表し、各環は、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、およびハロアルキルから独立に選択される 1、2、または 3 つの基により任意選択で置換され、

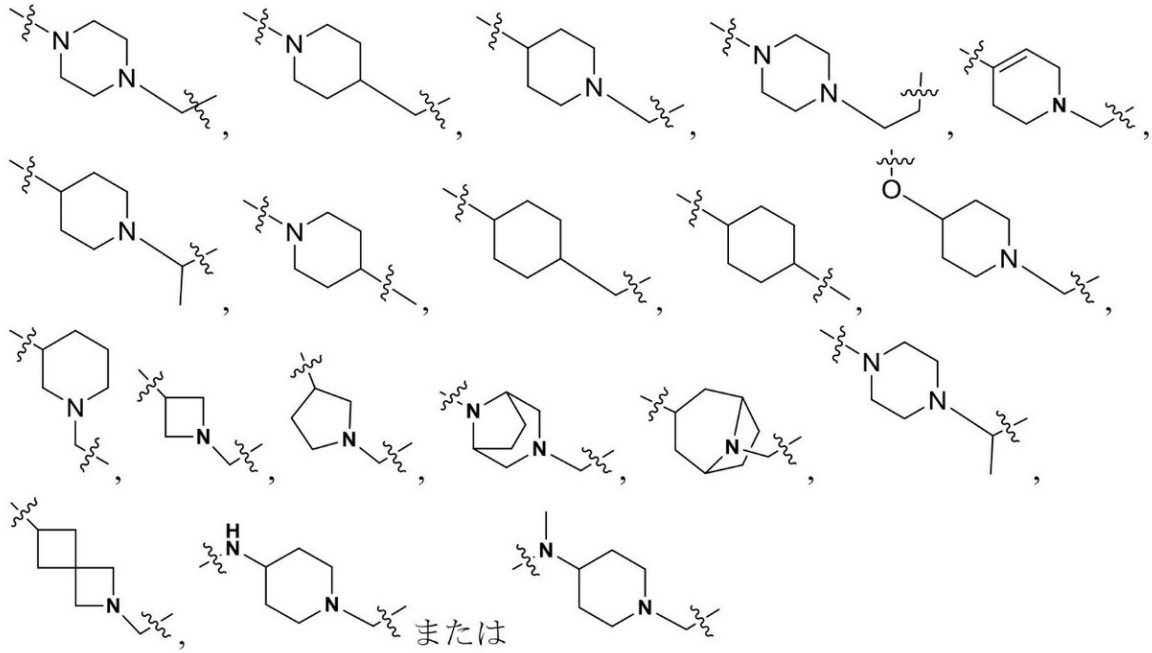
R₂ が、水素またはハロゲンであり、

R_a が、水素またはハロゲンであり、

L が、- O - CH₂CH₂CH₂ -、- O - CH₂CH₂CH₂CH₂ -、- O - CH₂CH₂ - O -、- O - CH₂CH₂CH₂ - O -、- NH - CH₂CH₂CH₂CH₂ -、- N(CH₃) - CH₂CH₂ - O -、- N(CH₃) - CH₂CH₂CH₂CH₂ -、- NH - CH₂CH₂ - O -、

50

【化 1 1】

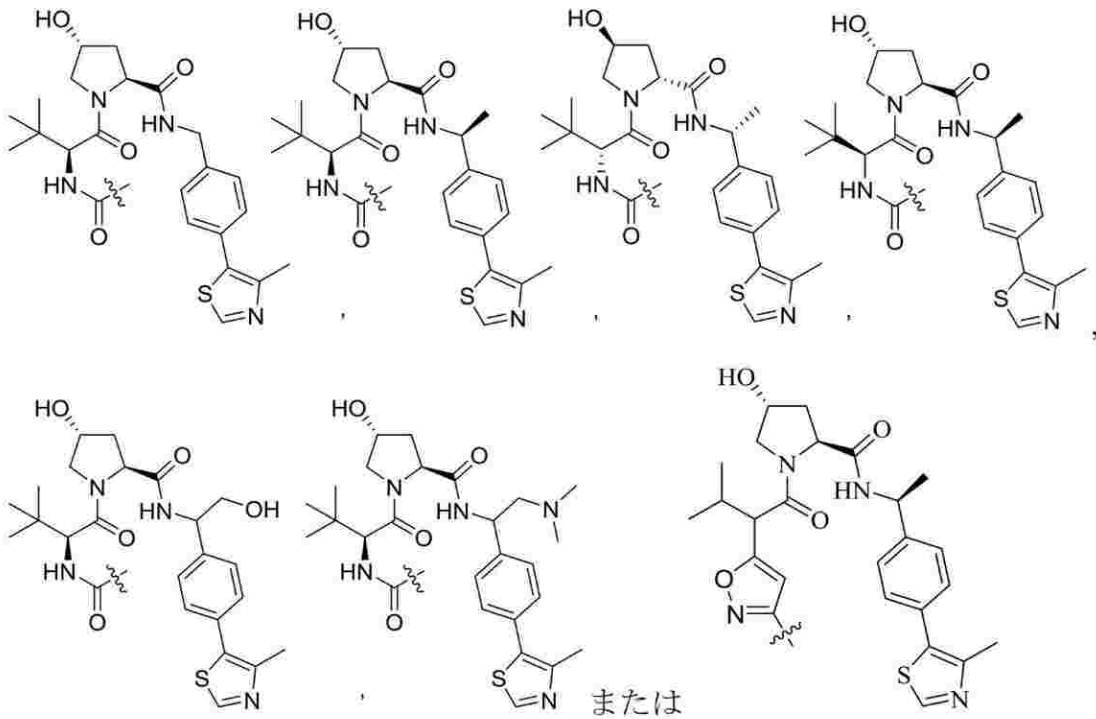


10

20

であり、各環は、R d の 1 または 2 つの出現で置換され、
M が、

【化 1 2】



30

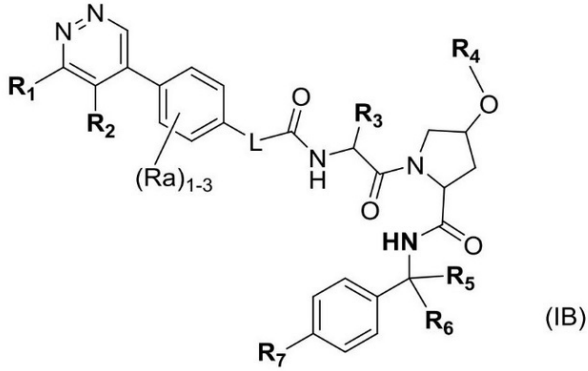
40

を表す、請求項 1 4 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互
変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項 1 8】

式 (I B) :

【化 1 3】



10

の化合物により表される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項 19】

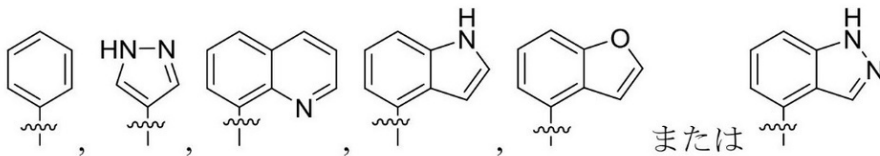
L が、結合、 $-O-(CH_2)_p-$ 、 $-O-(CH_2)_p-O-$ 、 $-NR_x-(CH_2)_p-$ 、 $-NR_x-(CH_2)_p-O-$ 、 $-NR_x-(3\sim 10$ 員ヘテロシクロアルキレニル) $-(CR_xR_y)_n-$ 、 $(3\sim 10$ 員シクロアルキレニル) $-(CR_xR_y)_n-$ 、 $(3\sim 10$ 員ヘテロシクロアルキレニル) $-(CR_xR_y)_n$ 、または $-O-(3\sim 10$ 員ヘテロシクロアルキレニル) $-(CR_xR_y)_n-$ である、請求項 18 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

20

【請求項 20】

R^1 が、 $-Cl$ 、 $-OH$ 、

【化 1 4】



30

を表し、各環は、アルキル、ヒドロキシ、およびハロゲンから独立に選択される 1 または 2 つの基により任意選択で置換され、

R_2 が、水素またはハロゲンであり、

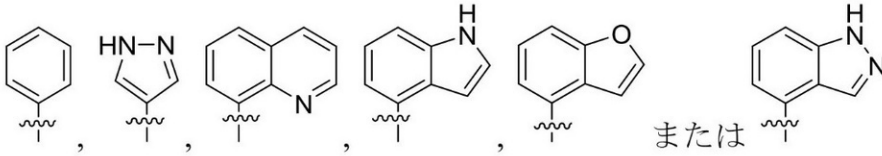
R_a が、水素またはハロゲンであり、

L が、 $-O-CH_2-CH_2-CH_2-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-CH_2-O-$ 、 $-NH-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$ 、 $-N(CH_3)-CH_2-CH_2-O-$ 、 $-N(CH_3)-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$ 、 $-NH-CH_2-CH_2-O-$ 、

40

50

【化 17】



であり、各環は、アルキル、ヒドロキシ、およびハロゲンから独立に選択される 1 または 2 つの基により任意選択で置換され、

R_2 が、水素またはハロゲンであり、

R_a が、水素またはハロゲンを表し、

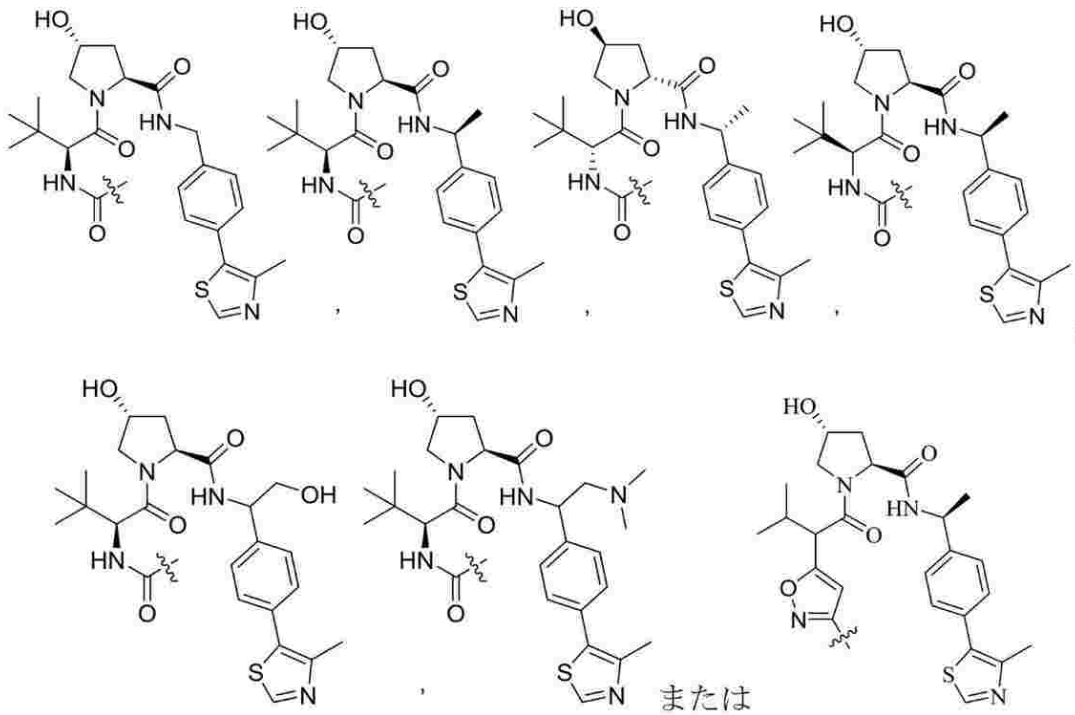
R_d が、水素またはヒドロキシであり、

R_x が水素であり、

R_y が、水素またはアルキルであり、

M が、

【化 18】



を表し、

n が、0、1、2、または 3 である、

請求項 2 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項 2 3】

式 (I D) :

10

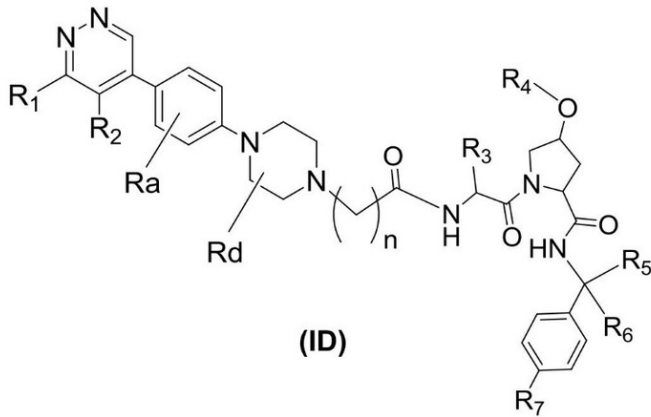
20

30

40

50

【化 19】



(ID)

10

の化合物により表される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項 24】

R¹ が、ハロゲン、ヒドロキシ、6 ~ 10 員アリール、または 5 ~ 10 員ヘテロアリールであり、アリールおよびヘテロアリールは、任意選択で置換されたヒドロキシ、ハロゲン、アルキル、およびハロアルキルであり、

20

R₂ が、水素またはハロゲンであり、

R_a が、水素またはハロゲンを表し、

R_d が、水素またはヒドロキシであり、

R₃ が、アルキル、アシル、またはハロアルキルを表し、

R₄ が、水素またはアルキルを表し、

R₅ が水素を表し、

R₆ が、水素、アルキル、ハロゲン、ヒドロキシアルキル、または(アルキル)アミノアルキル - を表し、

R₇ が、アルキルで置換されたチアゾリルであり、

n が、0、1、2、または 3 である、

30

請求項 23 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項 25】

40

50

【表 1 - 1】

化合物	IUPAC
1	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-(2-(3-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)イソキサゾール-5-イル)-3-メチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
2	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
3	(2S,4R)-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-クロロピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-4-ヒドロキシ-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
4	(2S,4R)-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(5-フルオロ-2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-4-ヒドロキシ-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
5	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-(5-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)ピリジン-2-イル)ピペラジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
6	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(1-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペリジン-4-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
7	(2S,4R)-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-フルオロフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-4-ヒドロキシ-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、

10

20

30

40

50

【表 1 - 2】

8	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(3-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)プロパンアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
9	(2S,4R)-1-((S)-3,3-ジメチル-2-(2-(4-(4-(6-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)アセトアミド)ブタノイル)-4-ヒドロキシ-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
10	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
11	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペリジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
12	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペリジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)ベンジル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
13	(2S,4R)-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(5-フルオロ-2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペリジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-4-ヒドロキシ-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
14	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((2S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペリジン-1-イル)プロパンアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、

10

20

30

40

50

【表 1 - 3】

15	(2S,4R)-1-((S)-2-(2-(4-(2-フルオロ-4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペリジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-4-ヒドロキシ-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	
16	N-((S)-1-((2S,4R)-4-ヒドロキシ-2-(((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)カルバモイル)ピロリジン-1-イル)-3,3-ジメチル-1-オキソブタン-2-イル)-1-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペリジン-4-カルボキサミド、	10
17	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)シクロヘキシル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	
18	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)シクロヘキサン-1-カルボキサミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	20
19	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェノキシ)ピペリジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	
20	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((2S)-2-(2-(3-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペリジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	30
21	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(3-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)アゼチジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	40

【表 1 - 4】

22	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((2S)-2-(2-(3-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピロリジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	
23	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-(3-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペリジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	10
24	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((2S)-2-(2-(8-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)-3,8-ジアザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	
25	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((2S)-2-(2-(3-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-8-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	20
26	(2S,4R)-1-((S)-2-(2-(4-(2-フルオロ-4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-4-ヒドロキシ-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	30
27	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-(5-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)ピリジン-2-イル)ピペリジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	
28	2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((2S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)プロパンアミ	40

【表 1 - 5】

	ド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	
29 (異性体-1)	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((2S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)プロパンアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	10
30 (異性体-2)	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((2S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)プロパンアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	
31	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(6-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)-2-アザスピロ[3.3]ヘプタン-2-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	20
32	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-ヒドロキシ-4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペリジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	
33	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	30
34	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(5-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェノキシ)ペンタンアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	40

【表 1 - 6】

35	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェノキシ)ブタンアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	
36	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(5-((4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)アミノ)ペンタンアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	10
37	(2S,4R)-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-(ジフルオロメチル)フェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-4-ヒドロキシ-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	
38	(2S,4R)-1-((S)-3,3-ジメチル-2-(2-(4-(4-(6-(キノリン-8-イル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)アセトアミド)ブタノイル)-4-ヒドロキシ-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	20
39	(2S,4R)-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(1H-インドール-7-イル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-4-ヒドロキシ-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	
40	(2S,4R)-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(ベンゾフラン-7-イル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-4-ヒドロキシ-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	30
41	(2S,4R)-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(1H-インダゾール-7-イル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-4-ヒドロキシ-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	40

【表 1 - 7】

42	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-(2-(3-(2-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェノキシ)エトキシ)イソキサゾール-5-イル)-3-メチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	
43	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-(2-(3-(3-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェノキシ)プロポキシ)イソキサゾール-5-イル)-3-メチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	10
44	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-(2-(3-(2-((4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)(メチル)アミノ)エトキシ)イソキサゾール-5-イル)-3-メチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	
45	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-((4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)アミノ)ピペリジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	20
46	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-((4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)(メチル)アミノ)ピペリジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	30
47	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-ヒドロキシピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、	
48	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-N-((R)-2-ヒドロキシ-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)アセ	40

【表 1 - 8】

	トアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
49	(2S,4R)-N-(2-(ジメチルアミノ)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)-4-ヒドロキシ-1-((S)-2-(2-(4-(4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)ピペラジン-1-イル)アセトアミド)-3,3-ジメチルブタノイル)ピロリジン-2-カルボキサミド、および
50	(2S,4R)-4-ヒドロキシ-1-(2-(3-(2-((4-(6-(2-ヒドロキシフェニル)ピリダジン-4-イル)フェニル)アミノ)エトキシ)イソキサゾール-5-イル)-3-メチルブタノイル)-N-((S)-1-(4-(4-メチルチアゾール-5-イル)フェニル)エチル)ピロリジン-2-カルボキサミド、

10

20

から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグ。

【請求項 26】

請求項 1 から 25 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、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグと、薬学的に許容可能な担体または賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 27】

薬剤として使用される、請求項 26 に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

S M A R C A 2 および / または S M A R C A 4 である、対象の標的タンパク質を分解するのに使用される、請求項 26 に記載の医薬組成物。

30

【請求項 29】

前記対象が、S M A R C A 2 および / または S M A R C A 4 に依存する疾患または障害に罹患している、請求項 28 に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

S M A R C A 2 および / または S M A R C A 4 により媒介される疾患または障害を処置、またはその進行を遅くするのに使用される、請求項 26 に記載の医薬組成物。

【請求項 31】

前記疾患または障害が、血液癌、肺癌 (N S C L C 、 すなわち非小細胞肺癌)、聴神経腫、急性白血病、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病 (単球性、骨髄芽球性、腺癌、血管肉腫、星細胞腫、骨髄単球性、前骨髄球性)、急性 T 細胞白血病、基底細胞癌、胆管癌、膀胱癌、脳腫瘍、乳癌、気管支原性癌、子宮頸癌、軟骨肉腫、脊索腫、絨毛癌、慢性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄球性 (顆粒白血球性) 白血病、慢性骨髄性白血病、結腸癌、大腸癌、頭蓋咽頭腫、嚢胞腺癌、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、異常増殖性変化 (形成異常症および異形成)、胎児性癌、子宮内膜癌、内皮肉腫、上衣腫、上皮性悪性腫瘍、赤白血病、食道癌、エストロゲン受容体陽性乳癌、本態性血小板症、ユーイング腫瘍、線維肉腫、濾胞性リンパ腫、生殖細胞精巢癌、神経膠腫、膠芽腫、神経膠肉腫、重鎖病、頭頸部癌、血管芽細胞腫、肝臓癌、肝細胞癌、ホルモン感受性前立腺癌、平滑筋肉腫、白血病、脂肪肉腫、肝臓癌、リンパ管内皮肉腫、リンパ管肉腫、リンパ性白血病、

40

50

リンパ腫（ホジキン型、非ホジキン型、バーキット型）、膀胱、乳房、結腸、肺、卵巣、膵臓、前立腺、皮膚、および子宮の悪性病変ならびに過剰増殖性障害、T細胞またはB細胞起源のリンパ性腫瘍、髄様癌、髄芽腫、黒色腫、髄膜腫、中皮腫、多発性骨髄腫、骨髄性白血病、骨髄腫、粘液肉腫、神経芽細胞腫、NUT中線細胞腫（NMC）、乏突起神経膠腫、口腔癌、骨原性肉腫、卵巣癌、膵臓癌、乳頭腺癌、乳頭癌、松果体腫、一次性赤血球増加症、前立腺癌、直腸癌、腎細胞癌、網膜芽細胞腫、悪性ラブドイド腫瘍（MRT）、横紋筋肉腫、肉腫、脂腺癌、精上皮腫、皮膚癌、小細胞肺癌、固形腫瘍（細胞腫および肉腫）、小細胞肺癌、胃癌、扁平上皮癌、滑膜腫、汗腺癌、甲状腺癌、ワルデンストレームマクログロブリン血症、精巣腫瘍、子宮癌、ならびにウィルムス腫瘍から選択される癌である、請求項29または30に記載の医薬組成物。

10

【請求項32】

S MARCA 2 および / または S MARCA 4 に依存する疾患または障害を処置するための薬剤の製造における、式(I)の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、立体異性体、互変異性体、もしくはプロドラッグの使用。

【請求項33】

前記疾患または障害が、血液癌、肺癌（NSCLC、すなわち非小細胞肺癌）、聴神経腫、急性白血病、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病（単球性、骨髄芽球性、腺癌、血管肉腫、星細胞腫、骨髄単球性、前骨髄球性）、急性T細胞白血病、基底細胞癌、胆管癌、膀胱癌、脳腫瘍、乳癌、気管支原性癌、子宮頸癌、軟骨肉腫、脊索腫、絨毛癌、慢性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄球性（顆粒白血球性）白血病、慢性骨髄性白血病、結腸癌、大腸癌、頭蓋咽頭腫、嚢胞腺癌、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、異常増殖性変化（形成異常症および異形成）、胎児性癌、子宮内膜癌、内皮肉腫、上衣腫、上皮性悪性腫瘍、赤白血病、食道癌、エストロゲン受容体陽性乳癌、本態性血小板症、ユーイング腫瘍、線維肉腫、濾胞性リンパ腫、生殖細胞精巣癌、神経膠腫、膠芽腫、神経膠肉腫、重鎖病、頭頸部癌、血管芽細胞腫、肝臓癌、肝細胞癌、ホルモン感受性前立腺癌、平滑筋肉腫、白血病、脂肪肉腫、肝臓癌、リンパ管内皮肉腫、リンパ管肉腫、リンパ性白血病、リンパ腫（ホジキン型、非ホジキン型、バーキット型）、膀胱、乳房、結腸、肺、卵巣、膵臓、前立腺、皮膚、および子宮の悪性病変ならびに過剰増殖性障害、T細胞またはB細胞起源のリンパ性腫瘍、髄様癌、髄芽腫、黒色腫、髄膜腫、中皮腫、多発性骨髄腫、骨髄性白血病、骨髄腫、粘液肉腫、神経芽細胞腫、NUT中線細胞腫（NMC）、乏突起神経膠腫、口腔癌、骨原性肉腫、卵巣癌、膵臓癌、乳頭腺癌、乳頭癌、松果体腫、一次性赤血球増加症、前立腺癌、直腸癌、腎細胞癌、網膜芽細胞腫、悪性ラブドイド腫瘍（MRT）、横紋筋肉腫、肉腫、脂腺癌、精上皮腫、皮膚癌、小細胞肺癌、固形腫瘍（細胞腫および肉腫）、小細胞肺癌、胃癌、扁平上皮癌、滑膜腫、汗腺癌、甲状腺癌、ワルデンストレームマクログロブリン血症、精巣腫瘍、子宮癌、ならびにウィルムス腫瘍から選択される癌である、請求項32に記載の使用。

20

30

40

50