

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7366031号
(P7366031)

(45)発行日 令和5年10月20日(2023.10.20)

(24)登録日 令和5年10月12日(2023.10.12)

(51)国際特許分類

F I

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 1 4 0

A 6 1 K 31/4545(2006.01)

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/519(2006.01)

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 31/551(2006.01)

A 6 1 K 31/551

A 6 1 P 5/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/00

請求項の数 12 (全486頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2020-538753(P2020-538753)

(86)(22)出願日 平成30年9月21日(2018.9.21)

(65)公表番号 特表2020-534375(P2020-534375
A)

(43)公表日 令和2年11月26日(2020.11.26)

(86)国際出願番号 PCT/US2018/052242

(87)国際公開番号 WO2019/060742

(87)国際公開日 平成31年3月28日(2019.3.28)

審査請求日 令和3年9月13日(2021.9.13)

(31)優先権主張番号 62/562,206

(32)優先日 平成29年9月22日(2017.9.22)

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(31)優先権主張番号 62/610,403

(32)優先日 平成29年12月26日(2017.12.26)

最終頁に続く

(73)特許権者 520099771

カイメラ セラピューティクス, インコ
ーポレイテッドアメリカ合衆国 マサチューセッツ 02
472, ウォータータウン, アーセナ
ル ヤーズ ブールバード 200, スイ
ート 230

(74)代理人 100078282

弁理士 山本 秀策

(74)代理人 100113413

弁理士 森下 夏樹

(74)代理人 100181674

弁理士 飯田 貴敏

(74)代理人 100181641

弁理士 石川 大輔

最終頁に続く

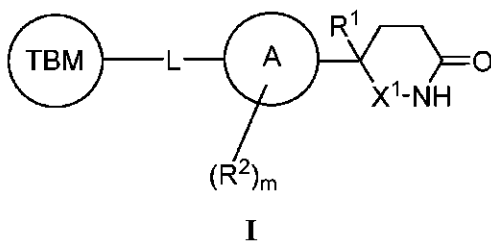
(54)【発明の名称】 タンパク質分解剤およびそれらの使用

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I:

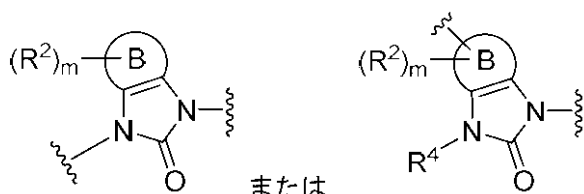
【化366】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、式Iにおいて：

X¹は、-C(O)-から選択される二価の部分であり；R¹は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、-CN、-OR、-SR、-S(O)R、
-S(O)₂R、-NR₂、または必要に応じて置換されたC₁~4脂肪族であり；各R²は独立して、水素、-R⁶、ハロゲン、-CN、-NO₂、-OR、-SR、-N
R₂、-S(O)₂R、-S(O)₂NR₂、-S(O)R、-C(O)R、-C(O)O
R、-C(O)NR₂、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR₂
、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR₂、または
-N(R)S(O)₂Rであり；

環 A は、
【化 3 6 8 A】



であり、ここで

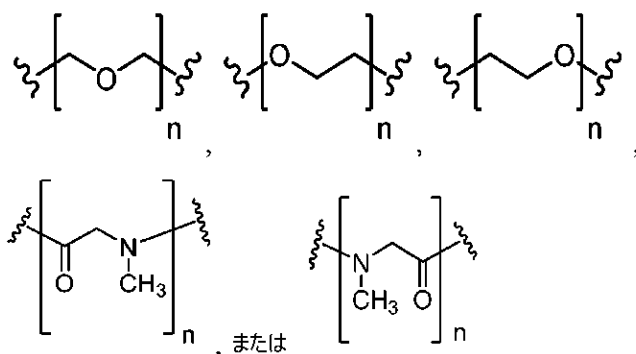
環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリール、5 員～7 員の部分飽和カルボシクリル、窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 5 員～7 員の部分飽和ヘテロシクリル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから選択される縮合環であり；

各 R^4 は独立して、水素、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

各 R^6 は独立して、 $C_{1\sim6}$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリール環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_{1\sim5}$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-NR-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NRS(O)_2-$ 、 $-S(O)_2NR-$ 、 $-NRC(O)-$ 、 $-C(O)NR-$ 、 $-OC(O)NR-$ 、 $-NRC(O)O-$ 、

【化 3 7 0】



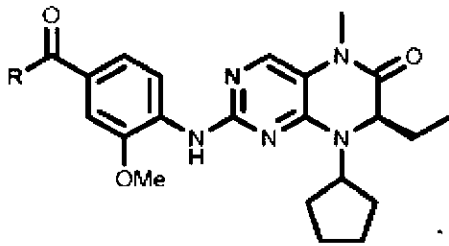
によって置き換えられており、ここで：

各 $-Cy-$ は独立して、フェニレニル、8 員～10 員の二環式アリーレニル、4 員～7 員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4 員～7 員の飽和または部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、8 員～10 員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される 1 個～5 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式ヘテロアリーレニルから

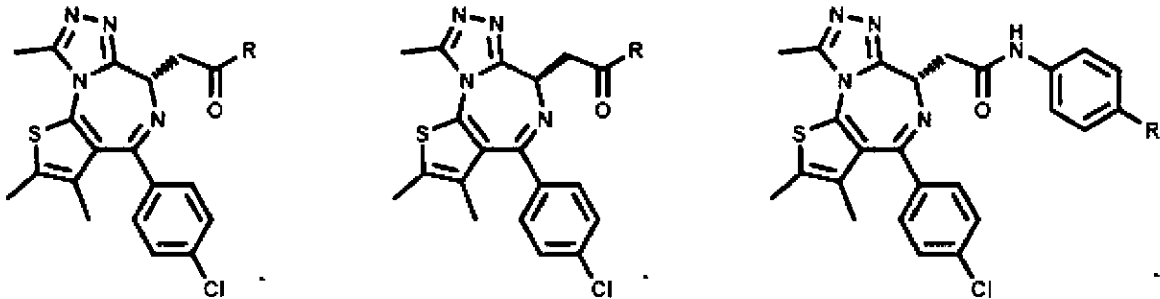
選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

TBMは、標的結合部分であり、ここで、前記標的結合部分は、

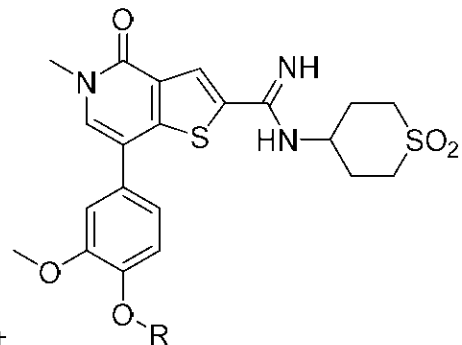
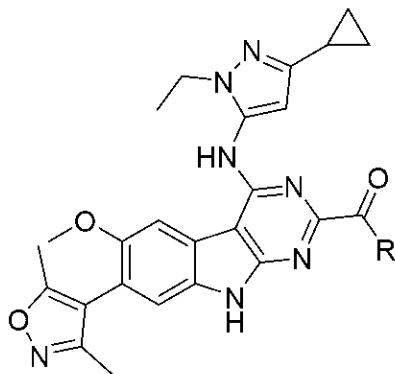
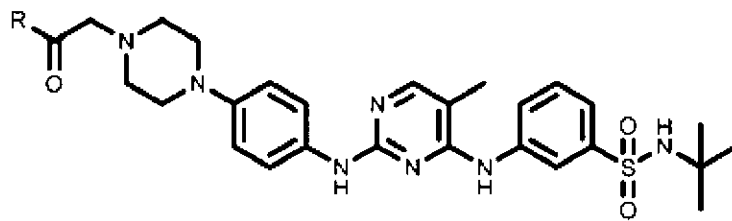
【化1】



10



20

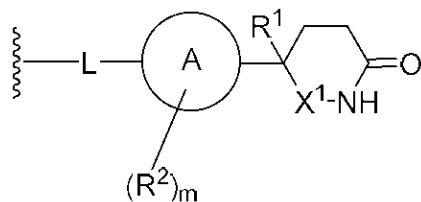


または

30

であり、ここで、Rは、

【化2】



40

への結合点を示し；

mは、0、1、2、3または4であり；

nの各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10であり；そして
各Rは独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、該必要に応じて置換

50

された基は、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択されるか、あるいは：

同じ窒素上の 2 個の R 基は、これらの間にある原子と一緒にあって、該窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 0 個～3 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリアル環を形成する、化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 2】

R^1 は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、または必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族である、請求項 1 に記載の化合物。

10

【請求項 3】

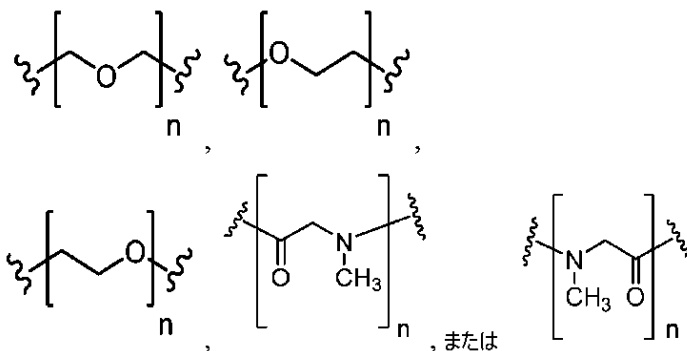
環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリアル、6 員部分飽和カルボシクリル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 6 員の部分飽和ヘテロシクリルから選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

L は、二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_1 \sim 50$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-NR-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NRS(O)_2-$ 、 $-S(O)_2NR-$ 、 $-NRC(O)-$ 、 $-C(O)NR-$ 、 $-OC(O)NR-$ 、 $-NRC(O)O-$ 、

20

【化 388】



30

によって置き換えられている、請求項 1 に記載の化合物。

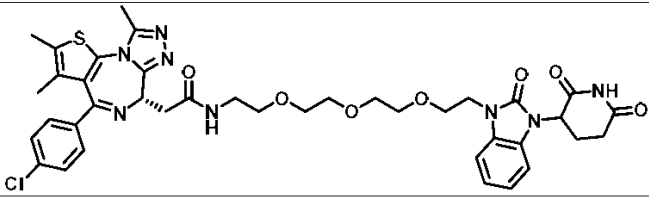
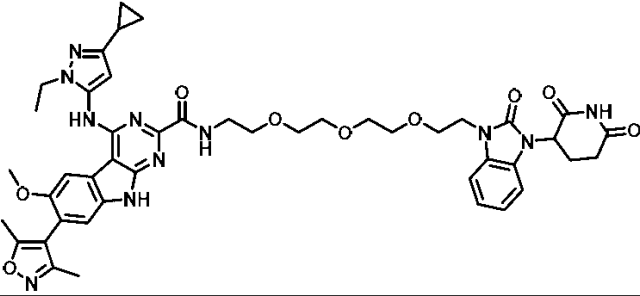
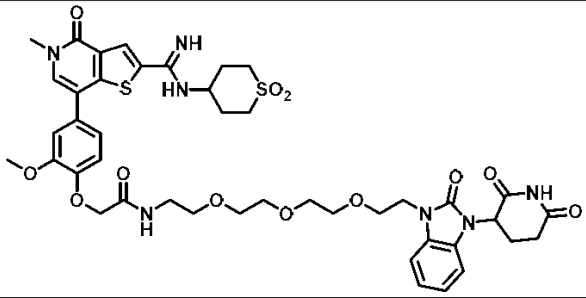
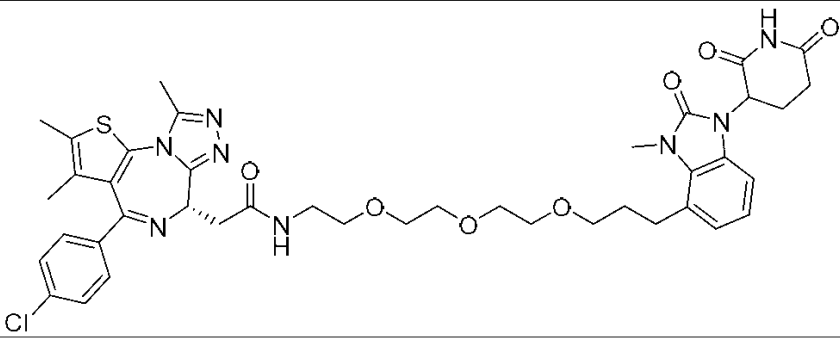
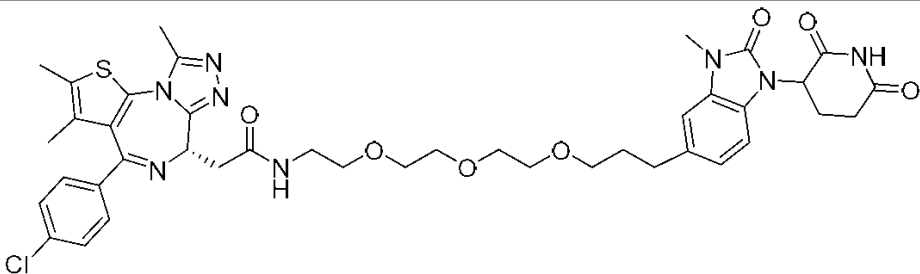
【請求項 5】

前記化合物は、以下：

40

50

【化 5 A】

化合物 番号	構造
I-1	
I-2	
I-5	
I-9	
I-10	

10

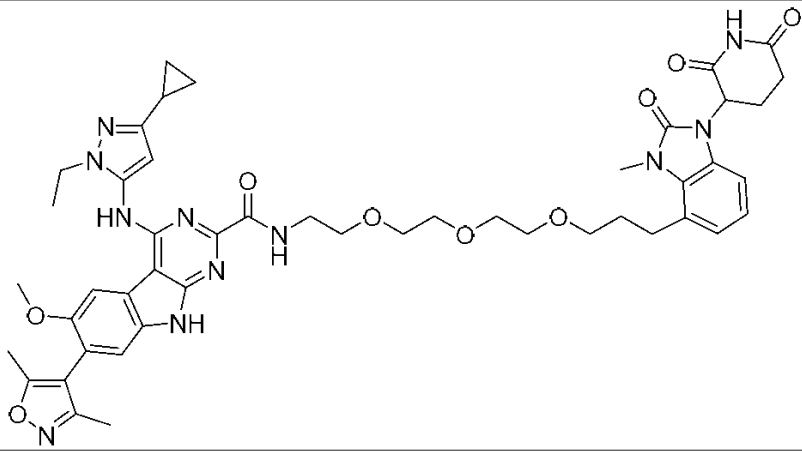
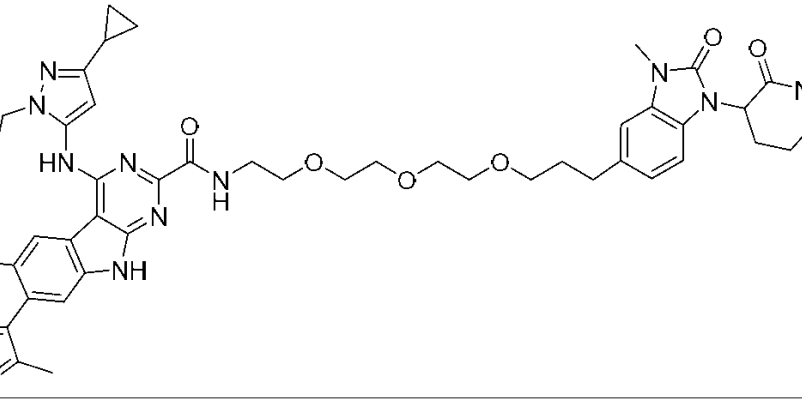
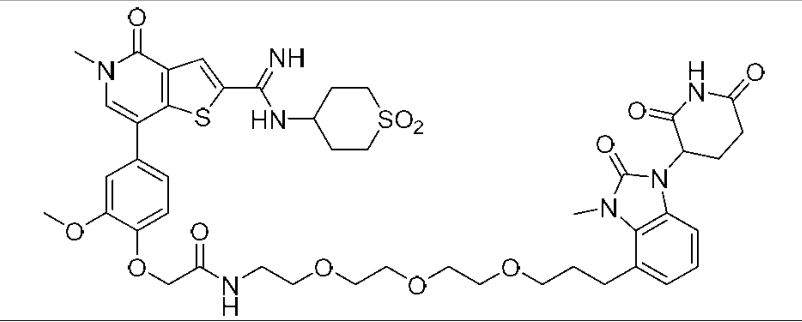
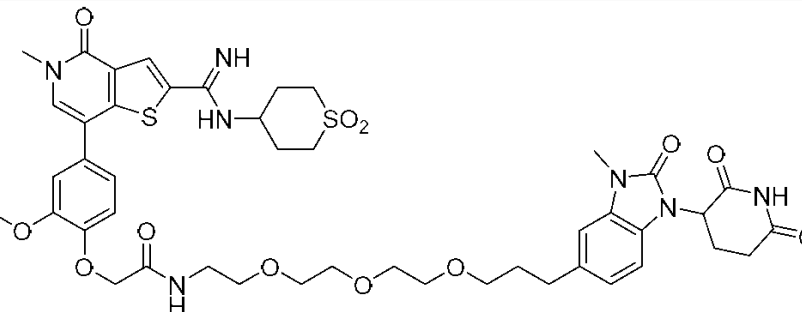
20

30

40

50

【化 5 B】

I-11	
I-12	
I-17	
I-18	

10

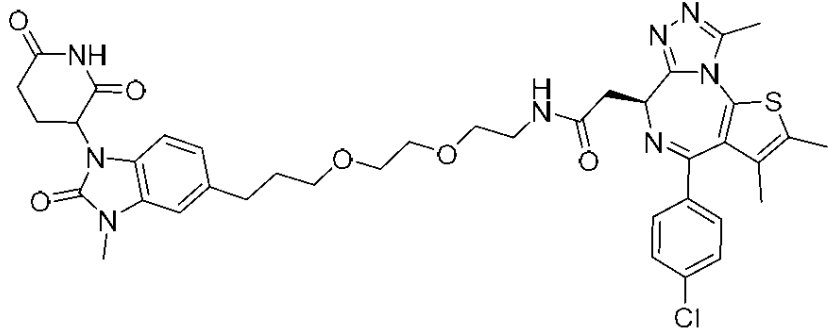
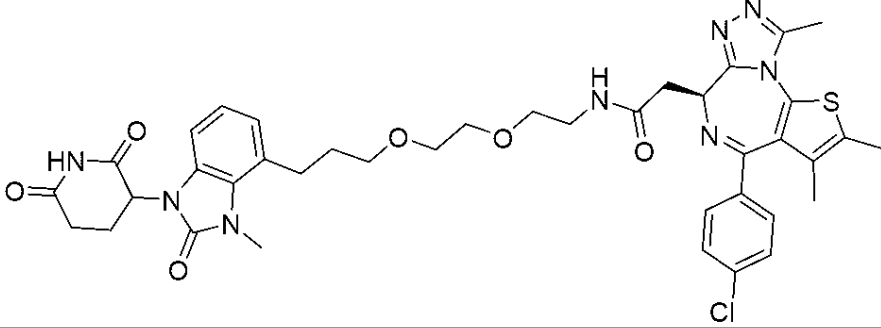
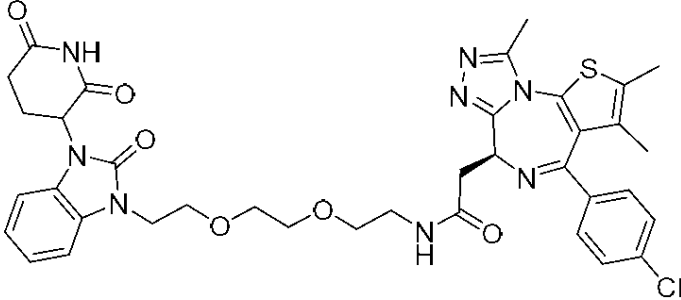
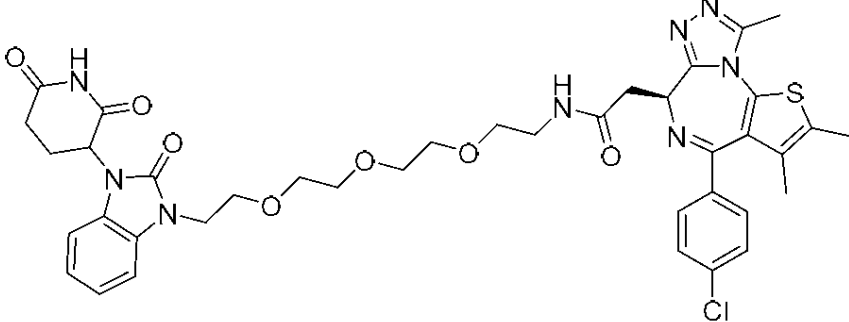
20

30

40

50

【化 5 C】

I-35		10
I-36		20
I-37		30
I-38		

に図示される化合物から選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項 6】

請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩、および薬学的に受容可能なキャリア、アジュバント、またはビヒクルを含有する、薬学的組成物。

【請求項 7】

生物学的サンプル中の標的タンパク質を分解する方法であって、該サンプルを、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩と接触させる工程を包含し、ここで該標的タンパク質は、BRD 1、BRD 2、BRD 3、BRD 4、BRD 7、BRD 8、BRD 9、BRD T である、方法。

【請求項 8】

患者における標的タンパク質により媒介される障害、疾患、または状態を処置するための、請求項 6 に記載の薬学的組成物。

【請求項 9】

前記障害が、自己免疫障害、炎症性障害、増殖性障害、内分泌性障害、神経学的障害、または移植に関連する障害から選択される、請求項 8 に記載の薬学的組成物。

【請求項 10】

前記障害は増殖性障害である、請求項 9 に記載の薬学的組成物。

【請求項 11】

前記増殖性障害はがんである、請求項 10 に記載の薬学的組成物。

【請求項 12】

前記がんは、扁平上皮癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、および腎細胞癌；膀胱、腸、乳房、頸部、結腸、食道、頭部、腎臓、肝臓、肺、首、卵巣、膵臓、前立腺および胃のがん；白血病；良性および悪性のリンパ腫、特にバーキットリンパ腫および非ホジキンリンパ腫；良性および悪性の黒色腫；骨髄増殖性疾患；多発性骨髄腫；ユーイング肉腫、血管肉腫、カポジ肉腫、脂肪肉腫、筋肉腫、末梢神経上皮腫、滑膜肉腫、神経膠腫、神経膠星状細胞腫、希突起神経膠腫、脳室上衣細胞腫、グリア芽細胞腫、神経芽細胞腫、神経節細胞腫、神経節膠腫、髄芽細胞腫、松果体腫瘍、髄膜腫、髄膜肉腫、神経線維腫、および神経鞘腫が挙げられる肉腫；腸のがん、乳がん、前立腺がん、子宮頸部がん、子宮がん、肺がん、卵巣がん、精巣がん、甲状腺がん、神経膠星状細胞腫、食道がん、膵臓がん、胃がん、肝臓がん、結腸がん、黒色腫；癌肉腫、ホジキン病、ウィルムス腫瘍または奇形癌、T細胞系急性リンパ芽球性白血病（T-ALL）、T細胞系リンパ芽球性リンパ腫（T-LL）、末梢T細胞リンパ腫、成人T細胞白血病、プレB ALL、プレBリンパ腫、大細胞型B細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、B細胞ALL、フィラデルフィア染色体陽性ALLならびにフィラデルフィア染色体陽性CMLである、請求項 11 に記載の薬学的組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

発明の分野

本発明は、特に本発明による化合物によって分解され、そして／または他の方法で阻害される種々のポリペプチドおよび他のタンパク質に関する、標的化されたユビキチン化の調節のために有用な化合物および方法に関する。本発明は、本発明の化合物を含む薬学的に受容可能な組成物、および種々の障害の処置において前記組成物を使用する方法も提供する。

【背景技術】

【0002】

発明の背景

ユビキチン-プロテアソーム経路（UPP）は、主要なレギュレータータンパク質を調節し、そしてミスフォールディングまたは異常なタンパク質を分解する、重要な経路である。UPPは、多数の細胞プロセスの中心的なものであり、そして欠損するかまたは釣り合いが崩れる場合、種々の疾患の発病をもたらす。ユビキチンの、特定のタンパク質基質への共有結合は、E3ユビキチンリガーゼの作用を介して達成される。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、そしてそれらのE3機能的活性の構造エレメントによって規定される、複数のクラスに分類される。

【0003】

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

【0004】

不必要または損傷したタンパク質の、プロテアソームにより媒介される分解は、細胞の通常の機能（例えば、細胞の生存、増殖および成長）を維持する際に、非常に重要な役割

を果たす。CRBNについての新たな役割が同定されている。すなわち、免疫調節薬（IMiDs）（例えば、サリドマイド）のCRBNへの結合は、IMiDs（多発性骨髄腫の患者を処置するために広く使用されているレナリドミドが挙げられる）の催奇形性およびまた細胞傷害性に関連付けられている。CRBNはおそらく、骨髄腫細胞の機能の維持に関与する因子の結合、ユビキチン化および分解において、主要な役割を果たすものである。IMiD作用におけるCRBNの役割に関するこれらの新たな知見は、細胞の通常の機能の維持に関与するCRBNの下流の因子の熱心な研究を刺激した（Chang and Stewart Int J Biochem Mol Biol. 2011; 2 (3) : 287-294）。

【0005】

UPPは、種々の基本的な細胞プロセス（細胞周期の調節、細胞表面受容体およびイオンチャネルの調節、ならびに抗原提示が挙げられる）において重要な、短寿命の調節タンパク質の分解において、主要な役割を果たす。その経路は、数形態の悪性腫瘍、数種の遺伝子疾患（嚢胞性線維症、アンジェルマン症候群、およびリドル（Liddle）症候群が挙げられる）の発病、免疫監視／ウイルス発病、ならびに筋肉消耗の病理に関与している。多くの疾患が、異常なUPPに関連しており、そして細胞の周期および分裂、ストレスおよび細胞外モジュレーターへの細胞応答、神経回路網の形態形成、細胞表面受容体、イオンチャネル、二次経路、DNA修復および細胞小器官の生物発生の調節に悪影響を与えている。

【0006】

このプロセスの異常は、近年、先天性と後天性との両方の、数種の疾患の発病に関与していた。これらの疾患は、2つの主要な群に含まれる。すなわち、（a）特定のタンパク質の安定化をもたらす機能の損失から生じる疾患、および（b）機能（すなわち、タンパク質標的の異常なまたは加速された分解）の獲得からもたらされる疾患。

【0007】

UPPは、選択的タンパク質分解を誘導するために使用され、標的タンパク質および合成低分子プローブを人工的にユビキチン化して、プロテアソーム依存性分解を誘導するための、融合タンパク質の使用が含まれる。標的タンパク質結合リガンドおよびE3ユビキチンリガーゼリガンドからなる二官能性化合物は、これらのE3ユビキチンリガーゼへの動員およびその後のユビキチン化を介して、選択されたタンパク質の、プロテアソームにより媒介される分解を誘導した。これらの薬物様分子は、タンパク質発現の一時的な制御の可能性を与える。このような化合物は、細胞への添加または動物もしくはヒトへの投与の際に、目的のタンパク質の不活性化を誘導し得、そして生化学試薬として有用であり得、そして病原性または発がん性タンパク質を除去することによる疾患の処置のための新たな模範をもたらし得る（Crews C, Chemistry & Biology, 2010, 17 (6) : 551-555; Schnnekloth JS Jr., Chem Biochem, 2005, 6 (1) : 40-46）。

当該分野において、疾患、特に過形成およびがん、例えば多発性骨髄腫の有効な処置に対する必要性が継続している。しかし、非特異的効果、および特定のクラスのタンパク質（例えば、転写因子）と一緒に標的化して調節することができないことが、効果的な抗がん剤の開発の障害として残っている。従って、セレブロン（Cereblon）の基質に特異的影響を与えるかまたは増強し、そして同時に、広範なタンパク質のクラスが特異的に標的化および調節され得るように「調整可能」である低分子治療剤が、治療剤として非常に有用である。従って、治療剤として有用なタンパク質分解剤である二官能性化合物を見出す必要性が残っている。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0008】

【文献】Chang and Stewart Int J Biochem Mol Biol. 2011; 2 (3) : 287-294

10

20

30

40

50

Crews C, Chemistry & Biology, 2010, 17 (6) : 551-555

Schneekloth JS Jr., Chembiochem, 2005, 6 (1) : 40-46

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0009】

発明の要旨

本願は、標的化されるタンパク質を E3 ユビキチンリガーゼに分解のために動員するように機能する新規な二官能性化合物、ならびにこれらの調製および使用の方法に関する。特に、本開示は、種々のポリペプチドおよび他のタンパク質（これらは次いで、本明細書中に記載される二官能性化合物により分解および／または他の方法で阻害される）の標的化されたユビキチン化のモジュレーターとしての有用性を見出す、二官能性化合物を提供する。本明細書中で提供される化合物の利点は、広範な種々の薬理活性が可能であることであり、事実上任意のタンパク質のクラスまたはファミリーに由来する標的ポリペプチドの分解／阻害と両立する。さらに、本明細書は、有効量の本明細書中に記載される化合物を、がん、例えば多発性骨髄腫などの疾患状態の処置または軽減のために使用する方法を提供する。

10

【0010】

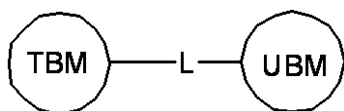
本願はさらに、二官能性分子（セレブロン結合部分を、標的化されるタンパク質に結合するリガンドに連結する二官能性分子が挙げられる）の使用による、タンパク質の標的化された分解に関する。

20

【0011】

本願はまた、下記の構造：

【化1】



を有する二官能性化合物に関し、ここで

30

TBMは、標的化されるタンパク質（単数または複数）に結合することが可能な標的結合部分であり；

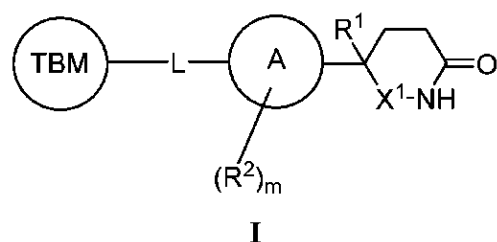
Lは、TBMをUBMに接続する二価部分であり；そして

UBMは、E3 ユビキチンリガーゼなどのユビキチンリガーゼに結合することが可能なユビキチン結合部分（例えば、セレブロン）である。

【0012】

本発明の化合物、およびその薬学的に受容可能な組成物は、標的化されたユビキチン化の調節のために効果的であることが、ここで見出された。このような化合物は、一般式 I：

【化2】



40

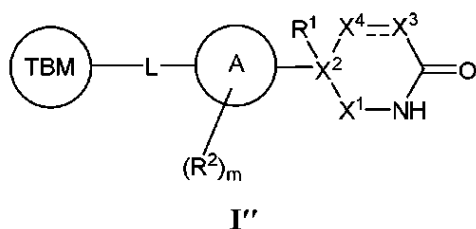
またはその薬学的に受容可能な塩を有し、ここで各可変物は、本明細書中で定義および記載されるとおりである。

【0013】

50

本発明の他の化合物、およびその薬学的に受容可能な組成物が、標的化されたユビキチン化の調節のために効果的であることもまた見出された。このような化合物は、一般式 I' :

【化 3】



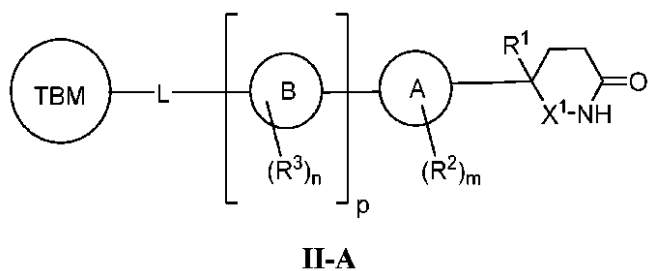
10

またはその薬学的に受容可能な塩を有し、ここで各可変物は、本明細書中で定義および記載されるとおりである。

【0014】

本発明の他の化合物、およびその薬学的に受容可能な組成物が、標的化されたユビキチン化の調節のために効果的であることもまた見出された。このような化合物は、一般式 I I - A :

【化 4】



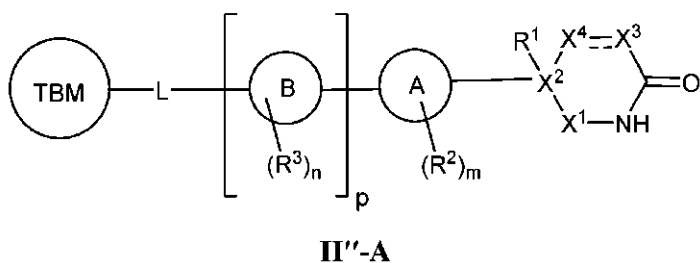
20

またはその薬学的に受容可能な塩を有し、ここで各可変物は、本明細書中で定義および記載されるとおりである。

【0015】

本発明の他の化合物、およびその薬学的に受容可能な組成物が、標的化されたユビキチン化の調節のために効果的であることもまた見出された。このような化合物は、一般式 I I' - A :

【化 5】



40

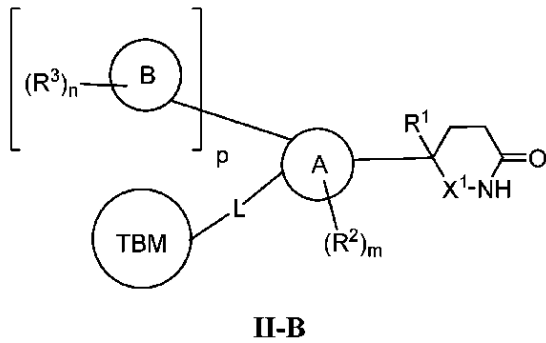
またはその薬学的に受容可能な塩を有し、ここで各可変物は、本明細書中で定義および記載されるとおりである。

【0016】

本発明の他の化合物、およびその薬学的に受容可能な組成物が、標的化されたユビキチン化の調節のために効果的であることもまた見出された。このような化合物は、一般式 I I - B :

50

【化 6】



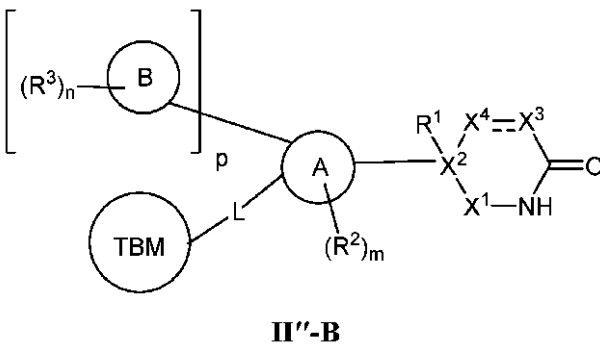
10

またはその薬学的に受容可能な塩を有し、ここで各可変物は、本明細書中で定義および記載されるとおりである。

【0017】

本発明の他の化合物、およびその薬学的に受容可能な組成物が、標的化されたユビキチン化の調節のために効果的であることもまた見出された。このような化合物は、一般式 I' - B :

【化 7】



20

またはその薬学的に受容可能な塩を有し、ここで各可変物は、本明細書中で定義および記載されるとおりである。

30

【0018】

本発明の化合物およびその薬学的に受容可能な組成物は、種々の疾患、障害または状態を処置するために有用である。このような疾患、障害、または状態としては、本明細書中に記載されるものが挙げられる。

【0019】

本発明により提供される化合物はまた、生物学および病理学的現象における C R B N および標的化されるタンパク質の研究；身体組織において起こる C R B N および標的化されるタンパク質の研究；ならびに新たな C R B N もしくは標的化されるタンパク質、または C R B N もしくは標的化されるタンパク質の他のレギュレーターの、インビトロまたはインビボでの比較評価のために有用である。

40

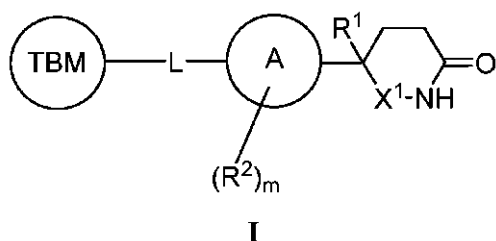
特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目 1)

式 I :

50

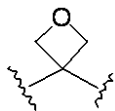
【化 3 6 6】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、式 I において：

X^1 は、共有結合、 $-CH_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、または

【化 3 6 7】



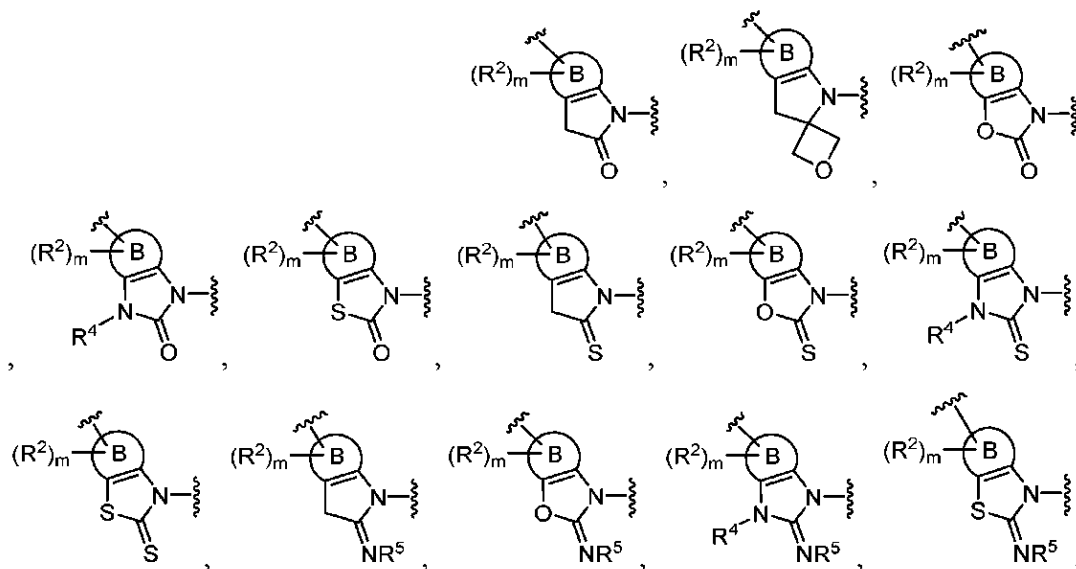
から選択される二価の部分であり；

R^1 は、水素、ジウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、または必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族であり；

各 R^2 は独立して、水素、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

環 A は、

【化 3 6 8】



10

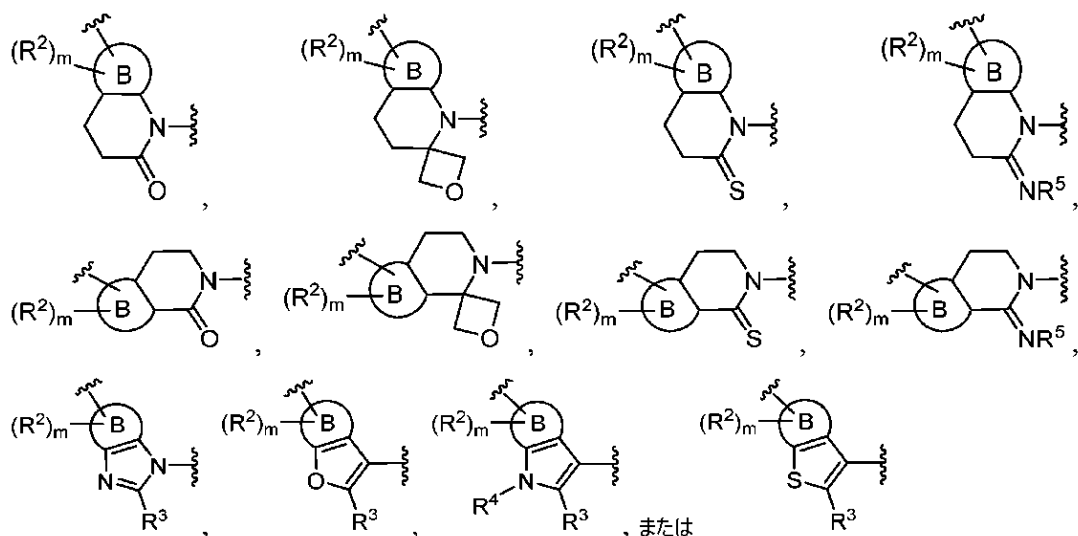
20

30

40

50

【化 3 6 9】



10

から選択される二環式または三環式の環であり、ここで

環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリール、5 員～7 員の部分飽和カルボシクリル、窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 5 員～7 員の部分飽和ヘテロシクリル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから選択される縮合環であり；

20

R³ は、水素、ハロゲン、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ 、または $-SR$ から選択され；

各 R⁴ は独立して、水素、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

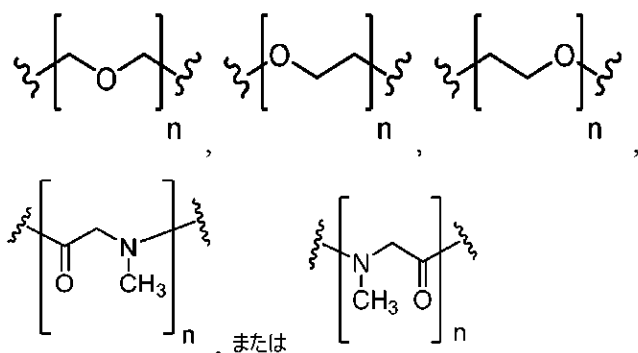
R⁵ は、水素、C₁～4 脂肪族、または $-CN$ であり；

各 R⁶ は独立して、C₁～6 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリール環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

30

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の C₁～5₀ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-NR-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NRS(O)_2-$ 、 $-S(O)_2NR-$ 、 $-NRC(O)-$ 、 $-C(O)NR-$ 、 $-OC(O)NR-$ 、 $-NRC(O)O-$ 、

【化 3 7 0】



40

によって置き換えられており、ここで：

各 $-Cy-$ は独立して、フェニレニル、8 員～10 員の二環式アリールニル、4 員～7

50

員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される1個～5個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

10

TBMは、標的結合部分であり；

mは、0、1、2、3または4であり；

nの各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10であり；そして

各Rは独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、該必要に応じて置換された基は、C₁～6脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリール環から選択されるか、あるいは：

20

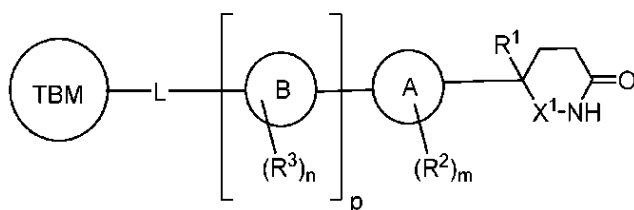
同じ窒素上の2個のR基は、これらの間にある原子と一緒にあって、該窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される0個～3個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリールの環を形成し；

ここで該式Iの化合物は、表A-1に図示される化合物以外のものである、化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

(項目2)

式II-A：

【化371】



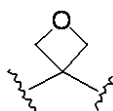
II-A

30

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、式II-Aにおいて：

X¹は、共有結合、-CH₂-、-C(O)-、-C(S)-、または

【化372】



40

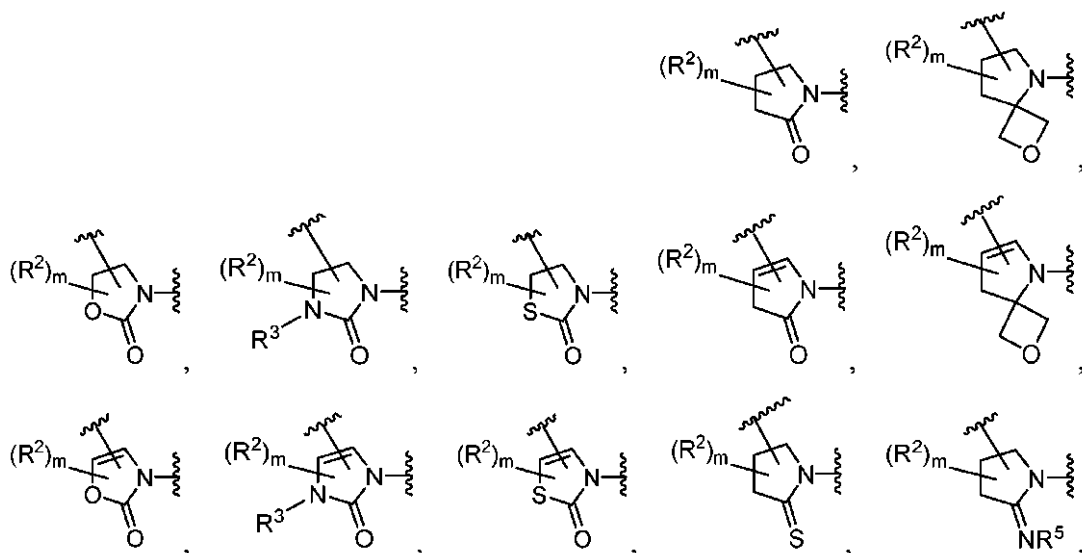
から選択される二価の部分であり；

R¹は、水素、ジウテリウム、ハロゲン、-CN、-OR、-SR、-S(O)R、-S(O)₂R、-NR₂、または必要に応じて置換されたC₁～4脂肪族であり；

環Aは、

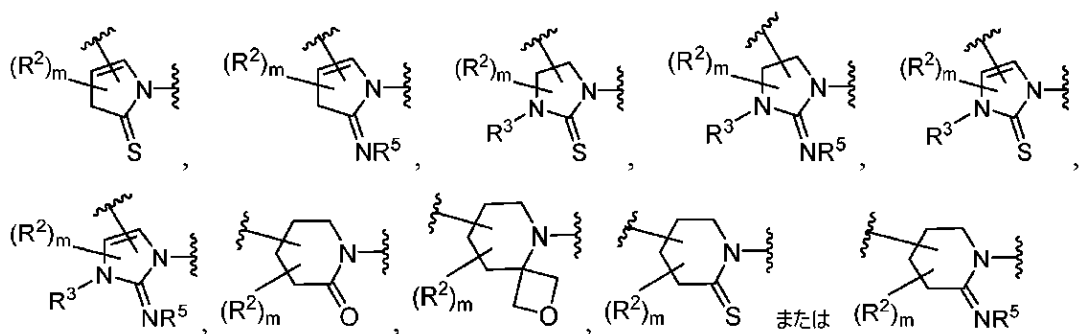
50

【化 3 7 3】



10

【化 3 7 4】



20

から選択される単環式または二環式の環であり；

各 R^2 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

30

環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリール、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから選択され；

各 R^3 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

40

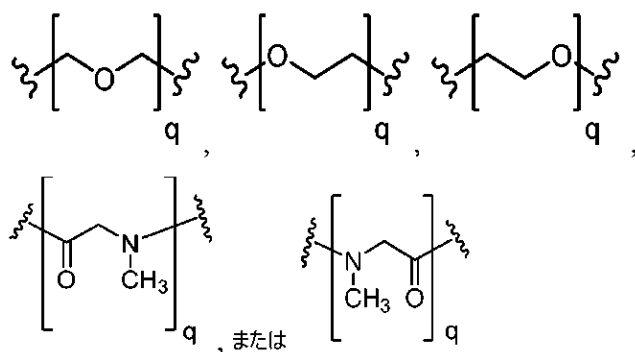
各 R^4 は独立して、 $C_{1\sim6}$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリール環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

R^5 は、水素、 $C_{1\sim4}$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_{1\sim50}$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-NR-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NRS(O)_2-$ 、 $-S(O)_2NR-$ 、 $-NRC(O)-$ 、 $-C-$

50

O) NR-, -OC(O)NR-, -NRC(O)O-,
【化 3 7 5】



10

によって置き換えられており、ここで：

各-Cy-は独立して、フェニレニル、8員～10員の二環式アリーレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される1個～5個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

20

TBMは、標的結合部分であり；

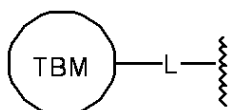
mは、0、1、または2であり；

nは、0、1、2、3、または4であり；

pは、0または1であり、ここでpが0である場合、環Aと環Bとを結合している結合は、

30

【化 3 7 6】



に結合しており；

qの各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10であり；そして各Rは独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、該必要に応じて置換された基は、C₁～6脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリール環から選択されるか、あるいは：

40

同じ窒素上の2個のR基は、これらの間にある原子と一緒にあって、該窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される0個～3個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリールの環を形成し；

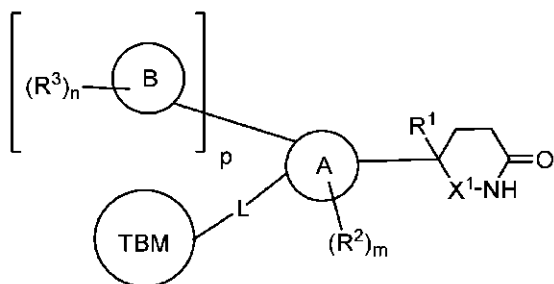
ここで該式II-Aの化合物は、表A-2に図示される化合物以外のものである、化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

(項目3)

式II-B：

50

【化 3 7 7】



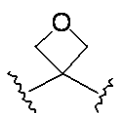
II-B

10

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、式 II-B において：

X^1 は、共有結合、 $-CH_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、または

【化 3 7 8】

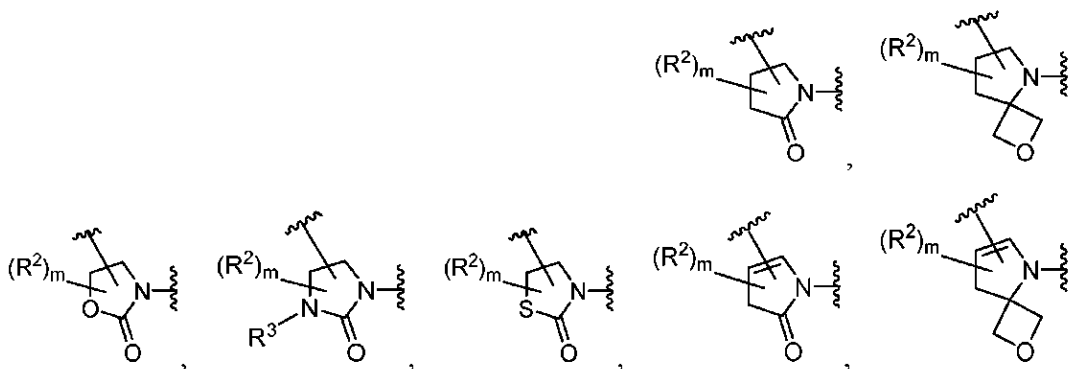


から選択される二価の部分であり；

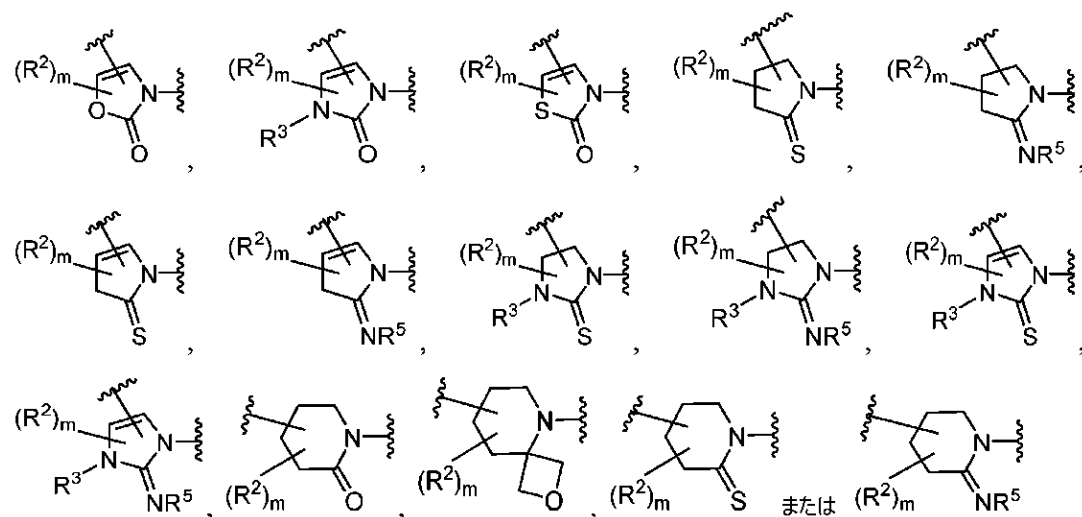
R^1 は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、または必要に応じて置換された $C_{1\sim 4}$ 脂肪族であり；

環 A は、

【化 3 7 9】



【化 3 8 0】



20

30

40

50

から選択される単環式または二環式の環であり；

各 R^2 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリール、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから選択され；

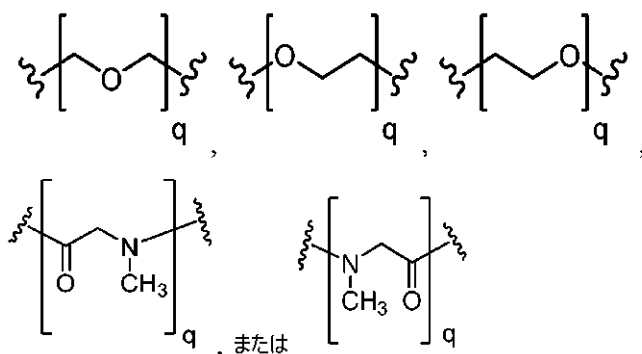
各 R^3 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

各 R^4 は独立して、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリール環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

R^5 は、水素、 $C_1 \sim 4$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_{1 \sim 50}$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-NR-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NRS(O)_2-$ 、 $-S(O)_2NR-$ 、 $-NRC(O)-$ 、 $-C(O)NR-$ 、 $-OC(O)NR-$ 、 $-NRC(O)O-$ 、

【化 3 8 1】



によって置き換えられており、ここで：

各 $-Cy-$ は独立して、フェニレニル、8 員～10 員の二環式アリーレニル、4 員～7 員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4 員～7 員の飽和または部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、8 員～10 員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される 1 個～5 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

TBM は、標的結合部分であり；

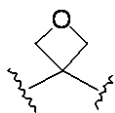
m は、0、1、または 2 であり；

n は、0、1、2、3、または4であり；
p は、0または1であり；
q の各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10であり；そして
各Rは独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、該必要に応じて置換
された基は、C₁～6脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される
1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならび
に窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員
～6員のヘテロアリール環から選択されるか、あるいは：
同じ窒素上の2個のR基は、これらの間にある原子と一緒にあって、該窒素に加えて、
窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される0個～3個のヘテロ原子を有する4員～
7員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリールの環を形成する、
化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

10

(項目4)

X¹は、共有結合、-CH₂-, -C(O)-、または
【化382】



から選択される、項目1に記載の化合物。

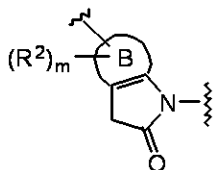
20

(項目5)

R¹は、水素、ジウテリウム、ハロゲン、-OR、-SR、-S(O)R、-S(O)
2R、-NR₂、または必要に応じて置換されたC₁～4脂肪族である、項目1に記載の化
合物。

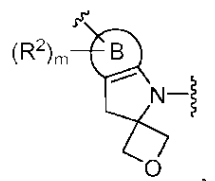
(項目6)

環Aは、環Bがイミダゾまたはベンゾ以外である
【化383】



30

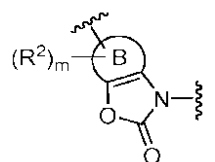
【化384】



40

環Bがベンゾ以外である

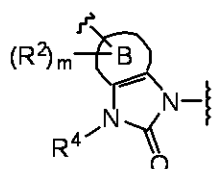
【化384A】



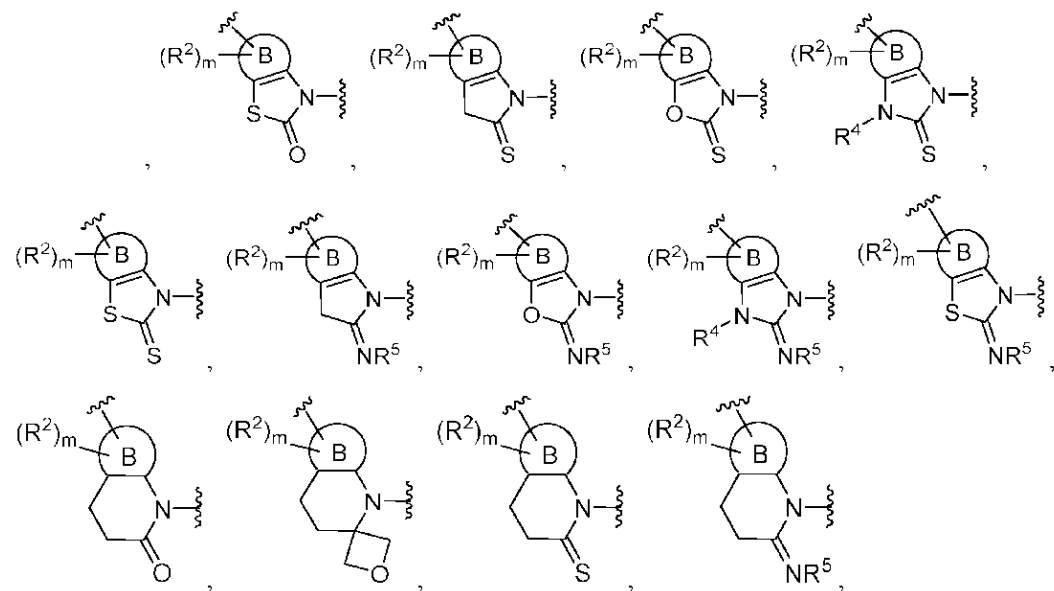
、環Bがベンゾ以外である

50

【化 3 8 5】

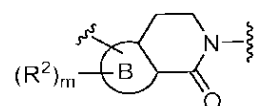


【化 3 8 6】

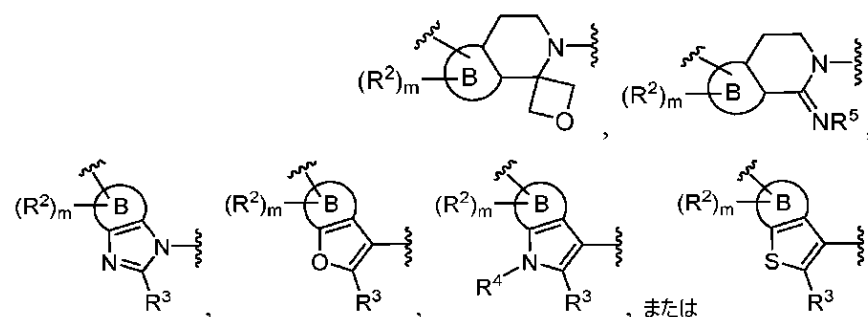


環 B がベンゾ以外である

【化 3 8 6 A】



【化 3 8 7】



から選択される二環式または三環式の環である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 7)

環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリール、6 員部分飽和カルボシクリル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 6 員の部分飽和ヘテロシクリルから選択される、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

R³ は、水素、ハロゲン、-OR、または-N(R)₂ から選択される、項目 1 に記載の化合物。

10

20

30

40

50

(項目 9)

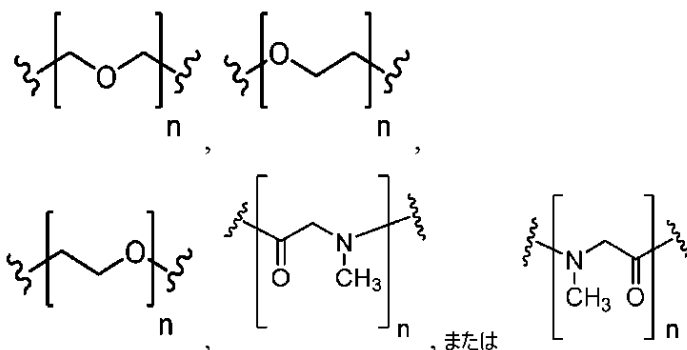
R^4 は、水素、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 10)

L は、二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_{1\sim 50}$ 炭化水素鎖であり、ここで L の0個～6個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-NR-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NRS(O)_2-$ 、 $-S(O)_2NR-$ 、 $-NRC(O)-$ 、 $-C(O)NR-$ 、 $-OC(O)NR-$ 、 $-NRC(O)O-$ 、

10

【化 388】



20

によって置き換えられている、項目 1 に記載の化合物。

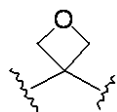
(項目 11)

TBM は、パラグラフ [0209] に列挙されている群から選択される標的タンパク質に結合する標的結合部分である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 12)

X^1 は、共有結合、 $-CH_2-$ 、 $-C(O)-$ 、または

【化 389】



30

から選択される、項目 2 または 3 に記載の化合物。

(項目 13)

R^1 は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、または必要に応じて置換された $C_{1\sim 4}$ 脂肪族である、項目 2 または 3 に記載の化合物。

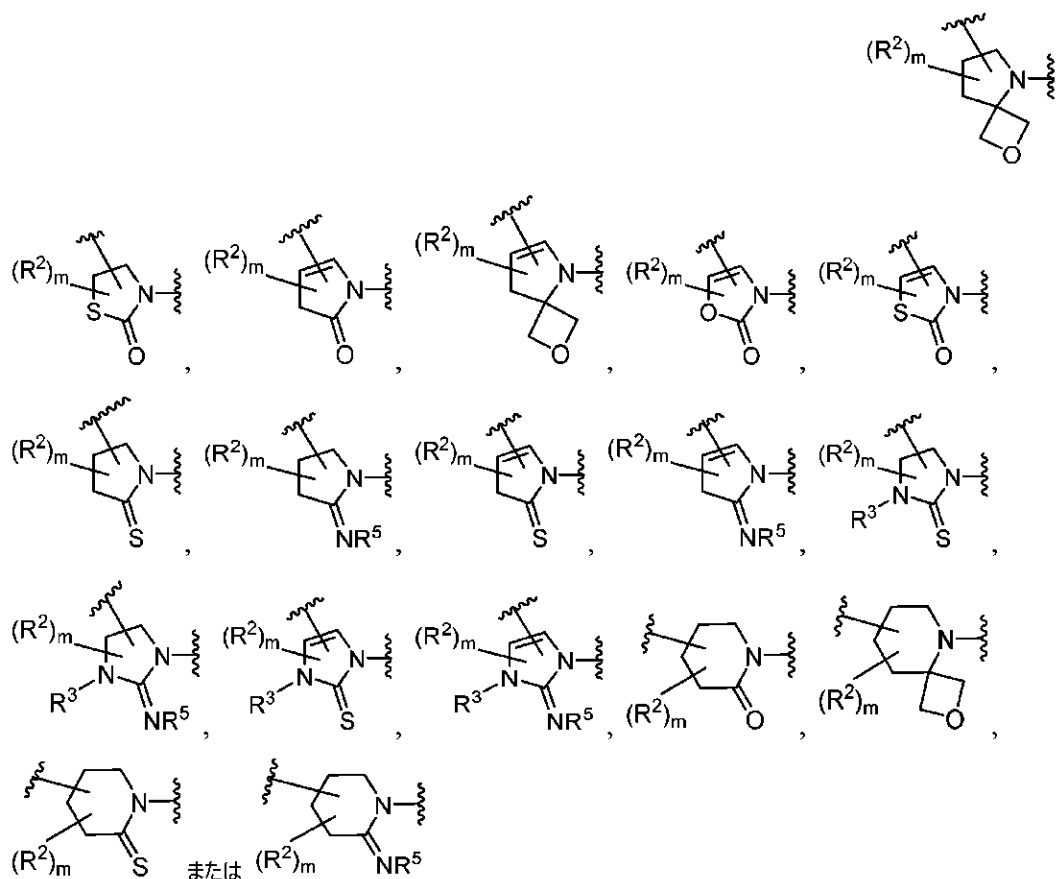
(項目 14)

環 A は、

40

50

【化 3 9 0】



10

20

から選択される、項目 2 または 3 に記載の化合物。

(項目 1 5)

環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリールである、項目 2 または 3 に記載の化合物。

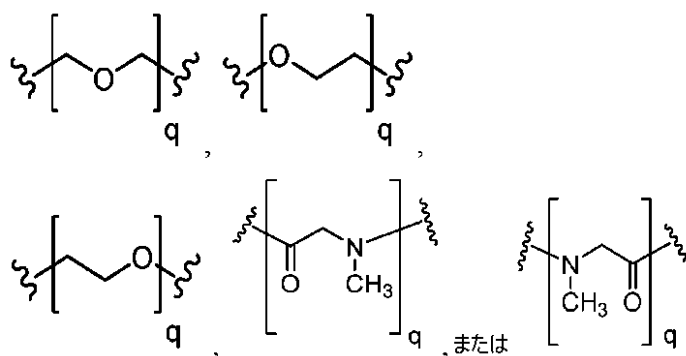
(項目 1 6)

p は 0 である、項目 2 または 3 に記載の化合物。

(項目 1 7)

L は、二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_{1\sim 50}$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-C_y-$ 、 $-O-$ 、 $-NR-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NRS(O)_2-$ 、 $-S(O)_2NR-$ 、 $-NRC(O)-$ 、 $-C(O)NR-$ 、 $-OC(O)NR-$ 、 $-NRC(O)O-$ 、

【化 3 9 1】



40

によって置き換えられている、項目 2 または 3 に記載の化合物。

(項目 1 8)

50

TBMは、パラグラフ「0256」に列挙されている群から選択される標的タンパク質に結合する標的結合部分である、項目2または3に記載の化合物。

(項目19)

前記化合物は、本明細書の表1に図示される化合物から選択される、項目1、2もしくは3に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

(項目20)

先行する項目のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩、および薬学的に受容可能なキャリア、アジュバント、またはビヒクルを含有する、薬学的組成物。

(項目21)

生物学的サンプル中の標的タンパク質を分解する方法であって、該サンプルを、項目1～19のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩と接触させる工程を包含し、ここで該標的タンパク質は、パラグラフ「0256」に列挙されている群から選択される、方法。

10

(項目22)

患者における標的タンパク質により媒介される障害、疾患、または状態を処置する方法であって、該患者に、項目13に記載の薬学的組成物を投与する工程を包含する、方法。

(項目23)

前記障害が、自己免疫障害、炎症性障害、増殖性障害、内分泌性障害、神経学的障害、または移植に関連する障害から選択される、項目22に記載の方法。

(項目24)

前記障害は増殖性障害である、項目23に記載の方法。

20

(項目25)

前記増殖性障害はがんである、項目24に記載の方法。

(項目26)

前記がんは、扁平上皮癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、および腎細胞癌；膀胱、腸、乳房、頸部、結腸、食道、頭部、腎臓、肝臓、肺、首、卵巣、膵臓、前立腺および胃のがん；白血病；良性および悪性のリンパ腫、特にバーキットリンパ腫および非ホジキンリンパ腫；良性および悪性の黒色腫；骨髄増殖性疾患；多発性骨髄腫；ユーイング肉腫、血管肉腫、カポジ肉腫、脂肪肉腫、筋肉腫、末梢神経上皮腫、滑膜肉腫、神経膠腫、神経膠星状細胞腫、希突起神経膠腫、脳室上衣細胞腫、グリア芽細胞腫、神経芽細胞腫、神経節細胞腫、神経節膠腫、髄芽細胞腫、松果体腫瘍、髄膜腫、髄膜肉腫、神経線維腫、および神経鞘腫が挙げられる肉腫；腸のがん、乳がん、前立腺がん、子宮頸部がん、子宮がん、肺がん、卵巣がん、精巣がん、甲状腺がん、神経膠星状細胞腫、食道がん、膵臓がん、胃がん、肝臓がん、結腸がん、黒色腫；癌肉腫、ホジキン病、ウィルムス腫瘍または奇形癌、T細胞系急性リンパ芽球性白血病（T-ALL）、T細胞系リンパ芽球性リンパ腫（T-LL）、末梢T細胞リンパ腫、成人T細胞白血病、プレB ALL、プレBリンパ腫、大細胞型B細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、B細胞ALL、フィラデルフィア染色体陽性ALLならびにフィラデルフィア染色体陽性CMLである、項目25に記載の方法。

30

【発明を実施するための形態】

【0020】

特定の実施形態の詳細な説明

40

1. 本発明の特定の実施形態の一般的な説明：

本発明の化合物およびその組成物は、標的化されたユビキチン化の調節有用である。

【0021】

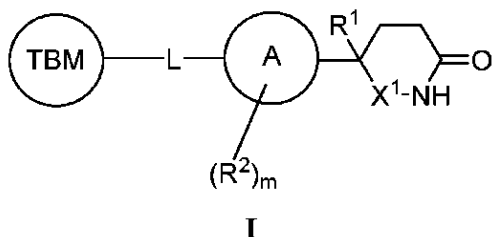
本明細書中で定義される場合、用語「結合剤」、「モジュレーター」、および「リガンド」は、交換可能に使用され、そしてCRBNまたは標的化されるタンパク質に結合するか、これを調節するか、またはこれのリガンドである、化合物を記載する。

【0022】

特定の実施形態において、本発明は、式I：

50

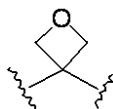
【化 8】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式 I において：

X^1 は、共有結合、 $-CH_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、または

【化 9】



から選択される二価の部分であり；

R^1 は、水素、ジウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、または必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族であり；

各 R^2 は独立して、水素、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

環 A は、

10

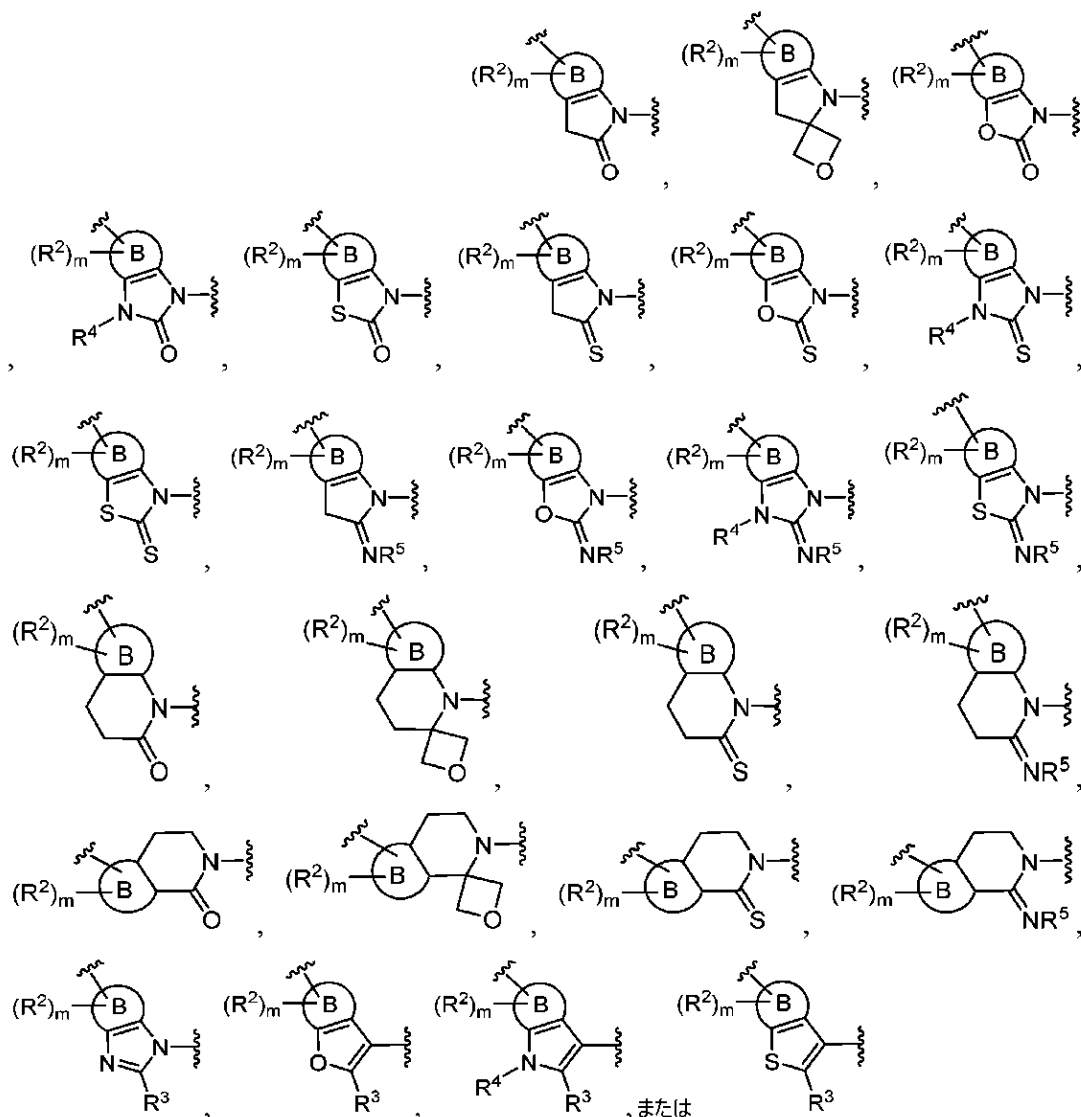
20

30

40

50

【化 10】



から選択される二環式または三環式の環であり、ここで

環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリアル、5 員～7 員の部分飽和カルボシクリル、窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 5 員～7 員の部分飽和ヘテロシクリル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリアルから選択される縮合環であり；

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ 、または $-SR$ から選択され；

各 R^4 は独立して、水素、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

R^5 は、水素、 $C_{1\sim4}$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

各 R^6 は独立して、 $C_{1\sim6}$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_{1\sim50}$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$

10

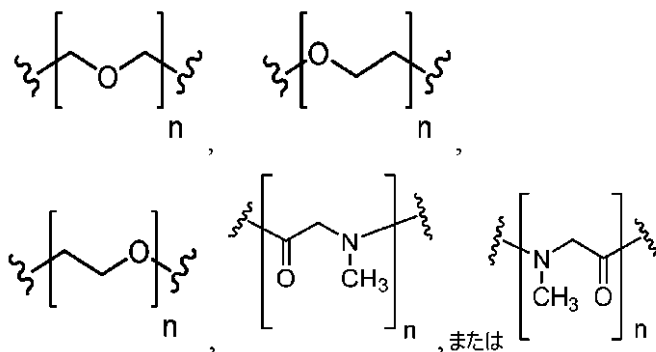
20

30

40

50

) -、-S(O)₂-、-N(R)S(O)₂-、-S(O)₂N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-OC(O)N(R)-、-N(R)C(O)O-、
【化11】



10

によって置き換えられており、ここで：

各-Cy-は独立して、フェニレニル、8員～10員の二環式アリーレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される1個～5個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

20

TBMは、標的結合部分であり；

mは、0、1、2、3または4であり；

nの各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10であり；そして

30

各Rは独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、C₁～6脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリール環から選択されるか、あるいは：

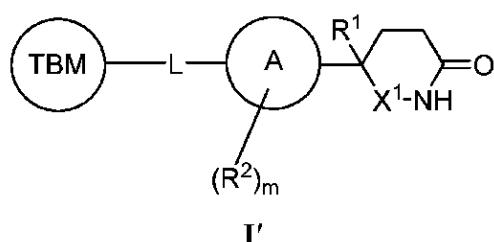
同じ窒素上の2個のR基は、これらの間にある原子と一緒にあって、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される0個～3個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリールの環を形成する。

【0023】

特定の実施形態において、本発明は、式I'：

40

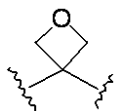
【化12】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式I'において：

50

X^1 は、共有結合、 $-CH_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、または
【化 1 3】



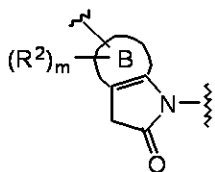
から選択される二価の部分であり；

R^1 は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、または必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族であり；

各 R^2 は独立して、水素、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

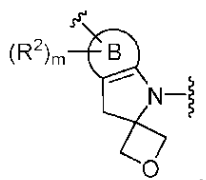
環 A は、環 B がイミダゾまたはベンゾ以外である

【化 1 4】



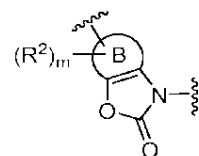
、

【化 1 5】



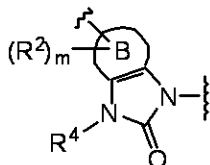
環 B がベンゾ以外である

【化 1 5 A】



、環 B がベンゾ以外である

【化 1 6】



、

10

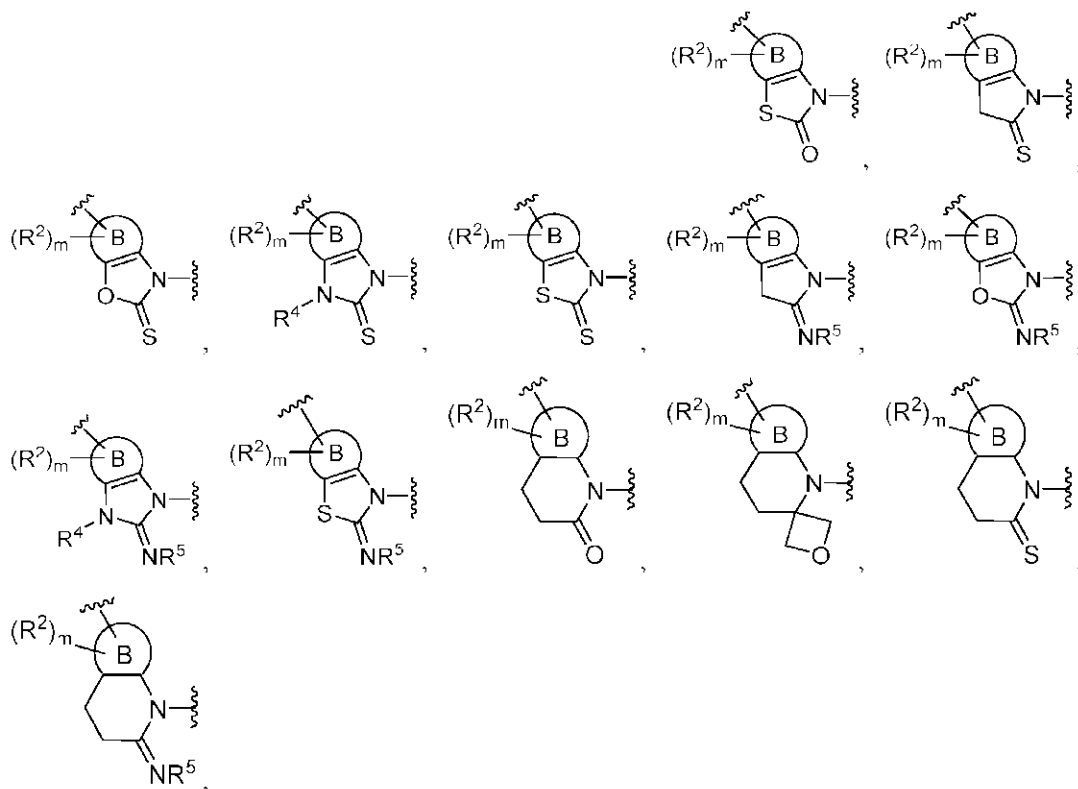
20

30

40

50

【化 1 7】

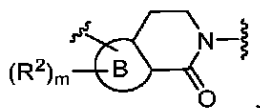


10

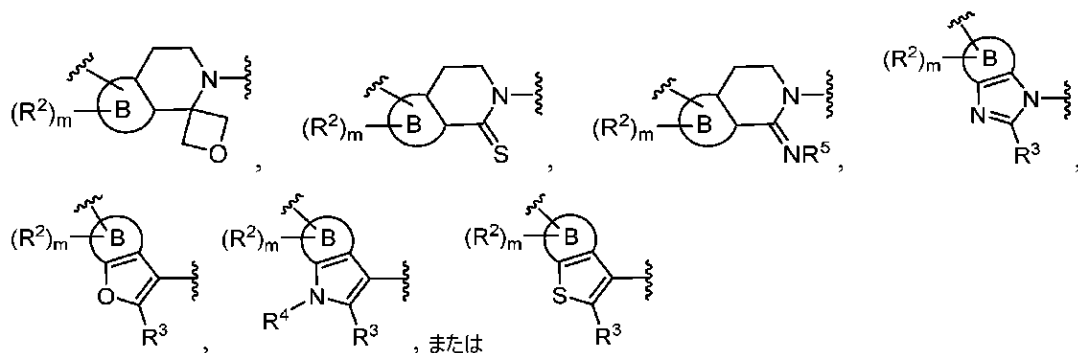
20

環 B がベンゾ以外である

【化 1 7 A】



【化 1 8】



30

40

から選択される二環式または三環式の環であり、ここで

環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリール、5 員～7 員の部分飽和カルボシクリル、窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 5 員～7 員の部分飽和ヘテロシクリル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから選択される縮合環であり；

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ 、または $-SR$ から選択され；

各 R^4 は独立して、水素、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または

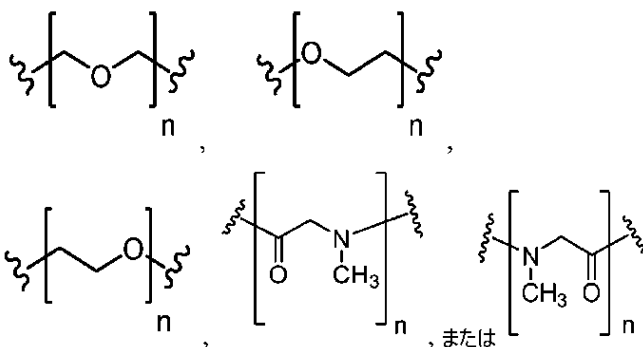
50

—N(R)S(O)₂Rであり；

R⁵は、水素、C₁～4脂肪族、または—CNであり；

各R⁶は独立して、C₁～6脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリール環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

Lは、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖のC₁～50炭化水素鎖であり、ここでLの0個～6個のメチレン単位は独立して、—Cy—、—O—、—N(R)—、—S—、—OC(O)—、—C(O)O—、—C(O)—、—S(O)—、—S(O)₂—、—N(R)S(O)₂—、—S(O)₂N(R)—、—N(R)C(O)—、—C(O)N(R)—、—OC(O)N(R)—、—N(R)C(O)O—、
【化19】



によって置き換えられており、ここで：

各—Cy—は独立して、フェニレニル、8員～10員の二環式アリーレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される1個～5個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

TBMは、標的結合部分であり；

mは、0、1、2、3または4であり；

nの各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10であり；そして

各Rは独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、C₁～6脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリール環から選択されるか、あるいは：

同じ窒素上の2個のR基は、これらの間にある原子と一緒にあって、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される0個～3個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリールの環を形成する。

【0024】

特定の実施形態において、本発明は、式I'：

10

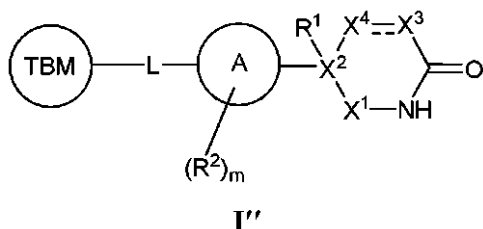
20

30

40

50

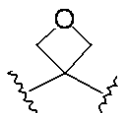
【化 20】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式 I'' において：

X^1 は、共有結合、 $-C(R)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-P(O)(OR)-$ 、 $-P(O)(R)-$ 、 $-P(O)(NR_2)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、または

【化 21】



から選択される二価の部分であり；

X^2 は、炭素原子またはケイ素原子であり；

X^3 は、 $-C(R)_2-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-CHF-$ 、 $-S-$ 、または $-O-$ から選択される二価の部分であり；

X^4 は、共有結合または $-C(R)_2-$ から選択される二価の部分であり；

【化 22】

==

は、単結合または二重結合であり；

R^1 は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、 $-P(O)(NR_2)_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、 $-Si(R)_3$ 、必要に応じて置換された C_{1-4} 脂肪族であるか、あるいは：

R^1 および X^1 または X^4 は、これらの間にある原子と一緒に、5員～7員の飽和、部分不飽和の炭素環式環、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する複素環式環を形成し；

各 R^2 は独立して、水素、ジュウテリウム、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、 $-Si(R)_3$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、または $-P(O)(NR_2)_2$ であり；

環 A は、

10

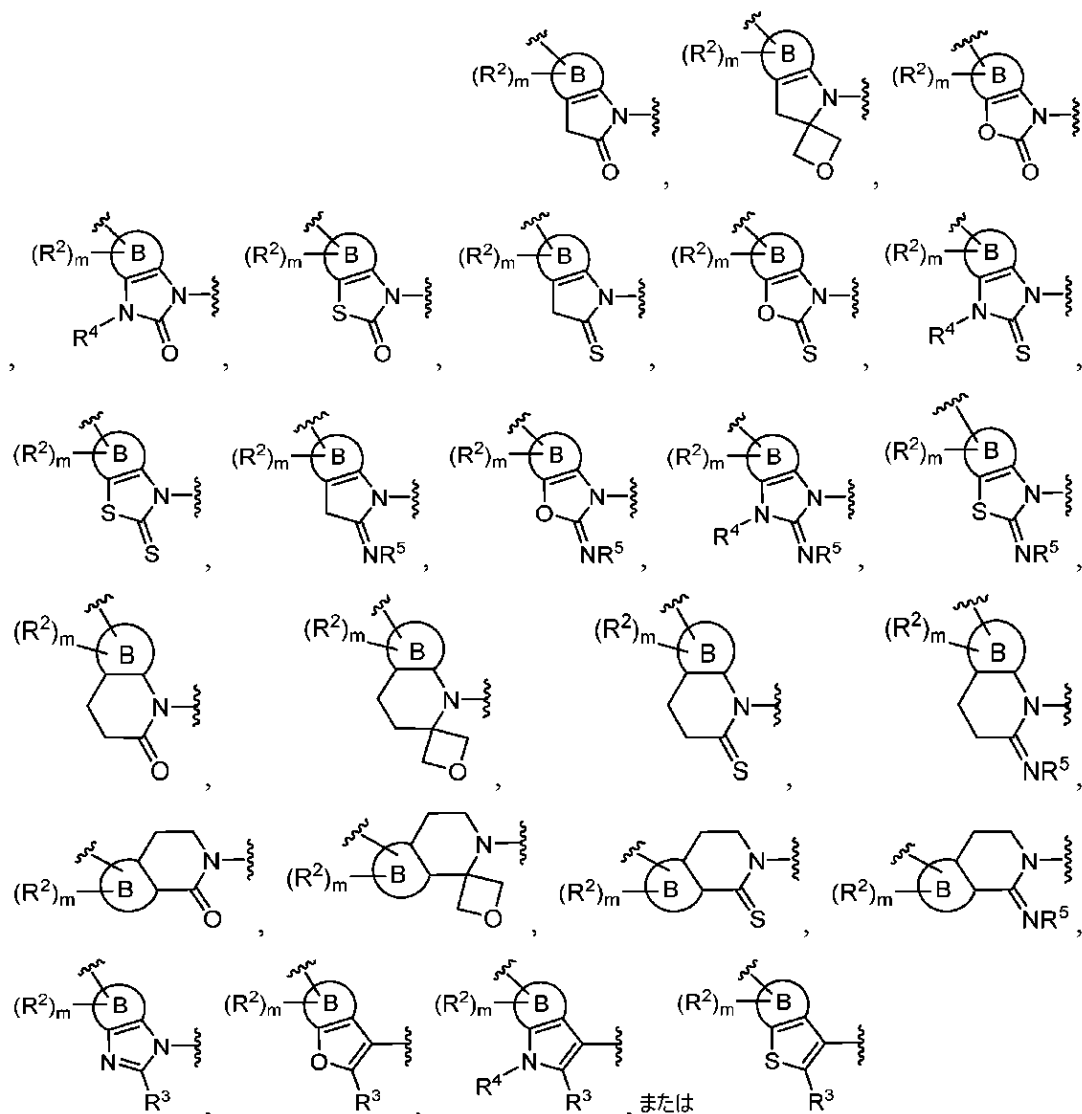
20

30

40

50

【化 2 3】



から選択される二環式または三環式の環であり、ここで

環 B は、0 個～3 個の窒素原子を含む 6 員アリール、5 員～7 員の部分飽和カルボシクリル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員～7 員の部分飽和ヘテロシクリル、またはホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから選択される縮合環であり；

R^3 は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{OR}$ 、 $-\text{NR}_2$ 、 $-\text{SR}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}(\text{OR})$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{NR}_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{NR}_2)_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR})\text{NR}_2$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{R}$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{OR}$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{NR}_2$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{S}(\text{O})_2\text{R}$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_2$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{P}(\text{O})(\text{OR})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{P}(\text{O})(\text{OR})\text{NR}_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR})_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}_2)\text{OR}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}_2)_2$ 、 $-\text{Si}(\text{OH})_2\text{R}$ 、 $-\text{Si}(\text{OH})(\text{R})_2$ 、または $-\text{Si}(\text{R})_3$ から選択され；

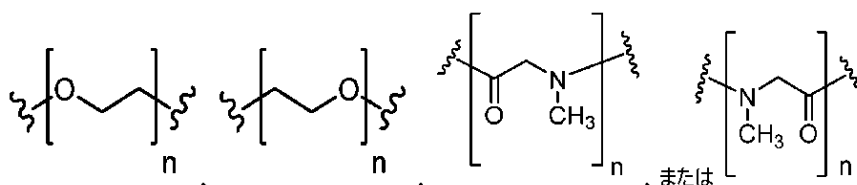
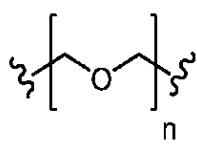
各 R^4 は独立して、水素、ジュウテリウム、 $-\text{R}^6$ 、ハロゲン、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})\text{OR}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR})_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}_2)\text{OR}$ 、または $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}_2)_2$ であり；

R^5 は、水素、ジュウテリウム、必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

各 R^6 は独立して、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、フェニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和もしくは部分不飽和の複素環式環、およびホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員ヘテロアリアル環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_1 \sim 5$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-Si(R)_2-$ 、 $-Si(OH)(R)-$ 、 $-Si(OH)_2-$ 、 $-P(O)(OR)-$ 、 $-P(O)(R)-$ 、 $-P(O)(NR_2)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、

【化 2 4】



によって置き換えられており、ここで：

各 $-Cy-$ は独立して、フェニレニル、8 員～10 員の二環式アリーレニル、3 員～8 員の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニル、6 員～11 員の飽和もしくは部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、5 員～12 員の、架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 4 員～10 員の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 6 員～11 員の飽和もしくは部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～12 員の架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員ヘテロアリーレニル、またはホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～5 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

TBM は、標的結合部分であり；

m は、0、1、2、3 または 4 であり；

n の各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または 10 であり；そして

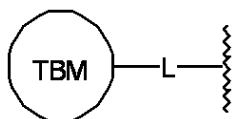
各 R は独立して、水素、ジュウテリウム、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択されるか、あるいは：

同じ窒素上の 2 個の R 基は、これらの間にある原子と一緒に、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 0 個～3 個のヘテロ原子を有する 4 員

～7員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリールの環を形成する。

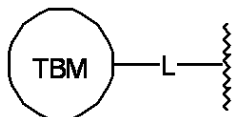
【0025】

【化25】



の結合点が環B上に図示されている場合、

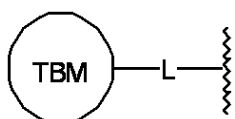
【化26】



10

の結合点は、環A上にあり得、そして環Bが縮合している環を含めて、環A上の任意の利用可能な炭素原子または窒素原子にあり得ることが想定され、そしてそれを当業者が理解する。

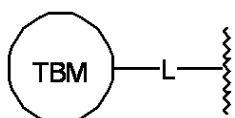
【化27】



20

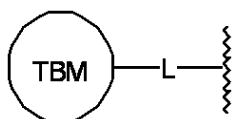
が、 R^4 または R^5 に結合している窒素原子に結合している場合、 R^4 または R^5 は存在せず、そして

【化28】



が、 R^4 基または R^5 基に取って代わる。

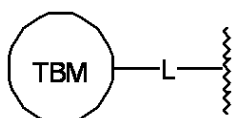
【化29】



30

が、 R^3 に結合している炭素原子に結合している場合、 R^3 は存在せず、そして

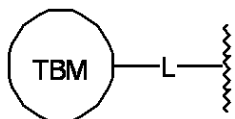
【化30】



40

が、 R^3 基に取って代わる。例として、明瞭にする目的で、

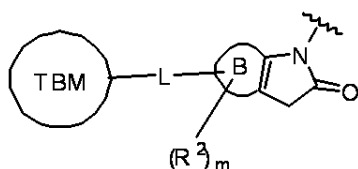
【化31】



が環Bに結合している場合、環Aは

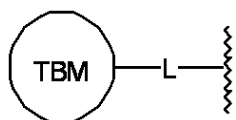
50

【化 3 2】



であり；

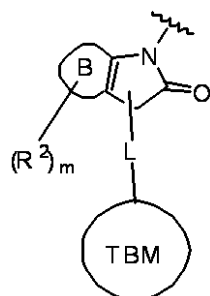
【化 3 3】



10

が環 A に結合している場合、環 A は

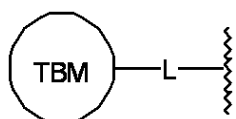
【化 3 4】



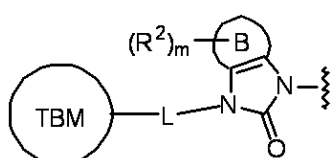
20

であり；

【化 3 5】

が、 R^4 に結合している窒素原子に結合している場合、環 A は

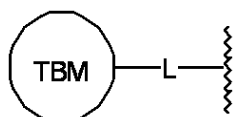
【化 3 6】



30

であり；

【化 3 7】

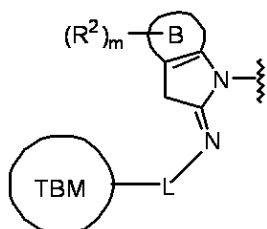


40

が、 R^5 に結合している窒素原子に結合している場合、環 A は

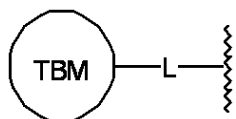
50

【化 3 8】

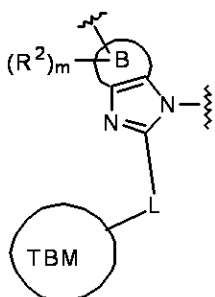


であり；そして

【化 3 9】

が、 R^3 に結合している炭素原子に結合している場合、環 A は

【化 4 0】



である。

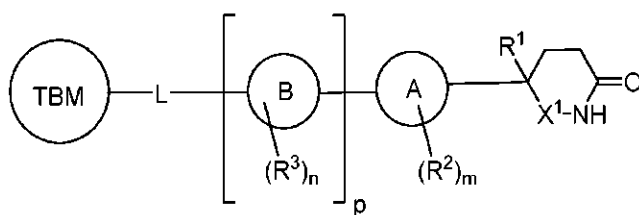
【0026】

— $(R^2)_n$ の結合点が環 B 上に図示されている場合、— $(R^2)_n$ の結合点は環 A 上にあり得、そしてまた、環 B が縮合している環を含めて、環 A 上の任意の利用可能なホウ素原子、炭素原子、窒素原子、またはケイ素原子にあり得ることが想定され、そしてそれを当業者が理解する。— R^2 が、 R^4 または R^5 に結合している窒素原子に結合している場合、 R^4 または R^5 は存在せず、そして— R^2 が、 R^4 基または R^5 基に取って代わる。— R^2 が、 R^3 に結合している炭素原子に結合している場合、 R^3 は存在せず、そして— R^2 が、 R^3 基に取って代わる。

【0027】

特定の実施形態において、本発明は、式 II-A :

【化 4 1】



II-A

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式 II-A において：

 X^1 は、共有結合、— CH_2 —、— $C(O)$ —、— $C(S)$ —、または

10

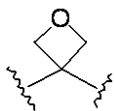
20

30

40

50

【化 4 2】

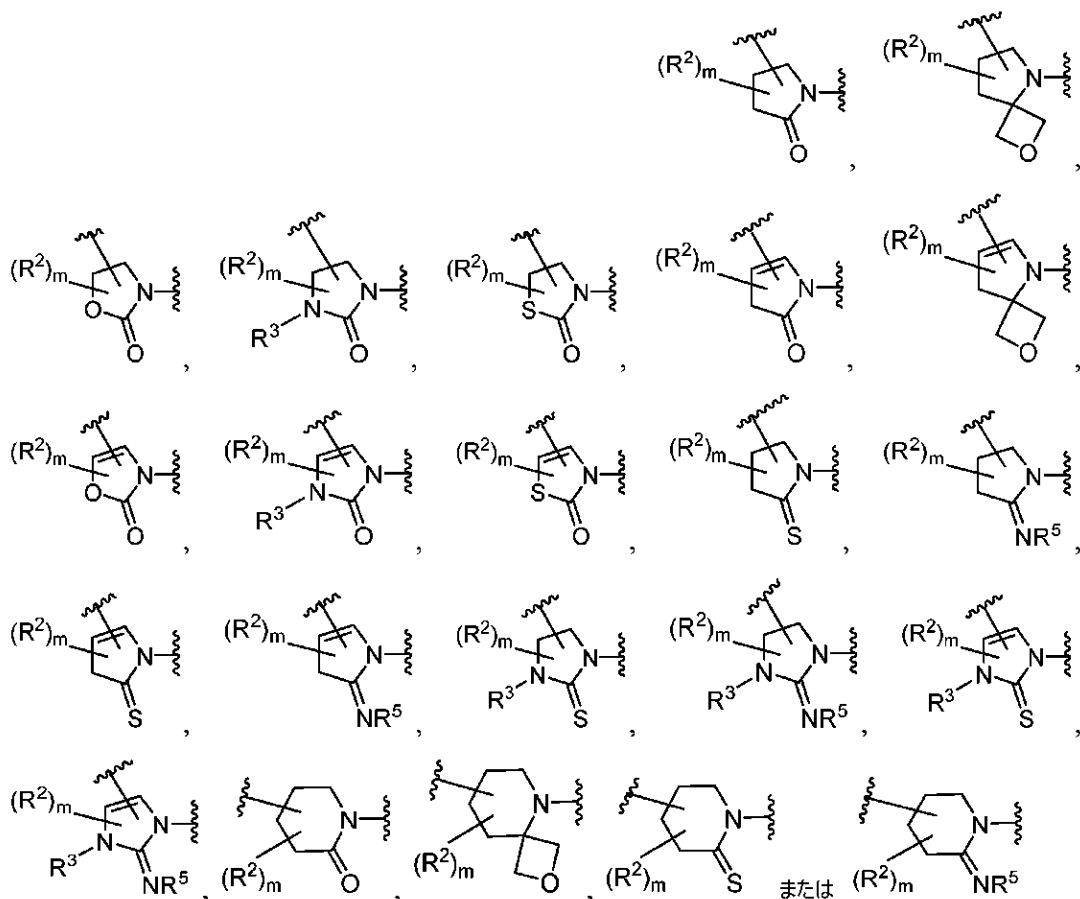


から選択される二価の部分であり；

R^1 は、水素、ジウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、または必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族であり；

環 A は、

【化 4 3】



から選択される単環式または二環式の環であり；

各 R^2 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリアル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリアルから選択され；

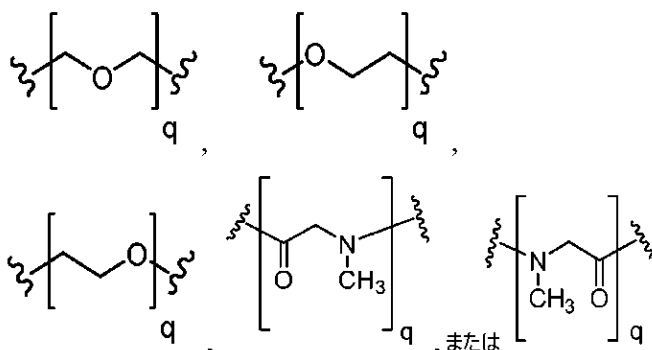
各 R^3 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

各 R^4 は独立して、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式

環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリール環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

R^5 は、水素、 $C_{1\sim4}$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_{1\sim5}$ 炭化水素鎖であり、ここで L の0個～6個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、
【化44】



によって置き換えられており、ここで：

各 $-Cy-$ は独立して、フェニレニル、8員～10員の二環式アリーレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される1個～5個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

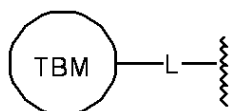
TBM は、標的結合部分であり；

m は、0、1、または2であり；

n は、0、1、2、3、または4であり；

p は、0または1であり、ここで p が0である場合、環Aと環Bとを結合している結合は、

【化45】



に結合しており；

q の各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10であり；そして

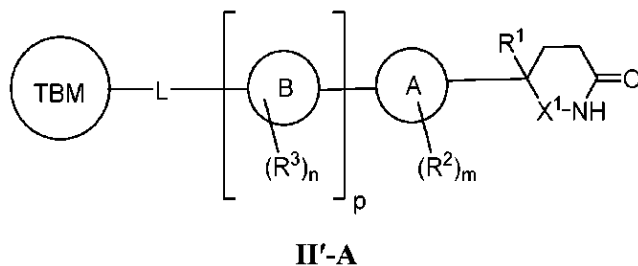
各 R は独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、 $C_{1\sim6}$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリール環から選択されるか、あるいは：

同じ窒素上の 2 個の R 基は、これらの間にある原子と一緒に、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 0 個～3 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリールの環を形成する。

【0028】

特定の実施形態において、本発明は、式 II' - A :

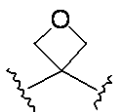
【化 4 6】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式 II' - A において：

X^1 は、共有結合、 $-CH_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、または

【化 4 7】

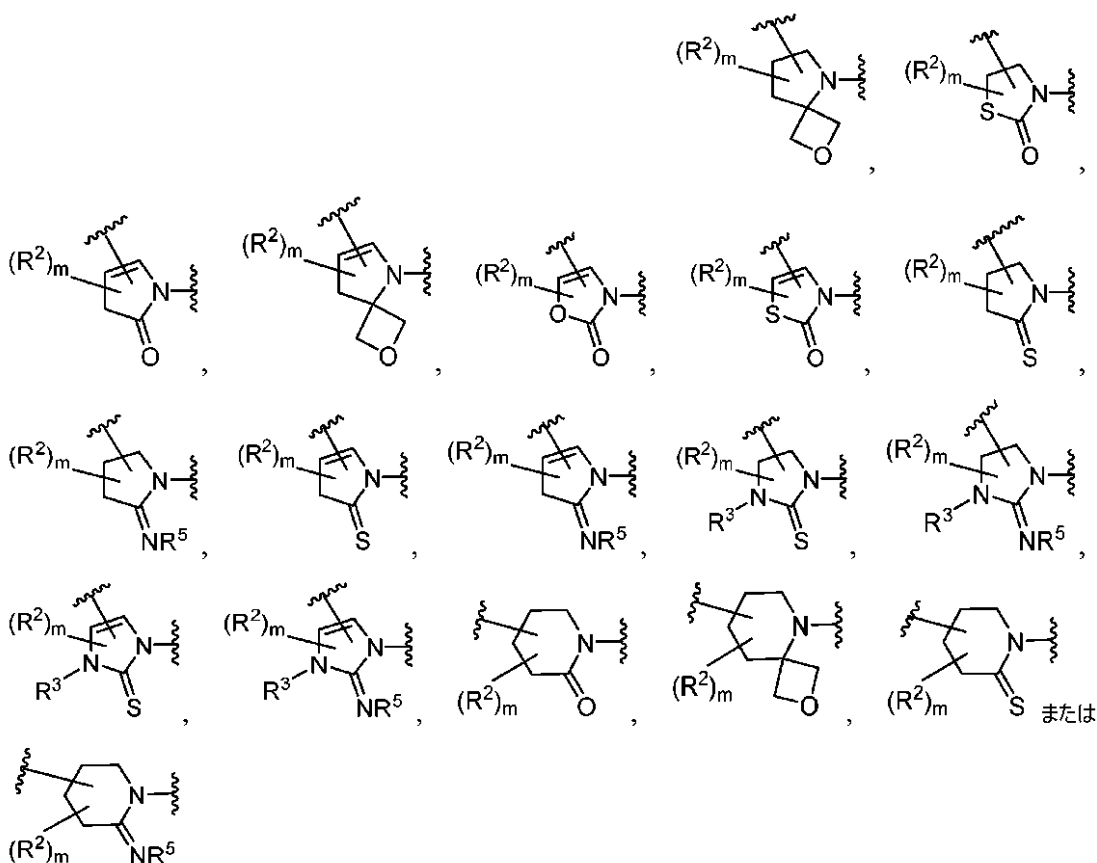


から選択される二価の部分であり；

R^1 は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、または必要に応じて置換された $C_{1\sim4}$ 脂肪族であり；

環 A は、

【化 4 8】



10

20

30

40

50

から選択される単環式または二環式の環であり；

各 R^2 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

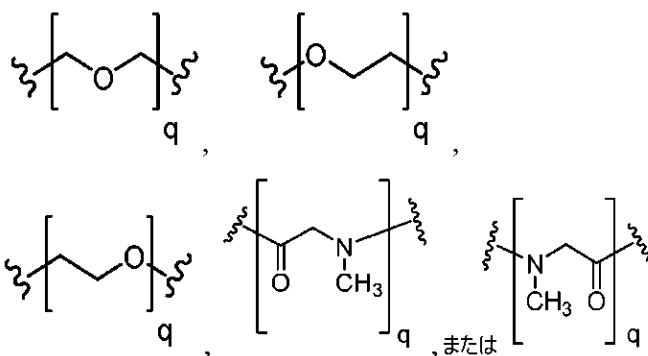
環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリール、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから選択され；

各 R^3 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

各 R^4 は独立して、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリール環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

R^5 は、水素、 $C_1 \sim 4$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_1 \sim 5$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、
【化 4 9】



によって置き換えられており、ここで：

各 $-Cy-$ は独立して、フェニレニル、8 員～10 員の二環式アリーレニル、4 員～7 員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4 員～7 員の飽和または部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、8 員～10 員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される 1 個～5 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

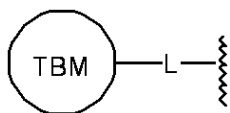
TBM は、標的結合部分であり；

m は、0、1、または 2 であり；

n は、0、1、2、3、または 4 であり；

p は、0 または 1 であり、ここで p が 0 である場合、環 A と環 B とを結合している結合は、

【化 5 0】



に結合しており；

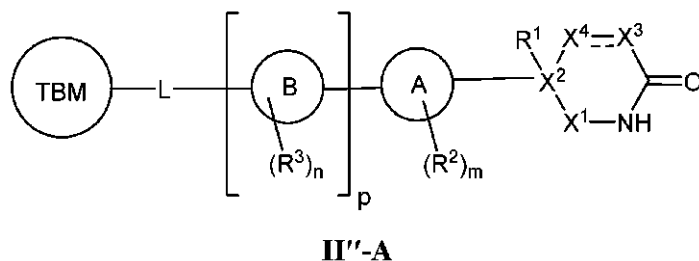
q の各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または 10 であり；そして各 R は独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、C₁～₆ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択されるか、あるいは：

同じ窒素上の 2 個の R 基は、これらの間にある原子と一緒にあって、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 0 個～3 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリアル環を形成する。

【0 0 2 9】

特定の実施形態において、本発明は、式 II' - A：

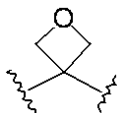
【化 5 1】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、II' - A において：

X¹ は、共有結合、-C(R)₂-, -C(O)-, -C(S)-, -P(O)(OR)-, -P(O)(R)-, -P(O)(NR₂)-, -S(O)-, -S(O)₂-, または

【化 5 2】



から選択される二価の部分であり；

X² は、炭素原子またはケイ素原子であり；

X³ は、-C(R)₂-, -N(R)-, -CF₂-, -CHF-, -S-, または -O- から選択される二価の部分であり；

X⁴ は、共有結合または -C(R)₂- から選択される二価の部分であり；

【化 5 3】

==

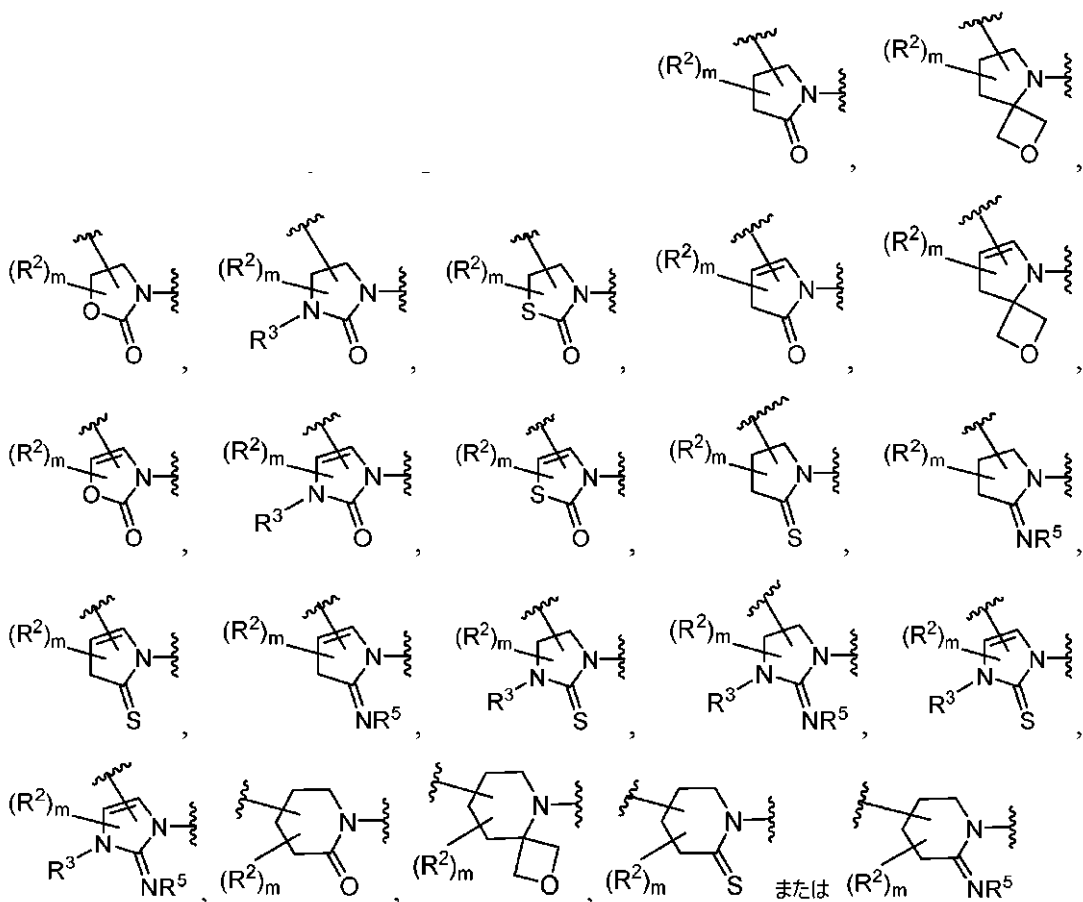
は、単結合または二重結合であり；

R¹ は、水素、ジウテリウム、ハロゲン、-CN、-OR、-SR、-S(O)R、-S(O)₂R、-NR₂、-P(O)(OR)₂、-P(O)(NR₂)OR、-P(O)(NR₂)₂、-Si(OH)₂R、-Si(OH)(R)₂、-Si(R)₃、必要に応じて置換された C₁～₄ 脂肪族であるか、あるいは：

R^1 および X^1 または X^4 は、これらの間にある原子と一緒に、5員～7員の飽和、部分不飽和の炭素環式環、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1個～3個のヘテロ原子を有する複素環式環を形成し；

環Aは、

【化54】



から選択される単環式または二環式の環であり；

各 R^2 は独立して、水素、ジウテリウム、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、 $-Si(R)_3$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、または $-P(O)(NR_2)_2$ であり；

環Bは、0個～3個の窒素原子を含む6員アリアル、またはホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される1個～3個のヘテロ原子を有する5員ヘテロアリアルから選択され；

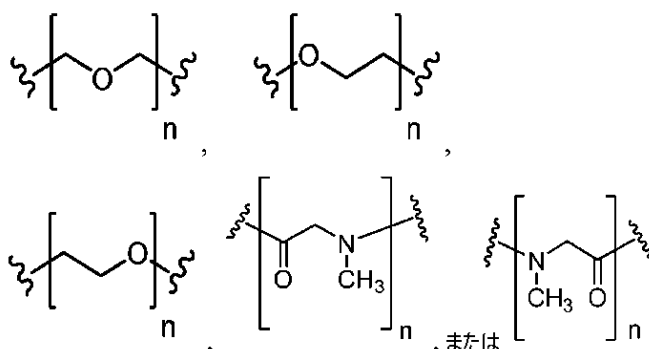
各 R^3 は、水素、ジウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-NR_2$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)NR(OR)$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-OP(O)(OR)_2$ 、 $-OP(O)(NR_2)_2$ 、 $-OP(O)(OR)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-N(R)P(O)(OR)_2$ 、 $-N(R)P(O)(OR)NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、 $-P(O)(NR_2)_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、または $-Si(R)_3$ から選択され；

各 R^4 は独立して、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、フェニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリール環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

R^5 は、水素、ジュウテリウム、必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_1 \sim 5$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-Si(R)_2-$ 、 $-Si(OH)(R)-$ 、 $-Si(OH)_2-$ 、 $-P(O)(OR)-$ 、 $-P(O)(R)-$ 、 $-P(O)(NR_2)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、

【化 5 5】



によって置き換えられており、ここで：

各 $-Cy-$ は独立して、フェニレニル、8 員～10 員の二環式アリーレニル、3 員～8 員の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニル、6 員～11 員の飽和もしくは部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、5 員～12 員の、架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 4 員～10 員の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 6 員～11 員の飽和もしくは部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～12 員の架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員ヘテロアリーレニル、またはホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～5 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

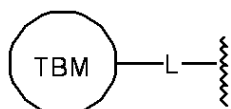
TBM は、標的結合部分であり；

m は、0、1、または 2 であり；

n は、0、1、2、3、または 4 であり；

p は、0 または 1 であり、ここで p が 0 である場合、環 A と環 B とを結合している結合は、

【化 5 6】



10

20

30

40

50

に結合しており；

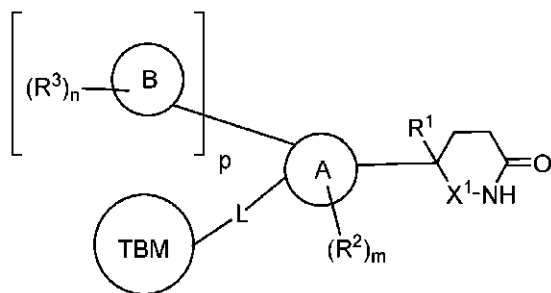
q の各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10であり；そして
各 R は独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、C₁～6 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリアル環から選択されるか、あるいは：

同じ窒素上の2個の R 基は、これらの間にある原子と一緒にあって、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される0個～3個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリアル環を形成する。

【0030】

特定の実施形態において、本発明は、式 II-B：

【化57】

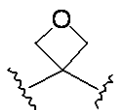


II-B

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式 II-B において：

X¹ は、共有結合、-CH₂-, -C(O)-, -C(S)-, または

【化58】



から選択される二価の部分であり；

R¹ は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、-CN、-OR、-SR、-S(O)R、-S(O)₂R、-NR₂、または必要に応じて置換された C₁～4 脂肪族であり；

環 A は、

10

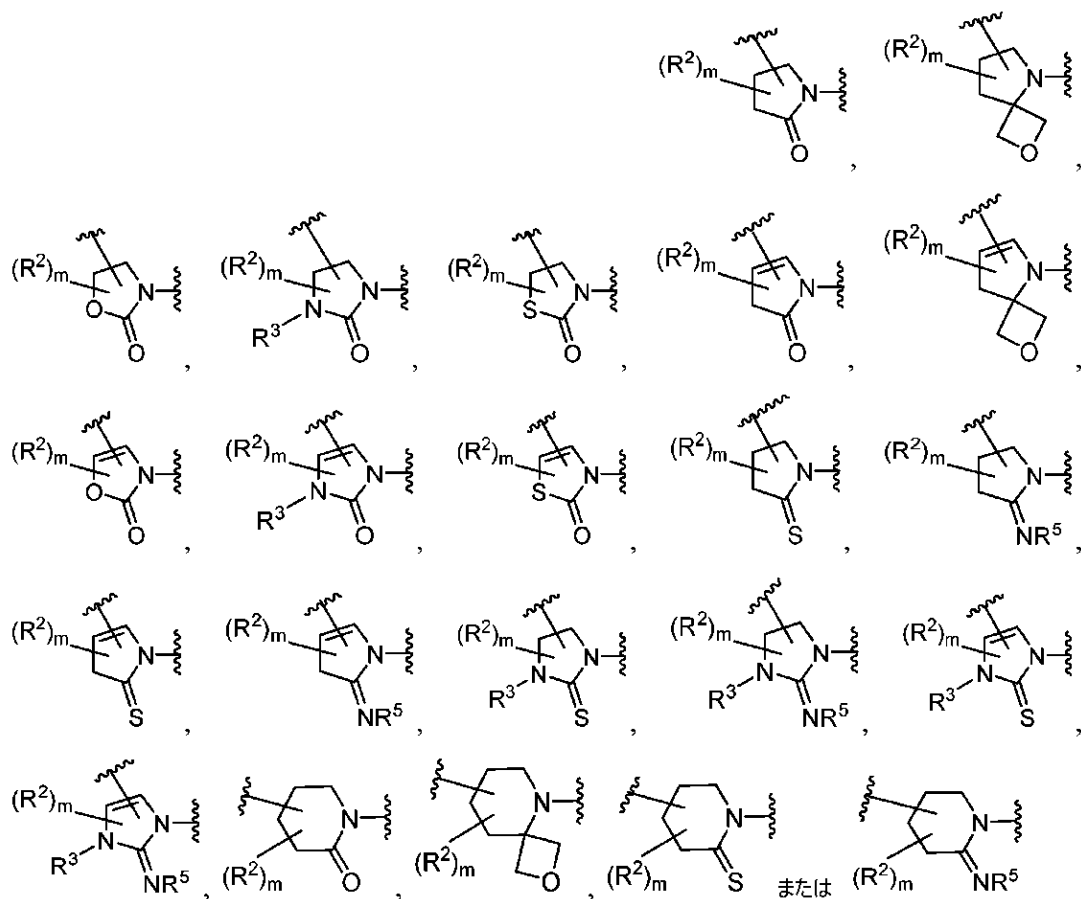
20

30

40

50

【化 5 9】



から選択される単環式または二環式の環であり；

各 R^2 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリアル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリアルから選択され；

各 R^3 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

各 R^4 は独立して、 $C_{1\sim6}$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

R^5 は、水素、 $C_{1\sim4}$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_{1\sim50}$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、

10

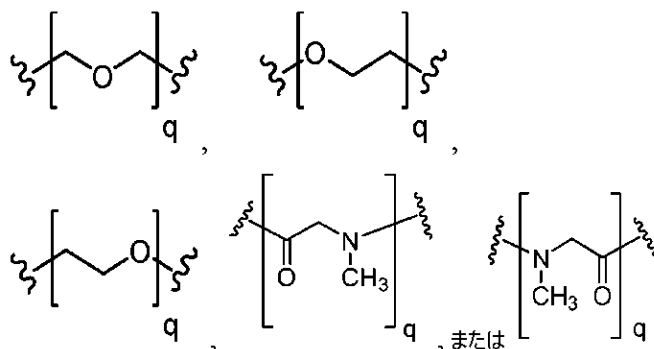
20

30

40

50

【化 6 0】



10

によって置き換えられており、ここで：

各 $-Cy-$ は独立して、フェニレニル、8員～10員の二環式アリーレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される1個～5個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

20

TBMは、標的結合部分であり；

m は、0、1、または2であり；

n は、0、1、2、3、または4であり；

p は、0または1であり；

q の各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10であり；そして

各 R は独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、 $C_{1\sim6}$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリール環から選択されるか、あるいは：

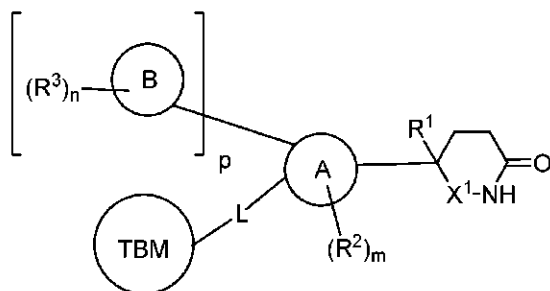
30

同じ窒素上の2個の R 基は、これらの間にある原子と一緒に、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される0個～3個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリールの環を形成する。

【0031】

特定の実施形態において、本発明は、式 $II'-B$ ：

【化 6 1】

 $II'-B$

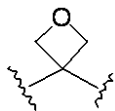
40

50

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式 I I' - B において：

X^1 は、共有結合、 $-CH_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、または

【化 6 2】

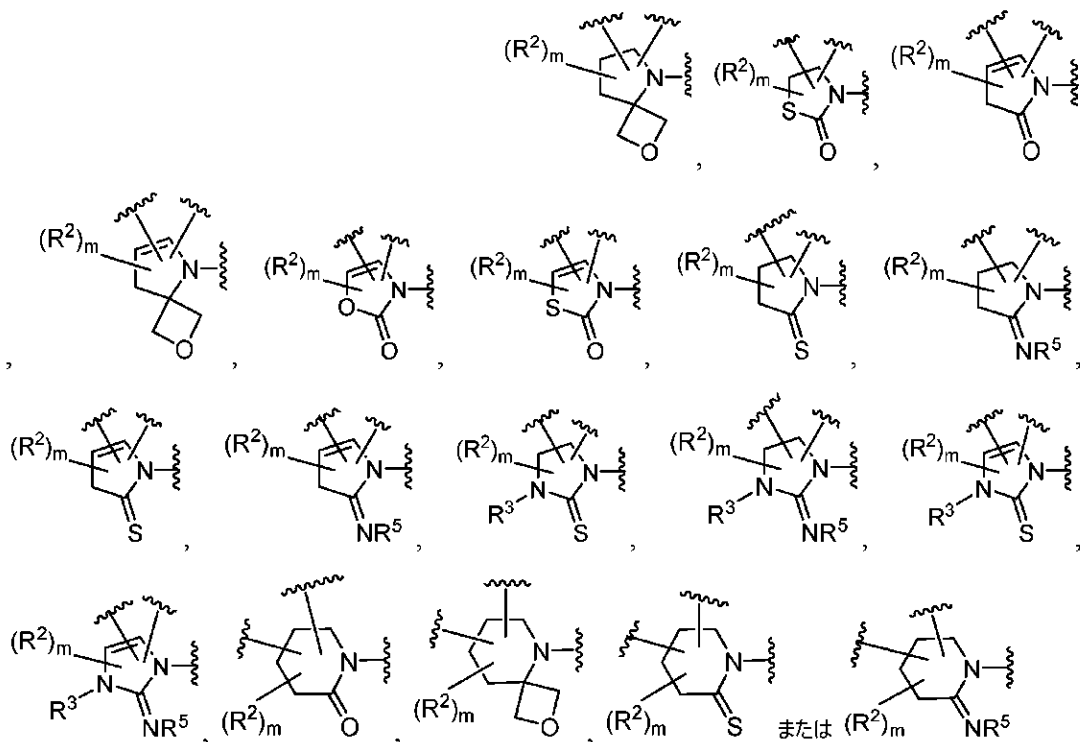


から選択される二価の部分であり；

R^1 は、水素、ジウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、または必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族であり；

環 A は、

【化 6 3】



から選択される単環式または二環式の環であり；

各 R^2 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

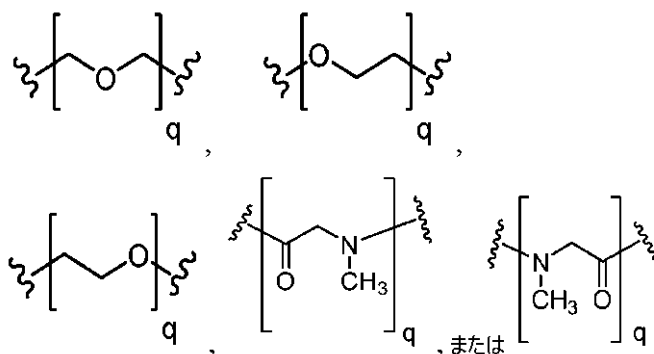
環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリアル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリアルから選択され；

各 R^3 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

各 R^4 は独立して、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

R^5 は、水素、 $C_1 \sim 4$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_1 \sim 50$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-C_y-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、
【化 6 4】



10

によって置き換えられており、ここで：

各 $-C_y-$ は独立して、フェニレニル、8 員～10 員の二環式アリーレニル、4 員～7 員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4 員～7 員の飽和または部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、8 員～10 員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される 1 個～5 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式ヘテロアリーレニルから
選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

20

30

TBM は、標的結合部分であり；

m は、0、1、または 2 であり；

n は、0、1、2、3、または 4 であり；

p は、0 または 1 であり；

q の各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または 10 であり；そして

各 R は独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択されるか、あるいは：

40

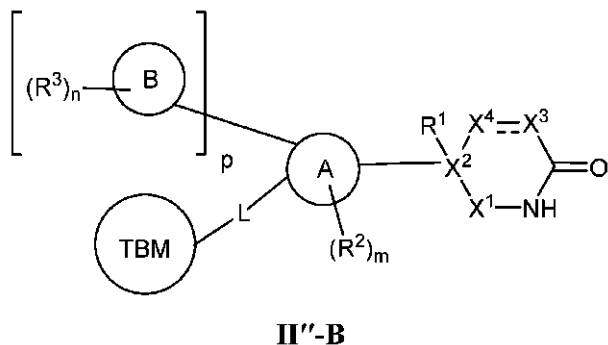
同じ窒素上の 2 個の R 基は、これらの間にある原子と一緒にあって、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 0 個～3 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリアル環を形成する。

【0032】

特定の実施形態において、本発明は、式 $II' - B$ ：

50

【化 6 5】

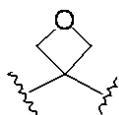


10

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式 I I ' ' - B において：

X^1 は、共有結合、 $-C(R)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-P(O)(OR)-$ 、 $-P(O)(R)-$ 、 $-P(O)(NR_2)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、または

【化 6 6】



20

から選択される二価の部分であり；

X^2 は、炭素原子またはケイ素原子であり；

X^3 は、 $-C(R)_2-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-CHF-$ 、 $-S-$ 、または $-O-$ から選択される二価の部分であり；

X^4 は、共有結合または $-C(R)_2-$ から選択される二価の部分であり；

【化 6 7】

==

は、単結合または二重結合であり；

R^1 は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、 $-P(O)(NR_2)_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、 $-Si(R)_3$ 、必要に応じて置換された $C_{1\sim4}$ 脂肪族であるか、あるいは：

30

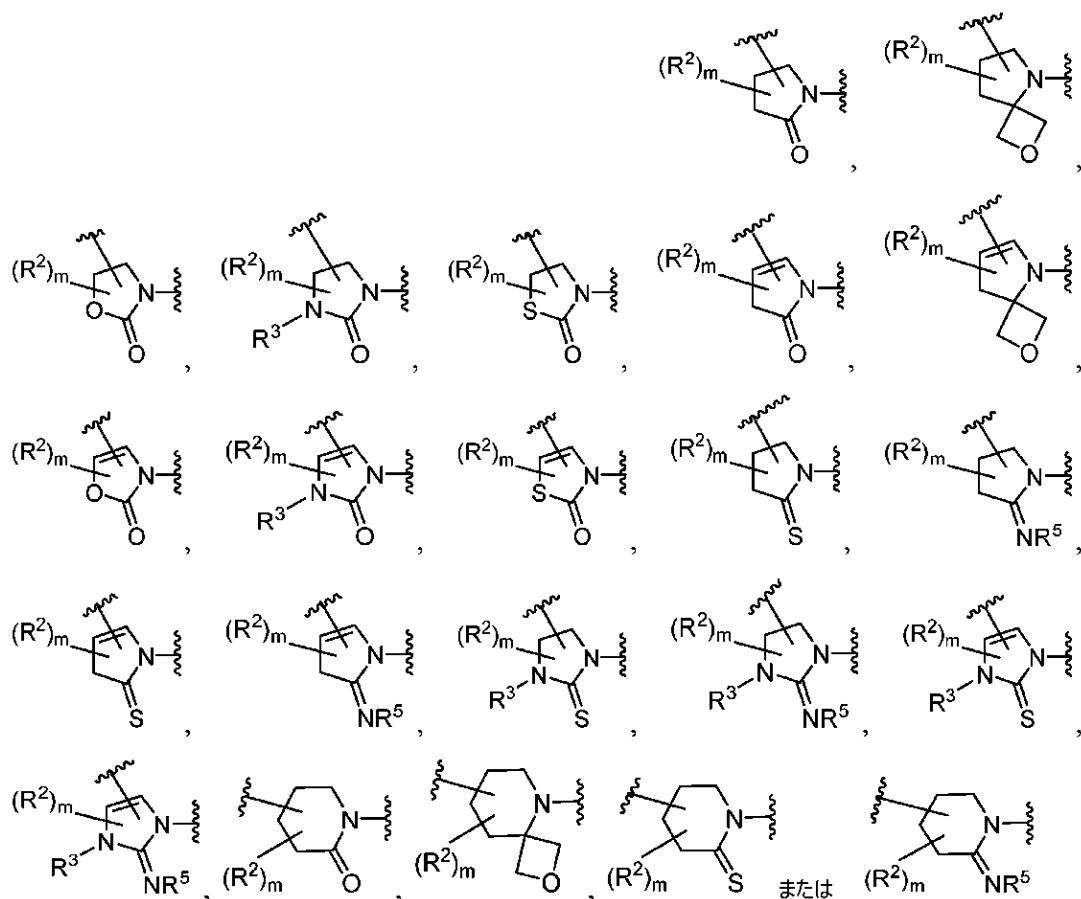
R^1 および X^1 または X^4 は、これらの間にある原子と一緒に、5員～7員の飽和、部分不飽和の炭素環式環、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1個～3個のヘテロ原子を有する複素環式環を形成し；

環 A は、

40

50

【化 6 8】



から選択される単環式または二環式の環であり；

各 R^2 は独立して、水素、ジュウテリウム、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、 $-Si(R)_3$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、または $-P(O)(NR_2)_2$ であり；

環 B は、0 個～3 個の窒素原子を含む 6 員アリアル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリアルから選択され；

各 R^3 は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-NR_2$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)NR(OR)$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-OP(O)(OR)_2$ 、 $-OP(O)(NR_2)_2$ 、 $-OP(O)(OR)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-N(R)P(O)(OR)_2$ 、 $-N(R)P(O)(OR)NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、 $-P(O)(NR_2)_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、または $-Si(R)_3$ から選択され；

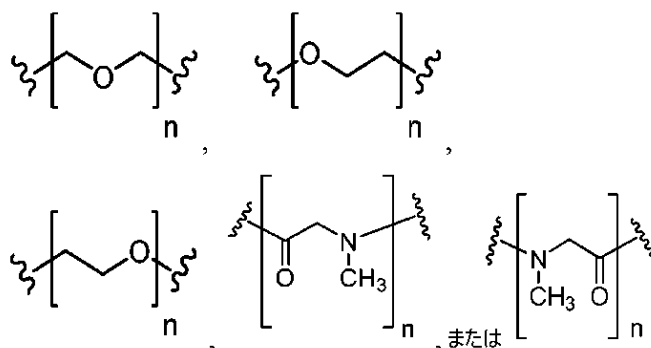
各 R^4 は独立して、 $C_{1\sim6}$ 脂肪族、フェニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和もしくは部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

R^5 は、水素、ジュウテリウム、必要に応じて置換された $C_{1\sim4}$ 脂肪族、または $-CN$

であり；

Lは、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖のC₁～5炭化水素鎖であり、ここでLの0個～6個のメチレン単位は独立して、 $-\text{C}_y-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{N}(\text{R})-$ 、 $-\text{Si}(\text{R})_2-$ 、 $-\text{Si}(\text{OH})(\text{R})-$ 、 $-\text{Si}(\text{OH})_2-$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR})-$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{R})-$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}_2)-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{S}(\text{O})-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2-$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{S}(\text{O})_2-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R})-$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R})-$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 、

【化69】



によって置き換えられており、ここで：

各 $-\text{C}_y-$ は独立して、フェニレニル、8員～10員の二環式アリーレニル、3員～8員の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニル、6員～11員の飽和もしくは部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、5員～12員の、架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する4員～10員の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する6員～11員の飽和もしくは部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～12員の架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員ヘテロアリーレニル、またはホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される1個～5個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

TBMは、標的結合部分であり；

mは、0、1、または2であり；

nは、0、1、2、3、または4であり；

pは、0または1であり；

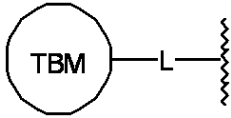
qの各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10であり；そして

各Rは独立して、水素、ジュウテリウム、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、C₁～6脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリール環から選択されるか、あるいは：

同じ窒素上の2個のR基は、これらの間にある原子と一緒に、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される0個～3個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリールの環を形成する。

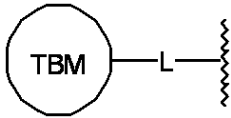
【0033】

【化 7 0】



の結合点が環 A 上に図示されている場合、

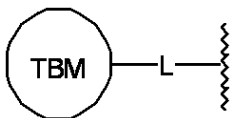
【化 7 1】



10

の結合点は、環 A 上の任意の利用可能な炭素原子または窒素原子にあり得ることが想定され、そしてそれを当業者が理解する。

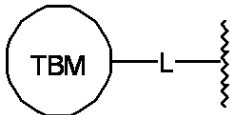
【化 7 2】



が、 R^3 または R^5 に結合している窒素原子に結合している場合、 R^3 または R^5 は存在せず、そして

20

【化 7 3】



が、 R^3 基または R^5 基に取って代わる。

【0 0 3 4】

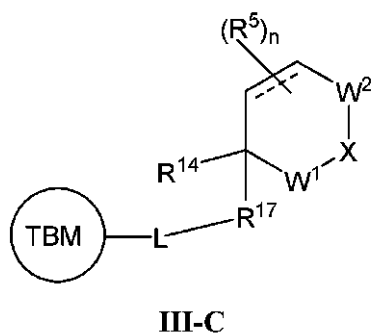
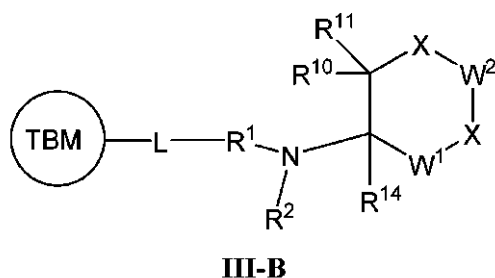
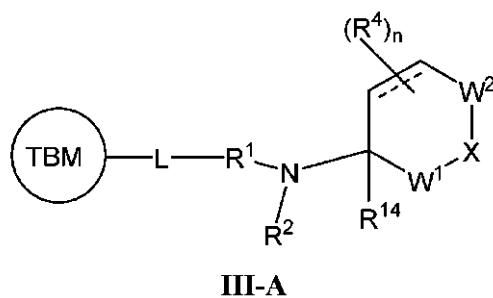
特定の実施形態において、本発明は、式 III-A、III-B、もしくは III-C：

30

40

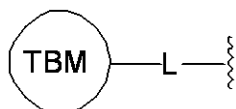
50

【化 7 4】



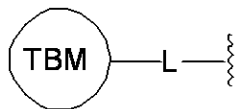
の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式 III-A、III-B、および III-C において、L および TBM は、上で定義され、そして本明細書中に記載されるとおりであり、そして可変物 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{14} 、 R^{17} 、 W^1 、 W^2 、X および n の各々は、その全体が本明細書中に参考として援用される WO 2017/197051 において定義されるとおりであり、そして

【化 7 5】



は、 R^1 、 R^1 と R^2 とを合わせることで形成される環、または WO 2017/197051 に定義されるような R^{12} の結合部位における R^{17} に結合しており、その結果、

【化 7 6】



が、 R^{12} 置換基に取って代わる。

【0035】

2. 化合物および定義：

本発明の化合物は、一般的に上述されたものを含み、さらに、本明細書に開示のクラス、サブクラス、および種によって例証される。本明細書において使用する場合、別段指定されていなければ、以下の定義が適用されることになる。この発明の目的のために、元素

周期表、CASバージョン、Handbook of Chemistry and Physics、第75版に従って、化学元素を特定する。さらに、有機化学の一般的原理は、その全体の内容が参照により本明細書に組み込まれる、「Organic Chemistry」、Thomas Sorrell、University Science Books、Sausalito:1999年、ならびに「March's Advanced Organic Chemistry」、第5版、編:Smith, M. B. およびMarch, J., John Wiley & Sons、New York:2001年に記載されている。

【0036】

用語「脂肪族」または「脂肪族基」とは、本明細書中で使用される場合、直鎖（すなわち、非分枝）または分枝鎖の、置換または非置換の、完全飽和であるかまたは1個もしくはそれより多くの不飽和単位を含む炭化水素鎖、または完全飽和であるかまたは1個もしくはそれより多くの不飽和単位を含むが、芳香族ではない単環式炭化水素もしくは二環式炭化水素（本明細書中で「炭素環」、「脂環式」または「シクロアルキル」とも称される）であって、分子の残部への1つの結合点を有するものを意味する。他に特定されない限り、脂肪族基は、1個～6個の脂肪族炭素原子を含む。いくつかの実施形態において、脂肪族基は、1個～5個の脂肪族炭素原子を含む。他の実施形態において、脂肪族基は、1個～4個の脂肪族炭素原子を含む。さらに他の実施形態において、脂肪族基は、1個～3個の脂肪族炭素原子を含み、そしてなお他の実施形態において、脂肪族基は、1個～2個の脂肪族炭素原子を含む。いくつかの実施形態において、「脂環式」（または「炭素環」または「シクロアルキル」）とは、完全飽和であるかまたは1個もしくはそれより多くの不飽和単位を含むが、芳香族ではなく、分子の残部への1つの結合点を有する、単環式C₃～C₆炭化水素をいう。適切な脂肪族基としては、直鎖または分枝鎖の、飽和または不飽和の、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基およびこれらのハイブリッド（例えば、（シクロアルキル）アルキル、（シクロアルケニル）アルキルまたは（シクロアルキル）アルケニル）が挙げられるが、これらに限定しない。

【0037】

本明細書中で使用される場合、用語「有橋二環式」とは、飽和または部分不飽和の、少なくとも1つの橋を有する、任意の二環式環系（すなわち、炭素環式または複素環式）をいう。IUPACにより定義されるように、「橋」とは、2つの橋頭を接続する複数原子の非分枝鎖、または1つの原子、または原子価結合であり、ここで「橋頭」とは、3つ以上の骨格原子（水素以外）に結合している、その環系の任意の骨格原子である。いくつかの実施形態において、有橋二環式基は、7個～12個の環員、および独立して窒素、酸素、または硫黄から選択される0個～4個のヘテロ原子を有する。このような有橋二環式基は当該分野において周知であり、そして各基が任意の適切な炭素原子または窒素原子において分子の残部に結合する、以下に記載される基が挙げられる。他に特定されない限り、有橋二環式基は、脂肪族基について記載されたような1つ以上の置換基で、必要に応じて置換される。さらに、または代替的に、有橋二環式基の任意の置換可能な窒素は、必要に応じて置換される。例示的な有橋二環式としては：

10

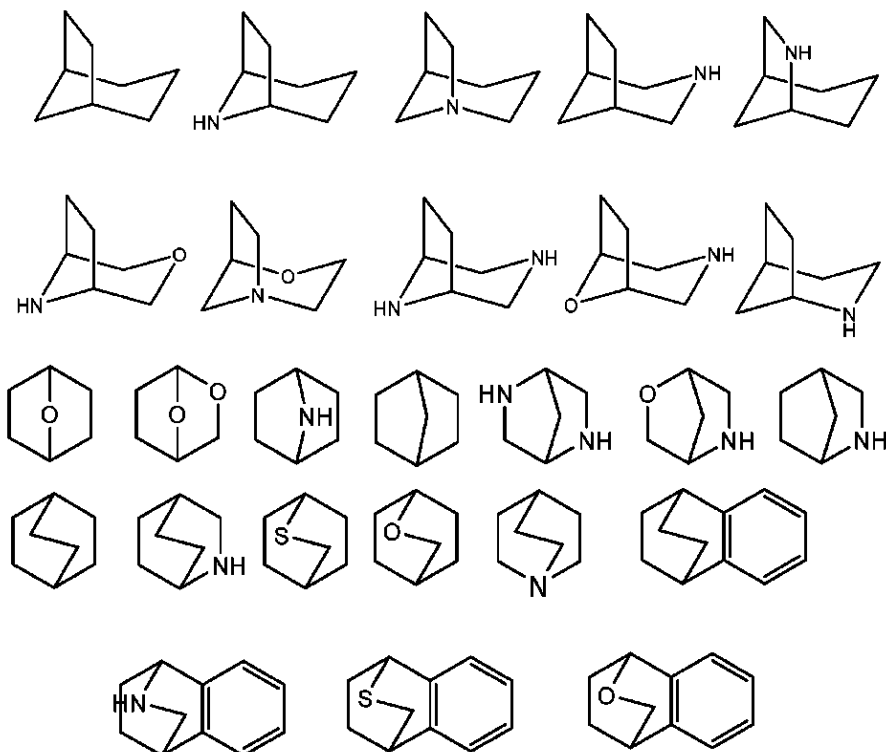
20

30

40

50

【化 7 7】



10

20

が挙げられる。

【0038】

用語「低級アルキル」とは、 $C_1 \sim 4$ の直鎖または分枝鎖のアルキル基をいう。例示的な低級アルキル基は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、およびtert-ブチルである。

【0039】

用語「低級ハロアルキル」とは、1個またはそれより多くのハロゲン原子で置換されている、 $C_1 \sim 4$ の直鎖または分枝鎖のアルキル基をいう。

30

【0040】

用語「ヘテロ原子」とは、酸素、硫黄、窒素、リン、またはケイ素（窒素、硫黄、リン、またはケイ素の任意の酸化形態；任意の塩基性窒素の第四級化形態；あるいは複素環式環の置換可能な窒素（例えば、N（3，4-ジヒドロ-2H-ピロリル）においてのような）、NH（ピロリジニルにおいてのような）または NR^+ （N-置換ピロリジニルにおいてのような）を含めて）のうちの1つまたはそれより多くを意味する。

【0041】

用語「不飽和」とは、本明細書中で使用される場合、1個またはそれより多くの不飽和単位を有する部分を意味する。

【0042】

本明細書中で使用される場合、用語「二価の $C_1 \sim 8$ （もしくは $C_1 \sim 6$ ）の飽和または不飽和の、直鎖または分枝鎖の炭化水素鎖」とは、本明細書中で定義されるような、直鎖または分枝鎖の、二価のアルキレン鎖、アルケニレン鎖、およびアルキニレン鎖をいう。

40

【0043】

用語「アルキレン」とは、二価のアルキル基をいう。「アルキレン鎖」は、ポリメチレン基、すなわち、 $-(CH_2)_n-$ であり、ここでnは、正の整数、好ましくは、1~6、1~4、1~3、1~2、または2~3である。置換アルキレン鎖は、1個またはそれより多くのメチレン水素が置換基で置き換えられている、ポリメチレン基である。適切な置換基としては、置換脂肪族基について以下に記載されるものが挙げられる。

【0044】

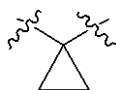
50

用語「アルケニレン」とは、二価のアルケニル基をいう。置換アルケニレン鎖は、少なくとも1個の二重結合を含み、1個またはそれより多くの水素原子が置換基で置き換えられている、ポリメチレン基である。適切な置換基としては、置換脂肪族基について以下に記載されるものが挙げられる。

【0045】

本明細書中で使用される場合、用語「シクロプロピレニル」とは、下記の構造：

【化78】



の二価のシクロプロピル基をいう。

【0046】

用語「ハロゲン」とは、F、Cl、Br、またはIを意味する。

【0047】

単独でか、または「アラルキル」、「アラルコキシ」もしくは「アリーロキシアラルキル」においてのようにより大きい部分の一部として使用される、用語「アリール」とは、合計5個～14個の環員を有し、その系内の少なくとも1個の環が芳香族であり、そしてその系内の各環が3個～7個の環員を含む、単環式または二環式の環系をいう。用語「アリール」は、用語「アリール環」交換可能に使用され得る。本発明の特定の実施形態において、「アリール」とは、芳香環系をいい、これには、フェニル、ビフェニル、ナフチル、およびアントラシルなどが挙げられるが、これらに限定されず、これらは、1個またはそれより多くの置換基を有してもよい。用語「用語」が本明細書中で使用される場合、またその範囲に含まれるものは、芳香環が1個またはそれより多くの非芳香環に縮合している基（例えば、インダニル、フタルイミジル、ナフトイミジル、フェナントリジニル、またはテトラヒドロナフチルなど）である。

【0048】

単独でかまたはより大きい部分（例えば、「ヘテロアラルキル」もしくは「ヘテロアラルコキシ」）の一部として使用される、用語「ヘテロアリール」および「ヘテロアラール」とは、5個～10個の環原子、好ましくは5個、6個、または9個の環原子を有し；環状配置で共有された6個、10個、または14個のπ電子を有し；そして炭素原子に加えて1個～5個のヘテロ原子を有する基をいう。用語「ヘテロ原子」とは、窒素、酸素、または硫黄をいい、そして窒素または硫黄の任意の酸化形態、および塩基性窒素の任意の第四級化形態を含む。ヘテロアリール基としては、限定されないが、チエニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、オキサジアゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、チアジアゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、インドリジニル、プリニル、ナフチリジニル、およびプテリジニルが挙げられる。用語「ヘテロアリール」および「ヘテロアラール」はまた、本明細書中で使用される場合、複素芳香族環が1個またはそれより多くのアリール環、脂環式環、または複素環式環に縮合しており、そのラジカルまたは結合点が、その複素芳香族環上にある、基を包含する。非限定的な例としては、インドリル、イソインドリル、ベンゾチエニル、ベンゾフラニル、ジベンゾフラニル、インダゾリル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、キノリル、イソキノリル、シンノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、キノキサリニル、4H-キノリジニル、カルバゾリル、アクリジニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニル、テトラヒドロキノリニル、テトラヒドロイソキノリニル、およびピリド[2,3-b]-1,4-オキサジン-3(4H)-オンが挙げられる。ヘテロアリール基は、単環式であっても二環式であってもよい。用語「ヘテロアリール」は、用語「ヘテロアリール環」、「ヘテロアリール基」または「複素芳香族」と交換可能に使用され得、これらの用語の任意のものは、必要に応じて置換されている環を含む。用語「ヘテロアラルキル」とは、ヘテロアリールによって置換されたアルキル基をいい、ここでアルキル部分およびヘテロアリール部分は独立して、必要に

10

20

30

40

50

応じて置換されている。

【0049】

本明細書中で使用される場合、用語「複素環」、「ヘテロシクリル」、「複素環式ラジカル」、および「複素環式環」は、交換可能に使用され、そして安定な5員～7員の単環式、または7員～10員の二環式の、複素環式部分であって、飽和または部分不飽和のいずれかであり、そして炭素原子に加えて、1個またはそれより多く、好ましくは1個～4個の、上で定義されたようなヘテロ原子を有するものをいう。複素環の環原子に関して使用される場合、用語「窒素」は、置換された窒素を包含する。一例として、酸素、硫黄または窒素から選択される0個～3個のヘテロ原子を有する、飽和または部分不飽和の環において、この窒素は、N(3, 4-ジヒドロ-2H-ピロリルにおいてのように)であっても、NH(ピロリジニルにおいてのように)であっても、⁺NR(N置換ピロリジニルにおいてのように)であってもよい。

10

【0050】

複素環式環は、その親基に、安定な構造をもたらす任意のヘテロ原子または炭素原子において結合し得、そしてこれらの環原子の任意のものは、必要に応じて置換され得る。このようは飽和または部分不飽和の複素環式ラジカルの例としては、限定されないが、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチオフエニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピロリニル、テトラヒドロキノリニル、テトラヒドロイソキノリニル、デカヒドロキノリニル、オキサゾリジニル、ピペラジニル、ジオキサニル、ジオキサラニル、ジアゼピニル、オキサゼピニル、チアゼピニル、モルホリニル、2-オキサ-6-アザスピロ[3.3]ヘプタン、およびキヌクリジニルが挙げられる。用語「複素環」、「ヘテロシクリル」、「ヘテロシクリル環」、「複素環式基」、「複素環式部分」、および「複素環式ラジカル」は、本明細書中で交換可能に使用され、そしてまた、ヘテロシクリル環が1個またはそれより多くのアリール環、ヘテロアリール環、または脂環式環に縮合している基(例えば、インドリニル、3H-インドリル、クロマニル、フェナントリジニル、またはテトラヒドロキノリニル)を包含する。ヘテロシクリル基は、単環式であっても二環式であってもよい。用語「ヘテロシクリルアルキル」とは、ヘテロシクリルにより置換されたアルキル基をいい、ここでこのアルキル部分およびヘテロシクリル部分は独立して、必要に応じて置換されている。

20

【0051】

本明細書中で使用される場合、用語「部分不飽和」とは、少なくとも1個の二重結合または三重結合を含む環部分をいう。用語「部分不飽和」は、複数の不飽和部位を有する環を包含することを意図されるが、本明細書中で定義されるようなアリール部分またはヘテロアリール部分を包含することは意図されない。

30

【0052】

本明細書中に記載されるように、本発明の化合物は、「必要に応じて置換された」部分を含み得る。一般に、用語「置換された」とは、用語「必要に応じて」が先行しようと先行するまいと、指定される部分の1個またはそれより多くの水素が適切な置換基で置き換えられていることを意味する。他に示されない限り、「必要に応じて置換された」基は、適切な置換基をその基の各置換可能な部分に有し得、そして任意の所定の構造中の1個より多くの位置が、特定の群から選択される1個より多くの置換基で置換され得る場合、その置換基は、それぞれの位置において同じであっても異なってもいづれでもよい。本発明により想定される置換基の組み合わせは、好ましくは、安定な化合物、または化学的に可能な化合物の形成をもたらす組み合わせである。用語「安定な」とは、本明細書中で使用される場合、それらの生成、検出、ならびに特定の実施形態において、本明細書中に開示される目的のうちの1つまたはそれより多くのためのそれらの回収、精製、および使用を可能にする条件に供される場合に、実質的に変化しない化合物をいう。

40

【0053】

「必要に応じて置換された」基の置換可能な炭素原子上の適切な一価置換基は、独立して、ハロゲン； $-(CH_2)_{0\sim4}R^{\odot}$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}OR^{\odot}$ ； $-O(CH_2)_{0\sim4}$

50

R° 、 $-O-(CH_2)_{0\sim4}C(O)OR^{\circ}$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}CH(OR^{\circ})_2$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}SR^{\circ}$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}Ph$ （これは、 R° で置換され得る）； $-(CH_2)_{0\sim4}O(CH_2)_{0\sim1}Ph$ （これは、 R° で置換され得る）； $-CH=CHPh$ （これは、 R° で置換され得る）； $-(CH_2)_{0\sim4}O(CH_2)_{0\sim1}$ -ピリジル（これは、 R° で置換され得る）； $-NO_2$ ； $-CN$ ； $-N_3$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}N(R^{\circ})_2$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}N(R^{\circ})C(O)R^{\circ}$ ； $-N(R^{\circ})C(S)R^{\circ}$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}N(R^{\circ})C(O)NR^{\circ}_2$ ； $-N(R^{\circ})C(S)NR^{\circ}_2$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}N(R^{\circ})C(O)OR^{\circ}$ ； $-N(R^{\circ})N(R^{\circ})C(O)R^{\circ}$ ； $-N(R^{\circ})N(R^{\circ})C(O)NR^{\circ}_2$ ； $-N(R^{\circ})N(R^{\circ})C(O)OR^{\circ}$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}C(O)R^{\circ}$ ； $-C(S)R^{\circ}$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}C(O)OR^{\circ}$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}C(O)SR^{\circ}$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}C(O)OSiR^{\circ}_3$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}OC(O)R^{\circ}$ ； $-OC(O)(CH_2)_{0\sim4}SR^{\circ}$ ； $-SC(S)SR^{\circ}$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}SC(O)R^{\circ}$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}C(O)NR^{\circ}_2$ ； $-C(S)NR^{\circ}_2$ ； $-C(S)SR^{\circ}$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}OC(O)NR^{\circ}_2$ ； $-C(O)N(OR^{\circ})R^{\circ}$ ； $-C(O)C(O)R^{\circ}$ ； $-C(O)CH_2C(O)R^{\circ}$ ； $-C(NOR^{\circ})R^{\circ}$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}SSR^{\circ}$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}S(O)_2R^{\circ}$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}S(O)_2OR^{\circ}$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}OS(O)_2R^{\circ}$ ； $-S(O)_2NR^{\circ}_2$ ； $-(CH_2)_{0\sim4}S(O)R^{\circ}$ ； $-N(R^{\circ})S(O)_2NR^{\circ}_2$ ； $-N(R^{\circ})S(O)_2R^{\circ}$ ； $-N(OR^{\circ})R^{\circ}$ ； $-C(NH)NR^{\circ}_2$ ； $-P(O)_2R^{\circ}$ ； $-P(O)R^{\circ}_2$ ； $-OP(O)R^{\circ}_2$ ； $-OP(O)(OR^{\circ})_2$ ； $-SiR^{\circ}_3$ ； $-(C_{1\sim4}$ の直鎖もしくは分枝鎖のアルキレン) $O-N(R^{\circ})_2$ ；または $-(C_{1\sim4}$ の直鎖もしくは分枝鎖のアルキレン) $C(O)O-N(R^{\circ})_2$ であり、ここで各 R° は、以下で定義されるように置換され得、そして独立して、水素、 $C_{1\sim6}$ 脂肪族、 $-CH_2Ph$ 、 $-O(CH_2)_{0\sim1}Ph$ 、 $-CH_2-$ （5員～6員のヘテロアリアル環）、または独立して窒素、酸素、もしくは硫黄から選択される0個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員の飽和環、部分不飽和環、もしくはアリアル環であるか、あるいは上記定義にかかわらず、 R° の2個の独立した存在は、それらの間にある原子（単数または複数）と一緒にあって、独立して窒素、酸素、もしくは硫黄から選択される0個～4個のヘテロ原子を有する、3員～12員の飽和、部分不飽和、またはアリアル単環式環または二環式環を形成し、これは、以下で定義されるように置換され得る。

【0054】

R° （ R° の2個の独立した存在がこれらの間の原子と一緒にすることにより形成された環）上の適切な一価置換基は独立して、ハロゲン、 $-(CH_2)_{0\sim2}R^{\bullet}$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}OH$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}OR^{\bullet}$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}CH(OR^{\bullet})_2$ ； $-O(CH_2)_{0\sim2}R^{\bullet}$ 、 $-CN$ 、 $-N_3$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}C(O)R^{\bullet}$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}C(O)OH$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}C(O)OR^{\bullet}$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}SR^{\bullet}$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}SH$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}NHR^{\bullet}$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}NR^{\bullet}_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SiR^{\bullet}_3$ 、 $-OSiR^{\bullet}_3$ 、 $-C(O)SR^{\bullet}$ 、 $-(C_{1\sim4}$ の直鎖もしくは分枝鎖のアルキレン) $C(O)OR^{\bullet}$ 、または $-SSR^{\bullet}$ であり、ここで各 $R^{\bullet}$ は置換されていないか、または「ハロ」が先行する場合、1個もしくはそれより多くのハロゲンのみで置換されており、そして独立して、 $C_{1\sim4}$ 脂肪族、 $-CH_2Ph$ 、 $-O(CH_2)_{0\sim1}Ph$ 、または独立して窒素、酸素、もしくは硫黄から選択される0個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員の飽和環、部分不飽和環、もしくはアリアル環から選択される。 R° の飽和炭素原子上の適切な二価置換基としては、 $=O$ および $=S$ が挙げられる。

【0055】

「必要に応じて置換された」基の飽和炭素原子上の適切な二価置換基としては、以下のものが挙げられる： $=O$ 、 $=S$ 、 $=NNR^*_2$ 、 $=NNHC(O)R^*$ 、 $=NNHC(O)OR^*$ 、 $=NNHS(O)_2R^*$ 、 $=NR^*$ 、 $=NOR^*$ 、 $-O(C(R^*_2))_{2\sim3}O-$ 、または $-S(C(R^*_2))_{2\sim3}S-$ 。ここで R^* の各独立した存在は、水素、以下で定義されるように置換され得る $C_{1\sim6}$ 脂肪族、または独立して窒素、酸素、もしくは硫

黄から選択される0個～4個のヘテロ原子を有する非置換の5員～6員の飽和環、部分不飽和環、もしくはアリール環から選択される。「必要に応じて置換された」基のビシナルの置換可能な炭素に結合する適切な二価置換基としては、 $-O(CR^*)_2$ 、 $-O-$ が挙げられ、ここで R^* の各独立した存在は、水素、以下で定義されるように置換され得る $C_1 \sim 6$ 脂肪族、または独立して窒素、酸素、もしくは硫黄から選択される0個～4個のヘテロ原子を有する非置換の5員～6員の飽和環、部分不飽和環、もしくはアリール環から選択される。

【0056】

R^* の脂肪族基上の適切な置換基としては、ハロゲン、 $-R^\bullet$ 、 $-(ハロR^\bullet)$ 、 $-OH$ 、 $-OR^\bullet$ 、 $-O(ハロR^\bullet)$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OR^\bullet$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHR^\bullet$ 、 $-NR^\bullet_2$ 、または $-NO_2$ が挙げられ、ここで各 $R^\bullet$ は置換されていないか、または「ハロ」が先行する場合、1個もしくはそれより多くのハロゲンのみで置換されており、そして独立して、 $C_1 \sim 4$ 脂肪族、 $-CH_2Ph$ 、 $-O(CH_2)_{0 \sim 1}Ph$ 、または独立して窒素、酸素、もしくは硫黄から選択される0個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員の飽和環、部分不飽和環、もしくはアリール環である。

【0057】

「必要に応じて置換された」基の置換可能な窒素上の適切な置換基としては、 $-R^+$ 、 $-NR^+_2$ 、 $-C(O)R^+$ 、 $-C(O)OR^+$ 、 $-C(O)C(O)R^+$ 、 $-C(O)CH_2C(O)R^+$ 、 $-S(O)_2R^+$ 、 $-S(O)_2NR^+_2$ 、 $-C(S)NR^+_2$ 、 $-C(NH)NR^+_2$ 、または $-N(R^+)S(O)_2R^+$ が挙げられ；ここで各 R^+ は独立して、水素、以下で定義されるように置換され得る $C_1 \sim 6$ 脂肪族、非置換 $-OPh$ 、または独立して窒素、酸素、もしくは硫黄から選択される0個～4個のヘテロ原子を有する非置換5員～6員の飽和環、部分不飽和環、もしくはアリール環であるか、あるいは上記定義にかかわらず、 R^+ の2個の独立した存在は、これらの間の原子（単数または複数）と一緒にあって、独立して窒素、酸素、もしくは硫黄から選択される0個～4個のヘテロ原子を有する、非置換の3員～12員の飽和、部分不飽和、またはアリールの単環式環または二環式環を形成する。

【0058】

R^+ の脂肪族基上の適切な置換基は、独立して、ハロゲン、 $-R^\bullet$ 、 $-(ハロR^\bullet)$ 、 $-OH$ 、 $-OR^\bullet$ 、 $-O(ハロR^\bullet)$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OR^\bullet$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHR^\bullet$ 、 $-NR^\bullet_2$ 、または $-NO_2$ であり、ここで各 $R^\bullet$ は置換されていないか、または「ハロ」が先行する場合、1個もしくはそれより多くのハロゲンのみで置換されており、そして独立して、 $C_1 \sim 4$ 脂肪族、 $-CH_2Ph$ 、 $-O(CH_2)_{0 \sim 1}Ph$ 、または独立して窒素、酸素、もしくは硫黄から選択される0個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員の飽和環、部分不飽和環、もしくはアリール環である。

【0059】

本明細書中で使用される場合、用語「薬学的に受容可能な塩」とは、妥当な医学的判断の範囲内で、過度な毒性、刺激、およびアレルギー応答などなしで、ヒトおよび下等動物の組織と接触させて使用するために適切であり、そして合理的な利益／危険比に釣り合う、塩をいう。薬学的に受容可能な塩は、当該分野において周知である。例えば、S. M. Bergeらは、薬学的に受容可能な塩を、J. Pharmaceutical Sciences, 1977, 66, 1-19において詳細に記載しており、これは、本明細書中に参考として援用される。本発明の化合物の薬学的に受容可能な塩としては、適切な無機酸、無機塩基、有機酸、および有機塩基から誘導される塩が挙げられる。薬学的に受容可能な非毒性の酸付加塩の例は、無機酸（例えば、塩酸、臭化水素酸、リン酸、硫酸および過塩素酸）または有機酸（例えば、酢酸、シュウ酸、マレイン酸、酒石酸、クエン酸、コハク酸もしくはマロン酸）と形成されたか、あるいはイオン交換などの当該分野において使用される他の方法を使用することによって形成された、アミノ基の塩である。他の薬学的に受容可能な塩としては、アジピン酸塩、アルギン酸塩、アスコルビン酸塩、アスパラギン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、安息香酸塩、重硫酸塩、ホウ酸塩、酪酸塩、ショウ

10

20

30

40

50

ノウ酸塩、ショウノウスルホン酸塩、クエン酸塩、シクロペンタンプロピオン酸塩、ジグルコン酸塩、ドデシル硫酸塩、エタンスルホン酸塩、ギ酸塩、フマル酸塩、グルコヘプトン酸塩、グリセロリン酸塩、グルコン酸塩、ヘミ硫酸塩、ヘプタン酸塩、ヘキサン酸塩、ヨウ化水素酸塩、2-ヒドロキシエタンスルホン酸塩、ラクトビオン酸塩、乳酸塩、ラウリン酸塩、ラウリル硫酸塩、リンゴ酸塩、マレイン酸塩、マロン酸塩、メタンスルホン酸塩、2-ナフタレンスルホン酸塩、ニコチン酸塩、硝酸塩、オレイン酸塩、シュウ酸塩、パルミチン酸塩、パモ酸塩、ペクチン酸塩、過硫酸塩、3-フェニルプロピオン酸塩、リン酸塩、ピバル酸塩、プロピオン酸塩、ステアリン酸塩、コハク酸塩、硫酸塩、酒石酸塩、チオシアン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、ウンデカン酸塩、および吉草酸塩などが挙げられる。

10

【0060】

適切な塩基から誘導される塩としては、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アンモニウム塩および $N^+(C_1\sim 4 \text{ アルキル})_4$ 塩が挙げられる。代表的なアルカリ金属塩またはアルカリ土類金属塩としては、ナトリウム、リチウム、カリウム、カルシウム、およびマグネシウムなどが挙げられる。さらなる薬学的に受容可能な塩は、適切である場合、ハロゲン化物イオン、水酸化物イオン、炭酸イオン、硫酸イオン、リン酸イオン、硝酸イオン、低級アルキルスルホン酸イオンおよびアリールスルホン酸イオンなどの対イオンを使用して形成された、非毒性のアンモニウム、第四級アンモニウム、およびアミン陽イオンを含む。

【0061】

他に記載されない限り、本明細書中に図示される構造はまた、その構造の全ての異性体（例えば、エナンチオマー、ジアステレオマー、および幾何（または配座））形態、例えば、各不斉中心についてのR配置およびS配置、ZおよびEの二重結合異性体、ならびにZおよびEの配座異性体を包含することを意味する。従って、本発明の化合物の単一の立体化学異性体、ならびにエナンチオマー、ジアステレオマー、および幾何（または配座）混合物は、本発明の範囲内である。他に記載されない限り、本発明の化合物の全ての互変異性形態は、本発明の範囲内である。さらに、他に記載されない限り、本明細書中に図示される構造はまた、1またはそれより多くの同位体が富化された原子の存在のみが異なる化合物を包含することを意味する。例えば、水素がジユウテリウムもしくはトリチウムにより置き換えられた本発明の構造、または炭素が ^{13}C または ^{14}C を富化された炭素で置き換えられた本発明を有する化合物は、本発明の範囲内である。このような化合物は、例えば、本発明に従う分析ツールとして、生物学的アッセイにおけるプローブとして、または治療剤として、有用である。特定の実施形態において、提供される化合物は、1個またはそれより多くのジユウテリウム原子で置換され得る。

20

30

【0062】

本明細書中で使用される場合、用語「結合剤」または「阻害剤」は、CRBNを結合し、そして標的化されるタンパク質を測定可能な親和性で結合または阻害する化合物であると定義される。特定の実施形態において、阻害剤は、約50 μM 未満、約1 μM 未満、約500 nM未満、約100 nM未満、約10 nM未満、または約1 nM未満のIC₅₀および／または結合定数を有する。

40

【0063】

本発明の化合物は、検出可能部分に繫留され得る。このような化合物は、画像化剤として有用であることが理解される。当業者は、検出可能部分を、適した置換基を介して提供される化合物と結合させてもよいということを認識する。本明細書において、用語「適した置換基」とは、検出可能部分に共有結合され得る部分をいう。このような部分は、当業者には周知であり、例えば、いくつか例を挙げると、カーボネート部分、アミノ部分、チオール部分またはヒドロキシル部分を含有する基が挙げられる。このような部分は、提供される化合物と直接結合されても、二価の飽和または不飽和炭化水素鎖などの繫留基を介して結合されてもよいことが理解される。いくつかの実施形態では、このような部分は、クリックケミストリーによって結合させられ得る。いくつかの実施形態では、このような

50

部分は、必要に応じて銅触媒の存在下で、アルキンとのアジドの 1, 3-環化付加によって結合させられ得る。クリックケミストリーを使用する方法は、当技術分野で公知であり、Rostovtsevら, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 2596-99およびSunら, *Bioconjugate Chem.*, 2006, 17, 52-57によって記載されるものが挙げられる。

【0064】

本明細書において、用語「検出可能部分」は、用語「標識」と交換可能に使用され、検出され得る任意の部分、例えば、一次標識および二次標識に関する。放射性同位体（例えば、トリチウム、 ^{32}P 、 ^{33}P 、 ^{35}S 、または ^{14}C ）、質量タグ、および蛍光標識などの一次標識は、さらなる修飾を行わずに検出され得るシグナル生成レポーター基である。検出可能部分としてはまた、発光基およびリン光基が挙げられる。

10

【0065】

本明細書において、用語「二次標識」とは、検出可能なシグナルの生成のために二次中間体の存在を必要とする、ビオチンおよび種々のタンパク質抗原などの部分をいう。ビオチンに対しては、二次中間体として、ストレプトアビジン-酵素結合体を含み得る。抗原標識に対しては、二次中間体は、抗体-酵素結合体を含み得る。いくつかの蛍光基は、それらが、非放射性蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) のプロセスにおいてエネルギーを別の基に移動し、第2の基が検出されるシグナルを生じるので二次標識として作用する。

【0066】

本明細書において、用語「蛍光標識」、「蛍光色素」および「発蛍光団」は、規定の励起波長で光エネルギーを吸収し、異なる波長で光エネルギーを放出する部分をいう。蛍光標識の例として、Alexa Fluor色素 (Alexa Fluor 350、Alexa Fluor 488、Alexa Fluor 532、Alexa Fluor 546、Alexa Fluor 568、Alexa Fluor 594、Alexa Fluor 633、Alexa Fluor 660およびAlexa Fluor 680)、AMCA、AMCA-S、BODIPY色素 (BODIPY FL、BODIPY R6G、BODIPY TMR、BODIPY TR、BODIPY 530/550、BODIPY 558/568、BODIPY 564/570、BODIPY 576/589、BODIPY 581/591、BODIPY 630/650、BODIPY 650/665)、カルボキシローダミン6G、カルボキシ-X-ローダミン (ROX)、カスケードブルー、カスケードイエロー、クマリン343、シアニン色素 (Cy3、Cy5、Cy3.5、Cy5.5)、ダンシル、ダポキシル (Dapoxyl)、ジアルキルアミノクマリン、4', 5'-ジクロロ-2', 7'-ジメトキシフルオレセイン、DM-NERF、エオシン、エリスロシン、フルオレセイン、FAM、ヒドロキシクマリン、IRDyes (IRD40、IRD700、IRD800)、JOE、リサミンローダミンB、マリーナブルー、メトキシクマリン、ナフトフルオレセイン、オレゴングリーン488、オレゴングリーン500、オレゴングリーン514、パシフィックブルー、PyMPO、ピレン、ローダミンB、ローダミン6G、ローダミングリーン、ローダミンレッド、ロドルグリーン、2', 4', 5', 7'-テトラブプロモスルホンフルオレセイン、テトラメチルローダミン (TMR)、カルボキシテトラメチルローダミン (TAMRA)、テキサスレッド、テキサスレッド-Xが挙げられるが、これらに限定されない。

20

30

40

【0067】

本明細書において、用語「質量タグ」とは、質量分析 (MS) 検出技術を使用してその質量によって一意的に検出され得る任意の部分を含む。質量タグの例として、N-[3-[4'-[(p-メトキシテトラフルオロベンジル)オキシ]フェニル]-3-メチルグリセロニル]イソニペコン酸、4'-[2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-(ペンタフルオロフェノキシ)]メチルアセトフェノンおよびそれらの誘導体などのエレクトロフォア放出タグが挙げられる。これらの質量タグの合成および有用性は、米国特許第4, 650, 750号、同4, 709, 016号、同5, 360, 8191号、同5, 516, 931号、同5, 602, 273号、同5, 604, 104号、同5, 610, 020号お

50

よび同 5, 650, 270 号に記載されている。質量タグのその他の例として、種々の長さおよび塩基組成のヌクレオチド、ジデオキシヌクレオチド、オリゴヌクレオチド、オリゴペプチド、オリゴ糖および種々の長さおよびモノマー組成のその他の合成ポリマーが挙げられるが、これらに限定されない。適切な質量範囲（100～2000 ダルトン）の、中性のものと荷電したものの両方の多種多様な有機分子（生体分子または合成化合物）を、質量タグとして使用してもよい。

【0068】

用語「測定可能な親和性」および「測定可能に調節する」とは、本明細書中で使用される場合、本発明の化合物またはその組成物および CRBN を含有するサンプルと、この化合物もその組成物も存在しない CRBN を含有する等価なサンプルとの間での、CRBN 活性の測定可能な変化を意味する。

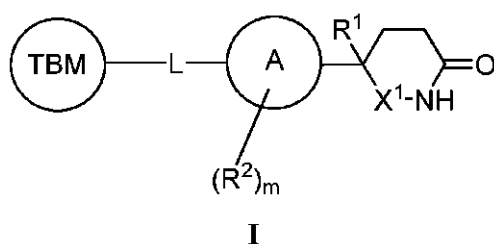
10

【0069】

3. 例示的な実施形態の説明：

上記のように、特定の実施形態において、本発明は、式 I：

【化79】

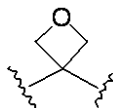


20

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式 I において：

X^1 は、共有結合、 $-CH_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、または

【化80】



30

から選択される二価の部分であり；

R^1 は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、または必要に応じて置換された C_{1-4} 脂肪族であり；

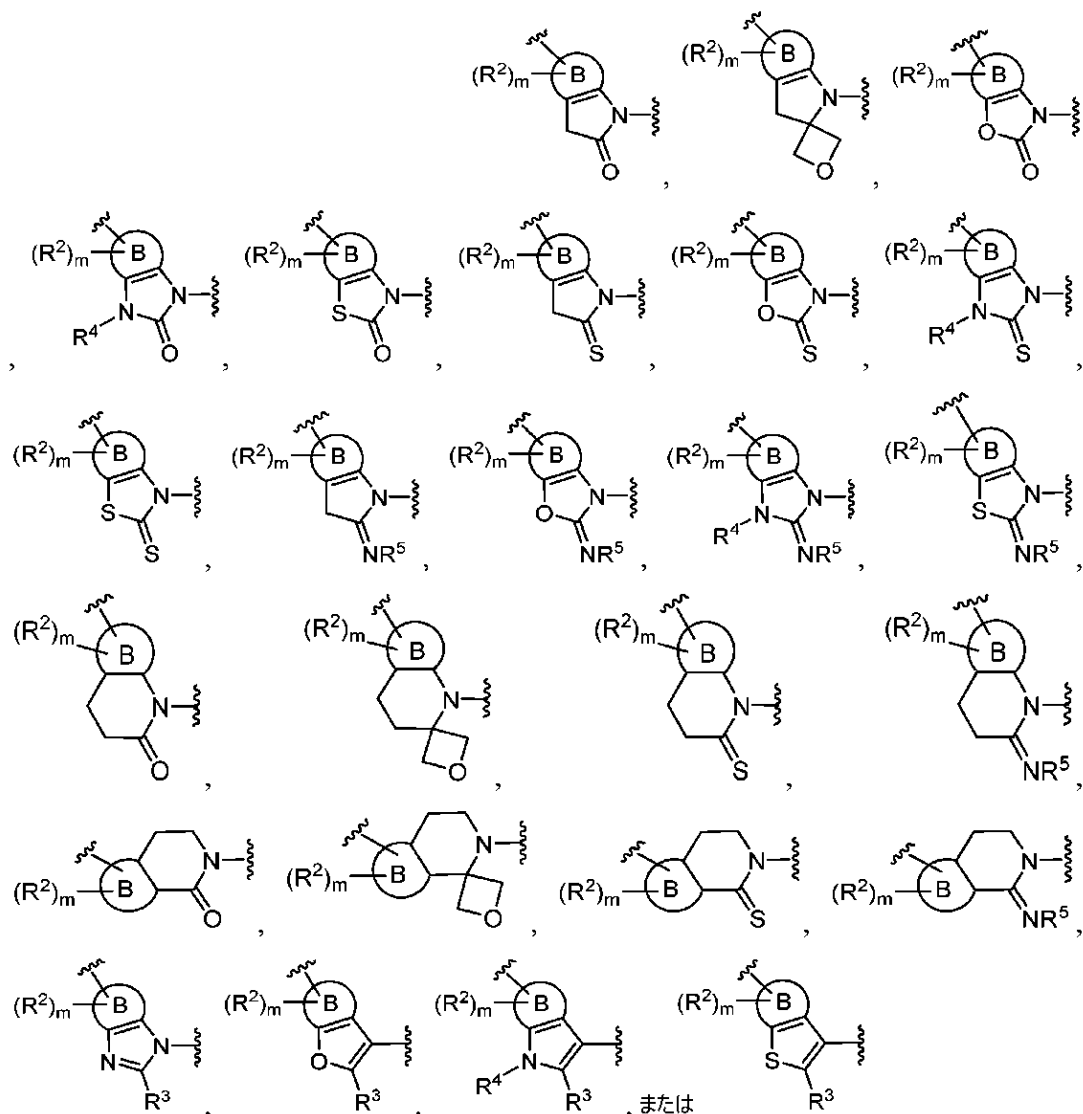
各 R^2 は独立して、水素、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

環 A は、

40

50

【化 8 1】



から選択される二環式または三環式の環であり、ここで

環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリール、5 員～7 員の部分飽和カルボシクリル、窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 5 員～7 員の部分飽和ヘテロシクリル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから選択される縮合環であり；

R³ は、水素、ハロゲン、-OR、-N(R)₂、または-SR から選択され；

各 R⁴ は独立して、水素、-R⁶、ハロゲン、-CN、-NO₂、-OR、-SR、-NR₂、-S(O)₂R、-S(O)₂NR₂、-S(O)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR₂、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR₂、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR₂、または -N(R)S(O)₂R であり；

R⁵ は、水素、C₁～4 脂肪族、または-CN であり；

各 R⁶ は独立して、C₁～6 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリール環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の C₁～5 0 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、-Cy-、-O-

10

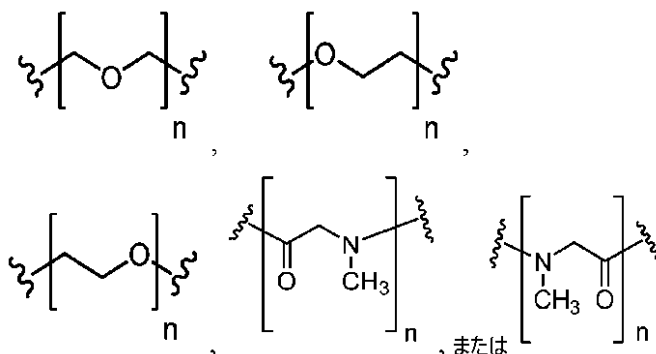
20

30

40

50

) -、-S(O)₂-、-N(R)S(O)₂-、-S(O)₂N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-OC(O)N(R)-、-N(R)C(O)O-、
【化82】



10

によって置き換えられており、ここで：

各-Cy-は独立して、フェニレニル、8員～10員の二環式アリーレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される1個～5個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

20

TBMは、標的結合部分であり；

mは、0、1、2、3または4であり；

nの各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10であり；そして

各Rは独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、C₁～6脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリール環から選択されるか、あるいは：

30

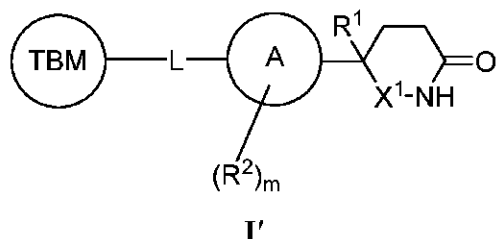
同じ窒素上の2個のR基は、これらの間にある原子と一緒にあって、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される0個～3個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリールの環を形成する。

【0070】

上記のように、特定の実施形態において、本発明は、式I'：

【化83】

40

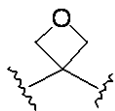


の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式I'において：

X¹は、共有結合、-CH₂-、-C(O)-、-C(S)-、または

50

【化 8 4】



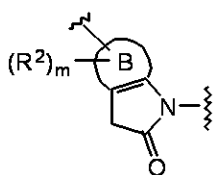
から選択される二価の部分であり；

R^1 は、水素、ジウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、または必要に応じて置換された $C_{1\sim4}$ 脂肪族であり；

各 R^2 は独立して、水素、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

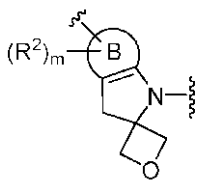
環 A は、環 B がイミダゾまたはベンゾ以外である

【化 8 5】



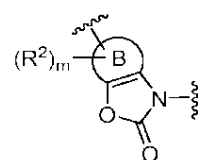
、

【化 8 6】



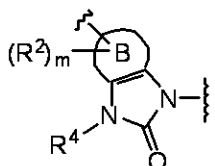
環 B がベンゾ以外である

【化 8 6 A】



、環 B がベンゾ以外である

【化 8 7】



、

10

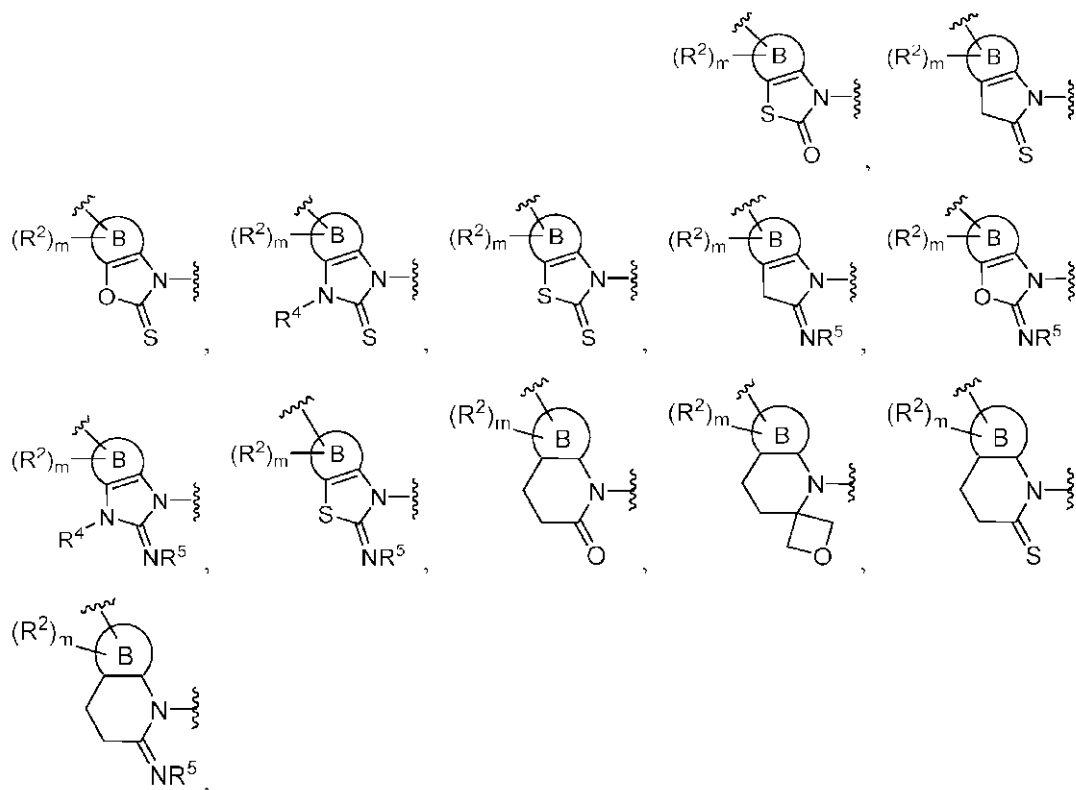
20

30

40

50

【化 8 8】

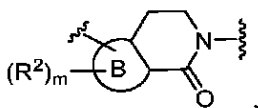


10

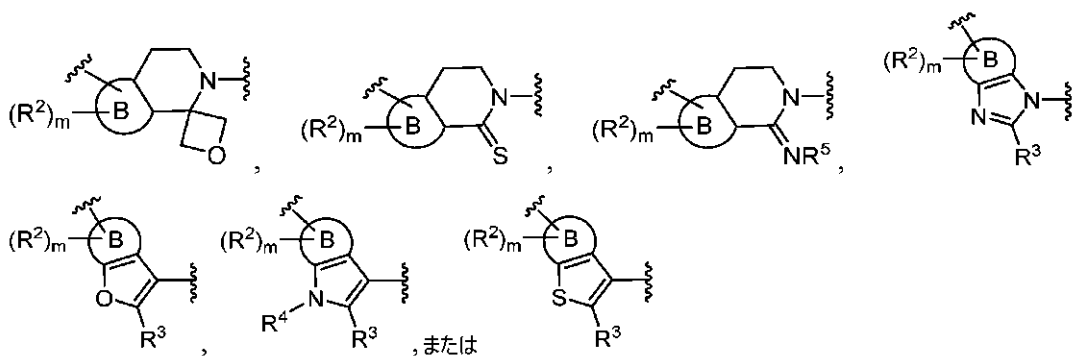
20

、環 B がベンゾ以外である

【化 8 8 A】



【化 8 9】



30

40

から選択される二環式または三環式の環であり、ここで

環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリアル、5 員～7 員の部分飽和カルボシクリル、窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 5 員～7 員の部分飽和ヘテロシクリル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリアルから選択される縮合環であり；

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ 、または $-SR$ から選択され；

各 R^4 は独立して、水素、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$

50

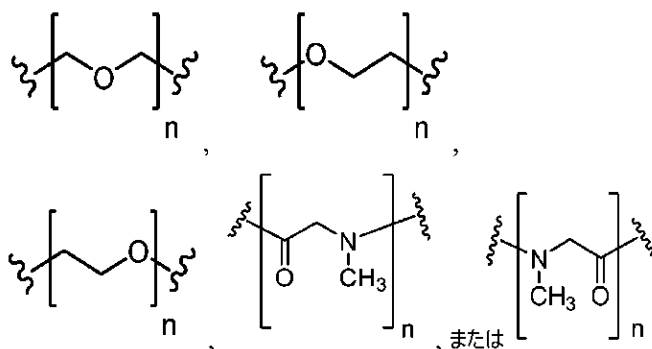
、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または
 $-N(R)S(O)_2R$ であり；

R^5 は、水素、 $C_1\sim 4$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

各 R^6 は独立して、 $C_1\sim 6$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選
 択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和の複素環式
 環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を
 有する5員～6員のヘテロアリアル環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_1\sim 5$
 0炭化水素鎖であり、ここで L の0個～6個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$
 $-N(R)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)$
 $-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C$
 $(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、
 【化90】

10



20

によって置き換えられており、ここで：

各 $-Cy-$ は独立して、フェニレニル、8員～10員の二環式アリーレニル、4員～7
 員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和の
 スピロカルボシクリレニル、8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシク
 リレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有
 する4員～7員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄
 から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不
 飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個
 ～2個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシク
 リレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有
 する5員～6員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選
 択される1個～5個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式ヘテロアリーレニルから
 選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

30

TBM は、標的結合部分であり；

m は、0、1、2、3または4であり；

n の各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10であり；そして

各 R は独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置
 換された基は、 $C_1\sim 6$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択され
 る1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和の複素環式、なら
 びに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5
 員～6員のヘテロアリアル環から選択されるか、あるいは：

40

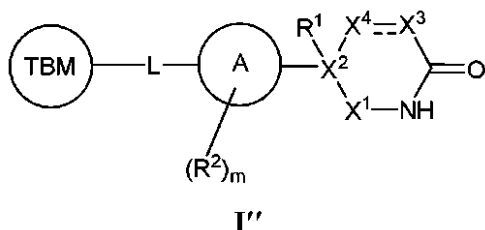
同じ窒素上の2個の R 基は、これらの間にある原子と一緒にあって、この窒素に加えて
 、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される0個～3個のヘテロ原子を有する4員
 ～7員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリアル環を形成する。

【0071】

特定の実施形態において、本発明は、式I'：

50

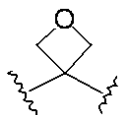
【化 9 1】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式 I'' において：

X^1 は、共有結合、 $-C(R)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-P(O)(OR)-$ 、 $-P(O)(R)-$ 、 $-P(O)(NR_2)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、または

【化 9 2】



から選択される二価の部分であり；

X^2 は、炭素原子またはケイ素原子であり；

X^3 は、 $-C(R)_2-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-CHF-$ 、 $-S-$ 、または $-O-$ から選択される二価の部分であり；

X^4 は、共有結合または $-C(R)_2-$ から選択される二価の部分であり；

【化 9 3】

==

は、単結合または二重結合であり；

R^1 は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、 $-P(O)(NR_2)_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、 $-Si(R)_3$ 、必要に応じて置換された C_{1-4} 脂肪族であるか、あるいは：

R^1 および X^1 または X^4 は、これらの間にある原子と一緒に、5 員～7 員の飽和、部分不飽和の炭素環式環、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する複素環式環を形成し；

各 R^2 は独立して、水素、ジュウテリウム、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、 $-Si(R)_3$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、または $-P(O)NR_2$ であり；

環 A は、

10

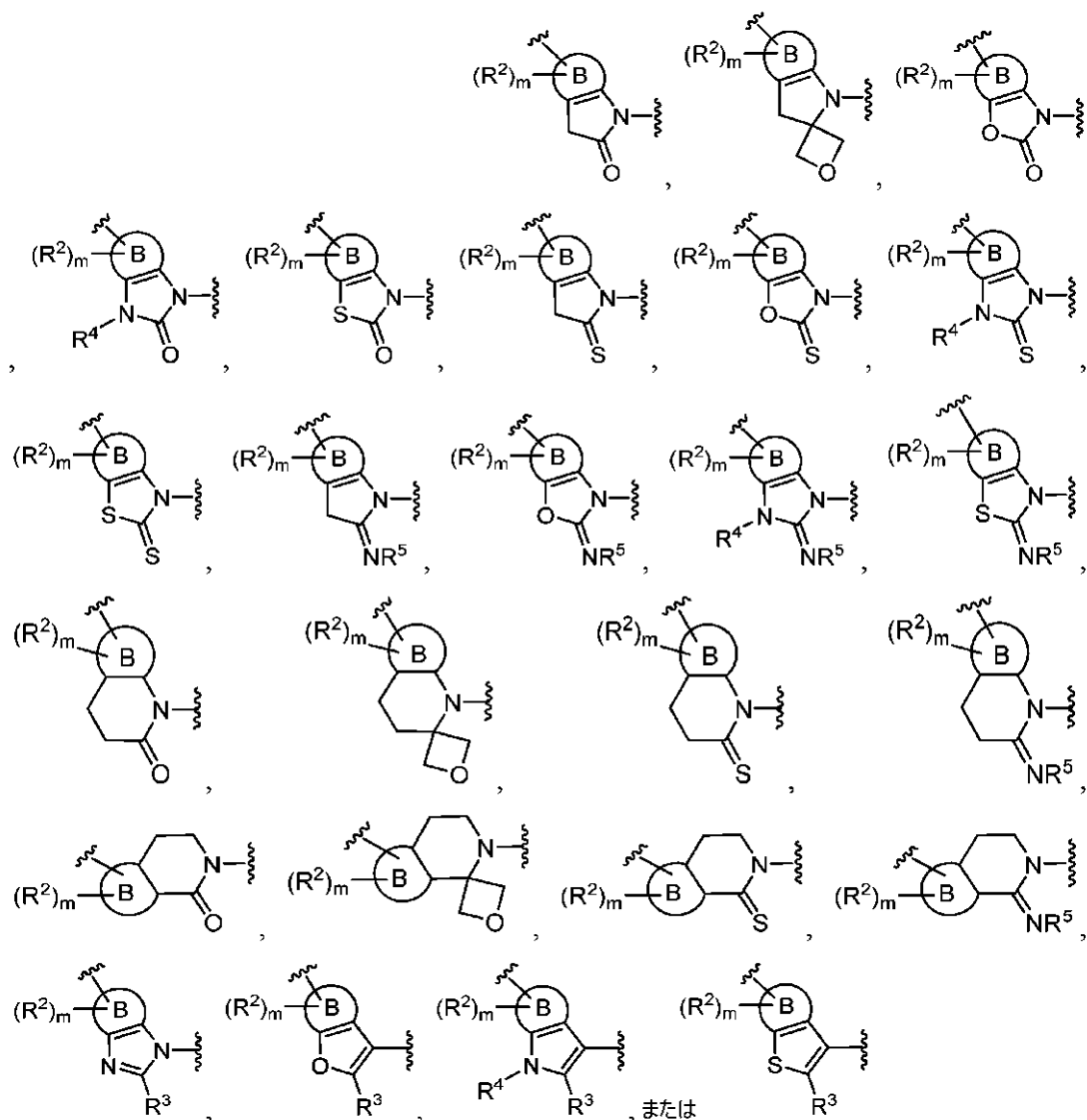
20

30

40

50

【化 9 4】



から選択される二環式または三環式の環であり、ここで

環 B は、0 個～3 個の窒素原子を含む 6 員アリール、5 員～7 員の部分飽和カルボシクリル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員～7 員の部分飽和ヘテロシクリル、またはホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから選択される縮合環であり；

R^3 は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{OR}$ 、 $-\text{NR}_2$ 、 $-\text{SR}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}(\text{OR})$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{NR}_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{NR}_2)_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR})\text{NR}_2$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{R}$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{OR}$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{C}(\text{O})\text{NR}_2$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{S}(\text{O})_2\text{R}$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_2$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{P}(\text{O})(\text{OR})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R})\text{P}(\text{O})(\text{OR})\text{NR}_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR})_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}_2)\text{OR}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}_2)_2$ 、 $-\text{Si}(\text{OH})_2\text{R}$ 、 $-\text{Si}(\text{OH})(\text{R})_2$ 、または $-\text{Si}(\text{R})_3$ から選択され；

各 R^4 は独立して、水素、ジュウテリウム、 $-\text{R}^6$ 、ハロゲン、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})\text{OR}$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR})_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}_2)\text{OR}$ 、または $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}_2)_2$ であり；

10

20

30

40

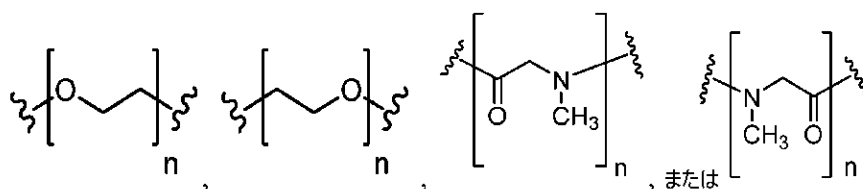
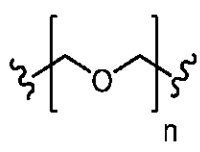
50

R^5 は、水素、ジュウテリウム、必要に応じて置換された $C_{1\sim 4}$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

各 R^6 は独立して、 $C_{1\sim 6}$ 脂肪族、フェニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和もしくは部分不飽和の複素環式環、およびホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員ヘテロアリアル環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_{1\sim 5}$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-Si(R)_2-$ 、 $-Si(OH)(R)-$ 、 $-Si(OH)_2-$ 、 $-C(H)(CF_3)-$ 、 $-P(O)(OR)-$ 、 $-P(O)(R)-$ 、 $-P(O)(NR_2)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、

【化 9 5】



によって置き換えられており、ここで：

各 $-Cy-$ は独立して、フェニレニル、8 員～10 員の二環式アリーレニル、4 員～8 員の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニル、6 員～11 員の飽和もしくは部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、5 員～12 員の、架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 4 員～10 員の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 6 員～11 員の飽和もしくは部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～12 員の架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員ヘテロアリーレニル、またはホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～5 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

TBM は、標的結合部分であり；

m は、0、1、2、3 または 4 であり；

n の各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または 10 であり；そして

各 R は独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、 $C_{1\sim 6}$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択されるか、あるいは：

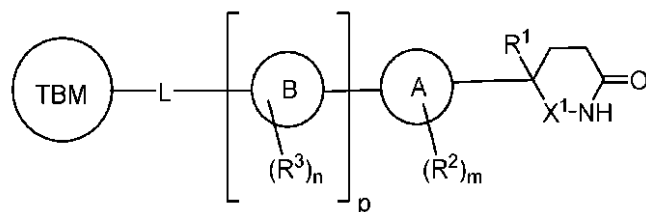
同じ窒素上の 2 個の R 基は、これらの間にある原子と一緒に、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 0 個～3 個のヘテロ原子を有する 4 員

～7員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリールの環を形成する。

【0072】

上記のように、特定の実施形態において、本発明は、式II-A：

【化96】

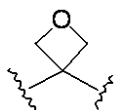


II-A

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式II-Aにおいて：

X^1 は、共有結合、 $-CH_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、または

【化97】

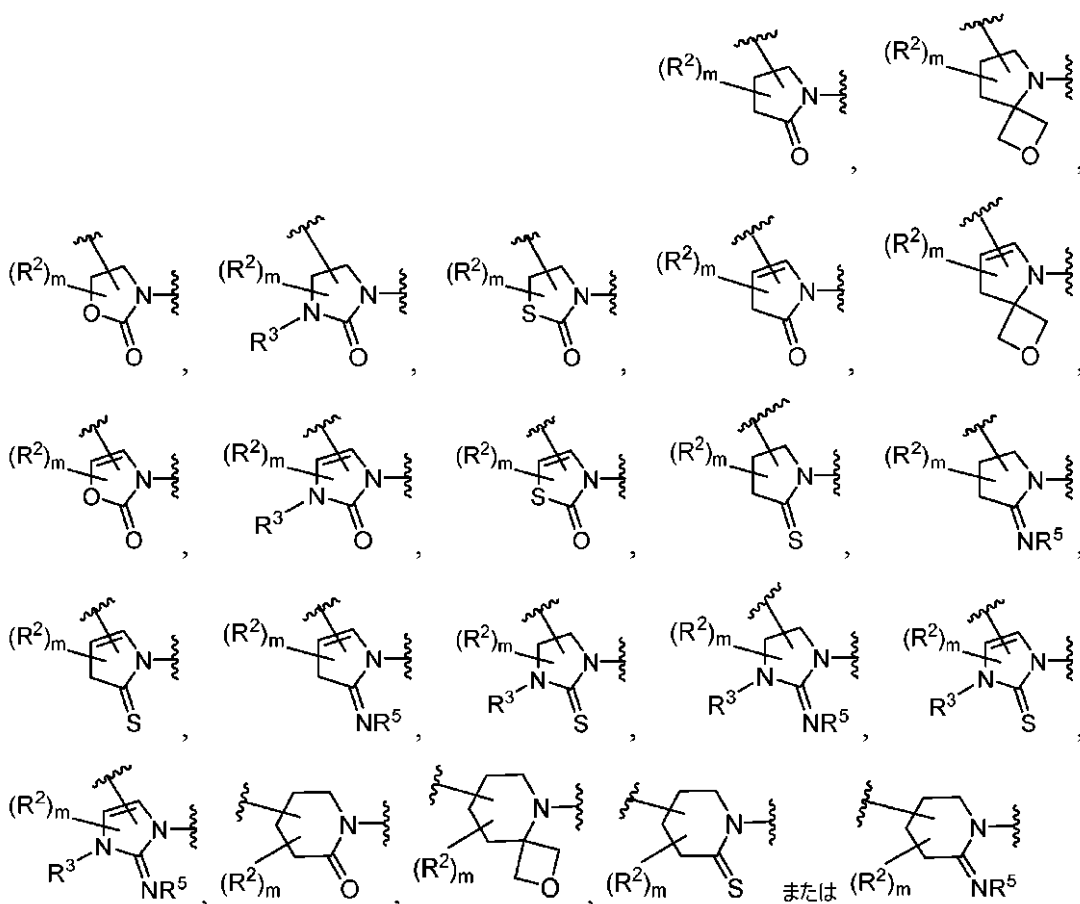


から選択される二価の部分であり；

R^1 は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、または必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族であり；

環Aは、

【化98】



から選択される単環式または二環式の環であり；

各 R^2 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

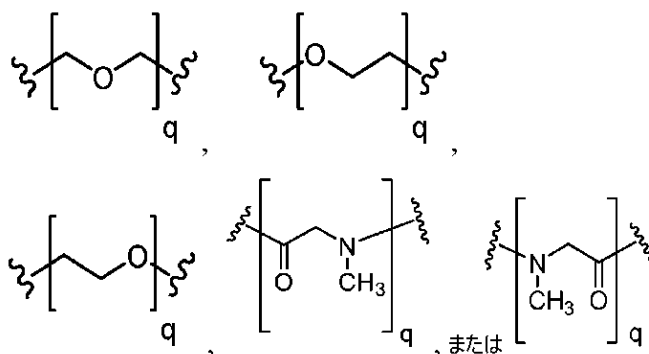
環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリアル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリアルから選択され；

各 R^3 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

各 R^4 は独立して、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

R^5 は、水素、 $C_1 \sim 4$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_1 \sim 5$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、
【化 99】



によって置き換えられており、ここで：

各 $-Cy-$ は独立して、フェニレニル、8 員～10 員の二環式アリーレニル、4 員～7 員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4 員～7 員の飽和または部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、8 員～10 員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される 1 個～5 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

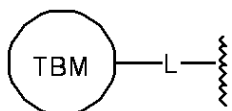
TBM は、標的結合部分であり；

m は、0、1、または 2 であり；

n は、0、1、2、3、または 4 であり；

p は、0 または 1 であり、ここで p が 0 である場合、環 A と環 B とを結合している結合は、

【化 1 0 0】



に結合しており；

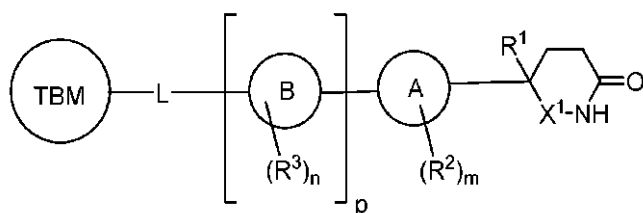
q の各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または 10 であり；そして各 R は独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、C₁～6 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択されるか、あるいは：

同じ窒素上の 2 個の R 基は、これらの間にある原子と一緒にあって、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 0 個～3 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリアル環を形成する。

【0 0 7 3】

上記のように、特定の実施形態において、本発明は、式 II' - A：

【化 1 0 1】

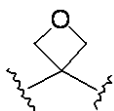


II'-A

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式 II' - A において：

X¹ は、共有結合、-CH₂-、-C(O)-、-C(S)-、または

【化 1 0 2】



から選択される二価の部分であり；

R¹ は、水素、ジウテリウム、ハロゲン、-CN、-OR、-SR、-S(O)R、-S(O)₂R、-NR₂、または必要に応じて置換された C₁～4 脂肪族であり；

環 A は、

10

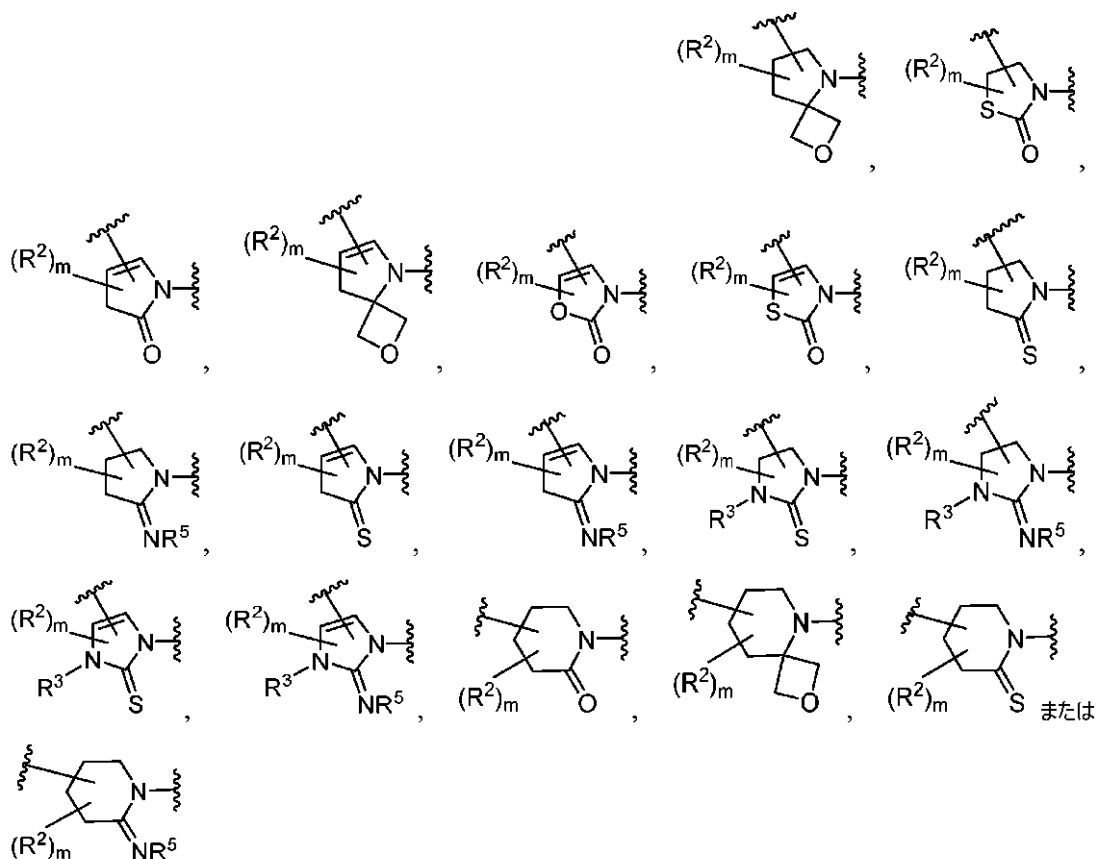
20

30

40

50

【化 103】



10

20

から選択される単環式または二環式の環であり；

各 R^2 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

30

環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリアル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリアルから選択され；

各 R^3 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

40

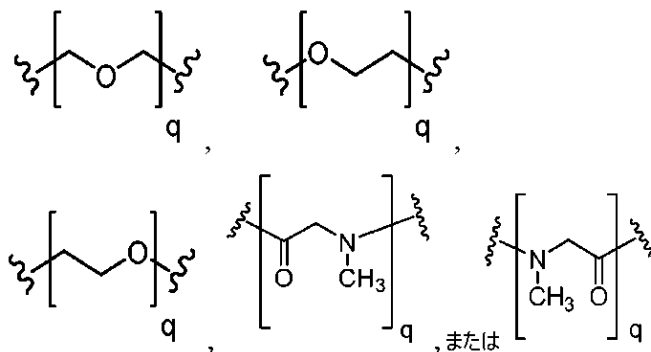
各 R^4 は独立して、 $C_{1\sim6}$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

R^5 は、水素、 $C_{1\sim4}$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_{1\sim50}$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、

50

【化 1 0 4】



10

によって置き換えられており、ここで：

各-Cy-は独立して、フェニレニル、8員～10員の二環式アリーレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される1個～5個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

20

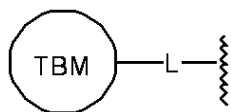
TBMは、標的結合部分であり；

mは、0、1、または2であり；

nは、0、1、2、3、または4であり；

pは、0または1であり、ここでpが0である場合、環Aと環Bとを結合している結合は、

【化 1 0 5】



30

に結合しており；

qの各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10であり；そして各Rは独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、C₁～6脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリール環から選択されるか、あるいは：

40

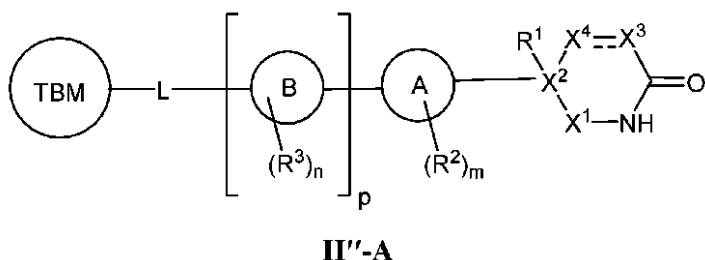
同じ窒素上の2個のR基は、これらの間にある原子と一緒にあって、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される0個～3個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリールの環を形成する。

【0 0 7 4】

特定の実施形態において、本発明は、式 I I ' ' - A：

50

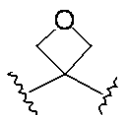
【化 1 0 6】



の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式 **II''-A** において：

X^1 は、共有結合、 $-C(R)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-P(O)(OR)-$ 、 $-P(O)(R)-$ 、 $-P(O)(NR_2)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、または

【化 1 0 7】



から選択される二価の部分であり；

X^2 は、炭素原子またはケイ素原子であり；

X^3 は、 $-C(R)_2-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-CHF-$ 、 $-S-$ 、または $-O-$ から選択される二価の部分であり；

X^4 は、共有結合または $-C(R)_2-$ から選択される二価の部分であり；

【化 1 0 8】

==

は、単結合または二重結合であり；

R^1 は、水素、ジウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、 $-P(O)(NR_2)_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、 $-Si(R)_3$ 、必要に応じて置換された C_{1-4} 脂肪族であるか、あるいは：

R^1 および X^1 または X^4 は、これらの間にある原子と一緒に、5 員～7 員の飽和、部分不飽和の炭素環式環、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する複素環式環を形成し；

環 A は、

10

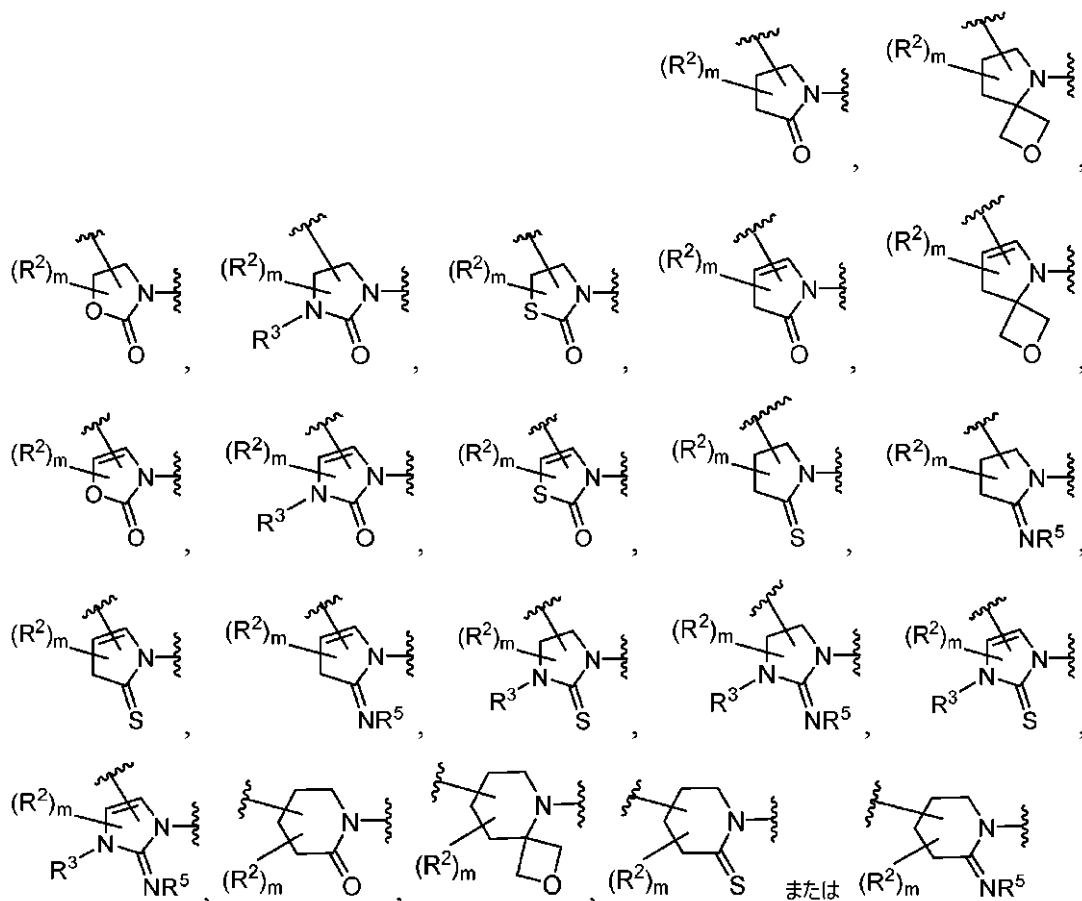
20

30

40

50

【化 109】



から選択される単環式または二環式の環であり；

各 R^2 は独立して、水素、ジュウテリウム、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、 $-Si(R)_3$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、または $-P(O)(NR_2)_2$ であり；

環 B は、0 個～3 個の窒素原子を含む 6 員アリアル、またはホウ素、窒素、酸素、ケイ素、および硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリアルから選択され；

各 R^3 は、水素、ジュウテリウム、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-NR_2$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)NR(OR)$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-OP(O)(OR)_2$ 、 $-OP(O)(NR_2)_2$ 、 $-OP(O)(OR)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-N(R)P(O)(OR)_2$ 、 $-N(R)P(O)(OR)NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、 $-P(O)(NR_2)_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、または $-Si(R)_3$ から選択され；

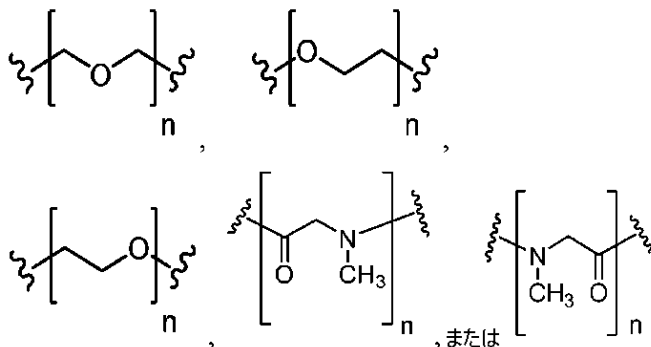
各 R^4 は独立して、 $C_{1\sim6}$ 脂肪族、フェニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和もしくは部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択される、必要に応じ

て置換された基であり；

R^5 は、水素、ジウテリウム、必要に応じて置換された $C_{1\sim4}$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_{1\sim5}$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-Si(R)_2-$ 、 $-Si(OH)(R)-$ 、 $-Si(OH)_2-$ 、 $-P(O)(OR)-$ 、 $-P(O)(R)-$ 、 $-P(O)(NR_2)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、

【化 1 1 0】



によって置き換えられており、ここで：

各 $-Cy-$ は独立して、フェニレニル、8 員～10 員の二環式アリーレニル、3 員～8 員の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニル、6 員～11 員の飽和もしくは部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、5 員～12 員の、架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 4 員～10 員の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 6 員～11 員の飽和もしくは部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～12 員の架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員ヘテロアリーレニル、またはホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～5 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

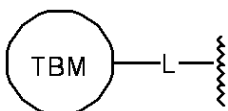
TBM は、標的結合部分であり；

m は、0、1、または 2 であり；

n は、0、1、2、3、または 4 であり；

p は、0 または 1 であり、ここで p が 0 である場合、環 A と環 B とを結合している結合は、

【化 1 1 1】



に結合しており；

q の各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または 10 であり；そして

各 R は独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、 $C_{1\sim6}$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択され

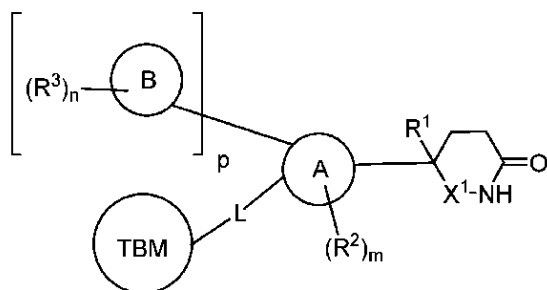
る 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリール環から選択されるか、あるいは：

同じ窒素上の 2 個の R 基は、これらの間にある原子と一緒に、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 0 個～3 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリールの環を形成する。

【0075】

上記のように、特定の実施形態において、本発明は、式 II-B：

【化 112】

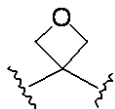


II-B

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式 II-B において：

X^1 は、共有結合、 $-CH_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、または

【化 113】

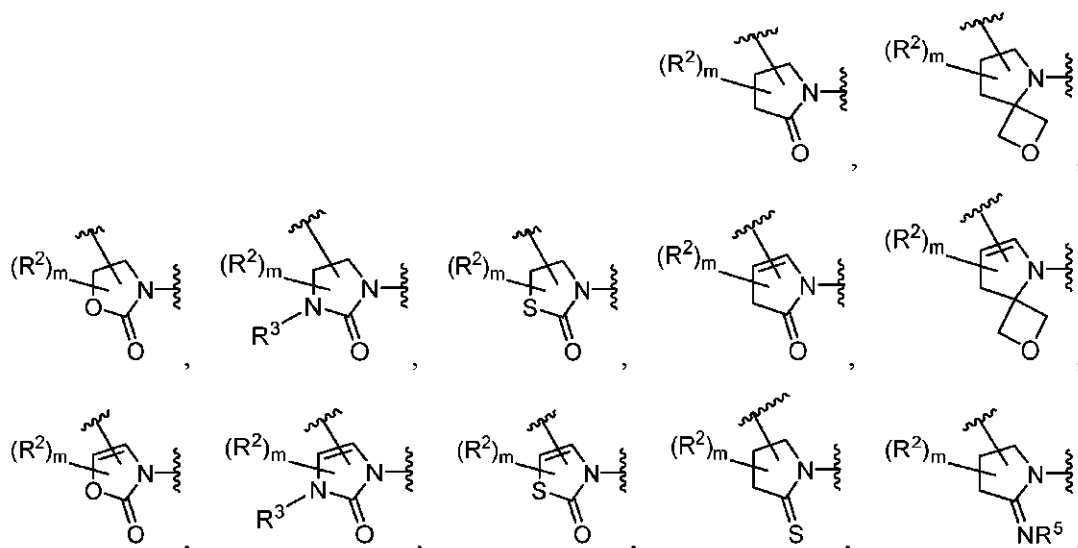


から選択される二価の部分であり；

R^1 は、水素、ジウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、または必要に応じて置換された C_{1-4} 脂肪族であり；

環 A は、

【化 114】



10

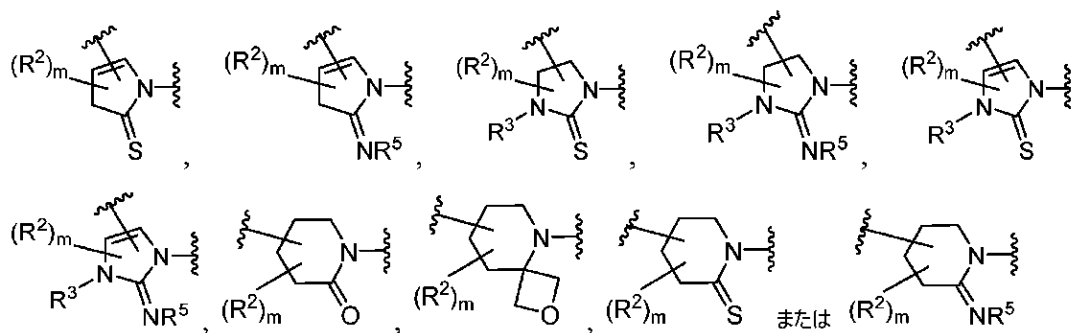
20

30

40

50

【化 1 1 5】



10

から選択される単環式または二環式の環であり；

各 R^2 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリアル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリアルから選択され；

各 R^3 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

20

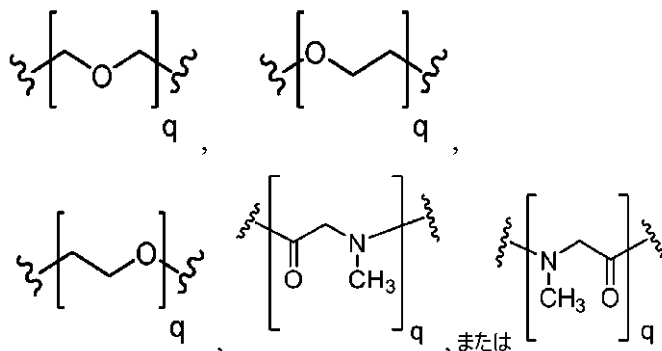
各 R^4 は独立して、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

R^5 は、水素、 $C_1 \sim 4$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_1 \sim 5$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、

30

【化 1 1 6】



40

によって置き換えられており、ここで：

各 $-Cy-$ は独立して、フェニレニル、8 員～10 員の二環式アリーレニル、4 員～7 員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4 員～7 員の飽和または部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、8 員～10 員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシク

50

リレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される 1 個～5 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

TBM は、標的結合部分であり；

m は、0、1、または 2 であり；

n は、0、1、2、3、または 4 であり；

p は、0 または 1 であり；

q の各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または 10 であり；そして

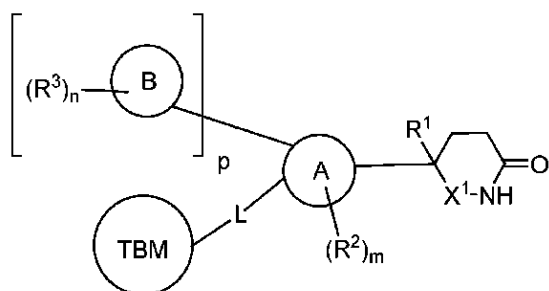
各 R は独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、C₁～6 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択されるか、あるいは：

同じ窒素上の 2 個の R 基は、これらの間にある原子と一緒に、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 0 個～3 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリアル環を形成する。

【0076】

上記のように、特定の実施形態において、本発明は、式 II' - B：

【化 117】

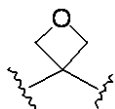


II'-B

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式 II' - B において：

X¹ は、共有結合、-CH₂-, -C(O)-, -C(S)-, または

【化 118】



から選択される二価の部分であり；

R¹ は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、-CN、-OR、-SR、-S(O)R、-S(O)₂R、-NR₂、または必要に応じて置換された C₁～4 脂肪族であり；

環 A は、

10

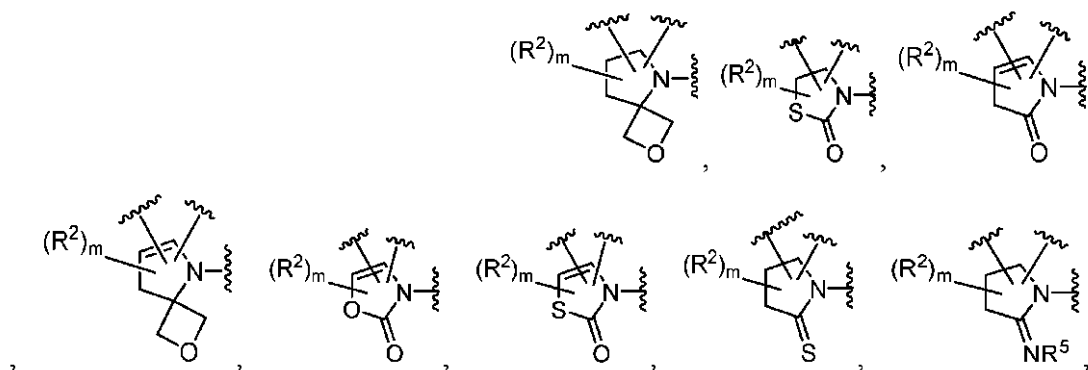
20

30

40

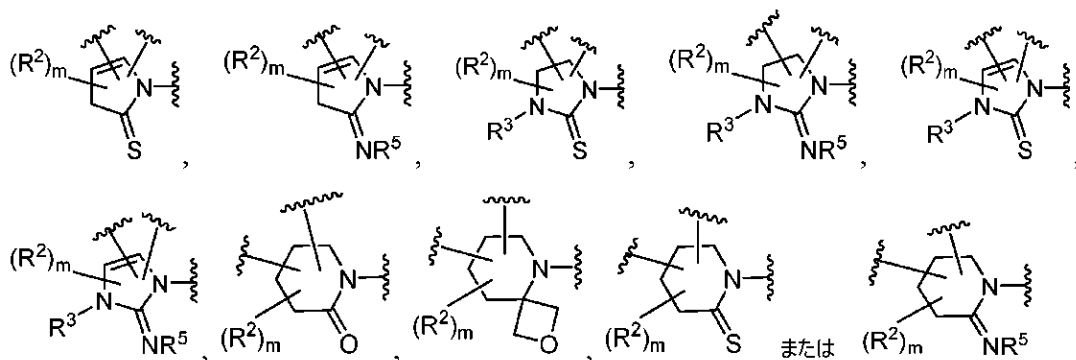
50

【化 1 1 9】



10

【化 1 2 0】



20

から選択される単環式または二環式の環であり；

各 R^2 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

30

環 B は、0 個～2 個の窒素原子を含む 6 員アリール、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから選択され；

各 R^3 は独立して、水素、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、または $-N(R)S(O)_2R$ であり；

各 R^4 は独立して、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリール環から選択される、必要に応じて置換された基であり；

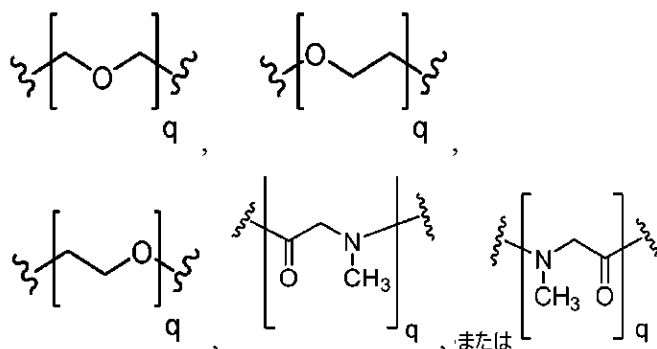
40

R^5 は、水素、 $C_1 \sim 4$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_1 \sim 5$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、

50

【化 1 2 1】



10

によって置き換えられており、ここで：

各-Cy-は独立して、フェニレニル、8員～10員の二環式アリーレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のカルボシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式の飽和または部分不飽和のヘテロシクリレニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリーレニル、あるいは窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される1個～5個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

20

TBMは、標的結合部分であり；

mは、0、1、または2であり；

nは、0、1、2、3、または4であり；

pは、0または1であり；

qの各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10であり；そして

各Rは独立して、水素、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、C₁～6脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～2個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員のヘテロアリール環から選択されるか、あるいは：

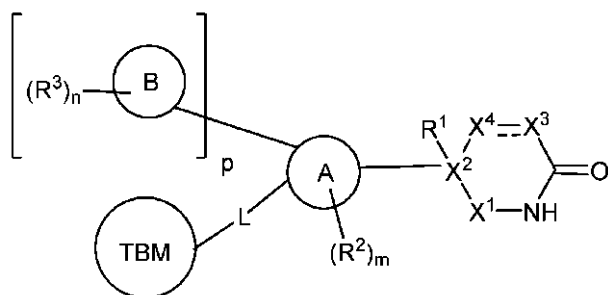
30

同じ窒素上の2個のR基は、これらの間にある原子と一緒にあって、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される0個～3個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリールの環を形成する。

【0077】

特定の実施形態において、本発明は、式II'-B：

【化 1 2 2】



II'-B

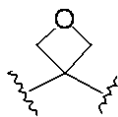
40

50

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を提供し、式 I I' - B において：

X^1 は、共有結合、 $-C(R)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-P(O)(OR)-$ 、 $-P(O)(R)-$ 、 $-P(O)(NR_2)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、または

【化 1 2 3】



から選択される二価の部分であり；

10

X^2 は、炭素原子またはケイ素原子であり；

X^3 は、 $-C(R)_2-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-CHF-$ 、 $-S-$ 、または $-O-$ から選択される二価の部分であり；

X^4 は、共有結合または $-C(R)_2-$ から選択される二価の部分であり；

【化 1 2 4】

==

は、単結合または二重結合であり；

R^1 は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、 $-P(O)(NR_2)_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、 $-Si(R)_3$ 、必要に応じて置換された C_{1-4} 脂肪族であるか、あるいは：

20

R^1 および X^1 または X^4 は、これらの間にある原子と一緒に、5 員～7 員の飽和、部分不飽和の炭素環式環、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する複素環式環を形成し；

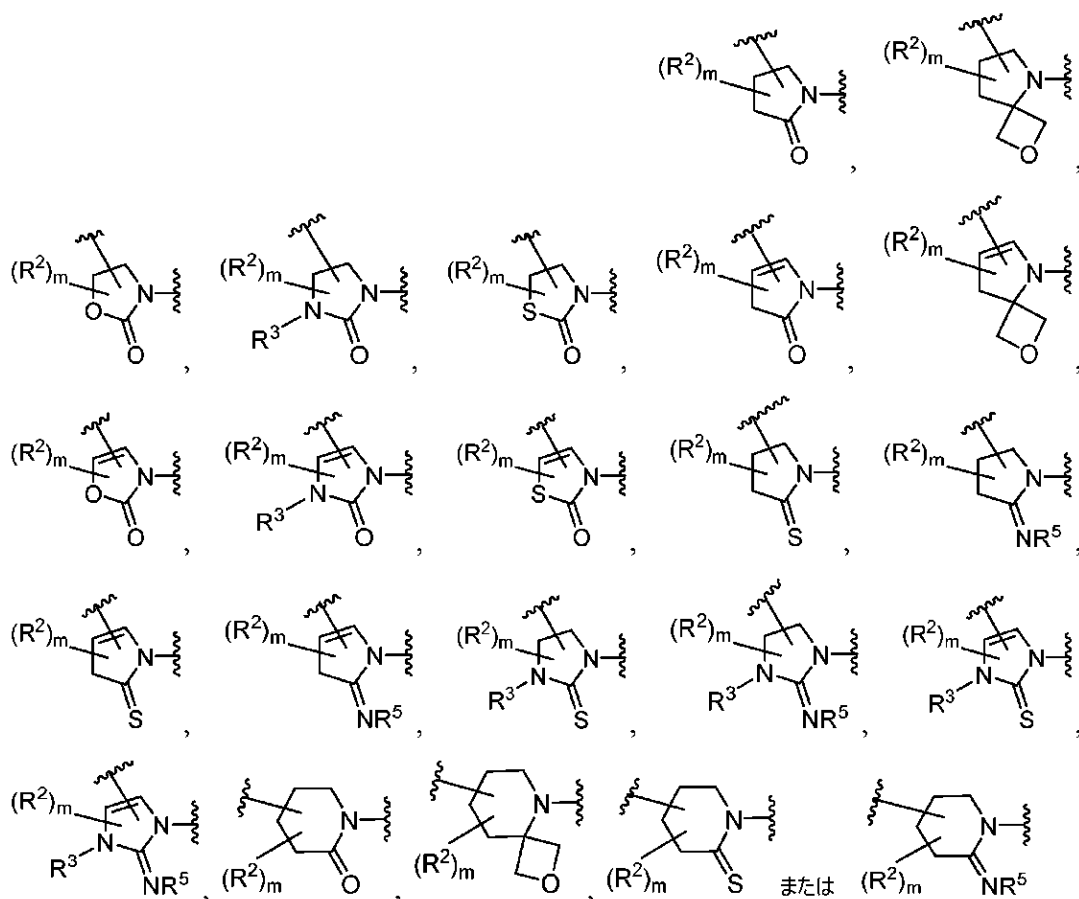
環 A は、

30

40

50

【化 1 2 5】



10

20

から選択される単環式または二環式の環であり；

各 R^2 は独立して、水素、ジュウテリウム、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、 $-Si(R)_3$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、または $-P(O)(NR_2)_2$ であり；

30

環 B は、0 個～3 個の窒素原子を含む 6 員アリール、またはホウ素、窒素、酸素、ケイ素、および硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから選択され；

各 R^3 は、水素、ジュウテリウム、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-NR_2$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)NR(OR)$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-OP(O)(OR)_2$ 、 $-OP(O)(NR_2)_2$ 、 $-OP(O)(OR)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-N(R)P(O)(OR)_2$ 、 $-N(R)P(O)(OR)NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、 $-P(O)(NR_2)_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、または $-Si(R)_3$ から選択され；

40

各 R^4 は独立して、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、フェニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和もしくは部分不飽和の複素環式環、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリール環から選択される、必要に応じ

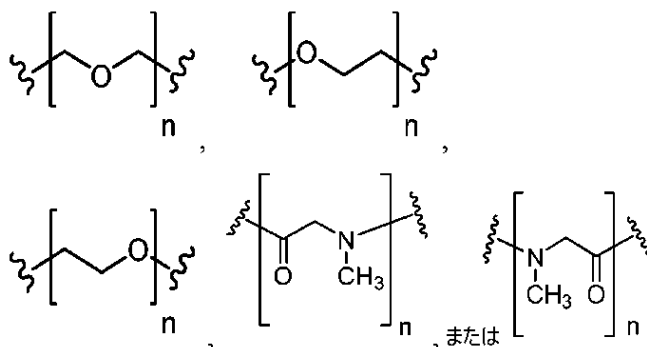
50

て置換された基であり；

R^5 は、水素、ジュウテリウム、必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族、または $-CN$ であり；

L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_1 \sim 5$ 炭化水素鎖であり、ここで L の 0 個～6 個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-Si(R)_2-$ 、 $-Si(OH)(R)-$ 、 $-Si(OH)_2-$ 、 $-P(O)(OR)-$ 、 $-P(O)(R)-$ 、 $-P(O)(NR_2)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、

【化 1 2 6】



によって置き換えられており、ここで：

各 $-Cy-$ は独立して、フェニレニル、8 員～10 員の二環式アリーレニル、3 員～8 員の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニル、6 員～11 員の飽和もしくは部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、5 員～12 員の、架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 4 員～10 員の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 6 員～11 員の飽和もしくは部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～12 員の架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員ヘテロアリーレニル、またはホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～5 個のヘテロ原子を有する 8 員～10 員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環であり；

TBM は、標的結合部分であり；

m は、0、1、または 2 であり；

n は、0、1、2、3、または 4 であり；

p は、0 または 1 であり；

q の各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または 10 であり；そして

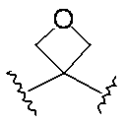
各 R は独立して、水素、ジュウテリウム、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、フェニル、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～2 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和または部分不飽和の複素環式、ならびに窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 1 個～4 個のヘテロ原子を有する 5 員～6 員のヘテロアリアル環から選択されるか、あるいは：

同じ窒素上の 2 個の R 基は、これらの間にある原子と一緒にあって、この窒素に加えて、窒素、酸素、および硫黄から独立して選択される 0 個～3 個のヘテロ原子を有する 4 員～7 員の飽和、部分不飽和、またはヘテロアリアル環を形成する。

【0 0 7 8】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、 X^1 は、共有結合、 $-CH_2-$ 、 $-C(R)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-CH(R)-$ 、 $-CH(CF_3)-$ 、 $-P(O)(OR)-$ 、 $-P(O)(R)-$ 、 $-P(O)(NR_2)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、または

【化127】

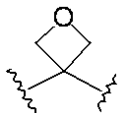


から選択される二価の部分である。

【0079】

いくつかの実施形態において、 X^1 は共有結合である。いくつかの実施形態において、 X^1 は $-CH_2-$ である。いくつかの実施形態において、 X^1 は $-C(R)_2-$ である。いくつかの実施形態において、 X^1 は $-C(O)-$ である。いくつかの実施形態において、 X^1 は $-C(S)-$ である。いくつかの実施形態において、 X^1 は $-CH(R)-$ である。いくつかの実施形態において、 X^1 は $-CH(CF_3)-$ である。いくつかの実施形態において、 X^1 は $-P(O)(OR)-$ である。いくつかの実施形態において、 X^1 は $-P(O)(R)-$ である。いくつかの実施形態において、 X^1 は $-P(O)(NR_2)-$ である。いくつかの実施形態において、 X^1 は $-S(O)-$ である。いくつかの実施形態において、 X^1 は $-S(O)_2-$ である。いくつかの実施形態において、 X^1 は

【化128】



である。

【0080】

いくつかの実施形態において、 X^1 は、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0081】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、 X^2 は、炭素原子またはケイ素原子である。

【0082】

いくつかの実施形態において、 X^2 は炭素原子である。いくつかの実施形態において、 X^2 はケイ素原子である。

【0083】

いくつかの実施形態において、 X^2 は、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0084】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、 X^3 は、 $-CH_2-$ 、 $-C(R)_2-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-CHF-$ 、 $-S-$ 、 $-CH(R)-$ 、または $-O-$ から選択される二価の部分である。

【0085】

いくつかの実施形態において、 X^3 は $-CH_2-$ である。いくつかの実施形態において、 X^3 は $-C(R)_2-$ である。いくつかの実施形態において、 X^3 は $-N(R)-$ である。いくつかの実施形態において、 X^3 は $-CF_2-$ である。いくつかの実施形態において、 X^3 は $-CHF-$ である。いくつかの実施形態において、 X^3 は $-S-$ である。いくつかの実施形態において、 X^3 は $-CH(R)-$ である。いくつかの実施形態において、 X^3 は $-O-$ である。

【0086】

いくつかの実施形態において、 X^3 は、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0087】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、 X^4 は、共有結合、 $-CH_2-$ 、または $-C(R)_2-$ から選択される二価の部分である。

【0088】

いくつかの実施形態において、 X^4 は共有結合である。いくつかの実施形態において、 X^4 は $-CH_2-$ である。いくつかの実施形態において、 X^4 は $-C(R)_2-$ である。

【0089】

いくつかの実施形態において、 X^4 は、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0090】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、 R^1 は、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)R$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、 $-P(O)(NR_2)_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、 $-Si(R)_3$ 、必要に応じて置換された $C_{1\sim4}$ 脂肪族であるか、あるいは R^1 および X^1 または X^4 は、これらの間にある原子と一緒に、5員～7員の飽和、部分不飽和の炭素環式環、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1個～3個のヘテロ原子を有する複素環式環を形成する。

【0091】

いくつかの実施形態において、 R^1 は水素である。いくつかの実施形態において、 R^1 はジュウテリウムである。いくつかの実施形態において、 R^1 はハロゲンである。いくつかの実施形態において、 R^1 は $-CN$ である。いくつかの実施形態において、 R^1 は $-OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^1 は $-SR$ である。いくつかの実施形態において、 R^1 は $-S(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^1 は $-S(O)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^1 は $-NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^1 は $-P(O)(OR)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^1 は $-P(O)(NR_2)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^1 は $-P(O)(NR_2)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^1 は $-Si(OH)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^1 は $-Si(OH)(R)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^1 は $-Si(R)_3$ である。いくつかの実施形態において、 R^1 は、必要に応じて置換された $C_{1\sim4}$ 脂肪族である。いくつかの実施形態において、 R^1 および X^1 または X^4 は、これらの間にある原子と一緒に、5員～7員の飽和、部分不飽和の炭素環式環、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1個～3個のヘテロ原子を有する複素環式環を形成する。

【0092】

いくつかの実施形態において、 R^1 は、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0093】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、各 R^2 は独立して、水素、ジュウテリウム、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、 $-Si(R)_3$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、または $-P(O)(NR_2)_2$ である。

【0094】

いくつかの実施形態において、 R^2 は水素である。いくつかの実施形態において、 R^2 はジュウテリウムである。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-R^6$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 はハロゲンである。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-CN$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-NO_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-Si(OH)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-Si(OH)(R)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-SR$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-NR_2$ である。

ある。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-Si(R)_3$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-S(O)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-S(O)_2NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-S(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-C(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-C(O)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-C(O)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-C(O)N(R)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-OC(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-OC(O)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-N(R)C(O)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-N(R)C(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-N(R)C(O)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-N(R)S(O)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-P(O)(OR)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-P(O)(NR_2)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-P(O)(NR_2)_2$ である。

10

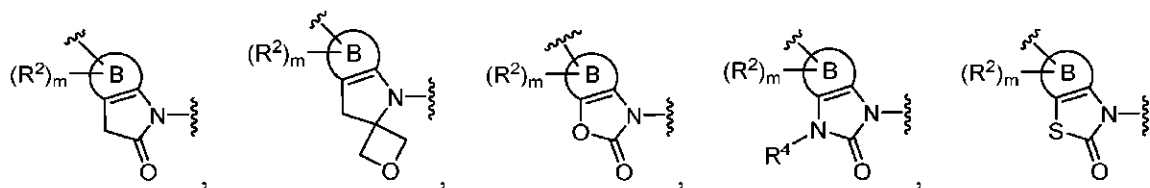
【0095】

いくつかの実施形態において、 R^2 は、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0096】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、環Aは、

【化129】



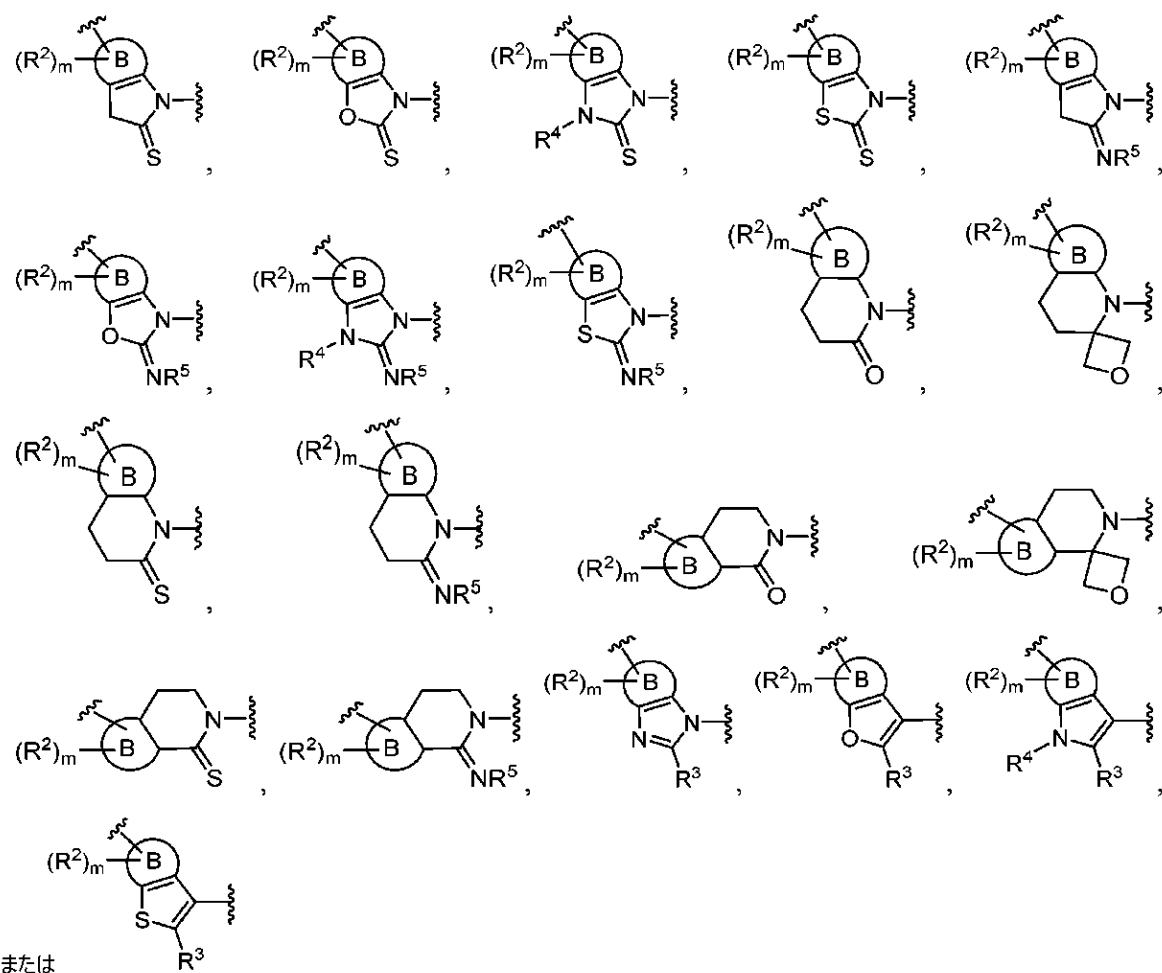
20

30

40

50

【化 1 3 0】

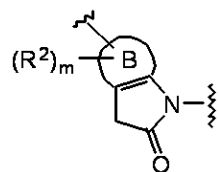


から選択される二環式または三環式の環である。

【0 0 9 7】

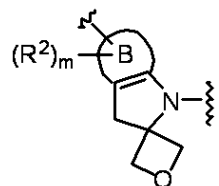
いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 3 1】



である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 3 2】



である。いくつかの実施形態において、Aは

10

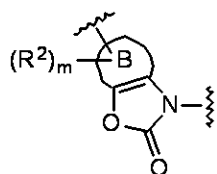
20

30

40

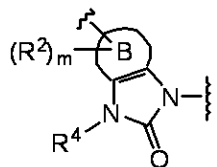
50

【化 1 3 3】



である。いくつかの実施形態において、Aは

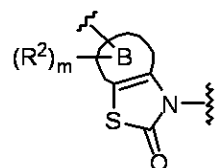
【化 1 3 4】



10

である。いくつかの実施形態において、Aは

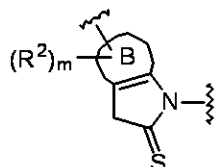
【化 1 3 5】



20

である。いくつかの実施形態において、Aは

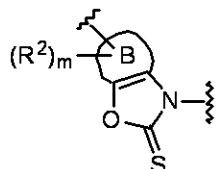
【化 1 3 6】



30

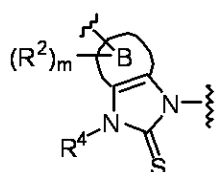
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 3 7】



である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 3 8】

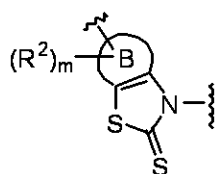


40

である。いくつかの実施形態において、Aは

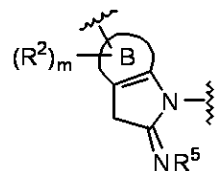
50

【化 1 3 9】



である。いくつかの実施形態において、Aは

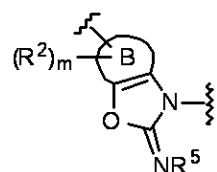
【化 1 4 0】



10

である。いくつかの実施形態において、Aは

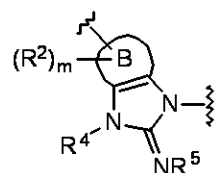
【化 1 4 1】



20

である。いくつかの実施形態において、Aは

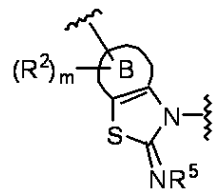
【化 1 4 2】



30

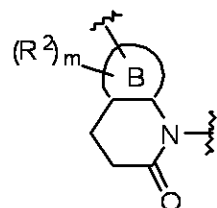
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 4 3】



である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 4 4】

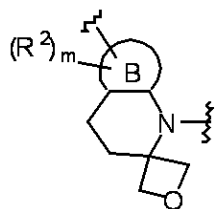


40

である。いくつかの実施形態において、Aは

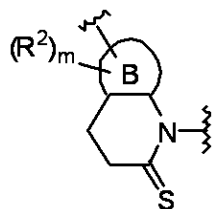
50

【化 1 4 5】



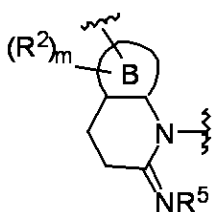
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 4 6】



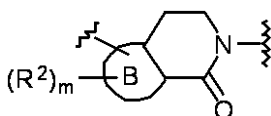
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 4 7】



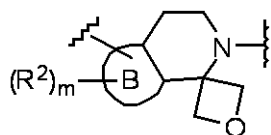
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 4 8】



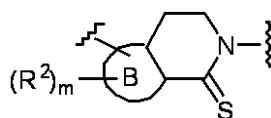
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 4 9】



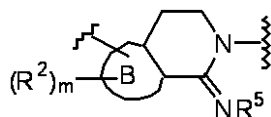
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 5 0】

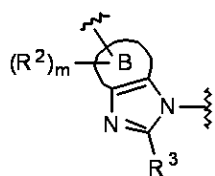


である。いくつかの実施形態において、Aは

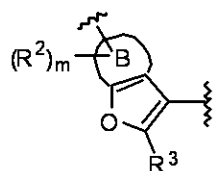
【化 1 5 1】



である。いくつかの実施形態において、Aは
【化152】

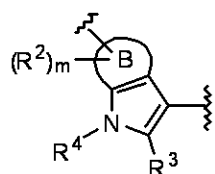


である。いくつかの実施形態において、Aは
【化153】



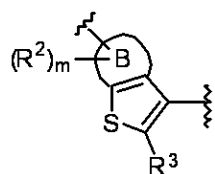
10

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化154】



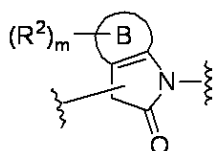
20

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化155】



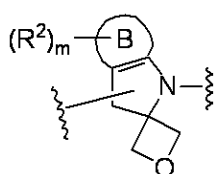
30

である。
【0098】
いくつかの実施形態において、Aは
【化156】



40

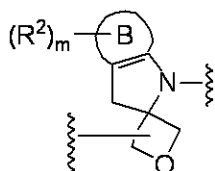
である。いくつかの実施形態において、Aは
【化157】



である。いくつかの実施形態において、Aは

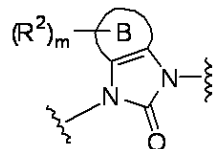
50

【化 1 5 8】



である。いくつかの実施形態において、Aは

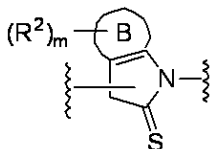
【化 1 5 9】



10

である。いくつかの実施形態において、Aは

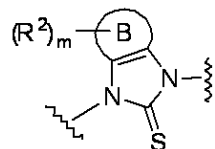
【化 1 6 0】



20

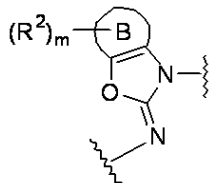
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 6 1】



である。いくつかの実施形態において、Aは

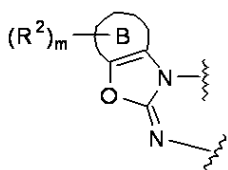
【化 1 6 2】



30

である。いくつかの実施形態において、Aは

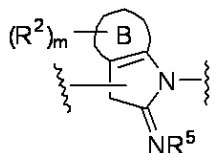
【化 1 6 3】



40

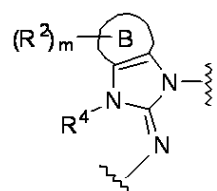
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 6 4】

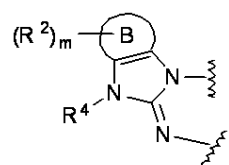


50

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化165】

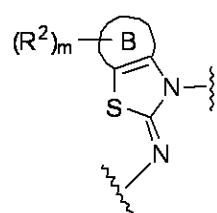


である。いくつかの実施形態において、Aは
【化166】



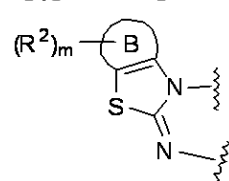
10

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化167】



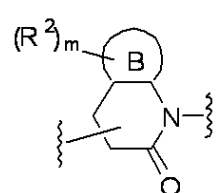
20

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化168】



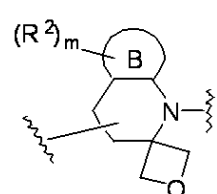
30

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化169】



40

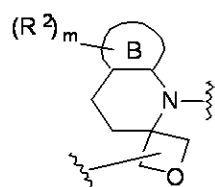
である。いくつかの実施形態において、Aは
【化170】



である。いくつかの実施形態において、Aは

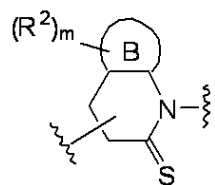
50

【化 1 7 1】



である。いくつかの実施形態において、Aは

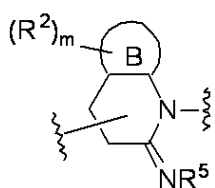
【化 1 7 2】



10

である。いくつかの実施形態において、Aは

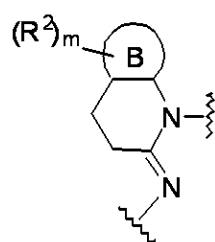
【化 1 7 3】



20

である。いくつかの実施形態において、Aは

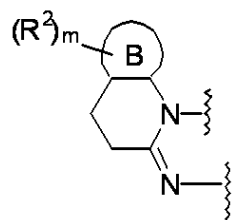
【化 1 7 4】



30

である。いくつかの実施形態において、Aは

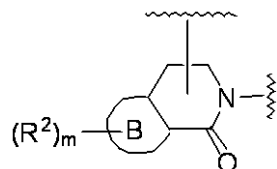
【化 1 7 5】



40

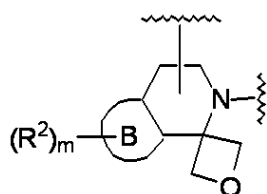
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 7 6】

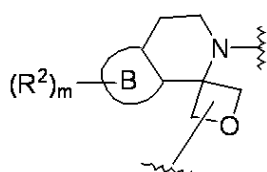


50

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化177】

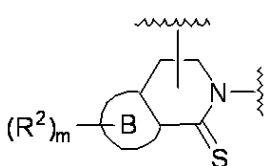


である。いくつかの実施形態において、Aは
【化178】



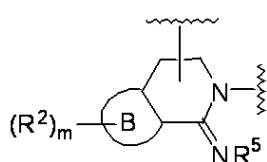
10

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化179】



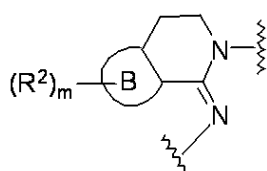
20

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化180】

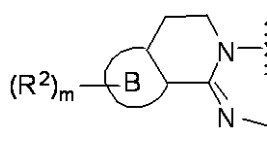


30

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化181】



である。いくつかの実施形態において、Aは
【化182】

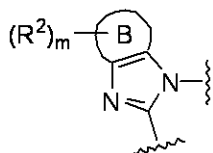


40

である。いくつかの実施形態において、Aは

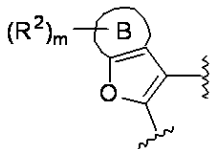
50

【化 1 8 3】



である。いくつかの実施形態において、Aは

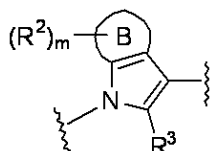
【化 1 8 4】



10

である。いくつかの実施形態において、Aは

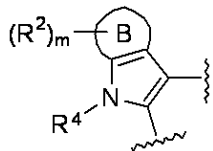
【化 1 8 5】



20

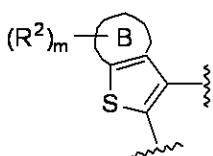
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 8 6】



である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 1 8 7】



30

である。

【0 0 9 9】

いくつかの実施形態において、Aは、下記の表 1 に図示されるものから選択される。

【0 1 0 0】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、環 B は、0 個～3 個の窒素原子を含む 6 員アリール、5 員～7 員の部分飽和カルボシクリル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員～7 員の部分飽和ヘテロシクリル、またはホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから選択される縮合環である。

40

【0 1 0 1】

いくつかの実施形態において、環 B は、0 個～3 個の窒素原子を含む 6 員アリールである。いくつかの実施形態において、環 B は、5 員～7 員の部分飽和カルボシクリルである。いくつかの実施形態において、環 B は、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個～3 個のヘテロ原子を有する 5 員～7 員の部分飽和ヘテロシクリルである。いくつかの実施形態において、環 B は、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もし

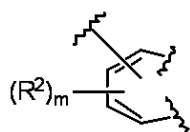
50

くは硫黄から独立して選択される1個～3個のヘテロ原子を有する5員ヘテロアリアルである。

【0102】

いくつかの実施形態において、環Bは

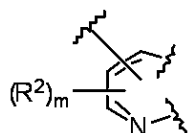
【化188】



10

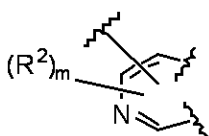
である。いくつかの実施形態において、環Bは

【化189】



である。いくつかの実施形態において、環Bは

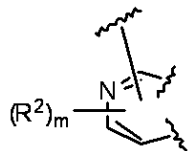
【化190】



20

である。いくつかの実施形態において、環Bは

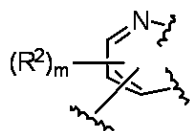
【化191】



30

である。いくつかの実施形態において、環Bは

【化192】

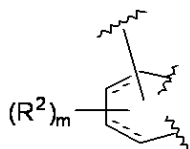


である。

【0103】

いくつかの実施形態において、各環Bは

【化193】

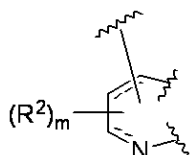


40

である。いくつかの実施形態において、各環Bは

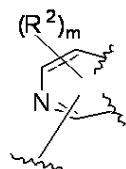
50

【化 1 9 4】



である。いくつかの実施形態において、各環 B は

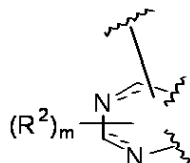
【化 1 9 5】



10

である。いくつかの実施形態において、各環 B は

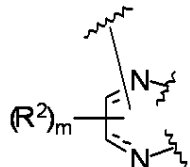
【化 1 9 6】



20

である。いくつかの実施形態において、各環 B は

【化 1 9 7】



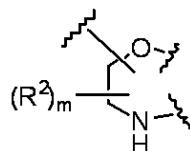
である。

30

【0 1 0 4】

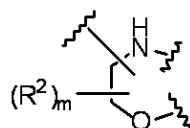
いくつかの実施形態において、環 B は

【化 1 9 8】



である。いくつかの実施形態において、環 B は

【化 1 9 9】

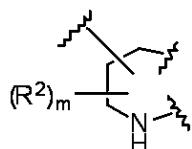


40

である。いくつかの実施形態において、環 B は

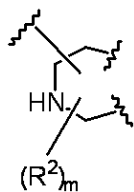
50

【化 2 0 0】



である。いくつかの実施形態において、環 B は

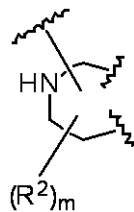
【化 2 0 1】



10

である。いくつかの実施形態において、環 B は

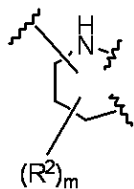
【化 2 0 2】



20

である。いくつかの実施形態において、環 B は

【化 2 0 3】



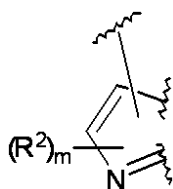
30

である。

【 0 1 0 5】

いくつかの実施形態において、環 B は

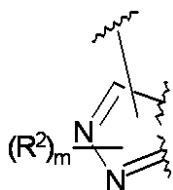
【化 2 0 4】



40

である。いくつかの実施形態において、環 B は

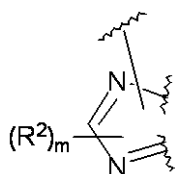
【化 2 0 5】



である。いくつかの実施形態において、環 B は

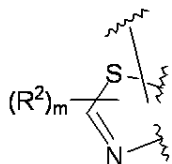
50

【化 2 0 6】



である。いくつかの実施形態において、環 B は

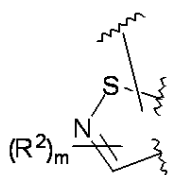
【化 2 0 7】



10

である。いくつかの実施形態において、環 B は

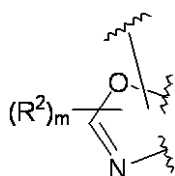
【化 2 0 8】



20

である。いくつかの実施形態において、環 B は

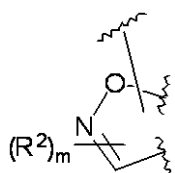
【化 2 0 9】



30

である。いくつかの実施形態において、環 B は

【化 2 1 0】



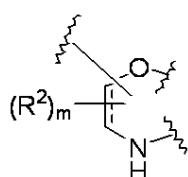
.

【 0 1 0 6】

40

いくつかの実施形態において、環 B は

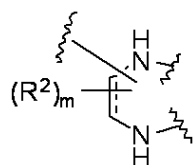
【化 2 1 1】



である。いくつかの実施形態において、環 B は

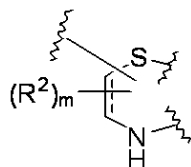
50

【化 2 1 2】



である。いくつかの実施形態において、環 B は

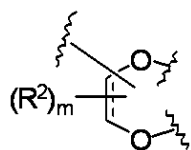
【化 2 1 3】



10

である。いくつかの実施形態において、環 B は

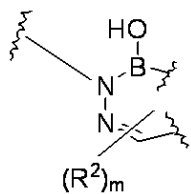
【化 2 1 4】



20

である。いくつかの実施形態において、環 B は

【化 2 1 5】



である。

30

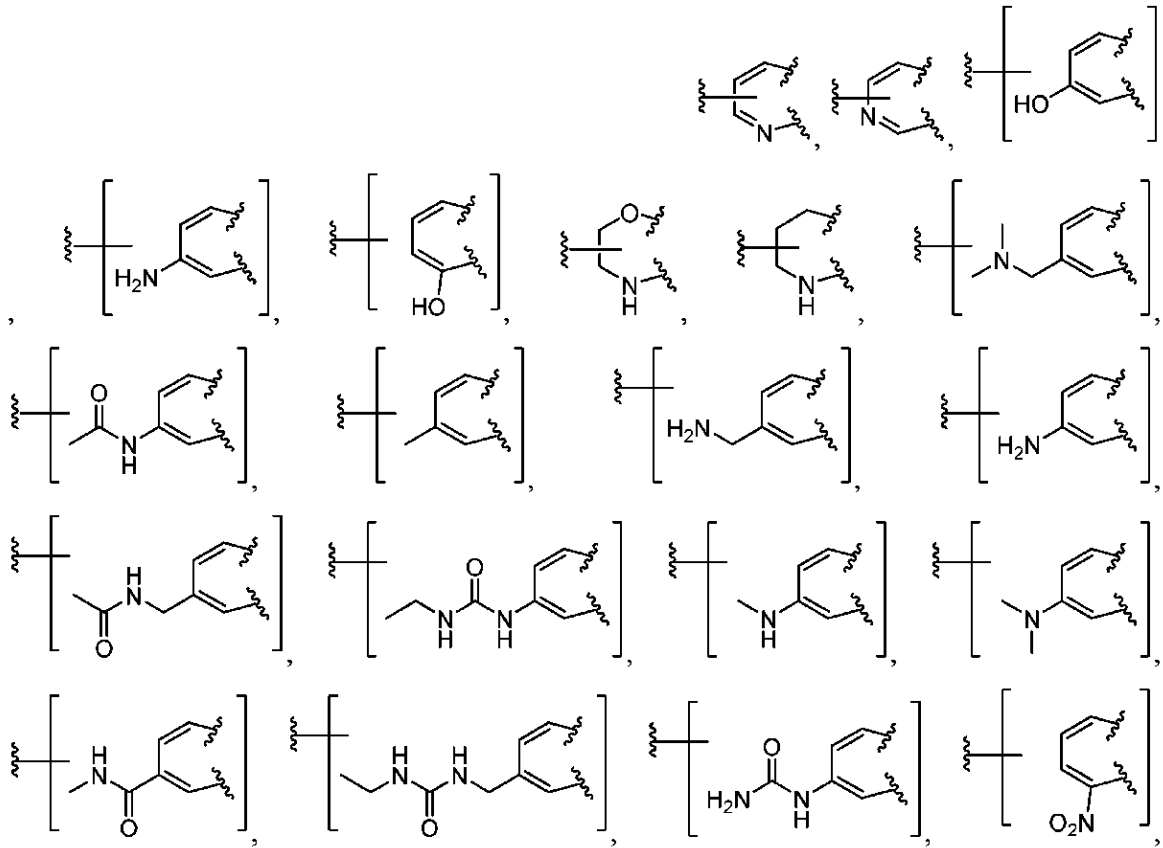
【0 1 0 7】

いくつかの実施形態において、環 B は、

40

50

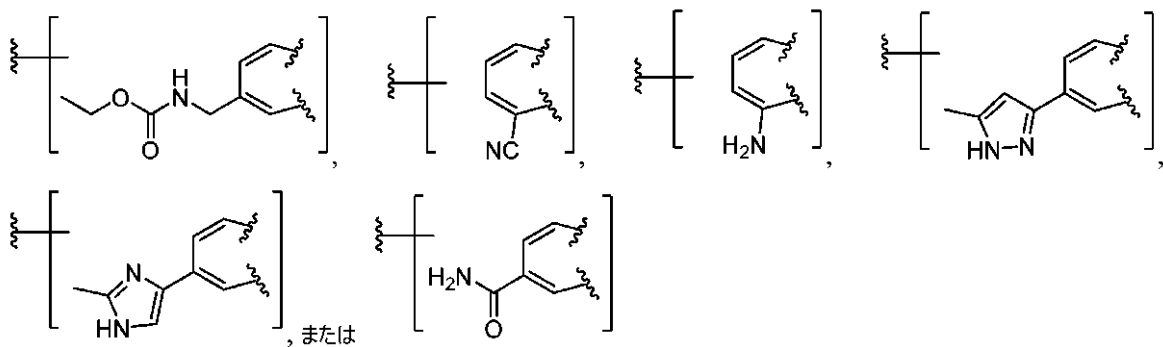
【化 2 1 6】



10

20

【化 2 1 7】



30

から選択される。

【0 1 0 8】

いくつかの実施形態において、環 B は、下記の表 1 に図示されるものから選択される。

【0 1 0 9】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、

【化 2 1 8】

==

は、単結合または二重結合である。

【0 1 1 0】

いくつかの実施形態において、

【化 2 1 9】

==

40

50

は単結合である。いくつかの実施形態において、

【化 2 2 0】

==

は二重結合である。

【0 1 1 1】

いくつかの実施形態において、

【化 2 2 1】

==

は、下記の表 1 に図示されるものから選択される。

【0 1 1 2】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、 R^3 は、水素、ジウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-NR_2$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)NR(OR)$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-OP(O)(OR)_2$ 、 $-OP(O)(NR_2)_2$ 、 $-OP(O)(OR)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-N(R)P(O)(OR)_2$ 、 $-N(R)P(O)(OR)NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、 $-P(O)(NR_2)_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、または $-Si(R)_3$ である。

【0 1 1 3】

いくつかの実施形態において、 R^3 は水素である。いくつかの実施形態において、 R^3 はジウテリウムである。いくつかの実施形態において、 R^3 はハロゲンである。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-CN$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-NO_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-SR$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-S(O)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-S(O)_2NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-S(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-C(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-C(O)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-C(O)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-C(O)NR(OR)$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-OC(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-OC(O)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-OP(O)(OR)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-OP(O)(NR_2)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-OP(O)(OR)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-N(R)C(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-N(R)C(O)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-N(R)C(O)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-N(R)S(O)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-N(R)S(O)_2NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-N(R)P(O)(OR)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-N(R)P(O)(OR)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-P(O)(OR)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-P(O)(NR_2)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-P(O)(NR_2)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-Si(OH)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-Si(OH)(R)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-Si(R)_3$ である。

【0 1 1 4】

いくつかの実施形態において、 R^3 はメチルである。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-OCH_3$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 はクロロである。

10

20

30

40

50

【0115】

いくつかの実施形態において、 R^3 は、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0116】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、各 R^4 は独立して、水素、ジュウテリウム、 $-R^6$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、または $-P(O)(NR_2)_2$ である。

10

【0117】

いくつかの実施形態において、 R^4 は水素である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-R^6$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 はハロゲンである。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-CN$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-NO_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-SR$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-S(O)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-S(O)_2NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-S(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-C(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-C(O)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-C(O)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-C(O)N(R)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-OC(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-OC(O)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-N(R)C(O)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-N(R)C(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-N(R)C(O)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-N(R)S(O)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-P(O)(OR)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-P(O)(NR_2)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^4 は $-P(O)(NR_2)_2$ である。

20

【0118】

いくつかの実施形態において、 R^4 はメチルである。いくつかの実施形態において、 R^4 はエチルである。いくつかの実施形態において、 R^4 はシクロプロピルである。

30

【0119】

いくつかの実施形態において、 R^4 は、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0120】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、 R^5 は、水素、ジュウテリウム、必要に応じて置換体 $C_1\sim 4$ 脂肪族、または $-CN$ である。

【0121】

いくつかの実施形態において、 R^5 は水素である。いくつかの実施形態において、 R^5 はジュウテリウムである。いくつかの実施形態において、 R^5 は、必要に応じて置換された $C_1\sim 4$ 脂肪族である。いくつかの実施形態において、 R^5 は $-CN$ である。

40

【0122】

いくつかの実施形態において、 R^5 は、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0123】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、各 R^6 は独立して、 $C_1\sim 6$ 脂肪族、フェニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される1個～3個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和もしくは部分不飽和の複素環式環、ならびにホウ素、窒素、酸素、ケイ素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員ヘテロアリール環から選択される、必要に応じて置換された基である。

【0124】

50

いくつかの実施形態において、 R^6 は、必要に応じて置換された $C_{1\sim6}$ 脂肪族である。いくつかの実施形態において、 R^6 は、必要に応じて置換されたフェニルである。いくつかの実施形態において、 R^6 は、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される1個～3個のヘテロ原子を有する、必要に応じて置換された4員～7員の飽和もしくは部分不飽和の複素環式環である。いくつかの実施形態において、 R^6 は、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する、必要に応じて置換された5員～6員ヘテロアリール環である。

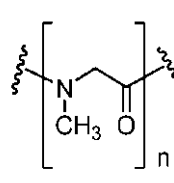
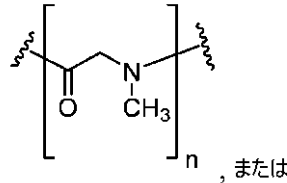
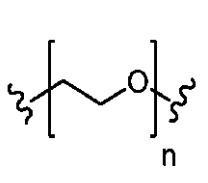
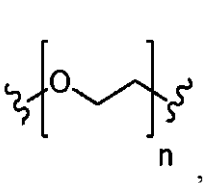
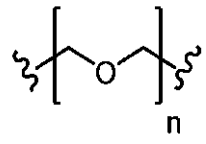
【0125】

いくつかの実施形態において、 R^6 は、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0126】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、 L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_{1\sim50}$ 炭化水素鎖であり、ここで L の0個～6個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-Si(R)_2-$ 、 $-Si(OH)(R)-$ 、 $-Si(OH)_2-$ 、 $-P(O)(OR)-$ 、 $-P(O)(R)-$ 、 $-P(O)(NR_2)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、

【化222】



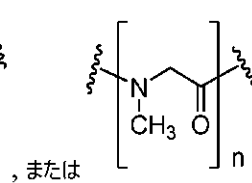
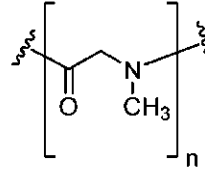
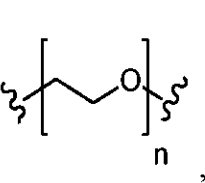
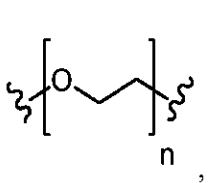
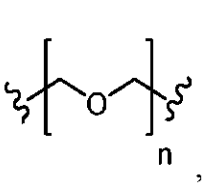
,または

によって置き換えられている。

【0127】

いくつかの実施形態において、 L は共有結合である。いくつかの実施形態において、 L は、二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_{1\sim50}$ 炭化水素鎖であり、ここで L の0個～6個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-Si(R)_2-$ 、 $-Si(OH)(R)-$ 、 $-Si(OH)_2-$ 、 $-P(O)(OR)-$ 、 $-P(O)(R)-$ 、 $-P(O)(NR_2)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、

【化223】



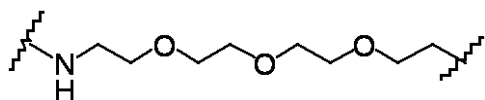
,または

によって置き換えられている。

【0128】

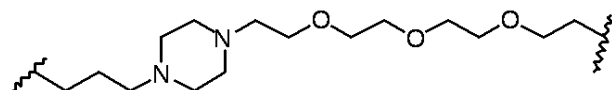
いくつかの実施形態において、 L は

【化 2 2 4】



である。いくつかの実施形態において、Lは

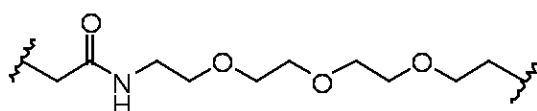
【化 2 2 5】



10

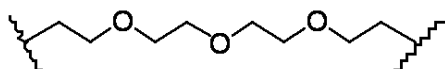
である。いくつかの実施形態において、Lは

【化 2 2 6】



である。いくつかの実施形態において、Lは

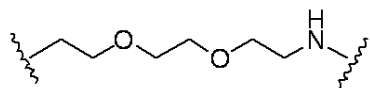
【化 2 2 7】



20

である。いくつかの実施形態で、Lは

【化 2 2 8】

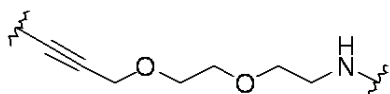


である。

【0 1 2 9】

いくつかの実施形態において、Lは

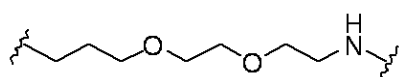
【化 2 2 9】



30

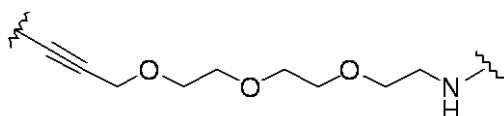
である。いくつかの実施形態において、Lは

【化 2 3 0】



である。いくつかの実施形態において、Lは

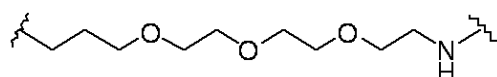
【化 2 3 1】



40

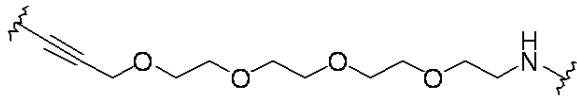
である。いくつかの実施形態において、Lは

【化 2 3 2】

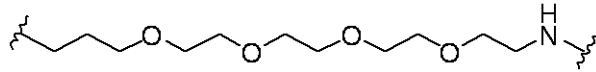


50

である。いくつかの実施形態において、Lは
【化233】

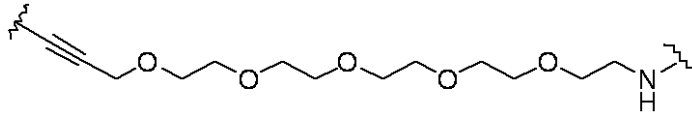


である。いくつかの実施形態において、Lは
【化234】

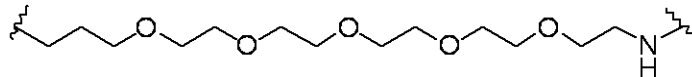


10

である。いくつかの実施形態において、Lは
【化235】



である。いくつかの実施形態において、Lは
【化236】



20

である。

【0130】

いくつかの実施形態において、Lは、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0131】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、各-Cy-は独立して、フェニレニル、8員～10員の二環式アリーレニル、3員～8員の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニル、6員～11員の飽和もしくは部分不飽和のスピロカルボシクリレニル、5員～12員の、架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニル、ハウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する4員～10員の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニル、ハウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する6員～11員の飽和もしくは部分不飽和のスピロヘテロシクリレニル、ハウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～12員の架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニル、ハウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員ヘテロアリーレニル、またはハウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される1個～5個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式ヘテロアリーレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環である。

30

【0132】

いくつかの実施形態において、-Cy-は、フェニレニルから選択される、必要に応じて置換された二価の環である。いくつかの実施形態において、-Cy-は、必要に応じて置換された8員～10員の二環式アリーレニルである。いくつかの実施形態において、-Cy-は、必要に応じて置換された3員～8員の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニルである。いくつかの実施形態において、-Cy-は、必要に応じて置換された6員～11員の飽和もしくは部分不飽和のスピロカルボシクリレニルである。いくつかの実施形態において、-Cy-は、必要に応じて置換された5員～12員の、架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のカルボシクリレニルである。いくつかの実施形

40

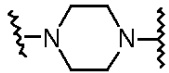
50

態において、 $-Cy-$ は、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する、必要に応じて置換された4員～10員の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニルである。いくつかの実施形態において、 $-Cy-$ は、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する、必要に応じて置換された6員～11員の飽和もしくは部分不飽和のスピロヘテロシクリレニルである。いくつかの実施形態において、 $-Cy-$ は、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する、必要に応じて置換された5員～12員の架橋もしくは非架橋の、二環式の飽和もしくは部分不飽和のヘテロシクリレニルである。いくつかの実施形態において、 $-Cy-$ は、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する、必要に応じて置換された5員～6員ヘテロアリーレニル、またはホウ素、窒素、酸素、ケイ素、リン、もしくは硫黄から独立して選択される1個～5個のヘテロ原子を有する8員～10員の二環式ヘテロアリーレニルである。

【0133】

いくつかの実施形態において、 $-Cy-$ は

【化237】



である。

【0134】

いくつかの実施形態において、 $-Cy-$ は、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0135】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、TBMは標的結合部分である。

【0136】

いくつかの実施形態において、TBMは標的結合部分である。

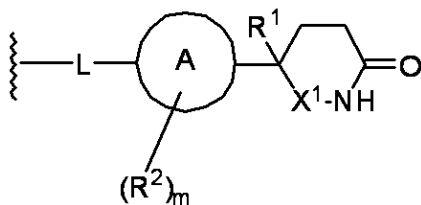
【0137】

いくつかの実施形態において、TBMは、パラグラフ【0181】に列挙されるものから選択されるタンパク質に結合する。

【0138】

いくつかの実施形態において、TBMは、表2に列挙される薬物のうちの1つから選択され、ここでこの薬物は、

【化238】



に、任意の修飾可能な炭素、酸素、硫黄または窒素原子で結合する。

【0139】

いくつかの実施形態において、TBMは、表2に列挙される薬物のうちの1つから選択され、ここでこの薬物は、

10

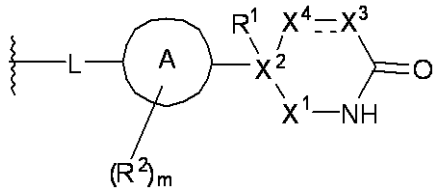
20

30

40

50

【化 2 3 9】

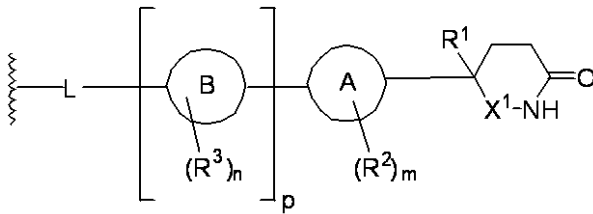


に、任意の修飾可能な炭素、酸素、硫黄または窒素原子で結合する。

【 0 1 4 0】

いくつかの実施形態において、TBMは、表2に列挙される薬物のうちの1つから選択され、ここでこの薬物は、

【化 2 4 0】

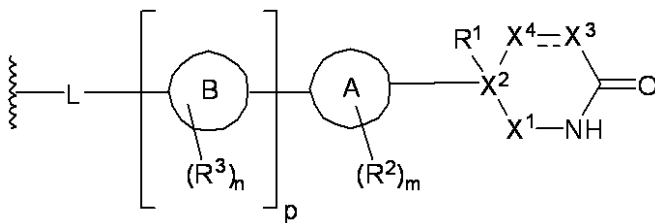


に、任意の修飾可能な炭素、酸素、硫黄または窒素原子で結合する。

【 0 1 4 1】

いくつかの実施形態において、TBMは、表2に列挙される薬物のうちの1つから選択され、ここでこの薬物は、

【化 2 4 1】

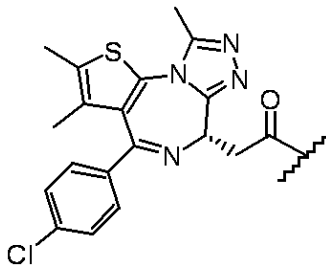


に、任意の修飾可能な炭素、酸素、硫黄または窒素原子で結合する。

【 0 1 4 2】

いくつかの実施形態において、TBMは

【化 2 4 2】



である。いくつかの実施形態において、TBMは

10

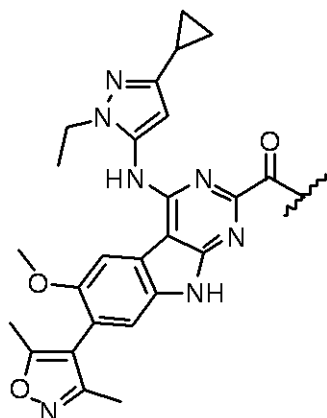
20

30

40

50

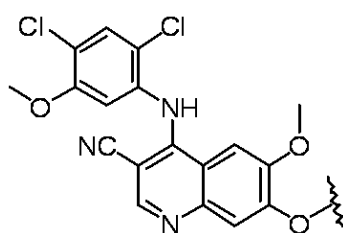
【化 2 4 3】



10

である。いくつかの実施形態において、T B Mは

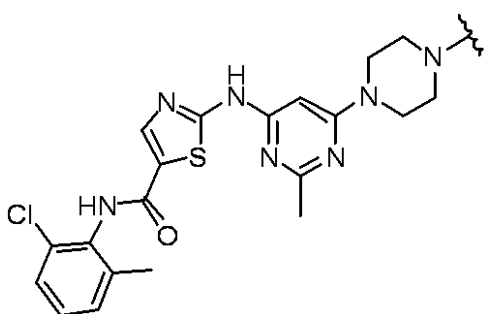
【化 2 4 4】



20

である。いくつかの実施形態において、T B Mは

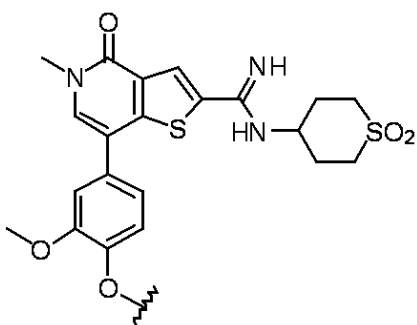
【化 2 4 5】



30

である。いくつかの実施形態において、T B Mは

【化 2 4 6】

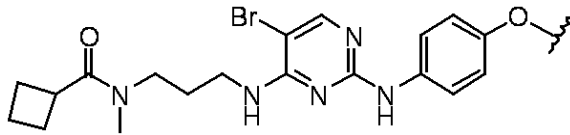


40

である。いくつかの実施形態において、T B Mは

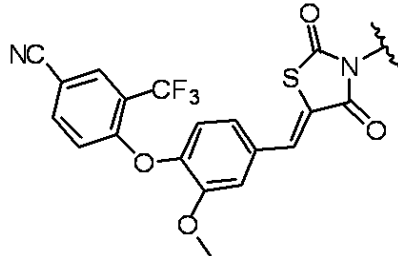
50

【化 2 4 7】



である。いくつかの実施形態において、TBMは

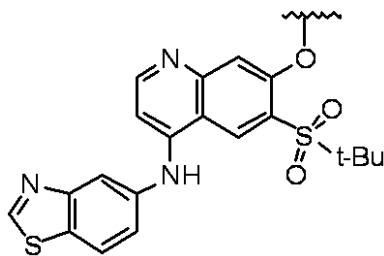
【化 2 4 8】



10

である。いくつかの実施形態において、TBMは

【化 2 4 9】



20

である。

【0 1 4 3】

いくつかの実施形態において、TBMは、下記の表 1 に図示されるものから選択される。

【0 1 4 4】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、mは、0、1、2、3または4である。

【0 1 4 5】

いくつかの実施形態において、mは0である。いくつかの実施形態において、mは1である。いくつかの実施形態において、mは2である。いくつかの実施形態において、mは3である。いくつかの実施形態において、mは4である。

【0 1 4 6】

いくつかの実施形態において、mは、下記の表 1 に図示されるものから選択される。

【0 1 4 7】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、各nは独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10である。

40

【0 1 4 8】

いくつかの実施形態において、nは0である。いくつかの実施形態において、nは1である。いくつかの実施形態において、nは2である。いくつかの実施形態において、nは3である。いくつかの実施形態において、nは4である。いくつかの実施形態において、nは5である。いくつかの実施形態において、nは6である。いくつかの実施形態において、nは7である。いくつかの実施形態において、nは8である。いくつかの実施形態において、nは9である。いくつかの実施形態において、nは10である。

【0 1 4 9】

いくつかの実施形態において、nは、下記の表 1 に図示されるものから選択される。

50

【0150】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、各Rは独立して、水素、ジウテリウム、または必要に応じて置換された基であり、この必要に応じて置換された基は、C₁～6脂肪族、フェニル、ハウ素、窒素、酸素、ケイ素、および硫黄から独立して選択される1個～3個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和もしくは部分不飽和の複素環式、ならびにハウ素、窒素、酸素、ケイ素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員ヘテロアリール環から選択されるか、あるいは同じ窒素上の2個のR基は、これらの間にある原子と一緒にあって、この窒素に加えて、ハウ素、窒素、酸素、ケイ素、および硫黄から独立して選択される0個～3個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和、部分不飽和もしくはヘテロアリールの環を形成する。

10

【0151】

いくつかの実施形態において、Rは水素である。いくつかの実施形態において、Rはジウテリウムである。いくつかの実施形態において、Rは、必要に応じて置換されたC₁～6脂肪族である。いくつかの実施形態において、Rは、必要に応じて置換されたフェニルである。いくつかの実施形態において、Rは、ハウ素、窒素、酸素、ケイ素、および硫黄から独立して選択される1個～3個のヘテロ原子を有する、必要に応じて置換された4員～7員の飽和もしくは部分不飽和の複素環式である。いくつかの実施形態において、Rは、ハウ素、窒素、酸素、ケイ素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する、必要に応じて置換された5員～6員ヘテロアリール環である。いくつかの実施形態において、同じ窒素上の2個のR基は、これらの間にある原子と一緒にあって、この窒素に加えて、ハウ素、窒素、酸素、ケイ素、および硫黄から独立して選択される0個～3個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和、部分不飽和もしくはヘテロアリールの環を形成する。

20

【0152】

いくつかの実施形態において、Rは、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0153】

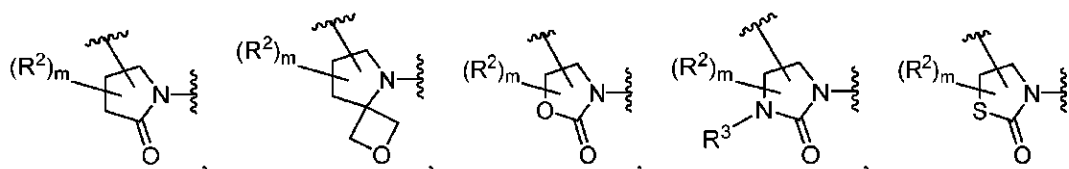
いくつかの実施形態において、本発明は、X¹、R¹、R⁵、R、-Cy-、およびTBMが、上記式Iについて、および本明細書中に記載されるとおりであり、そして環A、環B、R²、R³、R⁴、L、m、n、p、およびqが、下記式II-AおよびII-Bについて、および本明細書中に記載されている、式II-AまたはII-Bの化合物を提供する。

30

【0154】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、環Aは、

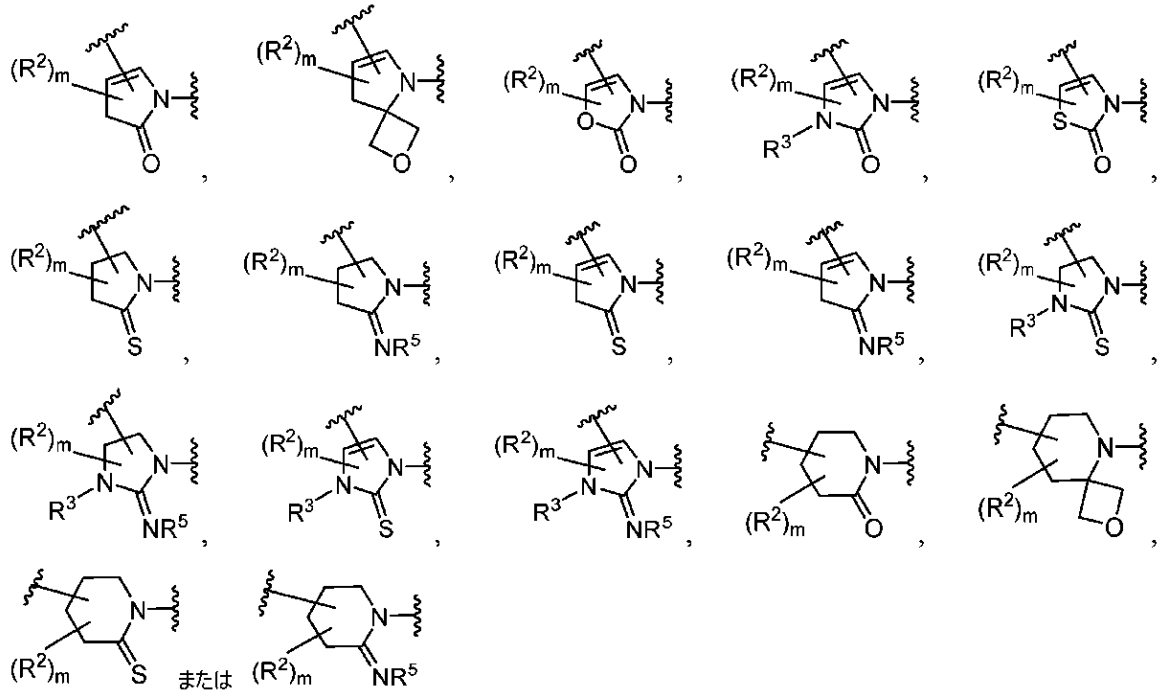
【化250】



40

50

【化 2 5 1】



10

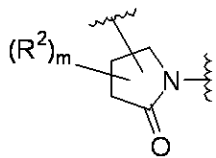
20

から選択される単環式または二環式の環である。

【 0 1 5 5】

いくつかの実施形態において、Aは

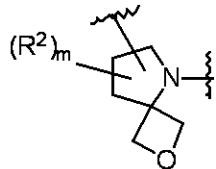
【化 2 5 2】



である。いくつかの実施形態において、Aは

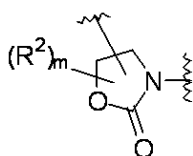
30

【化 2 5 3】



である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 2 5 4】

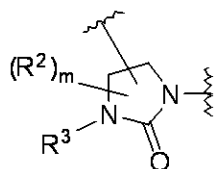


40

である。いくつかの実施形態において、Aは

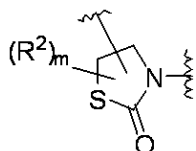
50

【化 2 5 5】



である。いくつかの実施形態において、Aは

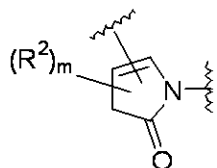
【化 2 5 6】



10

である。いくつかの実施形態において、Aは

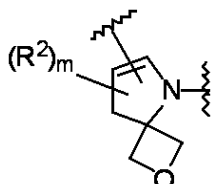
【化 2 5 7】



20

である。いくつかの実施形態において、Aは

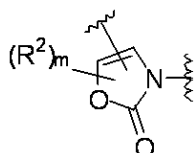
【化 2 5 8】



30

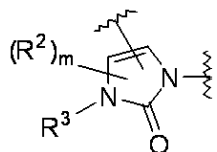
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 2 5 9】



である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 2 6 0】

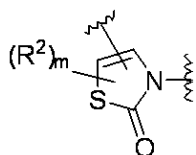


40

である。いくつかの実施形態において、Aは

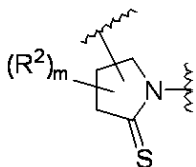
50

【化 2 6 1】



である。いくつかの実施形態において、Aは

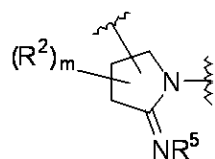
【化 2 6 2】



10

である。いくつかの実施形態において、Aは

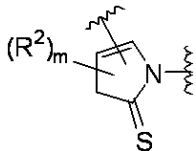
【化 2 6 3】



20

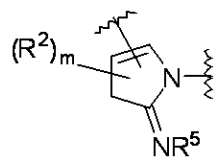
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 2 6 4】



である。いくつかの実施形態において、Aは

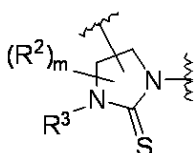
【化 2 6 5】



30

である。いくつかの実施形態において、Aは

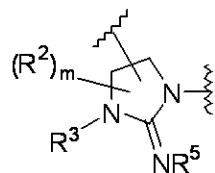
【化 2 6 6】



40

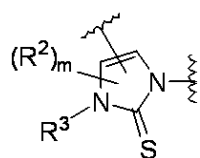
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 2 6 7】

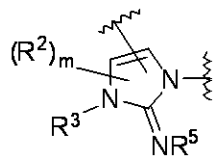


50

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化268】

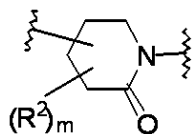


である。いくつかの実施形態において、Aは
【化269】



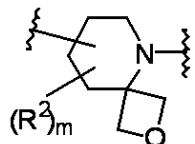
10

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化270】

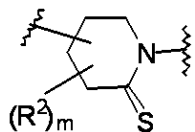


20

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化271】

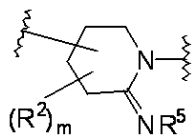


である。いくつかの実施形態において、Aは
【化272】



30

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化273】



40

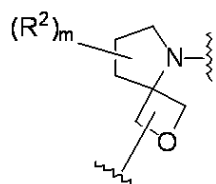
である。

【0156】

いくつかの実施形態において、Aは

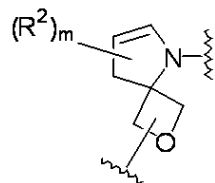
50

【化 2 7 4】



である。いくつかの実施形態において、Aは

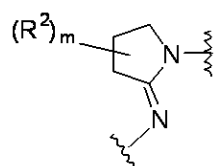
【化 2 7 5】



10

である。いくつかの実施形態において、Aは

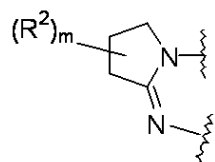
【化 2 7 6】



20

である。いくつかの実施形態において、Aは

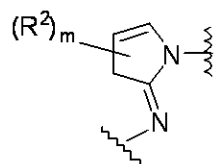
【化 2 7 7】



30

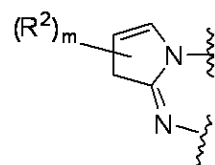
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 2 7 8】



である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 2 7 9】

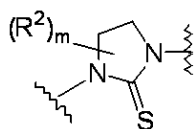


40

である。いくつかの実施形態において、Aは

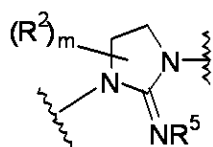
50

【化 2 8 0】



である。いくつかの実施形態において、Aは

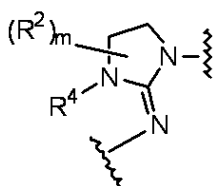
【化 2 8 1】



10

である。いくつかの実施形態において、Aは

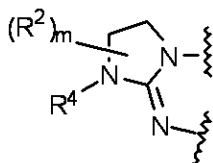
【化 2 8 2】



20

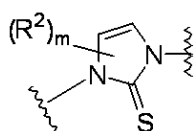
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 2 8 3】



である。いくつかの実施形態において、Aは

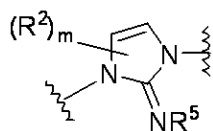
【化 2 8 4】



30

である。いくつかの実施形態において、Aは

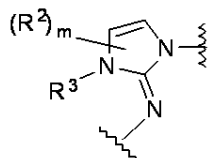
【化 2 8 5】



40

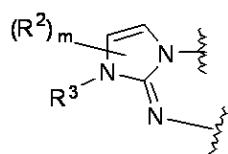
である。いくつかの実施形態において、Aは

【化 2 8 6】

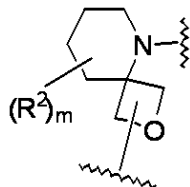


50

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化287】

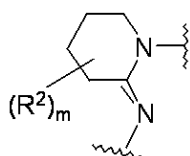


である。いくつかの実施形態において、Aは
【化288】



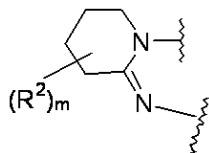
10

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化289】



20

である。いくつかの実施形態において、Aは
【化290】



である。

30

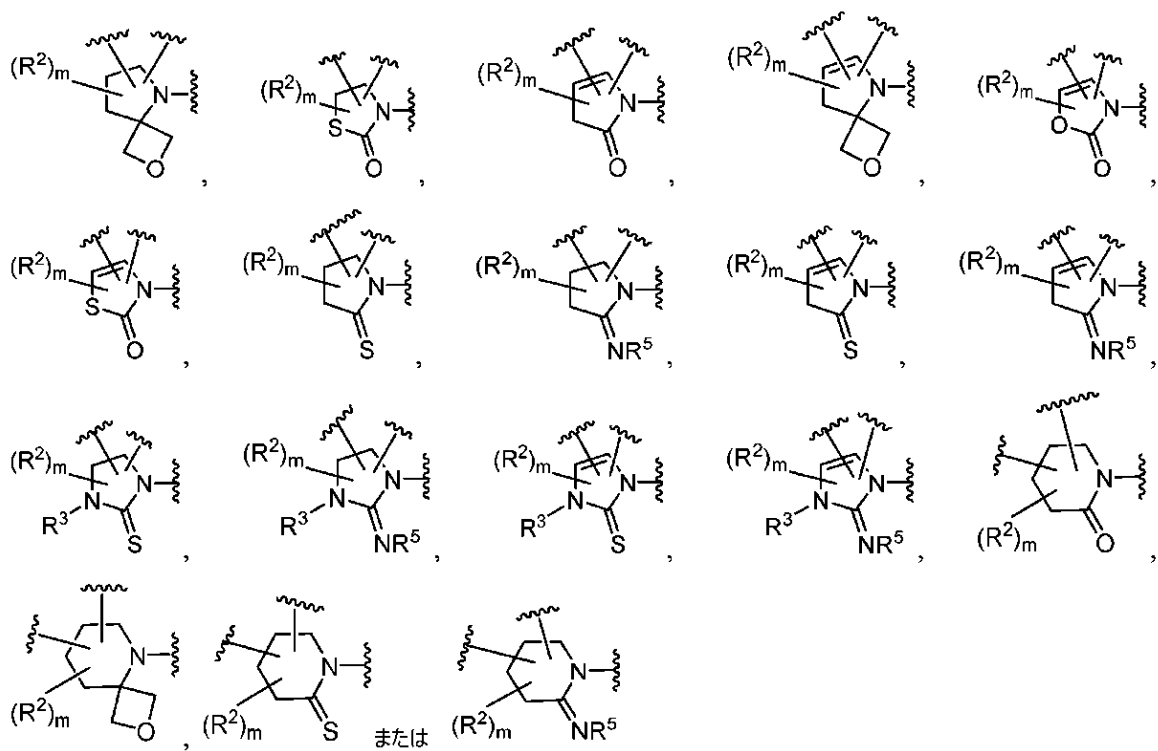
【0157】

いくつかの実施形態において、Aは、

40

50

【化 2 9 1】



10

20

から選択される単環式環または二環式環である。

【0 1 5 8】

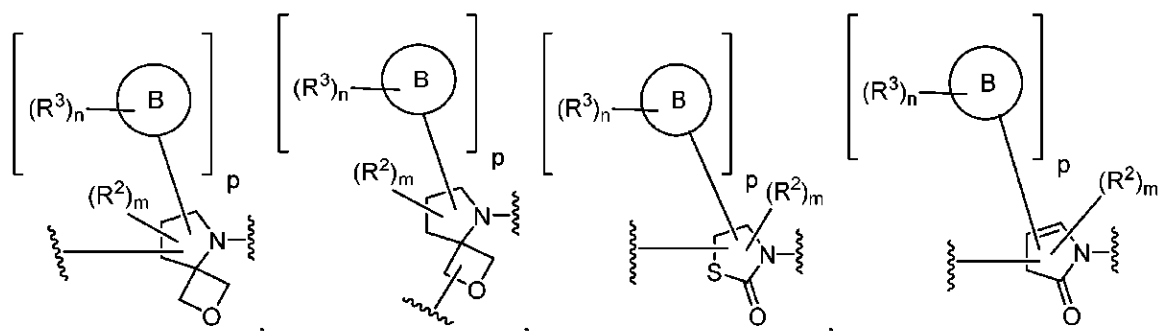
いくつかの実施形態において、Aは、

30

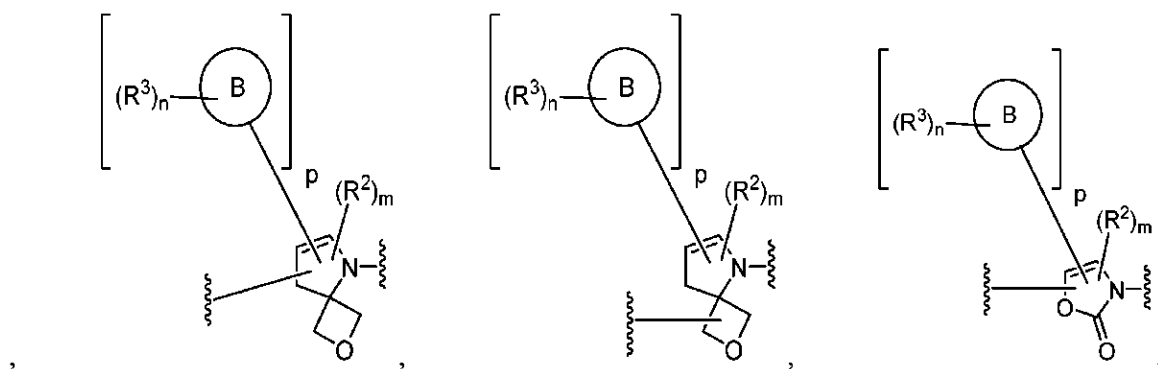
40

50

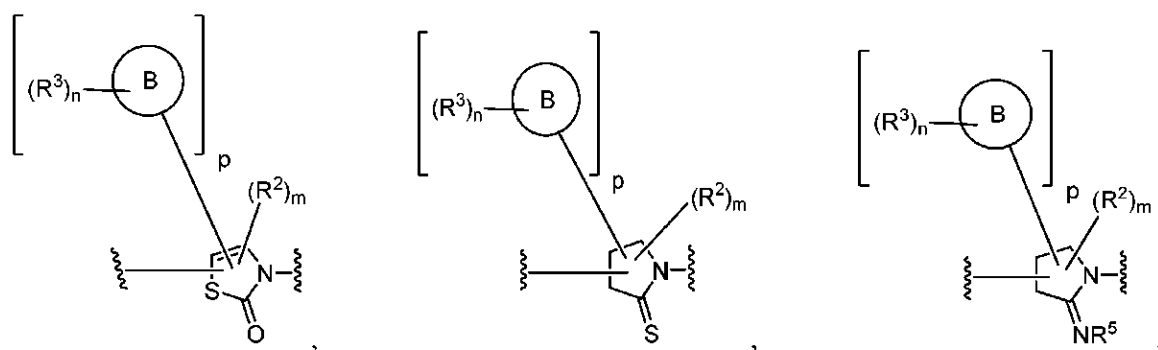
【化 2 9 2】



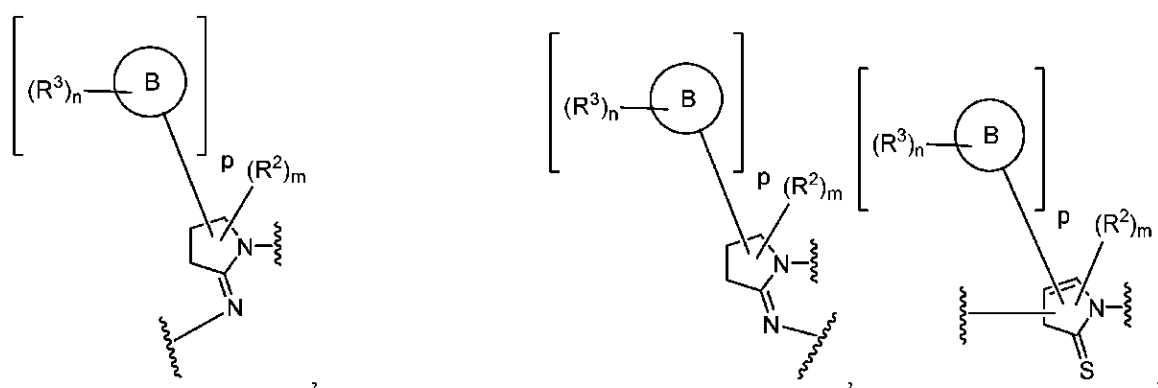
10



20



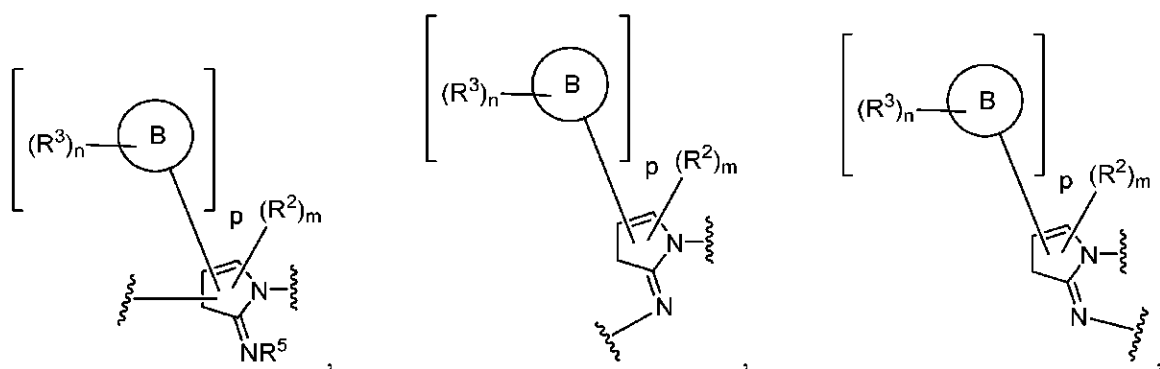
30



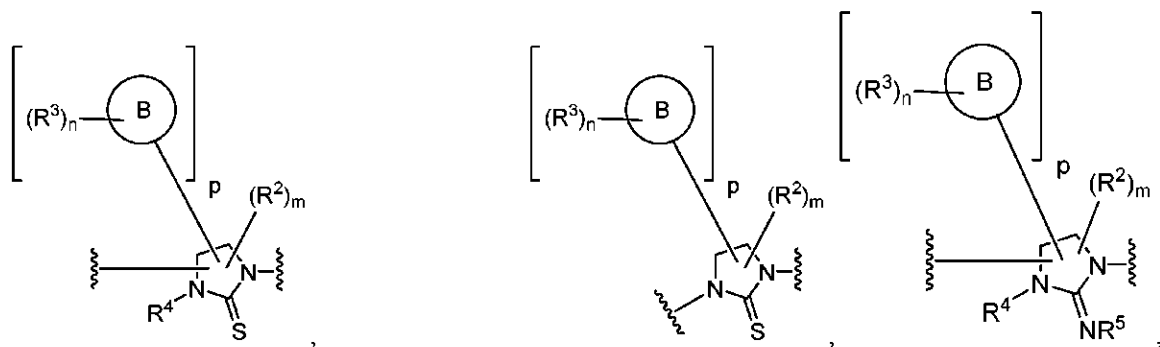
40

50

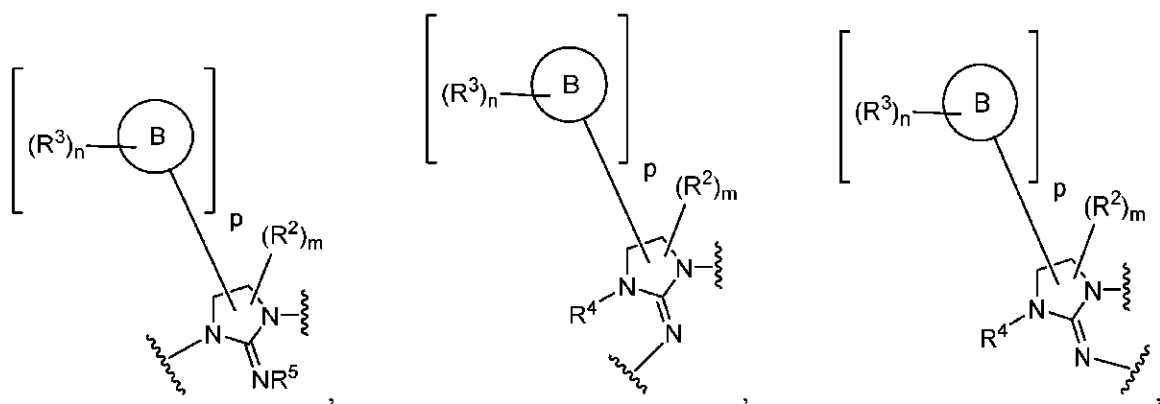
【化 2 9 3】



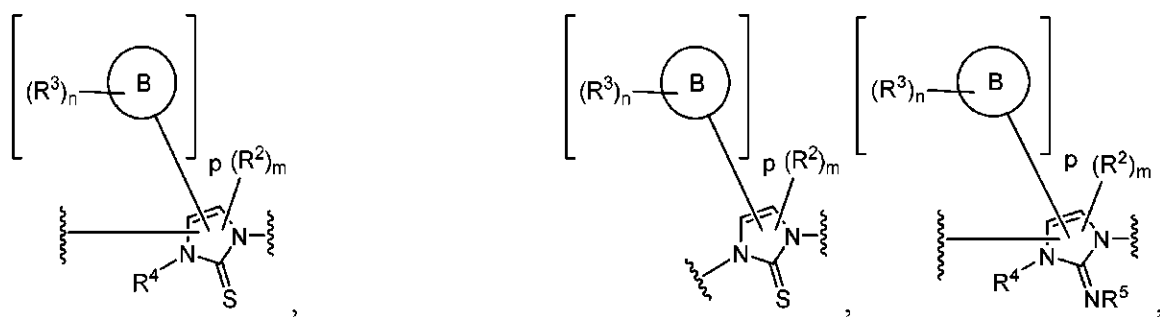
10



20



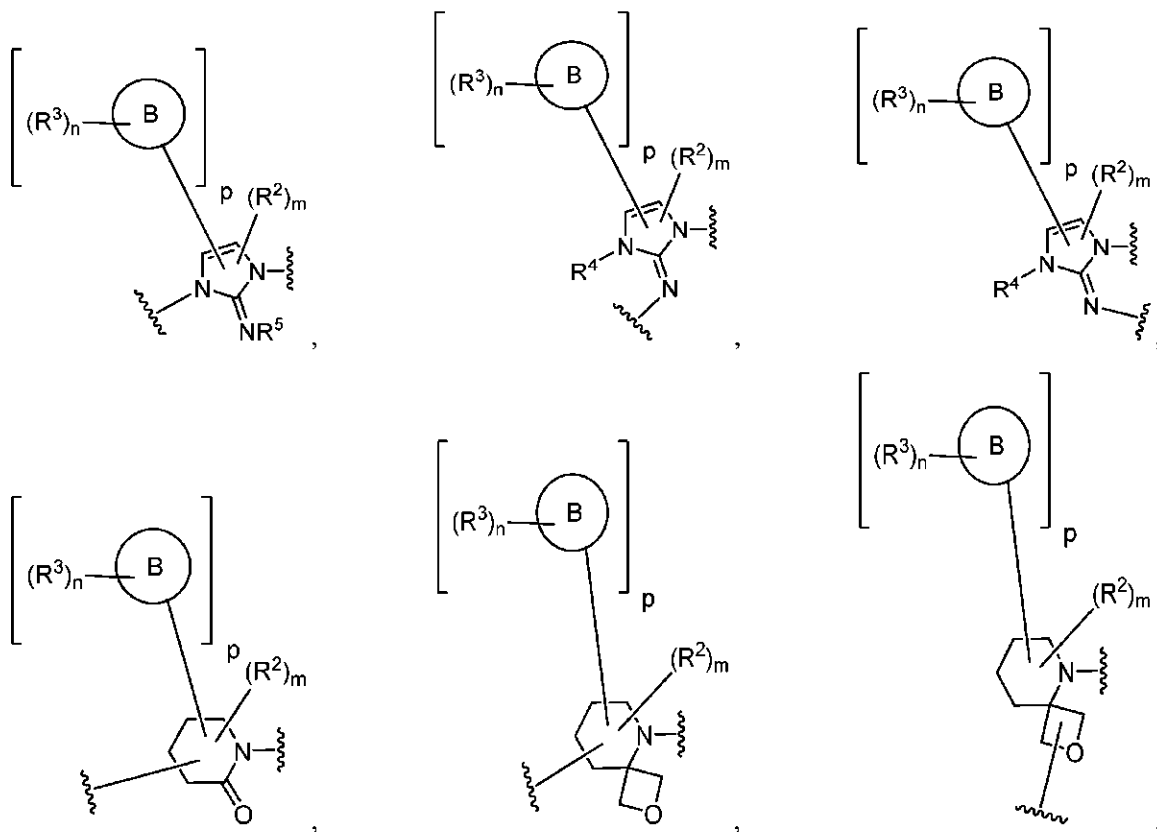
30



40

50

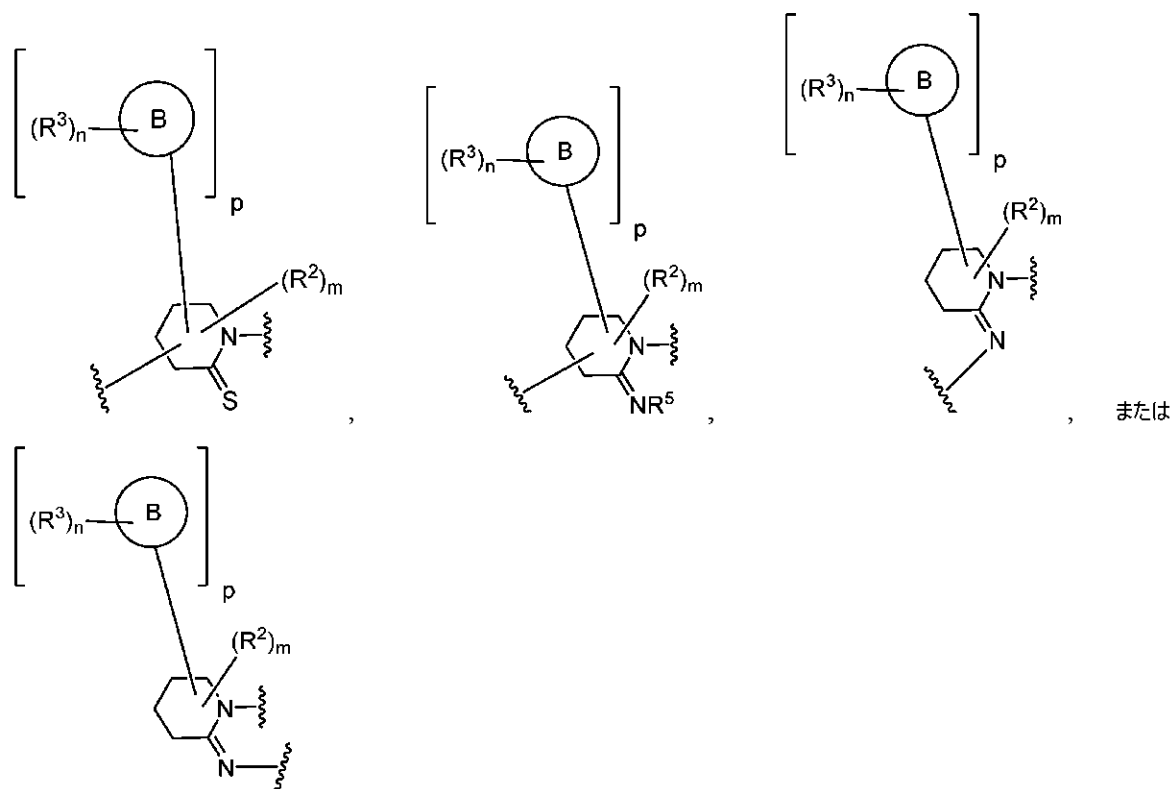
【化 2 9 4】



10

20

【化 2 9 5】



30

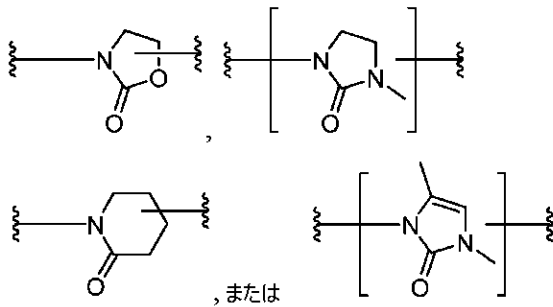
40

から選択される単環式環または二環式環である。

【0159】

50

いくつかの実施形態において、Aは、
【化296】

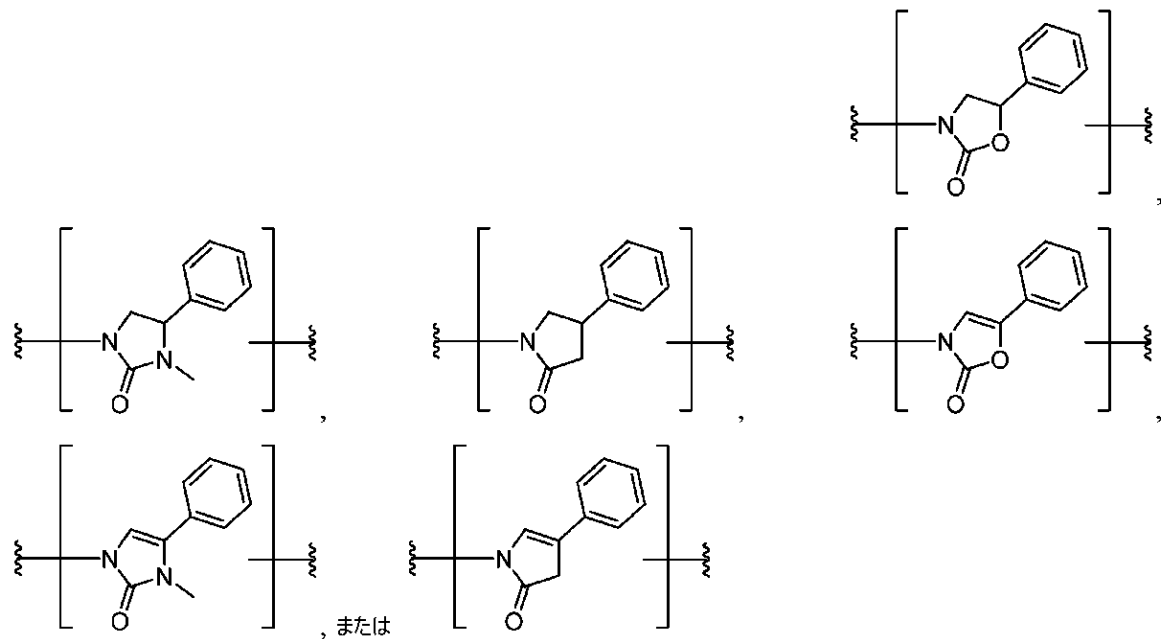


10

から選択される。

【0160】

いくつかの実施形態において、Aは、
【化297】



20

30

から選択される。

【0161】

いくつかの実施形態において、Aは、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0162】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、各 R^2 は独立して、水素、ジュウテリウム、 $-R^4$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-NR_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、 $-Si(R)_3$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)N(R)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、または $-P(O)(NR_2)_2$ である。

40

【0163】

いくつかの実施形態において、 R^2 は水素である。いくつかの実施形態において、 R^2 はジュウテリウムである。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-R^4$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 はハロゲンである。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-C$

50

Nである。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-NO_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-Si(OH)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-Si(OH)(R)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-SR$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-Si(R)_3$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-S(O)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-S(O)_2NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-S(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-C(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-C(O)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-C(O)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-C(O)N(R)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-OC(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-OC(O)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-N(R)C(O)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-N(R)C(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-N(R)C(O)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-N(R)S(O)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-P(O)(OR)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-P(O)(NR_2)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^2 は $-P(O)(NR_2)_2$ である。

【0164】

いくつかの実施形態において、 R^2 はメチルである。

【0165】

いくつかの実施形態において、 R^2 は、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0166】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、環Bは、0個～3個の窒素原子を含む6員アリール、またはハウ素、窒素、酸素、ケイ素、および硫黄から独立して選択される1個～3個のヘテロ原子を有する5員ヘテロアリールから選択される。

【0167】

いくつかの実施形態において、環Bは、0個～3個の窒素原子を含む6員アリールである。いくつかの実施形態において、環Bは、ハウ素、窒素、酸素、ケイ素、および硫黄から独立して選択される1個～3個のヘテロ原子を有する5員ヘテロアリールである。

【0168】

いくつかの実施形態において、環Bは、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0169】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、各 R^3 は独立して、水素、ジュウテリウム、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR$ 、 $-NR_2$ 、 $-SR$ 、 $-S(O)_2R$ 、 $-S(O)_2NR_2$ 、 $-S(O)R$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)NR_2$ 、 $-C(O)NR(OR)$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-OC(O)NR_2$ 、 $-OP(O)(OR)_2$ 、 $-OP(O)(NR_2)_2$ 、 $-OP(O)(OR)NR_2$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-N(R)C(O)NR_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-N(R)S(O)_2NR_2$ 、 $-N(R)P(O)(OR)_2$ 、 $-N(R)P(O)(OR)NR_2$ 、 $-P(O)(OR)_2$ 、 $-P(O)(NR_2)OR$ 、 $-P(O)(NR_2)_2$ 、 $-Si(OH)_2R$ 、 $-Si(OH)(R)_2$ 、または $-Si(R)_3$ である。

【0170】

いくつかの実施形態において、 R^3 は水素である。いくつかの実施形態において、 R^3 はジュウテリウムである。いくつかの実施形態において、 R^3 はハロゲンである。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-CN$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-NO_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-SR$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-S(O)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-S(O)_2NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-S(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-C(O)R$ である。いくつかの実施形態において

10

20

30

40

50

、 R^3 は $-C(O)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-C(O)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-C(O)NR(OR)$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-OC(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-OC(O)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-OP(O)(OR)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-OP(O)(NR_2)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-OP(O)(OR)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-N(R)C(O)R$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-N(R)C(O)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-N(R)C(O)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-N(R)S(O)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-N(R)S(O)_2NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-N(R)P(O)(OR)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-N(R)P(O)(OR)NR_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-P(O)(OR)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-P(O)(NR_2)OR$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-P(O)(NR_2)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-Si(OH)_2R$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-Si(OH)(R)_2$ である。いくつかの実施形態において、 R^3 は $-Si(R)_3$ である。

【0171】

いくつかの実施形態において、 R^3 は、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0172】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、各 R^4 は独立して、 $C_{1\sim6}$ 脂肪族、フェニル、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される1個～3個のヘテロ原子を有する4員～7員の飽和もしくは部分不飽和の複素環式環、ならびにホウ素、窒素、酸素、ケイ素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する5員～6員ヘテロアリール環から選択される、必要に応じて置換された基である。

【0173】

いくつかの実施形態において、 R^4 は、必要に応じて置換された $C_{1\sim6}$ 脂肪族である。いくつかの実施形態において、 R^4 は、必要に応じて置換されたフェニルである。いくつかの実施形態において、 R^4 は、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、もしくは硫黄から独立して選択される1個～3個のヘテロ原子を有する、必要に応じて置換された4員～7員の飽和もしくは部分不飽和の複素環式環である。いくつかの実施形態において、 R^4 は、ホウ素、窒素、酸素、ケイ素、および硫黄から独立して選択される1個～4個のヘテロ原子を有する、必要に応じて置換された5員～6員ヘテロアリール環である。

【0174】

いくつかの実施形態において、 R^4 はメチルである。

【0175】

いくつかの実施形態において、 R^4 は、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0176】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、 L は、共有結合、または二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_{1\sim50}$ 炭化水素鎖であり、ここで L の0個～6個のメチレン単位は独立して、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-Si(R)_2-$ 、 $-Si(OH)(R)-$ 、 $-Si(OH)_2-$ 、 $-P(O)(OR)-$ 、 $-P(O)(R)-$ 、 $-P(O)(NR_2)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、

10

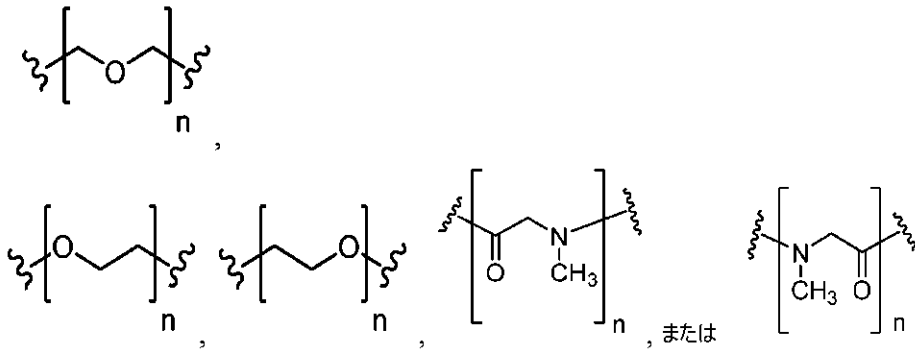
20

30

40

50

【化 2 9 8】



10

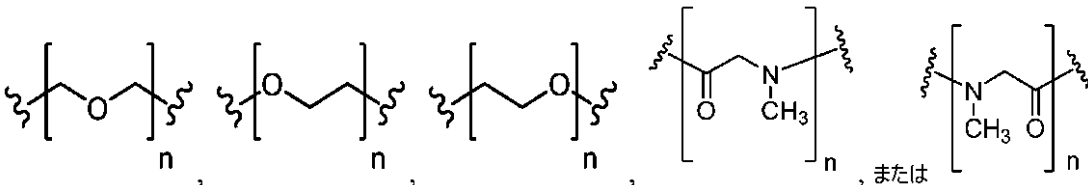
によって置き換えられている。

【0 1 7 7】

いくつかの実施形態において、Lは共有結合である。いくつかの実施形態において、Lは、二価の、飽和もしくは不飽和の、直鎖もしくは分枝鎖の $C_{1\sim 50}$ 炭化水素鎖であり、ここでLの0個～6個のメチレン単位は独立して、 $-C_y-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R)-$ 、 $-Si(R)_2-$ 、 $-Si(OH)(R)-$ 、 $-Si(OH)_2-$ 、 $-P(O)(OR)-$ 、 $-P(O)(R)-$ 、 $-P(O)(NR_2)-$ 、 $-S-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R)-$ 、 $-OC(O)N(R)-$ 、 $-N(R)C(O)O-$ 、

20

【化 2 9 9】



によって置き換えられている。

【0 1 7 8】

いくつかの実施形態において、Lは、下記の表1に図示されるものから選択される。

30

【0 1 7 9】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、mは、0、1、または2である。

【0 1 8 0】

いくつかの実施形態において、mは0である。いくつかの実施形態において、mは1である。いくつかの実施形態において、mは2である。

【0 1 8 1】

いくつかの実施形態において、mは、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0 1 8 2】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、nは、0、1、2、3、または4である。

40

【0 1 8 3】

いくつかの実施形態において、nは0である。いくつかの実施形態において、nは1である。いくつかの実施形態において、nは2である。いくつかの実施形態において、nは3である。いくつかの実施形態において、nは4である。

【0 1 8 4】

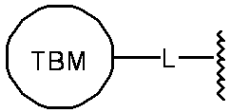
いくつかの実施形態において、nは、下記の表1に図示されるものから選択される。

【0 1 8 5】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、pは、0または1であり、ここでpが0である場合、環Aと環Bとを結合している結合は、

50

【化 3 0 0】

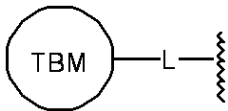


に結合している。

【0 1 8 6】

いくつかの実施形態において、 p は 0 である。いくつかの実施形態において、 p は 1 である。いくつかの実施形態において、 p は 0 であり、そして環 A と環 B とを結合している結合は、

【化 3 0 1】



に結合している。

【0 1 8 7】

いくつかの実施形態において、 p は、下記の表 1 に図示されるものから選択される。

【0 1 8 8】

上で定義され、そして本明細書中に記載されるように、 q の各々は独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または 10 である。

【0 1 8 9】

いくつかの実施形態において、 q は 0 である。いくつかの実施形態において、 q は 1 である。いくつかの実施形態において、 q は 2 である。いくつかの実施形態において、 q は 3 である。いくつかの実施形態において、 q は 4 である。いくつかの実施形態において、 q は 5 である。いくつかの実施形態において、 q は 6 である。いくつかの実施形態において、 q は 7 である。いくつかの実施形態において、 q は 8 である。いくつかの実施形態において、 q は 9 である。いくつかの実施形態において、 q は 10 である。

【0 1 9 0】

いくつかの実施形態において、 q は、下記の表 1 に図示されるものから選択される。

【0 1 9 1】

本発明の好ましい局面において、TBM 基は、標的タンパク質に結合する基である。TBM 基の標的は、種類が多数であり、そして細胞内で発現されて、その配列の少なくとも一部分がその細胞内で見出されるタンパク質であって、TBM 基に結合し得るタンパク質から選択される。用語「タンパク質」は、本発明による TBM 基に結合し得る十分な長さのオリゴペプチドおよびポリペプチド配列を包含する。本明細書中に記載される場合、真核生物系における任意のタンパク質が、本発明による化合物によって媒介されるユビキチン化のための標的である。

【0 1 9 2】

本発明による TBM 基としては、例えば、タンパク質に特異的に結合する（標的タンパク質に結合する）任意の部分が挙げられ、そして低分子標的タンパク質部分の以下の非限定的な例が挙げられる：多数の他のもののうちでもとりわけ、Hsp90 阻害剤、キナーゼ阻害剤、HDM2 および MDM2 阻害剤、ヒト BET プロモドメイン含有タンパク質を標的化する化合物、HDAC 阻害剤、ヒトリジンメチルトランスフェラーゼ阻害剤、血管新生阻害剤、核ホルモン受容体化合物、免疫抑制化合物、およびアリアル炭化水素受容体（AHR）を標的化する化合物。下記の組成物は、これらの 9 種類の低分子標的タンパク質結合部分のメンバーのうちのいくつかを例示する。このような低分子標的タンパク質結合部分はまた、これらの組成物の薬学的に受容可能な塩、エナンチオマー、溶媒和物および多型、ならびに目的のタンパク質を標的化し得る他の低分子を含む。これらの結合部分は、標的タンパク質（これにタンパク質標的部分が結合する）を、ユビキチン化および分

10

20

30

40

50

解のためにこのユビキチンリガーゼの近くで提示する目的で、おそらくリンカーを介して、ユビキチンリガーゼ結合部分に結合する。

【0193】

標的結合部分またはTBM基に結合し得、そしてユビキチンリガーゼにより作用または分解される、任意のタンパク質が、本発明による標的タンパク質である。一般に、標的タンパク質としては、例えば、構造タンパク質、受容体、酵素、細胞表面タンパク質、細胞の統合された機能に関連するタンパク質（触媒活性、アロマトラーゼ活性、運動活性、ヘリカーゼ活性、代謝プロセス（同化および異化）、抗酸化剤活性、タンパク質分解、生合成に参与するタンパク質が挙げられる）、キナーゼ活性、オキシドレダクターゼ活性、トランスフェラーゼ活性、ヒドロラーゼ活性、リアーゼ活性、イソメラーゼ活性、リガーゼ活性、酵素レギュレーター活性、シグナルトランスデューサー活性、構造分子活性、結合活性（タンパク質、脂質炭水化物）、受容体活性、細胞運動性、膜融合、細胞コミュニケーション、生物学的プロセスの調節、発生、細胞分化、刺激への応答を有するタンパク質、行動タンパク質、細胞接着タンパク質、細胞死に参与するタンパク質、輸送に参与するタンパク質（タンパク質トランスポーター活性、核輸送、イオントランスポーター活性、チャネルトランスポーター活性、キャリア活性、透過酵素活性、分泌活性、電子トランスポーター活性、病因、シャペロンレギュレーター活性、核酸結合活性、転写レギュレーター活性、細胞外器質化および生物発生活性、翻訳レギュレーター活性が挙げられる）が挙げられ得る。目的のタンパク質としては、真核細胞および原核細胞由来のタンパク質が挙げられ得、多数の他のもののうちでもとりわけ、ヒト（薬物療法のための標的として）、他の動物（家畜化された動物が挙げられる）、微生物（抗生物質ならびに他の抗微生物剤および植物に対する標的の決定のため）、ならびにウイルスさえもが挙げられる。

【0194】

TBM（または標的結合部分）は、目的の標的タンパク質に結合し得るかまたは結合する、低分子である。

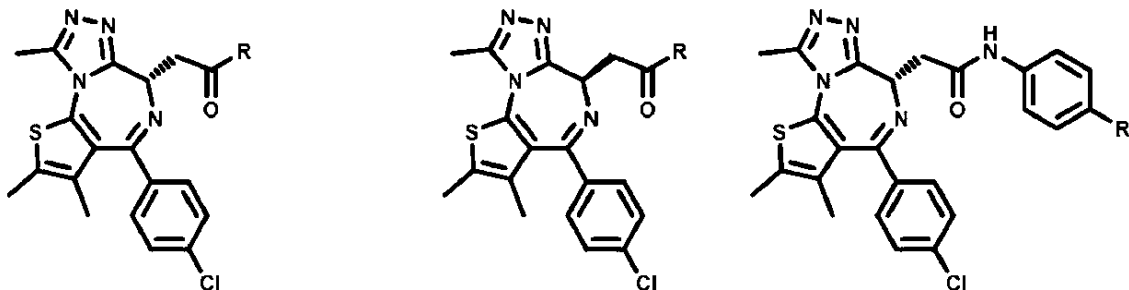
【0195】

本願のいくつかの実施形態は、Hsp90阻害剤、キナーゼ阻害剤、MDM2阻害剤、ヒトBETプロモドメイン含有タンパク質を標的化する化合物、細胞質ゾルシグナル伝達タンパク質FKBP12を標的化する化合物、HDAC阻害剤、ヒトリジンメチルトランスフェラーゼ阻害剤、血管新生阻害剤、免疫抑制化合物、およびアリール炭化水素受容体（AHR）を標的化する化合物が挙げられるが、これらに限定されないTBMに関する。

【0196】

いくつかの実施形態において、TBMは、

【化302】



10

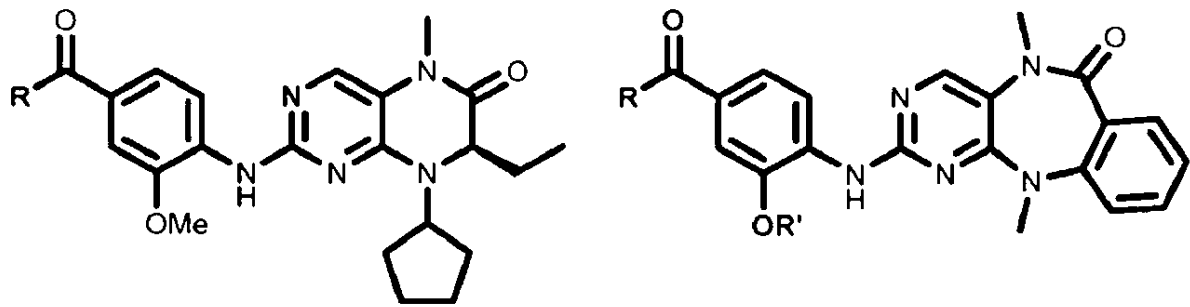
20

30

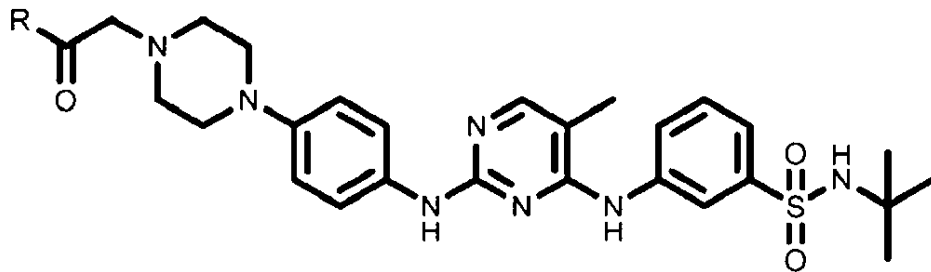
40

50

【化 3 0 3】

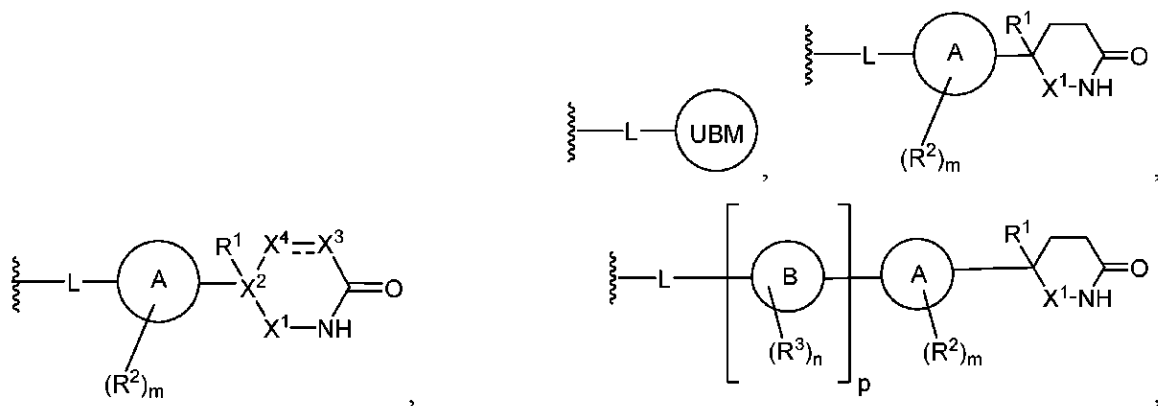


10



から選択されるBRDリガンドであり、ここでRは、
【化 3 0 4】

20

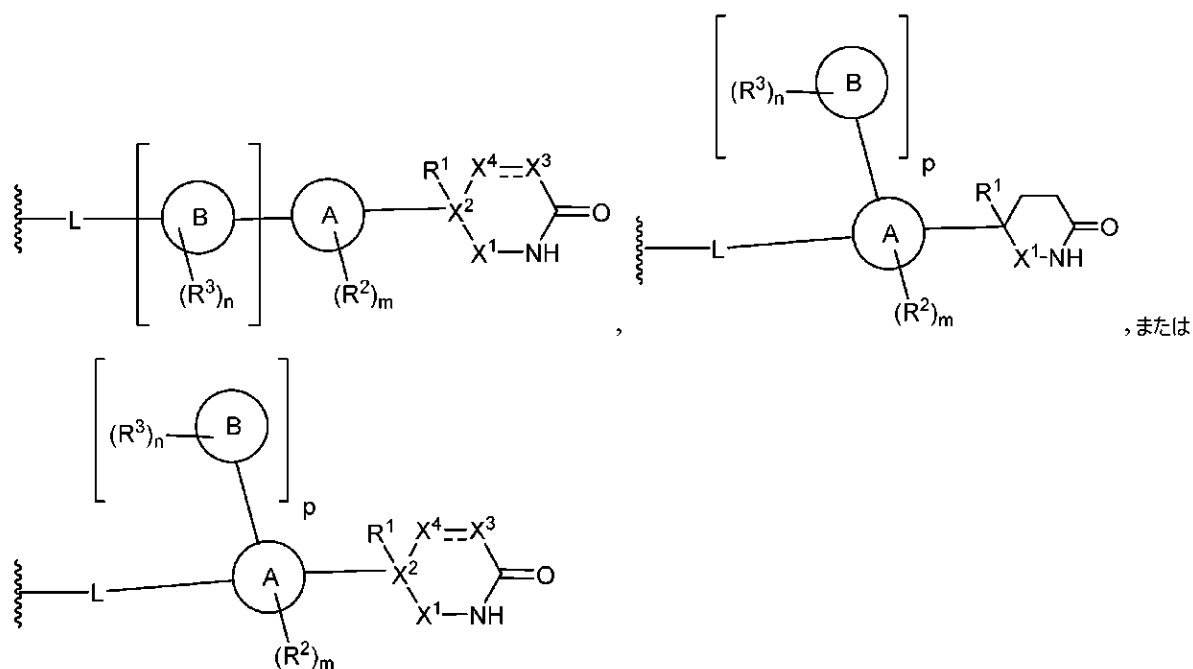


30

40

50

【化 3 0 5】



10

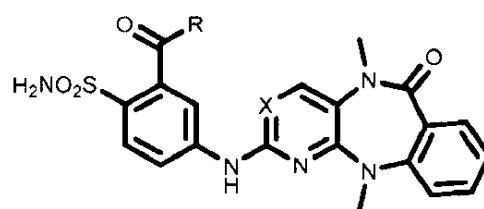
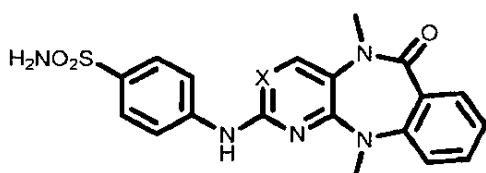
20

への結合を表す。

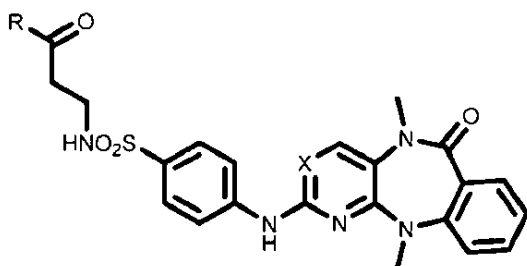
【 0 1 9 7】

いくつかの実施形態において、TBMは、

【化 3 0 6】



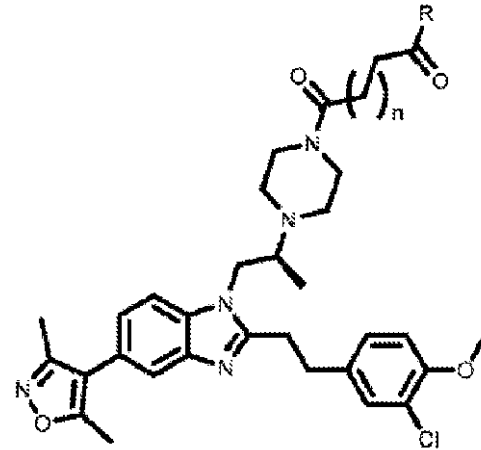
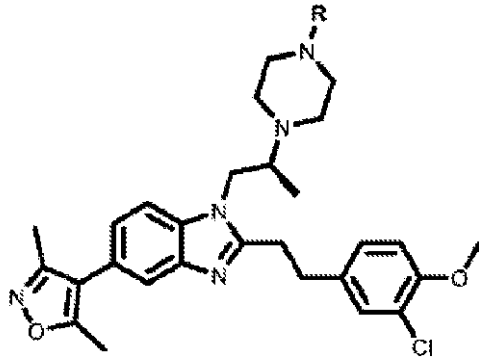
30



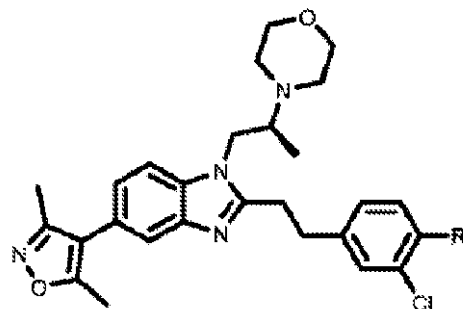
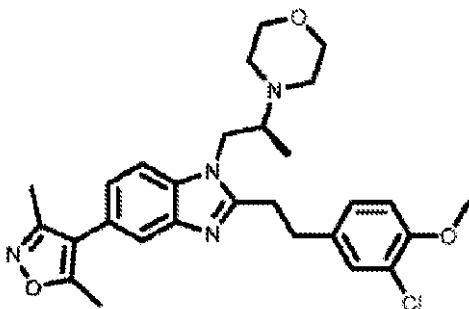
40

50

【化 3 0 7】



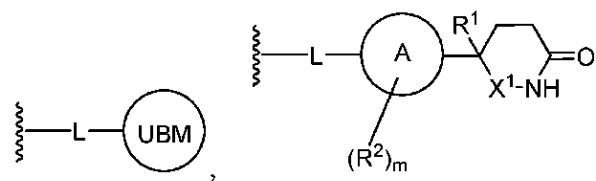
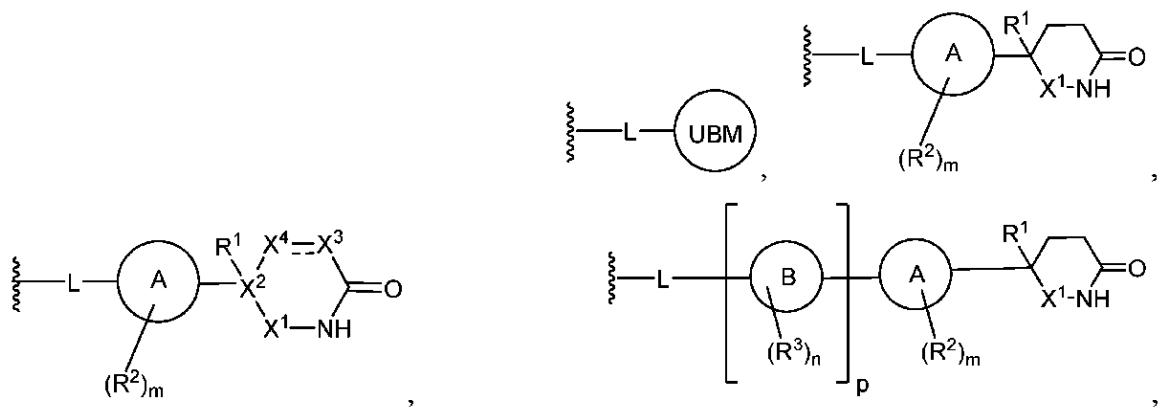
10



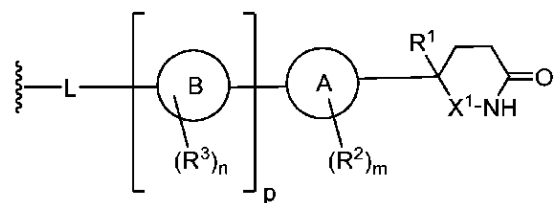
20

から選択される CREBBP リガンドであり、ここで R は、

【化 3 0 8】



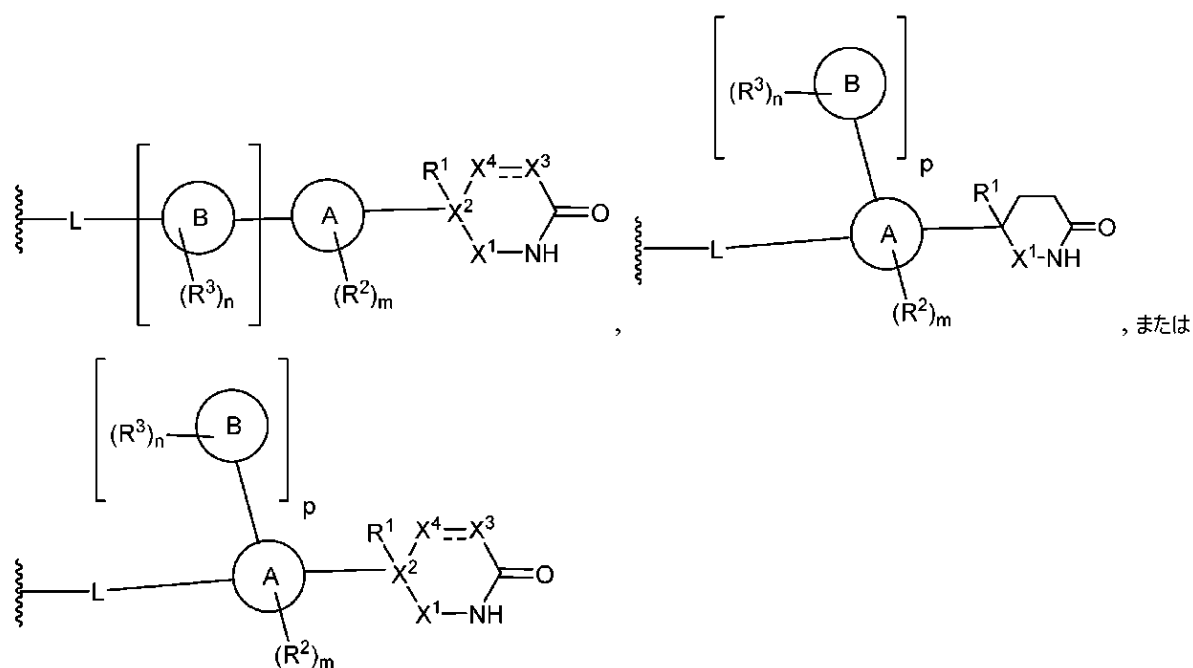
30



40

50

【化 3 0 9】



10

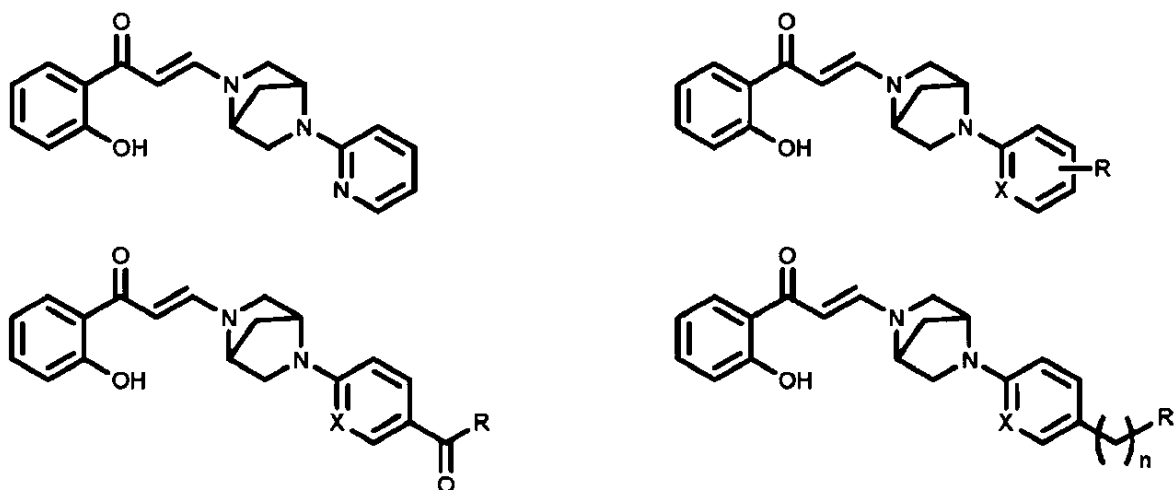
への結合を表し；Xは、NまたはCであり；そしてnは、0～8である。

20

【 0 1 9 8】

いくつかの実施形態において、TBMは、

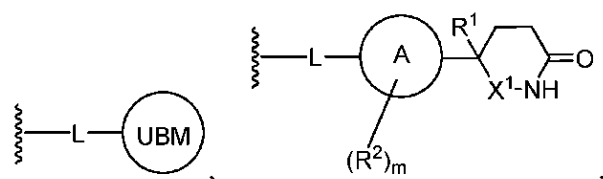
【化 3 1 0】



30

から選択されるSMARCA4/PB1/SMARCA2リガンドであり、ここでRは、

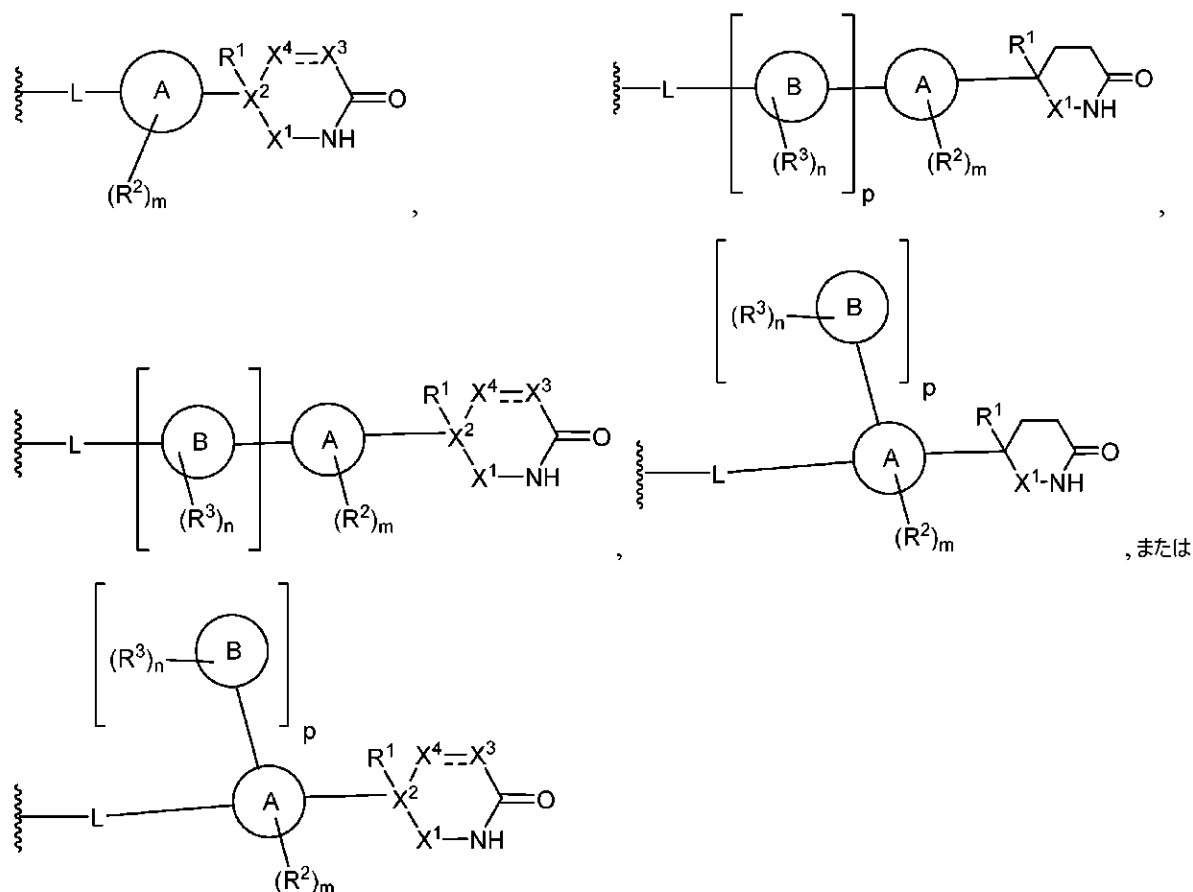
【化 3 1 1】



40

50

【化 3 1 2】



への結合を表し；Xは、NまたはCであり；そしてnは、0～8である。

【0 1 9 9】

いくつかの実施形態において、TBMは、

10

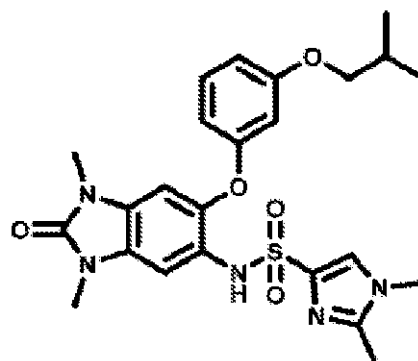
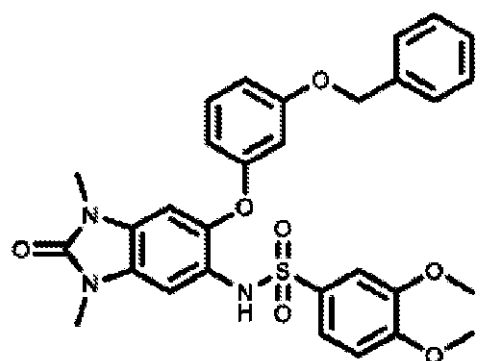
20

30

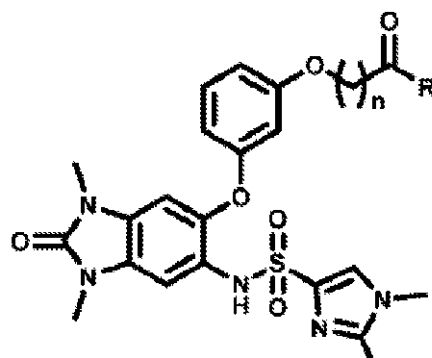
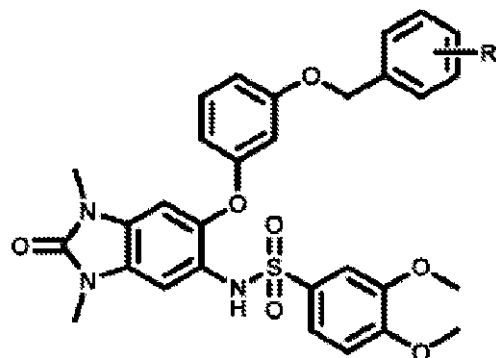
40

50

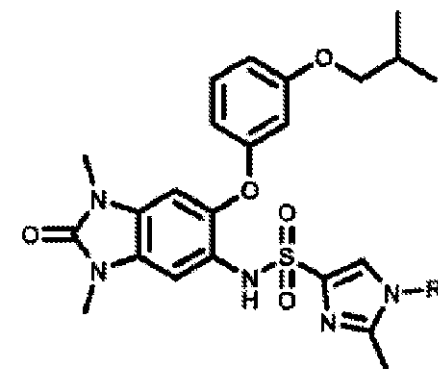
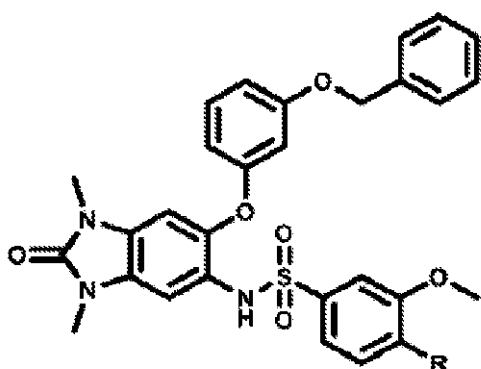
【化 3 1 3】



10



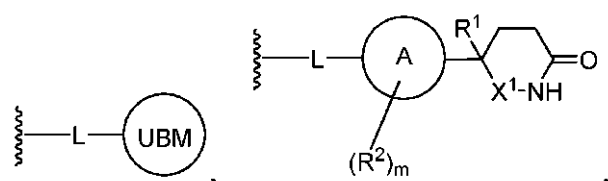
20



30

から選択される TRIM24 / BRPF1 リガンドであり、ここで R は、

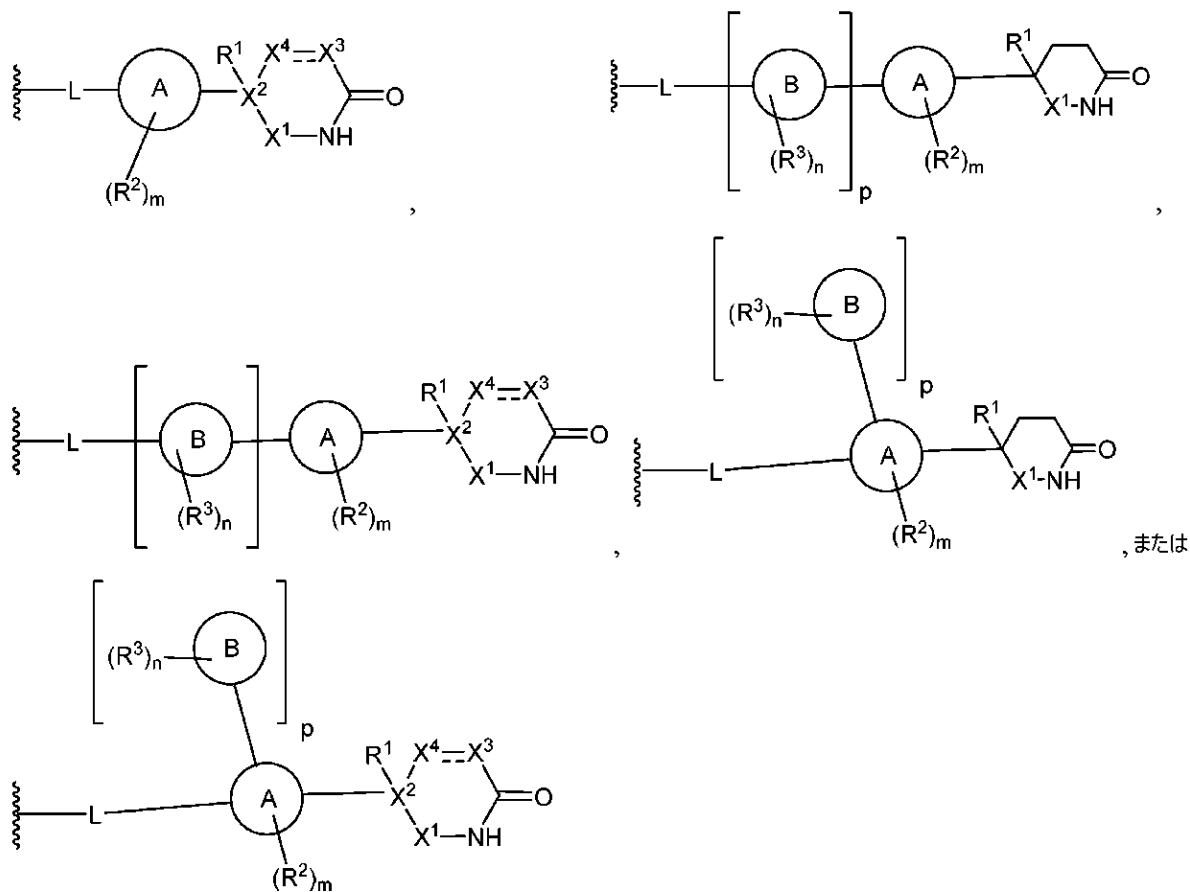
【化 3 1 4】



40

50

【化 3 1 5】



への結合を表し；そして n は、0～8である。

【0 2 0 0】

いくつかの実施形態において、TBMは、

10

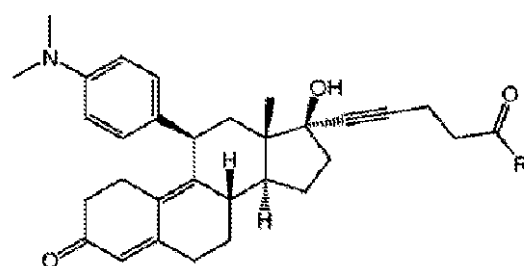
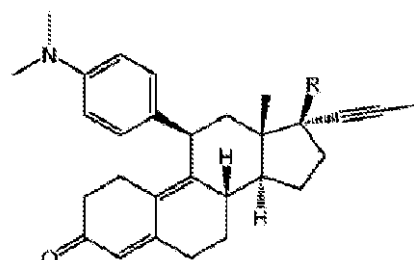
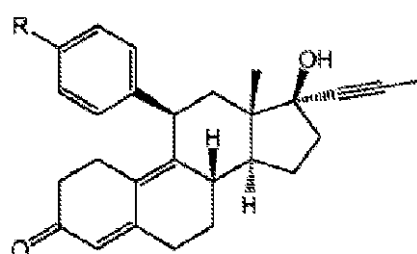
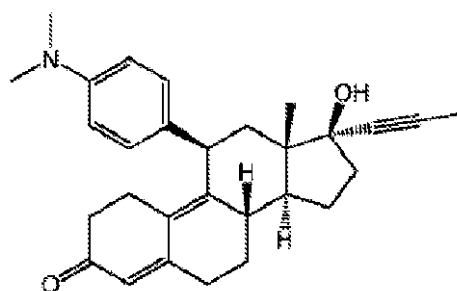
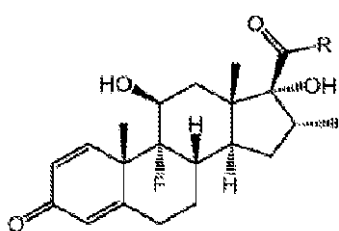
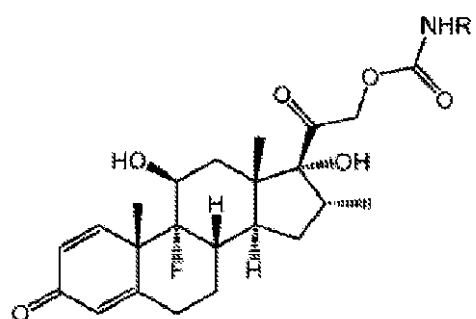
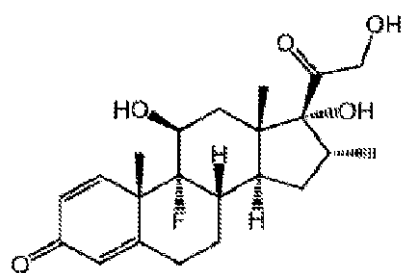
20

30

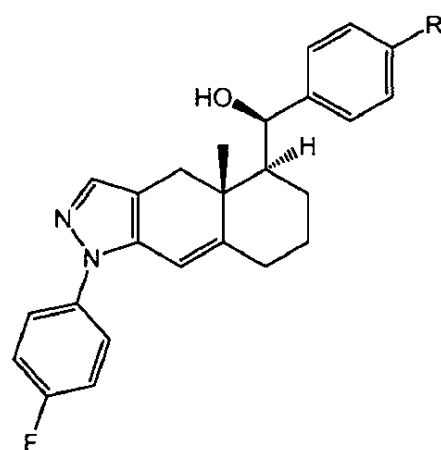
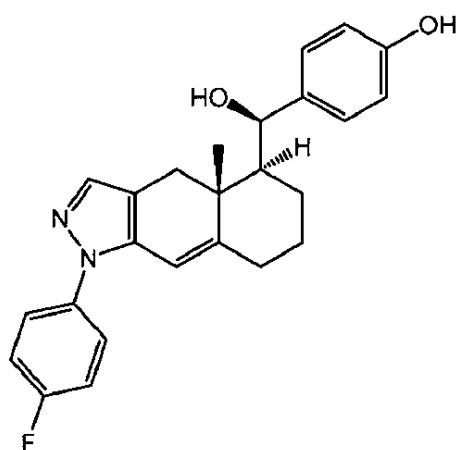
40

50

【化 3 1 6】



【化 3 1 7】



から選択される糖質コルチコイド受容体リガンドであり、ここで R は、

10

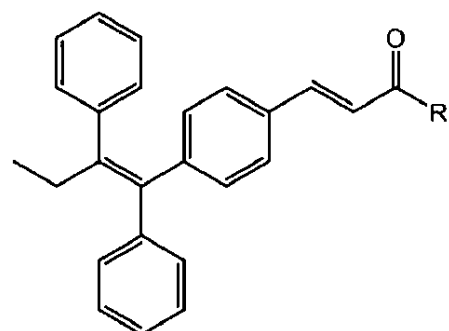
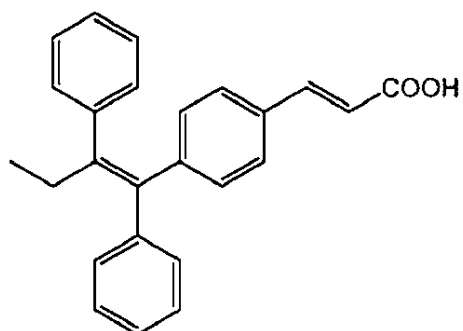
20

30

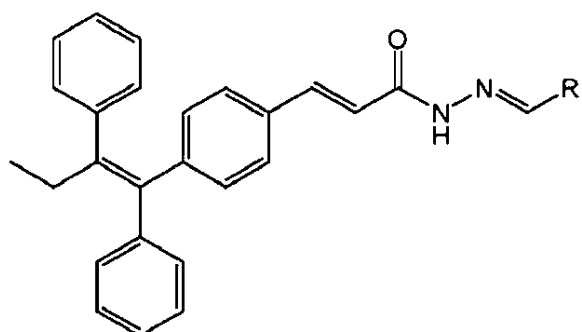
40

50

【化 3 2 0】

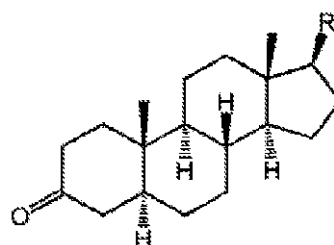
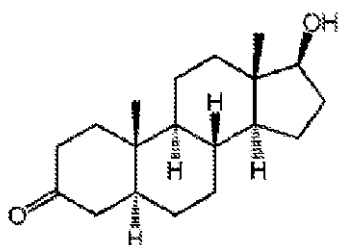


10

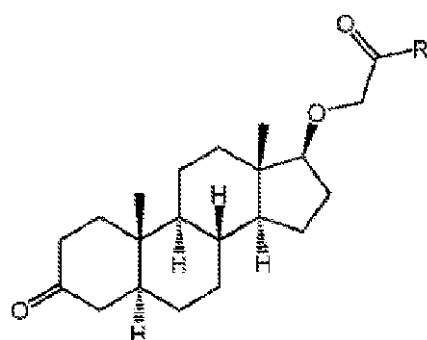
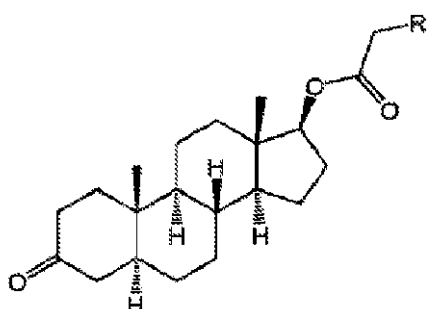


20

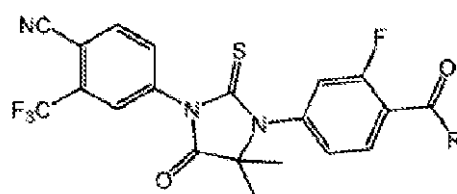
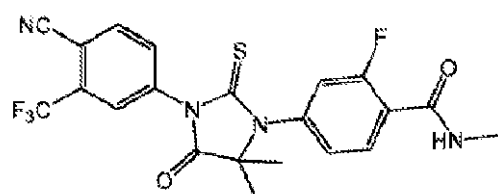
【化 3 2 1】



30



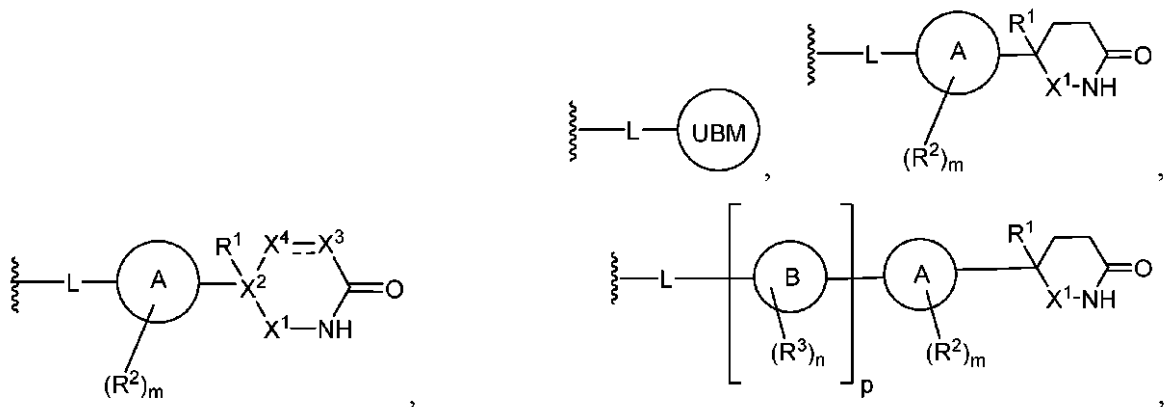
40



から選択されるエストロゲン／アンドロゲン受容体リガンドであり、ここでRは、

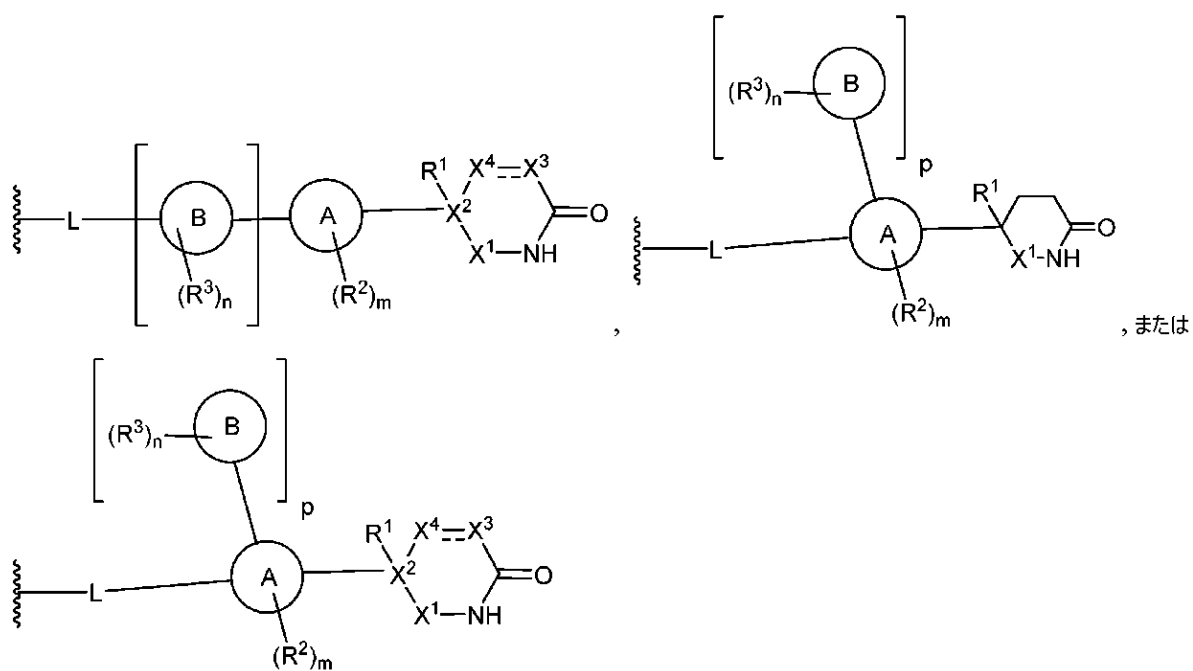
50

【化 3 2 2】

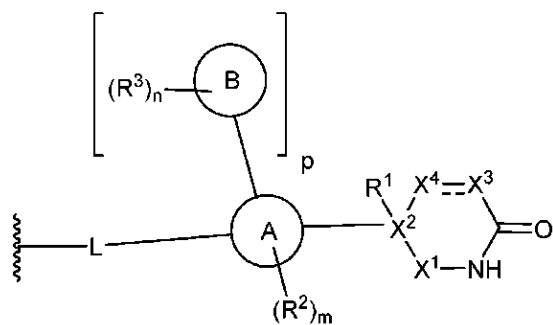


10

【化 3 2 3】



20



30

への結合を表す。

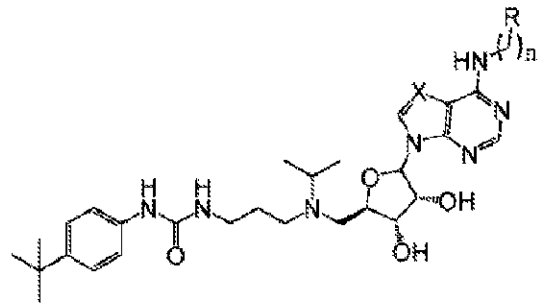
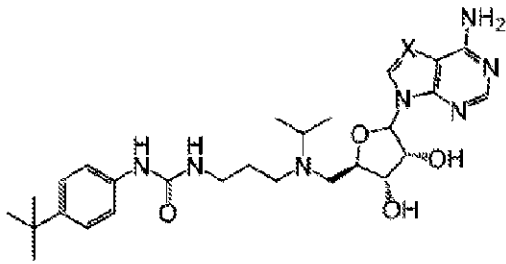
【 0 2 0 2】

いくつかの実施形態において、T B Mは、

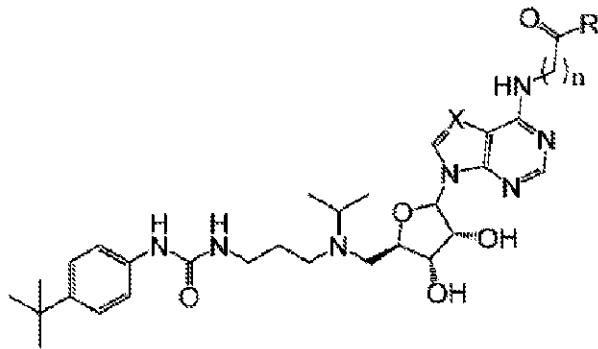
40

50

【化 3 2 4】



10



20

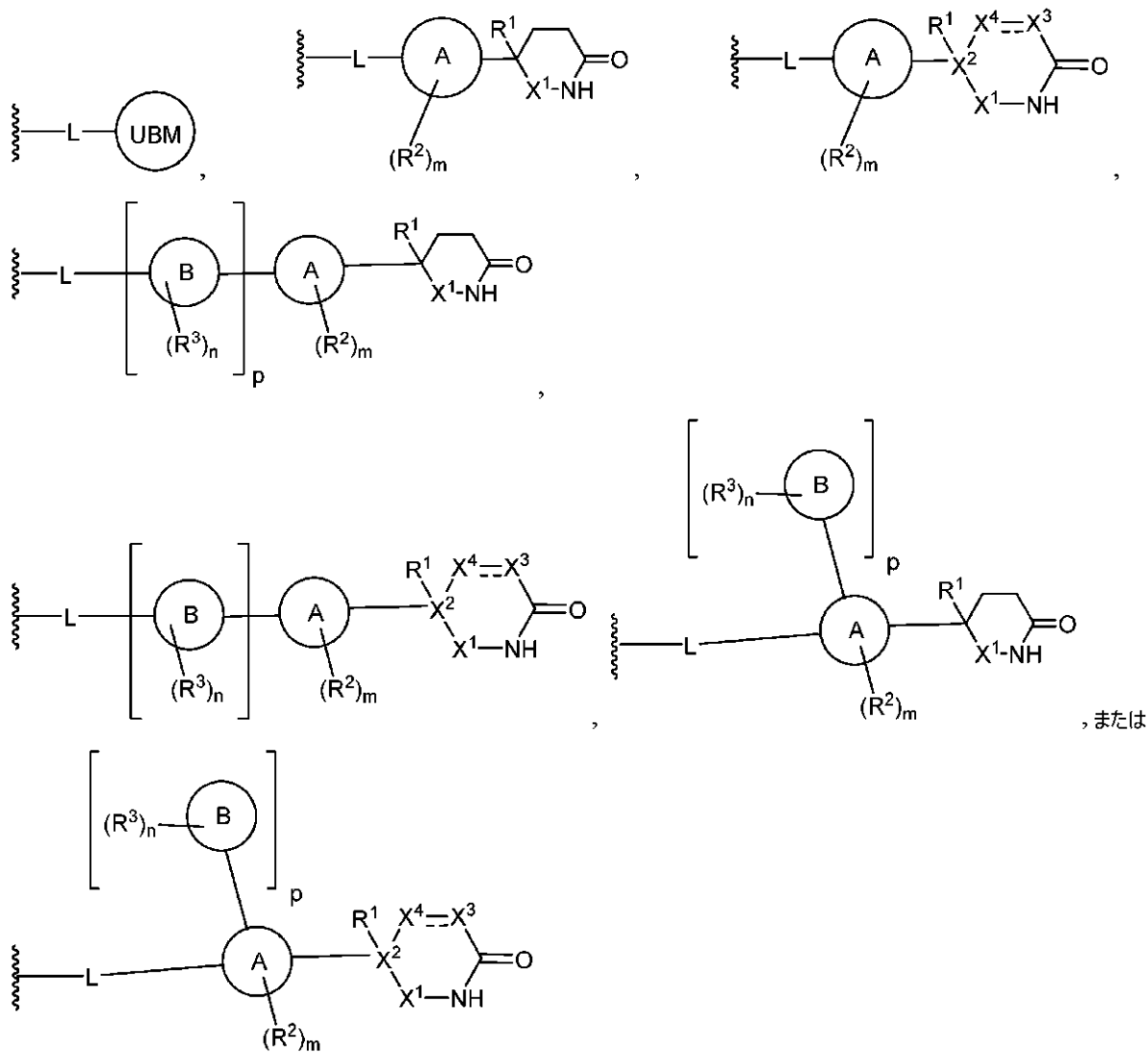
から選択されるDOT1Lリガンドであり、ここでRは、

30

40

50

【化 3 2 5】



10

20

30

への結合を表し；Xは、NまたはCであり；そしてnは、0～8である。

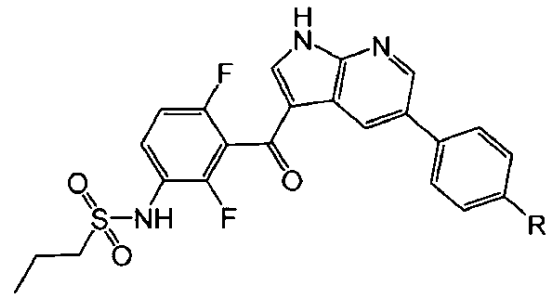
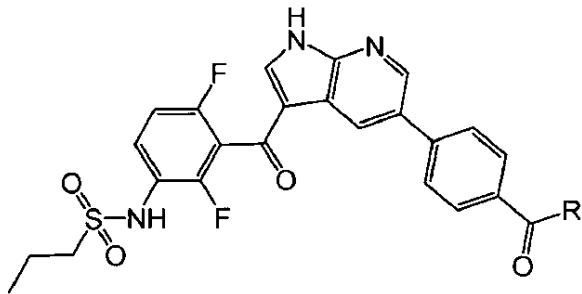
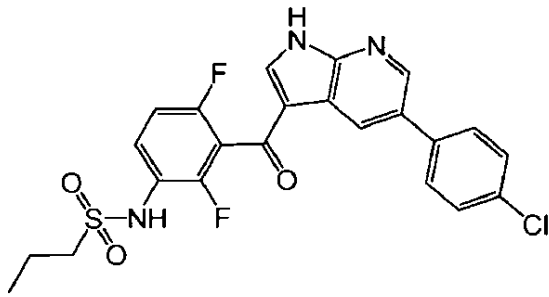
【0 2 0 3】

いくつかの実施形態において、TBMは、

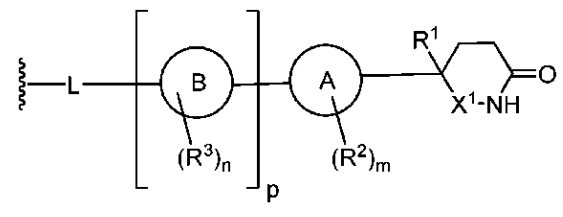
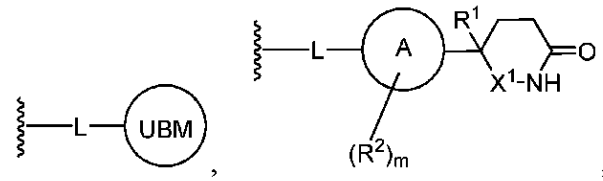
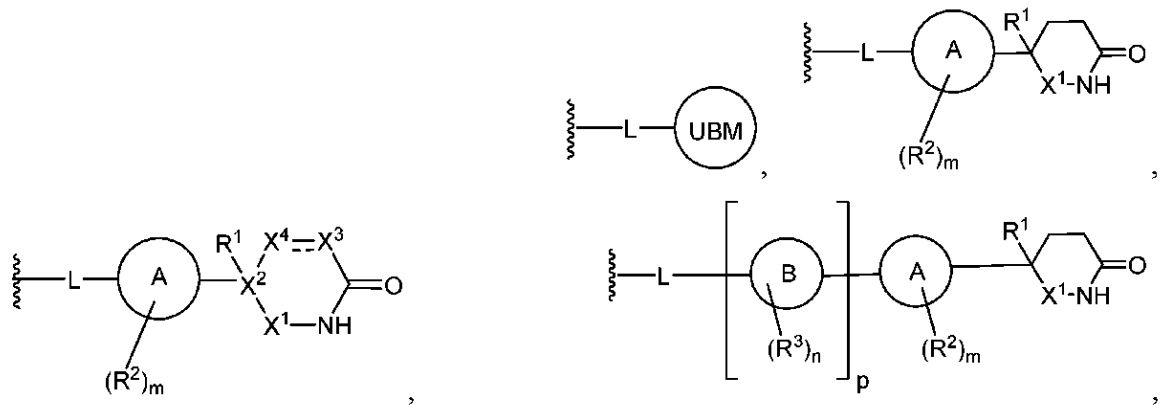
40

50

【化 3 2 6】



から選択される BRAF リガンドであり、ここで R は、
【化 3 2 7】



10

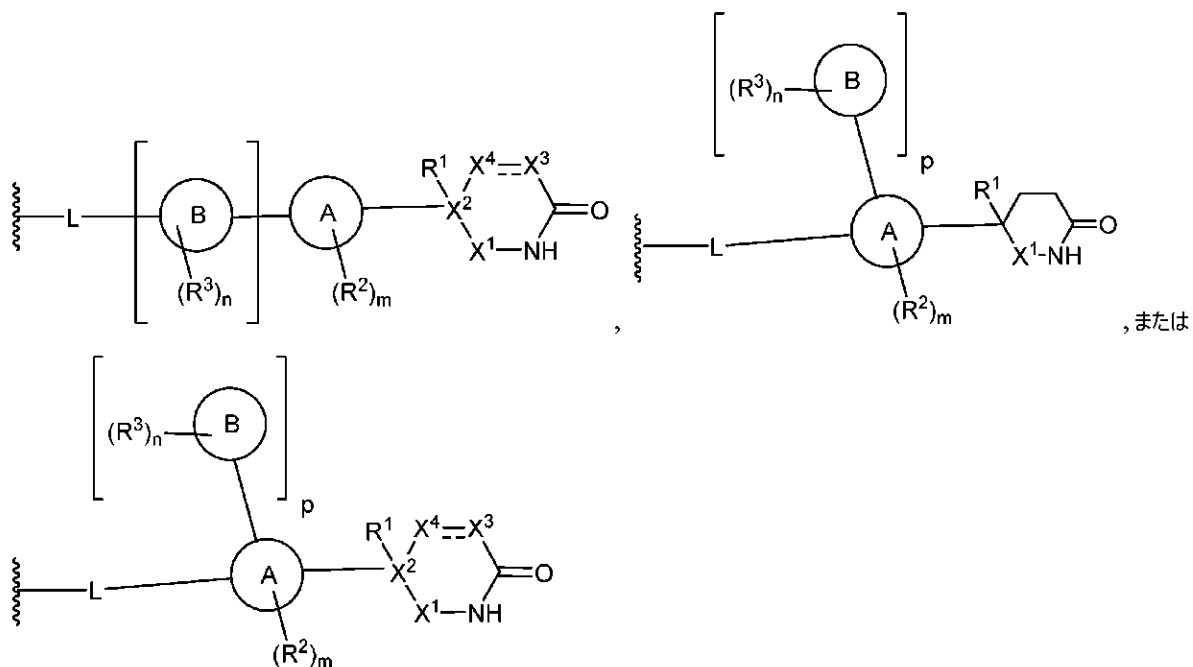
20

30

40

50

【化 3 2 8】

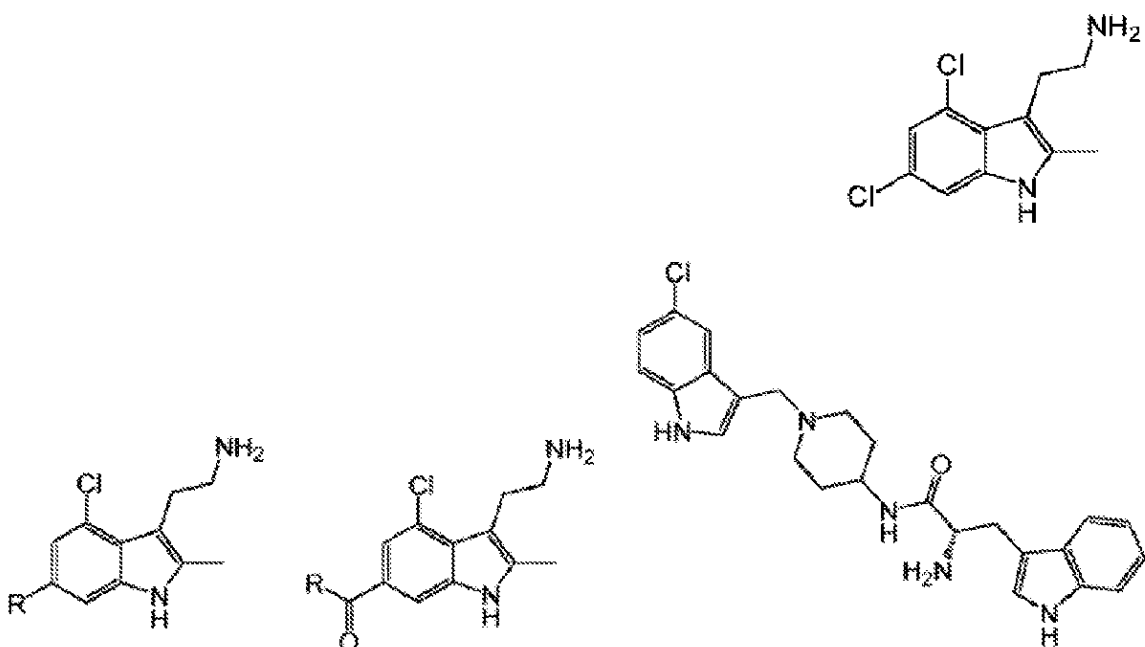


への結合を表す。

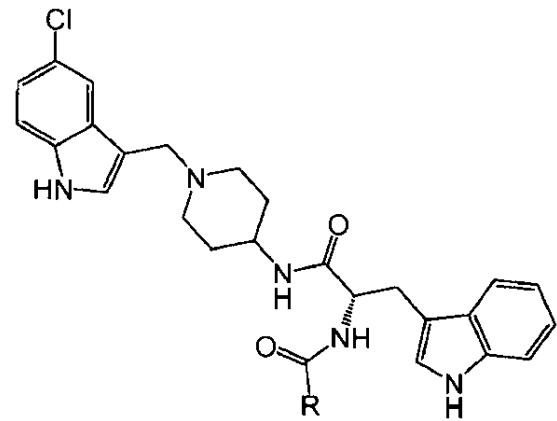
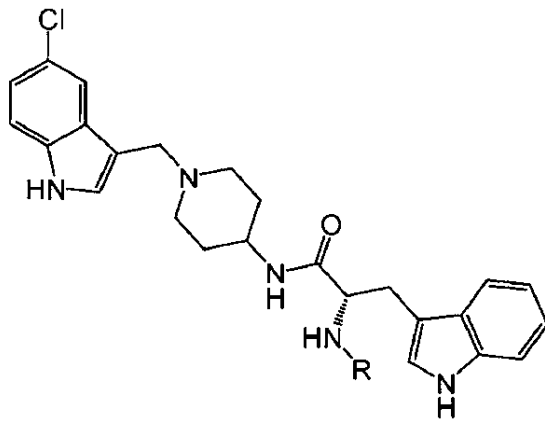
【 0 2 0 4】

いくつかの実施形態において、TBMは、

【化 3 2 9】



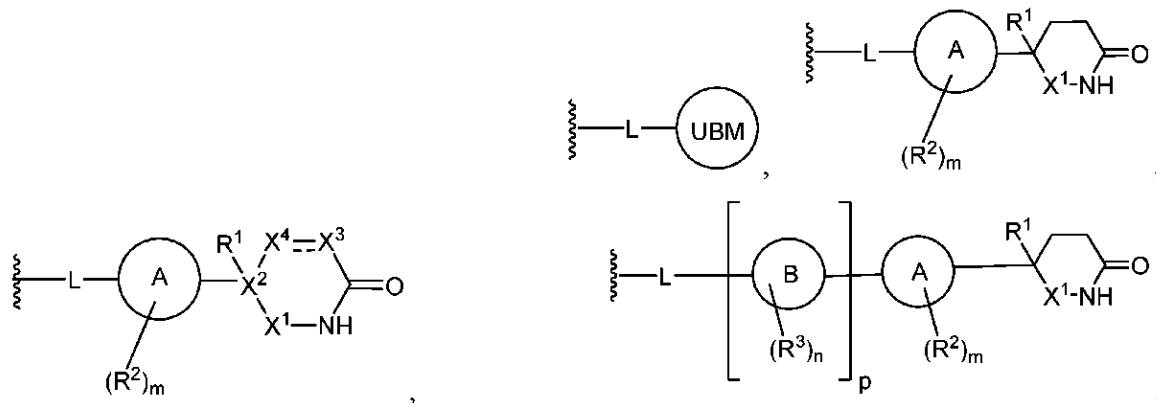
【化 3 3 0】



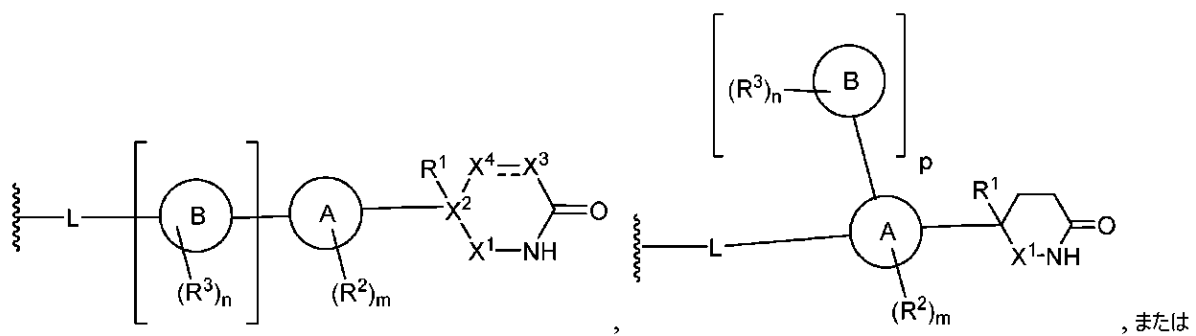
10

から選択される R a s リガンドであり、ここで R は、

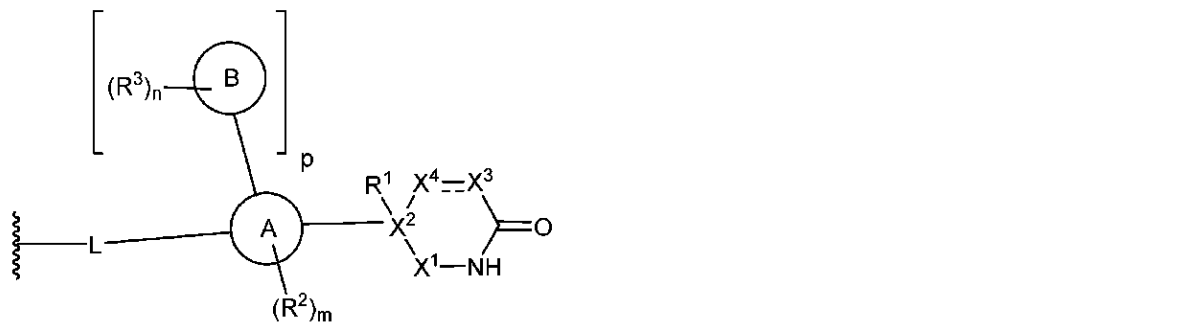
【化 3 3 1】



20



30



40

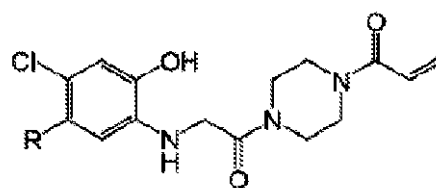
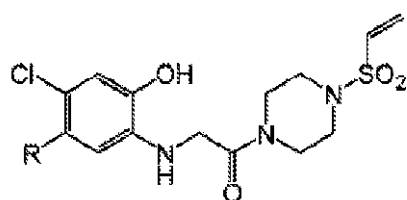
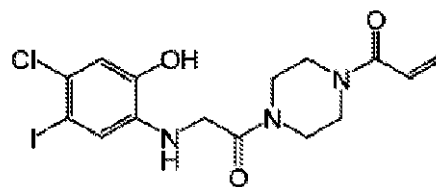
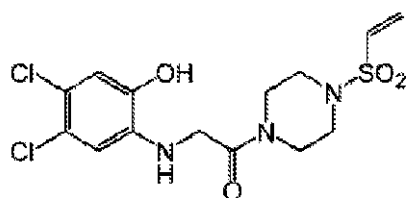
への結合を表す。

【0 2 0 5】

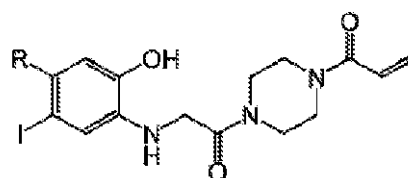
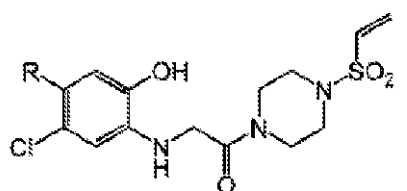
いくつかの実施形態において、T B Mは、

50

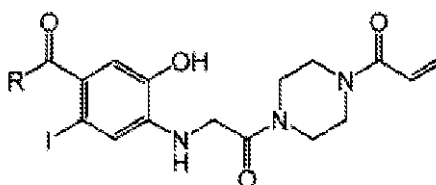
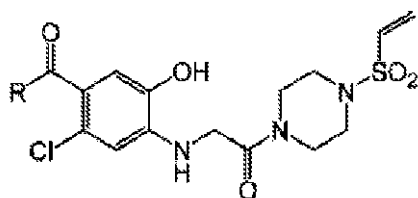
【化 3 3 2】



10

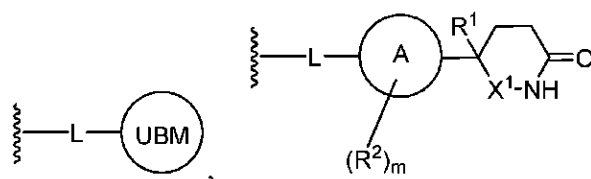


20

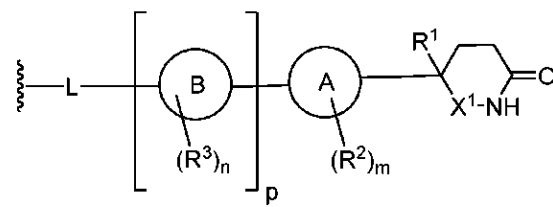
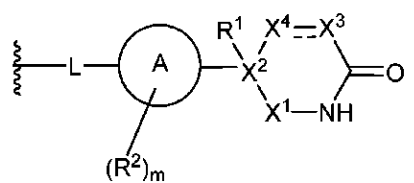


から選択される R a s G 1 2 C リガンドであり、ここで R は、

【化 3 3 3】



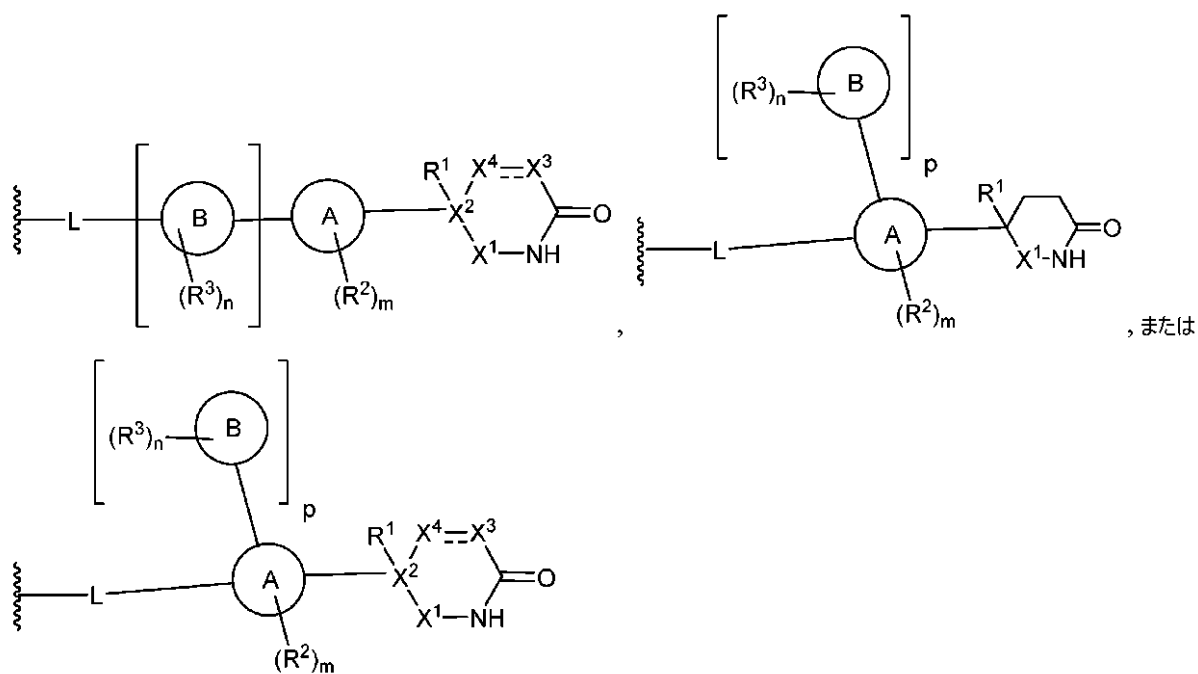
30



40

50

【化 3 3 4】



10

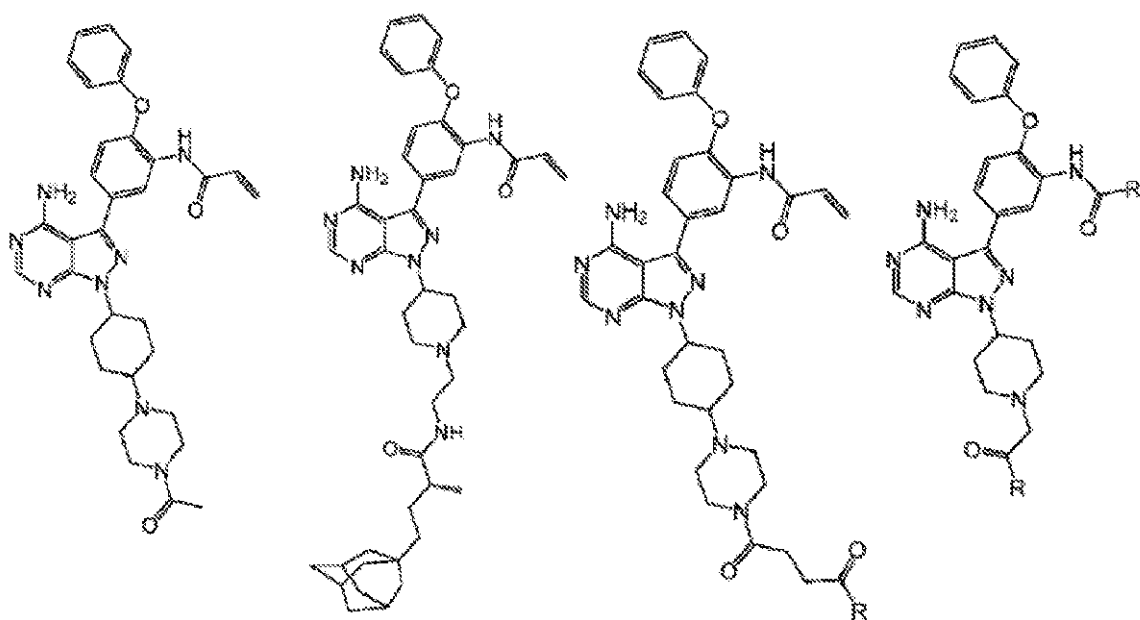
20

への結合を表す。

【 0 2 0 6】

いくつかの実施形態において、TBMは、

【化 3 3 5】



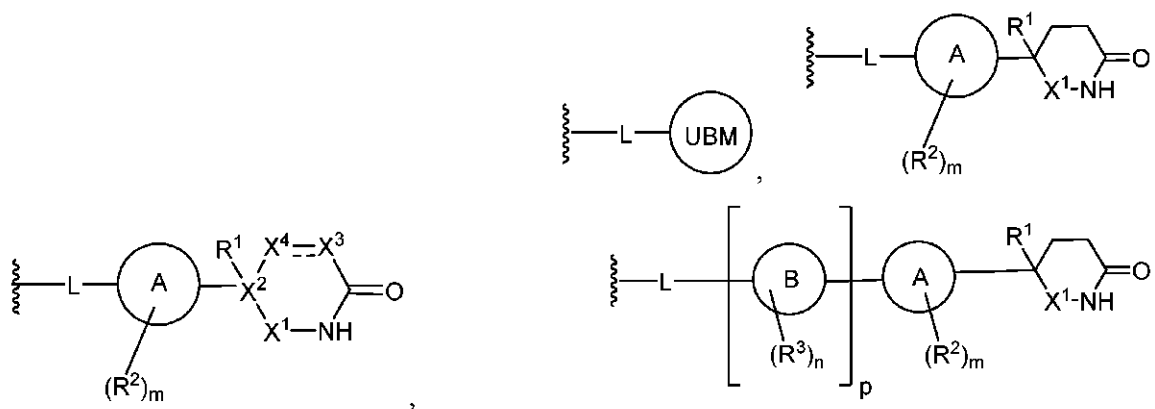
30

40

から選択されるHer3リガンドであり、ここでRは、

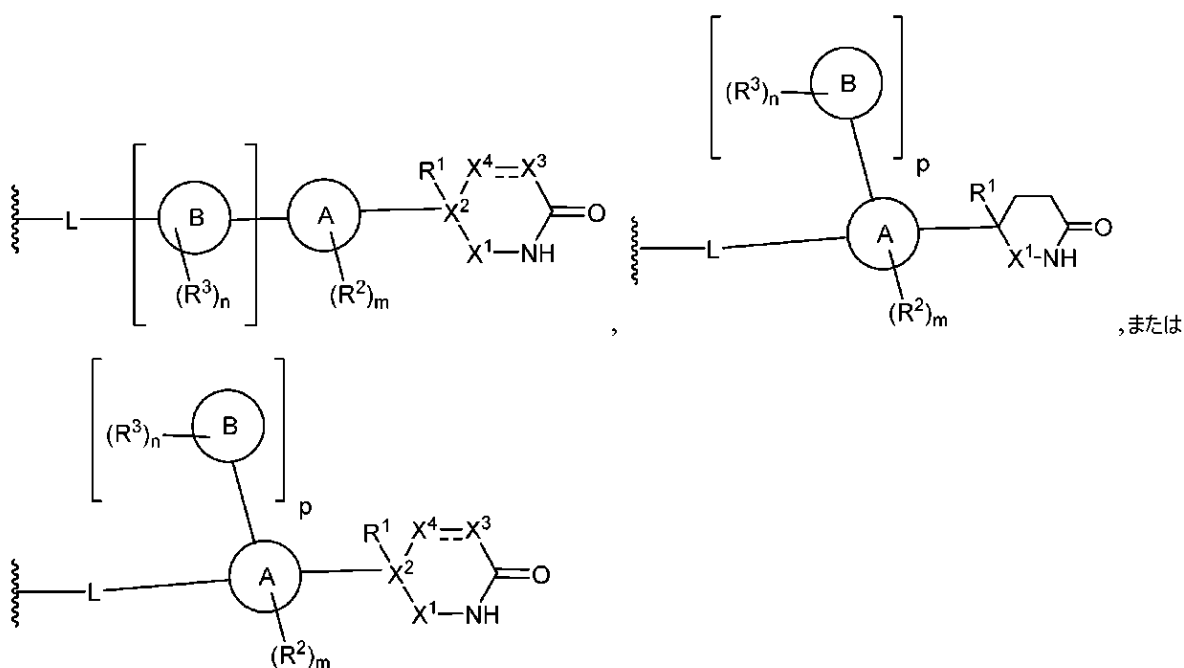
50

【化 3 3 8】



10

【化 3 3 9】



20

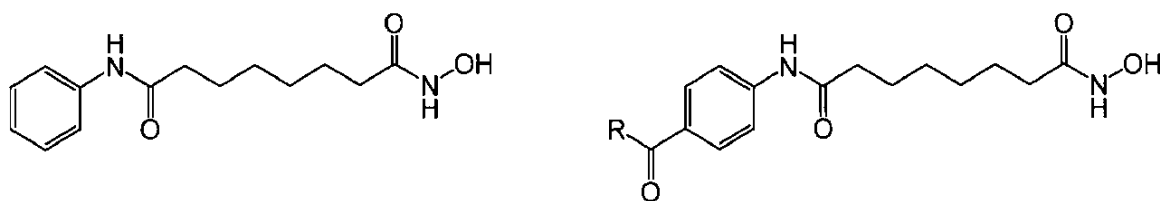
30

への結合を表す。

【 0 2 0 8】

いくつかの実施形態において、TBMは、

【化 3 4 0】

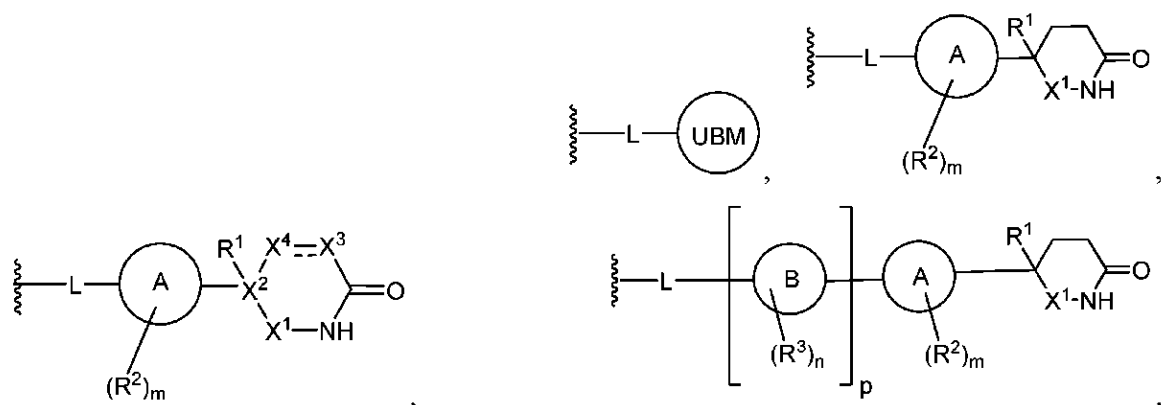


40

から選択されるHDACリガンドであり、ここでRは、

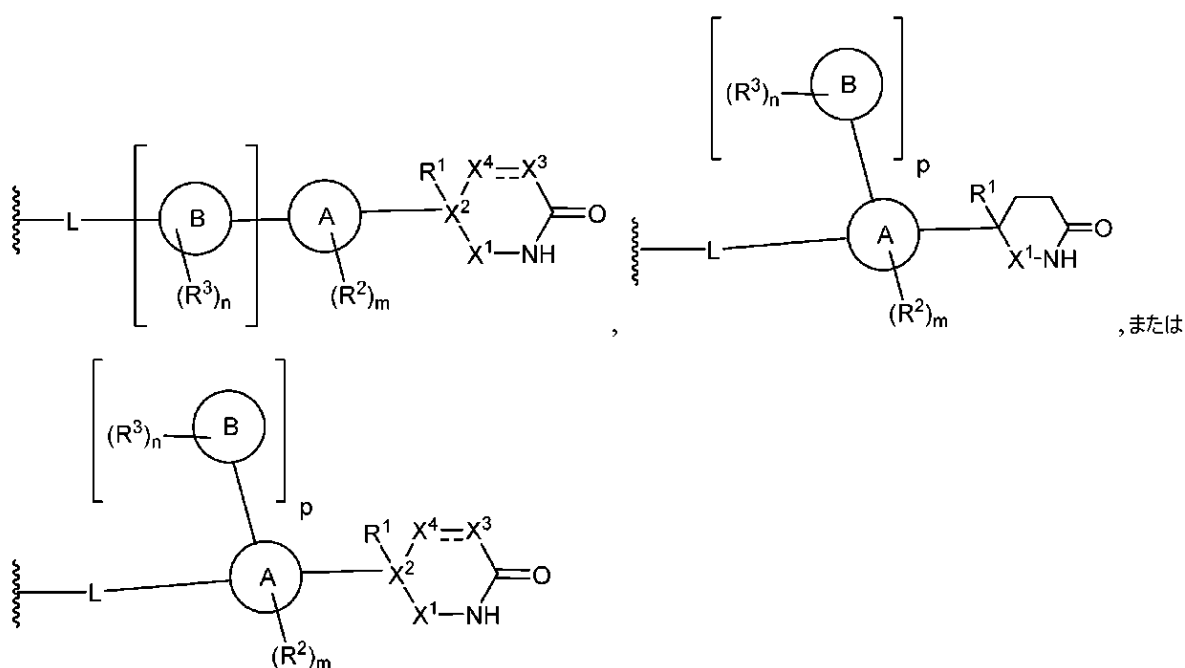
50

【化 3 4 1】



10

【化 3 4 2】



20

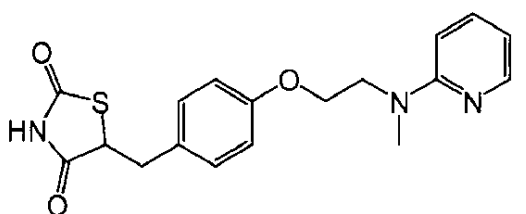
30

への結合を表す。

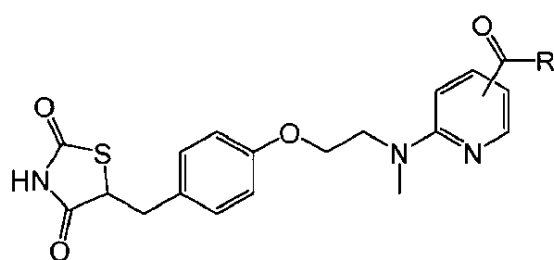
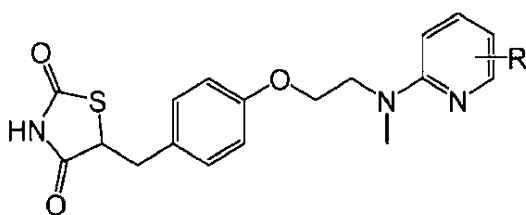
【 0 2 0 9】

いくつかの実施形態において、TBMは、

【化 3 4 3】

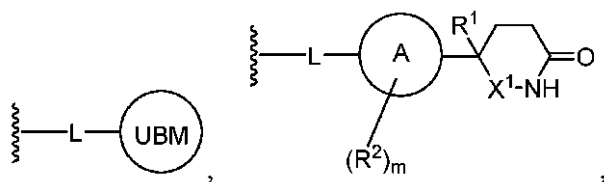


40

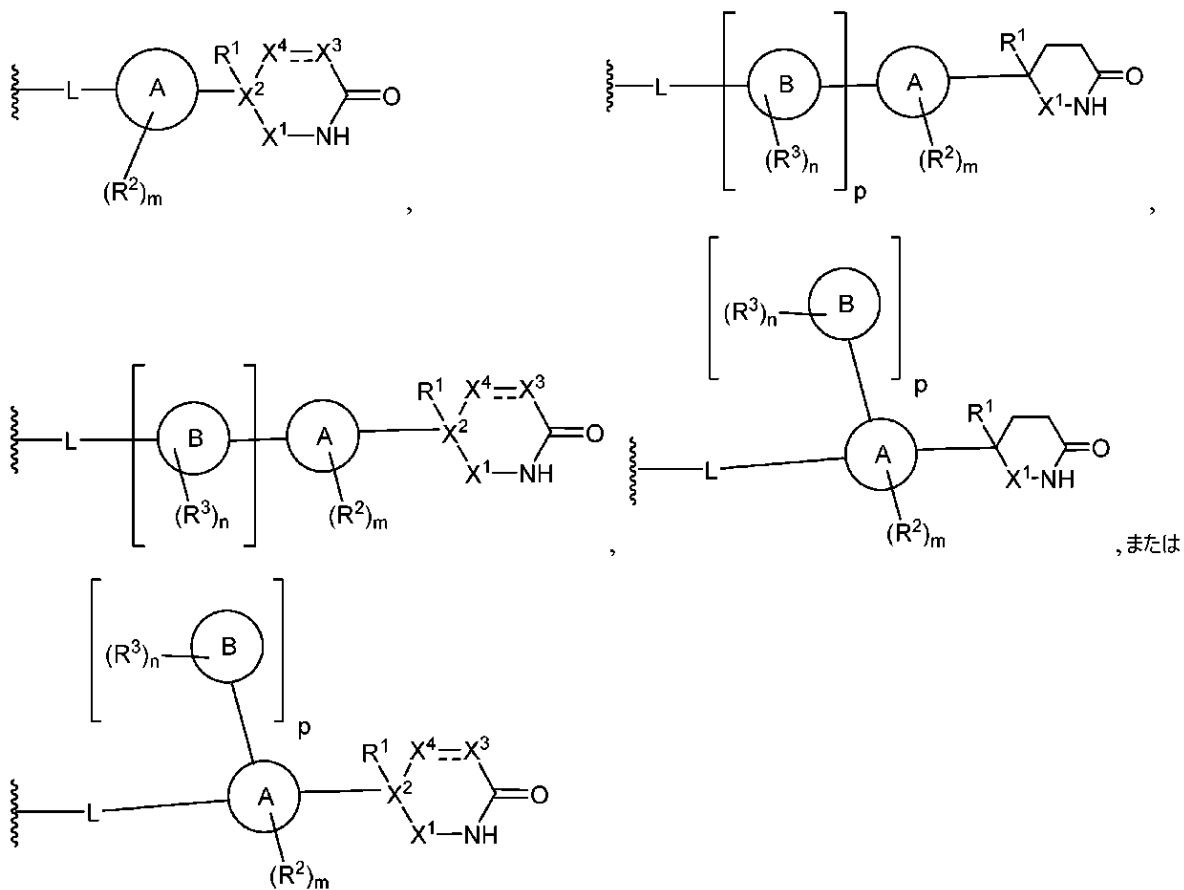


50

から選択される P P A R - γ リガンドであり、ここで R は、
【化 3 4 4】



【化 3 4 5】



への結合を表す。

【 0 2 1 0 】

いくつかの実施形態において、T B Mは、

10

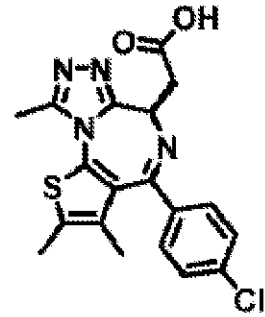
20

30

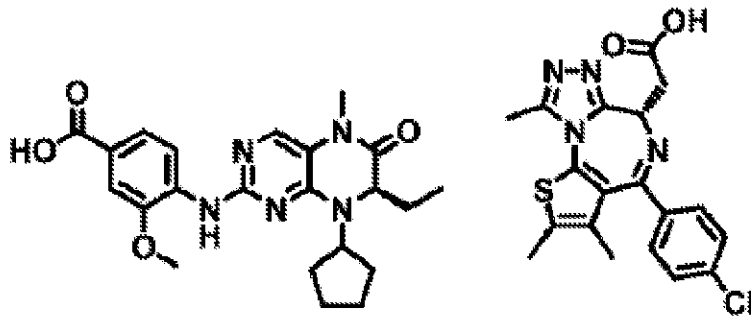
40

50

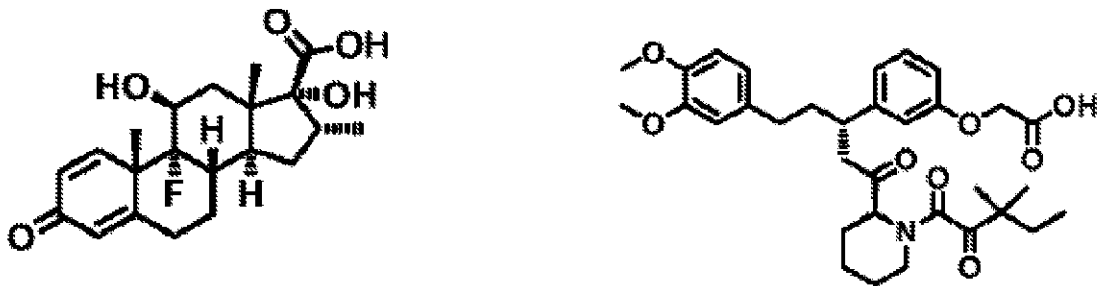
【化 3 4 6】



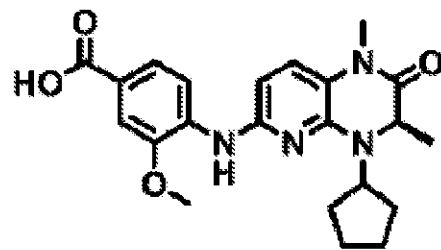
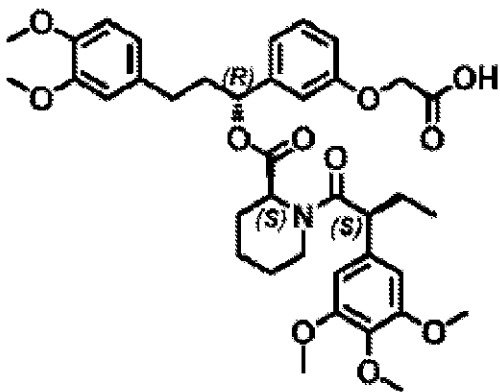
10



20



30

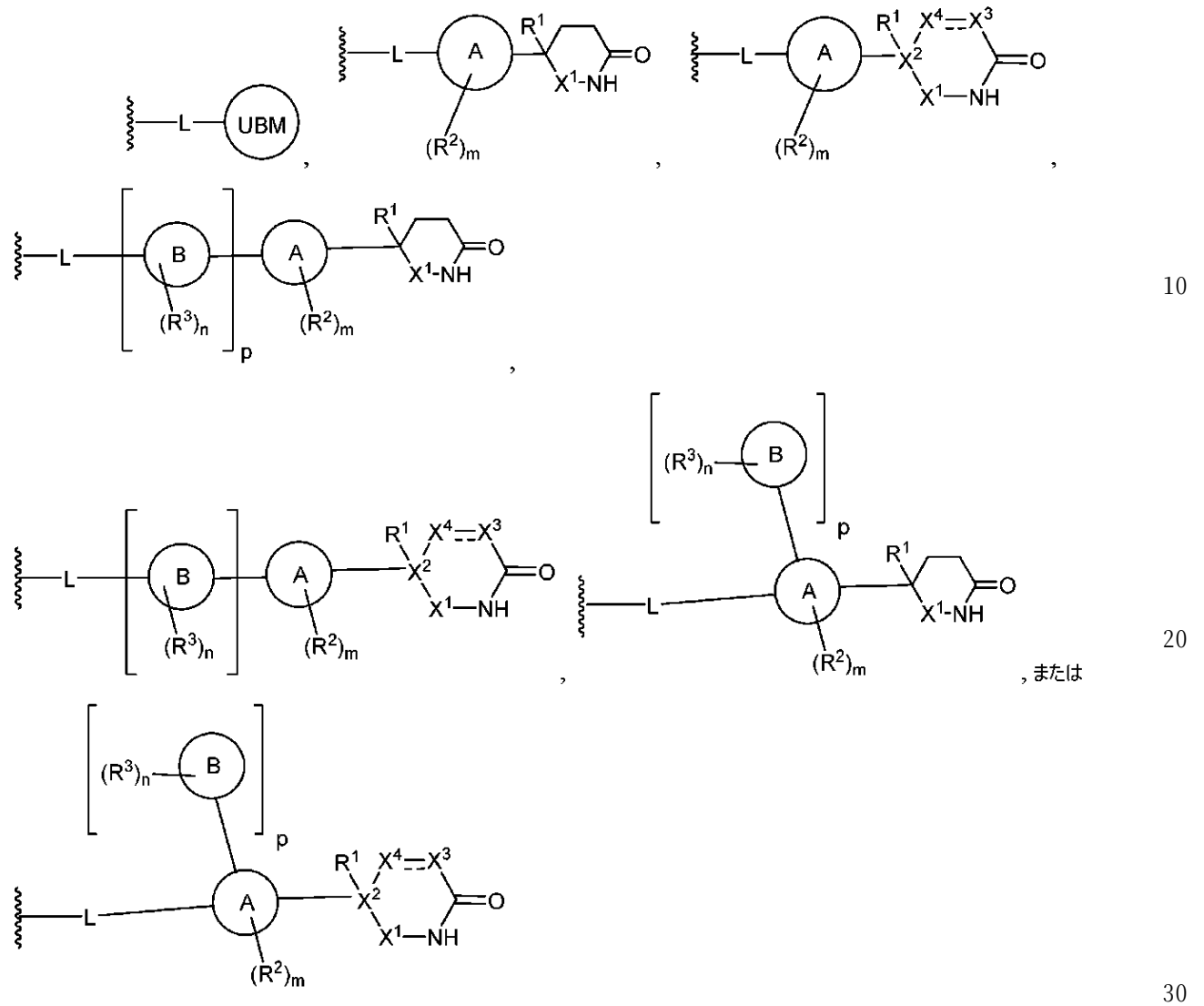


から選択され、ここで

40

50

【化 3 4 7】



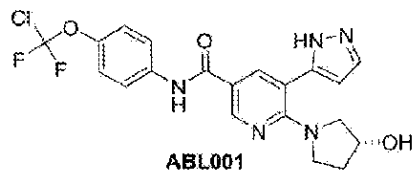
は、修飾可能な炭素、酸素、窒素または硫黄原子に結合する。

【0 2 1 1】

いくつかの実施形態において、TBMは、下記の非限定的な例：

【化 3 4 8】

Abl

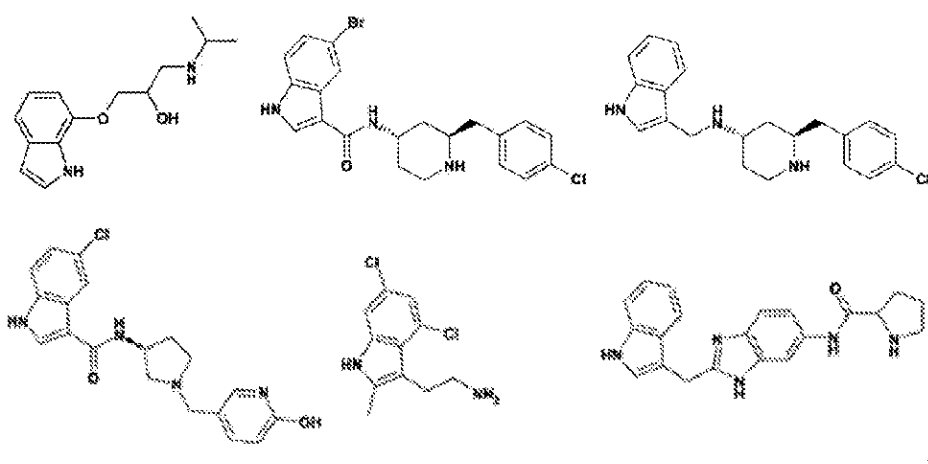


40

50

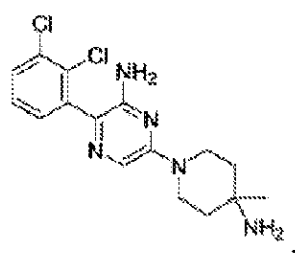
【化 3 4 9】

KRAS



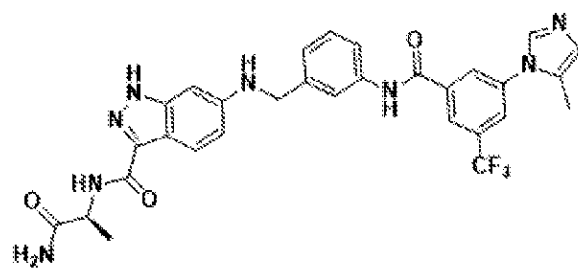
10

SHP2



20

cRAF



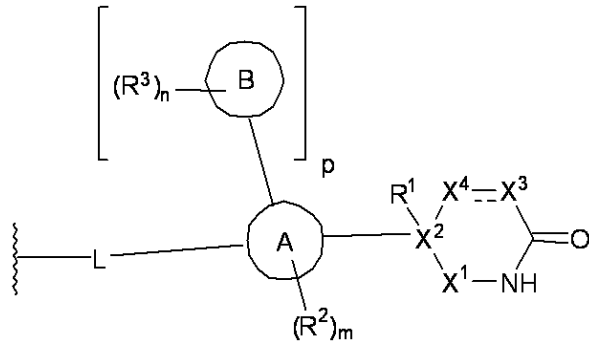
30

MerTK

40

50

【化 3 5 2】



10

は、修飾可能な炭素、酸素、窒素または硫黄原子に結合する。

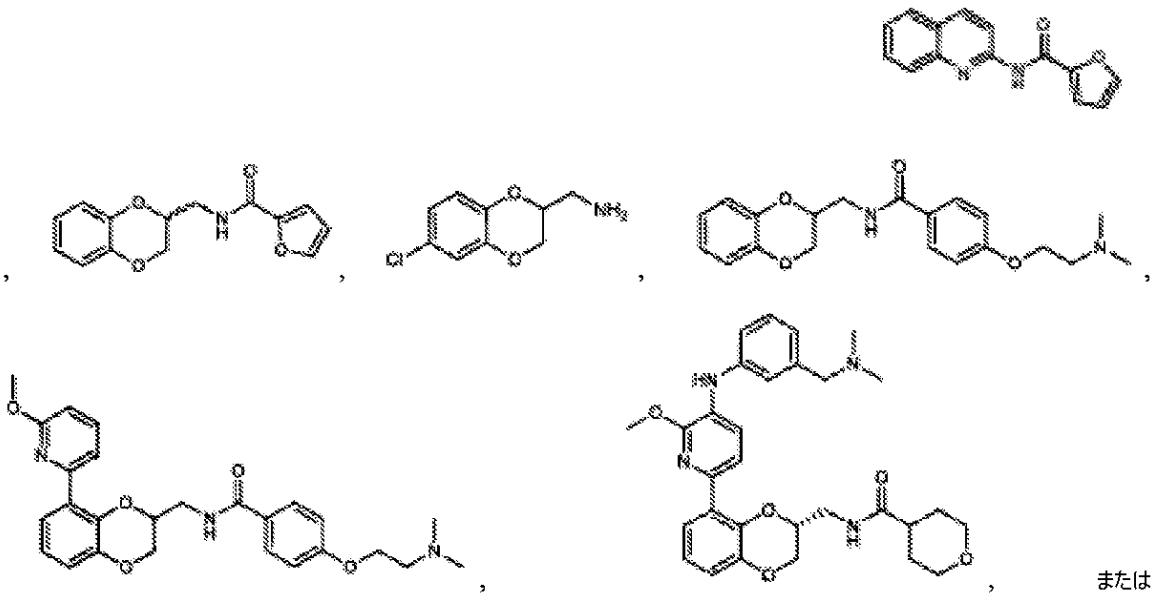
【 0 2 1 2】

いくつかの実施形態において、TBM部分は、WO 2016/197032に記載されるPTM部分から選択され、その全体は本明細書中に参考として援用される。いくつかの実施形態において、TBM部分は、WO 2016/197032のパラグラフ[00116]～[00173]に記載されるような阻害剤から選択され、ここでWO 2016/197032における「リンカー」部分の記載は、本明細書中で定義および記載される-L-基に対応する。

【 0 2 1 3】

いくつかの実施形態において、TBMは、

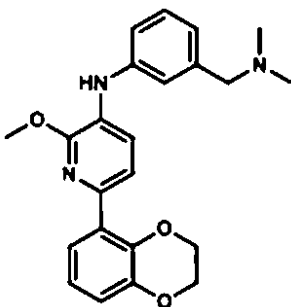
【化 3 5 3】



30

または

【化 3 5 4】

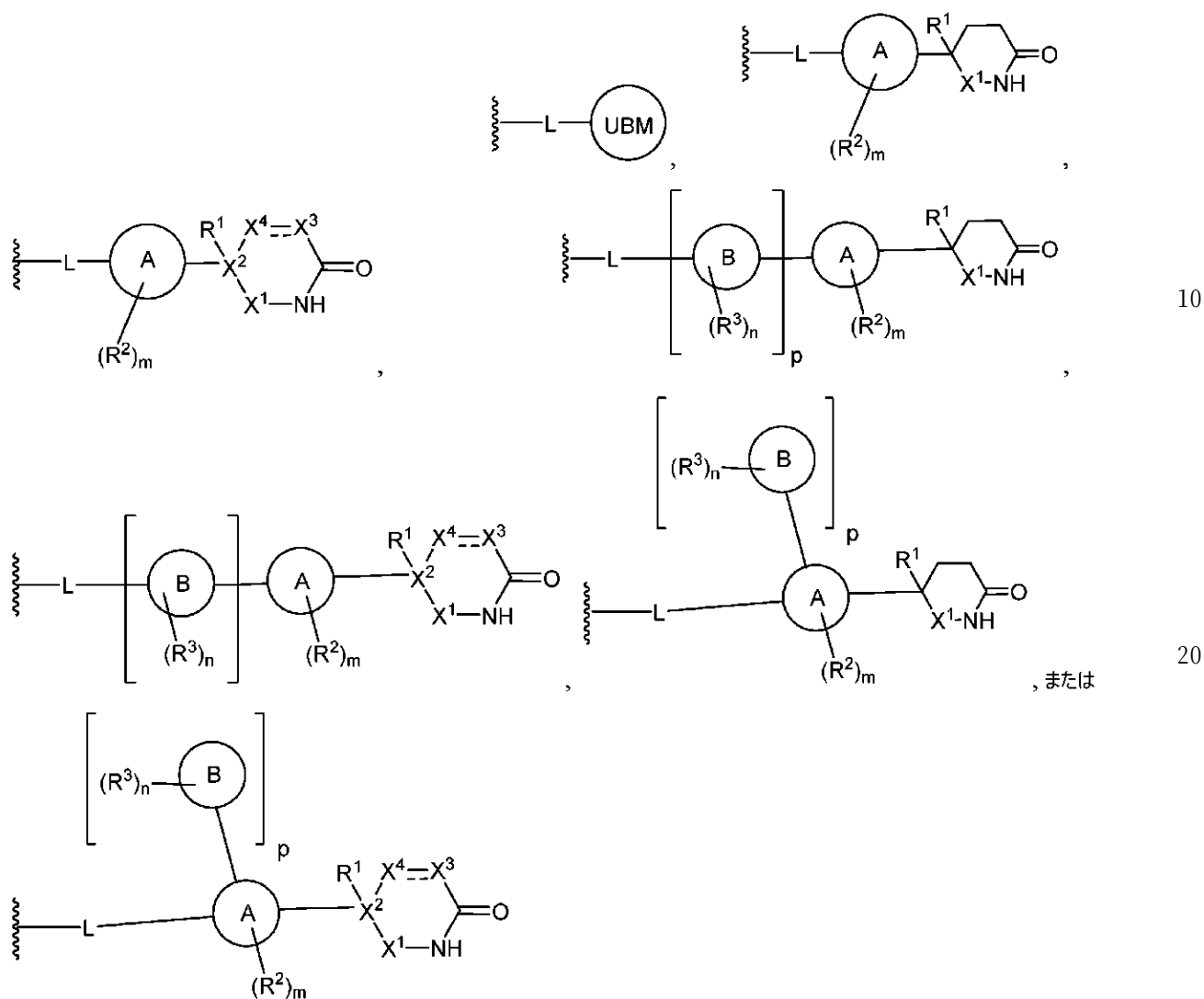


40

から選択されるKRASリガンドであり、ここで

50

【化 3 5 5】



は、修飾可能な炭素、酸素、窒素または硫黄原子に結合する。

【 0 2 1 4】

本発明の例示的な化合物は、下記の表 1 に記載されている。

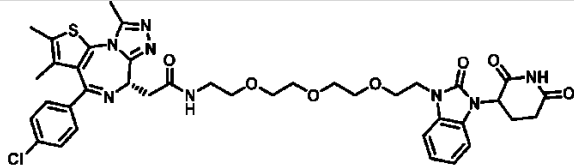
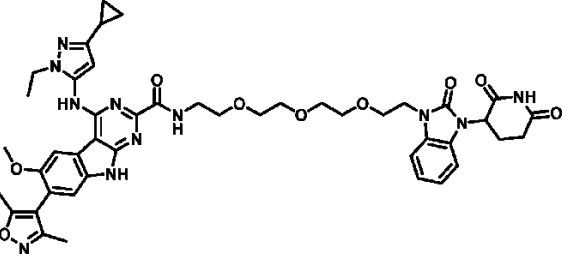
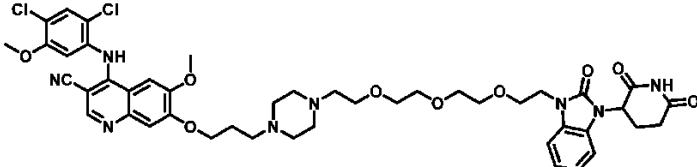
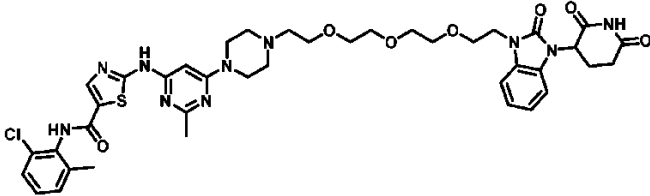
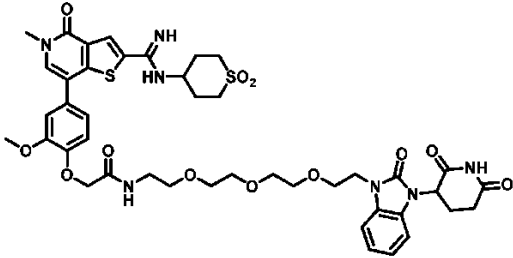
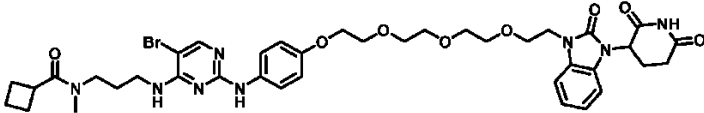
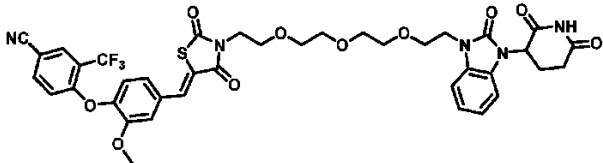
30

40

50

【表 1 - 1】

表 1. 例示的な化合物

化合物番号	構造
I-1	
I-2	
I-3	
I-4	
I-5	
I-6	
I-7	

10

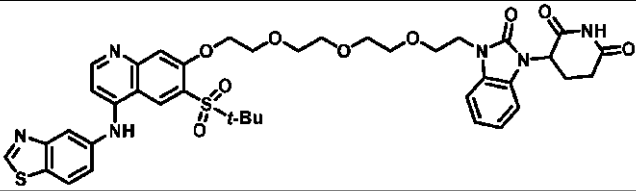
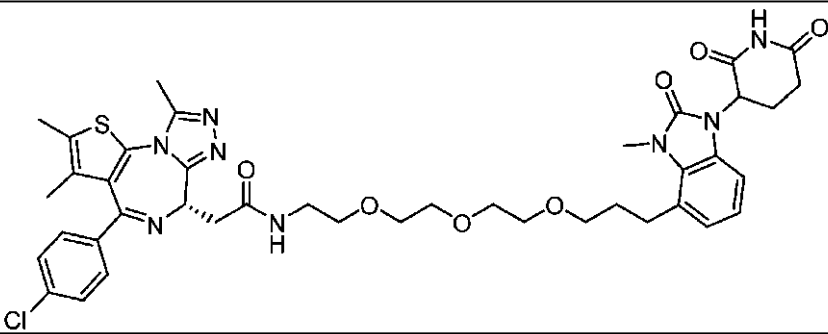
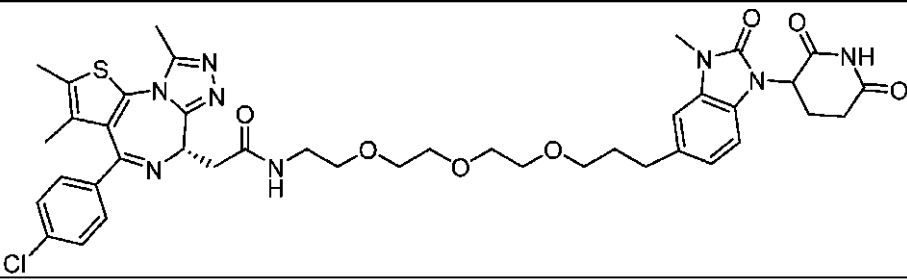
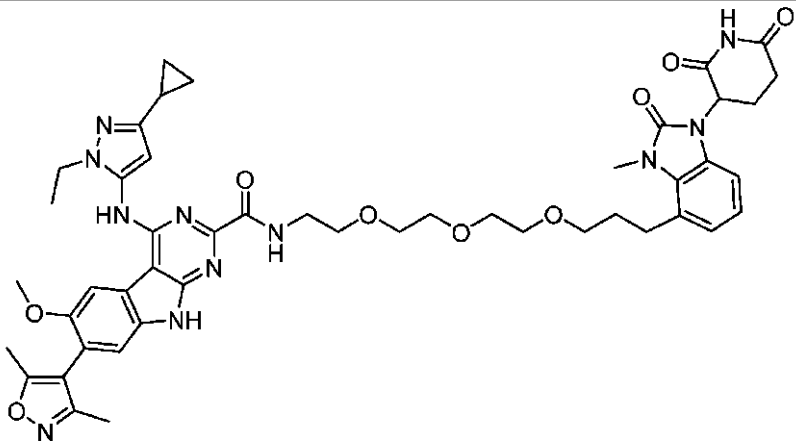
20

30

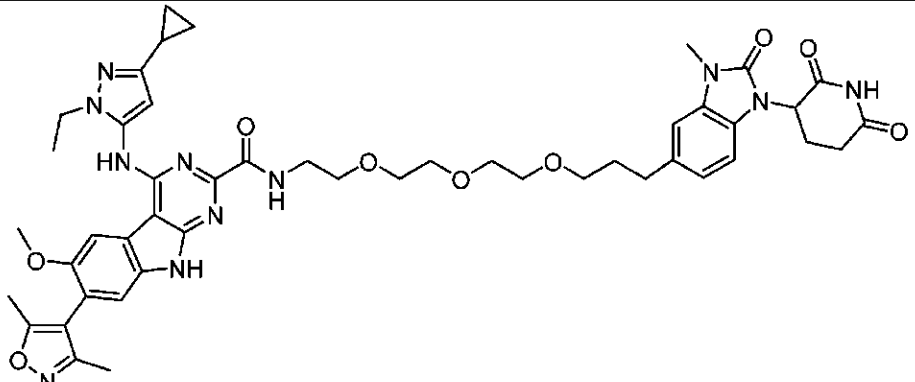
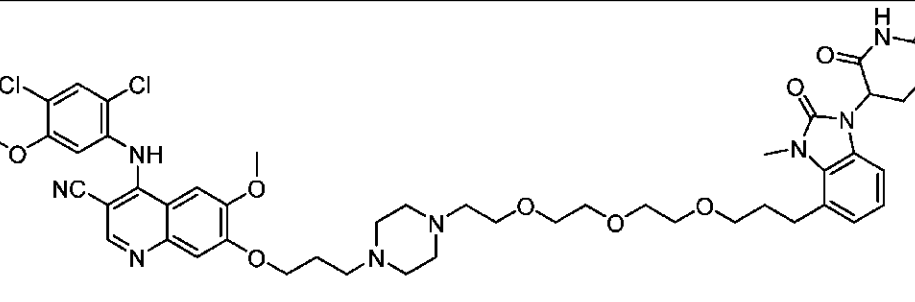
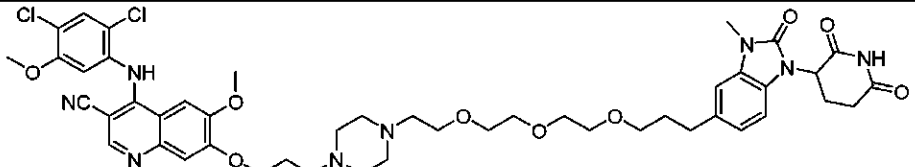
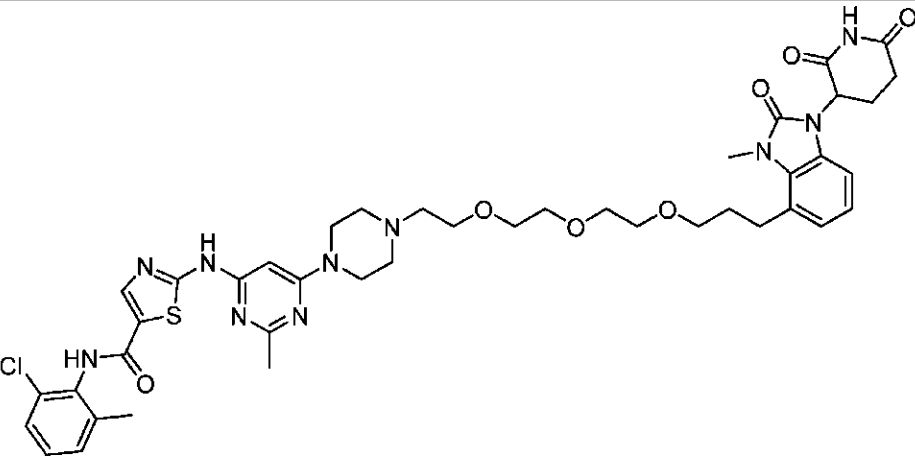
40

50

【表 1 - 2】

I-8	
I-9	
I-10	
I-11	

【表 1 - 3】

I-12	
I-13	
I-14	
I-15	

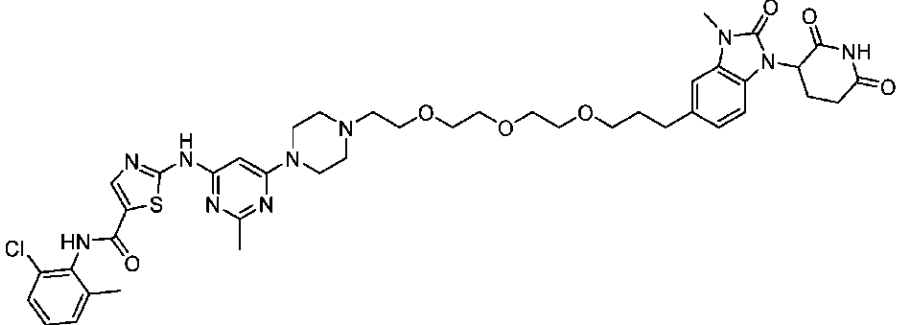
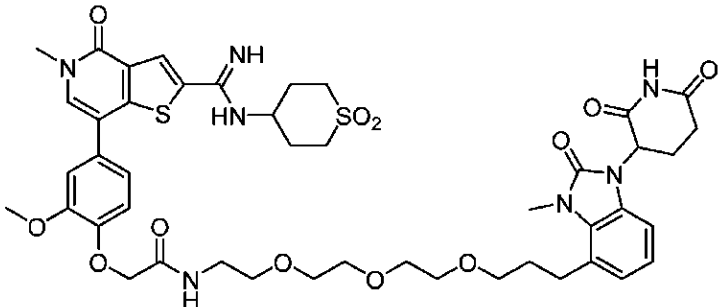
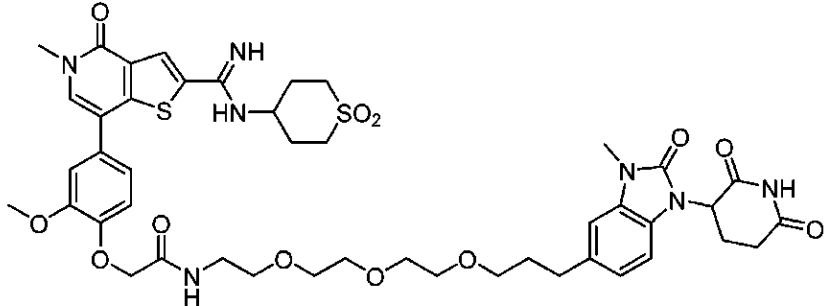
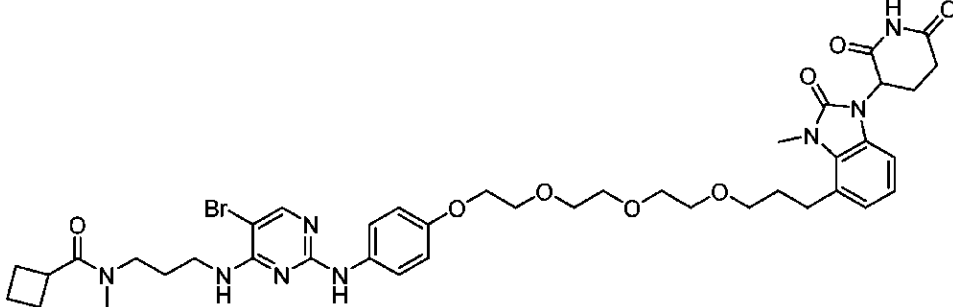
10

20

30

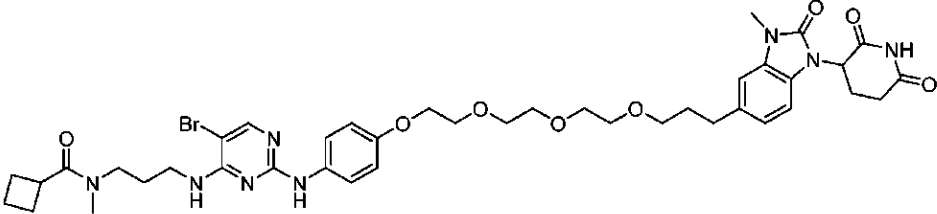
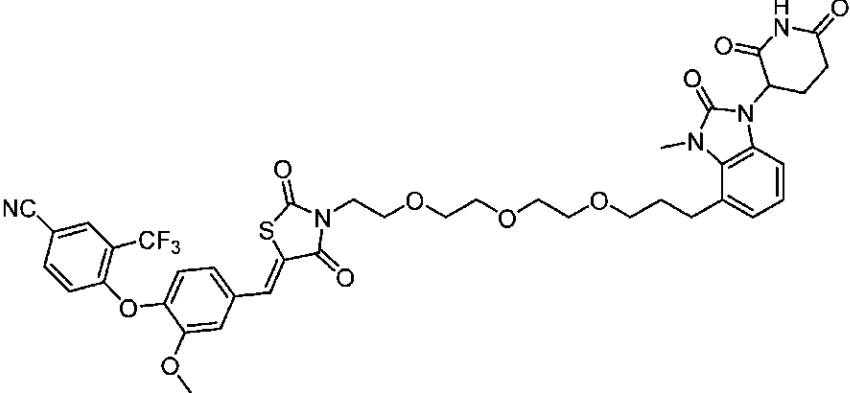
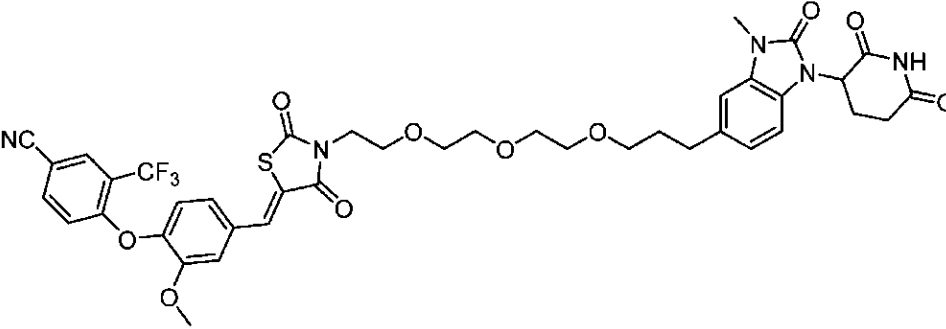
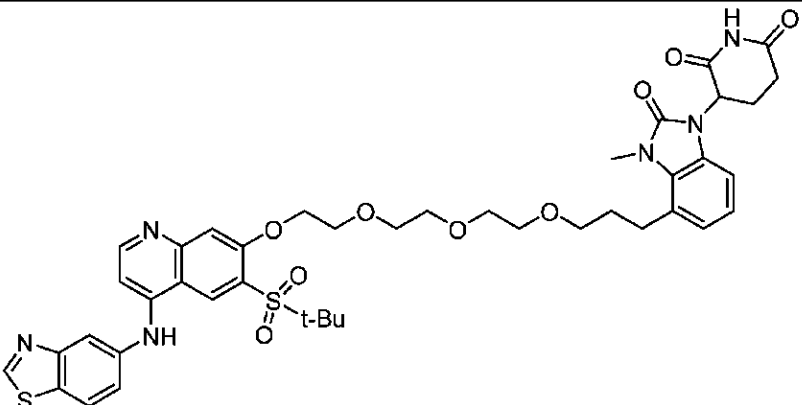
40

50

I-16	 Chemical structure of compound I-16: A complex molecule featuring a 2-chloro-3-methylphenyl group connected via a carbonyl and a thiazole ring to a pyrimidine ring. The pyrimidine ring is linked through a piperazine ring to a poly(ethylene glycol) chain, which is further connected to a benzimidazole system. The benzimidazole system is substituted with a methyl group and a 2,6-pyridinedione ring.
I-17	 Chemical structure of compound I-17: A complex molecule featuring a 2-methoxy-4-(3-methoxy-4-methoxybenzoyl)phenyl group connected via a carbonyl and a thiazole ring to a pyrimidine ring. The pyrimidine ring is linked through a piperazine ring to a poly(ethylene glycol) chain, which is further connected to a benzimidazole system. The benzimidazole system is substituted with a methyl group and a 2,6-pyridinedione ring.
I-18	 Chemical structure of compound I-18: A complex molecule featuring a 2-methoxy-4-(3-methoxy-4-methoxybenzoyl)phenyl group connected via a carbonyl and a thiazole ring to a pyrimidine ring. The pyrimidine ring is linked through a piperazine ring to a poly(ethylene glycol) chain, which is further connected to a benzimidazole system. The benzimidazole system is substituted with a methyl group and a 2,6-pyridinedione ring.
I-19	 Chemical structure of compound I-19: A complex molecule featuring a 2-bromo-4-(3-methoxy-4-methoxybenzoyl)phenyl group connected via a carbonyl and a thiazole ring to a pyrimidine ring. The pyrimidine ring is linked through a piperazine ring to a poly(ethylene glycol) chain, which is further connected to a benzimidazole system. The benzimidazole system is substituted with a methyl group and a 2,6-pyridinedione ring.

50

【表 1-5】

I-20	
I-21	
I-22	
I-23	

10

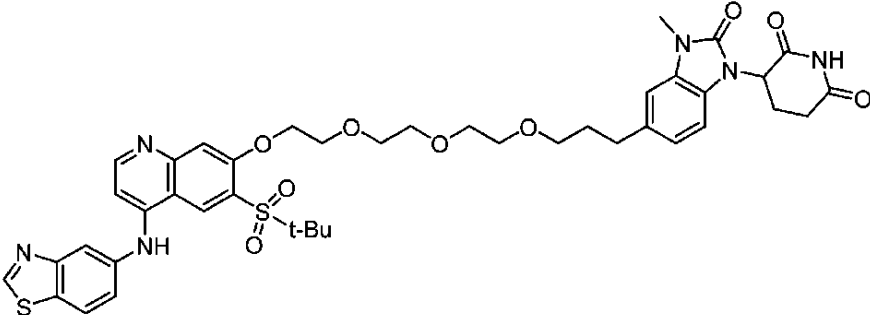
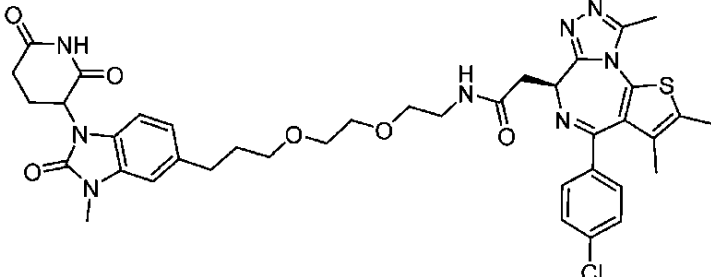
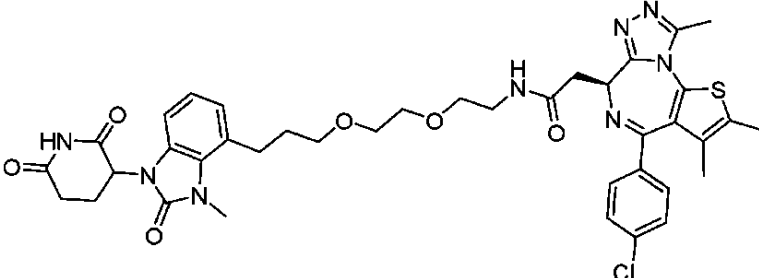
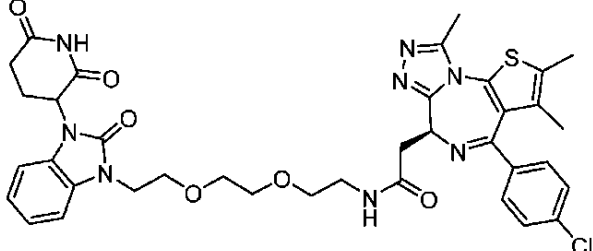
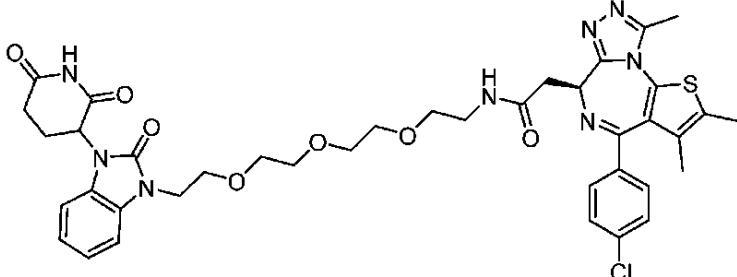
20

30

40

50

【表 1 - 6】

I-24	
I-35	
I-36	
I-37	
I-38	

【0215】

いくつかの実施形態において、上記方法は、上記表 1 に記載される化合物、またはその薬学的に受容可能な塩を使用する。

【0216】

いくつかの実施形態において、本発明は、その化合物が下記の表 A - 1 に図示される化合物のいずれでもない、式 I の化合物を提供する。

【0217】

10

20

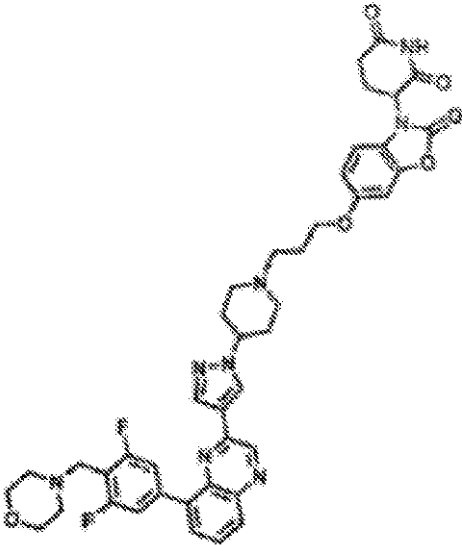
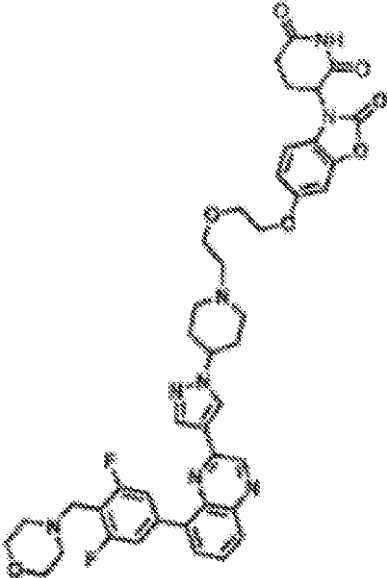
30

40

50

【表 A 1】

表 A-1.

化合物番号	構造
I-25	
I-26	

【0218】

いくつかの実施形態において、本発明は、その化合物が下記の表 A-2 に図示される化合物のいずれでもない、式 II-A の化合物を提供する。

【0219】

10

20

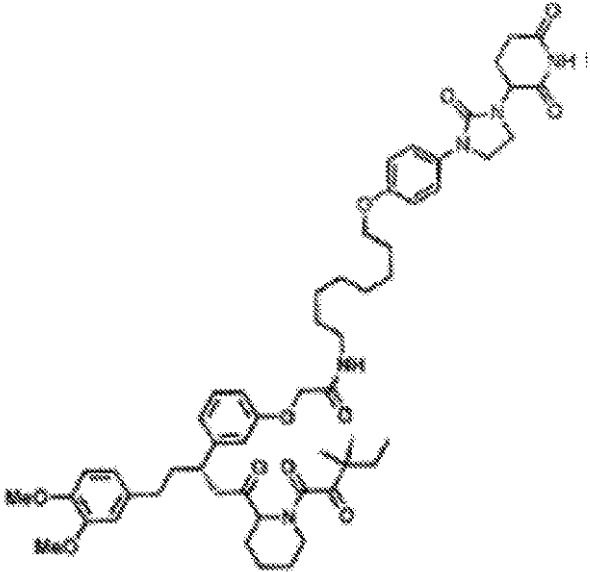
30

40

50

【表 A 2 - 1】

表 A-2

化合物番号	構造
I-27	 The chemical structure of compound I-27 is a complex molecule. It features a central core consisting of a benzene ring substituted with a methoxy group (-OCH₃) and a side chain. This side chain includes a carbonyl group, a methylene group, and a piperidine ring. Further extending from this core is a long, flexible chain containing an amide group (-NH-) and a terminal group that appears to be a substituted cyclohexane ring with a carbonyl group. The structure is drawn in a perspective view, showing the spatial arrangement of the atoms.

10

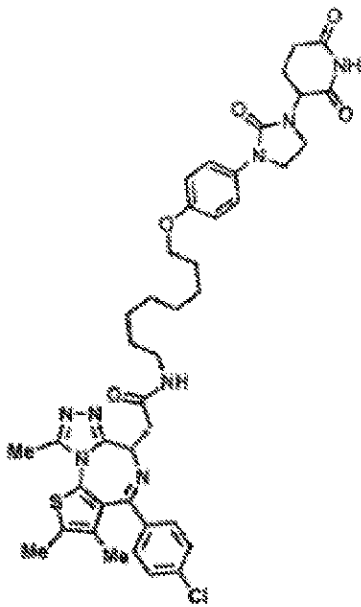
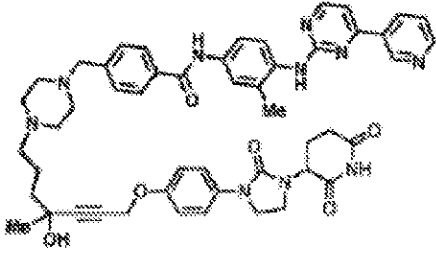
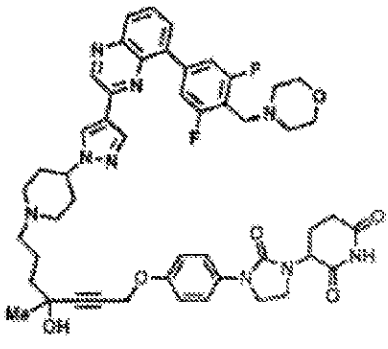
20

30

40

50

【表 A 2 - 2】

I-28	 Chemical structure of compound I-28. It features a central benzimidazole core substituted with a methyl group, a 4-chlorophenyl group, and a 2-methyl-5-phenyl-1H-benzimidazol-2-yl group. This core is linked via an amide bond to a 6-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridine-5-carboxamide moiety, which is further connected through an ether linkage to a 4-((6-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridine-5-carboxamido)oxy)phenyl group.
I-29	 Chemical structure of compound I-29. It consists of a 4-((6-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridine-5-carboxamido)oxy)phenyl group linked via an ether bond to a 1-methyl-4-((4-((6-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridine-5-carboxamido)oxy)phenyl)amino)benzamide moiety, which is further connected to a 4-((6-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridine-5-carboxamido)oxy)phenyl group.
I-30	 Chemical structure of compound I-30. It features a 4-((6-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridine-5-carboxamido)oxy)phenyl group linked via an ether bond to a 1-methyl-4-((4-((6-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridine-5-carboxamido)oxy)phenyl)amino)benzamide moiety, which is further connected to a 4-((6-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridine-5-carboxamido)oxy)phenyl group.

10

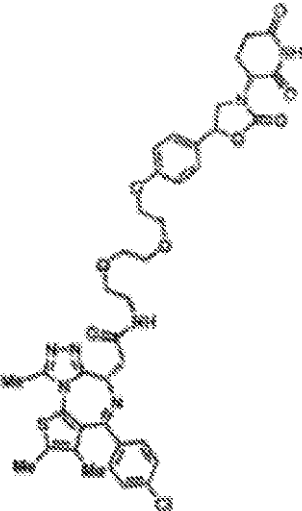
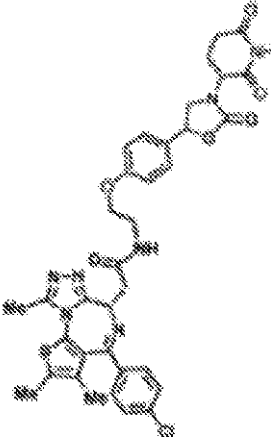
20

30

40

50

【表 A 2 - 3】

I-31	 Chemical structure of compound I-31, featuring a complex polycyclic aromatic system with a long, flexible side chain ending in a phenyl ring.
I-32	 Chemical structure of compound I-32, featuring a complex polycyclic aromatic system with a long, flexible side chain ending in a phenyl ring, similar to I-31 but with a different side chain configuration.

10

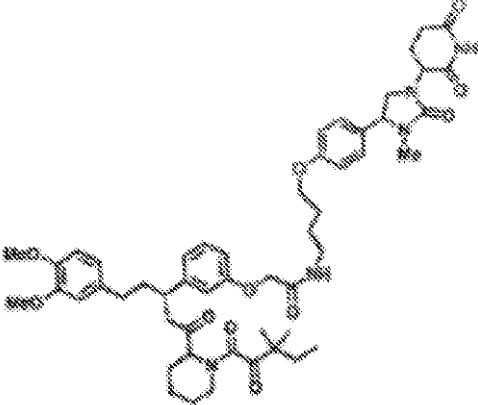
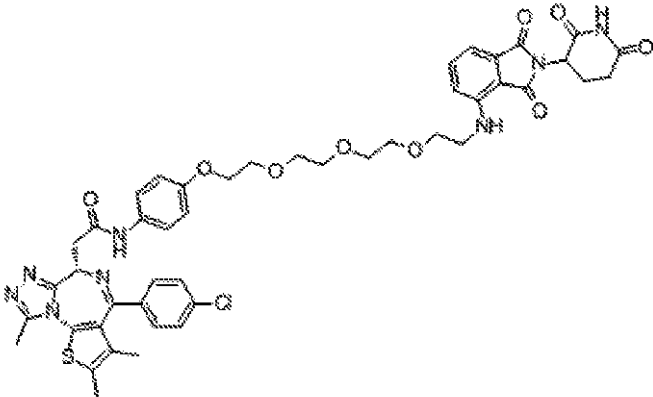
20

30

40

50

【表 A 2 - 4】

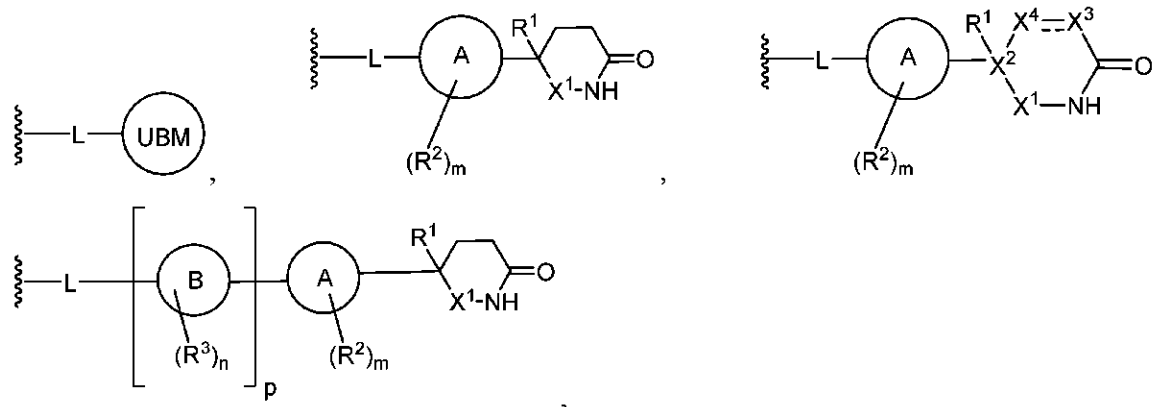
I-33	
I-34	

【0220】

いくつかの実施形態において、TBMは、下記の表2の化合物のうちの1つであり、こ

こで

【化356】



10

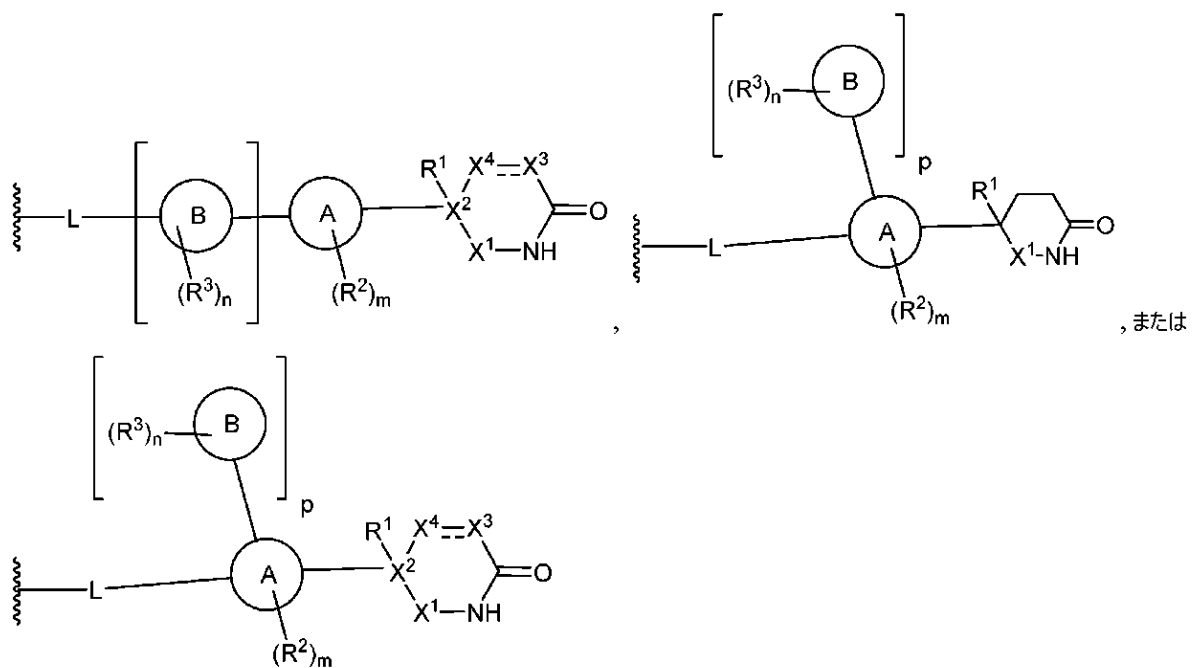
20

30

40

50

【化 3 5 7】



10

20

は、修飾可能な炭素、酸素、窒素または硫黄原子に結合する。

【 0 2 2 1】

30

40

50

【表 2 - 1】

表2. 例示的な薬物、ならびに疾患適応症および標的タンパク質についての遺伝子識別子

薬物名	適応症	遺伝子
3196	抗コレステロール血症剤	THRB
ポシフェン(Posiphen)	アルツハイマー病の処置用	APP
ポシフェン	アルツハイマー病の処置用	BACE1
MBO7133(シタラビンプロドラッグ)	抗腫瘍剤	POLB
4SC-202	抗腫瘍剤	HDAC1
4SC-202	抗腫瘍剤	HDAC2
4SC-202	抗腫瘍剤	HDAC3
4SC-202	抗腫瘍剤	HDAC8
4SC-202	抗腫瘍剤	FLT3
4SC-202	抗腫瘍剤	VEGFA
4SC-205	抗腫瘍剤	KIF11
768974	抗骨粗鬆症剤	PTH1R
7a-メチル-19-ノルテストステロン,MENT	ホルモン補充,男性用避妊薬	AR
A-007	抗腫瘍剤	ESR1
A-007	抗腫瘍剤	ESR2
オキシブチニン	失禁の処置用	CHRM1
オキシブチニン	失禁の処置用	CHRM2
オキシブチニン	失禁の処置用	CHRM3
テストステロン	ホルモン補充	AR
ABC294640	抗腫瘍剤	SPHK1
ABC294640	抗腫瘍剤	SPHK2
アリピプラゾール	抗精神病薬	DRD2

10

20

30

40

50

【表 2 - 2】

アリピプラゾール	抗精神病薬	HTR1A
アリピプラゾール	抗精神病薬	HTR2A
パクリタキセル	抗腫瘍剤	BCL2
パクリタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
ナビトクラックス, ABT-263	抗腫瘍剤	BCL2
ナビトクラックス, ABT-263	抗腫瘍剤	BCL2L1
ナビトクラックス, ABT-263	抗腫瘍剤	BCL2L2
フェノフィブラート	抗脂質異常症剤	PPARA
リニファニブ (Linifanib)	抗腫瘍剤	CSF1R
リニファニブ	抗腫瘍剤	FLT1
リニファニブ	抗腫瘍剤	FLT3
リニファニブ	抗腫瘍剤	FLT4
リニファニブ	抗腫瘍剤	KDR
リニファニブ	抗腫瘍剤	KIT
リニファニブ	抗腫瘍剤	PDGFRB
リニファニブ	抗腫瘍剤	RET
リニファニブ	抗腫瘍剤	TIE2
AC-201	抗糖尿病薬	IL1B
AC-201	抗糖尿病薬	IL1RN
キザルチニブ	抗腫瘍剤	FLT3
AC430	抗炎症剤, 抗腫瘍剤	JAK2
AC480	抗腫瘍剤	EGFR
AC480	抗腫瘍剤	ERBB2
AC480	抗腫瘍剤	ERBB3
AC480	抗腫瘍剤	ERBB4

10

20

30

40

50

【表 2 - 3】

アカンプロセート	アルコール依存症の処置用	GRIN3A
アカンプロセート	抗腫瘍剤	GRM5
トレミフェン	抗腫瘍剤, SERM	ESR1
アカルボース	抗糖尿病薬	AMY2A
アカルボース	抗糖尿病薬	GAA
アカルボース	抗糖尿病薬	MGAM
アカルボース	抗糖尿病薬	SI
有機ニトレート + L-アルギニン	血管拡張薬	NOS3
アクレトロピン (Accretropin)	ターナー症候群の処置用	GHR
ラベプラゾール	プロトンポンプ阻害剤	ATP4A
アクリジニウム	気管支拡張薬	CHRM1
アクリジニウム	気管支拡張薬	CHRM2
アクリジニウム	気管支拡張薬	CHRM3
アクリジニウム	気管支拡張薬	CHRM4
アクリジニウム	気管支拡張薬	CHRM5
アコチアミド	機能性消化不良の処置用	ACHE
ACP-001	ホルモン補充	GHR
ACP-104	抗精神病薬	CHRM1
ACP-104	抗精神病薬	DRD2
ACP-104	抗精神病薬	DRD3
ACP-104	抗精神病薬	HTR2A
ACTB1003	抗腫瘍剤	FGFR1
ACTB1003	抗腫瘍剤	FGFR2
ACTB1003	抗腫瘍剤	FGFR3
ACTB1003	抗腫瘍剤	FGFR4

10

20

30

40

50

【表 2 - 4】

ACTB1003	抗腫瘍剤	RPS6KB1
ACY-1215	抗腫瘍剤	HDAC6
AD 337	鎮痛剤,線維筋痛症の処置用	SLC6A2
AD 337	鎮痛剤,線維筋痛症の処置用	SLC6A4
フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRM1
テオフィリン	気管支拡張薬	ADORA1
テオフィリン	気管支拡張薬	ADORA2A
テオフィリン	気管支拡張薬	ADORA2B
テオフィリン	気管支拡張薬	PDE3A
テオフィリン	気管支拡張薬	PDE4A
テオフィリン	気管支拡張薬	PDE4B
テオフィリン	気管支拡張薬	PDE5A
ADL5747	鎮痛剤	OPRD1
ADL5859	鎮痛剤	OPRD1
ADL5945	モチリタント (motilitant)	OPRM1
ADL7445	モチリタント	OPRM1
カプサイシン	鎮痛剤	TRPV1
フルチカゾンプロピオン酸エステル	気管支拡張薬	NR3C1
サルメテロール	気管支拡張薬	ADRB2
ADX10059	抗片頭痛剤,胃食道逆流性疾患の 処置用	GRM5
ADX415	抗高血圧剤	ADRA2A
ADX-71149	抗精神病薬,抗うつ剤,抗不安薬	GRM2
フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1

10

20

30

40

50

【表 2 - 5】

フェンタニール	鎮痛剤	OPRM1
AES-103	鎌状赤血球疾患の処置用	HBB
ドキソルビシン	抗腫瘍剤	TOP2A
AEZS-112, ZEN-012	抗腫瘍剤	TOP2A
AEZS-112, ZEN-012	抗腫瘍剤	TUBB
AEZS-112, ZEN-012	抗腫瘍剤	TUBB1
アフメラノチド(Afamelanotide)	皮膚用剤	MC1R
アフチニブ	抗腫瘍剤	EGFR
アフチニブ	抗腫瘍剤	ERBB2
エチニルエストラジオール	避妊薬	ESR1
レボノルゲストレル	避妊薬	ESR1
レボノルゲストレル	避妊薬	PGR
レボノルゲストレル	避妊薬	SRD5A1
メカミラミン	モチリタント	CHRNA2
AGI-1067, スクシノブコール (succinobucol)	抗アテローム性動脈硬化症剤	VCAM1
AGIX-4207	抗炎症剤,DMARD	未知
AGN-214868	鎮痛剤,神経痛	ADRA1A
AGN-214868	鎮痛剤,神経痛	ADRA1B
AGN-214868	鎮痛剤,神経痛	ADRA1D
AGN-214868	鎮痛剤,神経痛	ADRA2A
AGN-214868	鎮痛剤,神経痛	ADRA2B
AGN-214868	鎮痛剤,神経痛	ADRA2C
アゴメラチン	抗うつ剤	MTNR1B
アゴメラチン	抗うつ剤	HTR2B

10

20

30

40

50

【表 2 - 6】

アゴメラチン	抗うつ剤	HTR2C
アゴメラチン	抗うつ剤	MTNR1A
ヒドロキシクロロキン	抗リウマチ剤	TLR7
ヒドロキシクロロキン	抗リウマチ剤	TLR9
パクリタキセル	抗腫瘍剤	BCL2
パクリタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
AIKO-150	オピオイドアンタゴニスト	OPRM1
AIR645	喘息治療剤	IL4RA
AKB-6548	貧血の処置用	EGLN1
AKB-6548	貧血の処置用	EGLN2
AKL-0707	ホルモン補充	GHRH
ALB109564(a)	抗腫瘍剤	TUBB
ALB-127158(a)	抗肥満剤	MCHR1
サルブタモール	気管支拡張薬	ADRB2
アレグリタザル(aleglitazar)	心臓血管剤	PPARA
アレグリタザル	心臓血管剤	PPARG
アルフゾシン(alfuzosin)	良性前立腺過形成の処置用	ADRA1A
アルフゾシン	良性前立腺過形成の処置用	ADRA1B
アルフゾシン	良性前立腺過形成の処置用	ADRA1D
リドカイン	麻酔薬	SCN10A
リドカイン	麻酔薬	SCN5A
リドカイン	麻酔薬	SCN9A
ペメトレキセド	抗腫瘍剤	DHFR
ペメトレキセド	抗腫瘍剤	GART
ペメトレキセド	抗腫瘍剤	TYMS

10

20

30

40

50

【表 2 - 7】

アリスキレン	抗高血圧剤	REN
アリスキレン	抗高血圧剤	REN
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA1C
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA1D
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA1S
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA2D1
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNB2
アリトレチオニン (Alitretonine)	抗腫瘍剤	RARA
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RARB
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RARG
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RXRA
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RXRB
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RXRG
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RARA
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RARB
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RARG
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RXRA
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RXRB
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RXRG
ALKS 33	アルコール依存症の処置用, 抗うつ剤	OPRD1
ALKS 33	アルコール依存症の処置用, 抗うつ剤	OPRK1
ALKS 33	アルコール依存症の処置用, 抗うつ剤	OPRM1
バクロフェン	アルコール依存症の処置用	GABBR1
バクロフェン	アルコール依存症の処置用	GABBR2
ALKS 33	アルコール依存症の処置用, 抗うつ剤	OPRD1

10

20

30

40

50

【表 2 - 8】

ALKS 33	アルコール依存症の処置用,抗うつ剤	OPRK1
ALKS 33	アルコール依存症の処置用,抗うつ剤	OPRM1
ALKS 37	モチリタント	OPRD1
ALKS 37	モチリタント	OPRK1
ALKS 37	モチリタント	OPRM1
ALKS 33	アルコール依存症の処置用,抗うつ剤	OPRD1
ALKS 33	アルコール依存症の処置用,抗うつ剤	OPRK1
ALKS 33	アルコール依存症の処置用,抗うつ剤	OPRM1
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処置用	OPRD1
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処置用	OPRK1
アルモレキサント(almorexant)	睡眠障害処置	HCRT1
アルモレキサント	睡眠障害処置	HCRT2
アルモトリプタン(almotriptan)	抗片頭痛剤	HTR1B
アルモトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1D
モルヒネ	鎮痛剤	OPRD1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRD1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRM1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRM1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRD1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRD1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRK1

10

20

30

40

50

【表 2 - 9】

ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRK1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRM1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRM1
ナルトレキソン	鎮痛剤	SIGMAR1
アログリプチン	抗糖尿病薬	DPP4
アロセトロン	過敏性腸症候群の処置用	HTR3A
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRA1
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRA2
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRA3
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRA4
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRA5
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRA6
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRB1
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRB2
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRB3
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRD
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRE
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRG1
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRG2
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRG3
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRP
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRQ
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRR2
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRR3

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 0】

アルプロスタジル	勃起不全の処置用,女性の性機能不全の処置用	PTGER1
アルプロスタジル	勃起不全の処置用,女性の性機能不全の処置用	PTGER2
アルプロスタジル	勃起不全の処置用,女性の性機能不全の処置用	PTGER1
アルプロスタジル	勃起不全の処置用,女性の性機能不全の処置用	PTGER2
アルプロスタジル	勃起不全の処置用,女性の性機能不全の処置用	PTGER1
アルプロスタジル	勃起不全の処置用,女性の性機能不全の処置用	PTGER2
アルトパン(altopane)	パーキンソン病およびADHDの診断剤	SLC6A3
アルベスピマイシン (Alvespimycin)	抗腫瘍剤	HSP90AA1
アルベスピマイシン	抗腫瘍剤	HSP90AB1
AM-101	耳鳴の処置用	GRIN1
AM-101	耳鳴の処置用	GRIN2A
AM-101	耳鳴の処置用	GRIN2B
AM-101	耳鳴の処置用	GRIN2C
AM-101	耳鳴の処置用	GRIN2D
AM-101	耳鳴の処置用	GRIN3A
AM-101	耳鳴の処置用	GRIN3B
AM-103	抗炎症剤	ALOX5AP

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 1】

AM-152	抗炎症剤,抗線維化剤	LPAR1
AM-211	抗炎症剤,抗アレルギー剤	GPR44
AM-461	抗炎症剤	PTGDR
AM-803	抗炎症剤	ALOX5AP
AMAP102	抗炎症剤,DMARD	HTR2B
AMAP102	抗炎症剤,DMARD	HTR2C
AMD-070	抗ウイルス剤,HIV	CXCR4
ALS 2-0426	抗糖尿病薬	DPP4
アミベグロン	抗うつ剤	ADRB3
アミホスチン	放射線防護剤	ALPPL2
アミオダロン	不整脈治療剤	ADRA1A
アミオダロン	不整脈治療剤	ADRB1
アミオダロン	不整脈治療剤	KCNH2
アミスルピリド(amisulpride)	抗精神病薬	DRD2
アミスルピリド	抗精神病薬	DRD3
アミトリプチリン	鎮痛剤	SLC6A2
アミトリプチリン	鎮痛剤	SLC6A4
ケタミン	鎮痛剤	GRIN3A
アムロジピン	抗高血圧剤,心臓血管剤	CACNA1C
アムロジピン	抗高血圧剤,心臓血管剤	CACNA1D
アムロジピン	抗高血圧剤,心臓血管剤	CACNA1S
アムロジピン	抗高血圧剤,心臓血管剤	CACNA2D1
アムロジピン	抗高血圧剤,心臓血管剤	CACNB2
アモナファイド(amonafide)	抗腫瘍剤	TOP2A
アモナファイド	抗腫瘍剤	TOP2B

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 2】

アリスキレン	抗高血圧剤	REN
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA1C
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA1D
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA1S
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA2D1
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNB2
ヒドロクロロチアジド	抗高血圧剤	SLC12A3
AN-2728	抗炎症剤、乾癬治療薬	PDE4A
AN-2728	抗炎症剤、乾癬治療薬	PDE4B
AN-2898	抗炎症剤、乾癬治療薬	PDE4A
AN-2898	抗炎症剤、乾癬治療薬	PDE4B
ANA773	抗腫瘍剤	TLR7
アナセトラピブ (Anacetrapib)	脂質異常症の処置用	CETP
アナモレリン (anamorelin)	食欲刺激剤	GHSR
アナストロゾール	抗腫瘍剤	CYP19A1
アナチバント (anatibant)	外傷性脳損傷の処置用	BDKRB2
ANAVEX 2-73	アルツハイマー病の処置用	SIGMAR1
クロミフェン	テストステロン欠乏の処置用	ESR1
アンヒドロビンブラスチン	抗腫瘍剤	TUBB
ドセタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
AP1030	抗肥満剤	MC1R
AP1030	抗肥満剤	MC4R
オキシブチニン	過活動膀胱の処置用	CHRM1
オキシブチニン	過活動膀胱の処置用	CHRM2
オキシブチニン	過活動膀胱の処置用	CHRM3

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 3】

APC-100	抗腫瘍剤	AR
APD125	不眠症の処置用	HTR2A
APD421	制吐剤	DRD2
APD668	抗糖尿病薬	GPR119
APD791	抗血栓症	HTR2A
APD916	ナルコレプシーの処置用	HRH3
メピバカイン	麻酔	SCN10A
グラニセトロン	制吐剤	HTR3A
アピリモド (apilimod)	抗炎症剤, 乾癬治療薬	未知
アピキサバン	抗血栓症	F10
ミソプロストール	分娩促進薬	PTGIR
アブリンドル (Aplindore)	抗パーキンソン病剤, レストレスレッグス 症候群の処置用	DRD2
アボモルヒネ	女性の性機能不全の処置用, 勃起 不全の処置用, 抗パーキンソン病剤	DRD2
アボモルヒネ	女性の性機能不全の処置用, 勃起 不全の処置用, 抗パーキンソン病剤	DRD3
アボモルヒネ	女性の性機能不全の処置用, 勃起 不全の処置用, 抗パーキンソン病剤	DRD4
アボモルヒネ	女性の性機能不全の処置用, 勃起 不全の処置用, 抗パーキンソン病剤	DRD2
アボモルヒネ	女性の性機能不全の処置用, 勃起 不全の処置用, 抗パーキンソン病剤	DRD3
アボモルヒネ	女性の性機能不全の処置用, 勃起 不全の処置用, 抗パーキンソン病剤	DRD4

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 4】

アプレミラスト	抗炎症剤, DMARD, 乾癬治療薬	PDE4A
アプレミラスト	抗炎症剤, DMARD, 乾癬治療薬	PDE4B
アプレピタント(aprepitant)	制吐剤	TACR1
アプリコキシブ(apricoxib)	抗腫瘍剤	PTGS2
AR-12	抗腫瘍剤	PDK1
AR-12286	緑内障の処置用	ROCK1
AR-12286	緑内障の処置用	ROCK2
AR-42	抗腫瘍剤	HDAC1
AR-42	抗腫瘍剤	HDAC10
AR-42	抗腫瘍剤	HDAC11
AR-42	抗腫瘍剤	HDAC2
AR-42	抗腫瘍剤	HDAC3
AR-42	抗腫瘍剤	HDAC4
AR-42	抗腫瘍剤	HDAC5
AR-42	抗腫瘍剤	HDAC6
AR-42	抗腫瘍剤	HDAC7A
AR-42	抗腫瘍剤	HDAC8
AR-42	抗腫瘍剤	HDAC9
AR9281	抗高血圧剤	EPHX1
AR9281	抗高血圧剤	EPHX2
アルバクロフェン(arbaclofen)	脆弱X染色体症候群の対症療法	GABBR1
アルバクロフェン	脆弱X染色体症候群の対症療法	GABBR2
ARC100	抗腫瘍剤	TUBB1
クロニジン	糖尿病性ニューロパシーの処置用, ADHDの処置用, 抗真菌薬	ADRA2A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 5】

クロニジン	糖尿病性ニューロパシーの処置用,ADHDの処置用,抗真菌薬	ADRA2B
クロニジン	糖尿病性ニューロパシーの処置用,ADHDの処置用,抗真菌薬	ADRA2C
ARD-07	成長ホルモン欠乏の処置用	GHR
アルガトロバン	抗凝固剤	F2
ARI-2243	抗糖尿病薬	DPP4
ARI-3037MO	ビタミンBアナログ,高脂血症の処置用	GPR109A
ARI-3037MO	ビタミンBアナログ,高脂血症の処置用	GPR109B
ARI-3037MO	ビタミンBアナログ,高脂血症の処置用	NNMT
ARI-3037MO	ビタミンBアナログ,高脂血症の処置用	QPRT
アルモダフィニル	中枢神経興奮薬	SLC6A3
ARN-509	抗腫瘍剤	AR
ARQ-197	抗腫瘍剤	MET
ARQ-501	抗腫瘍剤	TOP1
ARQ-621	抗腫瘍剤	KIF11
ARRY-162	抗炎症剤,DMARD,抗腫瘍剤	MAP2K1
ARRY-162	抗炎症剤,DMARD,抗腫瘍剤	MAP2K2
ARRY-300	抗炎症剤,DMARD,抗腫瘍剤	MAP2K1
ARRY-300	抗炎症剤,DMARD,抗腫瘍剤	MAP2K2
ARRY-334543	抗腫瘍剤	EGFR
ARRY-334543	抗腫瘍剤	ERBB2
ARRY-380	抗腫瘍剤	ERBB2
ARRY-403	抗糖尿病薬	GCK
ARRY-614	骨髄異形成症候群の処置用	ABL1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 6】

ARRY-614	骨髄異形成症候群の処置用	KDR
ARRY-614	骨髄異形成症候群の処置用	MAPK11
ARRY-614	骨髄異形成症候群の処置用	MAPK12
ARRY-614	骨髄異形成症候群の処置用	MAPK13
ARRY-614	骨髄異形成症候群の処置用	MAPK14
ARRY-614	骨髄異形成症候群の処置用	TEK
ARRY-797	抗腫瘍剤	MAPK11
ARRY-797	抗腫瘍剤	MAPK12
ARRY-797	抗腫瘍剤	MAPK13
ARRY-797	抗腫瘍剤	MAPK14
三酸化ヒ素	抗腫瘍剤	CCND1
三酸化ヒ素	抗腫瘍剤	IKBKB
三酸化ヒ素	抗腫瘍剤	JUN
三酸化ヒ素	抗腫瘍剤	MAPK1
三酸化ヒ素	抗腫瘍剤	MAPK3
三酸化ヒ素	抗腫瘍剤	TXNRD1
アルベラパミル (arverapamil)	過敏性腸症候群の処置用	CACNA1C
アルベラパミル	過敏性腸症候群の処置用	CACNA1D
アルベラパミル	過敏性腸症候群の処置用	CACNA1F
アルベラパミル	過敏性腸症候群の処置用	CACNA1G
アルベラパミル	過敏性腸症候群の処置用	CACNA1S
アルベラパミル	過敏性腸症候群の処置用	CACNB1
アルベラパミル	過敏性腸症候群の処置用	CACNB2
アルベラパミル	過敏性腸症候群の処置用	CACNB3
アルベラパミル	過敏性腸症候群の処置用	CACNB4

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 7】

スフェンタニル	麻酔のアジュバント	OPRM1
スフェンタニル	麻酔のアジュバント	OPRM1
スフェンタニル	鎮痛剤,鎮静剤	OPRM1
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRA1
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRA2
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRA3
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRA4
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRA5
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRA6
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRB1
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRB2
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRB3
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRD
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRE
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRG1
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRG2
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRG3
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRP
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRQ
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRR1
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRR2
トリアゾラム	鎮痛剤,鎮静剤	GABRR3
アルゾキシフェン (Arzoxifene)	抗腫瘍剤,抗骨粗鬆症剤	ESR1
ASC-J9	皮膚用剤	AR
アセナピン (Asenapine)	抗精神病薬	ADRA1A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 8】

アセナピン	抗精神病薬	ADRA2A
アセナピン	抗精神病薬	ADRA2B
アセナピン	抗精神病薬	ADRA2C
アセナピン	抗精神病薬	DRD1
アセナピン	抗精神病薬	DRD2
アセナピン	抗精神病薬	DRD3
アセナピン	抗精神病薬	DRD4
アセナピン	抗精神病薬	HRH1
アセナピン	抗精神病薬	HRH2
アセナピン	抗精神病薬	HTR1A
アセナピン	抗精神病薬	HTR1B
アセナピン	抗精神病薬	HTR2A
アセナピン	抗精神病薬	HTR2B
アセナピン	抗精神病薬	HTR2C
アセナピン	抗精神病薬	HTR5A
アセナピン	抗精神病薬	HTR6
アセナピン	抗精神病薬	HTR7
アシマドリン(asimadoline)	鎮痛剤	OPRK1
イブラグリフロジン	抗糖尿病薬	SLC5A2
AT-101	抗腫瘍剤	BAD
AT-101	抗腫瘍剤	BCL2
AT-101	抗腫瘍剤	MCL1
AT13387	抗腫瘍剤	HSP90AA1
AT13387	抗腫瘍剤	HSP90AB1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 9】

フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRM1
フェンタニール	鎮痛剤,オピオイド	OPRM1
AT7519	抗腫瘍剤	CDK2
AT9283	抗腫瘍剤	AURKA
AT9283	抗腫瘍剤	AURKB
アタメスタン	抗腫瘍剤	CYP19A1
トレミフェン	抗腫瘍剤	ESR1
トレミフェン	抗腫瘍剤	ESR2
ATHX-105	抗肥満剤	HTR2C
ドセタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
ATI-7505	副交感神経様作用薬	HTR4
プレドニゾン	抗炎症剤,コルチコステロイド	NR3C1
アトモキセチン	ADHDの処置用	SLC6A2
アトルバスタチン	高コレステロール症用薬	HMGCR
アトラセンタン(atrasentan)	抗腫瘍剤	EDNRA
AUS-131	更年期症状の処置用	ESR2
AV-412	抗腫瘍剤	EGFR
AV-412	抗腫瘍剤	ERBB2
AV608	抗うつ剤,過敏性腸症候群の処置用, 鎮痙薬	TACR1
チボザニブ(tivozanib)	抗腫瘍剤	FLT1
チボザニブ	抗腫瘍剤	FLT4
チボザニブ	抗腫瘍剤	KDR
アバナフィル(Avanafil)	勃起不全の処置用	PDE5A

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 0】

AVE-1625	抗肥満剤,アルツハイマー病の処置用	CNR1
フェントラミン	勃起不全の処置用	ADRA1A
フェントラミン	勃起不全の処置用	ADRA2A
AVL-292	抗腫瘍剤	BTK
AVN-101	アルツハイマー病の処置用	HTR6
AVN-211	抗精神病薬	HTR6
AVN-322	アルツハイマー病の処置用	HTR6
AVN-944	抗腫瘍剤	IMPDH1
AVN-944	抗腫瘍剤	IMPDH2
アボセンタン(avosentan)	抗高血圧剤	EDNRA
デキストロメトルフアン	鎮咳剤	GRIN3A
デキストロメトルフアン	鎮咳剤	SIGMAR1
アキシチニブ	抗腫瘍剤	FLT1
アキシチニブ	抗腫瘍剤	FLT4
アキシチニブ	抗腫瘍剤	KDR
アキシチニブ	抗腫瘍剤	KIT
アキシチニブ	抗腫瘍剤	PDGFRA
アキシチニブ	抗腫瘍剤	PDGFRB
AXL1717	抗腫瘍剤	IGF1R
プロクロルペラジン	抗片頭痛剤	DRD2
アルプラゾラム	抗不安薬,鎮静剤,催眠薬	GABRA1
アルプラゾラム	抗不安薬,鎮静剤,催眠薬	GABRA2
アルプラゾラム	抗不安薬,鎮静剤,催眠薬	GABRA3
アルプラゾラム	抗不安薬,鎮静剤,催眠薬	GABRA4
アルプラゾラム	抗不安薬,鎮静剤,催眠薬	GABRA5

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 1】

アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRA6
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRB1
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRB2
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRB3
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRD
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRE
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRG1
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRG2
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRG3
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRP
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRQ
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRR1
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRR2
アルプラゾラム	抗不安薬、鎮静剤、催眠薬	GABRR3
フェンタニール	麻酔のアジュバント	OPRD1
フェンタニール	麻酔のアジュバント	OPRM1
ロクサピン	抗精神病薬	DRD2
ロクサピン	抗精神病薬	HTR2A
ザレプロン	催眠薬	GABRA1
ザレプロン	催眠薬	TSPO
アザシチジン	抗腫瘍剤	DNMT1
AZD-0837	抗凝固剤	F2
AZD2066	鎮痛剤、胃食道逆流性疾患の処置用	GRM5
AZD6244, ARRY-142886	抗腫瘍剤	MAP2K1

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 2】

AZD6244, ARRY-142886	抗腫瘍剤	MAP2K2
AZD-8330	抗腫瘍剤	MAP2K1
AZD-8848	抗アレルギー剤	TLR7
アゼラスチン	抗アレルギー剤	HRH1
アゼラスチン	抗アレルギー剤	HRH1
アジルサルタン	抗高血圧剤	AGTR1
バルサラジド(balsalazide)	抗炎症剤	ALOX5
バルサラジド	抗炎症剤	PPARG
バルサラジド	抗炎症剤	PTGS1
バルサラジド	抗炎症剤	PTGS2
バルドキソロン(bardoxolone)	抗腫瘍剤	NFKB1
バゼドキシフェン	抗骨粗鬆症剤	ESR1
バゼドキシフェン	抗骨粗鬆症剤	ESR2
ウロデシン(ulodesine)	抗炎症剤	PNP
ベカテカリン(becatecarin)	抗腫瘍剤	TOP2A
ベカテカリン	抗腫瘍剤	TOP2B
ベクロメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
ベクロメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
ベクロメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRK1
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRM1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRM1

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 3】

ベナゼプリル	抗高血圧剤	ACE
ベポタスチン	抗アレルギー剤	HRH1
ベラプロスト	抗高血圧剤	PTGIR
ベタメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
ベタメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
ベトリキサバン(betrixaban)	抗血栓症	F10
ベキサロテン	抗腫瘍剤	RXRA
ベキサロテン	抗腫瘍剤	RXRB
ベキサロテン	抗腫瘍剤	RXRG
BF-1	抗片頭痛剤	HTR2B
BF-Derm1	抗アレルギー剤	HDC
BG-9928	うつ血性心不全の処置用	ADORA1
フルオキセチン	睡眠時無呼吸の処置用	SLC6A4
オンダンセトロン	睡眠時無呼吸の処置用	HTR3A
BGC20-1531	抗片頭痛剤	PTGER4
BGG-492	抗痙攣薬,抗片頭痛剤	GRIA1
BGG-492	抗痙攣薬,抗片頭痛剤	GRIA2
BGG-492	抗痙攣薬,抗片頭痛剤	GRIA3
BGG-492	抗痙攣薬,抗片頭痛剤	GRIA4
プロゲステロン	脳卒中患者用の神経保護薬	ESR1
プロゲステロン	脳卒中患者用の神経保護薬	NR3C2
プロゲステロン	脳卒中患者用の神経保護薬	PGR
BI-10773	抗糖尿病薬	SLC5A2
オロダテロール	気管支拡張薬	ADRB2
ニンテダニブ	抗腫瘍剤	FGFR1

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 4】

ニンテダニブ	抗腫瘍剤	FGFR2
ニンテダニブ	抗腫瘍剤	FGFR3
ニンテダニブ	抗腫瘍剤	FLT1
ニンテダニブ	抗腫瘍剤	FLT4
ニンテダニブ	抗腫瘍剤	KDR
ニンテダニブ	抗腫瘍剤	PDGFRA
ニンテダニブ	抗腫瘍剤	PDGFRB
ビカルタミド	抗腫瘍剤	AR
ビフェプルノックス(bifeprunox)	抗精神病薬,抗パーキンソン病剤	DRD2
ビフェプルノックス	抗精神病薬,抗パーキンソン病剤	DRD3
ビフェプルノックス	抗精神病薬,抗パーキンソン病剤	HTR1A
ビフェプルノックス	抗精神病薬,抗パーキンソン病剤	HTR2A
ビフェプルノックス	抗精神病薬,抗パーキンソン病剤	HTR2C
ビフェプルノックス	抗精神病薬,抗パーキンソン病剤	HTR7
BIM23A760	抗腫瘍剤,先端巨大症の処置用	DRD2
BIM23A760	抗腫瘍剤,先端巨大症の処置用	SSTR2
BIM23A760	抗腫瘍剤,先端巨大症の処置用	SSTR5
ビマトプロスト	抗緑内障剤	PTGER1
ビマトプロスト	抗緑内障剤	PTGER3
ビマトプロスト	抗緑内障剤	PTGFR
ビモクロモル(bimocloamol)	糖尿病性ニューロパシーの処置用	HSF1
ビモシアモス(bimosiamose)	抗炎症剤,乾癬治療薬	SELE
ビモシアモス	抗炎症剤,乾癬治療薬	SELL
ビモシアモス	抗炎症剤,乾癬治療薬	SELP
ドセタキセル	抗腫瘍剤	BCL2

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 5】

ドセタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
ビノデノソン(binodenoson)	診断剤	ADORA2A
エストラジオール	ホルモン補充,更年期の処置用	ESR1
エストラジオール	ホルモン補充,更年期の処置用	ESR2
テストステロン	ホルモン補充	AR
ダバグリフロジン	抗糖尿病薬	SLC5A2
BMS-582949	抗炎症剤,DMARD,乾癬治療薬	MAPK11
BMS-582949	抗炎症剤,DMARD,乾癬治療薬	MAPK12
BMS-582949	抗炎症剤,DMARD,乾癬治療薬	MAPK13
BMS-582949	抗炎症剤,DMARD,乾癬治療薬	MAPK14
BMS-299897	アルツハイマー病の処置用	APH1A
BMS-299897	アルツハイマー病の処置用	APH1B
BMS-299897	アルツハイマー病の処置用	NCSTN
BMS-299897	アルツハイマー病の処置用	PSEN1
BMS-299897	アルツハイマー病の処置用	PSEN2
BMS-299897	アルツハイマー病の処置用	PSENEN
BMS-708163	アルツハイマー病の処置用	APH1A
BMS-708163	アルツハイマー病の処置用	APH1B
BMS-708163	アルツハイマー病の処置用	NCSTN
BMS-708163	アルツハイマー病の処置用	PSEN1
BMS-708163	アルツハイマー病の処置用	PSEN2
BMS-708163	アルツハイマー病の処置用	PSENEN
BMS-754807	抗腫瘍剤	IGF1R
BMS-863233	抗腫瘍剤	CDC7
カルシトニン	抗骨粗鬆症剤	CALCR

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 6】

NCX116	緑内障の処置用	PTGFR
ボスチニブ	抗腫瘍剤	ABL1
ボスチニブ	抗腫瘍剤	SRC
プリモニジン	緑内障の処置用	ADRA2A
プリモニジン	緑内障の処置用	ADRA2A
チモロール	緑内障の処置用	ADRB1
チモロール	緑内障の処置用	ADRB2
ブリバラセタム (Brivaracetam)	抗痙攣薬	SV2A
プロムフェナク	眼科剤, NSAID	PTGS1
プロムフェナク	眼科剤, NSAID	PTGS2
プロモクリプチン	抗糖尿病薬	DRD2
プロモクリプチン	抗糖尿病薬	DRD3
プリオスタチン	アルツハイマー病の処置用	PRKCA
プリオスタチン	アルツハイマー病の処置用	PRKCB
プリオスタチン	アルツハイマー病の処置用	PRKCD
プリオスタチン	アルツハイマー病の処置用	PRKCE
プリオスタチン	アルツハイマー病の処置用	PRKCG
プリオスタチン	アルツハイマー病の処置用	PRKCH
プリオスタチン	アルツハイマー病の処置用	PRKCQ
プリオスタチン	アルツハイマー病の処置用	PRKD1
プリオスタチン	アルツハイマー病の処置用	PRKD2
プリオスタチン	アルツハイマー病の処置用	PRKD3
プリオスタチン-1	抗腫瘍剤	PRKCA
プリオスタチン-1	抗腫瘍剤	PRKCB
プリオスタチン-1	抗腫瘍剤	PRKCD

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 7】

プリオスタチン-1	抗腫瘍剤	PRKCE
プリオスタチン-1	抗腫瘍剤	PRKCG
プリオスタチン-1	抗腫瘍剤	PRKCH
プリオスタチン-1	抗腫瘍剤	PRKCQ
プリオスタチン-1	抗腫瘍剤	PRKD1
プリオスタチン-1	抗腫瘍剤	PRKD2
プリオスタチン-1	抗腫瘍剤	PRKD3
フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRM1
プロクロルペラジン	制吐剤	DRD2
ブシンドロール(bucindolol)	心不全の処置用	ADRB1
ブシンドロール	心不全の処置用	ADRB2
ブデソニド	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
フォルモテロール	気管支拡張薬	ADRB2
ブデソニド	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
ブデソニド	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
ブデソニド	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
ブデソニド	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
ブデソニド	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
ブデソニド	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
ブディオダロン(budiodarone)	不整脈治療剤	ADRB1
ブディオダロン	不整脈治療剤	CACNA2D2
ブディオダロン	不整脈治療剤	KCNH2
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRK1

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 8】

ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRM1
ナロキソン	鎮痛剤	OPRK1
ナロキソン	鎮痛剤	OPRM1
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRK1
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRM1
ナロキソン	オピオイド嗜癖の処置用	OPRK1
ナロキソン	オピオイド嗜癖の処置用	OPRM1
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRK1
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRM1
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRK1
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRM1
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRK1
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRM1
ブプロピオン	抗うつ剤,欲求抑制薬,禁煙剤	SLC6A2
ブプロピオン	抗うつ剤,欲求抑制薬,禁煙剤	SLC6A3
BVT.115959	鎮痛剤	ADORA2A

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 9】

BVT.28949	緑内障の処置用	HTR2A
アンフェタミン	認知機能障害の処置用,ADHDの処置用	CARTPT
アンフェタミン	認知機能障害の処置用,ADHDの処置用	SLC18A2
アンフェタミン	認知機能障害の処置用,ADHDの処置用	SLC6A3
アンフェタミン	認知機能障害の処置用,ADHDの処置用	TAAR1
C-1311	抗腫瘍剤	TOP1
C-1311	抗腫瘍剤	TOP2A
カバジタキセル	抗腫瘍剤	TUBA4A
カバジタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
アムロジピン	抗高血圧剤, 心臓血管剤	CACNA1C
アムロジピン	抗高血圧剤, 心臓血管剤	CACNA1D
アムロジピン	抗高血圧剤, 心臓血管剤	CACNA1S
アムロジピン	抗高血圧剤, 心臓血管剤	CACNA2D1
アムロジピン	抗高血圧剤, 心臓血管剤	CACNB2
アトルバスタチン	抗コレステロール血症剤	HMGCR
CAL-101	抗腫瘍剤	PIK3CD
ベタメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
カルシポトリエン (calcipotriene)	抗乾癬剤	VDR
カルシトリオール	抗乾癬剤	VDR
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処置用	OPRK1

10

20

30

40

50

【表 2 - 3 0】

ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRM1
カナグリフロジン	抗糖尿病薬	SLC5A2
カンデサルタン	抗高血圧剤	AGTR1
カングレロール(cangrelor)	抗血栓症	P2RY12
PRS-211375	鎮痛剤	CNR2
CAP7.1	抗腫瘍剤	TOP2A
カプロスピノール(Caprospinol)	アルツハイマー病の処置用	APP
カルフィルゾミブ	抗腫瘍剤	PSMB1
カルフィルゾミブ	抗腫瘍剤	PSMB2
カルフィルゾミブ	抗腫瘍剤	PSMB5
カリプラジン(cariprazine)	抗精神病薬	DRD2
カリプラジン	抗精神病薬	DRD3
カルベジロール	うっ血性心不全の処置用	ADRA1A
カルベジロール	心臓血管剤	ADRB1
カルベジロール	心臓血管剤	ADRB2
カソピタント(Casopitant)	制吐剤	TACR1
ドロナビノール	鎮痛剤	CNR1
ドロナビノール	鎮痛剤	CNR2
CB-03-01	皮膚用剤	AR
カリコタミド(caricotamide)	抗腫瘍剤	NQO2
トレタジカル(tretazicar)	抗腫瘍剤	DNA
アピラテロン	抗腫瘍剤	CYP17A1
JNK-401	抗腫瘍剤	MAPK10
JNK-401	抗腫瘍剤	MAPK8

10

20

30

40

50

【表 2 - 3 1】

JNK-401	抗腫瘍剤	MAPK9
CCX025	抗炎症剤	CCR9
CCX140	抗炎症剤,抗糖尿病薬	CCR2
CCX168	抗炎症剤,自己免疫疾患の処置用	C5AR1
CCX282	抗炎症剤,クローン病の処置用,潰瘍 性大腸炎の処置用	CCR9
CCX354	抗炎症剤,DMARD	CCR1
CCX832	抗炎症剤,自己免疫疾患の処置用	CMKLR1
フェノフィブラート	抗コレステロール血症剤	PPARA
アゼラスチン	抗アレルギー剤	HRH1
ブデソニド	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
セジラニブ(cediranib)	抗腫瘍剤	FLT1
セジラニブ	抗腫瘍剤	FLT4
セジラニブ	抗腫瘍剤	KDR
セレコキシブ	NSAID	PTGS2
ミコフェノール酸モフェチル	免疫抑制剤	IMPDH1
ミコフェノール酸モフェチル	免疫抑制剤	IMPDH2
合成結合型エストロゲン	閉経後症状の処置用	ESR1
合成結合型エストロゲン	閉経後症状の処置用	ESR2
ヒスタミン	がん処置中の細胞保護剤	HRH2
CER-002	心臓血管剤	PPARD
アセチルサリチル酸	NSAID	PTGS1
アセチルサリチル酸	NSAID	PTGS2
ナイアシン	抗脂質異常症剤	GPR109A
ナイアシン	抗脂質異常症剤	GPR109B

10

20

30

40

50

【表 2 - 3 2】

ナイアシン	抗脂質異常症剤	NNMT
ナイアシン	抗脂質異常症剤	QPRT
ジクロフェナク	NSAID	PTGS1
ジクロフェナク	NSAID	PTGS2
セチリスタット	抗肥満剤	PNLIP
セチリジン	抗アレルギー剤	HRH1
CF-101	抗炎症剤,DMARD	ADORA3
CF-102	抗腫瘍剤	ADORA3
CG100649	NSAID	CA1
CG100649	NSAID	PTGS2
クロピドグレル	抗血小板剤	P2RY12
オメプラゾール	抗潰瘍剤	ATP4A
CH-1504	抗炎症剤,DMARD	DHFR
CHF 4227	抗骨粗鬆症剤	ESR1
CHF 4227	抗骨粗鬆症剤	ESR2
ベクロメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
フォルモテロール	喘息治療剤	ADRB2
チダミド(chidamide)	抗腫瘍剤	HDAC1
チダミド	抗腫瘍剤	HDAC10
チダミド	抗腫瘍剤	HDAC2
チダミド	抗腫瘍剤	HDAC3
CHIR-265	抗腫瘍剤	BRAF
CHIR-265	抗腫瘍剤	KDR
CHIR-265	抗腫瘍剤	RAF1
シクロスポリン	免疫抑制剤	CAMLG

10

20

30

40

50

【表 2 - 3 3】

シクロスポリン	免疫抑制剤	PPP3R2
タダラフィル	勃起不全の処置用	PDE5A
シランセトロン(cilansetron)	過敏性腸症候群の処置用	HTR3A
シミコキシブ(cimicoxib)	NSAID	PTGS2
イソトレチノイン	ざ瘡の処置用	RARA
エスシタロプラム	抗うつ剤	SLC6A4
チラムセチブ(tiramsetiv)	加齢および神経変性障害に関連する骨格筋障害の処置用。	TNNC1
チラムセチブ	加齢および神経変性障害に関連する骨格筋障害の処置用。	TNNC2
チラムセチブ	加齢および神経変性障害に関連する骨格筋障害の処置用。	TNNI1
チラムセチブ	加齢および神経変性障害に関連する骨格筋障害の処置用。	TNNI2
チラムセチブ	加齢および神経変性障害に関連する骨格筋障害の処置用。	TNNT1
チラムセチブ	加齢および神経変性障害に関連する骨格筋障害の処置用。	TNNT2
クラゾセンタン(clazosentan)	血管痙攣の処置および予防用	EDNRA
クレビジピン(clevidipine)	抗高血圧剤	CACNA1C
クレビジピン	抗高血圧剤	CACNA1D
クレビジピン	抗高血圧剤	CACNA1F
クレビジピン	抗高血圧剤	CACNA1S
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRA1
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRA2

10

20

30

40

50

【表 2 - 3 4】

クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRA3
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRA4
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRA5
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRA6
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRB1
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRB2
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRB3
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRD
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRE
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRG1
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRG2
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRG3
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRP
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRQ
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRR1
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRR2
クロバザム	抗不安薬,抗痙攣薬	GABRR3
クロベタゾール	抗炎症剤,コルチコステロイド	NR3C1
クロドロネート	抗腫瘍剤	SLC25A4
クロドロネート	抗腫瘍剤	SLC25A5
クロドロネート	抗腫瘍剤	SLC25A6
クロファラビン	抗腫瘍剤	POLA1
クロファラビン	抗腫瘍剤	RRM1
クロニジン	糖尿病性ニューロパシーの処置 用,ADHDの処置用,抗真菌薬	ADRA2A

10

20

30

40

50

【表 2 - 3 5】

クロニジン	糖 尿 病 性 ニ ュ ー ロ パ シ ー の 処 置 用,ADHDの処置用,抗真菌薬	ADRA2B
クロニジン	糖 尿 病 性 ニ ュ ー ロ パ シ ー の 処 置 用,ADHDの処置用,抗真菌薬	ADRA2C
クロニジン	糖 尿 病 性 ニ ュ ー ロ パ シ ー の 処 置 用,ADHDの処置用,抗真菌薬	ADRA2A
クロニジン	糖 尿 病 性 ニ ュ ー ロ パ シ ー の 処 置 用,ADHDの処置用,抗真菌薬	ADRA2B
クロニジン	糖 尿 病 性 ニ ュ ー ロ パ シ ー の 処 置 用,ADHDの処置用,抗真菌薬	ADRA2C
CLX-0921	抗糖尿病薬	PPARG
CM2489	抗炎症剤,乾癬治療薬	ORA1
CNDO101	抗腫瘍剤	TOP2A
CNF1010	抗腫瘍剤	HSP90AA1
CNF1010	抗腫瘍剤	HSP90AB1
CNS-5161	鎮痛剤	GRIN1
CNS-5161	鎮痛剤	GRIN2A
CNS-5161	鎮痛剤	GRIN2B
CNS-5161	鎮痛剤	GRIN2C
CNS-5161	鎮痛剤	GRIN2D
CNS-5161	鎮痛剤	GRIN3A
CNS-5161	鎮痛剤	GRIN3B
CNS-7056	鎮静剤	GABRA2
CNS-7056	鎮静剤	GABRA3
CNS-7056	鎮静剤	GABRA5

10

20

30

40

50

【表 2 - 3 6】

CNS-7056	鎮静剤	GABRA6
CNS-7056	鎮静剤	GABRB1
CNS-7056	鎮静剤	GABRB1
CNS-7056	鎮静剤	GABRB2
CNS-7056	鎮静剤	GABRB2
CNS-7056	鎮静剤	GABRB3
CNS-7056	鎮静剤	GABRD
CNS-7056	鎮静剤	GABRD
CNS-7056	鎮静剤	GABRE
CNS-7056	鎮静剤	GABRG1
CNS-7056	鎮静剤	GABRG2
CNS-7056	鎮静剤	GABRG3
CNS-7056	鎮静剤	GABRG3
CNS-7056	鎮静剤	GABRP
CNS-7056	鎮静剤	GABRQ
CNS-7056	鎮静剤	GABRR2
CNV2197944	鎮痛剤	CACNA1B
オキシコドン	鎮痛剤	OPRD1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRK1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRM1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRD1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRK1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRM1
COL-3	抗腫瘍剤	MMP2
COL-3	抗腫瘍剤	MMP9

10

20

30

40

50

【表 2 - 3 7】

コルヒチン	痛風の処置用	TUBB
ブピバカイン	局所麻酔,鎮痛剤,神経痛	SCN10A
コニバプタン (conivaptan)	低ナトリウム血症の処置用	AVPR1A
コニバプタン	低ナトリウム血症の処置用	AVPR2
エストロゲン	更年期症状の対症療法	ESR1
エストロゲン	更年期症状の対症療法	ESR2
プロゲステロン	更年期症状の対症療法	ESR1
プロゲステロン	更年期症状の対症療法	NR3C2
プロゲステロン	更年期症状の対症療法	PGR
エチニルエストラジオール	避妊薬	ESR1
ゲストデン (gestodene)	避妊薬	PGR
ブプロピオン	抗うつ剤,欲求抑制薬,禁煙剤	SLC6A2
ブプロピオン	抗うつ剤,欲求抑制薬,禁煙剤	SLC6A3
ナルトレキソン	欲求抑制薬	OPRD1
ナルトレキソン	欲求抑制薬	OPRK1
ナルトレキソン	欲求抑制薬	OPRM1
ホメピゾール	エタノール不寛容の処置用	ADH1A
ホメピゾール	エタノール不寛容の処置用	ADH1B
ホメピゾール	エタノール不寛容の処置用	ADH1C
コルジセピン	抗腫瘍剤	DNTT
CORT 108297	抗精神病薬処置中の体重増加の予防用	NR3C1
CP-4126	抗腫瘍剤	DNA
CP-609,754	抗腫瘍剤	FNTA
CP-609,754	抗腫瘍剤	FNTB

10

20

30

40

50

【表 2 - 3 8】

CPG 10101	免疫刺激薬	TLR9
CPG 52364	抗炎症剤	TLR7
CPG 52364	抗炎症剤	TLR8
CPG 52364	抗炎症剤	TLR9
CPI-613	抗腫瘍剤	PDHA1
CPI-613	抗腫瘍剤	PDHA2
CPI-613	抗腫瘍剤	PDHB
CPI-613	抗腫瘍剤	PDK1
CPI-613	抗腫瘍剤	PDK2
CPI-613	抗腫瘍剤	PDK3
CPI-613	抗腫瘍剤	PDK4
サマリピモド(semapimod)	抗炎症剤,クローン病の処置用	MAPK11
サマリピモド	抗炎症剤,クローン病の処置用	MAPK12
サマリピモド	抗炎症剤,クローン病の処置用	MAPK13
サマリピモド	抗炎症剤,クローン病の処置用	MAPK14
フロクスウリジン	抗腫瘍剤	TYMS
イリノテカン	抗腫瘍剤	TOP1
イリノテカン	抗腫瘍剤	TOP1MT
シタラビン	抗腫瘍剤	POLB
ダウノルビシン	抗腫瘍剤	TOP2A
ダウノルビシン	抗腫瘍剤	TOP2B
CR665	鎮痛剤	OPRK1
CR845	鎮痛剤	OPRK1
プラバスタチン	高コレステロール症用薬	HMGCR
ロスバスタチン	高コレステロール症用薬	HMGCR

10

20

30

40

50

【表 2 - 3 9】

561679	抗うつ剤	CRHR1
クリゾチニブ	抗腫瘍剤	ALK
クリゾチニブ	抗腫瘍剤	MET
CRTH2 受容体アンタゴニスト	抗アレルギー剤	GPR44
プレドニゾン	抗炎症剤,コルチコステロイド	NR3C1
ジピリダモール	抗凝固剤	ADA
ジピリダモール	抗凝固剤	PDE10A
ジピリダモール	抗凝固剤	PDE4A
ジピリダモール	抗凝固剤	PDE5A
アモキサピン	抗うつ剤	SLC6A2
アモキサピン	抗うつ剤	SLC6A4
プレドニゾン	抗炎症剤,コルチコステロイド	NR3C1
パロキセチン	抗うつ剤	SLC6A4
プレドニゾン	抗炎症剤,コルチコステロイド	NR3C1
アモキサピン	抗うつ剤	SLC6A2
アモキサピン	抗うつ剤	SLC6A4
ジピリダモール	抗血栓症	ADA
ジピリダモール	抗血栓症	PDE10A
ジピリダモール	抗血栓症	PDE4A
ジピリダモール	抗血栓症	PDE5A
ブデソニド	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
ノルトリプチリン	喘息治療剤	SLC6A2
ノルトリプチリン	喘息治療剤	SLC6A4
モメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
ノルトリプチリン	抗うつ剤	SLC6A2

10

20

30

40

50

【表 2 - 4 0】

ノルトリプチリン	抗うつ剤	SLC6A4
ベザフィブラート	抗糖尿病薬	PPARA
ジフルニサル	抗糖尿病薬	PTGS1
ジフルニサル	抗糖尿病薬	PTGS2
CS-3030	抗凝固剤	F10
CS-7017	抗腫瘍剤	PPARG
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA1C
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA1D
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA1S
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA2D1
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNB2
オルメサルタン	抗高血圧剤	AGTR1
CTA018	抗炎症剤,乾癬治療薬	CYP24A1
CTS-21166	アルツハイマー病の処置用	BACE1
CUDC-101	抗腫瘍剤	EGFR
CUDC-101	抗腫瘍剤	ERBB2
CUDC-101	抗腫瘍剤	HDAC1
CUDC-101	抗腫瘍剤	HDAC10
CUDC-101	抗腫瘍剤	HDAC11
CUDC-101	抗腫瘍剤	HDAC2
CUDC-101	抗腫瘍剤	HDAC3
CUDC-101	抗腫瘍剤	HDAC4
CUDC-101	抗腫瘍剤	HDAC5
CUDC-101	抗腫瘍剤	HDAC6
CUDC-101	抗腫瘍剤	HDAC7

10

20

30

40

50

【表 2 - 4 1】

CUDC-101	抗腫瘍剤	HDAC8
CUDC-101	抗腫瘍剤	HDAC9
CVT-3619	抗高脂血症剤	ADORA1
CVT-6883	喘息治療剤	ADORA2B
CX157	抗うつ剤	MAOA
CX1632/S 47445	アルツハイマー病の処置用	GRIA1
CX1632/S 47445	アルツハイマー病の処置用	GRIA2
CX1632/S 47445	アルツハイマー病の処置用	GRIA3
CX1632/S 47445	アルツハイマー病の処置用	GRIA4
CX-4945	抗腫瘍剤	CSNK2A1
CX717	アルツハイマー病の処置用	GRIA1
CX717	アルツハイマー病の処置用	GRIA2
CX717	アルツハイマー病の処置用	GRIA3
CX717	アルツハイマー病の処置用	GRIA4
CXB909	化学療法誘因性末梢神経障害の 処置用	LNGFR
CXB909	化学療法誘因性末梢神経障害の 処置用	NTRK1
CYC116	抗腫瘍剤	AURKA
CYC116	抗腫瘍剤	AURKB
CYC116	抗腫瘍剤	KDR
シクロスポリン	免疫抑制剤	CAMLG
シクロスポリン	免疫抑制剤	PPP3R2
デュロキセチン	抗うつ剤	SLC6A2
デュロキセチン	抗うつ剤	SLC6A4

10

20

30

40

50

【表 2 - 4 2】

システアミン	角膜シスチン蓄積の処置用	シスチン
シタラビン	抗腫瘍剤	POLB
D3263	抗腫瘍剤	TRPM8
ダビガトラン(Dabigatran)	抗凝固剤	F2
デシタビン	抗腫瘍剤	DNMT1
ダボキセチン(dapoxetine)	早漏の処置用	SLC6A4
ダラブラディブ(darapladib)	抗炎症剤,DMARD	PLA2G7
ダリフェナシン(darifenacin)	過活動膀胱の処置用	CHRM3
ダルセンタン(darusentan)	抗高血圧剤	EDNRA
ダサチニブ	抗腫瘍剤	ABL1
ダサチニブ	抗腫瘍剤	ABL2
ダサチニブ	抗腫瘍剤	EPHA2
ダサチニブ	抗腫瘍剤	FYN
ダサチニブ	抗腫瘍剤	KIT
ダサチニブ	抗腫瘍剤	LCK
ダサチニブ	抗腫瘍剤	PDGFRB
ダサチニブ	抗腫瘍剤	SRC
ダサチニブ	抗腫瘍剤	STAT5B
ダサチニブ	抗腫瘍剤	YES1
メチルフェニデート	ADHDの処置用	SLC6A3
DB-959	抗糖尿病薬	PPARD
DB-959	抗糖尿病薬	PPARG
ジアゾキシドコリン	抗脂質異常症剤	ABCC8
DDP225	過敏性腸症候群の処置用	HTR3A
DDP225	過敏性腸症候群の処置用	HTR3B

10

20

30

40

50

【表 2 - 4 3】

DDP225	過敏性腸症候群の処置用	HTR3C
DDP225	過敏性腸症候群の処置用	HTR3D
DDP225	過敏性腸症候群の処置用	HTR3E
DDP225	過敏性腸症候群の処置用	SLC6A2
Debio 0932	抗腫瘍剤	HSP90AA1
Debio 0932	抗腫瘍剤	HSP90AB1
DEBIO-9902 SR	アルツハイマー病の処置用	ACHE
デガレリクス (Degarelix)	抗腫瘍剤	GNRHR
デガレリクス	抗腫瘍剤	GNRHR2
デヌホソル (denufosol)	嚢胞性線維症の処置用	P2RY2
デオキシノジリマイシン	ボンペ病の処置用	GAA
ブピバカイン	局所麻酔, 鎮痛剤, 神経痛	SCN10A
ガバペンチン	ニューロパシー疼痛の処置用	CACNA1B
ガバペンチン	ニューロパシー疼痛の処置用	CACNA2D1
ガバペンチン	ニューロパシー疼痛の処置用	CACNA2D2
ロミデプシン	抗腫瘍剤	HDAC1
ロミデプシン	抗腫瘍剤	HDAC10
ロミデプシン	抗腫瘍剤	HDAC11
ロミデプシン	抗腫瘍剤	HDAC2
ロミデプシン	抗腫瘍剤	HDAC3
ロミデプシン	抗腫瘍剤	HDAC4
ロミデプシン	抗腫瘍剤	HDAC5
ロミデプシン	抗腫瘍剤	HDAC6
ロミデプシン	抗腫瘍剤	HDAC7A
ロミデプシン	抗腫瘍剤	HDAC8

10

20

30

40

50

【表 2 - 4 4】

ロミデプシン	抗腫瘍剤	HDAC9
デルサラジン(dersalazine)	抗炎症剤,潰瘍性大腸炎の処置用	PTGS1
デルサラジン	抗炎症剤,潰瘍性大腸炎の処置用	PTGS2
デルサラジン	抗炎症剤,潰瘍性大腸炎の処置用	TNF
デスロラタジン	抗アレルギー剤	HRH1
デソニド	抗炎症剤,コルチコステロイド	NR3C1
デキサメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド,メニエール 病の処置用	NR3C1
デキサナビノール(Dexanabinol)	神経保護薬	GRIN1
デキサナビノール	神経保護薬	GRIN2A
デキサナビノール	神経保護薬	GRIN2B
デキサナビノール	神経保護薬	GRIN2D
デキサナビノール	神経保護薬	GRIN3A
デキサナビノール	神経保護薬	GRIN3B
デクスリポタム(dexlipotam)	糖尿病性ニューロパシーの処置用	PDHB
デクスロキシグルミド (dexloxiglumide)	モチリタント	CCKAR
デクスプラミペキソール (dexpramipexole)	筋萎縮性側索硬化症(ALS)の処置 用	DRD2
デクスプラミペキソール	筋萎縮性側索硬化症(ALS)の処置 用	DRD3
デクスプラミペキソール	筋萎縮性側索硬化症(ALS)の処置 用	DRD4
DG031	抗炎症剤,心筋梗塞予防	ALOX5AP
DG041	血小板凝集阻害剤	PTGER3

10

20

30

40

50

【表 2 - 4 5】

DG051	抗炎症剤,心筋梗塞予防	LTA4H
DG071	アルツハイマー病の処置用	PDE4A
DG071	アルツハイマー病の処置用	PDE4B
DG3173	ホルモン補充	SSTR1
DG3173	ホルモン補充	SSTR2
DG3173	ホルモン補充	SSTR4
DG3173	ホルモン補充	SSTR5
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRA1
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRA2
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRA3
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRA5
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRB1
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRB2
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRB3
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRD
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRE
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRG1
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRG2
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRG3
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRP
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRQ
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRR1
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRR2
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRR3
ジクロフェナク	鎮痛剤	PTGS1

10

20

30

40

50

【表 2 - 4 6】

ジクロフェナク	鎮痛剤	PTGS2
ジクロフェナク	鎮痛剤	PTGS1
ジクロフェナク	鎮痛剤	PTGS2
ジクロフェナク	鎮痛剤	PTGS1
ジクロフェナク	鎮痛剤	PTGS2
ジクロフェナク	NSAID	PTGS1
ジクロフェナク	NSAID	PTGS2
ジクロフェナク	緑内障の処置用	PTGS1
ジクロフェナク	緑内障の処置用	PTGS2
ジフルプレドナート	抗炎症剤,コルチコステロイド	NR3C1
ジルチアゼム	抗高血圧剤	CACNG1
ラトレピルジン (latrepirdine)	神経保護薬	ACHE
ラトレピルジン	神経保護薬	GRIN1
ラトレピルジン	神経保護薬	GRIN2A
ラトレピルジン	神経保護薬	GRIN2B
ラトレピルジン	神経保護薬	GRIN2C
ラトレピルジン	神経保護薬	GRIN2D
ラトレピルジン	神経保護薬	GRIN3A
ラトレピルジン	神経保護薬	GRIN3B
ジミラセタム	向知性薬	GRIN1
ジミラセタム	向知性薬	GRIN2A
ジミラセタム	向知性薬	GRIN2B
ジミラセタム	向知性薬	GRIN2C
ジミラセタム	向知性薬	GRIN2D
DIO-902	抗糖尿病薬	ERG11

10

20

30

40

50

【表 2 - 4 7】

ジクアホソル	眼科剤	P2RY2
カルビドパ	抗パーキンソン病剤	DDC
レボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD1
レボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD2
オメプラゾール	抗潰瘍剤	ATP4A
ベタネコール(betanechol)	抗糖尿病薬	CHRM2
カルシトリオール	抗腫瘍剤	VDR
ドセタキセル	抗腫瘍剤	BCL2
ドセタキセル	抗腫瘍剤	TBB1
ドラセトロン(dolasetron)	制吐剤	HTR3A
ドラセトロン	制吐剤	HTR3B
ドラセトロン	制吐剤	HTR3C
ドラセトロン	制吐剤	HTR3D
ドラセトロン	制吐剤	HTR3E
ドネペジル	アルツハイマー病の処置用	ACHE
ジプロピオン酸ベクロメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
DOV 102,677	抗うつ剤	SLC6A2
DOV 102,677	抗うつ剤	SLC6A3
DOV 102,677	抗うつ剤	SLC6A4
DOV 216,303	抗うつ剤	SLC6A2
DOV 216,303	抗うつ剤	SLC6A3
DOV 216,303	抗うつ剤	SLC6A4
DOV 21947	抗うつ剤	SLC6A2
DOV 21947	抗うつ剤	SLC6A3
DOV 21947	抗うつ剤	SLC6A4

10

20

30

40

50

【表 2 - 4 8】

ドビチニブ(dovitinib)	抗腫瘍剤	FGFR1
ドビチニブ	抗腫瘍剤	FGFR2
ドビチニブ	抗腫瘍剤	FGFR3
ドビチニブ	抗腫瘍剤	FLT1
ドビチニブ	抗腫瘍剤	FLT1
ドビチニブ	抗腫瘍剤	FLT1
ドビチニブ	抗腫瘍剤	FLT4
ドビチニブ	抗腫瘍剤	KDR
ドビチニブ	抗腫瘍剤	PDGFRB
ドキセピン	抗片頭痛剤	SLC6A2
ドキセピン	抗片頭痛剤	SLC6A4
ドキセルカルシフェロール (doxercalciferol)	続発性副甲状腺機能亢進症の処 置用	VDR
ドキソルビン	抗腫瘍剤	TOP2A
ドキソルビン	抗腫瘍剤	TOP2A
ドキソルビン	抗腫瘍剤	TOP2A
ドキソルビン	抗腫瘍剤	TOP2A
DP-VPA	抗痙攣薬	ABAT
DRF 10945	抗脂質異常症剤	PPARA
ドロナビノール	欲求刺激薬	CNR1
ドロスピレノン(drospirenone)	ホルモン補充	PGR
エストラジオール	ホルモン補充	ESR1
エストラジオール	ホルモン補充	ESR2
DSC-103	抗骨粗鬆症剤	VDR
DTS-201	抗腫瘍剤	TOP2A

10

20

30

40

50

【表 2 - 4 9】

ブピバカイン	局所麻酔,鎮痛剤,神経痛	SCN10A
ブピバカイン	局所麻酔,鎮痛剤,神経痛	SCN10A
シルデナフィル	勃起不全の処置用	PDE5A
デュタステリド	良性前立腺過形成の処置用	SRD5A1
デュタステリド	良性前立腺過形成の処置用	SRD5A2
タムスロシン	良性前立腺過形成の処置用	ADRA1A
デュタステリド	良性前立腺過形成の処置用	SRD5A1
デュトグリブチン(dutogliptin)	抗糖尿病薬	DPP4
アゼラスチン	抗アレルギー剤	HRH1
フルチカゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
ペランパネル	抗痙攣薬	GRIA1
ペランパネル	抗痙攣薬	GRIA2
ペランパネル	抗痙攣薬	GRIA3
ペランパネル	抗痙攣薬	GRIA4
E2012	アルツハイマー病の処置用	PSEN1
レンバチニブ	抗腫瘍剤	FGFR1
レンバチニブ	抗腫瘍剤	FLT1
レンバチニブ	抗腫瘍剤	FLT4
レンバチニブ	抗腫瘍剤	KDR
レンバチニブ	抗腫瘍剤	KIT
レンバチニブ	抗腫瘍剤	PDGFRA
レンバチニブ	抗腫瘍剤	PDGFRB
エカベト	抗潰瘍剤	PGA3
エカベト	抗潰瘍剤	PGC

10

20

30

40

50

【表 2 - 5 0】

エコピパム(ecopipam)	トゥーレット症候群の処置用,病的賭博の処置用	DRD1
エドキサバン	抗血栓症	F10
ベンラファキシン	抗うつ剤	SLC6A2
ベンラファキシン	抗うつ剤	SLC6A4
エフロルニチン	女性の望ましくない顔面毛の処置用	ODC1
デキサメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド,メニエール病の処置用	NR3C1
エタゾレート(Etazolate)	アルツハイマー病の処置用	GABRA2
エタゾレート	アルツハイマー病の処置用	GABRA3
エタゾレート	アルツハイマー病の処置用	GABRB1
エタゾレート	アルツハイマー病の処置用	GABRB2
エタゾレート	アルツハイマー病の処置用	GABRE
エタゾレート	アルツハイマー病の処置用	GABRG1
エタゾレート	アルツハイマー病の処置用	PDE4A
エタゾレート	アルツハイマー病の処置用	PDE4B
エタゾレート	アルツハイマー病の処置用	PDE4C
エタゾレート	アルツハイマー病の処置用	PDE4D
ロノミラスト(ronomilast)	抗炎症剤	PDE4A
ロノミラスト	抗炎症剤	PDE4B
ED-71	抗骨粗鬆症剤	VDR
オキシコドン	鎮痛剤	OPRD1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRK1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRM1
エリグルスタット	ゴーシエ病の処置用	UGCG

10

20

30

40

50

【表 2 - 5 1】

エリノグレル(elinogrel)	抗血小板剤	P2RY12
エロカルシトール(Elocalcitol)	良性前立腺過形成の処置用	VDR
ブプロピオン	抗うつ剤, 欲求抑制薬, 禁煙剤	SLC6A2
ブプロピオン	抗うつ剤, 欲求抑制薬, 禁煙剤	SLC6A3
ゾニサミド	欲求抑制薬	CACNA1G
ゾニサミド	欲求抑制薬	CACNA1H
ゾニサミド	欲求抑制薬	CACNA1I
ゾニサミド	欲求抑制薬	SCN11A
ゾニサミド	欲求抑制薬	SCN1A
ゾニサミド	欲求抑制薬	SCN1B
ゾニサミド	欲求抑制薬	SCN2A
ゾニサミド	欲求抑制薬	SCN2B
ゾニサミド	欲求抑制薬	SCN3A
ゾニサミド	欲求抑制薬	SCN3B
ゾニサミド	欲求抑制薬	SCN4A
ゾニサミド	欲求抑制薬	SCN4B
ゾニサミド	欲求抑制薬	SCN5A
ゾニサミド	欲求抑制薬	SCN9A
エナラプリル	抗高血圧剤	ACE
フェロジピン	抗高血圧剤	CACNA1C
フェロジピン	抗高血圧剤	CACNA1D
フェロジピン	抗高血圧剤	CACNA1S
フェロジピン	抗高血圧剤	CACNA2D1
フェロジピン	抗高血圧剤	CACNANB2
パクリタキセル	抗腫瘍剤	BCL2

10

20

30

40

50

【表 2 - 5 2】

パクリタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
エニルウラシル	抗腫瘍剤	DPYD
ENMD-1198	抗腫瘍剤	HIF1A
ENMD-2076	抗腫瘍剤	ABL1
ENMD-2076	抗腫瘍剤	AURKA
ENMD-2076	抗腫瘍剤	BLK
ENMD-2076	抗腫瘍剤	CSF1R
ENMD-2076	抗腫瘍剤	FGFR1
ENMD-2076	抗腫瘍剤	FGFR2
ENMD-2076	抗腫瘍剤	FLT3
ENMD-2076	抗腫瘍剤	FLT4
ENMD-2076	抗腫瘍剤	FYN
ENMD-2076	抗腫瘍剤	JAK2
ENMD-2076	抗腫瘍剤	KDR
ENMD-2076	抗腫瘍剤	KIT
ENMD-2076	抗腫瘍剤	LCK
ENMD-2076	抗腫瘍剤	NTRK1
ENMD-2076	抗腫瘍剤	PDGFRA
ENMD-2076	抗腫瘍剤	PTK2
ENMD-2076	抗腫瘍剤	RET
ENMD-2076	抗腫瘍剤	SRC
ENMD-2076	抗腫瘍剤	YES1
エンタカボン	抗パーキンソン病剤	COMT
カルビドパ	抗パーキンソン病剤	DDC
エンタカボン	抗パーキンソン病剤	COMT

10

20

30

40

50

【表 2 - 5 3】

レボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD1
レボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD2
レボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD3
レボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD4
レボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD5
エンチノスタット	抗腫瘍剤	HDAC1
エンチノスタット	抗腫瘍剤	HDAC3
エンザスタウリン	抗腫瘍剤	PRKCB
EP217609	抗凝固剤	F10
EP217609	抗凝固剤	F2
EP42675	抗凝固剤	F10
EP42675	抗凝固剤	F2
EPI-743	クローン病の処置用,潰瘍性大腸炎 の処置用	NQO1
エピナスチン	抗アレルギー剤	HRH1
エピナスチン	抗アレルギー剤	HRH2
エプレレノン	抗高血圧剤	NR3C2
エピバンセリン(eplivanserine)	不眠症の処置用	HTR2A
エピバンセリン	不眠症の処置用	HTR2C
エボチロン D	抗腫瘍剤	TUBB1
エプロチロム(eprotirome)	抗脂質異常症剤	THRB
エルドステイン(erdosteine)	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の処置 用	ELANE
エリトラン	敗血症の処置用	TLR4

10

20

30

40

50

【表 2 - 5 4】

エスリカルバゼピン (Eslicarbazepine)	抗痙攣薬	SCN5A
エスミルタザピン(esmirtazapine)	不眠症の処置用,更年期症状の処 置用	ADRA2A
エスミルタザピン	不眠症の処置用,更年期症状の処 置用	HTR2A
エスミルタザピン	不眠症の処置用,更年期症状の処 置用	HTR3A
エソメプラゾール	プロトンポンプ阻害剤	ATP4A
エストラジオール	避妊薬	ESR1
エストラジオール	避妊薬	ESR1
エストラジオール	避妊薬	ESR2
ノルエチステロン	避妊薬	PGR
エストラジオール	更年期症状の処置用	ESR1
エストラジオール	更年期症状の処置用	ESR2
エストラジオール	更年期症状の処置用	ESR1
エストラジオール	更年期症状の処置用	ESR2
エストラジオール	避妊薬	ESR1
ジエノゲスト(dienogest)	避妊薬	ESR1
ジエノゲスト	避妊薬	PGR
エストラジオール	避妊薬	ESR2
エストラジオール	避妊薬	ESR2
エストラジオール	更年期症状の処置用	ESR1
エストラジオール	更年期症状の処置用	ESR2
レボノルゲストレル	更年期症状の処置用	ESR1

10

20

30

40

50

【表 2 - 5 5】

レボノルゲストレル	更年期症状の処置用	PGR
レボノルゲストレル	更年期症状の処置用	SRD5A1
エストラジオール	更年期症状の処置用	ESR1
エストラジオール	更年期症状の処置用	ESR2
エストラジオール	更年期症状の処置用	ESR1
エストラジオール	更年期症状の処置用	ESR2
ドロスピレノン	避妊薬	AR
ドロスピレノン	避妊薬	NR3C2
ドロスピレノン	避妊薬	PGR
エストラジオール	避妊薬	ESR1
エストラジオール	避妊薬	ESR2
エチニルエストラジオール	避妊薬	ESR1
レボノルゲストレル	避妊薬	ESR1
レボノルゲストレル	避妊薬	PGR
エチレボドパ(etilevodopa)	抗パーキンソン病剤	DRD1
エチレボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD2
エチレボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD3
エチレボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD4
エチレボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD5
エトドラク	NSAID	PTGS2
エトノゲストレル(etonogestrel)	避妊薬	ESR1
エトノゲストレル	避妊薬	PGR
エチニルエストラジオール	避妊薬	ESR1
エトノゲストレル	避妊薬	ESR1
エトノゲストレル	避妊薬	PGR

10

20

30

40

50

【表 2 - 5 6】

エトリコキシブ	NSAID	PTGS2
EV-077-3201-2TBS	抗糖尿病薬	PPARG
エベロリムス	免疫抑制剤	MTOR
ラロキシフェン	更年期症状の処置用	ESR1
ラロキシフェン	更年期症状の処置用	ESR2
メトクロプラミド	糖尿病性胃不全麻痺の処置用	CHRM1
メトクロプラミド	糖尿病性胃不全麻痺の処置用	DRD2
EVP-6124	向知性薬	CHRNA7
EVT-101	抗うつ剤	GRIN2B
EVT-103	抗うつ剤	GRIN2B
EVT-201	催眠薬	GABRA2
EVT-201	催眠薬	GABRA3
EVT-201	催眠薬	GABRA5
EVT-201	催眠薬	GABRA6
EVT-201	催眠薬	GABRB1
EVT-201	催眠薬	GABRB1
EVT-201	催眠薬	GABRB2
EVT-201	催眠薬	GABRB2
EVT-201	催眠薬	GABRB3
EVT-201	催眠薬	GABRD
EVT-201	催眠薬	GABRD
EVT-201	催眠薬	GABRE
EVT-201	催眠薬	GABRG1
EVT-201	催眠薬	GABRG2
EVT-201	催眠薬	GABRG3

10

20

30

40

50

【表 2 - 5 7】

EVT-201	催眠薬	GABRG3
EVT-201	催眠薬	GABRP
EVT-201	催眠薬	GABRQ
EVT-201	催眠薬	GABRR2
EVT-302	禁煙剤	MA0B
EVT-401	抗炎症剤	P2RX7
エクセプリル-1 (Exebryl-1)	アルツハイマー病の処置用	APP
エクセプリル-1	アルツハイマー病の処置用	MAPT
エキセメスタン	抗腫瘍剤	CYP19A1
エザチオスタット (ezatiostat)	骨髄異形成症候群の処置用	GSTP1
PEG-SN38	抗腫瘍剤	TOP1MT
PEG-SN38	抗腫瘍剤	TOP1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRM1
フェブキソスタット	痛風の処置用	XDH
フェロジピン	抗高血圧剤	CACNA1C
フェロジピン	抗高血圧剤	CACNA1D
フェロジピン	抗高血圧剤	CACNA1S
フェロジピン	抗高血圧剤	CACNA2D1
フェロジピン	抗高血圧剤	CACNB2
フェノルドパム (fenoldopam)	抗高血圧剤	DRD1
フェノルドパム	抗高血圧剤	DRD5
フェンレチニド	抗腫瘍剤	RARA
フェンレチニド	抗腫瘍剤	RARB
フェンレチニド	抗腫瘍剤	RARG

10

20

30

40

50

【表 2 - 5 8】

フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRM1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRM1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRM1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRM1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRM1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRM1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRM1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRM1
フェソテロジン (fesoterodine)	過活動膀胱症候群の処置用	CHRM3
フェキソフェナジン	抗アレルギー剤	HRH1
ブソイドエフェドリン	抗アレルギー剤	ADRA1A
ブソイドエフェドリン	抗アレルギー剤	ADRA2A
ブソイドエフェドリン	抗アレルギー剤	SLC6A2
ブソイドエフェドリン	抗アレルギー剤	SLC6A3
ブソイドエフェドリン	抗アレルギー剤	SLC6A4
FG-2216	貧血の処置用	EGLN1
FG-2216	貧血の処置用	EGLN2

10

20

30

40

50

【表 2 - 5 9】

FG-2216	貧血の処置用	EGLN3
FG-4592	貧血の処置用	EGLN1
FG-4592	貧血の処置用	EGLN2
FG-4592	貧血の処置用	EGLN3
フィンゴリモド	多発性硬化症の処置用	S1PR1
フィパメゾール(fipamezole)	抗パーキンソン病剤	ADRA2A
フィパメゾール	抗パーキンソン病剤	ADRA2B
フィパメゾール	抗パーキンソン病剤	ADRA2C
イカチバント(icatibant)	遺伝性血管浮腫の処置用	BDKRB2
フィスペミフェン(fispemifene)	ホルモン補充	ESR1
フィスペミフェン	ホルモン補充	ESR2
FK352B	抗高血圧剤	ADORA1
アルボシジブ(alvocidib)	抗腫瘍剤	CDC2
アルボシジブ	抗腫瘍剤	CDK10
アルボシジブ	抗腫瘍剤	CDK2
アルボシジブ	抗腫瘍剤	CDK3
アルボシジブ	抗腫瘍剤	CDK4
アルボシジブ	抗腫瘍剤	CDK5
アルボシジブ	抗腫瘍剤	CDK6
アルボシジブ	抗腫瘍剤	CDK7
アルボシジブ	抗腫瘍剤	CDK8
アルボシジブ	抗腫瘍剤	CDK9
フリバンセリン(flibanserlin)	女性の性機能不全の処置用	HTR1A
フリバンセリン	女性の性機能不全の処置用	HTR2A
フロバガトラン(flovagatran)	抗凝固剤	F2

10

20

30

40

50

【表 2 - 6 0】

フルダラビン	抗腫瘍剤	DCK
フルダラビン	抗腫瘍剤	POLA1
フルダラビン	抗腫瘍剤	RRM1
フルニソリド	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
フルニソリド	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
フルオシノニド	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
フルオキセチン	抗うつ剤	SLC6A4
フルピルチン(flupirtine)	鎮痛剤	KCNJ3
フルピルチン	鎮痛剤	KCNJ5
フルピルチン	鎮痛剤	KCNJ6
フルピルチン	鎮痛剤	KCNJ9
フルチカゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
フルバスタチン	高コレステロール症用薬	HMGCR
フルボキサミン	抗うつ剤	SLC6A4
デクスメチルフェニデート (dexmethylphenidate)	ADHDの処置用	SLC6A3
デクスメチルフェニデート	ADHDの処置用	SLCA2
フロロデシン(forodesine)	抗腫瘍剤	PNP
フォルモテロール	気管支拡張薬	ADRB2
フォルモテロール	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の処置 用	ADRB2
ホスフェニトイン	抗痙攣薬	SCN5A
ホスプロポフォル(fospropofol)	催眠薬および鎮静剤	GABRB2
ホスプロポフォル	催眠薬および鎮静剤	GABRB3
フォスタマチニブ	抗炎症剤,DMARD	SYK

10

20

30

40

50

【表 2 - 6 1】

シクロスポリン	免疫抑制剤	CAMLG
シクロスポリン	免疫抑制剤	PPP3R2
プレドニゾロン	抗炎症剤,コルチコステロイド	NR3C1
フロバトリプタン(frovatriptan)	抗片頭痛剤	HTR1B
フロバトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1D
フルキンチニブ(fruquintinib)	抗腫瘍剤	FLT1
フルキンチニブ	抗腫瘍剤	FLT4
フルキンチニブ	抗腫瘍剤	KDR
デキサメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド,メニエール 病の処置用	NR3C1
フルベストラント	抗腫瘍剤	ESR1
ロイコボリン	化学療法のアジュバント	TYMS
FX125L	喘息治療剤	CCR1
FX125L	喘息治療剤	CXCR1
FX125L	喘息治療剤	CXCR2
FX125L	喘息治療剤	CXCR4
ガバペンチン	鎮痛剤	CACNA1B
ガバペンチン	鎮痛剤	CACNA2D1
ガバペンチン	鎮痛剤	CACNA2D2
ガボキサドール(gaboxadol)	催眠薬	GABRA2
ガボキサドール	催眠薬	GABRA3
ガボキサドール	催眠薬	GABRA5
ガボキサドール	催眠薬	GABRA6
ガボキサドール	催眠薬	GABRB1
ガボキサドール	催眠薬	GABRB1

10

20

30

40

50

【表 2 - 6 2】

ガボキサドール	催眠薬	GABRB2
ガボキサドール	催眠薬	GABRB2
ガボキサドール	催眠薬	GABRB3
ガボキサドール	催眠薬	GABRD
ガボキサドール	催眠薬	GABRE
ガボキサドール	催眠薬	GABRG1
ガボキサドール	催眠薬	GABRP
ガラタミン	アルツハイマー病の処置用	ACHE
ガナキソロン(ganaxolone)	抗痙攣薬	GABRA1
ガナキソロン	抗痙攣薬	GABRA2
ガナキソロン	抗痙攣薬	GABRA3
ガナキソロン	抗痙攣薬	GABRA4
ガナキソロン	抗痙攣薬	GABRA5
ガナキソロン	抗痙攣薬	GABRA6
ガンタクリウム(gantacurium)	筋弛緩物質,神経筋遮断剤	CHRNA2
GDC-0068	抗腫瘍剤	AKT1
GDC-0068	抗腫瘍剤	AKT2
GDC-0068	抗腫瘍剤	AKT3
GDC-0973	抗腫瘍剤	MAP2K1
ゲムシタビン	抗腫瘍剤	RRM1
ゲピロン	抗うつ剤	HTR1A
プロゲステロン	早産の予防用	PGR
GGTI-2418	抗腫瘍剤	FNTA
GGTI-2418	抗腫瘍剤	PGGT1B

10

20

30

40

50

【表 2 - 6 3】

GL1001	クローン病の処置用,潰瘍性大腸炎 の処置用	ACE2
グリメピリド	抗糖尿病薬	KCNJ1
グリメピリド	抗糖尿病薬	ABCC8
グリメピリド	抗糖尿病薬	KCNJ11
GLPG0187	抗腫瘍剤	ITGA5
GLPG0187	抗腫瘍剤	ITGAV
GLPG0187	抗腫瘍剤	ITGB1
GLPG0187	抗腫瘍剤	ITGB3
GLPG0187	抗腫瘍剤	ITGB5
GLPG0187	抗腫瘍剤	ITGB6
GLPG0259	抗炎症剤,DMARD	MAPKAPK5
GLPG0492	悪質液の処置用	AR
GLPG0634	抗炎症剤,DMARD	JAK1
GLPG0634	抗炎症剤,DMARD	JAK2
グルホスファミド (Glufosfamide)	抗腫瘍剤	SLC2A1
グルホスファミド	抗腫瘍剤	SLC2A2
グルホスファミド	抗腫瘍剤	SLC2A3
グルホスファミド	抗腫瘍剤	SLC2A4
グルホスファミド	抗腫瘍剤	SLC2A5
グルホスファミド	抗腫瘍剤	SLC5A1
グルホスファミド	抗腫瘍剤	SLC5A2
グルホスファミド	抗腫瘍剤	SLC5A4
グリブリド	抗糖尿病薬	ABCC8
メトホルミン	抗糖尿病薬	PRKAB1

10

20

30

40

50

【表 2 - 6 4】

グリコピロレート	抗腫瘍剤	CHRM1
GMI-1070	鎌状赤血球疾患の処置用	SELE
GMI-1070	鎌状赤血球疾患の処置用	SELL
GMI-1070	鎌状赤血球疾患の処置用	SELP
GMX1777	抗腫瘍剤	NAMPT
NBI-42902	閉経後症状の処置用,抗腫瘍剤	GNRHR
NBI-42902	閉経後症状の処置用,抗腫瘍剤	GNRHR2
GPI-1485	抗パーキンソン病剤	FKBP1A
GPX-100	抗腫瘍剤	TOP2A
グラニセトロン	制吐剤	HTR3A
グラニセトロン	制吐剤	HTR3B
グラニセトロン	制吐剤	HTR3C
グラニセトロン	制吐剤	HTR3D
グラニセトロン	制吐剤	HTR3E
グラニセトロン	制吐剤	HTR3A
グラニセトロン	制吐剤	HTR3B
グラニセトロン	制吐剤	HTR3C
グラニセトロン	制吐剤	HTR3D
グラニセトロン	制吐剤	HTR3E
GS-9411	肺疾患の処置用	SCNN1A
GS-9411	肺疾患の処置用	SCNN1B
GS-9411	肺疾患の処置用	SCNN1D
GS-9411	肺疾患の処置用	SCNN1G
GSI-136	アルツハイマー病の処置用	APH1A
GSI-136	アルツハイマー病の処置用	APH1B

10

20

30

40

50

【表 2 - 6 5】

GSI-136	アルツハイマー病の処置用	NCSTN
GSI-136	アルツハイマー病の処置用	PSEN1
GSI-136	アルツハイマー病の処置用	PSEN2
GSI-136	アルツハイマー病の処置用	PSENEN
GSK-1004723	抗アレルギー剤	HRH1
GSK-1004723	抗アレルギー剤	HRH3
トラメチニブ	抗腫瘍剤	MAP2K1
GSK2118436	抗腫瘍剤	BRAF
GSK-961081	気管支拡張薬	ADRB2
GSK-961081	気管支拡張薬	CHRM3
GTS-21	統合失調症の処置用	CHRNA7
GTx-758	抗腫瘍剤	LHCGR
グアンファシン	ADHDの処置用	ADRA2A
GW501516	抗脂質異常症剤	PPARA
GW501516	抗脂質異常症剤	PPARD
GW501516	抗脂質異常症剤	PPARG
GW642444	気管支拡張薬	ADRB2
ハロフギノン(halofuginone)	抗腫瘍剤	EPRS
フルルビプロフェン	抗炎症剤,NSAID	PTGS2
酸化窒素	抗炎症剤	GUCY1A2
HE3235	抗腫瘍剤	AR
ドキソルビシン	抗腫瘍剤	TOP2A
ヘパリン	抗凝固剤	F10
ヘパリン	抗凝固剤	SERPINC1
ヘパリン	抗凝固剤	F10

10

20

30

40

50

【表 2 - 6 6】

ヘパリン	抗凝固剤	SERPINC1
HF0220	アルツハイマー病の処置用	未知
HGS1029	抗腫瘍剤	BIRC2
HGS1029	抗腫瘍剤	BIRC3
HGS1029	抗腫瘍剤	BIRC5
HGS1029	抗腫瘍剤	XIAP
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA1C
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA1D
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA1S
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA2D1
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNAB2
シンバスタチン	抗高血圧剤	HMGCR
アミロライド	抗高血圧剤	SCNN1A
アミロライド	抗高血圧剤	SCNN1B
アミロライド	抗高血圧剤	SCNN1D
アミロライド	抗高血圧剤	SCNN1G
スピロラクトン	抗高血圧剤	NR3C2
フペルジン-A	アルツハイマー病の処置用	ACHE
ヒドララジン	抗高血圧剤	AOC3
二硝酸イソソルビド	抗高血圧剤	NPR1
ヒドロキシタモキシフェン	周期性乳房痛の処置用	ESR1
ヒドロキシタモキシフェン	周期性乳房痛の処置用	ESR2
ファモチジン	酸還元剤	HRH2
ファモチジン	胃潰瘍および胃食道逆流の処置用	HRH2
イブプロフェン	NSAID	PTGS1

10

20

30

40

50

【表 2 - 6 7】

イブプロフェン	NSAID	PTGS2
イバンドロネート	抗骨粗鬆症剤	FDPS
デキサメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド,メニエール 病の処置用	NR3C1
イブジラスト	神経保護薬	PDE4A
イブジラスト	神経保護薬	PDE4B
イブジラスト	神経保護薬	PDE4C
ICA-105665	抗痙攣薬	KCNQ1
ICA-105665	抗痙攣薬	KCNQ2
ICA-105665	抗痙攣薬	KCNQ3
ICA-105665	抗痙攣薬	KCNQ4
ICA-105665	抗痙攣薬	KCNQ5
イドラビオパリヌクス (idrabioparinux)	抗血栓症	F10
イドラパリヌクス(idraparinux)	抗血栓症	F10
イフェランセリン(iferanserine)	抗痔核剤	HTR2A
イロペリドン	抗精神病薬,非定型	ADRA1A
イロペリドン	抗精神病薬,非定型	ADRA2C
イロペリドン	抗精神病薬,非定型	DRD1
イロペリドン	抗精神病薬,非定型	DRD2
イロペリドン	抗精神病薬,非定型	DRD3
イロペリドン	抗精神病薬,非定型	HRH1
イロペリドン	抗精神病薬,非定型	HTR1A
イロペリドン	抗精神病薬,非定型	HTR2A
イロペリドン	抗精神病薬,非定型	HTR6

10

20

30

40

50

【表 2 - 6 8】

イロペリドン	抗精神病薬,非定型	HTR7
イロprost (iloprost)	抗高血圧剤	PTGER1
イロprost	抗高血圧剤	PTGIR
フルオシノロンアセトニド	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
イマチニブ	抗腫瘍剤	ABL1
イマチニブ	抗腫瘍剤	CSF1R
イマチニブ	抗腫瘍剤	DDR1
イマチニブ	抗腫瘍剤	KIT
イマチニブ	抗腫瘍剤	NTRK1
イマチニブ	抗腫瘍剤	PDGFRA
イマチニブ	抗腫瘍剤	PDGFRB
イマチニブ	抗腫瘍剤	RET
イミキモッド	抗いぼ剤,抗腫瘍剤	TLR7
インブリタピド (implitapide)	抗アテローム性動脈硬化症剤	MTTP
INCB13739	抗糖尿病薬	HSD11B1
INCB18424	抗腫瘍剤,抗炎症剤	JAK1
INCB18424	抗腫瘍剤,抗炎症剤	JAK2
INCB3284	抗炎症剤,DMARD	CCR2
INCB7839	抗腫瘍剤	ADAM10
INCB7839	抗腫瘍剤	ADAM17
インダカテロール	気管支拡張薬	ADRB2
インドメタシン	NSAID	KCNE1
インドメタシン	NSAID	KCNQ1
インディプロン (Indiplon)	催眠薬	GABRA1
イネカルシトール (inecalcitol)	抗腫瘍剤,前立腺がん	VDR

10

20

30

40

50

【表 2 - 6 9】

アポモルヒネ	女性の性機能不全の処置用, 勃起不全の処置用, 抗パーキンソン病剤	DRD2
アポモルヒネ	女性の性機能不全の処置用, 勃起不全の処置用, 抗パーキンソン病剤	DRD3
アポモルヒネ	女性の性機能不全の処置用, 勃起不全の処置用, 抗パーキンソン病剤	DRD4
アトロピン	神経剤解毒薬	CHRM1
アトロピン	神経剤解毒薬	CHRM2
アトロピン	神経剤解毒薬	CHRM3
アトロピン	神経剤解毒薬	CHRM4
アトロピン	神経剤解毒薬	CHRM5
イニパリブ (iniparib)	抗腫瘍剤	PARP1
INK128	抗腫瘍剤	CRTC1
INK128	抗腫瘍剤	CRTC2
INNO-206	抗腫瘍剤	TOP2A
INO-8875	緑内障の処置用	ADORA1
INS37217	裂孔原性網膜剥離の処置用	P2RY2
INS37217	嚢胞性線維症の処置用, 通年性アレルギー性鼻炎の処置用	P2RY2
INSM-18	抗腫瘍剤, 前立腺がん	ERBB2
INSM-18	抗腫瘍剤, 前立腺がん	IGF1R
AMG-131	抗糖尿病薬	PPARG
アポモルヒネ	女性の性機能不全の処置用, 勃起不全の処置用, 抗パーキンソン病剤	DRD2

10

20

30

40

50

【表 2 - 7 0】

アポモルヒネ	女性の性機能不全の処置用, 勃起不全の処置用, 抗パーキンソン病剤	DRD3
アポモルヒネ	女性の性機能不全の処置用, 勃起不全の処置用, 抗パーキンソン病剤	DRD4
ケトロラク	NSAID	PTGS2
モルヒネ	鎮痛剤	OPRD1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRM1
レタスピマイシン (retaspimycin)	抗腫瘍剤	HSP90AA1
レタスピマイシン	抗腫瘍剤	HSP90AA2
レタスピマイシン	抗腫瘍剤	HSP90AB1
IPI-504	抗腫瘍剤	HSP90AA1
IPI-504	抗腫瘍剤	HSP90AA2
IPI-504	抗腫瘍剤	HSP90AB1
IPI-940	鎮痛剤	FAAH
イプラトロピウム	慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の処置用	CHRM1
イプラトロピウム	慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の処置用	CHRM2
サルブタモール	慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の処置用	ADRB2
IPX066	抗パーキンソン病剤	DDC
イルベサルタン	抗高血圧剤	AGTR1
ゲフィチニブ	抗腫瘍剤	EGFR
イリノテカン	抗腫瘍剤	TOP1

10

20

30

40

50

【表 2 - 7 1】

イソファゴミン(isofagomine)	ゴーシェ病の処置用	GBA
イスピネシブ(ispinesib)	抗腫瘍剤	KIF11
イスタロキシム(istaroxime)	心不全の処置用	ATP1A1
イスタロキシム	心不全の処置用	ATP2A2
イストラデフィリン	抗パーキンソン病剤	ADORA2A
プロムフェナク	眼科剤,NSAID	PTGS1
プロムフェナク	眼科剤,NSAID	PTGS2
プロムフェナク	眼科剤,NSAID	PTGS1
プロムフェナク	眼科剤,NSAID	PTGS2
ジビノスタット(Givinostat)	抗腫瘍剤,抗炎症剤	HDAC1
ジビノスタット	抗腫瘍剤,抗炎症剤	HDAC10
ジビノスタット	抗腫瘍剤,抗炎症剤	HDAC2
ジビノスタット	抗腫瘍剤,抗炎症剤	HDAC3
ジビノスタット	抗腫瘍剤,抗炎症剤	HDAC4
ジビノスタット	抗腫瘍剤,抗炎症剤	HDAC5
ジビノスタット	抗腫瘍剤,抗炎症剤	HDAC6
ジビノスタット	抗腫瘍剤,抗炎症剤	HDAC7
ジビノスタット	抗腫瘍剤,抗炎症剤	HDAC8
ジビノスタット	抗腫瘍剤,抗炎症剤	HDAC9
ITI-007	抗精神病薬	DRD2
ITI-007	抗精神病薬	HTR2A
ITI-007	抗精神病薬	PPP1R1B
ITI-007	抗精神病薬	SLC6A4
イトプリド(itopride)	モチリタント	ACHE
イトプリド	モチリタント	DRD2

10

20

30

40

50

【表 2 - 7 2】

IW-6118	鎮痛剤	FAAH
イクサベピロン (ixabepilone)	抗腫瘍剤	TUBB3
JB991	抗炎症剤, 皮膚科剤	PPARG
JNJ-37822681	抗精神病薬	DRD2
JSM 6427	加齢黄斑変性の処置用	ITGA5
JSM 6427	加齢黄斑変性の処置用	ITGB1
ロピニロール	レストレスレッグス症候群の処置用	DRD2
ロピニロール	レストレスレッグス症候群の処置用	DRD3
ロピニロール	レストレスレッグス症候群の処置用	DRD4
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRA2
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRA3
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRA5
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRA6
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRB1
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRB1
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRB2
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRB2
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRB3
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRD
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRD
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRE
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRG2
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRG3
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRG3
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRP

10

20

30

40

50

【表 2 - 7 3】

クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRQ
クロナゼパム	抗痙攣薬	GABRR2
カレニテシン(Karenitecin)	抗腫瘍剤	TOP1
KC706	抗炎症剤,DMARD	MAPK11
KC706	抗炎症剤,DMARD	MAPK12
KC706	抗炎症剤,DMARD	MAPK13
KC706	抗炎症剤,DMARD	MAPK14
KD3010	抗肥満剤,代謝障害の処置用	PPARD
ケトプロフェン	NSAID	PTGS1
ケトプロフェン	NSAID	PTGS2
ケトプロフェン	NSAID	PTGS1
ケトプロフェン	NSAID	PTGS1
ケトプロフェン	NSAID	PTGS2
ケトプロフェン	NSAID	PTGS2
ケトロラク	NSAID	PTGS1
ケトロラク	NSAID	PTGS2
ケチフェン	抗アレルギー剤	HRH1
ケトプロフェン	NSAID	PTGS1
ケトプロフェン	NSAID	PTGS1
ケトプロフェン	NSAID	PTGS2
ケトプロフェン	NSAID	PTGS2
KN38-7271	神経保護薬	CNR1
KN38-7271	神経保護薬	CNR2
KOS-2187	胃腸の運動性障害の処置用	MLNR
kp201	鎮痛剤	OPRD1

10

20

30

40

50

【表 2 - 7 4】

kp201	鎮痛剤	OPRK1
kp201	鎮痛剤	OPRM1
KRP-104	抗糖尿病薬	DPP4
KUC-7483	過活動膀胱の処置用	ADRB3
KX2-391	抗腫瘍剤	SRC
グラニセトロン	制吐剤	HTR3A
ラコサミド	抗癌薬、鎮痛剤、ニューロパシー疼痛	DPYSL2
ラモトリジン	抗癌薬	SCN2A
ランレオチド(lanreotide)	先端巨大症の処置用	SSTR1
ランレオチド	先端巨大症の処置用	SSTR5
ランソプラゾール	抗潰瘍剤	ATP4A
ランソプラゾール	抗潰瘍剤	ATP4A
LAS-100977	気管支拡張薬	ADRB2
ラスミディタン(lasmiditan)	抗片頭痛剤	HTR1F
ラソフォキシフェン(lasofexifene)	抗骨粗鬆症剤、ホルモン補充療法	ESR1
ラタノプロスト	緑内障の処置用	PTGFR
チモロール	緑内障の処置用	ADRB1
チモロール	緑内障の処置用	ADRB2
ラタノプロスト	緑内障の処置用	PTGFR
ラタノプロスト	緑内障の処置用	PTGFR
アトルバスタチン	抗コレステロール血症剤	HMGCR
フェノフィブラート	抗コレステロール血症剤	PPARA
フェノフィブラート	抗コレステロール血症剤	PPARA
シロリムス	免疫抑制剤	FGF2

10

20

30

40

50

【表 2 - 7 5】

シロリムス	免疫抑制剤	FKBP1A
シロリムス	免疫抑制剤	FRAP1
エリスモデギブ	抗腫瘍剤	SMO
LEE011	抗腫瘍剤	CDK4
LEE011	抗腫瘍剤	CDK6
レルカニジピン(lercanidipine)	抗高血圧剤	CACNG1
LE-SN38	抗腫瘍剤	TOP1
LE-SN38	抗腫瘍剤	TOP1MT
レソガベラン(lesogaberan)	胃腸逆流疾患の処置用	GABBR1
レソガベラン	胃腸逆流疾患の処置用	GABBR2
レスタウルチニブ	抗腫瘍剤	FLT3
レスタウルチニブ	抗腫瘍剤	NTRK1
レスタウルチニブ	抗腫瘍剤	NTRK2
レスタウルチニブ	抗腫瘍剤	NTRK3
レスタウルチニブ	抗腫瘍剤	JAK2
アンブリセンタン	抗高血圧剤	EDNRA
アンブリセンタン	抗高血圧剤	EDNRB
レトロゾール	抗腫瘍剤	CYP19A1
サルブタモール	気管支拡張薬	ADRB2
レベチラセタム	抗痙攣薬	CACNA1B
レベチラセタム	抗痙攣薬	SV2A
レボセチリジン(levocetirizine)	抗アレルギー剤	HRH1
レボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD1
レボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD2
レボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD3

10

20

30

40

50

【表 2 - 7 6】

レボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD4
レボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD5
レボミルナシبران (levomilnacipran)	抗うつ剤	SLC6A2
レボミルナシبران	抗うつ剤	SLC6A4
エチニルエストラジオール	避妊薬	ESR1
レボノルゲストレル	避妊薬	ESR1
レボノルゲストレル	避妊薬	PGR
レボノルゲストレル	避妊薬	SRD5A1
レボシメンダン (Levosimendan)	心不全の処置用	KCNJ11
レボシメンダン	心不全の処置用	TNNC1
レボチロキシン	ホルモン補充	THRA
レボチロキシン	ホルモン補充	THRB
レボチロキシン	ホルモン補充	THRA
レボチロキシン	ホルモン補充	THRB
LGD-1550	抗腫瘍剤	RARA
LGD-1550	抗腫瘍剤	RARB
LGD-1550	抗腫瘍剤	RARG
LGD-2941	抗骨粗鬆症剤	AR
LGD-4033	ホルモン補充	AR
LGD-4665	血小板形成剤	MPL
リアロゾール (Liarozole)	皮膚用剤, 魚鱗癬の処置用	CYP26A1
リカルバゼピン (licarbazepine)	双極性うつ病の処置用	SCN5A
リコフェロン (licofelone)	抗炎症剤	ALOX5
リコフェロン	抗炎症剤	PTGS2

10

20

30

40

50

【表 2 - 7 7】

リドカイン	麻酔	SCN9A
リドカイン	麻酔	SCN10A
リドカイン	麻酔	SCN5A
ピロキシカム	抗炎症剤,NSAID	PTGS2
リドカイン	麻酔	SCN10A
リドカイン	麻酔	SCN5A
リドカイン	麻酔	SCN9A
リドカイン	麻酔	SCN10A
リドカイン	麻酔	SCN5A
リドカイン	麻酔	SCN9A
リドカイン	麻酔	SCN10A
リドカイン	麻酔	SCN5A
リドカイン	麻酔	SCN9A
LIM-0705	タクロリムスの薬物動態の改善用	ABCA5
LIM-0705	タクロリムスの薬物動態の改善用	ABCB1
リナグリプトン(Linagliptin)	抗糖尿病薬	DPP4
フルチカゾンプロピオン酸エステル	甲状腺関連眼疾患に関連する症状 眼球突出の処置用	NR3C1
サルブタモール	甲状腺関連眼疾患に関連する症状 眼球突出の処置用	ADRB2
ドセタキセル	抗腫瘍剤	BCL2
ドセタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
ドキソルビシン	抗腫瘍剤	TOP2A
パクリタキセル	抗腫瘍剤	TOP2A
ラルトテカン(lurtotecan)	抗腫瘍剤	TOP1

10

20

30

40

50

【表 2 - 7 8】

ミトキサントロン	抗腫瘍剤	TOP2A
プレドニゾン	抗炎症剤,コルチコステロイド	NR3C1
リポテカン(Lipotecan)	抗腫瘍剤	TOP1
リシノプリル	抗高血圧剤	ACE
リソフィリン(Lisofylline)	抗糖尿病薬	STAT4
リキシバプタン(lixivaptan)	低ナトリウム血症の処置用	AVPR2
ロベリン	メタンフェタミン常用癮の処置用	SLC18A2
ロフェキシジン(lofexidine)	オピエート退薬の処置用	ADRA2A
ロフェキシジン	オピエート退薬の処置用	ADRA2B
ロフェキシジン	オピエート退薬の処置用	ADRA2C
ロミタピド(lomitapide)	抗コレステロール血症剤	MTTP
LOR-253	抗腫瘍剤	MTF1
ロラタジン	喘息治療剤	HRH1
モンテルカスト	喘息治療剤	CYSLTR1
ロルカセリン(Lorcaserin)	抗肥満剤	HTR2C
エタボン酸ロテプレドノール	抗炎症剤,コルチコステロイド	NR3C1
メタンフェタミン	神経保護薬	ADRA2A
メタンフェタミン	神経保護薬	ADRA2B
メタンフェタミン	神経保護薬	ADRA2C
メタンフェタミン	神経保護薬	MAOA
メタンフェタミン	神経保護薬	MAOB
メタンフェタミン	神経保護薬	SLC18A1
メタンフェタミン	神経保護薬	SLC18A2
メタンフェタミン	神経保護薬	SLC6A2
メタンフェタミン	神経保護薬	SLC6A3

10

20

30

40

50

【表 2 - 7 9】

メタンフェタミン	神経保護薬	SLC6A4
メタンフェタミン	神経保護薬	TAAR1
ロバスタチン	抗コレステロール血症剤	HMGCR
エノキサパリン	抗凝固剤	F2
ボルテキセチン	抗うつ剤	HTR1A
ボルテキセチン	抗うつ剤	HTR1B
ボルテキセチン	抗うつ剤	HTR3A
ボルテキセチン	抗うつ剤	HTR7
ボルテキセチン	抗うつ剤	SLC6A4
テダチオキセチン(Tedatioxetine)	抗うつ剤	ADRA1A
テダチオキセチン	抗うつ剤	HTR2C
テダチオキセチン	抗うつ剤	HTR2C
テダチオキセチン	抗うつ剤	HTR3A
テダチオキセチン	抗うつ剤	SLC6A2
テダチオキセチン	抗うつ剤	SLC6A3
テダチオキセチン	抗うつ剤	SLC6A4
ジクロナピン	抗精神病薬	DRD4
Lu-AE58054	抗精神病薬	HTR6
ルビプロストン	モチリタント,過敏性腸障害の処置用	CLCN2
ルミラコキシブ	NSAID	PTGS2
エスゾピクロン	催眠薬	GABRA1
エスゾピクロン	催眠薬	GABRA2
エスゾピクロン	催眠薬	GABRA3
エスゾピクロン	催眠薬	GABRA5
エスゾピクロン	催眠薬	TSPO

10

20

30

40

50

【表 2 - 8 0】

ルラシドン	抗精神病薬	ADRA2C
ルラシドン	抗精神病薬	DRD2
ルラシドン	抗精神病薬	HTR1A
ルラシドン	抗精神病薬	HTR2A
ルラシドン	抗精神病薬	HTR7
LX1031	過敏性腸症候群の処置用	TPH1
LX1032	カルチノイド症候群の処置用	TPH1
シクロスポリン A	免疫抑制剤,眼科剤	CAMLG
シクロスポリン A	免疫抑制剤,眼科剤	PPP3R2
LX4211	抗糖尿病薬	SLC5A1
LX4211	抗糖尿病薬	SLC5A2
LY2140023	抗精神病薬	GRM2
LY2140023	抗精神病薬	GRM3
LY3009104	抗炎症剤,DMARD	JAK1
LY3009104	抗炎症剤,DMARD	JAK2
セマガセスタット(semagacestat)	アルツハイマー病の処置用	PSEN1
セマガセスタット	アルツハイマー病の処置用	PSEN2
LY-517717	抗凝固剤	F10
ナベグリタザル(naveglitazar)	抗糖尿病薬	PPARA
ナベグリタザル	抗糖尿病薬	PPARG
LY-674	抗コレステロール血症剤	PPARA
M0002	腹水の処置用	AVPR2
ヘパリン	抗凝固剤	F10
ヘパリン	抗凝固剤	HPSE
ヘパリン	抗凝固剤	SERPINC1

10

20

30

40

50

【表 2 - 8 1】

モルヒネ	鎮痛剤	OPRD1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRM1
マシテンタン	心臓血管剤	EDNRA
マシテンタン	心臓血管剤	EDNRB
ジヒドロエルゴタミン	抗片頭痛剤	HTR1B
ジヒドロエルゴタミン	抗片頭痛剤	HTR1D
ブデソニド	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
フォルモテロール	気管支拡張薬	ADRB2
ブデソニド	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
マシチニブ(masitinib)	抗炎症剤,DMARD,抗腫瘍剤	ABL1
マシチニブ	抗炎症剤,DMARD,抗腫瘍剤	CSF1R
マシチニブ	抗炎症剤,DMARD,抗腫瘍剤	HCK
マシチニブ	抗炎症剤,DMARD,抗腫瘍剤	KIT
マシチニブ	抗炎症剤,DMARD,抗腫瘍剤	LYN
マシチニブ	抗炎症剤,DMARD,抗腫瘍剤	PDGFRA
マシチニブ	抗炎症剤,DMARD,抗腫瘍剤	PDGFRB
マシチニブ	抗炎症剤,DMARD,抗腫瘍剤	SRC
メサラジン	潰瘍性直腸炎の処置用	ALOX5
メサラジン	潰瘍性直腸炎の処置用	PPARG
メサラジン	潰瘍性直腸炎の処置用	PTGS1
メサラジン	潰瘍性直腸炎の処置用	PTGS2
MB07811	抗脂質異常症剤	THRB
MBX-2044	抗糖尿病薬	PPARG
MBX-2982	抗糖尿病薬	GPR119

10

20

30

40

50

【表 2 - 8 2】

MBX-8025	抗脂質異常症剤	PPARD
リシノプリル	抗高血圧剤	ACE
リシノプリル	抗高血圧剤	ACE2
MC-1	心臓保護剤	LPAR4
MC-1	心臓保護剤	LPAR6
MC-1	心臓保護剤	P2RY1
MC-1	心臓保護剤	P2RY10
MC-1	心臓保護剤	P2RY11
MC-1	心臓保護剤	P2RY12
MC-1	心臓保護剤	P2RY13
MC-1	心臓保護剤	P2RY14
MC-1	心臓保護剤	P2RY2
MC-1	心臓保護剤	P2RY4
MC-1	心臓保護剤	P2RY6
MC-1	心臓保護剤	P2RY8
MCD-386	アルツハイマー病の処置用	CHRM1
MDAM	抗腫瘍剤	DHFR
MDV3100	抗腫瘍剤	AR
メベンダゾール	抗腫瘍剤	TUBA1A
メベンダゾール	抗腫瘍剤	TUBB2C
メカミラミン	ADHDの処置用	CHRNA2
メログリプチン(melogliptin)	抗糖尿病薬	DPP4
MEM 1003	アルツハイマー病の処置用	CACNA1C
MEM 1003	アルツハイマー病の処置用	CACNA1D
MEM 1003	アルツハイマー病の処置用	CACNA1F

10

20

30

40

50

【表 2 - 8 3】

MEM 1003	アルツハイマー病の処置用	CACNA1S
MEM 1414	アルツハイマー病の処置用	PDE4A
MEM 1414	アルツハイマー病の処置用	PDE4B
MEM 63908	アルツハイマー病の処置用	CHRNA7
MEM3454	アルツハイマー病の処置用	CHRNA7
メマンチン	緑内障の処置用	GRIN2A
メマンチン	緑内障の処置用	GRIN2B
メマンチン	緑内障の処置用	GRIN3A
ポリノスタット	抗腫瘍剤	HDAC1
ポリノスタット	抗腫瘍剤	HDAC2
ポリノスタット	抗腫瘍剤	HDAC3
ポリノスタット	抗腫瘍剤	HDAC6
メサラミン	抗炎症剤	ALOX5
メサラミン	抗炎症剤	PPARG
メサラミン	抗炎症剤	PTGS1
メサラミン	抗炎症剤	PTGS2
WX-671	抗腫瘍剤	PLAU
オキシブリノール	心不全の処置用, 痛風の処置用	XDH
メタグリダセン (metaglidasen)	抗糖尿病薬	PPARG
メトホルミン	抗糖尿病薬	PRKAB1
メトホルミン	抗糖尿病薬	PRKAB1
メトホルミン	抗糖尿病薬	PRKAB1
メチルナルトレキソン	オピオイド誘導性便秘の処置用	OPRM1
メチルフェニデート	ADHDの処置用	SLC6A2
メチルフェニデート	ADHDの処置用	SLC6A3

10

20

30

40

50

【表 2 - 8 4】

メチルフェニデート	ADHDの処置用	SLC6A4
メチルフェニデート	ADHDの処置用	SLC6A2
メチルフェニデート	ADHDの処置用	SLC6A3
メチルフェニデート	ADHDの処置用	SLC6A4
メチルフェニデート	ADHDの処置用	SLC6A2
メチルフェニデート	ADHDの処置用	SLC6A3
メチルフェニデート	ADHDの処置用	SLC6A4
メチルテストステロン	女性の機能不全性欲の処置用	AR
メトクロプラミド	モチリタント,胃食道逆流性疾患の処置用	CHRM1
メトクロプラミド	モチリタント,胃食道逆流性疾患の処置用	DRD2
メトクロプラミド	制吐剤	CHRM1
メトクロプラミド	制吐剤	DRD2
メトプロロール	抗高血圧剤	ADRB1
MF101	更年期症状の処置用	ESR2
MGCD-0103	抗腫瘍剤	HDAC1
MGCD-0103	抗腫瘍剤	HDAC10
MGCD-0103	抗腫瘍剤	HDAC11
MGCD-0103	抗腫瘍剤	HDAC2
MGCD-0103	抗腫瘍剤	HDAC3
MGCD-0103	抗腫瘍剤	HDAC4
MGCD-0103	抗腫瘍剤	HDAC5
MGCD-0103	抗腫瘍剤	HDAC6
MGCD-0103	抗腫瘍剤	HDAC7A

10

20

30

40

50

【表 2 - 8 5】

MGCD-0103	抗腫瘍剤	HDAC8
MGCD-0103	抗腫瘍剤	HDAC9
MGCD265	抗腫瘍剤	FLT1
MGCD265	抗腫瘍剤	FLT4
MGCD265	抗腫瘍剤	KDR
MGCD265	抗腫瘍剤	MET
MGCD265	抗腫瘍剤	MST1R
MGCD265	抗腫瘍剤	TEK
モルヒネ	鎮痛剤	OPRD1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRM1
パクリタキセル	抗炎症剤,DMARD	BCL2
パクリタキセル	抗炎症剤,DMARD	TUBB1
ミドスタウリン	抗腫瘍剤	FLT3
ミフェプリストン	眼科剤,眼内圧の低下用	NR3C1
ミフェプリストン	眼科剤,眼内圧の低下用	PGR
ミフェプリストン	抗精神病剤,抗うつ剤	NR3C1
ミフェプリストン	抗精神病剤,抗うつ剤	PGR
ミガラスタット (migalastat)	酵素補充療法,ファブリー病の処置用	GLA
ミグルスタット	ゴーシェ病の処置用	UGCG
ミラタキセル (milataxel)	抗腫瘍剤	BCL2
ミラタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
ミルナシبران (Milnacipran)	線維筋痛症候群の処置用	SLC6A2
ミルナシبران	線維筋痛症候群の処置用	SLC6A4
ミルベテロール	気管支拡張薬	ADRB2

10

20

30

40

50

【表 2 - 8 6】

MIM-D3	眼科剤	NTRK1
ミノドロネート(minodronate)	抗腫瘍剤	FDPS
プラミペキソール	抗パーキンソン病剤	DRD2
プラミペキソール	抗パーキンソン病剤	DRD3
プラミペキソール	抗パーキンソン病剤	DRD4
ミルタザピン	抗うつ剤	ADRA2A
ミルタザピン	抗うつ剤	HTR2A
ミルタザピン	抗うつ剤	HTR3A
ミテムシナル(mitemcinal)	胃不全麻痺の処置用	MLNR
ミチグリニド	抗糖尿病薬	ABCC8
ミトキサントロン	抗腫瘍剤	TOP2A
MIV-701	骨粗鬆症の処置用	CTSK
ラロピプラント(laropiprant)	ナイアシン誘導性紅潮の緩和用	PTGDR
ナイアシン	抗脂質異常症剤	GPR109A
ナイアシン	抗脂質異常症剤	GPR109B
ナイアシン	抗脂質異常症剤	NNMT
ナイアシン	抗脂質異常症剤	QPRT
ラロピプラント	ナイアシン誘導性紅潮の緩和用	PTGDR
ナイアシン	抗脂質異常症剤	GPR109A
ナイアシン	抗脂質異常症剤	GPR109B
ナイアシン	抗脂質異常症剤	NNMT
ナイアシン	抗脂質異常症剤	QPRT
シンバスタチン	抗コレステロール血症剤	HMGCR
MK-1775	抗腫瘍剤	WEE1
MK-2206	抗腫瘍剤	AKT1

10

20

30

40

50

【表 2 - 8 7】

MK-2206	抗腫瘍剤	AKT2
MK-2206	抗腫瘍剤	AKT3
スボレキサント	催眠薬	HCRT1
スボレキサント	催眠薬	HCRT2
MK-4827	抗腫瘍剤	PARP1
MK-4827	抗腫瘍剤	PARP2
MKC-1	抗腫瘍剤	IPO11
MKC-1	抗腫瘍剤	IPO13
MKC-1	抗腫瘍剤	IPO4
MKC-1	抗腫瘍剤	IPO7
MKC-1	抗腫瘍剤	IPO8
MKC-1	抗腫瘍剤	IPO9
MKC-1	抗腫瘍剤	TUBB
MKC-1	抗腫瘍剤	TUBB1
MLN-0415	抗炎症剤	IKBKB
MLN-4924	抗腫瘍剤	UBA3
MLN-8054	抗腫瘍剤	AUR2
MLN-8237	抗腫瘍剤	AURKA
MLN-9708	抗腫瘍剤	PSMB1
MLN-9708	抗腫瘍剤	PSMB2
MLN-9708	抗腫瘍剤	PSMB5
MLN-9708	抗腫瘍剤	PSMD1
MLN-9708	抗腫瘍剤	PSMD2
MN-201	抗腫瘍剤	VDR
MN-246	過活動膀胱の処置用	ADRB3

10

20

30

40

50

【表 2 - 8 8】

MN-305	抗うつ剤,催眠薬	HTR1A
モクロベミド(moclobemide)	抗うつ剤	MAOA
モダフィニル	中枢神経興奮薬	SLC6A3
モデュフォリン(Modufolin)	抗腫瘍剤	TYMS
フォルモテロール	喘息治療剤	ADRB2
モメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
モンテルカスト	喘息治療剤	CYSLTR1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRD1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRM1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
デキストロメトルファン	鎮痛剤	GRIN3A
デキストロメトルファン	鎮痛剤	SIGMAR1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRD1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRM1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRD1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRM1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRD1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRK1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRM1
ナルトレキソン	鎮痛剤	SIGMAR1

10

20

30

40

50

【表 2 - 8 9】

モサプリド	胃腸逆流疾患(GERD)の処置用	HTR4
モテサニブ(モテサニブ)	抗腫瘍剤	FLT1
モテサニブ	抗腫瘍剤	FLT4
モテサニブ	抗腫瘍剤	KDR
モテサニブ	抗腫瘍剤	KIT
モテサニブ	抗腫瘍剤	PDGFRA
モテサニブ	抗腫瘍剤	PDGFRB
モテキサフィンガドリニウム (motexafin gadolinium)	抗腫瘍剤	RRM1
モテキサフィンガドリニウム	抗腫瘍剤	RRM2
モテキサフィンガドリニウム	抗腫瘍剤	RRM2B
モテキサフィンガドリニウム	抗腫瘍剤	TXNRD1
モテキサフィンガドリニウム	抗腫瘍剤	TXNRD2
モテキサフィンガドリニウム	抗腫瘍剤	TXNRD3
モルヒネ	鎮痛剤	OPRD1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRM1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRM1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRM1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRM1
プレリキサホル(plerixafor)	抗腫瘍剤	CXCR4
MP0112	糖尿病性網膜症の緩和用	FLT1
MP0112	糖尿病性網膜症の緩和用	KDR
アムバチニブ(amuvatinib)	抗腫瘍剤	FLT3
アムバチニブ	抗腫瘍剤	KIT

10

20

30

40

50

【表 2 - 9 0】

アムバチニブ	抗腫瘍剤	MET
アムバチニブ	抗腫瘍剤	PDGFRA
アムバチニブ	抗腫瘍剤	PDGFRB
アムバチニブ	抗腫瘍剤	RAD51
アムバチニブ	抗腫瘍剤	RET
MPC-0920	抗血栓症	F2
MPI-674	異常子宮出血(AUB)の処置用	CYP19A1
MPI-676	子宮内膜症の処置用	CYP19A1
ニトログリセリン	レイノー病の処置用	NPR1
MRX-4	抗炎症剤	PLA2G3
MRX-6	抗炎症剤	PLA2G3
ミトグリタゾン(mitoglitazone)	抗糖尿病薬	PPARG
タルニフルマート(talniflumate)	嚢胞性線維症の処置用	CLCA1
MSX-122	抗腫瘍剤	CXCR4
メクロプラミド	抗片頭痛剤	CHRM1
メクロプラミド	抗片頭痛剤	DRD2
ナプロキセン	抗片頭痛剤	PTGS1
ナプロキセン	抗片頭痛剤	PTGS2
ジヒドロエルゴタミン	抗片頭痛剤	HTR1B
ジヒドロエルゴタミン	抗片頭痛剤	HTR1D
ナプロキセン	抗片頭痛剤	PTGS1
ナプロキセン	抗片頭痛剤	PTGS2
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1A
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1B
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1D

10

20

30

40

50

【表 2 - 9 1】

スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1F
ドキソルピシン	抗腫瘍剤	TOP2A
イソチオ尿素	抗高血圧剤	NOS1
イソチオ尿素	抗高血圧剤	NOS2
イソチオ尿素	抗高血圧剤	NOS3
ムラグリタザール(muraglitazar)	抗糖尿病薬	PPARA
ムラグリタザール	抗糖尿病薬	PPARG
ミコフェノール酸	免疫抑制剤	IMPDH1
ミコフェノール酸	免疫抑制剤	IMPDH2
MPC-3100	抗腫瘍剤	HSP90AA1
MPC-3100	抗腫瘍剤	HSP90AB1
ドセタキセル	抗腫瘍剤	BCL2
ドセタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
ナビロン	制吐剤	CNR1
ナビロン	制吐剤	CNR2
ナルブフィン(nalbuphine)	鎮痛剤	OPRD1
ナルブフィン	鎮痛剤	OPRK1
ナルブフィン	鎮痛剤	OPRM1
ナルメフェン	禁煙剤, 耽溺の処置用	OPRD1
ナルメフェン	禁煙剤, 耽溺の処置用	OPRK1
ナルメフェン	禁煙剤, 耽溺の処置用	OPRM1
メマンチン	アルツハイマー病の処置用	GRIN2A
メマンチン	アルツハイマー病の処置用	GRIN2B
メマンチン	アルツハイマー病の処置用	GRIN3A
ジクロフェナク	NSAID	PTGS1

10

20

30

40

50

【表 2 - 9 2】

ジクロフェナク	NSAID	PTGS2
ナプロキシノド (Naproxcinod)	NSAID	GUCY1A2
ナプロキシノド	NSAID	PTGS1
ナプロキシノド	NSAID	PTGS2
エソメプラゾール	プロトンポンプ阻害剤	ATP4A
ナプロキセン	NSAID	PTGS1
ナプロキセン	NSAID	PTGS2
ナプロキセンエテメシル (naproxen etemesil)	NSAID	PTGS1
ナプロキセンエテメシル	NSAID	PTGS2
ナラトリプタン (naratriptan)	抗片頭痛剤	HTR1A
ナラトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1B
ナラトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1D
ナラトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1F
ケタミン	鎮痛剤	GRIN3A
ケタミン	鎮痛剤	GRIN3A
Nav 1.7 遮断薬	鎮痛剤	SCN9A
NB-1011	抗腫瘍剤	TYMS
NBI-56418	抗腫瘍剤	GNRHR
NBI-98854	抗精神病薬	SLC18A2
NCX 1510	抗アレルギー剤	GUCY1A2
NCX 1510	抗アレルギー剤	HRH1
NCX 4016	抗血栓症	GUCY1A2
NCX 4016	抗血栓症	PTGS1
NCX 4016	抗血栓症	PTGS2

10

20

30

40

50

【表 2 - 9 3】

カルビドパ	抗パーキンソン病剤	DDC
ネビボロール(nebivolol)	抗高血圧剤	ADRB1
ネララビン	抗腫瘍剤	POLA1
ネピカスタット(nepicastat)	耽溺の処置用, 外傷後ストレス障害 の処置用	DBH
ネラメキサン(neramexane)	アルツハイマー病の処置用	GRIN2A
ネラメキサン	アルツハイマー病の処置用	GRIN2B
ネラメキサン	アルツハイマー病の処置用	GRIN3A
ネラチニブ(neratinib)	抗腫瘍剤	EGFR
ネラチニブ	抗腫瘍剤	ERBB2
エチニルエストラジオール	避妊薬	ESR1
プロゲスチン	避妊薬	PGR
Neu-2000	心臓保護剤	GRIN1
Neu-2000	心臓保護剤	GRIN2A
Neu-2000	心臓保護剤	GRIN2B
Neu-2000	心臓保護剤	GRIN2C
Neu-2000	心臓保護剤	GRIN2D
Neu-2000	心臓保護剤	GRIN3A
Neu-2000	心臓保護剤	GRIN3B
ロチゴチン	抗パーキンソン病剤	DRD2
ロチゴチン	抗パーキンソン病剤	DRD3
ロチゴチン	抗パーキンソン病剤	DRD4
ソラフェニブ	抗腫瘍剤	BRAF
ソラフェニブ	抗腫瘍剤	FLT3
ソラフェニブ	抗腫瘍剤	FLT4

10

20

30

40

50

【表 2 - 9 4】

ソラフェニブ	抗腫瘍剤	KDR
ソラフェニブ	抗腫瘍剤	KIT
ソラフェニブ	抗腫瘍剤	PDGFRB
ソラフェニブ	抗腫瘍剤	RAF1
NG2-73	催眠薬	GABRA2
NG2-73	催眠薬	GABRA3
NG2-73	催眠薬	GABRA5
NG2-73	催眠薬	GABRA6
NG2-73	催眠薬	GABRB1
NG2-73	催眠薬	GABRB1
NG2-73	催眠薬	GABRB2
NG2-73	催眠薬	GABRB2
NG2-73	催眠薬	GABRB3
NG2-73	催眠薬	GABRD
NG2-73	催眠薬	GABRD
NG2-73	催眠薬	GABRE
NG2-73	催眠薬	GABRG1
NG2-73	催眠薬	GABRG2
NG2-73	催眠薬	GABRG3
NG2-73	催眠薬	GABRG3
NG2-73	催眠薬	GABRP
NG2-73	催眠薬	GABRQ
NG2-73	催眠薬	GABRR2
NGD-4715	欲求抑制薬	MCHR1
NGD-8243	鎮痛剤	TRPV1

10

20

30

40

50

【表 2 - 9 5】

NGX267	口腔乾燥症の処置用	CHRM1
ナイアシンレセプターアゴニスト	抗アテローム性動脈硬化症剤	HCAR2
ナイアシンレセプターアゴニスト	抗アテローム性動脈硬化症剤	HCAR3
NIC5-15	アルツハイマー病の処置用	APH1A
NIC5-15	アルツハイマー病の処置用	PSENEN
ニロチニブ	抗腫瘍剤	ABL1
ニチシノン	レストレスレッグス症候群の処置用, 遺伝性チロシン血症1型(HT-1)の処置用	HPD
PEG-イリノテカン	抗腫瘍剤	TOP1
PEG-イリノテカン	抗腫瘍剤	TOP1MT
PEG-ドセタキセル	抗腫瘍剤	BCL2
PEG-ドセタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
PEG-ナロキソール(PEG-naloxol)	オピオイド誘導性便秘の処置用	OPRM1
NM-702	間欠性跛行症の処置用	PDE3A
NM-702	間欠性跛行症の処置用	PDE3B
ヒドロモルホン	鎮痛剤	OPRD1
ヒドロモルホン	鎮痛剤	OPRK1
ヒドロモルホン	鎮痛剤	OPRM1
NMS-1116354	抗腫瘍剤	CDC7
NNZ-2566	神経保護薬	IGF1
エチニルエストラジオール	避妊薬	ESR1
ノルエルゲストロミン (norelgestromin)	避妊薬	ESR1
ノルエルゲストロミン	避妊薬	PGR

10

20

30

40

50

【表 2 - 9 6】

ノスカピン	抗腫瘍剤	HIF1A
ラタノプロスト	緑内障の処置用	PTGFR
シクロスポリン A	免疫抑制剤,眼科剤	CAMLG
シクロスポリン A	免疫抑制剤,眼科剤	PPP3R2
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1A
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1B
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1D
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1F
17- β エストラジオール	眼科剤	ESR1
17- β エストラジオール	眼科剤	ESR2
フルオキセチン	自閉症の処置用	HTR2A
フルオキセチン	自閉症の処置用	SLC6A4
NPS-2143	抗骨粗鬆症剤	CASR
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRA1
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRA2
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRA3
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRA5
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRB1
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRB2
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRB3
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRD
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRE
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRG1
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRG2
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRG3

10

20

30

40

50

【表 2 - 9 7】

ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRP
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRQ
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRR1
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRR2
ジアゼパム	抗痙攣薬	GABRR3
NRM8499	アルツハイマー病の処置用	APP
NRP290	鎮痛剤	OPRD1
NRP290	鎮痛剤	OPRK1
NRP290	鎮痛剤	OPRM1
トリヨードチロニン (T3)	ホルモン補充	THRA
トリヨードチロニン (T3)	ホルモン補充	THRB
NRX-5183	造血剤	RARA
NS-304	抗高血圧剤	PTGIR
NSD-644	鎮痛剤,抗うつ剤	SLC6A2
NSD-644	鎮痛剤,抗うつ剤	SLC6A3
NSD-644	鎮痛剤,抗うつ剤	SLC6A4
NSD-788	抗うつ剤	SLC6A2
NSD-788	抗うつ剤	SLC6A4
アロプリノール	痛風の処置用	XDH
NV-52	抗炎症剤	TBXAS1
グリコピロニウム	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の処置用	CHRM1
チザニジン	骨格筋痙縮の処置用	ADRA2A
チザニジン	骨格筋痙縮の処置用	ADRA2B
チザニジン	骨格筋痙縮の処置用	ADRA2C

10

20

30

40

50

【表 2 - 9 8】

NXN-188	抗片頭痛剤	HTR1B
NXN-188	抗片頭痛剤	HTR1D
NXN-188	抗片頭痛剤	NOS1
オンダンセトロン	制吐剤	HTR3A
パクリタキセル	抗腫瘍剤	BCL2
パクリタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
オバトクラックス	抗腫瘍剤	BCL2
ベタヒスチン	抗肥満剤	HRH1
ベタヒスチン	抗肥満剤	HRH3
オベチコール酸	非アルコール性脂肪肝疾患 (NAFLD)の処置用,原発性胆汁性 肝硬変(PBC)の処置用	NR1H4
OC000459	抗アレルギー剤	PD2R2
オシナプロン(ocinaplon)	抗不安薬	GABRA2
オシナプロン	抗不安薬	GABRA3
オシナプロン	抗不安薬	GABRA5
オシナプロン	抗不安薬	GABRA6
オシナプロン	抗不安薬	GABRB1
オシナプロン	抗不安薬	GABRB1
オシナプロン	抗不安薬	GABRB2
オシナプロン	抗不安薬	GABRB2
オシナプロン	抗不安薬	GABRB3
オシナプロン	抗不安薬	GABRD
オシナプロン	抗不安薬	GABRD
オシナプロン	抗不安薬	GABRE

10

20

30

40

50

【表 2 - 9 9】

オシナブロン	抗不安薬	GABRG1
オシナブロン	抗不安薬	GABRG2
オシナブロン	抗不安薬	GABRG3
オシナブロン	抗不安薬	GABRG3
オシナブロン	抗不安薬	GABRP
オシナブロン	抗不安薬	GABRQ
オシナブロン	抗不安薬	GABRR2
ヘパリン	抗血栓症	F10
ヘパリン	抗血栓症	F2
オダナカチブ (odanacatib)	抗骨粗鬆症剤	CTSK
オグレミラスト (Oglemilast)	喘息治療剤	PDE4A
オグレミラスト	喘息治療剤	PDE4B
オランザピン	抗精神病薬	ADRA1A
オランザピン	抗精神病薬	ADRA1B
オランザピン	抗精神病薬	ADRA2A
オランザピン	抗精神病薬	ADRA2B
オランザピン	抗精神病薬	ADRA2C
オランザピン	抗精神病薬	CHRM1
オランザピン	抗精神病薬	CHRM2
オランザピン	抗精神病薬	CHRM3
オランザピン	抗精神病薬	CHRM4
オランザピン	抗精神病薬	CHRM5
オランザピン	抗精神病薬	DRD1
オランザピン	抗精神病薬	DRD2
オランザピン	抗精神病薬	DRD3

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 0 0】

オランザピン	抗精神病薬	DRD4
オランザピン	抗精神病薬	DRD5
オランザピン	抗精神病薬	HRH1
オランザピン	抗精神病薬	HTR1A
オランザピン	抗精神病薬	HTR1B
オランザピン	抗精神病薬	HTR1D
オランザピン	抗精神病薬	HTR1E
オランザピン	抗精神病薬	HTR2A
オランザピン	抗精神病薬	HTR2C
オランザピン	抗精神病薬	HTR3A
オランザピン	抗精神病薬	HTR6
オランザピン	抗精神病薬	HTR7
フルオキセチン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	SLC6A4
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	ADRA1A
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	ADRA1B
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	ADRA2A
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	ADRA2B
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	ADRA2C
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	CHRM1
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	CHRM2
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	CHRM3
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	CHRM4
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	CHRM5
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	DRD1
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	DRD2

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 0 1】

オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	DRD3
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	DRD4
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	DRD5
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	HRH1
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	HTR1A
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	HTR1B
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	HTR1D
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	HTR1E
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	HTR2A
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	HTR2C
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	HTR3A
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	HTR6
オランザピン	抗うつ剤,双極性うつ病の処置用	HTR7
オレソキシム(olesoxime)	運動ニューロン疾患の処置用	TSPO
オレソキシム	運動ニューロン疾患の処置用	VDAC1
オレソキシム	運動ニューロン疾患の処置用	VDAC2
オレソキシム	運動ニューロン疾患の処置用	VDAC3
オルメサルタン	抗高血圧剤	AGTR1
オルメサルタン	緑内障の処置用	AGTR1
オロパタジン	抗アレルギー剤	HRH1
オマセタキシンメペスクシナート	抗腫瘍剤	リボソームA部位
オンブラブリン(ombrabulin)	抗腫瘍剤	TUBB1
オメカンティブメカルビル (omecantiv mecarbیل)	心不全の処置用	心臓ミオシン
オメプラゾール	プロトンポンプ阻害剤	ATP4A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 0 2】

オメプラゾール	プロトンポンプ阻害剤	ATP4A
オメプラゾール	プロトンポンプ阻害剤	ATP4A
オミガピル(omigapil)	抗パーキンソン病剤,筋萎縮性側索硬化症(ALS)の処置用	GAPDA
オミガピル	抗パーキンソン病剤,筋萎縮性側索硬化症(ALS)の処置用	SIAH1
アミトリプチリン	鎮痛剤	HTR2A
アミトリプチリン	鎮痛剤	HTR2A
アミトリプチリン	鎮痛剤	SLC6A2
アミトリプチリン	鎮痛剤	SLC6A2
アミトリプチリン	鎮痛剤	SLC6A4
アミトリプチリン	鎮痛剤	SLC6A4
ケトプロフェン	NSAID	PTGS1
ケトプロフェン	NSAID	PTGS1
ケトプロフェン	NSAID	PTGS2
ケトプロフェン	NSAID	PTGS2
オキシメタゾリン	鎮痛剤	ADRA1A
オキシメタゾリン	鎮痛剤	ADRA1A
オキシメタゾリン	鎮痛剤	ADRA2A
オキシメタゾリン	鎮痛剤	ADRA2A
リゴサチブ(rigosertib)	抗腫瘍剤	PIK3CA
リゴサチブ	抗腫瘍剤	PIK3CB
リゴサチブ	抗腫瘍剤	PIK3CD
リゴサチブ	抗腫瘍剤	PLK1
パクリタキセル	抗腫瘍剤	BCL2

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 0 3】

パクリタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
オンダンセトロン	制吐剤	HTR3A
オプロゾミブ (oprozomib)	抗腫瘍剤	PSMB1
オプロゾミブ	抗腫瘍剤	PSMB2
オプロゾミブ	抗腫瘍剤	PSMB5
オプロゾミブ	抗腫瘍剤	PSMD1
オプロゾミブ	抗腫瘍剤	PSMD2
パクリタキセル	抗腫瘍剤	BCL2
パクリタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
OPB-51602	抗腫瘍剤	STAT3
OPC-28326	血管拡張薬	ADRA2B
OPC-28326	血管拡張薬	ADRA2C
OPC-34712	抗うつ剤	DRD2
OPC-34712	抗うつ剤	HTR1A
OPC-34712	抗うつ剤	HTR2A
OPC-34712	抗うつ剤	HTR7
OPC-51803	失禁の処置用	AVPR2
ドキシサイクリン (doxycylin)	歯科疾患の処置用	MMP8
エストロゲン	避妊薬, 女性の性機能不全の処置用	ESR1
エストロゲン	避妊薬, 女性の性機能不全の処置用	ESR2
プロゲステロン	避妊薬, 女性の性機能不全の処置用	PGR
エストリオール E3	多発性硬化症の処置用	ESR1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 0 4】

エストリオール E3	多発性硬化症の処置用	ESR2
パクリタキセル	抗腫瘍剤	BCL2
パクリタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
リドカイン	麻酔薬	SCN10A
リドカイン	麻酔薬	SCN5A
リドカイン	麻酔薬	SCN9A
プリロカイン	麻酔薬	SCN5A
オランザピン	抗精神病薬	ADRA1A
オランザピン	抗精神病薬	ADRA1B
オランザピン	抗精神病薬	ADRA2A
オランザピン	抗精神病薬	ADRA2B
オランザピン	抗精神病薬	ADRA2C
オランザピン	抗精神病薬	CHRM1
オランザピン	抗精神病薬	CHRM2
オランザピン	抗精神病薬	CHRM3
オランザピン	抗精神病薬	CHRM4
オランザピン	抗精神病薬	CHRM5
オランザピン	抗精神病薬	DRD1
オランザピン	抗精神病薬	DRD2
オランザピン	抗精神病薬	DRD3
オランザピン	抗精神病薬	DRD4
オランザピン	抗精神病薬	DRD5
オランザピン	抗精神病薬	HRH1
オランザピン	抗精神病薬	HTR1A
オランザピン	抗精神病薬	HTR1B

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 0 5】

オランザピン	抗精神病薬	HTR1D
オランザピン	抗精神病薬	HTR1E
オランザピン	抗精神病薬	HTR2A
オランザピン	抗精神病薬	HTR2C
オランザピン	抗精神病薬	HTR3A
オランザピン	抗精神病薬	HTR6
オランザピン	抗精神病薬	HTR7
ゾニサミド	抗精神病薬	CACNA1G
ゾニサミド	抗精神病薬	CACNA1H
ゾニサミド	抗精神病薬	CACNA1I
ゾニサミド	抗精神病薬	SCN11A
ゾニサミド	抗精神病薬	SCN1A
ゾニサミド	抗精神病薬	SCN1B
ゾニサミド	抗精神病薬	SCN2A
ゾニサミド	抗精神病薬	SCN2B
ゾニサミド	抗精神病薬	SCN3A
ゾニサミド	抗精神病薬	SCN3B
ゾニサミド	抗精神病薬	SCN4A
ゾニサミド	抗精神病薬	SCN4B
ゾニサミド	抗精神病薬	SCN5A
ゾニサミド	抗精神病薬	SCN9A
オルリスタット	抗肥満剤	FASN
オルリスタット	抗肥満剤	LPL
オルリスタット	抗肥満剤	PNLIP
オルタタキセル(ortataxel)	抗腫瘍剤	BCL2

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 0 6】

オルタタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
オルテロネル(orteronel)	抗腫瘍剤	CYP17A1
OSI-027	抗腫瘍剤	MTOR
OSI-461	抗腫瘍剤	PDE5A
OSI-7904L	抗腫瘍剤	TYMS
OSI-906	抗腫瘍剤	IGF1R
OSI-930	抗腫瘍剤	KDR
オスペミフェン(ospemifene)	閉経後膣萎縮症の処置用	ESR1
オスペミフェン	閉経後膣萎縮症の処置用	ESR2
エノボサルム(enobosarm)	ホルモン補充	AR
OT-730	緑内障の処置用	ADRB1
OT-730	緑内障の処置用	ADRB2
オタミキサバン	抗血栓症	F10
デキサメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド,メニエール病の処置用	NR3C1
ファモチジン	酸還元剤	HRH2
オメプラゾール	プロトンポンプ阻害剤	ATP4A
ゾルピデム	催眠薬	GABRA1
ゾルピデム	催眠薬	GABRA2
ゾルピデム	催眠薬	GABRA3
OX914	抗アレルギー剤	PDE4A
OX914	抗アレルギー剤	PDE4B
オキサンドロロン	アナボリック剤	AR
オクスカルバゼピン	抗痙攣薬	SCN5A
コンブレタスタチンA1 ジホスフェート	抗腫瘍剤	TUBB1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 0 7】

オキシコドン	鎮痛剤	OPRD1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRK1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRM1
ナイアシン	物質乱用抑止薬	GPR109A
ナイアシン	物質乱用抑止薬	GPR109B
ナイアシン	物質乱用抑止薬	NNMT
ナイアシン	物質乱用抑止薬	QPRT
オキシコドン	鎮痛剤	OPRD1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRK1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRM1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRD1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRK1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRM1
オキシモルホン	鎮痛剤	OPRD1
オキシモルホン	鎮痛剤	OPRM1
P-552	口腔乾燥症の処置用	ACCN2
P-552	口腔乾燥症の処置用	ACCN3
P-552	口腔乾燥症の処置用	ACCN4
P-552	口腔乾燥症の処置用	ASIC2
P-552	口腔乾燥症の処置用	SCNN1A
P-552	口腔乾燥症の処置用	SCNN1B
P-552	口腔乾燥症の処置用	SCNN1D
P-552	口腔乾燥症の処置用	SCNN1G
アセチルサリチル酸	NSAID	PTGS1
アセチルサリチル酸	NSAID	PTGS2

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 0 8】

オメプラゾール	プロトンポンプ阻害剤	ATP4A
パクリタキセル	抗腫瘍剤	BCL2
パクリタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
パクリタキセル	抗腫瘍剤	BCL2
パクリタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
パクリタキセル	末梢動脈疾患(PAD)の処置用	BCL2
パクリタキセル	末梢動脈疾患(PAD)の処置用	TUBB1
パゴクロン	早漏の処置用,持続性吃音の処置用	GABRA2
パゴクロン	早漏の処置用,持続性吃音の処置用	GABRB2
パリペリドン	抗精神病薬	DRD2
パリペリドン	抗精神病薬	HTR2A
パロミド529(Palomid 529)	加齢黄斑変性の処置用	MTOR
パロノセトロン	制吐剤	HTR3A
パノビノスタット	抗腫瘍剤	HDAC1
パノビノスタット	抗腫瘍剤	HDAC10
パノビノスタット	抗腫瘍剤	HDAC11
パノビノスタット	抗腫瘍剤	HDAC2
パノビノスタット	抗腫瘍剤	HDAC3
パノビノスタット	抗腫瘍剤	HDAC4
パノビノスタット	抗腫瘍剤	HDAC5
パノビノスタット	抗腫瘍剤	HDAC6
パノビノスタット	抗腫瘍剤	HDAC7A
パノビノスタット	抗腫瘍剤	HDAC8

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 0 9】

パノピノスタット	抗腫瘍剤	HDAC9
パントプラゾール	プロトンポンプ阻害剤	ATP4A
パルドブルノックス (pardoprinox)	抗パーキンソン病剤	ADRA1A
パルドブルノックス	抗パーキンソン病剤	ADRA2A
パルドブルノックス	抗パーキンソン病剤	DRD2
パルドブルノックス	抗パーキンソン病剤	DRD3
パルドブルノックス	抗パーキンソン病剤	DRD4
パルドブルノックス	抗パーキンソン病剤	HTR1A
パルドブルノックス	抗パーキンソン病剤	HTR7
パレコキシブ (parecoxib)	抗炎症剤, NSAID	PTGS2
パリカルシトール	副甲状腺機能亢進症の処置用	VDR
パロキセチン	抗うつ剤	SLC6A4
パゾパニブ	抗腫瘍剤	FLT1
パゾパニブ	抗腫瘍剤	FLT4
パゾパニブ	抗腫瘍剤	KDR
ブレオマイシン	抗腫瘍剤	LIG1
CRA-024781	抗腫瘍剤	HDAC1
CRA-024781	抗腫瘍剤	HDAC10
CRA-024781	抗腫瘍剤	HDAC2
CRA-024781	抗腫瘍剤	HDAC3
CRA-024781	抗腫瘍剤	HDAC6
イブルチニブ	抗腫瘍剤	BTK
PD-6735	催眠薬	MTNR1A
PD-6735	催眠薬	MTNR1B

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 1 0】

10-プロパルギル-10-デアザアミノブ テリン	抗腫瘍剤	DHFR
PEG-カンプトテシン	抗腫瘍剤	TOP1
ペントサンポリスルフェート	間質膀胱炎に関連する膀胱の疼痛 または不快の対症療法用	FGF1
ペントサンポリスルフェート	間質膀胱炎に関連する膀胱の疼痛 または不快の対症療法用	FGF2
ペントサンポリスルフェート	間質膀胱炎に関連する膀胱の疼痛 または不快の対症療法用	FGF4
ペントスタチン	抗腫瘍剤	ADA
ペントキシフィリン	筋萎縮性側索硬化症(ALS)の処置 用	ADORA1
ペントキシフィリン	筋萎縮性側索硬化症(ALS)の処置 用	ADORA2B
ペントキシフィリン	筋萎縮性側索硬化症(ALS)の処置 用	PDE4A
ペントキシフィリン	筋萎縮性側索硬化症(ALS)の処置 用	PDE4B
ペントキシフィリン	筋萎縮性側索硬化症(ALS)の処置 用	PDE5A
インゲノールメブタート (ingenol Mebutate)	光線性角化症の処置用,抗腫瘍剤	PKN1
インゲノールメブタート	光線性角化症の処置用,抗腫瘍剤	PKN2
インゲノールメブタート	光線性角化症の処置用,抗腫瘍剤	PRKCA
インゲノールメブタート	光線性角化症の処置用,抗腫瘍剤	PRKCB1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 1 1】

インゲノールメブタート	光線性角化症の処置用,抗腫瘍剤	PRKCD
インゲノールメブタート	光線性角化症の処置用,抗腫瘍剤	PRKCE
インゲノールメブタート	光線性角化症の処置用,抗腫瘍剤	PRKCG
インゲノールメブタート	光線性角化症の処置用,抗腫瘍剤	PRKCH
インゲノールメブタート	光線性角化症の処置用,抗腫瘍剤	PRKCI
インゲノールメブタート	光線性角化症の処置用,抗腫瘍剤	PRKCQ
インゲノールメブタート	光線性角化症の処置用,抗腫瘍剤	PRKCZ
イリノテカン	抗腫瘍剤	TOP1
イリノテカン	抗腫瘍剤	TOP1MT
ペリホシン	抗腫瘍剤	AKT1
ペリホシン	抗腫瘍剤	AKT2
ペリホシン	抗腫瘍剤	AKT3
PF-00610355	気管支拡張薬	ADRB2
PF-04554878	抗腫瘍剤	PTK2
ダコミチニブ	抗腫瘍剤	EGFR
ダコミチニブ	抗腫瘍剤	ERBB2
ダコミチニブ	抗腫瘍剤	ERBB4
PG-490-88	抗腫瘍剤	NFKB1
PG-490-88	抗腫瘍剤	NFKB2
PG545	抗腫瘍剤	HPSE
PH-797804	抗炎症剤,DMARD	MAPK11
PH-797804	抗炎症剤,DMARD	MAPK12
PH-797804	抗炎症剤,DMARD	MAPK13
PH-797804	抗炎症剤,DMARD	MAPK14
フェノキシジオール (phenoxodiol)	抗腫瘍剤	SPHK1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 1 2】

フェノキシジオール	抗腫瘍剤	SPHK2
フェンセリン(phenserine)	アルツハイマー病の処置用	ACHE
フィソスチグミン	口腔乾燥症の処置用	ACHE
ピマバンセリン(Pimavanserin)	抗パーキンソン病剤	HTR2A
ピメクロリムス(pimecrolimus)	抗炎症剤	MTOR
ピオグリタゾン	抗糖尿病薬	PPARG
メトホルミン	抗糖尿病薬	PRKAB1
ピオグリタゾン	抗糖尿病薬	PPARG
ピルフェニドン	線維症状態の処置用	MAPK11
ピルフェニドン	線維症状態の処置用	MAPK12
ピルフェニドン	線維症状態の処置用	MAPK13
ピルフェニドン	線維症状態の処置用	MAPK14
ピタバスタチン	抗コレステロール血症剤	HMGCR
PL37	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛	ANPEP
PL37	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛	MME
クロピドグレル	抗血栓症	P2RY12
PLK-1 阻害剤	抗腫瘍剤	PLK1
ベムラフェニブ	抗腫瘍剤	BRAF
PMI-001	抗炎症剤,DMARD	NR3C1
ナプロキセン	NSAID	PTGS1
ナプロキセン	NSAID	PTGS2
オメプラゾール	プロトンポンプ阻害剤	ATP4A
カルムスチン	抗腫瘍剤	GSR
ポナチニブ	抗腫瘍剤	ABL1
ポナチニブ	抗腫瘍剤	SRC

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 1 3】

ポネシモド(ponesimod)	抗炎症剤,多発性硬化症の処置用	S1PR1
ポシフェン	アルツハイマー病の処置用	APP
ポシフェン	アルツハイマー病の処置用	BACE1
ポシフェン	アルツハイマー病の処置用	BACE2
ポザニクリン(pozanicline)	アルツハイマー病の処置用	CHRNA4
ポザニクリン	アルツハイマー病の処置用	CHRNA2
PPC-5650	鎮痛剤	ACCN2
PPI-2458	抗腫瘍剤	METAP2
PR-15	抗血栓症	GP6
プラステロン(prasterone)	全身性エリテマトーデスの患者の骨ミネラル密度を上昇させるためのホルモンサプリメント	AR
プラスグレル	抗血栓症	P2RY12
フェノフィブラート	抗コレステロール血症剤	PPARA
プラバスタチン	抗コレステロール血症剤	HMGCR
プレドニゾン	抗炎症剤,コルチコステロイド	NR3C1
プレドニゾン	抗炎症剤,コルチコステロイド	NR3C1
プレガバリン	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛,レストレスレッグス症候群の処置用	CACNA1A
プレラデナント(preladenant)	抗パーキンソン病剤	ADORA2A
プリドピジン(pridopidine)	ハンチントン病の処置用	DRD2
デスベンラファキシン (desvenlafaxine)	更年期症状の処置用,抗うつ剤	SLC6A2
デスベンラファキシン	更年期症状の処置用,抗うつ剤	SLC6A4
ジクロフェナク	NSAID	PTGS1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 1 4】

ジクロフェナク	NSAID	PTGS2
テラプリストン(telapristone)	子宮フィブroidおよび子宮内膜症の 処置用	PGR
プロゲステロン	妊娠中期の子宮頸部が短い女性の 早期産の危険低減用	PGR
テストステロン	ホルモン補充	AR
エルトロンボパグ	血小板形成薬	MPL
プロパフェノン	抗不整脈剤	KCNH2
プロパフェノン	抗不整脈剤	SCN5A
プロピオニル-L-カルニチン	間欠性跛行症の処置用	CPT1A
プロピオニル-L-カルニチン	間欠性跛行症の処置用	CPT2
プロピオニル-L-カルニチン	間欠性跛行症の処置用	CRAT
プロピオニル-L-カルニチン	間欠性跛行症の処置用	CROT
プロピオニル-L-カルニチン	間欠性跛行症の処置用	SLC22A4
プロピオニル-L-カルニチン	間欠性跛行症の処置用	SLC22A5
プロピオニル-L-カルニチン	間欠性跛行症の処置用	SLC25A20
プロピオニル-L-カルニチン	間欠性跛行症の処置用	SLC25A29
プロポフォール	鎮静剤	GABRB2
プロポフォール	鎮静剤	GABRB3
プロポフォール	鎮静剤	SCN2A
プロポフォール	鎮静剤	SCN4A
プロポフォール	鎮静剤	GABRB2
プロポフォール	鎮静剤	GABRB3
プロポフォール	鎮静剤	SCN2A
プロポフォール	鎮静剤	SCN4A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 1 5】

OPC-14523	抗うつ剤	HTR1A
OPC-14523	抗うつ剤	PGRMC1
OPC-14523	抗うつ剤	SIGMAR1
OPC-14523	抗うつ剤	SLC6A4
PRT062607	抗炎症剤	SYK
プルカロプリド(prucalopride)	モチリタント	HTR4
PRX-00023	抗うつ剤,抗不安薬	HTR1A
PRX-07034	抗肥満剤,向知性薬	HTR6
PRX-08066	抗高血圧剤	HTR2B
PRX-3140	アルツハイマー病の処置用	HTR4
PS433540	抗高血圧剤	AGTR1
PS433540	抗高血圧剤	AGTR2
PS433540	抗高血圧剤	EDNRA
リドカイン	早漏の処置用	EGFR
リドカイン	早漏の処置用	SCN10A
リドカイン	早漏の処置用	SCN5A
プリロカイン	早漏の処置用	SCN5A
フェニレフリン	失禁の処置用	ADRA1A
フェニレフリン	失禁の処置用	ADRA1B
フェニレフリン	失禁の処置用	ADRA1D
PSD-506	過活動膀胱の処置用	CHRM2
PSD-506	過活動膀胱の処置用	CHRM3
PSN357	抗糖尿病薬	PYGB
PSN357	抗糖尿病薬	PYGL
PSN357	抗糖尿病薬	PYGM

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 1 6】

PSN602	抗肥満剤	HTR1A
PSN602	抗肥満剤	SLC6A2
PSN602	抗肥満剤	SLC6A3
PSN602	抗肥満剤	SLC6A4
PSN821	抗糖尿病薬	GPR119
グリコピロレート	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の処置 用	CHRM1
フォルモテロール	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の処置 用	ADRB2
グリコピロレート	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の処置 用	CHRM1
フォルモテロール	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の処置 用	ADRB2
PTC299	抗腫瘍剤	FLT1
PTC299	抗腫瘍剤	FLT4
PTC299	抗腫瘍剤	KDR
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRD1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRD1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRK1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRK1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRM1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRM1
ナルトレキソン	鎮痛剤	SIGMAR1
トラマドール	鎮痛剤	HTR2C
トラマドール	鎮痛剤	OPRK1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 1 7】

トラマドール	鎮痛剤	OPRK1
トラマドール	鎮痛剤	OPRM1
トラマドール	鎮痛剤	OPRM1
トラマドール	鎮痛剤	SLC6A2
トラマドール	鎮痛剤	SLC6A2
トラマドール	鎮痛剤	SLC6A4
アセトアミノフェン	鎮痛剤	PTGS1
アセトアミノフェン	鎮痛剤	PTGS1
アセトアミノフェン	鎮痛剤	PTGS2
アセトアミノフェン	鎮痛剤	PTGS2
ヒドロコドン	鎮痛剤	OPRD1
ヒドロコドン	鎮痛剤	OPRD1
ヒドロコドン	鎮痛剤	OPRM1
ヒドロコドン	鎮痛剤	OPRM1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRD1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRD1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRK1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRK1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRM1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRM1
ナルトレキソン	鎮痛剤	SIGMAR1
ナルトレキソン	鎮痛剤	SIGMAR1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRD1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRK1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRM1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 1 8】

オキシコドン	鎮痛剤	OPRD1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRK1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRM1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRD1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRK1
ナルトレキソン	鎮痛剤	OPRM1
プモセトラグ(Pumosetrag)	モチリタント	HTR3A
プモセトラグ	モチリタント	HTR3B
プモセトラグ	モチリタント	HTR3C
プモセトラグ	モチリタント	HTR3D
プモセトラグ	モチリタント	HTR3E
PW2101	抗高血圧剤	ADRB2
PX-12	抗腫瘍剤	TXN
PX-478	抗腫瘍剤	HIF1A
ベリノスタット(belinostat)	抗腫瘍剤	HDAC1
ベリノスタット	抗腫瘍剤	HDAC10
ベリノスタット	抗腫瘍剤	HDAC11
ベリノスタット	抗腫瘍剤	HDAC2
ベリノスタット	抗腫瘍剤	HDAC3
ベリノスタット	抗腫瘍剤	HDAC4
ベリノスタット	抗腫瘍剤	HDAC5
ベリノスタット	抗腫瘍剤	HDAC6
ベリノスタット	抗腫瘍剤	HDAC7A
ベリノスタット	抗腫瘍剤	HDAC8
ベリノスタット	抗腫瘍剤	HDAC9

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 1 9】

PYM50028	抗パーキンソン病剤	GFRA1
PYM50028	抗パーキンソン病剤	NGFR
PYM50028	抗パーキンソン病剤	NTRK1
PYM50028	抗パーキンソン病剤	NTRK2
キナプリル	抗高血圧剤	ACE
グリコピロニウム臭化物	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の処置用	ADRB2
インダカテロール	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の処置用	CHRM1
R112	抗アレルギー剤	FCER1A
R112	抗アレルギー剤	FCER1G
R112	抗アレルギー剤	MS4A2
R343	抗アレルギー剤	SYK
R348	抗炎症剤	JAK3
R667	気腫の処置用	RARA
R667	気腫の処置用	RARB
R667	気腫の処置用	RARG
R763	抗腫瘍剤	AURKA
R763	抗腫瘍剤	AURKB
R763	抗腫瘍剤	AURKC
RAD1901	閉経後症状の処置用	ESR1
ラルチトレキセド	抗腫瘍剤	TYMS
ラメルテオン	不眠症の処置用	MTNR1A
ラメルテオン	不眠症の処置用	MTNR1B
ラノラジン(ranolazine)	抗アレルギー剤	SCN5A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 2 0】

ラノラジン	抗アレルギー剤	SCN9A
ラニレスタット (ranirestat)	糖尿病性ニューロパシーの処置用	AKR1B1
ラニチジン	抗潰瘍剤	HRH2
ラサギリン (rasagiline)	抗パーキンソン病剤	MAOB
RC-8800	ビタミンD3の抗増殖およびアポトーシス特性の改善用	CYP46A1
RDEA119	抗腫瘍剤	MAPK1
RDEA119	抗腫瘍剤	MAPK3
レガデノソン	診断剤	ADORA2A
レゴラフェニブ	抗腫瘍剤	KDR
レゴラフェニブ	抗腫瘍剤	TEK
レラカチブ (relacatib)	抗骨粗鬆症剤	CTSK
エレクトリプタン (eletriptan)	抗片頭痛剤	HTR1D
レミフェンタニル	鎮痛剤	OPRM1
ナルブフィン	鎮痛剤	OPRD1
ナルブフィン	鎮痛剤	OPRK1
ナルブフィン	鎮痛剤	OPRM1
ナロキソン	鎮痛剤	OPRD1
ナロキソン	鎮痛剤	OPRK1
ナロキソン	鎮痛剤	OPRM1
レンザプリド (renzapride)	過敏性腸症候群の処置用	HTR2A
レンザプリド	過敏性腸症候群の処置用	HTR2B
レンザプリド	過敏性腸症候群の処置用	HTR2C
レンザプリド	過敏性腸症候群の処置用	HTR3A
レンザプリド	過敏性腸症候群の処置用	HTR4

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 2 1】

レバグリニド	抗糖尿病薬	ABCC8
ロピニロール	抗パーキンソン病剤	DRD2
ロピニロール	抗パーキンソン病剤	DRD3
レシニフェラトキシソ	間質性膀胱炎の処置用,抗失禁剤	TRPV1
レスミノスタット(Resminostat)	抗腫瘍剤	HDAC1
レスミノスタット	抗腫瘍剤	HDAC10
レスミノスタット	抗腫瘍剤	HDAC11
レスミノスタット	抗腫瘍剤	HDAC2
レスミノスタット	抗腫瘍剤	HDAC3
レスミノスタット	抗腫瘍剤	HDAC4
レスミノスタット	抗腫瘍剤	HDAC5
レスミノスタット	抗腫瘍剤	HDAC6
レスミノスタット	抗腫瘍剤	HDAC7A
レスミノスタット	抗腫瘍剤	HDAC8
レスミノスタット	抗腫瘍剤	HDAC9
レスベラトロール	単純ヘルペスウイルス1型の処置用	PDE4B
レスベラトロール	単純ヘルペスウイルス1型の処置用	PDE4D
レチガビン(retigabine)	抗痙攣薬	KCNQ1
レチガビン	抗痙攣薬	KCNQ2
レチガビン	抗痙攣薬	KCNQ3
レチガビン	抗痙攣薬	KCNQ4
レチガビン	抗痙攣薬	KCNQ5
rEV131	抗アレルギー剤	HRH4
レナリドミド	抗腫瘍剤	TNFSF11
RG2833	フリードリッヒ運動失調の処置用	HDAC3

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 2 2】

RG3039	脊髄性筋萎縮症の処置用	DCPS
リダフォロリムス(Ridaforolimus)	抗腫瘍剤	MTOR
リルゾール	ALSの処置用	SCN5A
リルゾール	ALSの処置用	SLC7A11
リムカゾール(rimcazone)	抗腫瘍剤	SIGMAR1
リモナバン	抗肥満剤	CNR1
リオシグアト	抗高血圧剤	GUCY1A2
リオシグアト	抗高血圧剤	GUCY1A3
リオシグアト	抗高血圧剤	GUCY1B2
リオシグアト	抗高血圧剤	GUCY1B3
リセドロネート	抗骨粗鬆症剤	FDPS
リスパダール	抗精神病薬	DRD2
リスパダール	抗精神病薬	HTR2A
リバーロキサバン	抗血栓症	F10
リバスチグミン	アルツハイマー病の処置用	ACHE
リバスチグミン	アルツハイマー病の処置用	BCHE
Rob 803	抗炎症剤,DMARD	未知
ロクロニウム	筋弛緩物質	CHRM2
ロクロニウム	筋弛緩物質	CHRNA2
ロクロニウム	筋弛緩物質	HTR3A
ロフェコキシブ(rofecoxib)	NSAID	PTGS2
ロフルミラスト	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の処置用	PDE4A
ロフルミラスト	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の処置用	PDE4B

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 2 3】

ロロフィリン	うっ血性心不全の処置用	ADORA1
ロナカレレット(ronacaleret)	抗骨粗鬆症剤	CASR
ロピパカイン	麻酔	SCN10A
グリメピリド	抗糖尿病薬	ABCC8
グリメピリド	抗糖尿病薬	KCNJ1
グリメピリド	抗糖尿病薬	KCNJ11
ロシグリタゾン	抗糖尿病薬	PPARG
メトホルミン	抗糖尿病薬	PRKAB1
ロシグリタゾン	抗糖尿病薬	PPARG
ロシグリタゾン	アルツハイマー病の処置用,抗糖尿病薬	PPARG
ケトロラク	抗片頭痛剤	PTGS1
ケトロラク	抗片頭痛剤	PTGS2
プロモビニルデオキシウリジン	抗腫瘍剤	POLA1
RPC1063	多発性硬化症の処置用	S1PR1
RPL-554	気管支拡張薬	PDE3A
RPL-554	気管支拡張薬	PDE3B
RPL-554	気管支拡張薬	PDE4A
RPL-554	気管支拡張薬	PDE4B
RTA 744	抗腫瘍剤	TOP2A
RTA 744	抗腫瘍剤	TOP2B
ルビテカン(rubitecan)	抗腫瘍剤	TOP1
ルボキシスタウリン	糖尿病性ニューロパシーの処置用	PRKCB1
RVX-208	抗アテローム性動脈硬化症剤	APOA1
ギメスタット(gimestat)	抗腫瘍剤	DPYD

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 2 4】

テガフル	抗腫瘍剤	TYMS
パクリタキセル	抗腫瘍剤	BCL2
パクリタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
SA4503	抗うつ剤, 神経保護薬	SIGMAR1
サフィナミド (Safinamide)	抗パーキンソン病剤	CACNA1B
サフィナミド	抗パーキンソン病剤	CACNA2D1
サフィナミド	抗パーキンソン病剤	CACNA2D2
サフィナミド	抗パーキンソン病剤	CACNB3
サフィナミド	抗パーキンソン病剤	CACNB4
サフィナミド	抗パーキンソン病剤	MAOB
サフィナミド	抗パーキンソン病剤	SCN11A
サフィナミド	抗パーキンソン病剤	SCN11A
サフィナミド	抗パーキンソン病剤	SCN1A
サフィナミド	抗パーキンソン病剤	SCN2A
サフィナミド	抗パーキンソン病剤	SCN3A
サフィナミド	抗パーキンソン病剤	SCN4A
サフィナミド	抗パーキンソン病剤	SCN5A
サフィナミド	抗パーキンソン病剤	SCN7A
サフィナミド	抗パーキンソン病剤	SCN8A
サフィナミド	抗パーキンソン病剤	SCN9A
テトラヒドロピオブテリン	フェノールケトン尿症(PKU)の処置用	NOS3
テトラヒドロピオブテリン	フェノールケトン尿症(PKU)の処置用	PAH
テトラヒドロピオブテリン	フェノールケトン尿症(PKU)の処置用	TH
テトラヒドロピオブテリン	フェノールケトン尿症(PKU)の処置用	TPH1
SAR 1118	抗炎症剤	ICAM1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 2 5】

SAR 1118	抗炎症剤	ITGAL
SAR 1118	抗炎症剤	ITGB2
サレデュタント(saredutant)	抗うつ剤,抗不安薬	TACR2
ナピロン	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛,レストレス レッグス症候群の処置用	CNR2
ナピロン	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛,レストレス レッグス症候群の処置用	CNR2
サクサグリプチン(Saxagliptin)	抗糖尿病薬	DPP4
SB1518	抗腫瘍剤	JAK2
SB-559448	血小板形成剤	MPL
SB-681323	抗炎症剤,DMARD	MAPK14
フィラテグラスト(firategrast)	抗炎症剤	ITGA4
フィラテグラスト	抗炎症剤	ITGB1
プラシノスタット(pracinostat)	抗腫瘍剤	HDAC1
プラシノスタット	抗腫瘍剤	HDAC10
プラシノスタット	抗腫瘍剤	HDAC11
プラシノスタット	抗腫瘍剤	HDAC2
プラシノスタット	抗腫瘍剤	HDAC3
プラシノスタット	抗腫瘍剤	HDAC4
プラシノスタット	抗腫瘍剤	HDAC5
プラシノスタット	抗腫瘍剤	HDAC6
プラシノスタット	抗腫瘍剤	HDAC7A
プラシノスタット	抗腫瘍剤	HDAC8
プラシノスタット	抗腫瘍剤	HDAC9

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 2 6】

SCH-527123	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の処置用	CXCR1
SCH-527123	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の処置用	CXCR2
タルマピモド(talmapimod)	抗炎症剤,DMARD	MAPK14
SCY-635	C型肝炎の処置用	PP1A
SCY-635	C型肝炎の処置用	PP1D
scyllo-イノシトール	アルツハイマー病の処置用	APP
R-エトドラク	抗腫瘍剤	RXRA
セレジリン	抗うつ剤	MAOB
セレジリン	抗パーキンソン病剤	MAOB
セレトラセタム(seletracetam)	抗痙攣薬	SV2A
セレキシパグ	抗高血圧剤	PTGIR
セリシクリブ(seliciclib)	抗腫瘍剤	CDK2
セリシクリブ	抗腫瘍剤	CDK7
セリシクリブ	抗腫瘍剤	CDK9
マラビロク	抗ウイルス剤,HIV	CCR5
エスゾピクロン	抗不安薬	GABRA1
クラブラン酸	抗うつ剤	FOLH1
セルチンドール(SERTINDOLE)	抗精神病薬	ADRA1A
セルチンドール	抗精神病薬	ADRA1B
セルチンドール	抗精神病薬	ADRA1D
セルチンドール	抗精神病薬	DRD2
セルチンドール	抗精神病薬	HTR2A
セルチンドール	抗精神病薬	HTR2C

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 2 7】

セルチンドール	抗精神病薬	HTR6
セルチンドール	抗精神病薬	KCNH2
サルメテロール	気管支拡張薬	ADRB2
クエチアピン	抗精神病薬,抗うつ剤	DRD2
クエチアピン	抗精神病薬,抗うつ剤	HTR2A
クエチアピン	抗精神病薬,抗うつ剤	HTR2B
クエチアピン	抗精神病薬,抗うつ剤	HTR2C
クエチアピン	抗精神病薬,抗うつ剤	HTR2C
SF1126	抗腫瘍剤	MTOR
SF1126	抗腫瘍剤	PIK3C3
SF1126	抗腫瘍剤	PIK3CA
SF1126	抗腫瘍剤	PIK3CA
SF1126	抗腫瘍剤	PIK3CB
SF1126	抗腫瘍剤	PIK3CD
SF1126	抗腫瘍剤	PIK3CD
SF1126	抗腫瘍剤	PIK3CG
SF1126	抗腫瘍剤	PIK3CG
SF1126	抗腫瘍剤	PRKDC
SGI-1776	抗腫瘍剤	PIM1
SGI-1776	抗腫瘍剤	PIM2
SGI-1776	抗腫瘍剤	PIM3
ベクロメタゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
SGX523	抗腫瘍剤	MET
シブトラミン	欲求抑制薬	SLC6A2
シブトラミン	欲求抑制薬	SLC6A3

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 2 8】

シブトラミン	欲求抑制薬	SLC6A4
シルデナフィル	勃起不全の処置用,抗高血圧剤	PDE5A
ドキセピン	催眠薬	CHRM1
ドキセピン	催眠薬	CHRM2
ドキセピン	催眠薬	CHRM3
ドキセピン	催眠薬	CHRM4
ドキセピン	催眠薬	CHRM5
ドキセピン	催眠薬	HRH1
ドキセピン	催眠薬	HRH2
ドキセピン	催眠薬	HTR2A
ドキセピン	催眠薬	HTR2B
ドキセピン	催眠薬	HTR2C
ドキセピン	催眠薬	SLC6A2
ドキセピン	催眠薬	SLC6A4
シロドシン(Silodosin)	BPH関連泌尿器症状の処置用	ADRA1A
シロリムス	滲出型加齢黄斑変性の処置用	FKBP1A
シロリムス	滲出型加齢黄斑変性の処置用	MTOR
シロリムス	免疫抑制剤	FKBP1A
シロリムス	免疫抑制剤	MTOR
シタグリプチン	抗糖尿病薬	DPP4
シベレスタット	全身性炎症応答症候群(SIRS)に関連する急性肺損傷の処置用	ELA2
ザレプロン	催眠薬	GABRA1
ザレプロン	催眠薬	TSPO
フルチカゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 2 9】

フォルモテロール	気管支拡張薬	ADRB2
アンフェタミン	認知機能障害の処置用,ADHDの処 置用	SLC18A2
アンフェタミン	認知機能障害の処置用,ADHDの処 置用	SLC6A3
アンフェタミン	認知機能障害の処置用,ADHDの処 置用	TAAR1
デキストロアンフェタミン	ADHDの処置用	SLC18A2
デキストロアンフェタミン	ADHDの処置用	SLC6A2
デキストロアンフェタミン	ADHDの処置用	SLC6A3
SLx-2101	抗高血圧剤,勃起不全の処置用	PDE5A
SLx-4090	抗脂質異常症剤	MTTP
SNS-032	抗腫瘍剤	CDK2
SNS-032	抗腫瘍剤	CDK7
SNS-032	抗腫瘍剤	CDK9
SNS-314	抗腫瘍剤	AURKA
SNS-314	抗腫瘍剤	AURKB
SNX-5422	抗腫瘍剤	HSP90AA1
SNX-5422	抗腫瘍剤	HSP90AB1
ソベチロム(sobetirome)	高コレステロール症用薬	THRB
γ ヒドロキシ酪酸	催眠薬	GABBR1
γ ヒドロキシ酪酸	催眠薬	GABBR2
γ ヒドロキシ酪酸	催眠薬	SLC5A2
スチボグルコネート (stibogluconate)	抗腫瘍剤	PTPN11

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 3 0】

レボノルゲストレル	避妊薬	ESR1
レボノルゲストレル	避妊薬	PGR
レボノルゲストレル	避妊薬	SRD5A1
ソラベグロン(solabegron)	抗糖尿病薬,過敏性腸症候群の処 置用,抗失禁剤	ADRB3
ソリフェナシン(Solifenacin)	失禁の処置用	CHRM1
ソリフェナシン	失禁の処置用	CHRM2
ソリフェナシン	失禁の処置用	CHRM3
ソリフェナシン	失禁の処置用	CHRM4
ソリフェナシン	失禁の処置用	CHRM5
SOU-001	失禁の処置用	ADRA1A
SOU-001	失禁の処置用	ADRA1B
SOU-001	失禁の処置用	ADRA1D
SOU-003	失禁の処置用	AVPR2
ドキソルピシン	抗腫瘍剤	TOP2A
カルバマゼピン	双極性うつ病の処置用	SCN5A
メサラミン	潰瘍性大腸炎の処置用	ALOX5
メサラミン	潰瘍性大腸炎の処置用	CHUK
メサラミン	潰瘍性大腸炎の処置用	IKBKB
メサラミン	潰瘍性大腸炎の処置用	PPARG
メサラミン	潰瘍性大腸炎の処置用	PTGS1
メサラミン	潰瘍性大腸炎の処置用	PTGS2
アロプリノール	抗尿酸血症剤	XDH
SPP676	抗高血圧剤	REN
レスベラトロール	抗糖尿病薬,抗腫瘍剤	PDE4B

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 3 1】

レスベラトロール	抗糖尿病薬、抗腫瘍剤	PDE4D
ガネテスピブ (ganetespiib)	抗腫瘍剤	HSP90AA1
ガネテスピブ	抗腫瘍剤	HSP90AB1
スタンソポルフィン (stannsoporfin)	高ビリルビン血症の予防用	HMOX1
スタンソポルフィン	高ビリルビン血症の予防用	HMOX2
ナテグリニド	抗糖尿病薬	ABCC8
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
ラネル酸ストロンチウム	抗骨粗鬆症剤	CASR
STX107	脆弱×症状の処置用	GRM5
スクラルファート	抗潰瘍剤	PGA3
スフェンタニル	鎮痛剤	OPRD1
スフェンタニル	鎮痛剤	OPRK1
スフェンタニル	鎮痛剤	OPRM1
スフェンタニル	鎮痛剤	OPRD1
スフェンタニル	鎮痛剤	OPRK1
スフェンタニル	鎮痛剤	OPRM1
スルファサラジン	抗炎症剤,DMARD	ACAT1
スルファサラジン	抗炎症剤,DMARD	PPARG
スルファサラジン	抗炎症剤,DMARD	PTGS1
スルファサラジン	抗炎症剤,DMARD	PTGS2
スロデキシド (sulodexide)	糖尿病性腎症の処置用	SERPINC1
スロデキシド	糖尿病性腎症の処置用	SERPIND1
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 3 2】

スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1B
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1D
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1F
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1A
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1B
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1D
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1F
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1A
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1B
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1D
スマトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1F
スリナバント(surinabant)	禁煙剤	CNR1
ラタノプロスト	緑内障の処置用	PTGFR
スニチニブ	抗腫瘍剤	FLT1
スニチニブ	抗腫瘍剤	FLT3
スニチニブ	抗腫瘍剤	FLT4
スニチニブ	抗腫瘍剤	KDR
スニチニブ	抗腫瘍剤	KIT
スニチニブ	抗腫瘍剤	PDGFRA
スニチニブ	抗腫瘍剤	PDGFRB
スニチニブ	抗腫瘍剤	RET
SUVN-502	アルツハイマー病の処置用	HTR6
SVT-40776	失禁の処置用	CHRM3
トザデナント(tozadenant)	抗パーキンソン病剤	ADORA2A
ニチシノン	抗パーキンソン病剤	HPD

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 3 3】

T-5224	抗炎症剤,DMARD	JUN
T-62	鎮痛剤	ADORA1
タクロリムス	免疫抑制剤	FKBP1A
タクロリムス	免疫抑制剤	FKBP1A
TAFA-93	免疫抑制剤	FRAP1
TAK-242	敗血症の処置用	TLR4
デクスランソプラゾール (dexlansoprazole)	プロトンポンプ阻害剤	ATP4A
TAK-442	抗血栓症	F10
タラボスタット (Talabostat)	好中球減少症の処置用	CSF3
タランパネル (talampanel)	抗パーキンソン病剤,抗腫瘍剤	GRIA1
タランパネル	抗パーキンソン病剤,抗腫瘍剤	GRIA2
タランパネル	抗パーキンソン病剤,抗腫瘍剤	GRIA3
タランパネル	抗パーキンソン病剤,抗腫瘍剤	GRIA4
タラロゾール (talarozole)	抗乾癬剤,ざ瘡の処置用	CYP26A1
タラロゾール	抗乾癬剤,ざ瘡の処置用	CYP26B1
タラロゾール	抗乾癬剤,ざ瘡の処置用	CYP26C1
タルネタント	抗精神病薬	TACR3
タロトレキシシン (talotrexin)	抗腫瘍剤	DHFR
タミバロテン	抗腫瘍剤	RARA
タミバロテン	抗腫瘍剤	RARB
タムスロシン	BPHに関連する泌尿器症状の処置用	ADRA1A
タムスロシン	BPHに関連する泌尿器症状の処置用	ADRA1B

10

20

30

40

50

【表 2-134】

タムスロシン	BPHに関連する泌尿器症状の処置用	ADRA1D
タンズチニブ	抗腫瘍剤	FLT3
タネスピマイシン	抗腫瘍剤	HSP90AA1
タネスピマイシン	抗腫瘍剤	HSP90AB1
タペンタドール (tapentadol)	鎮痛剤	OPRM1
タペンタドール	鎮痛剤	SLC6A2
タペンタドール	鎮痛剤, オピオイド	MOR
タラナバント (Taranabant)	抗肥満剤, 禁煙剤	CNR1
エルロチニブ	抗腫瘍剤	EGFR
タリキダール	化学療法のアジュバント	ABCB1
TAS-108	抗腫瘍剤	ESR1
TAS-108	抗腫瘍剤	ESR2
タシメルテオン	催眠薬	MTNR1A
タシメルテオン	催眠薬	MTNR1B
タソシチニブ (Tasocitinib)	抗炎症剤, DMARD	JAK3
タザロテン (tazarotene)	抗乾癬剤, ざ瘡の処置用	RARA
タザロテン	抗乾癬剤, ざ瘡の処置用	RARB
タザロテン	抗乾癬剤, ざ瘡の処置用	RARG
タザロテン	抗乾癬剤, ざ瘡の処置用	RXRB
TBR-652	抗ウイルス剤, HIV	CCR5
イスプロニクリン (ispronicleline)	向知性薬	CHRNA4
イスプロニクリン	向知性薬	CHRNA2
TC-2403-12	潰瘍性大腸炎の処置用	CHRNA4
TC-2403-12	潰瘍性大腸炎の処置用	CHRNA2

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 3 5】

TC-2696	鎮痛剤	CHRNA4
TC-2696	鎮痛剤	CHRNA4
TC-5214	抗うつ剤	CHRNA4
TC-5214	抗うつ剤	CHRNA4
TC-5619	神経保護薬	CHRNA7
TC-6499	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛	CHRNA4
TC-6499	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛	CHRNA4
TC-6987	喘息治療剤,抗糖尿病薬	CHRNA7
TD-1211	オピオイド誘導性胃腸副作用の処置用	OPRM1
テカデノソン (tecadenoson)	不整脈治療剤	ADORA1
テカルファリン (tecarfarin)	抗血栓症	VKORC1
テガセロッド (tegaserod)	モチリタント	HTR4
テラチニブ (telatinib)	抗腫瘍剤	FLT1
テラチニブ	抗腫瘍剤	FLT4
テラチニブ	抗腫瘍剤	KDR
テラチニブ	抗腫瘍剤	PDGFRA
テラチニブ	抗腫瘍剤	PDGFRB
テルミサルタン	抗高血圧剤	AGTR1
テムシロリムス	抗腫瘍剤	FRAP1
テルグリド	肺動脈高血圧症の処置用	HTR2A
テルグリド	肺動脈高血圧症の処置用	HTR2B
テリフルノミド (teriflunomide)	多発性硬化症の処置用	DHODH
テルリプレシン (terlipressin)	肝腎症候群の処置用	AVPR1A
テルリプレシン	肝腎症候群の処置用	AVPR1B

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 3 6】

テルリプレシン	肝腎症候群の処置用	AVPR2
テセタキセル(tesetaxel)	抗腫瘍剤	BCL2
テセタキセル	抗腫瘍剤	TUBB1
テスミリフェン(tesmilifene)	化学療法のアジュバント	ABCB1
テスミリフェン	化学療法のアジュバント	CYP3A4
テスミリフェン	化学療法のアジュバント	CYP3A5
テスミリフェン	化学療法のアジュバント	CYP3A7
テソフェンシン(tesofensine)	抗肥満剤	SLC6A2
テソフェンシン	抗肥満剤	SLC6A4
テストステロン	ホルモン補充, 女性の性機能不全の 処置用	AR
テストステロン	女性の性機能不全の処置用	AR
テストステロン	ホルモン補充	AR
テストステロン	女性の性機能不全の処置用	AR
テストステロン	ホルモン補充	AR
テストステロン	ホルモン補充	AR
テストステロン	女性の性機能不全の処置用	AR
テトラベナジン(tetrabenazine)	ハンチントン病の処置用	SLC18A2
テロドトキシシン	鎮痛剤	SCN10A
テロドトキシシン	鎮痛剤	SCN11A
テロドトキシシン	鎮痛剤	SCN1A
テロドトキシシン	鎮痛剤	SCN2A
テロドトキシシン	鎮痛剤	SCN3A
テロドトキシシン	鎮痛剤	SCN4A
テロドトキシシン	鎮痛剤	SCN5A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 3 7】

テロドトキシシ	鎮痛剤	SCN8A
テロドトキシシ	鎮痛剤	SCN9A
テザンパネル (tezampanel)	抗片頭痛剤, 鎮痛剤	GRIA1
テザンパネル	抗片頭痛剤, 鎮痛剤	GRIA2
テザンパネル	抗片頭痛剤, 鎮痛剤	GRIA3
テザンパネル	抗片頭痛剤, 鎮痛剤	GRIA4
テザンパネル	抗片頭痛剤, 鎮痛剤	GRIK1
テザンパネル	抗片頭痛剤, 鎮痛剤	GRIK2
テザンパネル	抗片頭痛剤, 鎮痛剤	GRIK3
テザンパネル	抗片頭痛剤, 鎮痛剤	GRIK4
テザンパネル	抗片頭痛剤, 鎮痛剤	GRIK5
TG-0054	幹細胞移植のアジュバント	CXCR4
TG02, SB1317	抗腫瘍剤	CDK2
TG02, SB1317	抗腫瘍剤	ERK5
TG02, SB1317	抗腫瘍剤	FLT3
TG02, SB1317	抗腫瘍剤	JAK2
TG101348	抗腫瘍剤	JAK2
サリドマイド	抗腫瘍剤	FGFR2
サリドマイド	抗腫瘍剤	NFKB1
サリドマイド	抗腫瘍剤	PTGS2
サリドマイド	抗腫瘍剤	TNF
シタキセンタン (sitaxsentan)	肺動脈高血圧症の処置用	EDNRA
ケトプロフェン	NSAID	PTGS1
ケトプロフェン	NSAID	PTGS1
ケトプロフェン	NSAID	PTGS2

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 3 8】

ケトプロフェン	NSAID	PTGS2
ピロカルピン	失禁の処置用	CHRM1
ピロカルピン	失禁の処置用	CHRM2
ピロカルピン	失禁の処置用	CHRM3
トルテロジン (tolterodine)	失禁の処置用	CHRM1
トルテロジン	失禁の処置用	CHRM2
トルテロジン	失禁の処置用	CHRM3
トルテロジン	失禁の処置用	CHRM4
トルテロジン	失禁の処置用	CHRM5
チカグレロル (Ticagrelor)	抗血栓症	P2RY12
チデグルシブ (tideglusib)	アルツハイマー病の処置用	GSK3A
チデグルシブ	アルツハイマー病の処置用	GSK3B
チラルギニン	心臓性ショックの処置用	NOS2
チオトロピウム	嚢胞性線維症の処置用, 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の処置用	CHRM1
チオトロピウム	嚢胞性線維症の処置用, 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の処置用	CHRM2
チオトロピウム	嚢胞性線維症の処置用, 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の処置用	CHRM3
チピファルニブ (tipifarnib)	抗腫瘍剤	FNTA
チピファルニブ	抗腫瘍剤	FNTB
チザニジン	筋弛緩物質	ADRA2A
チザニジン	筋弛緩物質	ADRA2B
チザニジン	筋弛緩物質	ADRA2C
カンフォスファミド (canfosfamide)	抗腫瘍剤	GSTP1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 3 9】

TLN-4601	抗腫瘍剤	TSPO
オビネプチド (obinepitide)	抗肥満剤	NPY2R
オビネプチド	抗肥満剤	PPYR1
TM30339	抗肥満剤	PPYR1
TM38837	抗肥満剤	CNR1
オンダンセトロン	強迫性障害(OCD)の処置用	HTR3A
ガレテロン (galeterone)	抗腫瘍剤	AR
ガレテロン	抗腫瘍剤	CYP17A1
トルテロジン	失禁の処置用	CHRM1
トルテロジン	失禁の処置用	CHRM2
トルテロジン	失禁の処置用	CHRM3
トルテロジン	失禁の処置用	CHRM4
トルテロジン	失禁の処置用	CHRM5
トルバプタン	抗高血圧剤	AVPR2
トナベルサト (Tonabersat)	抗片頭痛剤	HTR1D
アルプロスタジル	勃起不全の処置用, 女性の性機能不全の処置用	PTGER1
アルプロスタジル	勃起不全の処置用, 女性の性機能不全の処置用	PTGER2
メナジオン	EGFR阻害剤誘導性皮膚科副作用の減少用	GGCX
メナジオン	EGFR阻害剤誘導性皮膚科副作用の減少用	VKORC1
メナジオン	EGFR阻害剤誘導性皮膚科副作用の減少用	VKORC1L1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 4 0】

テストステロン	ホルモン補充	AR
トピラマート	抗痙攣薬	CA2
トピラマート	抗痙攣薬	CA4
トピラマート	抗痙攣薬	GABRA1
トピラマート	抗痙攣薬	GRIK1
トピラマート	抗痙攣薬	SCN1A
トピラマート	抗痙攣薬,抗片頭痛剤	CA2
トピラマート	抗痙攣薬,抗片頭痛剤	CA4
トピラマート	抗痙攣薬,抗片頭痛剤	GABRA1
トピラマート	抗痙攣薬,抗片頭痛剤	GRIK1
トピラマート	抗痙攣薬,抗片頭痛剤	SCN1A
トポテカン	抗腫瘍剤	TOP1
トルセトラピブ	抗脂質異常症剤	CETP
モルヒネ	鎮痛剤	OPRD1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRK1
モルヒネ	鎮痛剤	OPRM1
ボセンタン	肺動脈高血圧症の処置用	EDNRA
ボセンタン	肺動脈高血圧症の処置用	EDNRB
トラマドール	鎮痛剤	HTR2C
トラマドール	鎮痛剤	OPRK1
トラマドール	鎮痛剤	OPRM1
トラマドール	鎮痛剤	OPRM1
トラマドール	鎮痛剤	SLC6A2
トラマドール	鎮痛剤	SLC6A2
トラマドール	鎮痛剤	SLC6A4

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 4 1】

トラマドール	鎮痛剤	SLC6A4
トラマドール	鎮痛剤	HTR2C
トラマドール	鎮痛剤	OPRK1
トラマドール	鎮痛剤	OPRM1
トラマドール	鎮痛剤	OPRM1
トラマドール	鎮痛剤	SLC6A2
トラマドール	鎮痛剤	SLC6A2
トラマドール	鎮痛剤	SLC6A4
トラマドール	鎮痛剤	SLC6A4
トラマドール	鎮痛剤	HTR2C
トラマドール	鎮痛剤	OPRK1
トラマドール	鎮痛剤	OPRM1
トラマドール	鎮痛剤	OPRM1
トラマドール	鎮痛剤	SLC6A2
トラマドール	鎮痛剤	SLC6A2
トラマドール	鎮痛剤	SLC6A4
トラマドール	鎮痛剤	SLC6A4
ホモタウリン (homotaurine)	アルツハイマー病の処置用	APP
トランドラプリル	抗高血圧剤	ACE
トラネキサム酸	抗月経過多剤	PLAT
カプサイシン	鎮痛剤	TRPV1
ジクロフェナク	NSAID	PTGS1
ジクロフェナク	NSAID	PTGS2
エストラジオール	ホルモン補充	ESR1
エストラジオール	ホルモン補充	ESR2

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 4 2】

グラニセトロン	制吐剤	HTR3A
リドカイン	麻酔	SCN10A
リドカイン	麻酔	SCN5A
リドカイン	麻酔	SCN9A
エピネフリン	麻酔	ADRA1A
エピネフリン	麻酔	ADRA1B
エピネフリン	麻酔	ADRA1D
エピネフリン	麻酔	ADRA2A
エピネフリン	麻酔	ADRA2B
エピネフリン	麻酔	ADRB1
エピネフリン	麻酔	ADRB2
リドカイン	麻酔	SCN10A
リドカイン	麻酔	SCN5A
リドカイン	麻酔	SCN9A
オキシブチニン	失禁の処置用	CHRM1
オキシブチニン	失禁の処置用	CHRM2
オキシブチニン	失禁の処置用	CHRM3
オキシコドン	鎮痛剤	OPRD1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRK1
オキシコドン	鎮痛剤	OPRM1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRD1
フェンタニール	鎮痛剤	OPRM1
チモロール	緑内障の処置用	ADRB1
チモロール	緑内障の処置用	ADRB2
トラボプロスト	緑内障の処置用	PTGFR

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 4 3】

トラゾドン	抗うつ剤	HTR1A
トラゾドン	抗うつ剤	HTR2A
トラゾドン	抗うつ剤	HTR2C
トラゾドン	抗うつ剤	SLC6A4
トレランセリン(trelanserlin)	間欠性跛行症の処置用	HTR1B
トレランセリン	間欠性跛行症の処置用	HTR2A
トレチノイン	ざ瘡の処置用	RARG
トレチノイン	ざ瘡の処置用	RXRB
トレチノイン	ざ瘡の処置用	RXRG
トリアムシノロン	糖尿病黄斑浮腫の処置用	NR3C1
トリアピン(Triapine)	抗腫瘍剤	RRM2
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA1C
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA1D
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA1S
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNA2D1
アムロジピン	抗高血圧剤	CACNB2
ヒドロクロロチアジド	抗高血圧剤	SLC12A3
オルメサルタン	抗高血圧剤	AGTR1
トリシリビン(triciribine)	抗腫瘍剤	AKT1
トリシリビン	抗腫瘍剤	AKT2
トリシリビン	抗腫瘍剤	AKT3
HE3286	抗炎症剤,DMARD	NR3C1
トロデウスケミン(trodesquimine)	抗肥満剤	PTPN1
トロスピウム(trospium)	失禁の処置用	CHRM1
TTP889	抗凝固剤	F9

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 4 4】

ラパチニブ	抗腫瘍剤	EGFR
ラパチニブ	抗腫瘍剤	ERBB2
TZP-101	胃不全麻痺の処置用	GHSR
TZP-102	胃不全麻痺の処置用	GHSR
ヘパリン	膀胱起源の骨盤疼痛および間質性 膀胱炎の処置用	F10
ヘパリン	膀胱起源の骨盤疼痛および間質性 膀胱炎の処置用	SERPINC1
リドカイン	膀胱起源の骨盤疼痛および間質性 膀胱炎の処置用	SCN10A
リドカイン	膀胱起源の骨盤疼痛および間質性 膀胱炎の処置用	SCN5A
リドカイン	膀胱起源の骨盤疼痛および間質性 膀胱炎の処置用	SCN9A
ウデナフィル(udenafil)	勃起不全の処置用	PDE5A
テガフル	抗腫瘍剤	TYMS
ウリプリスタル(Ulipristal)	避妊薬	PGR
ヘパリン	抗血栓症	F10
ヘパリン	抗血栓症	SERPINC1
ウルソデオキシコール酸	結腸直腸ポリープの再発の予防用	AKR1C2
トピラマート	抗痙攣薬	CA2
トピラマート	抗痙攣薬	CA4
トピラマート	抗痙攣薬	GABRA1
トピラマート	抗痙攣薬	GRIK1
トピラマート	抗痙攣薬	SCN1A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 4 5】

ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRD1
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRK1
ブプレノルフィン	抗うつ剤,鎮痛剤,オピオイド嗜癖の処 置用	OPRM1
カルビドパ	抗パーキンソン病剤	DDC
メレボドパ(melevodopa)	抗パーキンソン病剤	DRD1
メレボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD2
メレボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD3
メレボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD4
メレボドパ	抗パーキンソン病剤	DRD5
V158866	鎮痛剤	FAAH
V24343	抗肥満剤	CNR1
V3381	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛	GRIN1
V3381	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛	GRIN2A
V3381	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛	GRIN2B
V3381	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛	GRIN2C
V3381	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛	GRIN2D
V3381	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛	GRIN3A
V3381	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛	GRIN3B
V3381	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛	MAOA
V3381	鎮痛剤,ニューロパシー疼痛	MAOB
VA106483	BPH関連泌尿器症状の処置用	AVPR2
VA111913	月経困難症の処置用	AVPR1A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 4 6】

VA111913	月経困難症の処置用	AVPR1B
VA111913	月経困難症の処置用	AVPR2
バディメザン(Vadimezan)	抗腫瘍剤	HIPK2
バディメザン	抗腫瘍剤	KDR
バディメザン	抗腫瘍剤	PIM3
バルプロ酸	抗痙攣薬	ABAT
バルプロ酸	抗痙攣薬	ACADSB
バルプロ酸	抗痙攣薬	HDAC9
バルプロ酸	基底細胞癌の処置用	ABAT
バルプロ酸	基底細胞癌の処置用	ACADSB
バルプロ酸	基底細胞癌の処置用	HDAC9
バルサルタン	抗高血圧剤	AGTR1
バピタジン(vapitadine)	抗アレルギー剤	HRH1
バプレオチド(vapreotide)	肝硬変関連静脈瘤出血の処置用	SSTR2
バプレオチド	肝硬変関連静脈瘤出血の処置用	SSTR5
バルデナフィル	勃起不全の処置用	PDE5A
バレニクリン	禁煙剤	CHRNA3
バレニクリン	禁煙剤	CHRNA4
バレニクリン	禁煙剤	CHRNA7
バレニクリン	禁煙剤	CHRN2
バレニクリン	禁煙剤	CHRN4
バレスプラジブ(varespladib)	抗炎症剤	PLA2G10
バレスプラジブ	抗炎症剤	PLA2G2A
バレスプラジブ	抗炎症剤	PLA2G5
バレスプラジブ	抗炎症剤	PLA2G10

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 4 7】

バレスプラジブ	抗炎症剤	PLA2G2A
バレスプラジブ	抗炎症剤	PLA2G5
エチニルエストラジオール	避妊薬	ESR1
ノルエチンドロン	避妊薬	PGR
バタラニブ (Vatalanib)	抗腫瘍剤	FLT1
バタラニブ	抗腫瘍剤	FLT4
バタラニブ	抗腫瘍剤	KDR
バタラニブ	抗腫瘍剤	KIT
バタラニブ	抗腫瘍剤	PDGFRA
バタラニブ	抗腫瘍剤	PDGFRB
バタラニブ	抗腫瘍剤	FLT1
バタラニブ	抗腫瘍剤	FLT4
バタラニブ	抗腫瘍剤	KDR
バタラニブ	抗腫瘍剤	KIT
バタラニブ	抗腫瘍剤	PDGFRA
バタラニブ	抗腫瘍剤	PDGFRB
VEL-0230	抗リウマチ剤	CTSK
ボルテゾミブ	抗腫瘍剤	PSMB1
ボルテゾミブ	抗腫瘍剤	PSMB2
ボルテゾミブ	抗腫瘍剤	PSMB5
ボルテゾミブ	抗腫瘍剤	PSMD1
ボルテゾミブ	抗腫瘍剤	PSMD2
ブプロピオン	抗うつ剤, 欲求抑制薬, 禁煙剤	SLC6A2
ブプロピオン	抗うつ剤, 欲求抑制薬, 禁煙剤	SLC6A3
ベルネペリット (velneperit)	抗肥満剤	NPY5R

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 4 8】

ベルセトラグ(velusetrag)	モチリタント	HTR4
フロ酸フルチカゾン	抗炎症剤,糖質コルチコイド	NR3C1
ベラパミル	抗高血圧剤	CACNA1C
ベラパミル	抗高血圧剤	CACNA1D
ベラパミル	抗高血圧剤	CACNA1F
ベラパミル	抗高血圧剤	CACNA1S
ベラパミル	抗高血圧剤	CACNB1
ベラパミル	抗高血圧剤	CACNB2
ベラパミル	抗高血圧剤	CACNB3
ベラパミル	抗高血圧剤	CACNB4
ベスチピタント(vestipitant)	耳鳴の処置用,催眠薬	TACR1
VGX-1027	抗炎症剤,DMARD	未知
VIA-2291	抗アテローム性動脈硬化症剤	ALOX5
VIA-3196	抗脂質異常症剤	THRB
カルシトニン	抗骨粗鬆症剤	CALCR
メトトレキサート	DMARD	DHFR
ビクリビロク(vicriviroc)	抗ウイルス剤,HIV	CCR5
ビドフルジムス(vidofludimus)	抗炎症剤,DMARD	DHODH
ビドフルジムス	抗炎症剤,DMARD	IL17A
ビドフルジムス	抗炎症剤,DMARD	IL17B
ビドフルジムス	抗炎症剤,DMARD	IL17C
ビドフルジムス	抗炎症剤,DMARD	IL17D
ビドフルジムス	抗炎症剤,DMARD	IL17E
ビガバトリン(Vigabatrin)	眩暈の処置用	ABAT
ビガバトリン	眩暈の処置用	GABBR1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 4 9】

ピラゾドン	抗うつ剤	HTR1A
ビルダグリプチン	抗糖尿病薬	DPP4
ビンクリスチン	抗腫瘍剤	TUBA4A
ビンクリスチン	抗腫瘍剤	TUBB
ビノレルビン	抗腫瘍剤	TUBB
BIIB014	抗パーキンソン病剤	ADORA2A
ビルリジン(Virulizin)	抗腫瘍剤	IL12A
ビルリジン	抗腫瘍剤	IL12B
ナルトレキソン	物質乱用の処置用	OPRD1
ナルトレキソン	物質乱用の処置用	OPRK1
ナルトレキソン	物質乱用の処置用	OPRM1
ボクロスポリン(Voclosporin)	抗炎症剤,DMARD,免疫抑制剤	PPIA
ボクロスポリン	抗炎症剤,DMARD,免疫抑制剤	PPP3CA
ボクロスポリン	抗炎症剤,DMARD,免疫抑制剤	PPP3CB
ボクロスポリン	抗炎症剤,DMARD,免疫抑制剤	PPP3CC
ボフォピタント(vofopitant)	外傷後ストレス障害の処置用,催眠薬	TACR1
ボグリボース	抗糖尿病薬	MGAM
ボリナンセリン(volinanserine)	催眠薬	HTR2A
ボラパキサル(vorapaxar)	心臓血管剤	F2R
ボラパキサル	心臓血管剤	F2RL2
ボラパキサル	心臓血管剤	F2RL3
ボレロキシシン(Voreloxin)	抗腫瘍剤	TOP2A
ボレロキシシン	抗腫瘍剤	TOP2B
ヒストレリン	抗腫瘍剤	GNRHR

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 5 0】

ヒストレリン	抗腫瘍剤	GNRHR2
TRPV1 アンタゴニスト	鎮痛剤	TRPV1
VR-147	抗片頭痛剤	HTR1B
VR-147	抗片頭痛剤	HTR1D
ヘパリン	嚢胞性線維症の処置用	F10
ヘパリン	嚢胞性線維症の処置用	SERPINC1
エトドラク	がん悪質液の処置用	PTGS1
エトドラク	NSAID	PTGS2
プロプラノロール	がん悪質液の処置用	ADRB1
VTP-27999	抗高血圧剤	REN
VTX-1463	抗アレルギー剤	TLR8
VTX-2337	抗腫瘍剤	TLR8
VX-509	抗炎症剤,DMARD	JAK3
WX-554	抗腫瘍剤	MAP2K1
WX-554	抗腫瘍剤	MAP2K2
WX-554	抗腫瘍剤	MAP2K3
WX-554	抗腫瘍剤	MAP2K4
WX-554	抗腫瘍剤	MAP2K5
WX-554	抗腫瘍剤	MAP2K6
WX-554	抗腫瘍剤	MAP2K7
トザセルチブ	抗腫瘍剤	AURKA
トザセルチブ	抗腫瘍剤	AURKB
トザセルチブ	抗腫瘍剤	AURKC
VX-702	抗炎症剤,心臓血管剤	MAPK11
VX-702	抗炎症剤,心臓血管剤	MAPK12

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 5 1】

VX-702	抗炎症剤,心臓血管剤	MAPK13
VX-702	抗炎症剤,心臓血管剤	MAPK14
VX-765	抗乾癬剤,抗瘻攣薬	CASP1
イバカフトル(ivacaftor)	嚢胞性線維症の処置用	CFTR
VX-809	嚢胞性線維症の処置用	CFTR
イバカフトル	嚢胞性線維症の処置用	CFTR
VX-809	嚢胞性線維症の処置用	CFTR
WX-UK1	抗腫瘍剤	PLAU
エムゼチブ(emzetibe)	抗脂質異常症剤	NPC1L1
エムゼチブ	抗脂質異常症剤	SOAT1
シンバスタチン	抗脂質異常症剤	HMGCR
NRP104	ADHDの処置用	ADRA1B
NRP104	ADHDの処置用	SLC18A2
NRP104	ADHDの処置用	SLC6A3
キサリプロデン(xaliproden)	神経保護薬	HTR1A
XL019	抗腫瘍剤	JAK2
カボザンチニブ(cabozantinib)	抗腫瘍剤	KDR
カボザンチニブ	抗腫瘍剤	MET
XL228	抗腫瘍剤	ABL1
XL228	抗腫瘍剤	AURKA
XL228	抗腫瘍剤	IGF1R
XL228	抗腫瘍剤	SRC
XL281	抗腫瘍剤	ARAF
XL281	抗腫瘍剤	BRAF
XL281	抗腫瘍剤	RAF1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 5 2】

XL418	抗腫瘍剤	AKT1
XL418	抗腫瘍剤	AKT2
XL418	抗腫瘍剤	AKT3
XL418	抗腫瘍剤	RPS6KB1
XL647	抗腫瘍剤	EGFR
XL647	抗腫瘍剤	EPHB4
XL647	抗腫瘍剤	ERBB2
XL647	抗腫瘍剤	FLT1
XL647	抗腫瘍剤	FLT4
XL647	抗腫瘍剤	KDR
XL765	抗腫瘍剤	MTOR
XL765	抗腫瘍剤	PIK3CA
XL765	抗腫瘍剤	PIK3CD
XL765	抗腫瘍剤	PIK3CG
XL820	抗腫瘍剤	FLT1
XL820	抗腫瘍剤	FLT4
XL820	抗腫瘍剤	KDR
XL820	抗腫瘍剤	KIT
XL820	抗腫瘍剤	PDGFRA
XL820	抗腫瘍剤	PDGFRB
XL844	抗腫瘍剤	CHEK1
XL844	抗腫瘍剤	CHEK2
XL880	抗腫瘍剤	KDR
XL880	抗腫瘍剤	MET
XL888	抗腫瘍剤	HSP90AA1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 5 3】

XL888	抗腫瘍剤	HSP90AB1
XL999	抗腫瘍剤	AXL
XL999	抗腫瘍剤	FGFR1
XL999	抗腫瘍剤	FLT1
XL999	抗腫瘍剤	FLT3
XL999	抗腫瘍剤	FLT4
XL999	抗腫瘍剤	KDR
XL999	抗腫瘍剤	KIT
XL999	抗腫瘍剤	PDGFRB
カンプトテシン	抗腫瘍剤	TOP1
XMT-1107	抗腫瘍剤	METAP2
トラネキサム酸	月経過多の処置用	PLG
XP13512	レストレスレッグス症候群の処置用	CACNA1B
XP13512	レストレスレッグス症候群の処置用	CACNA2D1
XP13512	レストレスレッグス症候群の処置用	CACNA2D2
R-バクロフェン	胃腸逆流疾患の処置用	GABBR1
R-バクロフェン	胃腸逆流疾患の処置用	GABBR2
XP21279	抗パーキンソン病剤	DRD1
XP21279	抗パーキンソン病剤	DRD2
XP21279	抗パーキンソン病剤	DRD3
XP21279	抗パーキンソン病剤	DRD4
XP21279	抗パーキンソン病剤	DRD5
ガントフィバン(gantofiban)	抗血栓症,抗アテローム性動脈硬化 症剤	ITGA2B

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 5 4】

ガントフィバン	抗血栓症,抗アテローム性動脈硬化 症剤	ITGB3
フィナステリド	抗腫瘍剤	AKR1D1
フィナステリド	抗腫瘍剤	SRD5A1
フィナステリド	抗腫瘍剤	SRD5A2
YM-178	過活動膀胱の処置用	ADRB3
YM-598	抗腫瘍剤	EDNRA
バンデタニブ	抗腫瘍剤	EGFR
バンデタニブ	抗腫瘍剤	FLT1
バンデタニブ	抗腫瘍剤	FLT4
バンデタニブ	抗腫瘍剤	KDR
バンデタニブ	抗腫瘍剤	RET
ザフィルルカスト	喘息治療剤	CYSLTR1
ザレプロン	催眠薬	GABRA1
ザレプロン	催眠薬	TSPO
ラニチジン	抗潰瘍剤	HRH2
ベロラニブ(beloranib)	抗肥満剤	METAP2
ジボテンタン(zibotentan)	抗腫瘍剤	EDNRA
ジコノチド(ziconotide)	鎮痛剤	CACNA1B
ジブラシドン	抗精神病薬	DRD2
ジブラシドン	抗精神病薬	HTR2A
オンダンセトロン	制吐剤	HTR3A
ゾレドロネート	抗骨粗鬆症剤	FDPS
ゾレドロネート	抗骨粗鬆症剤	GGPS1
ゾルミトリプタン(zolmitriptan)	抗片頭痛剤	HTR1A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 5 5】

ゾルミトリブタン	抗片頭痛剤	HTR1B
ゾルミトリブタン	抗片頭痛剤	HTR1D
ゾルミトリブタン	抗片頭痛剤	HTR1F
セルトラリン	抗うつ剤, 強迫性障害(OCD)の処置 用	SLC6A3
セルトラリン	抗うつ剤, 強迫性障害(OCD)の処置 用	SLC6A4
ゾルピデム	催眠薬	GABRA1
ゾニサミド	抗痙攣薬	CACNA1G
ゾニサミド	抗痙攣薬	CACNA1H
ゾニサミド	抗痙攣薬	CACNA1I
ゾニサミド	抗痙攣薬	SCN11A
ゾニサミド	抗痙攣薬	SCN1A
ゾニサミド	抗痙攣薬	SCN1B
ゾニサミド	抗痙攣薬	SCN2A
ゾニサミド	抗痙攣薬	SCN2B
ゾニサミド	抗痙攣薬	SCN3A
ゾニサミド	抗痙攣薬	SCN3B
ゾニサミド	抗痙攣薬	SCN4A
ゾニサミド	抗痙攣薬	SCN4B
ゾニサミド	抗痙攣薬	SCN5A
ゾニサミド	抗痙攣薬	SCN9A
ゾスキダル	化学療法のアジュバント	ABCB1
ズカプサイシン(zucapsaicin)	鎮痛剤	TRPV1
ヒドロコドン	鎮痛剤	OPRD1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 5 6】

ヒドロコドン	鎮痛剤	OPRM1
ジロイトン(zileuton)	抗炎症剤	ALOX5
ASP015K	関節リウマチの処置用	JAK1
ASP015K	関節リウマチの処置用	JAK3
CHF 6001	抗喘息薬; 慢性閉塞性肺疾患の処置用	PDE4A
CHF 6001	抗喘息薬; 慢性閉塞性肺疾患の処置用	PDE4B
CUDC-427	抗腫瘍剤	XIAP
ARQ 087	抗腫瘍剤	FGFR1
ARQ 087	抗腫瘍剤	FGFR2
ARQ 087	抗腫瘍剤	FGFR3
重水化デキストロメトルファン	神経学的および精神医学的障害の処置用	GRIN3A
重水化デキストロメトルファン	神経学的および精神医学的障害の処置用	OPRS1
オランザピン	抗精神病薬	ADRA1A
オランザピン	抗精神病薬	ADRA1B
オランザピン	抗精神病薬	ADRA2A
オランザピン	抗精神病薬	ADRA2B
オランザピン	抗精神病薬	ADRA2C
オランザピン	抗精神病薬	CHRM1
オランザピン	抗精神病薬	CHRM2
オランザピン	抗精神病薬	CHRM3
オランザピン	抗精神病薬	CHRM4

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 5 7】

オランザピン	抗精神病薬	CHRM5
オランザピン	抗精神病薬	DRD1
オランザピン	抗精神病薬	DRD2
オランザピン	抗精神病薬	DRD3
オランザピン	抗精神病薬	DRD4
オランザピン	抗精神病薬	DRD5
オランザピン	抗精神病薬	HRH1
オランザピン	抗精神病薬	HTR1A
オランザピン	抗精神病薬	HTR1B
オランザピン	抗精神病薬	HTR1D
オランザピン	抗精神病薬	HTR1E
オランザピン	抗精神病薬	HTR2A
オランザピン	抗精神病薬	HTR2C
オランザピン	抗精神病薬	HTR3A
オランザピン	抗精神病薬	HTR6
オランザピン	抗精神病薬	HTR7
サミドبران (samidopran)	耽溺の処置用	MOR
エチルエイコサペンタエン酸	心臓血管障害の処置用	PPARD
エチルエイコサペンタエン酸	心臓血管障害の処置用	PPARG
エチルエイコサペンタエン酸	心臓血管障害の処置用	PTGS1
エチルエイコサペンタエン酸	心臓血管障害の処置用	PTGS2
BCX4161	遺伝性血管浮腫の処置用	KLKB1
アセブトロール	抗高血圧剤	ADRB1
アセノクマロール (ACENOCOUMAROL)	抗凝固剤	VKORC1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 5 8】

アセプロメタジン (ACEPROMETAZINE)	催眠薬および鎮静剤	HRH1
アセタゾラミド	抗痙攣薬; 利尿薬; 抗緑内障剤	CA1
アセタゾラミド	抗痙攣薬; 利尿薬; 抗緑内障剤	CA12
アセタゾラミド	抗痙攣薬; 利尿薬; 抗緑内障剤	CA2
アセトヘキサミド	低血糖剤	KCNJ1
アセトフェナジン (ACETOPHENAZINE)	抗精神病薬	DRD1
アセトフェナジン	抗精神病薬	DRD2
アセチルジギトキシン	抗不整脈剤	ATP1A1
アシトレチン(ACITRETIN)	角質溶解剤	RARA
アダパレン	皮膚科剤	RARA
アダパレン	皮膚科剤	RARB
アダパレン	皮膚科剤	RARG
アダパレン	皮膚科剤	RXRA
アダパレン	皮膚科剤	RXRB
アダパレン	皮膚科剤	RXRG
アジナゾラム(ADINAZOLAM)	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRA1
アジナゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRA2
アジナゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRA3
アジナゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRA5
アジナゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRB1
アジナゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRB2
アジナゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRB3
アジナゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRD

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 5 9】

アジナゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRE
アジナゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRG1
アジナゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRG2
アジナゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRG3
アジナゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRP
アジナゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRR1
アジナゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRR2
アジナゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRR3
アルカフトジン (ALCAFTADINE)	抗アレルギー剤	HRH1
アルクロメタゾン	抗炎症剤; かゆみ止め; コルチコステロイド; 局所	NR3C1
アレンドロネート	ビスホスホネート	FDPS
アルフェンタニル (ALFENTANIL)	鎮痛剤, オピオイド	OPRM1
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RARA
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RARB
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RARG
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RXRA
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RXRB
アリトレチオニン	抗腫瘍剤	RXRG
ALMITRINE	呼吸興奮剤	ATP1A1
アルプレノロール	抗不整脈剤; 抗高血圧剤	ADRB1
アルプレノロール	抗不整脈剤; 抗高血圧剤	ADRB2
アルセロキシロン (ALSEROXYLON)	抗精神病薬; 抗高血圧剤	SLC18A2
アルビモパン	オピエートアンタゴニスト	OPRM1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 6 0】

アンベノニウム	抗筋無力症薬	ACHE
アムシノニド	抗炎症剤; かゆみ止め; コルチコステロイド; 局所	NR3C1
アミノカプロン酸	抗線維素溶解剤	PLG
アミノグルテチミド	抗腫瘍剤	CYP19A1
アムリノン	強心剤; ホスホジエステラーゼ阻害剤	PDE3A
アムリノン	強心剤; ホスホジエステラーゼ阻害剤	PDE4B
アニレリジン (ANILERIDINE)	鎮痛剤; 麻薬	OPRM1
アニシンジオン (ANISINDIONE)	抗凝固剤	GGCX
臭化メチルアニトロピン (ANISOTROPINE METHYLBROMIDE)	鎮痙薬; 抗潰瘍剤	CHRM1
臭化メチルアニトロピン	鎮痙薬; 抗潰瘍剤	CHRM2
臭化メチルアニトロピン	鎮痙薬; 抗潰瘍剤	CHRM3
アブラクロニジン (APRACLONIDINE)	抗緑内障剤	ADRA2A
アプリンジン	抗不整脈剤	SCN5A
アルブタミン (ARBUTAMINE)	強心剤	ADRB1
アルデパリン (ARDEPARIN)	抗凝固剤	SERPINC1
アルデパリン	抗凝固剤	SERPIND1
アルフォルモテロール (ARFORMOTEROL)	気管支拡張剤	ADRB2
アステミゾール	抗アレルギー剤	HRH1
アテノロール	抗不整脈剤; 抗高血圧剤	ADRB1
アトラクリウム	筋弛緩物質	CHRNA2

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 6 1】

オーラノフィン	抗リウマチ剤	IKBKB
アザタジン(AZATADINE)	抗アレルギー剤	HRH1
ベンドロフルメチアジド (BENDROFLUMETHIAZIDE)	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A3
ベンチロミド(BENTIROMIDE)	診断剤	HPN
ベンチロミド	診断剤	HPN
ベンゾカイン	麻酔薬, 局部	SCN10A
ベンゾナテート	鎮咳剤	SCN5A
ベンズフェタミン	中枢神経興奮薬	ADRA1A
ベンズフェタミン	中枢神経興奮薬	ADRA2A
ベンズキナミド	制吐剤; 抗精神病薬	CHRM1
ベンズキナミド	制吐剤; 抗精神病薬	CHRM2
ベンズキナミド	制吐剤; 抗精神病薬	CHRM3
ベンズキナミド	制吐剤; 抗精神病薬	CHRM4
ベンズキナミド	制吐剤; 抗精神病薬	CHRM5
ベンズキナミド	制吐剤; 抗精神病薬	HRH1
ベンズサイアザイド	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A3
ベンズトロピン	抗パーキンソン病剤	CHRM1
ベンズトロピン	抗パーキンソン病剤	SLC6A3
ベンジルペニシロイルポリリジン (BENZYL PENICILLOYL POLYLYSINE)	診断剤	FCER1A
ベンジルペニシロイルポリリジン	診断剤	FCER1G
ベプリジル	抗不整脈剤; 抗高血圧剤	ATP1A1
ベプリジル	抗不整脈剤; 抗高血圧剤	CACNA1A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 6 2】

ベプリジル	抗不整脈剤; 抗高血圧剤	KCNQ1
ベプリジル	抗不整脈剤; 抗高血圧剤	SCN5A
ベプリジル	抗不整脈剤; 抗高血圧剤	TNNC1
ベタキソロール	抗高血圧剤	ADRB1
ベタゾール	診断剤	HRH2
ベタネコール	副交感神経様作用薬	CHRM1
ベタニジン	抗高血圧剤	ADRA1A
ベタニジン	抗高血圧剤	ADRA1B
ベタニジン	抗高血圧剤	ADRA1D
ベタニジン	抗高血圧剤	ADRA2A
ベタニジン	抗高血圧剤	ADRA2B
ベタニジン	抗高血圧剤	ADRA2C
ベタニジン	抗高血圧剤	SLC6A2
ベバントロール	抗高血圧剤	ADRB1
ビペリデン	抗ジスキネシア薬	CHRM1
ビペリデン	抗ジスキネシア薬	CHRNA2
ビソプロロール	抗高血圧剤	ADRB1
プリンゾラミド	抗緑内障剤	CA2
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA1
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA2
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA3
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA4
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA5
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA6
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 6 3】

プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB2
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB3
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRD
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRE
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG1
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG2
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG3
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRP
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRQ
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR1
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR2
プロマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR3
プロモジフェンヒドラミン	抗アレルギー剤	HRH1
プロムフェニルアミン	抗アレルギー剤	HRH1
ブクリジン	制吐剤	CHRM1
ブクリジン	制吐剤	HRH1
ブメタニド	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A1
ブメタニド	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A2
ブメタニド	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A4
ブメタニド	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A5
ブスピロン	抗不安剤	DRD2
ブスピロン	抗不安剤	HTR1A
ブタバルピタール	催眠薬および鎮静剤	CHRNA4
ブタバルピタール	催眠薬および鎮静剤	CHRNA7
ブタバルピタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 6 4】

ブタバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA2
ブタバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA3
ブタバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA4
ブタバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA5
ブタバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA6
ブタバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GRIA2
ブタバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GRIK2
ブタルビタール(BUTALBITAL)	鎮痛剤	CHRNA4
ブタルビタール	鎮痛剤	CHRNA7
ブタルビタール	鎮痛剤	GABRA1
ブタルビタール	鎮痛剤	GABRA2
ブタルビタール	鎮痛剤	GABRA3
ブタルビタール	鎮痛剤	GABRA4
ブタルビタール	鎮痛剤	GABRA5
ブタルビタール	鎮痛剤	GABRA6
ブタルビタール	鎮痛剤	GRIA2
ブタルビタール	鎮痛剤	GRIK2
ブテタール(BUTETHAL)	催眠薬および鎮静剤	CHRNA4
ブテタール	催眠薬および鎮静剤	CHRNA7
ブテタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA1
ブテタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA2
ブテタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA3
ブテタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA4
ブテタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA5
ブテタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA6

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 6 5】

ブテタール	催眠薬および鎮静剤	GRIA2
ブテタール	催眠薬および鎮静剤	GRIK2
ブトルファノール	鎮痛剤, オピオイド	OPRD1
ブトルファノール	鎮痛剤, オピオイド	OPRK1
ブトルファノール	鎮痛剤, オピオイド	OPRM1
カベルゴリン	抗パーキンソン病剤	DRD2
カフェイン	中枢神経興奮薬	ADORA1
カフェイン	中枢神経興奮薬	ADORA2A
カフェイン	中枢神経興奮薬	PDE4B
カルシポトリオール (CALCIPOTRIOL)	皮膚科剤	VDR
カンドオキサトリル (CANDOXATRIL)	抗高血圧剤	ACE
カンドオキサトリル	抗高血圧剤	MME
カプトプリル	抗高血圧剤	ACE
カルバコール	抗緑内障剤	CHRM1
カルバコール	抗緑内障剤	CHRM2
カルバコール	抗緑内障剤	CHRNA2
カルベトシン (CARBETOCIN)	陣痛促進剤	OXTR
カルビマゾール	抗甲状腺剤	TPO
カルビノキサミン	抗アレルギー剤	CHRM1
カルビノキサミン	抗アレルギー剤	HRH1
カルボプロストロメタミン	墮胎剤	PTGER1
カルフェナジン	抗精神病薬	DRD1
カルフェナジン	抗精神病薬	DRD2

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 6 6】

カルフェナジン	抗精神病薬	DRD5
カルプロフェン(CARPROFEN)	抗炎症剤、非ステロイド系	PTGS2
カルテオロール	抗緑内障剤	ADRB1
カルテオロール	抗緑内障剤	ADRB2
セルレチド(CERULETIDE)	診断剤	CCKAR
セビメリン	副交感神経様作用薬	CHRM1
セビメリン	副交感神経様作用薬	CHRM3
クロフェジアノール	鎮咳剤	HRH1
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRA1
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRA2
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRA3
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRA4
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRA5
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRA6
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRB1
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRB2
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRB3
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRD
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRE
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRG1
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRG2
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRG3
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRP
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRQ
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRR1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 6 7】

クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRR2
クロルジアゼポキシド	催眠薬および鎮静剤	GABRR3
クロルメロドリン	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A1
クロルメザノン	抗不安剤; 筋弛緩物質	BZRP
クロロプロカイン	麻酔薬, 局部	SCN10A
クロロチアジド	抗高血圧剤; 利尿薬	CA1
クロロチアジド	抗高血圧剤; 利尿薬	CA2
クロロチアジド	抗高血圧剤; 利尿薬	CA4
クロロチアジド	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A3
クロロトリアニセン	ホルモン補充剤	ESR1
クロルフェニラミン	抗アレルギー剤	HRH1
クロルプロパミド	低血糖剤	KCNJ1
クロルプロチキセン	抗精神病薬	DRD1
クロルプロチキセン	抗精神病薬	DRD2
クロルプロチキセン	抗精神病薬	DRD3
クロルプロチキセン	抗精神病薬	HRH1
クロルプロチキセン	抗精神病薬	HTR2A
クロルプロチキセン	抗精神病薬	HTR2B
クロルプロチキセン	抗精神病薬	HTR2C
クロルタリドン	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A1
クロルゾキサゾン	筋弛緩物質	KCNMA1
シクレソニド	抗炎症剤; 抗アレルギー剤; 糖質コ ルチコイド	NR3C1
シラスタチン	アジュバント, 酵素阻害剤	DPEP1
シラザプリル	抗高血圧剤	ACE

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 6 8】

シロスタゾール	血小板凝集阻害剤	PDE3A
シメチジン	GI 抗潰瘍剤、抗ヒスタミン薬	HRH2
シナカルセト	カルシウム受容体作動薬	CASR
シナルカスト(CINALUKAST)	抗喘息剤	CYSLTR1
シンナリジン	抗アレルギー剤	HRH1
シノラゼパム(CINOLAZEPAM)	催眠薬および鎮静剤	GABRA1
シノラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA2
シノラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA3
シノラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA5
シノラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB1
シノラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB2
シノラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB3
シノラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRD
シノラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRE
シノラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG1
シノラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG2
シノラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG3
シノラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRP
シノラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR1
シノラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR2
シノラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR3
シサプリド(CISAPRIDE)	副交感神経様作用薬	HTR4
ベシル酸シサトラクリウム (CISATRACURIUM BESYLATE)	神経筋遮断剤	CHRNA2

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 6 9】

シタロプラム (CITALOPRAM)	抗うつ剤、第二世代	SLC6A4
クレマスチン	抗アレルギー剤	HRH1
クレンブテロール	気管支拡張剤	ADRB2
クリジニウム	GI 抗潰瘍剤、抗コリン作用薬、鎮 痙薬	CHRM1
クロコルトロン	抗炎症剤、かゆみ止め、コルチコステ ロイド、局所	NR3C1
クロフィブラート	抗コレステリン血症剤	PPARA
クロミプラミン	抗うつ剤、三環系	SLC6A2
クロミプラミン	抗うつ剤、三環系	SLC6A4
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	BZRP
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRA1
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRA2
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRA3
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRA4
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRA5
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRA6
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRB1
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRB2
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRB3
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRD
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRE
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRG1
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRG2
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRG3

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 7 0】

クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRP
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRQ
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRR1
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRR2
クロラゼパート	催眠薬および鎮静剤	GABRR3
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA1
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA2
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA3
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA5
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB1
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB2
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB3
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRD
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRE
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG1
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG2
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG3
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRP
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR1
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR2
クロチアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR3
クロザピン	抗精神病薬	DRD1
クロザピン	抗精神病薬	DRD2
クロザピン	抗精神病薬	DRD4
クロザピン	抗精神病薬	HRH1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 7 1】

クロザピン	抗精神病薬	HRH4
クロザピン	抗精神病薬	HTR1A
クロザピン	抗精神病薬	HTR2A
クロザピン	抗精神病薬	HTR2C
コカイン	局所麻酔薬	DRD3
コカイン	局所麻酔薬	OPRK1
コカイン	局所麻酔薬	SCN10A
コカイン	局所麻酔薬	SCN11A
コカイン	局所麻酔薬	SCN5A
コカイン	局所麻酔薬	SLC6A2
コカイン	局所麻酔薬	SLC6A3
コカイン	局所麻酔薬	SLC6A4
コデイン	鎮痛剤、オピオイド；鎮咳剤	OPRD1
コデイン	鎮痛剤、オピオイド；鎮咳剤	OPRK1
コデイン	鎮痛剤、オピオイド；鎮咳剤	OPRM1
結合型エストロゲン	ホルモン補充剤	ESR1
クロモグリケート	抗喘息剤	KCNMA1
シクリジン	制吐剤	HRH1
シクロベンザプリン	抗うつ剤、三環系	HTR2A
シクロペントレート	散瞳薬	CHRM1
シクロチアジド	抗高血圧剤；利尿薬	FXYD2
シクリミン(CYCRIMINE)	抗パーキンソン病剤	CHRM1
シプロヘプタジン	抗アレルギー剤；欲求刺激薬	HRH1
シプロヘプタジン	抗アレルギー剤；欲求刺激薬	HTR2A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 7 2】

シプロテロン	性行動亢進阻害剤、抗男性型多毛症剤	AR
ダカルバジン	抗腫瘍剤	POLA2
ダルファムプリジン (DALFAMPRIDINE)	MS処置	KCNA1
ダナゾール	抗子宮内膜症剤、抗腫瘍剤	ESR1
ダナゾール	抗子宮内膜症剤、抗腫瘍剤	GNRHR
ダナゾール	抗子宮内膜症剤、抗腫瘍剤	GNRHR2
ダントロレン	筋弛緩物質	RYR1
ダピプラゾール (DAPIPRAZOLE)	眼科剤	ADRA1A
ダピプラゾール	眼科剤	ADRA1B
ダピプラゾール	眼科剤	ADRA1D
デブリソキン (DEBRISOQUIN)	抗高血圧剤	ADRA1A
デブリソキン	抗高血圧剤	ADRA1B
デブリソキン	抗高血圧剤	ADRA1D
デブリソキン	抗高血圧剤	ADRA2A
デブリソキン	抗高血圧剤	ADRA2B
デブリソキン	抗高血圧剤	ADRA2C
デカメトニウム	筋弛緩物質	CHRNA2
臭化デメカリウム	抗緑内障剤	ACHE
臭化デメカリウム	抗緑内障剤	BCHE
デセルピジン	抗高血圧剤	ACE
デスフルラン	吸入麻酔薬	ATP2C1
デスフルラン	吸入麻酔薬	ATP5D
デスフルラン	吸入麻酔薬	GABRA1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 7 3】

デスフルラン	吸入麻酔薬	GLRA1
デスフルラン	吸入麻酔薬	GRIA1
デスフルラン	吸入麻酔薬	KCNA1
デスフルラン	吸入麻酔薬	MT-ND1
デシプラミン	抗うつ剤、三環系	ADRB1
デシプラミン	抗うつ剤、三環系	ADRB2
デシプラミン	抗うつ剤、三環系	CHRM1
デシプラミン	抗うつ剤、三環系	CHRM2
デシプラミン	抗うつ剤、三環系	HRH1
デシプラミン	抗うつ剤、三環系	SLC6A2
デシプラミン	抗うつ剤、三環系	SLC6A4
デスラノシド	抗不整脈剤、強心剤	ATP1A1
デソゲストレル	避妊薬、経口	ESR1
デソゲストレル	避妊薬、経口	PGR
デスオキシメタゾン	抗炎症剤、糖質コルチコイド	NR3C1
ピバル酸デスオキシコルチコステロン	ホルモン補充剤、抗アディソン病剤	NR3C2
デクスプロムフェニラミン	抗アレルギー剤	HRH1
デクスフェンフルラミン (DEXFENFLURAMINE)	欲求抑制剤	SLC6A4
デクスメデトミジン	鎮痛剤、催眠薬および鎮静剤	ADRA2A
デキストロメトルフアン	鎮咳剤	GRIN3A
デキストロメトルフアン	鎮咳剤	OPRS1
デゾシン (DEZOCINE)	鎮痛剤、オピオイド	OPRK1
デゾシン	鎮痛剤、オピオイド	OPRM1
ジアゾキシド	抗高血圧剤、血管拡張剤	SLC12A3

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 7 4】

ジブカイン	麻酔薬、局部	SCN10A
ジブカイン	麻酔薬、局部	SCN5A
ジクロルフェナミド	抗緑内障剤	CA1
ジクマロール	抗凝固剤	VKORC1
ジシクロミン	鎮痙薬	CHRM1
ジエネストロール	ホルモン補充剤	ESR1
ジエチルプロピオン	欲求抑制剤	SLC6A2
ジエチルプロピオン	欲求抑制剤	SLC6A3
ジエチルスチルベストロール	ホルモン補充剤	ESR1
ジフロラゾン	抗炎症剤; 糖質コルチコイド	NR3C1
ジギトキシン	抗不整脈剤; 強心剤	ATP1A1
ジゴキシン	抗不整脈剤; 強心剤	ATP1A1
ジヒドロタキステロール	抗片頭痛剤	VDR
ジメンヒドリネート	制吐剤	HRH1
ジノプロストロメタミン	墮胎剤	PTGIR
ジノプロストン	墮胎剤	PTGER1
ジノプロストン	墮胎剤	PTGER2
ジノプロストン	墮胎剤	PTGER3
ジノプロストン	墮胎剤	PTGER4
メチル硫酸ジフェマニル	気管支拡張剤	CHRM3
ジフェンヒドラミン	抗アレルギー剤; 催眠薬および鎮静剤; 制吐剤; かゆみ止め; 鎮咳薬	HRH1
ジフェニドール	制吐剤	CHRM1
ジフェニドール	制吐剤	CHRM2
ジフェニドール	制吐剤	CHRM3

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 7 5】

ジフェノキシレート	抗下痢薬	OPRM1
ジフェニルピラリン	抗アレルギー剤	HRH1
ジピペフリン	眼科薬	ADRA2A
ジソピラミド	抗不整脈剤	SCN5A
ジスルフィラム	アルコール抑止薬	ALDH2
ジバルプロックスナトリウム	抗痙攣薬; 抗そう病剤	ABAT
ドブタミン	強心剤	ADRB1
ドフェチリド(DOFETILIDE)	抗不整脈剤	KCNH2
ドフェチリド	抗不整脈剤	KCNJ12
ドフェチリド	抗不整脈剤	KCNK2
ドンペリドン	制吐剤	DRD2
ドキサクリウム	筋弛緩物質	CHRM2
ドキサクリウム	筋弛緩物質	CHRNA2
塩化ドキサクリウム	筋弛緩物質	CHRM2
塩化ドキサクリウム	筋弛緩物質	CHRNA2
ドキサゾシン	抗コレステリン血症剤; 抗高血圧剤; 血管拡張剤	ADRA1A
ドキサゾシン	抗コレステリン血症剤; 抗高血圧剤; 血管拡張剤	ADRA1B
ドキサゾシン	抗コレステリン血症剤; 抗高血圧剤; 血管拡張剤	ADRA1D
ドキシラミン	抗アレルギー剤; 制吐剤; 鎮咳剤; 催眠薬および鎮静剤	HRH1
ドロモスタノロン	抗腫瘍剤, ホルモン	AR
ドロネダロン(DRONEDARONE)	抗不整脈剤	ADRA1A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 7 6】

ドロネダロン	抗不整脈剤	ADRB1
ドロネダロン	抗不整脈剤	KCNH2
ドロペリドール	アジュバント, 麻酔	DRD2
デュタステリド	抗禿頭剤, 抗過形成剤	SRD5A1
デュタステリド	抗禿頭剤, 抗過形成剤	SRD5A2
ジクロニン	麻酔薬, 局部	SCN10A
ジドロゲステロン	抗月経困難症剤	PGR
ダイフィリン	気管支拡張剤, 血管拡張剤	PDE4A
ダイフィリン	気管支拡張剤, 血管拡張剤	PDE4B
ダイフィリン	気管支拡張剤, 血管拡張剤	PDE4C
ダイフィリン	気管支拡張剤, 血管拡張剤	PDE4D
ダイフィリン	気管支拡張剤, 血管拡張剤	PDE7A
ダイフィリン	気管支拡張剤, 血管拡張剤	PDE7B
ヨウ化エコチオフェート	縮瞳薬	BCHE
エドロホニウム	抗不整脈剤, 解毒薬	ACHE
エメダスチン	抗アレルギー剤	HRH1
エンカイニド	抗不整脈剤	SCN5A
エンフルラン	麻酔薬, 吸入	ATP2C1
エンフルラン	麻酔薬, 吸入	ATP5D
エンフルラン	麻酔薬, 吸入	GABRA1
エンフルラン	麻酔薬, 吸入	GLRA1
エンフルラン	麻酔薬, 吸入	GRIA1
エンフルラン	麻酔薬, 吸入	KCNA1
エンフルラン	麻酔薬, 吸入	KCNMA1
エンフルラン	麻酔薬, 吸入	MT-ND1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 7 7】

エノキシモン(ENOXIMONE)	強心剤; 血管拡張剤	PDE3A
エンプロフィリン (ENPROFYLLINE)	抗喘息剤; 抗不整脈剤; 気管支拡張剤	PDE4A
エンプロフィリン	抗喘息剤; 抗不整脈剤; 気管支拡張剤	PDE4B
エフェドリン	中枢神経興奮薬	ADRA1A
エピルピシン	抗腫瘍剤	CHD1
エピルピシン	抗腫瘍剤	TOP2A
エポプロステノール	抗高血圧剤; 血小板凝集阻害剤	PTGIR
エプロサルタン	抗高血圧剤	AGTR1
エルゴカルシフェロール	抗カルシウム血症剤	VDR
メシル酸エルゴロイド (ERGOLOID MESYLATE)	向知性剤; 血管拡張剤	ADRA1A
メシル酸エルゴロイド	向知性剤; 血管拡張剤	ADRA2A
エルゴタミン	抗片頭痛剤	HTR1B
エルゴタミン	抗片頭痛剤	HTR1D
四硝酸エリトリチル	抗アンギナ剤; 血管拡張剤	NPR1
四硝酸エリトリチル	抗アンギナ剤; 血管拡張剤	NPR2
エスモロール	抗不整脈剤	ADRB1
エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRA1
エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRA2
エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRA3
エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRA5
エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRB1
エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRB2

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 7 8】

エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRB3
エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRD
エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRE
エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRG1
エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRG2
エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRG3
エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRP
エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRR1
エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRR2
エスタゾラム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRR3
エストリオール	ホルモン補充剤	ESR1
エストロン	ホルモン補充剤	ESR1
エタクリン酸	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A1
エトプロバジン	抗ジスキネシア薬	CHRM1
エトスクシミド	抗痙攣薬	CACNA1G
エトトイン	抗痙攣薬	SCN5A
エトキスゾラミド (ETHOXZOLAMIDE)	抗高血圧剤, 利尿薬, 抗緑内障剤	CA1
二酢酸エチノジオール	避妊薬, 経口, 合成	ESR1
二酢酸エチノジオール	避妊薬, 経口, 合成	PGR
エトミデート	麻酔薬, 静脈内	ADRA2B
エトミデート	麻酔薬, 静脈内	GABRA1
エトポシド	抗腫瘍剤	TOP2A
エゼチミブ	抗コレステリン血症剤	NPC1L1
フェルバメート	抗痙攣薬; 抗てんかん薬	GRIN2A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 7 9】

フェルバメート	抗痙攣薬; 抗てんかん薬	GRIN2B
フェルバメート	抗痙攣薬; 抗てんかん薬	GRIN3A
フェンカンファミン (FENCAMFAMINE)	中枢神経興奮薬	SLC6A3
フェノプロフェン	NSAID	PTGS1
フェノプロフェン	NSAID	PTGS2
フェノテロール	気管支拡張剤; 早産防止剤	ADRB2
フラボキセイト	鎮痙薬	CHRM1
フラボキセイト	鎮痙薬	CHRM2
フレカイニド	抗不整脈剤	SCN5A
フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRA1
フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRA2
フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRA3
フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRA5
フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRB1
フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRB2
フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRB3
フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRD
フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRE
フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRG1
フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRG2
フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRG3
フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRP
フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRR1
フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRR2

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 8 0】

フルジアゼパム	抗不安剤; 抗痙攣薬	GABRR3
フルドロコルチゾン	抗炎症剤; コルチコステロイド	NR3C2
フルマゼニル	解毒薬, ベンゾジアゼピン過剰量	GABRA1
フルマゼニル	解毒薬, ベンゾジアゼピン過剰量	GABRA2
フルマゼニル	解毒薬, ベンゾジアゼピン過剰量	GABRA3
フルマゼニル	解毒薬, ベンゾジアゼピン過剰量	GABRA5
ピバル酸フルメタゾン	抗炎症剤; コルチコステロイド	NR3C1
フルナリジン	抗痙攣薬; 血管拡張剤	CACNA1G
フルナリジン	抗痙攣薬; 血管拡張剤	CACNA1H
フルナリジン	抗痙攣薬; 血管拡張剤	CACNA1I
フルナリジン	抗痙攣薬; 血管拡張剤	HRH1
フルニトラゼパム	催眠薬および鎮静剤	BZRP
フルニトラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA2
フルニトラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA3
フルニトラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA4
フルニトラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA5
フルニトラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA6
フルオロメトロン	抗炎症剤; 抗アレルギー剤; 糖質コ ルチコイド	NR3C1
フルオキシメステロン	アナボリック剤; 抗腫瘍剤	AR
フルペンチキソール	抗精神病薬	DRD1
フルペンチキソール	抗精神病薬	DRD2
フルフェナジン	抗精神病薬	DRD1
フルフェナジン	抗精神病薬	DRD2
フルランドレノリド	抗炎症剤; 糖質コルチコイド	NR3C1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 8 1】

フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA1
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA2
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA3
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA4
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA5
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA6
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB1
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB2
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB3
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRD
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRE
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG1
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG2
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG3
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRP
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRQ
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR1
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR2
フルラゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR3
フルスピリレン	抗精神病薬	DRD2
フルタミド	抗腫瘍剤、ホルモン	AR
フォンダパリヌクス	抗血栓症剤	SERPINC1
フォラサルタン	抗高血圧剤	AGTR1
ホシノプリル	抗高血圧剤	ACE
フロセミド	抗高血圧剤、利尿薬	SLC12A1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 8 2】

ガラミントリエチオダイド	筋弛緩物質、骨格	CHRNA2
ゲムフィプロジル	抗脂肪血症剤	PPARA
グリベンクラミド	低血糖剤	KCNJ1
グリベンクラミド	低血糖剤	KCNJ11
グリクラジド	低血糖剤	KCNJ1
グリピジド	低血糖剤	KCNJ1
グリコジアジン (GLYCODIAZINE)	低血糖剤	KCNJ1
ゴナドレリン	稔性剤	GNRHR
ゴナドレリン	稔性剤	GNRHR2
グアナベンズ	抗高血圧剤	ADRA2A
硫酸グアナドレル	抗高血圧剤	SLC6A2
グアナチジン	抗高血圧剤	SLC6A2
ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRA1
ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRA2
ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRA3
ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRA5
ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRB1
ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRB2
ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRB3
ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRD
ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRE
ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRG1
ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRG2
ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRG3

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 8 3】

ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRP
ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRR1
ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRR2
ハラゼパム	抗不安剤、筋弛緩物質、鎮静剤	GABRR3
ハロベタソールプロピオン酸塩 (HALOBETASOL PROPIONATE)	抗炎症剤	NR3C1
ハロペリドール	抗精神病薬	DRD2
ハロタン	麻酔薬、吸入	ATP5D
ヘキサフルロニウムブロミド (HEXAFLURONIUM BROMIDE)	筋弛緩物質	BCHE
ヘキソバルビタール (HEXOBARBITAL)	催眠薬および鎮静剤	CHRNA4
ヘキソバルビタール	催眠薬および鎮静剤	CHRNA7
ヘキソバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA1
ヘキソバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA2
ヘキソバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA3
ヘキソバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA4
ヘキソバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA5
ヘキソバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA6
ヘキソバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GRIA2
ヘキソバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GRIK2
ヘキシルカイン (HEXYLCAINE)	麻酔薬、局所	SCN10A
ヘキシルカイン	麻酔薬、局所	SCN5A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 8 4】

ホマトロピン臭化メチル	GI 抗潰瘍剤、抗ムスカリン薬	CHRM1
ホマトロピン臭化メチル	GI 抗潰瘍剤、抗ムスカリン薬	CHRM2
ホマトロピン臭化メチル	GI 抗潰瘍剤、抗ムスカリン薬	CHRM3
ホマトロピン臭化メチル	GI 抗潰瘍剤、抗ムスカリン薬	CHRM4
ホマトロピン臭化メチル	GI 抗潰瘍剤、抗ムスカリン薬	CHRM5
ヒドロコルタメート	抗炎症剤、糖質コルチコイド	NR3C1
ヒドロコルタメート	抗炎症剤、糖質コルチコイド	NR3C1
ヒドロフルメチアジド (HYDROFLUMETHIAZIDE)	抗高血圧剤、利尿薬	SLC12A1
ハイドロキシウレア	抗腫瘍剤	RRM1
ヒドロキシジン	かゆみ止め、抗不安薬 鎮静剤および催眠薬	HRH1
イブチリド(IBUTILIDE)	抗不整脈剤	CACNA1C
イブチリド	抗不整脈剤	CACNA2D1
イブチリド	抗不整脈剤	CACNB1
イブチリド	抗不整脈剤	KCNH2
イダルビシン	抗腫瘍剤	TOP2A
イホスファミド	抗腫瘍剤	DNMT1
イミプラミン	抗うつ剤、三環系	SLC6A2
イミプラミン	抗うつ剤、三環系	SLC6A4
インダパミド	抗高血圧剤、利尿薬	KCNE1
インダパミド	抗高血圧剤、利尿薬	KCNQ1
インデカイニド(INDECAINIDE)	抗不整脈剤	SCN5A
イソカルボキサジド	抗うつ剤	MAOA
イソカルボキサジド	抗うつ剤	MAOB

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 8 5】

イソエタリン (ISOETHARINE)	気管支拡張剤	ADRB1
イソフルラン	麻酔薬, 吸入	ATP2C1
イソフルラン	麻酔薬, 吸入	GABRA1
イソフルラン	麻酔薬, 吸入	GLRA1
イソフルラン	麻酔薬, 吸入	GRIA1
イソフルラン	麻酔薬, 吸入	KCNA1
イソフルロフェート (ISOFLUROPHATE)	抗緑内障剤	BCHE
イソプロテレノール	気管支拡張剤; 強心剤	ADRB1
イソプロテレノール	気管支拡張剤; 強心剤	ADRB2
イソソルビド-5-モニトレート	抗アンギナ剤; 血管拡張剤	NPR1
イスラジピン (ISRADIPINE)	抗高血圧剤; 血管拡張剤	CACNA1C
イスラジピン	抗高血圧剤; 血管拡張剤	CACNA2D1
ラベタロール	抗高血圧剤	ADRA1A
ラベタロール	抗高血圧剤	ADRA1B
ラベタロール	抗高血圧剤	ADRB1
ラベタロール	抗高血圧剤	ADRB2
レフルノミド	抗リウマチ剤	DHODH
レバルロファン (LEVALLORPHAN)	オピエートアンタゴニスト	OPRM1
レボブノロール	抗緑内障剤	ADRB1
レボブノロール	抗緑内障剤	ADRB2
レボブピバカイン	麻酔薬, 局部	SCN10A
レボカバスチン	抗アレルギー剤	HRH1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 8 6】

酢酸レボメタジル (LEVOMETHADYL ACETATE)	鎮痛剤、オピオイド	OPRM1
レボルファノール	鎮痛剤、オピオイド	OPRM1
リオチロニン	ホルモン補充剤	THRA
リオチロニン	ホルモン補充剤	THRB
リスデキサンフェタミン	中枢神経興奮薬	ADRA1A
リスデキサンフェタミン	中枢神経興奮薬	ADRA1B
リスデキサンフェタミン	中枢神経興奮薬	SLC6A3
リスリド	抗パーキンソン病剤	DRD1
リスリド	抗パーキンソン病剤	DRD2
リスリド	抗パーキンソン病剤	HTR1A
ロペラミド	抗下痢薬	OPRM1
ロラゼパム	抗不安剤；抗痙攣薬；催眠薬および鎮静剤	BZRP
ロラゼパム	抗不安剤；抗痙攣薬；催眠薬および鎮静剤	GABRA1
ロラゼパム	抗不安剤；抗痙攣薬；催眠薬および鎮静剤	GABRA2
ロラゼパム	抗不安剤；抗痙攣薬；催眠薬および鎮静剤	GABRA3
ロラゼパム	抗不安剤；抗痙攣薬；催眠薬および鎮静剤	GABRA4
ロラゼパム	抗不安剤；抗痙攣薬；催眠薬および鎮静剤	GABRA5

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 8 7】

ロラゼパム	抗不安剤、抗痙攣薬、催眠薬および鎮静剤	GABRA6
ロラゼパム	抗不安剤、抗痙攣薬、催眠薬および鎮静剤	GABRB1
ロラゼパム	抗不安剤、抗痙攣薬、催眠薬および鎮静剤	GABRB2
ロラゼパム	抗不安剤、抗痙攣薬、催眠薬および鎮静剤	GABRB3
ロラゼパム	抗不安剤、抗痙攣薬、催眠薬および鎮静剤	GABRD
ロラゼパム	抗不安剤、抗痙攣薬、催眠薬および鎮静剤	GABRE
ロラゼパム	抗不安剤、抗痙攣薬、催眠薬および鎮静剤	GABRG1
ロラゼパム	抗不安剤、抗痙攣薬、催眠薬および鎮静剤	GABRG2
ロラゼパム	抗不安剤、抗痙攣薬、催眠薬および鎮静剤	GABRG3
ロラゼパム	抗不安剤、抗痙攣薬、催眠薬および鎮静剤	GABRP
ロラゼパム	抗不安剤、抗痙攣薬、催眠薬および鎮静剤	GABRQ
ロラゼパム	抗不安剤、抗痙攣薬、催眠薬および鎮静剤	GABRR1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 8 8】

ロラゼパム	抗不安剤、抗痙攣薬、催眠薬および鎮静剤	GABRR2
ロラゼパム	抗不安剤、抗痙攣薬、催眠薬および鎮静剤	GABRR3
ロサルタン	抗高血圧剤	AGTR1
マプロチリン	抗うつ剤、第二世代	SLC6A2
マリマスタット	抗腫瘍剤	MMP2
マリマスタット	抗腫瘍剤	MMP3
マリマスタット	抗腫瘍剤	MMP9
マリノール(MARINOL)	制吐剤	CNR1
メクリジン	制吐剤	HRH1
メクロフェナム酸	NSAID	ALOX5
メクロフェナム酸	NSAID	PTGS1
メクロフェナム酸	NSAID	PTGS2
メドリゾン	抗炎症剤、局所	NR3C1
メフェナム酸	NSAID	PTGS1
メフェナム酸	NSAID	PTGS2
メゲストロール	抗腫瘍剤、ホルモン、避妊薬	ESR1
メゲストロール	抗腫瘍剤、ホルモン、避妊薬	PGR
メラトニン	催眠薬および鎮静剤	MTNR1A
メラトニン	催眠薬および鎮静剤	MTNR1B
メロキシカム	NSAID	PTGS2
メントール	かゆみ止め	TRPA1
メントール	かゆみ止め	TRPM8
メントール	かゆみ止め	TRPV3

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 8 9】

メペンゾレート	鎮痙薬	GPR109A
メペンゾレート	鎮痙薬	GPR109B
メペリジン	鎮痛剤, オピオイド	OPRK1
メフェンテルミン	抗低血圧剤; 血管収縮剤	ADRA1A
メフェニトイン	抗痙攣薬	SCN5A
メプロバメート	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA1
メプロバメート	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA2
メプロバメート	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA3
メプロバメート	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA4
メプロバメート	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA5
メプロバメート	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA6
メキタジン	抗アレルギー剤	HRH1
メルカプトプリン	抗腫瘍剤	HPRT1
メソリダジン	抗精神病薬	DRD2
メソリダジン	抗精神病薬	HTR2A
メストラノール	避妊薬, 経口	ESR1
メタラミノール	抗低血圧剤; 血管収縮剤	ADRA1A
メタドン	鎮痛剤, オピオイド; 鎮咳剤	OPRM1
酢酸メタジル (METHADYL ACETATE)	鎮痛剤, オピオイド	OPRM1
メタンテリン	GI 抗潰瘍剤, 抗コリン作用薬; 鎮痙薬	CHRM1
メタルピタール	抗痙攣薬	CHRNA4
メタルピタール	抗痙攣薬	CHRNA7
メタルピタール	抗痙攣薬	GABRA1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 9 0】

メタルピタール	抗痙攣薬	GABRA2
メタルピタール	抗痙攣薬	GABRA3
メタルピタール	抗痙攣薬	GABRA4
メタルピタール	抗痙攣薬	GABRA5
メタルピタール	抗痙攣薬	GABRA6
メタルピタール	抗痙攣薬	GRIA2
メタルピタール	抗痙攣薬	GRIK2
メタゾルアミド	抗高血圧剤、利尿薬、抗緑内障剤	CA1
メトジラジン	抗アレルギー剤	HRH1
メチマゾール	抗甲状腺剤	TPO
メトヘキシタール	麻酔薬、静脈内	GABRA1
メトリメプラジン	抗精神病薬	ADRA1A
メトリメプラジン	抗精神病薬	ADRA1B
メトリメプラジン	抗精神病薬	ADRA1D
メトリメプラジン	抗精神病薬	CHRM1
メトリメプラジン	抗精神病薬	CHRM2
メトリメプラジン	抗精神病薬	CHRM3
メトリメプラジン	抗精神病薬	CHRM4
メトリメプラジン	抗精神病薬	CHRM5
メトリメプラジン	抗精神病薬	DRD3
メトリメプラジン	抗精神病薬	HRH1
メトリメプラジン	抗精神病薬	HTR2B
メトキシミン	抗低血圧剤、血管収縮剤	ADRA1A
メトキシミン	抗低血圧剤、血管収縮剤	ADRA1B
メトキシフルラン	麻酔薬、吸入	ATP5D

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 9 1】

メチクロチアジド	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A1
メチルドパ	抗高血圧剤	ADRA2A
メチルエルゴノビン	墮胎剤	DRD1
メチルナルトレキソンプロミド	OIC処置	OPRM1
メチルフェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	CHRNA4
メチルフェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	CHRNA7
メチルフェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA1
メチルフェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA2
メチルフェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA3
メチルフェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA4
メチルフェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA5
メチルフェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA6
メチルフェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GRIA2
メチルフェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GRIK2
メチルプレドニゾン	抗炎症剤; 糖質コルチコイド	NR3C1
メチルプレドニゾン	抗炎症剤; 糖質コルチコイド	NR3C1
メチルスコポラミン	鎮痙薬	CHRM1
メチプリロン	催眠薬および鎮静剤	GABRA1
メチセルジド	抗片頭痛剤; 血管収縮剤	HTR1A
メチセルジド	抗片頭痛剤; 血管収縮剤	HTR2A
メチセルジド	抗片頭痛剤; 血管収縮剤	HTR2C
メチセルジド	抗片頭痛剤; 血管収縮剤	HTR7
メチプラノロール (METIPRANOLOL)	抗不整脈剤; 抗高血圧剤; 抗緑内障剤	ADRB1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 9 2】

メチプラノロール	抗不整脈剤; 抗高血圧剤; 抗緑内障剤	ADRB2
メチキセン (METIXENE)	抗パーキンソン病剤	CHRM1
メチキセン	抗パーキンソン病剤	CHRM2
メチキセン	抗パーキンソン病剤	CHRM3
メチキセン	抗パーキンソン病剤	CHRM4
メチキセン	抗パーキンソン病剤	CHRM5
メトクリン	筋弛緩物質	CHRNA2
ヨウ化メトクリン	筋弛緩物質	CHRNA2
メトラゾン	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A1
メトラゾン	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A3
メトプロロール	抗不整脈剤; 抗高血圧剤	ADRB1
メチラポン	診断剤	CYP11B1
メチロシン	カテコールアミン合成阻害剤	TH
メキシレチン	抗不整脈剤	SCN5A
ミアンセリン	抗うつ剤, 第二世代	ADRA2A
ミアンセリン	抗うつ剤, 第二世代	HRH1
ミアンセリン	抗うつ剤, 第二世代	HTR2A
ミアンセリン	抗うつ剤, 第二世代	HTR2C
ミダゾラム	アジュバント, 麻酔; 催眠薬および鎮静剤	GABRA1
ミダゾラム	アジュバント, 麻酔; 催眠薬および鎮静剤	GABRA2
ミダゾラム	アジュバント, 麻酔; 催眠薬および鎮静剤	GABRA3

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 9 3】

ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮 静剤	GABRA4
ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮 静剤	GABRA5
ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮 静剤	GABRA6
ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮 静剤	GABRB1
ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮 静剤	GABRB2
ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮 静剤	GABRB3
ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮 静剤	GABRD
ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮 静剤	GABRE
ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮 静剤	GABRG1
ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮 静剤	GABRG2
ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮 静剤	GABRG3
ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮 静剤	GABRP

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 9 4】

ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮静剤	GABRQ
ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮静剤	GABRR1
ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮静剤	GABRR2
ミダゾラム	アジュバント、麻酔、催眠薬および鎮静剤	GABRR3
ミドドリン	抗低血圧剤、血管収縮剤	ADRA1A
ミドドリン	抗低血圧剤、血管収縮剤	ADRA1B
ミグリトール	低血糖剤	MGAM
ミルリノン	強心剤、血管拡張剤	PDE3A
ミルリノン	強心剤、血管拡張剤	PDE4A
ミナプリン(MINAPRINE)	抗うつ剤	DRD1
ミナプリン	抗うつ剤	DRD2
ミナプリン	抗うつ剤	HTR2A
ミナプリン	抗うつ剤	HTR2B
ミナプリン	抗うつ剤	HTR2C
ミナプリン	抗うつ剤	SLC6A4
ミノキシジル	抗高血圧剤、血管拡張剤	KCNJ1
ミバクリウム	筋弛緩物質	CHRM2
ミバクリウム	筋弛緩物質	CHRNA2
モエキシプリル(MOEXIPRIL)	抗高血圧剤	ACE
モリンドン	抗精神病薬	DRD2
モリシジン(MORICIZINE)	抗不整脈剤	SCN5A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 9 5】

ナブメトン	抗炎症剤、非ステロイド系	PTGS1
ナブメトン	抗炎症剤、非ステロイド系	PTGS2
ナドロール	抗不整脈剤；抗高血圧剤	ADRB1
ナドロール	抗不整脈剤；抗高血圧剤	ADRB2
ナファレリン (NAFARELIN)	抗子宮内膜症剤	GNRHR
ナファレリン	抗子宮内膜症剤	GNRHR2
ナンドロロン	抗貧血剤；抗骨粗鬆症剤	AR
ネドクロミル (NEDOCROMIL)	抗アレルギー剤；抗喘息剤	CYSLTR1
ネファゾドン (NEFAZODONE)	抗うつ剤、第二世代	ADRA1A
ネファゾドン	抗うつ剤、第二世代	ADRA1B
ネファゾドン	抗うつ剤、第二世代	HTR2A
ネファゾドン	抗うつ剤、第二世代	SLC6A2
ネファゾドン	抗うつ剤、第二世代	SLC6A4
ネオスチグミン	副交感神経様作用薬	ACHE
ネパフェナク (NEPAFENAC)	NSAID	PTGS1
ネパフェナク	NSAID	PTGS2
ニカルジピン	抗不整脈剤；抗高血圧剤	CACNA1C
ニセルゴリン	向知性剤；血管拡張剤	ADRA1A
ニコチン	中枢神経興奮薬	CHRNA10
ニコチン	中枢神経興奮薬	CHRNA2
ニコチン	中枢神経興奮薬	CHRNA4
ニコチン	中枢神経興奮薬	CHRNA7
ニコチン	中枢神経興奮薬	CHRNA9
ニコチン	中枢神経興奮薬	CHRNA2
ニフェジピン	抗アンギナ剤；血管拡張剤	CACNA2D1

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 9 6】

ニフルム酸(NIFLUMIC ACID)	NSAID	PLA2G1B
ニフルム酸	NSAID	PTGS2
ニルタミド	抗腫瘍剤	AR
ニモジピン	抗高血圧剤; 血管拡張剤	CACNG1
ニソルジピン	抗高血圧剤; 血管拡張剤	CACNA1A
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA1
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA2
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA3
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA4
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA5
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA6
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRB1
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRB2
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRB3
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRD
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRE
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRG1
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRG2
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRG3
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRP
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRQ
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRR1
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRR2
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRR3
ニトラゼパム	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	SCN1A

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 9 7】

ニトレンジピン	抗高血圧剤; 血管拡張剤	CACNG1
ニトロプルシド	抗高血圧剤; 血管拡張剤	NPR1
ニザチジン	GI 抗潰瘍剤, 抗ヒスタミン薬	HRH2
ノルエピネフリン	抗低血圧剤; 血管収縮剤	ADRA1A
ノルエピネフリン	抗低血圧剤; 血管収縮剤	ADRA1B
ノルエピネフリン	抗低血圧剤; 血管収縮剤	ADRA1D
ノルエピネフリン	抗低血圧剤; 血管収縮剤	ADRA2A
ノルエピネフリン	抗低血圧剤; 血管収縮剤	ADRA2B
ノルエピネフリン	抗低血圧剤; 血管収縮剤	ADRA2C
ノルエチンドロン	避妊薬, 経口, 合成	PGR
ノルゲスチメート (NORGESTIMATE)	避妊薬, 経口, 合成	ESR1
ノルゲスチメート	避妊薬, 経口, 合成	PGR
ノルゲストレル	避妊薬, 経口, 合成	ESR1
ノルゲストレル	避妊薬, 経口, 合成	PGR
オルシブレナリン	気管支拡張剤	ADRB2
オルフェナドリン	抗パーキンソン病剤; 筋弛緩物質, 中枢	GRIN1
オルフェナドリン	抗パーキンソン病剤; 筋弛緩物質, 中枢	GRIN2D
オルフェナドリン	抗パーキンソン病剤; 筋弛緩物質, 中枢	GRIN3A
オルフェナドリン	抗パーキンソン病剤; 筋弛緩物質, 中枢	GRIN3B

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 9 8】

オルフェナドリン	抗パーキンソン病剤; 筋弛緩物質, 中枢	HRH1
ウワバイン	強心剤	ATP1A1
オキサプロジン	NSAID	PTGS2
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA1
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA2
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA3
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA4
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA5
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA6
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB1
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB2
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB3
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRD
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRE
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG1
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG2
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG3
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRP
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRQ
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR1
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR2
オキサゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR3
オクスプレノロール	抗高血圧剤; 抗不整脈剤	ADRB1
オクスプレノロール	抗高血圧剤; 抗不整脈剤	ADRB2

10

20

30

40

50

【表 2 - 1 9 9】

オキシブプロカイン (OXYBUPROCAINE)	麻酔薬、局所	SCN10A
オキシフェンシクリミン	GI 抗潰瘍剤、抗コリン作用薬；鎮 痙薬	CHRM1
オキシフェンシクリミン	GI 抗潰瘍剤、抗コリン作用薬；鎮 痙薬	CHRM2
オキシフェンシクリミン	GI 抗潰瘍剤、抗コリン作用薬；鎮 痙薬	CHRM3
オキシフェノニウム	散瞳薬	CHRM1
パミドロネート	ビスホスホネート	FDPS
パンクロニウム	筋弛緩物質	CHRNA2
パパベリン	鎮痙薬；抗虚弱剤；血管拡張剤	PDE4B
パラメタジオン	抗痙攣薬	CACNA1I
パラメタゾン	抗炎症剤；糖質コルチコイド	NR3C1
ペメトレキセド	抗腫瘍剤	DHFR
ペメトレキセド	抗腫瘍剤	GART
ペメトレキセド	抗腫瘍剤	TYMS
ペミロラスト	抗アレルギー剤	HRH1
ペンブトロール	抗高血圧剤	ADRB1
ペンブトロール	抗高血圧剤	ADRB2
ペンタガストリン	診断剤	CCKBR
ペンタゾシン	鎮痛剤、オピオイド	OPRK1
ペンタゾシン	鎮痛剤、オピオイド	OPRM1
ペントバルビタール	催眠薬および鎮静剤	CHRNA4
ペントバルビタール	催眠薬および鎮静剤	CHRNA7

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 0 0】

ペントバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA1
ペントバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA2
ペントバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA3
ペントバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA4
ペントバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA5
ペントバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GABRA6
ペントバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GRIA2
ペントバルビタール	催眠薬および鎮静剤	GRIK2
ペントリニウム	抗高血圧剤	CHRNA10
ペルゴリド	抗パーキンソン病剤	DRD1
ペルゴリド	抗パーキンソン病剤	DRD2
ペルヘキシリン	抗アンギナ剤; 血管拡張剤	CPT1A
ペルヘキシリン	抗アンギナ剤; 血管拡張剤	CPT2
ペリンドプリル	抗高血圧剤	ACE
ペルフェナジン	抗精神病薬	DRD1
ペルフェナジン	抗精神病薬	DRD2
フェナセミド	抗痙攣薬	SCN1A
フェンジメトラジン	欲求抑制剤	ADRA1A
フェンジメトラジン	欲求抑制剤	ADRA1B
フェネルジン	抗うつ剤	MAOA
フェネルジン	抗うつ剤	MAOB
フェンホルミン	低血糖剤	PRKAA1
フェニンジオン	抗凝固剤	VKORC1
フェニラミン	抗アレルギー剤	HRH1
フェンメトラジン	欲求抑制剤	SLC6A2

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 0 1】

フェンメトラジン	欲求抑制剤	SLC6A3
フェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	CHRNA4
フェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	CHRNA7
フェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA1
フェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA2
フェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA3
フェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA4
フェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA5
フェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GABRA6
フェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GRIA1
フェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GRIA2
フェノバルビタール	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	GRIK2
フェノキシベンズアミン	抗痙攣薬; 催眠薬および鎮静剤	ADRA1A
フェンプロクローモン	抗凝固剤	VKORC1
フェンテルミン	欲求抑制剤	SLC6A2
フェンテルミン	欲求抑制剤	SLC6A3
フェンテルミン	欲求抑制剤	SLC6A4
フェントラミン	抗高血圧剤	ADRA2A
フェニルブタゾン	NSAID	PTGIS
フェニルブタゾン	NSAID	PTGS2
フェニルプロパノールアミン	欲求抑制剤; 鼻用うっ血除去薬	ADRA1A
フェニルプロパノールアミン	欲求抑制剤; 鼻用うっ血除去薬	ADRA2A
フェニトイン	抗痙攣薬	SCN1A
フェニトイン	抗痙攣薬	SCN5A
フィトナジオン	抗線維素溶解剤	GGCX

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 0 2】

ピクロトキシン	中枢神経興奮薬、痙攣薬	GABRA1
ピクロトキシン	中枢神経興奮薬、痙攣薬	GABRR1
ピモジド	抗ジスキネシア薬、抗精神病薬	DRD2
ピンドロール	抗高血圧剤	ADRB1
ピンドロール	抗高血圧剤	ADRB2
ピペクロニウム	筋弛緩物質	CHRNA2
ピレンゼピン	GI 抗潰瘍剤、抗コリン作用薬、鎮痙薬	CHRM1
ポドフィロックス	抗腫瘍剤、植物性、角質溶解剤	TOP2A
ポリチアジド	抗高血圧剤、利尿薬	SLC12A3
プラクトロール(PRACTOLOL)	抗不整脈剤	ADRB1
プララトレキセート (PRALATREXATE)	抗腫瘍剤	DHFR
برانلカスト	抗喘息剤	CYSLTR1
プラゼパム	抗不安剤、催眠薬および鎮静剤	GABRA1
プラゼパム	抗不安剤、催眠薬および鎮静剤	GABRA2
プラゼパム	抗不安剤、催眠薬および鎮静剤	GABRA3
プラゼパム	抗不安剤、催眠薬および鎮静剤	GABRA5
プラゼパム	抗不安剤、催眠薬および鎮静剤	GABRB1
プラゼパム	抗不安剤、催眠薬および鎮静剤	GABRB2
プラゼパム	抗不安剤、催眠薬および鎮静剤	GABRB3
プラゼパム	抗不安剤、催眠薬および鎮静剤	GABRD
プラゼパム	抗不安剤、催眠薬および鎮静剤	GABRE
プラゼパム	抗不安剤、催眠薬および鎮静剤	GABRG1
プラゼパム	抗不安剤、催眠薬および鎮静剤	GABRG2

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 0 3】

プラゼパム	抗不安剤; 催眠薬および鎮静剤	GABRG3
プラゼパム	抗不安剤; 催眠薬および鎮静剤	GABRP
プラゼパム	抗不安剤; 催眠薬および鎮静剤	GABRR1
プラゼパム	抗不安剤; 催眠薬および鎮静剤	GABRR2
プラゼパム	抗不安剤; 催眠薬および鎮静剤	GABRR3
プラゾシン	抗高血圧剤; 鎮痙薬	ADRA1A
プラゾシン	抗高血圧剤; 鎮痙薬	ADRA1B
プラゾシン	抗高血圧剤; 鎮痙薬	ADRA1D
プレドニカルベート (PREDNICARBATE)	抗炎症剤; コルチコステロイド	NR3C1
プリミドン	抗痙攣薬	CHRNA4
プリミドン	抗痙攣薬	CHRNA7
プリミドン	抗痙攣薬	GABRA1
プリミドン	抗痙攣薬	GABRA2
プリミドン	抗痙攣薬	GABRA3
プリミドン	抗痙攣薬	GABRA4
プリミドン	抗痙攣薬	GABRA5
プリミドン	抗痙攣薬	GABRA6
プリミドン	抗痙攣薬	GRIA2
プリミドン	抗痙攣薬	GRIK2
プロベネシド	尿酸排泄剤	SLC22A11
プロベネシド	尿酸排泄剤	SLC22A8
プロカインアミド	抗不整脈剤	SCN5A
プロカイン	麻酔薬、局部	SCN10A
プロカテロール	気管支拡張剤	ADRB2

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 0 4】

プロシクリジン	抗ジスキネシア薬、抗パーキンソン病 剤	CHRM1
プロシクリジン	抗ジスキネシア薬、抗パーキンソン病 剤	CHRM2
プロシクリジン	抗ジスキネシア薬、抗パーキンソン病 剤	CHRM4
プロガビド	抗痙攣薬	GABBR1
プロガビド	抗痙攣薬	GABRA1
プロマジン	制吐剤、抗精神病薬	ADRA1A
プロマジン	制吐剤、抗精神病薬	ADRA1B
プロマジン	制吐剤、抗精神病薬	ADRA1D
プロマジン	制吐剤、抗精神病薬	CHRM1
プロマジン	制吐剤、抗精神病薬	CHRM2
プロマジン	制吐剤、抗精神病薬	CHRM3
プロマジン	制吐剤、抗精神病薬	CHRM4
プロマジン	制吐剤、抗精神病薬	CHRM5
プロマジン	制吐剤、抗精神病薬	DRD1
プロマジン	制吐剤、抗精神病薬	DRD2
プロマジン	制吐剤、抗精神病薬	DRD4
プロマジン	制吐剤、抗精神病薬	HRH1
プロマジン	制吐剤、抗精神病薬	HTR2A
プロマジン	制吐剤、抗精神病薬	HTR2C
プロメタジン	催眠薬および鎮静剤、抗不安剤、 抗アレルギー剤	CHRM1

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 0 5】

プロメタジン	催眠薬および鎮静剤、抗不安剤、 抗アレルギー剤	CHRM2
プロメタジン	催眠薬および鎮静剤、抗不安剤、 抗アレルギー剤	CHRM3
プロメタジン	催眠薬および鎮静剤、抗不安剤、 抗アレルギー剤	CHRM4
プロメタジン	催眠薬および鎮静剤、抗不安剤、 抗アレルギー剤	CHRM5
プロメタジン	催眠薬および鎮静剤、抗不安剤、 抗アレルギー剤	HRH1
プロパンテリン	GI 抗潰瘍剤、抗コリン作用薬、鎮 痙薬	CHRM1
プロパラカイン	麻酔薬、局部	SCN10A
プロペリシアジン	抗精神病薬	ADRA1A
プロペリシアジン	抗精神病薬	ADRA1B
プロペリシアジン	抗精神病薬	ADRA1D
プロピオマジン (PROPIOMAZINE)	催眠薬および鎮静剤	ADRA1A
プロピオマジン	催眠薬および鎮静剤	ADRA1B
プロピオマジン	催眠薬および鎮静剤	ADRA1D
プロピオマジン	催眠薬および鎮静剤	CHRM1
プロピオマジン	催眠薬および鎮静剤	CHRM2
プロピオマジン	催眠薬および鎮静剤	CHRM3
プロピオマジン	催眠薬および鎮静剤	CHRM4
プロピオマジン	催眠薬および鎮静剤	CHRM5

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 0 6】

プロピオマジン	催眠薬および鎮静剤	DRD1
プロピオマジン	催眠薬および鎮静剤	DRD2
プロピオマジン	催眠薬および鎮静剤	DRD4
プロピオマジン	催眠薬および鎮静剤	HRH1
プロピオマジン	催眠薬および鎮静剤	HTR2A
プロピオマジン	催眠薬および鎮静剤	HTR2C
プロポキシフェン	鎮痛剤、オピオイド；鎮咳剤	OPRD1
プロポキシフェン	鎮痛剤、オピオイド；鎮咳剤	OPRK1
プロポキシフェン	鎮痛剤、オピオイド；鎮咳剤	OPRM1
プロピルチオウラシル	抗甲状腺剤	TPO
プロトリプチリン	抗うつ剤、三環系	SLC6A2
プロトリプチリン	抗うつ剤、三環系	SLC6A4
ピリドスチグミン	抗筋無力症薬	ACHE
クアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA1
クアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA2
クアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA3
クアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA5
クアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB1
クアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB3
クアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRD
クアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRE
クアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG1
クアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG2
クアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG3
クアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRP

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 0 7】

クアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR1
クアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR2
クアゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR3
キネストロール	ホルモン補充剤	ESR1
キネサゾン	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A3
キニジン	抗不整脈剤	SCN5A
ラロキシフェン	ホルモン補充剤	ESR1
ラロキシフェン	ホルモン補充剤	ESR2
ラミプリル(RAMIPRIL)	抗高血圧剤	ACE
レミキレン(REMIKIREN)	抗高血圧剤	REN
レモキシプリド(REMOXIPRIDE)	抗精神病薬	DRD2
レシナミン	抗高血圧剤	ACE
レセルピン	抗高血圧剤; 抗精神病薬	SLC18A2
リメキソロン(RIMEXOLONE)	抗炎症剤; コルチコステロイド	NR3C1
リメキソロン	抗炎症剤; コルチコステロイド	NR3C1
リセドロネート	ビスホスホネート	FDPS
リスペリドン	抗精神病薬	DRD2
リスペリドン	抗精神病薬	HTR2A
リトドリン	早産防止剤	ADRB2
リザトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1B
リザトリプタン	抗片頭痛剤	HTR1D
サリチル酸	角質溶解剤	PTGS1
サリチル酸	角質溶解剤	PTGS2
サルサラート	抗炎症剤, 非ステロイド系	PTGS1
サルサラート	抗炎症剤, 非ステロイド系	PTGS2

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 0 8】

サブリサルタン	抗高血圧剤	AGTR1
サブプロテリン	PKU処置	PAH
スコポラミン	アジュバント、麻酔；鎮痙薬；散瞳薬	CHRM1
セコバルピタール	アジュバント、麻酔；催眠薬および鎮静剤	CHRNA4
セコバルピタール	アジュバント、麻酔；催眠薬および鎮静剤	CHRNA7
セコバルピタール	アジュバント、麻酔；催眠薬および鎮静剤	GABRA1
セコバルピタール	アジュバント、麻酔；催眠薬および鎮静剤	GABRA2
セコバルピタール	アジュバント、麻酔；催眠薬および鎮静剤	GABRA3
セコバルピタール	アジュバント、麻酔；催眠薬および鎮静剤	GABRA4
セコバルピタール	アジュバント、麻酔；催眠薬および鎮静剤	GABRA5
セコバルピタール	アジュバント、麻酔；催眠薬および鎮静剤	GABRA6
セコバルピタール	アジュバント、麻酔；催眠薬および鎮静剤	GRIA2
セコバルピタール	アジュバント、麻酔；催眠薬および鎮静剤	GRIK2
セボフルラン	麻酔薬、吸入	ATP2C1

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 0 9】

セボフルラン	麻酔薬、吸入	ATP5D
セボフルラン	麻酔薬、吸入	GABRA1
セボフルラン	麻酔薬、吸入	GLRA1
セボフルラン	麻酔薬、吸入	GRIA1
セボフルラン	麻酔薬、吸入	KCNA1
セボフルラン	麻酔薬、吸入	MT-ND1
テトラデシル硫酸ナトリウム	硬化剤	PROC
ソタロール	抗不整脈剤	KCNH2
スピラプリル	抗高血圧剤	ACE
スクシニルコリン	筋弛緩物質、骨格	CHRM1
スルフィンピラゾン	尿酸排泄剤	ABCC1
スルフィンピラゾン	尿酸排泄剤	ABCC2
スリンダク	NSAID	PTGS1
スリンダク	NSAID	PTGS2
スルピリド	抗うつ剤、第二世代、抗精神病薬	DRD2
スプロフェン	NSAID	PTGS1
スプロフェン	NSAID	PTGS2
タクリン	向知性剤	ACHE
タルブタール	鎮痛剤	CHRNA4
タルブタール	鎮痛剤	CHRNA7
タルブタール	鎮痛剤	GABRA1
タルブタール	鎮痛剤	GABRA2
タルブタール	鎮痛剤	GABRA3
タルブタール	鎮痛剤	GABRA4
タルブタール	鎮痛剤	GABRA5

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 1 0】

タルブタール	鎮痛剤	GABRA6
タルブタール	鎮痛剤	GRIA2
タルブタール	鎮痛剤	GRIK2
タモキシフェン	抗腫瘍剤, ホルモン	ESR1
タモキシフェン	抗腫瘍剤, ホルモン	ESR2
タソサルタン(TASOSARTAN)	抗高血圧剤	AGTR1
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	BZRP
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA1
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA2
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA3
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA4
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA5
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRA6
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB1
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB2
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRB3
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRD
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRE
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG1
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG2
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRG3
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRP
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRQ
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR1
テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR2

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 1 1】

テマゼパム	催眠薬および鎮静剤	GABRR3
テニポシド	抗腫瘍剤	TOP2A
テノキシカム	NSAID	PTGS1
テノキシカム	NSAID	PTGS2
テラゾシン	抗腫瘍剤; 抗高血圧剤	ADRA1A
テラゾシン	抗腫瘍剤; 抗高血圧剤	ADRA1B
テラゾシン	抗腫瘍剤; 抗高血圧剤	ADRA1D
テルブタリン	気管支拡張剤; 早産防止剤	ADRB2
テルフェナジン	抗アレルギー剤	HRH1
テストラクトン	抗腫瘍剤、ホルモン	CYP19A1
チアミラール	麻酔薬、静脈内	GABRA1
チアミラール	麻酔薬、静脈内	KCNJ11
チアミラール	麻酔薬、静脈内	KCNJ8
チエチルペラジン	制吐剤	CHRM1
チエチルペラジン	制吐剤	CHRM2
チエチルペラジン	制吐剤	CHRM3
チエチルペラジン	制吐剤	CHRM4
チエチルペラジン	制吐剤	CHRM5
チエチルペラジン	制吐剤	DRD1
チエチルペラジン	制吐剤	DRD2
チエチルペラジン	制吐剤	DRD4
チエチルペラジン	制吐剤	HRH1
チエチルペラジン	制吐剤	HTR2A
チエチルペラジン	制吐剤	HTR2C
チオペンタール	麻酔薬、静脈内	CHRNA4

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 1 2】

チオペンタール	麻酔薬、静脈内	CHRNA7
チオペンタール	麻酔薬、静脈内	GABRA1
チオペンタール	麻酔薬、静脈内	GABRA2
チオペンタール	麻酔薬、静脈内	GABRA3
チオペンタール	麻酔薬、静脈内	GABRA4
チオペンタール	麻酔薬、静脈内	GABRA5
チオペンタール	麻酔薬、静脈内	GABRA6
チオペンタール	麻酔薬、静脈内	GRIA2
チオペンタール	麻酔薬、静脈内	GRIK2
チオリダジン	抗精神病薬	ADRA1A
チオリダジン	抗精神病薬	DRD1
チオリダジン	抗精神病薬	DRD2
チオリダジン	抗精神病薬	HTR2A
チアガビン(TIAGABINE)	抗痙攣薬	ABAT
チアガビン	抗痙攣薬	SLC6A1
チアプロフェン酸	NSAID	PTGS2
チクロピジン	血小板凝集阻害剤	P2RY12
チルドロネート(TILUDRONATE)	ビスホスホネート	PTPN1
チロフィバン(TIROFIBAN)	血小板凝集阻害剤	ITGA2B
チロフィバン	血小板凝集阻害剤	ITGB3
トカイニド	抗不整脈剤	SCN5A
トラザミド	低血糖剤	KCNJ1
トラゾリン	抗高血圧剤	ADRA1A
トルブタミド	低血糖剤	KCNJ1
トルカポン	抗パーキンソン病剤	COMT

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 1 3】

トルメチン	NSAID	PTGS1
トルメチン	NSAID	PTGS2
トピラマート	抗痙攣薬; 抗片頭痛剤	CA2
トピラマート	抗痙攣薬; 抗片頭痛剤	CA4
トピラマート	抗痙攣薬; 抗片頭痛剤	GABRA1
トピラマート	抗痙攣薬; 抗片頭痛剤	GRIK1
トピラマート	抗痙攣薬; 抗片頭痛剤	SCN1A
トラセミド	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A1
トラニルシプロミン	抗うつ剤	MAOA
トラニルシプロミン	抗うつ剤	MAOB
トレプロスチニル (TREPROSTINIL)	抗高血圧剤; 抗血栓症剤	P2RY12
トレプロスチニル	抗高血圧剤; 抗血栓症剤	PPARG
トリアムテレン	抗高血圧剤; 利尿薬	SCNN1A
トリアムテレン	抗高血圧剤; 利尿薬	SCNN1B
トリアムテレン	抗高血圧剤; 利尿薬	SCNN1D
トリアムテレン	抗高血圧剤; 利尿薬	SCNN1G
トリクロルメチアジド	抗高血圧剤; 利尿薬	CA1
トリクロルメチアジド	抗高血圧剤; 利尿薬	CA2
トリクロルメチアジド	抗高血圧剤; 利尿薬	CA4
トリクロルメチアジド	抗高血圧剤; 利尿薬	KCNMA1
トリクロルメチアジド	抗高血圧剤; 利尿薬	SLC12A1
トリジヘキセチル	GI 抗潰瘍剤; 抗コリン作用薬; 鎮痙薬	CHRM1

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 1 4】

トリジヘキセチル	GI 抗潰瘍剤、抗コリン作用薬、鎮 痙薬	CHRM2
トリジヘキセチル	GI 抗潰瘍剤、抗コリン作用薬、鎮 痙薬	CHRM3
トリフルオペラジン	制吐剤、抗精神病薬	ADRA1A
トリフルオペラジン	制吐剤、抗精神病薬	DRD1IP
トリフルオペラジン	制吐剤、抗精神病薬	DRD2
トリフルプロマジン	制吐剤、抗精神病薬	CHRM1
トリフルプロマジン	制吐剤、抗精神病薬	CHRM2
トリフルプロマジン	制吐剤、抗精神病薬	DRD1
トリフルプロマジン	制吐剤、抗精神病薬	DRD2
トリフルプロマジン	制吐剤、抗精神病薬	HTR2B
トリヘキシフェニジル	抗パーキンソン病剤	CHRM1
トリロスタン	抗副腎	HSD3B1
トリロスタン	抗副腎	HSD3B2
トリメブラジン	かゆみ止め	HRH1
トリメタジオン	抗痙攣薬	CACNA1G
トリメタファン	抗高血圧剤、血管拡張剤	CHRNA10
トリメトレキサート	抗腫瘍剤	DHFR
トリミプラミン	抗うつ剤、三環系	SLC6A2
トリミプラミン	抗うつ剤、三環系	SLC6A4
トリベレナミン	抗アレルギー剤	HRH1
トリプロリジン	抗アレルギー剤	HRH1
トロピカミド	診断剤、散瞳薬	CHRM4
ツボクラリン	筋弛緩物質、骨格	CHRNA2

10

20

30

40

50

【表 2 - 2 1 5】

バルプロ酸	抗痙攣薬	ABAT
バルルピシン	抗腫瘍剤	TOP2A
ワーファリン	抗凝固剤	VKORC1
ワーファリン	抗凝固剤	VKORC1L1
ビンブラスチン	抗腫瘍剤	TUBB2A
ビンデシン	抗腫瘍剤	TUBB1
キシメラガトラン	抗凝固剤	F2
ヨヒンビン	散瞳薬; 抗虚弱剤	ADRA2A
ヨヒンビン	散瞳薬; 抗虚弱剤	ADRA2B
ヨヒンビン	散瞳薬; 抗虚弱剤	ADRA2C
ゾピクロン	催眠薬および鎮静剤	BZRP
ゾピクロン	催眠薬および鎮静剤	GABRA1
ゾピクロン	催眠薬および鎮静剤	GABRA2
ゾピクロン	催眠薬および鎮静剤	GABRA3
ゾピクロン	催眠薬および鎮静剤	GABRA5
ズクロペンチキソール	抗精神病薬	DRD1
ズクロペンチキソール	抗精神病薬	DRD2
ズクロペンチキソール	抗精神病薬	DRD5

【 0 2 2 2】

5. 使用、処方および投与

薬学的に受容可能な組成物

別の実施形態によれば、本発明は、本発明の化合物、またはその薬学的に受容可能な誘導体および薬学的に受容可能なキャリア、アジュバント、またはビヒクルを含有する、組成物を提供する。本発明の組成物中の化合物の量は、C R B Nまたはその変異体、および標的化されるタンパク質を、生物学的サンプル中または患者において、測定可能に結合するために有効であるような量である。特定の実施形態において、本発明の組成物は、このような組成物を必要とする患者への投与のために処方される。いくつかの実施形態において、本発明の組成物は、患者への経口投与のために処方される。

【 0 2 2 3】

「患者」という用語は、本明細書において使用する場合、動物、好ましくは哺乳動物、最も好ましくはヒトを意味する。

【 0 2 2 4】

「薬学的に受容可能なキャリア、アジュバント、またはビヒクル」という用語は、それと共に製剤化される化合物の薬理的活性を破壊しない、非毒性のキャリア、アジュバント、またはビヒクルを指す。この発明の組成物において使用することができる薬学的に受容可能なキャリア、アジュバントまたはビヒクルとして、イオン交換剤、アルミナ、ステアリン酸アルミニウム、レシチン、ヒト血清アルブミンなどの血清タンパク質、ホスフェ

ートなどの緩衝物質、グリシン、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、飽和植物脂肪酸の部分グリセリド混合物、水、塩または硫酸プロタミンなどの電解質、リン酸水素二ナトリウム、リン酸水素カリウム、塩化ナトリウム、亜鉛塩、コロイド状シリカ、三ケイ酸マグネシウム、ポリビニルピロリドン、セルロース系物質、ポリエチレングリコール、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリアクリレート、ろう、ポリエチレンーポリオキシプロピレンーブロックポリマー、ポリエチレングリコールおよび羊毛脂が挙げられる。

【0225】

「薬学的に受容可能な誘導体」は、レシipientへの投与に際して、この発明の化合物またはその阻害活性代謝物もしくは残留物を直接的または間接的に提供することができる、任意のこの発明の化合物の非毒性の塩、エステル、エステルの塩または他の誘導体を意味する。

10

【0226】

本明細書において使用する場合、「その活性代謝物または残留物」という用語は、その代謝物または残留物も、CRBNの結合剤もしくはその変異体、または標的化されるタンパク質もしくはその変異体であることを意味する。

【0227】

本発明の組成物は、経口的に、非経口的に、吸入噴霧によって、局所的に、直腸内に、鼻腔内に、口腔内に、腔内にまたは埋め込み型レザバによって投与することができる。「非経口」という用語は、本明細書において使用する場合、皮下、静脈内、筋肉内、関節内、滑液包内、胸骨内、髄腔内、肝内、病巣内および頭蓋内の注射または注入技法を含む。好ましくは、組成物は、経口、腹腔内または静脈内投与される。この発明の組成物の注射用滅菌形態は、水性または油性の懸濁物であってもよい。これらの懸濁物は、好適な分散剤または湿潤剤および懸濁化剤を使用して、当技術分野で公知の技法に従って製剤化されてもよい。注射用滅菌調製物はまた、例えば、1、3-ブタンジオール中の溶液のように、非毒性の非経口で許容される希釈剤または溶媒中の、注射用滅菌溶液または懸濁物であってもよい。用いることのできる許容されるビヒクルおよび溶媒の中には、水、リンガー溶液および等張塩化ナトリウム溶液である。さらに、滅菌の固定油は、従来より、溶媒または懸濁媒体として用いられている。

20

【0228】

この目的のために、合成のモノグリセリドまたはジグリセリドを含む任意の無刺激性固定油を用いることができる。オレイン酸およびそのグリセリド誘導体などの脂肪酸は、特に、それらのポリオキシエチル化型において、オリーブ油またはヒマシ油などの天然の薬学的に受容可能な油であるため、注射可能物質の調製に有用である。これらの油の溶液または懸濁物はまた、エマルションまたは懸濁物を含む、薬学的に受容可能な剤形の製剤化において一般的に使用される、カルボキシメチルセルロースまたは同様の分散剤などの長鎖アルコール希釈剤または分散剤を含有し得る。薬学的に受容可能な固体、液体、または他の剤形の製造において一般的に使用される、他の一般的に使用される界面活性剤、例えば、Tween、Span、および他の乳化剤またはバイオアベイラビリティ強化剤も、製剤化の目的で使用することができる。

30

【0229】

この発明の薬学的に受容可能な組成物は、これらに限定されないが、カプセル剤、錠剤、水性懸濁剤または液剤を含む、任意の経口で許容される剤形で経口的に投与することができる。経口使用のための錠剤の場合、一般的に使用されるキャリアとして、ラクトースおよびトウモロコシデンプンが挙げられる。ステアリン酸マグネシウムなどの潤滑剤も、典型的には添加される。カプセル形態での経口投与に対して、有用な希釈剤として、ラクトースおよび乾燥トウモロコシデンプンが挙げられる。水性懸濁剤が経口使用に必要とされる場合、有効成分は、乳化剤および懸濁化剤と組み合わせられる。所望の場合、ある特定の甘味剤、矯味矯臭剤または着色剤も添加され得る。

40

【0230】

あるいは、この発明の薬学的に受容可能な組成物は、直腸投与のための坐剤の形態で投

50

与することができる。これらは、室温では固体であるが直腸温度では液体であり、したがって、薬物を放出させるように直腸内で溶ける、好適な非刺激性賦形剤と薬剤とを混合することによって調製することができる。このような材料として、カカオバター、蜜ろうおよびポリエチレングリコールが挙げられる。

【0231】

この発明の薬学的に受容可能な組成物はまた、特に、処置の標的が、眼、皮膚、または下部腸管の疾患を含む、局所適用によって容易に到達可能な領域または器官を含む場合、局所的に投与することができる。好適な局所製剤は、これらの領域または器官のそれぞれに対して、容易に調製される。

【0232】

下部腸管に対する局所適用は、直腸の坐剤製剤（上記を参照されたい）または好適な浣腸製剤でなされてもよい。局所的な経皮パッチも使用することができる。

【0233】

局所適用に対して、提供される薬学的に受容可能な組成物は、1つまたは複数のキャリア中に懸濁または溶解された活性成分を含有する好適な軟膏剤に製剤化され得る。この発明の化合物の局所投与のためのキャリアとして、これらに限定されないが、鉱油、流動パラフィン、白色ワセリン、プロピレングリコール、ポリオキシエチレン、ポリオキシプロピレン化合物、乳化ろうおよび水が挙げられる。あるいは、提供される薬学的に受容可能な組成物は、1つまたは複数の薬学的に受容可能なキャリア中に懸濁または溶解された活性成分を含有する、好適なローションまたはクリームに製剤化され得る。好適なキャリアとして、これらに限定されないが、鉱油、モノステアリン酸ソルビタン、ポリソルベート60、セチルエステルろう、セテアリルアルコール、2-オクチルドデカノール、ベンジルアルコールおよび水が挙げられる。

【0234】

眼科用に、提供される薬学的に受容可能な組成物は、等張のpH調節した滅菌食塩水中の微粉化懸濁剤として、または好ましくは、塩化ベンジルアルコニウム（benzylalkonium chloride）などの保存剤を含むかもしくは含まない、等張のpH調節した滅菌食塩水中の液剤として、製剤化され得る。あるいは、眼科用に、薬学的に受容可能な組成物は、ワセリンなどの軟膏剤に製剤化され得る。

【0235】

この発明の薬学的に受容可能な組成物はまた、鼻腔エアロゾルまたは吸入によって投与することができる。このような組成物は、医薬製剤の技術分野で周知である技法に従って調製され、ベンジルアルコールもしくは他の好適な保存剤、バイオアベイラビリティを強化するための吸収促進剤、フッ化炭素、および／または他の従来の可溶化剤もしくは分散剤を用いて、食塩水中の液剤として調製され得る。

【0236】

最も好ましくは、この発明の薬学的に受容可能な組成物は、経口投与のために製剤化される。このような製剤は、食物と共にまたは食物を伴わずに投与されてもよい。一部の実施形態では、この発明の薬学的に受容可能な組成物は、食物を伴わずに投与される。他の実施形態では、この発明の薬学的に受容可能な組成物は、食物と共に投与される。

【0237】

単一剤形に組成物を生成するためにキャリア材料と組み合わせられてもよい本発明の化合物の量は、処置される宿主、特定の投与方式に応じて変わることになる。好ましくは、提供される組成物は、1日に体重1kg当たり0.01～100mgの間の投薬量の化合物が、これらの組成物を受容する患者に投与することができるように製剤化されるべきである。

【0238】

任意の特定患者に対する具体的な投薬量および処置レジメンは、用いられる具体的化合物の活性、年齢、体重、全身の健康、性別、食事、投与時間、排出速度、薬物の組み合わせ、ならびに処置する医師の判断および処置される特定の疾患の重症度を含む、様々な因

10

20

30

40

50

子に応じて変わることも理解されるべきである。組成物中の本発明の化合物の量は、組成物中の特定の化合物に応じて変わることになる。

化合物および薬学的に受容可能な組成物の使用

【0239】

ここで記載されるものは、E3ユビキチンリガーゼタンパク質（例えば、セレブロン）が、これと標的タンパク質とが一旦、E3ユビキチンリガーゼタンパク質および標的タンパク質を結合する二官能性またはキメラ構築物により近接させられると、標的タンパク質をユビキチン化するという、驚くべき予測されない発見に関する、組成物および方法である。従って、本発明は、タンパク質標的結合部分（「TBM」）に結合したE3ユビキチンリガーゼ結合部分（「UBM」）を含む、このような化合物および組成物を提供し、その結果、選択された標的タンパク質のユビキチン化され、これは、プロテアソームによる標的タンパク質の分解をもたらす。

10

【0240】

本明細書中に記載される化合物および組成物は、一般に、標的化されたユビキチン化の調節のために、特に、分解および／または他の方法で阻害される、種々のポリペプチドおよび他のタンパク質に関して、有用である。いくつかの実施形態において、本発明の化合物および方法によって阻害されるタンパク質としては、パラグラフ【0181】に列挙されるタンパク質が挙げられる。

【0241】

本明細書中に記載される化合物および組成物は、広範な薬理活性を示し、標的化されるポリペプチドの分解／阻害と両立する。

20

【0242】

したがって、CRBNに結合する化合物、特に、E3リガーゼに優先して高い選択性を有するものが有益である。このような化合物は、本明細書に記載の状態のうちの1つまたは複数を、E3リガーゼの阻害に関連する副作用なしで、好ましく処置する薬理的応答を送達するはずである。

【0243】

CRBN結合剤は当技術分野において公知であるにもかかわらず、より有効または有利な薬学的に関連する特性を有する、新規結合剤を提供することが、依然として必要とされている。例えば、増大した活性、他のE3リガーゼに優先して高い選択性、およびADMET（吸収、分布、代謝、排出、および／または毒性）特性を有する化合物である。したがって、一部の実施形態では、本発明は、他のE3リガーゼに優先して高い選択性を示す、CRBNの結合剤を提供する。

30

【0244】

この発明において利用される化合物の、CRBN、またはその変異体の阻害剤としての活性は、インビトロ、インビボまたは細胞株内で、アッセイされ得る。インビトロアッセイとして、活性化したCRBN、またはその変異体のその後の機能的結果、または活性のいずれかの阻害を決定するアッセイが挙げられる。代替のインビトロアッセイによって、化合物がCRBNに結合する能力が定量される。結合は、結合前の化合物を放射性標識し、化合物／CRBN複合体を単離し、結合した放射性標識の量を決定することによって、測定され得る。あるいは、化合物の結合は、新規化合物が、公知の放射性リガンドに結合したCRBNと共にインキュベートされる競合実験を行うことによって決定され得る。CRBN結合剤をアッセイするのに有用な、代表的なインビトロアッセイおよびインビボアッセイとして、例えば、Boichenko et al. J. Med. Chem. (2016) 59, 770-774およびIconomou and Saunders Biochemical Journal (2016) 473, 4083-4101に記載および開示されるものが挙げられ、その各々は、参照によりその全体として本明細書に組み込まれる。この発明において、CRBNまたはその変異体の結合剤として利用される化合物をアッセイするための詳細な条件は、以下の実施例に記載されている。

40

【0245】

50

用語「ユビキチンリガーゼ」とは、分解のために基質タンパク質を標的化する、特定の基質タンパク質へのユビキチンの移動を容易にするタンパク質のファミリーをいう。例えば、セレブロンは、単独でかまたは E 2 ユビキチン結合酵素と一緒に、標的タンパク質上のリジンへのユビキチンの結合を引き起こし、その後、このプロテアソームによる分解のために、特定のタンパク質基質を標的化する、E 3 ユビキチンリガーゼタンパク質である。従って、E 3 ユビキチンリガーゼは、単独でかまたは E 2 ユビキチン結合酵素と複合体化して、標的化されるタンパク質へのユビキチンの移動を担う。一般に、ユビキチンリガーゼは、ポリユビキチン化に関与し、その結果、第二のユビキチンが第一のユビキチンに結合し、第三のユビキチンが第二のユビキチンに結合する、などである。ポリユビキチン化は、プロテアソームによる分解のために、タンパク質をマーキングする。しかし、モノユビキチン化に限定されたいくつかのユビキチン化事象が存在し、この場合、1 個のみのユビキチンが、このユビキチンリガーゼによって基質分子に付加される。モノユビキチン化されたタンパク質は、分解のためにプロテアソームに標的化されず、その代わりに、それらの細胞での位置または機能が、例えば、ユビキチンを結合することが可能なドメインを有する他のタンパク質に結合することによって、変更され得る。さらに複雑にする事柄として、ユビキチン上の異なるリジンが、1 個の E 3 により標的化されて、鎖を作製し得る。最も一般的なリジンは、ユビキチン鎖上の L y s 4 8 である。これは、プロテアソームによって認識されるポリユビキチンを作製するために使用されるリジンである。

【0246】

本明細書において使用する場合、「処置 (treatment)」、「処置する (treat)」、および「処置すること (treating)」という用語は、本明細書に記載されるような、疾患もしくは障害、またはその 1 つもしくは複数の症状の、逆転、軽減、発症の遅延、または進行の阻害を指す。一部の実施形態では、処置は、1 つまたは複数の症状が発症した後に施され得る。他の実施形態では、処置は、症状の非存在下で施され得る。例えば、処置は、症状の発症前に、感受性の個体に施され得る（例えば、症状の病歴を考慮しておよび／または遺伝因子もしくは他の感受性因子を考慮して）。処置はまた、症状が消散した後に、例えば、その症状の再発を予防するかまたは遅延させるために、続けられてもよい。

【0247】

本明細書は、疾患（例えば、がん）の処置または軽減のために、目的のタンパク質の分解を引き起こすための、本明細書中に記載される治療用組成物を提供する。特定のさらなる実施形態において、この疾患は、多発性骨髄腫である。従って、別の局面において、本明細書は、細胞内の標的タンパク質をユビキチン化／分解する方法を提供する。特定の実施形態において、この方法は、本明細書中に記載される二官能性化合物を投与する工程を包含し、この化合物は、例えば、本明細書中に他に記載されるように、リンカー部分を介して連結した U B M および T B M を含み、ここでこの U B M は、T B M に結合しており、そしてこの U B M は、ユビキチン経路タンパク質（例えば、ユビキチンリガーゼ、好ましくは E 3 ユビキチンリガーゼ、例えばセレブロンなど）を認識し、そしてこの T B M は、標的タンパク質を認識し、その結果、標的タンパク質がユビキチンリガーゼの近くに置かれると、標的タンパク質の分解が起こり、従って、標的タンパク質の分解および／またはその効果の阻害、およびタンパク質レベルの制御が生じる。本発明により与えられるタンパク質レベルの制御は、標的タンパク質のレベルを細胞内で、例えば、患者の細胞内で低下させることによって、この標的タンパク質を介して調節される、病状または状態の処置を提供する。特定の実施形態において、この方法は、有効量の、本明細書中に記載される化合物を、必要に応じて、薬学的に受容可能な賦形剤、キャリア、アジュバント、別の生物活性剤またはこれらの組み合わせを含めて、投与する工程を包含する。

【0248】

さらなる実施形態において、本明細書は、疾患、障害またはその症状を、被験体または患者において、処置または軽減するための方法を提供し、この方法は、その必要がある被験体に、有効量（例えば、治療有効量）の、本明細書中に記載される化合物またはその塩

10

20

30

40

50

形態、および薬学的に受容可能な賦形剤、キャリア、アジュバント、別の生物活性剤またはこれらの組み合わせを含有する組成物を投与する工程を包含し、ここでこの組成物は、この被験体における、その疾患または障害またはその症状を処置または軽減するために有効である。

【0249】

別の局面において、本明細書は、本発明による化合物を使用して、生物学的系における目的のタンパク質の分解の効果を同定するための方法を提供する。

【0250】

別の実施形態において、本発明は、病状または状態がタンパク質を介して調節されることを必要とするヒト患者を処置する方法に関し、ここでこのタンパク質の分解は、この患者において治療効果を引き起こし、この方法は、その必要がある患者に、有効量の本発明による化合物を、必要に応じて別の生物活性剤と組み合わせて投与する工程を包含する。この病状または状態は、微生物因子または他の害陰性因子（例えば、ウイルス、細菌、真菌、原生動物または他の病原菌）によって引き起こされる疾患であり得るか、あるいは病状および／または状態をもたらすタンパク質の過剰発現によって引き起こされる病状であり得る。

10

【0251】

本発明による化合物を使用して処置され得る状態の病状としては、例えば、喘息、自己免疫疾患、例えば多発性硬化症、種々のがん、シリオパシー（*ciliopathies*）、口蓋裂傷症、糖尿病、心臓病、高血圧症、炎症性腸疾患、知的障害、気分障害、肥満症、屈折異常、不育、アンジェルマン症候群、キャナヴァン病、セリアック病、シャルコーマリーツース病、嚢胞性線維症、デュシェーヌ筋ジストロフィー、ヘモクロマトーシス、血友病、クラインフェルター症候群、神経線維腫症、フェニルケトン尿症、嚢胞腎疾患、（PKD1）または4（PKD2）プラダーヴィリ症候群、鎌状赤血球疾患（*Sickle-cell disease*）、タイザックス病、ターナー症候群が挙げられる。

20

【0252】

本発明による化合物によって処置され得るさらなる病状または状態としては、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症（ルーゲーリッグ病）、神経性無食欲症、不安障害、アテローム性動脈硬化症、注意欠陥多動性障害、自閉症、双極性うつ病、慢性疲労症候群、慢性閉塞性肺疾患（*Chronic obstructive pulmonary disease*）、クローン病、冠状動脈性心疾患、痴呆症、うつ病、1型糖尿病、2型糖尿病、てんかん、ギランバレー症候群、過敏性腸症候群、狼瘡、代謝症候群、多発性硬化症、心筋梗塞、肥満症、強迫性障害、パニック障害、パーキンソン病、乾癬、関節リウマチ、サルコイドーシス、統合失調症、脳卒中、閉塞性血栓血管炎、トゥーレット症候群、脈管炎が挙げられる。

30

【0253】

本発明による化合物によって処置され得るなおさらなる病状または状態としては、とりわけ、無セルロプラスミン血症、II型軟骨無発生症、軟骨發育不全症、尖頭症、2型ゴーシェ病、急性間欠性ポルフィリン症、キャナヴァン病、大腸腺腫症、ALAデヒドラターゼ欠乏、アデニロコハク酸リアーゼ欠乏、副腎性器症候群、副腎脳白質ジストロフィ、ALA-Dポルフィリン症、ALAデヒドラターゼ欠乏、アルカプトン尿症、アレクサンダー病、アルカプトン尿症組織褐変症（*Alkaptonuric ochronosis*）、 $\alpha 1$ -抗トリプシン欠乏、 $\alpha 1$ プロテインアゼ阻害剤、気腫、筋萎縮性側索硬化症、アルストレーム症候群、アレクサンダー病、エナメル質形成不全症、ALAデヒドラターゼ欠乏、アンダーソンファブリー病、アンドロゲン抵抗性症候群、貧血広汎性体幹角化血管腫、網膜血管腫症（フォンヒッペルリンダウ病）アペール症候群、クモ指症（マルファン症候群）、スティックラー症候群、先天性多発性関節弛緩（エーレルスーダンロー症候群#多発性関節弛緩型（*arthrochaliasia type*））血管拡張性失調症、レット症候群、原発性肺高血圧症、ザントホフ病、II型神経線維腫症、ベ

40

50

ーレ・スティーブンソン脳回状頭皮症候群、地中海熱、家族性、ベンジャミン (Benjamin) 症候群、β-サラセミア、両側性聴覚神経線維腫症 (Bilateral Acoustic Neurofibromatosis) (II型神経線維腫症)、第V因子ライデン血栓形成傾向 (factor V Leiden thrombophilia)、ブロッホーサルズバーガー症候群 (色素失調症)、ブルーム症候群、X連鎖鉄芽球性貧血、ボンネヴィー-ウルリッヒ症候群 (ターナー症候群)、ブルヌヴィーユ病 (結節硬化症)、プリオン病、バート-ホッグ-デュベ症候群骨形成不全症 (Brittle bone disease) (骨形成不全症 (osteogenesis imperfecta))、幅広母指-母趾症候群 (Broad Thumb-Hallux syndrome) (ルービンスタイン-テービ症候群)、青銅色糖尿病/青銅色肝硬変 (Bronzed Cirrhosis) (ヘモクロマトーシス)、球脊髄性筋萎縮症 (ケネディ病)、ピュルガー-グリッツ症候群 (リポタンパク質リパーゼ欠乏)、CGD慢性肉芽腫症、屈曲肢異形成症、ピオチニダーゼ欠乏、心筋症 (ヌーナン症候群)、ネコ鳴き、CAVD (先天性精管欠損症)、ケイラー (Caylor) 心臓・顔症候群 (CBAVD)、CEP (先天性造血性ポルフィリン症)、嚢胞性線維症、先天性甲状腺機能不全、軟骨形成異常症候群 (軟骨發育不全症)、感音性難聴を伴う軟骨形成異常症、レッシュ-ナイハン症候群、ガラクトース血症、エーレルス-ダンロー症候群、タナトフォリック骨異形成症、コフィン-ローリー症候群、コケーン症候群、(家族性腺腫性ポリポシス)、先天性造血性ポルフィリン症、先天性心臓病、メトヘモグロビン血症/先天性メトヘモグロビン血症、軟骨發育不全症、X連鎖鉄芽球性貧血、結合組織病、円錐動脈幹異常顔貌症候群、クーリー貧血 (β-サラセミア)、銅蓄積症 (ウィルソン病)、銅輸送疾患 (メンケス病)、遺伝性コプロポルフィリン症、カウデン症候群、頭蓋顔面異骨症 (Craniofacial dysarthrosis) (クルゾン症候群)、クロイツフェルト-ヤコブ病 (プリオン病)、コケーン症候群、カウデン症候群、クルシュマン-バッテン-シュタイネルト (Curschmann-Batten-Steinert) 症候群 (筋緊張性ジストロフィ)、ベアースティーブンソン皮膚回転症候群 (Beare-Stevenson cutis gyrata syndrome)、原発性高シュウ酸尿症、脊柱・骨端異形成症 (Strudwickタイプ)、筋ジストロフィー、デュシェンヌ型およびベッカー型 (DBMD)、アッシャー症候群、変性神経疾患 (ド・グルーシー症候群およびデジュリーヌ-ソッタス症候群が挙げられる)、發育障害、遠位脊髄性筋萎縮症、V型、アンドロゲン抵抗性症候群、びまん性グロバイド体硬化症 (クラビエ病)、ディジョージ症候群、ジヒドロテストステロン受容体欠乏、アンドロゲン抵抗性症候群、ダウン症候群、小人症、赤芽球増殖性プロトポルフィリン症 赤血球5-アミノレブリン酸シンターゼ欠損、造血性ポルフィリン症、赤芽球増殖性プロトポルフィリン症、赤血球産生性ウロポルフィリン症 (erythropoietic uroporphyrria)、フリートライヒ運動失調、家族性発作性多漿膜炎、晩発性皮膚ポルフィリン症、家族性圧力感覚性ニューロパシー (familial pressure sensitive neuropathy)、原発性肺高血圧症 (PPH)、腭線維嚢胞症、脆弱X染色体症候群、ガラクトース血症、遺伝性脳障害、巨細胞性肝炎 (新生児ヘモクロマトーシス)、グレンブラッド-ストランドベリー症候群 (弾性線維性仮性黄色腫)、ギンター病 (先天性造血性ポルフィリン症)、ヘモクロマトーシス、ハルグレン症候群、鎌状赤血球貧血、血友病、肝造血性ポルフィリン症 (HEP)、ヒッペル-リンドウ病 (フォン ヒッペル-リンドウ病)、ハンチントン病、ハッチンソン-ギルフォードプロジェリア症候群 (Hutchinson-Gilford progeria syndrome) (早老症)、アンドロゲン過剰症、低軟骨形成症、低色素性貧血、免疫系障害、(X連鎖重症複合型免疫不全、インスレー-アンスレー (Insley-Astley) 症候群、ジャクソン-ワイズ症候群、ジュベール症候群、レッシュ-ナイハン症候群、ジャクソン-ワイズ症候群が挙げられる)、腎臓病 (高シュウ酸尿症が挙げられる)、クライنفェルター症候群、クニースト骨異形成症、まだら痴呆、ランガー-サルディノ (Langer-Saldino) 軟骨無発生症、血管拡張性失調症、リンチ症候群、リジルヒドロキシラーゼ欠乏、

10

20

30

40

50

マチャド・ジョセフ病、代謝異常（クニースト骨異形成症が挙げられる）、マルファン症候群、運動障害、モワト・ウィルソン（Mowat-Wilson）症候群、嚢胞性線維症、メンケ（Muenke）症候群、多発性神経線維腫、ナンスー・インスレイ（Nance-Insley）症候群、ナンスー・スウェニー（Nance-Sweeney）軟骨形成不全症、ニーマン・ピック病、ノアック（Noack）症候群（ブファイファー症候群）、オスラー・ウェバー・ランデュ病、ポイツ・ジェガーズ症候群、嚢胞腎疾患、多発性線維性骨形成異常（マックキューン・オールブライト症候群）、ポイツ・ジェガーズ症候群、プラダー・ラブハート・ウィリ（Prader-Labhart-Willi）症候群、ヘモクロマトーシス、原発性尿酸過剰血症候群（レッシュ・ナイハン症候群）、原発性肺高血圧症、原発性老年性退行性痴呆、プリオン病、早老症（ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群）、進行性舞蹈病、慢性遺伝性（ハンチントン）（ハンチントン病）、進行性筋萎縮、脊髄性筋萎縮症、プロピオン酸尿症、プロトポルフィリン症、近位筋緊張性ジストロフィ、肺動脈高血圧症、PXE（弾性線維性仮性黄色腫）、Rb（網膜芽細胞腫）、レックリングハウゼン病（I型神経線維腫症）、再発性多発性漿膜炎、網膜障害、網膜芽細胞腫、レット症候群、3型RFAALS、リッケル（Ricker）症候群、ライリー・デイ症候群、ルシー・レヴィ症候群、発育遅延および黒色表皮肥厚症を伴う重篤な軟骨発育不全症（SADDAN）、リー・フラウメニ症候群、肉腫、乳房、白血病、および副腎（SBLA）症候群、硬化狭窄症（結節硬化症（tuberous sclerosis））、SDAT、先天性SED（先天性脊椎・骨端異形成症）、SED Strudwick（脊椎・骨端異形成症，Strudwickタイプ）、SEDC（先天性脊椎・骨端異形成症）SEMD，Strudwickタイプ（脊椎・骨端異形成症，Strudwickタイプ）、シュプリンツェン症候群、皮膚色素沈着障害、スミス・レムリー・オピッツ症候群、南アフリカ遺伝的ポルフィリン症（異型ポルフィリン症）、小児期発症上行遺伝性痙攣性麻痺（infantile-onset ascending hereditary spastic paralysis）、発語およびコミュニケーション障害、スフィンゴリピドーシス、タイザックス病、脊髄小脳性運動失調、スティックラー症候群、脳卒中、アンドロゲン抵抗性症候群、テトラヒドロビオプテリン欠乏症、β-サラセミア、甲状腺疾患、ソーセージ様ニューロパシー（圧迫性麻痺への易罹病性を有する遺伝性ニューロパシー）、トレチャー・コリンズ症候群、XXX症候群（Triplo X syndrome）（超女性症候群（triple X syndrome））、三染色体性21（ダウン症候群）、三染色体性X、VHL症候群（フォン・ヒッペル・リンダウ病）、視力障害および失明（アルストレーム症候群）、フロリク病（Vrolik disease）、ワールデンブルグ・ヒ症候群、ワルブルグ・スジョ・フレデリウス（Warburg Sjo Fledelius）症候群、ワイゼンバッハー・ツワイミュラー（Weissenbacher-Zweymueller）症候群、ウォルフ・ヒルシュホーン（Wolf-Hirschhorn）症候群、ウォルフ周期性疾患（Wolf Periodic disease）、ワイゼンバッハー・ツワイミュラー症候群、ならびに色素性乾皮症が挙げられる。

【0254】

用語「新生物（neoplasia）」または「がん」は、本明細書全体で、がん性または悪性の新生物（neoplasm）、すなわち、細胞増殖によって、しばしば通常より速く成長し、そしてこの新たな成長を開始させた刺激が止んだ後にも成長し続ける異常組織の形成および成長をもたらす病理プロセスをいうために使用される。悪性新生物（neoplasm）は、正常組織との構造の組織化および機能的強調の部分的または完全な損失を示し、そして大部分は、周囲組織に侵入し、数箇所に転移し、そして排除を試みた後に再発しやすく、十分に処置されない限り患者の死を引き起こす。本明細書中で使用される場合、用語新生物（neoplasia）は、全てのがんの病状を記載するために使用され、そして悪性の血液原性、原水および固形腫瘍に関連する病理プロセスを包含するかまたは含む。単独でかまたは少なくとも1つのさらなる抗がん剤と組み合わせてのいずれかで、本発明の化合物により処置され得る例示的ながんとしては、扁平上皮癌、基底細

胞癌、腺癌、肝細胞癌、および腎細胞癌；膀胱、腸、乳房、頸部、結腸、食道、頭部、腎臓、肝臓、肺、首、卵巣、脾臓、前立腺および胃のがん；白血病；良性および悪性のリンパ腫、特にバーキットリンパ腫および非ホジキンリンパ腫；良性および悪性の黒色腫；骨髄増殖性疾患；肉腫（ユーイング肉腫、血管肉腫、カポージ肉腫、脂肪肉腫、筋肉腫、末梢神経上皮腫、滑膜肉腫、神経膠腫、神経膠星状細胞腫、希突起神経膠腫、脳室上衣細胞腫、グリア芽細胞腫（glioblastomas）、神経芽細胞腫、神経節細胞腫、神経節膠腫、髄芽細胞腫、松果体腫瘍、髄膜腫、髄膜肉腫、神経線維腫、および神経鞘腫が挙げられる）；腸のがん、乳がん、前立腺がん、子宮頸部がん、子宮がん、肺がん、卵巣がん、精巣がん、甲状腺がん、神経膠星状細胞腫、食道がん、脾臓がん、胃がん、肝臓がん、結腸がん、黒色腫；癌肉腫、ホジキン病、ウィルムス腫瘍ならびに奇形癌が挙げられる。本発明による化合物を使用して処置され得るさらなるがんとしては、例えば、T細胞系急性リンパ芽球性白血病（T-ALL）、T細胞系リンパ芽球性リンパ腫（T-lineage lymphoblastic Lymphoma）（T-LL）、末梢T細胞リンパ腫、成人T細胞白血病、プレB ALL、プレBリンパ腫、大細胞型B細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、B細胞ALL、フィラデルフィア染色体陽性ALLおよびフィラデルフィア染色体陽性CMLが挙げられる。

【0255】

一部の実施形態では、本発明は、1つまたは複数の障害を処置するための方法であって、障害が、自己免疫障害、炎症性障害、増殖性障害、内分泌性障害、神経学的障害、および移植に関連する障害から選択され、前記方法が、それを必要とする患者に、有効量の本発明の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩を含む薬学的組成物を投与するステップを含む、方法を提供する。

【0256】

いくつかの実施形態において、本発明の化合物は、A1BG、A1CF、A2M、A2ML1、A3GALT2、A4GALT、A4GNT、AAAS、AACS、AADAC、AADACL2、AADACL3、AADACL4、AADAT、AAED1、AAGAB、AAK1、AAMDC、AAMP、AANAT、AAR2、AARD、AARS、AARS2、AARSD1、AASDH、AASDHPPT、AASS、AATF、AATK、AATK-AS1、ABAT、ABCA1、ABCA10、ABCA12、ABCA13、ABCA2、ABCA3、ABCA4、ABCA5、ABCA6、ABCA7、ABCA8、ABCA9、ABCB1、ABCB10、ABCB11、ABCB4、ABCB5、ABCB6、ABCB7、ABCB8、ABCB9、ABCC1、ABCC10、ABCC11、ABCC12、ABCC2、ABCC3、ABCC4、ABCC5、ABCC6、ABCC8、ABCC9、ABCD1、ABCD2、ABCD3、ABCD4、ABCE1、ABCF1、ABCF2、ABCF3、ABCG1、ABCG2、ABCG4、ABCG5、ABCG8、ABHD1、ABHD10、ABHD11、ABHD12、ABHD12B、ABHD13、ABHD14A、ABHD14A-ACY1、ABHD14B、ABHD15、ABHD16A、ABHD16B、ABHD17A、ABHD17B、ABHD17C、ABHD18、ABHD2、ABHD3、ABHD4、ABHD5、ABHD6、ABHD8、ABI1、ABI2、ABI3、ABI3BP、ABL1、ABL2、ABLIM1、ABLIM2、ABLIM3、ABO、ABR、ABRA、ABRACL、ABRAXAS1、ABRAXAS2、ABT1、ABTB1、ABTB2、AC001226.2、AC002094.3、AC002115.2、AC002310.4、AC002310.5、AC002429.2、AC002985.1、AC002996.1、AC003002.1、AC003002.2、AC003002.3、AC003002.4、AC003005.1、AC003006.1、AC003688.1、AC004076.1、AC004080.3、AC004223.3、AC004233.2、AC004556.1、AC004691.2、AC004706.4、AC004754.1、AC004805.1、AC004832.3、AC004922.1、AC004997.1、AC005020.2、AC005041.1、AC005154.6、AC005258.1、AC005324.3、AC005324.4、AC005520.1、AC005551.1、AC005670.2、AC005697.1、AC005702.2、AC005726.2、AC005779.2、AC005832.4、AC005833.1、AC005833.3、AC005837.2、AC005841.2、AC005885.1、AC005943.1、AC006030.1、AC006254.1、AC006269.1、AC006449.4、AC006486.1、AC006538.2、AC006978.2、AC007040.2、AC007192.1、AC007240.1、AC007325.1、AC007325.2、AC007325.4、AC007326.4、AC007375.2、AC007383.6、AC007537.5、AC007731.5、AC007906.2、AC007998.2、AC008073.3、AC008162.2、AC008393.2、AC0084

03.1、AC008481.3、AC008537.1、AC008560.1、AC008575.1、AC008575.2、
AC008687.1、AC008687.4、AC008687.8、AC008695.1、AC008735.6、AC008
750.8、AC008758.1、AC008758.4、AC008758.5、AC008758.6、AC008763.2
、AC008763.3、AC008764.1、AC008764.4、AC008770.2、AC008770.3、AC0
08878.1、AC008878.2、AC008878.3、AC008982.1、AC008982.3、AC009014.
1、AC009086.2、AC009119.2、AC009122.1、AC009133.6、AC009163.2、AC
009163.4、AC009286.3、AC009336.2、AC009477.2、AC009690.1、AC00969
0.3、AC009779.3、AC010132.3、AC010255.3、AC010319.2、AC010323.1、A
C010325.1、AC010326.2、AC010327.1、AC010422.3、AC010422.5、AC0104
22.6、AC010463.1、AC010487.3、AC010522.1、AC010531.1、AC010542.3、
AC010547.4、AC010547.5、AC010615.4、AC010616.1、AC010619.1、AC010
646.1、AC010724.2、AC011005.1、AC011043.1、AC011043.2、AC011195.2
、AC011295.1、AC011346.1、AC011448.1、AC011452.1、AC011455.3、AC0
11455.4、AC011462.1、AC011473.4、AC011479.1、AC011498.4、AC011499.
1、AC011511.1、AC011511.4、AC011530.1、AC011604.2、AC011841.1、AC
012184.2、AC012254.2、AC012309.1、AC012314.1、AC012314.10、AC0123
14.11、AC012314.12、AC012314.4、AC012314.5、AC012314.6、AC012314.8
、AC012531.3、AC012651.1、AC013269.1、AC013271.1、AC013394.1、AC0
13470.2、AC015688.5、AC015802.6、AC015813.2、AC017081.3、AC017081.
4、AC017081.5、AC017083.4、AC018512.1、AC018523.2、AC018554.3、AC
018630.6、AC018709.1、AC018755.2、AC018793.1、AC018793.2、AC01879
3.3、AC018793.4、AC018793.5、AC019117.3、AC020636.2、AC020909.1、A
C020914.1、AC020915.1、AC020915.2、AC020915.6、AC020922.1、AC0209
34.3、AC021072.1、AC022016.2、AC022167.5、AC022335.1、AC022384.1、
AC022400.6、AC022826.2、AC023055.1、AC023491.2、AC023509.3、AC024
592.3、AC024940.1、AC024940.6、AC025165.3、AC025263.2、AC025283.2
、AC025287.4、AC025594.2、AC026369.8、AC026398.1、AC026461.4、AC0
26464.1、AC026464.3、AC026464.4、AC026786.1、AC026954.2、AC027796.
3、AC034102.2、AC036214.3、AC037459.1、AC037482.2、AC037482.3、AC
040162.1、AC040162.4、AC044810.8、AC046185.1、AC048338.1、AC05164
9.2、AC053481.5、AC055811.2、AC058822.1、AC064853.2、AC064853.3、A
C064853.4、AC064853.5、AC064853.6、AC067968.1、AC068234.1、AC0685
33.4、AC068547.1、AC068580.4、AC068631.2、AC068775.1、AC068775.2、
AC068790.8、AC068896.1、AC068946.1、AC068987.5、AC069257.3、AC069
368.1、AC069503.2、AC069544.2、AC072022.1、AC073082.1、AC073111.3
、AC073111.5、AC073264.3、AC073508.2、AC073610.2、AC073610.3、AC0
73612.1、AC073896.1、AC074143.1、AC078927.1、AC079325.2、AC079447.
1、AC079594.2、AC083800.1、AC083902.2、AC084337.2、AC087289.3、AC
087498.1、AC087632.1、AC090004.1、AC090227.1、AC090360.1、AC09052
7.2、AC090958.3、AC091167.3、AC091167.7、AC091167.8、AC091304.7、A
C091491.1、AC091551.1、AC091959.3、AC091980.2、AC092017.3、AC0920
42.3、AC092073.1、AC092111.3、AC092143.1、AC092329.3、AC092442.1、
AC092587.1、AC092647.5、AC092718.3、AC092718.8、AC092821.1、AC092
824.3、AC092835.1、AC093155.3、AC093227.3、AC093423.3、AC093525.1
、AC093525.2、AC093668.1、AC093762.1、AC093762.2、AC093762.3、AC0
93899.2、AC096582.3、AC096887.1、AC097372.1、AC097495.1、AC097637.
1、AC097662.2、AC098484.3、AC098650.1、AC098850.4、AC099329.3、AC
099489.1、AC099518.3、AC099811.2、AC099850.2、AC100868.1、AC10410
9.3、AC104151.1、AC104304.1、AC104452.1、AC104532.1、AC104534.3、A
C104581.1、AC104581.3、AC104662.2、AC104836.1、AC105001.2、AC1050

10

20

30

40

50

52.1、AC106774.10、AC106774.5、AC106774.6、AC106774.7、AC106774.8、AC106774.9、AC106782.1、AC106886.5、AC107871.1、AC108488.2、AC108750.1、AC108941.2、AC109583.3、AC110275.1、AC112229.3、AC112484.1、AC113189.6、AC113189.9、AC113331.2、AC113554.2、AC114296.1、AC114490.2、AC115220.1、AC116366.3、AC116565.1、AC117457.1、AC118470.1、AC118553.2、AC119396.1、AC119674.2、AC120057.3、AC120114.5、AC124312.1、AC126755.2、AC127537.5、AC127537.6、AC127537.8、AC129492.3、AC131097.2、AC131160.1、AC133551.1、AC133555.3、AC134669.2、AC134772.2、AC135050.2、AC135068.1、AC135068.2、AC135068.3、AC135068.8、AC135178.2、AC135586.2、AC136352.3、AC136352.4、AC136428.1、AC136612.1、AC136616.1、AC136616.2、AC136616.3、AC137834.1、AC138517.2、AC138647.1、AC138696.1、AC138811.2、AC138894.1、AC138969.1、AC139530.2、AC139677.1、AC139677.2、AC140504.1、AC141272.1、AC142391.1、AC142525.4、AC145029.2、AC145212.1、AC145212.2、AC171558.1、AC171558.3、AC171558.5、AC171558.6、AC187653.1、AC207056.1、AC209232.1、AC209539.2、AC210544.1、AC213203.1、AC229888.1、AC229888.10、AC229888.2、AC229888.3、AC229888.4、AC229888.5、AC229888.6、AC229888.7、AC229888.8、AC229888.9、AC233282.1、AC233282.2、AC233723.1、AC233724.12、AC233724.16、AC233724.17、AC233724.18、AC233724.19、AC233724.20、AC233724.21、AC233724.6、AC233755.1、AC233755.2、AC233992.2、AC234301.1、AC234301.3、AC234635.1、AC234635.3、AC234635.4、AC234635.5、AC236040.1、AC239612.1、AC239618.1、AC239618.2、AC239618.3、AC239618.4、AC239618.5、AC239618.6、AC239618.7、AC239618.9、AC239799.1、AC240274.1、AC241401.1、AC241409.2、AC241410.1、AC241556.3、AC241556.4、AC241640.1、AC241640.2、AC241640.4、AC242528.1、AC242528.2、AC243547.3、AC243733.1、AC243734.1、AC243756.1、AC243790.1、AC243967.1、AC244196.1、AC244196.2、AC244196.3、AC244196.4、AC244196.5、AC244197.3、AC244216.4、AC244216.5、AC244226.1、AC244226.2、AC244472.1、AC244472.2、AC244472.3、AC244472.4、AC244472.5、AC244489.1、AC244489.2、AC244517.10、AC244517.6、AC245033.1、AC245034.2、AC245078.1、AC245088.2、AC245088.3、AC245369.1、AC245369.2、AC245369.3、AC245369.4、AC245369.6、AC245427.1、AC245427.3、AC245427.4、AC245427.5、AC245427.6、AC245427.7、AC245427.8、AC245427.9、AC245748.1、AC247036.3、AC247036.4、AC247036.5、AC247036.6、AC254560.1、AC254788.1、AC254788.2、AC254952.1、AC255093.3、AC255093.5、AC256236.1、AC256236.2、AC256236.3、AC256300.2、AC256309.2、AC270107.1、AC270107.10、AC270107.12、AC270107.2、AC270107.3、AC270107.4、AC270107.5、AC270107.7、AC270107.8、AC270107.9、AC270227.1、AC270306.4、AC275455.2、ACAA1、ACAA2、ACACA、ACACB、ACAD10、ACAD11、ACAD8、ACAD9、ACADL、ACADM、ACADS、ACADSB、ACADVL、ACAN、ACAP1、ACAP2、ACAP3、ACAT1、ACAT2、ACBD3、ACBD4、ACBD5、ACBD6、ACBD7、ACCS、ACCSL、ACD、ACE、ACE2、ACER1、ACER2、ACER3、ACHE、ACIN1、ACKR1、ACKR2、ACKR3、ACKR4、ACLY、ACMSD、AC01、AC02、ACOD1、ACOT1、ACOT11、ACOT12、ACOT13、ACOT2、ACOT4、ACOT6、ACOT7、ACOT8、ACOT9、ACOX1、ACOX2、ACOX3、ACOXL、ACP1、ACP2、ACP4、ACP5、ACP6、ACP7、ACPP、ACR、ACRBP、ACRV1、ACSBG1、ACSBG2、ACSF2、ACSF3、ACSL1、ACSL3、ACSL4、ACSL5、ACSL6、ACSM1、ACSM2A、ACSM2B、ACSM3、ACSM4、ACSM5、ACSM6、ACSS1、ACSS2、ACSS3、ACTA1、ACTA2、ACTB、ACTBL2、ACTC1、ACTG1、ACTG2、ACTL10、ACTL6A、ACTL6B、ACTL7A、ACTL7B、ACTL8、ACTL9、ACTN1、ACTN2、ACTN3、ACTN4、

10

20

30

40

50

ACTR10、ACTR1A、ACTR1B、ACTR2、ACTR3、ACTR3B、ACTR3C、ACTR5、ACTR6、ACTR8、ACTRT1、ACTRT2、ACTRT3、ACVR1、ACVR1B、ACVR1C、ACVR2A、ACVR2B、ACVRL1、ACY1、ACY3、ACYP1、ACYP2、AD000671.1、AD000671.2、ADA、ADA2、ADAD1、ADAD2、ADAL、ADAM10、ADAM11、ADAM12、ADAM15、ADAM17、ADAM18、ADAM19、ADAM2、ADAM20、ADAM21、ADAM22、ADAM23、ADAM28、ADAM29、ADAM30、ADAM32、ADAM33、ADAM7、ADAM8、ADAM9、ADAMDEC1、ADAMTS1、ADAMTS10、ADAMTS12、ADAMTS13、ADAMTS14、ADAMTS15、ADAMTS16、ADAMTS17、ADAMTS18、ADAMTS19、ADAMTS2、ADAMTS20、ADAMTS3、ADAMTS4、ADAMTS5、ADAMTS6、ADAMTS7、ADAMTS8、ADAMTS9、ADAMTSL1、ADAMTSL2、ADAMTSL3、ADAMTSL4、ADAMTSL5、ADAP1、ADAP2、ADAR、ADARB1、ADARB2、ADAT1、ADAT2、ADAT3、ADCK1、ADCK2、ADCK5、ADCY1、ADCY10、ADCY2、ADCY3、ADCY4、ADCY5、ADCY6、ADCY7、ADCY8、ADCY9、ADCYAP1、ADCYAP1R1、ADD1、ADD2、ADD3、ADGB、ADGRA1、ADGRA2、ADGRA3、ADGRB1、ADGRB2、ADGRB3、ADGRD1、ADGRD2、ADGRE1、ADGRE2、ADGRE3、ADGRE5、ADGRF1、ADGRF2、ADGRF3、ADGRF4、ADGRF5、ADGRG1、ADGRG2、ADGRG3、ADGRG4、ADGRG5、ADGRG6、ADGRG7、ADGRL1、ADGRL2、ADGRL3、ADGRL4、ADGRV1、ADH1A、ADH1B、ADH1C、ADH4、ADH5、ADH6、ADH7、ADHFE1、ADI1、ADIG、ADIPOQ、ADIPOR1、ADIPOR2、ADIRF、ADK、ADM、ADM2、ADM5、ADNP、ADNP2、ADO、ADORA1、ADORA2A、ADORA2B、ADORA3、ADPGK、ADPRH、ADPRHL1、ADPRHL2、ADPRM、ADRA1A、ADRA1B、ADRA1D、ADRA2A、ADRA2B、ADRA2C、ADRB1、ADRB2、ADRB3、ADRM1、ADSL、ADSS、ADSSL1、ADTRP、AEBP1、AEBP2、AEN、AES、AF130351.1、AF241726.2、AFAP1、AFAP1L1、AFAP1L2、AFDN、AFF1、AFF2、AFF3、AFF4、AFG1L、AFG3L2、AFM、AFMID、AFP、AFTPH、AGA、AGAP1、AGAP2、AGAP3、AGAP4、AGAP5、AGAP6、AGAP9、AGBL1、AGBL2、AGBL3、AGBL4、AGBL5、AGER、AGFG1、AGFG2、AGGF1、AGK、AGL、AGMAT、AGMO、AGO1、AGO2、AGO3、AGO4、AGPAT1、AGPAT2、AGPAT3、AGPAT4、AGPAT5、AGPS、AGR2、AGR3、AGRN、AGRP、AGT、AGTPBP1、AGTR1、AGTR2、AGTRAP、AGXT、AGXT2、AHCTF1、AHCY、AHCYL1、AHCYL2、AHDC1、AHI1、AHNAK、AHNAK2、AHR、AHRR、AHSA1、AHSA2、AHSG、AHSP、AICDA、AIDA、AIF1、AIF1L、AIFM1、AIFM2、AIFM3、AIG1、AIM2、AIMP1、AIMP2、AIP、AIPL1、AIRE、

AJAP1、AJUBA、AK1、AK2、AK3、AK4、AK5、AK6、AK7、AK8、AK9、AKAIN1、AKAP1、AKAP10、AKAP11、AKAP12、AKAP13、AKAP14、AKAP17A、AKAP2、AKAP3、AKAP4、AKAP5、AKAP6、AKAP7、AKAP8、AKAP8L、AKAP9、AKIP1、AKIRIN1、AKIRIN2、AKNA、AKNAD1、AKR1A1、AKR1B1、AKR1B10、AKR1B15、AKR1C1、AKR1C2、AKR1C3、AKR1C4、AKR1D1、AKR1E2、AKR7A2、AKR7A3、AKR7L、AKT1、AKT1S1、AKT2、AKT3、AKTIP、AL020996.2、AL021154.3、AL021546.1、AL021997.3、AL022238.4、AL022318.4、AL024498.2、AL031708.1、AL032819.3、AL033529.1、AL035425.2、AL035460.1、AL049634.2、AL049650.1、AL049697.1、AL049779.1、AL049839.2、AL049844.1、AL049844.3、AL080251.1、AL096814.1、AL096870.1、AL109810.2、AL109811.4、AL109827.1、AL109936.3、AL109936.4、AL110118.2、AL110118.4、AL117258.1、AL117339.5、AL117348.2、AL121581.1、AL121594.3、AL121722.1、AL121753.1、AL121758.1、AL121845.2、AL121845.3、AL132671.2、AL132780.3、AL133352.1、AL133414.1、AL133414.2、AL136295.1、AL136295.3、AL136295.4、AL136295.5、AL136373.1、AL136531.2、AL138694.1、AL138752.2、AL138826.1、AL139011.2、AL139260.3、AL139300.1、AL139353.1、AL157392.5、AL159163.1、AL160275.1、AL160276.1、AL160396.2、AL161669.4、AL161911.1、AL162231.1、AL162231.3、AL163195.3、AL16

10

20

30

40

50

3636.2, AL353572.3, AL353588.1, AL354761.2, AL354822.1, AL355102.2, AL355315.1, AL355860.1, AL355916.3, AL355987.1, AL355987.3, AL356585.9, AL357673.1, AL358075.4, AL359736.1, AL359736.3, AL359922.1, AL360181.3, AL360181.5, AL365205.1, AL365214.3, AL365232.1, AL365273.2, AL391650.1, AL449266.1, AL451007.3, AL512428.1, AL512506.3, AL512785.2, AL513165.2, AL513523.10, AL513523.9, AL583836.1, AL589666.1, AL590132.1, AL590560.1, AL591806.3, AL592183.1, AL592490.1, AL593848.2, AL603832.3, AL645922.1, AL645941.2, AL662828.1, AL662852.6, AL662899.1, AL662899.2, AL662899.3, AL669918.1, AL672043.1, AL672142.1, AL691442.1, AL713999.1, AL772284.2, AL807752.6, AL807752.7, AL844853.2, AL845331.2, AL845464.1, AL928654.4, AL929554.1, AL929561.7, ALAD, ALAS1, ALAS2, ALB, ALCAM, ALDH16A1, ALDH18A1, ALDH1A1, ALDH1A2, ALDH1A3, ALDH1B1, ALDH1L1, ALDH1L2, ALDH2, ALDH3A1, ALDH3A2, ALDH3B1, ALDH3B2, ALDH4A1, ALDH5A1, ALDH6A1, ALDH7A1, ALDH8A1, ALDH9A1, ALDOA, ALDOB, ALDOC, ALG1, ALG10, ALG10B, ALG11, ALG12, ALG13, ALG14, ALG1L, ALG1L2, ALG2, ALG3, ALG5, ALG6, ALG8, ALG9, ALK, ALKAL1, ALKAL2, ALKBH1, ALKBH2, ALKBH3, ALKBH4, ALKBH5, ALKBH6, ALKBH7, ALKBH8, ALLC, ALMS1, ALOX12, ALOX12B, ALOX15, ALOX15B, ALOX5, ALOX5AP, ALOXE3, ALPI, ALPK1, ALPK2, ALPK3, ALPL, ALPP, ALPPL2, ALS2, ALS2CL, ALS2CR12, ALX1, ALX3, ALX4, ALYREF, AMACR, AMBN, AMBP, AMBRA1, AMD1, AMDHD1, AMDHD2, AMELX, AMELY, AMER1, AMER2, AMER3, AMFR, AMH, AMHR2, AMIGO1, AMIGO2, AMIGO3, AMMECR1, AMMECR1L, AMN, AMN1, AMOT, AMOTL1, AMOTL2, AMPD1, AMPD2, AMPD3, AMPH, AMT, AMTN, AMY1A, AMY1B, AMY1C, AMY2A, AMY2B, AMZ1, AMZ2, ANAPC1, ANAPC10, ANAPC11, ANAPC13, ANAPC15, ANAPC16, ANAPC2, ANAPC4, ANAPC5, ANAPC7, ANG, ANGEL1, ANGEL2, ANGPT1, ANGPT2, ANGPT4, ANGPTL1, ANGPTL2, ANGPTL3, ANGPTL4, ANGPTL5, ANGPTL6, ANGPTL7, ANGPTL8, ANHX, ANK1, ANK2, ANK3, ANKAR, ANKDD1A, ANKDD1B, ANKEF1, ANKFN1, ANKFY1, ANKH, ANKHD1, ANKHD1-EIF4EBP3, ANKIB1, ANKK1, ANKLE1, ANKLE2, ANKMY1, ANKMY2, ANKRA2, ANKRD1, ANKRD10, ANKRD11, ANKRD12, ANKRD13A, ANKRD13B, ANKRD13C, ANKRD13D, ANKRD16, ANKRD17, ANKRD18A, ANKRD18B, ANKRD2, ANKRD20A1, ANKRD20A2, ANKRD20A3, ANKRD20A4, ANKRD20A8P, ANKRD22, ANKRD23, ANKRD24, ANKRD26, ANKRD27, ANKRD28, ANKRD29, ANKRD30A, ANKRD30B, ANKRD30BL, ANKRD31, ANKRD33, ANKRD33B, ANKRD34A, ANKRD34B, ANKRD34C, ANKRD35, ANKRD36, ANKRD36B, ANKRD36C, ANKRD37, ANKRD39, ANKRD40, ANKRD42, ANKRD44, ANKRD45, ANKRD46, ANKRD49, ANKRD50, ANKRD52, ANKRD53, ANKRD54, ANKRD55, ANKRD6, ANKRD60, ANKRD61, ANKRD62, ANKRD63, ANKRD65, ANKRD66, ANKRD7, ANKRD9, ANKS1A, ANKS1B, ANKS3, ANKS4B, ANKS6, ANKUB1, ANKZF1, ANLN, ANO1, ANO10, ANO2, ANO3, ANO4, ANO5, ANO6, ANO7, ANO8, ANO9, ANOS1, ANP32A, ANP32B, ANP32D, ANP32E, ANPEP, ANTXR1, ANTXR2, ANTXRL, ANXA1, ANXA10, ANXA11, ANXA13, ANXA2, ANXA2R, ANXA3, ANXA4, ANXA5, ANXA6, ANXA7, ANXA8, ANXA8L1, ANXA9, AOA, AOC1, AOC2, AOC3, AOX1, AP000275.2, AP000295.1, AP000311.1, AP000322.1, AP000349.1, AP000350.12, AP000350.4, AP000351.3, AP000351.7, AP000721.1, AP000781.2, AP001160.5, AP001273.2, AP001458.2, AP001781.3, AP001931.1, AP002360.1, AP002373.1, AP002495.1, AP002512.3, AP002512.4, AP002748.4, AP002990.1, AP003071.5, AP003108.2, AP003419.2, AP004243.1, AP006285.3, AP1A

10

20

30

40

50

50

TP10A, ATP10B, ATP10D, ATP11A, ATP11B, ATP11C, ATP12A, ATP13A1, ATP13A2, ATP13A3, ATP13A4, ATP13A5, ATP1A1, ATP1A2, ATP1A3, ATP1A4, ATP1B1, ATP1B2, ATP1B3, ATP1B4, ATP23, ATP2A1, ATP2A2, ATP2A3, ATP2B1, ATP2B2, ATP2B3, ATP2B4, ATP2C1, ATP2C2, ATP4A, ATP4B, ATP5A1, ATP5B, ATP5C1, ATP5D, ATP5E, ATP5EP2, ATP5F1, ATP5G1, ATP5G2, ATP5G3, ATP5H, ATP5I, ATP5J, ATP5J2, ATP5J2-PTCD1, ATP5L, ATP5L2, ATP5O, ATP5S, ATP6AP1, ATP6AP1L, ATP6AP2, ATP6V0A1, ATP6V0A2, ATP6V0A4, ATP6V0B, ATP6V0C, ATP6V0D1, ATP6V0D2, ATP6V0E1, ATP6V0E2, ATP6V1A, ATP6V1B1, ATP6V1B2, ATP6V1C1, ATP6V1C2, ATP6V1D, ATP6V1E1, ATP6V1E2, ATP6V1F, ATP6V1G1, ATP6V1G2, ATP6V1G2-DDX39B, ATP6V1G3, ATP6V1H, ATP7A, ATP7B, ATP8A1, ATP8A2, ATP8B1, ATP8B2, ATP8B3, ATP8B4, ATP9A, ATP9B, ATPAF1, ATPAF2, ATPIF1, ATR, ATRAID, ATRIP, ATRN, ATRNL1, ATRX, ATXN1, ATXN10, ATXN1L, ATXN2, ATXN2L, ATXN3, ATXN3L, ATXN7, ATXN7L1, ATXN7L2, ATXN7L3, ATXN7L3B, AUH, AUNIP, AUP1, AURKA, AURKAIP1, AURKB, AURKC, AUTS2, AVEN, AVIL, AVL9, AVP, AVPI1, AVPR1A, AVPR1B, AVPR2, AWAT1, AWAT2, AXDND1, AXIN1, AXIN2, AXL, AZGP1, AZI2, AZIN1, AZIN2, AZU1, B2M, B3GALNT1, B3GALNT2, B3GALT1, B3GALT2, B3GALT4, B3GALT5, B3GALT6, B3GAT1, B3GAT2, B3GAT3, B3GLCT, B3GNT2, B3GNT3, B3GNT4, B3GNT5, B3GNT6, B3GNT7, B3GNT8, B3GNT9, B3GNTL1, B4GALNT1, B4GALNT2, B4GALNT3, B4GALNT4, B4GALT1, B4GALT2, B4GALT3, B4GALT4, B4GALT5, B4GALT6, B4GALT7, B4GAT1, B9D1, B9D2, BAALC, BAAT, BABAM1, BABAM2, BACE1, BACE2, BACH1, BACH2, BAD, BAG1, BAG2, BAG3, BAG4, BAG5, BAG6, BAGE3, BAHCC1, BAHD1, BAIAP2, BAIAP2L1, BAIAP2L2, BAIAP3, BAK1, BAMBI, BANF1, BANF2, BANK1, BANP, BAP1, BARD1, BARHL1, BARHL2, BARX1, BARX2, BASP1, BATF, BATF2, BATF3, BAX, BAZ1A, BAZ1B, BAZ2A, BAZ2B, BBC3, BBIP1, BBOF1, BBOX1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, BBX, BCAM, BCAN, BCAP29, BCAP31, BCAR1, BCAR3, BCAS1, BCAS2, BCAS3, BCAS4, BCAT1, BCAT2, BCCIP, BCDIN3D, BCHE, BCKDHA, BCKDHB, BCKDK, BCL10, BCL11A, BCL11B, BCL12, BCL2A1, BCL2L1, BCL2L10, BCL2L11, BCL2L12, BCL2L13, BCL2L14, BCL2L15, BCL2L2, BCL2L2-PABPN1, BCL3, BCL6, BCL6B, BCL7A, BCL7B, BCL7C, BCL9, BCL9L, BCLAF1, BCLAF3, BCO1, BCO2, BCOR, BCORL1, BCR, BCS1L, BDH1, BDH2, BDKRB1, BDKRB2, BDNF, BDP1, BEAN1, BECN1, BECN2, BEGAIN, BEND2, BEND3, BEND4, BEND5, BEND6, BEND7, BEST1, BEST2, BEST3, BEST4, BET1, BET1L, BEX1, BEX2, BEX3, BEX4, BEX5, BFAR, BFSP1, BFSP2, BGLAP, BGN, BHLHA15, BHLHA9, BHLHB9, BHLHE22, BHLHE23, BHLHE40, BHLHE41, BHMGI, BHMT, BHMT2, BICC1, BICD1, BICD2, BICDL1, BICDL2, BICRA, BICRAL, BID, BIK, BIN1, BIN2, BIN3, BIRC2, BIRC3, BIRC5, BIRC6, BIRC7, BIRC8, BIVM, BIVM-ERCC5, BLACE, BLCAP, BLID, BLK, BLM, BLMH, BLNK, BLOC1S1, BLOC1S2, BLOC1S3, BLOC1S4, BLOC1S5, BLOC1S5-TXNDC5, BLOC1S6, BLVRA, BLVRB, BLZF1, BMF, BMI1, BMP1, BMP10, BMP15, BMP2, BMP2K, BMP3, BMP4, BMP5, BMP6, BMP7, BMP8A, BMP8B, BMPER, BMPR1A, BMPR1B, BMPR2, BMS1, BMT2, BMX, BNC1, BNC2, BNIP1, BNIP2, BNIP3, BNIP3L, BNIPL, BOC, BOD1, BOD1L1, BOD1L2, BOK, BOLA1, BOLA2, BOLA2B, BOLA2-SMG1P6, BOLA3, BOLL, BOP1, BORA, BORCS5, BORCS6, BORCS7, BORCS7-ASMT, BORCS8, BORCS8-MEF2B, BPGM, BPHL, BPI, BPIFA1, BPIFA2, BPIFA3, BPIFB1, BPIFB2, BPIFB3, BPIFB4, BPIFB6, BPIFC, BPNT1, BPTF, BPY2, BPY2B, BPY2C, BRAF, BRAP, BRAT1, BRCA1, BRCA2, BRCC3, BRD1, BRD2, BRD3, BRD4, BRD7

10

20

30

40

50

、BRD8、BRD9、BRDT、BRF1、BRF2、BRI3、BRI3BP、BRICD5、BRINP1、BRINP2、BRINP3、BRIP1、BRIX1、BRK1、BRMS1、BRMS1L、BROX、BRPF1、BRPF3、BRS3、BRSK1、BRSK2、BRWD1、BRWD3、BSCL2、BSDC1、BSG、BSN、BSND、BSPH1、BSPRY、BST1、BST2、BSX、BTAF1、BTBD1、BTBD10、BTBD11、BTBD16、BTBD17、BTBD18、BTBD19、BTBD2、BTBD3、BTBD6、BTBD7、BTBD8、BTBD9、BTC、BTD、BTF3、BTF3L4、BTG1、BTG2、BTG3、BTG4、BTK、BTLA、BTN1A1、BTN2A1、BTN2A2、BTN3A1、BTN3A2、BTN3A3、BTNL2、BTNL3、BTNL8、BTNL9、BTRC、BUB1、BUB1B、BUB1B-PAK6、BUB3、BUD13、BUD23、BUD31、BVES、BX004987.1、BX072566.1、BX088645.1、BX248244.1、BX248413.4、BX248415.1、BX248516.1、BX276092.9、BYSL、BZW1、BZW2、C10orf10、C10orf105、C10orf107、C10orf113、C10orf120、C10orf126、C10orf128、C10orf142、C10orf35、C10orf53、C10orf55、C10orf62、C10orf67、C10orf71、C10orf76、C10orf82、C10orf88、C10orf90、C10orf95、C10orf99、C11orf1、C11orf16、C11orf21、C11orf24、C11orf40、C11orf42、C11orf45、C11orf49、C11orf52、C11orf53、C11orf54、C11orf57、C11orf58、C11orf63、C11orf65、C11orf68、C11orf70、C11orf71、C11orf74、C11orf80、C11orf84、C11orf86、C11orf87、C11orf88、C11orf91、C11orf94、C11orf95、C11orf96、C11orf97、C11orf98、C12orf10、C12orf29、C12orf4、C12orf40、C12orf42、C12orf43、C12orf45、C12orf49、C12orf50、C12orf54、C12orf56、C12orf57、C12orf60、C12orf65、C12orf66、C12orf71、C12orf73、C12orf74、C12orf75、C12orf76、C13orf42、C14orf105、C14orf119、C14orf132、C14orf159、C14orf166、C14orf177、C14orf178、C14orf180、C14orf2、C14orf28、C14orf37、C14orf39、C14orf79、C14orf80、C14orf93、C15orf38-AP3S2、C15orf39、C15orf40、C15orf41、C15orf48、C15orf52、C15orf53、C15orf59、C15orf61、C15orf62、C15orf65、C16orf45、C16orf46、C16orf52、C16orf54、C16orf58、C16orf59、C16orf62、C16orf70、C16orf71、C16orf72、C16orf74、C16orf78、C16orf82、C16orf86、C16orf87、C16orf89、C16orf90、C16orf91、C16orf92、C16orf95、C16orf96、C17orf100、C17orf105、C17orf107、C17orf113、C17orf47、C17orf49、C17orf50、C17orf51、C17orf53、C17orf58、C17orf62、C17orf64、C17orf67、C17orf74、C17orf75、C17orf78、C17orf80、C17orf97、C17orf98、C17orf99、C18orf21、C18orf25、C18orf32、C18orf54、C18orf63、C18orf8、C19orf12、C19orf18、C19orf24、C19orf25、C19orf33、C19orf35、C19orf38、C19orf44、C19orf47、C19orf48、C19orf53、C19orf54、C19orf57、C19orf60、C19orf66、C19orf67、C19orf68、C19orf70、C19orf71、C19orf73、C19orf81、C19orf84、C1D、C1GALT1、C1GALT1C1、C1GALT1C1L、C1orf100、C1orf105、C1orf109、C1orf112、C1orf115、C1orf116、C1orf122、C1orf123、C1orf127、C1orf131、C1orf141、C1orf146、C1orf158、C1orf159、C1orf162、C1orf167、C1orf174、C1orf185、C1orf186、C1orf189、C1orf194、C1orf198、C1orf21、C1orf210、C1orf216、C1orf226、C1orf228、C1orf232、C1orf27、C1orf35、C1orf43、C1orf50、C1orf52、C1orf53、C1orf54、C1orf56、C1orf61、C1orf64、C1orf68、C1orf74、C1orf87、C1orf94、C1QA、C1QB、C1QBP、C1QC、C1QL1、C1QL2、C1QL3、C1QL4、C1QTNF1、C1QTNF12、C1QTNF2、C1QTNF3、C1QTNF3-AMACR、C1QTNF4、C1QTNF5、C1QTNF6、C1QTNF7、C1QTNF8、C1QTNF9、C1QTNF9B、C1R、C1RL、C1S、C2、C20orf141、C20orf144、C20orf173、C20orf194、C20orf196、C20orf202、C20orf204、C20orf24、C20orf27、C20orf85、C20orf96、C21orf140、C21orf2、C21orf33、C21orf58、C21orf59、C21orf62、C21orf91、C22orf15、C22orf23、C22orf31、C22orf39、C22orf42、C22orf46、C2CD2、C2CD2L、C2CD3、C2CD4A、C2CD4B、C2CD4C、C2CD4D、C2CD5、C2CD6、C2orf15、C2orf16、C2orf40、C2orf42、C2orf49、C2orf50、C2orf54、C2orf66、C2orf68、C2orf69、C2orf70、C

10

20

30

40

50

2orf71, C2orf72, C2orf73, C2orf74, C2orf76, C2orf78, C2orf80, C2orf81
 、 C2orf82, C2orf83, C2orf88, C2orf91, C3, C3AR1, C3orf14, C3orf18, C3
 orf20, C3orf22, C3orf30, C3orf33, C3orf35, C3orf36, C3orf38, C3orf49,
 C3orf52, C3orf56, C3orf58, C3orf62, C3orf67, C3orf70, C3orf80, C3orf8
 4, C3orf85, C4A, C4B, C4B_2, C4BPA, C4BPA, C4orf17, C4orf19, C4orf22
 、 C4orf26, C4orf3, C4orf32, C4orf33, C4orf36, C4orf45, C4orf46, C4orf4
 7, C4orf48, C4orf50, C4orf51, C5, C5AR1, C5AR2, C5orf15, C5orf22, C5
 orf24, C5orf30, C5orf34, C5orf38, C5orf42, C5orf46, C5orf47, C5orf49,
 C5orf51, C5orf52, C5orf56, C5orf58, C5orf60, C5orf63, C5orf67, C6, C6
 orf10, C6orf106, C6orf118, C6orf120, C6orf132, C6orf136, C6orf141, C6
 orf15, C6orf163, C6orf201, C6orf203, C6orf222, C6orf223, C6orf226, C6
 orf229, C6orf47, C6orf48, C6orf52, C6orf58, C6orf62, C6orf89, C7, C7o
 rf25, C7orf26, C7orf31, C7orf33, C7orf34, C7orf43, C7orf49, C7orf50, C
 7orf55-LUC7L2, C7orf57, C7orf61, C7orf72, C7orf73, C7orf77, C8A, C8B
 、 C8G, C8orf22, C8orf33, C8orf34, C8orf37, C8orf4, C8orf44, C8orf44-S
 GK3, C8orf46, C8orf48, C8orf58, C8orf59, C8orf74, C8orf76, C8orf82, C
 8orf86, C8orf88, C8orf89, C9, C9orf116, C9orf129, C9orf131, C9orf135
 、 C9orf152, C9orf153, C9orf16, C9orf172, C9orf24, C9orf3, C9orf40, C9
 orf43, C9orf47, C9orf50, C9orf57, C9orf64, C9orf66, C9orf72, C9orf78,
 C9orf84, C9orf85, C9orf92, CA1, CA10, CA11, CA12, CA13, CA14, CA2,
 CA3, CA4, CA5A, CA5B, CA6, CA7, CA8, CA9, CAAP1, CAB39, CAB39L, C
 ABIN1, CABLES1, CABLES2, CABP1, CABP2, CABP4, CABP5, CABP7, CABS1
 、 CABYR, CACFD1, CACHD1, CACNA1A, CACNA1B, CACNA1C, CACNA1D, CA
 CNA1E, CACNA1F, CACNA1G, CACNA1H, CACNA1I, CACNA1S, CACNA2D1, C
 ACNA2D2, CACNA2D3, CACNA2D4, CACNB1, CACNB2, CACNB3, CACNB4, C
 ACNG1, CACNG2, CACNG3, CACNG4, CACNG5, CACNG6, CACNG7, CACNG8,
 CACTIN, CACUL1, CACYBP, CAD, CADM1, CADM2, CADM3, CADM4, CADPS
 、 CADPS2, CAGE1, CALB1, CALB2, CALCA, CALCB, CALCOCO1, CALCOCO2
 、 CALCR, CALCRL, CALD1, CALHM1, CALHM2, CALHM3, CALM1, CALM2,
 CALM3, CALML3, CALML4, CALML5, CALML6, CALN1, CALR, CALR3, CALU
 、 CALY, CAMK1, CAMK1D, CAMK1G, CAMK2A, CAMK2B, CAMK2D, CAMK2G
 、 CAMK2N1, CAMK2N2, CAMK4, CAMKK1, CAMKK2, CAMKMT, CAMKV, CA
 MLG, CAMP, CAMSAP1, CAMSAP2, CAMSAP3, CAMTA1, CAMTA2, CAND1,
 CAND2, CANT1, CANX, CAP1, CAP2, CAPG, CAPN1, CAPN10, CAPN11, CA
 PN12, CAPN13, CAPN14, CAPN15, CAPN2, CAPN3, CAPN5, CAPN6, CAPN7
 、 CAPN8, CAPN9, CAPNS1, CAPNS2, CAPRIN1, CAPRIN2, CAPS, CAPS2, CA
 PSL, CAPZA1, CAPZA2, CAPZA3, CAPZB, CARD10, CARD11, CARD14, CARD
 16, CARD17, CARD18, CARD19, CARD6, CARD8, CARD9, CARF, CARHSP1,
 CARM1, CARMIL1, CARMIL2, CARMIL3, CARNMT1, CARNS1, CARS, CARS2
 、 CARTPT, CASC1, CASC10, CASC3, CASC4, CASD1, CASK, CASKIN1, CASKI
 N2, CASP1, CASP10, CASP12, CASP14, CASP2, CASP3, CASP4, CASP5, CA
 SP6, CASP7, CASP8, CASP8AP2, CASP9, CASQ1, CASQ2, CASR, CASS4, CA
 ST, CASTOR1, CASTOR2, CASZ1, CAT, CATIP, CATSPER1, CATSPER2, CATS
 PER3, CATSPER4, CATSPERB, CATSPERD, CATSPERE, CATSPERG, CATSPERZ
 、 CAV1, CAV2, CAV3, CAVIN1, CAVIN2, CAVIN3, CAVIN4, CBARP, CBFA2T
 2, CBFA2T3, CBFB, CBL, CBLB, CBLC, CBLL1, CBLN1, CBLN2, CBLN3, CBL
 N4, CBR1, CBR3, CBR4, CBS, CBSL, CBWD1, CBWD2, CBWD3, CBWD5, CB
 WD6, CBX1, CBX2, CBX3, CBX4, CBX5, CBX6, CBX7, CBX8, CBY1, CBY3,
 CC2D1A, CC2D1B, CC2D2A, CC2D2B, CCAR1, CCAR2, CCBE1, CCDC102A, C
 CDC102B, CCDC103, CCDC105, CCDC106, CCDC107, CCDC110, CCDC112,

10

20

30

40

50

CCDC113, CCDC114, CCDC115, CCDC116, CCDC117, CCDC12, CCDC120, C
 CDC121, CCDC122, CCDC124, CCDC125, CCDC126, CCDC127, CCDC129, C
 CDC13, CCDC130, CCDC134, CCDC136, CCDC137, CCDC138, CCDC14, CCD
 C140, CCDC141, CCDC142, CCDC144A, CCDC144NL, CCDC146, CCDC148,
 CCDC149, CCDC15, CCDC150, CCDC151, CCDC152, CCDC153, CCDC154, C
 CDC155, CCDC157, CCDC158, CCDC159, CCDC160, CCDC163, CCDC166, C
 CDC167, CCDC168, CCDC169, CCDC169-SOHLH2, CCDC17, CCDC170, CCDC
 171, CCDC172, CCDC173, CCDC174, CCDC175, CCDC177, CCDC178, CCDC
 179, CCDC18, CCDC180, CCDC181, CCDC182, CCDC183, CCDC184, CCDC1
 85, CCDC186, CCDC187, CCDC188, CCDC189, CCDC190, CCDC191, CCDC1
 92, CCDC194, CCDC195, CCDC196, CCDC197, CCDC22, CCDC24, CCDC25,
 CCDC27, CCDC28A, CCDC28B, CCDC3, CCDC30, CCDC32, CCDC33, CCDC34
 , CCDC36, CCDC38, CCDC39, CCDC40, CCDC42, CCDC43, CCDC47, CCDC5
 0, CCDC51, CCDC54, CCDC57, CCDC58, CCDC59, CCDC6, CCDC60, CCDC6
 1, CCDC62, CCDC63, CCDC65, CCDC66, CCDC68, CCDC69, CCDC7, CCDC7
 0, CCDC71, CCDC71L, CCDC73, CCDC74A, CCDC74B, CCDC77, CCDC78, CC
 DC8, CCDC80, CCDC81, CCDC82, CCDC83, CCDC84, CCDC85A, CCDC85B,
 CCDC85C, CCDC86, CCDC87, CCDC88A, CCDC88B, CCDC88C, CCDC89, CCD
 C9, CCDC90B, CCDC91, CCDC92, CCDC93, CCDC94, CCDC96, CCDC97, CCE
 R1, CCER2, CCHCR1, CCIN, CCK, CCKAR, CCKBR, CCL1, CCL11, CCL13, C
 CL14, CCL15, CCL15-CCL14, CCL16, CCL17, CCL18, CCL19, CCL2, CCL20
 , CCL21, CCL22, CCL23, CCL24, CCL25, CCL26, CCL27, CCL28, CCL3, CC
 L3L1, CCL3L3, CCL4, CCL4L2, CCL5, CCL7, CCL8, CCM2, CCM2L, CCNA1
 , CCNA2, CCNB1, CCNB1IP1, CCNB2, CCNB3, CCNC, CCND1, CCND2, CCND
 3, CCNDBP1, CCNE1, CCNE2, CCNF, CCNG1, CCNG2, CCNH, CCNI, CCNI2,
 CCNJ, CCNJL, CCNK, CCNL1, CCNL2, CCNO, CCNT1, CCNT2, CCNY, CCNYL
 1, CCP110, CCPG1, CCR1, CCR10, CCR2, CCR3, CCR4, CCR5, CCR6, CCR7
 , CCR8, CCR9, CCRL2, CCS, CCSAP, CCSER1, CCSER2, CCT2, CCT3, CCT4
 , CCT5, CCT6A, CCT6B, CCT7, CCT8, CCT8L2, CCZ1, CCZ1B, CD101, CD1
 09, CD14, CD151, CD160, CD163, CD163L1, CD164, CD164L2, CD177, C
 D180, CD19, CD1A, CD1B, CD1C, CD1D, CD1E, CD2, CD200, CD200R1, C
 D200R1L, CD207, CD209, CD22, CD226, CD24, CD244, CD247, CD248, C
 D27, CD274, CD276, CD28, CD2AP, CD2BP2, CD300A, CD300C, CD300E,
 CD300LB, CD300LD, CD300LF, CD300LG, CD302, CD320, CD33, CD34, CD
 36, CD37, CD38, CD3D, CD3E, CD3EAP, CD3G, CD4, CD40, CD40LG, CD4
 4, CD46, CD47, CD48, CD5, CD52, CD53, CD55, CD58, CD59, CD5L, CD6
 , CD63, CD68, CD69, CD7, CD70, CD72, CD74, CD79A, CD79B, CD80, CD
 81, CD82, CD83, CD84, CD86, CD8A, CD8B, CD9, CD93, CD96, CD99, CD
 99L2, CDA, CDADC1, CDAN1, CDC123, CDC14A, CDC14B, CDC16, CDC20,
 CDC20B, CDC23, CDC25A, CDC25B, CDC25C, CDC26, CDC27, CDC34, CDC
 37, CDC37L1, CDC40, CDC42, CDC42BPA, CDC42BPB, CDC42BPG, CDC42E
 P1, CDC42EP2, CDC42EP3, CDC42EP4, CDC42EP5, CDC42SE1, CDC42SE2,
 CDC45, CDC5L, CDC6, CDC7, CDC73, CDCA2, CDCA3, CDCA4, CDCA5, CDC
 A7, CDCA7L, CDCA8, CDCP1, CDCP2, CDH1, CDH10, CDH11, CDH12, CDH
 13, CDH15, CDH16, CDH17, CDH18, CDH19, CDH2, CDH20, CDH22, CDH
 23, CDH24, CDH26, CDH3, CDH4, CDH5, CDH6, CDH7, CDH8, CDH9, CDH
 R1, CDHR2, CDHR3, CDHR4, CDHR5, CDIP1, CDIPT, CDK1, CDK10, CDK11
 A, CDK11B, CDK12, CDK13, CDK14, CDK15, CDK16, CDK17, CDK18, CDK1
 9, CDK2
 , CDK20, CDK2AP1, CDK2AP2, CDK3, CDK4, CDK5, CDK5R1, CDK5R2, CDK

10

20

30

40

50

50

LEC1B, CLEC20A, CLEC2A, CLEC2B, CLEC2D, CLEC2L, CLEC3A, CLEC3B, C
 LEC4A, CLEC4C, CLEC4D, CLEC4E, CLEC4F, CLEC4G, CLEC4M, CLEC5A, CL
 EC6A, CLEC7A, CLEC9A, CLECL1, CLGN, CLHC1, CLIC1, CLIC2, CLIC3, CLI
 C4, CLIC5, CLIC6, CLINT1, CLIP1, CLIP2, CLIP3, CLIP4, CLK1, CLK2, CL
 K3, CLK4, CLLU1, CLLU1OS, CLMN, CLMP, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CL
 NK, CLNS1A, CLOCK, CLP1, CLPB, CLPP, CLPS, CLPSL1, CLPSL2, CLPTM1
 , CLPTM1L, CLPX, CLRN1, CLRN2, CLRN3, CLSPN, CLSTN1, CLSTN2, CLST
 N3, CLTA, CLTB, CLTC, CLTCL1, CLU, CLUAP1, CLUH, CLUL1, CLVS1, CL
 VS2, CLYBL, CMA1, CMAS, CMBL, CMC1, CMC2, CMC4, CMIP, CMKLR1, C
 MPK1, CMPK2, CMSS1, CMTM1, CMTM2, CMTM3, CMTM4, CMTM5, CMTM
 6, CMTM7, CMTM8, CMTR1, CMTR2, CMYA5, CNBD1, CNBD2, CNBP, CND
 P1, CNDP2, CNEP1R1, CNFN, CNGA1, CNGA2, CNGA3, CNGA4, CNGB1, CN
 GB3, CNIH1, CNIH2, CNIH3, CNIH4, CNKSR1, CNKSR2, CNKSR3, CNMD, C
 NN1, CNN2, CNN3, CNNM1, CNNM2, CNNM3, CNNM4, CNOT1, CNOT10, C
 NOT11, CNOT2, CNOT3, CNOT4, CNOT6, CNOT6L, CNOT7, CNOT8, CNOT9
 , CNP, CNPPD1, CNPY1, CNPY2, CNPY3, CNPY4, CNR1, CNR2, CNRIP1, C
 NST, CNTD1, CNTD2, CNTF, CNTFR, CNTLN, CNTN1, CNTN2, CNTN3, CNT
 N4, CNTN5, CNTN6, CNTNAP1, CNTNAP2, CNTNAP3, CNTNAP3B, CNTNAP4
 , CNTNAP5, CNTRL, CNTRB, COA1, COA3, COA4, COA5, COA6, COA7, C
 OASY, COBL, COBLL1, COCH, COG1, COG2, COG3, COG4, COG5, COG6, CO
 G7, COG8, COIL, COL10A1, COL11A1, COL11A2, COL12A1, COL13A1, COL
 14A1, COL15A1, COL16A1, COL17A1, COL18A1, COL19A1, COL1A1, COL1
 A2, COL20A1, COL21A1, COL22A1, COL23A1, COL24A1, COL25A1, COL26
 A1, COL27A1, COL28A1, COL2A1, COL3A1, COL4A1, COL4A2, COL4A3, C
 OL4A3BP, COL4A4, COL4A5, COL4A6, COL5A1, COL5A2, COL5A3, COL6A1
 , COL6A2, COL6A3, COL6A5, COL6A6, COL7A1, COL8A1, COL8A2, COL9A
 1, COL9A2, COL9A3, COLCA2, COLEC10, COLEC11, COLEC12, COLGALT1,
 COLGALT2, COLQ, COMMD1, COMMD10, COMMD2, COMMD3, COMMD3-BMI
 1, COMMD4, COMMD5, COMMD6, COMMD7, COMMD8, COMMD9, COMP, C
 OMT, COMTD1, COPA, COPB1, COPB2, COPE, COPG1, COPG2, COPRS, COP
 S2, COPS3, COPS4, COPS5, COPS6, COPS7A, COPS7B, COPS8, COPS9, COP
 Z1, COPZ2, COQ10A, COQ10B, COQ2, COQ3, COQ4, COQ5, COQ6, COQ7,
 COQ8A, COQ8B, COQ9, CORIN, CORO1A, CORO1B, CORO1C, CORO2A, COR
 O2B, CORO6, CORO7, CORO7-PAM16, CORT, COTL1, COX10, COX11, COX
 14, COX15, COX16, COX17, COX18, COX19, COX20, COX4I1, COX4I2, CO
 X5A, COX5B, COX6A1, COX6A2, COX6B1, COX6B2, COX6C, COX7A1, COX
 7A2, COX7A2L, COX7B, COX7B2, COX7C, COX8A, COX8C, CP, CPA1, CPA
 2, CPA3, CPA4, CPA5, CPA6, CPAMD8, CPB1, CPB2, CPD, CPE, CPEB1, C
 PEB2, CPEB3, CPEB4, CPED1, CPLX1, CPLX2, CPLX3, CPLX4, CPM, CPN1
 , CPN2, CPNE1, CPNE2, CPNE3, CPNE4, CPNE5, CPNE6, CPNE7, CPNE8, C
 PNE9, CPO, CPOX, CPPED1, CPQ, CPS1, CPSF1, CPSF2, CPSF3, CPSF4, CP
 SF4L, CPSF6, CPSF7, CPT1A, CPT1B, CPT1C, CPT2, CPTP, CPVL, CPXCR1
 , CPXM1, CPXM2, CPZ, CR1, CR1L, CR2, CR354443.1, CR354443.2, CR38
 8407.3, CR547123.3, CR753842.1, CR753845.2, CR759815.2, CR788250.1
 , CR847794.2, CR854858.1, CR933783.3, CR936239.1, CRABP1, CRABP2,
 CRACR2A, CRACR2B, CRADD, CRAMP1, CRAT, CRB1, CRB2, CRB3, CRBN, C
 RCP, CRCT1, CREB1, CREB3, CREB3L1, CREB3L2, CREB3L3, CREB3L4, CRE
 B5, CREBBP, CREBL2, CREBRF, CREBZF, CREG1, CREG2, CRELD1, CRELD2
 , CREM, CRH, CRHBP, CRHR1, CRHR2, CRIM1, CRIP1, CRIP2, CRIP3, CRIP
 T, CRISP1, CRISP2, CRISP3, CRISPLD1, CRISPLD2, CRK, CRKL, CRLF1, CR

10

20

30

40

50

LF2, CRLF3, CRLS1, CRMP1, CRNKL1, CRNN, CROCC, CROCC2, CROT, CRP
、CRTAC1, CRTAM, CRTAP, CRTC1, CRTC2, CRTC3, CRX, CRY1, CRY2, CRY
AA, CRYAB, CRYBA1, CRYBA2, CRYBA4, CRYBB1, CRYBB2, CRYBB3, CRYBG
1, CRYBG2, CRYBG3, CRYGA, CRYGB, CRYGC, CRYGD, CRYGN, CRYGS, CRY
L1, CRYM, CRYZ, CRYZL1, CS, CSAD, CSAG1, CSAG2, CSAG3, CSDC2, CSD
E1, CSE1L, CSF1, CSF1R, CSF2, CSF2RA, CSF2RB, CSF3, CSF3R, CSGALNA
CT1, CSGALNACT2, CSH1, CSH2, CSHL1, CSK, CSMD1, CSMD2, CSMD3, CS
N1S1, CSN2, CSN3, CSNK1A1, CSNK1A1L, CSNK1D, CSNK1E, CSNK1G1, CS
NK1G2, CSNK1G3, CSNK2A1, CSNK2A2, CSNK2A3, CSNK2B, CSPG4, CSPG5
、CSPP1, CSRNP1, CSRNP2, CSRNP3, CSRP1, CSRP2, CSRP3, CST1, CST11
、CST2, CST3, CST4, CST5, CST6, CST7, CST8, CST9, CST9L, CSTA, CSTB
、CSTF1, CSTF2, CSTF2T, CSTF3, CSTL1, CT45A1, CT45A10, CT45A2, CT4
5A3, CT45A5, CT45A6, CT45A7, CT45A8, CT45A9, CT476828.1, CT47682
8.10, CT476828.11, CT476828.12, CT476828.13, CT476828.14, CT47682
8.15, CT476828.16, CT476828.17, CT476828.18, CT476828.19, CT47682
8.2, CT476828.20, CT476828.21, CT476828.22, CT476828.3, CT476828.4
、CT476828.5, CT476828.6, CT476828.7, CT476828.8, CT476828.9, CT47
A1, CT47A10, CT47A11, CT47A12, CT47A2, CT47A3, CT47A4, CT47A5, C
T47A6, CT47A7, CT47A8, CT47A9, CT47B1, CT55, CT62, CT83, CTAG1A,
CTAG1B, CTAG2, CTAGE1, CTAGE15, CTAGE4, CTAGE5, CTAGE6, CTAGE8,
CTAGE9, CTBP1, CTBP2, CTBS, CTC1, CTCF, CTCFL, CTDNEP1, CTDP1, CT
DSP1, CTDSP2, CTDSPL, CTDSPL2, CTF1, CTGF, CTH, CTHRC1, CTIF, CTL
A4, CTNNA1, CTNNA2, CTNNA3, CTNNAL1, CTNNB1, CTNNBIP1, CTNNBL1
、CTNND1, CTNND2, CTNS, CTPS1, CTPS2, CTR9, CTRB1, CTRB2, CTRC, C
TRL, CTSA, CTSB, CTSC, CTSD, CTSE, CTSF, CTSF, CTSF, CTSF, CTSF, CTSF,
CTSH, CTSK, CTSK, CTSK, CTSK, CTSK, CTSK, CTSK, CTSK, CTSK, CTSK, CTSK,
CTSL, CT
SO, CTSS, CTSV, CTSW, CTSZ, CTTN, CTTNBP2, CTTNBP2NL, CTU1, CTU2
、CTXN1, CTXN2, CTXN3, CTXND1, CU464060.1, CU633846.1, CU633980.
1, CU633980.2, CU639417.1, CU639417.2, CUBN, CUEDC1, CUEDC2, CUL
1, CUL2, CUL3, CUL4A, CUL4B, CUL5, CUL7, CUL9, CUTA, CUTC, CUX1,
CUX2, CUZD1, CWC15, CWC22, CWC25, CWC27, CWF19L1, CWF19L2, CW
H43, CX3CL1, CX3CR1, CXADR, CXCL1, CXCL10, CXCL11, CXCL12, CXCL1
3, CXCL14, CXCL16, CXCL17, CXCL2, CXCL3, CXCL5, CXCL6, CXCL8, CX
CL9, CXCR1, CXCR2, CXCR3, CXCR4, CXCR5, CXCR6, CXorf21, CXorf36,
CXorf38, CXorf40A, CXorf40B, CXorf49, CXorf49B, CXorf51A, CXorf51B,
CXorf56, CXorf57, CXorf58, CXorf65, CXorf66, CXorf67, CXXC1, CXXC4,
CXXC5, CYB561, CYB561A3, CYB561D1, CYB561D2, CYB5A, CYB5B, CYB5
D1, CYB5D2, CYB5R1, CYB5R2, CYB5R3, CYB5R4, CYB5RL, CYBA, CYBB,
CYBRD1, CYC1, CYCS, CYFIP1, CYFIP2, CYGB, CYHR1, CYLC1, CYLC2, CY
LD, CYP11A1, CYP11B1, CYP11B2, CYP17A1, CYP19A1, CYP1A1, CYP1A2
、CYP1B1, CYP20A1, CYP21A2, CYP24A1, CYP26A1, CYP26B1, CYP26C1,
CYP27A1, CYP27B1, CYP27C1, CYP2A13, CYP2A6, CYP2A7, CYP2B6, CYP
2C18, CYP2C19, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP2D7, CYP2E1, CYP2F1, C
YP2J2, CYP2R1, CYP2S1, CYP2U1, CYP2W1, CYP39A1, CYP3A4, CYP3A43
、CYP3A5, CYP3A7, CYP3A7-CYP3A51P, CYP46A1, CYP4A11, CYP4A22, CY
P4B1, CYP4F11, CYP4F12, CYP4F2, CYP4F22, CYP4F3, CYP4F8, CYP4V2,
CYP4X1, CYP4Z1, CYP51A1, CYP7A1, CYP7B1, CYP8B1, CYR61, CYS1, CY
SLTR1, CYSLTR2, CYSRT1, CYSTM1, CYTH1, CYTH2, CYTH3, CYTH4, CYTI
P, CYTL1, CYR1, D2HGDH, DAAM1, DAAM2, DAB1, DAB2, DAB2IP, DACH
1, DACH2, DACT1, DACT2, DACT3, DAD1, DAG1, DAGLA, DAGLB, DALRD3
、DAND5, DAO, DAOA, DAP, DAP3, DAPK1, DAPK2, DAPK3, DAPL1, DAPP1

10

20

30

40

50

、 DARS、 DARS2、 DAW1、 DAXX、 DAZ1、 DAZ2、 DAZ3、 DAZ4、 DAZAP1、 DAZAP
2、 DAZL、 DBF4、 DBF4B、 DBH、 DBI、 DBN1、 DBNDD1、 DBNDD2、 DBNL、 DBP、
DBR1、 DBT、 DBX1、 DBX2、 DCAF1、 DCAF10、 DCAF11、 DCAF12、 DCAF12L1、
DCAF12L2、 DCAF13、 DCAF15、 DCAF16、 DCAF17、 DCAF4、 DCAF4L1、 DCAF4L
2、 DCAF5、 DCAF6、 DCAF7、 DCAF8、 DCAF8L1、 DCAF8L2、 DCAKD、 DCANP1、
DCBLD1、 DCBLD2、 DCC、 DCD、 DCDC1、 DCDC2、 DCDC2B、 DCDC2C、 DCHS1、
DCHS2、 DCK、 DCLK1、 DCLK2、 DCLK3、 DCLRE1A、 DCLRE1B、 DCLRE1C、 DCN
、 DCP1A、 DCP1B、 DCP2、 DCPS、 DCST1、 DCST2、 DCSTAMP、 DCT、 DCTD、 DC
TN1、 DCTN2、 DCTN3、 DCTN4、 DCTN5、 DCTN6、 DCTPP1、 DCUN1D1、 DC
UN1D2、 DCUN1D3、 DCUN1D4、 DCUN1D5、 DCX、 DCXR、 DDA1、 DDAH1、 DDA
H2、 DDB1、 DDB2、 DDC、 DDHD1、 DDHD2、 DDI1、 DDI2、 DDIAS、 DDIT3、 DDIT
4、 DDIT4L、 DDN、 DDO、 DDOST、 DDR1、 DDR2、 DDRGK1、 DDT、 DDTL、 DDX1
、 DDX10、 DDX11、 DDX17、 DDX18、 DDX19A、 DDX19B、 DDX20、 DDX21、 DD
X23、 DDX24、 DDX25、 DDX27、 DDX28、 DDX31、 DDX39A、 DDX39B、 DDX3X
、 DDX3Y、 DDX4、 DDX41、 DDX42、 DDX43、 DDX46、 DDX47、 DDX49、 DDX5、
DDX50、 DDX51、 DDX52、 DDX53、 DDX54、 DDX55、 DDX56、 DDX58、 DDX59
、 DDX6、 DDX60、 DDX60L、 DEAF1、 DEC1、 DECR1、 DECR2、 DEDD、 DEDD2、 D
EF6、 DEF8、 DEFA1、 DEFA1B、 DEFA3、 DEFA4、 DEFA5、 DEFA6、 DEFB1、 DEFB
103A、 DEFB103B、 DEFB104A、 DEFB104B、 DEFB105A、 DEFB105B、 DEFB106A
、 DEFB106B、 DEFB107A、 DEFB107B、 DEFB108B、 DEFB110、 DEFB112、 DEFB
113、 DEFB114、 DEFB115、 DEFB116、 DEFB118、 DEFB119、 DEFB121、 DEFB1
23、 DEFB124、 DEFB125、 DEFB126、 DEFB127、 DEFB128、 DEFB129、 DEFB13
0A、 DEFB130B、 DEFB131A、 DEFB131B、 DEFB132、 DEFB133、 DEFB134、 DEF
B135、 DEFB136、 DEFB4A、 DEFB4B、 DEGS1、 DEGS2、 DEK、 DENND1A、 DENND
1B、 DENND1C、 DENND2A、 DENND2C、 DENND2D、 DENND3、 DENND4A、 DENN
D4B、 DENND4C、 DENND5A、 DENND5B、 DENND6A、 DENND6B、 DENR、 DEPDC1
、 DEPDC1B、 DEPDC4、 DEPDC5、 DEPDC7、 DEPTOR、 DERA、 DERL1、 DERL2、 D
ERL3、 DES、 DESI1、 DESI2、 DET1、 DEUP1、 DEXI、 DFFA、 DFFB、 DFNA5、 DFN
B59、 DGAT1、 DGAT2、 DGAT2L6、 DGCR2、 DGCR6、 DGCR6L、 DGCR8、 DGKA、 D
GKB、 DGKD、 DGKE、 DGKG、 DGKH、 DGKI、 DGKK、 DGKQ、 DGKZ、 DGUOK、 DHC
R24、 DHCR7、 DHDDS、 DHDH、 DHFR、 DHFR2、 DHH、 DHODH、 DHPS、 DHRS1、
DHRS11、 DHRS12、 DHRS13、 DHRS2、 DHRS3、 DHRS4、 DHRS4L2、 DHRS7、 DH
RS7B、 DHRS7C、 DHRS9、 DHRSX、 DHTKD1、 DHX15、 DHX16、 DHX29、 DHX30
、 DHX32、 DHX33、 DHX34、 DHX35、 DHX36、 DHX37、 DHX38、 DHX40、 DHX5
7、 DHX58、 DHX8、 DHX9、 DIABLO、 DIAPH1、 DIAPH2、 DIAPH3、 DICER1、 DID
O1、 DIXF、 DIMT1、 DIO1、 DIO2、 DIO3、 DIP2A、 DIP2B、 DIP2C、 DIRAS1、 DI
RAS2、 DIRAS3、 DIRC1、 DIRC2、 DIRC3、 DIS3、 DIS3L、 DIS3L2、 DISC1、 DISP1
、 DISP2、 DISP3、 DIXDC1、 DKC1、 DKK1、 DKK2、 DKK3、 DKK4、 DKKL1、 DLAT
、 DLC1、 DLD、 DLEC1、 DLEU7、 DLG1、 DLG2、 DLG3、 DLG4、 DLG5、 DLGAP1、
DLGAP2、 DLGAP3、 DLGAP4、 DLGAP5、 DLK1、 DLK2、 DLL1、 DLL3、 DLL4、 DL
ST、 DLX1、 DLX2、 DLX3、 DLX4、 DLX5、 DLX6、 DMAC1、 DMAC2、 DMAP1、 DM
BT1、 DMBX1、 DMC1、 DMD、 DMGDH、 DMKN、 DMP1、 DMPK、 DMRT1、 DMRT2
、 DMRT3、 DMRTA1、 DMRTA2、 DMRTB1、 DMRTC1、 DMRTC1B、 DMRTC2、 DMT
F1、 DMTN、 DMWD、 DMXL1、 DMXL2、 DNA2、 DNAAF1、 DNAAF2、 DNAAF3、 D
NAAF4、 DNAAF5、 DNAH1、 DNAH10、 DNAH10OS、 DNAH11、 DNAH12、 DNAH1
4、 DNAH17、 DNAH2、 DNAH3、 DNAH5、 DNAH6、 DNAH7、 DNAH8、 DNAH9、 D
NAI1、 DNAI2、 DNAJA1、 DNAJA2、 DNAJA3、 DNAJA4、 DNAJB1、 DNAJB11、 DN
AJB12、 DNAJB13、 DNAJB14、 DNAJB2、 DNAJB4、 DNAJB5、 DNAJB6、 DNAJB7
、 DNAJB8、 DNAJB9、 DNAJC1、 DNAJC10、 DNAJC11、 DNAJC12、 DNAJC13、 DN
AJC14、 DNAJC15、 DNAJC16、 DNAJC17、 DNAJC18、 DNAJC19、 DNAJC2、 DNAJ

10

20

30

40

50

C21、DNAJC22、DNAJC24、DNAJC25、DNAJC25-GNG10、DNAJC27、DNAJC28、DNAJC3、DNAJC30、DNAJC4、DNAJC5、DNAJC5B、DNAJC5G、DNAJC6、DNAJC7、DNAJC8、DNAJC9、DNAL1、DNAL4、DNALI1、DNASE1、DNASE1L1、DNASE1L2、DNASE1L3、DNASE2、DNASE2B、DND1、DNER、DNHD1、DNLZ、DNM1、DNM1L、DNM2、DNM3、DNMBP、DNMT1、DNMT3A、DNMT3B、DNMT3L、DNPEP、DNPH1、DNTP、DNTP1P1、DNTP1P2、DOC2A、DOC2B、DOCK1、DOCK10、DOCK11、DOCK2、DOCK3、DOCK4、DOCK5、DOCK6、DOCK7、DOCK8、DOCK9、DOHH、DOK1、DOK2、DOK3、DOK4、DOK5、DOK6、DOK7、DOLK、DOLPP1、DONSON、DOPEY1、DOPEY2、DOT1L、DPAGT1、DPCD、DPCR1、DPEP1、DPEP2、DPEP3、DPF1、DPF2、DPF3、DPH1、DPH2、DPH3、DPH5、DPH6、DPH7、DPM1、DPM2、DPM3、DPP10、DPP3、DPP4、DPP6、DPP7、DPP8、DPP9、DPPA2、DPPA3、DPPA4、DPPA5、DPRX、DPT、DPY19L1、DPY19L2、DPY19L3、DPY19L4、DPY30、DPYD、DPYS、DPYSL2、DPYSL3、DPYSL4、DPYSL5、DQX1、DR1、DRAM1、DRAM2、DRAP1、DRAXIN、DRC1、DRC3、DRC7、DRD1、DRD2、DRD3、DRD4、DRD5、DRG1、DRG2、DRGX、DRICH1、DROSHA、DRP2、DSC1、DSC2、DSC3、DSCAM、DSCAML1、DSCC1、DSCR3、DSCR4、DSCR8、DSE、DSEL、DSG1、DSG2、DSG3、DSG4、DSN1、DSP、DSPP、DST、DSTN、DSTYK、DTD1、DTD2、DTHD1、DTL、DTNA、DTNB、DTNBP1、DTWD1、DTWD2、DTX1、DTX2、DTX3、DTX3L、DTX4、DTYMK、DUOX1、DUOX2、DUOXA1、DUOXA2、DUPD1、DUS1L、DUS2、DUS3L、DUS4L、DUSP1、DUSP10、DUSP11、DUSP12、DUSP13、DUSP14、DUSP15、DUSP16、DUSP18、DUSP19、DUSP2、DUSP21、DUSP22、DUSP23、DUSP26、DUSP27、DUSP28、DUSP3、DUSP4、DUSP5、DUSP6、DUSP7、DUSP8、DUSP9、DUT、DUX4、DUXA、DUXB、DVL1、DVL2、DVL3、DWORF、DXO、DYDC1、DYDC2、DYM、DYNAP、DYNC1H1、DYNC1I1、DYNC1I2、DYNC1LI1、DYNC1LI2、DYNC2H1、DYNC2LI1、DYNLL1、DYNLL2、DYNLRB1、DYNLRB2、DYNLT1、DYNLT3、DYRK1A、DYRK1B、DYRK2、DYRK3、DYRK4、DYSF、DYTN、DZANK1、DZIP1、DZIP1L、DZIP3、E2F1、E2F2、E2F3、E2F4、E2F5、E2F6、E2F7、E2F8、E4F1、EAF1、EAF2、EAPP、EARS2、EBAG9、EBF1、EBF2、EBF3、EBF4、EBI3、EBLN1、EBLN2、EBNA1BP2、EBP、EBPL、ECD、ECE1、ECE2、ECEL1、ECH1、ECHDC1、ECHDC2、ECHDC3、ECHS1、ECI1、ECI2、ECM1、ECM2、ECSCR、ECSIT、ECT2、ECT2L、EDA、EDA2R、EDAR、EDARADD、EDC3、EDC4、EDDM13、EDDM3A、EDDM3B、EDEM1、EDEM2、EDDM3、EDF1、EDIL3、EDN1、EDN2、EDN3、EDNRA、EDNRB、EDRF1、EEA1、EED、EEF1A1、EEF1A2、EEF1AKMT1、EEF1AKMT2、EEF1AKMT3、EEF1B2、EEF1D、EEF1E1、EEF1E1-BLOC1S5、EEF1G、EEF2、EEF2K、EEF2KMT、EEFSEC、EEP1、EFCAB1、EFCAB10、EFCAB11、EFCAB12、EFCAB13、EFCAB14、EFCAB2、EFCAB3、EFCAB5、EFCAB6、EFCAB7、EFCAB8、EFCAB9、EFCC1、EFEMP1、EFEMP2、EFHB、EFHC1、EFHC2、EFHD1、EFHD2、EFL1、EFNA1、EFNA2、EFNA3、EFNA4、EFNA5、EFNB1、EFNB2、EFNB3、EFR3A、EFR3B、EFS、EFTUD2、EGF、EGFL6、EGFL7、EGFL8、EGFLAM、EGFR、EGLN1、EGLN2、EGLN3、EGR1、EGR2、EGR3、EGR4、EHBP1、EHBP1L1、EHD1、EHD2、EHD3、EHD4、EHF、EHHADH、EHMT1、EHMT2、EI24、EID1、EID2、EID2B、EID3、EIF1、EIF1AD、EIF1AX、EIF1AY、EIF1B、EIF2A、EIF2AK1、EIF2AK2、EIF2AK3、EIF2AK4、EIF2B1、EIF2B2、EIF2B3、EIF2B4、EIF2B5、EIF2D、EIF2S1、EIF2S2、EIF2S3、EIF3A、EIF3B、EIF3C、EIF3CL、EIF3D、EIF3E、EIF3F、EIF3G、EIF3H、EIF3I、EIF3J、EIF3K、EIF3L、EIF3M、EIF4A1、EIF4A2、EIF4A3、EIF4B、EIF4E、EIF4E1B、EIF4E2、EIF4E3、EIF4EBP1、EIF4EBP2、EIF4EBP3、EIF4ENIF1、EIF4G1、EIF4G2、EIF4G3、EIF4H、EIF5、EIF5A、EIF5A2、EIF5AL1、EIF5B、EIF6、EIPR1、ELAC1、ELAC2、ELANE、ELAVL1、ELAVL2、ELAVL3、ELAVL4、ELF1、ELF2、ELF3、ELF4、ELF5、ELFN1、ELFN2、ELK1、ELK3、ELK4、ELL、ELL2、ELL3

10

20

30

40

50

、ELMO1、ELMO2、ELMO3、ELMOD1、ELMOD2、ELMOD3、ELMSAN1、ELN、E
LOA、ELOA2、ELOA3、ELOA3B、ELOA3C、ELOA3D、ELOB、ELOC、ELOF1、EL
OVL1、ELOVL2、ELOVL3、ELOVL4、ELOVL5、ELOVL6、ELOVL7、ELP1、ELP2
、ELP3、ELP4、ELP5、ELP6、ELSPBP1、EMB、EMC1、EMC10、EMC2、EMC3、
EMC4、EMC6、EMC7、EMC8、EMC9、EMCN、EMD、EME1、EME2、EMG1、EMI
D1、EMILIN1、EMILIN2、EMILIN3、EML1、EML2、EML3、EML4、EML5、EML
6、EMP1、EMP2、EMP3、EMSY、EMX1、EMX2、EN1、EN2、ENAH、ENAM、EN
C1、ENDOD1、ENDOG、ENDOU、ENDOV、ENG、ENGASE、ENHO、ENKD1、ENKU
R、ENO1、ENO2、ENO3、ENO4、ENOPH1、ENOSF1、ENOX1、ENOX2、ENPEP、
ENPP1、ENPP2、ENPP3、ENPP4、ENPP5、ENPP6、ENPP7、ENSA、ENTHD1、E
NTPD1、ENTPD2、ENTPD3、ENTPD4、ENTPD5、ENTPD6、ENTPD7、ENTPD8、
ENY2、EOGT、EOMES、EP300、EP400、EPAS1、EPB41、EPB41L1、EPB41L2、
EPB41L3、EPB41L4A、EPB41L4B、EPB41L5、EPB42、EPC1、EPC2、EPCAM、E
PDR1、EPG5、EPGN、EPA1、EPA10、EPA2、EPA3、EPA4、EPA5、EPA
6、EPA7、EPA8、EPHB1、EPHB2、EPHB3、EPHB4、EPHB6、EPHX1、EPHX
2、EPHX3、EPHX4、EPM2A、EPM2AIP1、EPN1、EPN2、EPN3、EPO、EPOP、E
POR、EPPIN、EPPIN-WFDC6、EPPK1、EPRS、EPS15、EPS15L1、EPS8、EPS8L1
、EPS8L2、EPS8L3、EPSTI1、EPX、EPYC、EQTN、ERAL1、ERAP1、ERAP2、ER
AS、ERBB2、ERBB3、ERBB4、ERBIN、ERC1、ERC2、ERCC1、ERCC2、ERCC3、E
RCC4、ERCC5、ERCC6、ERCC6L、ERCC6L2、ERCC8、EREG、ERF、ERFE、ERG、
ERG28、ERGIC1、ERGIC2、ERGIC3、ERH、ERI1、ERI2、ERI3、ERICH1、ERICH2
、ERICH3、ERICH4、ERICH5、ERICH6、ERICH6B、ERLEC1、ERLIN1、ERLIN2、
ERMAP、ERMARD、ERMN、ERMP1、ERN1、ERN2、ERO1A、ERO1B、ERP27、ER
P29、ERP44、ERRFI1、ERV3-1、ERVFRD-1、ERVMER34-1、ERVV-1、ERVV-2、
ERVW-1、ESAM、ESCO1、ESCO2、ESD、ESF1、ESM1、ESPL1、ESPN、ESPNL、E
SR1、ESR2、ESRP1、ESRP2、ESRRA、ESRRB、ESRRG、ESS2、ESX1、ESYT1、ES
YT2、ESYT3、ETAA1、ETDA、ETDB、ETDC、ETF1、ETF2、ETFB、ETFBKMT、ET
FDH、ETFRF1、ETHE1、ETNK1、ETNK2、ETNPPL、ETS1、ETS2、ETV1、ETV2、
ETV3、ETV3L、ETV4、ETV5、ETV6、ETV7、EVA1A、EVA1B、EVA1C、EVC、EV
C2、EVI2A、EVI2B、EVI5、EVI5L、EVL、EVPL、EVPLL、EVX1、EVX2、EWSR1
、EXD1、EXD2、EXD3、EXO1、EXO5、EXOC1、EXOC1L、EXOC2、EXOC3、EXO
C3L1、EXOC3L2、EXOC3L4、EXOC4、EXOC5、EXOC6、EXOC6B、EXOC7、EXO
C8、EXOG、EXOSC1、EXOSC10、EXOSC2、EXOSC3、EXOSC4、EXOSC5、EXOSC
6、EXOSC7、EXOSC8、EXOSC9、EXPH5、EXT1、EXT2、EXTL1、EXTL2、EXTL3
、EYA1、EYA2、EYA3、EYA4、EYS、EZH1、EZH2、EZR、F10、F11、F11R、F12
、F13A1、F13B、F2、F2R、F2RL1、F2RL2、F2RL3、F3、F5、F7、F8、F8A1、F
8A2、F8A3、F9、FA2H、FAAH、FAAH2、FAAP100、FAAP20、FAAP24、FABP1
、FABP12、FABP2、FABP3、FABP4、FABP5、FABP6、FABP7、FABP9、FADD、F
ADS1、FADS2、FADS3、FADS6、FAF1、FAF2、FAH、FAHD1、FAHD2A、FAHD2B
、FAIM、FAIM2、FAM102A、FAM102B、FAM103A1、FAM104A、FAM104B、FA
M105A、FAM106A、FAM107A、FAM107B、FAM109A、FAM109B、FAM110A、
FAM110B、FAM110C、FAM110D、FAM111A、FAM111B、FAM114A1、FAM114
A2、FAM117A、FAM117B、FAM118A、FAM118B、FAM120A、FAM120AOS、FA
M120B、FAM120C、FAM122A、FAM122B、FAM122C、FAM124A、FAM124B、F
AM126A、FAM126B、FAM129A、FAM129B、FAM129C、FAM131A、FAM131B
、FAM131C、FAM133A、FAM133B、FAM135A、FAM135B、FAM136A、FAM13
A、FAM13B、FAM13C、FAM149A、FAM149B1、FAM151A、FAM151B、FAM15
3A、FAM153B、FAM153C、FAM155A、FAM155B、FAM156A、FAM156B、FAM
159A、FAM159B、FAM160A1、FAM160A2、FAM160B1、FAM160B2、FAM161
A、FAM161B、FAM162A、FAM162B、FAM163A、FAM163B、FAM166A、FAM1

10

20

30

40

50

50

50

50

、 GPR87、 GPR88、 GPR89A、 GPR89B、 GPRASP1、 GPRASP2、 GPRC5A、 GPRC5B
 、 GPRC5C、 GPRC5D、 GPRC6A、 GPRIN1、 GPRIN2、 GPRIN3、 GPS1、 GPS2、 GPS
 M1、 GPSM2、 GPSM3、 GPT、 GPT2、 GPX1、 GPX2、 GPX3、 GPX4、 GPX5、 GPX6
 、 GPX7、 GPX8、 GRAMD1A、 GRAMD1B、 GRAMD1C、 GRAMD2A、 GRAMD2B、 GR
 AMD4、 GRAP、 GRAP2、 GRAPL、 GRASP、 GRB10、 GRB14、 GRB2、 GRB7、 GREB1
 、 GREB1L、 GREM1、 GREM2、 GRHL1、 GRHL2、 GRHL3、 GRHPR、 GRIA1、 GRIA2
 、 GRIA3、 GRIA4、 GRID1、 GRID2、 GRID2IP、 GRIFIN、 GRIK1、 GRIK2、 GRIK3、
 GRIK4、 GRIK5、 GRIN1、 GRIN2A、 GRIN2B、 GRIN2C、 GRIN2D、 GRIN3A、 GRIN3
 B、 GRINA、 GRIP1、 GRIP2、 GRIPAP1、 GRK1、 GRK2、 GRK3、 GRK4、 GRK5、 GRK
 6、 GRK7、 GRM1、 GRM2、 GRM3、 GRM4、 GRM5、 GRM6、 GRM7、 GRM8、 GRN、
 GRP、 GRPEL1、 GRPEL2、 GRPR、 GRSF1、 GRTP1、 GRWD1、 GRXCR1、 GRXCR2、
 GSAP、 GSC、 GSC2、 GSDMA、 GSDMB、 GSDMC、 GSDMD、 GSE1、 GSG1、 GSG1L、
 GSG1L2、 GSK3A、 GSK3B、 GSKIP、 GSN、 GSPT1、 GSPT2、 GSR、 GSS、 GSTA1、 G
 STA2、 GSTA3、 GSTA4、 GSTA5、 GSTCD、 GSTK1、 GSTM1、 GSTM2、 GSTM3、 GS
 TM4、 GSTM5、 GSTO1、 GSTO2、 GSTP1、 GSTT1、 GSTT2、 GSTT2B、 GSTTP1、 GS
 TZ1、 GSX1、 GSX2、 GTDC1、 GTF2A1、 GTF2A1L、 GTF2A2、 GTF2B、 GTF2E1、 G
 TF2E2、 GTF2F1、 GTF2F2、 GTF2H1、 GTF2H2、 GTF2H2C、 GTF2H2C_2、 GTF2H
 3、 GTF2H4、 GTF2H5、 GTF2I、 GTF2IRD1、 GTF2IRD2、 GTF2IRD2B、 GTF3A、 GT
 F3C1、 GTF3C2、 GTF3C3、 GTF3C4、 GTF3C5、 GTF3C6、 GTPBP1、 GTPBP10、 GT
 PBP2、 GTPBP3、 GTPBP4、 GTPBP6、 GTPBP8、 GTSE1、 GTSF1、 GTSF1L、 GU182
 339.1、 GU182339.3、 GU182343.1、 GU182343.2、 GU182345.1、 GU182345.2
 、 GU182347.1、 GU182351.2、 GU182352.2、 GU182353.1、 GU182355.1、 GU1
 82355.2、 GU182355.3、 GU182357.1、 GU182357.3、 GU182359.1、 GU182359
 .2、 GUCA1A、 GUCA1B、 GUCA1C、 GUCA2A、 GUCA2B、 GUCD1、 GUCY1A2、 GUC
 Y1A3、 GUCY1B3、 GUCY2C、 GUCY2D、 GUCY2F、 GUF1、 GUK1、 GULP1、 GUSB、
 GVQW2、 GXYLT1、 GXYLT2、 GYG1、 GYG2、 GYPA、 GYPB、 GYPC、 GYPE、 GYS1
 、 GYS2、 GZF1、 GZMA、 GZMB、 GZMH、 GZMK、 GZMM、 H1F0、 H1FNT、 H1FOO
 、 H1FX、 H2AFB1、 H2AFB2、 H2AFB3、 H2AFJ、 H2AFV、 H2AFX、 H2AFY、 H2AF
 Y2、 H2AFZ、 H2BFM、 H2BFS、 H2BFWT、 H3F3A、 H3F3B、 H3F3C、 H6PD、 HAA
 O、 HABP2、 HABP4、 HA
 CD1、 HACD2、 HACD3、 HACD4、 HACE1、 HACL1、 HADH、 HADHA、 HADHB、 HA
 GH、 HAGHL、 HAL、 HAMP、 HAND1、 HAND2、 HAO1、 HAO2、 HAP1、 HAPLN1、
 HAPLN2、 HAPLN3、 HAPLN4、 HARBI1、 HARS、 HARS2、 HAS1、 HAS2、 HAS3、 H
 ASPIN、 HAT1、 HAUS1、 HAUS2、 HAUS3、 HAUS4、 HAUS5、 HAUS6、 HAUS7、 H
 AUS8、 HAVCR1、 HAVCR2、 HAX1、 HBA1、 HBA2、 HBB、 HBD、 HBE1、 HBEGF、
 HBG1、 HBG2、 HBM、 HBP1、 HBQ1、 HBS1L、 HBZ、 HCAR1、 HCAR2、 HCAR3、 H
 CCS、 HCFC1、 HCFC1R1、 HCFC2、 HCK、 HCLS1、 HCN1、 HCN2、 HCN3、 HCN4、
 HCRT、 HCRTR1、 HCRTR2、 HCST、 HDAC1、 HDAC10、 HDAC11、 HDAC2、 HDAC
 3、 HDAC4、 HDAC5、 HDAC6、 HDAC7、 HDAC8、 HDAC9、 HDC、 HDDC2、 HDDC3
 、 HDGF、 HDGFL1、 HDGFL2、 HDGFL3、 HDHD2、 HDHD3、 HDHD5、 HDLBP、 HD
 X、 HEATR1、 HEATR3、 HEATR4、 HEATR5A、 HEATR5B、 HEATR6、 HEATR9、 HE
 BP1、 HEBP2、 HECA、 HECTD1、 HECTD2、 HECTD3、 HECTD4、 HECW1、 HECW2
 、 HEG1、 HELB、 HELLS、 HELQ、 HELT、 HELZ、 HELZ2、 HEMGN、 HEMK1、 HEN
 MT1、 HEPACAM、 HEPACAM2、 HEPH、 HEPHL1、 HEPN1、 HERC1、 HERC2、 HER
 C3、 HERC4、 HERC5、 HERC6、 HERPUD1、 HERPUD2、 HES1、 HES2、 HES3、 HES
 4、 HES5、 HES6、 HES7、 HESX1、 HEXA、 HEXB、 HEXDC、 HEXIM1、 HEXIM2、 H
 EY1、 HEY2、 HEYL、 HFE、 HFE2、 HFM1、 HGD、 HGF、 HGFAC、 HGH1、 HGNC:18
 790、 HGNC:24955、 HGS、 HGSNAT、 HHAT、 HHATL、 HHEX、 HHIP、 HHIPL1、 H
 HIPL2、 HHLA1、 HHLA2、 HHLA3、 HIBADH、 HIBCH、 HIC1、 HIC2、 HID1、 HIF1
 A、 HIF1AN、 HIF3A、 HIGD1A、 HIGD1B、 HIGD1C、 HIGD2A、 HIGD2B、 HIKESHI

10

20

30

40

50

、HILPDA、HINFP、HINT1、HINT2、HINT3、HIP1、HIP1R、HIPK1、HIPK2、HIPK3、HIPK4、HIRA、HIRIP3、HIST1H1A、HIST1H1B、HIST1H1C、HIST1H1D、HIST1H1E、HIST1H1T、HIST1H2AA、HIST1H2AB、HIST1H2AC、HIST1H2AD、HIST1H2AE、HIST1H2AG、HIST1H2AH、HIST1H2AI、HIST1H2AJ、HIST1H2AK、HIST1H2AL、HIST1H2AM、HIST1H2BA、HIST1H2BB、HIST1H2BC、HIST1H2BD、HIST1H2BE、HIST1H2BF、HIST1H2BG、HIST1H2BH、HIST1H2BI、HIST1H2BJ、HIST1H2BK、HIST1H2BL、HIST1H2BM、HIST1H2BN、HIST1H2BO、HIST1H3A、HIST1H3B、HIST1H3C、HIST1H3D、HIST1H3E、HIST1H3F、HIST1H3G、HIST1H3H、HIST1H3I、HIST1H3J、HIST1H4A、HIST1H4B、HIST1H4C、HIST1H4D、HIST1H4E、HIST1H4F、HIST1H4G、HIST1H4H、HIST1H4I、HIST1H4J、HIST1H4K、HIST1H4L、HIST2H2AA3、HIST2H2AA4、HIST2H2AB、HIST2H2AC、HIST2H2BE、HIST2H2BF、HIST2H3A、HIST2H3C、HIST2H3D、HIST2H3PS2、HIST2H4A、HIST2H4B、HIST3H2A、HIST3H2BB、HIST3H3、HIST4H4、HIVEP1、HIVEP2、HIVEP3、HJURP、HK1、HK2、HK3、HKDC1、HKR1、HLA-A、HLA-B、HLA-C、HLA-DMA、HLA-DMB、HLA-DOA、HLA-DOB、HLA-DPA1、HLA-DPB1、HLA-DQA1、HLA-DQA2、HLA-DQB1、HLA-DQB2、HLA-DRA、HLA-DRB1、HLA-DRB3、HLA-DRB4、HLA-DRB5、HLA-E、HLA-F、HLA-G、HLCS、HLF、HLTF、HLX、HM13、HM190170.1、HMBOX1、HMBS、HMCES、HMCN1、HMCN2、HMG20A、HMG20B、HMGA1、HMGA2、HMGB1、HMGB2、HMGB3、HMGB4、HMGCL、HMGCLL1、HMGCR、HMGCS1、HMGCS2、HMGN1、HMGN2、HMGN3、HMGN4、HMGN5、HMGXB3、HMGXB4、HMHB1、HMMR、HMOX1、HMOX2、HMSD、HMX1、HMX2、HMX3、HNF1A、HNF1B、HNF4A、HNF4G、HNMT、HNRNPA0、HNRNPA1、HNRNPA1L2、HNRNPA2B1、HNRNPA3、HNRNPAB、HNRNPC、HNRNPCL1、HNRNPCL2、HNRNPCL3、HNRNPCL4、HNRNPD、HNRNPDL、HNRNPF、HNRNPH1、HNRNPH2、HNRNPH3、HNRNPK、HNRNPL、HNRNP LL、HNRNPM、HNRNPR、HNRNPU、HNRNPUL1、HNRNPUL2、HNRNPUL2-BSCL2、HOGA1、HOMER1、HOMER2、HOMER3、HOMEZ、HOOK1、HOOK2、HOOK3、HOPX、HORMAD1、HORMAD2、HOXA1、HOXA10、HOXA11、HOXA13、HOXA2、HOXA3、HOXA4、HOXA5、HOXA6、HOXA7、HOXA9、HOXB1、HOXB13、HOXB2、HOXB3、HOXB4、HOXB5、HOXB6、HOXB7、HOXB8、HOXB9、HOXC10、HOXC11、HOXC12、HOXC13、HOXC4、HOXC5、HOXC6、HOXC8、HOXC9、HOXD1、HOXD10、HOXD11、HOXD12、HOXD13、HOXD3、HOXD4、HOXD8、HOXD9、HP、HP1BP3、HPCA、HPCAL1、HPCAL4、HPD、HPDL、HPF1、HPGD、HPGDS、HPN、HPR、HPRT1、HPS1、HPS3、HPS4、HPS5、HPS6、HPSE、HPSE2、HPX、HR、HRAS、HRASLS、HRASLS2、HRASLS5、HRC、HRCT1、HRG、HRH1、HRH2、HRH3、HRH4、HRK、HRNR、HS1BP3、HS2ST1、HS3ST1、HS3ST2、HS3ST3A1、HS3ST3B1、HS3ST4、HS3ST5、HS3ST6、HS6ST1、HS6ST2、HS6ST3、HSBP1、HSBP1L1、HSCB、HSD11B1、HSD11B1L、HSD11B2、HSD17B1、HSD17B10、HSD17B11、HSD17B12、HSD17B13、HSD17B14、HSD17B2、HSD17B3、HSD17B4、HSD17B6、HSD17B7、HSD17B8、HSD3B1、HSD3B2、HSD3B7、HSDL1、HSDL2、HSF1、HSF2、HSF2BP、HSF4、HSF5、HSFX1、HSFX2、HSFX3、HSFX4、HSFY1、HSFY2、HSH2D、HSP90AA1、HSP90AB1、HSP90B1、HSPA12A、HSPA12B、HSPA13、HSPA14、HSPA1A、HSPA1B、HSPA1L、HSPA2、HSPA4、HSPA4L、HSPA5、HSPA6、HSPA8、HSPA9、HSPB1、HSPB11、HSPB2、HSPB2-C11orf52、HSPB3、HSPB6、HSPB7、HSPB8、HSPB9、HSPBAP1、HSPBP1、HSPD1、HSPE1、HSPE1-MOB4、HSPG2、HSPH1、HTATIP2、HTATSF1、HTD2、HTN1、HTN3、HTR1A、HTR1B、HTR1D、HTR1E、HTR1F、HTR2A、HTR2B、HTR2C、HTR3A、HTR3B、HTR3C、HTR3D、HTR3E、HTR4、HTR5A、HTR6、HTR7、HTRA1、HTRA2、HTRA3、HTRA4、HTT、HUNK、HUS1、HUS1B、HUWE1、HVCN1、HYAL1、HYAL2、HYAL3、HYAL4、HYDIN、HYI、HYKK、HYLS1、HYOU1、HYPK、HYPM、

10

20

30

40

50

IAH1, IAPP, IARS, IARS2, IBA57, IBSP, IBTK, ICA1, ICA1L, ICAM1, ICAM2
、 ICAM3, ICAM4, ICAM5, ICE1, ICE2, ICK, ICMT, ICOS, ICOSLG, ID1, ID2
、 ID3, ID4, IDE, IDH1, IDH2, IDH3A, IDH3B, IDH3G, IDI1, IDI2, IDNK, ID
O1, IDO2, IDS, IDUA, IER2, IER3, IER3IP1, IER5, IER5L, IFFO1, IFFO2, I
FI16, IFI27, IFI27L1, IFI27L2, IFI30, IFI35, IFI44, IFI44L, IFI6, IFIH1, I
FIT1, IFIT1B, IFIT2, IFIT3, IFIT5, IFITM1, IFITM10, IFITM2, IFITM3, IFIT
M5, IFNA1, IFNA10, IFNA13, IFNA14, IFNA16, IFNA17, IFNA2, IFNA21, I
FNA4, IFNA5, IFNA6, IFNA7, IFNA8, IFNAR1, IFNAR2, IFNB1, IFNE, IFNG
、 IFNGR1, IFNGR2, IFNK, IFNL1, IFNL2, IFNL3, IFNL4, IFNLR1, IFNW1, IF
RD1, IFRD2, IFT122, IFT140, IFT172, IFT20, IFT22, IFT27, IFT43, IFT46
、 IFT52, IFT57, IFT74, IFT80, IFT81, IFT88, IGBP1, IGDC3, IGDC4, IG
F1, IGF1R, IGF2, IGF2BP1, IGF2BP2, IGF2BP3, IGF2R, IGFALS, IGFBP1, IG
FBP2, IGFBP3, IGFBP4, IGFBP5, IGFBP6, IGFBP7, IGFBPL1, IGFL1, IGFL2,
IGFL3, IGFL4, IGFLR1, IGFN1, IGHA1, IGHA2, IGHD, IGHD1-1, IGHD1-14,
IGHD1-20, IGHD1-26, IGHD1-7, IGHD10R15-1A, IGHD10R15-1B, IGHD2-15
、 IGHD2-2, IGHD2-21, IGHD2-8, IGHD20R15-2A, IGHD20R15-2B, IGHD3-10
、 IGHD3-16, IGHD3-22, IGHD3-3, IGHD3-9, IGHD30R15-3A, IGHD30R15-3B
、 IGHD4-11, IGHD4-17, IGHD4-23, IGHD4-4, IGHD40R15-4A, IGHD40R15-4
B, IGHD5-12, IGHD5-18, IGHD5-24, IGHD5-5, IGHD50R15-5A, IGHD50R15-
5B, IGHD6-13, IGHD6-19, IGHD6-25, IGHD6-6, IGHD7-27, IGHE, IGHG1, I
GHG2, IGHG3, IGHG4, IGHJ1, IGHJ2, IGHJ3, IGHJ4, IGHJ5, IGHJ6, IGHM
、 IGHMBP2, IGHV1-18, IGHV1-2, IGHV1-24, IGHV1-3, IGHV1-45, IGHV1-46
、 IGHV1-58, IGHV1-69, IGHV10R15-1, IGHV10R15-9, IGHV10R21-1, IGHV
2-26, IGHV2-5, IGHV2-70, IGHV20R16-5, IGHV3-11, IGHV3-13, IGHV3-15
、 IGHV3-16, IGHV3-20, IGHV3-21, IGHV3-23, IGHV3-30, IGHV3-33, IGHV3
-35, IGHV3-38, IGHV3-43, IGHV3-48, IGHV3-49, IGHV3-53, IGHV3-64, IG
HV3-66, IGHV3-7, IGHV3-72, IGHV3-73, IGHV3-74, IGHV30R15-7, IGHV30
R16-10, IGHV30R16-12, IGHV30R16-13, IGHV30R16-8, IGHV30R16-9, IGH
V4-28, IGHV4-31, IGHV4-34, IGHV4-39, IGHV4-4, IGHV4-59, IGHV4-61, I
GHV40R15-8, IGHV5-51, IGHV6-1, IGHV7-81, IGIP, IGKC, IGKJ1, IGKJ2, I
GKJ3, IGKJ4, IGKJ5, IGKV1-12, IGKV1-16, IGKV1-17, IGKV1-27, IGKV1-33
、 IGKV1-37, IGKV1-39, IGKV1-5, IGKV1-6, IGKV1-8, IGKV1-9, IGKV1D-12,
IGKV1D-13, IGKV1D-16, IGKV1D-17, IGKV1D-33, IGKV1D-37, IGKV1D-39, I
GKV1D-42, IGKV1D-43, IGKV1D-8, IGKV10R2-108, IGKV2-24, IGKV2-28, IG
KV2-30, IGKV2-40, IGKV2D-24, IGKV2D-26, IGKV2D-28, IGKV2D-29, IGKV2
D-30, IGKV2D-40, IGKV3-11, IGKV3-15, IGKV3-20, IGKV3-7, IGKV3D-11, I
GKV3D-15, IGKV3D-20, IGKV3D-7, IGKV30R2-268, IGKV4-1, IGKV5-2, IGK
V6-21, IGKV6D-21, IGKV6D-41, IGLC1, IGLC2, IGLC3, IGLC7, IGLJ1, IGLJ
2, IGLJ3, IGLJ4, IGLJ5, IGLJ6, IGLJ7, IGLL1, IGLL5, IGLON5, IGLV10-54
、 IGLV11-55, IGLV1-36, IGLV1-40, IGLV1-44, IGLV1-47, IGLV1-50, IGLV1-
51, IGLV2-11, IGLV2-14, IGLV2-18, IGLV2-23, IGLV2-33, IGLV2-8, IGLV3-
1, IGLV3-10, IGLV3-12, IGLV3-16, IGLV3-19, IGLV3-21, IGLV3-22, IGLV3-
25, IGLV3-27, IGLV3-32, IGLV3-9, IGLV4-3, IGLV4-60, IGLV4-69, IGLV5-3
7, IGLV5-45, IGLV5-48, IGLV5-52, IGLV6-57, IGLV7-43, IGLV7-46, IGLV8-
61, IGLV9-49, IGSF1, IGSF10, IGSF11, IGSF21, IGSF22, IGSF23, IGSF3, IG
SF5, IGSF6, IGSF8, IGSF9, IGSF9B, IHH, IK, IKBIP, IKBKB, IKBKE, IKBKG
、 IKZF1, IKZF2, IKZF3, IKZF4, IKZF5, IL10, IL10RA, IL10RB, IL11, IL11R
A, IL12A, IL12B, IL12RB1, IL12RB2, IL13, IL13RA1, IL13RA2, IL15, IL1
5RA, IL16, IL17A, IL17B, IL17C, IL17D, IL17F, IL17RA, IL17RB, IL17RC
、 IL17RD, IL17RE, IL17REL, IL18, IL18BP, IL18R1, IL18RAP, IL19, IL1A

10

20

30

40

50

、 IL1B、 IL1F10、 IL1R1、 IL1R2、 IL1RAP、 IL1RAPL1、 IL1RAPL2、 IL1RL1、 IL1
 RL2、 IL1RN、 IL2、 IL20、 IL20RA、 IL20RB、 IL21、 IL21R、 IL22、 IL22RA1、 IL
 22RA2、 IL23A、 IL23R、 IL24、 IL25、 IL26、 IL27、 IL27RA、 IL2RA、 IL2RB、 IL
 2RG、 IL3、 IL31、 IL31RA、 IL32、 IL33、 IL34、 IL36A、 IL36B、 IL36G、 IL36RN
 、 IL37、 IL3RA、 IL4、 IL4I1、 IL4R、 IL5、 IL5RA、 IL6、 IL6R、 IL6ST、 IL7、 IL7R
 、 IL9、 IL9R、 ILDR1、 ILDR2、 ILF2、 ILF3、 ILK、 ILKAP、 ILVBL、 IMM
 P2L、 IMMT、 IMP3、 IMP4、 IMPA1、 IMPA2、 IMPACT、 IMPAD1、 IMPDH1、 IMP
 DH2、 IMPG1、 IMPG2、 INA、 INAFM1、 INAFM2、 INAVA、 INCA1、 INCENP、 INF
 2、 ING1、 ING2、 ING3、 ING4、 ING5、 INHA、 INHBA、 INHBB、 INHBC、 INHBE、 I
 NIP、 INMT、 INMT-MINDY4、 INO80、 INO80B、 INO80B-WBP1、 INO80C、 INO80
 D、 INO80E、 INPP1、 INPP4A、 INPP4B、 INPP5A、 INPP5B、 INPP5D、 INPP5E、 I
 NPP5F、 INPP5J、 INPP5K、 INPPL1、 INS、 INSC、 INSIG1、 INSIG2、 INS-IGF2、 I
 NSL3、 INSL4、 INSL5、 INSL6、 INSM1、 INSM2、 INSR、 INSRR、 INTS1、 INTS10
 、 INTS11、 INTS12、 INTS13、 INTS14、 INTS2、 INTS3、 INTS4、 INTS5、 INTS6、
 INTS6L、 INTS7、 INTS8、 INTS9、 INTU、 INVS、 IP6K1、 IP6K2、 IP6K3、 IPCEF1
 、 IPMK、 IPO11、 IPO13、 IPO4、 IPO5、 IPO7、 IPO8、 IPO9、 IPP、 IPPK、 IQANK
 1、 IQCA1、 IQCA1L、 IQCB1、 IQCC、 IQCD、 IQCE、 IQCF1、 IQCF2、 IQCF3、 IQCF
 5、 IQCF6、 IQCG、 IQCH、 IQCJ、 IQCJ-SCHIP1、 IQCK、 IQCM、 IQGAP1、 IQGAP2
 、 IQGAP3、 IQSEC1、 IQSEC2、 IQSEC3、 IQUB、 IREB2、 IRF1、 IRF2、 IRF2BP1、 I
 RF2BP2、 IRF2BPL、 IRF3、 IRF4、 IRF5、 IRF6、 IRF7、 IRF8、 IRF9、 IRGC、 IRGM
 、 IRGQ、 IRS1、 IRS2、 IRS4、 IRX1、 IRX2、 IRX3、 IRX4、 IRX5、 IRX6、 ISCA1、 IS
 CA2、 ISCU、 ISG15、 ISG20、 ISG20L2、 ISL1、 ISL2、 ISLR、 ISLR2、 ISM1、 ISM2
 、 ISOC1、 ISOC2、 ISPD、 IST1、 ISX、 ISY1、 ISY1-RAB43、 ISYNA1、 ITCH、 ITFG1
 、 ITFG2、 ITGA1、 ITGA10、 ITGA11、 ITGA2、 ITGA2B、 ITGA3、 ITGA4、 ITGA5、 I
 TGA6、 ITGA7、 ITGA8、 ITGA9、 ITGAD、 ITGAE、 ITGAL、 ITGAM、 ITGAV、 ITGAX
 、 ITGB1、 ITGB1BP1、 ITGB1BP2、 ITGB2、 ITGB3、 ITGB3BP、 ITGB4、 ITGB5、 IT
 GB6、 ITGB7、 ITGB8、 ITGBL1、 ITIH1、 ITIH2、 ITIH3、 ITIH4、 ITIH5、 ITIH6、 I
 TK、 ITLN1、 ITLN2、 ITM2A、 ITM2B、 ITM2C、 ITPA、 ITPK1、 ITPKA、 ITPKB、 IT
 PKC、 ITPR1、 ITPR2、 ITPR3、 ITPRIP、 ITPRIPL1、 ITPRIPL2、 ITS1N1、 ITS1N2、 I
 VD、 IVL、 IVNS1ABP、 IWS1、 IYD、 IZUMO1、 IZUMO1R、 IZUMO2、 IZUMO3、 IZ
 UMO4、 JADE1、 JADE2、 JADE3、 JAG1、 JAG2、 JAGN1、 JAK1、 JAK2、 JAK3、 JA
 KMIP1、 JAKMIP2、 JAKMIP3、 JAM2、 JAM3、 JAML、 JARID2、 JAZF1、 JCAD、 JC
 HAIN、 JDP2、 JKAMP、 JMJD1C、 JMJD4、 JMJD6、 JMJD7、 JMJD7-PLA2G4B、 JM
 JD8、 JMY、 JOSD1、 JOSD2、 JPH1、 JPH2、 JPH3、 JPH4、 JPT1、 JPT2、 JRK、 JR
 KL、 JSRP1、 JTB、 JUN、 JUNB、 JUND、 JUP、 KAAG1、 KALRN、 KANK1、 KANK2、
 KANK3、 KANK4、 KANSL1、 KANSL1L、 KANSL2、 KANSL3
 、 KANTR、 KARS、 KAT14、 KAT2A、 KAT2B、 KAT5、 KAT6A、 KAT6B、 KAT7、 KAT
 8、 KATNA1、 KATNAL1、 KATNAL2、 KATNB1、 KATNBL1、 KAZALD1、 KAZN、 KB
 TBD11、 KBTBD11-OT1、 KBTBD12、 KBTBD13、 KBTBD2、 KBTBD3、 KBTBD4、 K
 BTBD6、 KBTBD7、 KBTBD8、 KCMF1、 KCNA1、 KCNA10、 KCNA2、 KCNA3、 KCNA
 4、 KCNA5、 KCNA7、 KCNAB1、 KCNAB2、 KCNAB3、 KCNB1、 KCNB2、 KCNC1、 K
 CNC2、 KCNC3、 KCNC4、 KCND1、 KCND2、 KCND3、 KCNE1、 KCNE1B、 KCNE2、
 KCNE3、 KCNE4、 KCNE5、 KCNF1、 KCNG1、 KCNG2、 KCNG3、 KCNG4、 KCNH1、
 KCNH2、 KCNH3、 KCNH4、 KCNH5、 KCNH6、 KCNH7、 KCNH8、 KCNIP1、 KCNIP
 2、 KCNIP3、 KCNIP4、 KCNJ1、 KCNJ10、 KCNJ11、 KCNJ12、 KCNJ13、 KCNJ14、
 KCNJ15、 KCNJ16、 KCNJ18、 KCNJ2、 KCNJ3、 KCNJ4、 KCNJ5、 KCNJ6、 KCNJ8
 、 KCNJ9、 KCNK1、 KCNK10、 KCNK12、 KCNK13、 KCNK15、 KCNK16、 KCNK17、
 KCNK18、 KCNK2、 KCNK3、 KCNK4、 KCNK5、 KCNK6、 KCNK7、 KCNK9、 KCNMA
 1、 KCNMB1、 KCNMB2、 KCNMB3、 KCNMB4、 KCNN1、 KCNN2、 KCNN3、 KCNN4
 、 KCNQ1、 KCNQ2、 KCNQ3、 KCNQ4、 KCNQ5、 KCNRG、 KCNS1、 KCNS2、 KCNS3

10

20

30

40

50

50

、 KRT80、 KRT81、 KRT82、 KRT83、 KRT84、 KRT85、 KRT86、 KRT9、 KRTAP10-1、 KRTAP10-10、 KRTAP10-11、 KRTAP10-12、 KRTAP10-2、 KRTAP10-3、 KRTAP10-4、 KRTAP10-5、 KRTAP10-6、 KRTAP10-7、 KRTAP10-8、 KRTAP10-9、 KRTAP1-1、 KRTAP11-1、 KRTAP12-1、 KRTAP12-2、 KRTAP12-3、 KRTAP12-4、 KRTAP1-3、 KRTAP13-1、 KRTAP13-2、 KRTAP13-3、 KRTAP13-4、 KRTAP1-4、 KRTAP1-5、 KRTAP15-1、 KRTAP16-1、 KRTAP17-1、 KRTAP19-1、 KRTAP19-2、 KRTAP19-3、 KRTAP19-4、 KRTAP19-5、 KRTAP19-6、 KRTAP19-7、 KRTAP19-8、 KRTAP20-1、 KRTAP20-2、 KRTAP20-3、 KRTAP20-4、 KRTAP2-1、 KRTAP21-1、 KRTAP21-2、 KRTAP21-3、 KRTAP2-2、 KRTAP22-1、 KRTAP22-2、 KRTAP2-3、 KRTAP23-1、 KRTAP2-4、 KRTAP24-1、 KRTAP25-1、 KRTAP26-1、 KRTAP27-1、 KRTAP29-1、 KRTAP3-1、 KRTAP3-2、 KRTAP3-3、 KRTAP4-1、 KRTAP4-11、 KRTAP4-12、 KRTAP4-16、 KRTAP4-2、 KRTAP4-3、 KRTAP4-4、 KRTAP4-5、 KRTAP4-6、 KRTAP4-7、 KRTAP4-8、 KRTAP4-9、 KRTAP5-1、 KRTAP5-10、 KRTAP5-11、 KRTAP5-2、 KRTAP5-3、 KRTAP5-4、 KRTAP5-5、 KRTAP5-6、 KRTAP5-7、 KRTAP5-8、 KRTAP5-9、 KRTAP6-1、 KRTAP6-2、 KRTAP6-3、 KRTAP7-1、 KRTAP8-1、 KRTAP9-1、 KRTAP9-2、 KRTAP9-3、 KRTAP9-4、 KRTAP9-6、 KRTAP9-7、 KRTAP9-8、 KRTAP9-9、 KRTCAP2、 KRTCAP3、 KRTDAP、 KSR1、 KSR2、 KTI12、 KTN1、 KU645196.1、 KU645196.2、 KU645196.3、 KU645196.4、 KU645196.5、 KU645196.6、 KU645196.7、 KU645196.8、 KU645196.9、 KU645197.1、 KU645197.2、 KU645197.3、 KU645197.4、 KU645197.5、 KU645198.1、 KXD1、 KY、 KYAT1、 KYAT3、 KYNU、 L1CAM、 L1TD1、 L2HGDH、 L34079.1、 L3HYPDH、 L3MBTL1、 L3MBTL2、 L3MBTL3、 L3MBTL4、 LACC1、 LACRT、 LACTB、 LACTB2、 LACTBL1、 LAD1、 LAG3、 LAGE3、 LAIR1、 LAIR2、 LALBA、 LAMA1、 LAMA2、 LAMA3、 LAMA4、 LAMA5、 LAMB1、 LAMB2、 LAMB3、 LAMB4、 LAMC1、 LAMC2、 LAMC3、 LAMP1、 LAMP2、 LAMP3、 LAMP5、 LAMTOR1、 LAMTOR2、 LAMTOR3、 LAMTOR4、 LAMTOR5、 LANCL1、 LANCL2、 LANCL3、 LAP3、 LAPTM4A、 LAPTM4B、 LAPTM5、 LARGE1、 LARGE2、 LARP1、 LARP1B、 LARP4、 LARP4B、 LARP6、 LARP7、 LARS、 LARS2、 LAS1L、 LASP1、 LAT、 LAT2、 LATS1、 LATS2、 LAX1、 LAYN、 LBH、 LBD1、 LBP、 LBR、 LBX1、 LBX2、 LCA5、 LCA5L、 LCAT、 LCE1A、 LCE1B、 LCE1C、 LCE1D、 LCE1E、 LCE1F、 LCE2A、 LCE2B、 LCE2C、 LCE2D、 LCE3A、 LCE3B、 LCE3C、 LCE3D、 LCE3E、 LCE4A、 LCE5A、 LCE6A、 LCK、 LCLAT1、 LCMT1、 LCMT2、 LCN1、 LCN10、 LCN12、 LCN15、 LCN2、 LCN6、 LCN8、 LCN9、 LCNL1、 LCOR、 LCORL、 LCP1、 LCP2、 LCT、 LCTL、 LDAH、 LDB1、 LDB2、 LDB3、 LDHA、 LDHAL6A、 LDHAL6B、 LDHB、 LDHC、 LDHD、 LDLR、 LDLRAD1、 LDLRAD2、 LDLRAD3、 LDLRAD4、 LDLRAP1、 LDOC1、 LEAP2、 LECT2、 LEF1、 LEFTY1、 LEFTY2、 LEKR1、 LELP1、 LEMD1、 LEMD2、 LEMD3、 LENEP、 LENG1、 LENG8、 LENG9、 LEO1、 LEP、 LEPR、 LEPROT、 LEPROTL1、 LETM1、 LETM2、 LETMD1、 LEUTX、 LEXM、 LFNG、 LGALS1、 LGALS12、 LGALS13、 LGALS14、 LGALS16、 LGALS2、 LGALS3、 LGALS3BP、 LGALS4、 LGALS7、 LGALS7B、 LGALS8、 LGALS9、 LGALS9B、 LGALS9C、 LGALSL、 LGI1、 LGI2、 LGI3、 LGI4、 LGMN、 LGR4、 LGR5、 LGR6、 LGSN、 LHB、 LHCGR、 LHFPL1、 LHFPL2、 LHFPL3、 LHFPL4、 LHFPL5、 LHFPL6、 LHP、 LHX1、 LHX2、 LHX3、 LHX4、 LHX5、 LHX6、 LHX8、 LHX9、 LIAS、 LIF、 LIFR、 LIG1、 LIG3、 LIG4、 LILRA1、 LILRA2、 LILRA3、 LILRA4、 LILRA5、 LILRA6、 LILRB1、 LILRB2、 LILRB3、 LILRB4、 LILRB5、 LIM2、 LIMA1、 LIMCH1、 LIMD1、 LIMD2、 LIME1、 LIMK1、 LIMK2、 LIMS1、 LIMS2、 LIMS3、 LIMS4、 LIN28A、 LIN28B、 LIN37、 LIN52、 LIN54、 LIN7A、 LIN7B、 LIN7C、 LIN9、 LINC00094、 LINC00116、 LINC00282、 LINC00672、 LINC00675、 LINC00694、 LINC00854、 LINC00890、 LINC00959、 LINC01125、 LINC01556、 LINC02210-CRHR1、 LINGO1、 LINGO2、 LINGO3、 LINGO4、 LINS1、 LIPA、 LIPC、 LIPE、 LIPF、 LIPG、 LIPH、 LIPI、 LIPJ、 LIPK、 LIPM、 LIPN、 LIPT1、 LIPT2、 LITAF、 LIX1、 LIX1L、 LKAA

10

20

30

40

50

50

MAP3K13, MAP3K14, MAP3K15, MAP3K19, MAP3K2, MAP3K20, MAP3K21
、 MAP3K3, MAP3K4, MAP3K5, MAP3K6, MAP3K7, MAP3K7CL, MAP3K8, M
AP3K9, MAP4, MAP4K1, MAP4K2, MAP4K3, MAP4K4, MAP4K5, MAP6, MA
P6D1, MAP7, MAP7D1, MAP7D2, MAP7D3, MAP9, MAPK1, MAPK10, MAPK
11, MAPK12, MAPK13, MAPK14, MAPK15, MAPK1IP1L, MAPK3, MAPK4,
MAPK6, MAPK7, MAPK8, MAPK8IP1, MAPK8IP2, MAPK8IP3, MAPK9, MAP
KAP1, MAPKAPK2, MAPKAPK3, MAPKAPK5, MAPKBP1, MAPRE1, MAPRE2,
MAPRE3, MAPT, MARC1, MARC2, MARCH1, MARCH10, MARCH11, MARCH2
、 MARCH3, MARCH4, MARCH5, MARCH6, MARCH7, MARCH8, MARCH9, MA
RCKS, MARCKSL1, MARCO, MARF1, MARK1, MARK2, MARK3, MARK4, MAR
S, MARS2, MARVELD1, MARVELD2, MARVELD3, MAS1, MAS1L, MASP1, M
ASP2, MAST1, MAST2, MAST3, MAST4, MASTL, MAT1A, MAT2A, MAT2B,
MATK, MATN1, MATN2, MATN3, MATN4, MATR3, MAU2, MAVS, MAX, MA
Z, MB, MB21D1, MB21D2, MBD1, MBD2, MBD3, MBD3L1, MBD3L2, MBD3
L2B, MBD3L3, MBD3L4, MBD3L5, MBD4, MBD5, MBD6, MBIP, MBL2, MBL
AC1, MBLAC2, MBNL1, MBNL2, MBNL3, MBOAT1, MBOAT2, MBOAT4, MBO
AT7, MBP, MBTD1, MBTPS1, MBTPS2, MC1R, MC2R, MC3R, MC4R, MC5R
、 MCAM, MCAT, MCC, MCCC1, MCCC2, MCCD1, MCEE, MCEMP1, MCF2, M
CF2L, MCF2L2, MCFD2, MCHR1, MCHR2, MCIDAS, MCL1, MCM10, MCM2
、 MCM3, MCM3AP, MCM4, MCM5, MCM6, MCM7, MCM8, MCM9, MCMBP,
MCMDC2, MCOLN1, MCOLN2, MCOLN3, MCPH1, MCRIP1, MCRIP2, MCRS1
、 MCTP1, MCTP2, MCTS1, MCU, MCUB, MCUR1, MDC1, MDFI, MDFIC, MD
FIC2, MDGA1, MDGA2, MDH1, MDH1B, MDH2, MDK, MDM1, MDM2, MDM
4, MDN1, MDP1, MDS2, ME1, ME2, ME3, MEA1, MEAF6, MECOM, MECP2
、 MECR, MED1, MED10, MED11, MED12, MED12L, MED13, MED13L, MED
14, MED14OS, MED15, MED16, MED17, MED18, MED19, MED20, MED21,
MED22, MED23, MED24, MED25, MED26, MED27, MED28, MED29, MED30
、 MED31, MED4, MED6, MED7, MED8, MED9, MEDAG, MEF2A, MEF2B, ME
F2C, MEF2D, MEFV, MEGF10, MEGF11, MEGF6, MEGF8, MEGF9, MEI1, ME
I4, MEIG1, MEIKIN, MEIOB, MEIOC, MEIS1, MEIS2, MEIS3, MELK, MELTF
、 MEMO1, MEN1, MEOX1, MEOX2, MEP1A, MEP1B, MEPCE, MEPE, MERTK
、 MESD, MESP1, MESP2, MEST, MET, METAP1, METAP1D, METAP2, METR
N, METRNL, METTL1, METTL11B, METTL12, METTL13, METTL14, METTL1
5, METTL16, METTL17, METTL18, METTL21A, METTL21C, METTL22, MET
TL23, METTL24, METTL25, METTL26, METTL27, METTL2A, METTL2B, ME
TTL3, METTL4, METTL5, METTL6, METTL7A, METTL7B, METTL8, METTL9
、 MEX3A, MEX3B, MEX3C, MEX3D, MFAP1, MFAP2, MFAP3, MFAP3L, MFA
P4, MFAP5, MFF, MFGE8, MFHAS1, MFN1, MFN2, MFNG, MFRP, MFSD1,
MFSD10, MFSD11, MFSD12, MFSD13A, MFSD14A, MFSD14B, MFSD14C, MF
SD2A, MFSD2B, MFSD3, MFSD4A, MFSD4B, MFSD5, MFSD6, MFSD6L, MFS
D7, MFSD8, MFSD9, MGA, MGAM, MGAM2, MGARP, MGAT1, MGAT2, MGA
T3, MGAT4A, MGAT4B, MGAT4C, MGAT4D, MGAT5, MGAT5B, MGEA5, MGL
L, MGME1, MGMT, MGP, MGRN1, MGST1, MGST2, MGST3, MIA, MIA3, MI
A-RAB4B, MIB1, MIB2, MICA, MICAL1, MICAL2, MICAL3, MICALCL, MICAL
L1, MICALL2, MICB, MICU1, MICU2, MICU3, MID1, MID1IP1, MID2, MIDN
、 MIEF1, MIEF2, MIEN1, MIER1, MIER2, MIER3, MIF, MIF4GD, MIGA1, MI
GA2, MIIP, MILR1, MINDY1, MINDY2, MINDY3, MINDY4, MINDY4B, MINK
1, MINOS1, MINOS1-NBL1, MINPP1, MIOS, MIOX, MIP, MIPEP, MIPOL1,
MIS12, MIS18A, MIS18BP1, MISP, MISP3, MITD1, MITF, MIXL1, MKI67,
MKKS, MKL1, MKL2, MKLN1, MKNK1, MKNK2, MKRN1, MKRN2, MKRN2OS

10

20

30

40

50

、MKRN3、MKS1、MKX、MLANA、MLC1、MLEC、MLF1、MLF2、MLH1、MLH3
、MLIP、MLKL、MLLT1、MLLT10、MLLT11、MLLT3、MLLT6、MLN、MLNR、M
LPH、MLST8、MLX、MLXIP、MLXIPL、MLYCD、MMAA、MMAB、MMACHC、M
MADHC、MMD、MMD2、MME、MMEL1、MMGT1、MMP1、MMP10、MMP11、M
MP12、MMP13、MMP14、MMP15、MMP16、MMP17、MMP19、MMP2、MMP2
0、MMP21、MMP23B、MMP24、MMP24-AS1、MMP25、MMP26、MMP27、MM
P28、MMP3、MMP7、MMP8、MMP9、MMRN1、MMRN2、MMS19、MMS22L、M
N1、MNAT1、MND1、MNDA、MNS1、MNT、MNX1、MOAP1、MOB1A、MOB1B
、MOB2、MOB3A、MOB3B、MOB3C、MOB4、MOBP、MOCOS、MOCOS1、MOCOS2
、MOCOS3、MOG、MOGAT1、MOGAT2、MOGAT3、MOGS、MOK、MON1A、MON1
B、MON2、MORC1、MORC2、MORC3、MORC4、MORF4L1、MORF4L2、MORN1
、MORN2、MORN3、MORN4、MORN5、MOS、MOSPD1、MOSPD2、MOSPD3、M
OV10、MOV10L1、MOXD1、MPC1、MPC1L、MPC2、MPDU1、MPDZ、MPEG1、
MPG、MPHOSPH10、MPHOSPH6、MPHOSPH8、MPHOSPH9、MPI、MPIG6B、M
PL、MPLKIP、MPND、MPO、MPP1、MPP2、MPP3、MPP4、MPP5、MPP6、MPP
7、MPPE1、MPPED1、MPPED2、MPRIP、MPST、MPV17、MPV17L、MPV17L2
、MPZ、MPZL1、MPZL2、MPZL3、MR1、MRAP、MRAP2、MRAS、MRC1、MRC2
、MRE11、MREG、MRFAP1、MRFAP1L1、MRGBP、MRGPRD、MRGPRE、MRGPR
F、MRGPRG、MRGPRX1、MRGPRX2、MRGPRX3、MRGPRX4、MRI1、MRLN、MR
M1、MRM2、MRM3、MRNIP、MRO、MROH1、MROH2A、MROH2B、MROH5、M
ROH6、MROH7、MROH7-TTC4、MROH8、MROH9、MRPL1、MRPL10、MRPL11
、MRPL12、MRPL13、MRPL14、MRPL15、MRPL16、MRPL17、MRPL18、MRPL
19、MRPL2、MRPL20、MRPL21、MRPL22、MRPL23、MRPL24、MRPL27、MRP
L28、MRPL3、MRPL30、MRPL32、MRPL33、MRPL34、MRPL35、MRPL36、MR
PL37、MRPL38、MRPL39、MRPL4、MRPL40、MRPL41、MRPL42、MRPL43、M
RPL44、MRPL45、MRPL46、MRPL47、MRPL48、MRPL49、MRPL50、MRPL51
、MRPL52、MRPL53、MRPL54、MRPL55、MRPL57、MRPL58、MRPL9、MRPS1
0、MRPS11、MRPS12、MRPS14、MRPS15、MRPS16、MRPS17、MRPS18A、MR
PS18B、MRPS18C、MRPS2、MRPS21、MRPS22、MRPS23、MRPS24、MRPS25、
MRPS26、MRPS27、MRPS28、MRPS30、MRPS31、MRPS33、MRPS34、MRPS35
、MRPS36、MRPS5、MRPS6、MRPS7、MRPS9、MRRF、MRS2、MRT04、MRV11
、MS4A1、MS4A10、MS4A12、MS4A13、MS4A14、MS4A15、MS4A2、MS4A3
、MS4A4A、MS4A4E、MS4A5、MS4A6A、MS4A6E、MS4A7、MS4A8、MSANTD1
、MSANTD2、MSANTD3、MSANTD3-TMEFF1、MSANTD4、MSC、MSGN1、MSH2
、MSH3、MSH4、MSH5、MSH5-SAPCD1、MSH6、MSI1、MSI2、MSL1、MSL2、
MSL3、MSLN、MSLNL、MSMB、MSMO1、MSMP、MSN、MSR1、MSRA、MSRB1
、MSRB2、MSRB3、MSS51、MST1、MST1R、MSTN、MSTO1、MSX1、MSX2、M
T1A、MT1B、MT1E、MT1F、MT1G、MT1H、MT1HL1、MT1M、MT1X、MT2A、
MT3、MT4、MTA1、MTA2、MTA3、MTAP、MT-ATP6、MT-ATP8、MTBP、MTCH
1、MTCH2、MTCL1、MT-CO1、MT-CO2、MT-CO3、MTC1P1、MT-CYB、MTDH、
MTERF1、MTERF2、MTERF3、MTERF4、MTF1、MTF2、MTFMT、MTFP1、MTFR
1、MTFR1L、MTFR2、MTG1、MTG2、MTHFD1、MTHFD1L、MTHFD2、MTHFD2
L、MTHFR、MTHFS、MTHFSD、MTIF2、MTIF3、MTM1、MTMR1、MTMR10、M
TMR11、MTMR12、MTMR14、MTMR2、MTMR3、MTMR4、MTMR6、MTMR7、
MTMR8、MTMR9、MT-ND1、MT-ND2、MT-ND3、MT-ND4、MT-ND4L、MT-ND5
、MT-ND6、MTNR1A、MTNR1B、MTO1、MTOR、MTPAP、MTPN、MTR、MTRF1
、MTRF1L、MTRNR2L1、MTRNR2L10、MTRNR2L11、MTRNR2L12、MTRNR2L1
3、MTRNR2L3、MTRNR2L4、MTRNR2L5、MTRNR2L6、MTRNR2L7、MTRNR2L8
、MTRR、MTSS1、MTSS1L、MTTP、MTURN、MTUS1、MTUS2、MTX1、MTX2、
MTX3、MUC1、MUC12、MUC13、MUC15、MUC16、MUC17、MUC2、MUC20、

10

20

30

40

50

MUC21、MUC22、MUC3A、MUC4、MUC5AC、MUC5B、MUC6、MUC7、MUCL1
 、MUL1、MUM1、MUM1L1、MUS81、MUSK、MUSTN1、MUT、MUTYH、MVB12
 A、MVB12B、MVD、MVK、MVP、MX1、MX2、MXD1、MXD3、MXD4、MXI1、M
 XRA5、MXRA7、MXRA8、MYADM、MYADML2、MYB、MYBBP1A、MYBL1、MYB
 L2、MYBPC1、MYBPC2、MYBPC3、MYBPH、MYBPHL、MYC、MYCBP、MYCBP2
 、MYCBPAP、MYCL、MYCN、MYCT1、MYD88、MYDGF、MYEF2、MYEOV、MYF
 5、MYF6、MYH1、MYH10、MYH11、MYH13、MYH14、MYH15、MYH2、MYH3
 、MYH4、MYH6、MYH7、MYH7B、MYH8、MYH9、MYL1、MYL10、MYL12A、
 MYL12B、MYL2、MYL3、MYL4、MYL5、MYL6、MYL6B、MYL7、MYL9、MYLIP
 、MYLK、MYLK2、MYLK3、MYLK4、MYLPF、MYMK、MYMX、MYNN、MYO10、
 MYO15A、MYO15B、MYO16、MYO18A、MYO18B、MYO19、MYO1A、MYO1B、
 MYO1C、MYO1D、MYO1E、MYO1F、MYO1G、MYO1H、MYO3A、MYO3B、MYO
 5A、MYO5B、MYO5C、MYO6、MYO7A、MYO7B、MYO9A、MYO9B、MYOC、MY
 OCD、MYOCOS、MYOD1、MYOF、MYOG、MYOM1、MYOM2、MYOM3、MYOT、
 MYOZ1、MYOZ2、MYOZ3、MYPN、MYPOP、MYRF、MYRFL、MYRIP、MYSM1、
 MYT1、MYT1L、MYZAP、MZB1、MZF1、MZT1、MZT2A、MZT2B、N4BP1、N4B
 P2、N4BP2L1、N4BP2L2、N4BP3、N6AMT1、NAA10、NAA11、NAA15、NAA16
 、NAA20、NAA25、NAA30、NAA35、NAA38、NAA40、NAA50、NAA60、NAAA
 、NAALAD2、NAALADL1、NAALADL2、NAB1、NAB2、NABP1、NABP2、NACA、
 NACA2、NACAD、NACC1、NACC2、NADK、NADK2、NADSYN1、NAE1、NAF1、N
 AGA、NAGK、NAGLU、NAGPA、NAGS、NAIF1、NAIP、NALCN、NAMPT、NANOG
 、NANOGNB、NANOGP8、NANOS1、NANOS2、NANOS3、NANP、NANS、NAP1L1
 、NAP1L2、NAP1L3、NAP1L4、NAP1L5、NAPA、NAPB、NAPEPLD、NAPG、NAP
 RT、NAPSA、NARF、NARFL、NARS、NARS2、NASP、NAT1、NAT10、NAT14、N
 AT16、NAT2、NAT6、NAT8、NAT8B、NAT8L、NAT9、NATD1、NAV1、NAV2、N
 AV3、NAXD、NAXE、NBAS、NBDY、NBEA、NBEAL1、NBEAL2、NBL1、NBN、NB
 PF1、NBPF10、NBPF11、NBPF12、NBPF14、NBPF15、NBPF19、NBPF20、NBP
 F26、NBPF3、NBPF4、NBPF6、NBPF9、NBR1、NCALD、NCAM1、NCAM2、NCA
 N、NCAPD2、NCAPD3、NCAPG、NCAPG2、NCAPH、NCAPH2、NCBP1、NCBP2、
 NCBP2-AS2、NCBP2L、NCBP3、NCCRP1、NCDN、NCEH1、NCF1、NCF2、NCF4
 、NCK1、NCK2、NCKAP1、NCKAP1L、NCKAP5、NCKAP5L、NCKIPSD、NCL、NC
 LN、NCMAP、NCOA1、NCOA2、NCOA3、NCOA4、NCOA5、NCOA6、NCOA7、NC
 OR1、NCOR2、NCR1、NCR2、NCR3、NCR3LG1、NCS1、NCSTN、NDC1、NDC80
 、NDE1、NDEL1、NDFIP1、NDFIP2、NDN、NDNF、NDOR1、NDP、NDRG1、NDR
 G2、NDRG3、NDRG4、NDST1、NDST2、NDST3、NDST4、NDUFA1、NDUFA10、
 NDUFA11、NDUFA12、NDUFA13、NDUFA2、NDUFA3、NDUFA4、NDUFA4L2、N
 DUFA5、NDUFA6、NDUFA7、NDUFA8、NDUFA9、NDUFAB1、NDUFAF1、NDUFA
 F2、NDUFAF3、NDUFAF4、NDUFAF5、NDUFAF6、NDUFAF7、NDUFAF8、NDUFB
 1、NDUFB10、NDUFB11、NDUFB2、NDUFB3、NDUFB4、NDUFB5、NDUFB6、ND
 UFB7、NDUFB8、NDUFB9、NDUFC1、NDUFC2、NDUFC2-KCTD14、NDUFS1、ND
 UFS2、NDUFS3、NDUFS4、NDUFS5、NDUFS6、NDUFS7、NDUFS8、NDUFV1、N
 DUFV2、NDUFV3、NEB、NEBL、NECAB1、NECAB2、NECAB3、NECAP1、NECAP
 2、NECTIN1、NECTIN2、NECTIN3、NECTIN4、NEDD1、NEDD4、NEDD4L、NED
 D8、NEDD8-MDP1、NEDD9、NEFH、NEFL、NEFM、NEGR1、NEIL1、NEIL2、NEI
 L3、NEK1、NEK10、NEK11、NEK2、NEK3、NEK4、NEK5、NEK6、NEK7、NEK8
 、NEK9、NELFA、NELFB、NELFCD、NELFE、NELL1、NELL2、NEMF、NEMP1、N
 EMP2、NENF、NEO1、NEPRO、NES、NET1、NETO1、NETO2、NEU1、NEU2、NE
 U3、NEU4、NEURL1、NEURL1B、NEURL2、NEURL3、NEURL4、NEUROD1、NEU
 ROD2、NEUROD4、NEUROD6、NEUROG1、NEUROG2、NEUROG3、NEXMIF、NE
 XN、NF1、NF2、NFAM1、NFASC、NFAT5、NFATC1、NFATC2、NFATC2IP、NFA

10

20

30

40

50

TC3、NFATC4、NFE2、NFE2L1、NFE2L2、NFE2L3、NFE4、NFIA、NFIB、NFIC、
 NFIL3、NFIK、NFKB1、NFKB2、NFKBIA、NFKBIB、NFKBID、NFKBIE、NFKBIL1
 、NFKBIZ、NFRKB、NFS1、NFU1、NFX1、NFXL1、NFYA、NFYB、NFYC、NGB、
 NGDN、NGEF、NGF、NGFR、NGLY1、NGRN、NHEJ1、NHLH1、NHLH2、NHLRC1
 、NHLRC2、NHLRC3、NHLRC4、NHP2、NHS、NHSL1、NHSL2、NICN1、NID1、
 NID2、NIF3L1、NIFK、NIM1K、NIN、NINJ1、NINJ2、NINL、NIP7、NIPA1、NIP
 A2、NIPAL1、NIPAL2、NIPAL3、NIPAL4、NIPBL、NIPSNAP1、NIPSNAP2、NIPS
 NAP3A、NIPSNAP3B、NISCH、NIT1、NIT2、NKAIN1、NKAIN2、NKAIN3、NKAI
 N4、NKAP、NKAPL、NKD1、NKD2、NKG7、NKIRAS1、NKIRAS2、NKPD1、NKRF
 、NKTR、NKX1-1、NKX1-2、NKX2-1、NKX2-2、NKX2-3、NKX2-4、NKX2-5、NK
 X2-6、NKX2-8、NKX3-1、NKX3-2、NKX6-1、NKX
 6-2、NKX6-3、NLE1、NLGN1、NLGN2、NLGN3、NLGN4X、NLGN4Y、NLK、NLN
 、NLRC3、NLRC4、NLRC5、NLRP1、NLRP10、NLRP11、NLRP12、NLRP13、NL
 RP14、NLRP2、NLRP2B、NLRP3、NLRP4、NLRP5、NLRP6、NLRP7、NLRP8、N
 LRP9、NLRX1、NMB、NMBR、NMD3、NME1、NME1-NME2、NME2、NME3、NM
 E4、NME5、NME6、NME7、NME8、NME9、NMI、NMNAT1、NMNAT2、NMNAT3
 、NMRAL1、NMRK1、NMRK2、NMS、NMT1、NMT2、NMU、NMUR1、NMUR2、
 NNAT、NNMT、NNT、NOA1、NOB1、NOBOX、NOC2L、NOC3L、NOC4L、NOCT
 、NOD1、NOD2、NODAL、NOG、NOL10、NOL11、NOL12、NOL3、NOL4、NOL4
 L、NOL6、NOL7、NOL8、NOL9、NOLC1、NOM1、NOMO1、NOMO2、NOMO3、
 NONO、NOP10、NOP14、NOP16、NOP2、NOP53、NOP56、NOP58、NOP9、NO
 S1、NOS1AP、NOS2、NOS3、NOSIP、NOSTRIN、NOTCH1、NOTCH2、NOTCH2N
 L、NOTCH3、NOTCH4、NOTO、NOTUM、NOV、NOVA1、NOVA2、NOX1、NOX3
 、NOX4、NOX5、NOXA1、NOXO1、NOXRED1、NPAP1、NPAS1、NPAS2、NPAS3
 、NPAS4、NPAT、NPB、NPBWR1、NPBWR2、NPC1、NPC1L1、NPC2、NPDC1、
 NPEPL1、NPEPPS、NPFF、NPFFR1、NPFFR2、NPHP1、NPHP3、NPHP3-ACAD11
 、NPHP4、NPHS1、NPHS2、NPIPA1、NPIPA2、NPIPA3、NPIPA5、NPIPA7、NPI
 PA8、NPIPB11、NPIPB12、NPIPB13、NPIPB15、NPIPB2、NPIPB3、NPIPB4、N
 PIPB5、NPIPB6、NPIPB7、NPIPB8、NPIPB9、NPL、NPLOC4、NPM1、NPM2、N
 PM3、NPNT、NPPA、NPPB、NPPC、NPR1、NPR2、NPR3、NPRL2、NPRL3、NPS
 、NPSR1、NPTN、NPTX1、NPTX2、NPTXR、NPVF、NPW、NPY、NPY1R、NPY2
 R、NPY4R、NPY4R2、NPY5R、NQO1、NQO2、NR0B1、NR0B2、NR1D1、NR1D2
 、NR1H2、NR1H3、NR1H4、NR1I2、NR1I3、NR2C1、NR2C2、NR2C2AP、NR2E
 1、NR2E3、NR2F1、NR2F2、NR2F6、NR3C1、NR3C2、NR4A1、NR4A2、NR4A3
 、NR5A1、NR5A2、NR6A1、NRAP、NRARP、NRAS、NRBF2、NRBP1、NRBP2、N
 RCAM、NRDC、NRDE2、NREP、NRF1、NRG1、NRG2、NRG3、NRG4、NRGN、NRI
 P1、NRIP2、NRIP3、NRK、NRL、NRM、NRN1、NRN1L、NRP1、NRP2、NRROS、
 NRSN1、NRSN2、NRTN、NRXN1、NRXN2、NRXN3、NSA2、NSD1、NSD2、NSD3
 、NSDHL、NSF、NSFL1C、NSL1、NSMAF、NSMCE1、NSMCE2、NSMCE3、NSMC
 E4A、NSMF、NSRP1、NSUN2、NSUN3、NSUN4、NSUN5、NSUN6、NSUN7、NT5
 C、NT5C1A、NT5C1B、NT5C1B-RDH14、NT5C2、NT5C3A、NT5C3B、NT5DC1
 、NT5DC2、NT5DC3、NT5DC4、NT5E、NT5M、NTAN1、NTF3、NTF4、NTHL1、
 NTM、NTMT1、NTN1、NTN3、NTN4、NTN5、NTNG1、NTNG2、NTPCR、NTRK1
 、NTRK2、NTRK3、NTS、NTSR1、NTSR2、NUAK1、NUAK2、NUB1、NUBP1、NU
 BP2、NUBPL、NUCB1、NUCB2、NUCKS1、NUDC、NUDCD1、NUDCD2、NUDCD3
 、NUDT1、NUDT10、NUDT11、NUDT12、NUDT13、NUDT14、NUDT15、NUDT1
 6、NUDT16L1、NUDT17、NUDT18、NUDT19、NUDT2、NUDT21、NUDT22、NU
 DT3、NUDT4、NUDT4P1、NUDT5、NUDT6、NUDT7、NUDT8、NUDT9、NUF2、
 NUFIP1、NUFIP2、NUGGC、NUMA1、NUMB、NUMBL、NUP107、NUP133、NUP
 153、NUP155、NUP160、NUP188、NUP205、NUP210、NUP210L、NUP214、N

10

20

30

40

50

UP35、NUP37、NUP43、NUP50、NUP54、NUP58、NUP62、NUP62CL、NUP85
、NUP88、NUP93、NUP98、NUPL2、NUPR1、NUPR2、NUS1、NUSAP1、NUTF2
、NUTM1、NUTM2A、NUTM2B、NUTM2D、NUTM2E、NUTM2F、NUTM2G、NVL
、NWD1、NWD2、NXF1、NXF2、NXF2B、NXF3、NXF5、NXN、NXNL1、NXNL2
、NXPE1、NXPE2、NXPE3、NXPE4、NXPH1、NXPH2、NXPH3、NXPH4、NXT1
、NXT2、NYAP1、NYAP2、NYNRIN、NYX、OAF、OARD1、OAS1、OAS2、OAS3
、OASL、OAT、OAZ1、OAZ2、OAZ3、OBP2A、OBP2B、OBSCN、OBSCN-AS1、OB
SL1、OC90、OCA2、OCEL1、OCIAD1、OCIAD2、OCLM、OCLN、OCM、OCM2、O
CRL、OCSTAMP、ODAM、ODC1、ODF1、ODF2、ODF2L、ODF3、ODF3B、ODF3L
1、ODF3L2、ODF4、OFCC1、OFD1、OGDH、OGDHL、OGFOD1、OGFOD2、OGFO
D3、OGFR、OGFRL1、OGG1、OGN、OGT、OIP5、OIT3、OLA1、OLAH、OLFM1、
OLFM2、OLFM3、OLFM4、OLFML1、OLFML2A、OLFML2B、OLFML3、OLIG1、
OLIG2、OLIG3、OLR1、OMA1、OMD、OMG、OMP、ONECUT1、ONECUT2、ONE
CUT3、OOEP、OOSP2、OPA1、OPA3、OPALIN、OPCML、OPHN1、OPLAH、OPN
1LW、OPN1MW、OPN1MW2、OPN1MW3、OPN1SW、OPN3、OPN4、OPN5、OP
RD1、OPRK1、OPRL1、OPRM1、OPRPN、OPTC、OPTN、OR10A2、OR10A3、OR
10A4、OR10A5、OR10A6、OR10A7、OR10AC1、OR10AD1、OR10AG1、OR10C
1、OR10D3、OR10G2、OR10G3、OR10G4、OR10G6、OR10G7、OR10G8、OR10
G9、OR10H1、OR10H2、OR10H3、OR10H4、OR10H5、OR10J1、OR10J3、OR1
0J4、OR10J5、OR10K1、OR10K2、OR10P1、OR10Q1、OR10R2、OR10S1、OR
10T2、OR10V1、OR10W1、OR10X1、OR10Z1、OR11A1、OR11G2、OR11H1、
OR11H12、OR11H2、OR11H4、OR11H6、OR11H7、OR11L1、OR12D1、OR12D
2、OR12D3、OR13A1、OR13C2、OR13C3、OR13C4、OR13C5、OR13C7、OR13
C8、OR13C9、OR13D1、OR13F1、OR13G1、OR13H1、OR13J1、OR14A16、OR
14A2、OR14C36、OR14I1、OR14J1、OR14K1、OR1A1、OR1A2、OR1B1、OR1C
1、OR1D2、OR1D5、OR1E1、OR1E2、OR1F1、OR1G1、OR1I1、OR1J1、OR1J2
、OR1J4、OR1K1、OR1L1、OR1L3、OR1L4、OR1L6、OR1L8、OR1M1、OR1N1
、OR1N2、OR1P1、OR1Q1、OR1S1、OR1S2、OR2A1、OR2A12、OR2A14、OR2
A2、OR2A25、OR2A4、OR2A42、OR2A5、OR2A7、OR2AE1、OR2AG1、OR2AG2
、OR2AJ1、OR2AK2、OR2AP1、OR2AT4、OR2B11、OR2B2、OR2B3、OR2B6、O
R2C1、OR2C3、OR2D2、OR2D3、OR2F1、OR2F2、OR2G2、OR2G3、OR2G6、O
R2H1、OR2H2、OR2J1、OR2J2、OR2J3、OR2K2、OR2L13、OR2L2、OR2L3、O
R2L5、OR2L8、OR2M2、OR2M3、OR2M4、OR2M5、OR2M7、OR2S2、OR2T1、
OR2T10、OR2T11、OR2T12、OR2T2、OR2T27、OR2T29、OR2T3、OR2T33、O
R2T34、OR2T35、OR2T4、OR2T5、OR2T6、OR2T7、OR2T8、OR2V1、OR2V2、
OR2W1、OR2W3、OR2Y1、OR2Z1、OR3A1、OR3A2、OR3A3、OR4A15、OR4A1
6、OR4A47、OR4A5、OR4A8、OR4B1、OR4C11、OR4C12、OR4C13、OR4C15
、OR4C16、OR4C3、OR4C45、OR4C46、OR4C5、OR4C6、OR4D1、OR4D10、O
R4D11、OR4D2、OR4D5、OR4D6、OR4D9、OR4E1、OR4E2、OR4F15、OR4F16
、OR4F17、OR4F21、OR4F29、OR4F3、OR4F4、OR4F5、OR4F6、OR4K1、OR4
K13、OR4K14、OR4K15、OR4K17、OR4K2、OR4K3、OR4K5、OR4L1、OR4M1
、OR4M2、OR4N2、OR4N4、OR4N5、OR4P4、OR4Q2、OR4Q3、OR4S1、OR4S2
、OR4X1、OR4X2、OR51A2、OR51A4、OR51A7、OR51B2、OR51B4、OR51B5
、OR51B6、OR51D1、OR51E1、OR51E2、OR51F1、OR51F2、OR51G1、OR51G
2、OR51H1、OR51I1、OR51I2、OR51J1、OR51L1、OR51M1、OR51Q1、OR51S
1、OR51T1、OR51V1、OR52A1、OR52A5、OR52B2、OR52B4、OR52B6、OR52
D1、OR52E2、OR52E4、OR52E5、OR52E6、OR52E8、OR52H1、OR52I1、OR52
I2、OR52J3、OR52K1、OR52K2、OR52L1、OR52M1、OR52N1、OR52N2、OR5
2N4、OR52N5、OR52R1、OR52W1、OR52Z1、OR56A1、OR56A3、OR56A4、O
R56A5、OR56B1、OR56B4、OR5A1、OR5A2、OR5AC1、OR5AC2、OR5AK2、OR

10

20

30

40

50

5AN1, OR5AP2, OR5AR1, OR5AS1, OR5AU1, OR5B12, OR5B17, OR5B2, OR
5B21, OR5B3, OR5C1, OR5D13, OR5D14, OR5D16, OR5D18, OR5F1, OR5G
3, OR5H1, OR5H14, OR5H15, OR5H2, OR5H6, OR5H8, OR5I1, OR5J2, OR
5K1, OR5K2, OR5K3, OR5K4, OR5L1, OR5L2, OR5M1, OR5M10, OR5M11
, OR5M3, OR5M8, OR5M9, OR5P2, OR5P3, OR5R1, OR5T1, OR5T2, OR5T
3, OR5V1, OR5W2, OR6A2, OR6B1, OR6B2, OR6B3, OR6C1, OR6C2, OR6C
3, OR6C4, OR6C6, OR6C65, OR6C68, OR6C70, OR6C74, OR6C75, OR6C76
, OR6F1, OR6J1, OR6K2, OR6K3, OR6K6, OR6M1, OR6N1, OR6N2, OR6P1
, OR6Q1, OR6S1, OR6T1, OR6V1, OR6X1, OR6Y1, OR7A10, OR7A17, OR7
A5, OR7C1, OR7C2, OR7D2, OR7D4, OR7E24, OR7G1, OR7G2, OR7G3, OR
8A1, OR8B12, OR8B2, OR8B3, OR8B4, OR8B8, OR8D1, OR8D2, OR8D4, O
R8G1, OR8G5, OR8H1, OR8H2, OR8H3, OR8I2, OR8J1, OR8J2, OR8J3, OR
8K1, OR8K3, OR8K5, OR8S1, OR8U1, OR8U8, OR9A2, OR9A4, OR9G1, OR
9G4, OR9G9, OR9H1P, OR9I1, OR9K2, OR9Q1, OR9Q2, ORAI1, ORAI2, OR
AI3, ORAOV1, ORC1, ORC2, ORC3, ORC4, ORC5, ORC6, ORM1, ORM2, OR
MDL1, ORMDL2, ORMDL3, OS9, OSBP, OSBP2, OSBPL10, OSBPL11, OSBPL
1A, OSBPL2, OSBPL3, OSBPL5, OSBPL6, OSBPL7, OSBPL8, OSBPL9, OSCAR
, OSCP1, OSER1, OSGEP, OSGEPL1, OSGIN1, OSGIN2, OSM, OSMR, OSR1,
OSR2, OST4, OSTC, OSTF1, OSTM1, OSTN, OTC, OTOA, OTOF, OTOG, OTO
GL, OTOL1, OTOP1, OTOP2, OTOP3, OTOR, OTOS, OTP, OTUB1, OTUB2,
OTUD1, OTUD3, OTUD4, OTUD5, OTUD6A, OTUD6B, OTUD7A, OTUD7B, OT
ULIN, OTX1, OTX2, OVCA2, OVCH1, OVCH2, OVGP1, OVOL1, OVOL2, OV
OL3, OXA1L, OXCT1, OXCT2, OXER1, OXGR1, OXLD1, OXNAD1, OXR1, O
XSM, OXSR1, OXT, OXTR, P2RX1, P2RX2, P2RX3, P2RX4, P2RX5, P2RX5-
TAX1BP3, P2RX6, P2RX7, P2RY1, P2RY10, P2RY11, P2RY12, P2RY13, P2
RY14, P2RY2, P2RY4, P2RY6, P2RY8, P3H1, P3H2, P3H3, P3H4, P4HA1
, P4HA2, P4HA3, P4HB, P4HTM, PA2G4, PAAF1, PABPC1, PABPC1L, PABP
C1L2A, PABPC1L2B, PABPC3, PABPC4, PABPC4L, PABPC5, PABPN1, PABPN
1L, PACRG, PACRGL, PACS1, PACS2, PACSIN1, PACSIN2, PACSIN3, PADI1
, PADI2, PADI3, PADI4, PADI6, PAEP, PAF1, PAFAH1B1, PAFAH1B2, PAF
AH1B3, PAFAH2, PAG1, PAGE1, PAGE2, PAGE2B, PAGE3, PAGE4, PAGE5, P
AGR1, PAH, PAICS, PAIP1, PAIP2, PAIP2B, PAK1, PAK1IP1, PAK2, PAK3,
PAK4, PAK5, PAK6, PALB2, PALD1, PALLD, PALM, PALM2, PALM2-AKAP2
, PALM3, PALMD, PAM, PAM16, PAMR1, PAN2, PAN3, PANK1, PANK2, PA
NK3, PANK4, PANO1, PANX1, PANX2, PANX3, PAOX, PAPD4, PAPD5, PAP
D7, PAPLN, PAPOLA, PAPOLB, PAPOLG, PAPPA, PAPPA2, PAPSS1, PAPSS2
, PAQR3, PAQR4, PAQR5, PAQR6, PAQR7, PAQR8, PAQR9, PARD3, PARD3
B, PARD6A, PARD6B, PARD6G, PARG, PARK7, PARL, PARM1, PARN, PARP1
, PARP10, PARP11, PARP12, PARP14, PARP15, PARP16, PARP2, PARP3,
PARP4, PARP6, PARP8, PARP9, PARBP, PARS2, PARVA, PARVB, PARVG,
PASD1, PASK, PATE1, PATE2, PATE3, PATE4, PATJ, PATL1, PATL2, PATZ
1, PAWR, PAX1, PAX2, PAX3, PAX4, PAX5, PAX6, PAX7, PAX8, PAX9, P
AXB1P1, PAXIP1, PAXX, PBDC1, PBK, PBLD, PBOV1, PBRM1, PBX1, PBX2
, PBX3, PBX4, PBXIP1, PC, PCBD1, PCBD2, PCBP1, PCBP2, PCBP3, PCBP
4, PCCA, PCCB, PCDH1, PCDH10, PCDH11X, PCDH11Y, PCDH12, PCDH15
, PCDH17, PCDH18, PCDH19, PCDH20, PCDH7, PCDH8, PCDH9, PCDHA1,
PCDHA10, PCDHA11, PCDHA12, PCDHA13, PCDHA2, PCDHA3, PCDHA4, PC
DHA5, PCDHA6, PCDHA7, PCDHA8, PCDHA9, PCDHAC1, PCDHAC2, PCDHB1
, PCDHB10, PCDHB11, PCDHB12, PCDHB13, PCDHB14, PCDHB15, PCDHB1
6, PCDHB2, PCDHB3, PCDHB4, PCDHB5, PCDHB6, PCDHB7, PCDHB8, PCD

10

20

30

40

50

HB9, PCDHGA1, PCDHGA10, PCDHGA11, PCDHGA12, PCDHGA2, PCDHGA3, PCDHGA4, PCDHGA5, PCDHGA6, PCDHGA7, PCDHGA8, PCDHGA9, PCDHGB1, PCDHGB2, PCDHGB3, PCDHGB4, PCDHGB5, PCDHGB6, PCDHGB7, PCDHGC3, PCDHGC4, PCDHGC5, PCED1A, PCED1B, PCF11, PCGF1, PCGF2, PCGF3, PCGF5, PCGF6, PCID2, PCIF1, PCK1, PCK2, PCLAF, PCLO, PCM1, PCMT1, PCMTD1, PCMTD2, PCNA, PCNP, PCNT, PCNX1, PCNX2, PCNX3, PCNX4, PCOLCE, PCOLCE2, PCOTH, PCP2, PCP4, PCP4L1, PCSK1, PCSK1N, PCSK2, PCSK4, PCSK5, PCSK6, PCSK7, PCSK9, PCTP, PCYOX1, PCYOX1L, PCYT1A, PCYT1B, PCYT2, PDAP1, PDC, PDCD1, PDCD10, PDCD11, PDCD1LG2, PDCD2, PDCD2L, PDCD4, PDCD5, PDCD6, PDCD6IP, PDCD7, PDCL, PDCL2, PDCL3, PDE10A, PDE11A, PDE12, PDE1A, PDE1B, PDE1C, PDE2A, PDE3A, PDE3B, PDE4A, PDE4B, PDE4C, PDE4D, PDE4DIP, PDE5A, PDE6A, PDE6B, PDE6C, PDE6D, PDE6G, PDE6H, PDE7A, PDE7B, PDE8A, PDE8B, PDE9A, PDF, PDGFA, PDGFB, PDGFC, PDGFD, PDGFRA, PDGFRB, PDGFRL, PDHA1, PDHA2, PDHB, PDHX, PDIA2, PDIA3, PDIA4, PDIA5, PDIA6, PDIK1L, PDILT, PDK1, PDK2, PDK3, PDK4, PDLIM1, PDLIM2, PDLIM3, PDLIM4, PDLIM5, PDLIM7, PDP1, PDP2, PDPK1, PDPN, PDPR, PDRG1, PDS5A, PDS5B, PDSS1, PDSS2, PDX1, PDXDC1, PDXK, PDXP, PDYN, PDZD11, PDZD2, PDZD3, PDZD4, PDZD7, PDZD8, PDZD9, PDZK1, PDZK1IP1, PDZRN3, PDZRN4, PEA15, PEAK1, PEAR1, PEBP1, PEBP4, PECAM1, PECR, PEF1, PEG10, PEG3, PELI1, PELI2, PELI3, PELO, PELP1, PEMT, PENK, PEPD, PER1, PER2, PER3, PERM1, PERP, PES1, PET100, PET117, PEX1, PEX10, PEX11A, PEX11B, PEX11G, PEX12, PEX13, PEX14, PEX16, PEX19, PEX2, PEX26, PEX3, PEX5, PEX5L, PEX6, PEX7, PF4, PF4V1, PFAS, PFDN1, PFDN2, PFDN4, PFDN5, PFDN6, PFKFB1, PFKFB2, PFKFB3, PFKFB4, PFKL, PFKM, PFKP, PFN1, PFN2, PFN3, PFN4, PGA3, PGA4, PGA5, PGAM1, PGAM2, PGAM4, PGAM5, PGAP1, PGAP2, PGAP3, PGBD1, PGBD2, PGBD4, PGBD5, PGC, PGD, PGF, PGGHG, PGGT1B, PGK1, PGK2, PGLS, PGLYRP1, PGLYRP2, PGLYRP3, PGLYRP4, PGM1, PGM2, PGM2L1, PGM3, PGM5, PGP, PGPEP1, PGPEP1L, PGR, PGRMC1, PGRMC2, PGS1, PHACTR1, PHACTR2, PHACTR3, PHACTR4, PHAX, PHB, PHB2, PHC1, PHC2, PHC3, PHEX, PHF1, PHF10, PHF11, PHF12, PHF13, PHF14, PHF19, PHF2, PHF20, PHF20L1, PHF21A, PHF21B, PHF23, PHF24, PHF3, PHF5A, PHF6, PHF7, PHF8, PHGDH, PHGR1, PHIP, PHKA1, PHKA2, PHKB, PHKG1, PHKG2, PHLDA1, PHLDA2, PHLDA3, PHLDB1, PHLDB2, PHLDB3, PHLPP1, PHLPP2, PHOSPHO1, PHOSPHO2, PHOX2A, PHOX2B, PHPT1, PHRF1, PHTF1, PHTF2, PHYH, PHYHD1, PHYHIP, PHYHIPL, PHYKPL, PI15, PI16, PI3, PI4K2A, PI4K2B, PI4KA, PI4KB, PIANP, PIAS1, PIAS2, PIAS3, PIAS4, PIBF1, PICALM, PICK1, PID1, PIDD1, PIEZO1, PIEZO2, PIF1, PIFO, PIGA, PIGB, PIGBOS1, PIGC, PIGF, PIGG, PIGH, PIGK, PIGL, PIGM, PIGN, PIGO, PIGP, PIGQ, PIGR, PIGS, PIGT, PIGU, PIGV, PIGW, PIGX, PIGY, PIGZ, PIH1D1, PIH1D2, PIH1D3, PIK3AP1, PIK3C2A, PIK3C2B, PIK3C2G, PIK3C3, PIK3CA, PIK3CB, PIK3CD, PIK3CG, PIK3IP1, PIK3R1, PIK3R2, PIK3R3, PIK3R4, PIK3R5, PIK3R6, PIKFYVE, PILRA, PILRB, PIM1, PIM2, PIM3, PIMREG, PIN1, PIN4, PINK1, PINLYP, PINX1, PIP, PIP4K2A, PIP4K2B, PIP4K2C, PIP5K1A, PIP5K1B, PIP5K1C, PIP5KL1, PIPOX, PIR, PIRT, PISD, PITHD1, PITPNA, PITPNB, PITPNC1, PITPNM1, PITPNM2, PITPNM3, PITRM1, PITX1, PITX2, PITX3, PIWIL1, PIWIL2, PIWIL3, PIWIL4, PJA1, PJA2, PKD1, PKD1L1, PKD1L2, PKD1L3, PKD2, PKD2L1, PKD2L2, PKDCC, PKDREJ, PKHD1, PKHD1L1, PKIA, PKIB, PKIG, PKLR, PKM, PKMYT1, PKN1, PKN2, PKN3, PKNOX1, PKNOX2, PKP1, PKP2

10

20

30

40

50

50

R27, PPP1R2P3, PPP1R2P9, PPP1R32, PPP1R35, PPP1R36, PPP1R37, PPP1R3A, PPP1R3B, PPP1R3C, PPP1R3D, PPP1R3E, PPP1R3F, PPP1R3G, PPP1R42, PPP1R7, PPP1R8, PPP1R9A, PPP1R9B, PPP2CA, PPP2CB, PPP2R1A, PPP2R1B, PPP2R2A, PPP2R2B, PPP2R2C, PPP2R2D, PPP2R3A, PPP2R3B, PPP2R3C, PPP2R5A, PPP2R5B, PPP2R5C, PPP2R5D, PPP2R5E, PPP3CA, PPP3CB, PPP3CC, PPP3R1, PPP3R2, PPP4C, PPP4R1, PPP4R2, PPP4R3A, PPP4R3B, PPP4R3CP, PPP4R4, PPP5C, PPP5D1, PPP6C, PPP6R1, PPP6R2, PPP6R3, PPRC1, PPT1, PPT2, PPT2-EGFL8, PPTC7, PPWD1, PPY, PQBP1, PQLC1, PQLC2, PQLC2L, PQLC3, PRAC1, PRAC2, PRADC1, PRAF2, PRAG1, PRAM1, PRAME, PRAMEF1, PRAMEF10, PRAMEF11, PRAMEF12, PRAMEF13, PRAMEF14, PRAMEF15, PRAMEF17, PRAMEF18, PRAMEF19, PRAMEF2, PRAMEF20, PRAMEF25, PRAMEF26, PRAMEF27, PRAMEF33, PRAMEF4, PRAMEF5, PRAMEF6, PRAMEF7, PRAMEF8, PRAMEF9, PRAP1, PRB1, PRB2, PRB3, PRB4, PRC1, PRCC, PRCD, PRCP, PRDM1, PRDM10, PRDM11, PRDM12, PRDM13, PRDM14, PRDM15, PRDM16, PRDM2, PRDM4, PRDM5, PRDM6, PRDM7, PRDM8, PRDM9, PRDX1, PRDX2, PRDX3, PRDX4, PRDX5, PRDX6, PREB, PRELID1, PRELID2, PRELID3A, PRELID3B, PRELP, PREP, PREPL, PREX1, PREX2, PRF1, PRG2, PRG3, PRG4, PRH1, PRH2, PRICKLE1, PRICKLE2, PRICKLE3, PRICKLE4, PRIM1, PRIM2, PRIMA1, PRIMPOL, PRKAA1, PRKAA2, PRKAB1, PRKAB2, PRKACA, PRKACB, PRKACG, PRKAG1, PRKAG2, PRKAG3, PRKAR1A, PRKAR1B, PRKAR2A, PRKAR2B, PRKCA, PRKCB, PRKCD, PRKCE, PRKCG, PRKCH, PRKCI, PRKCQ, PRKCSH, PRKCZ, PRKD1, PRKD2, PRKD3, PRKDC, PRKG1, PRKG2, PRKN, PRKRA, PRKRIP1, PRKX, PRL, PRLH, PRLHR, PRLR, PRM1, PRM2, PRM3, PRMT1, PRMT2, PRMT3, PRMT5, PRMT6, PRMT7, PRMT8, PRMT9, PRND, PRNP, PRNT, PROB1, PROC, PROCA1, PROCR, PRODH, PRODH2, PROK1, PROK2, PROKR1, PROKR2, PROM1, PROM2, PROP1, PRORY, PROS1, PROSER1, PROSER2, PROSER3, PROX1, PROX2, PROZ, PRPF18, PRPF19, PRPF3, PRPF31, PRPF38A, PRPF38B, PRPF39, PRPF4, PRPF40A, PRPF40B, PRPF4B, PRPF6, PRPF8, PRPH, PRPH2, PRPS1, PRPS1L1, PRPS2, PRPSAP1, PRPSAP2, PRR11, PRR12, PRR13, PRR14, PRR14L, PRR15, PRR15L, PRR16, PRR18, PRR19, PRR20A, PRR20B, PRR20C, PRR20D, PRR20E, PRR21, PRR22, PRR23A, PRR23B, PRR23C, PRR23D1, PRR23D2, PRR25, PRR26, PRR27, PRR29, PRR3, PRR30, PRR32, PRR34, PRR35, PRR36, PRR4, PRR5, PRR5-ARHGAP8, PRR5L, PRR7, PRR9, PRRC1, PRRC2A, PRRC2B, PRRC2C, PRRG1, PRRG2, PRRG3, PRRG4, PRRT1, PRRT2, PRRT3, PRRT4, PRRX1, PRRX2, PRSS1, PRSS12, PRSS16, PRSS2, PRSS21, PRSS22, PRSS23, PRSS27, PRSS3, PRSS33, PRSS35, PRSS36, PRSS37, PRSS38, PRSS41, PRSS42, PRSS45, PRSS46, PRSS48, PRSS50, PRSS51, PRSS53, PRSS54, PRSS55, PRSS56, PRSS57, PRSS58, PRSS8, PRTFDC1, PRTG, PRTN3, PRUNE1, PRUNE2, PRX, PRY, PRY2, PSAP, PSAPL1, PSAT1, PSKA, PSD, PSD2, PSD3, PSD4, PSEN1, PSEN2, PSENE, PSG1, PSG11, PSG2, PSG3, PSG4, PSG5, PSG6, PSG7, PSG8, PSG9, PSIP1, PSKH1, PSKH2, PSMA1, PSMA2, PSMA3, PSMA4, PSMA5, PSMA6, PSMA7, PSMA8, PSMB1, PSMB10, PSMB11, PSMB2, PSMB3, PSMB4, PSMB5, PSMB6, PSMB7, PSMB8, PSMB9, PSMC1, PSMC2, PSMC3, PSMC3IP, PSMC4, PSMC5, PSMC6, PSMD1, PSMD10, PSMD11, PSMD12, PSMD13, PSMD14, PSMD2, PSMD3, PSMD4, PSMD5, PSMD6, PSMD7, PSMD8, PSMD9, PSME1, PSME2, PSME3, PSME4, PSMF1, PSMG1, PSMG2, PSMG3, PSMG4, PSORS1C1, PSORS1C2, PSPC1, PSPH, PSPN, PSRC1, PSTK, PSTPIP1, PSTPIP2, PTAFR, PTAR1, PTBP1, PTBP2, PTBP3, PTCD1, PTCD2, PTCD3, PTCH1, PTCH2, PTCHD1, P

10

20

30

40

50

TCHD3, PTCHD4, PTCRA, PTDSS1, PTDSS2, PTEN, PTER, PTF1A, PTGDR, PTGDR2, PTGDS, PTGER1, PTGER2, PTGER3, PTGER4, PTGES, PTGES2, PTGES3, PTGES3L, PTGES3L-AARSD1, PTGFR, PTGFRN, PTGIR, PTGIS, PTGR1, PTGR2, PTGS1, PTGS2, PTH, PTH1R, PTH2, PTH2R, PTHLH, PTK2, PTK2B, PTK6, PTK7, PTMA, PTMS, PTN, PTOV1, PTP4A1, PTP4A2, PTP4A3, PTPA, PTPDC1, PTPMT1, PTPN1, PTPN11, PTPN12, PTPN13, PTPN14, PTPN18, PTPN2, PTPN20, PTPN21, PTPN22, PTPN23, PTPN3, PTPN4, PTPN5, PTPN6, PTPN7, PTPN9, PTPRA, PTPRB, PTPRC, PTPRCAP, PTPRD, PTPRE, PTPRF, PTPRG, PTPRH, PTPRJ, PTPRK, PTPRM, PTPRN, PTPRN2, PTPRO, PTPRQ, PTPRR, PTPRS, PTPRT, PTPRU, PTPRZ1, PTRH1, PTRH2, PTRHD1, P
TS, PTTG1, PTTG1IP, PTTG2, PTX3, PTX4, PUDP, PUF60, PUM1, PUM2, PUM3, PURA, PURB, PURG, PUS1, PUS10, PUS3, PUS7, PUS7L, PUSL1, PVALB, PVR, PVRIG, PWP1, PWP2, PWWP2A, PWWP2B, PXDC1, PXDN, PXDNL, PXK, PXMP2, PXMP4, PXN, PXT1, PXYLP1, PYCARD, PYCR1, PYCR2, PYCR3, PYDC1, PYDC2, PYGB, PYGL, PYGM, PYGO1, PYGO2, PYHIN1, PYM1, PYROXD1, PYROXD2, PYURF, PYY, PZP, QARS, QDPR, QKI, QPCT, QPCTL, QPRT, QRFP, QRFPR, QRIC1, QRIC2, QRSL1, QSER1, QSOX1, QSOX2, QTRT1, QTRT2, R3HCC1, R3HCC1L, R3HDM1, R3HDM2, R3HDM4, R3HDMML, RAB10, RAB11A, RAB11B, RAB11FIP1, RAB11FIP2, RAB11FIP3, RAB11FIP4, RAB11FIP5, RAB12, RAB13, RAB14, RAB15, RAB17, RAB18, RAB19
RAB1A, RAB1B, RAB20, RAB21, RAB22A, RAB23, RAB24, RAB25, RAB26, RAB27A, RAB27B, RAB28, RAB29, RAB2A, RAB2B, RAB30, RAB31, RAB32, RAB33A, RAB33B, RAB34, RAB35, RAB36, RAB37, RAB38, RAB39A, RAB39B, RAB3A, RAB3B, RAB3C, RAB3D, RAB3GAP1, RAB3GAP2, RAB3IL1, RAB3IP, RAB40A, RAB40AL, RAB40B, RAB40C, RAB41, RAB42, RAB43, RAB44, RAB4A, RAB4B, RAB4B-EGLN2, RAB5A, RAB5B, RAB5C, RAB6A, RAB6B, RAB6C, RAB7A, RAB7B, RAB8A, RAB8B, RAB9A, RAB9B, RABAC1, RABEP1, RABEP2, RABEPK, RABGAP1, RABGAP1L, RABGEF1, RABGGTA, RABGGTB, RABIF, RABL2A, RABL2B, RABL3, RABL6, RAC1, RAC2, RAC3, RACGAP1, RACK1, RAD1, RAD17, RAD18, RAD21, RAD21L1, RAD23A, RAD23B, RAD50, RAD51, RAD51AP1, RAD51AP2, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD52, RAD54B, RAD54L, RAD54L2, RAD9A, RAD9B, RADIL, RAE1, RAET1E, RAET1G, RAET1L, RAF1, RAG1, RAG2, RAI1, RAI14, RAI2, RALA, RALB, RALBP1, RALGAPA1, RALGAPA2, RALGAPB, RALGDS, RALGPS1, RALGPS2, RALY, RALYL, RAMP1, RAMP2, RAMP3, RAN, RANBP1, RANBP10, RANBP17, RANBP2, RANBP3, RANBP3L, RANBP6, RANBP9, RANGAP1, RANGRF, RAP1A, RAP1B, RAP1GAP, RAP1GAP2, RAP1GDS1, RAP2A, RAP2B, RAP2C, RAPGEF1, RAPGEF2, RAPGEF3, RAPGEF4, RAPGEF5, RAPGEF6, RAPGEFL1, RAPH1, RAPSN, RARA, RARB, RARG, RARRES1, RARRES2, RARRES3, RARS, RARS2, RASA1, RASA2, RASA3, RASA4, RASA4B, RASAL1, RASAL2, RASAL3, RASD1, RASD2, RASEF, RASGEF1A, RASGEF1B, RASGEF1C, RASGRF1, RASGRF2, RASGRP1, RASGRP2, RASGRP3, RASGRP4, RASIP1, RASL10A, RASL10B, RASL11A, RASL11B, RASL12, RASSF1, RASSF10, RASSF2, RASSF3, RASSF4, RASSF5, RASSF6, RASSF7, RASSF8, RASSF9, RAVER1, RAVER2, RAX, RAX2, RB1, RB1CC1, RBAK, RBAK-RBAKDN, RBBP4, RBBP5, RBBP6, RBBP7, RBBP8, RBBP8NL, RBBP9, RBCK1, RBFA, RBFOX1, RBFOX2, RBFOX3, RBKS, RBL1, RBL2, RBM10, RBM11, RBM12, RBM12B, RBM14, RBM14-RBM4, RBM15, RBM15B, RBM17, RBM18, RBM19, RBM20, RBM22, RBM23, RBM24, RBM25, RBM26, RBM27, RBM28, RBM3, RBM33, RBM34, RBM38, RBM39, RBM4, RBM41, RBM42, RBM43, RBM44, RBM45, RB

10

20

30

40

50

50

、 RPL11、 RPL12、 RPL13、 RPL13A、 RPL14、 RPL15、 RPL17、 RPL17-C18orf32
、 RPL18、 RPL18A、 RPL19、 RPL21、 RPL22、 RPL22L1、 RPL23、 RPL23A、 RPL
24、 RPL26、 RPL26L1、 RPL27、 RPL27A、 RPL28、 RPL29、 RPL3、 RPL30、 RPL
31、 RPL32、 RPL34、 RPL35、 RPL35A、 RPL36、 RPL36A、 RPL36A-HNRNPH2、
RPL36AL、 RPL37、 RPL37A、 RPL38、 RPL39、 RPL39L、 RPL3L、 RPL4、 RPL41
、 RPL5、 RPL6、 RPL7、 RPL7A、 RPL7L1、 RPL8、 RPL9、 RPLP0、 RPLP1、 RPLP2
、 RPN1、 RPN2、 RPP14、 RPP21、 RPP25、 RPP25L、 RPP30、 RPP38、 RPP40、 R
PRD1A、 RPRD1B、 RPRD2、 RPRM、 RPRML、 RPS10、 RPS10-NUDT3、 RPS11、 RP
S12、 RPS13、 RPS14、 RPS15、 RPS15A、 RPS16、 RPS17、 RPS18、 RPS19、 RPS1
9BP1、 RPS2、 RPS20、 RPS21、 RPS23、 RPS24、 RPS25、 RPS26、 RPS27、 RPS27
A、 RPS27L、 RPS28、 RPS29、 RPS3、 RPS3A、 RPS4X、 RPS4Y1、 RPS4Y2、 RPS5
、 RPS6、 RPS6KA1、 RPS6KA2、 RPS6KA3、 RPS6KA4、 RPS6KA5、 RPS6KA6、 RPS
6KB1、 RPS6KB2、 RPS6KC1、 RPS6KL1、 RPS7、 RPS8、 RPS9、 RPSA、 RPTN、 RP
TOR、 RPUSD1、 RPUSD2、 RPUSD3、 RPUSD4、 RRAD、 RRAGA、 RRAGB、 RRAGC、
RRAGD、 RRAS、 RRAS2、 RRB1、 RREB1、 RRH、 RRM1、 RRM2、 RRM2B、 RRN3、
RRNAD1、 RRP1、 RRP12、 RRP15、 RRP1B、 RRP36、 RRP7A、 RRP8、 RRP9、 RRS
1、 RS1、 RSAD1、 RSAD2、 RSBN1、 RSBN1L、 RSC1A1、 RSF1、 RSG1、 RSL1D1、 R
SL24D1、 RSPH1、 RSPH10B、 RSPH10B2、 RSPH14、 RSPH3、 RSPH4A、 RSPH6A
、 RSPH9、 RSPO1、 RSPO2、 RSPO3、 RSPO4、 RSPRY1、 RSRC1、 RSRC2、 RSRP1、
RSU1、 RTBDN、 RTCA、 RTCB、 RTE11、 RTE11-TNFRSF6B、 RTF1、 RTFDC1、 RTK
N、 RTKN2、 RTL1、 RTL10、 RTL3、 RTL4、 RTL5、 RTL6、 RTL8A、 RTL8B、 RTL8C
、 RTL9、 RTN1、 RTN2、 RTN3、 RTN4、 RTN4IP1、 RTN4R、 RTN4RL1、 RTN4RL2
、 RTP1、 RTP2、 RTP3、 RTP4、 RTP5、 RTTN、 RUBCN、 RUBCNL、 RUFY1、 RUFY2
、 RUFY3、 RUFY4、 RUNDC1、 RUNDC3A、 RUNDC3B、 RUNX1、 RUNX1T1、 RUNX
2、 RUNX3、 RUSC1、 RUSC2、 RUVBL1、 RUVBL2、 RWDD1、 RWDD2A、 RWDD2B
、 RWDD3、 RWDD4、 RXFP1、 RXFP2、 RXFP3、 RXFP4、 RXRA、 RXRB、 RXRG、 RY
BP、 RYK、 RYR1、 RYR2、 RYR3、 S100A1、 S100A10、 S100A11、 S100A12、 S10
0A13、 S100A14、 S100A16、 S100A2、 S100A3、 S100A4、 S100A5、 S100A6、 S
100A7、 S100A7A、 S100A7L2、 S100A8、 S100A9、 S100B、 S100G、 S100P、 S1
00PBP、 S100Z、 S1PR1、 S1PR2、 S1PR3、 S1PR4、 S1PR5、 SAA1、 SAA2、 SAA2-
SAA4、 SAA4、 SAAL1、 SAC3D1、 SACM1L、 SACS、 SAE1、 SAFB、 SAFB2、 SAG、 S
AGE1、 SALL1、 SALL2、 SALL3、 SALL4、 SAMD1、 SAMD10、 SAMD11、 SAMD12
、 SAMD13、 SAMD14、 SAMD15、 SAMD3、 SAMD4A、 SAMD4B、 SAMD5、 SAMD7
、 SAMD8、 SAMD9、 SAMD9L、 SAMHD1、 SAMM50、 SAMSN1、 SAP130、 SAP18
、 SAP25、 SAP30、 SAP30BP、 SAP30L、 SAPCD1、 SAPCD2、 SAR1A、 SAR1B、 SA
RAF、 SARDH、 SARM1、 SARNP、 SARS、 SARS2、 SART1、 SART3、 SASH1、 SASH3
、 SASS6、 SAT1、 SAT2、 SATB1、 SATB2、 SATL1、 SAV1、 SAXO1、 SAXO2、 SAYS
D1、 SBDS、 SBF1、 SBF2、 SBK1、 SBK2、 SBK3、 SBNO1、 SBNO2、 SBSN、 SBSPON
、 SC5D、 SCAF1、 SCAF11、 SCAF4、 SCAF8、 SCAI、 SCAMP1、 SCAMP2、 SCAMP3
、 SCAMP4、 SCAMP5、 SCAND1、 SCAP、 SCAPER、 SCARA3、 SCARA5、 SCARB1、 S
CARB2、 SCARF1、 SCARF2、 SCART1、 SCCPDH、 SCD、 SCD5、 SCEL、 SCFD1、 SCF
D2、 SCG2、 SCG3、 SCG5、 SCGB1A1、 SCGB1C1、 SCGB1C2、 SCGB1D1、 SCGB1D2
、 SCGB1D4、 SCGB2A1、 SCGB2A2、 SCGB2B2、 SCGB3A1、 SCGB3A2、 SCGN、 SC
HIP1、 SCIMP、 SCIN、 SCLT1、 SCLY、 SCMH1、 SCML1、 SCML2、 SCML4、 SCN10
A、 SCN11A、 SCN1A、 SCN1B、 SCN2A、 SCN2B、 SCN3A、 SCN3B、 SCN4A、 SCN4B
、 SCN5A、 SCN7A、 SCN8A、 SCN9A、 SCNM1、 SCNN1A、 SCNN1B、 SCNN1D、 SCN
N1G、 SCO1、 SCO2、 SCOC、 SCP2、 SCP2D1、 SCPEP1、 SCRG1、 SCRIB、 SCRNI1、
SCRNI2、 SCRNI3、 SCRT1、 SCRT2、 SCT、 SCTR、 SCUBE1、 SCUBE2、 SCUBE3、 SCX
、 SCYL1、 SCYL2、 SCYL3、 SDAD1、 SDC1、 SDC2、 SDC3、 SDC4、 SDCBP、 SDCBP
2、 SDCCAG3、 SDCCAG8、 SDE2、 SDF2、 SDF2L1、 SDF4、 SDHA、 SDHAF1、 SDHA

10

20

30

40

50

F2, SDHAF3, SDHAF4, SDHB, SDHC, SDHD, SDK1, SDK2, SDR16C5, SDR39
U1, SDR42E1, SDR42E2, SDR9C7, SDS, SDSL, SEBOX, SEC11A, SEC11C, SE
C13, SEC14L1, SEC14L2, SEC14L3, SEC14L4, SEC14L5, SEC14L6, SEC16A
, SEC16B, SEC22A, SEC22B, SEC22C, SEC23A, SEC23B, SEC23IP, SEC24A
, SEC24B, SEC24C, SEC24D, SEC31A, SEC31B, SEC61A1, SEC61A2, SEC61
B, SEC61G, SEC62, SEC63, SECISBP2, SECISBP2L, SECTM1, SEH1L, SEL1L
, SEL1L2, SEL1L3, SELE, SELENBP1, SELENOF, SELENOH, SELENOI, SELE
NOK, SELENOM, SELENON, SELENOO, SELENOP, SELENOS, SELENOT, SELE
NOV, SELENOW, SELL, SELP, SELPLG, SEM1, SEMA3A, SEMA3B, SEMA3C, S
EMA3D, SEMA3E, SEMA3F, SEMA3G, SEMA4A, SEMA4B, SEMA4C, SEMA4D
, SEMA4F, SEMA4G, SEMA5A, SEMA5B, SEMA6A, SEMA6B, SEMA6C, SEMA
6D, SEMA7A, SEMG1, SEMG2, SENP1, SENP2, SENP3, SENP3-EIF4A1, SENP
5, SENP6, SENP7, SENP8, SEPHS1, SEPHS2, SEPSECS, SEPT1, SEPT10, SE
PT11, SEPT12, SEPT14, SEPT2, SEPT3, SEPT4, SEPT5, SEPT6, SEPT7, SEP
T8, SEPT9, SERAC1, SERBP1, SERF1A, SERF1B, SERF2, SERGEF, SERHL2, S
ERINC1, SERINC2, SERINC3, SERINC4, SERINC5, SERP1, SERP2, SERPINA1
, SERPINA10, SERPINA11, SERPINA12, SERPINA2, SERPINA3, SERPINA4, S
ERPINA5, SERPINA6, SERPINA7, SERPINA9, SERPINB1, SERPINB10, SERPIN
B11, SERPINB12, SERPINB13, SERPINB2, SERPINB3, SERPINB4, SERPINB5
, SERPINB6, SERPINB7, SERPINB8, SERPINB9, SERPINC1, SERPIND1, SERPI
NE1, SERPINE2, SERPINE3, SERPINF1, SERPINF2, SERPING1, SERPINH1, SE
RPINI1, SERPINI2, SERTAD1, SERTAD2, SERTAD3, SERTAD4, SERTM1, SES
N1, SESN2, SESN3, SESTD1, SET, SETBP1, SETD1A, SETD1B, SETD2, SETD
3, SETD4, SETD5, SETD6, SETD7, SETD9, SETDB1, SETDB2, SETMAR, SETS
IP, SETX, SEZ6, SEZ6L, SEZ6L2, SF1, SF3A1, SF3A2, SF3A3, SF3B1, SF3B
2, SF3B3, SF3B4, SF3B5, SF3B6, SFI1, SFMBT1, SFMBT2, SFN, SFPQ, SFR
1, SFRP1, SFRP2, SFRP4, SFRP5, SFSWAP, SFT2D1, SFT2D2, SFT2D3, SFT
A2, SFTA3, SFTPA1, SFTPA2, SFTPB, SFTPC, SFTPD, SFXN1, SFXN2, SFXN
3, SFXN4, SFXN5, SGCA, SGCB, SGCD, SGCE, SGCG, SGCZ, SGF29, SGIP1,
SGK1, SGK2, SGK3, SGK494, SGMS1, SGMS2, SGO1, SGO2, SGPL1, SGPP1
, SGPP2, SGSH, SGSM1, SGSM2, SGSM3, SGTA, SGTB, SH2B1, SH2B2, SH2
B3, SH2D1A, SH2D1B, SH2D2A, SH2D3A, SH2D3C, SH2D4A, SH2D4B, SH2
D5, SH2D6, SH2D7, SH3BGR, SH3BGRL, SH3BGRL2, SH3BGRL3, SH3BP1, S
H3BP2, SH3BP4, SH3BP5, SH3BP5L, SH3D19, SH3D21, SH3GL1, SH3GL2,
SH3GL3, SH3GLB1, SH3GLB2, SH3KBP1, SH3PXD2A, SH3PXD2B, SH3RF1,
SH3RF2, SH3RF3, SH3TC1, SH3TC2, SH3YL1, SHANK1, SHANK2, SHANK3,
SHARPIN, SHB, SHBG, SHC1, SHC2, SHC3, SHC4, SHCBP1, SHCBP1L, SHD
, SHE, SHF, SHH, SHISA2, SHISA3, SHISA4, SHISA5, SHISA6, SHISA7, SHI
SA8, SHISA9, SHKBP1, SHMT1, SHMT2, SHOC2, SHOX, SHOX2, SHPK, SHP
RH, SHQ1, SHROOM1, SHROOM2, SHROOM3, SHROOM4, SHTN1, SI, SIAE,
SIAH1, SIAH2, SIAH3, SIDT1, SIDT2, SIGIRR, SIGLEC1, SIGLEC10, SIGLEC1
1, SIGLEC12, SIGLEC14, SIGLEC15,
SIGLEC5, SIGLEC6, SIGLEC7, SIGLEC8, SIGLEC9, SIGLECL1, SIGMAR1, SIK1
, SIK2, SIK3, SIKE1, SIL1, SIM1, SIM2, SIMC1, SIN3A, SIN3B, SIPA1, SIP
A1L1, SIPA1L2, SIPA1L3, SIRPA, SIRPB1, SIRPB2, SIRPD, SIRPG, SIRT1, S
IRT2, SIRT3, SIRT4, SIRT5, SIRT6, SIRT7, SIT1, SIVA1, SIX1, SIX2, SIX3
, SIX4, SIX5, SIX6, SKA1, SKA2, SKA3, SKAP1, SKAP2, SKI, SKIDA1, SKIL
, SKIV2L, SKIV2L2, SKOR1, SKOR2, SKP1, SKP2, SLA, SLA2, SLAIN1, SLA
IN2, SLAMF1, SLAMF6, SLAMF7, SLAMF8, SLAMF9, SLBP, SLC10A1, SLC1
0A2, SLC10A3, SLC10A4, SLC10A5, SLC10A6, SLC10A7, SLC11A1, SLC11A

10

20

30

40

50

2、SLC12A1、SLC12A2、SLC12A3、SLC12A4、SLC12A5、SLC12A6、SLC12A7、SLC12A8、SLC12A9、SLC13A1、SLC13A2、SLC13A3、SLC13A4、SLC13A5、SLC14A1、SLC14A2、SLC15A1、SLC15A2、SLC15A3、SLC15A4、SLC15A5、SLC16A1、SLC16A10、SLC16A11、SLC16A12、SLC16A13、SLC16A14、SLC16A2、SLC16A3、SLC16A4、SLC16A5、SLC16A6、SLC16A7、SLC16A8、SLC16A9、SLC17A1、SLC17A2、SLC17A3、SLC17A4、SLC17A5、SLC17A6、SLC17A7、SLC17A8、SLC17A9、SLC18A1、SLC18A2、SLC18A3、SLC18B1、SLC19A1、SLC19A2、SLC19A3、SLC1A1、SLC1A2、SLC1A3、SLC1A4、SLC1A5、SLC1A6、SLC1A7、SLC20A1、SLC20A2、SLC22A1、SLC22A10、SLC22A11、SLC22A12、SLC22A13、SLC22A14、SLC22A15、SLC22A16、SLC22A17、SLC22A18、SLC22A18A5、SLC22A2、SLC22A23、SLC22A24、SLC22A25、SLC22A3、SLC22A31、SLC22A4、SLC22A5、SLC22A6、SLC22A7、SLC22A8、SLC22A9、SLC23A1、SLC23A2、SLC23A3、SLC24A1、SLC24A2、SLC24A3、SLC24A4、SLC24A5、SLC25A1、SLC25A10、SLC25A11、SLC25A12、SLC25A13、SLC25A14、SLC25A15、SLC25A16、SLC25A17、SLC25A18、SLC25A19、SLC25A2、SLC25A20、SLC25A21、SLC25A22、SLC25A23、SLC25A24、SLC25A25、SLC25A26、SLC25A27、SLC25A28、SLC25A29、SLC25A3、SLC25A30、SLC25A31、SLC25A32、SLC25A33、SLC25A34、SLC25A35、SLC25A36、SLC25A37、SLC25A38、SLC25A39、SLC25A4、SLC25A40、SLC25A41、SLC25A42、SLC25A43、SLC25A44、SLC25A45、SLC25A46、SLC25A47、SLC25A48、SLC25A5、SLC25A51、SLC25A52、SLC25A53、SLC25A6、SLC26A1、SLC26A10、SLC26A11、SLC26A2、SLC26A3、SLC26A4、SLC26A5、SLC26A6、SLC26A7、SLC26A8、SLC26A9、SLC27A1、SLC27A2、SLC27A3、SLC27A4、SLC27A5、SLC27A6、SLC28A1、SLC28A2、SLC28A3、SLC29A1、SLC29A2、SLC29A3、SLC29A4、SLC2A1、SLC2A10、SLC2A11、SLC2A12、SLC2A13、SLC2A14、SLC2A2、SLC2A3、SLC2A4、SLC2A4RG、SLC2A5、SLC2A6、SLC2A7、SLC2A8、SLC2A9、SLC30A1、SLC30A10、SLC30A2、SLC30A3、SLC30A4、SLC30A5、SLC30A6、SLC30A7、SLC30A8、SLC30A9、SLC31A1、SLC31A2、SLC32A1、SLC33A1、SLC34A1、SLC34A2、SLC34A3、SLC35A1、SLC35A2、SLC35A3、SLC35A4、SLC35A5、SLC35B1、SLC35B2、SLC35B3、SLC35B4、SLC35C1、SLC35C2、SLC35D1、SLC35D2、SLC35D3、SLC35E1、SLC35E2、SLC35E2B、SLC35E3、SLC35E4、SLC35F1、SLC35F2、SLC35F3、SLC35F4、SLC35F5、SLC35F6、SLC35G1、SLC35G2、SLC35G3、SLC35G4、SLC35G5、SLC35G6、SLC36A1、SLC36A2、SLC36A3、SLC36A4、SLC37A1、SLC37A2、SLC37A3、SLC37A4、SLC38A1、SLC38A10、SLC38A11、SLC38A2、SLC38A3、SLC38A4、SLC38A5、SLC38A6、SLC38A7、SLC38A8、SLC38A9、SLC39A1、SLC39A10、SLC39A11、SLC39A12、SLC39A13、SLC39A14、SLC39A2、SLC39A3、SLC39A4、SLC39A5、SLC39A6、SLC39A7、SLC39A8、SLC39A9、SLC3A1、SLC3A2、SLC40A1、SLC41A1、SLC41A2、SLC41A3、SLC43A1、SLC43A2、SLC43A3、SLC44A1、SLC44A2、SLC44A3、SLC44A4、SLC44A5、SLC45A1、SLC45A2、SLC45A3、SLC45A4、SLC46A1、SLC46A2、SLC46A3、SLC47A1、SLC47A2、SLC48A1、SLC4A1、SLC4A10、SLC4A11、SLC4A1AP、SLC4A2、SLC4A3、SLC4A4、SLC4A5、SLC4A7、SLC4A8、SLC4A9、SLC50A1、SLC51A、SLC51B、SLC52A1、SLC52A2、SLC52A3、SLC5A1、SLC5A10、SLC5A11、SLC5A12、SLC5A2、SLC5A3、SLC5A4、SLC5A5、SLC5A6、SLC5A7、SLC5A8、SLC5A9、SLC6A1、SLC6A11、SLC6A12、SLC6A13、SLC6A14、SLC6A15、SLC6A16、SLC6A17、SLC6A18、SLC6A19、SLC6A2、SLC6A20、SLC6A3、SLC6A4、SLC6A5、SLC6A6、SLC6A7、SLC6A8、SLC6A9、SLC7A1、SLC7A10、SLC7A11、SLC7A13、SLC7A14、SLC7A2、SLC7A3、SLC7A4、SLC7A5、SLC7A6、SLC7A6OS、SLC7A7、SLC7A8、SLC7A9、SLC8A1、SLC8A2、SLC8A3、SLC8B1、SLC9A1、SLC9A2、SLC9A3、SLC9A3R1、SLC9A3R2、SLC9A4、SLC9A5、SLC9A6、SLC9A7、SLC9A8

10

20

30

40

50

50

PIN1, SPIN2A, SPIN2B, SPIN3, SPIN4, SPINK1, SPINK13, SPINK14, SPINK
 2, SPINK4, SPINK5, SPINK6, SPINK7, SPINK8, SPINK9, SPINT1, SPINT2, S
 PINT3, SPINT4, SPIRE1, SPIRE2, SPN, SPNS1, SPNS2, SPNS3, SPO11, SPO
 CD1, SPOCK1, SPOCK2, SPOCK3, SPON1, SPON2, SPOP, SPOPL, SPOUT1,
 SPP1, SPP2, SPPL2A, SPPL2B, SPPL2C, SPPL3, SPR, SPRED1, SPRED2, SP
 RED3, SPRN, SPRR1A, SPRR1B, SPRR2A, SPRR2B, SPRR2D, SPRR2E, SPRR2
 F, SPRR2G, SPRR3, SPRR4, SPRR5, SPRTN, SPRY1, SPRY2, SPRY3, SPRY4
 , SPRYD3, SPRYD4, SPRYD7, SPSB1, SPSB2, SPSB3, SPSB4, SPTA1, SPTAN
 1, SPTB, SPTBN1, SPTBN2, SPTBN4, SPTBN5, SPTLC1, SPTLC2, SPTLC3, S
 PTSSA, SPTSSB, SPTY2D1, SPTY2D1-AS1, SPX, SPZ1, SQLE, SQOR, SQSTM
 1, SRA1, SRBD1, SRC, SRCAP, SRCIN1, SRD5A1, SRD5A2, SRD5A3, SREBF1
 , SREBF2, SREK1, SREK1IP1, SRF, SRFBP1, SRGAP1, SRGAP2, SRGAP2B, S
 RGAP2C, SRGAP3, SRGN, SRI, SRL, SRM, SRMS, SRP14, SRP19, SRP54, SR
 P68, SRP72, SRP9, SRPK1, SRPK2, SRPK3, SRPRA, SRPRB, SRPX, SRPX2,
 SRR, SRRD, SRRM1, SRRM2, SRRM3, SRRM4, SRRM5, SRRT, SRSF1, SRSF1
 0, SRSF11, SRSF12, SRSF2, SRSF3, SRSF4, SRSF5, SRSF6, SRSF7, SRSF8,
 SRSF9, SRXN1, SRY, SS18, SS18L1, SS18L2, SSB, SSBP1, SSBP2, SSBP3, S
 SBP4, SSC4D, SSC5D, SSFA2, SSH1, SSH2, SSH3, SSMEM1, SSNA1, SSPN,
 SSPO, SSR1, SSR2, SSR3, SSR4, SSRP1, SSSCA1, SST, SSTR1, SSTR2, SSTR
 3, SSTR4, SSTR5, SSU72, SSU72P8, SSUH2, SSX1, SSX2, SSX2B, SSX2IP,
 SSX3, SSX4, SSX4B, SSX5, SSX7, ST13, ST14, ST18, ST20, ST20-MTHFS,
 ST3GAL1, ST3GAL2, ST3GAL3, ST3GAL4, ST3GAL5, ST3GAL6, ST5, ST6GAL
 1, ST6GAL2, ST6GALNAC1, ST6GALNAC2, ST6GALNAC3, ST6GALNAC4, ST6
 GALNAC5, ST6GALNAC6, ST7, ST7L, ST8SIA1, ST8SIA2, ST8SIA3, ST8SIA4
 , ST8SIA5, ST8SIA6, STAB1, STAB2, STAC, STAC2, STAC3, STAG1, STAG2
 , STAG3, STAM, STAM2, STAMBP, STAMBPL1, STAP1, STAP2, STAR, STAR
 D10, STARD13, STARD3, STARD3NL, STARD4, STARD5, STARD6, STARD7,
 STARD8, STARD9, STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5A, STAT5B, STAT6
 , STATH, STAU1, STAU2, STBD1, STC1, STC2, STEAP1, STEAP1B, STEAP2
 , STEAP3, STEAP4, STH, STIL, STIM1, STIM2, STIP1, STK10, STK11, STK
 11IP, STK16, STK17A, STK17B, STK19, STK24, STK25, STK26, STK3, STK
 31, STK32A, STK32B, STK32C, STK33, STK35, STK36, STK38, STK38L, ST
 K39, STK4, STK40, STKLD1, STMN1, STMN2, STMN3, STMN4, STMND1, S
 TN1, STOM, STOML1, STOML2, STOML3, STON1, STON1-GTF2A1L, STON2
 , STOX1, STOX2, STPG1, STPG2, STPG3, STPG4, STRA6, STRA8, STRADA,
 STRADB, STRAP, STRBP, STRC, STRIP1, STRIP2, STRN, STRN3, STRN4, ST
 S, STT3A, STT3B, STUB1, STUM, STX10, STX11, STX12, STX16, STX16-N
 PEPL1, STX17, STX18, STX19, STX1A, STX1B, STX2, STX3, STX4, STX5,
 STX6, STX7, STX8, STXBP1, STXBP2, STXBP3, STXBP4, STXBP5, STXBP5L
 , STXBP6, STYK1, STYX, STYXL1, SUB1, SUCLA2, SUCLG1, SUCLG2, SUCN
 R1, SUCO, SUDS3, SUFU, SUGCT, SUGP1, SUGP2, SUGT1, SULF1, SULF2, S
 ULT1A1, SULT1A2, SULT1A3, SULT1A4, SULT1B1, SULT1C2, SULT1C3, SU
 LT1C4, SULT1E1, SULT2A1, SULT2B1, SULT4A1, SULT6B1, SUMF1, SUMF2
 , SUMO1, SUMO2, SUMO3, SUMO4, SUN1, SUN2, SUN3, SUN5, SUOX, SUP
 T16H, SUPT20H, SUPT3H, SUPT4H1, SUPT5H, SUPT6H, SUPT7L, SUPV3L1
 , SURF1, SURF2, SURF4, SURF6, SUSD1, SUSD2, SUSD3, SUSD4, SUSD5, S
 USD6, SUV39H1, SUV39H2, SUZ12, SV2A, SV2B, SV2C, SVBP, SVEP1, SVI
 L, SVIP, SVOP, SVOPL, SWAP70, SWI5, SWSAP1, SWT1, SYAP1, SYBU, SY
 CE1, SYCE1L, SYCE2, SYCE3, SYCN, SYCP1, SYCP2, SYCP2L, SYCP3, SYDE
 1, SYDE2, SYF2, SYK, SYMPK, SYN1, SYN2, SYN

10

20

30

40

50

3、SYNC、SYNCRIP、SYNDIG1、SYNDIG1L、SYNE1、SYNE2、SYNE3、SYNE4、SYNGAP1、SYNGR1、SYNGR2、SYNGR3、SYNGR4、SYNJ1、SYNJ2、SYNJ2BP、SYNJ2BP-COX16、SYNM、SYNPO、SYNPO2、SYNPO2L、SYNPR、SYNRG、SYP、SYPL1、SYPL2、SYS1、SYS1-DBNDD2、SYT1、SYT10、SYT11、SYT12、SYT13、SYT14、SYT15、SYT16、SYT17、SYT2、SYT3、SYT4、SYT5、SYT6、SYT7、SYT8、SYT9、SYTL1、SYTL2、SYTL3、SYTL4、SYTL5、SYVN1、SZRD1、SZT2、T、TAAR1、TAAR2、TAAR5、TAAR6、TAAR8、TAAR9、TAB1、TAB2、TAB3、TAC1、TAC3、TAC4、TACC1、TACC2、TACC3、TACO1、TACR1、TACR2、TACR3、TACSTD2、TADA1、TADA2A、TADA2B、TADA3、TAF1、TAF10、TAF11、TAF12、TAF13、TAF15、TAF1A、TAF1B、TAF1C、TAF1D、TAF1L、TAF2、TAF3、TAF4、TAF4B、TAF5、TAF5L、TAF6、TAF6L、TAF7、TAF7L、TAF8、TAF9、TAF9B、TAGAP、TAGLN、TAGLN2、TAGLN3、TAL1、TAL2、TALDO1、TAMM41、TANC1、TANC2、TANGO2、TANGO6、TANK、TAOK1、TAOK2、TAOK3、TAP1、TAP2、TAPBP、TAPBPL、TAPT1、TARBP1、TARBP2、TARDBP、TARM1、TARS、TARS2、TARSL2、TAS1R1、TAS1R2、TAS1R3、TAS2R1、TAS2R10、TAS2R13、TAS2R14、TAS2R16、TAS2R19、TAS2R20、TAS2R3、TAS2R30、TAS2R31、TAS2R38、TAS2R39、TAS2R4、TAS2R40、TAS2R41、TAS2R42、TAS2R43、TAS2R46、TAS2R5、TAS2R50、TAS2R60、TAS2R7、TAS2R8、TAS2R9、TASP1、TAT、TATDN1、TATDN2、TATDN3、TAX1BP1、TAX1BP3、TAZ、TBATA、TBC1D1、TBC1D10A、TBC1D10B、TBC1D10C、TBC1D12、TBC1D13、TBC1D14、TBC1D15、TBC1D16、TBC1D17、TBC1D19、TBC1D2、TBC1D20、TBC1D21、TBC1D22A、TBC1D22B、TBC1D23、TBC1D24、TBC1D25、TBC1D26、TBC1D28、TBC1D29、TBC1D2B、TBC1D3、TBC1D30、TBC1D31、TBC1D32、TBC1D3B、TBC1D3C、TBC1D3D、TBC1D3E、TBC1D3F、TBC1D3G、TBC1D3H、TBC1D3I、TBC1D3K、TBC1D3L、TBC1D4、TBC1D5、TBC1D7、TBC1D8、TBC1D8B、TBC1D9、TBC1D9B、TBCA、TBCB、TBCC、TBCCD1、TBCD、TBCE、TBCEL、TBCK、TBK1、TBKBP1、TBL1X、TBL1XR1、TBL1Y、TBL2、TBL3、TBP、TBPL1、TBPL2、TBR1、TBRG1、TBRG4、TBX1、TBX10、TBX15、TBX18、TBX19、TBX2、TBX20、TBX21、TBX22、TBX3、TBX4、TBX5、TBX6、TBXA2R、TBXAS1、TC2N、TCAF1、TCAF2、TCAIM、TCAP、TCEA1、TCEA2、TCEA3、TCEAL1、TCEAL2、TCEAL3、TCEAL4、TCEAL5、TCEAL6、TCEAL7、TCEAL8、TCEAL9、TCEANC、TCEANC2、TCERG1、TCERG1L、TCF12、TCF15、TCF19、TCF20、TCF21、TCF23、TCF24、TCF25、TCF3、TCF4、TCF7、TCF7L1、TCF7L2、TCFL5、TCHH、TCHHL1、TCHP、TCIRG1、TCL1A、TCL1B、TCN1、TCN2、TCOF1、TCP1、TCP10、TCP10L、TCP10L2、TCP11、TCP11L1、TCP11L2、TCP11X2、TCTA、TCTE1、TCTE3、TCTEX1D1、TCTEX1D2、TCTEX1D4、TCTN1、TCTN2、TCTN3、TDG、TDGF1、TDO2、TDP1、TDP2、TDRD1、TDRD10、TDRD12、TDRD15、TDRD3、TDRD5、TDRD6、TDRD7、TDRD9、TDRKH、TDRP、TEAD1、TEAD2、TEAD3、TEAD4、TEC、TECPR1、TECPR2、TECR、TECRL、TECTA、TECTB、TEDDM1、TEF、TEFM、TEK、TEKT1、TEKT2、TEKT3、TEKT4、TEKT5、TELO2、TEN1、TEN1-CDK3、TENM1、TENM2、TENM3、TENM4、TEP1、TEPP、TEPSIN、TERB1、TERB2、TERF1、TERF2、TERF2IP、TERT、TES、TESC、TESK1、TESK2、TESMIN、TESPA1、TET1、TET2、TET3、TEX10、TEX101、TEX11、TEX12、TEX13A、TEX13B、TEX13C、TEX13D、TEX14、TEX15、TEX19、TEX2、TEX22、TEX26、TEX261、TEX264、TEX28、TEX29、TEX30、TEX33、TEX35、TEX36、TEX37、TEX38、TEX43、TEX44、TEX45、TEX46、TEX47、TEX48、TEX49、TEX50、TEX51、TEX9、TF、TFAM、TFAP2A、TFAP2B、TFAP2C、TFAP2D、TFAP2E、TFAP4、TFB1M、TFB2M、TFCP2、TFCP2L1、TFDP1、TFDP2、TFDP3、TFE3、TFEB、TFEC、TFF1、TFF2、TFF3、TFG、TFIP11、TFPI、TFPI2、TFPT、TFR2、TFRC、TG、TGDS、TGF A、TGFB1、TGFB1I1、TGFB2、TGFB3、TGFB1、TGFB1R1、TGFB1R2、TGFB1R3、TG

10

20

30

40

50

FBR3L, TGFBRAP1, TGIF1, TGIF2, TGIF2-C20orf24, TGIF2LX, TGIF2LY, TGM1, TGM2, TGM3, TGM4, TGM5, TGM6, TGM7, TGOLN2, TGS1, TH, THADA, THAP1, THAP10, THAP11, THAP12, THAP2, THAP3, THAP4, THAP5, THAP6, THAP7, THAP8, THAP9, THBD, THBS1, THBS2, THBS3, THBS4, THEG, THEGL, THEM4, THEM5, THEM6, THEMIS, THEMIS2, THG1L, THNSL1, THNSL2, THOC1, THOC2, THOC3, THOC5, THOC6, THOC7, THOP1, THPO, THRA, THRAP3, THRB, THRSP, THSD1, THSD4, THSD7A, THSD7B, THTPA, THUMPD1, THUMPD2, THUMPD3, THY1, THYN1, TIA1, TIAF1, TIAL1, TIAM1, TIAM2, TICAM1, TICAM2, TICRR, TIE1, TIFA, TIFAB, TIGAR, TIGD1, TIGD2, TIGD3, TIGD4, TIGD5, TIGD6, TIGD7, TIGIT, TIMD4, TIMELESS, TIMM10, TIMM10B, TIMM13, TIMM17A, TIMM17B, TIMM21, TIMM22, TIMM23, TIMM23B, TIMM29, TIMM44, TIMM50, TIMM8A, TIMM8B, TIMM9, TIMMDC1, TIMP1, TIMP2, TIMP3, TIMP4, TINAG, TINAGL1, TINCR, TINF2, TIPARP, TIPIN, TIPRL, TIRAP, TISP43, TJAP1, TJP1, TJP2, TJP3, TK1, TK2, TKFC, TKT, TKTL1, TKTL2, TLCD1, TLCD2, TLDC1, TLDC2, TLE1, TLE2, TLE3, TLE4, TLE6, TLK1, TLK2, TLL1, TLL2, TLN1, TLN2, TLNRD1, TLR1, TLR10, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLX1, TLX2, TLX3, TM2D1, TM2D2, TM2D3, TM4SF1, TM4SF18, TM4SF19, TM4SF19-CTEX1D2, TM4SF20, TM4SF4, TM4SF5, TM6SF1, TM6SF2, TM7SF2, TM7SF3, TM9SF1, TM9SF2, TM9SF3, TM9SF4, TMA16, TMA7, TMBIM1, TMBIM4, TMBIM6, TMC1, TMC2, TMC3, TMC4, TMC5, TMC6, TMC7, TMC8, TMCC1, TMCC2, TMCC3, TMCO1, TMCO2, TMCO3, TMCO4, TMCO5A, TMCO6, TMED1, TMED10, TMED2, TMED3, TMED4, TMED5, TMED6, TMED7, TMED7-TICAM2, TMED8, TMED9, TMEFF1, TMEFF2, TMEM100, TMEM101, TMEM102, TMEM104, TMEM105, TMEM106A, TMEM106B, TMEM106C, TMEM107, TMEM108, TMEM109, TMEM11, TMEM110, TMEM110-MUSTN1, TMEM114, TMEM115, TMEM116, TMEM117, TMEM119, TMEM120A, TMEM120B, TMEM121, TMEM121B, TMEM123, TMEM125, TMEM126A, TMEM126B, TMEM127, TMEM128, TMEM129, TMEM130, TMEM131, TMEM131L, TMEM132A, TMEM132B, TMEM132C, TMEM132D, TMEM132E, TMEM133, TMEM134, TMEM135, TMEM136, TMEM138, TMEM139, TMEM140, TMEM141, TMEM143, TMEM144, TMEM145, TMEM147, TMEM14A, TMEM14B, TMEM14C, TMEM150A, TMEM150B, TMEM150C, TMEM151A, TMEM151B, TMEM154, TMEM155, TMEM156, TMEM158, TMEM159, TMEM160, TMEM161A, TMEM161B, TMEM163, TMEM164, TMEM165, TMEM167A, TMEM167B, TMEM168, TMEM169, TMEM17, TMEM170A, TMEM170B, TMEM171, TMEM173, TMEM174, TMEM175, TMEM176A, TMEM176B, TMEM177, TMEM178A, TMEM178B, TMEM179, TMEM179B, TMEM18, TMEM181, TMEM182, TMEM183A, TMEM184A, TMEM184B, TMEM184C, TMEM185A, TMEM185B, TMEM186, TMEM187, TMEM189, TMEM189-UBE2V1, TMEM19, TMEM190, TMEM191B, TMEM191C, TMEM192, TMEM196, TMEM198, TMEM199, TMEM2, TMEM200A, TMEM200B, TMEM200C, TMEM201, TMEM202, TMEM203, TMEM204, TMEM205, TMEM206, TMEM207, TMEM208, TMEM209, TMEM210, TMEM211, TMEM212, TMEM213, TMEM214, TMEM215, TMEM216, TMEM217, TMEM218, TMEM219, TMEM220, TMEM221, TMEM222, TMEM223, TMEM225, TMEM225B, TMEM229A, TMEM229B, TMEM230, TMEM231, TMEM232, TMEM233, TMEM234, TMEM235, TMEM236, TMEM237, TMEM238, TMEM239, TMEM240, TMEM241, TMEM242, TMEM243, TMEM244, TMEM245, TMEM246, TMEM247, TMEM248, TMEM249, TMEM25, TMEM250, TMEM251, TMEM252, TMEM253, TMEM254, TMEM255A, TMEM255

10

20

30

40

50

B, TMEM256, TMEM256-PLSCR3, TMEM257, TMEM258, TMEM259, TMEM26, TMEM260, TMEM262, TMEM263, TMEM265, TMEM266, TMEM267, TMEM268, TMEM269, TMEM27, TMEM270, TMEM30A, TMEM30B, TMEM31, TMEM33, TMEM35A, TMEM35B, TMEM37, TMEM38A, TMEM38B, TMEM39A, TMEM39B, TMEM40, TMEM41A, TMEM41B, TMEM42, TMEM43, TMEM44, TMEM45A, TMEM45B, TMEM47, TMEM5, TMEM50A, TMEM50B, TMEM51, TMEM52, TMEM52B, TMEM53, TMEM54, TMEM55A, TMEM55B, TMEM56, TMEM56-RWDD3, TMEM57, TMEM59, TMEM59L, TMEM60, TMEM61, TMEM62, TMEM63A, TMEM63B, TMEM63C, TMEM64, TMEM65, TMEM67, TMEM68, TMEM69, TMEM70, TMEM71, TMEM72, TMEM74, TMEM74B, TMEM78, TMEM79, TMEM80, TMEM81, TMEM82, TMEM86A, TMEM86B, TMEM87A, TMEM87B, TMEM88, TMEM88B, TMEM89, TMEM8A, TMEM8B, TMEM9, TMEM91, TMEM92, TMEM94, TMEM95, TMEM97, TMEM98, TMEM99, TMEM9B, TMF1, TMIE, TMIGD1, TMIGD2, TMIGD3, TMLHE, TMOD1, TMOD2, TMOD3, TMOD4, TMPO, TMPPE, TMPRSS11A, TMPRSS11B, TMPRSS11D, TMPRSS11E, TMPRSS11F, TMPRSS12, TMPRSS13, TMPRSS15, TMPRSS2, TMPRSS3, TMPRSS4, TMPRSS4-AS1, TMPRSS5, TMPRSS6, TMPRSS7, TMPRSS9, TMSB10, TMSB15A, TMSB15B, TMSB4X, TMSB4Y, TMTC1, TMTC2, TMTC3, TMTC4, TMUB1, TMUB2, TMX1, TMX2, TMX2-CTNND1, TMX3, TMX4, TNC, TNF, TNFAIP1, TNFAIP2, TNFAIP3, TNFAIP6, TNFAIP8, TNFAIP8L1, TNFAIP8L2, TNFAIP8L3, TNFRSF10A, TNFRSF10B, TNFRSF10C, TNFRSF10D, TNFRSF11A, TNFRSF11B, TNFRSF12A, TNFRSF13B, TNFRSF13C, TNFRSF14, TNFRSF17, TNFRSF18, TNFRSF19, TNFRSF1A, TNFRSF1B, TNFRSF21, TNFRSF25, TNFRSF4, TNFRSF6B, TNFRSF8, TNFRSF9, TNFRSF10, TNFRSF11, TNFRSF12, TNFRSF12-TNFRSF13, TNFRSF13, TNFRSF13B, TNFRSF14, TNFRSF15, TNFRSF18, TNFRSF4, TNFRSF8, TNFRSF9, TNK, TNIP1, TNIP2, TNIP3, TNK1, TNK2, TNKS, TNKS1BP1, TNKS2, TNMD, TNN, TNNC1, TNNC2, TNNI1, TNNI2, TNNI3, TNNI3K, TNNT1, TNNT2, TNNT3, TNP1, TNP2, TNPO1, TNPO2, TNPO3, TNR, TNRC18, TNRC6A, TNRC6B, TNRC6C, TNS1, TNS2, TNS3, TNS4, TNXB, TOB1, TOB2, TOE1, TOGARAM1, TOGARAM2, TOLLIP, TOM1, TOM1L1, TOM1L2, TOMM20, TOMM20L, TOMM22, TOMM34, TOMM40, TOMM40L, TOMM5, TOMM6, TOMM7, TOMM70, TONSL, TOP1, TOP1MT, TOP2A, TOP2B, TOP3A, TOP3B, TOPAZ1, TOPBP1, TOPORS, TOR1A, TOR1AIP1, TOR1AIP2, TOR1B, TOR2A, TOR3A, TOR4A, TOX, TOX2, TOX3, TOX4, TP53, TP53AIP1, TP53BP1, TP53BP2, TP53I11, TP53I13, TP53I3, TP53INP1, TP53INP2, TP53RK, TP53TG3, TP53TG3B, TP53TG3C, TP53TG3D, TP53TG3E, TP53TG3F, TP53TG5, TP63, TP73, TPBG, TPBGL, TPCN1, TPCN2, TPD52, TPD52L1, TPD52L2, TPD52L3, TPGS1, TPGS2, TPH1, TPH2, TPI1, TPK1, TPM1, TPM2, TPM3, TPM4, TPMT, TPO, TPP1, TPP2, TPPP, TPP2, TPPP3, TPR, TPRA1, TPRG1, TPRG1L, TPRKB, TPRN, TPRX1, TPSAB1, TPSB2, TPSD1, TPGS1, TPST1, TPST2, TPT1, TPTE, TPTE2, TPX2, TRA2A, TRA2B, TRABD, TRABD2A, TRABD2B, TRAC, TRADD, TRAF1, TRAF2, TRAF3, TRAF3IP1, TRAF3IP2, TRAF3IP3, TRAF4, TRAF5, TRAF6, TRAF7, TRAFD1, TRAI, TRAJ1, TRAJ10, TRAJ11, TRAJ12, TRAJ13, TRAJ14, TRAJ16, TRAJ17, TRAJ18, TRAJ19, TRAJ2, TRAJ20, TRAJ21, TRAJ22, TRAJ23, TRAJ24, TRAJ25, TRAJ26, TRAJ27, TRAJ28, TRAJ29, TRAJ3, TRAJ30, TRAJ31, TRAJ32, TRAJ33, TRAJ34, TRAJ35, TRAJ36, TRAJ37, TRAJ38, TRAJ39, TRAJ4, TRAJ40, TRAJ41, TRAJ42, TRAJ43, TRAJ44, TRAJ45, TRAJ46, TRAJ47, TRAJ48, TRAJ49, TRAJ5, TRAJ50, TRAJ52, TRAJ53, TRAJ54, TRAJ56, TRAJ57, TRAJ58, TRAJ59, TRAJ6, TRAJ61, TRAJ7, TRAJ9, TRAK1, TR

10

20

30

40

50

AK2, TRAM1, TRAM1L1, TRAM2, TRANK1, TRAP1, TRAPPC1, TRAPPC10, TRAPPC11, TRAPPC12, TRAPPC13, TRAPPC2, TRAPPC2L, TRAPPC3, TRAPPC3L, TRAPPC4, TRAPPC5, TRAPPC6A, TRAPPC6B, TRAPPC8, TRAPPC9, TRAT1, TRAV10, TRAV1-1, TRAV1-2, TRAV12-1, TRAV12-2, TRAV12-3, TRAV13-1, TRAV13-2, TRAV14DV4, TRAV16, TRAV17, TRAV18, TRAV19, TRAV2, TRAV20, TRAV21, TRAV22, TRAV23DV6, TRAV24, TRAV25, TRAV26-1, TRAV26-2, TRAV27, TRAV29DV5, TRAV3, TRAV30, TRAV34, TRAV36DV7, TRAV38-1, TRAV38-2DV8, TRAV39, TRAV4, TRAV40, TRAV41, TRAV5, TRAV6, TRAV7, TRAV8-1, TRAV8-2, TRAV8-3, TRAV8-4, TRAV8-6, TRAV8-7, TRAV9-1, TRAV9-2, TRBC2, TRBJ2-1, TRBJ2-2, TRBJ2-2P, TRBJ2-3, TRBJ2-4, TRBJ2-5, TRBJ2-6, TRBJ2-7, TRBV10-1, TRBV10-2, TRBV10-3, TRBV11-1, TRBV19, TRBV2, TRBV20-1, TRBV20OR9-2, TRBV21OR9-2, TRBV23-1, TRBV23OR9-2, TRBV24-1, TRBV25-1, TRBV27, TRBV28, TRBV29-1, TRBV30, TRBV3-1, TRBV4-1, TRBV4-2, TRBV5-1, TRBV5-3, TRBV5-4, TRBV5-5, TRBV5-6, TRBV5-7, TRBV6-1, TRBV6-4, TRBV6-5, TRBV6-6, TRBV6-7, TRBV6-8, TRBV7-1, TRBV7-3, TRBV7-4, TRBV7-6, TRBV7-7, TRBV7-9, TRBV9, TRDC, TRDD1, TRDD2, TRDD3, TRDJ1, TRDJ2, TRDJ3, TRDJ4, TRDMT1, TRDN, TRDV1, TRDV2, TRDV3, TREH, TREM1, TREM2, TREML1, TREML2, TREML4, TRERF1, TREX1, TREX2, TRGC1, TRGC2, TRGJ1, TRGJ2, TRGJP, TRGJP1, TRGJP2, TRGV1, TRGV10, TRGV11, TRGV2, TRGV3, TRGV4, TRGV5, TRGV8, TRGV9, TRH, TRHDE, TRHR, TRIAP1, TRIB1, TRIB2, TRIB3, TRIL, TRIM10, TRIM11, TRIM13, TRIM14, TRIM15, TRIM16, TRIM16L, TRIM17, TRIM2, TRIM21, TRIM22, TRIM23, TRIM24, TRIM25, TRIM26, TRIM27, TRIM28, TRIM29, TRIM3, TRIM31, TRIM32, TRIM33, TRIM34, TRIM35, TRIM36, TRIM37, TRIM38, TRIM39, TRIM39-RPP21, TRIM4, TRIM40, TRIM41, TRIM42, TRIM43, TRIM43B, TRIM44, TRIM45, TRIM46, TRIM47, TRIM48, TRIM49, TRIM49B, TRIM49C, TRIM49D1, TRIM49D2, TRIM5, TRIM50, TRIM51, TRIM52, TRIM54, TRIM55, TRIM56, TRIM58, TRIM59, TRIM6, TRIM60, TRIM61, TRIM62, TRIM63, TRIM64, TRIM64B, TRIM64C, TRIM65, TRIM66, TRIM67, TRIM68, TRIM69, TRIM6-TRIM34, TRIM7, TRIM71, TRIM72, TRIM73, TRIM74, TRIM75P, TRIM77, TRIM8, TRIM9, TRIML1, TRIML2, TRIO, TRIOBP, TRIP10, TRIP11, TRIP12, TRIP13, TRIP4, TRIP6, TRIQK, TRIR, TRIT1, TRMO, TRMT1, TRMT10A, TRMT10B, TRMT10C, TRMT11, TRMT112, TRMT12, TRMT13, TRMT1L, TRMT2A, TRMT2B, TRMT44, TRMT5, TRMT6, TRMT61A, TRMT61B, TRMU, TRNAU1AP, TRNP1, TRNT1, TRO, TROAP, TROVE2, TRPA1, TRPC1, TRPC3, TRPC4, TRPC4AP, TRPC5, TRPC5OS, TRPC6, TRPC7, TRPM1, TRPM2, TRPM3, TRPM4, TRPM5, TRPM6, TRPM7, TRPM8, TRPS1, TRPT1, TRPV1, TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPV5, TRPV6, TRRAP, TRUB1, TRUB2, TSACC, TSC1, TSC2, TSC22D1, TSC22D2, TSC22D3, TSC22D4, TSEN15, TSEN2, TSEN34, TSEN54, TSFM, TSG101, TSGA10, TSGA10IP, TSGA13, TSHB, TSHR, TSHZ1, TSHZ2, TSHZ3, TSKS, TSKU, TSLP, TSN, TSNARE1, TSNAX, TSNAX-DISC1, TSNAXIP1, TSPAN1, TSPAN10, TSPAN11, TSPAN12, TSPAN13, TSPAN14, TSPAN15, TSPAN16, TSPAN17, TSPAN18, TSPAN19, TSPAN2, TSPAN3, TSPAN31, TSPAN32, TSPAN33, TSPAN4, TSPAN5, TSPAN6, TSPAN7, TSPAN8, TSPAN9, TSPEAR, TSPO, TSPO2, TSPOAP1, TSPY1, TSPY10, TSPY2, TSPY3, TSPY4, TSPY8, TSPYL1, TSPYL2, TSPYL4, TSPYL5, TSPYL6, TSR1, TSR2, TSR3, TSSC4, TSSK1B, TSSK2, TSSK3, TSSK4, TSSK6, TST, TSTA3, TSTD1, TSTD2, TSTD3, TTBK1, TTBK2, TTC1, TTC12, TTC13, TTC14, TTC16, TTC17, TTC19, TTC21A, TTC21B, TTC22, TTC23, TTC23L, TTC24

10

20

30

40

50

、TTC25、TTC26、TTC27、TTC28、TTC29、TTC3、TTC30A、TTC30B、TTC31
 、TTC32、TTC33、TTC34、TTC36、TTC37、TTC38、TTC39A、TTC39B、TTC39
 C、TTC4、TTC5、TTC6、TTC7A、TTC7B、TTC8、TTC9、TTC9B、TTC9C、TTF1
 、TTF2、TTI1、TTI2、TTK、TTL、TTLL1、TTLL10、TTLL11、TTLL12、TTLL13
 P、TTLL2、TTLL3、TTLL4、TTLL5、TTLL6、TTLL7、TTLL8、TTLL9、TTN、TT
 PA、TTPAL、TTR、TTYH1、TTYH2、TTYH3、TUB、TUBA1A、TUBA1B、TUBA1C
 、TUBA3C、TUBA3D、TUBA3E、TUBA4A、TUBA4B、TUBA8、TUBAL3、TUBB、T
 UBB1、TUBB2A、TUBB2B、TUBB3、TUBB4A、TUBB4B、TUBB6、TUBB8、TUBD1
 、TUBE1、TUBG1、TUBG2、TUBGCP2、TUBGCP3、TUBGCP4、TUBGCP5、TUBG
 CP6、TUFM、TUFT1、TULP1、TULP2、TULP3、TULP4、TUNAR、TUSC1、TUSC
 2、TUSC3、TUSC5、TUT1、TVP23A、TVP23B、TVP23C、TVP23C-CDRT4、TWF
 1、TWF2、TWIST1、TWIST2、TWISTNB、TWNK、TWSG1、TXK、TXLNA、TXLN
 B、TXLNG、TXN、TXN2、TXNDC11、TXNDC12、TXNDC15、TXNDC16、TXNDC
 17、TXNDC2、TXNDC5、TXNDC8、TXNDC9、TXNIP、TXNL1、TXNL4A、TXNL4
 B、TXNRD1、TXNRD2、TXNRD3、TXNRD3NB、TYK2、TYMP、TYMS、TYR、TYR
 O3、TYROBP、TYRP1、TYSND1、TYW1、TYW1B、TYW3、TYW5、U2AF1、U2A
 F1L4、U2AF1L5、U2AF2、U2SURP、UACA、UAP1、UAP1L1、UBA1、UBA2、UB
 A3、UBA5、UBA52、UBA6、UBA7、UBAC1、UBAC2、UBALD1、UBALD2、UBAP1
 、UBAP1L、UBAP2、UBAP2L、UBASH3A、UBASH3B、UBB、UBC、UBD、UBE2A
 、UBE2B、UBE2C、UBE2D1、UBE2D2、UBE2D3、UBE2D4、UBE2E1、UBE2E2、
 UBE2E3、UBE2F、UBE2F-SCLY、UBE2G1、UBE2G2、UBE2H、UBE2I、UBE2J1、
 UBE2J2、UBE2K、UBE2L3、UBE2L5P、UBE2L6、UBE2M、UBE2N、UBE2NL、UB
 E2O、UBE2Q1、UBE2Q2、UBE2Q2L、UBE2QL1、UBE2R2、UBE2S、UBE2T、UBE
 2U、UBE2V1、UBE2V2、UBE2W、UBE2Z、UBE3A、UBE3B、UBE3C、UBE3D、UB
 E4A、UBE4B、UBFD1、UBIAD1、UBL3、UBL4A、UBL4B、UBL5、UBL7、UBLCP1
 、UBN1、UBN2、UBOX5、UBP1、UBQLN1、UBQLN2、UBQLN3、UBQLN4、UBQL
 NL、UBR1、UBR2、UBR3、UBR4、UBR5、UBR7、UBTD1、UBTD2、UBTF、UBTF
 L1、UBXN1、UBXN10、UBXN11、UBXN2A、UBXN2B、UBXN4、UBXN6、UBXN7
 、UBXN8、UCHL1、UCHL3、UCHL5、UCK1、UCK2、UCKL1、UCMA、UCN、UCN
 2、UCN3、UCP1、UCP2、UCP3、UEVLD、UFC1、UFD1、UFL1、UFM1、UFSP1、
 UFSP2、UGCG、UGDH、UGGT1、UGGT2、UGP2、UGT1A1、UGT1A10、UGT1A3
 、UGT1A4、UGT1A5、UGT1A6、UGT1A7、UGT1A8、UGT1A9、UGT2A1、UGT2A
 2、UGT2A3、UGT2B10、UGT2B11、UGT2B15、UGT2B17、UGT2B28、UGT2B4
 、UGT2B7、UGT3A1、UGT3A2、UGT8、UHMK1、UHRF1、UHRF1BP1、UHRF1BP
 1L、UHRF2、UIMC1、ULBP1、ULBP2、ULBP3、ULK1、ULK2、ULK3、ULK4、U
 MAD1、UMOD、UMODL1、UMPS、UNC119、UNC119B、UNC13A、UNC13B、UN
 C13C、UNC13D、UNC45A、UNC45B、UNC50、UNC5A、UNC5B、UNC5C、UNC5
 CL、UNC5D、UNC79、UNC80、UNC93A、UNC93B1、UNCX、UNG、UNK、UNKL
 、UPB1、UPF1、UPF2、UPF3A、UPF3B、UPK1A、UPK1B、UPK2、UPK3A、UPK3
 B、UPK3BL1、UPP1、UPP2、UPRT、UQCC1、UQCC2、UQCC3、UQCR10、UQCR
 11、UQCRB、UQCRC1、UQCRC2、UQCRFS1、UQCRH、UQCRHL、UQCRQ、URAD
 、URB1、URB2、URGCP、URGCP-MRPS24、URI1、URM1、UROCI、UROD、URO
 S、USB1、USE1、USF1、USF2、USF3、USH1C、USH1G、USH2A、USHBP1、USM
 G5、USO1、USP1、USP10、USP11、USP12、USP13、USP14、USP15、USP16、
 USP17L1、USP17L10、USP17L11、USP17L12、USP17L13、USP17L15、USP17
 L17、USP17L18、USP17L19、USP17L2、USP17L20、USP17L21、USP17L22、
 USP17L23、USP17L24、USP17L25、USP17L26、USP17L27、USP17L28、USP1
 7L29、USP17L3、USP17L30、USP17L4、USP17L5、USP17L7、USP17L8、USP
 18、USP19、USP2、USP20、USP21、USP22、USP24、USP25、USP26、USP27X
 、USP28、USP29、USP3、USP30、USP31、USP32、USP33、USP34、USP35、US

10

20

30

40

50

P36、USP37、USP38、USP39、USP4、USP40、USP41、USP42、USP43、USP44、USP45、USP46、USP47、USP48、USP49、USP5、USP50、USP51、USP53、USP54、USP6、USP6NL、USP7、USP8、USP9X、USP9Y、USPL1、UST、UTF1、UTP11、UTP14A、UTP14C、UTP15、UTP18、UTP20、UTP23、UTP3、UTP4、UTP6、UTRN、UTS2、UTS2B、UTS2R、UTY、UVRAG、UVSSA、UXS1、UXT、VAC14、VAMP1、VAMP2、VAMP3、VAMP4、VAMP5、VAMP7、VAMP8、VANG11、VANG12、VAPA、VAPB、VARS、VARS2、VASH1、VASH2、VASN、VASP、VAT1、VAT1L、VAV1、VAV2、VAV3、VAX1、VAX2、VBP1、VCAM1、VCAN、VCL、VCP、VCP1P1、VCPKMT、VCX、VCX2、VCX3A、VCX3B、VCY、VCY1B、VDAC1、VDAC2、VDAC3、VDR、VEGFA、VEGFB、VEGFC、VEGFD、VENTX、VEPH1、VEZF1、VEZT、VGF、VGLL1、VGLL2、VGLL3、VGLL4、VHL、VHLL、VIL1、VILL、VIM、VIP、VIPAS39、VIPR1、VIPR2、VIRMA、VIT、VKORC1、VKORC1L1、VLDLR、VMA21、VMAC、VMO1、VMP1、VN1R1、VN1R2、VN1R4、VN1R5、VNN1、VNN2、VNN3、VOPP1、VPREB1、VPREB3、VPS11、VPS13A、VPS13B、VPS13C、VPS13D、VPS16、VPS18、VPS25、VPS26A、VPS26B、VPS28、VPS29、VPS33A、VPS33B、VPS35、VPS36、VPS37A、VPS37B、VPS37C、VPS37D、VPS39、VPS41、VPS45、VPS4A、VPS4B、VPS50、VPS51、VPS52、VPS53、VPS54、VPS72、VPS8、VPS9D1、VRK1、VRK2、VRK3、VRTN、VSIG1、VSIG10、VSIG10L、VSIG10L2、VSIG2、VSIG4、VSIG8、VSIR、VSNL1、VSTM1、VSTM2A、VSTM2B、VSTM2L、VSTM4、VSTM5、VSX1、VSX2、VTA1、VTCN1、VTI1A、VTI1B、VTN、VWA1、VWA2、VWA3A、VWA3B、VWA5A、VWA5B1、VWA5B2、VWA7、VWA8、VWC2、VWC2L、VWCE、VWDE、VWF、WAC、WAPL、WARS、WARS2、WAS、WASF1、WASF2、WASF3、WASHC1、WASHC2A、WASHC2C、WASHC3、WASHC4、WASHC5、WASL、WBP1、WBP11、WBP1L、WBP2、WBP2NL、WBP4、WDCP、WDFY1、WDFY2、WDFY3、WDFY4、WDHD1、WDPCP、WDR1、WDR11、WDR12、WDR13、WDR17、WDR18、WDR19、WDR20、WDR24、WDR25、WDR26、WDR27、WDR3、WDR31、WDR33、WDR34、WDR35、WDR36、WDR37、WDR38、WDR4、WDR41、WDR43、WDR44、WDR45、WDR45B、WDR46、WDR47、WDR48、WDR49、WDR5、WDR53、WDR54、WDR55、WDR59、WDR5B、WDR6、WDR60、WDR61、WDR62、WDR63、WDR64、WDR66、WDR7、WDR70、WDR72、WDR73、WDR74、WDR75、WDR76、WDR77、WDR78、WDR81、WDR82、WDR83、WDR83OS、WDR86、WDR87、WDR88、WDR89、WDR90、WDR91、WDR92、WDR93、WDR97、WDSUB1、WDTC1、WDYHV1、WEE1、WEE2、WFD C1、WFDC10A、WFDC10B、WFDC11、WFDC12、WFDC13、WFDC2、WFDC3、WFDC5、WFDC6、WFDC8、WFDC9、WFIKKN1、WFIKKN2、WFS1、WHAMM、WHRN、WIF1、WIPF1、WIPF2、WIPF3、WIPI1、WIPI2、WISP1、WISP2、WISP3、WIZ、WLS、WNK1、WNK2、WNK3、WNK4、WNT1、WNT10A、WNT10B、WNT11、WNT16、WNT2、WNT2B、WNT3、WNT3A、WNT4、WNT5A、WNT5B、WNT6、WNT7A、WNT7B、WNT8A、WNT8B、WNT9A、WNT9B、WRAP53、WRAP73、WRB、WRN、WRNIP1、WSB1、WSB2、WSCD1、WSCD2、WT1、WTAP、WTH3DI、WTIP、WWC1、WWC2、WWC3、WWOX、WWP1、WWP2、WWTR1、XAB2、XAF1、XAGE1A、XAGE1B、XAGE2、XAGE3、XAGE5、XBP1、XCL1、XCL2、XCR1、XDH、XG、XIAP、XIRP1、XIRP2、XK、XKR3、XKR4、XKR5、XKR6、XKR7、XKR8、XKR9、XKRX、XPA、XPC、XPNPEP1、XPNPEP2、XPNPEP3、XPO1、XPO4、XPO5、XPO6、XPO7、XPOT、XPR1、XRCC1、XRCC2、XRCC3、XRCC4、XRCC5、XRCC6、XRN1、XRN2、XRR1A1、XXYLT1、XYLB、XYLT1、XYLT2、YAE1D1、YAF2、YAP1、YARS、YARS2、YBEY、YBX1、YBX2、YBX3、YDJC、YEATS2、YEATS4、YES1、YIF1A、YIF1B、YIPF1、YIPF2、YIPF3、YIPF4、YIPF5、YIPF6、YIPF7、YJEFN3、YKT6、YLPM1、YME1L1、YOD1、YPEL1、YPEL2、YPEL3、YPEL4、YPEL5、YRDC、YTHDC1、YTHDC2、YTHDF1、YTHDF2、YTHDF3、

10

20

30

40

50

YWHAB, YWHAE, YWHAG, YWHAH, YWHAQ, YWHAZ, YY1, YY1AP1, YY2, Z82206.1, Z83844.1, Z84492.1, Z98749.3, Z98752.3, ZACN, ZADH2, ZAN, ZAP70, ZAR1, ZAR1L, ZBBX, ZBED1, ZBED2, ZBED3, ZBED4, ZBED5, ZBED6, ZBED6CL, ZBED8, ZBED9, ZBP1, ZBTB1, ZBTB10, ZBTB11, ZBTB12, ZBTB14, ZBTB16, ZBTB17, ZBTB18, ZBTB2, ZBTB20, ZBTB21, ZBTB22, ZBTB24, ZBTB25, ZBTB26, ZBTB3, ZBTB32, ZBTB33, ZBTB34, ZBTB37, ZBTB38, ZBTB39, ZBTB4, ZBTB40, ZBTB41, ZBTB42, ZBTB43, ZBTB44, ZBTB45, ZBTB46, ZBTB47, ZBTB48, ZBTB49, ZBTB5, ZBTB6, ZBTB7A, ZBTB7B, ZBTB7C, ZBTB8A, ZBTB8B, ZBTB80S, ZBTB9, ZC2HC1A, ZC2HC1B, ZC2HC1C, ZC3H10, ZC3H11A, ZC3H11B, ZC3H12A, ZC3H12B, ZC3H12C, ZC3H12D, ZC3H13, ZC3H14, ZC3H15, ZC3H18, ZC3H3, ZC3H4, ZC3H6, ZC3H7A, ZC3H7B, ZC3H8, ZC3HAV1, ZC3HAV1L, ZC3HC1, ZC4H2, ZCCHC10, ZCCHC11, ZCCHC12, ZCCHC13, ZCCHC14, ZCCHC17, ZCCHC18, ZCCHC2, ZCCHC24, ZCCHC3, ZCCHC4, ZCCHC6, ZCCHC7, ZCCHC8, ZCCHC9, ZCRB1, ZCWPW1, ZCWPW2, ZDBF2, ZDHHC1, ZDHHC11, ZDHHC11B, ZDHHC12, ZDHHC13, ZDHHC14, ZDHHC15, ZDHHC16, ZDHHC17, ZDHHC18, ZDHHC19, ZDHHC2, ZDHHC20, ZDHHC21, ZDHHC22, ZDHHC23, ZDHHC24, ZDHHC3, ZDHHC4, ZDHHC5, ZDHHC6, ZDHHC7, ZDHHC8, ZDHHC9, ZEB1, ZEB2, ZER1, ZFAND1, ZFAND2A, ZFAND2B, ZFAND3, ZFAND4, ZFAND5, ZFAND6, ZFAT, ZF3H1, ZFHX2, ZFHX3, ZFHX4, ZFP1, ZFP14, ZFP2, ZFP28, ZFP3, ZFP30, ZFP36, ZFP36L1, ZFP36L2, ZFP37, ZFP41, ZFP42, ZFP57, ZFP62, ZFP64, ZFP69, ZFP69B, ZFP82, ZFP90, ZFP91, ZFP91-CNTF, ZFP92, ZFPL1, ZFPM1, ZFPM2, ZFR, ZFR2, ZFX, ZFY, ZFYVE1, ZFYVE16, ZFYVE19, ZFYVE21, ZFYVE26, ZFYVE27, ZFYVE28, ZFYVE9, ZG16, ZG16B, ZGLP1, ZGPAT, ZGRF1, ZHX1, ZHX1-C8orf76, ZHX2, ZHX3, ZIC1, ZIC2, ZIC3, ZIC4, ZIC5, ZIK1, ZIM2, ZIM3, ZKSCAN1, ZKSCAN2, ZKSCAN3, ZKSCAN4, ZKSCAN5, ZKSCAN7, ZKSCAN8, ZMAT1, ZMAT2, ZMAT3, ZMAT4, ZMAT5, ZMIZ1, ZMIZ2, ZMPSTE24, ZMYM1, ZMYM2, ZMYM3, ZMYM4, ZMYM5, ZMYM6, ZMYND10, ZMYND11, ZMYND12, ZMYND15, ZMYND19, ZMYND8, ZNF10, ZNF100, ZNF101, ZNF106, ZNF107, ZNF112, ZNF114, ZNF117, ZNF12, ZNF121, ZNF124, ZNF131, ZNF132, ZNF133, ZNF134, ZNF135, ZNF136, ZNF138, ZNF14, ZNF140, ZNF141, ZNF142, ZNF143, ZNF146, ZNF148, ZNF154, ZNF155, ZNF157, ZNF16, ZNF160, ZNF165, ZNF169, ZNF17, ZNF174, ZNF175, ZNF177, ZNF18, ZNF180, ZNF181, ZNF182, ZNF184, ZNF185, ZNF189, ZNF19, ZNF195, ZNF197, ZNF2, ZNF20, ZNF200, ZNF202, ZNF205, ZNF207, ZNF208, ZNF211, ZNF212, ZNF213, ZNF214, ZNF215, ZNF217, ZNF219, ZNF22, ZNF221, ZNF222, ZNF223, ZNF224, ZNF225, ZNF226, ZNF227, ZNF229, ZNF23, ZNF230, ZNF232, ZNF233, ZNF234, ZNF235, ZNF236, ZNF239, ZNF24, ZNF248, ZNF25, ZNF250, ZNF251, ZNF253, ZNF254, ZNF256, ZNF257, ZNF26, ZNF260, ZNF263, ZNF264, ZNF266, ZNF267, ZNF268, ZNF273, ZNF274, ZNF275, ZNF276, ZNF277, ZNF28, ZNF280A, ZNF280B, ZNF280C, ZNF280D, ZNF281, ZNF282, ZNF283, ZNF284, ZNF285, ZNF286A, ZNF286B, ZNF287, ZNF292, ZNF296, ZNF3, ZNF30, ZNF300, ZNF302, ZNF304, ZNF311, ZNF316, ZNF317, ZNF318, ZNF319, ZNF32, ZNF320, ZNF322, ZNF324, ZNF324B, ZNF326, ZNF329, ZNF330, ZNF331, ZNF333, ZNF334, ZNF335, ZNF337, ZNF33A, ZNF33B, ZNF34, ZNF341, ZNF343, ZNF345, ZNF346, ZNF347, ZNF35, ZNF350, ZNF354A, ZNF354B, ZNF354C, ZNF358, ZNF362, ZNF365, ZNF366, ZNF367, ZNF37A, ZNF382, ZNF383, ZNF384, ZNF385A, ZNF385B, ZNF385C, ZNF385D, ZNF391, ZNF394, ZNF395, ZNF396, ZNF397, ZNF398, ZNF404, ZNF407, ZNF408

10

20

30

40

50

、 ZNF41、 ZNF410、 ZNF414、 ZNF415、 ZNF416、 ZNF417、 ZNF418、 ZNF419、
ZNF420、 ZNF423、 ZNF425、 ZNF426、 ZNF428、 ZNF429、 ZNF43、 ZNF430、 Z
NF431、 ZNF432、 ZNF433、 ZNF436、 ZNF438、 ZNF439、 ZNF44、 ZNF440、 ZN
F441、 ZNF442、 ZNF443、 ZNF444、 ZNF445、 ZNF446、 ZNF449、 ZNF45、 ZNF
451、 ZNF454、 ZNF460、 ZNF461、 ZNF462、 ZNF467、 ZNF468、 ZNF469、 ZNF
470、 ZNF471、 ZNF473、 ZNF474、 ZNF479、 ZNF48、 ZNF480、 ZNF483、 ZNF4
84、 ZNF485、 ZNF486、 ZNF487、 ZNF488、 ZNF490、 ZNF491、 ZNF492、 ZNF4
93、 ZNF496、 ZNF497、 ZNF500、 ZNF501、 ZNF502、 ZNF503、 ZNF506、 ZNF5
07、 ZNF510、 ZNF511、 ZNF512、 ZNF512B、 ZNF513、 ZNF514、 ZNF516、 ZNF
517、 ZNF518A、 ZNF518B、 ZNF519、 ZNF521、 ZNF524、 ZNF525、 ZNF526、 Z
NF527、 ZNF528、 ZNF529、 ZNF530、 ZNF532、 ZNF534、 ZNF536、 ZNF540、 Z
NF541、 ZNF543、 ZNF544、 ZNF546、 ZNF547、 ZNF548、 ZNF549、 ZNF550、 Z
NF551、 ZNF552、 ZNF554、 ZNF555、 ZNF556、 ZNF557、 ZNF558、 ZNF559、 Z
NF559-ZNF177、 ZNF560、 ZNF561、 ZNF562、 ZNF563、 ZNF564、 ZNF565、 ZN
F566、 ZNF567、 ZNF568、 ZNF569、 ZNF57、 ZNF570、 ZNF571、 ZNF572、 ZNF
573、 ZNF574、 ZNF575、 ZNF576、 ZNF577、 ZNF578、 ZNF579、 ZNF580、 ZNF
581、 ZNF582、 ZNF583、 ZNF584、 ZNF585A、 ZNF585B、 ZNF586、 ZNF587、 Z
NF587B、 ZNF589、 ZNF592、 ZNF593、 ZNF594、 ZNF595、 ZNF596、 ZNF597、
ZNF598、 ZNF599、 ZNF600、 ZNF605、 ZNF606、 ZNF607、 ZNF608、 ZNF609、
ZNF610、 ZNF611、 ZNF613、 ZNF614、 ZNF615、 ZNF616、 ZNF618、 ZNF619、
ZNF620、 ZNF621、 ZNF622、 ZNF623、 ZNF624、 ZNF625、 ZNF625-ZNF20、 ZN
F626、 ZNF627、 ZNF628、 ZNF629、 ZNF630、 ZNF638、 ZNF639、 ZNF641、 ZN
F644、 ZNF645、 ZNF646、 ZNF648、 ZNF649、 ZNF652、 ZNF653、 ZNF654、 ZN
F655、 ZNF658、 ZNF66、 ZNF660、 ZNF662、 ZNF664、 ZNF665、 ZNF667、 ZNF
668、 ZNF669、 ZNF670、 ZNF670-ZNF695、 ZNF671、 ZNF672、 ZNF674、 ZNF6
75、 ZNF676、 ZNF677、 ZNF678、 ZNF679、 ZNF680、 ZNF681、 ZNF682、 ZNF6
83、 ZNF684、 ZNF687、 ZNF688、 ZNF689、 ZNF69、 ZNF691、 ZNF692、 ZNF69
5、 ZNF696、 ZNF697、 ZNF699、 ZNF7、 ZNF70、 ZNF700、 ZNF701、 ZNF703、 Z
NF704、 ZNF705A、 ZNF705B、 ZNF705D、 ZNF705E、 ZNF705G、 ZNF706、 ZNF7
07、 ZNF708、 ZNF709、 ZNF71、 ZNF710、 ZNF711、 ZNF713、 ZNF714、 ZNF71
6、 ZNF717、 ZNF718、 ZNF720、 ZNF721、 ZNF724、 ZNF726、 ZNF727、 ZNF72
8、 ZNF729、 ZNF730、 ZNF732、 ZNF735、 ZNF736、 ZNF737、 ZNF738、 ZNF74
、 ZNF740、 ZNF746、 ZNF747、 ZNF749、 ZNF750、 ZNF75A、 ZNF75D、 ZNF76、
ZNF761、 ZNF763、 ZNF764、 ZNF765、 ZNF766、 ZNF768、 ZNF77、 ZNF770、 Z
NF771、 ZNF772、 ZNF773、 ZNF774、 ZNF775、 ZNF776、 ZNF777、 ZNF778、 Z
NF780A、 ZNF780B、 ZNF781、 ZNF782、 ZNF783、 ZNF784、 ZNF785、 ZNF786
、 ZNF787、 ZNF788、 ZNF789、 ZNF79、 ZNF790、 ZNF791、 ZNF792、 ZNF793、
ZNF799、 ZNF8、 ZNF80、 ZNF800、 ZNF804A、 ZNF804B、 ZNF805、 ZNF808、 Z
NF81、 ZNF813、 ZNF814、 ZNF816、 ZNF816-ZNF321P、 ZNF821、 ZNF823、 ZN
F827、 ZNF829、 ZNF83、 ZNF830、 ZNF831、 ZNF835、 ZNF836、 ZNF837、 ZNF
839、 ZNF84、 ZNF841、 ZNF843、 ZNF844、 ZNF845、 ZNF846、 ZNF85、 ZNF85
0、 ZNF852、 ZNF853、 ZNF860、 ZNF862、 ZNF865、 ZNF878、 ZNF879、 ZNF88
0、 ZNF883、 ZNF888、 ZNF891、 ZNF90、 ZNF91、 ZNF92、 ZNF93、 ZNF98、 ZNF
99、 ZNFX1、 ZNHIT1、 ZNHIT2、 ZNHIT3、 ZNHIT6、 ZNRD1、 ZNRF1、 ZNRF2、 Z
NRF3、 ZNRF4、 ZP1、 ZP2、 ZP3、 ZP4、 ZPBP、 ZPBP2、 ZPLD1、 ZPR1、 ZRANB1
、 ZRANB2、 ZRANB3、 ZRSR1、 ZRSR2、 ZSCAN1、 ZSCAN10、 ZSCAN12、 ZSCAN1
6、 ZSCAN18、 ZSCAN2、 ZSCAN20、 ZSCAN21、 ZSCAN22、 ZSCAN23、 ZSCAN25
、 ZSCAN26、 ZSCAN29、 ZSCAN30、 ZSCAN31、 ZSCAN32、 ZSCAN4、 ZSCAN5A、
ZSCAN5B、 ZSCAN5C、 ZSCAN9、 ZSWIM1、 ZSWIM2、 ZSWIM3、 ZSWIM4、 ZSWI
M5、 ZSWIM6、 ZSWIM7、 ZSWIM8、 ZUFSP、 ZW10、 ZWILCH、 ZWINT、 ZXDA、 Z

10

20

30

40

50

XDB、ZXDC、ZYG11A、ZYG11B、ZYX、ZZEF1、およびZZZ3からなる群より選択される標的タンパク質のユビキチン化および分解を誘導する。

【0257】

タンパク質レベル制御

本明細書はまた、細胞でのタンパク質レベルの制御のための方法を提供する。これは、特定の標的タンパク質と相互作用し、その結果、インビボでの標的タンパク質の分解が、生物学的系におけるタンパク質の量の、好ましくは特定の治療上の利点までの、制御をもたらすことが既知である、本明細書中に記載される化合物の使用に基づく。

【0258】

さらに、本発明は、本明細書の定義による化合物、あるいはその薬学的に受容可能な塩、または水和物もしくは溶媒和物の、自己免疫障害、炎症性障害、もしくは増殖性障害、または移植に関連して一般的に生じる障害の処置のための医薬の調製のための使用を提供する。

【0259】

併用療法

処置される特定の状態、または疾患に依存して、その状態を処置するために通常投与される追加の治療剤を、この発明の化合物および組成物と組み合わせて投与することができる。本明細書において使用する場合、特定の疾患、または状態を処置するために通常投与される追加の治療剤は、「処置される疾患、または状態のために適切である」として公知である。

【0260】

ある特定の実施形態では、提供される組み合わせ、またはその組成物は、別の治療剤と組み合わせて投与される。

【0261】

この発明の組み合わせが組み合わされてもよい薬剤の例として、限定されないが：アルツハイマー病の処置剤、例えば、A r i c e p t（登録商標）およびE x c e l l o n（登録商標）；H I Vの処置剤、例えば、リトナビル；パーキンソン病の処置剤、例えば、L - D O P A / カルビドパ、エンタカポン、ロピニロール（r o p i n r o l e）、プラミペキソール、プロモクリプチン、ペルゴリド、トリヘキシフェニジル（t r i h e x e p h e n d y l）、およびアマンタジン；ベータインターフェロン（例えば、A v o n e x（登録商標）およびR e b i f（登録商標））、C o p a x o n e（登録商標）、およびミトキサントロンなどの、多発性硬化症（M S）を処置するための薬剤；喘息の処置剤、例えば、アルブテロールおよびS i n g u l a i r（登録商標）；統合失調症を処置するための薬剤、例えば、ジプレキサ、リスパダール、セロクエル、およびハロペリドール；抗炎症剤、例えば、コルチコステロイド、T N F 遮断薬、I L - 1 R A、アザチオプリン、シクロホスファミド、およびスルファサラジン；免疫調節剤および免疫抑制剤、例えば、シクロスポリン、タクロリムス、ラパマイシン、ミコフェノール酸モフェチル、インターフェロン、コルチコステロイド、シクロホスファミド（c y c l o p h o p h a m i d e）、アザチオプリン、およびスルファサラジン；神経栄養因子、例えば、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤、M A O 阻害剤、インターフェロン、抗痙攣薬、イオンチャネル遮断薬、リルゾール、および抗パーキンソン病剤（a n t i - P a r k i n s o n i a n a g e n t）；心臓血管疾患を処置するための薬剤、例えば、ベータ遮断薬、A C E 阻害剤、利尿薬、ニトレート、カルシウムチャネル遮断薬、およびスタチン；肝臓疾患を処置するための薬剤、例えば、コルチコステロイド、コレステラミン、インターフェロン、および抗ウイルス剤；血液障害を処置するための薬剤、例えば、コルチコステロイド、抗白血病剤、および増殖因子；薬物動態を延長または改善する薬剤、例えば、シトクロム P 4 5 0 阻害剤（すなわち、代謝分解の阻害剤）および C Y P 3 A 4 阻害剤（例えば、ケトコナゾール（k e t o k e n o z o l e）およびリトナビル）、ならびに免疫不全障害を処置するための薬剤、例えば、ガンマグロブリンが挙げられる。

【0262】

ある特定の実施形態では、本発明の併用療法、またはその薬学的に受容可能な組成物は、モノクローナル抗体または siRNA 治療薬と組み合わせて投与される。

【0263】

これらの追加の薬剤は、提供される併用療法とは別に、複数投薬レジメンの一部として投与されてもよい。あるいは、これらの薬剤は、この発明の化合物と一緒に単一組成物として混合された、単一剤形の一部であってもよい。複数投薬レジメンの一部として投与される場合、2つの活性な薬剤は、同時に、逐次的にまたは互いからある期間以内に、通常、互いから5時間以内に与えられてもよい。

【0264】

本明細書において使用する場合、「組み合わせ」、「組み合わせた」という用語、および関連する用語は、この発明による治療剤の同時または逐次的な投与を指す。例えば、本発明の組み合わせは、別の治療剤と、別々の単位剤形中で同時または逐次的に、または単一の単位剤形中で一緒に投与されてもよい。

10

【0265】

この発明の組成物中に存在する追加の治療剤の量は、その治療剤を唯一の活性な薬剤として含む組成物中で通常投与される量以下である。好ましくは、本開示の組成物中の追加の治療剤の量は、その薬剤を唯一の治療上活性な薬剤として含む組成物中に通常存在する量の約50%から100%の範囲である。

【0266】

一実施形態では、本発明は、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II'-20
-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物および1種または複数の追加の治療剤を含む組成物を提供する。治療剤は、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物と一緒に投与することができるか、または式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物の投与前もしくは投与後に投与することができる。好適な治療剤は、以下にさらに詳細に記載される。ある特定の実施形態では、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物は、治療剤の5分前、10分前、15分前、30分前、1時間前、2時間前、3時間前、4時間前、5時間前、6時間前、7時間前、8時間前、9時間前、10時間前、11時間前、12時間前、13時間前、14時間前、15時間前、16時間前、17時間前、または18時間前までに投与することができる。30
他の実施形態では、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物は、治療剤の最大5分後、10分後、15分後、30分後、1時間後、2時間後、3時間後、4時間後、5時間後、6時間後、7時間後、8時間後、9時間後、10時間後、11時間後、12時間後、13時間後、14時間後、15時間後、16時間後、17時間後、または18時間後に投与することができる。

【0267】

別の実施形態では、本発明は、炎症性の疾患、障害または状態を、それを必要とする患者に、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物および1種または複数の追加の治療剤を投与することによって処置する方法を提供する。このような追加の治療剤は、小分子または組換え生物学的薬剤であってもよく、例えば、アセトアミノフェン、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) (例えば、アスピリン、イブプロフェン、ナプロキセン、エトドラク (Lodine (登録商標)) およびセレコキシブ)、コルヒチン (Colcrys (登録商標))、コルチコステロイド (例えば、プレドニゾン、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、およびヒドロコルチゾンなど)、プロベネシド、アロプリノール、フェブキシostat (Febuxostat) (Uloric (登録商標))、スルファサラジン (Azulfidine (登録商標))、抗マラリア薬 (例えば、ヒドロキシクロロキン (Plaquenil (登録商標)) およびクロロキン (Aralen (登録商標)))、メト

50

トレキサート (Rheumatrex (登録商標))、金塩 (例えば、金チオグルコース (Solganal (登録商標))、チオリンゴ酸金 (Myochrysine (登録商標)) およびオーラノフィン (Ridaura (登録商標)))、D-ペニシラミン (Depen (登録商標) または Cuprimine (登録商標))、アザチオプリン (Imuran (登録商標))、シクロホスファミド (Cytosan (登録商標))、クロラムブシル (Leukeran (登録商標))、シクロスポリン (Sandimmune (登録商標))、レフルノミド (Arava (登録商標)) および「抗-TNF」剤 (例えば、エタネルセプト (Enbrel (登録商標))、インフリキシマブ (Remicade (登録商標))、ゴリムマブ (Simponi (登録商標))、セルトリズマブペゴール (Cimzia (登録商標)) およびアダリムマブ (Humira (登録商標)))、
 「抗IL-1」剤 (例えば、アナキンラ (Kineret (登録商標)) およびリロナセプト (Arcalyst (登録商標)))、カナキヌマブ (canakinumab) (Ilaris (登録商標))、抗Jak阻害剤 (例えば、トファシチニブ)、抗体 (例えば、リツキシマブ (Rituxan (登録商標)))、「抗T細胞」剤 (例えば、アバタセプト (Orencia (登録商標)))、「抗IL-6」剤 (例えば、トシリズマブ (Actemra (登録商標)))、ジクロフェナク、コルチゾン、ヒアルロン酸 (Synvisc (登録商標) または Hyalgan (登録商標))、モノクローナル抗体 (例えば、タネズマブ)、抗凝固薬 (例えば、ヘパリン (Calciparine (登録商標) または Liquaemin (登録商標)) およびワルファリン (Coumadin (登録商標)))、下痢止め薬 (例えば、ジフェノキシレート (Lomotil (登録商標)) およびロペラミド (Imodium (登録商標)))、胆汁酸結合剤 (例えば、コレステラミン)、アロセトロン (Lotronex (登録商標))、ルビプロストン (Amitiza (登録商標))、緩下薬 (例えば、マグネシアミルク、ポリエチレングリコール (MiraLax (登録商標))、Dulcolax (登録商標)、Correctol (登録商標) および Senokot (登録商標))、抗コリン作用薬もしくは鎮痙薬 (例えば、ジシクロミン (Bentyl (登録商標)))、Singulair (登録商標)、ベータ-2アゴニスト (例えば、アルブテロール (Ventolin (登録商標)) HFA、Proventil (登録商標) HFA)、レバルブテロール (Xopenex (登録商標))、メタプロテレノール (Alupent (登録商標))、酢酸ピルブテロール (Maxair (登録商標))、硫酸テルブタリン (Brethaire (登録商標))、キシナホ酸サルメテロール (Serevent (登録商標)) およびフォルモテロール (Foradil (登録商標)))、抗コリン作用剤 (例えば、臭化イプラトロピウム (Atrovent (登録商標)) およびチオトロピウム (Spiriva (登録商標)))、吸入用コルチコステロイド (例えば、ジプロピオン酸ベクロメタゾン (Becloment (登録商標))、Qvar (登録商標))、および Vanceril (登録商標))、トリアムシノロンアセトニド (Azmacort (登録商標))、モメタゾン (Asthmanex (登録商標))、ブデソニド (Pulmocort (登録商標))、ならびにフルニソリド (Aerobid (登録商標)))、Afviar (登録商標)、Symbicort (登録商標)、Dulera (登録商標)、クロモリンナトリウム (Intal (登録商標))、メチルキサンチン (例えば、テオフィリン (Theo-Dur (登録商標))、Theolair (登録商標)、Slo-bid (登録商標)、Uniphyll (登録商標)、Theo-24 (登録商標)) および アミノフィリン)、IgE抗体 (例えば、オマリズマブ (Xolair (登録商標)))、ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤 (例えば、ジドブジン (Retrovir (登録商標))、アバカビル (Ziagen (登録商標))、アバカビル/ラミブジン (Epzicom (登録商標))、アバカビル/ラミブジン/ジドブジン (Trizivir (登録商標))、ジダノシン (Videx (登録商標))、エムトリシタビン (Emtriva (登録商標))、ラミブジン (Epivir (登録商標))、ラミブジン/ジドブジン (Combivir (登録商標))、スタブジン (Zerit (登録商標))、およびザルシタビン (Hivid (登録商標)))、非ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤 (例えば、デラビルジン (Rescriptor (登録

10

20

30

40

50

録商標))、エファビレンツ (Sustiva (登録商標))、ネビラピン (nevirapine) (Viramune (登録商標)) およびエトラビルン (Intelence (登録商標))、ヌクレオチド逆転写酵素阻害剤 (例えば、テノホビル (Viread (登録商標))、プロテアーゼ阻害剤 (例えば、アンブレナビル (Agenerase (登録商標))、アタザナビル (Reyataz (登録商標))、ダルナビル (Prezista (登録商標))、ホスアンブレナビル (Lexiva (登録商標))、インジナビル (Crivivan (登録商標))、ロピナビルおよびリトナビル (Kaletra (登録商標))、ネルフィナビル (Viracept (登録商標))、リトナビル (Norvir (登録商標))、サキナビル (Fortovase (登録商標) または Invirase (登録商標))、ならびにチプラナビル (Aptivus (登録商標))、侵入阻害剤 (例えば、エンフビルチド (Fuzeon (登録商標)) およびマラビロク (Selzentry (登録商標))、インテグラゼ阻害剤 (例えば、ラルテグラビル (Isentress (登録商標))、ドキシソルビシン (Hydrodaunorubicin (登録商標))、ピンクリスチン (Oncovin (登録商標))、ボルテゾミブ (Velcade (登録商標))、およびデキサメタゾン (Decadron (登録商標)) の、レナリドミド (Revlimid (登録商標)) と組み合わせたもの)、またはこれらの任意の組み合わせ (複数可) が挙げられる。

【0268】

別の実施形態では、本発明は、関節リウマチを処置する方法であって、それを必要とする患者に、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物ならびに非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) (例えば、アスピリン、イブプロフェン、ナプロキセン、エトドラク (Lodine (登録商標)) およびセレコキシブ)、コルチコステロイド (例えば、プレドニゾン、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、およびヒドロコルチゾンなど)、スルファサラジン (Azulfidine (登録商標))、抗マラリア薬 (例えば、ヒドロキシクロロキン (Plaquenil (登録商標)) およびクロロキン (Aralen (登録商標))、メトトレキサート (Rheumatrex (登録商標))、金塩 (例えば、金チオグルコース (Solganal (登録商標))、チオリンゴ酸金 (Myochrysine (登録商標)) およびオーラノフィン (Ridaura (登録商標))、D-ペニシラミン (Depen (登録商標) または Cuprimine (登録商標))、アザチオプリン (Imuran (登録商標))、シクロホスファミド (Cytosan (登録商標))、クロラムブシル (Leukeran (登録商標))、シクロスポリン (Sandimmune (登録商標))、レフルノミド (Arava (登録商標)) および「抗TNF」剤 (例えば、エタネルセプト (Enbrel (登録商標))、インフリキシマブ (Remicade (登録商標))、ゴリムマブ (Simponi (登録商標))、セルトリズマブ ペゴール (Cimzia (登録商標)) およびアダリムマブ (Humira (登録商標))、「抗IL-1」剤 (例えば、アナキンラ (Kineret (登録商標)) およびリロナセプト (Arcalyst (登録商標))、抗体 (例えば、リツキシマブ (Rituxan (登録商標))、「抗T細胞」剤 (例えば、アバタセプト (Orencia (登録商標)) および「抗IL-6」剤 (例えば、トシリズマブ (Actemra (登録商標)) から選択される1種または複数の追加の治療剤を投与するステップを含む、方法を提供する。

【0269】

一部の実施形態では、本発明は、変形性関節症を処置する方法であって、それを必要とする患者に、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物ならびにアセトアミノフェン、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) (例えば、アスピリン、イブプロフェン、ナプロキセン、エトドラク (Lodine (登録商標)) およびセレコキシブ)、ジクロフェナク、コルチゾン、ヒアルロン酸 (Synvisc (登録商標) または Hyalgan (登録商標)) およびモノクローナル抗体 (例えば、タネズマブ) から選択される1種または複数の追加

10

30

40

50

の治療剤を投与するステップを含む、方法を提供する。

【0270】

一部の実施形態では、本発明は、全身性エリテマトーデスを処置する方法であって、それを必要とする患者に、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物ならびにアセトアミノフェン、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）（例えば、アスピリン、イブプロフェン、ナプロキセン、エトドラク（Lodine（登録商標））およびセレコキシブ）、コルチコステロイド（例えば、プレドニゾン、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、およびヒドロコルチゾンなど）、抗マラリア薬（例えば、ヒドロキシクロロキン（Plaquenil（登録商標））およびクロロキン（Aralen（登録商標）））、シクロホスファミド（Cytosan（登録商標））、メトトレキサート（Rheumatrex（登録商標））、アザチオプリン（Imuran（登録商標））および抗凝固薬（例えば、ヘパリン（Calciparine（登録商標）またはLiquaemin（登録商標））およびワルファリン（Coumadin（登録商標）））から選択される1種または複数の追加の治療剤を投与するステップを含む、方法を提供する。

10

【0271】

一部の実施形態では、本発明は、クローン病、潰瘍性大腸炎、または炎症性腸疾患を処置する方法であって、それを必要とする患者に、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物ならびにメサラミン（Asacol（登録商標））スルファサラジン（Azulfidine（登録商標））、下痢止め薬（例えば、ジフェノキシレート（Lomotil（登録商標））およびロペラミド（Imodium（登録商標）））、胆汁酸結合剤（例えば、コレステラミン、アロセトロン（Lotronex（登録商標））、ルビプロストン（Amitiza（登録商標）））、緩下薬（例えば、マグネシアミルク、ポリエチレングリコール（MiraLax（登録商標））、Dulcolax（登録商標）、Correctol（登録商標）およびSenokot（登録商標））および抗コリン作用薬または鎮痙薬（例えば、ジシクロミン（Bentyl（登録商標））、抗TNF治療薬、ステロイド、および抗生物質（例えば、Flagylまたはシプロフロキサシン））から選択される1種または複数の追加の治療剤を投与するステップを含む、方法を提供する。

20

【0272】

一部の実施形態では、本発明は、喘息を処置する方法であって、それを必要とする患者に、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物ならびにSingulair（登録商標）、ベータ2アゴニスト（例えば、アルブテロール（Ventolin（登録商標）HFA、Proventil（登録商標）HFA）、レバルブテロール（Xopenex（登録商標））、メタプロテレノール（Alupent（登録商標））、酢酸ビルブテロール（Maxair（登録商標））、硫酸テルブタリン（Brethaire（登録商標））、キシナホ酸サルメテロール（Serevent（登録商標））およびフォルモテロール（Foradil（登録商標）））、抗コリン作用剤（例えば、臭化イプラトロピウム（Atrovent（登録商標））およびチオトロピウム（Spiriva（登録商標）））、吸入用コルチコステロイド（例えば、プレドニゾン、プレドニゾロン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン（Becloment（登録商標））、Qvar（登録商標）、およびVanceril（登録商標））、トリアムシノロンアセトニド（Azmacort（登録商標））、モメタゾン（Asthmanex（登録商標））、ブデソニド（Pulmocort（登録商標））、フルニソリド（Aerobid（登録商標））、Afviar（登録商標）、Symbicort（登録商標）、およびDulera（登録商標））、クロモリンナトリウム（Intal（登録商標））、メチルキサントシン（例えば、テオフィリン（Theo-Dur（登録商標））、Theolair（登録商標）、Slo-bid（登録商標）、Uniphyll（登録商標）、Theo-24（登録商標））およびアミノフィリン）、およびIgE抗体（例えば、オマリズマブ（Xolair（登録商標）））から選択

30

40

50

される１種または複数の追加の治療剤を投与するステップを含む、方法を提供する。

【０２７３】

一部の実施形態では、本発明は、ＣＯＰＤを処置する方法であって、それを必要とする患者に、式Ⅰ、式Ⅰ'、式Ⅰ''、式ⅠⅡ－Ａ、式ⅠⅡ'－Ａ、式ⅠⅡ''－Ａ、式ⅠⅡ－Ｂ、式ⅠⅡ'－Ｂ、または式ⅠⅡ''－Ｂの化合物ならびにベータ－２アゴニスト（例えば、アルブテロール（Ventolin（登録商標）HFA、Proventil（登録商標）HFA）、レバルブテロール（Xopenex（登録商標））、メタプロテレノール（Alupent（登録商標））、酢酸ピルブテロール（Maxair（登録商標））、硫酸テルブタリン（Brethaire（登録商標））、キシナホ酸サルメテロール（Serevent（登録商標））およびフォルモテロール（Foradil（登録商標））、抗コリン作用剤（例えば、臭化イプラトロピウム（Atrovent（登録商標））およびチオトロピウム（Spiriva（登録商標））、メチルキサンチン（例えば、テオフィリン（Theo-Dur（登録商標）、Theolair（登録商標）、Slo-bid（登録商標）、Uniphyll（登録商標）、Theo-24（登録商標））およびアミノフィリン）、吸入用コルチコステロイド（例えば、プレドニゾン、プレドニゾロン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン（Beclovent（登録商標）、Qvar（登録商標））、およびVanceril（登録商標））、トリアムシノロンアセトニド（Azmacort（登録商標））、モメタゾン（Asthmanex（登録商標））、ブデソニド（Pulmocort（登録商標））、フルニソリド（Aerobid（登録商標））、Afviar（登録商標）、Symbicort（登録商標）、およびDulera（登録商標））から選択される１種または複数の追加の治療剤を投与するステップを含む、方法を提供する。

【０２７４】

別の実施形態では、本発明は、血液学的悪性疾患を処置する方法であって、それを必要とする患者に、式Ⅰ、式Ⅰ'、式Ⅰ''、式ⅠⅡ－Ａ、式ⅠⅡ'－Ａ、式ⅠⅡ''－Ａ、式ⅠⅡ－Ｂ、式ⅠⅡ'－Ｂ、または式ⅠⅡ''－Ｂの化合物ならびにリツキシマブ（Rituxan（登録商標））、シクロホスファミド（Cytosan（登録商標））、ドキソルビシン（Hydrodaunorubicin（登録商標））、ビンクリスチン（Oncovin（登録商標））、プレドニゾン、ヘッジホッグシグナル伝達阻害剤、BTK阻害剤、JAK／汎JAK阻害剤、PI3K阻害剤、SYK阻害剤、およびこれらの組み合わせから選択される１種または複数の追加の治療剤を投与するステップを含む、方法を提供する。

【０２７５】

別の実施形態では、本発明は、固形腫瘍を処置する方法であって、それを必要とする患者に、式Ⅰ、式Ⅰ'、式Ⅰ''、式ⅠⅡ－Ａ、式ⅠⅡ'－Ａ、式ⅠⅡ''－Ａ、式ⅠⅡ－Ｂ、式ⅠⅡ'－Ｂ、または式ⅠⅡ''－Ｂの化合物ならびにリツキシマブ（Rituxan（登録商標））、シクロホスファミド（Cytosan（登録商標））、ドキソルビシン（Hydrodaunorubicin（登録商標））、ビンクリスチン（Oncovin（登録商標））、プレドニゾン、ヘッジホッグシグナル伝達阻害剤、BTK阻害剤、JAK／汎JAK阻害剤、PI3K阻害剤、SYK阻害剤、およびこれらの組み合わせから選択される１種または複数の追加の治療剤を投与するステップを含む、方法を提供する。

【０２７６】

別の実施形態では、本発明は、血液学的悪性疾患を処置する方法であって、それを必要とする患者に、式Ⅰ、式Ⅰ'、式Ⅰ''、式ⅠⅡ－Ａ、式ⅠⅡ'－Ａ、式ⅠⅡ''－Ａ、式ⅠⅡ－Ｂ、式ⅠⅡ'－Ｂ、または式ⅠⅡ''－Ｂの化合物およびヘッジホッグ（Hh）シグナル伝達経路阻害剤を投与するステップを含む、方法を提供する。一部の実施形態では、血液学的悪性疾患は、DLBCL（Ramirezら「Defining causative factors contributing in the activation of hedgehog signaling in diffuse large B-cell lymphoma」Leuk. Res.（２０１２年）、７月１７日にオンラインで公開され、参照によりその全体として本明細書に組み込まれる）である。

【0277】

別の実施形態では、本発明は、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）を処置する方法であって、それを必要とする患者に、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物ならびにリツキシマブ（Rituxan（登録商標））、シクロホスファミド（Cytosan（登録商標））、ドキシソルビシン（Hydrodaunorubicin（登録商標））、ビンクリスチン（Oncovin（登録商標））、プレドニゾン、ヘッジホッグシグナル伝達阻害剤、およびこれらの組み合わせから選択される1種または複数の追加の治療剤を投与するステップを含む、方法を提供する。

【0278】

別の実施形態では、本発明は、多発性骨髄腫を処置する方法であって、それを必要とする患者に、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物ならびにボルテゾミブ（Velcade（登録商標））、およびデキサメタゾン（Decadron（登録商標））、ヘッジホッグシグナル伝達阻害剤、BTK阻害剤、JAK／汎JAK阻害剤、TYK2阻害剤、PI3K阻害剤、SYK阻害剤の、レナリドミド（Revlimid（登録商標））と組み合わせたものから選択される1種または複数の追加の治療剤を投与するステップを含む、方法を提供する。

【0279】

別の実施形態では、本発明は、疾患を処置するかまたはその重症度を低下させる方法であって、それを必要とする患者に、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物およびBTK阻害剤を投与するステップを含み、疾患が、炎症性腸疾患、関節炎、全身性エリテマトーデス（SLE）、血管炎、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）、関節リウマチ、乾癬性関節炎、変形性関節症、スティル病、若年性関節炎、糖尿病、重症筋無力症、橋本甲状腺炎、オード甲状腺炎（Ord's thyroiditis）、グレーブス病、自己免疫性甲状腺炎、シェーグレン症候群、多発性硬化症、全身性硬化症、ライム神経ボレリア症、ギランバレー症候群、急性播種性脳脊髄膜炎、アディソン病、オプソクロノスミオクロノス症候群、強直性脊椎炎、抗リン脂質抗体症候群、再生不良性貧血、自己免疫性肝炎、自己免疫性胃炎、悪性貧血、セリアック病、グッドパスチャー症候群、特発性血小板減少性紫斑病、視神経炎、強皮症、原発性胆汁性肝硬変、ライター症候群、高安動脈炎、側頭動脈炎、温式自己免疫性溶血性貧血、ウェゲナー肉芽腫症、乾癬、全身性脱毛症、ベーチェット病、慢性疲労、自律神経障害、膜性糸球体腎症、子宮内膜症、間質性膀胱炎、尋常性天疱瘡、水疱性類天疱瘡、神経性筋強直、強皮症、外陰部痛、過剰増殖性疾患、移植された器官または組織の拒絶、後天性免疫不全症候群（AIDS、HIVとしても公知）、1型糖尿病、移植片対宿主病、移植、輸血、アナフィラキシー、アレルギー（例えば、植物の花粉、ラテックス、薬物、食物、昆虫の毒、動物の毛、動物のふけ、イエダニ、またはゴキブリのカリックス（cockroach calyx）に対するアレルギー）、I型過敏症、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、およびアトピー性皮膚炎、喘息、虫垂炎、アトピー性皮膚炎、喘息、アレルギー、眼瞼炎、細気管支炎、気管支炎、滑液包炎、子宮頸管炎、胆管炎、胆嚢炎、慢性移植片拒絶、大腸炎、結膜炎、クローン病、膀胱炎、涙腺炎、皮膚炎、皮膚筋炎、脳炎、心内膜炎、子宮内膜炎、腸炎、小腸結腸炎、外上顆炎、精巣上体炎、筋膜炎、結合組織炎、胃炎、胃腸炎、ヘノッホーシェンライン紫斑病、肝炎、汗腺腫瘍、免疫グロブリンA腎症、間質性肺疾患、喉頭炎、乳腺炎、髄膜炎、脊髄炎、心筋炎、筋炎、腎炎、卵巣炎、精巣炎、骨炎、耳炎、脾臓炎、耳下腺炎、心膜炎、腹膜炎、咽頭炎、胸膜炎、静脈炎、肺臓炎、肺炎、多発性筋炎、直腸炎、前立腺炎、腎盂腎炎、鼻炎、卵管炎、静脈洞炎、口内炎、滑膜炎、腱炎、扁桃炎、潰瘍性結腸炎、ブドウ膜炎、膣炎、血管炎、または外陰炎、B細胞増殖性障害（例えば、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫）、濾胞性リンパ腫、慢性リンパ性リンパ腫、慢性リンパ性白血病、急性リンパ性白血病、B細胞前リンパ球性白血病、リンパ形質細胞性リンパ腫／ワルデンシュトレ

10

20

30

40

50

ムマクログロブリン血症、脾臓辺縁層リンパ腫、多発性骨髄腫（プラズマ細胞骨髄腫としても公知）、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、プラズマ細胞腫、節外性辺縁層B細胞リンパ腫、結節性辺縁層B細胞リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、縦隔（胸腺）大細胞型B細胞リンパ腫、血管内大細胞型B細胞リンパ腫、原発性滲出性リンパ腫、バーキットリンパ腫／白血病、またはリンパ腫様肉芽腫症、乳がん、前立腺がん、または肥満細胞のがん（例えば、肥満細胞腫、肥満細胞性白血病、肥満細胞肉腫、全身性肥満細胞症）、骨がん、結腸直腸がん、膵臓がん、骨および関節の疾患（限定されないが、関節リウマチ、血清反応陰性脊椎関節炎（強直性脊椎炎、乾癬性関節炎およびライター病を含む）、ベーチェット病、シェーグレン症候群、全身性硬化症、骨粗しょう症、骨がん、骨転移を含む）、血栓塞栓障害（例えば、心筋梗塞、狭心症、血管形成術後の再閉塞、血管形成術後の再狭窄、大動脈冠状動脈バイパス後の再閉塞、大動脈冠状動脈バイパス後の再狭窄、脳卒中、一過性虚血、末梢動脈閉塞性障害、肺動脈塞栓症、深部静脈血栓症）、炎症性骨盤疾患、尿道炎、皮膚の日焼け、静脈洞炎、肺臓炎、脳炎、髄膜炎、心筋炎、腎炎、骨髄炎、筋炎、肝炎、胃炎、腸炎、皮膚炎、歯肉炎、虫垂炎、膵臓炎、胆嚢炎（cholecystitis）、無ガンマグロブリン血症、乾癬、アレルギー、クローン病、過敏性腸管症候群、潰瘍性結腸炎、シェーグレン病、組織移植片拒絶、移植された器官に対する超急性拒絶、喘息、アレルギー性鼻炎、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、多腺性自己免疫疾患（autoimmune polyglandular disease）（多腺性自己免疫症候群としても公知）、自己免疫性脱毛症、悪性貧血、糸球体腎炎、皮膚筋炎、多発性硬化症、強皮症、血管炎、自己免疫性溶血状態および自己免疫性血小板減少状態、グッドパスチャー症候群、アテローム性動脈硬化症、アディソン病、パーキンソン病、アルツハイマー病、糖尿病、敗血症性ショック、全身性エリテマトーデス（SLE）、関節リウマチ、乾癬性関節炎、若年性関節炎、変形性関節症、慢性特発性血小板減少性紫斑病、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、重症筋無力症、橋本甲状腺炎、アトピー性皮膚炎、変形性関節疾患、白斑、自己免疫性下垂体機能低下症、ギラン＝バレー症候群、ベーチェット病、強皮症（scleroderma）、菌状息肉腫、急性炎症性応答（例えば、急性呼吸促迫症候群および虚血／再灌流傷害）、ならびにグレーブス病から選択される、方法を提供する。

【0280】

別の実施形態では、本発明は、疾患を処置するかまたはその重症度を低下させる方法であって、それを必要とする患者に、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物およびPI3K阻害剤を投与するステップを含み、疾患が、がん、神経変性（neurodegenerative）障害、血管新生障害、ウイルス性疾患、自己免疫疾患、炎症性障害、ホルモン関連疾患、器官移植に関連する状態、免疫不全障害、破壊性骨障害、増殖性障害、感染症、細胞死に関連する状態、トロンビン誘発性血小板凝集、慢性骨髄性白血病（CML）、慢性リンパ性白血病（CLL）、肝臓疾患、T細胞活性化が関与する病的免疫状態、心血管障害、およびCNS障害から選択される、方法を提供する。

【0281】

別の実施形態では、本発明は、疾患を処置するかまたはその重症度を低下させる方法であって、それを必要とする患者に、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物およびPI3K阻害剤を投与するステップを含み、疾患が、脳、腎臓（例えば、腎細胞癌（RCC））、肝臓、副腎、膀胱、乳房、胃、胃腫瘍、卵巣、結腸、直腸、前立腺、膵臓、肺、膣、子宮内膜、子宮頸部、精巣、尿生殖路、食道、喉頭、皮膚、骨または甲状腺の良性または悪性の腫瘍、癌腫または固形腫瘍、肉腫、グリア芽細胞腫、神経芽細胞腫、多発性骨髄腫または胃腸がん、特に、結腸癌もしくは結腸直腸腺腫または頭頸部腫瘍、表皮過剰増殖、乾癬、前立腺過形成、新生物、上皮内新生物（neoplasia of epithelial character）、腺腫、腺癌、角化棘細胞腫、類表皮癌、大細胞癌、非小細胞性肺癌、リンパ腫（例えば、非ホジキンリンパ腫（NHL）およびホジキン

またはホジキン病とも呼ばれる)を含む)、乳癌、濾胞状癌、未分化癌、乳頭状癌、セミノーマ、黒色腫、または白血病、カウデン症候群、レーレルミットーダクロス病(Lhermitte-Dudos disease)およびバナヤン-ゾナナ症候群を含む疾患、またはPI3K/PKB経路が異常に活性化される疾患、内因性(非アレルギー性)喘息と外因性(アレルギー性)喘息の両方を含む、あらゆる型または発生の喘息、軽度喘息、中等度喘息、重度の喘息、気管支炎性喘息、運動により惹起される喘息、職業性喘息および細菌感染後に誘発される喘息、急性肺傷害(ALI)、成人/急性呼吸促迫症候群(ARDS)、慢性閉塞性肺疾患、慢性閉塞性気道疾患または慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive lung disease)(COPD、COADまたはCOLD)(それに関連する慢性気管支炎または呼吸困難を含む)、気腫、ならびに他の薬物治療(特に、他の吸入薬物治療)の結果の気道の過活動の増悪、あらゆる型または発生の気管支炎(これらに限定されないが、急性、アラキジン酸、カタル性、クループ性(croupus)、慢性または結核性の気管支炎を含む)、あらゆる型または発生の塵肺症(慢性であれ急性であれ、気道の閉塞を頻繁に伴い、粉塵の繰り返しの吸入により引き起こされる、炎症性の一般的に職業的な肺の疾患)(例えば、アルミニウム肺症、炭粉症、石綿沈着症、石粉症、チローシス(ptilosis)、鉄症、珪肺症、タバコ中毒症(tabacosis)および綿肺症を含む)、レフラー症候群(Loffler's syndrome)、好酸球性、肺炎、寄生生物性(特に、後生動物の)インフェステーション(熱帯性好酸球増加症を含む)、気管支肺アスペルギルス症、結節性多発性動脈炎(チャークーストラウス症候群を含む)、好酸球性肉芽腫および薬物反応により引き起こされる気道に罹患する好酸球関連障害、乾癬、接触皮膚炎、アトピー性皮膚炎、円形脱毛症、多形性紅斑、疱疹状皮膚炎、強皮症、白斑、過敏性血管炎、蕁麻疹、水疱性類天疱瘡、エリテマトーデス、天疱瘡(pemphigus)、後天性表皮水疱症、結膜炎、乾性角結膜炎、および春季結膜炎、アレルギー性鼻炎を含む鼻に影響を与える疾患、および自己免疫反応が関与するかまたは自己免疫成分もしくは病因を有する炎症性疾患(自己免疫性血液学的障害(例えば、溶血性貧血、再生不良性貧血、赤芽球ろうおよび特発性血小板減少症)を含む)、全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、多発性軟骨炎、強皮症(scleroderma)、ウェゲナー肉芽腫症、皮膚筋炎、慢性活動性肝炎、重症筋無力症、スティーブン-ジョンソン症候群、特発性スプルー、自己免疫性炎症性腸疾患(例えば、潰瘍性結腸炎およびクローン病)、内分泌性眼障害、グレーブス病、サルコイドーシス、肺肺炎、慢性過敏性肺臓炎、多発性硬化症、原発性胆汁性肝硬変、ブドウ膜炎(前部および後部)、乾性角結膜炎および春季カタル、間質性肺線維症、乾癬性関節炎および糸球体腎炎(ネフローゼ症候群(例えば、特発性ネフローゼ症候群または微小変化型腎症を含む))を伴うかまたは伴わないもの)、再狭窄、心臓肥大、アテローム性動脈硬化症、心筋梗塞、虚血性発作およびうっ血性心不全、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン病、および脳虚血、ならびに外傷、グルタミン酸神経毒性および低酸素症により引き起こされる神経変性疾患から選択される、方法を提供する。

【0282】

一部の実施形態では、本発明は、疾患を処置するかまたはその重症度を低下させる方法であって、それを必要とする患者に、式I、式I'、式I''、式II-A、式II'-A、式II''-A、式II-B、式II'-B、または式II''-Bの化合物およびBcl-2阻害剤を投与するステップを含み、疾患が、炎症性障害、自己免疫障害、増殖性障害、内分泌性障害、神経学的障害、または移植に関連する障害である、方法を提供する。一部の実施形態では、障害は、増殖性障害、ループス、またはループス腎炎である。一部の実施形態では、増殖性障害は、慢性リンパ性白血病、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、ホジキン病、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、骨髄異形成症候群、リンパ腫、血液学的新生物、または固形腫瘍である。

【0283】

化合物および組成物は、本発明の方法に従って、自己免疫障害、炎症性障害、増殖性障害、内分泌性障害、神経学的障害、または移植に関連する障害を処置するためまたはその

10

20

30

40

50

重症度を低下させるために有効な、任意の量および任意の投与経路を使用して、投与することができる。必要とされる正確な量は、被験体ごとに、その被験体の種、年齢および全身状態、感染の重症度、特定の薬剤、その投与方式などに依存して変化する。本発明の化合物は、好ましくは、投与を容易にしかつ投薬量を均一にするために、単位剤形に製剤化される。「単位剤形」という表現は、本明細書において使用する場合、処置される患者に適した薬剤の、物理的に別個の単位を指す。しかし、本発明の化合物および組成物の1日当たりの総使用量は、正しい医学的判断の範囲内で主治医によって決定されることになることが理解される。任意の特定の患者または生物に特異的な有効用量レベルは、処置される障害および障害の重症度；用いられる具体的化合物の活性；用いられる具体的組成物；患者の年齢、体重、全身の健康、性別および食事；用いられる具体的化合物の投与時間、投与経路、および排出速度；処置期間；用いられる具体的化合物と組み合わせてまたは同時に使用される薬物、ならびに医療分野で周知の同様の因子を含む様々な因子に依存する。「患者」という用語は、本明細書において使用する場合、動物、好ましくは哺乳動物、最も好ましくはヒトを意味する。

【0284】

この発明の薬学的に受容可能な組成物は、ヒトおよび他の動物に、処置される感染の重症度に応じて、経口的に、直腸内に、非経口的に、大槽内に、腔内に、腹腔内に、局所的に（散剤、軟膏剤、または滴剤によるものとして）、口腔内に、経口スプレー剤または経鼻スプレー剤などとして投与することができる。ある特定の実施形態では、本発明の化合物は、所望の治療効果を得るために、1日に1回または複数回、1日に被験体の体重1 kg 当たり約0.01 mg から約50 mg、好ましくは約1 mg から約25 mg の投薬レベルで経口的にまたは非経口的に投与することができる。

【0285】

経口投与用の液体剤形として、これらに限定されないが、薬学的に受容可能なエマルション、マイクロエマルション、液剤、懸濁剤、シロップ剤およびエリキシル剤が挙げられる。活性化合物に加え、液体剤形は、例えば、水または他の溶媒などの当技術分野で一般的に使用される不活性希釈剤、可溶化剤および乳化剤、例えば、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、炭酸エチル、酢酸エチル、ベンジルアルコール、安息香酸ベンジル、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ジメチルホルムアミド、油（特に、綿実油、落花生油、トウモロコシ油、胚芽油、オリーブ油、ヒマシ油、およびゴマ油）、グリセロール、テトラヒドロフルフリルアルコール、ポリエチレングリコールおよびソルビタンの脂肪酸エステル、ならびにこれらの混合物を含有してもよい。不活性希釈剤の他に、経口組成物は、湿潤剤、乳化剤および懸濁化剤などのアジュバントと、甘味剤、矯味矯臭剤、および芳香剤も含むことができる。

【0286】

注射用調製物、例えば、注射用の水性または油性の滅菌懸濁剤は、好適な分散剤または湿潤剤および懸濁化剤を使用する公知の技術により製剤化されてもよい。注射用滅菌調製物は、非毒性の非経口的に許容される希釈剤または溶媒中の注射用滅菌溶液、懸濁物、またはエマルション、例えば、1,3-ブタンジオール中の溶液としてであってもよい。用いることができる、許容されるビヒクルおよび溶媒の中には、水、リンガー溶液、U.S.P.、および等張性塩化ナトリウム溶液がある。さらに、滅菌固定油は、溶媒または懸濁媒体として従来より用いられている。この目的のために、合成のモノグリセリドまたはジグリセリドを含む任意の無刺激性固定油を用いることができる。さらに、オレイン酸などの脂肪酸は、注射可能物質の調製に使用される。

【0287】

注射用製剤は、使用前に、例えば、細菌保持フィルターを通した濾過によって、または滅菌水もしくは他の注射用滅菌媒体に溶解もしくは分散させることができる滅菌固体組成物の形態で滅菌剤を組み込むことによって、滅菌することができる。

【0288】

本発明の化合物の効果を延長するために、皮下または筋肉内注射からの化合物の吸収を

遅くすることがしばしば望ましい。これは、水溶性に乏しい結晶性または非晶質材料の液体懸濁物を使用することによって達成され得る。次いで、化合物の吸収速度は、その溶解速度に依存し、一方、溶解速度は、結晶サイズおよび結晶形態に依存し得る。あるいは、非経口投与される化合物形態の遅延吸収は、油ビヒクルへの化合物の溶解または懸濁によって達成される。注射用デポー形態は、ポリラクチド-ポリグリコリドなどの生分解性ポリマー内で化合物のマイクロカプセルマトリクスを形成することによって作製される。化合物のポリマーに対する比および用いられる特定のポリマーの性質に応じて、化合物放出速度を制御することができる。他の生分解性ポリマーの例として、ポリ（オルトエステル）およびポリ（無水物）が挙げられる。デポー注射用製剤は、体組織に適合するリポソームまたはマイクロエマルジョン内に化合物を捕捉することによっても調製される。

10

【0289】

直腸投与または膣投与のための組成物は、好ましくはこの発明の化合物を、周囲温度で固体であるが体温で液体であり、したがって直腸または膣腔内で融解し活性化合物を放出するココアバター、ポリエチレングリコールまたは坐剤ろうなどの、好適な非刺激性賦形剤またはキャリアと混合することによって調製することができる坐剤である。

【0290】

経口投与用の固体剤形として、カプセル剤、錠剤、丸剤、散剤、および顆粒剤が挙げられる。このような固体剤形では、活性化合物を、クエン酸ナトリウムもしくはリン酸二カルシウムなどの少なくとも1種の不活性な薬学的に受容可能な賦形剤もしくはキャリア、ならびに／またはa) デンプン、ラクトース、スクロース、グルコース、マンニトール、およびケイ酸などの充填剤もしくは増量剤、b) 例えば、カルボキシメチルセルロース、アルギネート、ゼラチン、ポリビニルピロリジノン、スクロース、およびアカシアなどの結合剤、c) グリセロールなどの保湿剤、d) 寒天、炭酸カルシウム、ジャガイモデンプンもしくはタピオカデンプン、アルギン酸、ある特定のシリケート、および炭酸ナトリウムなどの崩壊剤、e) パラフィンなどの溶解遅延剤、f) 第四級アンモニウム化合物などの吸収促進剤、g) 例えば、セチルアルコールおよびモノステアリン酸グリセロールなどの湿潤剤、h) カオリンおよびベントナイトクレイなどの吸収剤、ならびにi) タルク、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、固体ポリエチレングリコール、ラウリル硫酸ナトリウム、ならびにこれらの混合物などの滑沢剤と混合する。カプセル剤、錠剤および丸剤の場合、剤形は、緩衝剤を含んでもよい。

20

30

【0291】

同様のタイプの固体組成物は、ラクトースや乳糖などの賦形剤および高分子量ポリエチレングリコールなどを使用する軟質および硬質充填ゼラチンカプセルの充填剤として用いてもよい。錠剤、糖衣錠、カプセル剤、丸剤、および顆粒剤の固体剤形は、腸溶コーティングおよび薬学的製剤化の技術分野で周知の他のコーティングなどの、コーティングおよびシェルを用いて調製することができる。これらは、不透明化剤を必要に応じて含有してもよく、また、必要に応じて遅延様式で、腸管のある特定の部分のみまたは優先的にその部分に有効成分（複数可）を放出する組成物にすることもできる。使用することができる埋め込み組成物の例には、ポリマー物質およびろうが含まれる。同様のタイプの固体組成物は、ラクトースまたは乳糖などの賦形剤および高分子量ポリエチレングリコールなどを使用する、軟質および硬質充填ゼラチンカプセルの充填剤として用いてもよい。

40

【0292】

活性化合物は、上述の1種または複数の賦形剤を有するマイクロカプセル化形態であり得る。錠剤、糖衣錠、カプセル剤、丸剤、および顆粒剤の固体剤形は、腸溶コーティング、放出制御コーティングおよび薬学的製剤化の技術分野で周知の他のコーティングなどの、コーティングおよびシェルを用いて調製することができる。このような固体剤形では、活性化合物を、スクロース、ラクトースまたはデンプンなどの少なくとも1種の不活性希釈剤と混合してもよい。このような剤形は、通常の実施の場合と同様に、不活性希釈剤以外の追加の物質、例えば錠剤化滑沢剤ならびにステアリン酸マグネシウムおよび微結晶性セルロースなどの他の錠剤化助剤を含んでもよい。カプセル剤、錠剤および丸剤の場合、

50

剤形は、緩衝剤を含んでもよい。これらは、不透明化剤を必要に応じて含有してもよく、また、必要に応じて遅延様式で、腸管のある特定の部分のみまたは優先的にその部分に有効成分（複数可）を放出する組成物であり得る。使用することができる埋め込み組成物の例には、ポリマー物質および/または含有物が含まれる。

【0293】

この発明の化合物の局所投与用剤形または経皮投与用剤形として、軟膏剤、ペースト剤、クリーム剤、ローション剤、ゲル剤、散剤、液剤、スプレー剤、吸入剤またはパッチ剤が含まれる。活性成分は、滅菌条件下で、薬学的に受容可能なキャリアおよび任意の必要とされ得る保存剤または緩衝液と、必要に応じて混合される。眼科用製剤、点耳薬、および点眼薬も、この発明の範囲内にあると企図される。さらに、本発明は、身体に対して化合物の制御された送達をもたらすというさらなる利点を有する、経皮パッチの使用を企図する。このような剤形は、適当な媒体に化合物を溶解するまたは分散させることによって作製され得る。吸収増強剤もまた、皮膚を横断する化合物のフラックスを増大させるために使用することができる。この速度は、速度制御膜を設けることによって、または化合物をポリマーマトリクスもしくはゲルに分散させることによって、制御することができる。

【0294】

一実施形態によれば、本発明は、生物学的サンプルにおけるCRBN活性を調節する方法であって、前記生物学的サンプルを、この発明の化合物、または前記化合物を含む組成物と接触させるステップを含む、方法に関する。

【0295】

別の実施形態によれば、本発明は、生物学的サンプルにおけるCRBN、またはその変異体の活性を結合する方法であって、前記生物学的サンプルを、この発明の化合物、または前記化合物を含む組成物と接触させるステップを含む、方法に関する。

【0296】

「生物学的サンプル」という用語は、本明細書において使用する場合、限定されないが、細胞培養物またはその抽出物；哺乳動物から得られた生検材料またはその抽出物；および血液、唾液、尿、糞便、精液、涙、もしくは他の体液またはその抽出物を含む。

【0297】

生物学的サンプルにおけるCRBN（またはその変異体）の活性の結合は、当業者に公知である様々な目的のために有用である。このような目的の例として、これらに限定されないが、生物学的標本の保存、および生物学的アッセイが挙げられる。

【0298】

本発明の別の実施形態は、患者におけるCRBN活性を調節する方法に関し、この方法は、この患者に、本発明の化合物、またはこの化合物を含有する組成物を投与する工程を包含する。

【0299】

別の実施形態によれば、本発明は、患者におけるCRBNまたはその変異体の活性を調節する方法に関し、この方法は、この患者に、本発明の化合物、またはこの化合物を含有する組成物を投与する工程を包含する。特定の実施形態によれば、本発明は、患者における1つまたはそれより多くのCRBNまたはその変異体の活性を、可逆的または不可逆的に調節する方法に関し、この方法は、この患者に、本発明の化合物、またはこの化合物を含有する組成物を投与する工程を包含する。他の実施形態によれば、本発明は、CRBNまたはその変異体によって媒介される障害を処置することを必要とする患者において、この障害を処置するための方法を提供し、この方法は、この患者に、本発明の化合物、またはこの化合物を含有する組成物を投与する工程を包含する。このような障害は、本明細書中に詳細に記載されている。

【0300】

処置される特定の状態、または疾患に応じて、その状態を処置するために通常投与される追加の治療剤も、この発明の組成物中に存在してもよい。本明細書において使用する場合、特定の疾患、または状態を処置するために通常投与される追加の治療剤は、「処置さ

10

20

30

40

50

れる疾患、または状態のために適切である」として公知である。

【0301】

本発明の化合物はまた、他の治療化合物と組み合わせて、有利に使用され得る。一部の実施形態では、他の治療化合物は、抗増殖化合物である。このような抗増殖化合物として、これらに限定されないが、アロマターゼ阻害剤；抗エストロゲン；トポイソメラーゼⅠ阻害剤；トポイソメラーゼⅡ阻害剤；微小管活性化化合物；アルキル化化合物；ヒストンデアセチラーゼ阻害剤；細胞分化プロセスを誘発する化合物；シクロオキシゲナーゼ阻害剤；MMP阻害剤；mTOR阻害剤；抗腫瘍性代謝拮抗物質；プラチン化合物；プロテインキナーゼ活性または脂質キナーゼ活性を標的化／低下させる化合物およびさらなる抗血管形成化合物；プロテインホスファターゼまたは脂質ホスファターゼの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物；ゴナドレリンアゴニスト；抗アンドロゲン；メチオニンアミノペプチダーゼ阻害剤；マトリクスメタロプロテインナーゼ阻害剤；ビスホスホネート；生体応答修飾物質；抗増殖性抗体；ヘパラーゼ阻害剤；Ras発癌性アイソフォームの阻害剤；テロメラーゼ阻害剤；プロテアソーム阻害剤；血液学的悪性疾患の処置において使用される化合物；Flt-3の活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物；Hsp90阻害剤（例えば、17-AAG（17-アリルアミノゲルダナマイシン、NSC330507）、17-DMAG（17-ジメチルアミノエチルアミノ-17-デメトキシゲルダナマイシン、NSC707545）、IPI-504、CNF1010、CNF2024、CNF1010（Conforma Therapeutics製））；テモゾロミド（Temodal（登録商標））；キネシン紡錘体タンパク質阻害剤（例えば、SB715992またはSB743921（GlaxoSmithKline製）、またはペンタミジン／クロルプロマジン（CombinaToRx製））；MEK阻害剤（例えば、ARRY142886（Array BioPharma製）、AZD6244（AstraZeneca製）、PD181461（Pfizer製）およびロイコボリン）が挙げられる。「アロマターゼ阻害剤」という用語は、本明細書において使用する場合、エストロゲン産生、例えば、基質であるアンドロステンジオンおよびテストステロンの、それぞれ、エストロンおよびエストラジオールへの転換を阻害する化合物に関する。この用語は、これらに限定されないが、ステロイド、とりわけ、アタメスタン、エキセメスタンおよびフォルメスタン、ならびに特に、非ステロイド、とりわけ、アミノグルテチミド、ログレチミド、ピリドグルテチミド、トリロスタン、テストラクトン、ケトコナゾール、ボロゾール、ファドロゾール、アナストロゾールおよびレトロゾールを含む。エキセメスタンは、商品名Aromasin（商標）のもとで市販されている。フォルメスタンは、商品名Lentaron（商標）のもとで市販されている。ファドロゾールは、商品名Afema（商標）のもとで市販されている。アナストロゾールは、商品名Arimidex（商標）のもとで市販されている。レトロゾールは、商品名Femara（商標）またはFemar（商標）のもとで市販されている。アミノグルテチミドは、商品名Orimeten（商標）のもとで市販されている。アロマターゼ阻害剤である化学療法剤を含む本発明の組み合わせは、ホルモン受容体陽性腫瘍、例えば、乳房腫瘍の処置のために特に有用である。

【0302】

「抗エストロゲン」という用語は、本明細書において使用する場合、エストロゲンの効果をエストロゲン受容体レベルで拮抗する化合物に関する。この用語は、これらに限定されないが、タモキシフェン、フルベストラント、ラロキシフェンおよびラロキシフェン塩酸塩を含む。タモキシフェンは、商品名Nolvadex（商標）のもとで市販されている。ラロキシフェン塩酸塩は、商品名Evista（商標）のもとで市販されている。フルベストラントは、商品名Faslodex（商標）のもとで投与することができる。抗エストロゲンである化学療法剤を含む本発明の組み合わせは、エストロゲン受容体陽性腫瘍、例えば、乳房腫瘍の処置のために特に有用である。

【0303】

「抗アンドロゲン」という用語は、本明細書において使用する場合、アンドロゲンの生

10

20

30

40

50

物学的効果を阻害することが可能な任意の物質に関し、これらに限定されないが、ビカルタミド（Casodex（商標））を含む。「ゴナドレリンアゴニスト」という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、アバレリクス、ゴセリンおよび酢酸ゴセリンを含む。ゴセリンは、商品名Zoladex（商標）のもとで投与することができる。

【0304】

「トポイソメラーゼⅠ阻害剤」という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、トポテカン、ギマテカン、イリノテカン、カンプトテシン（camp to the cian）およびそのアナログ、9-ニトロカンプトテシンならびに高分子カンプトテシンコンジュゲートPNU-166148を含む。イリノテカンは、例えば、C

10

【0305】

「トポイソメラーゼⅡ阻害剤」という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、アントラサイクリン（例えば、ドキシソルビシン（Caelyx（商標））などのリポソーム製剤を含む）、ダウノルビシン、エピルビシン、イダルビシンおよびネモルビシン、アントラキノンであるミトキサントロンおよびロソキサントロン、ならびにポドフィロトキシンであるエトポシドおよびテニポシドを含む。エトポシドは、商品名Etopophos（商標）のもとで市販されている。テニポシドは、商品名VM 26-Bristolのもとで市販されている。ドキシソルビシンは、商品名Acridblastin（商標）またはAdriamycin（商標）のもとで市販されている。エピルビシンは、商品名Farmorubicin（商標）のもとで市販されている。イダルビシンは、商品名Zavedos（商標）のもとで市販されている。ミトキサントロンは、商品名Novantronのもとで市販されている。

20

【0306】

「微小管活性剤」という用語は、微小管安定化化合物、微小管不安定化化合物およびミクロチューブリン（microtublin）重合阻害剤に関し、これらに限定されないが、タキサン類、例えば、パクリタキセルおよびドセタキセル；ビンカアルカロイド類、例えば、ビンブラスチンまたは硫酸ビンブラスチン、ピンクリスチンまたは硫酸ピンクリスチン、およびビノレルビン；ディスコデルモリド；コルヒチン（cochicine）およびエポチロンならびにこれらの誘導体を含む。パクリタキセルは、商品名Taxol（商標）のもとで市販されている。ドセタキセルは、商品名Taxotere（商標）のもとで市販されている。硫酸ビンブラスチンは、商品名Vinblastin R.P（商標）のもとで市販されている。硫酸ピンクリスチンは、商品名Farmistin（商標）のもとで市販されている。

30

【0307】

「アルキル化剤」という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、シクロホスファミド、イホスファミド、メルファランまたはニトロソ尿素（BCNUまたはGliadel）を含む。シクロホスファミドは、商品名Cyclostin（商標）のもとで市販されている。イホスファミドは、商品名Holoxxan（商標）のもとで市販されている。

40

【0308】

「ヒストンデアセチラーゼ阻害剤」または「HDAC阻害剤」という用語は、ヒストンデアセチラーゼを阻害し、抗増殖活性を有する化合物に関する。これには、これらに限定されないが、スベロイルアニリドヒドロキサム酸（SAHA）が挙げられる。

【0309】

「抗腫瘍性代謝拮抗物質」という用語は、これらに限定されないが、5-フルオロウラシルすなわち5-FU、カペシタビン、ゲムシタビン、DNA脱メチル化合物（例えば、5-アザシチジンおよびデシタビン）、メトトレキサートおよびエダトレキサート、ならびに葉酸アンタゴニスト（例えば、ペメトレキセド）を含む。カペシタビンは、商品名X

50

e l o d a (商標)のもとで市販されている。ゲムシタピンは、商品名 G e m z a r (商標)のもとで市販されている。

【0310】

「プラチン化合物」という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、カルボプラチン、シスプラチン、シスプラチナムおよびオキサリプラチンを含む。カルボプラチンは、例えば、C a r b o p l a t (商標)の商標のもとで、例えば、市販されている形態で投与することができる。オキサリプラチンは、例えば、E l o x a t i n (商標)の商標のもとで、例えば、市販されている形態で投与することができる。

【0311】

「プロテインキナーゼもしくは脂質キナーゼの活性を標的化する／低下させる化合物；またはプロテインホスファターゼもしくは脂質ホスファターゼの活性を標的化する／低下させる化合物；またはさらなる抗血管形成化合物」という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、プロテインチロシンキナーゼならびに／またはセリンおよび／もしくはトレオニンキナーゼ阻害剤、あるいは脂質キナーゼ阻害剤、例えば、
 a) 血小板由来増殖因子受容体 (P D G F R) の活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物 (例えば、P D G F R の活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物、特に、P D G F 受容体を阻害する化合物、例えば、N-フェニル-2-ピリミジン-アミン誘導体、例えば、イマチニブ、S U 1 0 1、S U 6 6 6 8 および G F B-1 1 1) ;
 b) 線維芽細胞増殖因子受容体 (F G F R) の活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物 ;
 c) インスリン様増殖因子受容体 I (I G F-I R) の活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物 (例えば、I G F-I R の活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物、特に、I G F-I 受容体のキナーゼ活性を阻害する化合物、または I G F-I 受容体もしくはその増殖因子の細胞外ドメインを標的化する抗体) ;
 d) T r k 受容体型チロシンキナーゼファミリーの活性を標的化する、低下させるもしくは阻害する化合物、またはエフリン B 4 阻害剤 ;
 e) A x I 受容体型チロシンキナーゼファミリーの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物 ;
 f) R e t 受容体型チロシンキナーゼの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物 ;
 g) K i t / S C F R 受容体型チロシンキナーゼの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物、例えば、イマチニブ ;
 h) P D G F R ファミリーの一部である、C - k i t 受容体型チロシンキナーゼの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物 (例えば、c - K i t 受容体型チロシンキナーゼファミリーの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物、特に、c - K i t 受容体を阻害する化合物、例えば、イマチニブ) ;
 i) c - A b l ファミリーのメンバー、それらの遺伝子融合産物 (例えば、B C R - A b l キナーゼ) および変異体の活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物 (例えば、c - A b l ファミリーメンバーおよびそれらの遺伝子融合産物の活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物、例えば、N-フェニル-2-ピリミジン-アミン誘導体、例えば、イマチニブまたはニロチニブ (A M N 1 0 7) ; P D 1 8 0 9 7 0 ; A G 9 5 7 ; N S C 6 8 0 4 1 0 ; P D 1 7 3 9 5 5 (P a r k e D a v i s 製) ; またはダサチニブ (B M S - 3 5 4 8 2 5)) ;
 j) セリン／トレオニンキナーゼのプロテインキナーゼ C (P K C) および R a f ファミリーのメンバー、M E K、S R C、J A K / 汎 J A K、F A K、P D K 1、P K B / A k t、R a s / M A P K、P I 3 K、S Y K、B T K および T E C ファミリーのメンバー、ならびに／またはサイクリン依存性キナーゼファミリー (C D K) のメンバーの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物 (スタウロsporin 誘導体、例えば、ミドスタウリンを含む) であり ;
 さらに化合物の例として、U C N - 0 1、サフィンゴール、B A Y 4 3 - 9 0 0 6、プリオスタチン 1、ペリホシン ; イルモホシン (l l m o f o s i n e) ; R O 3 1 8 2 2 0 および R O 3 2 0 4 3 2 ; G O 6 9 7 6 ; l s i s 3 5 2 1 ; L Y 3 3 3 5 3 1 / L Y 3 7 9 1 9 6 ; イソキノリン (i s o c h i n o l i n e) 化合物 ; F T I ; P D 1 8 4 3 5 2 または Q A N 6 9 7 (P 1 3 K 阻害剤) または A T 7 5 1 9 (C D K 阻害剤) が挙げられる ;
 k) プロテインチロシンキナーゼ阻害剤の活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物であり

10

20

30

40

50

、例えば、プロテインチロシンキナーゼ阻害剤の活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物は、メシル酸イマチニブ（Gleevec（商標））またはチルホスチン（例えば、チルホスチンA23/RG-50810；AG 99；チルホスチンAG 213；チルホスチンAG 1748；チルホスチンAG 490；チルホスチンB44；チルホスチンB44（+）鏡像異性体；チルホスチンAG 555；AG 494；チルホスチンAG 556、AG 957）およびアダホスチン（4- { [(2, 5-ジヒドロキシフェニル) メチル] アミノ} -安息香酸アダマンチルエステル；NSC 680410、アダホスチン）を含む；l) 受容体型チロシンキナーゼの上皮増殖因子ファミリー（ホモ二量体またはヘテロ二量体としての、EGFR₁ ErbB2、ErbB3、ErbB4）およびそれらの変異体の活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物であり、例えば、上皮増殖因子受容体ファミリーの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物は、特に、EGF受容体型チロシンキナーゼファミリー、例えば、EGF受容体、ErbB2、ErbB3およびErbB4のメンバーを阻害するか、またはEGFもしくはEGF関連リガンドに結合する化合物、タンパク質または抗体（例えば、CP 358774、ZD 1839、ZM 105180；トラスツズマブ（Herceptin（商標））、セツキシマブ（Erbix（商標））、Iressa、Tarceva、OSI-774、CL-1033、EKB-569、GW-2016、E1.1、E2.4、E2.5、E6.2、E6.4、E2.11、E6.3もしくはE7.6.3、および7H-ピロロ- [2, 3-d] ピリミジン誘導体）であり；m) c-Met受容体の活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物、例えば、c-Metの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物、特に、c-Met受容体のキナーゼ活性を阻害する化合物、またはc-Metの細胞外ドメインを標的化するもしくはHGFに結合する抗体、n) 1種または複数のJAKファミリーメンバー（JAK1/JAK2/JAK3/TYK2および/または汎JAK）のキナーゼ活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物（これらに限定されないが、PRT-062070、SB-1578、バリシチニブ、パクリチニブ、モメロチニブ、VX-509、AZD-1480、TG-101348、トファシチニブ、およびルキシソリチニブを含む）；o) PI3キナーゼ（PI3K）のキナーゼ活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物（これらに限定されないが、ATU-027、SF-1126、DS-7423、PBI-05204、GSK-2126458、ZSTK-474、ブパルリシブ、ピクトレリシブ、PF-4691502、BYL-719、ダクトリシブ、XL-147、XL-765、およびイデラリシブを含む）；ならびにq) ヘッジホッグタンパク質（Hh）またはスムーズンド受容体（SMO）経路のシグナル伝達効果を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物（これらに限定されないが、シクロパミン、ビスモデギブ、イトラコナゾール、エリスモデギブ、およびIPI-926（サリデギブ）を含む）を含む。

【0312】

「PI3K阻害剤」という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、ホスファチジルイノシトール-3-キナーゼファミリーの1種または複数の酵素（これらに限定されないが、PI3K α 、PI3K γ 、PI3K δ 、PI3K β 、PI3K-C2 α 、PI3K-C2 β 、PI3K-C2 γ 、Vps34、p110- α 、p110- β 、p110- γ 、p110- δ 、p85- α 、p85- β 、p55- γ 、p150、p101、およびp87を含む）に対する阻害活性を有する化合物を含む。この発明において有用なPI3K阻害剤の例として、これらに限定されないが、ATU-027、SF-1126、DS-7423、PBI-05204、GSK-2126458、ZSTK-474、ブパルリシブ、ピクトレリシブ、PF-4691502、BYL-719、ダクトリシブ、XL-147、XL-765、およびイデラリシブが挙げられる。

【0313】

「BTK阻害剤」という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、ブルトンチロシンキナーゼ（BTK）に対する阻害活性を有する化合物（これらに限定されないが、AVL-292およびイブルチニブを含む）を含む。

【0314】

「SYK阻害剤」という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、脾臓チロシンキナーゼ（SYK）に対する阻害活性を有する化合物（これらに限定されないが、PRT-062070、R-343、R-333、エキセラリア（Excellair）、PRT-062607、およびフォスタマチニブを含む）を含む。

【0315】

「Bcl-2阻害剤」という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、B細胞リンパ腫2タンパク質（Bcl-2）に対する阻害活性を有する化合物（これらに限定されないが、ABT-199、ABT-731、ABT-737、アポゴシポール（apogossypol）、Ascentaの汎Bcl-2阻害剤、クルクミン（およびそのアナログ）、二重Bcl-2/Bcl-xL阻害剤（Infinity Pharmaceuticals/Novartis Pharmaceuticals）、Genasense（G3139）、HA14-1（およびそのアナログ；WO2008118802を参照のこと）、ナビトクラックス（navitoclax）（およびそのアナログ、US7390799を参照のこと）、NH-1（Shenayng Pharmaceutical University）、オバトクラックス（およびそのアナログ、WO2004106328を参照のこと）、S-001（Gloria Pharmaceuticals）、TW系列の化合物（Univ. of Michigan）、およびベネトクラックスを含む）を含む。一部の実施形態では、Bcl-2阻害剤は、小分子治療薬である。一部の実施形態では、Bcl-2阻害剤は、ペプチド模倣物である。

【0316】

BTk阻害化合物、およびこの発明の化合物と組み合わせてこのような化合物により処置可能な状態のさらなる例は、その全体が参照により本明細書に組み込まれるWO2008039218およびWO2011090760に見出され得る。

【0317】

SYK阻害化合物、およびこの発明の化合物と組み合わせてこのような化合物により処置可能な状態のさらなる例は、その全体が参照により本明細書に組み込まれるWO2003063794、WO2005007623、およびWO2006078846に見出され得る。

【0318】

PI3K阻害化合物、およびこの発明の化合物と組み合わせてこのような化合物により処置可能な状態のさらなる例は、その全体が参照により本明細書に組み込まれるWO2004019973、WO2004089925、WO2007016176、US8138347、WO2002088112、WO2007084786、WO2007129161、WO2006122806、WO2005113554、およびWO2007044729に見出され得る。

【0319】

JAK阻害化合物、およびこの発明の化合物と組み合わせてこのような化合物により処置可能な状態のさらなる例は、その全体が参照により本明細書に組み込まれるWO2009114512、WO2008109943、WO2007053452、WO2000142246、およびWO2007070514に見出され得る。

【0320】

さらなる抗血管形成化合物として、その活性について別の機序、例えば、プロテインキナーゼ阻害または脂質キナーゼ阻害に関連しない機序を有する化合物、例えば、サリドマイド（Thalomid（商標））およびTNP-470が挙げられる。

【0321】

本発明の化合物との組み合わせにおいて使用するために有用なプロテアソーム阻害剤の例として、これらに限定されないが、ボルテゾミブ、ジスルフィラム、エピガロカテキン-3-ガラート（EGCG）、サリノスポラミドA、カルフィルゾミブ、ONX-0912、CEP-18770、およびMLN9708が挙げられる。

【0322】

プロテインホスファターゼまたは脂質ホスファターゼの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物は、例えば、ホスファターゼ1の阻害剤、ホスファターゼ2Aの阻害剤、またはCDC25の阻害剤（例えば、オカダ酸またはその誘導体）である。

【0323】

細胞分化プロセスを誘発する化合物として、これらに限定されないが、レチノイン酸、 α -トコフェロール、 γ -トコフェロールもしくは δ -トコフェロール、または α -トコトリエノール、 γ -トコトリエノールもしくは δ -トコトリエノールが挙げられる。

【0324】

シクロオキシゲナーゼ阻害剤という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、Cox-2阻害剤、5-アルキル置換2-アリールアミノフェニル酢酸および誘導体、例えば、セレコキシブ（Celebrex（商標））、ロフェコキシブ（Vioxx（商標））、エトリコキシブ、バルデコキシブ、または5-アルキル-2-アリールアミノフェニル酢酸、例えば、5-メチル-2-（2'-クロロ-6'-フルオロアニリノ）フェニル酢酸、ルミラコキシブを含む。

【0325】

「ビスホスホネート」という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、エチドロン（etidronic）酸、クロドロン酸、チルドロン酸、パミドロン酸、アレンドロン酸、イバンドロン酸、リセドロン酸およびゾレドロン酸を含む。エチドロン酸は、商品名Didronel（商標）のもとで市販されている。クロドロン酸は、商品名Bonafos（商標）のもとで市販されている。チルドロン酸は、商品名Skelid（商標）のもとで市販されている。パミドロン酸は、商品名Aredia（商標）のもとで市販されている。アレンドロン酸は、商品名Fosamax（商標）のもとで市販されている。イバンドロン酸は、商品名Bondranat（商標）のもとで市販されている。リセドロン酸は、商品名Actonel（商標）のもとで市販されている。ゾレドロン酸は、商品名Zometax（商標）のもとで市販されている。「mTOR阻害剤」という用語は、哺乳動物ラパマイシン標的（mTOR）を阻害し、抗増殖活性を有する化合物、例えば、シロリムス（Rapamune（登録商標））、エベロリムス（Erlotinib（商標））、CCI-779およびABT578に関する。

【0326】

「ヘパラーゼ阻害剤」という用語は、本明細書において使用する場合、硫酸ヘパリン分解を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物を指す。この用語は、これらに限定されないが、PI-88を含む。「生体応答修飾物質」という用語は、本明細書において使用する場合、リンホカインまたはインターフェロンを指す。

【0327】

「Ras発癌性アイソフォームの阻害剤」（例えば、H-Ras、K-Ras、またはN-Ras）という用語は、本明細書において使用する場合、Rasの発癌性活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物；例えば、L-744832、DK8G557またはR115777（Zarnestra（商標））などの「ファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤」を指す。「テロメラーゼ阻害剤」という用語は、本明細書において使用する場合、テロメラーゼの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物を指す。テロメラーゼの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物は、特に、テロメラーゼ受容体を阻害する化合物、例えば、テロメスタチンである。

【0328】

「メチオニンアミノペプチダーゼ阻害剤」という用語は、本明細書において使用する場合、メチオニンアミノペプチダーゼの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物を指す。メチオニンアミノペプチダーゼの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物として、これらに限定されないが、ベンガミドまたはその誘導体が挙げられる。

【0329】

「プロテアソーム阻害剤」という用語は、本明細書において使用する場合、プロテアソ

10

20

30

40

50

ームの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物を指す。プロテアソームの活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物として、これらに限定されないが、ボルテゾミブ（Velcade（商標））およびMLN 341が挙げられる。

【0330】

「マトリクスメタロプロテイナーゼ阻害剤」または（「MMP」阻害剤）という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、コラーゲンペプチド模倣物および非ペプチド模倣物阻害剤、テトラサイクリン誘導体（例えば、ヒドロキサメートペプチド模倣物阻害剤であるパチマスタットおよびその経口で生体利用可能なアナログであるマリマスタット（BB-2516）、プリノマスタット（AG3340）、メタスタット（NSC 683551）BMS-279251、BAY 12-9566、TAA211、MMI270BまたはAAJ996）を含む。

10

【0331】

「血液学的悪性疾患の処置において使用される化合物」という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、FMS様チロシンキナーゼ受容体（Flt-3R）の活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物であるFMS様チロシンキナーゼ阻害剤；インターフェロン、1-β-D-アラビノフラノシルシトシン（arabinofuransylcytosine）（ara-c）およびブスルファン（busulfan）；未分化リンパ腫キナーゼを標的化する、低下させるまたは阻害する化合物であるALK阻害剤、ならびにBcl-2阻害剤を含む。

【0332】

FMS様チロシンキナーゼ受容体（Flt-3R）の活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物は、特に、Flt-3R受容体型キナーゼファミリーのメンバーを阻害する化合物、タンパク質または抗体、例えば、PKC412、ミドスタウリン、スタウロスポリン誘導体、SU11248およびMLN518である。

20

【0333】

「HSP90阻害剤」という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、HSP90の内因性ATPase活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物；ユビキチンプロテオソーム経路を介してHSP90クライアントタンパク質を分解する、標的化する、低下させるまたは阻害する化合物を含む。HSP90の内因性ATPase活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物は、特に、HSP90のATPase活性を阻害する化合物、タンパク質または抗体、例えば、17-アリルアミノ、17-脱メトキシゲルダナマイシン（17AAG）、ゲルダナマイシン誘導体；他のゲルダナマイシン関連化合物；ラディシコールおよびHDAC阻害剤である。

30

【0334】

「抗増殖性抗体」という用語は、本明細書において使用する場合、これらに限定されないが、トラスツズマブ（Herceptin（商標））、トラスツズマブ-DM1、アービタックス（erbitux）、ベバシズマブ（Avastin（商標））、リツキシマブ（Rituxan（登録商標））、PRO64553（抗CD40）および2C4抗体を含む。抗体とは、インタクトなモノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、少なくとも2つのインタクトな抗体から形成された多重特異性抗体、および所望の生体活性を示す限り、抗体断片を意味する。

40

【0335】

急性骨髄性白血病（AML）の処置のために、本発明の化合物は、標準的な白血病治療と組み合わせて、特に、AMLの処置のために使用される治療と組み合わせて、使用され得る。特に、本発明の化合物は、例えば、ファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤および／またはAMLの処置のために有用な他の薬物、例えば、ダウノルビシン、アドリアマイシン、Ara-C、VP-16、テニポシド、ミトキサントロン、イダルビシン、カルボプラチナムおよびPKC412と組み合わせて投与することができる。一部の実施形態では、本発明は、ITDおよび／またはD835Yの変異に関連するAMLを処置する方法であって、本発明の化合物を、1つまたは複数のFLT3阻害剤と一緒に投与するステッ

50

ブを含む、方法を提供する。一部の実施形態では、FLT3阻害剤は、キザルチニブ（AC220）、スタウロスポリン誘導体（例えば、ミドスタウリンまたはレスタウルチニブ）、ソラフェニブ、タンズチニブ、LY-2401401、LS-104、EB-10、ファミチニブ、NOV-110302、NMS-P948、AST-487、G-749、SB-1317、S-209、SC-110219、AKN-028、フェドラチニブ、トザセルチニブ、およびスニチニブから選択される。一部の実施形態では、FLT3阻害剤は、キザルチニブ、ミドスタウリン、レスタウルチニブ、ソラフェニブ、およびスニチニブから選択される。

【0336】

他の抗白血病化合物として、例えば、Ara-C、デオキシシチジンの2'-アルファ-ヒドロキシリボース（アラビノシド）誘導体であるピリミジンアナログが挙げられる。ヒポキサンチンのプリンアナログ、6-メルカプトプリン（6-MP）およびリン酸フルダラビンもまた挙げられる。ヒストンデアセチラーゼ（HDAC）阻害剤の活性を標的化する、低下させるまたは阻害する化合物、例えば、酪酸ナトリウムおよびスベロイルアニリドヒドロキサム酸（SAHA）は、ヒストンデアセチラーゼとして公知である酵素の活性を阻害する。具体的なHDAC阻害剤として、MS275、SAHA、FK228（以前はFR901228）、トリコスタチンA、ならびに、これらに限定されないが、N-ヒドロキシ-3-[4-[[[2-(2-メチル-1H-インドール-3-イル)]-エチル]-アミノ]メチル]フェニル]-2E-2-プロペンアミド、またはその薬学的に受容可能な塩、およびN-ヒドロキシ-3-[4-[(2-ヒドロキシエチル){2-(1H-インドール-3-イル)エチル]-アミノ]メチル]フェニル]-2E-2-プロペンアミド、またはその薬学的に受容可能な塩、特に、乳酸塩を含む、US6,552,065に開示される化合物が挙げられる。ソマトスタチン受容体アンタゴニストとは、本明細書において使用する場合、ソマトスタチン受容体を標的化する、処理するまたは阻害する化合物、例えば、オクトレオチド、およびSOM230を指す。腫瘍細胞損傷アプローチとは、電離放射線などのアプローチを指す。上記および本明細書の以下に言及される「電離放射線」という用語は、電磁線（例えば、X線およびガンマ線）または粒子（例えば、アルファ粒子およびベータ粒子）のいずれかとして発生する電離放射線を意味する。電離放射線は、これらに限定されないが、放射線治療において提供され、当技術分野において公知である。Hellman, Principles of Radiation Therapy, Cancer, in Principles and Practice of Oncology, Devitaら編、第4版、1巻、248~275頁（1993年）を参照のこと。

【0337】

EDG結合剤およびリボヌクレオチドレダクターゼ阻害剤もまた含まれる。「EDG結合剤」という用語は、本明細書において使用する場合、リンパ球再循環をモジュレートする免疫抑制薬のクラス、例えば、FTY720を指す。「リボヌクレオチドレダクターゼ阻害剤」という用語は、これらに限定されないが、フルダラビンおよび／またはシトシンアラビノシド（ara-C）、6-チオグアニン、5-フルオロウラシル、クラドリビン、6-メルカプトプリン（特に、ALLに対してara-Cと組み合わせて）および／またはペントスタチンを含むピリミジンヌクレオシドアナログまたはプリンヌクレオシドアナログを指す。リボヌクレオチドレダクターゼ阻害剤は、特に、ヒドロキシ尿素または2-ヒドロキシ-1H-イソインドール-1,3-ジオン誘導体である。

【0338】

特に、1-(4-クロロアニリノ)-4-(4-ピリジルメチル)フタラジンまたはその薬学的に受容可能な塩、1-(4-クロロアニリノ)-4-(4-ピリジルメチル)フタラジンスクシネート；Angiostatin（商標）；Endostatin（商標）；アントラニル酸アミド；ZD4190；ZD6474；SU5416；SU6668；ベバシズマブ；または抗VEGF抗体もしくは抗VEGF受容体抗体（例えば、rhUMA bおよびRHUFab）、VEGFアプタマー（例えば、Macugon）；FLT

10

20

30

40

50

－ 4 阻害剤、F L T－ 3 阻害剤、V E G F R－ 2 I g G I 抗体、A n g i o z y m e (R P I 4 6 1 0) およびベバシズマブ (A v a s t i n (商 標)) などの V E G F の化合物、タンパク質またはモノクローナル抗体もまた、含まれる。

【 0 3 3 9 】

光ダイナミック療法とは、本明細書において使用する場合、がんを処置または予防するために、光感作化合物として公知のある特定の化学物質を使用する治療を指す。光ダイナミック療法の例として、V i s u d y n e (商 標) およびポルフィマーナトリウムなどの化合物を用いる処置が挙げられる。

【 0 3 4 0 】

血管新生抑制ステロイドとは、本明細書において使用する場合、血管新生を遮断または阻害する化合物、例えば、アネコルタブ、トリアムシノロン、ヒドロコルチゾン、1 1－ α －エピヒドロコルチゾール、コルテキソロン、1 7 α －ヒドロキシプロゲステロン、コルチコステロン、デスオキシコルチコステロン、テストステロン、エストロンおよびデキサメタゾンを指す。

【 0 3 4 1 】

コルチコステロイドを含有する移植体とは、フルオシノロンおよびデキサメタゾンなどの化合物を指す。

【 0 3 4 2 】

他の化学療法化合物として、これらに限定されないが、植物アルカロイド、ホルモン化合物およびアンタゴニスト；生体応答修飾物質、好ましくは、リンホカインまたはインターフェロン；アンチセンスオリゴヌクレオチドまたはオリゴヌクレオチド誘導体；s h R N A または s i R N A ；あるいは多種多様な化合物または他の作用機序もしくは未知の作用機序を有する化合物が挙げられる。

【 0 3 4 3 】

本発明の化合物はまた、特に、本明細書で先に言及されたものなどの閉塞性または炎症性の気道疾患の処置において、他の薬物物質、例えば、抗炎症薬物物質、気管支拡張薬物物質または抗ヒスタミン薬物物質と組み合わせて使用するための共治療化合物 (c o－t h e r a p e u t i c c o m p o u n d) として、例えば、このような薬物の治療活性の増強剤としてまたはこのような薬物の必要とされる投薬量もしくは潜在的な副作用を低減する手段として、有用である。本発明の化合物は、一定の薬学的組成物中で他の薬物物質と混合されてもよく、または他の薬物物質とは別に、その前に、同時に、もしくは後に投与することができる。したがって、本発明は、本明細書で先に記載されたような本発明の化合物と、抗炎症薬物物質、気管支拡張薬物物質、抗ヒスタミン薬物物質または鎮咳性薬物物質との組み合わせを含み、本発明の前記化合物および前記薬物物質は、同じまたは異なる薬学的組成物中にある。

【 0 3 4 4 】

好適な抗炎症薬として、ステロイド、特に、糖質コルチコステロイド (例えば、ブデソニド、ジプロピオン酸ベクロメタゾン (b e c l a m e t h a s o n e d i p r o p i o n a t e) 、プロピオン酸フルチカゾン、シクレソニドまたはフロ酸モメタゾン) ；非ステロイド性糖質コルチコイド受容体アゴニスト；L T B 4 アンタゴニスト (例えば、L Y 2 9 3 1 1 1 、C G S 0 2 5 0 1 9 C 、C P－1 9 5 5 4 3 、S C－5 3 2 2 8 、B I I L 2 8 4 、O N O 4 0 5 7 、S B 2 0 9 2 4 7) ；L T D 4 アンタゴニスト (例えば、モンテルカストおよびザフィルルカスト) ；P D E 4 阻害剤 (例えば、シロミラスト (A r i f l o (登 録 商 標) G l a x o S m i t h K l i n e) 、ロフルミラスト (B y k G u l d e n) 、V－1 1 2 9 4 A (N a p p) 、B A Y 1 9－8 0 0 4 (B a y e r) 、S C H－3 5 1 5 9 1 (S c h e r i n g－P l o u g h) 、アロフィリン (A l m i r a l l P r o d e s f a r m a) 、P D 1 8 9 6 5 9 / P D 1 6 8 7 8 7 (P a r k e－D a v i s) 、A W D－1 2－2 8 1 (A s t a M e d i c a) 、C D C－8 0 1 (C e l g e n e) 、S e I C I D (T M) C C－1 0 0 0 4 (C e l g e n e) 、V M 5 5 4 / U M 5 6 5 (V e r n a l i s) 、T－4 4 0 (T a n a b e) 、K W－

10

20

30

40

50

4490 (協和発酵工業)) ; A2a アゴニスト ; A2b アンタゴニスト ; ならびにベータ-2 アドレノセプターアゴニスト (例えば、アルブテロール (サルブタモール)、メタプロテレノール、テルブタリン、サルメテロール、フェノテロール、プロカテロール、ならびに、特に、フォルモテロールおよびその薬学的に受容可能な塩) が挙げられる。好適な気管支拡張薬物として、抗コリン作用性化合物または抗ムスカリン化合物、特に、臭化イプラトロピウム、臭化オキシトロピウム、チオトロピウム塩および CHF₄226 (Chiesi)、ならびにグリコピロレートが挙げられる。

【0345】

好適な抗ヒスタミン薬物物質として、セチリジン塩酸塩、アセトアミノフェン、フマル酸クレマスチン、プロメタジン、ロラタジン、デスロラチジン (desloratidine)、ジフェンヒドラミンおよびフェキソフェナジン塩酸塩、アクリバスチン (activastine)、アステミゾール、アゼラスチン、エバスチン、エピナスチン、ミゾラスチンおよびテルフェナジン (tefenadine) が挙げられる。

【0346】

本発明の化合物と抗炎症薬物との他の有用な組み合わせは、ケモカイン受容体、例えば、CCR-1、CCR-2、CCR-3、CCR-4、CCR-5、CCR-6、CCR-7、CCR-8、CCR-9 および CCR10、CXCR1、CXCR2、CXCR3、CXCR4、CXCR5 のアンタゴニスト、特に、CCR-5 アンタゴニスト、例えば、Schering-Plough のアンタゴニスト SC-351125、SCH-55700 および SCH-D、ならびに Takeda のアンタゴニスト、例えば、N-[[4-[[[6,7-ジヒドロ-2-(4-メチルフェニル)-5H-ベンゾ[シクロヘプテン-8-イル]カルボニル]アミノ]フェニル]-メチル]テトラヒドロ-N,N-ジメチル-2H-ピラン-4-アミニウムクロリド (TAK-770) との組み合わせである。

【0347】

コード番号、一般名または商品名により特定される活性化合物の構造は、標準的な概説書「The Merck Index」の現行の版またはデータベース (例えば、Patents International (例えば、IMS World Publications)) から得られ得る。

【0348】

本発明の化合物はまた、公知の治療プロセス、例えば、ホルモンまたは放射線の投与と組み合わせて使用され得る。ある特定の実施形態では、提供される化合物は、放射線増感剤として、特に、放射線治療に対して乏しい感受性を示す腫瘍の処置のために使用される。

【0349】

本発明の化合物は、単独で投与するか、または1種もしくは複数の他の治療化合物と組み合わせて投与することができ、可能な併用療法は、一定の組み合わせの形態、または本発明の化合物と1種もしくは複数の他の治療化合物との投与が交互であるか、または互いに独立している形態、または一定の組み合わせと1種もしくは複数の他の治療化合物との組み合わせた投与の形態をとり得る。本発明の化合物は、それ以外に、またはそれに加えて、特に、腫瘍治療のために、化学療法、放射線療法、免疫療法、光線療法、外科手術介入、またはこれらの組み合わせと組み合わせて、投与することができる。上で記載されたように、他の処置ストラテジーの文脈で、補助的な治療と同様に、長期間の治療が可能である。他の可能な処置は、腫瘍退縮後の患者の状態を維持するための治療、またはさらに、例えばリスクがある患者における化学予防治療である。

【0350】

これらの追加の薬剤は、本発明の化合物含有組成物とは別に、複数投薬レジメンの一部として投与することができる。あるいは、これらの薬剤は、単一の組成物中で、この発明の化合物と一緒に混合された単一の剤形の一部であり得る。複数投薬レジメンの一部として投与される場合、2種の活性な薬剤は、同時に、逐次的にまたは互いからある期間以内に、通常、互いから5時間以内に与えられてもよい。

【0351】

10

20

30

40

50

本明細書において使用する場合、「組み合わせ」、「組み合わせた」という用語、および関連する用語は、本発明に従う治療剤の同時または逐次的な投与を指す。例えば、本発明の化合物は、別の治療剤と、別の単位剤形中で同時にもしくは逐次的にまたは単一の単位剤形中で一緒に投与することができる。したがって、本発明は、本発明の化合物、追加の治療剤、および薬学的に受容可能なキャリア、アジュバント、またはビヒクルを含む単一の単位剤形を提供する。

【0352】

単一の剤形を生成するためにキャリア材料と組み合わせられ得る、本発明の化合物と追加の治療剤との両方の（上記のような追加の治療剤を含む組成物中での）量は、処置される宿主および特定の投与方式に応じて変わる。好ましくは、この発明の組成物は、1日に体重1kg当たり0.01~100mgの間の投薬量の本発明の化合物が投与され得るように製剤化されるべきである。

【0353】

追加の治療剤を含むこれらの組成物において、その追加の治療剤およびこの発明の化合物は、相乗的に作用し得る。したがって、このような組成物中の追加の治療剤の量は、その治療剤のみを利用する単剤療法において必要とされる量より少ない。このような組成物において、1日に体重1kg当たり0.01~1,000μgの間の投薬量の追加の治療剤を投与することができる。

【0354】

この発明の組成物中に存在する追加の治療剤の量は、唯一の活性な薬剤としてその治療剤を含む組成物で通常投与される量以下になる。好ましくは、本開示の組成物中の追加の治療剤の量は、唯一の治療上活性な薬剤としてその薬剤を含む組成物中に通常存在する量の約50%から100%の範囲である。

【0355】

この発明の化合物、またはその薬学的組成物はまた、プロテアーゼ、人工弁、移植血管、ステントおよびカテーテルなどの埋込み可能な医療デバイスをコーティングするための組成物中に組み込まれてもよい。この発明の化合物でコーティングされた埋込み可能なデバイスが、本発明の別の実施形態である。

【実施例】

【0356】

例示

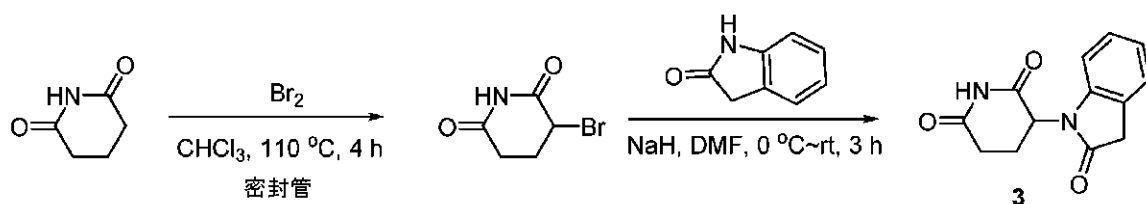
以下の実施例に示されるように、ある特定の例示的实施形態では、化合物は、下記の一般手順に従って調製される。一般的方法は、本発明のある特定の化合物の合成を示すが、以下の一般的方法、および当業者に公知である他の方法が、すべての化合物ならびに本明細書に記載されるようなこれらの化合物の各々のサブクラスおよび種に適用され得ることが、理解される。

【0357】

実施例1。3-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)ピペリジン-2,6-ジオン、化合物3の合成

【化358】

スキーム1



【0358】

3-ブロモピペリジン-2,6-ジオン。ピペリジン-2,6-ジオン（5g、44.

20 mmol) の CHCl_3 (10 mL) 中の攪拌溶液に、 Br_2 (2.25 mL) を、室温で窒素雰囲気下で一度に添加した。この反応混合物を管内に密封し、そして 110°C で4時間攪拌した。得られた混合物を室温まで冷却し、そして減圧下で濃縮した。その残渣を、石油エーテル中50%の酢酸エチルで溶出するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、3-ブロモピペリジン-2, 6-ジオンを桃色固体として得た (3.2 g、38%) : ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 11.05 (br s, 1H), 4.89 (dd, $J = 5.2, 3.9$ Hz, 1H), 2.60 (dt, $J = 9.8, 4.7$ Hz, 2H), 2.46 (dd, $J = 9.6, 5.1, 3.9$ Hz, 1H), 2.15 (dq, $J = 14.9, 4.9$ Hz, 1H); LC/MS (ESI, m/z): $[(M + 1)]^+ = 192.1, 194.1$.

【0359】

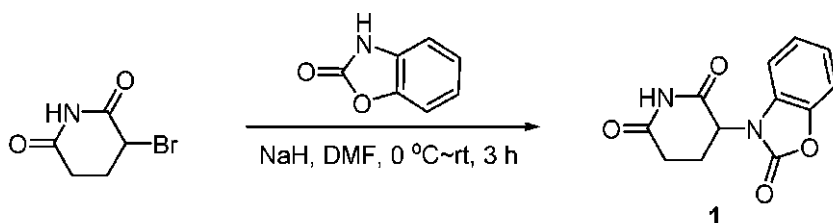
3-(2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)ピペリジン-2, 6-ジオン。2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-2-オン (228 mg、1.71 mmol) の DMF (2 mL) 中の攪拌溶液に、NaH (75.3 mg、1.88 mmol、60% w/w の鉱油中分散物) を 0°C で窒素雰囲気下で添加した。この反応混合物を 0°C で20分間攪拌した。上記混合物に、3-ブロモピペリジン-2, 6-ジオン (164.4 mg、0.86 mmol) の DMF (0.5 mL) 中の溶液を 0°C で滴下により添加した。得られた混合物を室温でさらに3時間攪拌した。得られた混合物を AcOH (0.5 mL) でクエンチし、そして減圧下で濃縮した。その残渣を、石油エーテル中50%の酢酸エチルで溶出する prep-TLC により精製して、3-(2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル)ピペリジン-2, 6-ジオン, 3 を明黄色固体として得た (14.2 mg、4%) : ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.55 - 10.43 (m, 1H), 7.33 - 7.11 (m, 1H), 7.01 - 6.90 (m, 2H), 6.84 (t, $J = 9.0$ Hz, 1H), 4.09 - 3.94 (m, 1H), 2.67 - 2.59 (m, 1H), 2.47 - 2.36 (m, 1H), 2.02 - 1.72 (m, 1H), 1.62 - 1.35 (m, 1H); LC/MS (ESI, m/z): $[(M + 1)]^+ = 245.2$.

【0360】

実施例2。3-(2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-イル)ピペリジン-2, 6-ジオン, 1 の合成

【化359】

スキーム2



【0361】

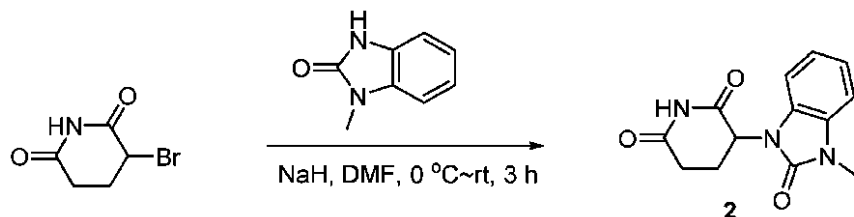
3-(2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-イル)ピペリジン-2, 6-ジオン。2, 3-ジヒドロ-1, 3-ベンゾオキサゾール-2-オン (210 mg、1.55 mmol) の DMF (3 mL) 中の攪拌溶液に、NaH (68.3 mg、1.71 mmol、60% w/w の鉱油中分散物) を 0°C で窒素雰囲気下で添加した。この反応混合物を 0°C で20分間攪拌した。上記混合物に、3-ブロモピペリジン-2, 6-ジオン (149.2 mg、0.78 mmol) の DMF (0.5 mL) 中の溶液を 0°C で滴下により添加した。得られた混合物を室温でさらに3時間攪拌した。得られた混合物を AcOH (0.2 mL) でクエンチし、そして減圧下で濃縮した。その残渣を、石油エーテル中50%の酢酸エチルで溶出する prep-TLC により精製して、3-(2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1, 3-ベンゾオキサゾール-3-イル)ピペリジン-2, 6-ジオン, 1 を明黄色固体として得た (30.2 mg、8%) : ^1H NMR (400 MHz, DM

SO-d₆) δ 11.23 (br s, 1H), 7.42 - 7.38 (m, 1H), 7.32 - 7.14 (m, 3H), 5.39 (dd, J = 12.8, 5.2 Hz, 1H), 2.98 - 2.80 (m, 1H), 2.78 - 2.60 (m, 2H), 2.24 - 2.11 (m, 1H); LC/MS (ESI, m/z): [(M + 1)]⁺ = 247.1。

【0362】

実施例3。3-(3-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-1,3-ベンゾジアゾール-1-イル)ピペリジン-2,6-ジオン, 2の合成

【化360】



10

【0363】

3-(3-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-1,3-ベンゾジアゾール-1-イル)ピペリジン-2,6-ジオン。1-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-1,3-ベンゾジアゾール-2-オン(217mg、1.46mmol)のDMF(2mL)中の攪拌溶液に、NaH(64.5mg、1.61mmol、60% w/wの鉱油中分散物)を0°Cで窒素雰囲気下で添加した。この反応混合物を0°Cで20分間攪拌した。上記混合物に、3-ブロモピペリジン-2,6-ジオン(140.6mg、0.73mmol)のDMF(0.5mL)中の溶液を0°Cで滴下により添加した。得られた混合物を室温でさらに3時間攪拌した。得られた混合物をAcOH(0.5mL)でクエンチし、そして減圧下で濃縮した。その粗生成物を、prep-HPLCにより、下記の条件を用いて精製した：カラム：XBridge Shield RP18 EVOカラム、5μm、19×150mm；移動相A：水(および0.05%のFA)、移動相B：ACN；流量：20mL/分；勾配：10%のBから35%のBまで7分間；検出器：UV 220nm；Rt：6.30分。所望の画分を集め、そして減圧下で濃縮した。その残渣を凍結乾燥させて、3-(3-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-1,3-ベンゾジアゾール-1-イル)ピペリジン-2,6-ジオン, 2を白色固体として得た(30.4mg、21%)：¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.03 (br s, 1H), 7.13 - 6.97 (m, 4H), 5.30 (dd, J = 12.7, 5.4 Hz, 1H), 3.35 (s, 3H), 2.90 - 2.78 (m, 1H), 2.73 - 2.49 (m, 2H), 2.03 - 1.90 (m, 1H); LC/MS (ESI, m/z): [(M + 1)]⁺ = 260.2。

20

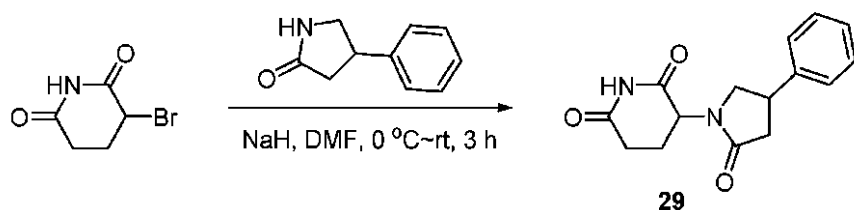
30

【0364】

実施例4。3-(2-オキソ-4-フェニルピロリジン-1-イル)ピペリジン-2,6-ジオン, 29の合成

【化361】

スキーム4



40

【0365】

3-(2-オキソ-4-フェニルピロリジン-1-イル)ピペリジン-2,6-ジオン。4-フェニルピロリジン-2-オン(211mg、1.31mmol)のDMF(2m

50

L) 中の攪拌溶液に、NaH (57.6 mg、1.44 mmol、60% w/w の鉱油中分散物) を 0℃ で窒素雰囲気下で添加した。この反応混合物を 0℃ で 20 分間攪拌した。上記混合物に、3-ブロモピペリジン-2,6-ジオン (125.7 mg、0.65 mmol) の DMF (0.5 mL) 中の溶液を 0℃ で滴下により添加した。得られた混合物を室温でさらに 3 時間攪拌した。得られた混合物を AcOH (0.5 mL) でクエンチし、そして減圧下で濃縮した。その粗生成物を、prep-HPLC により、下記の条件を用いて精製した：カラム：XBridge Shield RP18 EVO カラム、5 μm、19×150 mm；移動相 A：水（および 0.05% の FA）、移動相 B：ACN；流量：20 mL/分；勾配：15% の B から 45% の B までを 7 分間；検出器：UV 220 nm；Rt：5.72 分）。所望の画分を集め、そして減圧下で濃縮した。その残渣を凍結乾燥させて、3-（2-オキソ-4-フェニルピロリジン-1-イル）ピペリジン-2,6-ジオン、29 を白色固体として得た (29.4 mg、9%)：¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 10.94 (br s, 1H), 7.40 - 7.31 (m, 4H), 7.27 (dt, J = 5.9, 2.8 Hz, 1H), 4.93 - 4.86 (m, 1H), 3.79 - 3.56 (m, 2H), 3.33 - 3.15 (m, 1H), 2.90 - 2.69 (m, 2H), 2.60 - 2.50 (m, 1H), 2.48 - 2.36 (m, 1H), 2.35 - 2.16 (m, 1H), 1.92 - 1.80 (m, 1H); LC/MS (ESI, m/z): [(M + 1)]⁺ = 273.2。

【0366】

実施例 5。時間分解蛍光共鳴エネルギー移動 (TR-FRET) アッセイ。

【0367】

等容量の His タグ付き CRBN-DDB1 複合体 (56 nM) を、Eu-クリプテート標識抗-6HIS-モノクローナル抗体（市販のストック溶液販売者：Cisbio、カタログ番号 61HI2KLA からの 50x 希釈物）と、20 mM の HEPES (pH 7.0)、150 mM の NaCl、0.005% の Tween-20 を含有する最終緩衝液中で混合した。次いで、この溶液を、Cy5 標識サリドマイド（最終 8 nM）および種々の濃度の化合物（最大濃度 200 μM で系列 3 倍希釈）と混合した。この混合物を室温で 1 時間インキュベートした。FRET 信号を EnVision プレートリーダー (Perkin Elmer) で、340 nm での励起、および FRET コントロールなしの場合の 615 nm と、60 マイクロ秒の遅延がある FRET 信号の場合の 665 nm との両方の記録発光により、測定した。FRET 効率を、665 nm/615 nm での蛍光信号の比として計算した。化合物濃度の関数としての、FRET 効率の定量的損失を、4 パラメータ Logistic Function によって、GraphPad Prism 7.0 を使用して当てはめ、そして IC₅₀ 値を各化合物について報告した。

【0368】

表 2 は、時間分解蛍光共鳴エネルギー移動 (TR-FRET) アッセイにおける選択された化合物についての結果を示す。化合物番号は、実施例中の化合物番号に対応する。「A」と示される活性を有する化合物は、1 μM 未満の IC₅₀ を提供する。「B」と示される活性を有する化合物は、1~10 μM の IC₅₀ を提供する。「C」と示される活性を有する化合物は、10~100 μM の IC₅₀ を提供する。そして「D」と示される活性を有する化合物は、100 μM より高い IC₅₀ を提供する。参照のために、公知の CRBN 結合剤は、TR-FRET アッセイにおいて、下記の IC₅₀ 値を提供した：サリドマイド (IC₅₀ = 2.9 μM)、レナリドミド (IC₅₀ = 1.17 μM) およびポマリドミド (IC₅₀ = 1.28 μM)。

【0369】

10

20

30

40

50

【表 2】

表 2. TR-FRET アッセイ結果

化合物番号	CRBN HTRF IC ₅₀ (μ M)
1	A
2	A
3	C
29	B

10

【0370】

実施例 6。蛍光偏光 (FP) アッセイ。

【0371】

タグなしの CRBN-DDB1 複合体 (最終 50 nM) を、Cy5-標識サリドマイド (最終 20 nM) および種々の濃度の化合物 (200 μ M の最大濃度で系列 3 倍希釈) と混合した。その最終溶液は、50 mM の HEPES、200 mM の NaCl および 2 mM の DTT (pH 7.5) を含有した。この混合物を室温で 10 分間インキュベートした。FP 信号を EnVision プレートリーダー (Perkin Elmer) で、下記の設定を使用して記録した：励起光 (%) : 100 ; 測定高さ : 12 ; G 因子 : 1 ; 検出器ゲイン 1 : 500 ; 検出器ゲイン 2 : 500 ; フラッシュ数 : 100。FP 信号の用量依存性損失を、4 パラメータ Logistic Function によって、GraphPad Prism 7.0 を使用して当てはめ、そして IC₅₀ 値を各化合物について報告した。

20

【0372】

表 3 は、蛍光偏光 (FP) アッセイにおける選択された化合物についての結果を示す。化合物番号は、実施例中の化合物番号に対応する。「A」と示される活性を有する化合物は、1 μ M 未満の IC₅₀ を提供する。「B」と示される活性を有する化合物は、1 ~ 10 μ M の IC₅₀ を提供する。「C」と示される活性を有する化合物は、10 ~ 100 μ M の IC₅₀ を提供する。そして「D」と示される活性を有する化合物は、100 μ M より高い IC₅₀ を提供する。参照のために、公知の CRBN 結合剤は、FP アッセイにおいて、下記の IC₅₀ 値を提供した：サリドマイド (IC₅₀ = 2.4 μ M) およびポマリドミド (IC₅₀ = 1.15 μ M)。

30

【0373】

【表 3】

表 3. 蛍光偏光 (FP) アッセイ結果

化合物番号	CRBN FP IC ₅₀ (μ M)
1	A
2	A
3	D
29	C

40

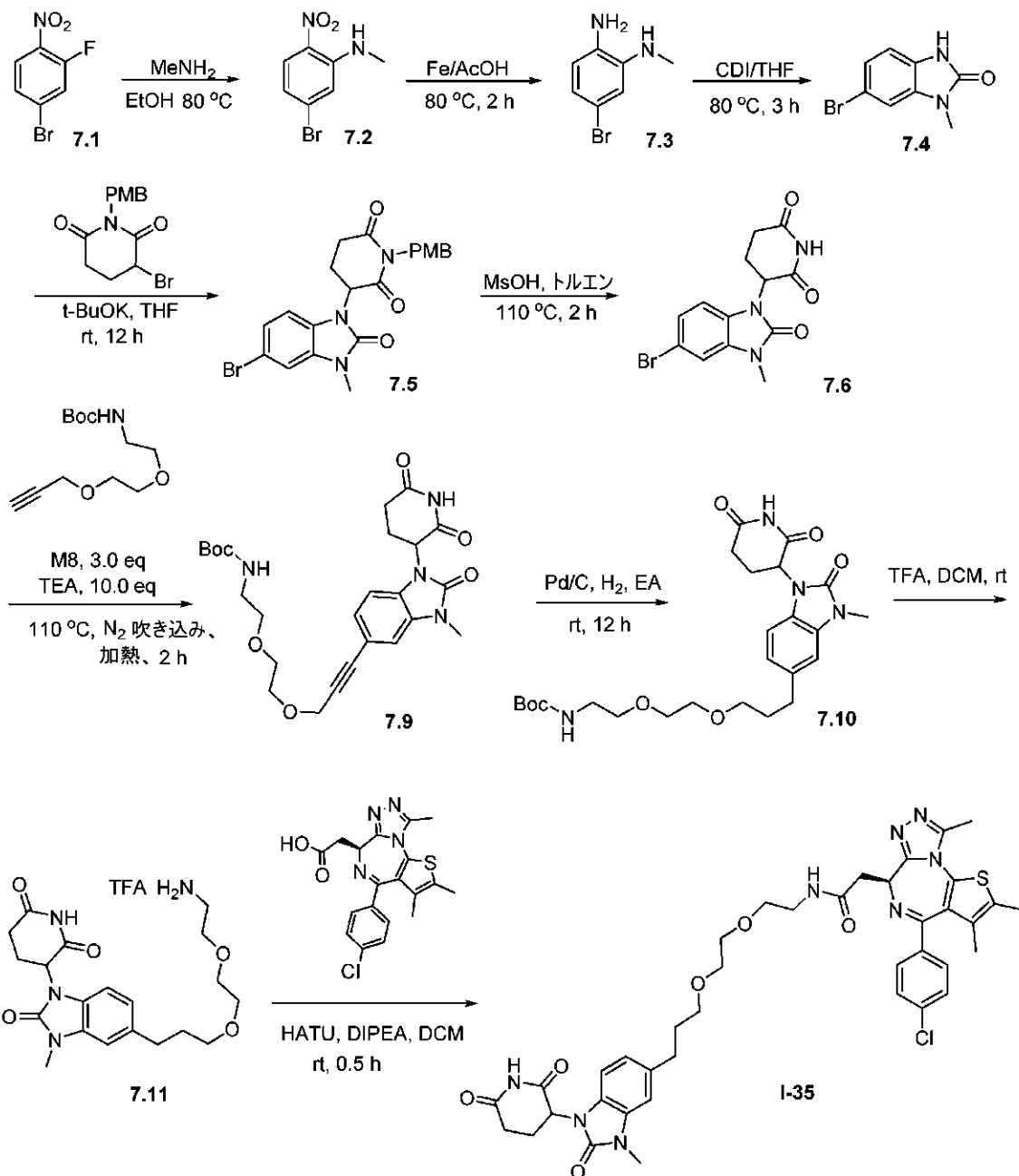
【0374】

実施例 7。2 - ((S) - 4 - (4-クロロフェニル) - 2,3,9-トリメチル-6 H-チエノ [3,2-f] [1,2,4] トリアゾロ [4,3-a] [1,4] ジアゼピ

50

ン-6-イル)-N-(2-(2-(3-(1-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-3-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)プロポキシ)エトキシ)エチル)アセトアミド(I-35)の合成

【化362】



【0375】

5-ブロモ-N-メチル-2-ニトロアニリン(7.2)

【0376】

4-ブロモ-2-フルオロ-1-ニトロベンゼン(23 g、105 mmol)をEtOH(20 mL)に溶解させ、MeNH₂(250 mL、EtOH中33%)を添加し、この混合物を室温で一晩攪拌した。LC-MSが、出発物質が消費されたことを示したら、その溶媒をエバポレートし、そして得られた粗製物をEtOAc(300 mL)に溶解させ、そして水(200 mL×2)およびブライン(200 mL)で洗浄し、無水Na₂SO₄で乾燥させた。その固体を濾過し、そしてその濾液を濃縮して、粗生成物である5-ブロモ-N-メチル-2-ニトロアニリンを黄色固体として得た(23 g、収率95%)。¹H NMR(400 MHz, CDCl₃) δ 8.03(d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.01(s, 1

H), 6.76 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 3.02 (s, 3H)。LC-MS (ESI⁺): m/z 232.1 (M+H)⁺。
【0377】

5-ブロモ-N1-メチルベンゼン-1, 2-ジアミン (7.3)

【0378】

5-ブロモ-N-メチル-2-ニトロアニリン (23.0 g、0.100 mol) を AcOH (230 mL) に溶解させ、次いで EtOAc (230 mL) および H₂O (50 mL) を添加した。この混合物を 50℃まで温め、次いで Fe 粉 (20 g、0.36 mol) を添加し、そしてこの混合物を 80℃まで約 30 分間温めた。TLC 出発物質が消費され、この混合物を室温まで冷却した。EtOAc (300 mL) および H₂O (300 mL) を添加し、その有機相を H₂O (500 mL × 2) および ブライン (300 mL) で洗浄し、その有機相を無水 Na₂SO₄ で乾燥させた。その固体を濾過し、そしてその濾液を濃縮し、その残渣をシリカゲルでのカラムクロマトグラフィー (EA:PE = 1:2) により精製して、生成物である 5-ブロモ-N1-メチルベンゼン-1, 2-ジアミンを得た (14 g、収率 70%)。LC-MS (ESI⁺): m/z 202.1 (M+H)⁺。

【0379】

6-ブロモ-1-メチル-1H-ベンゾ [d] イミダゾール-2 (3H)-オン (7.4)

【0380】

5-ブロモ-N1-メチルベンゼン-1, 2-ジアミン (14 g、69.3 mmol) を THF (200 mL) に溶解させ、CDI (13.4 g、83.2 mmol) を添加した。この混合物を N₂ 下で約 2 時間還流させた。LCMS が、出発物質が消費されたことを示したら、その溶媒をエバポレートし、そして得られた粗製物をシリカゲルでのカラムクロマトグラフィー (EA:PE = 1:2) により精製して、生成物である 6-ブロモ-1-メチル-1H-ベンゾ [d] イミダゾール-2 (3H)-オンを得た (10 g、収率 63%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.0 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.13 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.26 (s, 3H)。LC-MS (ESI⁺): m/z 228.1 (M+H)⁺。

【0381】

3-(5-ブロモ-3-メチル-2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾ [d] イミダゾール-1-イル)-1-(4-メトキシベンジル) ピペリジン-2, 6-ジオン (7.5)

【0382】

6-ブロモ-1-メチル-1H-ベンゾ [d] イミダゾール-2 (3H)-オン (5.0 g、22.1 mmol) の THF 中の溶液に、*t*-BuOK (2.48 g、22.1 mmol) を 0℃で添加した。この混合物を 0℃で 30 分間攪拌し、次いで 3-ブロモ-1-(4-メトキシベンジル) ピペリジン-2, 6-ジオン (6.9 g、22.1 mmol) を添加し、そしてこの反応混合物を室温で一晩攪拌した。次いで、この混合物を濃縮し、そしてその残渣をシリカゲルでのカラムクロマトグラフィー (EtOAc:DCM = 1:1) により精製して、生成物である 3-(5-ブロモ-3-メチル-2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾ [d] イミダゾール-1-イル)-1-(4-メトキシベンジル) ピペリジン-2, 6-ジオンを得た (3.7 g、収率 37%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 7.48-7.47 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.21-7.16 (m, 3H), 7.02-6.99 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.87-6.84 (m, 2H), 5.55-5.51 (dd, $J_1 = 6.4$ Hz, $J_2 = 14.2$ Hz, 1H), 4.84-4.73 (q, $J = 14.4$ Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.34 (s, 3H), 3.08-3.00 (m, 1H), 2.84-2.67 (m, 2H), 2.09-2.04 (m, 1H)。LC-MS (ESI⁺): m/z 459.4 (M+H)⁺。

【0383】

3-(5-ブロモ-3-メチル-2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾ [d] イミダゾール-1-イル) ピペリジン-2, 6-ジオン (7.6)

【0384】

10

20

30

40

50

3-(5-ブロモ-3-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)-1-(4-メトキシベンジル)ピペリジン-2,6-ジオン (1.5 g、3.28 mmol) のトルエン (30 mL) 中の溶液に、メタンスルホン酸 (10 mL) を添加した。この混合物を 110℃ まで N₂ 下で 2 時間加熱した。この反応混合物を室温まで冷却し、次いでその溶媒を減圧により除去した。その残渣を EtOAc (20 mL) に溶解させ、そして H₂O (10 mL) およびブライン (10 mL) で洗浄した。その有機相を無水 Na₂SO₄ で乾燥させた。その固体を濾過し、そしてその濾液を濃縮し、その残渣をシリカゲルでのカラムクロマトグラフィー (EtOAc:DCM = 1:1) により精製して、生成物である 3-(5-ブロモ-3-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)ピペリジン-2,6-ジオンを得た (0.8 g、収率 72%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.13 (s, 1H), 7.47 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 10.4, 2.0 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.41-5.36 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 2.92-2.85 (m, 1H), 2.74-2.60 (m, 2H), 2.05-1.99 (m, 1H)。LC-MS (ESI⁺): m/z 339.2 (M+H)⁺。

10

【0385】

(2-(2-(3-(1-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-3-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)プロパー-2-イン-1-イル)オキシ)エトキシ)エチル)カルバミン酸 tert-ブチル (7.9)

20

【0386】

3-(5-ブロモ-3-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)ピペリジン-2,6-ジオン (200 mg、0.592 mmol)、(2-(2-(2-(プロパー-2-イン-1-イル)オキシ)エトキシ)エトキシ)エチル)カルバミン酸 tert-ブチル (430 mg、1.78 mmol)、Pd(PPh₃)₂Cl₂ (34 mg、0.0474 mmol)、CuI (18 mg、0.0947 mmol) および DMF (15 mL) の混合物に N₂ を 10 分間吹き込んだ。次いで、この混合物に TEA (598 mg、5.92 mmol) を N₂ 下で添加した。この混合物を N₂ 下で 110℃ まで温め、そして 3 時間攪拌した。この混合物に H₂O (50 mL) を添加し、そしてこの混合物を EtOAc (30 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層をブライン (50 mL) で洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させた。その固体を濾過し、そしてその濾液を濃縮し、その残渣をシリカゲルでのカラムクロマトグラフィー (DCM/EA = 1/1 + 1% の THF) により精製して、(2-(2-(3-(1-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-3-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)プロパー-2-イン-1-イル)オキシ)エトキシ)エチル)カルバミン酸 tert-ブチル (100 mg、収率 34%) を黄色油状物として得た。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.12 (s, 1H), 7.20 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 6.75 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.20 (dd, J = 12.6, 5.4 Hz, 1H), 4.44 (s, 2H), 3.77-3.75 (m, 2H), 3.69-3.67 (m, 2H), 3.57 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.43 (s, 3H), 3.34 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 2.88-2.70 (m, 2H), 2.27-2.22 (m, 2H), 1.44 (s, 9H)。LC-MS (ESI⁺): m/z 401.1 (M-Boc+H)⁺。

30

40

【0387】

(2-(2-(3-(1-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-3-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)プロボキシ)エトキシ)エチル)カルバミン酸 tert-ブチル (7.10)

【0388】

(2-(2-(3-(1-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-3-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)プロパー-2-イン-1-イル)オキシ)エトキシ)エチル)カルバミン酸 tert-ブチル (40 mg、0.0800 mmol)、Pd/C (10%、4 mg) の EtOAc (10 mL

50

）中の溶液を、室温で H_2 下で一晩攪拌した。この混合物を濾過し、濃縮し、そしてp r e p-HPLCにより精製して、（2-（2-（3-（1-（2, 6-ジオキソピペリジン-3-イル）-3-メチル-2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル）プロポキシ）エトキシ）エチル）カルバミン酸t e r t-ブチル（10mg、収率25%）を白色固体として得た。

【0389】

^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14 (s, 1H), 6.91 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.72 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.20 (dd, J = 12.6, 5.3 Hz, 1H), 3.63-3.55 (m, 6H), 3.49 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.43 (s, 3H), 3.33 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 3.00-2.78 (m, 4H), 2.27-2.22 (m, 2H), 2.03-1.98 (m, 2H), 1.44 (s, 9H)。LC-MS (ESI⁺): m/z 405.2 (M-Boc+H)⁺。

10

【0390】

3-（5-（3-（2-（2-アミノエトキシ）エトキシ）プロピル）-3-メチル-2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル）ピペリジン-2, 6-ジオン（7.11）

【0391】

（2-（2-（3-（1-（2, 6-ジオキソピペリジン-3-イル）-3-メチル-2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル）プロポキシ）エトキシ）エチル）カルバミン酸t e r t-ブチル（100mg、0.248mmol）のDCM（10mL）中の溶液に、TFA（5mL）を添加した。この混合物を室温で2時間攪拌した。この混合物を濃縮して、3-（5-（3-（2-（2-アミノエトキシ）エトキシ）プロピル）-3-メチル-2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル）ピペリジン-2, 6-ジオンのTFA塩（100mg、収率100%）を黄色油状物として得た。 ^1H NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ 11.10 (s, 1H), 7.77 (br s, 3H), 7.03-7.00 (m, 2H), 6.88-6.86 (m, 1H), 5.35 (dd, J = 12.8, 5.4 Hz, 1H), 3.61-3.56 (m, 4H), 3.54-3.52 (m, 2H), 3.41 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.33 (s, 3H), 3.00-2.86 (m, 3H), 2.74-2.60 (m, 4H), 2.02-1.97 (m, 1H), 1.86-1.79 (m, 2H)。LC-MS (ESI⁺): m/z 405.1(M+H)⁺。

20

【0392】

2-（（S）-4-（4-クロロフェニル）-2, 3, 9-トリメチル-6H-チエノ[3, 2-f][1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-a][1, 4]ジアゼピン-6-イル）-N-（2-（2-（3-（1-（2, 6-ジオキソピペリジン-3-イル）-3-メチル-2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル）プロポキシ）エトキシ）エチル）アセトアミド（I-35）

30

【0393】

3-（5-（3-（2-（2-アミノエトキシ）エトキシ）プロピル）-3-メチル-2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル）ピペリジン-2, 6-ジオンのTFA塩（20mg、0.0495mmol）、HATU（28mg、0.0743mmol）、（S）-2-（4-（4-クロロフェニル）-2, 3, 9-トリメチル-6H-チエノ[3, 2-f][1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-a][1, 4]ジアゼピン-6-イル）酢酸（22mg、0.0545mmol）、DIPEA（19mg、0.149mmol）のDCM（15mL）中の混合物を室温で1時間攪拌した。次いで、 H_2O （10mL）をこの混合物に添加し、この混合物をDCM（10mL×3）で抽出した。その有機層を無水 Na_2SO_4 で乾燥させた。その固体を濾過し、そしてその濾液を濃縮した。次いで、得られた残渣をシリカゲルでのカラムクロマトグラフィ-DCM/MeOH=10/1）およびp r e p-HPLCにより精製して、2-（（S）-4-（4-クロロフェニル）-2, 3, 9-トリメチル-6H-チエノ[3, 2-f][1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-a][1, 4]ジアゼピン-6-イル）-N-（2-（2-（3-（1-（2, 6-ジオキソピペリジン-3-イル）-3-メチル-

40

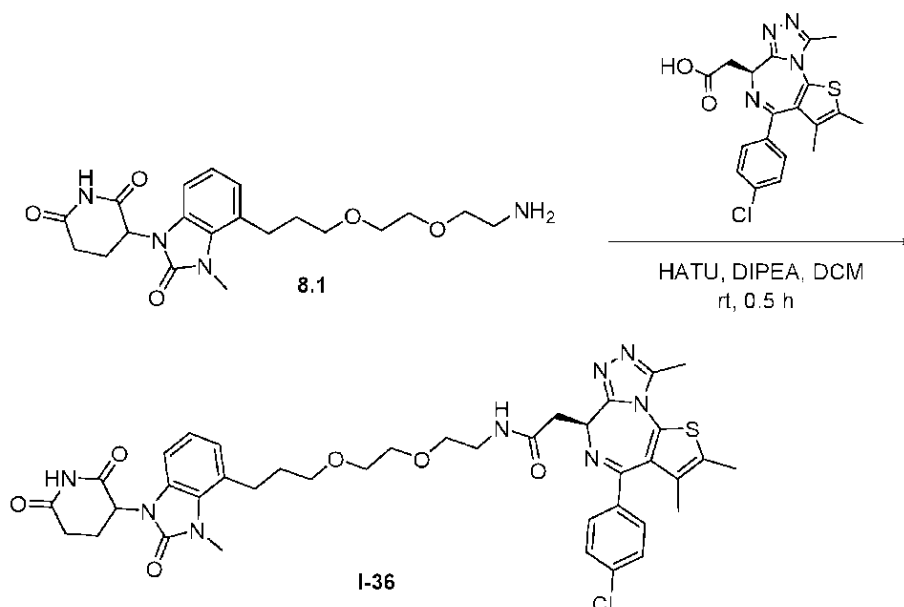
50

2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-イル)プロポキシ)エトキシ)エチル)アセトアミド(10mg、収率26%)を白色固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.07 (s, 1H), 8.28 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.49-7.41 (dd, J = 24.0, 8.6 Hz, 4H), 7.03 (s, 1H), 7.00 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.33 (dd, J = 12.6, 5.2 Hz, 1H), 4.50 (dd, J = 8.0, 6.0 Hz, 1H), 3.56-3.46 (m, 6H), 3.40 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.30 (s, 3H), 3.30-3.17 (m, 4H), 2.90-2.85 (m, 1H), 2.71-2.63 (m, 4H), 2.59 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.00-1.98 (m, 1H), 1.85-1.78 (m, 2H), 1.61 (s, 3H)。LC-MS (ESI⁺): m/z 787.2(M+H)⁺。

【0394】

実施例8。2-((S)-4-(4-クロロフェニル)-2,3,9-トリメチル-6H-チエノ[3,2-f][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a][1,4]ジアゼピン-6-イル)-N-(2-(2-(3-(1-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-3-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-4-イル)プロポキシ)エトキシ)エチル)アセトアミド(I-36)

【化363】



【0395】

3-(4-(3-(2-(2-アミノエトキシ)エトキシ)プロピル)-3-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)ピペリジン-2,6-ジオンのTFA塩(20mg、0.0495mmol)、HATU(28mg、0.0743mmol)、(S)-2-(4-(4-クロロフェニル)-2,3,9-トリメチル-6H-チエノ[3,2-f][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a][1,4]ジアゼピン-6-イル)酢酸(22mg、0.0545mmol)、DIPEA(19mg、0.149mmol)およびDCM(15mL)の混合物を室温で1時間攪拌した。次いで、H₂O(10mL)をこの混合物に添加し、この混合物をDCM(10mL×3)で抽出した。その有機層を無水Na₂SO₄で乾燥させた。その固体を濾過し、そしてその濾液を濃縮した。次いで、得られた残渣をシリカゲルでのカラムクロマトグラフィー(DCM/MeOH=10/1)およびprep-HPLCにより精製して、2-((S)-4-(4-クロロフェニル)-2,3,9-トリメチル-6H-チエノ[3,2-f][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a][1,4]ジアゼピン-6-イル)-N-(2-(2-(3-(1-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-3-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-4-イル)プロポキシ)エトキシ)エチル)アセトアミド(8mg、収率21%)を白色固体として得た

。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 11.09 (s, 1H), 8.28 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.7 Hz, 2 H), 7.42 (d, J = 8.7 Hz, 2 H), 6.96-6.92 (m, 2H), 6.87-6.85 (m, 1 H), 5.36 (dd, J = 12.5, 5.3 Hz, 1H), 4.50 (dd, J = 8.0, 6.1 Hz, 1H), 3.57-3.54 (m, 7 H), 3.50-3.45 (m, 4H), 3.29-3.17 (m, 4H), 2.96-2.84 (m, 3H), 2.71-2.63 (m, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.00-1.97 (m, 1H), 1.96-1.79 (m, 2H), 1.61 (s, 3H)。 LC-MS (ESI $^+$): m/z 787.2(M+H) $^+$ 。

【 0 3 9 6 】

実施例 9。 2 - ((S) - 4 - (4 - クロロフェニル) - 2 , 3 , 9 - トリメチル - 6 H - チエノ [3 , 2 - f] [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] [1 , 4] ジアゼピ
ン - 6 - イル) - N - (2 - (2 - (2 - (3 - (2 , 6 - ジオキソピペリジン - 3 - イ
ル) - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 1 - イル) エ
トキシ) エトキシ) エチル) アセトアミド (I - 3 8) の合成

10

20

30

40

50

Synthesis of compound I-38:

Starting material **9.1** ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$) reacts with $(\text{Boc})_2\text{O}$ in TEA/DCM to form **9.2** ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$). Compound **9.2** reacts with TsCl in TEA/DCM to form **9.3** ($\text{TsOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$).

Compound **9.4** (2-fluorobenzoic acid) reacts with glutamic acid in DMF/DIPEA to form **9.5**. Compound **9.5** reacts with 30 eq tert-BuBr and benzyltriethylammonium salt in 10 eq K_2CO_3 , DMF at 55°C for 12 h to form **9.6**. Compound **9.6** reacts with $\text{Pd/C}, \text{H}_2$ in EtOAc for 2 h to form **9.7**.

Compound **9.7** reacts with CDI in THF at 35°C to form **9.8**. Compound **9.8** reacts with **9.3** in DCM/TFA to form **9.9**.

Compound **9.9** reacts with CDI to form **9.10**. Compound **9.10** reacts with TFA to form **9.11**. Compound **9.11** reacts with $(\text{Boc})_2\text{O}$ to form **9.12**.

Compound **9.12** reacts with TFA to form **9.13**. Compound **9.13** reacts with HATU, DIPEA, DCM at rt for 0.5 h to form **I-38**.

2-(2-(2-アミノエトキシ)エトキシ)エタン-1-オール(1.0 g、6.72 mmol)のDCM(25 mL)中の攪拌溶液に、(Boc)₂O(1.92 g、13.5 mmol)、TEA(1.36 g、13.5 mmol)を室温で添加した。この反応混合物を室温で2時間攪拌した。TLC(10%のMeOH/90%のDCM、シリカゲルプレート)は、この時間の後に、出発物質の完全な消費を示した。この混合物減圧中で

40

濃縮して、(2-(2-(2-ヒドロキシエトキシ)エトキシ)エチル)カルバミン酸tert-ブチル(1.7g、粗製)を黄色油状物として得、この粗生成物をさらに精製せずに直接使用した。

【0399】

2,2-ジメチル-4-オキソ-3,8,11-トリオキサ-5-アザトリデカン-13-イル4-メチルベンゼンスルホネート(9.3)

【0400】

(2-(2-(2-ヒドロキシエトキシ)エトキシ)エチル)カルバミン酸tert-ブチル(1.7g、6.82mmol)のDCM(10mL)中の攪拌溶液に、TEA(1.7g、16.83mmol)を室温で添加した。上記反応混合物に、TscL(1.9g、9.97mmol)のDCM(5mL)を0℃で滴下により添加した。添加後、この反応物を室温で一晩攪拌した。TLC(10%のMeOH/90%のDCM、シリカゲルプレート)は、出発物質が消費されたことを示した。この混合物を減圧中で濃縮した。その残渣をシリカゲルでのカラムクロマトグラフィー(石油エーテル/EtOAc=5%~80%)により精製して、2,2-ジメチル-4-オキソ-3,8,11-トリオキサ-5-アザトリデカン-13-イル4-メチルベンゼンスルホネート(2.4g、87.3%)を黄色油状物として得た。LC-MS (ESI⁺): m/z 404.2 (M+H)⁺。

【0401】

(2-ニトロフェニル)グルタミン(9.5)

【0402】

1-フルオロ-2-ニトロベンゼン(10g、0.069mol)のEtOH(150mL)中の攪拌溶液に、グルタミン(14.7g、0.104mol)、K₂CO₃(33.4g、0.242mol)を室温で添加した。この反応混合物を95℃で一晩加熱した。この反応混合物を室温まで冷却した。この反応混合物をpH=3~4に調整した。次いで、黄色固体が形成された。この固体を濾過により集め、減圧中で乾燥させて、生成物である(2-ニトロフェニル)グルタミン(4.5g、収率25%)を黄色固体として得た。

【0403】

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.30 (s, 1H), 8.34 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.10 (dd, J = 8.6, 1.5 Hz, 1H), 7.65 - 7.46 (m, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.05 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.86 - 6.67 (m, 2H), 4.49 (dd, J = 12.7, 5.7 Hz, 1H), 2.26 - 2.01 (m, 4H)。

【0404】

tert-ブチル(2-ニトロフェニル)グルタミネート(9.6)

【0405】

(2-ニトロフェニル)グルタミン(2.72g、10.2mmol)のDMF(100mL)中の攪拌溶液に、2-ブロモ-2-メチルプロパン(41.87g、305.6mol)、ベンジルトリエチルアンモニウム(3.49g、15.3mol)、K₂CO₃(28.2mg、204mmol)を室温で密封ガラス管内で添加した。次いで、この混合物を52℃まで12時間加熱した。TLC(50%のEtOAc/50%のDCM、シリカゲルプレート)は、出発物質が消費されたことを示した。H₂O(500mL)を添加し、この混合物を室温まで冷却し、そしてEtOAc(250mL×3)で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、そして減圧中で濃縮した。その残渣をカラムクロマトグラフィー(DCM/EtOAc=5%~80%)により精製して、所望の化合物であるtert-ブチル(2-ニトロフェニル)グルタミネート(1.95g、収率59.1%)を黄色固体として得た。LC-MS (ESI⁺): m/z 324.1 (M+H)⁺。

【0406】

tert-ブチル(2-アミノフェニル)グルタミネート(9.7)

【0407】

tert-ブチル(2-ニトロフェニル)グルタミネート(1.89g、5.85mmol)

ol) の EtOAc (40 mL) 中の攪拌溶液に、Pd/C (200 mg) を室温で添加した。この反応混合物を脱気して水素でパージすることを数回行った。次いで、この反応混合物を室温で H₂ 下で 1 時間攪拌した。TLC (50% の EtOAc / 50% の DCM、シリカゲルプレート) は、出発物質が消費されたことを示した。この混合物を濾過し、そして減圧中で濃縮した。その残渣をカラムクロマトグラフィー (DCM / EtOAc = 5% ~ 80%) により精製して、所望の化合物である tert-ブチル (2-アミノフェニル) グルタミネート (1.8 g、100%) を黄色油状物として得た。LC-MS (ESI⁺): m/z 294.2 (M+H)⁺。

【0408】

5-アミノ-5-オキソ-2-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)ペンタン酸 tert-ブチル (9.8)

10

【0409】

tert-ブチル (2-アミノフェニル) グルタミネート (1.7 g、5.8 mmol) の THF (60 mL) 中の攪拌溶液に、CDI (1.88 g、11.6 mmol) を室温で添加した。この反応混合物を室温で 12 時間攪拌した。TLC (50% の EtOAc / 50% の DCM、シリカゲルプレート) は、出発物質が消費されたことを示した。H₂O (50 mL) を添加し、そしてこの混合物を EtOAc (50 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、そして減圧中で濃縮した。この混合物をカラムクロマトグラフィー (DCM / EtOAc = 5% ~ 80%) により精製して、所望の化合物である 5-アミノ-5-オキソ-2-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)ペンタン酸 tert-ブチル (1.31 g、収率 70.8%) を黄色固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 10.92 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.06 - 6.94 (m, 4H), 6.73 (s, 1H), 4.94 (dd, J = 10.8, 4.9 Hz, 1H), 2.40 - 2.30 (m, 1H), 2.24 (ddd, J = 19.5, 9.0, 5.3 Hz, 1H), 2.03 (td, J = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 1.90 (ddd, J = 15.2, 9.5, 5.4 Hz, 1H), 1.35 (s, 9H)。LC-MS (ESI⁺): m/z 320.1 (M+H)⁺。

20

【0410】

5-アミノ-2-(3-(2,2-ジメチル-4-オキソ-3,8,11-トリオキサ-5-アザトリデカン-13-イル)-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)-5-オキソペンタン酸 tert-ブチル (9.9)

30

【0411】

5-アミノ-5-オキソ-2-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)ペンタン酸 tert-ブチル (300 mg、0.940 mmol) の DMF (30 mL) 中の攪拌溶液に、2,2-ジメチル-4-オキソ-3,8,11-トリオキサ-5-アザトリデカン-13-イル 4-メチルベンゼンスルホネート (9.3、530.6 mg、1.32 mmol)、K₂CO₃ (181.7 mg、1.32 mmol) を室温で添加した。この混合物を 69℃ まで 12 時間加熱した。TLC (10% の MeOH / 90% の DCM、シリカゲルプレート) は、出発物質が消費されたことを示した。H₂O (50 mL) を添加し、そしてこの混合物を EtOAc (50 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、そして減圧中で濃縮した。この混合物を逆相カラムクロマトグラフィー (MeOH / H₂O = 5% ~ 80%) により精製して、5-アミノ-2-(3-(2,2-ジメチル-4-オキソ-3,8,11-トリオキサ-5-アザトリデカン-13-イル)-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)-5-オキソペンタン酸 tert-ブチル (298 mg、57.6%) を黄色固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 7.25 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.05 (qd, J = 9.1, 4.4 Hz, 3H), 6.73 (s, 2H), 5.00 (dd, J = 10.6, 5.0 Hz, 1H), 4.00 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.67 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.51 (dd, J = 5.8, 3.6 Hz, 2H), 3.43 (dd, J = 5.7, 3.6 Hz, 2H), 3.34 (s, 1H), 3.30 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 3.02 (dd, J = 11.9, 6.0 Hz, 2H), 2.42 - 2.18 (m, 2H), 2.03 (ddd,

40

50

$J = 15.8, 11.3, 4.4 \text{ Hz}, 1\text{H}$), $1.91 \text{ (ddd, } J = 15.2, 9.4, 5.5 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $1.47 \text{ (s, } 9 \text{ H)}$, $1.23 \text{ (s, } 9 \text{ H)}$ 。LC-MS (ESI⁺): $m/z \ 551.3 \text{ (M+H)}^+$ 。

【0412】

5-アミノ-2-(3-(2-(2-(2-アミノエトキシ)エトキシ)エチル)-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)-5-オキソペンタン酸(9.10)

【0413】

5-アミノ-2-(3-(2,2-ジメチル-4-オキソ-3,8,11-トリオキサ-5-アザトリデカン-13-イル)-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)-5-オキソペンタン酸 tert-ブチル(395 mg、 0.536 mmol)のDCM(5 mL)中の攪拌溶液に、TFA(5 mL)を室温で添加した。この反応混合物を室温で1時間攪拌した。TLC(10%のMeOH/90%のDCM、シリカゲルプレート)は、出発物質が消費されたことを示した。この混合物を減圧中で濃縮した。この混合物を逆相HPLC(MeOH/H₂O=5%~80%)により精製して、5-アミノ-2-(3-(2-(2-(2-アミノエトキシ)エトキシ)エチル)-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)-5-オキソペンタン酸(215.1 mg、89.2%)を無色油状物として得た。LC-MS (ESI⁺): $m/z \ 396.2 \text{ (M+H)}^+$ 。

10

【0414】

5-アミノ-2-(3-(2,2-ジメチル-4-オキソ-3,8,11-トリオキサ-5-アザトリデカン-13-イル)-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)-5-オキソペンタン酸(9.11)

20

【0415】

5-アミノ-2-(3-(2-(2-(2-アミノエトキシ)エトキシ)エチル)-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)-5-オキソペンタン酸(650 mg、 1.646 mmol)のDCM(20 mL)中の攪拌溶液に、(Boc)₂O(533.2 mg、 2.468 mmol)、TEA(249.3 mg、 2.468 mmol)を0℃で添加した。この反応混合物を0℃で0.5時間攪拌した。TLC(10%のMeOH/90%のDCM、シリカゲルプレート)は、出発物質が消費されたことを示した。この混合物を減圧中で濃縮した。この混合物を逆相HPLC(MeOH/H₂O=5%~80%)により精製して、5-アミノ-2-(3-(2,2-ジメチル-4-オキソ-3,8,11-トリオキサ-5-アザトリデカン-13-イル)-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)-5-オキソペンタン酸(435.1 mg、53.5%)を無色油状物として得た。LC-MS (ESI⁺): $m/z \ 495.2 \text{ (M+H)}^+$ 。

30

【0416】

(2-(2-(2-(3-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)エトキシ)エトキシ)エチル)カルバミン酸 tert-ブチル(9.12)

【0417】

5-アミノ-2-(3-(2,2-ジメチル-4-オキソ-3,8,11-トリオキサ-5-アザトリデカン-13-イル)-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)-5-オキソペンタン酸(500 mg、 1.01 mmol)のジオキサン(10 mL)中の攪拌溶液に、CDI(245.9 mg、 1.518 mmol)およびDMAP(2 mg、 0.016 mmol)を室温で窒素下で添加した。次いで、この反応混合物を100℃で5時間加熱した。TLC(10%のMeOH/90%のDCM、シリカゲルプレート)は、この時間の後に、出発物質の完全な消費を示した。この混合物を減圧中で濃縮した。この混合物を逆相カラムクロマトグラフィー(CH₃CN/H₂O=5%~80%)により精製して、(2-(2-(2-(3-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール

40

50

－１－イル) エトキシ) エトキシ) エチル) カルバミン酸 *tert*-ブチル (297.1 mg、61.7%) を白色固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.09 (s, 1H), 7.26 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.06 (ddt, J = 15.3, 7.5, 7.0 Hz, 3H), 6.72 (s, 1H), 5.37 (dd, J = 12.7, 5.3 Hz, 1H), 4.00 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.68 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.52 (dd, J = 5.8, 3.5 Hz, 2H), 3.44 (dd, J = 5.7, 3.6 Hz, 2H), 3.35 - 3.26 (m, 2H), 3.06 - 2.99 (m, 2H), 2.97 - 2.85 (m, 1H), 2.78 - 2.58 (m, 2H), 2.01 (dd, J = 11.3, 6.1 Hz, 1H), 1.36 (s, 9H)。LC-MS (ESI⁺): m/z 477.2 (M+H)⁺。

【0418】

3- (3- (2- (2- (2-アミノエトキシ) エトキシ) エチル) -2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾ [d] イミダゾール-1-イル) ピペリジン-2, 6-ジオン (9.13)

【0419】

(2- (2- (2- (3- (2, 6-ジオキソピペリジン-3-イル) -2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾ [d] イミダゾール-1-イル) エトキシ) エトキシ) エチル) カルバミン酸 *tert*-ブチル (330 mg、0.693 mmol) のDCM (5 mL) 中の攪拌溶液に、TFA (5 mL) を室温で添加した。この反応混合物を室温で1時間攪拌した。TLC (10%のMeOH/90%のDCM、シリカゲルプレート) は、この時間の後に、出発物質の完全な消費を示した。この混合物を減圧中で濃縮した。その残渣を脱イオン水に溶解させ、そして0℃まで冷却した。この混合物をフリーズドライさせて、3- (3- (2- (2- (2-アミノエトキシ) エトキシ) エチル) -2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾ [d] イミダゾール-1-イル) ピペリジン-2, 6-ジオン (305.1 mg、89.8%) を淡黄色固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.11 (s, 1H), 7.76 (s, 3H), 7.34 - 7.22 (m, 1H), 7.18 - 6.97 (m, 3H), 5.38 (dd, J = 12.6, 5.4 Hz, 1H), 4.02 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.70 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.64 - 3.46 (m, 6H), 2.91 (tt, J = 11.3, 5.8 Hz, 3H), 2.71 (ddd, J = 36.9, 22.7, 11.0 Hz, 2H), 2.02 (dd, J = 8.8, 3.5 Hz, 1H)。LC-MS (ESI⁺): m/z 377.1 (M+H)⁺。

【0420】

2- ((S) -4- (4-クロロフェニル) -2, 3, 9-トリメチル-6H-チエノ [3, 2-f] [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-a] [1, 4] ジアゼピン-6-イル) -N- (2- (2- (2- (3- (2, 6-ジオキソピペリジン-3-イル) -2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾ [d] イミダゾール-1-イル) エトキシ) エトキシ) エチル) アセトアミド (I-38)

【0421】

3- (3- (2- (2- (2-アミノエトキシ) エトキシ) エチル) -2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾ [d] イミダゾール-1-イル) ピペリジン-2, 6-ジオン (38.5 mg、0.0786 mol) のDCM (5 mL) 中の攪拌溶液に、(S) -2- (4- (4-クロロフェニル) -2, 3, 9-トリメチル-6H-チエノ [3, 2-f] [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-a] [1, 4] ジアゼピン-6-イル) 酢酸 (40.8 mg、0.102 mol)、HATU (38.8 mg、0.102 mol) およびDIPEA (13.2 mg、0.102 mmol) を室温で添加した。この反応混合物を室温で3時間攪拌した。TLC (10%のMeOH/90%のDCM、シリカゲルプレート) は、出発物質が消費されたことを示した。この混合物を減圧中で濃縮した。H₂O (5 mL) およびこの混合物をEtOAc (10 mL×3) で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、そして減圧中で濃縮した。この混合物を逆相HPLC (MeOH/H₂O = 5%~80%) により精製して、2- ((S) -4- (4-クロロフェニル) -2, 3, 9-トリメチル-6H-チエノ [3, 2-f] [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-a] [1, 4] ジアゼピン-6-イル) -N- (2- (2- (2- (3- (2, 6-ジオキソピペリジン-3-イル) -2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-

10

20

30

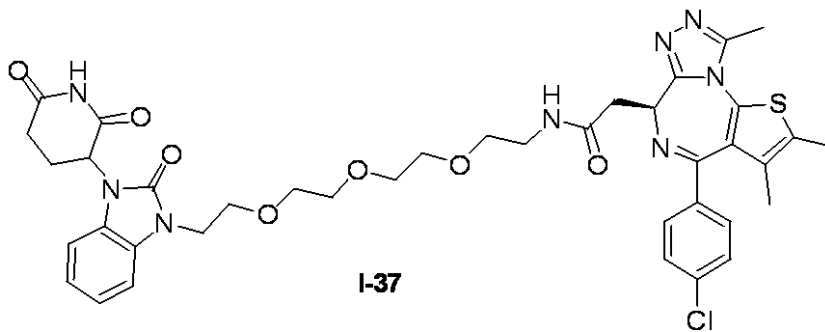
40

50

ベンゾ [d] イミダゾール-1-イル) エトキシ) エトキシ) エチル) アセトアミド (35.7 mg、59.9%) を黄色固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.09 (s, 1H), 8.24 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.15 - 6.97 (m, 3H), 5.37 (dd, J = 12.9, 5.5 Hz, 1H), 4.51 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.00 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.69 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.59 - 3.52 (m, 2H), 3.52 - 3.45 (m, 2H), 3.40 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.32 - 3.13 (m, 4H), 2.96 - 2.81 (m, 1H), 2.78 - 2.62 (m, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.06 - 1.97 (m, 1H), 1.61 (s, 3H)。LC-MS (ESI⁺): m/z 759.1 (M+H)⁺。
【0422】

10

実施例10。2-((S)-4-(4-クロロフェニル)-2,3,9-トリメチル-6H-チエノ[3,2-f][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a][1,4]ジアゼピン-6-イル)-N-(2-(2-(2-(2-(3-(2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)エトキシ)エトキシ)エトキシ)エチル)アセトアミド (I-37)
【化365】



20

【0423】

I-37を、実施例9に従って、出発物質9.1を2-(2-(2-(2-アミノエトキシ)エトキシ)エトキシ)エタン-1-オールで置き換えて調製した。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.09 (s, 1H), 8.26 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.30 - 7.21 (m, 1H), 7.13 - 6.97 (m, 3H), 5.37 (dd, J = 12.8, 5.4 Hz, 1H), 4.51 (dd, J = 7.9, 6.2 Hz, 1H), 3.99 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.68 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.56 - 3.50 (m, 2H), 3.50 - 3.40 (m, 8H), 3.33 - 3.16 (m, 4H), 2.96 - 2.85 (m, 1H), 2.79 - 2.63 (m, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.05 - 1.98 (m, 1H), 1.62 (s, 3H)。LC-MS (ESI⁺): m/z 803.3 (M+H)⁺。
【0424】

30

実施例11。NAMALWA細胞内でのBRD4分解

【0425】

材料および細胞株

40

【0426】

細胞情報：10%のFBS、2mMのL-グルタミンを含有するRPMI-1640中で培養したNAMALWA。細胞溶解緩衝液：プロテアーゼ/ホスファターゼ阻害剤カクテルを含むRIPA緩衝液。一次抗体：BRD4、CST、#13440S (1:1,000) およびβ-アクチンマウスmAb、sigma、A5441 (1:10000)。二次抗体：ヤギ抗マウス(700)Licor、#926-68070 (1:10,000) およびヤギ抗ウサギ(800)Licor #926-32211 (1:10,000)

【0427】

ウェスタンブロットプロトコル

・2.5E06個のNAMALWA細胞、0.9mLの細胞懸濁物を12ウェルプレート

50

の各ウェル内に播種した。

・化合物をDMSOで希釈し、そして0.1mLをアッセイプレートに、1uM、0.3uM、0.1uM、0.03uM、0.01uM、0.003uM、0.001uM、0.0003uM、DMSO（ネガティブコントロール）の最終濃度まで添加し、2時間インキュベートした。n=2。

・細胞を遠心分離し、細胞沈殿物を冷DPBSで洗浄し、そして30uLのRIPA緩衝液に、氷上で30分間、超音波処理なしで溶解させた。

・14,000rpmで10分間の遠心分離後、その上清を集め、そしてビシンコニン酸法を使用するタンパク質濃度決定（細胞実験）のために1/5に希釈した。

・3Xローディング緩衝液をこのサンプルに添加し、その後、沸騰水中で5分間インキュベートした。

・サンプルおよびタンパク質マーカーを10%のMidiゲル（140V、5.5～6時間）中、その後、Semi-wet（25V、2.5A、13分間）中で、Trans-blot Turboを用いてレーン内に装填した。

・膜をOdysseyブロッキング緩衝液で室温で1時間ブロックした。

・膜をIRAK4 Absおよびβ-アクチンAbsと一緒に一晩インキュベートした。

・ヤギ抗ウサギ800およびヤギ抗マウス700二次抗体を、1:10000の比で、0.1%のTween 20を含有するOdyssey緩衝液で希釈した。膜を室温で1時間インキュベートした。

・膜をOdyssey画像化システムで走査した。

【0428】

表4は、ウェスタンブロット分析を使用してNAMALWA細胞内で選択された化合物により誘導されたBRD4分解の%を示す。このプロトコルを8つの異なる阻害剤濃度、すなわち、1uM、0.3uM、0.1uM、0.03uM、0.01uM、0.003uM、0.001uM、および0.0003uMで、ニートなDMSOをネガティブコントロールとして使用して、実施した。化合物番号は、表1および実施例中の化合物番号に対応する。「A」と示される阻害活性を有する化合物は、80パーセントより高いタンパク質分解を提供する。「B」と示される阻害活性を有する化合物は、60～80パーセントのタンパク質分解を提供する。「C」と示される阻害活性を有する化合物は、40～60パーセントのタンパク質分解を提供する。「D」と示される阻害活性を有する化合物は、40パーセント未満のタンパク質分解を提供する。

【0429】

【表4】

表 4. BRD4 分解結果

化合物 番号	1 uM	0.3 uM	0.1 uM	0.03 uM	0.01 uM	0.003 uM	0.001 uM	0.0003 uM
I-35	A	A	A	A	A	A	A	B
I-36	B	B	B	B	C	C	C	C
I-37	A	A	A	A	A	A	B	B
I-38	A	A	A	A	A	A	B	D

【0430】

本発明者らは、この発明のいくつかの実施形態について説明したが、本発明者らの基本的な例は、この発明の化合物および方法を利用する他の実施形態を提供するために変更され得ることは明らかである。したがって、この発明の範囲は、例によって表された具体的実施形態によってではなく、添付の特許請求の範囲によって定義されるべきであることが

認識される。

10

20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 P	25/00	(2006.01)	A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	29/00	(2006.01)	A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	35/00	(2006.01)	A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	(2006.01)	A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	37/02	(2006.01)	A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	43/00	(2006.01)	A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 D	495/04	(2006.01)	C 0 7 D	495/04	1 0 5 A
C 0 7 D	495/14	(2006.01)	C 0 7 D	495/14	C S P

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(31)優先権主張番号 62/714,527

(32)優先日 平成30年8月3日(2018.8.3)

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(74)代理人 230113332

弁護士 山本 健策

(72)発明者 マイノルフィ, ネロ

アメリカ合衆国 マサチューセッツ 0 2 4 7 8, ベルモント, ヘイスティングス ロード 2 4

(72)発明者 ジー, ナン

アメリカ合衆国 マサチューセッツ 0 2 4 7 6, アーリントン, ストンク ブルック ロード 5

(72)発明者 ジャン, イー

アメリカ合衆国 マサチューセッツ 0 2 4 7 8, ベルモント, スクール ストリート 1 7 1

(72)発明者 ワイス, マシュー エム.

アメリカ合衆国 マサチューセッツ 0 2 1 1 4, ボストン, リヴィア ストリート 9 9

審査官 藤代 亮

(56)参考文献 米国特許出願公開第2016/0058872 (US, A1)

国際公開第2017/197051 (WO, A1)

国際公開第2019/060693 (WO, A1)

国際公開第2016/197032 (WO, A1)

国際公開第2016/105518 (WO, A1)

LU, Jing et al., Chemistry & Biology, 2015年06月18日, 22, 755-763, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chembiol.2015.05.009>

(58)調査した分野 (Int.Cl., D B名)

・IPC

C 0 7 D 4 8 7 / 0 4

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5

A 6 1 K 3 1 / 5 1 9

A 6 1 K 3 1 / 5 5 1

A 6 1 P 5 / 0 0

A 6 1 P 2 5 / 0 0

A 6 1 P 2 9 / 0 0

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 3 5 / 0 2

A 6 1 P 3 7 / 0 2

A 6 1 P 4 3 / 0 0

C 0 7 D 4 9 5 / 0 4

C 0 7 D 4 9 5 / 1 4

・DB

C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)