

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和7年5月16日(2025.5.16)

【公開番号】特開2023-175957(P2023-175957A)

【公開日】令和5年12月12日(2023.12.12)

【年通号数】公開公報(特許)2023-233

【出願番号】特願2023-174374(P2023-174374)

【国際特許分類】

C 07 D 401/04(2006.01)	10
C 07 D 401/14(2006.01)	
C 07 D 471/04(2006.01)	
C 07 D 487/04(2006.01)	
C 07 D 495/14(2006.01)	
A 61K 31/496(2006.01)	
A 61K 31/551(2006.01)	
A 61K 31/501(2006.01)	
A 61K 31/506(2006.01)	
A 61K 31/497(2006.01)	
A 61K 45/00(2006.01)	20
A 61P 43/00(2006.01)	
A 61P 11/06(2006.01)	
A 61P 37/06(2006.01)	
A 61P 35/00(2006.01)	
A 61P 3/10(2006.01)	
A 61P 1/02(2006.01)	
A 61P 9/00(2006.01)	
A 61P 9/12(2006.01)	
A 61P 1/04(2006.01)	
A 61P 25/18(2006.01)	30
A 61P 3/04(2006.01)	
A 61P 27/10(2006.01)	
A 61P 15/00(2006.01)	
A 61P 21/00(2006.01)	
A 61P 7/04(2006.01)	
A 61P 25/00(2006.01)	
A 61P 3/00(2006.01)	
A 61P 13/02(2006.01)	
A 61P 13/12(2006.01)	
A 61P 7/06(2006.01)	40
A 61P 25/28(2006.01)	
A 61P 25/22(2006.01)	
A 61P 1/14(2006.01)	
A 61P 9/10(2006.01)	
A 61P 11/00(2006.01)	
A 61P 25/24(2006.01)	
A 61P 25/08(2006.01)	
A 61P 17/00(2006.01)	
A 61P 17/06(2006.01)	
A 61P 25/16(2006.01)	50

A 6 1 P 19/02(2006.01)
 A 6 1 P 29/00(2006.01)
 A 6 1 P 7/02(2006.01)
 A 6 1 P 19/08(2006.01)
 A 6 1 P 27/02(2006.01)
 A 6 1 P 5/14(2006.01)
 A 6 1 P 5/06(2006.01)
 A 6 1 P 5/28(2006.01)
 A 6 1 P 19/06(2006.01)
 A 6 1 P 25/14(2006.01)
 A 6 1 P 13/08(2006.01)
 A 6 1 P 11/04(2006.01)
 A 6 1 P 1/16(2006.01)
 A 6 1 P 13/10(2006.01)
 A 6 1 P 27/16(2006.01)

10

【 F I 】

C 0 7 D 401/04 C S P

C 0 7 D 401/14

C 0 7 D 471/04 1 0 1

C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z

20

C 0 7 D 487/04 1 4 0

C 0 7 D 495/14

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/551

A 6 1 K 31/501

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/497

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 11/06

30

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 1/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 3/04

40

A 6 1 P 27/10

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 13/02

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 25/28

50

A 6 1 P 25/22	
A 6 1 P 1/14	
A 6 1 P 9/10 1 0 1	
A 6 1 P 11/00	
A 6 1 P 25/24	
A 6 1 P 25/08	
A 6 1 P 17/00	
A 6 1 P 9/10	
A 6 1 P 17/06	
A 6 1 P 25/16	10
A 6 1 P 19/02	
A 6 1 P 29/00 1 0 1	
A 6 1 P 29/00	
A 6 1 P 7/02	
A 6 1 P 19/08	
A 6 1 P 27/02	
A 6 1 P 5/14	
A 6 1 P 5/06	
A 6 1 P 5/28	
A 6 1 P 19/06	20
A 6 1 P 25/14	
A 6 1 P 13/08	
A 6 1 P 11/04	
A 6 1 P 1/16	
A 6 1 P 13/10	
A 6 1 P 27/16	

【誤訳訂正書】

【提出日】令和7年5月7日(2025.5.7)

【誤訳訂正1】

30

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

40

50

【化367】

例#	化学構造
43	
44	
45	

から選択される化合物またはその医薬的に許容可能な塩。

【請求項2】

有効量の請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩と、医薬的に許容可能な担体とを含む、医薬組成物。

【請求項3】

前記医薬組成物は、少なくとも1つの追加的な生物活性剤をさらに含む、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記追加的な生物活性剤が、抗がん剤、抗神経変性剤、抗微生物剤、抗ウイルス剤、抗HIV剤、または抗真菌剤である、請求項3に記載の医薬組成物。

【請求項5】

対象での疾患または障害の治療における使用のための医薬組成物であって、有効量の請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩と、医薬的に許容可能な担体、添加剤、および/または賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項6】

前記疾患または障害が、BRD4タンパク質の蓄積および/または凝集に関連する、請求項5に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項7】

前記疾患または障害が、喘息、多発性硬化症などの自己免疫疾患、様々ながん、纖毛病、口蓋裂、糖尿病、心疾患、高血圧、炎症性腸疾患、精神遅滞、気分障害、肥満、屈折異常、不妊症、アンジェルマン症候群、カナバン疾患、セリック疾患、シャルコー・マリー・トウース疾患、囊胞性線維症、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、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、多発性囊胞腎疾患、(PKD1)または4(PKD2)、プラダー・ウィリ症候群、鎌状赤血球病、ティ・サックス病、およびターナー症候群からなる群から選択される、請求項5または6に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項8】

10

20

30

40

50

前記疾患または障害が、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症（ルー・ゲーリック病）、神経性食欲不振症、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、双極性障害、慢性疲労症候群、慢性閉塞性肺疾患、クローン病、冠動脈性心疾患、認知症、うつ、糖尿病1型、糖尿病2型、てんかん、ギラン・バレー症候群、過敏性腸症候群、ループス、メタボリック症候群、多発性硬化症、心筋梗塞、肥満、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、閉塞性血栓性血管炎、トウレット症候群、および血管炎からなる群から選択される、請求項5または6に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項9】

前記疾患または障害が、無セルロプラスミン血症、軟骨無発生症2型、軟骨発育不全症、尖頭症、2型ゴーシェ病、急性間欠性ポルフィリア、カナバン病、大腸腺腫性ポリポーシス、ALA脱水酵素欠損症、アデニロコハク酸アーゼ欠損症、副腎性器症候群、副腎白質ジストロフィー、ALA-Dポルフィリン症、ALA脱水酵素欠損症、アルカプトン尿症、アレキサンダー病、アルカプトン尿性組織褐変症、アルファ1-アンチトリプシン欠乏症、アルファ-1プロテイナーゼ阻害剤、肺気腫、筋萎縮性側索硬化症、アルストレム症候群、アレキサンダー病、遺伝性エナメル質形成不全症、ALA脱水酵素欠損症、アンダーソン・ファブリー病、アンドロゲン不応症症候群、びまん性体幹被角血管腫性貧血、網膜血管腫症（フォン・ヒッペル・リンドウ病）アペール症候群、クモ状指趾症（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症（エーラス・ダンロス症候群関節弛緩型）、毛細血管拡張性運動失調症、レット症候群、原発性肺高血圧、サンドホフ病、神経線維腫症II型、ベーレ・スティーブンソン脳回状頭皮症候群、家族性地中海熱、ベンジャミン症候群、ベータサラセミア、両側性聴神経腫瘍（神経線維腫症II型）、第V因子ライデン栓友病、プロトホ・サルツバーガー症候群（色素失調症）、ブルーム症候群、X連鎖鉄芽球性貧血、ポンネヴィー・ウルリッヒ症候群（ターナー症候群）、ポンネビル病（結節性硬化症）、ブリオン病、パート・ホッグ・デュベ症候群、脆弱骨病（骨形成不全症）、幅広母指/母趾症候群（ルビンシュタイン・ティビ症候群）、青銅色糖尿病/青銅色肝硬変（ヘモクロマトーシス）、球脊髄性筋萎縮症（ケネディ病）、ビュルガー・グリュッツ症候群（リポタンパク質リバーゼ欠損症）、CGD慢性肉芽腫障害、屈曲肢異形成症、ビオチニダーゼ欠損症、心筋症（ヌーナン症候群）、猫鳴き症、CAVD（先天性輸精管欠損）、カイラーカ心臓顔面症候群（CBAVD）、CEP（先天性造血性ポルフィリン症）、囊胞性線維症、先天性甲状腺機能低下症、軟骨形成異常症症候群（軟骨発育不全症）、常染色体優性耳脊椎巨大骨端異形成症、レッシュ・ナイハン症候群、ガラクトース血症、エーラス・ダンロス症候群、致死性骨異形成症、コフィン・ローリー症候群、コケイン症候群、（家族性腺腫性ポリポーシス）、先天性造血性ポルフィリン症、先天性心疾患、メトヘモグロビン血症/先天性メトヘモグロビン血症、軟骨発育不全症、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、クーリー貧血症（ベータサラセミア）、銅蓄積病（ウィルソン病）、銅輸送病（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、頭蓋顔面関節異常症（クルーゾン症候群）、クロイツフェルト・ヤコブ病（ブリオン病）、コケイン症候群、カウデン症候群、クルシュマン・バッテン・スタイナート症候群（筋強直性ジストロフィー）、ベーレ・スティーブンソン脳回状頭皮症候群、原発性高シウ酸尿症、脊椎骨端骨幹端異形成症（ストラドヴィック型）、デュシェンヌ型およびベッカーラー型の筋ジストロフィー（DMD）、アッシャー症候群、ド・グルーシー症候群とデジエリン・ソッタス症候群を含む神経変性疾患、発達障害、遠位型脊髄性筋萎縮症V型、アンドロゲン不応症症候群、びまん性グロボイドボディ性硬化症（クラッベ病）、ディ・ジョージ症候群、ジヒドロテストステロン受容体欠損症、アンドロゲン不応症症候群、ダウン症候群、小人症、赤血球産生性プロトポルフィリン症、エリスロイド5-アミノレブリン酸合成酵素欠損症、赤血球産生性ポルフィリン症、赤血球産生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、フリードライヒ運動失調症、家族性発作性多漿膜炎、晚発性皮膚ポルフィリン症、家族性圧脆弱性ニューロパシー、原発性肺高血圧（PPH）、臍臍線維性囊胞、脆弱X症候群、ガラクトース血

10

20

30

40

50

症、遺伝的脳障害、巨細胞肝炎（新生児ヘモクロマトーシス）、グレンプラット・ストラ
ンドベルク症候群（弾力纖維性仮性黄色腫）、グンター病（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、肝骨髓性ポルフ
ィリン症（H E P）、ヒッペル・リンドウ症候群（フォン・ヒッペル・リンドウ病）、ハ
ンチントン病、ハッチソン・ギルフォード早期老化症候群（早老症）、アンドロゲン過多
症、低軟骨形成症、低色素性貧血、X連鎖重症複合免疫不全を含む免疫系障害、インスリ
ー・アストリー症候群、ケネディ症候群、ジャクソン・ワイス症候群、ジュベール症候群
、レッシュ・ナイハン症候群、ジャクソン・ワイス症候群、高ショウ酸尿症を含む腎臓病
、クラインフェルター症候群、クニースト骨異形成症、ラクナ梗塞型認知症、ランガー・
サルディーノ軟骨無形性症、毛細血管拡張性運動失調症、リンチ症候群、リシリヒドロキ
シラーゼ欠損症、マチャド・ジョゼフ病、クニースト骨異形成症を含む代謝障害、マルフ
アン症候群、運動障害、モワット・ウィルソン症候群、囊胞性線維症、ミュンケ症候群、
多発性神経線維腫症、ナヌス・インスリー症候群、ナヌス・スウェーニー軟骨異形成症、
ニーマン・ピック病、ノアック症候群（ファイファー症候群）、オスラー・ウェーバー・
ランデュ病、ポイツ・ジェガーズ症候群、多発性囊胞腎疾患、多骨性線維性骨異形成症（
マッキューン・オルブライト症候群）、ポイツ・ジェガーズ症候群、プラダー・ラブハ
ート・ウィリ症候群、ヘモクロマトーシス、原発性高尿酸血症候群（レッシュ・ナイハン症
候群）、原発性肺高血圧、原発性老年期変性性認知症、プリオン病、早老症（ハッチソン
・ギルフォード早期老化症候群）、慢性遺伝性（ハンチントン）進行性舞蹈病（ハンチントン病）、
進行性筋萎縮症、脊髄性筋萎縮症、プロピオノ酸血症、プロトポルフィリン症、
近位型筋強直性ジストロフィー、肺動脈性肺高血圧症、P X E（弾力纖維性仮性黄色腫
）、R b（網膜芽細胞腫）、レックリングハウゼン病（神経線維腫症I型）、再発性多漿
膜炎、網膜障害、網膜芽細胞腫、レット症候群、3型R F A L S、リッカー症候群、ライ
リー・デイ症候群、ルシー・レヴィー症候群、発育遅延と黒色表皮症を伴う重度軟骨発育
不全症（S A D D A N）、リ・フラウメニ症候群、乳房肉腫、白血病、および副腎（S B
L A）症候群、結節性硬化症（結節性硬化症）、S D A T、先天性S E D（先天性脊椎骨
端異形成症）、ストラドウィック型S E D（脊椎骨端骨幹端異形成症、ストラドウィック
型）、S E D c（先天性脊椎骨端異形成症）、ストラドウィック型S E M D（脊椎骨端骨
幹端異形成症、ストラドウィック型）、シュプリンツェン症候群、皮膚色素障害、スミス
・レムリ・オピツ症候群、南アフリカ遺伝性ポルフィリン症（異型ポルフィリン症）、
乳児発症上行性遺伝性痙性麻痺、発話コミュニケーション障害、スフィンゴリピドーシス
、ティ・サックス病、脊髄小脳失調症、スティックラー症候群、脳卒中、アンドロゲン不
応症候群、テトラヒドロビオブテリン欠乏症、ベータサラセミア、甲状腺疾患、ソーセ
ージ様ニューロパシー（遺伝性圧脆弱性ニューロパシー）、トリーチャー・コリンズ症候
群、トリプロX症候群（トリプルX症候群）、21番染色体トリソミー（ダウン症候群）
、X染色体トリソミー、V H L症候群（フォン・ヒッペル・リンドウ病）、視力障害およ
び盲目（アルストレム症候群）、フロリク病、ワールデンブルグ症候群、ワールブルグ・
ショー・フレデリウス症候群、ワイゼンバッハ・ツヴァイミュラー症候群、ウォルフ・
ヒルシュホーン症候群、ウォルフ周期性疾患、ワイゼンバッハ・ツヴァイミュラー症候
群および色素性乾皮症からなる群から選択される、請求項5または6に記載の使用のため
の医薬組成物。

【請求項10】

前記医薬組成物が、追加的な生物活性剤をさらに含む、請求項5～9のいずれかに記載
の使用のための医薬組成物。

【請求項11】

前記追加的な生物活性剤が、抗がん剤、抗神経変性剤、抗微生物剤、抗ウイルス剤、抗
H I V剤、抗真菌剤、またはそれらの組合せである、請求項10に記載の使用のための医
薬組成物。

【請求項12】

前記抗がん剤が、エペロリムス、トラベクテジン、アブラキサン、T L K 2 8 6、A V

10

20

30

40

50

- 2 9 9 、 DN - 1 0 1 、 パゾパニブ、 G S K 6 9 0 6 9 3 、 R T A 7 4 4 、 O N 0 9
 1 0 . N a 、 A Z D 6 2 4 4 (A R R Y - 1 4 2 8 8 6) 、 A M N - 1 0 7 、 T K I - 2
 5 8 、 G S K 4 6 1 3 6 4 、 A Z D 1 1 5 2 、 エンザスタウリン、 バンデタニブ、 A R Q
 - 1 9 7 、 M K - 0 4 5 7 、 M L N 8 0 5 4 、 P H A - 7 3 9 3 5 8 、 R - 7 6 3 、 A T
 - 9 2 6 3 、 F L T - 3 阻害剤、 V E G F R 阻害剤、 E G F R T K 阻害剤、 オーロラキ
 ナーゼ阻害剤、 P I K - 1 モジュレーター、 B c l - 2 阻害剤、 H D A C 阻害剤、 c - M
 E T 阻害剤、 P A R P 阻害剤、 C d k 阻害剤、 E G F R T K 阻害剤、 I G F R - T K 阻
 害剤、 抗 H G F 抗体、 P I 3 キナーゼ阻害剤、 A K T 阻害剤、 m T O R C 1 / 2 阻害剤、
 J A K / S T A T 阻害剤、 チェックポイント - 1 または 2 阻害剤、 接着斑キナーゼ阻害剤
 10 、 M a p キナーゼキナーゼ (m e k) 阻害剤、 V E G F トラップ抗体、 ペメトレキセド、
 エルロチニブ、 ダサチニブ、 ニロチニブ、 デカタニブ、 パニツムマブ、 アムルビシン、 オ
 レゴボマブ、 L e p - e t u 、 ノラトレキシド、 a z d 2 1 7 1 、 バタブリン、 オファツ
 ムマブ、 ザノリムマブ、 エドテカリン、 テトランドリン、 ルビテカン、 テスミリフェン、
 オブリメルセン、 チシリムマブ、 イピリムマブ、 ゴシポール、 B i o 1 1 1 、 1 3 1 - I
 - T M - 6 0 1 、 A L T - 1 1 0 、 B I O 1 4 0 、 C C 8 4 9 0 、 シレンギチド、 ジャイ
 マテカン、 I L 1 3 - P E 3 8 Q Q R 、 I N O 1 0 0 1 、 I P d R 1 、 K R X - 0 4 0 2
 20 、 ルカントン、 L Y 3 1 7 6 1 5 、 ノイラジアブ、 ビテスパン、 R t a 7 4 4 、 S d x 1
 0 2 、 タランパネル、 アトラセンタン、 X r 3 1 1 、 口ミデプシン、 A D S - 1 0 0 3 8
 0 、 スニチニブ、 5 - フルオロウラシル、 ポリノスタット、 エトポシド、 ゲムシタビン、
 ドキソルビシン、 リポソームドキソルビシン、 5 ' - デオキシ - 5 - フルオロウリジン、
 ピンクリスチン、 テモゾロミド、 Z K - 3 0 4 7 0 9 、 セリシクリブ； P D 0 3 2 5 9 0
 1 、 A Z D - 6 2 4 4 、 カペシタビン、 L - グルタミン酸、 N - [4 - [2 - (2 - アミ
 ノ - 4 , 7 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 1 H - ピロロ [2 , 3 - d] ピリミジン - 5 - イル
) エチル] ベンゾイル] 2 ナトリウム塩 7 水和物、 カンプトテシン、 P E G 標識イリノテ
 カン、 タモキシフェン、 クエン酸トレミフェン、 アナストラゾール、 エキセメスタン、 レ
 トロゾール、 D E S (ジエチルスチルベストロール) 、 エストラジオール、 エストロゲン
 、 結合型エストロゲン、 ベバシズマブ、 I M C - 1 C 1 1 、 C H I R - 2 5 8 ,) ; 3 -
 [5 - (メチルスルホニルピペラジンメチル) - インドリル] - キノロン、 バタラニブ、
 A G - 0 1 3 7 3 6 、 A V E - 0 0 0 5 、 [D - S e r (B u t) 6 , A z g l y
 30 1 0] の酢酸塩 (p y r o - G l u - H i s - T r p - S e r - T y r - D - S e r (B u t) - L e u - A r g - P r o - A z g l y - N H 2 酢酸塩 [C 5 9 H 8 4 N 1 8 O i
 4 - (C 2 H 4 O 2) x 、 式中、 x = 1 から 2 . 4] 、 ゴセレリン酢酸塩、 ロイプロ
 リド酢酸塩、 トリプトレリンパモ酸塩、 酢酸メドロキシプログステロン、 カプロン酸ヒド
 ロキシプログステロン、 酢酸メゲストロール、 ラロキシフェン、 ピカルタミド、 フルタミ
 ド、 ニルタミド、 酢酸メゲストロール、 C P - 7 2 4 7 1 4 ; T A K - 1 6 5 、 H K I -
 2 7 2 、 エルロチニブ、 ラバタニブ、 カネルチニブ、 A B X - E G F 抗体、 アービタック
 ス、 E K B - 5 6 9 、 P K I - 1 6 6 、 G W - 5 7 2 0 1 6 、 口ナファルニブ、 B M S -
 2 1 4 6 6 2 、 ティピファルニブ； アミホスチン、 N V P - L A Q 8 2 4 、 ヒドロキサム
 酸スペロイルアナリド (s u b e r o y l a n a l i d e h y d r o x a m i c a c i d) 、 バルプロ酸、 ト
 リコスタチン A 、 F K - 2 2 8 、 S U 1 1 2 4 8 、 ソラフェニブ、 K R N 9 5 1 、 アミノ
 グルテチミド、 アルンサクリン (a r n s a c r i n e) 、 アナグレリド、 L - アスパラギナーゼ
 、 カルメット・グラン桿菌 (B C G) ワクチン、 アドリアマイシン、 ブレオマイシン、 ブ
 セレリン、 ブスルファン、 カルボプラチン、 カルムスチン、 クロラムブシル、 シスプラチ
 ン、 クラドリビン、 クロドロネート、 シプロテロン、 シタラビン、 ダカルバジン、 ダクチ
 ノマイシン、 ダウノルビシン、 ジエチルスチルベストロール、 エビルビシン、 フルダラビ
 ン、 フルドロコルチゾン、 フルオキシメステロン、 フルタミド、 グリベック (g l e e v
 a c) 、 ゲムシタビン、 ヒドロキシウレア、 イダルビシン、 イホスファミド、 イマチニブ
 、 ロイプロリド、 レバミゾール、 ロムスチン、 メクロレタミン、 メルファラン、 6 - メル
 カプトブリン、 メスナ、 メトトレキサート、 マイトマイシン、 ミトタン、 ミトキサントロ
 ン、 ニルタミド、 オクトレオチド、 オキサリプラチン、 パミドロネート、 ペントスタチン
 50

、プリカマイシン、ポルフィマー、プロカルバジン、ラルチトレキセド、リツキシマブ、ストレプトゾシン、テニポシド、テストステロン、サリドマイド、チオグアニン、チオテパ、トレチノイン、ビンデシン、13-cis-レチノイン酸、フェニルアラニンマスター、ウラシルマスター、エストラムスチン、アルトレタミン、フロクスウリジン、5-デオキシウリジン、シトシンアラビノシド、6-メルカブトプリン、デオキシコホルマインシ、カルシトリオール、バルルビシン、ミトラマイシン、ビンプラスチン、ビノレルビン、トポテカン、ラゾキシン、マリマstattt、COL-3、ネオバstattt、BMS-275291、スクワラミン、エンドスタチン、SUS416、SUS668、EMD121974、インターロイキン-12、IM862、アンギオスタチン、ビタキシン、ドロロキシフェン、イドキシフェン、スピロノラクトン、フィナステリド、シミチジン、トラスツズマブ、デニロイキンジフチトクス、ゲフィチニブ、ボルテジミブ、パクリタキセル、クレモフォール不含パクリタキセル、ドセタキセル、エピチロンB、BMS-247550、BMS-310705、ドロロキシフェン、4-ヒドロキシタモキシフェン、ピベンドキシフェン、ERA-923、アルゾキシフェン、フルベストラント、アコルビフェン、ラソフォキシフェン、イドキシフェン、TSE-424、HMR-3339、ZK186619、トポテカン、PTK787/ZK222584、VX-745、PD184352、ラパマイシン、40-O-(2-ヒドロキシエチル)-ラパマイシン、テムシロリムス、AP-23573、RAD001、ABT-578、BC-210、LY294002、LY292223、LY292696、LY293684、LY293646、ウォルトマンニン、ZM336372、L-779,450、PEG-フィルグラスチム、ダルベポエチン、エリスロポエチン、顆粒球コロニー刺激因子、ゾレンドロネート、プレドニゾン、セツキシマブ、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子、ヒストレリン、ペグ化インターフェロンアルファ-2a、インターフェロンアルファ-2a、ペグ化インターフェロンアルファ-2b、インターフェロンアルファ-2b、アザシチジン、PEG-L-アスパラギナーゼ、レナリドミド、ゲムツズマブ、ヒドロコルチゾン、インターロイキン-11、デクスラゾキサン、アレムツズマブ、オールトランスレチノイン酸、ケトコナゾール、インターロイキン-2、メgestrol、免疫グロブリン、ナイトロジエンマスター、メチルプレドニソロン、イブリツモマブ・チウキセタン、アンドロゲン類、デシタビン、ヘキサメチルメラミン、ベキサロテン、トシツモマブ、三酸化ヒ素、コルチゾン、エディトロネート(editronate)、ミトタン、サイクロスボリン、リポソームダウノルビシン、エドウイナ-アスパラギナーゼ、ストロンチウム89、カソピタント、ネツピタント、NK-1受容体アンタゴニスト、パロノセトロン、アプレピタント、ジフェンヒドラミン、ヒドロキシジン、メトクロプラミド、ロラゼパム、アルプラゾラム、ハロペリドール、ドロペリドール、ドロナビノール、デキサメタゾン、メチルプレドニソロン、プロクロルペラジン、グラニセトロン、オンダンセトロン、ドラセトロン、トロピセトロン、PEGフィルグラスチム、エリスロポエチン、エポエチンアルファ、ダルベポエチンアルファ、およびそれらの混合物からなる群から選択される、請求項11に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項13】

細胞においてBRD4タンパク質の分解を誘導することにおける使用のための医薬組成物であって、有効量の請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩を含む、医薬組成物。

【請求項14】

がんを治療することにおける使用のための医薬組成物であって、有効量の請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容可能な塩を含む、医薬組成物。

【請求項15】

前記がんが、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、大腸、乳房、子宮頸部、結腸、食道、頭部、腎臓、肝臓、肺、頸部、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、具体的には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

10

20

30

40

50

イング肉腫、血管肉腫、カボジ肉腫、脂肪肉腫、筋肉腫、末梢性神経上皮腫、滑膜肉腫、膠腫、星状細胞腫、希突起神経膠腫、上衣腫、神経膠芽腫、神経芽細胞腫、神経節細胞腫、神経節膠腫、髄芽腫、松果体細胞腫、髄膜腫、髄膜肉腫、神経線維腫、およびシュワン細胞腫を含む肉腫；大腸がん、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、星状細胞腫、食道がん、膀胱がん、胃がん、肝臓がん、大腸がん、黒色腫；癌肉腫、ホジキン病、ウィルムス腫瘍または奇形芽腫、T系列急性リンパ芽球性白血病（T-ALL）、T系列リンパ芽球性リンパ腫（T-LBL）、末梢T細胞リンパ腫、成人T細胞白血病、前駆B細胞ALL、前駆B細胞リンパ腫、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CMVからなる群から選択される、請求項14に記載の医薬組成物。

10

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0439

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0439】

本開示による化合物によって治療できるさらに追加的な病状または状態としては、無セルロプラスミン血症、軟骨無発生症2型、軟骨発育不全症、尖頭症、2型ゴーシェ病、急性間欠性ポルフィリア、カナバン病、大腸腺腫性ポリポーシス、ALA脱水酵素欠損症、アデニロコハク酸リアーゼ欠損症、副腎性器症候群、副腎白質ジストロフィー、ALA-Dポルフィリン症、ALA脱水酵素欠損症、アルカプトン尿症、アレキサンダー病、アルカプトン尿性組織褐変症、アルファ1-アンチトリプシン欠乏症、アルファ-1プロテイナーゼ阻害剤、肺気腫、筋萎縮性側索硬化症、アルストレム症候群、アレキサンダー病、遺伝性エナメル質形成不全症、ALA脱水酵素欠損症、アンダーソン・ファブリー病、アンドロゲン不応症症候群、びまん性体幹被角血管腫性貧血、網膜血管腫症（フォン・ヒッペル・リンドウ病）アペール症候群、クモ状指趾症（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症（エーラス・ダンロス症候群関節弛緩型）、毛細血管拡張性運動失調症、レット症候群、原発性肺高血圧、サンドホフ病、神経線維腫症I型、ベーレ・スティーブンソン脳回状頭皮症候群、家族性地中海熱、ベンジャミン症候群、ベータサラセミア、両側性聴神経腫瘍（神経線維腫症II型）、第V因子ライデン栓友病、プロッホ・サルツバーガー症候群（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）、ボンネビル病（結節性硬化症）、プリオン病、パート・ホッグ・デュベ症候群、脆弱骨病（骨形成不全症）、幅広母指/母趾症候群（ルビンシュタイン・ティビ症候群）、青銅色糖尿病/青銅色肝硬変（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・グリュッツ症候群（リポタンパク質リバーゼ欠損症）、CGD慢性肉芽腫障害、屈曲肢異形成症、ビオチニダーゼ欠損症、心筋症（ヌーナン症候群）、猫鳴き症、CAVD（先天性輸精管欠損）、カイラー心臓顔面症候群（CBAVD）、CEP（先天性造血性ポルフィリン症）、囊胞性線維症、先天性甲状腺機能低下症、軟骨形成異常症症候群（軟骨発育不全症）、常染色体優性耳脊椎巨大骨端異形成症、レッシュ・ナイハン症候群、ガラクトース血症、エーラス・ダンロス症候群、致死性骨異形成症、コフィン・ローリー症候群、コケイン症候群、（家族性腺腫性ポリポーシス）、先天性造血性ポルフィリン症、先天性心疾患、メトヘモグロビン血症/先天性メトヘモグロビン血症、軟骨発育不全症、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、クーリー貧血症（ベータサラセミア）、銅蓄積病（ウィルソン病）、銅輸送病（メンケス病）、遺伝性コプロボルフィリン症、カウデン症候群、頭蓋顔面関節異常症（クルーゾン症候群）、クロイツフェルト・ヤコブ病（プリオン病）、コケイン症候群、カウデン症候群、クルシュマン・バッテン・スタイナート症候群（筋強直性ジストロフィー）、ベーレ・スティーブンソン脳回状頭皮症候群、原発性高シウ酸尿症、脊椎骨端骨幹端異形成症（ストラドヴィック型）、デュシェンヌ型およびベ

20

30

40

50

ッカ-型（D B M D）の筋ジストロフィー、アッシャー症候群、ド・グルーシー症候群とデジエリン・ソッタス症候群を含む神経変性疾患、発達障害、遠位型脊髄性筋萎縮症V型、アンドロゲン不応症症候群、びまん性グロボイドボディ性硬化症（クラッベ病）、ディ・ジョージ症候群、ジヒドロテストステロン受容体欠損症、アンドロゲン不応症症候群、ダウン症候群、小人症、赤血球産生性プロトポルフィリン症、エリスロイド5-アミノレブリン合成酵素欠損症、赤血球産生性ポルフィリン症、赤血球産生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、フリードライヒ運動失調症、家族性発作性多漿膜炎、晚発性皮膚ポルフィリン症、家族性圧脆弱性ニューロパチー、原発性肺高血圧（P P H）、膵臓線維性囊胞、脆弱X症候群、ガラクトース血症、遺伝的脳障害、巨細胞肝炎（新生児ヘモクロマトーシス）、グレンプラット・ストランドベルク症候群（弾力纖維性仮性黄色腫）、グンター病（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、肝骨髄性ポルフィリン症（H E P）、ヒッペル・リンドウ症候群（フォン・ヒッペル・リンドウ病）、ハンチントン病、ハッチソン・ギルフォード早期老化症候群（早老症）、アンドロゲン過多症、低軟骨形成症、低色素性貧血、X連鎖重症複合免疫不全を含む免疫系障害、インスリー・アストリー症候群、ケネディ症候群、ジャクソン・ワイス症候群、ジュベール症候群、レッシュ・ナイハン症候群、ジャクソン・ワイス症候群、高シュウ酸尿症を含む腎臓病、クライインフェルター症候群、クニースト骨異形成症、ラクナ梗塞型認知症、ランガー・サルディーノ軟骨無形性症、毛細血管拡張性運動失調症、リンチ症候群、リシルヒドロキシラーゼ欠損症、マチャド・ジョゼフ病、クニースト骨異形成症を含む代謝障害、マルファン症候群、運動障害、モワット・ウィルソン症候群、囊胞性線維症、ミュンケ症候群、多発性神経線維腫症、ナンス・インスリー症候群、ナンス・スウェーニー軟骨異形成症、ニーマン・ピック病、ノアック症候群（ファイファー症候群）、オスラー・ウェーバー・ランデュ病、ポイツ・ジェガーズ症候群、多発性囊胞腎疾患、多骨性線維性骨異形成症（マッキュー・オルブライト症候群）、ポイツ・ジェガーズ症候群、プラダー・ラブハート・ウィリ症候群、ヘモクロマトーシス、原発性高尿酸血症候群（レッシュ・ナイハン症候群）、原発性肺高血圧、原発性老年期変性性認知症、プリオン病、早老症（ハッチソン・ギルフォード早期老化症候群）、慢性遺伝性（ハンチントン）進行性舞蹈病（ハンチントン病）、進行性筋萎縮症、脊髄性筋萎縮症、プロピオン酸血症、プロトポルフィリン症、近位型筋強直性ジストロフィー、肺動脈性肺高血圧症、P X E（弾力纖維性仮性黄色腫）、R b（網膜芽細胞腫）、レックリングハウゼン病（神経線維腫症I型）、再発性多漿膜炎、網膜障害、網膜芽細胞腫、レット症候群、3型R F A L S、リッカ-症候群、ライリー・ディ症候群、ルシー・レビー症候群、発育遅延と黒色表皮症を伴う重度軟骨発育不全症（S A D D A N）、リ・フラウメニ症候群とそれによる乳房肉腫、白血病、および副腎（S B L A）症候群、結節性硬化症（結節性硬化症）、S D A T、先天性S E D（先天性脊椎骨端異形成症）、ストラドウィック型S E D（脊椎骨端骨幹端異形成症、ストラドウィック型）、S E D c（先天性脊椎骨端異形成症）、ストラドウィック型S E M D（脊椎骨端骨幹端異形成症、ストラドウィック型）、シュプリンツエン症候群、皮膚色素障害、スミス・レムリ・オピツ症候群、南アフリカ遺伝性ポルフィリン症（異型ポルフィリン症）、乳児発症上行性遺伝性痙性麻痺、発話コミュニケーション障害、スフィンゴリビドーシス、ティ・サックス病、脊髄小脳失調症、スティックラー症候群、脳卒中、アンドロゲン不応症症候群、テトラヒドロビオブテリン欠乏症、ベータサラセミア、甲状腺疾患、ソーセージ様ニューロパチー（遺伝性圧脆弱性ニューロパチー）、トリーチャー・コリンズ症候群、トリプロX症候群（トリプルX症候群）、21番染色体トリソミー（ダウン症候群）、X染色体トリソミー、V H L症候群（フォン・ヒッペル・リンドウ病）、視力障害および盲目（アルストレム症候群）、フロリク病、ワールデンブルグ症候群、ワールブルグ・ショー・フレデリウス症候群、ワイゼンバッハ-ツヴァイミュラー症候群、ウォルフ・ヒルシュホーン症候群、ウォルフ周期性疾患、ワイゼンバッハ-ツヴァイミュラー症候群および色素性乾皮症が挙げられる。

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0914

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0914】

本明細書に記載の任意の態様または実施形態では、疾患または障害は、無セルロプラスミン血症、軟骨無発生症2型、軟骨発育不全症、尖頭症、2型ゴーシェ病、急性間欠性ポルフィリア、カナバン病、大腸腺腫性ポリポーシス、AL A脱水酵素欠損症、アデニロコハク酸リアーゼ欠損症、副腎性器症候群、副腎白質ジストロフィー、AL A-Dポルフィリン症、AL A脱水酵素欠損症、アルカプトン尿症、アレキサンダー病、アルカプトン尿性組織褐変症、アルファ1-アンチトリプシン欠乏症、アルファ-1プロテイナーゼ阻害剤、肺気腫、筋萎縮性側索硬化症、アルストレム症候群、アレキサンダー病、遺伝性エナメル質形成不全症、AL A脱水酵素欠損症、アンダーソン・ファブリー病、アンドロゲン不応症症候群、びまん性体幹被角血管腫性貧血、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、クモ状指趾症（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症（エーラス・ダンロス症候群関節弛緩型）、毛細血管拡張性運動失調症、レット症候群、原発性肺高血圧、サンドホフ病、神経線維腫症II型、ベーレ・スティーブンソン脳回状頭皮症候群、家族性地中海熱、ベンジャミン症候群、ベータサラセミア、両側性聴神経腫瘍（神経線維腫症II型）、第V因子ライデン栓友病、プロッホ・サルツバーガー症候群（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）、ボンネビル病（結節性硬化症）、プリオン病、パート・ホッグ・デュベ症候群、脆弱骨病（骨形成不全症）、幅広母指/母趾症候群（ルビンシュタイン・ティビ症候群）、青銅色糖尿病/青銅色肝硬変（ヘモクロマトーシス）、球脊髄性筋萎縮症（ケネディ病）、ビュルガー・グリュッツ症候群（リポタンパク質リバーゼ欠損症）、CGD慢性肉芽腫障害、屈曲肢異形成症、ビオチニダーゼ欠損症、心筋症（ヌーナン症候群）、猫鳴き症、CAVD（先天性輸精管欠損）、カイラー心臓顔面症候群（CBAVD）、CEP（先天性造血性ポルフィリン症）、嚢胞性線維症、先天性甲状腺機能低下症、軟骨形成異常症症候群（軟骨発育不全症）、常染色体優性耳脊椎巨大骨端異形成症、レッシュ・ナイハン症候群、ガラクトース血症、エーラス・ダンロス症候群、致死性骨異形成症、コフィン・ローリー症候群、コケイン症候群、（家族性腺腫性ポリポーシス）、先天性造血性ポルフィリン症、先天性心疾患、メトヘモグロビン血症/先天性メトヘモグロビン血症、軟骨発育不全症、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、クーリー貧血症（ベータサラセミア）、銅蓄積病（ウィルソン病）、銅輸送病（メンケス病）、遺伝性コプロボルフィリン症、カウデン症候群、頭蓋顔面関節異常症（クルーゾン症候群）、クロイツフェルト・ヤコブ病（プリオン病）、コケイン症候群、カウデン症候群、クルシュマン・バッテン・スタイナート症候群（筋強直性ジストロフィー）、ベーレ・スティーブンソン脳回状頭皮症候群、原発性高シウ酸尿症、脊椎骨端骨幹端異形成症（ストラドヴィック型）、デュシェンヌ型およびベッカー型（DBMD）の筋ジストロフィー、アッシャー症候群、ド・グルーシー症候群とデジェリン・ソッタス症候群を含む神経変性疾患、発達障害、遠位型脊髄性筋萎縮症V型、アンドロゲン不応症症候群、びまん性グロボイドボディ性硬化症（クラッベ病）、ディ・ジョージ症候群、ジヒドロテストステロン受容体欠損症、アンドロゲン不応症症候群、ダウン症候群、小人症、赤血球産生性プロトポルフィリン症、エリスロイド5-アミノレブリン合成酵素欠損症、赤血球産生性ポルフィリン症、赤血球産生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、フリードライヒ運動失調症、家族性発作性多漿膜炎、晚発性皮膚ポルフィリン症、家族性圧脆弱性ニューロパシー、原発性肺高血圧（PPH）、脾臓線維性嚢胞、脆弱X症候群、ガラクトース血症、遺伝的脳障害、巨細胞肝炎（新生児ヘモクロマトーシス）、グレンプラット・ストランドベルク症候群（弾力纖維性仮性黄色腫）、グンター病（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、肝骨髓性ポルフィリン症（HEP）、ヒッペル・リンドウ症候

10

20

30

40

50

群（フォン・ヒッペル・リンドウ病）、ハンチントン病、ハッチソン・ギルフォード早期老化症候群（早老症）、アンドロゲン過多症、低軟骨形成症、低色素性貧血、X連鎖重症複合免疫不全を含む免疫系障害、インスリー・アストリー症候群、ケネディ症候群、ジャクソン・ワイス症候群、ジュベール症候群、レッシュ・ナイハン症候群、ジャクソン・ワイス症候群、高シュウ酸尿症を含む腎臓病、クラインフェルター症候群、クニースト骨異形成症、ラクナ梗塞型認知症、ランガー・サルディーノ軟骨無形性症、毛細血管拡張性運動失調症、リンチ症候群、リシリヒドロキシラーゼ欠損症、マチャド・ジョゼフ病、クニースト骨異形成症を含む代謝障害、マルファン症候群、運動障害、モワット・ウィルソン症候群、囊胞性線維症、ミュンケ症候群、多発性神経線維腫症、ナンス・インスリー症候群、ナンス・スヴィーニー軟骨異形成症、ニーマン・ピック病、ノアック症候群（ファイファー症候群）、オスラー・ウェーバー・ランデュ病、ポイツ・ジェガーズ症候群、多発性囊胞性腎疾患、多骨性線維性骨異形成症（マッキュー・オルブライト症候群）、ポイツ・ジェガーズ症候群、プラダー・ラブハート・ウィリ症候群、ヘモクロマトーシス、原発性高尿酸血症候群（レッシュ・ナイハン症候群）、原発性肺高血圧、原発性老年期変性性認知症、プリオン病、早老症（ハッチソン・ギルフォード早期老化症候群）、慢性遺伝性（ハンチントン）進行性舞蹈病（ハンチントン病）、進行性筋萎縮症、脊髄性筋萎縮症、プロピオン酸血症、プロトボルフィリン症、近位型筋強直性ジストロフィー、肺動脈性肺高血圧症、PXE（弾力纖維性仮性黄色腫）、Rb（網膜芽細胞腫）、レックリングハウゼン病（神経線維腫症I型）、再発性多漿膜炎、網膜障害、網膜芽細胞腫、レット症候群、3型RFA LS、リッカー症候群、ライリー・デイ症候群、ルシー・レヴィー症候群、発育遅延と黒色表皮症を伴う重度軟骨発育不全症（SADDAN）、リ・フラウメニ症候群とそれによる乳房肉腫、白血病、および副腎（SBLA）症候群、結節性硬化症（結節性硬化症）、SDAT、先天性SED（先天性脊椎骨端異形成症）、ストラドウィック型SED（脊椎骨端骨幹端異形成症、ストラドウィック型）、SEDc（先天性脊椎骨端異形成症）、ストラドウィック型SEMD（脊椎骨端骨幹端異形成症、ストラドウィック型）、シュプリンツエン症候群、皮膚色素障害、スミス・レムリ・オピツ症候群、南アフリカ遺伝性ポルフィリン症（異型ポルフィリン症）、乳児発症上行性遺伝性痙性麻痺、発話コミュニケーション障害、スフィンゴリビドーシス、ティ・サックス病、脊髄小脳失調症、スティックラー症候群、脳卒中、アンドロゲン不応症症候群、テトラヒドロビオブテリン欠乏症、ベータサラセミア、甲状腺疾患、ソーセージ様ニューロパシー（遺伝性圧弱性ニューロパシー）、トリーチャー・コリンズ症候群、トリプロX症候群（トリプルX症候群）、21番染色体トリソミー（ダウン症候群）、X染色体トリソミー、VHL症候群（フォン・ヒッペル・リンドウ病）、視力障害および盲目（アルストレム症候群）、フロリク病、ワールデンブルグ症候群、ワールブルグ・ショー・フレデリウス症候群、ワイゼンバッハ・ツヴァイミュラー症候群、ウォルフ・ヒルシュホーン症候群、ウォルフ周期性疾患、ワイゼンバッハ・ツヴァイミュラー症候群および色素性乾皮症からなる群から選択される。
10
20
30
40

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0960

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0960】

当業者は、定型的な実験作業を超えるものを用いることなく、本明細書に記載される本発明の具体的な実施形態の数多くの等価物を認識するか、または確認できるものとなる。そのような等価物は、以下の特許請求の範囲によって包含されることが意図されている。本明細書に記載された詳細な実施例および実施形態は、説明のみを目的として例として与えられており、本発明を限定するものと決して考えられるものではないことが理解される。この観点からの様々な改変または変更は、当業者に示唆されるものとなり、本願の趣旨および範囲内に含まれ、かつ添付の特許請求の範囲の範囲内にあるものと考えられる。例

えば、成分の相対量は、所望の効果を最適化するように変えられてもよく、追加的な成分が添加されてもよく、および／または類似の成分が、記載された1つまたは複数の成分に置換されてもよい。本開示のシステム、方法、およびプロセスに関連する追加的な有利な特徴および機能性は、添付の特許請求の範囲から明らかになるものとなる。さらに、当業者は、定型的な実験作業を超えるものを用いることなく、本明細書に記載される本発明の具体的な実施形態の数多くの等価物を認識するか、または確認できるものとなる。そのような等価物は、以下の特許請求の範囲によって包含されることが意図されている。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

以下から選択される化学構造を有するセレブロン E 3 ユビキチンリガーゼ結合化合物で 10 あって：

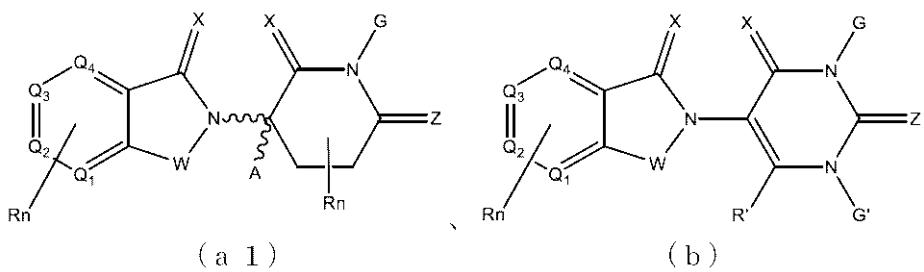
20

30

40

50

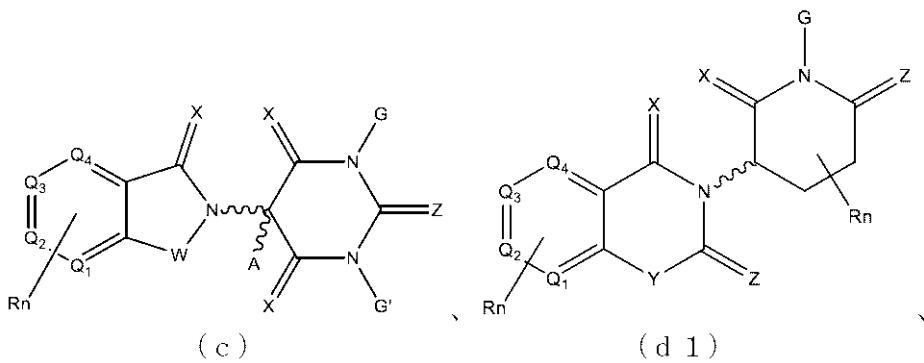
【化 3 4 2 - 1】



(a 1)

(b)

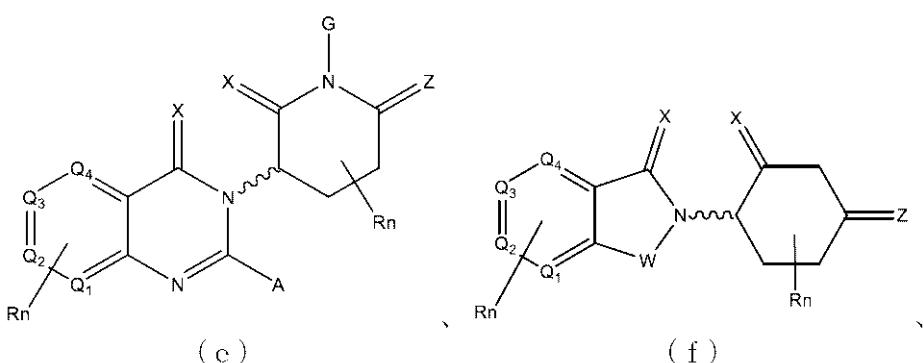
10



(c)

(d 1)

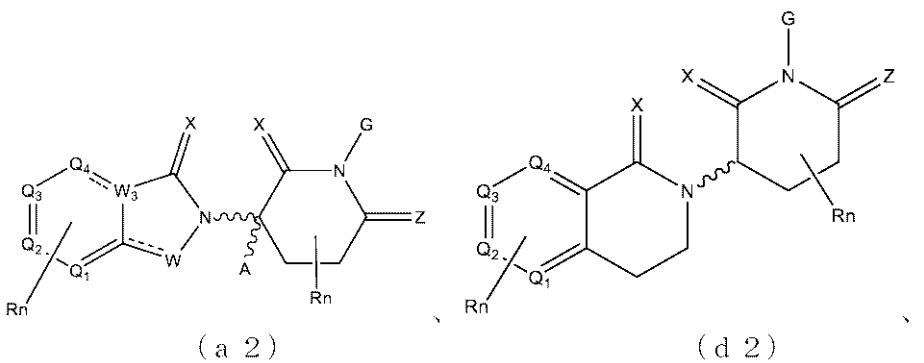
20



(e)

(f)

30

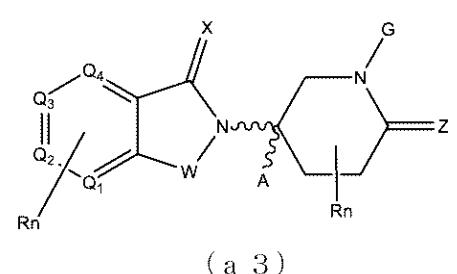


(a 2)

(d 2)

40

【化 3 4 2 - 2】



(a 3)

50

式中：

Wは、CH₂、CHR、C=O、SO₂、NH、N、任意選択的に置換されたシクロプロピル基、任意選択的に置換されたシクロブチル基、およびN-アルキルからなる群から選択され；

W₃ は、 C または N から選択され；

各 X は、不在であるか、または独立して〇および S からなる群から選択され、

Yは、CH₂、-C=CR'、NH、N-アルキル、N-アリール、N-ヘタリール、N-シクロアルキル、N-ヘテロシクリル、O、およびSからなる群から選択され：

各 Z は、不在であるか、または独立して〇もしくは S からなる群から選択され、

G および G' は、独立して、H、任意選択的に置換された直鎖または分岐のアルキル、OH、R'OCOOR、R'OC(=O)NR₂”、任意選択的にR'により置換された₂C-Hへテロシクリル、および任意選択的にR'により置換されたベンジルからなる群から選択され；

Q₁、Q₂、Q₃、およびQ₄は、独立してR'、NまたはN-オキシドから選択される基により置換された炭素Cを表し；

A は、独立して、H、任意選択的に置換された直鎖または分岐のアルキル、シクロアルキル、C₁、およびFの群から選択され；

Rは、-CONR'R"、-OR'、-NR'R"、-SR'、2-RS'Q-SO₂NR'R"、-CR'R"-、-CR'NR'R"-、(-CR'RQ)-アリール、-ヘタリール、-任意選択的に置換された直鎖または分岐のアルキル、-シクロアルキル、-ヘテロシリル、-PO(O)(OR')R"、-P(O)R'R"、-OP(O)(OR')R"、-OP(O)R'R"、-Cl、-F、-Br、-I、-C₅、-CN、-NR'SO₂NR'R"、-NR'CONR'R"、-CONR'COR"、-NR'C(=N-CN)NR'R"、C(=N-CN)NR'R"、-NR'C(=N-CN)R"、-NR'C(=C₂N)R'R"、-S₂NR'COR"、-N₂、-CO₂R'、-C(C=N-OR')R"、-CR'=CR'R"、-CCR'、-S(C=O)(C=N-R')R"、5-5S及び-OCEF₃を含み；

R' および R" は、独立して、結合、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロ環、-C(=O)R、ヘテロシクリルからなる群から選択され、それぞれは任意選択的に置換され；

は 1 ~ 10 の 整 数 に 由 来 し :

【化 3 4 3 】

10

は、単結合または二重結合を表す：

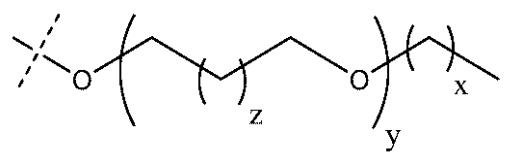
【化 3 4 4 】

2

は、立体特異的（（R）または（S））でも非立体特異的でもありうる結合を表し；ならびに

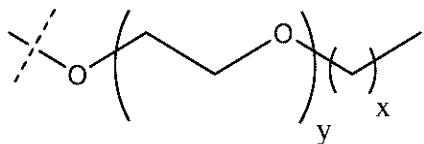
R_nは、1～4個の独立した官能基、任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐のアルキル、任意選択的に置換されたアリール、任意選択的に置換されたアルキル・アリール、任意選択的に置換されたアルコキシリル基、任意選択的に置換された

【化 3 4 5 】



任意選択的に置換された

【化346】



またはアリール、または原子を含み；ならびに
 x 、 y 、および z のそれぞれは、独立して0、1、2、3、4、5、または6であり、
 n は1～10に由来する整数である、

化合物。

10

(項目2)

以下の化学構造を有する二機能性化合物：

C L M L P T M、

またはその医薬的に許容可能な塩、鏡像異性体、立体異性体、溶媒和物、多形体、もしくはプロドラッグであって、

式中：

前記P T Mは、タンパク質標的部分を含む小分子であり；

前記Lは、結合であるか、または前記C L Mおよび前記P T Mを共有結合により連結している化学連結部分であり；ならびに

前記C L Mは、項目1に記載の小分子セレブロンE3ユビキチンリガーゼ結合部分であり、 n が2、3、または4である際に R_n またはWのうち少なくとも1つが修飾されて共有結合により前記リンカー基(L)またはP T Mに接合される、

20

化合物。

(項目3)

前記C L Mが、前記P T M、化学リンカー基(L)、またはそれらの組合せに、W、X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R' 、 Q_1 、 Q_2 、 Q_3 、 Q_4 、および Q_5 を介して連結される、項目2に記載の二機能性化合物。

(項目4)

前記P T Mが、B R D 4、B R a f、エストロゲン受容体(E R)、またはアンドロゲン受容体(A R)を結合する部分である、項目2または3に記載の二機能性化合物。

30

(項目5)

前記化合物が、リンカー基を介して結合する第2のE3ユビキチンリガーゼ結合部分をさらに含む、項目2～4のいずれか1項に記載の二機能性化合物。

(項目6)

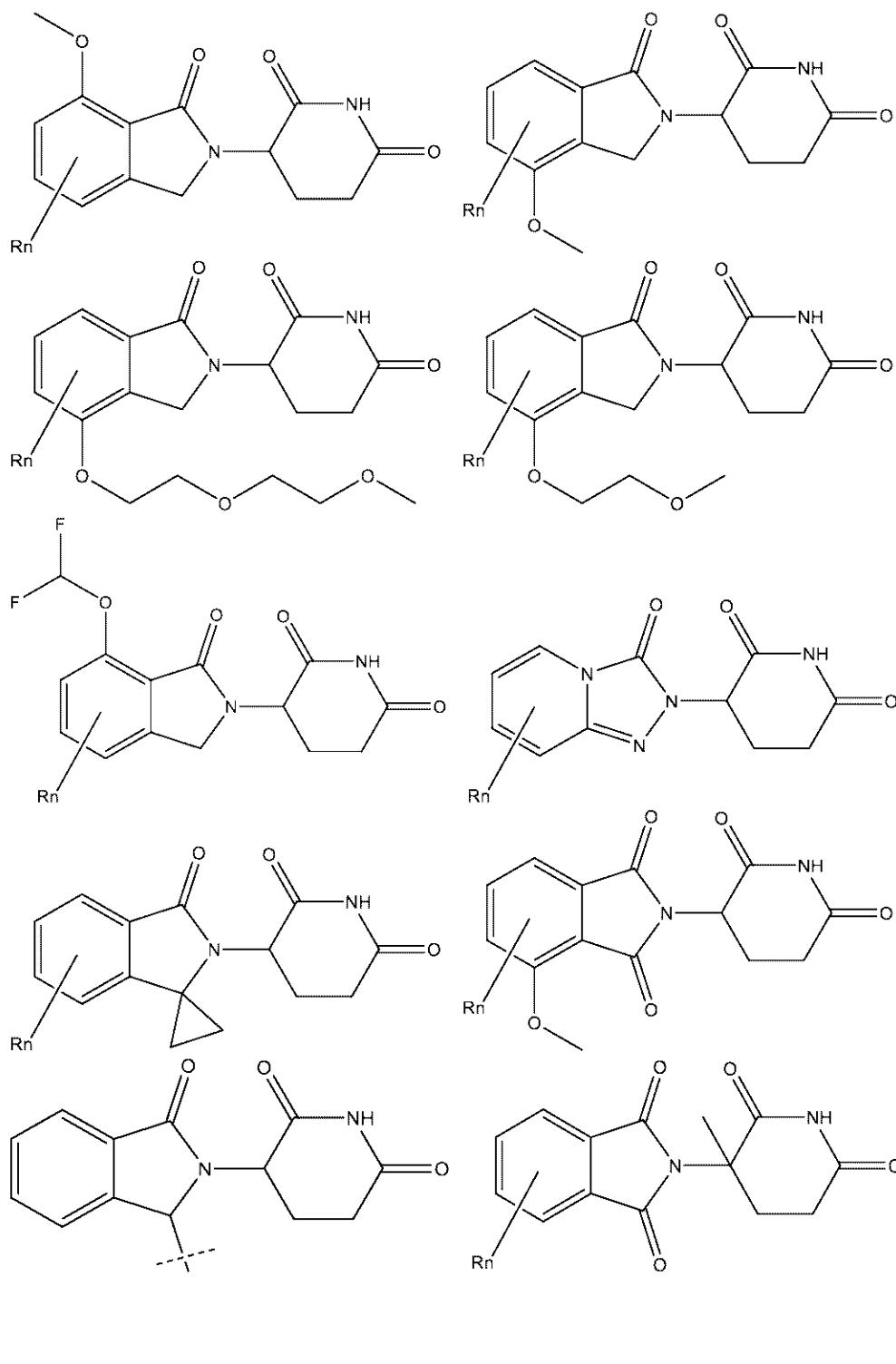
前記第2のE3ユビキチンリガーゼ結合部分が、フォン・ヒッペル・リンドウ(V L M)、セレブロン(C L M)、マウス二重微小染色体ホモログ2(M L M)、およびアポトーシスタンパク質(I L M)の阻害剤からなる群から選択されるE3ユビキチンリガーゼを結合するかまたは標的とする、項目5に記載の二機能性化合物。

(項目7)

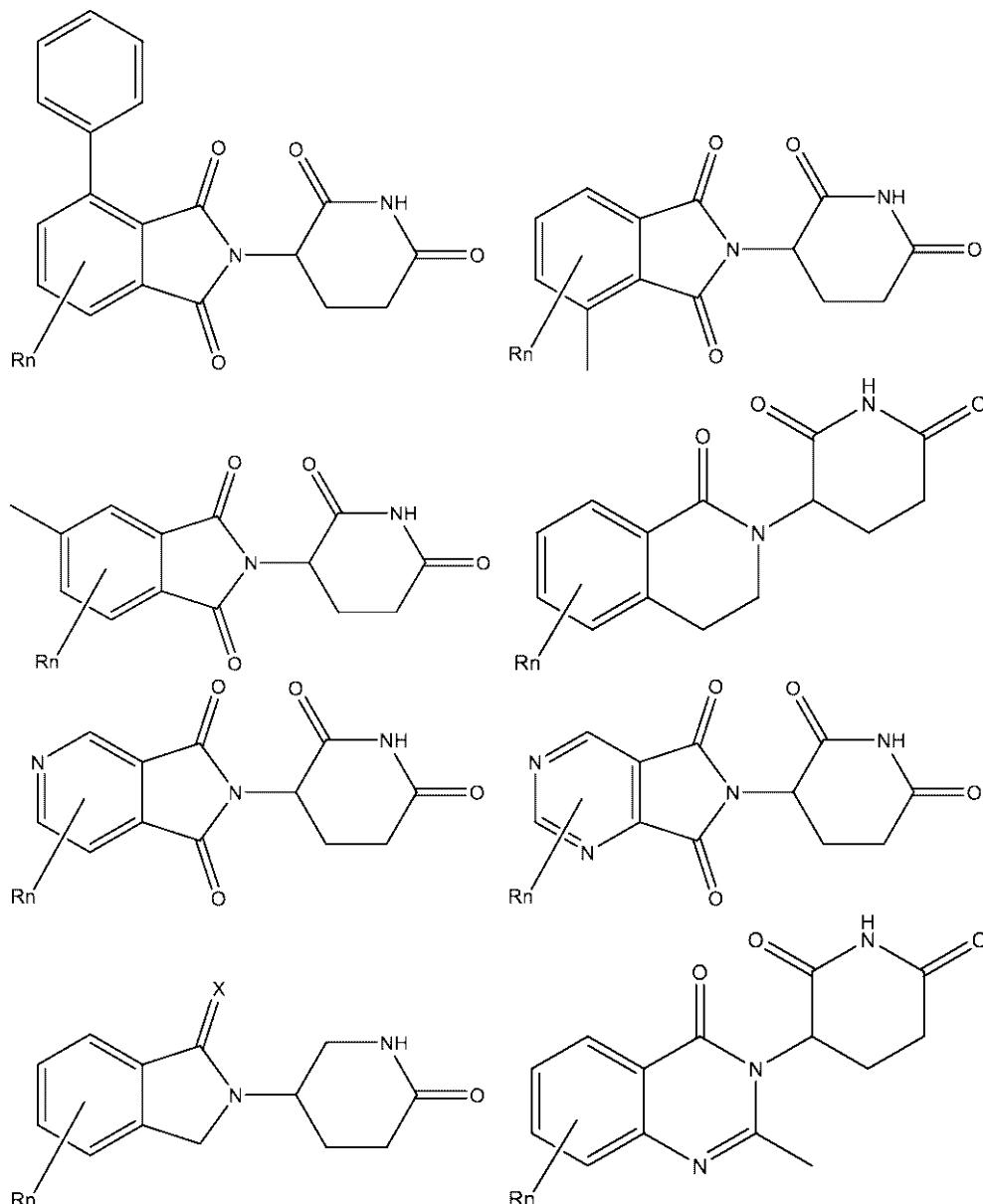
前記C L Mが、以下からなる群から選択される化学構造によって表される、項目2～6のいずれか1項に記載の二機能性化合物：

40

【化 3 4 7 - 1】



【化 3 4 7 - 2】



(項目8)

前記リンカー(L)が、以下の式によって表される化学構造単位を含み：

- (A \wedge) q -

式中：

(A^L)_q は、前記 C L M、前記 P T M、またはそれらの組合せのうち少なくとも 1 つに接続される基であり：

q は、1 以上の整数であり：

各 A^L は、独立して、結合、 CRL^1R^L2 、 O 、 S 、 SO 、 SO_2 、 NR^L3 、 SO_2NR^L3 、 $SONRL^3$ 、 $CONRL^3$ 、 $NR^L3CONRL^4$ 、 $NR^L3SO_2NR^L4$ 、 CO 、 $CRL^1 = CRL^2$ 、 $C-C$ 、 $SiRL^1R^L2$ 、 $P(O)RL^1$ 、 $P(O)OR^L1$ 、 $NR^L3C(=NCN)NR^L4$ 、 $NR^L3C(=NCN)$ 、 $NR^L3C(=CNO_2)NR^L4$ 、任意選択的に 0 ~ 6 個の R^L1 基および / または R^L2 基により置換された C_{3-11} シクロアルキル、任意選択的に 0 ~ 6 個の R^L1 基および / または R^L2 基により置換された C_{3-11} ヘテオシクリル、任意選択的に 0 ~ 6 個の R^L1 基および / または R^L2 基により置換されたアリール、任意選択的に 0 ~ 6 個の R^L1 基および / または R^L2 基により置換されたヘテロアリールからなる群から選択され、式中、 RL^1 また

は R^L_2 はそれぞれ独立して、任意選択的に他の基に連結されて、任意選択的に 0 ~ 4 個の R^L_5 基により置換されるシクロアルキルおよび / またはヘテロシクリル部分を形成し ; ならびに

R^L_1 、 R^L_2 、 R^L_3 、 R^L_4 、および R^L_5 は、それぞれ独立して、H、ハロ、C₁₋₈アルキル、OC₁₋₈アルキル、SC₁₋₈アルキル、NHC₁₋₈アルキル、N(C₁₋₈アルキル)₂、C₃₋₁₁シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、C₃₋₁₁ヘテロシクリル、OC₁₋₈シクロアルキル、SC₁₋₈シクロアルキル、NHC₁₋₈シクロアルキル、N(C₁₋₈シクロアルキル)₂、N(C₁₋₈シクロアルキル)(C₁₋₈アルキル)、OH、NH₂、SH、SO₂C₁₋₈アルキル、P(O)(OC₁₋₈アルキル)(C₁₋₈アルキル)、P(O)(OC₁₋₈アルキル)₂、CC-C₁₋₈アルキル、CCH、CH=CH(C₁₋₈アルキル)、C(C₁₋₈アルキル)=CH(C₁₋₈アルキル)、C(C₁₋₈アルキル)=C(C₁₋₈アルキル)₂、Si(OH)₃、Si(C₁₋₈アルキル)₃、Si(OH)(C₁₋₈アルキル)₂、COC₁₋₈アルキル、CO₂H、ハロゲン、CN、CF₃、CHF₂、CH₂F、NO₂、SF₅、SO₂NHC₁₋₈アルキル、SO₂N(C₁₋₈アルキル)₂、SONHC₁₋₈アルキル、SON(C₁₋₈アルキル)₂、N(C₁₋₈アルキル)CONH(C₁₋₈アルキル)、N(C₁₋₈アルキル)CON(C₁₋₈アルキル)₂、NHCONH₂、N(C₁₋₈アルキル)SO₂NH(C₁₋₈アルキル)、N(C₁₋₈アルキル)SO₂N(C₁₋₈アルキル)₂、NH₂SO₂NH(C₁₋₈アルキル)、NH₂SO₂N(C₁₋₈アルキル)₂、NH₂SO₂NH₂である、

項目 2 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の二機能性化合物。

(項目 9)

A^L が以下からなる群から選択され :

10

20

30

40

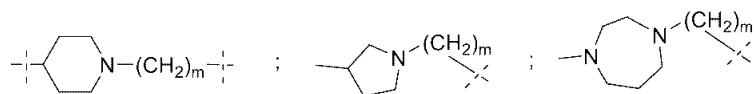
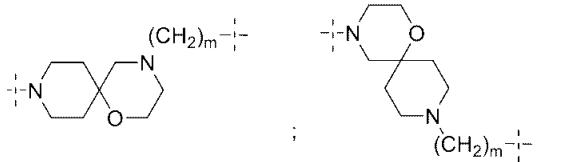
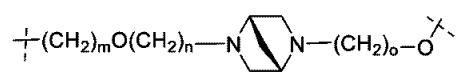
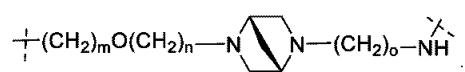
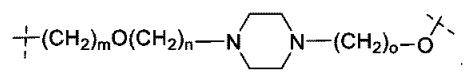
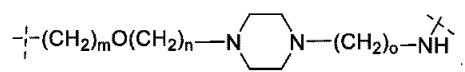
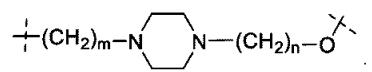
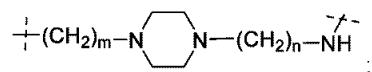
50

【化 3 4 8 - 1】

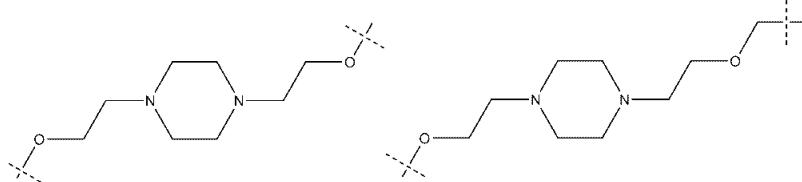
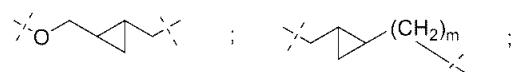
-N(R)-(CH₂)_m-O(CH₂)_n-O(CH₂)_p-O(CH₂)_q-O(CH₂)_r-OCH₂-,
 -O-(CH₂)_m-O(CH₂)_n-O(CH₂)_p-O(CH₂)_q-O(CH₂)_r-OCH₂-,
 -O-(CH₂)_m-O(CH₂)_n-O(CH₂)_p-O(CH₂)_q-O(CH₂)_r-O-;
 -N(R)-(CH₂)_m-O(CH₂)_n-O(CH₂)_p-O(CH₂)_q-O(CH₂)_r-O-;
 -(CH₂)_m-O(CH₂)_n-O(CH₂)_p-O(CH₂)_q-O(CH₂)_r-O-;



10



20



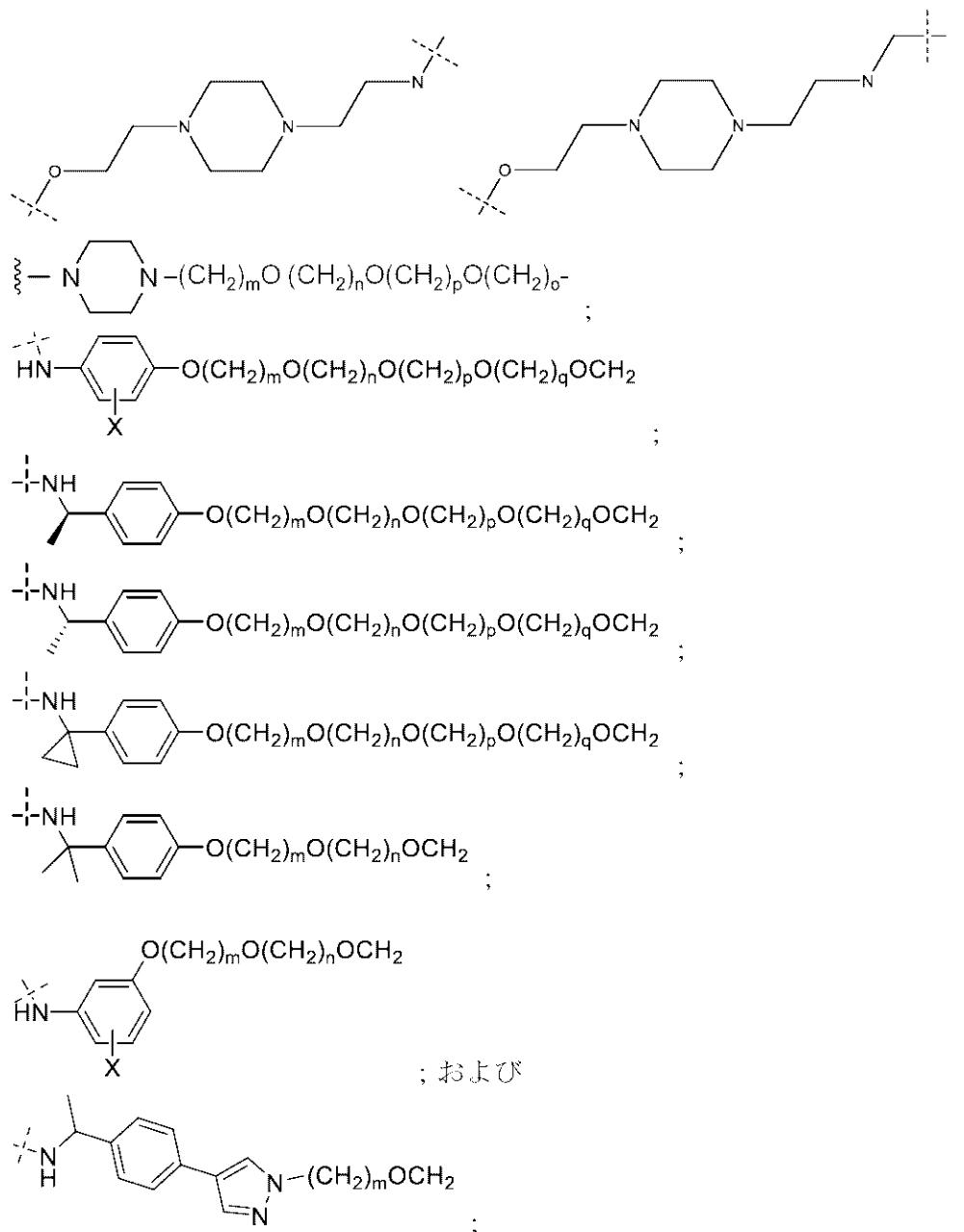
30



40

50

【化 3 4 8 - 2】



式中、

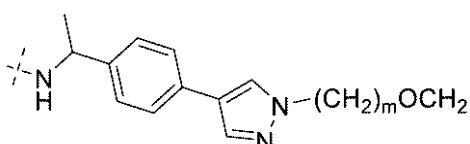
前記リンカーの m 、 n 、 o 、 p 、 q 、および r は、独立して 0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20 であり；

数がゼロである場合に、N - O または O - O の結合はなく、

前記リンカーの R は、H、メチル、およびエチルであり；

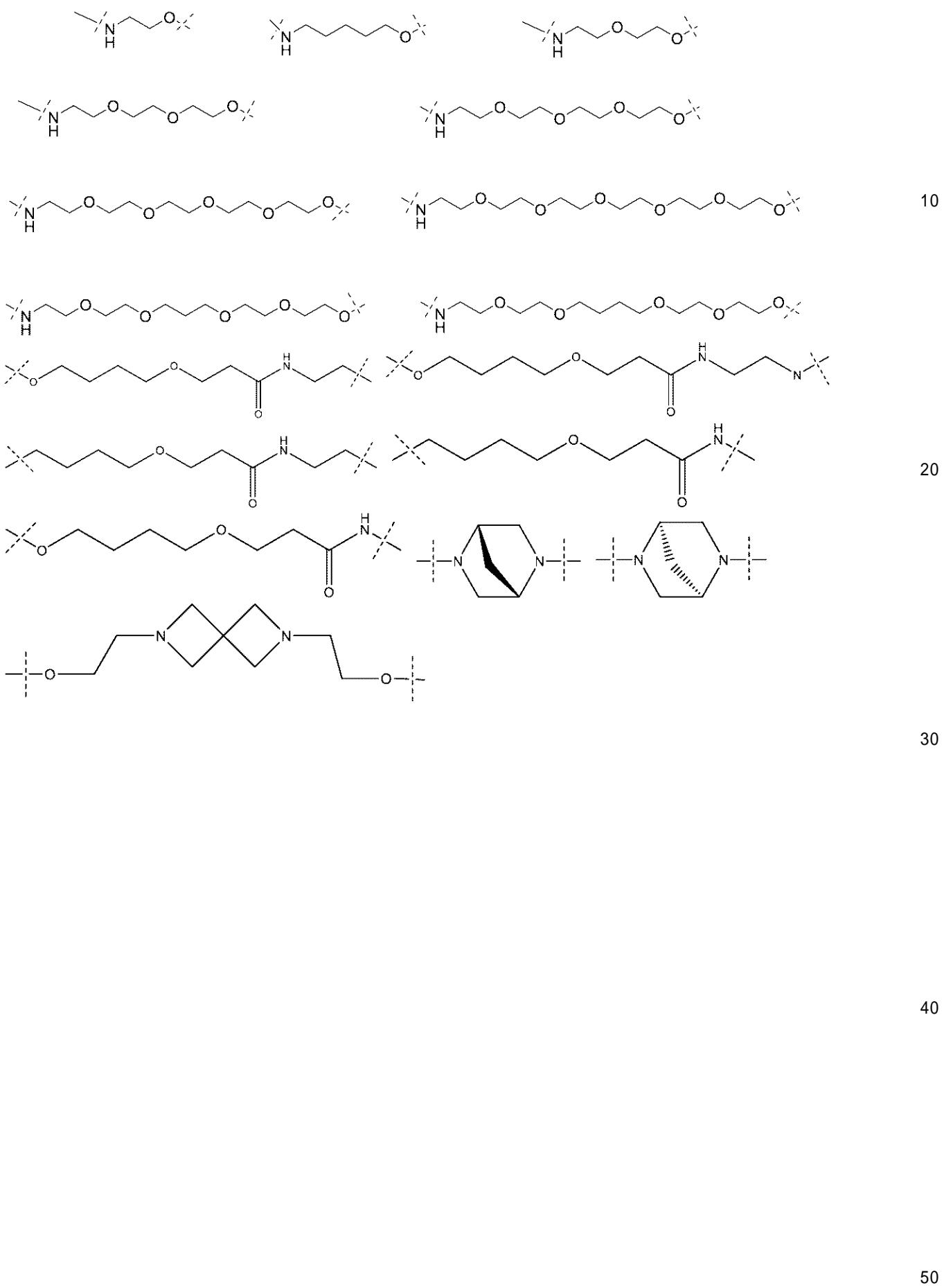
前記リンカーのXは、HおよびFであり、

【化 3 4 9】

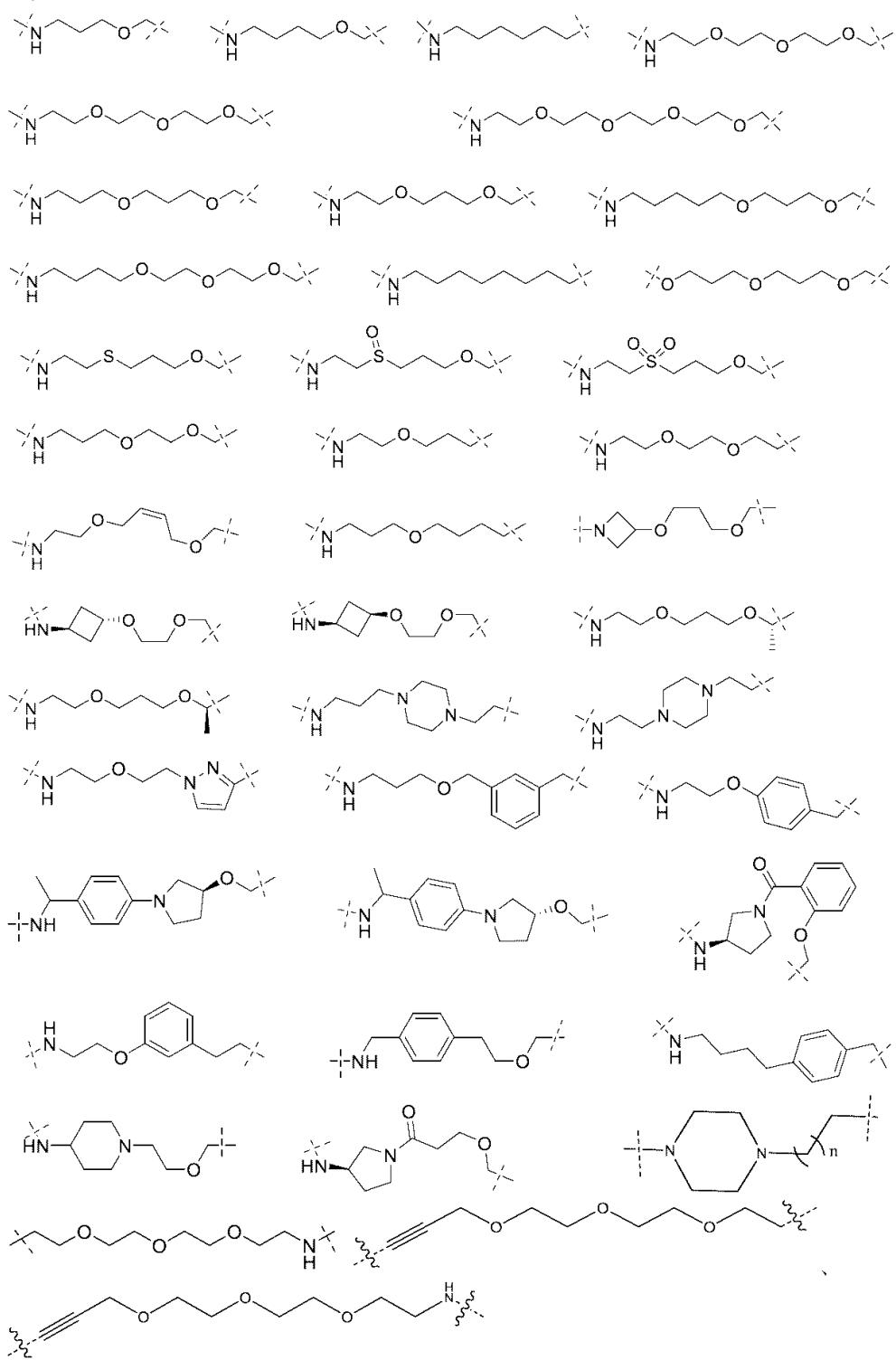


上式で前記リンクーの m は 2、3、4、5 であり得；

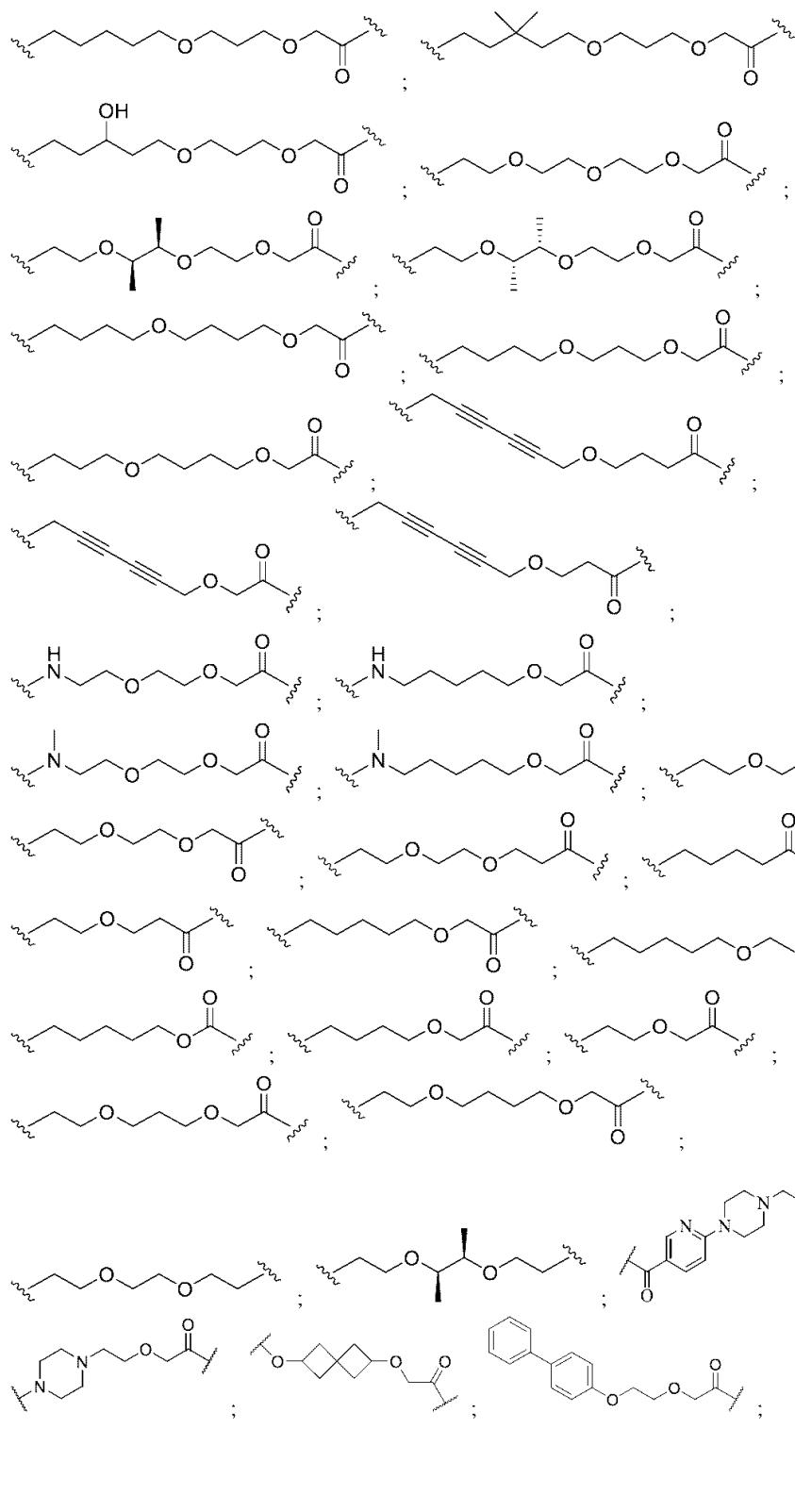
【化 3 5 0 - 1】



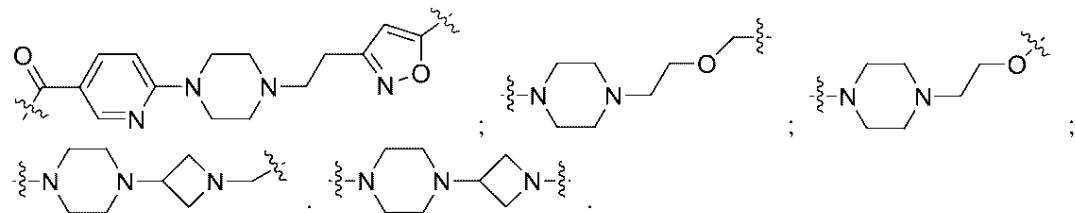
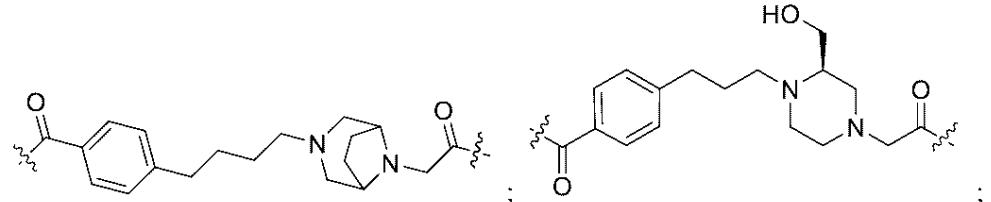
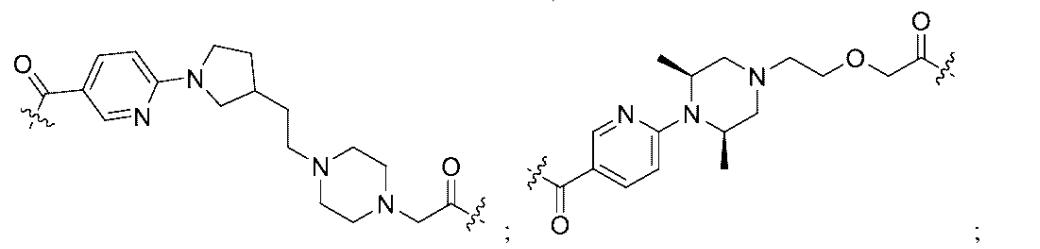
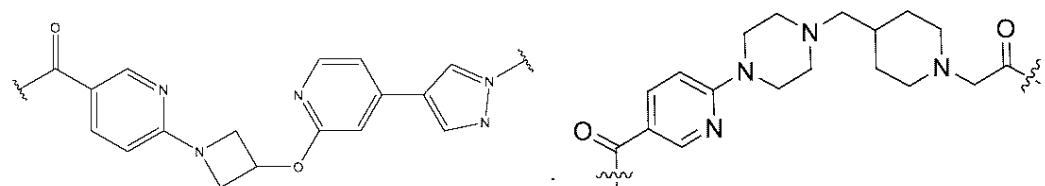
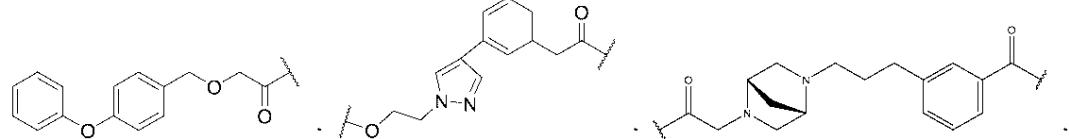
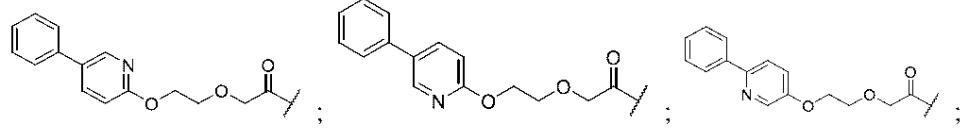
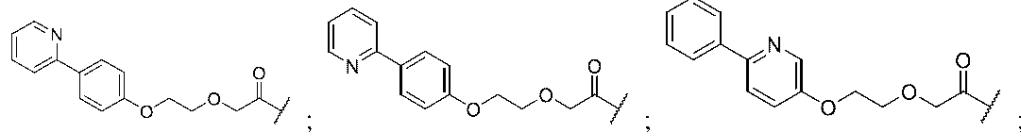
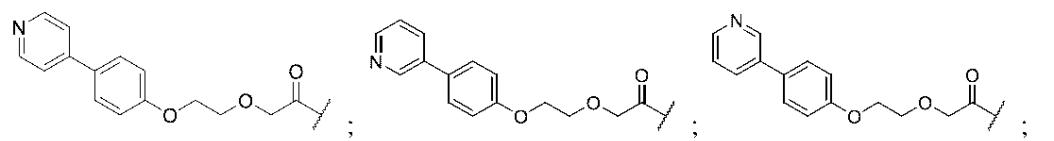
【化 3 5 0 - 2】



【化 3 5 0 - 3】



【化 3 5 0 - 4】



10

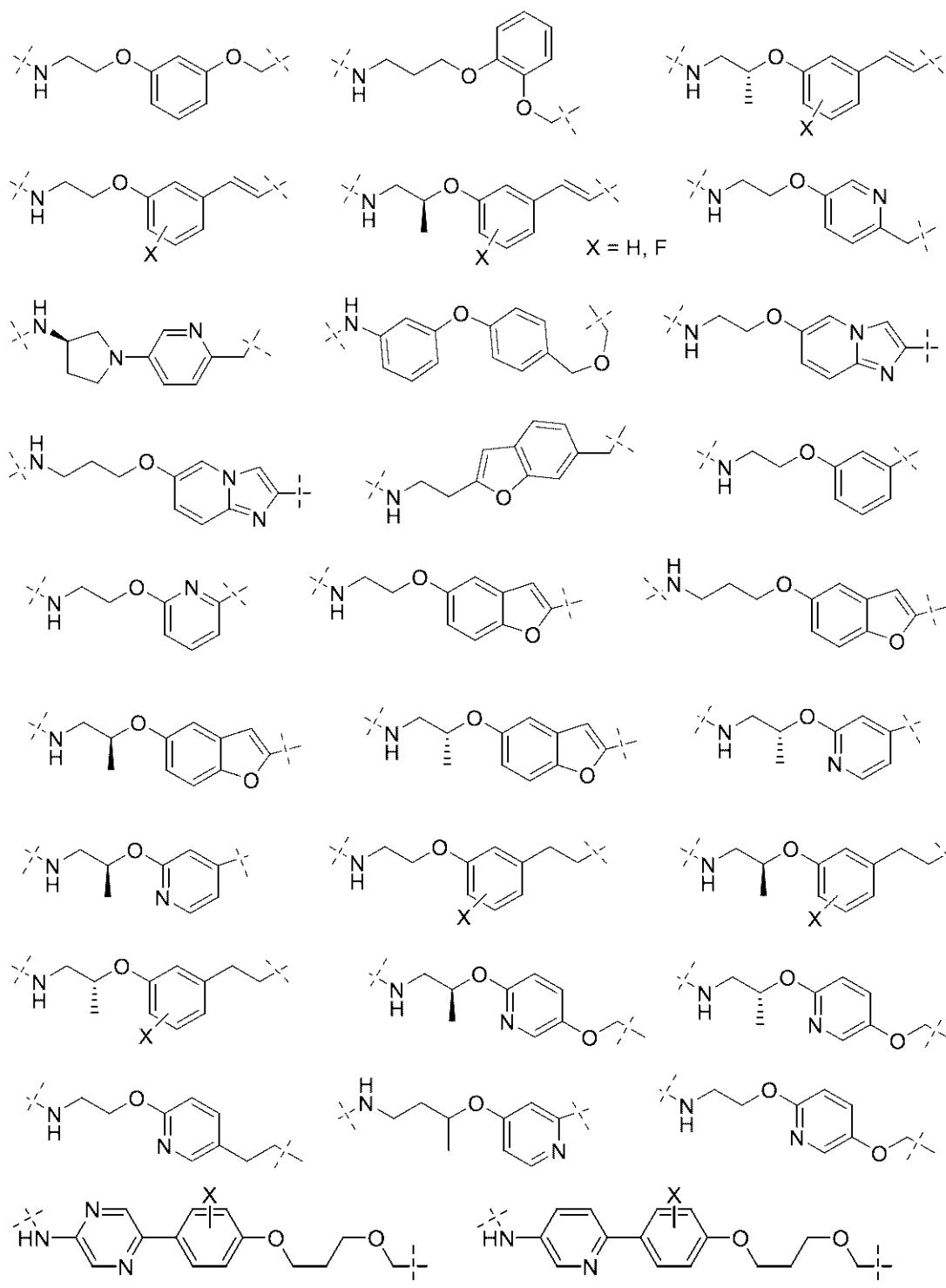
20

30

40

50

【化 3 5 0 - 5】



10

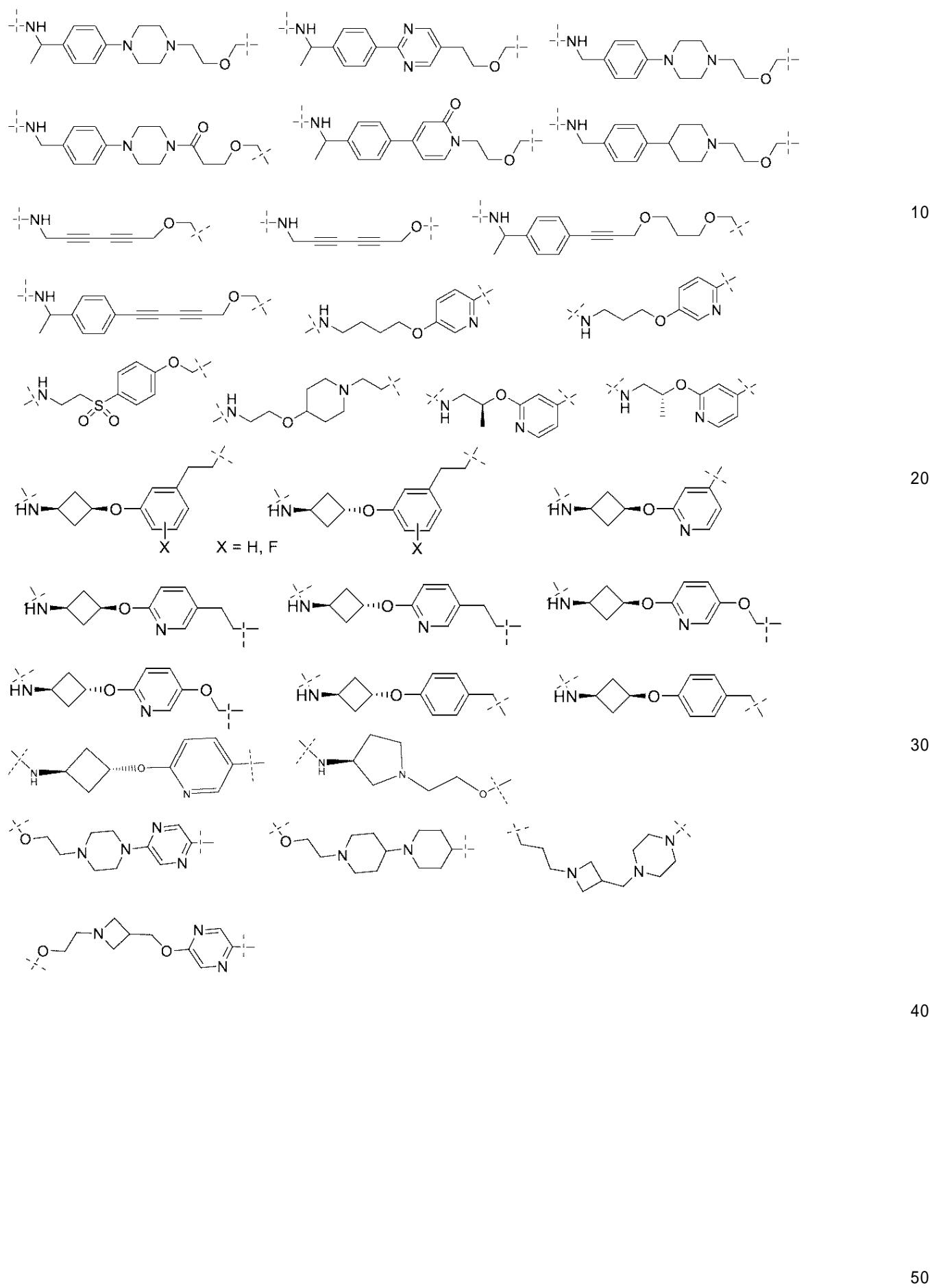
20

30

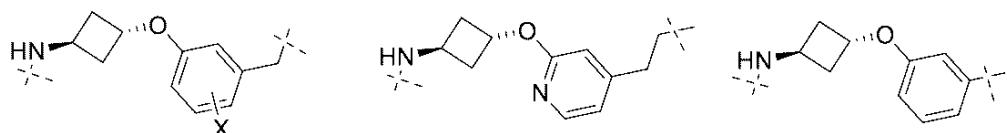
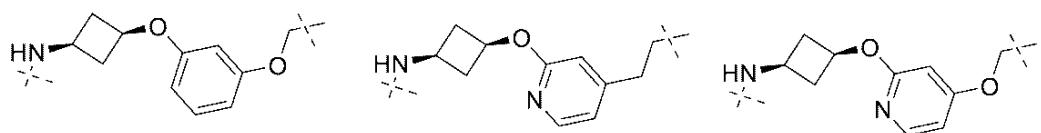
40

50

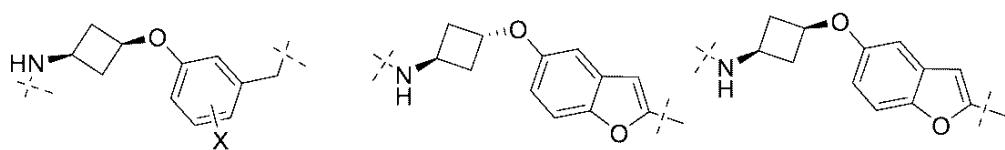
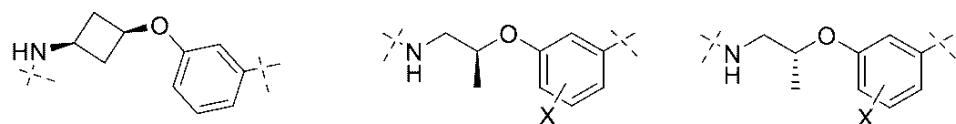
【化 3 5 0 - 6】



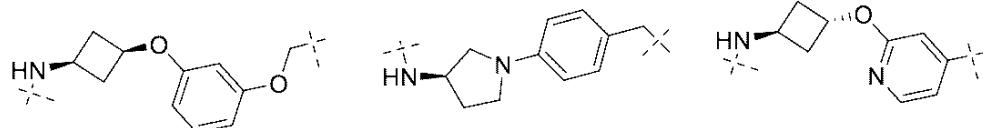
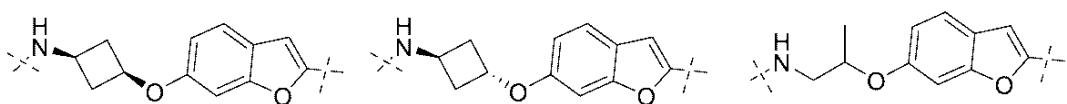
【化 3 5 0 - 7】



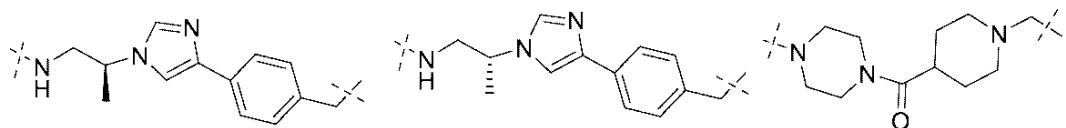
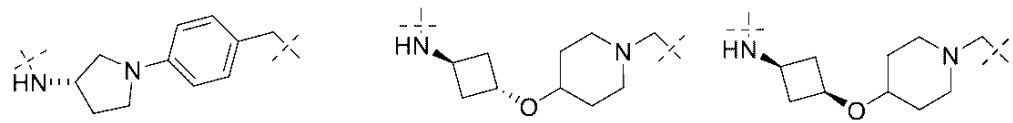
10



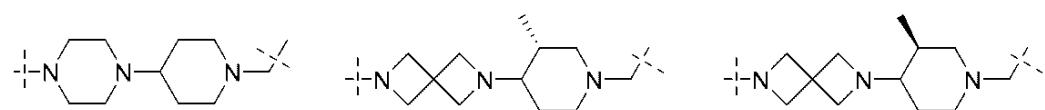
20



30

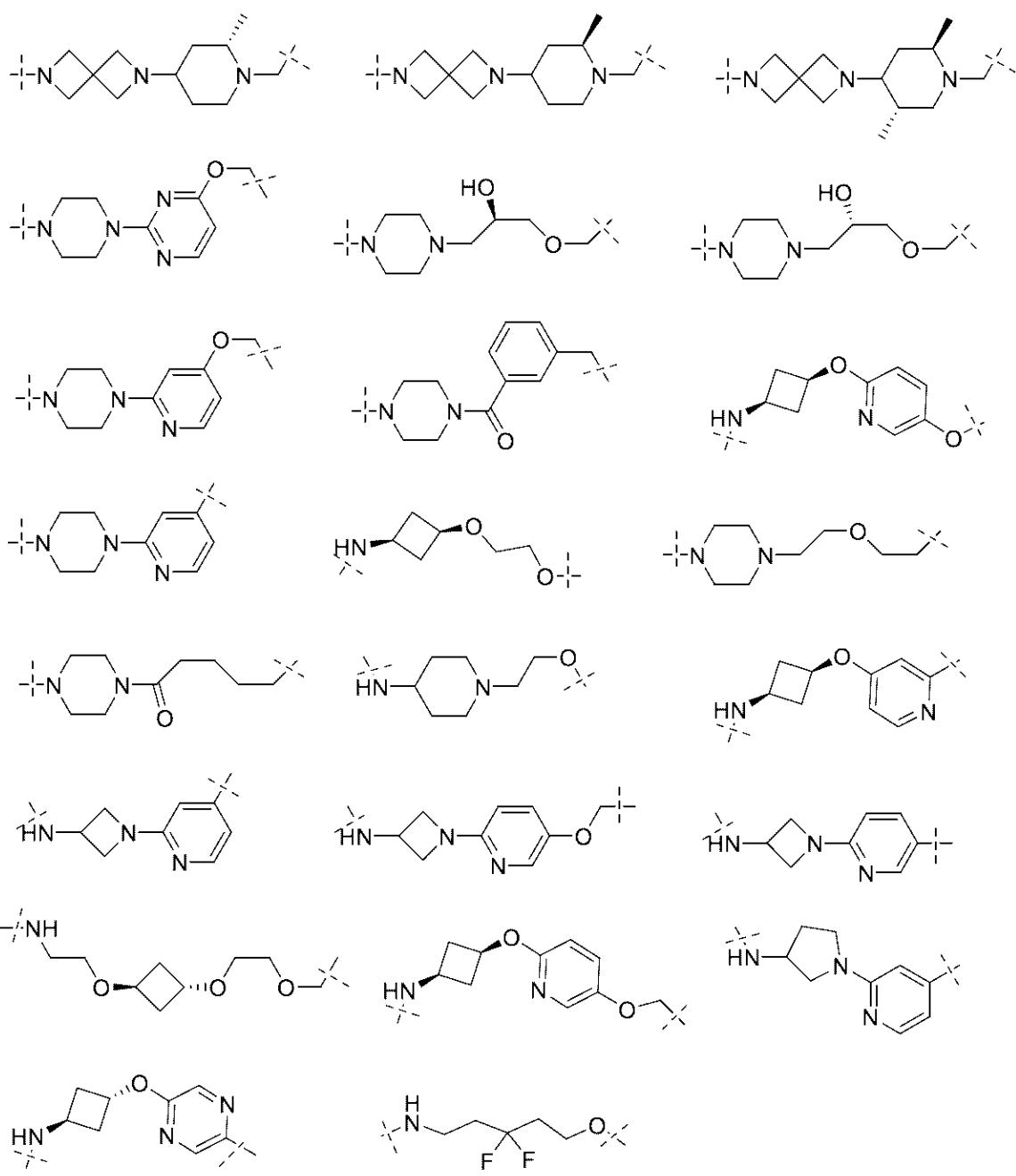


40



50

【化 3 5 0 - 8】

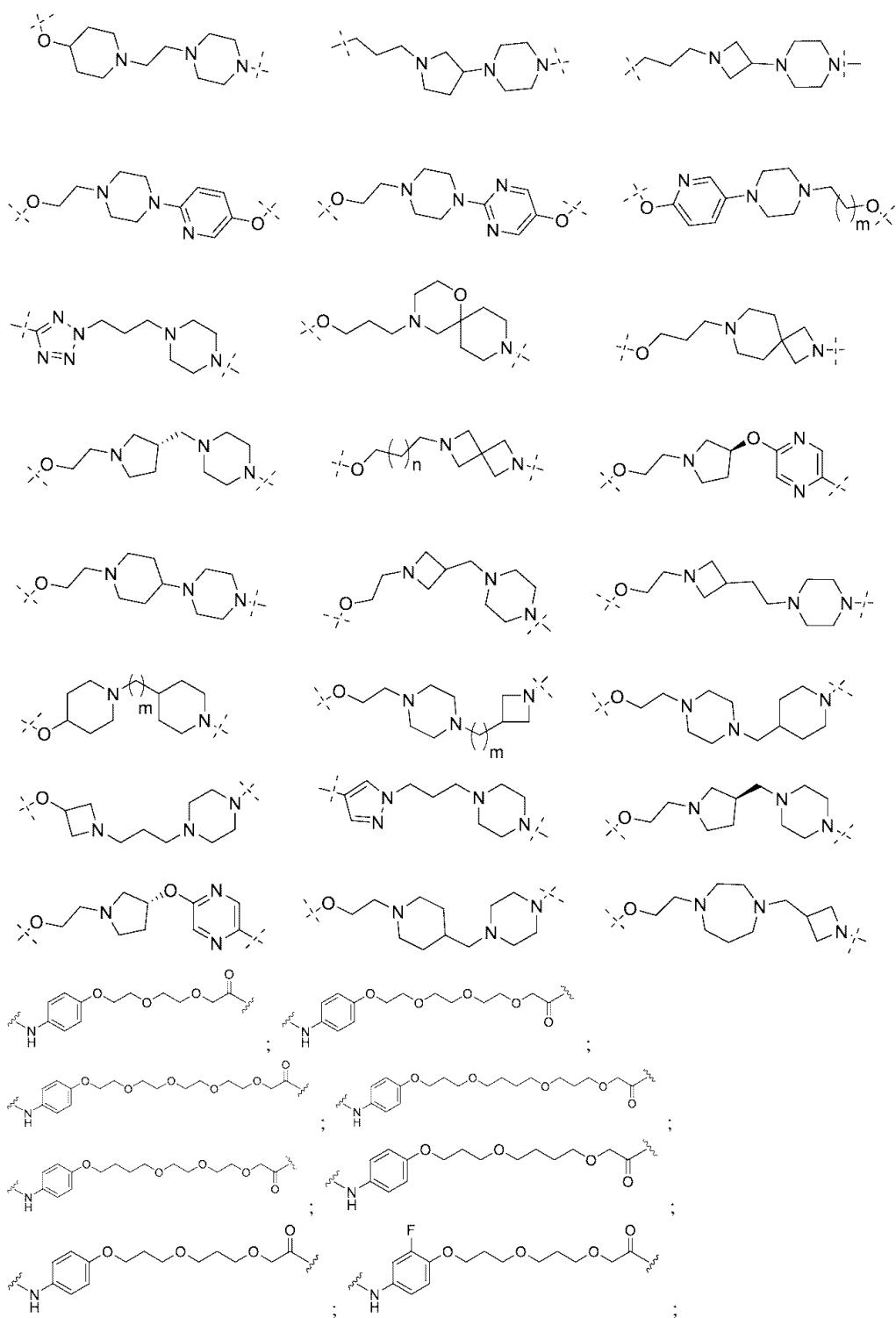


前記リンカーの各 n および m は、独立して 0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20 であり得る、項目 2～8 のいずれか 1 項に記載の二機能性化合物。
(項目 10)

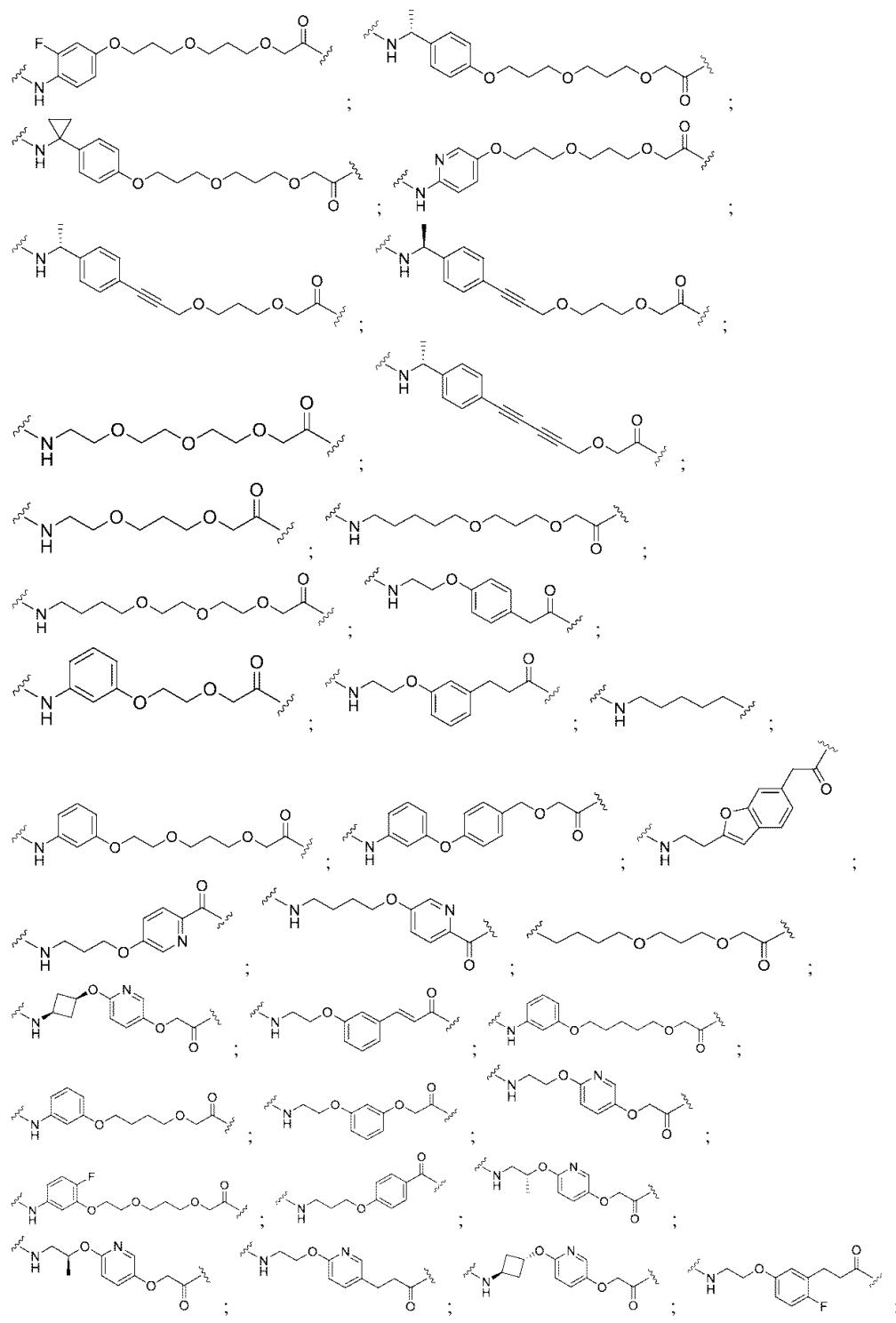
A上が以下からなる群から選択され：

A - が以下からなる群から選択され.

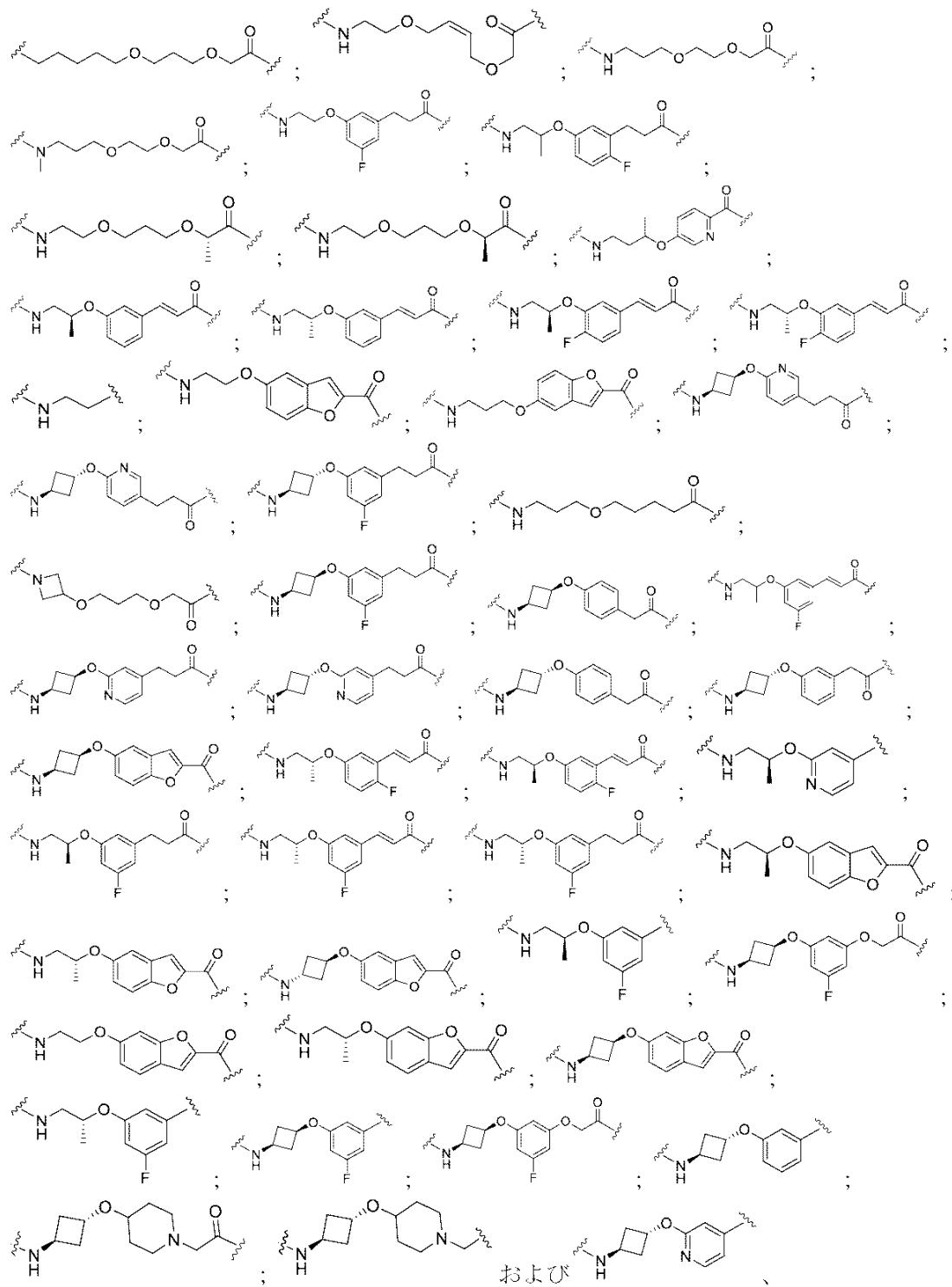
【化 3 5 1 - 1】



【化 3 5 1 - 2】



【化 3 5 1 - 3】



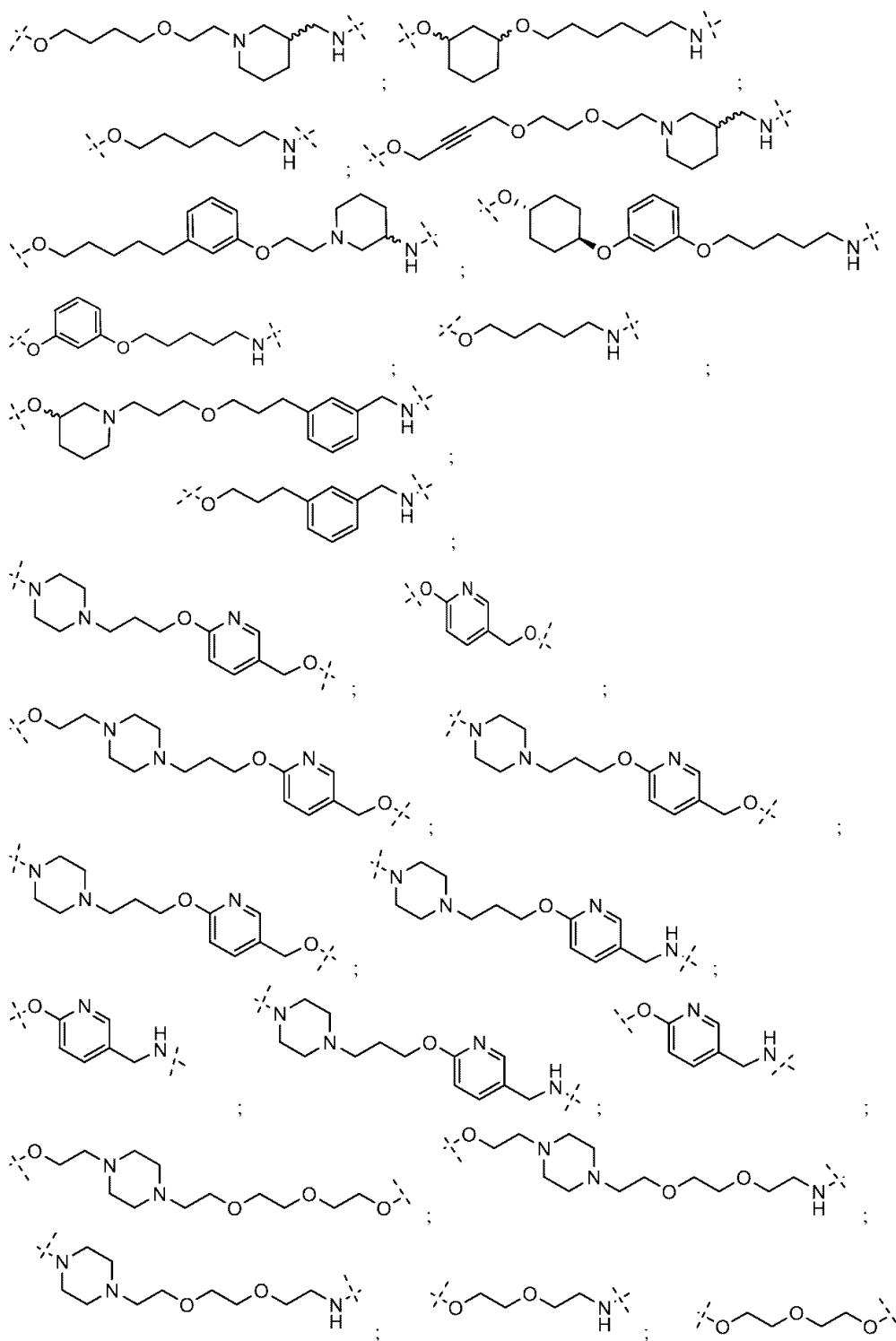
式中、各 m および n は、独立して 0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20 から選択される、項目 2～8 のいずれか 1 項に記載の二機能性化合物。

(項目 1 1)

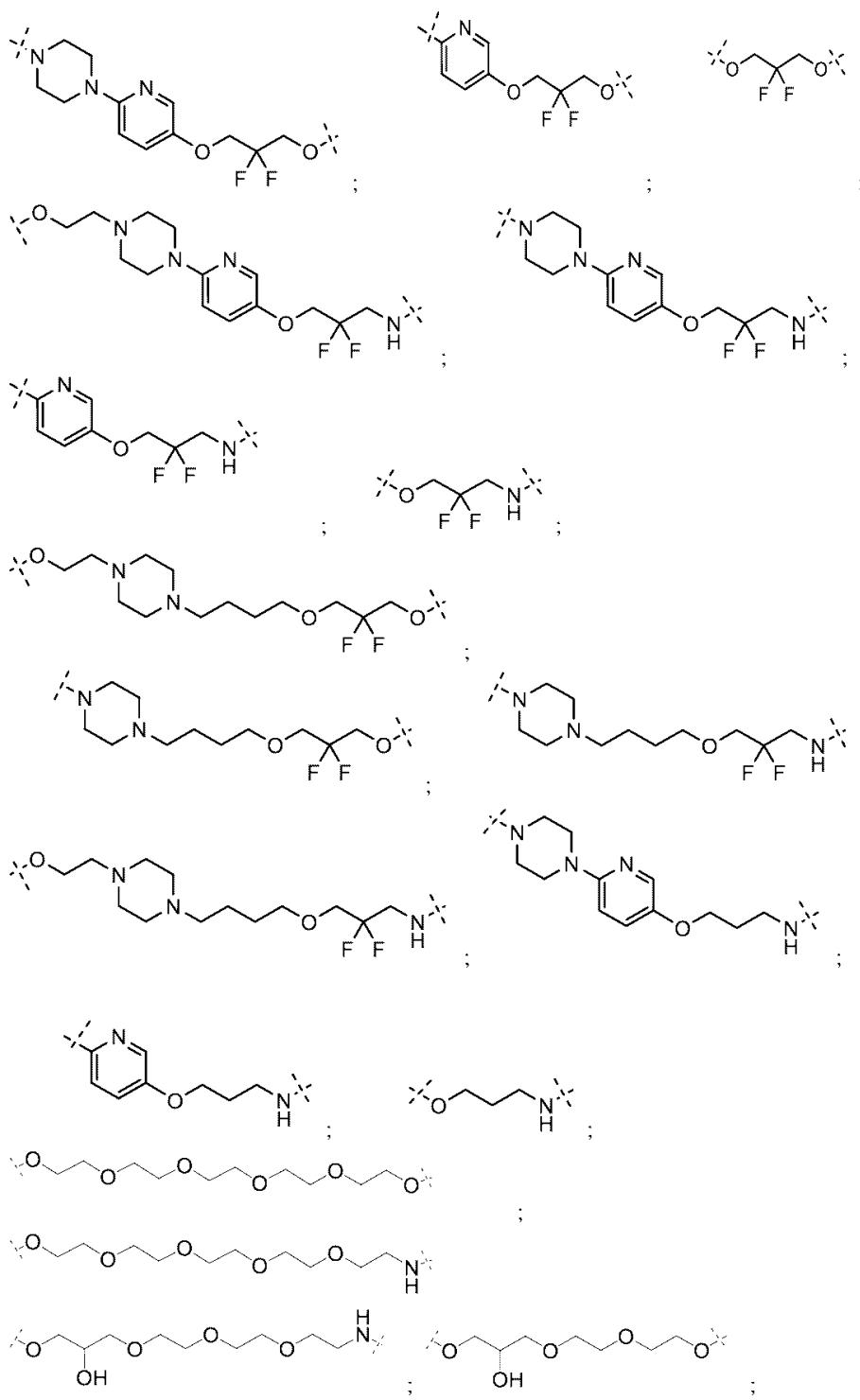
A^L が以

六、一方以下がうなる群がう選択され。

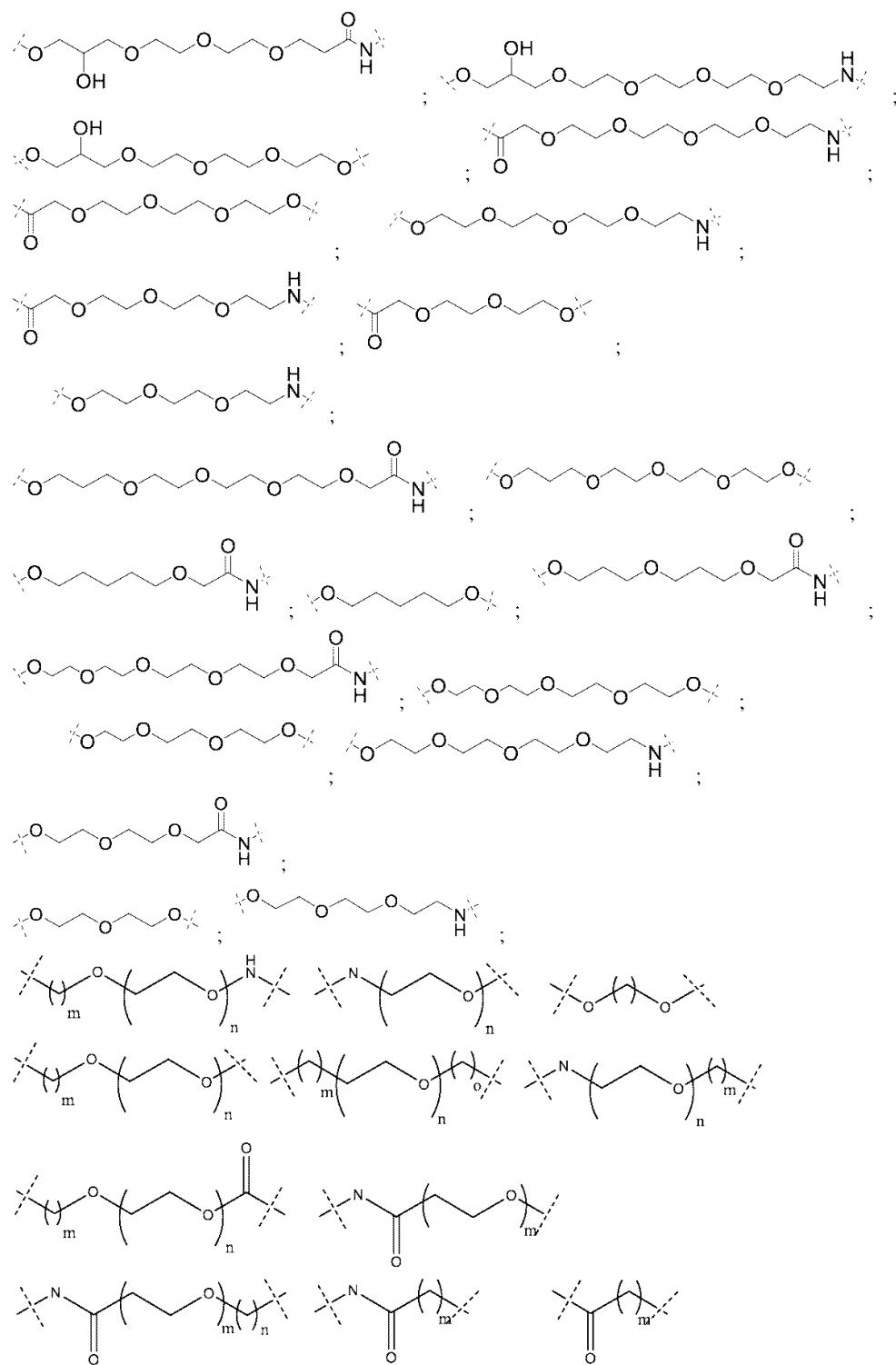
【化 3 5 2 - 1】



【化 3 5 2 - 2】



【化 3 5 2 - 3】



10

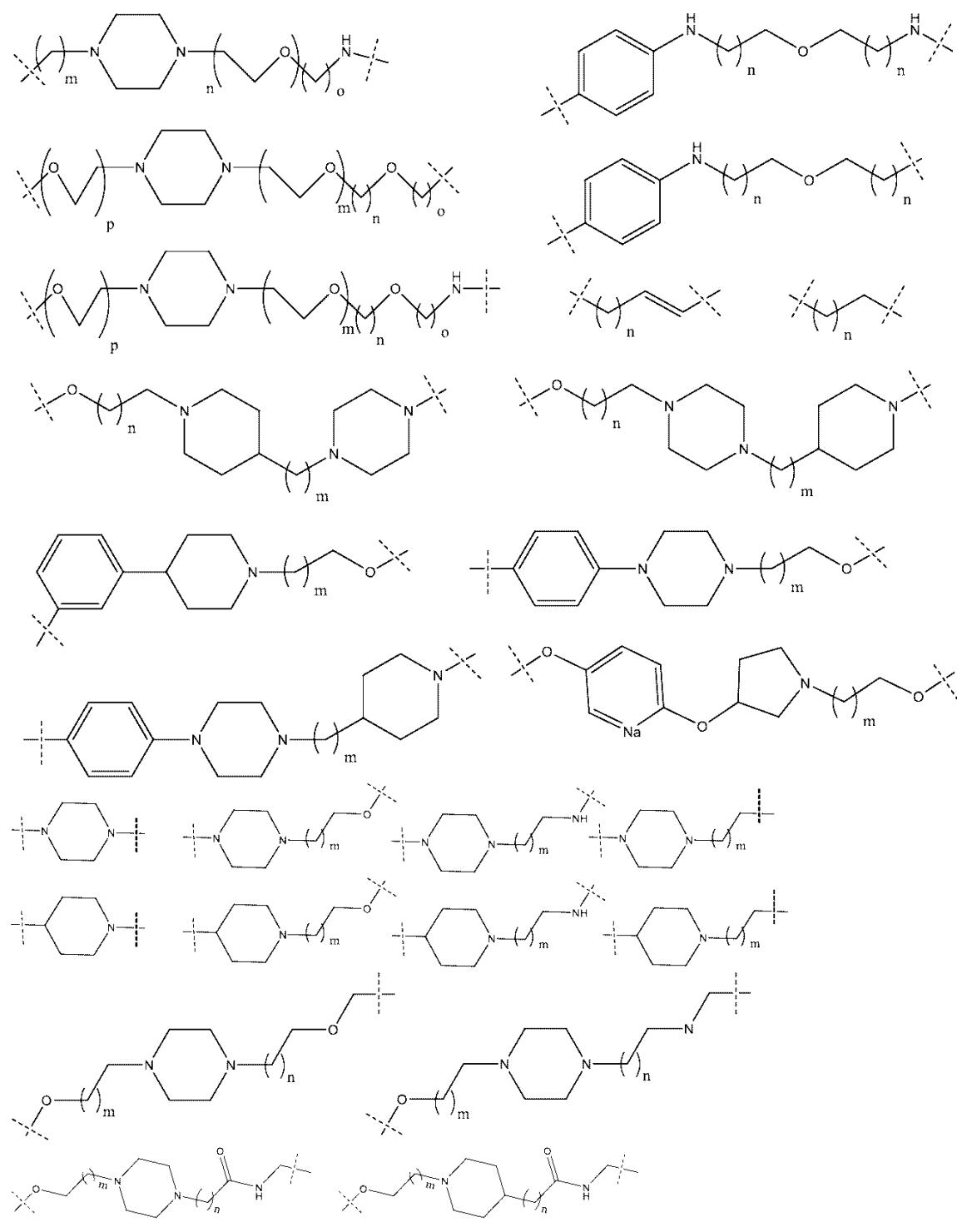
20

30

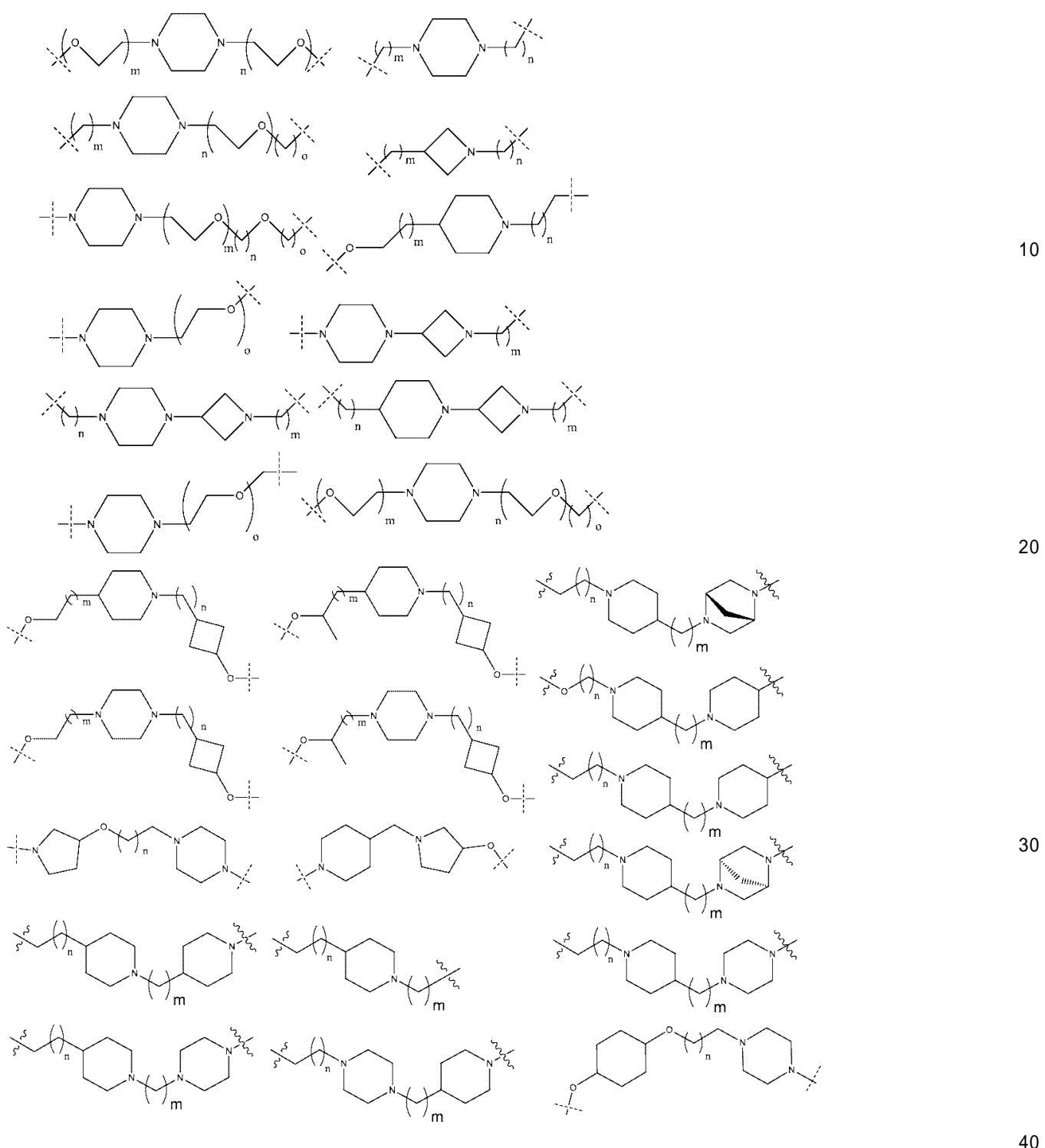
40

50

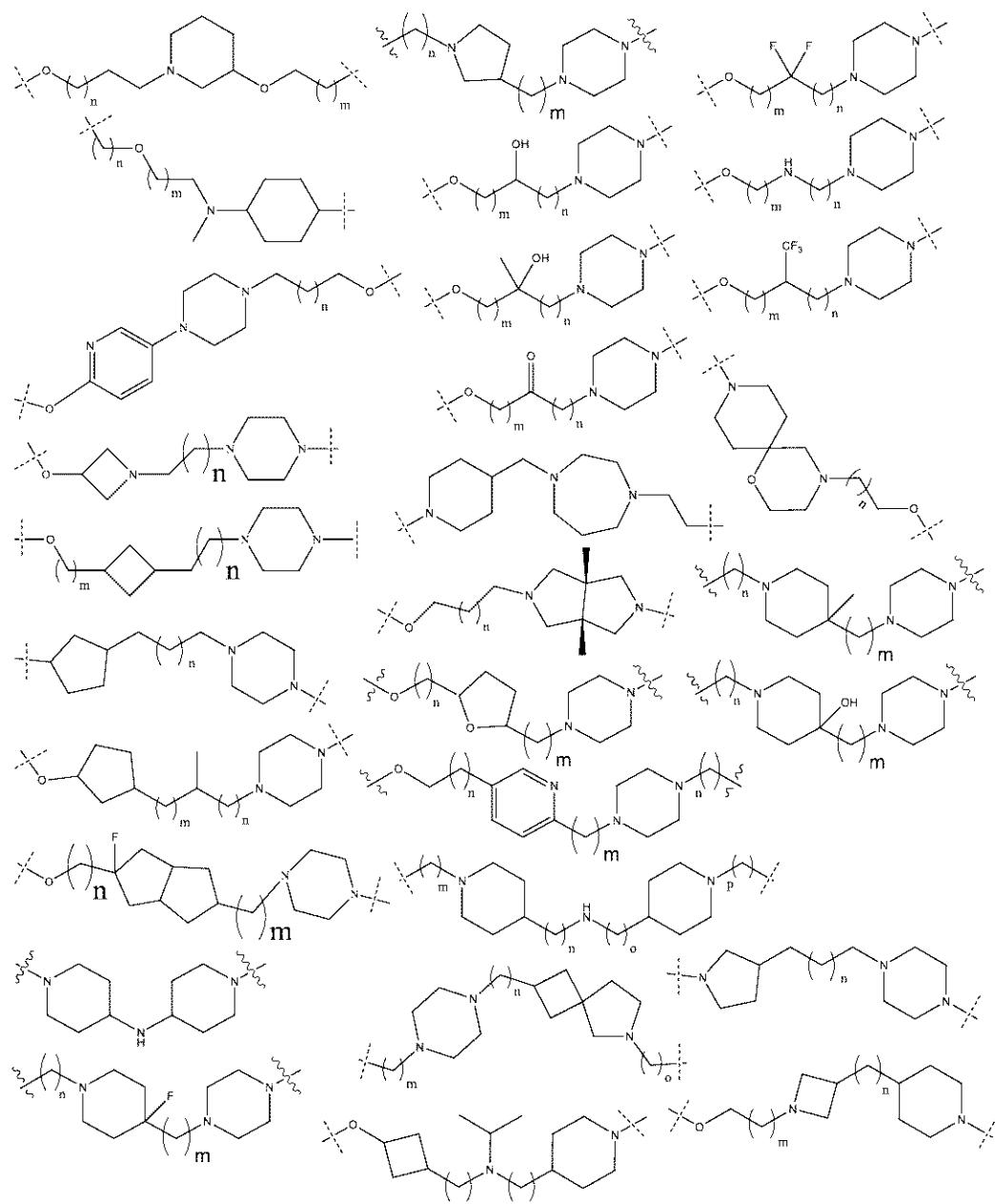
【化 3 5 2 - 4】



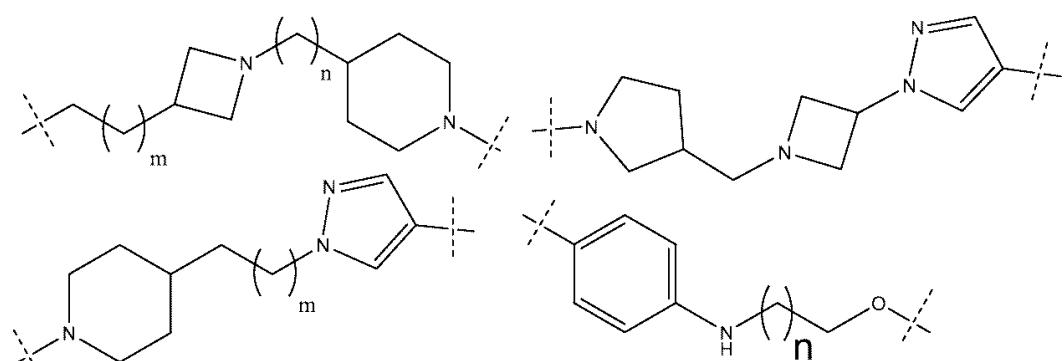
【化 3 5 2 - 5】



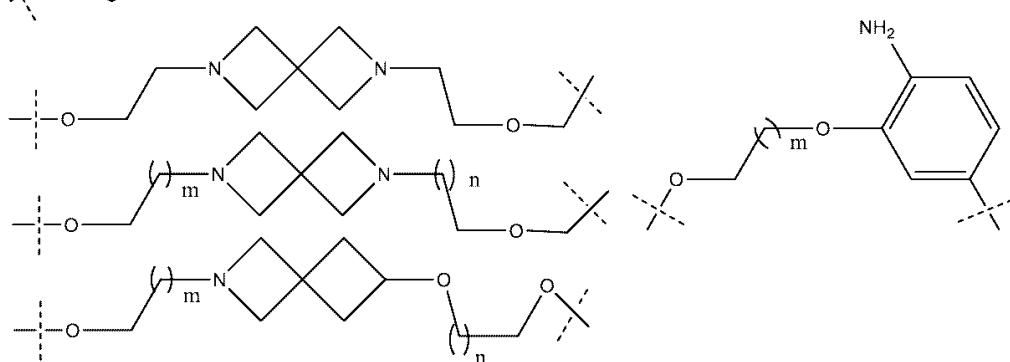
【化 3 5 2 - 6】



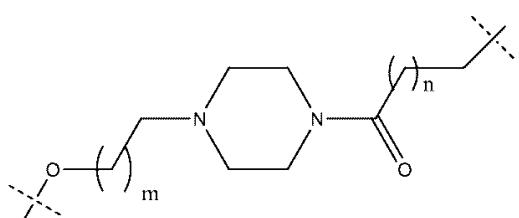
【化 3 5 2 - 7】



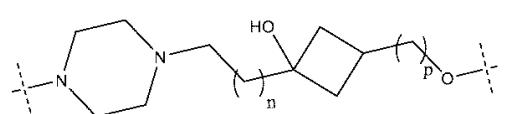
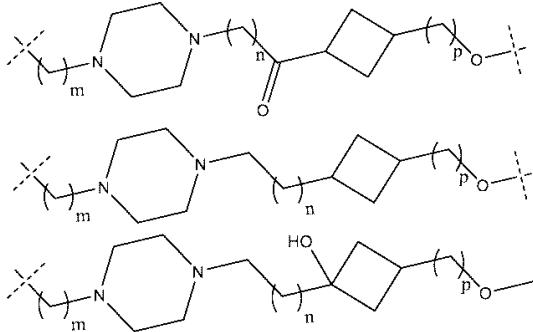
10



20



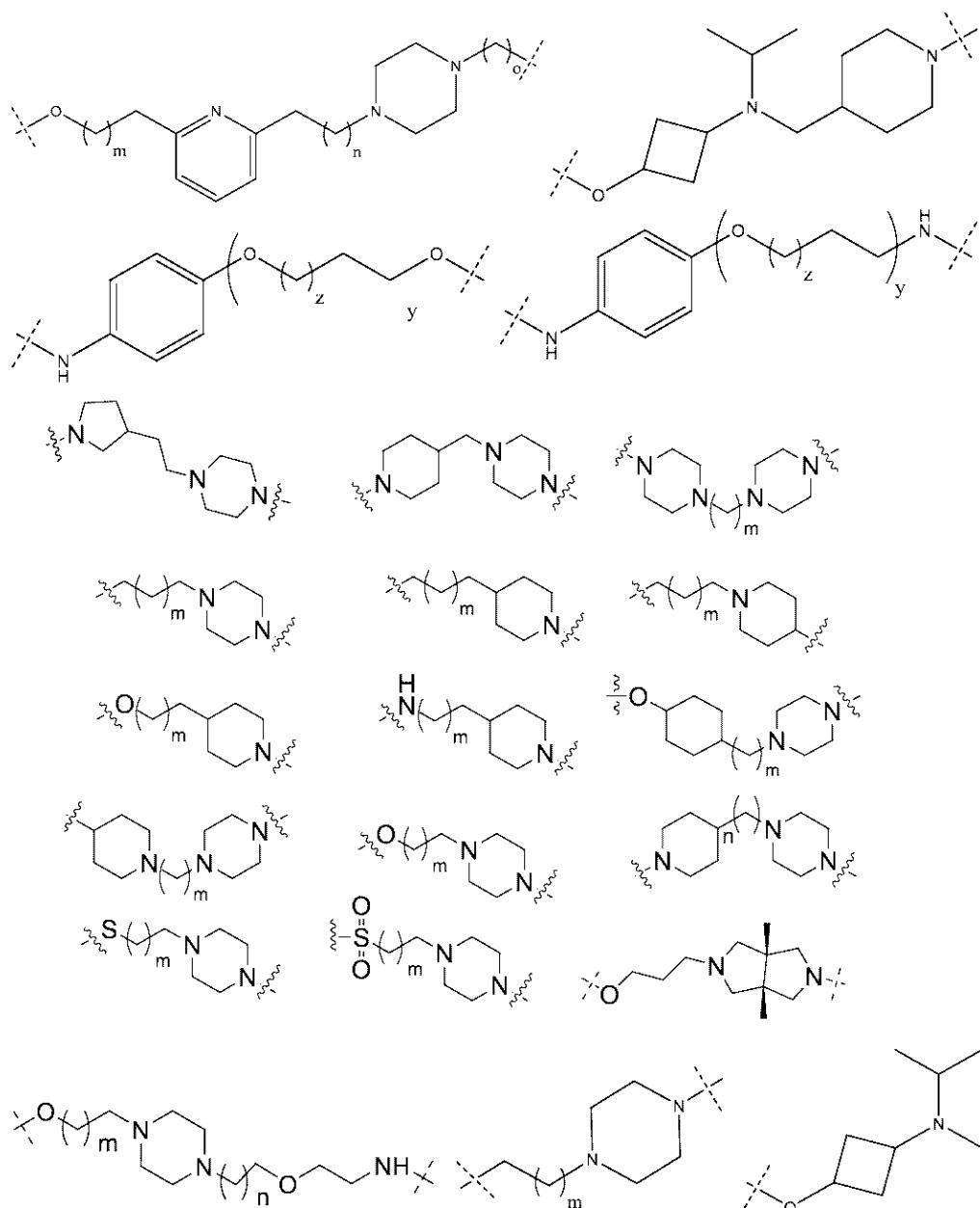
30



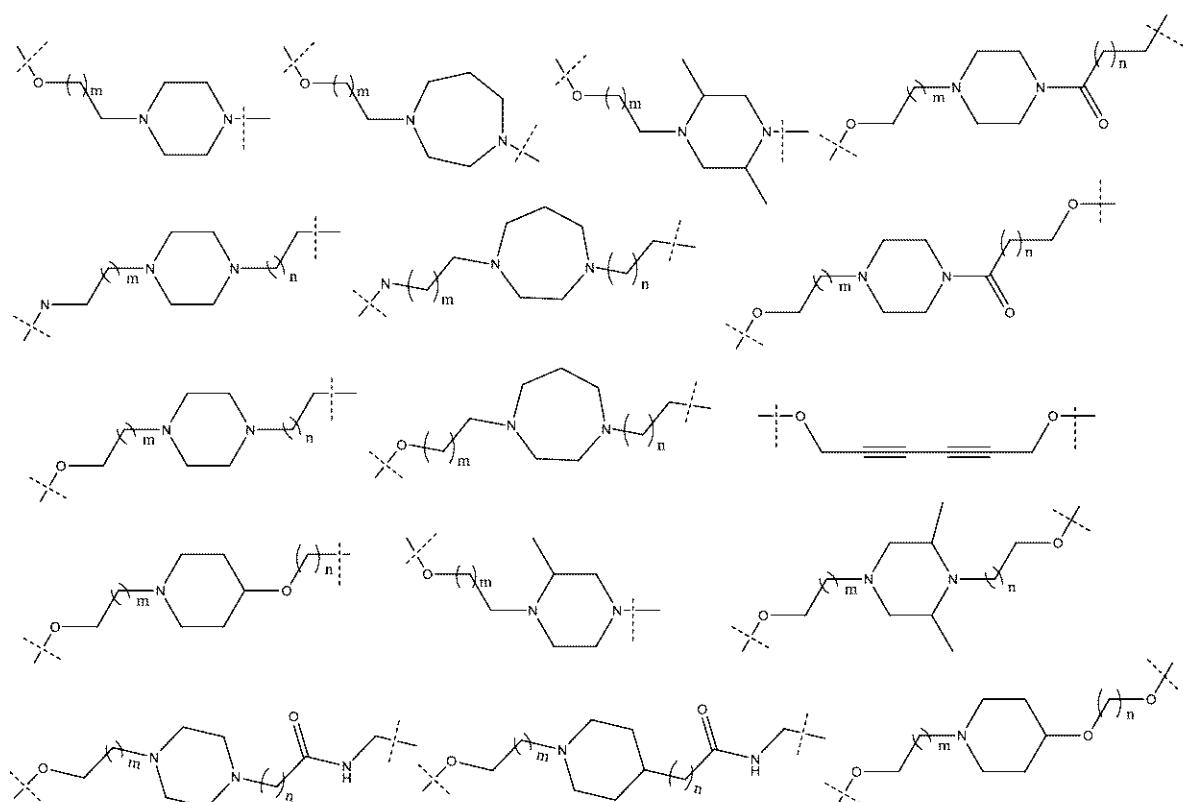
40

50

【化 3 5 2 - 8】



【化 3 5 2 - 9】



10

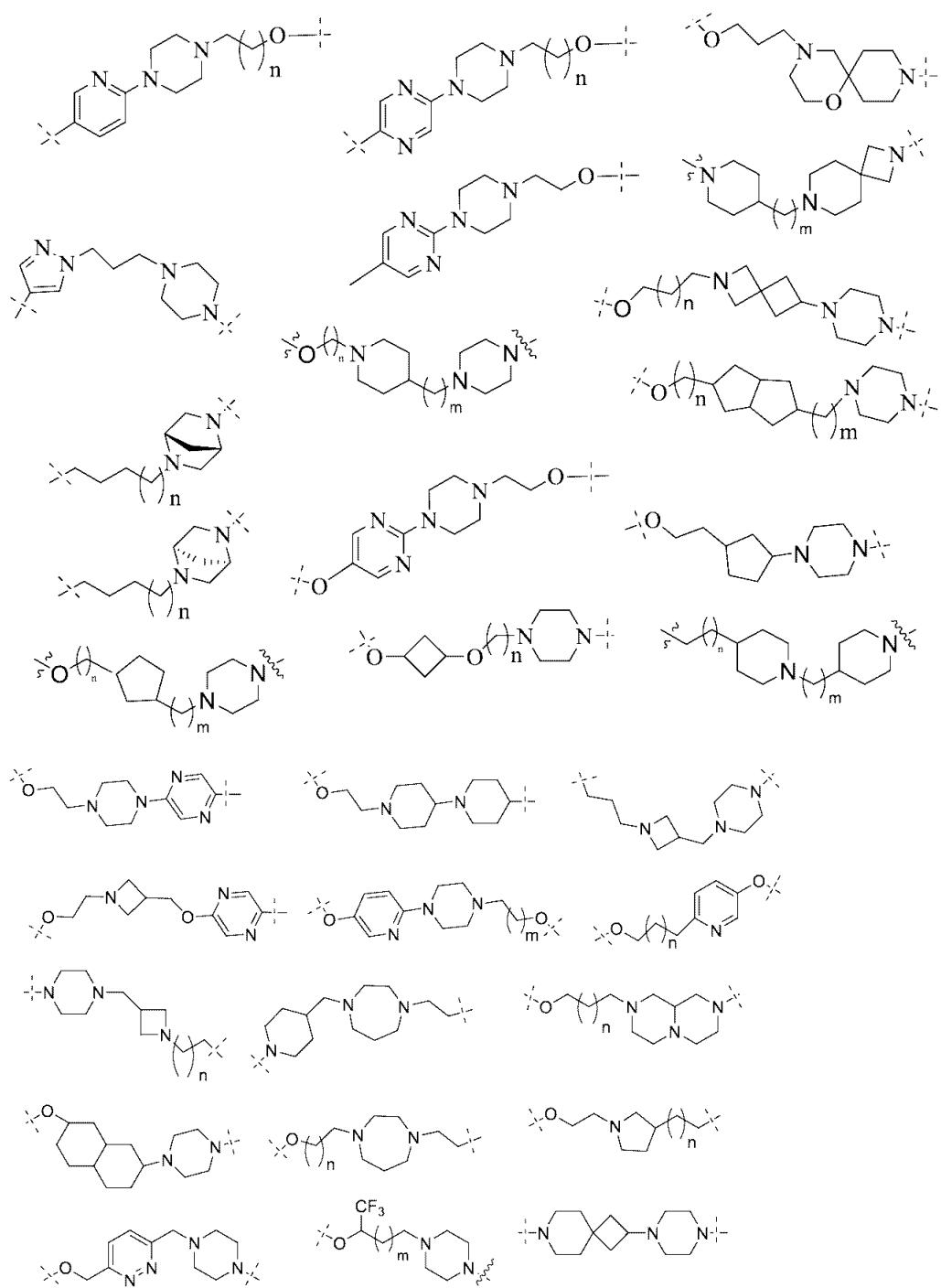
20

30

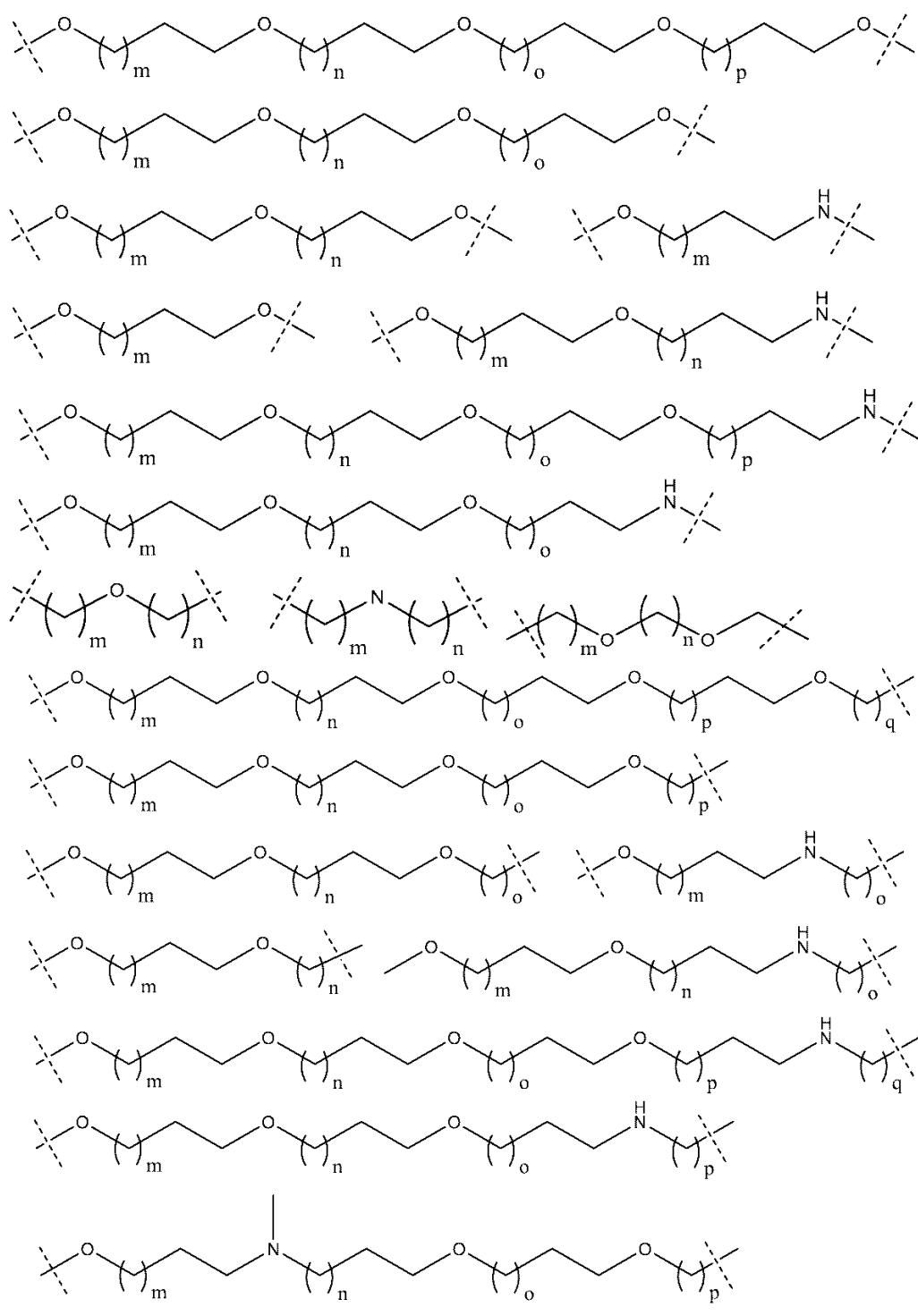
40

50

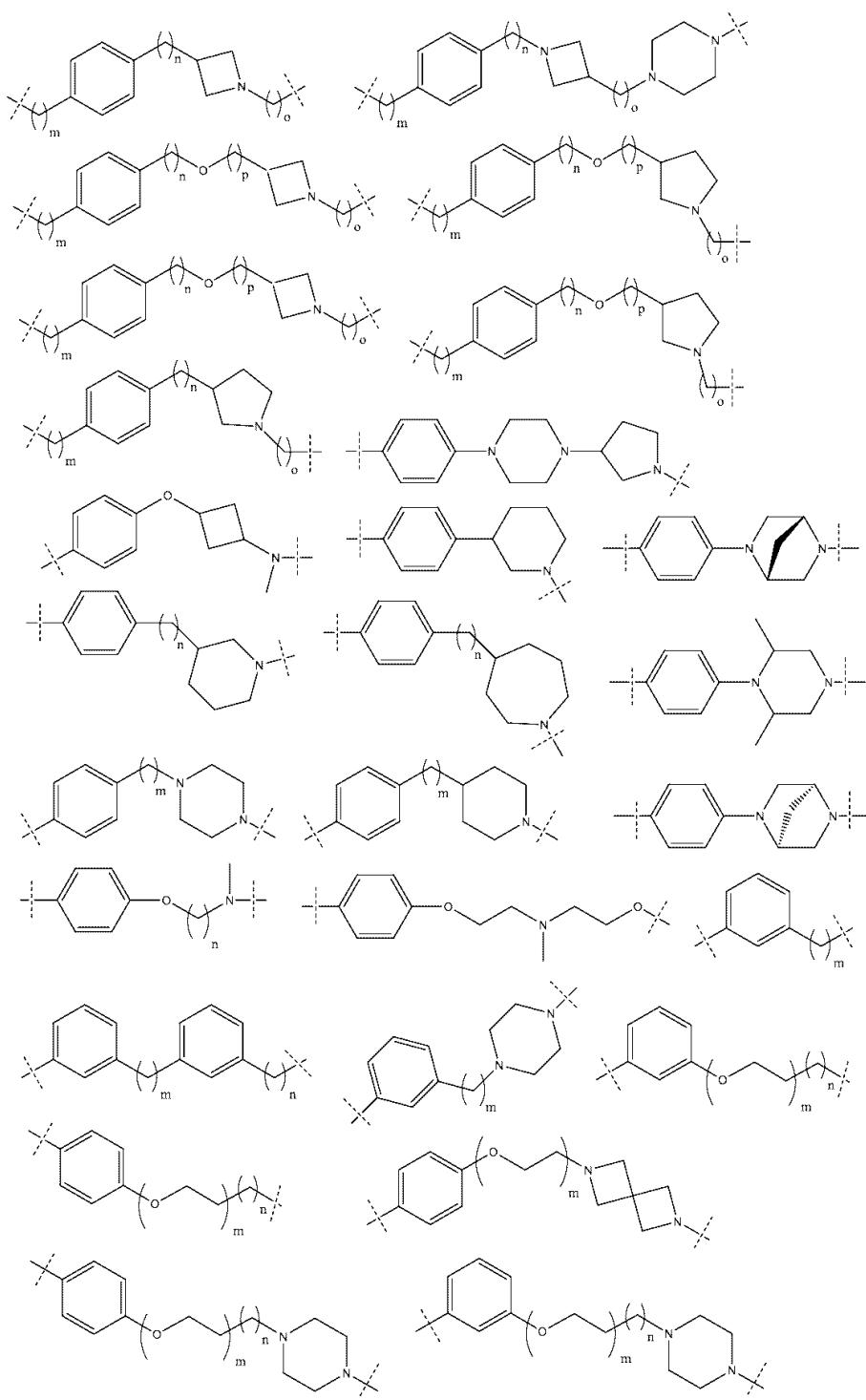
【化 3 5 2 - 1 0 】



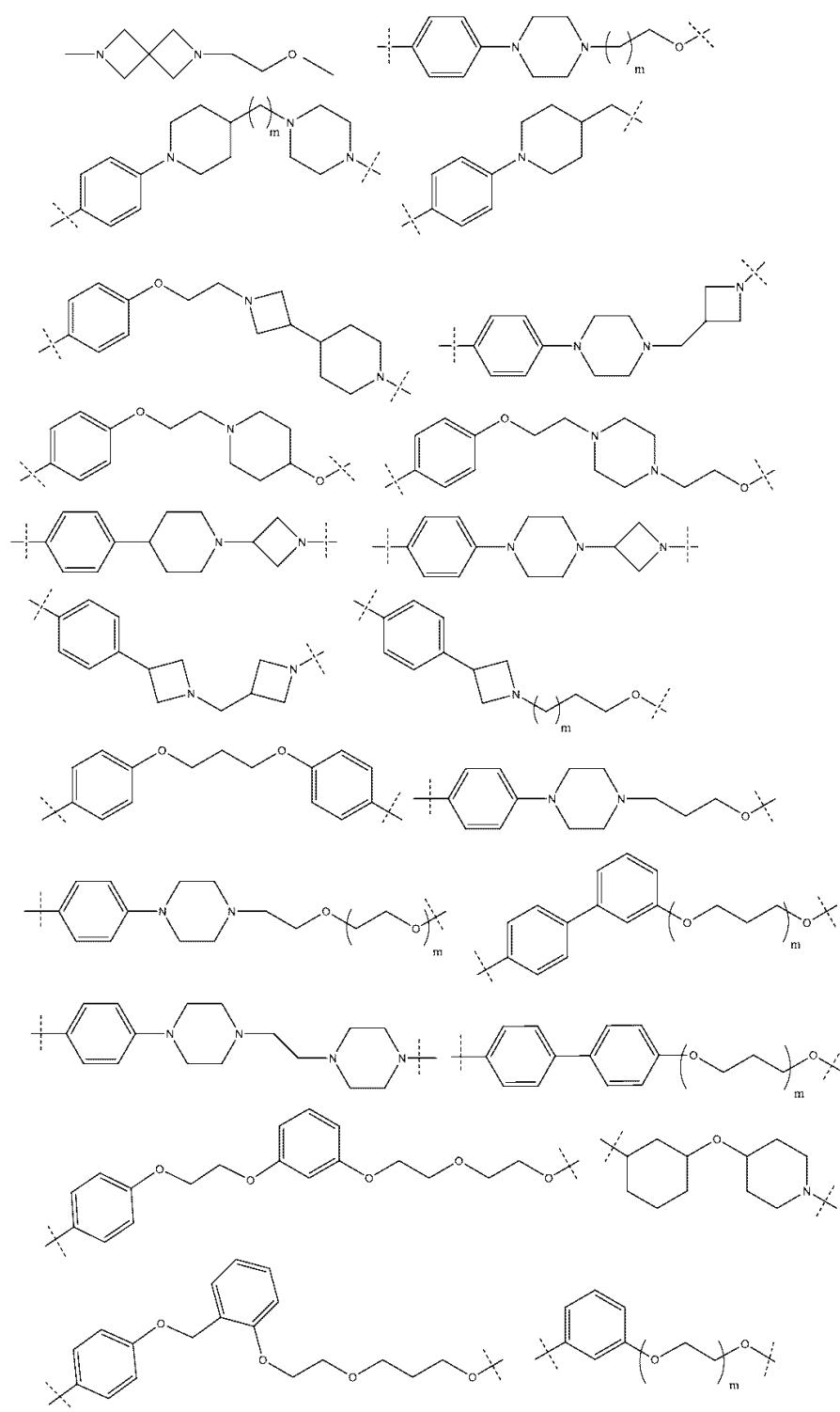
【化 3 5 2 - 1 1】



【化 3 5 2 - 1 2】



【化 3 5 2 - 1 3】



10

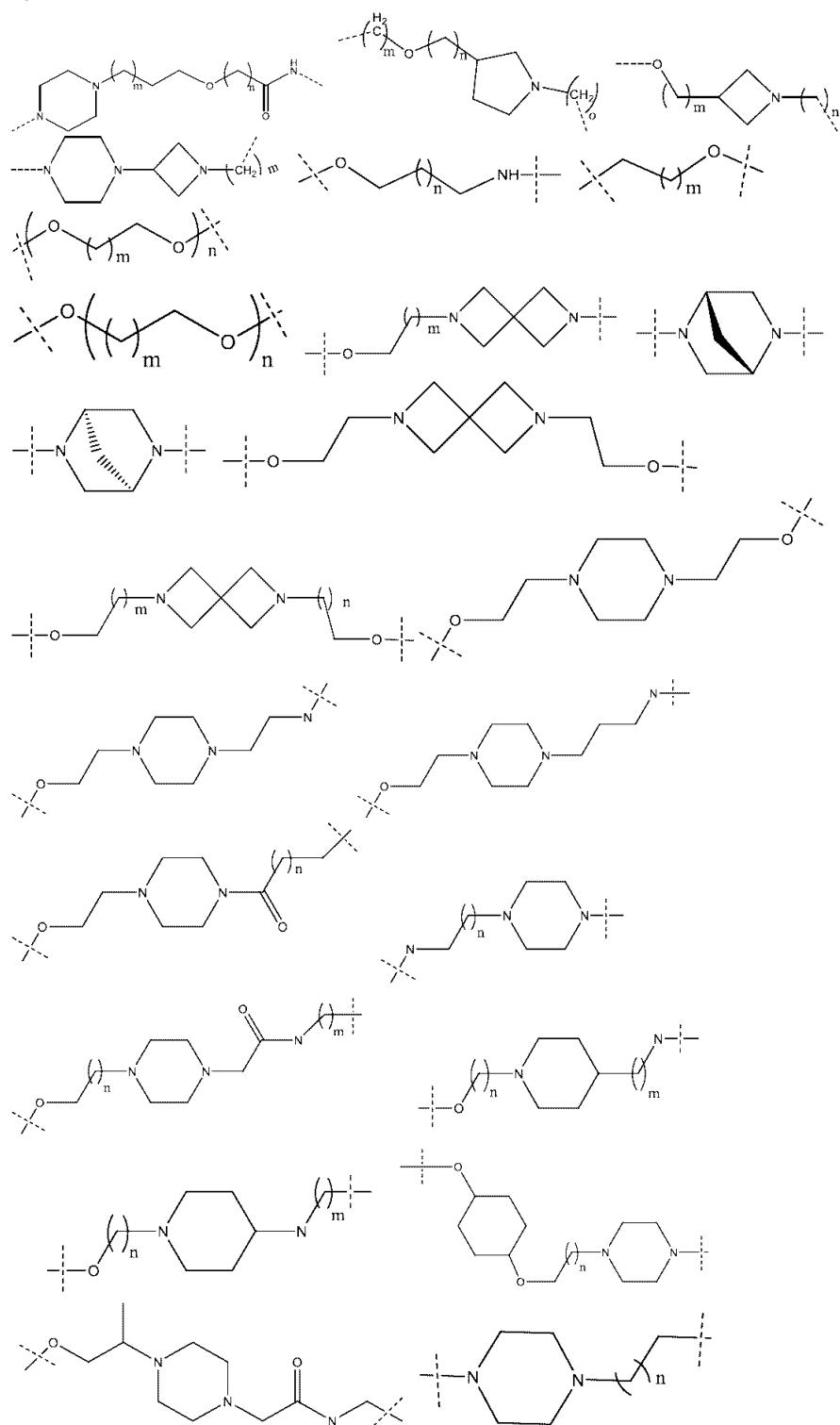
20

30

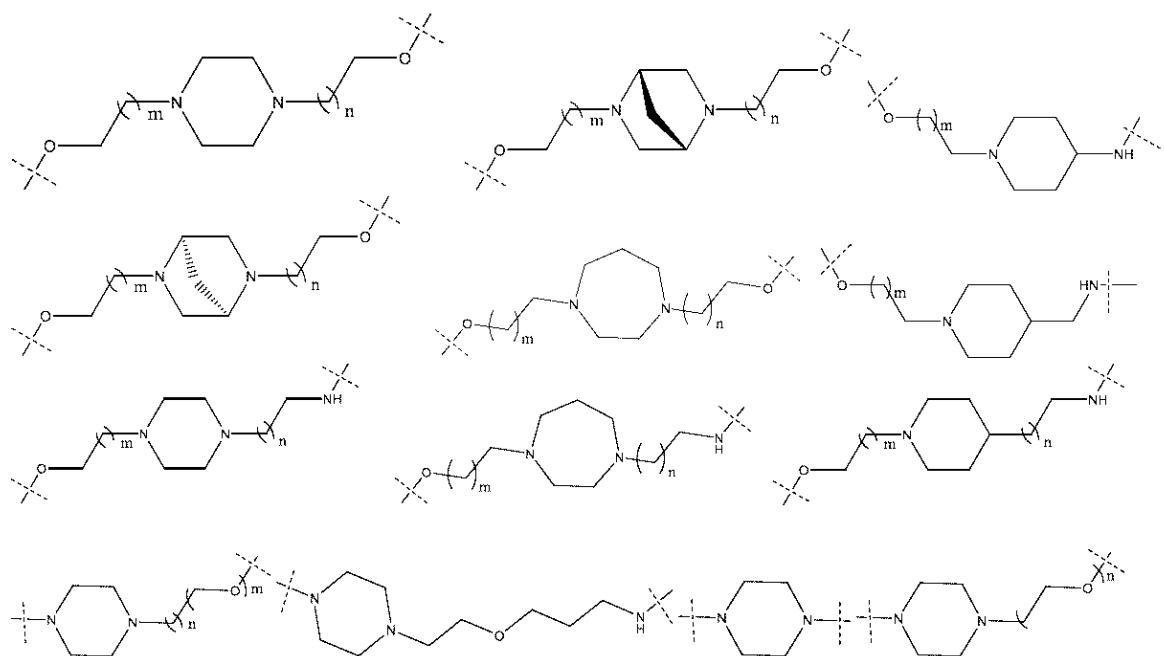
40

50

【化 3 5 2 - 1 4】



【化 3 5 2 - 1 5】



10

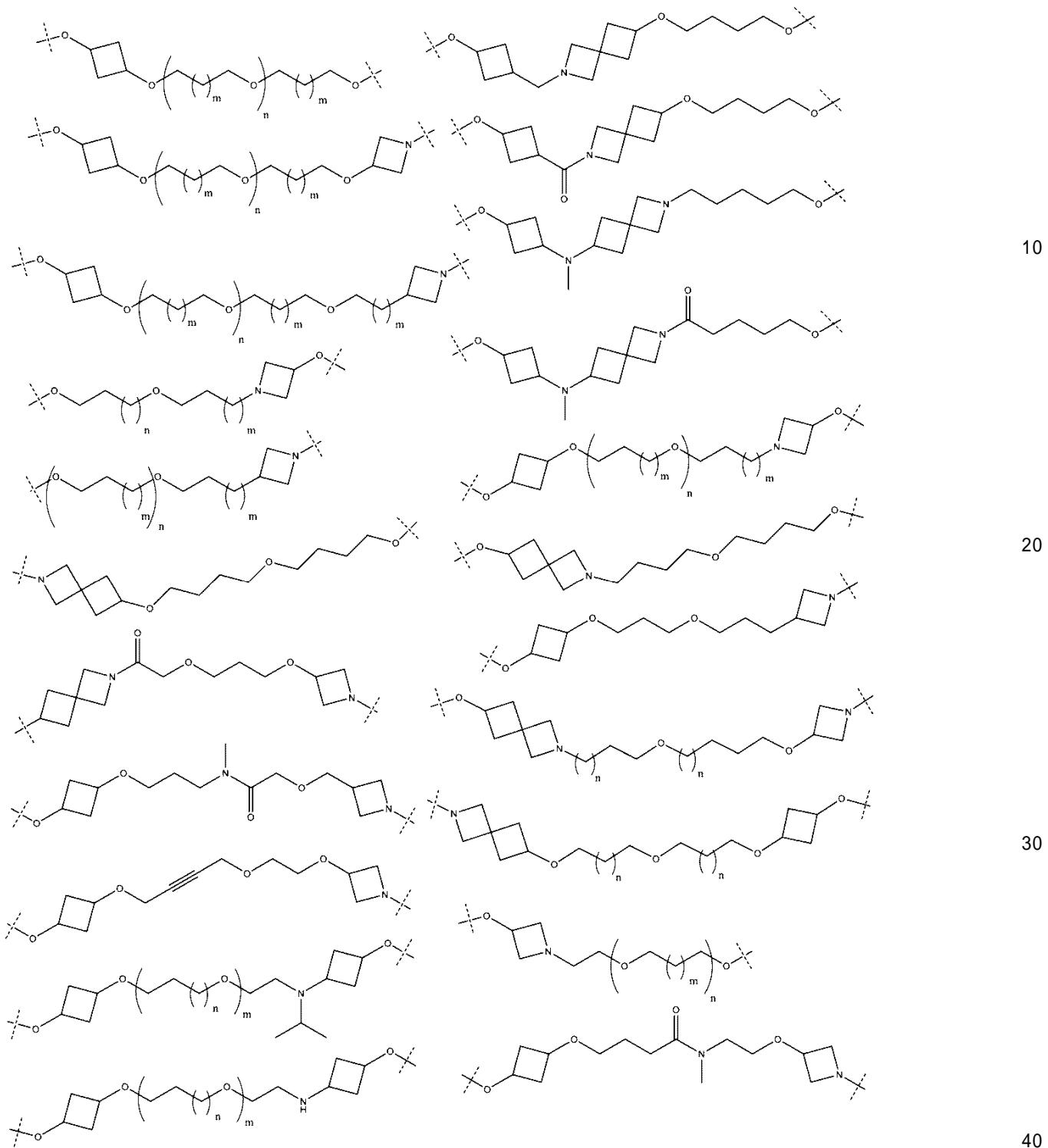
20

30

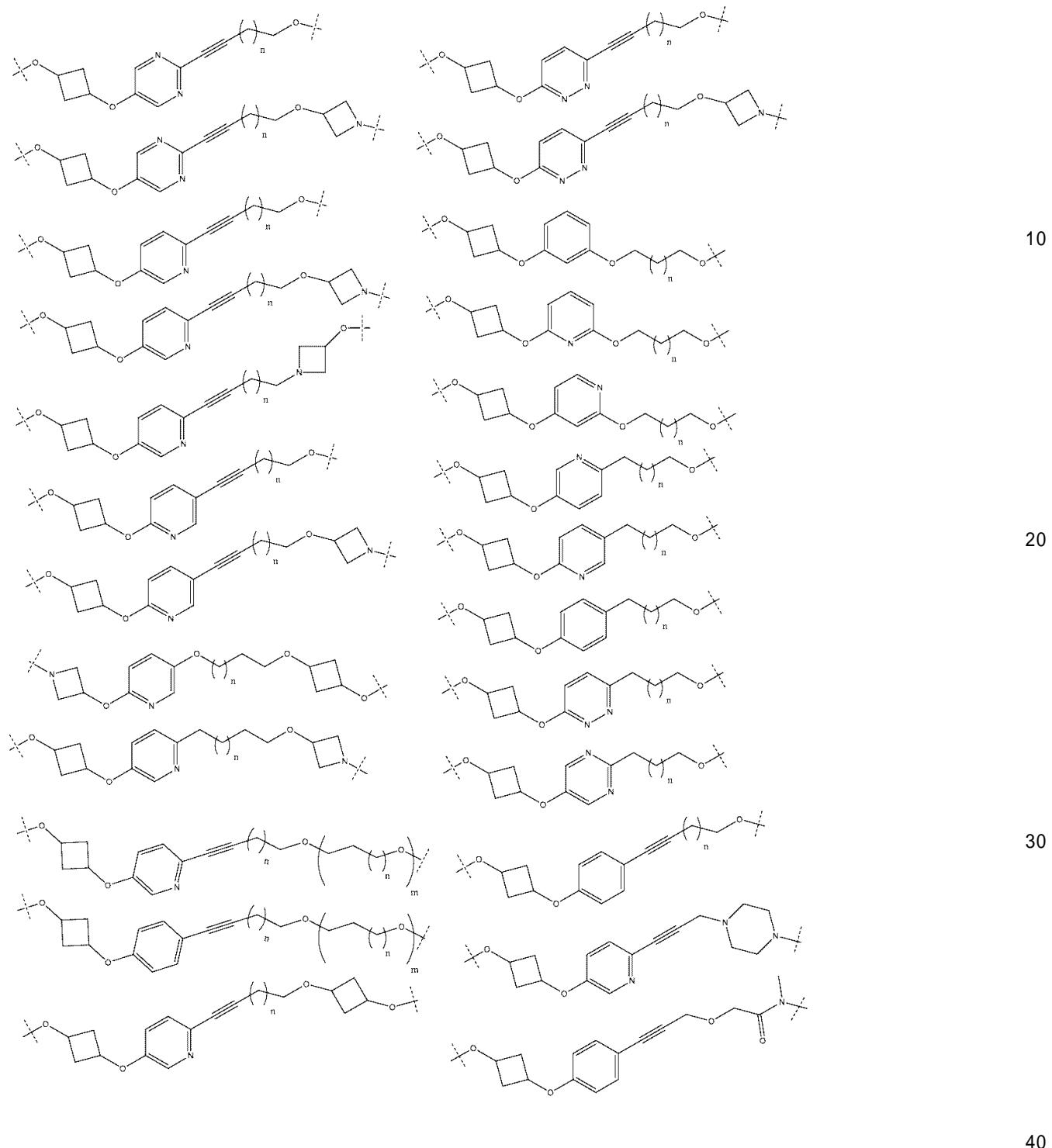
40

50

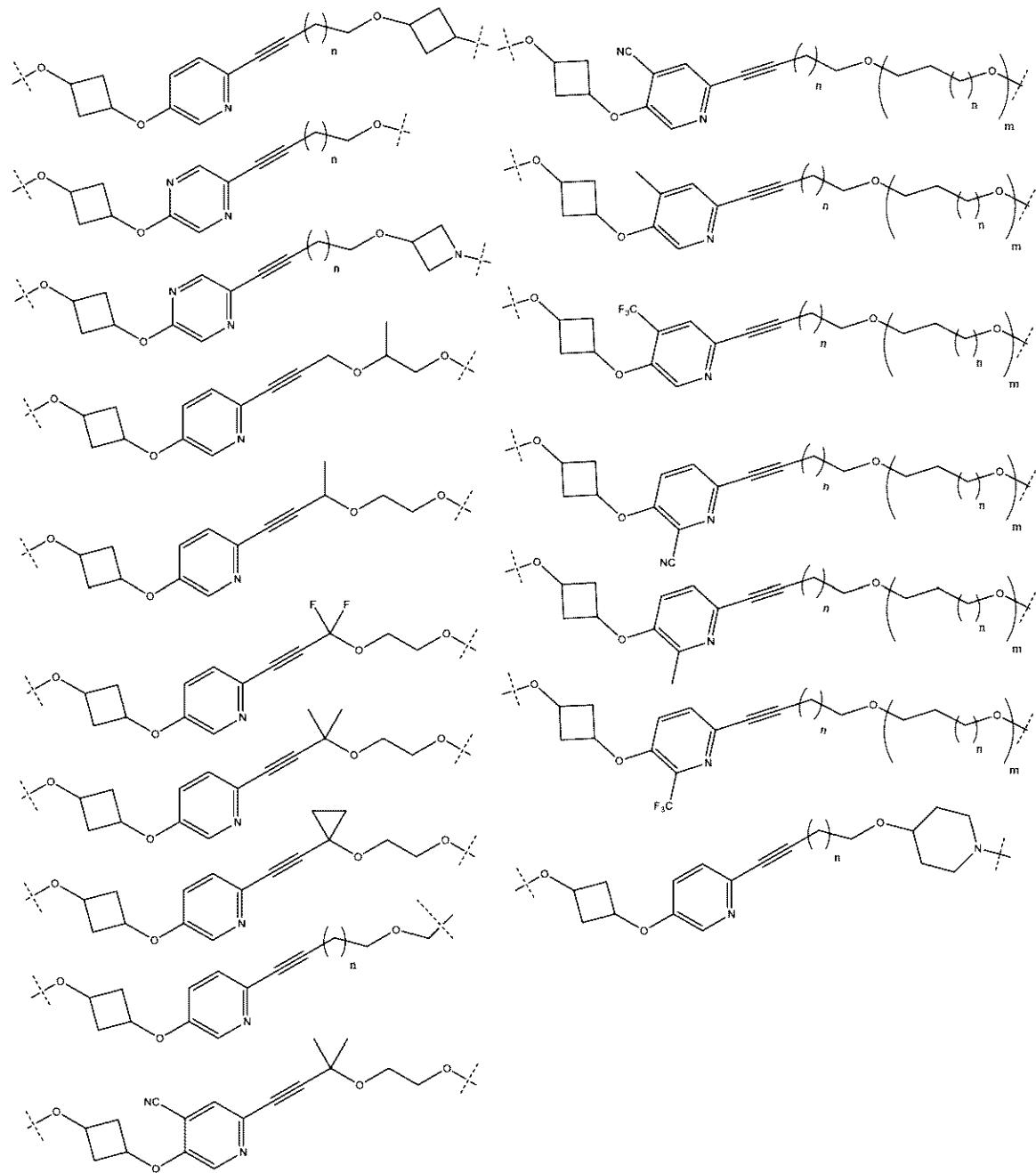
【化 3 5 2 - 1 6】



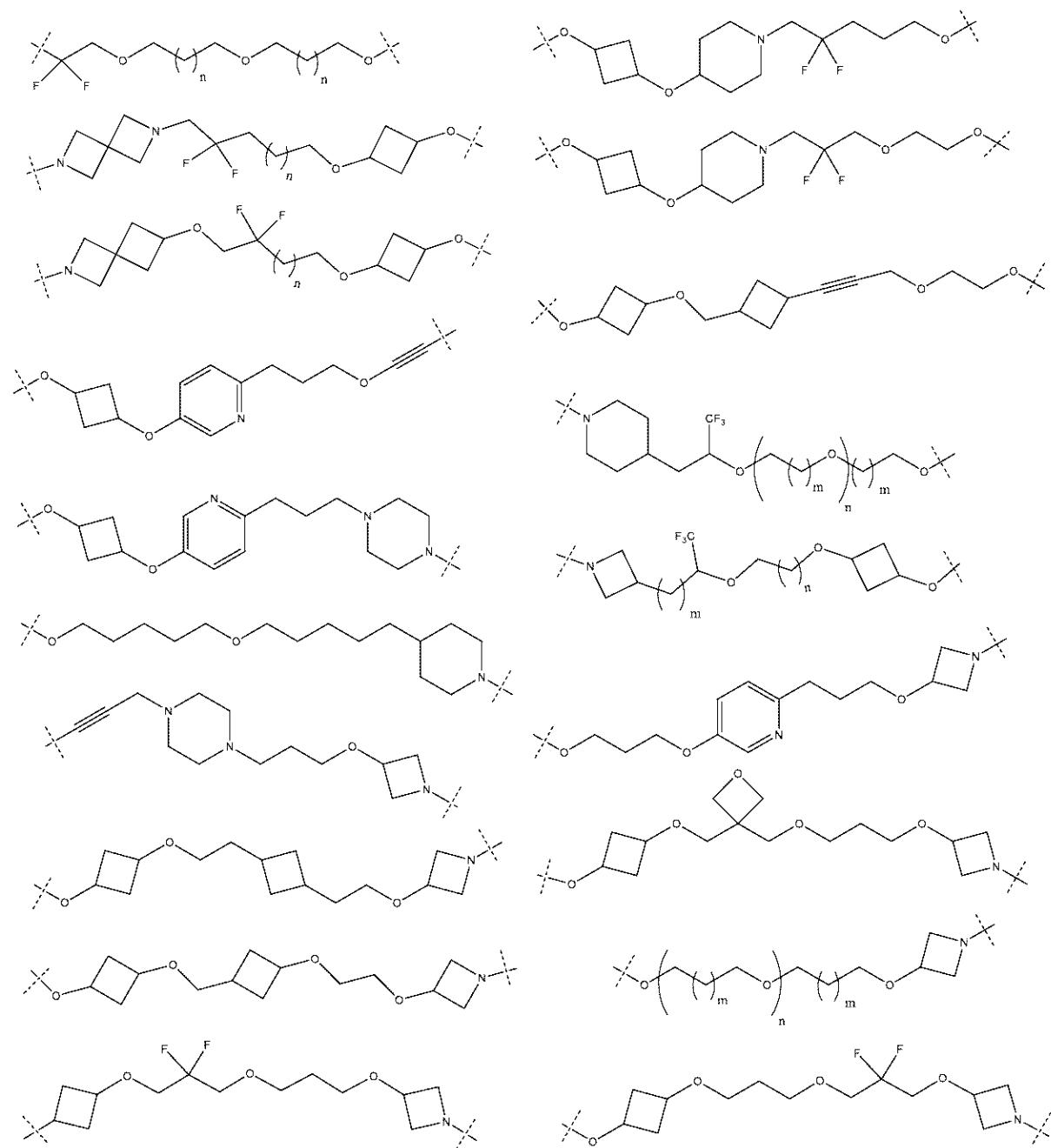
【化 3 5 2 - 1 7】



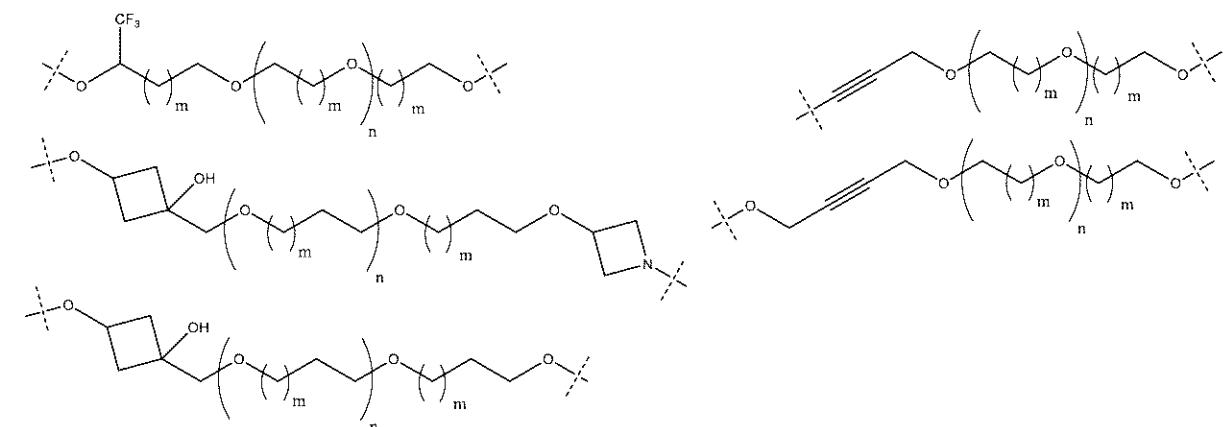
【化 3 5 2 - 1 8】



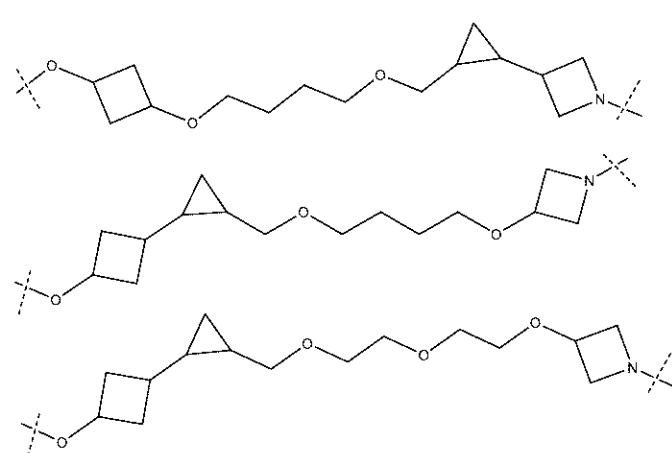
【化 3 5 2 - 1 9】



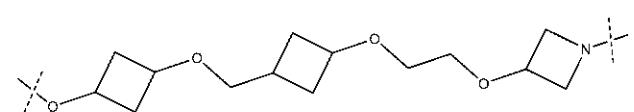
【化 3 5 2 - 2 0】



10



20

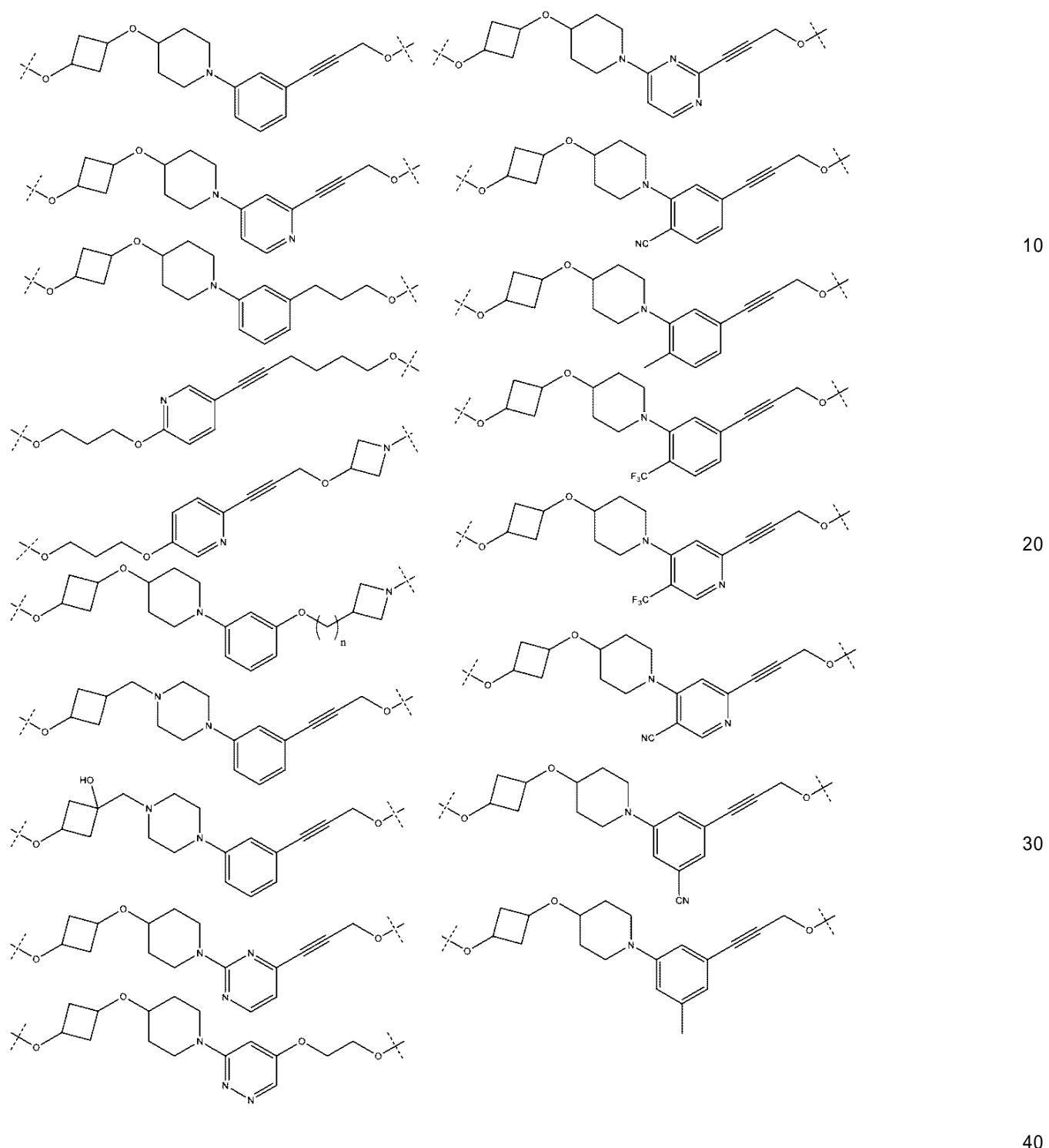


30

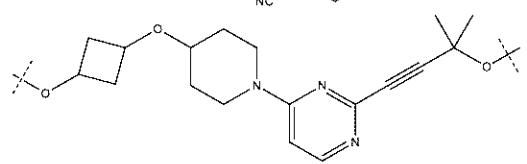
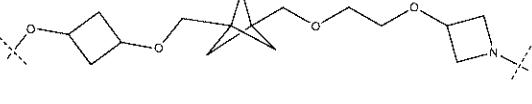
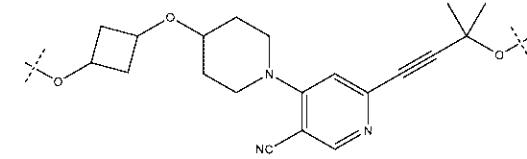
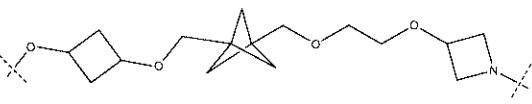
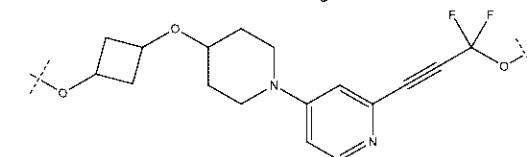
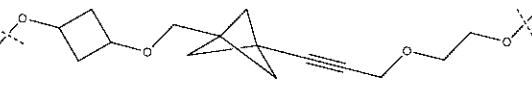
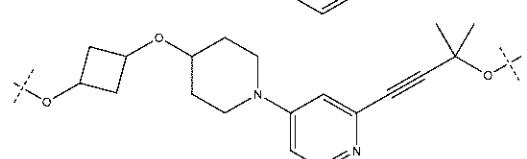
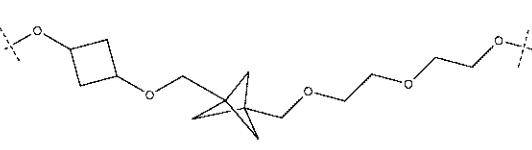
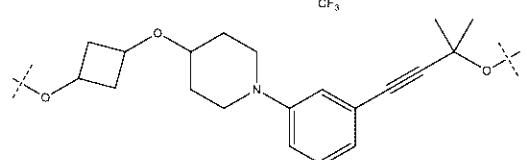
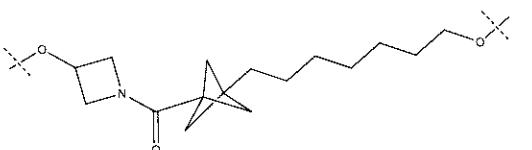
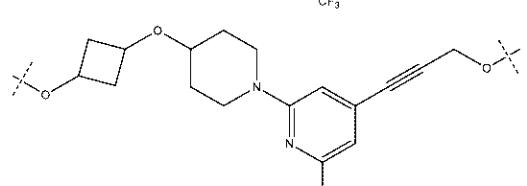
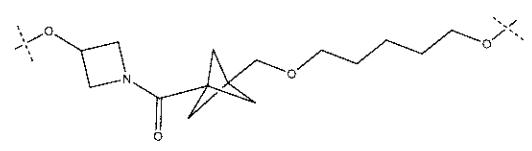
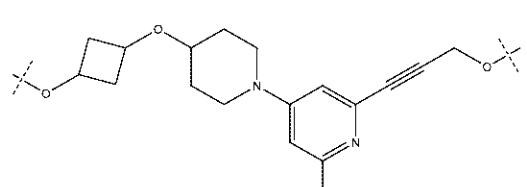
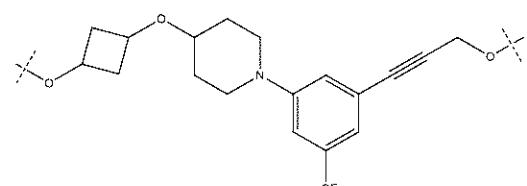
40

50

【化 3 5 2 - 2 1】



【化 3 5 2 - 2 2】



10

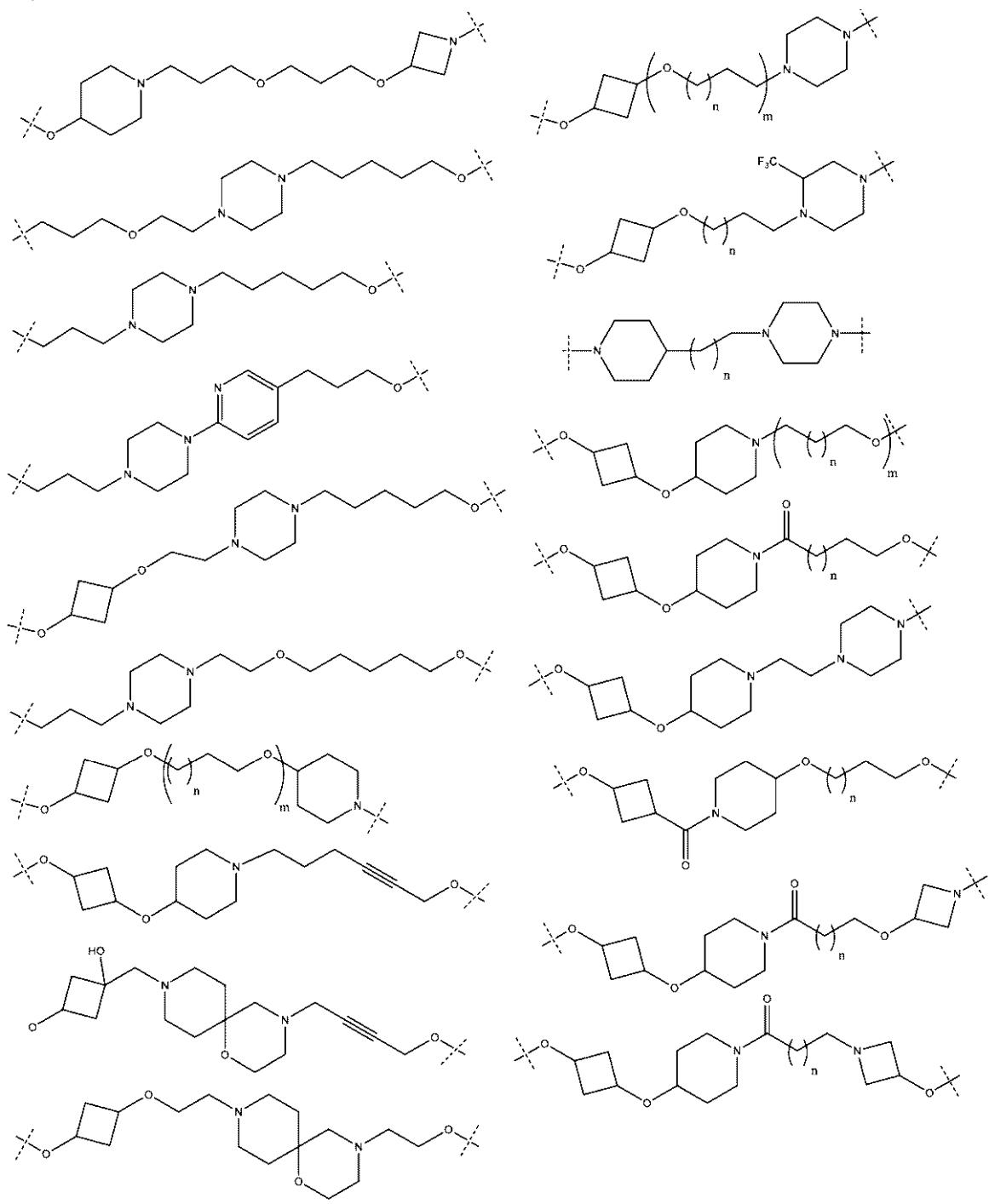
20

30

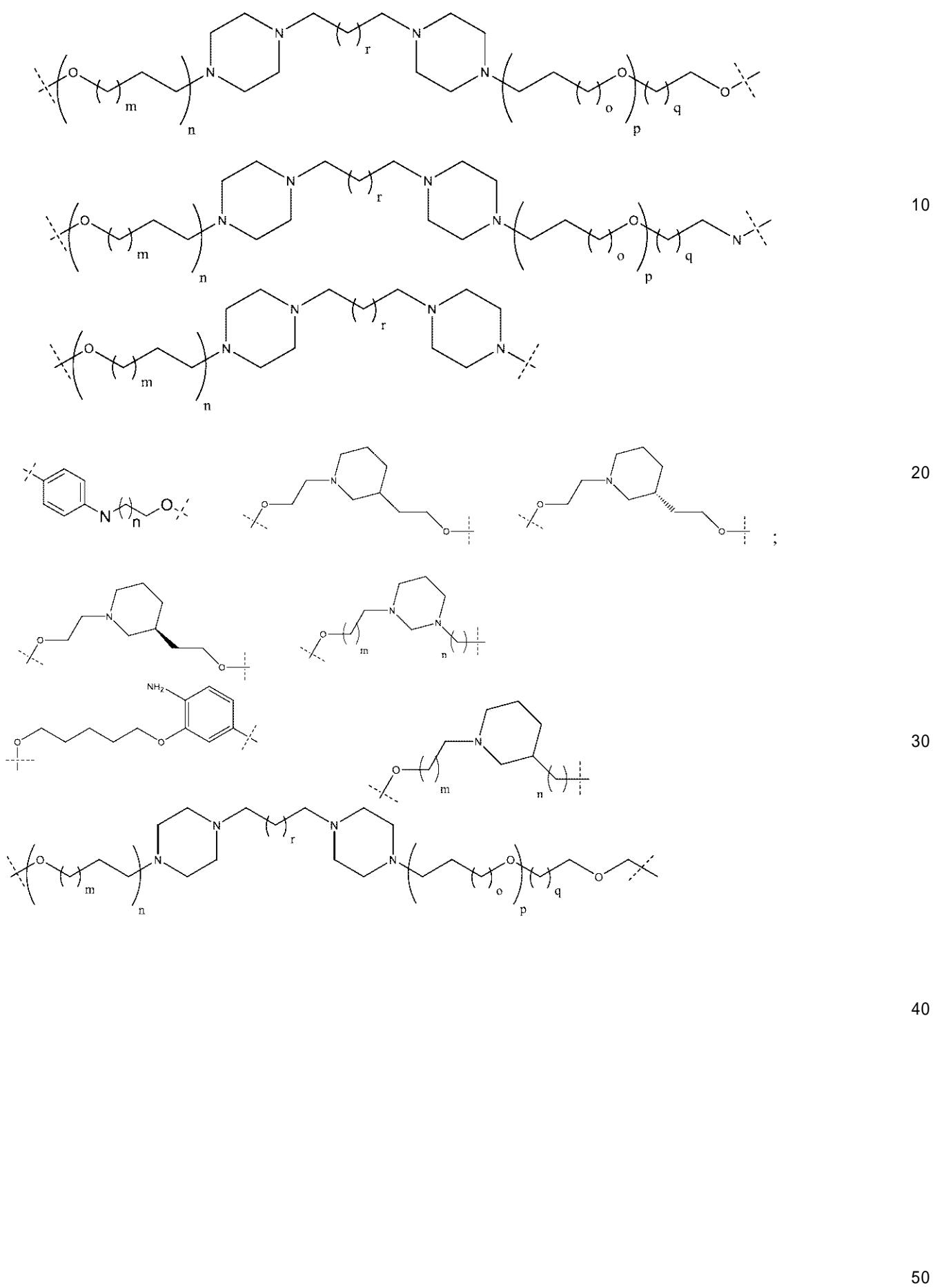
40

50

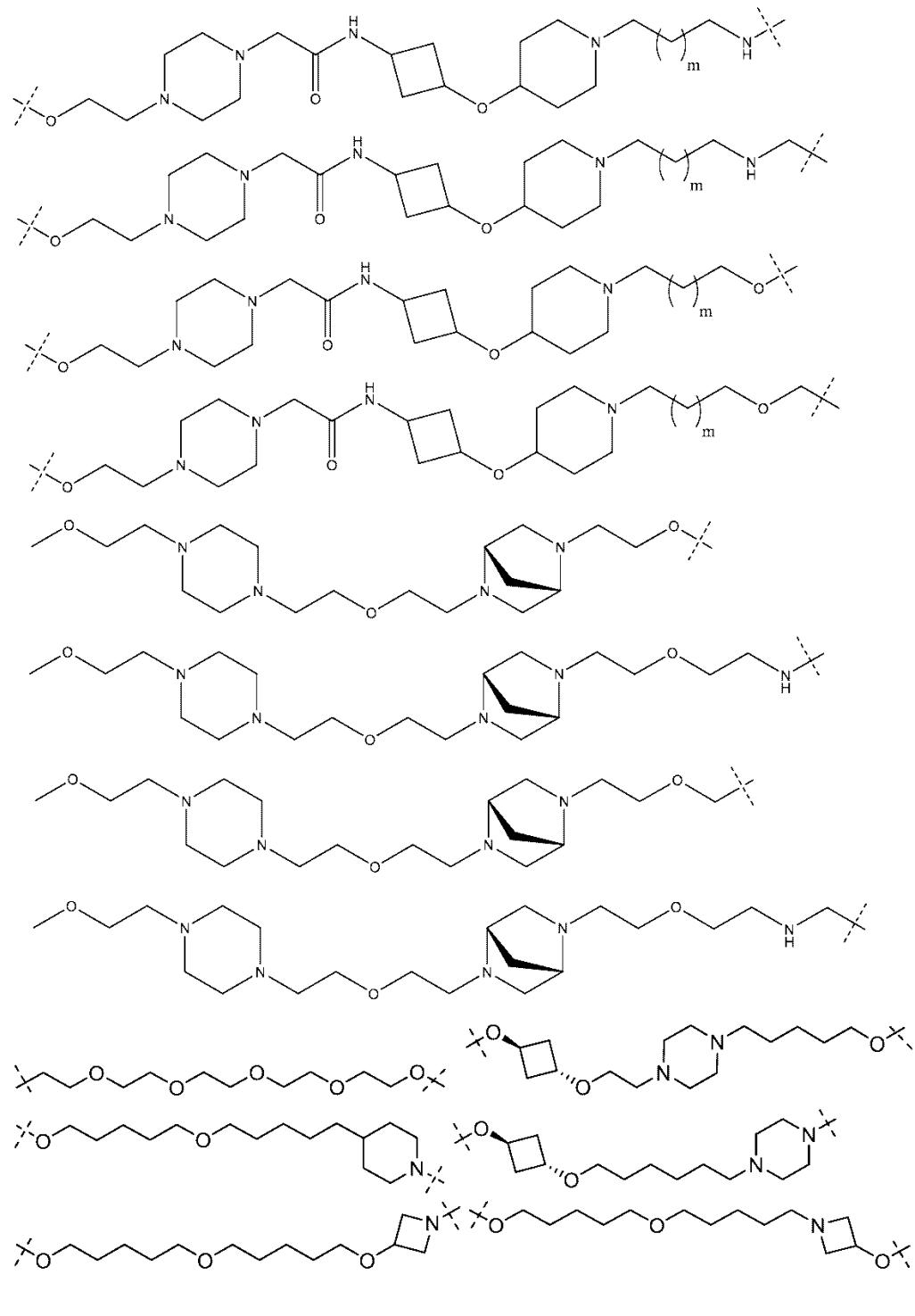
【化 3 5 2 - 2 3】



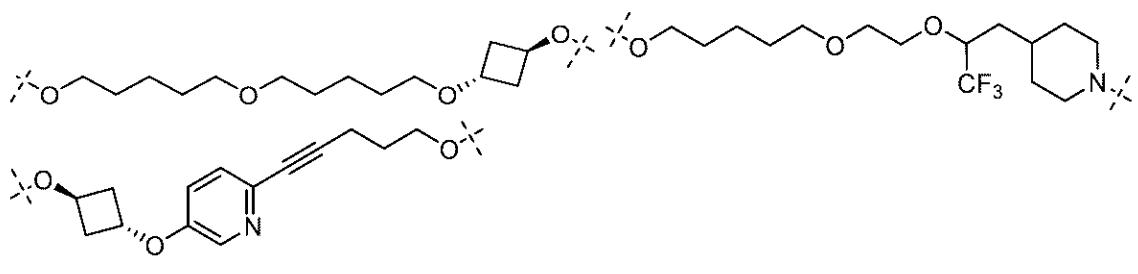
【化 3 5 2 - 2 4】



【化 3 5 2 - 2 5】



【化 3 5 2 - 2 6】



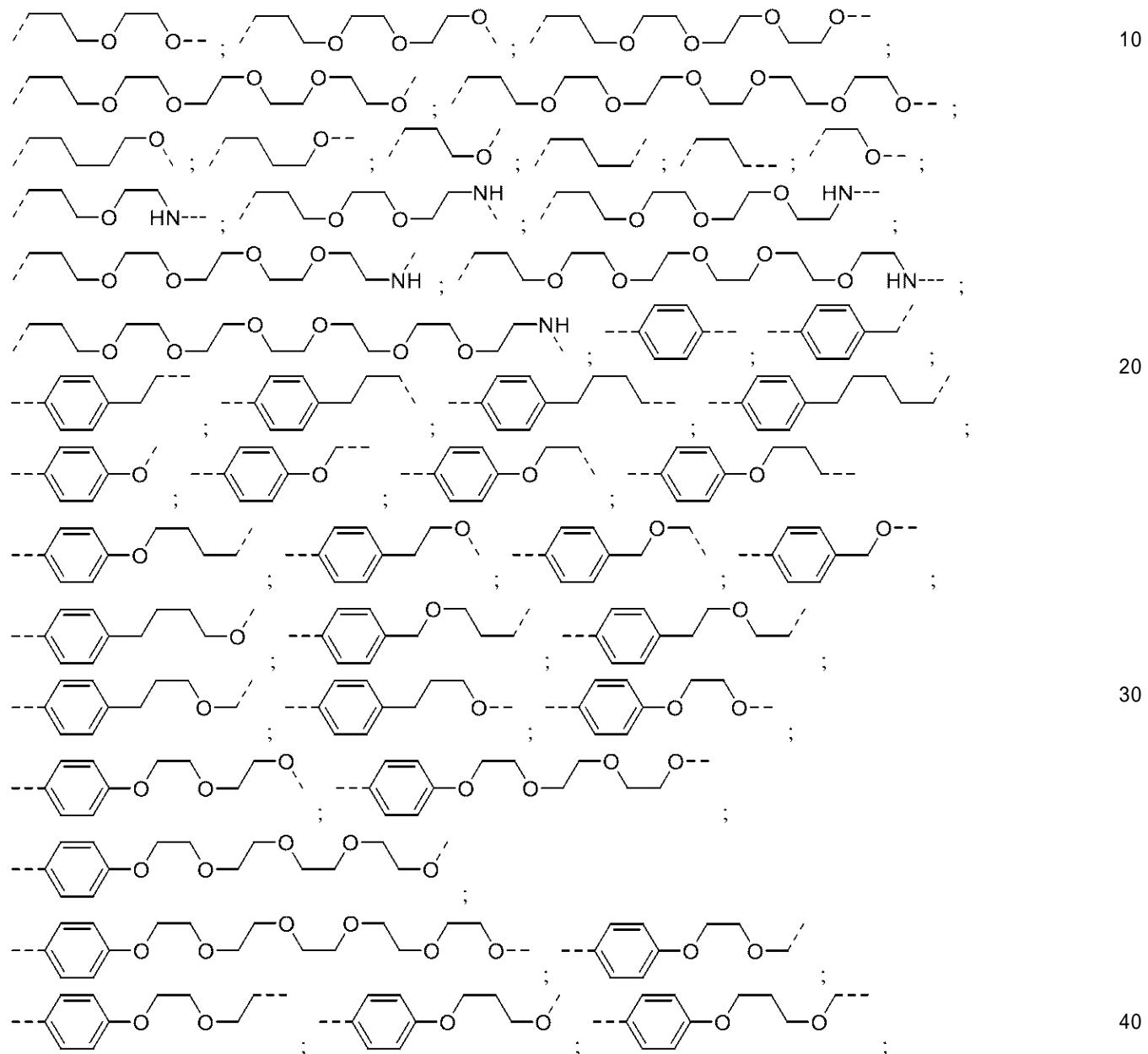
式中、各 m 、 n 、 o 、 p 、 q 、および r は、独立して 0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20 である

、項目 2～8 のいずれか 1 項に記載の二機能性化合物。

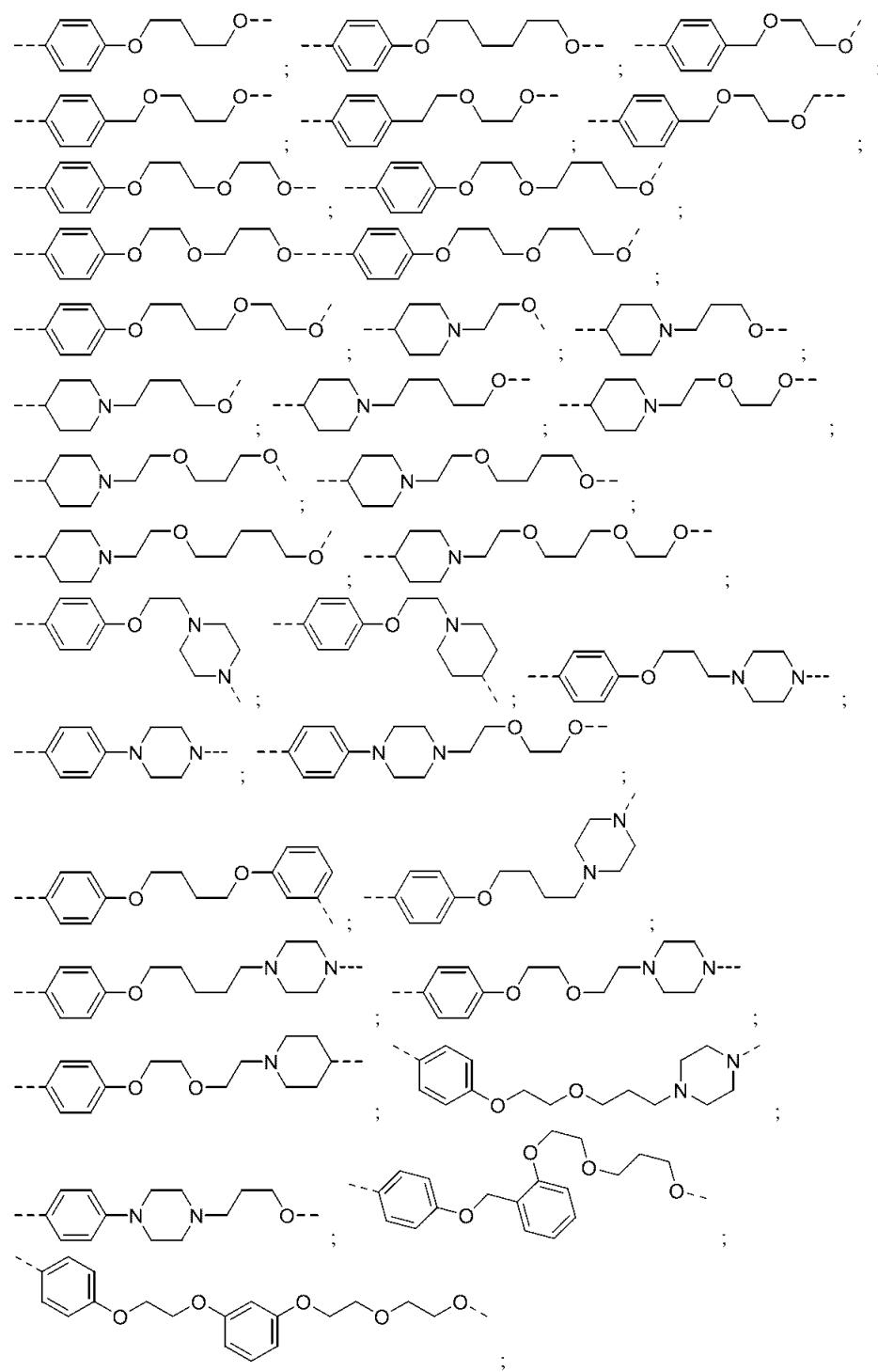
(項目 12)

A^L が以下からなる群から選択される、項目 2～8 のいずれか 1 項に記載の二機能性化合物：

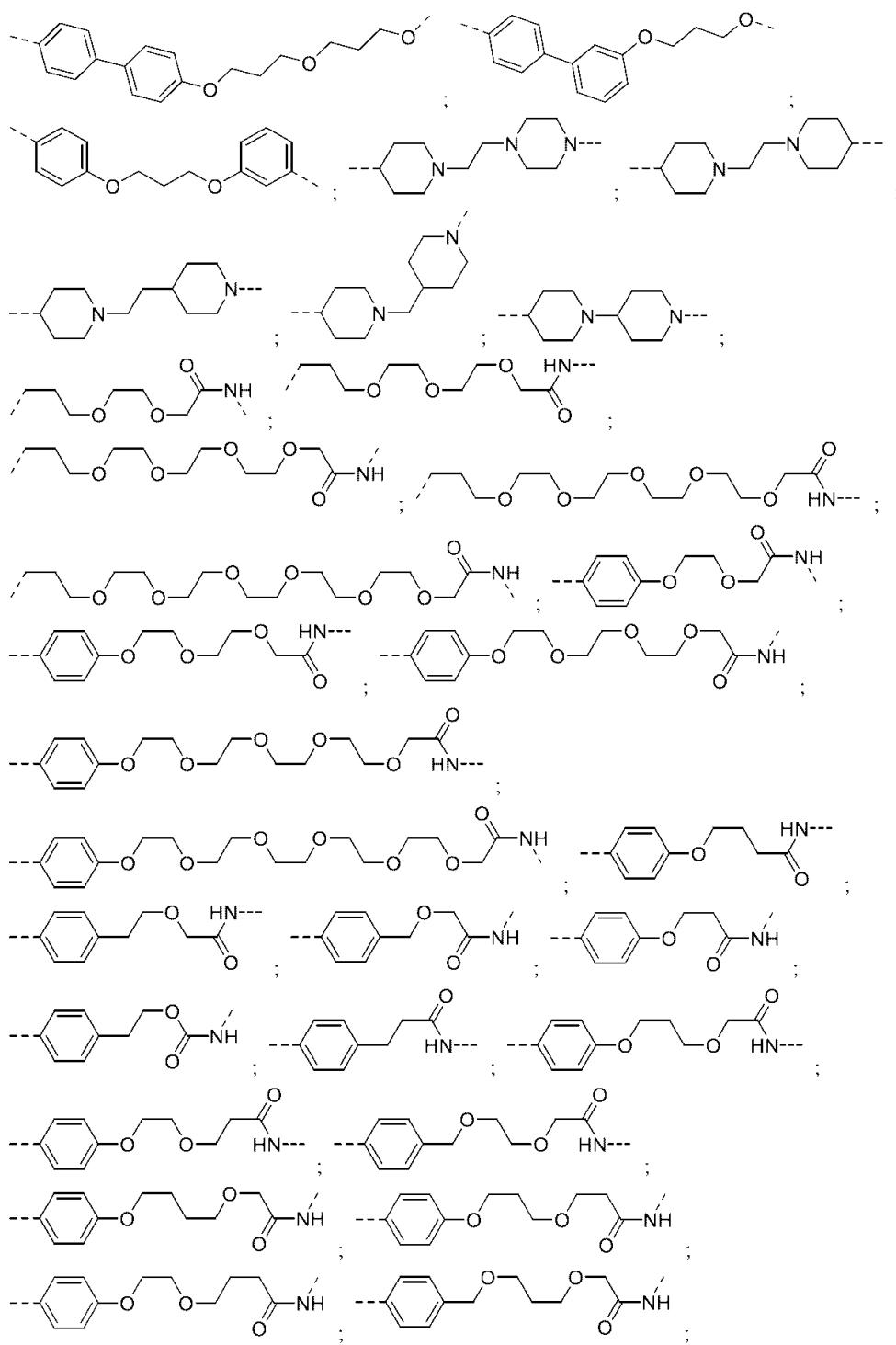
【化 3 5 3 - 1】



【化 3 5 3 - 2】



【化 3 5 3 - 3】



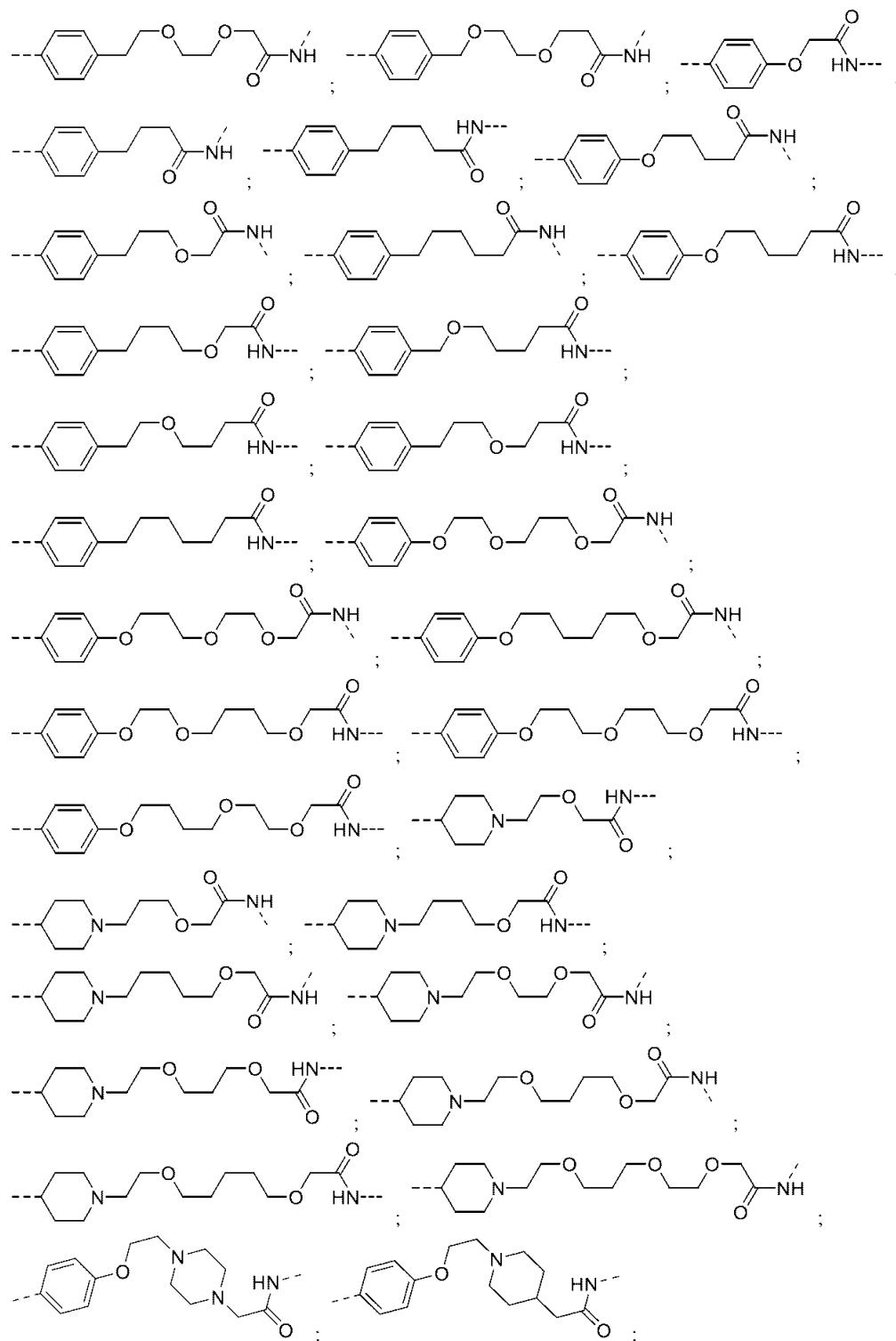
10

20

30

40

【化 3 5 3 - 4】



10

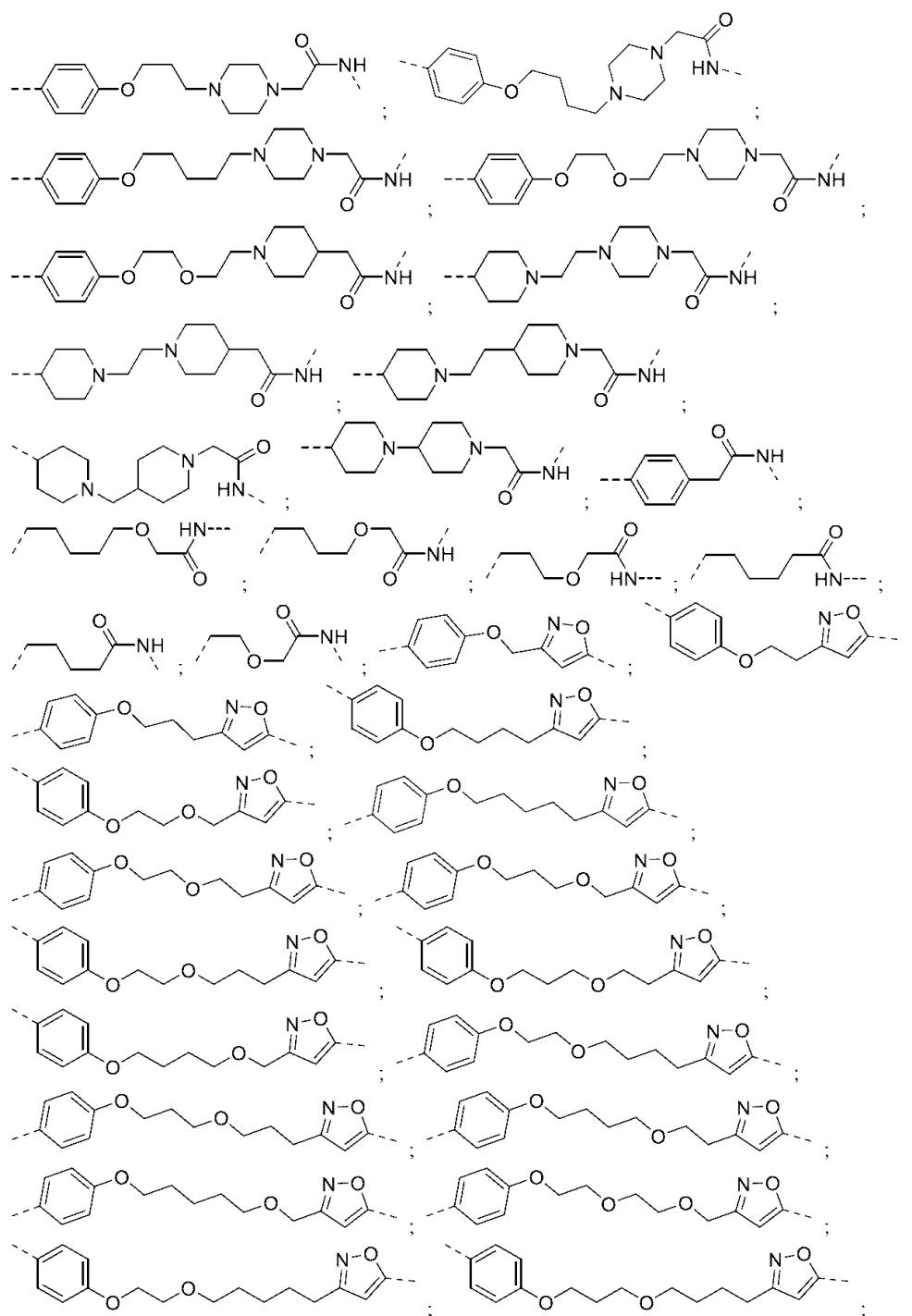
20

30

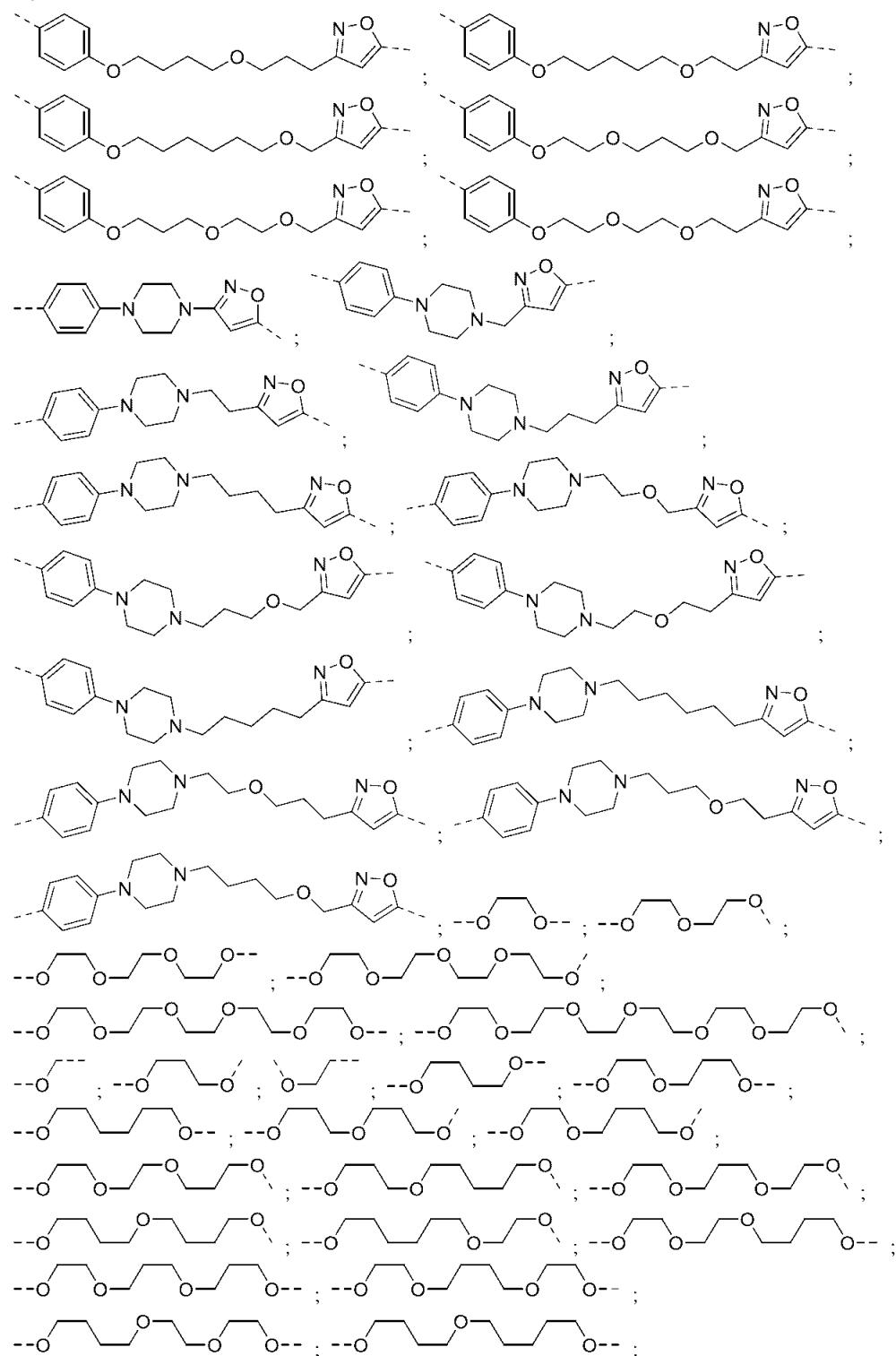
40

50

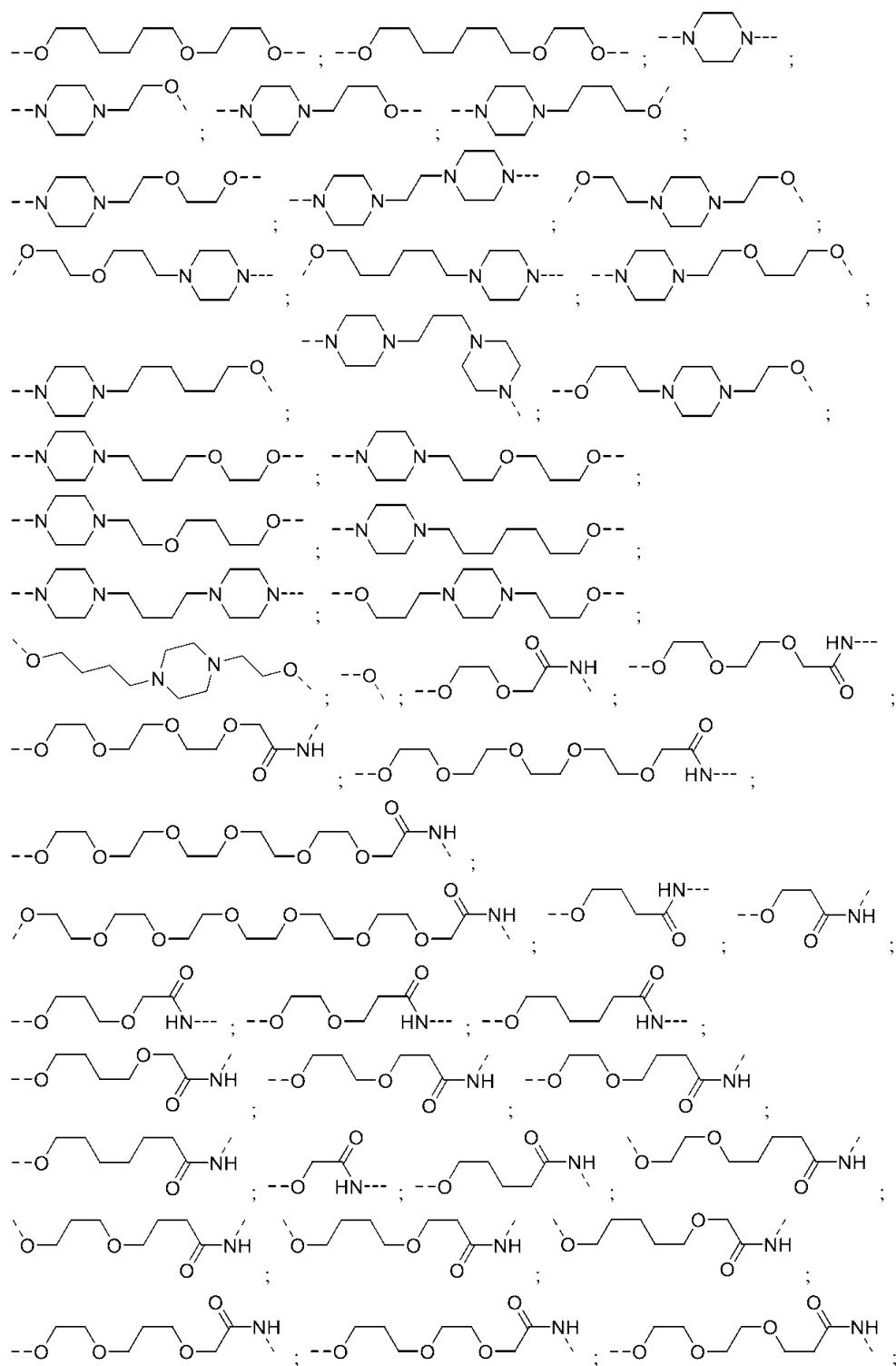
【化 3 5 3 - 5】



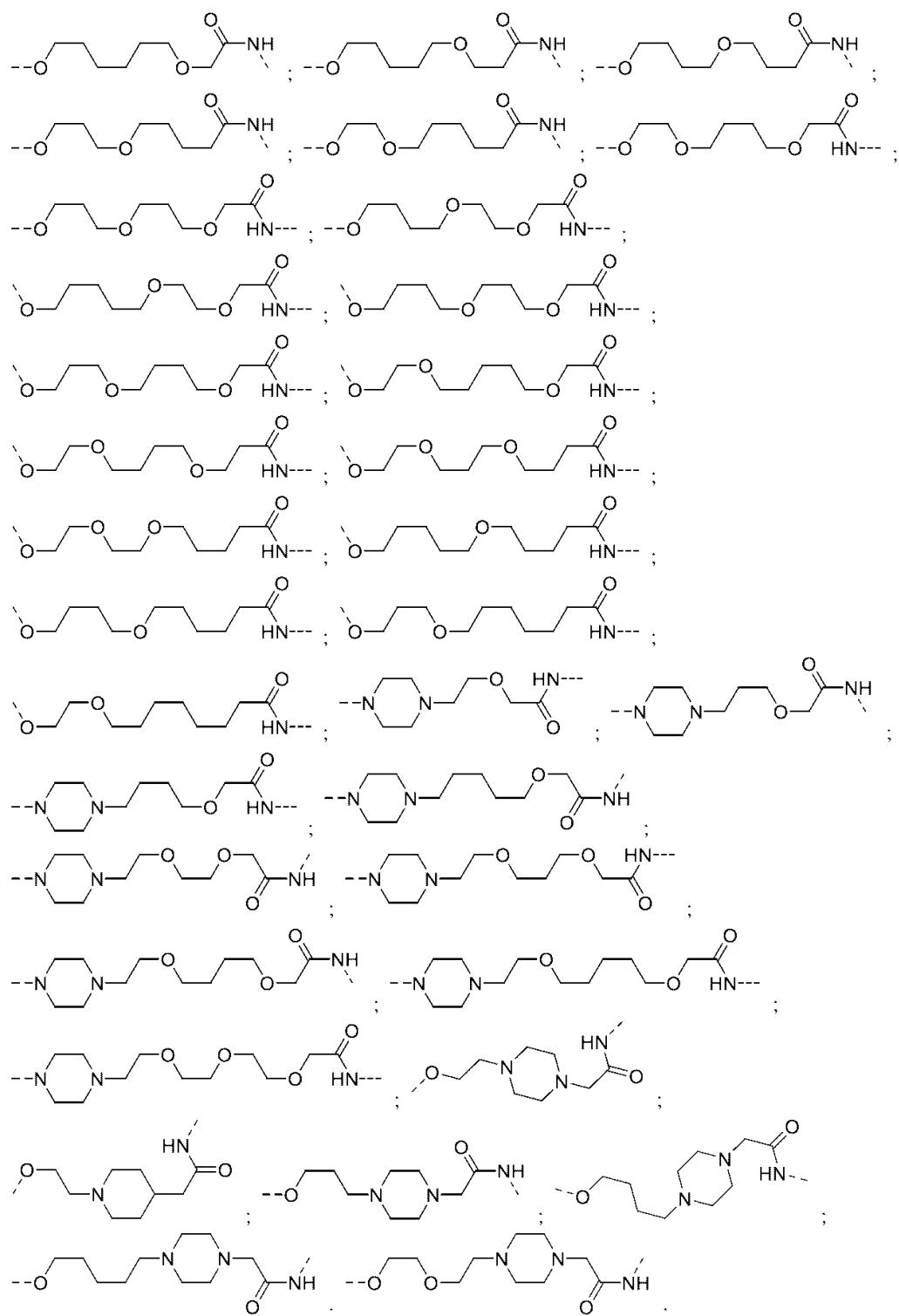
【化 3 5 3 - 6】



【化 3 5 3 - 7】



【化 3 5 3 - 8】



10

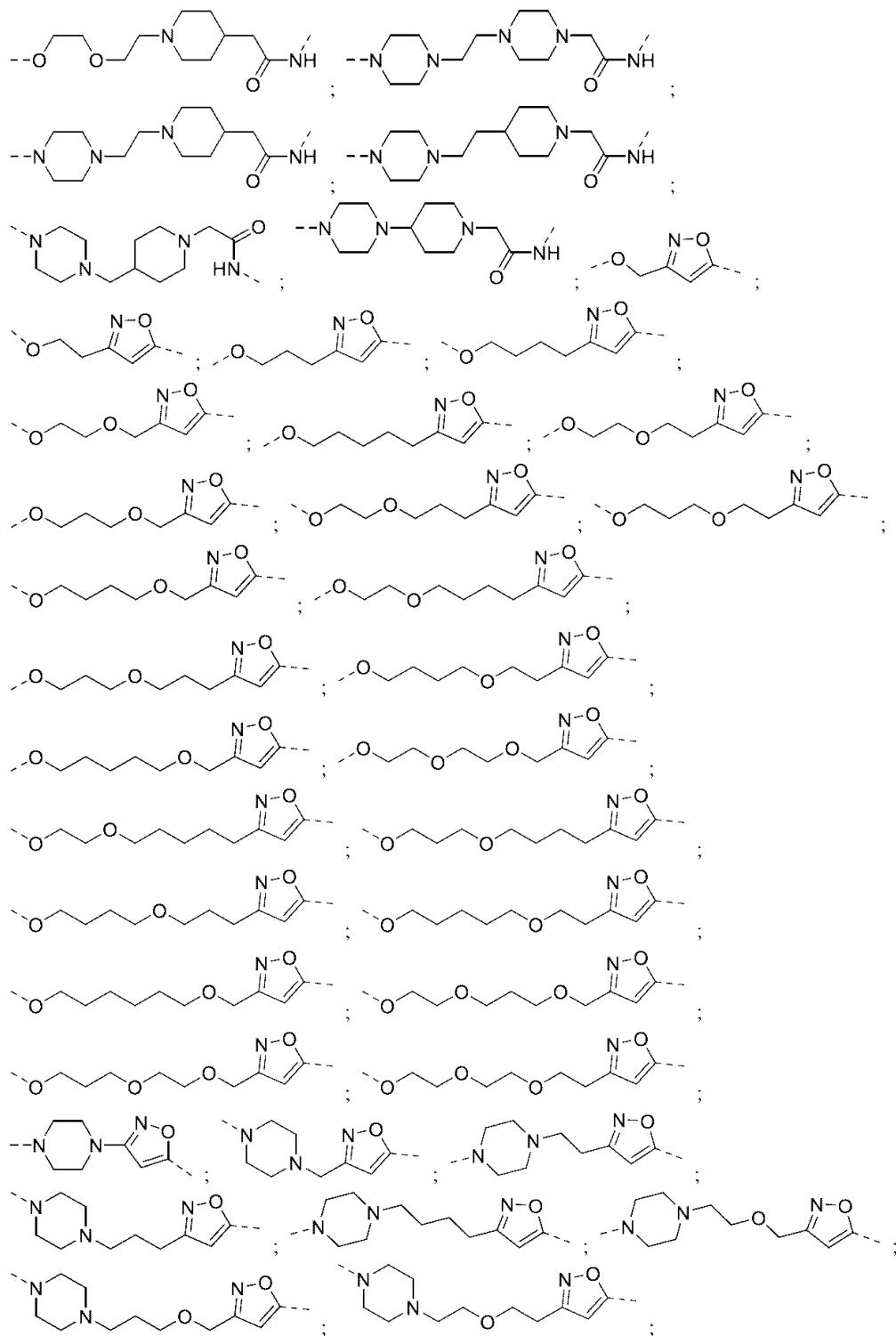
20

30

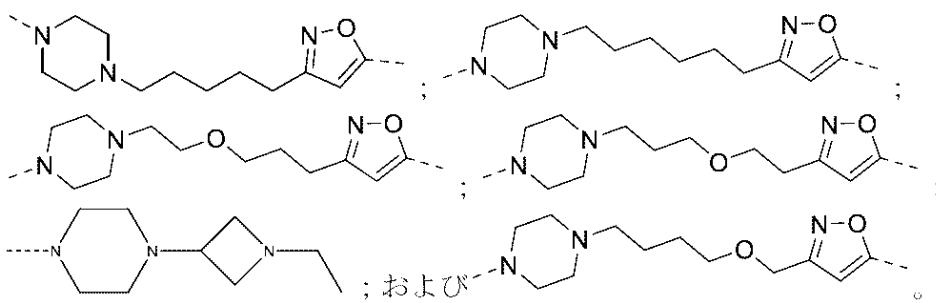
40

50

【化 3 5 3 - 9】



【化353-10】

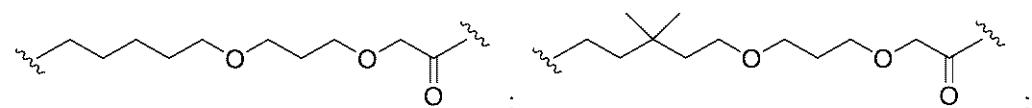


10

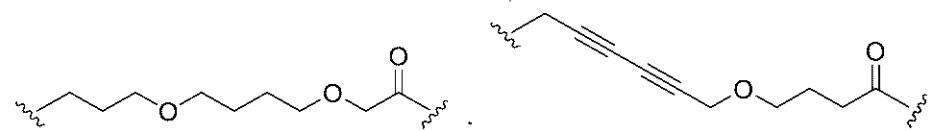
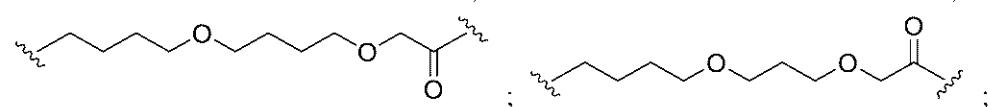
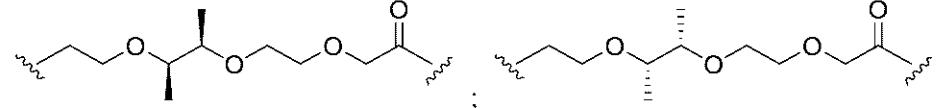
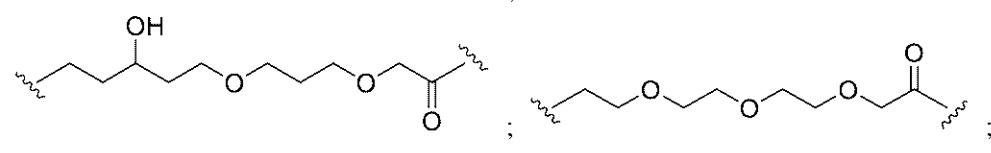
(項目13)

A^L が以下から選択され :

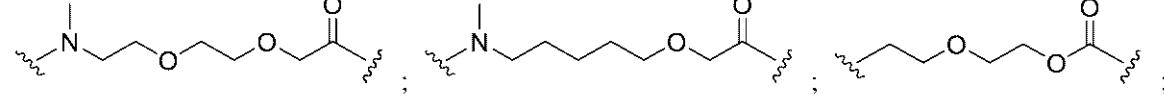
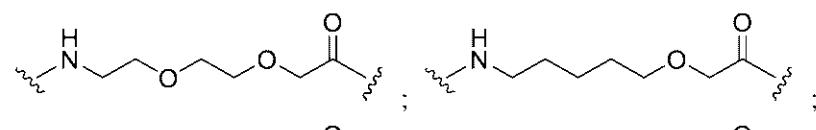
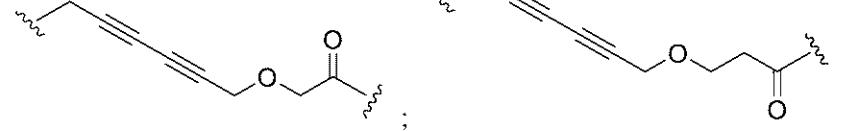
【化354-1】



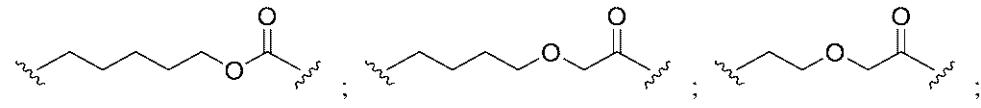
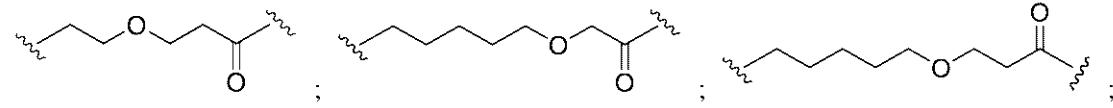
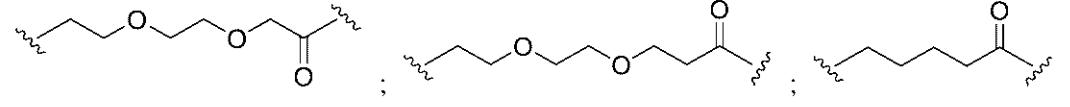
20



30

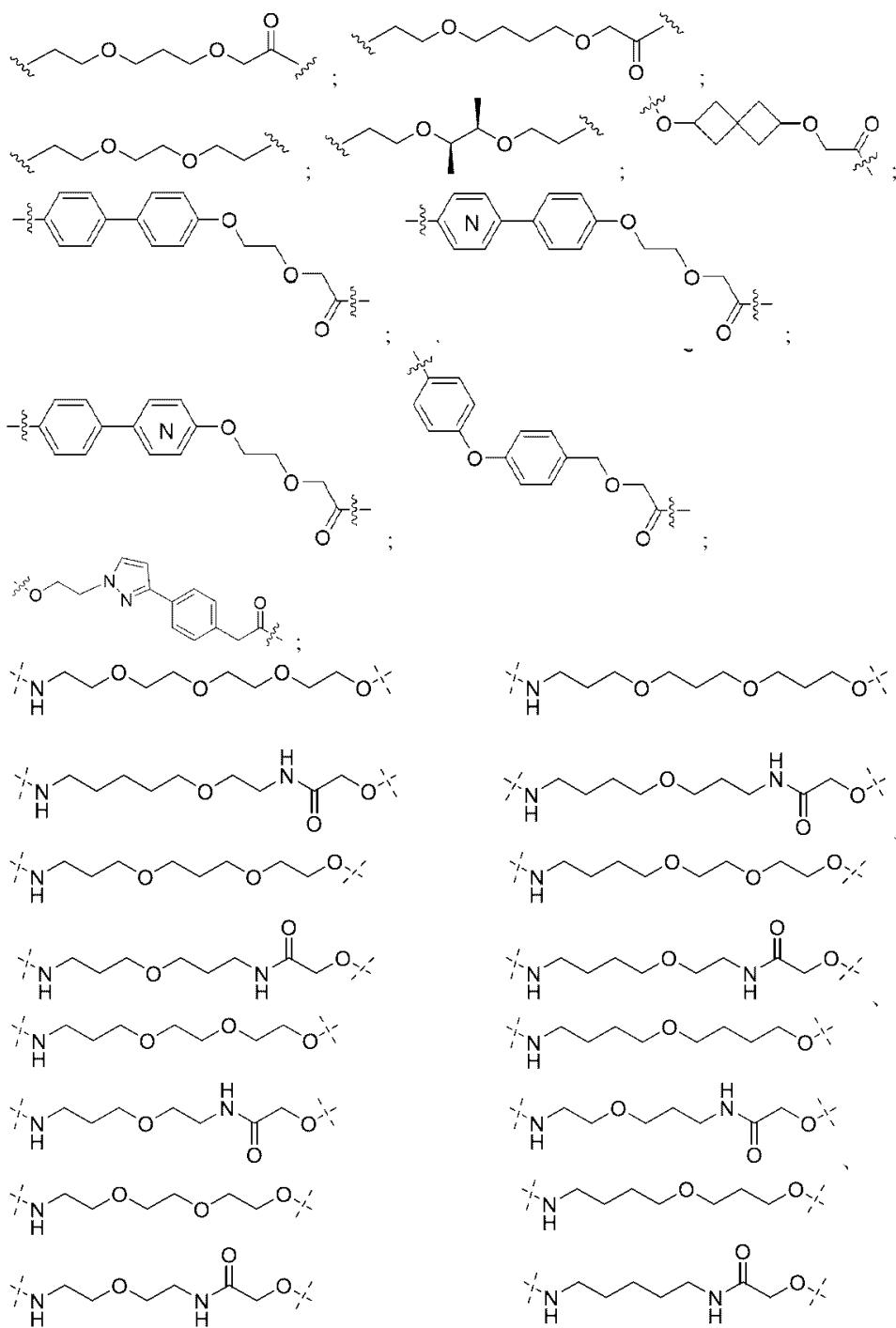


40

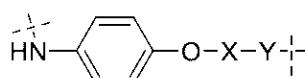
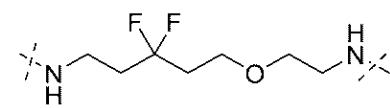
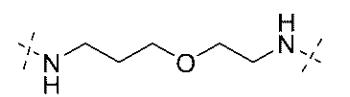
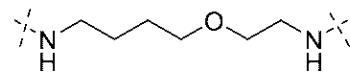
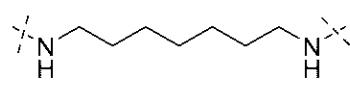
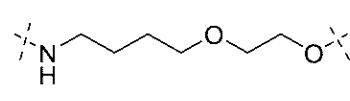
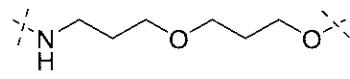
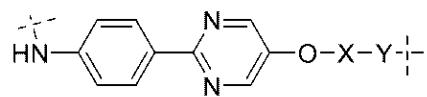
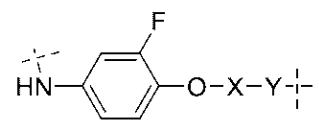
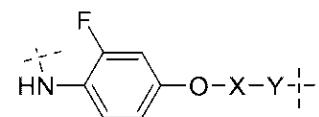
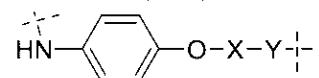
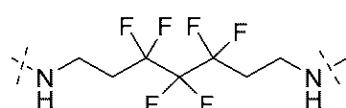
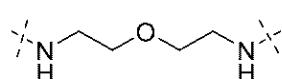
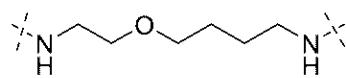
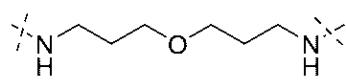
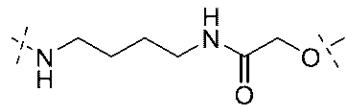
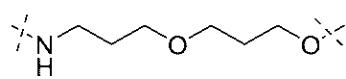


50

【化 3 5 4 - 2】



【化 3 5 4 - 3】



10

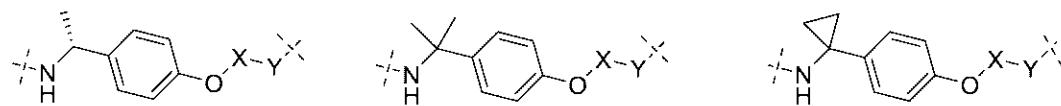
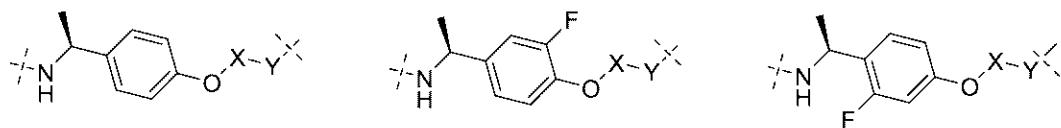
20

30

40

50

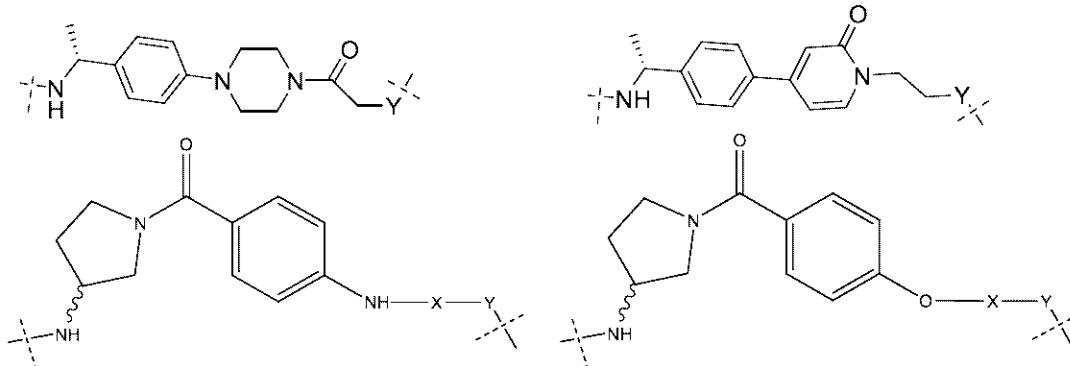
【化 3 5 4 - 4】



10



20



30

式中：

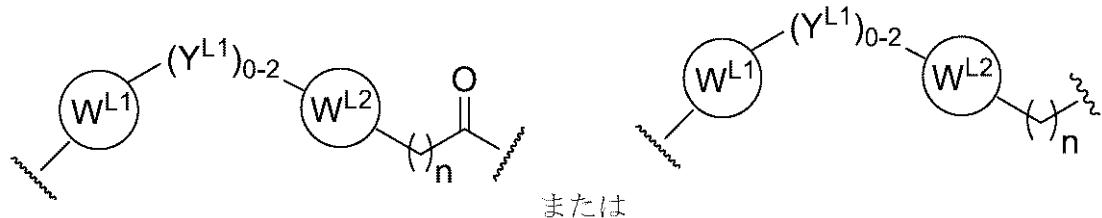
上記構造の「X」は、2個から14個までに及ぶ原子を含む直鎖であり得、前記鎖は、酸素などのヘテロ原子を含有し得；ならびに

上記構造の「Y」は、O、N、S(O)_n (n = 0, 1, 2) でありうる、項目2~8のいずれか1項に記載の二機能性化合物。

(項目14)

前記リンカー(L)が、以下から選択される構造を含み：

【化 3 5 5】



40

式中：

W^{L1} および W^{L2} は、それぞれ独立して、不在であるか、任意選択的に R^Q により置換された 0~4 個のヘテロ原子を有する 4~8 員環であり、各 R^Q が、独立して、H、ハロ、OH、CN、CF₃、任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐の C₁~C₆ アルキル、任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐の C₁~C₆ アルコキシであるか、または

50

2 個の R^Q 基が、それらの付加されている原子と共に、0 ~ 4 個のヘテロ原子を含有する4 ~ 8員環系を形成し；

Y^L は、それぞれ独立して、結合であるか；任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキルであって、任意選択的に 1 つもしくは複数の C 原子が O により置換されているか；または任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルコキシであり；

n は 0 ~ 10 であり；ならびに

破線は、前記 P T M 部分または C L M 部分の付加点を標示する、
項目 2 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の二機能性化合物。

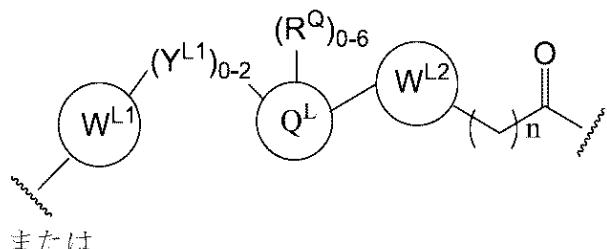
(項目 15)

10

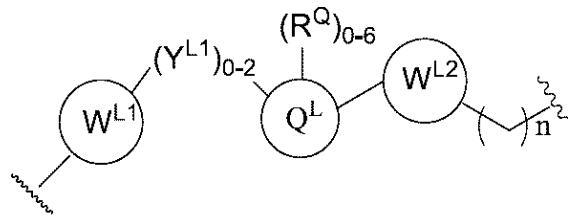
前記リンカーが、以下から選択される構造を含み：

【化 356】

10



または



20

式中：

W^L および W^L は、それぞれ独立して、不在であるか、アリール、ヘテロアリール、環状、ヘテロ環、 $C_1 - 6$ アルキルであって任意選択的に 1 つもしくは複数の C 原子が O により置換されたアルキル、 $C_1 - 6$ アルケンであって任意選択的に 1 つもしくは複数の C 原子が O により置換されたアルケン、 $C_1 - 6$ アルキンであって任意選択的に 1 つもしくは複数の C 原子が O により置換されたアルキン、二環、ビアリール、ビヘテロアリール、またはビヘテロ環であり、それぞれは任意選択的に R^Q により置換され、各 R^Q が、独立して H、ハロ、O H、C N、N H₂、N R^{Y1} R^{Y2}、C F₃、ヒドロキシル、ニトロ、C C H、C_{2 - 6} アルケニル、C_{2 - 6} アルキニル、任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキル、任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルコキシ、任意選択的に 1 つもしくは複数の - F により置換された O C_{1 - 3} アルキルであるか、または 2 個の R^Q 基が、付加されている原子と共に、0 ~ 4 個のヘテロ原子を含有する 4 ~ 8 員環系を形成し；

Y^L は、それぞれ独立して、結合；N R^{Y1} L¹；O；S；N R^{Y1} L²；C R^{Y1} R^{Y2}；C = O；C = S、S O；S O₂；任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキルであって任意選択的に 1 つもしくは複数の C 原子が O により置換されたアルキル；任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルコキシであり；

Q^L は、0 ~ 4 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 6 員の脂環式または芳香族の環であり、任意選択的に架橋され、任意選択的に 0 ~ 6 個の R^Q により置換され、各 R^Q が、独立して H、任意選択的に 1 つもしくは複数のハロもしくは C_{1 - 6} アルコキシルにより置換された直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキルであるか、または 2 個の R^Q 基が、付加されている原子と共に、0 ~ 2 個のヘテロ原子を含有する 3 ~ 8 員環系を形成し；

R^Y L¹、 R^Y L² は、それぞれ独立して H；O H；任意選択的に 1 つもしくは複数のハロもしくは C_{1 - 6} アルコキシルにより置換された直鎖もしくは分岐の $C_1 - C_6$ アルキル

50

であるか；またはR¹、R²は、付加されている原子と共に、0～2個のヘテロ原子を含有する3～8員環系を形成し；

nは0～10であり；ならびに

破線は、前記PTM部分またはCLM部分の付加点を標示する、
項目2～7のいずれか1項に記載の二機能性化合物。

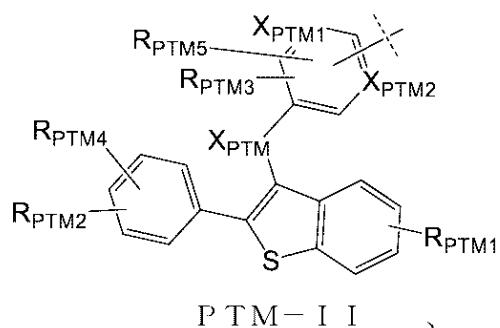
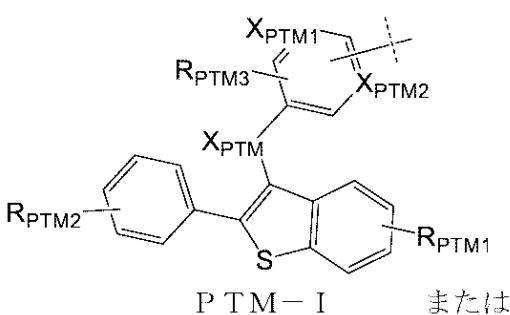
(項目16)

前記リンカー(L)は、1個から10個のエチレンギリコール単位を含むアリールまたはフェニルにより任意選択的に置換されたポリエチルエノキシ基である、項目2～8のいずれか1項に記載の二機能性化合物。

(項目17)

前記PTMは、以下の化学構造によって表されるエストロゲン受容体(ER)結合部分であり：

【化357】



式中：

X_{PTM}はOまたはC=Oであり；

X_{PTM1}およびX_{PTM2}のそれぞれは、独立してNまたはCHから選択され；

R_{PTM1}は、独立して、OH、O(CO)R_{PTM}、O-低級アルキルから選択され、式中、R_{PTM}は、前記エステルにおけるアルキルまたはアリール基であり；

R_{PTM2}およびR_{PTM4}は、独立して、H、OH、ハロゲン、CN、CF₃、SO₂-アルキル、O-低級アルキルから選択され；

R_{PTM3}およびR_{PTM5}は、独立してH、ハロゲンから選択され；

PTM-Iは、それぞれの環に少なくとも1つのR_{PTM2}と少なくとも1つのR_{PTM3}とを有し；ならびに

【化358】



は、リンカー、前記CLM、CLM'、またはそれらの組合せのうち少なくとも1つの付加の部位を標示する、

項目2～16のいずれか1項に記載の二機能性化合物。

(項目18)

前記PTMは、以下の化学構造によって表されるエストロゲン受容体(ER)結合部分であり：

10

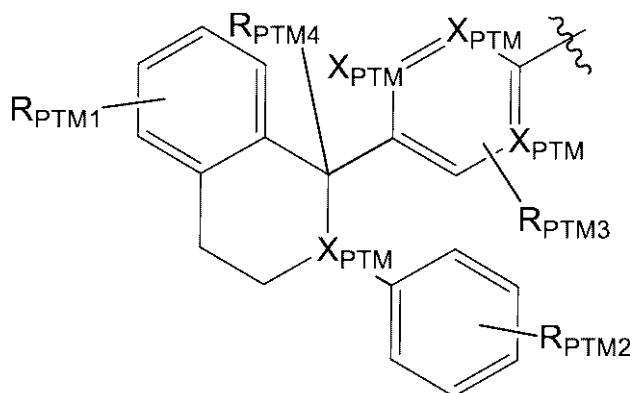
20

30

40

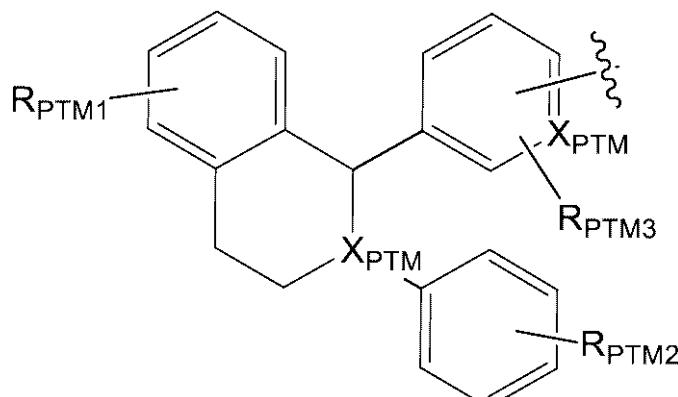
50

【化359】



式 (I_PTm)

または



式 (II_PTm)

式中：

各 X_PTm は、独立して C、H、N であり；

【化360】



は、前記リンカー (L)、前記CLM、CLM'、ULM、ILM、VLM、MLM、
ULM'、ILM'、VLM'、MLM'、またはそれらの組合せのうち少なくとも1つの付
加の部位を標示し；

各 R_PTm1 は、独立して、OH、ハロゲン、アルコキシ、メトキシ、エトキシ、O(CO)R_PTm であり、式中、置換は、単置換、二置換、または三置換であり得、前記 R_PTm は、1個から6個の炭素またはアリール基を有するアルキルまたはシクロアルキル基であり；

各 R_PTm2 は、独立して、H、ハロゲン、CN、CF3、直鎖または分岐のアルキル、
アルコキシ、メトキシ、エトキシであり、式中、置換は、単置換または二置換であり得；

各 R_PTm3 は、独立して H、ハロゲンであり、式中、置換は、単置換または二置換で
あり得；ならびに

R_PTm4 は、H、アルキル、メチル、エチルである、
項目2～16のいずれか1項に記載の二機能性化合物。

(項目19)

10

20

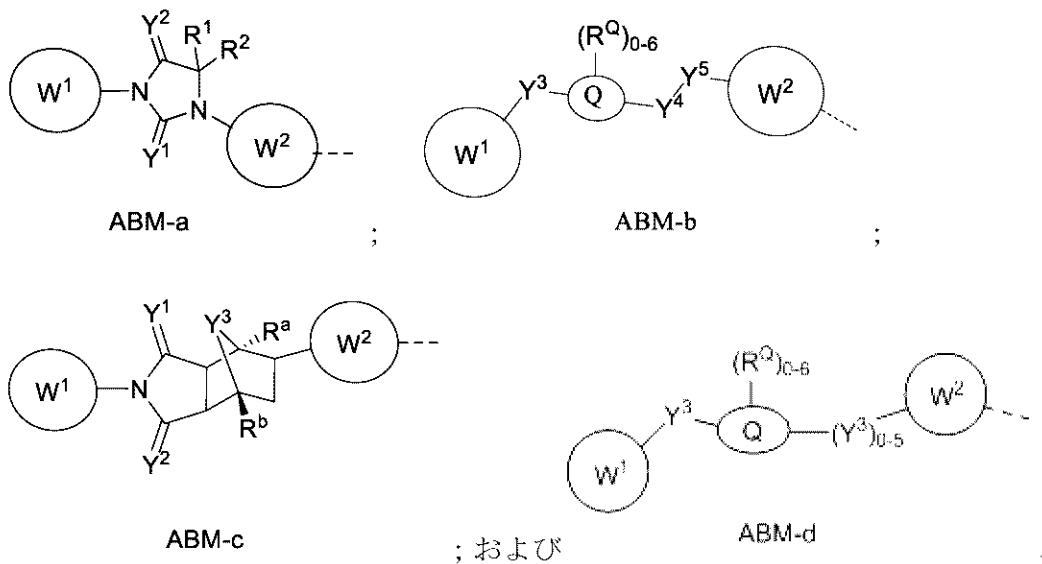
30

40

50

前記 P T M は、以下からなる群から選択される構造によって表されるアンドロゲン受容体 (A R) 結合部分 (A B M) であり：

【化 3 6 1】



式中：

W¹ は、アリール、ヘテロアリール、二環、またはビヘテロ環であって、それぞれ独立して、1つまたは複数のH、ハロ、ヒドロキシル、ニトロ、C N、C C H、任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐のC₁ - 6アルキル、任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐のC₁ - 6アルコキシル、C₂ - 6アルケニル、C₂ - 6アルキニル、またはC F₃によって置換され；

Y¹、Y² は、それぞれ独立してN R Y¹、O、S、S O₂、ヘテロアリール、またはアリールであり；

Y³、Y⁴、Y⁵ は、それぞれ独立して、結合、O、N R Y²、C R Y¹ R Y²、C = O、C = S、S O、S O₂、ヘテロアリール、またはアリールであり；

Q は、任意選択的に0 ~ 6個のR^Qによって置換された0 ~ 4個のヘテロ原子を有する3 ~ 6員環であり、各R^Qが、独立して、H、任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐のC₁ - 6アルキル、ハロゲン、C₁ - 6アルコキシであるか、または2個のR^Q基が、付加されている原子と共に、0 ~ 2個のヘテロ原子を含有する3 ~ 8員環系を形成し；

R¹、R²、R^a、R^b、R Y¹、R Y² は、それぞれ独立して、H、任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐のC₁ - 6アルキル、ハロゲン、C₁ - 6アルコキシ、環状、ヘテロ環であるか、またはR¹、R²が、付加されている原子と共に、0 ~ 2個のヘテロ原子を含有する3 ~ 8員環系を形成し；

W² は、結合、C₁ - 6アルキル、C₁ - 6ヘテロアルキル、O、アリール、ヘテロアリール、脂環式、ヘテロ環、ビヘテロ環、ビアリール、またはビヘテロアリールであり、それ各自由選択的に1 ~ 10個のR W²によって置換され；

各R W² は、独立して、H、ハロ、任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐のC₁ - 6アルキル、- O R W^{2A}、C₃ - 6シクロアルキル、C₄ - 6シクロヘテロアルキル、任意選択的に置換されたC₁ - 6アルキル、任意選択的に置換されたヘテロ環、任意選択的に置換されたアリール、または任意選択的に置換されたヘテロアリール、二環のヘテオアリールもしくはアリール、任意選択的に置換されたO C₁ - 3アルキル、O H、N H₂、N R Y¹ R Y²、C N であり；

R W^{2A} は、H、直鎖もしくは分岐のC₁ - 6アルキル、または直鎖もしくは分岐のC₁ - 6ヘテロアルキルであり、それ各自由選択的にシクロアルキル、シクロヘテロアルキル、アリール、ヘテロ環、ヘテロアリール、ハロ、またはO C₁ - 3アルキルによって置換され；ならびに

10

20

30

40

50

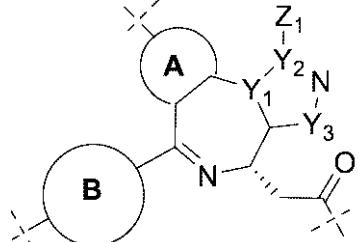
破線は、リンカー、前記 C L M 、 C L M ' 、またはそれらの組合せのうち少なくとも 1 つの付加の部位を標示する、

項目 2 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の二機能性化合物。

(項目 2 0)

前記 P T M は、化学構造 P T M - a による基を含む B E T / B R D 4 標的部 10
分であり：

【化 3 6 2】



PTM-a

式中：

Y₁ 、 Y₂ 、および Y₃ は、独立して、炭素、窒素、または酸からなる群から選択され、前記原子により共に芳香族融合環を形成し、

A および B は、独立して、5員芳香環、6員芳香環、ヘテロ芳香環、炭素環、チオフェン、ピロール環、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピラゾール環の群から選択され、それぞれ任意選択的にアルキル、アルコキシ、ハロゲン、芳香環、およびヘテロ芳香環により置換され；式中、環 A は、中央のアゼピン (Y₁ = C) またはジアゼピン (Y₁ = N) 部分に融合し；ならびに

Z₁ は、メチルまたはアルキル基の群から選択され；ならびに

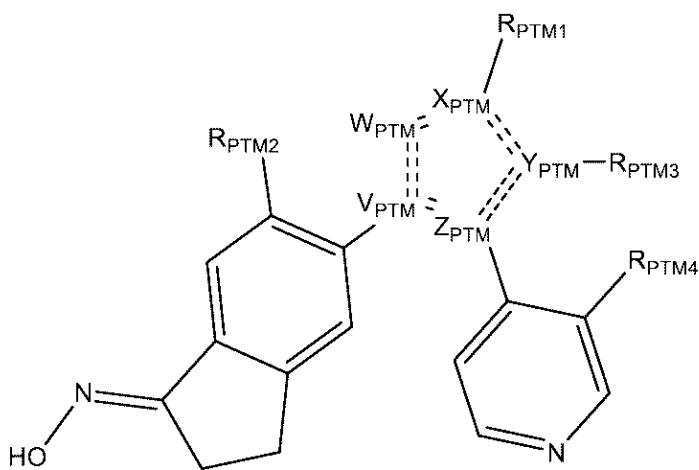
式中、破線は、リンカー、前記 C L M 、 C L M ' 、またはそれらの組合せのうち少なくとも 1 つの付加の部位を標示する、

項目 2 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の二機能性化合物。

(項目 2 1)

前記 P T M は、化学構造 P T M - I a 、 P T M - I b 、 P T M - I I a 、 P T M - I I b 、 P T M - I I I a 、 P T M - I I I b 、 P T M - I V a 、 P T M - I V b のうち少なくとも 1 つによって表される B R a f 標的部 20
分であり：

【化 3 6 3 - 1】



PTM-I a

10

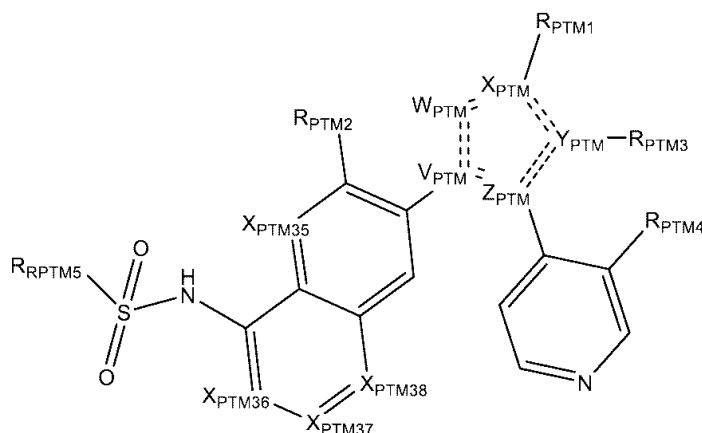
20

30

40

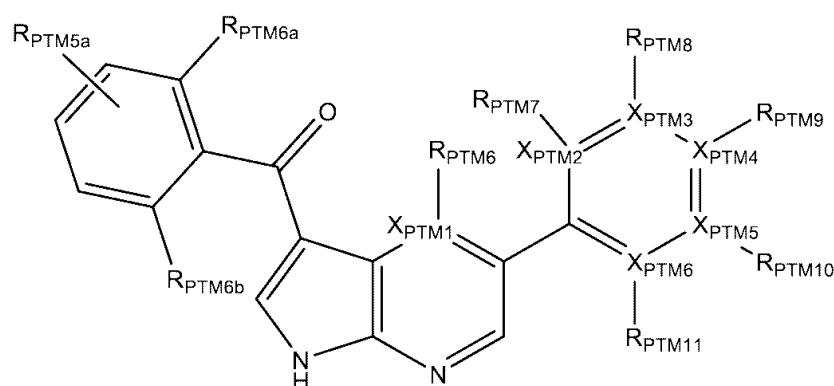
50

【化 3 6 3 - 2】



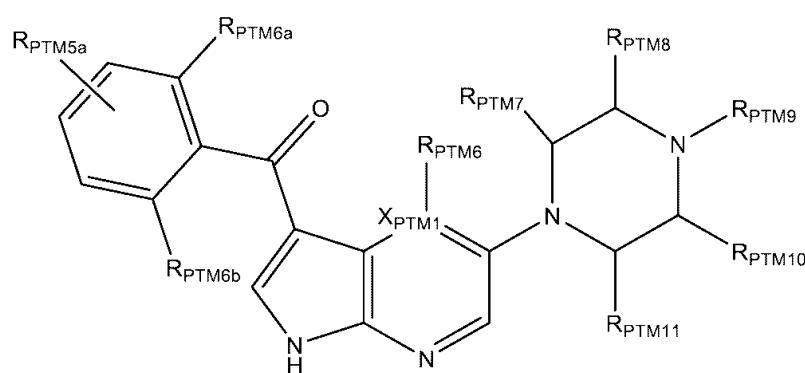
10

PTM-I-b



20

PTM-I-I-a



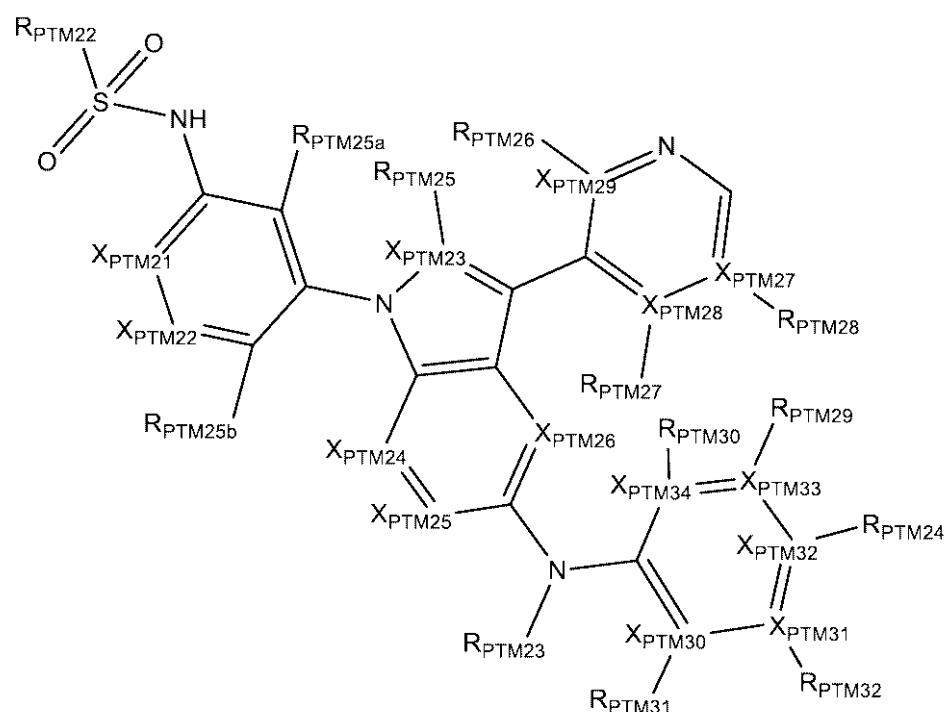
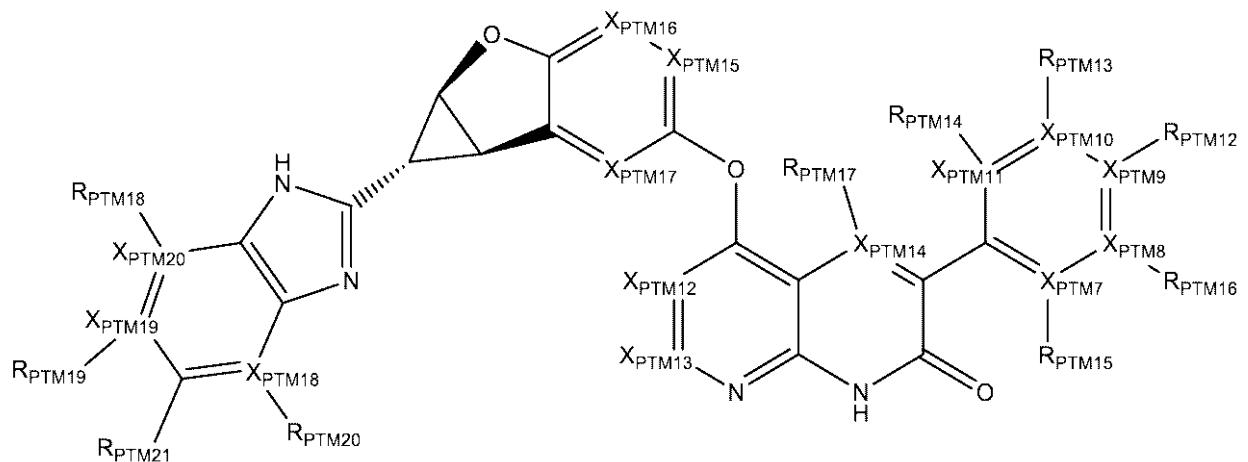
30

PTM-I-I-b

40

50

【化 3 6 3 - 3】



10

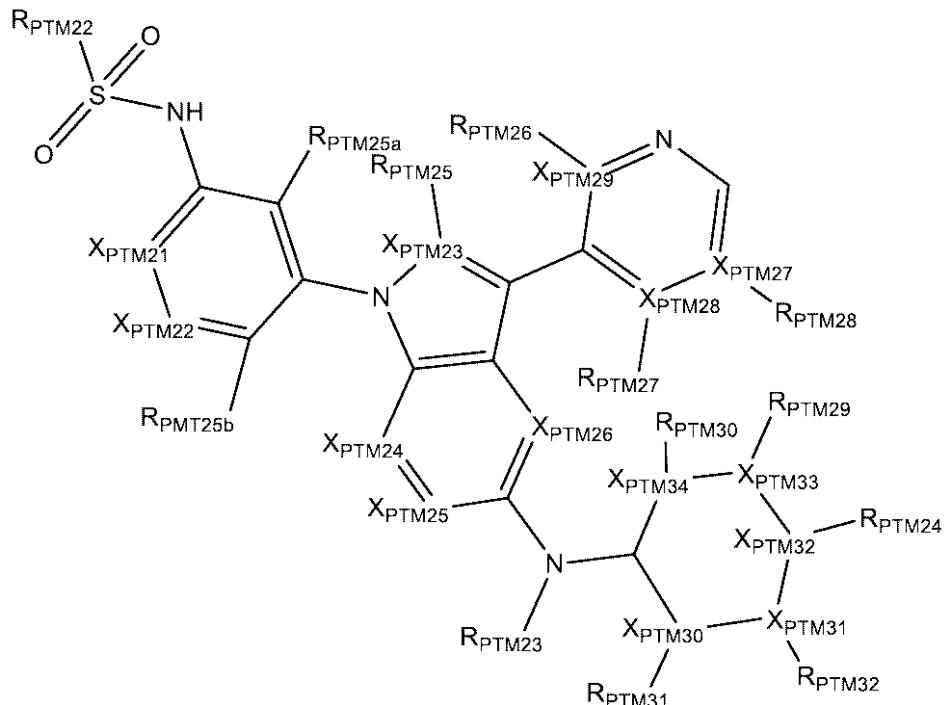
20

30

40

50

【化 3 6 3 - 4】



10

20

PTM-IVb

式中：

二重の点結合は芳香族結合であり；

V_{PTM} 、 W_{PTM} 、 X_{PTM} 、 Y_{PTM} 、 Z_{PTM} は、以下の組合せ：C、CH、N、N、C；C、N、N、CH、C；C、O、C、CH、C；C、S、C、CH、C；C、CH、C、O、C；C、CH、C、S、C；C、CH、N、CH、C；N、CH、C、CH、C；C、CH、C、CH、N；N、N、C、CH、C；N、CH、C、N、C；C、CH、C、N、N；C、N、C、CH、N；C、N、C、N、C；およびC、N、N、N、Cのうちの1つであり；

R_{PTM1} は、ULM、化学リンカー基(L)、CLM、ILM、VLM、MLM、ULM'、CLM'、ILM'、VLM'、MLM'、またはそれらの組合せに共有結合により接合し；

R_{PTM2} は、水素、ハロゲン、アリール、メチル、エチル、 OCH_3 、 $NHCH_3$ 、または $M1 - CH_2 - CH_2 - M2$ であり、式中、M1は、 CH_2 、O、およびNHであり、M2は、水素、アルキル、環状アルキル、アリール、またはヘテロ環であり；

R_{PTM3} は、不在であるか、水素、アリール、メチル、エチル、他のアルキル、環状アルキル、 OCH_3 、 $NHCH_3$ 、または $M1 - CH_2 - CH_2 - M2$ であり、式中、M1は、 CH_2 、O、およびNHであり、M2は、水素、アルキル、環状アルキル、アリール、またはヘテロ環であり；

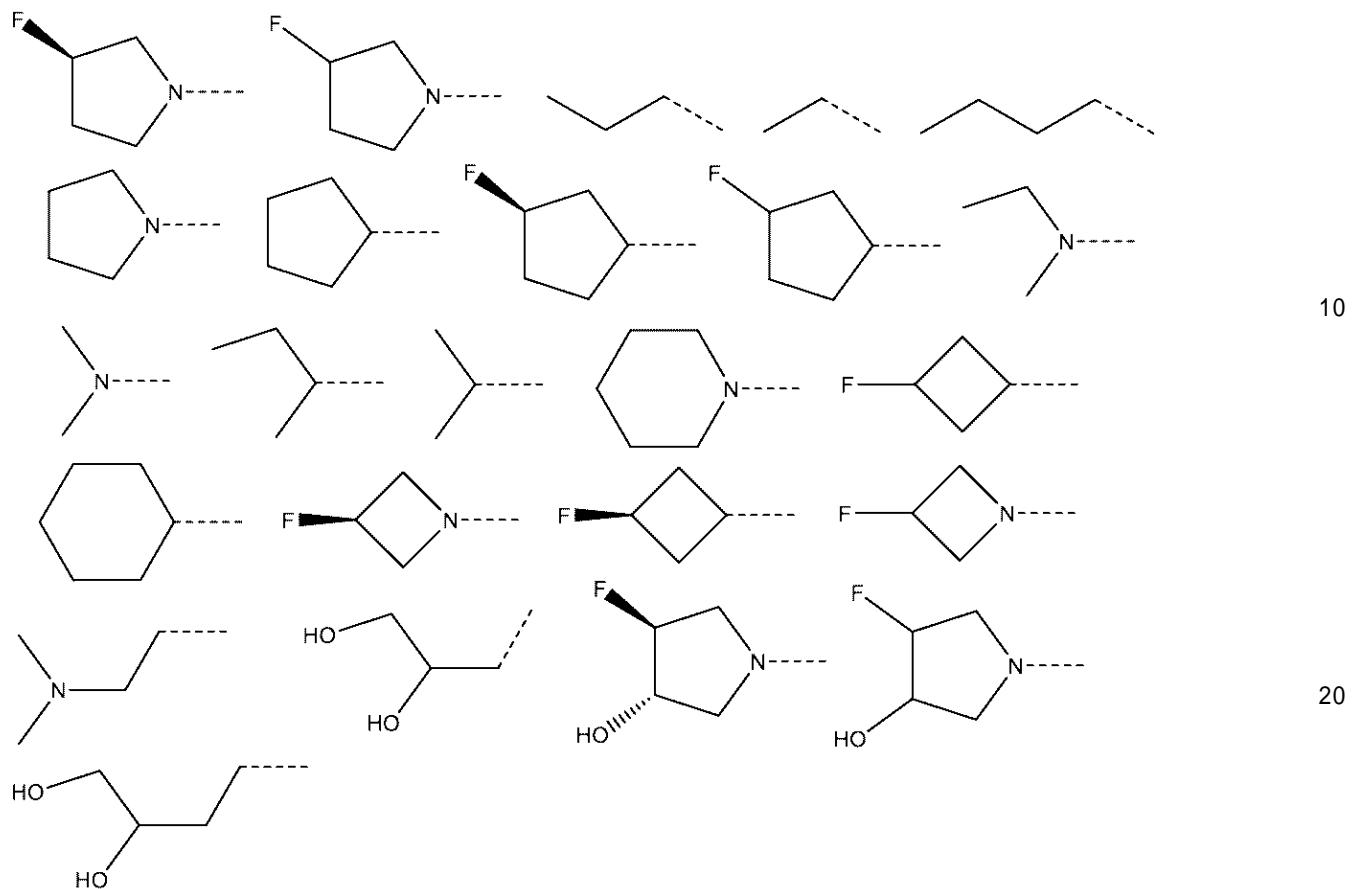
R_{PTM4} は、水素、ハロゲン、アリール、メチル、エチル、 OCH_3 、 $NHCH_3$ 、または $M1 - CH_2 - CH_2 - M2$ であり、式中、M1は、 CH_2 、O、およびNHであり、M2は、水素、アルキル、環状アルキル、アリール、またはヘテロ環であり；

R_{PTM5} および R_{PTM22} のそれぞれは、独立して、以下からなる群から選択され

40

50

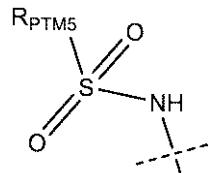
【化364】



X_PTM₁、X_PTM₂、X_PTM₃、X_PTM₄、X_PTM₅、X_PTM₆、X_PTM₇、X_PTM₈、X_PTM₉、X_PTM₁₀、X_PTM₁₁、X_PTM₁₂、X_PTM₁₃、X_PTM₁₄、X_PTM₁₅、X_PTM₁₆、X_PTM₁₇、X_PTM₁₈、X_PTM₁₉、X_PTM₂₀、X_PTM₂₁、X_PTM₂₂、X_PTM₂₃、X_PTM₂₄、X_PTM₂₅、X_PTM₂₆、X_PTM₂₇、X_PTM₂₈、X_PTM₂₉、X_PTM₃₀、X_PTM₃₁、X_PTM₃₂、X_PTM₃₃、X_PTM₃₄、X_PTM₃₅、X_PTM₃₆、X_PTM₃₇、X_PTM₃₈は、独立してCHまたはNから選択され；

R_PTM_{5a}は、以下からなる群から選択され：H、任意選択的に置換されたアミド、任意選択的に置換されたアミン、

【化365】



30

40

-NHC(O)R_PTM₅；

R_PTM_{6a}およびR_PTM_{6b}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、または任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐のC₁-C₆アルキルから選択され；

R_PTM₆は、以下の基のいずれかであり：不在、水素、ハロゲン、アリール、メチル、エチル、OCH₃、NHCH₃、またはM₁-CH₂-CH₂-M₂のいずれかであり、式中、M₁は、CH₂、O、およびNHであり、M₂は、水素、アルキル、環状アルキル、アリール、またはヘテロ環；

R_PTM₇は、不在であるか、水素、ハロゲン、アリール、メチル、エチル、OCH₃

50

、 NHC_3 、または $\text{M}_1 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{M}_2$ であり、式中、 M_1 は、 CH_2 、 O 、および NH であり、 M_2 は、水素、アルキル、環状アルキル、アリール、またはヘテロ環であり；

$\text{R}_{\text{PTM}8}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}9}$ 、または $\text{R}_{\text{PTM}10}$ は、独立して、不在であるか、水素、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、アルキル、シクロアルキル、ヘテロ環、メチル、エチル、 OCH_3 、 NHC_3 、または $\text{M}_1 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{M}_2$ からなる群から選択され、式中、 M_1 は、 CH_2 、 O 、 NH であり、 M_2 は、水素、アルキル、環状アルキル、アリール、またはヘテロ環であり；

$\text{R}_{\text{PTM}11}$ は、不在であるか、水素、ハロゲン、メチル、エチル、 OCH_3 、 NHC_3 、または $\text{M}_1 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{M}_2$ であり、式中、 M_1 は、式中 CH_2 、 O 、および NH であり、 M_2 は、水素、アルキル、環状アルキル、アリール、またはヘテロ環であり；

$\text{R}_{\text{PTM}12}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}13}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}14}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}15}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}16}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}17}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}18}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}19}$ は、独立して、不在であるか、水素、ハロゲン、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロ環、メチル、エチル、他のアルキル、 OCH_3 、 NHC_3 、または $\text{M}_1 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{M}_2$ からなる群から選択され、式中、 M_1 は、 CH_2 、 O 、および NH であり、 M_2 は、水素、アルキル、環状アルキル、アリール、またはヘテロ環であり；

$\text{R}_{\text{PTM}20}$ は、4個未満の非水素原子を含有する小さな基であり；

$\text{R}_{\text{PTM}21}$ は、トリフルオロメチル、クロロ、ブロモ、フルオロ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、*tert*-ブチル、ブチル、イソ-ブチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、 OCH_3 、 NHC_3 、ジメチルアミノ、または $\text{M}_1 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{M}_2$ からなる群から選択され、式中、 M_1 は、 CH_2 、 O 、または NH であり、 M_2 は、水素、アルキル、環状アルキル、アリール、またはヘテロ環であり；

$\text{R}_{\text{PTM}25\text{a}}$ および $\text{R}_{\text{PTM}25\text{b}}$ は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、または $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル（直鎖、分岐、任意選択的に置換）から選択され；

$\text{R}_{\text{PTM}23}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}24}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}28}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}29}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}30}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}31}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}32}$ は、独立して、不在であるか、結合、水素、ハロゲン、任意選択的に置換されたアリール、任意選択的に置換されたヘテロアリール、任意選択的に置換された、任意選択的に置換されたヘテロ環、メチル、任意選択的に置換されたエチル、任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐のアルキル、 OCH_3 、 NHC_3 、または $\text{M}_1 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{M}_2$ からなる群から選択され、式中、 M_1 は、 CH_2 、 O 、および NH であり、 M_2 は、水素、任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐のアルキル、任意選択的に置換された環状アルキル、任意選択的に置換されたアリール、または任意選択的に置換されたヘテロ環であり；

$\text{R}_{\text{PTM}25}$ は、不在であるか、水素、ハロゲン、任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐の $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル、 OCH_3 、 NHC_3 、または SCH_3 から選択され；

$\text{R}_{\text{PTM}26}$ は、不在であるか、水素、ハロゲン、任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐の $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル、 OCH_3 、 NHC_3 、または SCH_3 から選択され；

$\text{R}_{\text{PTM}27}$ は、不在であるか、水素、ハロゲン、任意選択的に置換された直鎖もしくは分岐の $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル、 OCH_3 、 NHC_3 、または SCH_3 からなる群から選択され；ならびに

$\text{R}_{\text{PTM}8}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}9}$ または $\text{R}_{\text{PTM}10}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}12}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}13}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}16}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}24}$ 、 $\text{R}_{\text{PTM}29}$ 、および $\text{R}_{\text{PTM}32}$ のうち少なくとも1つは、 ULM 、化学リンカ-基（ L ）、 CLM 、 ILM 、 VLM 、 MLM 、 ULM' 、 CLM' 、 ILM' 、 VLM' 、 MLM' 、またはそれらの組合せに、共有結合により接合するように修飾される、項目2～16のいずれか1項に記載の二機能性化合物。

（項目22）

式中：

10

20

30

40

50

R_PT_M9が共有結合により接合される位置であるとき、R_PT_M7およびR_PT_M8は、R_PT_M7とR_PT_M8とが付加される環を含む二環基を形成するように、共有結合を介して共に接続されるか；または

R_PT_M8が共有結合により接合される位置であるとき、R_PT_M9およびR_PT_M10は、R_PT_M9とR_PT_M10とが付加される環を含む二環基を形成するように、共有結合を介して共に接続されるか；または

R_PT_M10が共有結合により接合される位置であるとき、R_PT_M8およびR_PT_M9は、R_PT_M8とR_PT_M9とが付加される環を含む二環基を形成するように、共有結合を介して共に接続されるか；または

R_PT_M12が共有結合により接合される位置であるとき、R_PT_M13およびR_PT_M14は、R_PT_M13とR_PT_M14とが付加される環を含む二環基を形成するように、共有結合を介して共に接続され、ならびに／またはR_PT_M15およびR_PT_M16は、R_PT_M15とR_PT_M16とが付加される環を含む二環基を形成するように、共有結合を介して共に接続されるか；または

R_PT_M13が共有結合により接合される位置であるとき、R_PT_M12およびR_PT_M16は、R_PT_M12とR_PT_M16とが付加される環を含む二環基を形成するように、共有結合を介して共に接続され、ならびに／またはR_PT_M15およびR_PT_M16は、R_PT_M15とR_PT_M16とが付加される環を含む二環基を形成するように、共有結合を介して共に接続されるか；または

R_PT_M16が共有結合により接合される位置であるとき、R_PT_M12およびR_PT_M13は、R_PT_M12とR_PT_M13とが付加される環を含む二環基を形成するように、共有結合を介して共に接続され、ならびに／またはR_PT_M13およびR_PT_M14は、R_PT_M13とR_PT_M14とが付加される環を含む二環基を形成するように、共有結合を介して共に接続されるか；または

R_PT_M24が共有結合により接合される位置であるとき、R_PT_M31およびR_PT_M32は、R_PT_M31とR_PT_M32とが付加される環を含む二環基を形成するように、共有結合を介して共に接続され、またはR_PT_M29およびR_PT_M30は、R_PT_M29とR_PT_M30とが付加される環を含む二環基を形成するように、共有結合を介して共に接続されるか；または

R_PT_M29が共有結合により接合される位置であるとき、R_PT_M24およびR_PT_M32は、R_PT_M24とR_PT_M32とが付加される環を含む二環基を形成するように、共有結合を介して共に接続され、ならびに／またはR_PT_M31およびR_PT_M32は、R_PT_M31とR_PT_M32とが付加される環を含む二環基を形成するように、共有結合を介して共に接続されるか；または

R_PT_M32が共有結合により接合される位置であるとき、R_PT_M24およびR_PT_M29は、R_PT_M24とR_PT_M29とが付加される環を含む二環基を形成するように、共有結合を介して共に接続され、ならびに／またはR_PT_M29およびR_PT_M30は、R_PT_M29とR_PT_M30とが付加される環を含む二環基を形成するように、共有結合を介して共に接続される、

項目21に記載の二機能性化合物。

(項目23)

前記P_TMは、以下からなる群から選択される構造を有し：

10

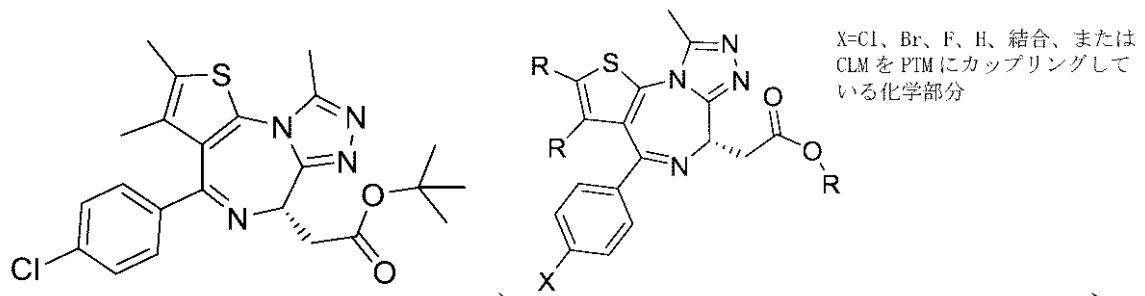
20

30

40

50

【化 3 6 6 - 1】



10

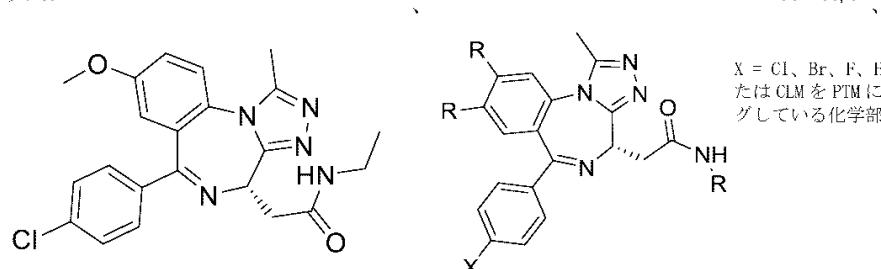
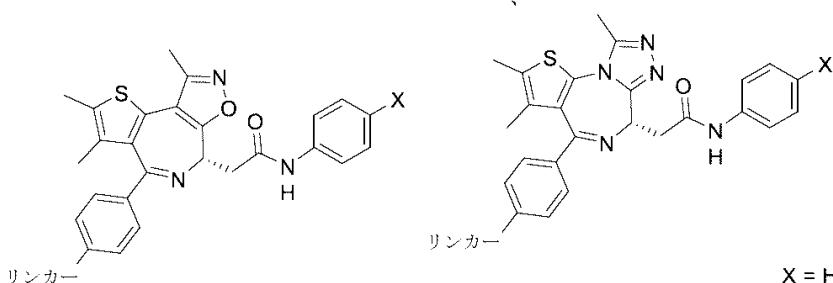
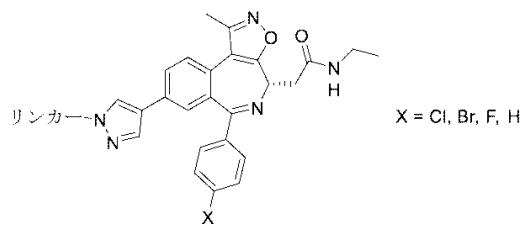
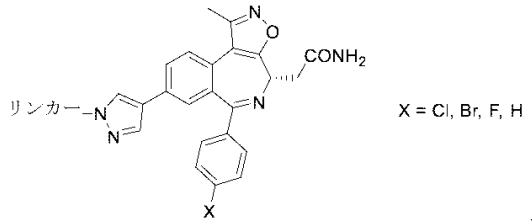
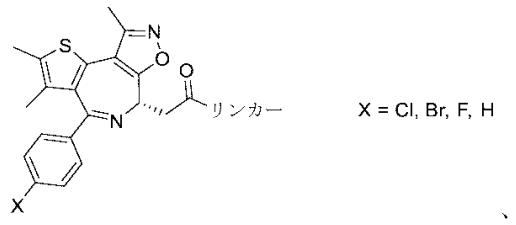
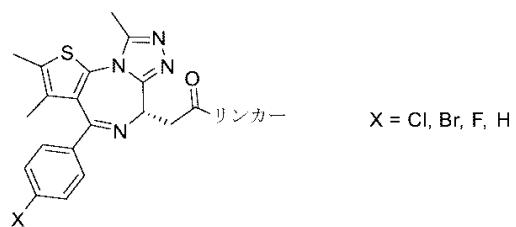
20

30

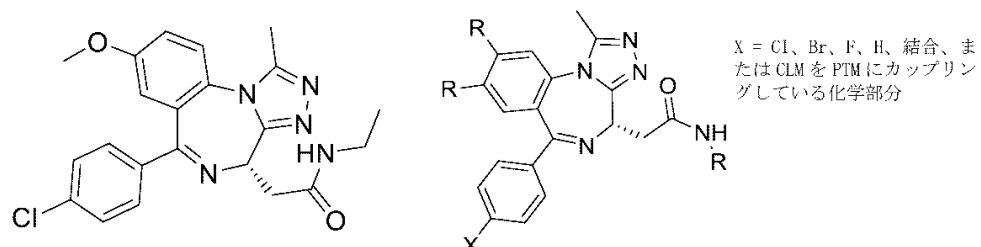
40

50

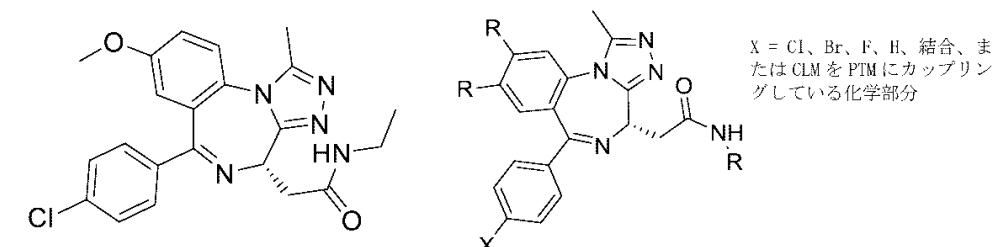
【化 3 6 6 - 2】



$X = \text{H, F}$



$X = \text{H, F}$



$X = \text{H, F}$

10

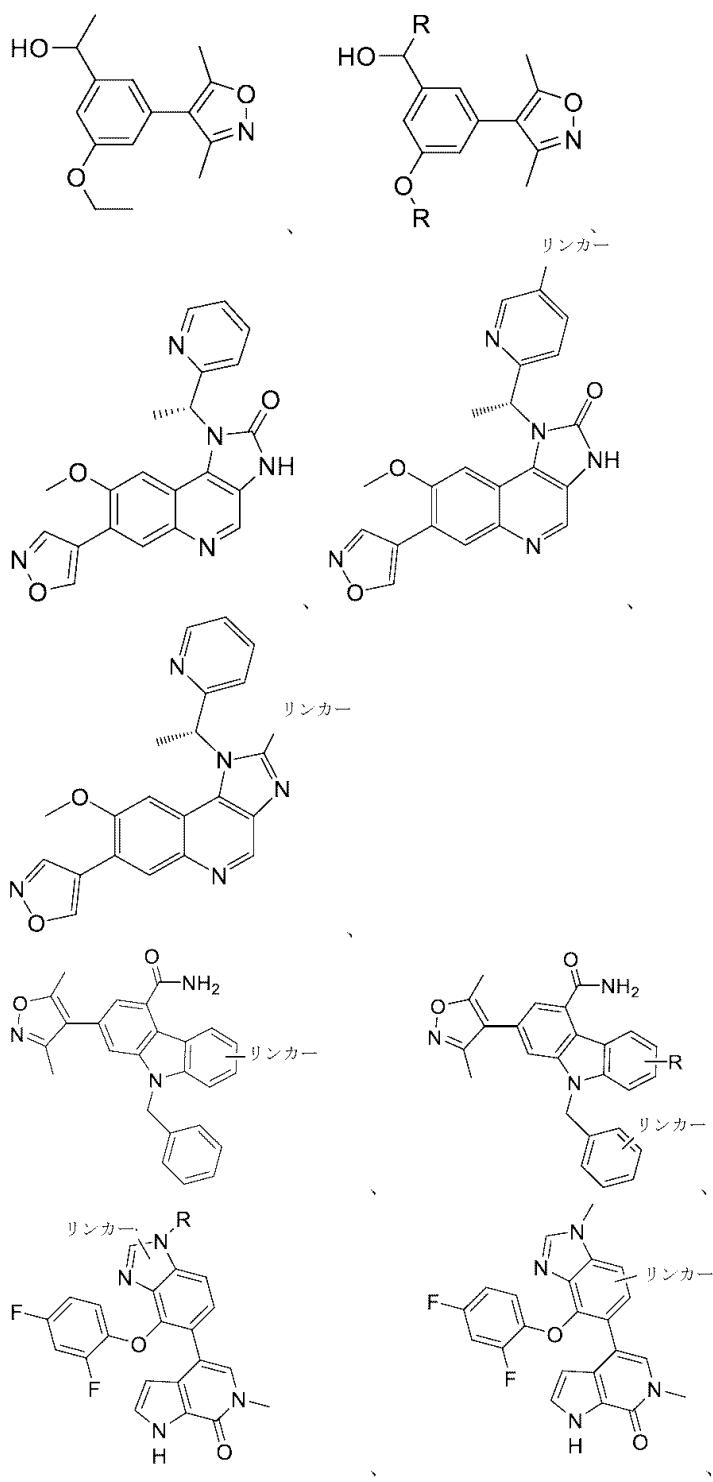
20

30

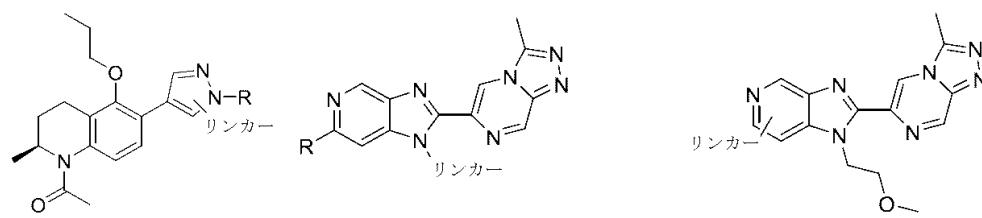
40

50

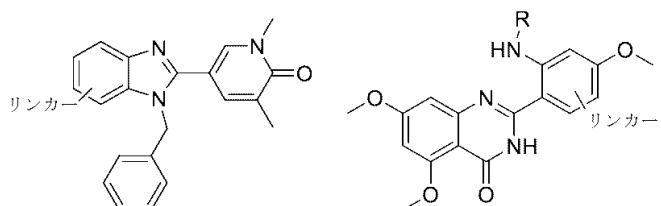
【化 3 6 6 - 3】



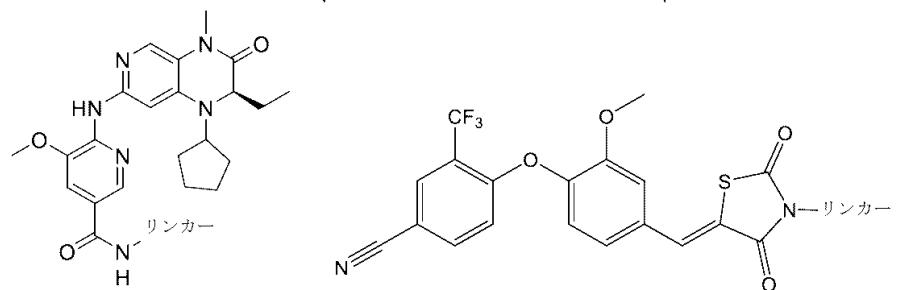
【化 3 6 6 - 4】



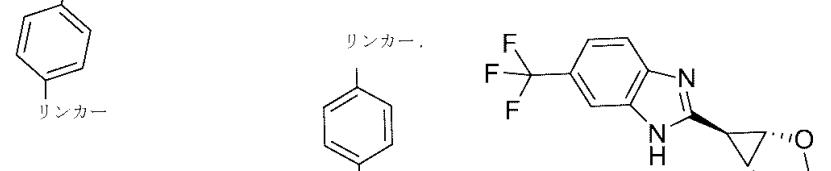
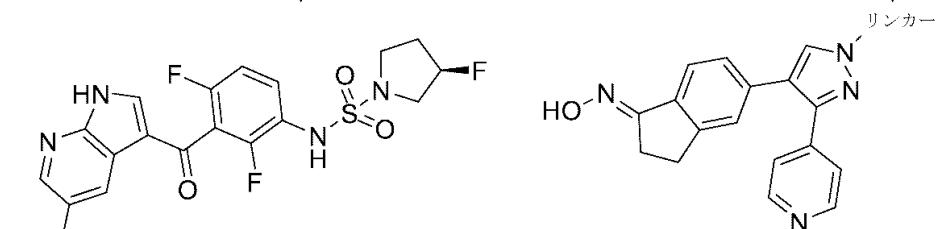
10



20



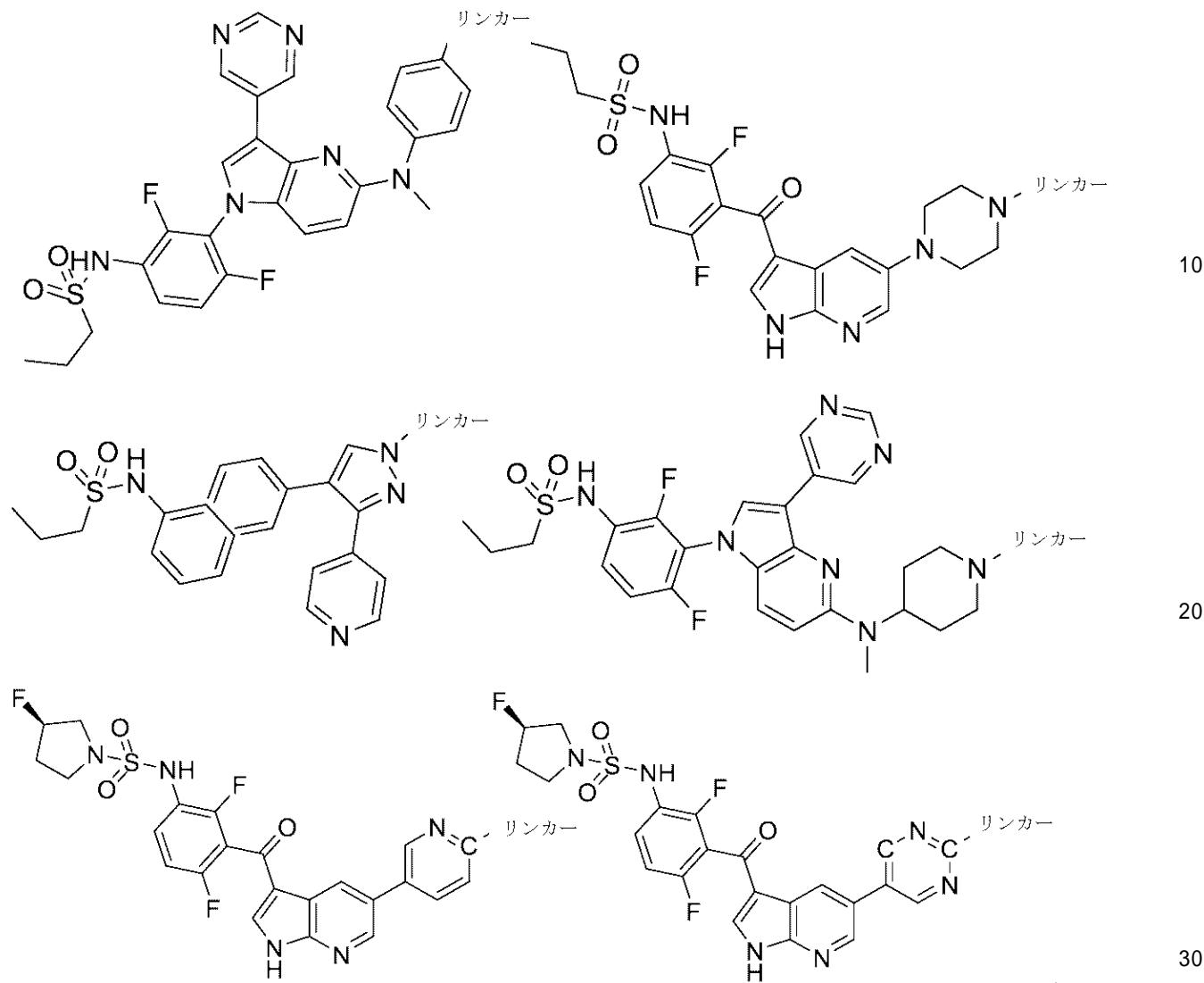
30



40

50

【化 3 6 6 - 5】



式中：

R は、H、低級アルキル、結合、または前記 C L M を前記 P T M に連結する化学部分であり；ならびに

リンカーは、結合、または前記 C L M を前記 P T M に連結する化学リンカー部分であり、医薬的に許容可能な塩形態を含めた、

項目 2 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の二機能性化合物。

(項目 24)

前記化合物が、化合物 1 ~ 52 からなる群から選択される、項目 2 に記載の二機能性化合物。

(項目 25)

有効量の項目 2 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の二機能性化合物と、医薬的に許容可能な担体とを含む組成物。

(項目 26)

前記組成物は、少なくとも 1 つの追加的な生物活性剤または項目 2 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の別の二機能性化合物をさらに含む、項目 25 に記載の組成物。

(項目 27)

前記追加的な生物活性剤が、抗がん剤、抗神経変性剤、抗微生物剤、抗ウイルス剤、抗 H I V 剤、または抗真菌剤である、項目 26 に記載の組成物。

10

20

30

40

50

(項目 2 8)

対象で疾患または障害を治療するための、有効量の少なくとも 1 つの項目 2 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の化合物と、医薬的に許容可能な担体、添加剤、および / または賦形剤とを含む組成物であって、前記方法が、それを必要とする対象に前記組成物を投与することを含み、前記化合物が、疾患または障害の少なくとも 1 つの症状を治療するかまたは寛解させる際に有効である、組成物。

(項目 2 9)

前記疾患または障害が、標的タンパク質の蓄積および / または凝集に関連する、項目 2 8 に記載の組成物。

(項目 3 0)

前記疾患または障害が、喘息、多発性硬化症などの自己免疫疾患、様々ながん、纖毛病、口蓋裂、糖尿病、心疾患、高血圧、炎症性腸疾患、精神遅滞、気分障害、肥満、屈折異常、不妊症、アンジェルマン症候群、カナバン疾患、セリック疾患、シャルコー・マリー・トウース疾患、囊胞性線維症、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、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、多発性囊胞腎疾患、(PKD1) または 4 (PKD2) 、プラダー・ウィリ症候群、鎌状赤血球病、ティ・サックス病、ターナー症候群からなる群から選択される、項目 2 8 または 2 9 に記載の組成物。

(項目 3 1)

前記疾患または障害が、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症 (ルー・ゲーリック病) 、神経性食欲不振症、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、双極性障害、慢性疲労症候群、慢性閉塞性肺疾患、クローン病、冠動脈性心疾患、認知症、うつ、糖尿病 1 型、糖尿病 2 型、てんかん、ギラン・バレー症候群、過敏性腸症候群、ループス、メタボリック症候群、多発性硬化症、心筋梗塞、肥満、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、閉塞性血栓性血管炎、トウレット症候群、血管炎からなる群から選択される、項目 2 8 または 2 9 に記載の組成物。

(項目 3 2)

前記疾患または障害が、無セルロプラスミン血症、軟骨無発生症 2 型、軟骨発育不全症、尖頭症、2 型ゴーシエ病、急性間欠性ポルフィリア、カナバン病、大腸腺腫性ポリポーシス、ALA 脱水酵素欠損症、アデニロコハク酸リアーゼ欠損症、副腎性器症候群、副腎白質ジストロフィー、ALA-D ポルフィリン症、ALA 脱水酵素欠損症、アルカブトン尿症、アレキサンダー病、アルカブトン尿性組織褐変症、アルファ 1 - アンチトリプシン欠乏症、アルファ - 1 プロテイナーゼ阻害剤、肺気腫、筋萎縮性側索硬化症、アルストレム症候群、アレキサンダー病、遺伝性エナメル質形成不全症、ALA 脱水酵素欠損症、アンダーソン・ファブリー病、アンドロゲン不応症症候群、びまん性体幹被角血管腫性貧血、網膜血管腫症 (フォン・ヒッペル・リンドウ病) アペール症候群、クモ状指趾症 (マルファン症候群) 、ステイックラー症候群、先天性多発性関節弛緩症 (エーラス・ダンロス症候群関節弛緩型) 、毛細血管拡張性運動失調症、レット症候群、原発性肺高血圧、サンドホフ病、神経線維腫症 II 型、ベーレ・スティーブンソン脳回状頭皮症候群、家族性地中海熱、ベンジャミン症候群、ベータサラセミア、両側性聴神経腫瘍 (神経線維腫症 II 型) 、第 V 因子ライデン栓友病、プロトホ・サルツバーガー症候群 (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) 、ボンネビル病 (結節性硬化症) 、プリオン病、パート・ホッグ・デュベ症候群、脆弱骨病 (骨形成不全症) 、幅広母指 / 母趾症候群 (ルビンシュタイン・ティビ症候群) 、青銅色糖尿病 / 青銅色肝硬変 (ヘモクロマトーシス) 、球脊髓性筋萎縮症 (ケネディ病) 、ビュルガー・グリュツツ症候群 (リボタンパク質リバーゼ欠損症) 、CGD 慢性肉芽腫障害、屈曲肢異形成症、ビオチニダーゼ欠損症、心筋症 (ヌーナン症候群) 、猫鳴き症、CAVD (先天性輸精管欠損) 、カイラー心臓顔面症候群 (CBAVD) 、CEP (先天性造血性ポルフィリン症) 、囊胞性線維症、先天性甲状腺機能低下症、軟骨形成異常症症候群

10

20

30

40

50

(軟骨発育不全症)、常染色体優性耳脊椎巨大骨端異形成症、レッシュ・ナイハン症候群、ガラクトース血症、エーラス・ダンロス症候群、致死性骨異形成症、コフィン・ローリー症候群、コケイン症候群、(家族性腺腫性ポリポーラス)、先天性造血性ポルフィリン症、先天性心疾患、メトヘモグロビン血症/先天性メトヘモグロビン血症、軟骨発育不全症、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、クーリー貧血症(ベータサラセミア)、銅蓄積病(ウィルソン病)、銅輸送病(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、頭蓋顔面関節異常症(クルーゾン症候群)、クロイツフェルト・ヤコブ病(プリオン病)、コケイン症候群、カウデン症候群、クルシュマン・バッテン・スタイナー症候群(筋強直性ジストロフィー)、ベーレ・スティーブンソン脳回状頭皮症候群、原発性高シウ酸尿症、脊椎骨端骨幹端異形成症(ストラドウィック型)、デュシェンヌ型およびベッカー型(DBMD)の筋ジストロフィー、アッシャー症候群、ド・グルーシー症候群とデジェリン・ソッタス症候群を含む神経変性疾患、発達障害、遠位型脊髄性筋萎縮症V型、アンドロゲン不応症症候群、びまん性グロボイドボディ性硬化症(クラッベ病)、ディ・ジョージ症候群、ジヒドロテストステロン受容体欠損症、アンドロゲン不応症症候群、ダウン症候群、小人症、赤血球産生性プロトポルフィリン症、エリスロイド5-アミノレブリン合成酵素欠損症、赤血球産生性ポルフィリン症、赤血球産生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、フリードライヒ運動失調症、家族性発作性多漿膜炎、晚発性皮膚ポルフィリン症、家族性圧脆弱性ニューロパチー、原発性肺高血圧(PPH)、膵臓線維性囊胞、脆弱X症候群、ガラクトース血症、遺伝的脳障害、巨細胞肝炎(新生児ヘモクロマトーシス)、グレンプラット・ストランドベルク症候群(弾力纖維性仮性黄色腫)、グンター病(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、肝骨髄性ポルフィリン症(HEP)、ヒッペル・リンドウ症候群(フォン・ヒッペル・リンドウ病)、ハンチントン病、ハッチソン・ギルフォード早期老化症候群(早老症)、アンドロゲン過多症、低軟骨形成症、低色素性貧血、X連鎖重症複合免疫不全を含む免疫系障害、インスリーリー・アストリー症候群、ケネディ症候群、ジャクソン・ワイス症候群、ジュベール症候群、レッシュ・ナイハン症候群、ジャクソン・ワイス症候群、高シウ酸尿症を含む腎臓病、クラインフェルター症候群、クニースト骨異形成症、ラクナ梗塞型認知症、ランガー・サルディーノ軟骨無形性症、毛細血管拡張性運動失調症、リンチ症候群、リシリヒドロキシラーゼ欠損症、マチャド・ジョゼフ病、クニースト骨異形成症を含む代謝障害、マルファン症候群、運動障害、モワット・ウィルソン症候群、囊胞性線維症、ミュンケ症候群、多発性神経線維腫症、ナンス・インスリー症候群、ナンス・スヴィーニー軟骨異形成症、ニーマン・ピック病、ノアック症候群(ファイファー症候群)、オスラー・ウェーバー・ランデュ病、ポイツ・ジェガーズ症候群、多発性囊胞腎疾患、多骨性線維性骨異形成症(マッキューン・オルブライ特症候群)、ポイツ・ジェガーズ症候群、プラダー・ラブハート・ウィリ症候群、ヘモクロマトーシス、原発性高尿酸血症候群(レッシュ・ナイハン症候群)、原発性肺高血圧、原発性老年期変性性認知症、プリオン病、早老症(ハッチソン・ギルフォード早期老化症候群)、慢性遺伝性(ハンチントン)進行性舞踏病(ハンチントン病)、進行性筋萎縮症、脊髄性筋萎縮症、プロピオン酸血症、プロトポルフィリン症、近位型筋強直性ジストロフィー、肺動脈性肺高血圧症、PXE(弾力纖維性仮性黄色腫)、Rb(網膜芽細胞腫)、レックリングハウゼン病(神経線維腫症I型)、再発性多漿膜炎、網膜障害、網膜芽細胞腫、レット症候群、3型RFALS、リッカー症候群、ライリー・デイ症候群、ルシー・レビー症候群、発育遅延と黒色表皮症を伴う重度軟骨発育不全症(SADDAN)、リ・フラウメニ症候群とそれによる乳房肉腫、白血病、および副腎(SBLA)症候群、結節性硬化症(結節性硬化症)、SDAT、先天性SED(先天性脊椎骨端異形成症)、ストラドウィック型SED(脊椎骨端骨幹端異形成症、ストラドウィック型)、SEDc(先天性脊椎骨端異形成症)、ストラドウィック型SEMD(脊椎骨端骨幹端異形成症、ストラドウィック型)、シュプリンツエン症候群、皮膚色素障害、スミス・レムリ・オピツ症候群、南アフリカ遺伝性ポルフィリン症(異型ポルフィリン症)、乳児発症上行性遺伝性痙性麻痺、発話コミュニケーション障害、スフィンゴリ

10

20

30

40

50

ピドーシス、ティ・サックス病、脊髄小脳失調症、スティックラー症候群、脳卒中、アンドロゲン不応症症候群、テトラヒドロビオブテリン欠乏症、ベータサラセミア、甲状腺疾患、ソーセージ様ニューロパチー（遺伝性圧脆弱性ニューロパチー）、トリーチャー・コリンズ症候群、トリプロX症候群（トリブルX症候群）、21番染色体トリソミー（ダウン症候群）、X染色体トリソミー、VHL症候群（フォン・ヒッペル・リンドウ病）、視力障害および盲目（アルストレム症候群）、フロリク病、ワールデンブルグ症候群、ワールブルグ・ショー・フレデリウス症候群、ワイゼンバッハ・ツヴァイミュラー症候群、ウォルフ・ヒルシュホーン症候群、ウォルフ周期性疾患、ワイゼンバッハ・ツヴァイミュラー症候群および色素性乾皮症からなる群から選択される、項目28または29に記載の組成物。

10

（項目33）

追加的な生物活性剤をさらに含む、項目28～32のいずれか1項に記載の組成物。

（項目34）

前記追加的な生物活性剤が、抗がん剤、抗神経変性剤、抗微生物剤、抗ウイルス剤、抗HIV剤、抗真菌剤、またはそれらの組合せのうち少なくとも1つである、項目33に記載の組成物。

（項目35）

前記抗がん剤が、エベロリムス、トラベクテジン、アプラキサン、TLK286、AV-299、DN-101、パゾパニブ、GSK690693、RTA744、ON-0910.Na、AZD6244（ARRY-142886）、AMN-107、TKI-258、GSK461364、AZD1152、エンザスタウリン、バンデタニブ、ARQ-197、MK-0457、MLN8054、PHA-739358、R-763、AT-9263、FLT-3阻害剤、VEGFR阻害剤、EGFR-TK阻害剤、オーロラキナーゼ阻害剤、PIK-1モジュレーター、Bcl-2阻害剤、HDAC阻害剤、c-MET阻害剤、PARP阻害剤、CDK阻害剤、EGFR-TK阻害剤、IGFR-TK阻害剤、抗HGF抗体、PI3キナーゼ阻害剤、AKT阻害剤、mTORC1/2阻害剤、JAK/STAT阻害剤、チェックポイント-1または2阻害剤、接着斑キナーゼ阻害剤、Mapキナーゼキナーゼ（mek）阻害剤、VEGFトラップ抗体、ペメトレキセド、エルロチニブ、ダサチニブ、ニロチニブ、デカタニブ、パニツムマブ、アムルビシン、オレゴボマブ、Lep-e tu、ノラトレキシド、azd2171、バタブリン、オファツムマブ、ザノリムマブ、エドテカリン、テトランドリン、ルビテカン、テスミリフェン、オブリメルセン、チシリムマブ、イピリムマブ、ゴシポール、Bio111、131-1-TM-601、ALT-110、BIO140、CC8490、シレンギチド、ジャイマテカン、IL13-PE38QQR、INO1001、IPdR1、KRX-0402、ルカントン、LY317615、ノイラジアブ、ビテスパン、Rta744、Sdx102、タランパネル、アトラセンタン、Xr311、ロミデプシン、ADS-100380、スニチニブ、5-フルオロウラシル、ボリノスタット、エトポシド、ゲムシタビン、ドキソルビシン、リポソームドキソルビシン、5'-デオキシ-5'-フルオロウリジン、ビンクリスチン、テモゾロミド、ZK-304709、セリシクリブ；PD0325901、AZD-6244、カペシタビン、L-グルタミン酸、N-[4-[2-(2-アミノ-4,7-ジヒドロ-4-オキソ-1H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-5-イル)エチル]ベンゾイル]2ナトリウム塩7水和物、カンプトテシン、PEG標識イリノテカン、タモキシフェン、クエン酸トレミフェン、アナストラゾール、エキセメスタン、レトロゾール、DES（ジエチルスチルベストロール）、エストラジオール、エストロゲン、結合型エストロゲン、ベバシズマブ、IMC-1C11、CHIR-258）；3-[5-(メチルスルホニルビペラジンメチル)-インドリル]-キノロン、バタラニブ、AG-013736、AVE-0005、[D-Ser(But)6, Azg1y10]（pyro-Glu-His-Trp-Ser-Tyr-D-Ser(But)-Leu-Arg-Pro-Azg1y-NH₂酢酸塩の酢酸塩[C59H84N18O14-(C₂H₄O₂)x、式中、x=1から2.4]、ゴセレリン酢酸塩、ロイ

20

30

40

50

プロリド酢酸塩、トリプトレリンパモ酸塩、酢酸メドロキシプロゲステロン、カプロン酸ヒドロキシプロゲステロン、酢酸メゲストロール、ラロキシフェン、ビカルタミド、フルタミド、ニルタミド、酢酸メゲストロール、C P - 7 2 4 7 1 4 ; T A K - 1 6 5 、 H K I - 2 7 2 、 エルロチニブ、ラパタニブ、カネルチニブ、A B X - E G F 抗体、アービタックス、E K B - 5 6 9 、 P K I - 1 6 6 、 G W - 5 7 2 0 1 6 、 口ナファルニブ、B M S - 2 1 4 6 6 2 、 ティピファルニブ；アミホスチン、N V P - L A Q 8 2 4 、 ヒドロキサム酸スペロイルアナリド (suberoyl analide hydroxamic acid) 、 バルブロ酸、トリコスタチンA、F K - 2 2 8 、 S U 1 1 2 4 8 、 ソラフェニブ、K R N 9 5 1 、 アミノグルテチミド、アルンサクリン (arnsacrine) 、 アナグレリド、L - アスパラギナーゼ、カルメット・グラン桿菌 (B C G) ワクチン、アドリアマイシン、ブレオマイシン、ブセレリン、ブスルファン、カルボプラチン、カルムスチン、クロラムブシリ、シスプラチニン、クラドリビン、クロドロネート、シプロテロン、シタラビン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ジエチルスチルベストロール、エピルビシン、フルダラビン、フルドロコルチゾン、フルオキシメステロン、フルタミド、グリベック、ゲムシタビン、ヒドロキシウレア、イダルビシン、イホスファミド、イマチニブ、ロイプロリド、レバミゾール、ロムスチン、メクロレタミン、メルファラン、6 - メルカブトプリン、メスナ、メトトレキサート、マイトマイシン、ミトタン、ミトキサントロン、ニルタミド、オクトレオチド、オキサリプラチン、パミドロネート、ペントスタチン、プリカマイシン、ポルフィマー、プロカルバジン、ラルチトレキセド、リツキシマブ、ストレプトゾシン、テニポシド、テストステロン、サリドマイド、チオグアニン、チオテパ、トレチノイン、ビンデシン、1 3 - c i s - レチノイン酸、フェニルアラニンマスター、ウラシルマスター、エストラムスチン、アルトレタミン、フロクスウリジン、5 - デオキシウリジン、シトシンアラビノシド、6 - メルカブトプリン、デオキシコホルマイシン、カルシリオール、バルルビシン、ミトラマイシン、ビンプラスチン、ビノレルビン、トポテカン、ラゾキシン、マリマstatt、C O L - 3 、 ネオバstatt、B M S - 2 7 5 2 9 1 、スクワラミン、エンドスタチン、S U 5 4 1 6 、 S U 6 6 6 8 、 E M D 1 2 1 9 7 4 、 インターロイキン - 1 2 、 I M 8 6 2 、 アンギオスタチン、ビタキシン、ドロロキシフェン、イドキシフェン、スピロノラクトン、フィナステリド、シミチジン、トラスツズマブ、デニロイキンジフチトクス、ゲフィチニブ、ボルテジミブ、パクリタキセル、クレモフォール不含パクリタキセル、ドセタキセル、エピチロンB、B M S - 2 4 7 5 5 0 、 B M S - 3 1 0 7 0 5 、 ドロロキシフェン、4 - ヒドロキシタモキシフェン、ピペンドキシフェン、E R A - 9 2 3 、 アルゾキシフェン、フルベストラント、アコルビフェン、ラソフォキシフェン、イドキシフェン、T S E - 4 2 4 、 H M R - 3 3 3 9 、 Z K 1 8 6 6 1 9 、 トポテカン、P T K 7 8 7 / Z K 2 2 2 5 8 4 、 V X - 7 4 5 、 P D 1 8 4 3 5 2 、 ラパマイシン、4 0 - O - (2 - ヒドロキシエチル) - ラパマイシン、テムシロリムス、A P - 2 3 5 7 3 、 R A D 0 0 1 、 A B T - 5 7 8 、 B C - 2 1 0 、 L Y 2 9 4 0 0 2 、 L Y 2 9 2 2 2 3 、 L Y 2 9 2 6 9 6 、 L Y 2 9 3 6 8 4 、 L Y 2 9 3 6 4 6 、 ウォルトマンニン、Z M 3 3 6 3 7 2 、 L - 7 7 9 , 4 5 0 、 P E G - フィルグラスチム、ダルベポエチン、エリスロポエチン、顆粒球コロニー刺激因子、ゾレンドロネート、ブレドニゾン、セツキシマブ、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子、ヒストレリン、ペグ化インターフェロンアルファ - 2 a 、 インターフェロンアルファ - 2 a 、 ペグ化インターフェロンアルファ - 2 b 、 インターフェロンアルファ - 2 b 、 アザシチジン、P E G - L - アスパラギナーゼ、レナリドミド、ゲムツズマブ、ヒドロコルチゾン、インターロイキン - 1 1 、 デクスラゾキサン、アレムツズマブ、オールトランスレチノイン酸、ケトコナゾール、インターロイキン - 2 、 メゲストロール、免疫グロブリン、ナイトロジエンマスター、メチルブレドニソロン、イブリツモマブ・チウキセタン、アンドロゲン類、デシタビン、ヘキサメチルメラミン、ベキサロテン、トシツモマブ、三酸化ヒ素、コルチゾン、エディトロネート (editronate) 、 ミトタン、サイクロスボリン、リポソームダウノルビシン、エドウイナ - アスパラギナーゼ、ストロンチウム 8 9 、 カソピタント、ネツピタント、N K - 1 受容体アンタゴニスト、パロノセトロン、アプレピタント、ジフェンヒドラミン、

10

20

30

40

50

ヒドロキシジン、メトクロプラミド、ロラゼパム、アルプラゾラム、ハロペリドール、ドロペリドール、ドロナビノール、デキサメタゾン、メチルプレドニソロン、プロクロルペラジン、グラニセトロン、オンドンセトロン、ドラセトロン、トロピセトロン、PEGフィルグラスチム、エリスロポエチン、エポエチナルファ、ダルベポエチナルファ、およびそれらの混合物からなる群から選択される、項目34に記載の組成物。

(項目36)

有効量の項目2～24のいずれか1項に記載の化合物を細胞に投与することを含む、前記細胞で標的タンパク質の分解を誘導するための方法であって、前記化合物が標的タンパク質の分解を引き起こす、方法。

(項目37)

がんを治療するための方法での使用のための有効量の項目2～24のいずれか1項に記載の化合物を含む組成物であって、前記方法が、それを必要とする患者に前記組成物を投与することを含み、前記組成物が、患者においてがんの少なくとも1つの症状の治療または軽減のために有効である、組成物。

(項目38)

前記がんが、扁平上皮癌、基底細胞癌、腺癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膀胱、大腸、乳房、子宮頸部、結腸、食道、頭部、腎臓、肝臓、肺、頸部、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、具体的には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、ユーリング肉腫、血管肉腫、カポジ肉腫、脂肪肉腫、筋肉腫、末梢性神経上皮腫、滑膜肉腫、膠腫、星状細胞腫、希突起神経膠腫、上衣腫、神経膠芽腫、神経芽細胞腫、神経節細胞腫、神経節膠腫、髄芽腫、松果体細胞腫、髄膜腫、髄膜肉腫、神経線維腫、およびシュワン細胞腫を含む肉腫；大腸がん、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、星状細胞腫、食道がん、脾臓がん、胃がん、肝臓がん、大腸がん、黒色腫；癌肉腫、ホジキン病、ウィルムス腫瘍または奇形芽腫、T系列急性リンパ芽球性白血病(T-ALL)、T系列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、前駆B細胞ALL、前駆B細胞リンパ腫、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である、項目37に記載の組成物。

10

20

30

40

50