

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
 【部門区分】第3部門第2区分
 【発行日】令和6年10月15日(2024.10.15)

【国際公開番号】WO2022/076831
 【公表番号】特表2023-548657(P2023-548657A)
 【公表日】令和5年11月20日(2023.11.20)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-218
 【出願番号】特願2023-521702(P2023-521702)

【国際特許分類】

10

- C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 4 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 3 7 5 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 1 9 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 3 6 5 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 4 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 4 7 1 / 2 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 4 9 1 / 2 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 9 8 5 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 7 0 9 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 3 7 7 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 3 9 5 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 7 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 1 2 N 5 / 0 7 1 (2 0 1 0 . 0 1)
- C 1 2 N 5 / 0 7 3 (2 0 1 0 . 0 1)
- C 1 2 N 5 / 0 9 (2 0 1 0 . 0 1)
- C 0 7 D 4 0 5 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 2 3 9 / 9 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 2 2 5 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 2 1 5 / 5 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 1 2 N 1 5 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

20

30

【 F I 】

- C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 0 4 Z
- A 6 1 P 3 5 / 0 0 Z N A
- A 6 1 K 4 5 / 0 0
- A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 2 1
- A 6 1 K 3 1 / 5 0 6
- C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 3 1 1
- A 6 1 K 3 1 / 4 3 7 5
- C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 3 0 1
- A 6 1 K 3 1 / 5 1 9
- A 6 1 K 3 1 / 4 3 6 5
- A 6 1 K 3 1 / 4 4 4

40

50

C 0 7 D 4 7 1 / 2 0 C S P
 C 0 7 D 4 9 1 / 2 0
 C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 1 8 Z
 A 6 1 K 3 1 / 4 9 8 5
 A 6 1 K 3 1 / 4 7 0 9
 A 6 1 K 3 1 / 5 3 7 7
 A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5
 A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 N
 A 6 1 K 3 1 / 3 9 5
 A 6 1 K 3 1 / 4 7 0 6
 C 1 2 N 5 / 0 7 1
 C 1 2 N 5 / 0 7 3
 C 1 2 N 5 / 0 9
 C 0 7 D 4 0 5 / 0 4
 C 0 7 D 2 3 9 / 9 4
 C 0 7 D 2 2 5 / 0 6
 C 0 7 D 2 1 5 / 5 4
 C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 1 4 0
 C 1 2 N 1 5 / 1 2

10

20

【手続補正書】

【提出日】令和6年10月4日(2024.10.4)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

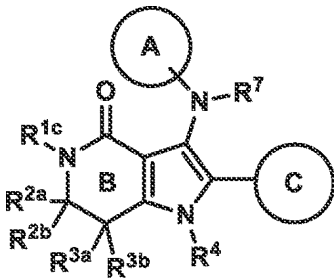
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(1):

30

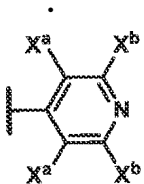


式(I)

40

の化合物であって、式中:

環Cは:



(ここで:

○各X^bは独立してX¹、R^cまたはHであり;

50

○各 X^a は独立して:H、ハロゲン;シアノ;1~6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1\sim 10$ アルキル; $C_2\sim 6$ アルケニル; $-S(O)_{1\sim 2}(C_1\sim 4$ アルキル); $-S(O)(=NH)(C_1\sim 4$ アルキル); $-NR^eR^f$; $-OH$; $-S(O)_{1\sim 2}NR'R''$; $-G_{1\sim 4}$ チオアルコキシ; $-NO_2$; $-C(=O)(C_1\sim 10$ アルキル); $-C(=O)O(C_1\sim 4$ アルキル); $-C(=O)OH$; $-C(=O)NR'R''$; および $-S_6$ からなる群より選択される);

・2-ピリジルまたは3-ピリジルであって、各々 X^1 で置換されていてもよく、かつ1~4個の R^c でさらに置換されていてもよい、2-ピリジルまたは3-ピリジル;

・2-ピリドニルまたは4-ピリドニルであって、各々 X^1 で置換されていてもよく、かつ1~4個の R^c でさらに置換されていてもよく、ここで環内窒素原子は R^d で置換されていてもよい、2-ピリドニルまたは4-ピリドニル;

・6個の環内原子を含むヘテロアリアルであって、そのうち2~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)および $N(R^d)$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリアルは、 X^1 で置換されていてもよく、かつ1~4個の R^c でさらに置換されていてもよい、ヘテロアリアル;

・5個の環内原子を含むヘテロアリアルであって、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_{0\sim 2}$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリアルは、 X^1 で置換されていてもよく、かつ1~4個の R^c でさらに置換されていてもよい、ヘテロアリアル;

・7~10個の環内原子を含む二環式ヘテロアリアルであって、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_{0\sim 2}$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリアルは、 X^1 で置換されていてもよく、かつオキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1~4個の置換基でさらに置換されていてもよい、二環式ヘテロアリアル;

・ $C_3\sim 10$ シクロアルキルまたは $C_3\sim 10$ シクロアルケニルであって、各々 X^1 で置換されていてもよく、かつオキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1~4個の置換基でさらに置換されていてもよい、 $C_3\sim 10$ シクロアルキルまたは $C_3\sim 10$ シクロアルケニル;

・3~10個の環内原子を含むヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルであって、そのうち1~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_{0\sim 2}$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルは、 X^1 で置換されていてもよく、かつオキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1~4個の置換基でさらに置換されていてもよい、ヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニル;ならびに

・ X^1 で置換されていてもよく、かつ1~4個の R^c でさらに置換されていてもよい、 $C_6\sim 10$ アリアル

からなる群より選択され;

X^1 は $-(X^2)_m-L^1-R^5$ であり、ここで:mは0または1であり;

X^2 は:

・ $-O-$ 、 $-N(R^N)$ -または $-S(O)_{0\sim 2}$;

・



;

・1~3個の R^a で置換されていてもよい $-C_2\sim 6$ アルケニレン;

・ $-C(=O)O^*$ 、 $-C(=O)N(R^N)^*$ または $-S(O)_{1\sim 2}N(R^N)^*$;

・ $-OC(=O)^*$ 、 $-N(R^N)C(=O)^*$ または $-N(R^N)S(O)_{1\sim 2}^*$; および

・ $-OC(=O)N(R^N)^*$ 、 $-N(R^N)C(=O)O^*$ 、 $-N(R^N)C(=O)N(R^N)^*$ または $-N(R^N)S(O)_{1\sim 2}N(R^N)^*$

からなる群より選択され、

10

20

30

40

50

ここで、アスタリスクは L^1 との結合点を表し;

L^1 は:結合、および1~6個の R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 10$ アルキレンからなる群より選択され;

R^5 は:

- ・ H;
- ・ 八口;
- ・ -OH;
- ・ -NR^eR^f;
- ・ 各々1~6個の R^a で置換されていてもよい $-C_1 \sim 6$ アルコキシまたは $-S(O)_{0 \sim 2}(C_{1 \sim 6}$ アルキル);

10

- ・ -R^g;
- ・ -L⁵-R^g;
- ・ -R^{g2}-R^Wまたは-R^{g2}-R^Y;および
- ・ -L⁵-R^{g2}-R^Wまたは-L⁵-R^{g2}-R^Y

からなる群より選択され;

ただし:

L^1 が結合である場合、 R^5 は:H、-R^g、-R^{g2}-R^Wおよび-R^{g2}-R^Yからなる群より選択されるものとし;

X^1 はH、-OHおよびNH₂以外であるものとし;

L^5 は:-O-、-S(O)_{0~2}、-NH-および-N(R^d)-からなる群より選択され;

20

R^W は-L^W-Wであり、

ここで、 L^W はC(=O)、S(O)_{1~2}、OC(=O)*、NHC(=O)*、NR^dC(=O)*、NHS(O)_{1~2}*またはNR^dS(O)_{1~2}*であり、ここで、アスタリスクはWとの結合点を表し、

Wは:

・ 各々1~3個の R^a で置換されていてもよく、かつR^gでさらに置換されていてもよい、 $C_2 \sim 6$ アルケニル; $C_2 \sim 6$ アルキニル;または $C_3 \sim 10$ アレニルであって、Wはsp²またはsp混成の炭素原子を介してL^Wに結合され、それにより、-不飽和系をもたらず、 $C_2 \sim 6$ アルケニル; $C_2 \sim 6$ アルキニル;または $C_3 \sim 10$ アレニル;および

・ 1~2個のR^cで置換されていてもよいピシクロ[x.y.0]シクロアルキルであって、xは1または2であり;yは1~6の整数である、ピシクロ[x.y.0]シクロアルキルからなる群より選択され;

30

R^Y は:-R^gおよび-(L^g)_g-R^gからなる群より選択され;

R^{1c} 、 R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{3a} および R^{3b} の各々は独立して:H;八口;-OH;-C(O)OHまたは-C(O)NH₂;-CN;-R^b;-L^b-R^b;-NR^eR^f;-R^g;- (L^g)_g-R^g;- (L^g)_g-R^W;- (L^g)_g-R^{g2}-R^W;および各々、1~6個の R^a で置換されていてもよい $-C_1 \sim 6$ アルコキシまたは $-C_1 \sim 6$ チオアルコキシからなる群より選択され;ただし、 R^{1c} は八口、-CNおよび-C(O)OH以外であるものとするか;あるいは

可変部 R^{1c} 、 R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{3a} および R^{3b} のうち2つが、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、環内原子3~12個の飽和または不飽和の縮合環を形成しており;

40

・ 該環内原子のうち0~2個は各々、独立して選択されるヘテロ原子であり(-N(R^{1c}))-が該飽和または不飽和の縮合環の一部を形成している場合は、-N(R^{1c})-に加えて)、独立して選択される該ヘテロ原子の各々はN、NH、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より選択され;

・ 環内原子3~12個の該飽和または不飽和の縮合環は、オキソ、R^cおよびR^Wからなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよいか;あるいは

R^{2a} および R^{2b} のうち的一方と R^{3a} および R^{3b} のうち的一方とが結合して、各々が結合している環Bの原子間の二重結合を形成しており;

環AはR^gであり;

R^4 および R^7 は独立してHまたはR^dであり;

50

R^a の各出現は独立して:-OH;-ハロ;-NR^eR^f;C₁~4アルコキシ;C₁~4ハロアルコキシ;-C(=O)O(C₁~4アルキル);-C(=O)(C₁~4アルキル);-C(=O)OH;-CONR'R'';-S(O)₁~2NR'R'';-S(O)₁~2(C₁~4アルキル);およびシアノからなる群より選択され;

R^b の各出現は独立して、C₁~6アルキル、C₂~6アルケニルまたはC₂~6アルキニルであり、これらは各々、1~6個の R^a で置換されていてもよく;

L^b の各出現は独立して、C(=O);C(=O)O;S(O)₁~2;C(=O)NH*;C(=O)NR^d*;S(O)₁~2NH*;またはS(O)₁~2N(R^d)*であり、ここで、アスタリスクは R^b との結合点を表し;

R^c の各出現は独立して:ハロ;シアノ;1~6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよいC₁~10アルキル;C₂~6アルケニル;C₂~6アルキニル;C₁~4アルコキシまたはC₁~4ハロアルコキシで置換されていてもよいC₁~4アルコキシ;C₁~4ハロアルコキシ;-S(O)₁~2(C₁~4アルキル);-S(O)(=NH)(C₁~4アルキル);-NR^eR^f;-OH;-S(O)₁~2NR'R'';-G~4チオアルコキシ;-NO₂;-C(=O)(C₁~10アルキル);-C(=O)O(C₁~4アルキル);-C(=O)OH;-C(=O)NR'R'';および-S_Eからなる群より選択され;

R^d の各出現は独立して:1~3個の独立して選択される R^a で置換されていてもよいC₁~6アルキル;-C(O)(C₁~4アルキル);-C(O)O(C₁~4アルキル);-CONR'R'';-S(O)₁~2NR'R'';-S(O)₁~2(C₁~4アルキル);-OH;およびC₁~4アルコキシからなる群より選択され;

R^e および R^f の各出現は独立して:H;1~3個の置換基で置換されていてもよいC₁~6アルキルであって、各置換基はNR'R''、-OH、G~6アルコキシ、C₁~6ハロアルコキシおよびハロからなる群より独立して選択される、C₁~6アルキル;-C(O)(C₁~4アルキル);-C(O)O(C₁~4アルキル);-CONR'R'';-S(O)₁~2NR'R'';-S(O)₁~2(C₁~4アルキル);-OH;ならびにC₁~4アルコキシからなる群より選択され;

R^g の各出現は独立して:

- ・C₃~10シクロアルキルまたはC₃~10シクロアルケニルであって、各々、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよい、C₃~10シクロアルキルまたはC₃~10シクロアルケニル;

- ・3~10個の環内原子を含むヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルであって、そのうち1~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀~2からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルは、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよい、ヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニル;

- ・5~10個の環内原子を含むヘテロアリールであって、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀~2からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1~4個の R^c で置換されていてもよい、ヘテロアリール;ならびに

- ・1~4個の R^c で置換されていてもよいC₆~10アリールからなる群より選択され;

L^g の各出現は独立して:-O-、-NH-、-NR^d、-S(O)₀~2、C(O)および1~3個の R^a で置換されていてもよいC₁~3アルキレンからなる群より選択され;

各gは独立して1、2または3であり;

各 R^{g2} は二価の R^g 基であり;

R' および R'' の各出現は独立して:H;-OH;およびG~4アルキルからなる群より選択され;

R^N の各出現は独立してH、C₁~3アルキルまたはC₃~6シクロアルキルであり、

ただし、以下:

- ・ R^{2a} および R^{2b} がHまたはメチルであり; R^{3a} および R^{3b} がHであり;環Cが

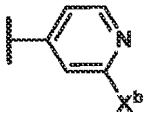
10

20

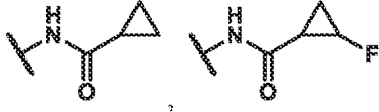
30

40

50

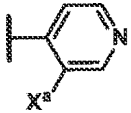


であり; X^b が H、メチル、 NH_2 、 $\text{NHC}(=\text{O})\text{Me}$ 、 $\text{NHC}(=\text{O})\text{iPr}$ 、 $\text{NHC}(=\text{O})\text{NH Et}$ 、



である場合、環Aは非置換のフェニル以外である;

・ R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{3a} および R^{3b} が各々、Hであり;環Cが



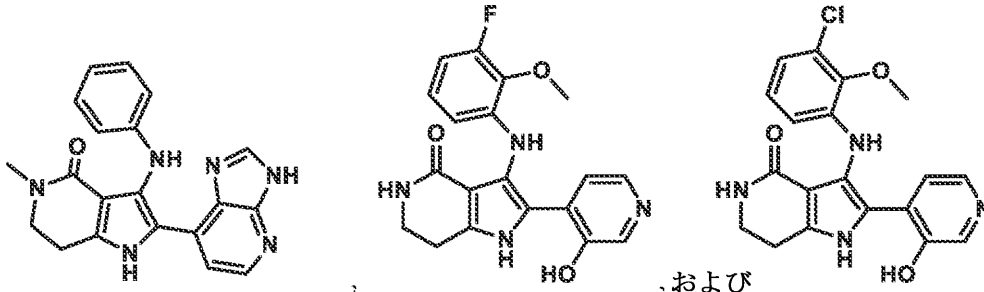
であり; X^a がメチルまたはFである場合、環Aは非置換のフェニル以外である;

・ R^{1c} 、 R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{3a} および R^{3b} が各々、Hであり;環Cが



である場合、環Aは4-フルオロフェニル以外である;ならびに

・ 該化合物は:



以外である

のうちの1つまたは複数当てはまるものとする、化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項2】

環Cが、6個の環内原子を含むヘテロアリアルであり、そのうち2~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)および $\text{N}(R^d)$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリアルは、 X^1 で置換されていてもよく、かつ1~4個の R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

環Cが、1~3個の R^{cA} で置換されていてもよいピリミジルであり、任意に、環Cが、1~2個の R^{cA} で置換されているピリミジルであり、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、請求項1記載の化合物。

【請求項4】

環Cが

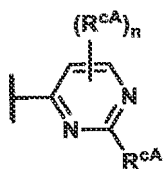
10

20

30

40

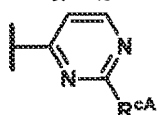
50



であり、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c であり、 n は0、1または2である、請求項1記載の化合物。

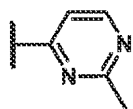
【請求項5】

環Cが



10

であり、ここで R^{cA} は、1~3個の独立して選択される八口で置換されていてもよい C_{1-3} アルキルであり、任意に、環Cが



20

である、請求項1記載の化合物。

【請求項6】

環Cが、7~10個の環内原子を含む二環式ヘテロアリールであり、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは、 X^1 で置換されていてもよく、かつ1~4個の R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、請求項1記載の化合物。

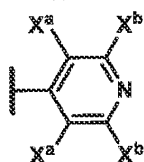
【請求項7】

環Cが、5個の環内原子を含むヘテロアリールであり、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは、 X^1 で置換されていてもよく、かつ1~4個の R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、請求項1記載の化合物。

30

【請求項8】

環Cが



40

である、請求項1記載の化合物。

【請求項9】

環Cが、

X^1 で置換されていてもよく、かつ1~4個の R^{cA} でさらに置換されていてもよい C_{6-10} アリール

であり、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、請求項1記載の化合物。

【請求項10】

環Cが、3~10個の環内原子を含むヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルであり、そのうち1~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルまたはヘ

50

テロシクロアルケニルは、 X^1 で置換されていてもよく、かつオキソおよび R^{cA} からなる群より独立して選択される1~4個の置換基でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^c は、独立して選択される R^c である、請求項1記載の化合物。

【請求項11】

R^{1c} がHである、請求項1記載の化合物。

【請求項12】

R^{2a} および R^{2b} がともにHである、請求項1記載の化合物。

【請求項13】

R^{2a} および R^{2b} のうちの1~2個が、H以外の独立して選択される置換基である、請求項1記載の化合物。

10

【請求項14】

R^{2a} および R^{2b} のうちの一方が、H以外の置換基である、請求項1記載の化合物。

【請求項15】

R^{3a} および R^{3b} のうちの1~2個が、H以外の独立して選択される置換基である、請求項1記載の化合物。

【請求項16】

R^{3a} および R^{3b} のうちの一方が、H以外の置換基である、請求項1記載の化合物。

【請求項17】

R^{3a} および R^{3b} のうちの一方が、 R^b である、請求項1記載の化合物。

【請求項18】

R^{3a} および R^{3b} のうちの一方が、1~6個の R^a で置換されていてもよい C_1 ~ C_6 アルキルである、請求項1記載の化合物。

20

【請求項19】

R^{3a} および R^{3b} のうちの一方が、 C_1 ~ C_3 アルキルであり、任意にメチルまたはエチルである、請求項1記載の化合物。

【請求項20】

R^{3a} および R^{3b} のうちの一方が、 C_1 ~ C_4 アルコキシ、 C_1 ~ C_4 ハロアルコキシまたは NR^eR^f で置換されている C_1 ~ C_3 アルキルである、請求項1記載の化合物。

【請求項21】

R^{3a} および R^{3b} のうちの一方が、 C_1 ~ C_4 アルコキシで置換されている C_1 ~ C_3 アルキルである、請求項1記載の化合物。

30

【請求項22】

R^{3a} および R^{3b} のうちの一方が、 $-CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH_2OMe$ 、 $-CH(Me)CH_2OMe$ 、 $-CH_2CH(Me)OMe$ または $-CH_2OEt$ であり、任意に $-CH_2OMe$ または $-CH_2CH_2OMe$ であり；任意で R^{3a} および R^{3b} のうちの他方がHである、請求項1記載の化合物。

【請求項23】

R^{3a} および R^{3b} のうちの一方が、 R^g または $-(L^g)_g-R^g$ である、請求項1記載の化合物。

【請求項24】

R^{3a} および R^{3b} のうちの一方が、 $-(C_1$ ~ C_3 アルキレン) $-R^{g2}-R^W$ であり、任意で R^{3a} および R^{3b} のうちの一方が、 $-CH_2-R^{g2}-R^W$ または $-CH_2CH_2-R^{g2}-R^W$ であり；任意で R^{3a} および R^{3b} のうちの他方がHである、請求項1記載の化合物。

40

【請求項25】

R^{3a} および R^{3b} が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、環内原子3~12個の飽和または不飽和の縮合環を形成しており；

・該環内原子のうち0~2個は各々、独立して選択されるヘテロ原子であり、独立して選択される該ヘテロ原子の各々はN、NH、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_0$ ~ $S(O)_2$ からなる群より選択され；

・環内原子3~12個の該飽和または不飽和の縮合環は、オキソ、 R^c および R^W からなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよい、

50

請求項1記載の化合物。

【請求項26】

R^{3a} および R^{3b} が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって縮合 $C_3 \sim 6$ シクロアルキルを形成しており、該縮合 $C_3 \sim 6$ シクロアルキルは1~2個の R^c で置換されていてもよい、請求項1記載の化合物。

【請求項27】

R^{1c} 、 R^{2a} および R^{2b} が各々、Hであり; R^{3a} および R^{3b} のうち的一方が、1~3個の R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 3$ アルキルであり; R^{3a} および R^{3b} のうち他方がHであり、任意で R^{3a} または R^{3b} に存在している各 R^a 置換基が独立して、ハロ、 $C_1 \sim 4$ アルコキシおよび $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシからなる群より選択される、請求項1記載の化合物。

10

【請求項28】

R^{1c} 、 R^{2a} および R^{2b} が各々、Hであり; R^{3a} および R^{3b} のうち的一方が、 $C_1 \sim 4$ アルコキシで置換されていてもよい $C_1 \sim 3$ アルキルであり;任意で R^{3a} および R^{3b} のうち的一方が、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{OMe}$ であり; R^{3a} および R^{3b} のうち他方がHである、請求項1記載の化合物。

【請求項29】

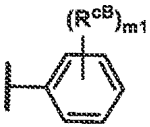
R^{1c} 、 R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{3a} および R^{3b} が各々、Hである、請求項1記載の化合物。

【請求項30】

R^4 がHであり; R^7 がHである、請求項1記載の化合物。

【請求項31】

環Aが

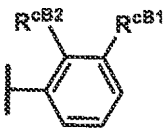


20

であり、ここで各 R^{cB} は、独立して選択される R^c であり; m_1 は0、1、2、3または4である、請求項1記載の化合物。

【請求項32】

環Aが



30

であり、ここで R^{cB1} は R^c であり; R^{cB2} はHまたは R^c であり、任意で R^{cB1} および R^{cB2} は各々、独立して:-ハロ;-CN; $C_1 \sim 4$ アルコキシ; $C_1 \sim 4$ ハロアルコキシ; $C_1 \sim 3$ アルキル;ならびに1~6個の独立して選択されるハロで置換されている $C_1 \sim 3$ アルキルからなる群より選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項33】

環Aが



40

である、請求項1記載の化合物。

【請求項34】

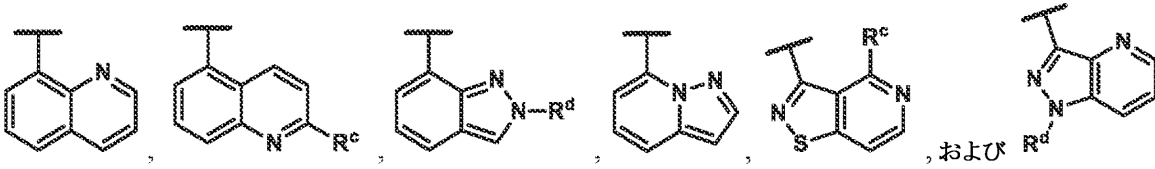
環Aが、5~10個の環内原子を含むヘテロアリールであり、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O) $_0 \sim 2$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1~4個の R^c で置換されていてもよ

50

い、請求項1記載の化合物。

【請求項35】

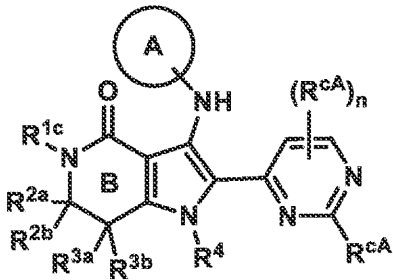
環Aが、



からなる群より選択され、各々、R^cでさらに置換されていてもよい、請求項1記載の化合物。 10

【請求項36】

式(I-a)：



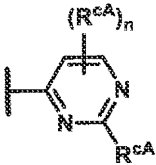
式(I-a)

20

の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

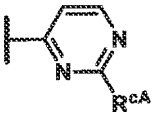
式中：各R^{cA}は、独立して選択されるR^cであり；nは0、1または2である、請求項1記載の化合物。

【請求項37】



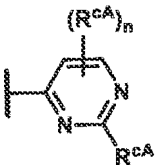
30

が

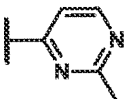


であり、ここでR^{cA}は、1~3個の独立して選択される八口で置換されていてもよいC₁~3アルキルであり；任意で

40



が



50

である、請求項36記載の化合物。

【請求項38】

表C1に示された化合物またはその薬学的に許容される塩からなる群より選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項39】

請求項1記載の化合物またはその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される希釈剤または担体とを含む、薬学的組成物。

【請求項40】

治療上有効な量の請求項1記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩を含む、その必要のある対象においてがんを処置するための薬学的組成物。

10

【請求項41】

治療上有効な量の請求項1記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩を含む、その必要のある対象においてがんを処置するための薬学的組成物であって、

(a) がんがEGFR遺伝子、EGFRキナーゼまたはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常と関連していると判定すること;および

(b) 該対象に、該薬学的組成物を投与することを含む方法において使用される、薬学的組成物。

【請求項42】

治療上有効な量の請求項1記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩を含む、対象におけるEGFR関連のがんを処置するための薬学的組成物であって、該薬学的組成物が、EGFR関連のがんを有すると認定または診断された対象に投与される、薬学的組成物。

20

【請求項43】

治療上有効な量の請求項1記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩を含む、対象におけるEGFR関連のがんを処置するための薬学的組成物であって:

(a) 対象におけるがんがEGFR関連のがんであると判定すること;および

(b) 該対象に、該薬学的組成物を投与すること

を含む方法において使用される、薬学的組成物。

【請求項44】

EGFR遺伝子、EGFRキナーゼタンパク質またはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常が、EGFR遺伝子内の1つまたは複数の点変異である、請求項41記載の薬学的組成物。

30

【請求項45】

EGFR遺伝子内の前記1つまたは複数の点変異が、以下の、表1aおよび表1bに例示するアミノ酸位置のうちの1つまたは複数に1つまたは複数のアミノ酸置換を有するEGFRタンパク質の翻訳をもたらす、請求項44記載の薬学的組成物。

【請求項46】

前記1つまたは複数の点変異が、表1aおよび表1bの変異(例えば、L858R、G719S、G719C、G719A、L861Q、エクソン19欠失および/またはエクソン20挿入)から選択される、請求項45記載の薬学的組成物。

【手続補正2】

40

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0068

【補正方法】変更

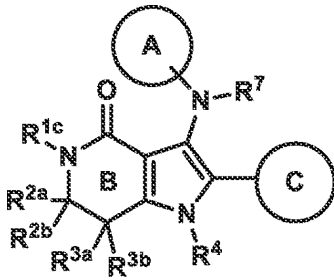
【補正の内容】

【0068】

[本発明1001]

式(1):

50

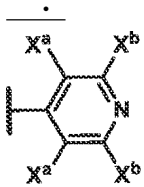


式(I)

10

の化合物であって、式中：

環Cは：



(ここで：

○各 X^b は独立して X^1 、 R^c またはHであり；

20

○各 X^a は独立して：H、ハロ；シアノ；1~6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい C_1 ~ 10 アルキル； C_2 ~ 6 アルケニル； $-S(O)_{1-2}(C_1-4$ アルキル)； $-S(O)(=NH)(C_1-4$ アルキル)； $-NR^eR^f$ ； $-OH$ ； $-S(O)_{1-2}NR'R''$ ； $-G-4$ チオアルコキシ； $-NO_2$ ； $-C(=O)(C_1-10$ アルキル)； $-C(=O)O(C_1-4$ アルキル)； $-C(=O)OH$ ； $-C(=O)NR'R''$ ；および $-S_5$ からなる群より選択される)；

・2-ピリジルまたは3-ピリジルであって、各々 X^1 で置換されていてもよく、かつ1~4個の R^c でさらに置換されていてもよい、2-ピリジルまたは3-ピリジル；

・2-ピリドニルまたは4-ピリドニルであって、各々 X^1 で置換されていてもよく、かつ1~4個の R^c でさらに置換されていてもよく、ここで環内窒素原子は R^d で置換されていてもよい、2-ピリドニルまたは4-ピリドニル；

30

・6個の環内原子を含むヘテロアリールであって、そのうち2~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)および $N(R^d)$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは、 X^1 で置換されていてもよく、かつ1~4個の R^c でさらに置換されていてもよい、ヘテロアリール；

・5個の環内原子を含むヘテロアリールであって、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_{0-2}$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは、 X^1 で置換されていてもよく、かつ1~4個の R^c でさらに置換されていてもよい、ヘテロアリール；

・7~10個の環内原子を含む二環式ヘテロアリールであって、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_{0-2}$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは、 X^1 で置換されていてもよく、かつオキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1~4個の置換基でさらに置換されていてもよい、二環式ヘテロアリール；

40

・ C_3 ~ 10 シクロアルキルまたは C_3 ~ 10 シクロアルケニルであって、各々 X^1 で置換されていてもよく、かつオキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1~4個の置換基でさらに置換されていてもよい、 C_3 ~ 10 シクロアルキルまたは C_3 ~ 10 シクロアルケニル；

・3~10個の環内原子を含むヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルであって、そのうち1~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_{0-2}$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルまたはヘテ

50

ロシクロアルケニルは、 X^1 で置換されていてもよく、かつオキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1~4個の置換基でさらに置換されていてもよい、ヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニル;ならびに

・ X^1 で置換されていてもよく、かつ1~4個の R^c でさらに置換されていてもよい、 $C_6 \sim 10$ アリール

からなる群より選択され;

X^1 は $-(X^2)_m-L^1-R^5$ であり、ここで:mは0または1であり;

X^2 は:

・-O-、 $-N(R^N)$ -または $-S(O)_{0 \sim 2}$;

・



;

・1~3個の R^a で置換されていてもよい $-C_2 \sim 6$ アルケニレン;

・ $-C(=O)O-^*$ 、 $-C(=O)N(R^N)-^*$ または $-S(O)_{1 \sim 2}N(R^N)-^*$;

・ $-OC(=O)-^*$ 、 $-N(R^N)C(=O)-^*$ または $-N(R^N)S(O)_{1 \sim 2}-^*$;および

・ $-OC(=O)N(R^N)-^*$ 、 $-N(R^N)C(=O)O-^*$ 、 $-N(R^N)C(=O)N(R^N)-^*$ または $-N(R^N)S(O)_{1 \sim 2}N(R^N)-^*$

からなる群より選択され、

ここで、アスタリスクは L^1 との結合点を表し;

L^1 は:結合、および1~6個の R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 10$ アルキレンからなる群より選択され;

R^5 は:

・H;

・八口;

・-OH;

・ $-NR^eR^f$;

・各々1~6個の R^a で置換されていてもよい $-C_1 \sim 6$ アルコキシまたは $-S(O)_{0 \sim 2}(C_1 \sim 6$ アルキル);

・ $-R^g$;

・ $-L^5-R^g$;

・ $-R^{g2}-R^W$ または $-R^{g2}-R^Y$;および

・ $-L^5-R^{g2}-R^W$ または $-L^5-R^{g2}-R^Y$

からなる群より選択され;

ただし:

L^1 が結合である場合、 R^5 は:H、 $-R^g$ 、 $-R^{g2}-R^W$ および $-R^{g2}-R^Y$ からなる群より選択されるものとし;

X^1 はH、-OHおよび NH_2 以外であるものとし;

L^5 は: $-O-$ 、 $-S(O)_{0 \sim 2}$ 、 $-NH-$ および $-N(R^d)$ -からなる群より選択され;

R^W は $-L^W-W$ であり、

ここで、 L^W は $C(=O)$ 、 $S(O)_{1 \sim 2}$ 、 $OC(=O)^*$ 、 $NHC(=O)^*$ 、 $NR^dC(=O)^*$ 、 $NHS(O)_{1 \sim 2}^*$ または $NR^dS(O)_{1 \sim 2}^*$ であり、ここで、アスタリスクはWとの結合点を表し、

Wは:

・各々1~3個の R^a で置換されていてもよく、かつ R^g でさらに置換されていてもよい、 $C_2 \sim 6$ アルケニル; $C_2 \sim 6$ アルキニル;または $C_3 \sim 10$ アレニルであって、Wは sp^2 または sp 混成の炭素原子を介して L^W に結合され、それにより、-不飽和系をもたらす、 $C_2 \sim 6$ アルケニル; $C_2 \sim 6$ アルキニル;または $C_3 \sim 10$ アレニル;および

・1~2個の R^c で置換されていてもよいビスクロ[x.y.0]シクロアルキルであって、x

10

20

30

40

50

は1または2であり、 y は1~6の整数である、ピシクロ $[x.y.0]$ シクロアルキル
からなる群より選択され;

R^Y は: $-R^g$ および $-(L^g)_g-R^g$ からなる群より選択され;

R^{1c} 、 R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{3a} および R^{3b} の各々は独立して: H ;ハロ; $-OH$; $-C(O)OH$ または
 $-C(O)NH_2$; $-CN$; $-R^b$; $-L^b-R^b$; $-NR^eR^f$; $-R^g$; $-(L^g)_g-R^g$; $-(L^g)_g-R^W$; $-(L^g)_g-R^{g2}$
 $-R^W$;および各々、1~6個の R^a で置換されているもよい $-C_{1-6}$ アルコキシまたは $-C_{1-6}$
チオアルコキシからなる群より選択され;ただし、 R^{1c} はハロ、 $-CN$ および $-C(O)OH$ 以
外であるものとするか;あるいは

可変部 R^{1c} 、 R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{3a} および R^{3b} のうちの2つが、各々が結合している環Bの環
内原子と一体となって、環内原子3~12個の飽和または不飽和の縮合環を形成しており;

・該環内原子のうち0~2個は各々、独立して選択されるヘテロ原子であり($-N(R^{1c})$
) $-$ が該飽和または不飽和の縮合環の一部を形成している場合は、 $-N(R^{1c})$ に加えて)
、独立して選択される該ヘテロ原子の各々は N 、 NH 、 $N(R^d)$ 、 O および $S(O)_{0-2}$ か
らなる群より選択され;

・環内原子3~12個の該飽和または不飽和の縮合環は、オキソ、 R^e および R^W からなる
群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されているもよいか;あるいは

R^{2a} および R^{2b} のうちの一方と R^{3a} および R^{3b} のうちの一方とが結合して、各々が結合
している環Bの原子間の二重結合を形成しており;

環Aは R^g であり;

R^4 および R^7 は独立して H または R^d であり;

R^a の各出現は独立して: $-OH$; $-ハロ$; $-NR^eR^f$; C_{1-4} アルコキシ; C_{1-4} ハロアルコキシ; $-$
 $C(=O)O(C_{1-4}$ アルキル); $-C(=O)(C_{1-4}$ アルキル); $-C(=O)OH$; $-CONR'R''$
"; $-S(O)_{1-2}NR'R''$ "; $-S(O)_{1-2}(C_{1-4}$ アルキル);およびシアノからなる群より選
択され;

R^b の各出現は独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニルまたは C_{2-6} アルキニルで
あり、これらは各々、1~6個の R^a で置換されているもよく;

L^b の各出現は独立して、 $C(=O)$; $C(=O)O$; $S(O)_{1-2}$; $C(=O)NH^*$; $C(=O)$
) NR^d^* ; $S(O)_{1-2}NH^*$;または $S(O)_{1-2}N(R^d)^*$ であり、ここで、アスタリス
クは R^b との結合点を表し;

R^c の各出現は独立して: $ハロ$; $シアノ$; $1-6$ 個の独立して選択される R^a で置換されてい
てもよい C_{1-10} アルキル; C_{2-6} アルケニル; C_{2-6} アルキニル; C_{1-4} アルコキシまたは C_{1-4}
 $ハロアルコキシ$ で置換されているもよい C_{1-4} アルコキシ; C_{1-4} ハロアルコキシ; $-S(O)$
) $_{1-2}(C_{1-4}$ アルキル); $-S(O)(=NH)(C_{1-4}$ アルキル); $-NR^eR^f$; $-OH$; $-S(O)$
) $_{1-2}NR'R''$ "; $-G_{4}$ チオアルコキシ; $-NO_2$; $-C(=O)(C_{1-10}$ アルキル); $-C(=O)$
) $O(C_{1-4}$ アルキル); $-C(=O)OH$; $-C(=O)NR'R''$;および $-S_5$ からなる群より選
択され;

R^d の各出現は独立して: $1-3$ 個の独立して選択される R^a で置換されているもよい C_{1-6}
アルキル; $-C(O)(C_{1-4}$ アルキル); $-C(O)O(C_{1-4}$ アルキル); $-CONR'R''$ "; $-S(O)$
) $_{1-2}NR'R''$ "; $-S(O)_{1-2}(C_{1-4}$ アルキル); $-OH$;および C_{1-4} アルコキシからなる群
より選択され;

R^e および R^f の各出現は独立して: H ; $1-3$ 個の置換基で置換されているもよい C_{1-6} アル
キルであって、各置換基は $NR'R''$ 、 $-OH$ 、 G_{6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシおよ
びハロからなる群より独立して選択される、 C_{1-6} アルキル; $-C(O)(C_{1-4}$ アルキル)
; $-C(O)O(C_{1-4}$ アルキル); $-CONR'R''$ "; $-S(O)_{1-2}NR'R''$ "; $-S(O)_{1-2}(C_{1-4}$ アル
キル); $-OH$;ならびに C_{1-4} アルコキシからなる群より選択され;

R^g の各出現は独立して:

・ C_{3-10} シクロアルキルまたは C_{3-10} シクロアルケニルであって、各々、オキソおよ
び R^e からなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されているもよい、 C_{3-10}
シクロアルキルまたは C_{3-10} シクロアルケニル;

・3~10個の環内原子を含むヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルであって、

10

20

30

40

50

そのうち1~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルは、オキソおよびR^cからなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよい、ヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニル:

・5~10個の環内原子を含むヘテロアリールであって、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1~4個のR^cで置換されていてもよい、ヘテロアリール;ならびに

・1~4個のR^cで置換されていてもよいC₆₋₁₀アリールからなる群より選択され;

L^gの各出現は独立して:-O-、-NH-、-NR^d、-S(O)₀₋₂、C(O)および1~3個のR^aで置換されていてもよいC₁₋₃アルキレンからなる群より選択され;

各gは独立して1、2または3であり;

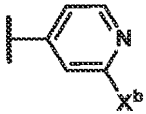
各R^{g2}は二価のR^g基であり;

R'およびR''の各出現は独立して:H;-OH;およびG~4アルキルからなる群より選択され;

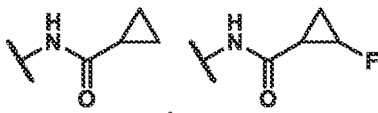
R^Nの各出現は独立してH、C₁₋₃アルキルまたはC₃₋₆シクロアルキルであり、

ただし、以下:

・R^{2a}およびR^{2b}がHまたはメチルであり;R^{3a}およびR^{3b}がHであり;環Cが

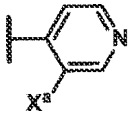


であり;X^bがH、メチル、NH₂、NHC(=O)Me、NHC(=O)iPr、NHC(=O)NH Et、



である場合、環Aは非置換のフェニル以外である;

・R^{2a}、R^{2b}、R^{3a}およびR^{3b}が各々、Hであり;環Cが



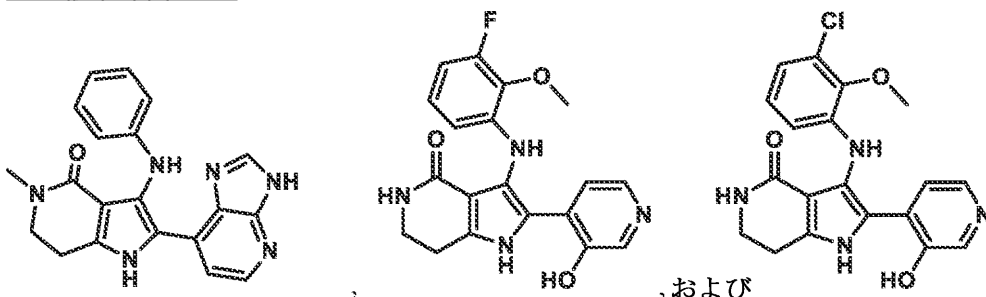
であり;X^aがメチルまたはFである場合、環Aは非置換のフェニル以外である;

・R^{1c}、R^{2a}、R^{2b}、R^{3a}およびR^{3b}が各々、Hであり;環Cが



である場合、環Aは4-フルオロフェニル以外である;ならびに

・該化合物は:



10

20

30

40

50

以外である

のうちの1つまたは複数が当てはまるものとする、
化合物、またはその薬学的に許容される塩。

[本発明1002]

環Cが、6個の環内原子を含むヘテロアリールであり、そのうち2~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)およびN(R^d)からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは、X¹で置換されているとしてもよく、かつ1~4個のR^{cA}でさらに置換されているとしてもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001の化合物。

[本発明1003]

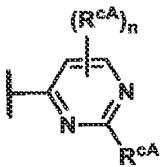
環Cが、6個の環内原子を含むヘテロアリールであり、そのうち2~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)およびN(R^d)からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1~3個のR^{cA}で置換されているとしてもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001または1002の化合物。

[本発明1004]

環Cが、1~3個のR^{cA}で置換されているもよいピリミジル、例えば1~2個のR^{cA}で置換されているピリミジルであり、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001~1003のいずれかの化合物。

[本発明1005]

環Cが



であり、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cであり;nは0、1または2である、本発明1001~1004のいずれかの化合物。

[本発明1006]

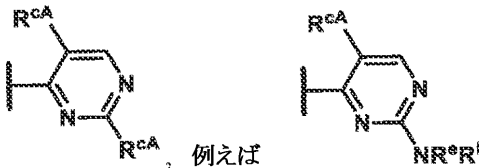
環Cが



である、本発明1001~1005のいずれかの化合物。

[本発明1007]

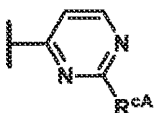
環Cが



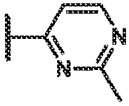
である、本発明1001~1005のいずれかの化合物。

[本発明1008]

環Cが



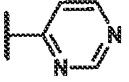
であり、ここで R^{cA} は、1~3個の独立して選択される八口で置換されていてもよい C_{1-3} アルキルである、例えば環Cが



である、本発明1001~1006のいずれかの化合物。

[本発明1009]

環Cが

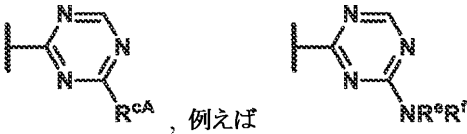


10

である、本発明1001~1004のいずれかの化合物。

[本発明1010]

環Cが、1~2個の R^{cA} で置換されていてもよいトリアジニルであり、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、例えば環Cが



20

である、本発明1001~1003のいずれかの化合物。

[本発明1011]

環Cが、6個の環内原子を含むヘテロアリアルであり、そのうち2~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)およびN(R^d)からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリアルは、 X^1 で置換されており、かつ1~2個の R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1001または1002の化合物。

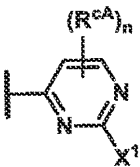
[本発明1012]

環Cが、 X^1 で置換されており、かつ1~2個の R^{cA} でさらに置換されていてもよいピリミジニルであり、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1001~1002または1011のいずれかの化合物。

30

[本発明1013]

環Cが

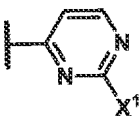


40

であり、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c であり;nは0、1または2である、本発明1001~1002または1011~1012のいずれかの化合物。

[本発明1014]

環Cが

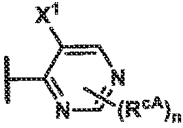


である、本発明1001~1002または1011~1013のいずれかの化合物。

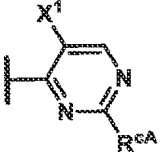
[本発明1015]

50

環Cが



であり、ここでnは0、1または2であり;各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、例えば環Cが



10

である、本発明1001~1002または1011~1012のいずれかの化合物。

[本発明1016]

環Cが、7~10個の環内原子を含む二環式ヘテロアリールであり、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは、X¹で置換されていてもよく、かつ1~4個のR^{cA}でさらに置換されていてもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001の化合物。

20

[本発明1017]

環Cが、9~10個の環内原子を含む二環式ヘテロアリールであり、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは、X¹で置換されていてもよく、かつ1~4個のR^{cA}でさらに置換されていてもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001または1016の化合物。

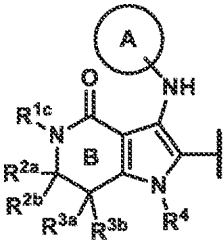
[本発明1018]

環Cが、9~10個の環内原子を含む二環式ヘテロアリールであり、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1~4個のR^{cA}で置換されていてもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001または1016~1017のいずれかの化合物。

30

[本発明1019]

環Cが、6員環を介して

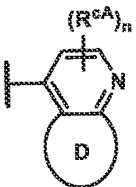


40

に連結されている、本発明1017または1018の化合物。

[本発明1020]

環Cが



50

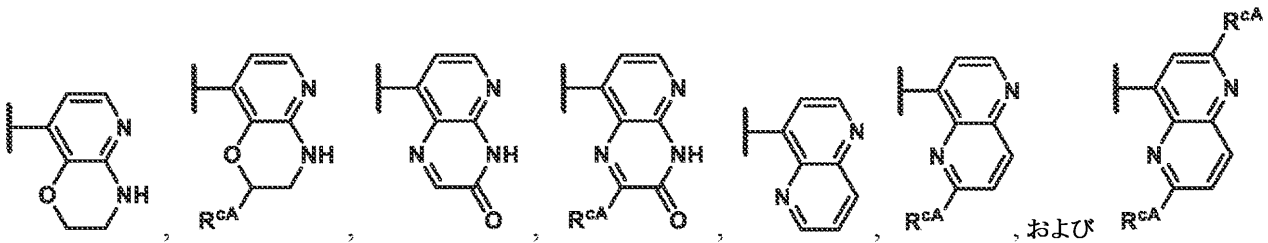
であり、環Dが、5～6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0～2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、環Dは1～2個のR^{cA}で置換されていてもよく、nは0、1または2であり、各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001または1016～1019のいずれかの化合物。

[本発明1021]

環Dが、6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0～2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、環Dは1～2個のR^{cA}で置換されていてもよい、本発明1020の化合物。

[本発明1022]

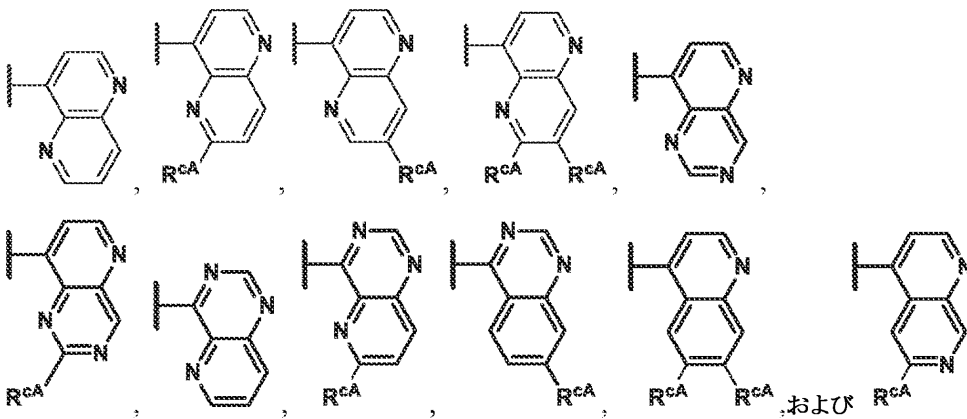
環Cが、



からなる群より選択され、各々、R^{cA}でさらに置換されていてもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001または1016～1021のいずれかの化合物。

[本発明1023]

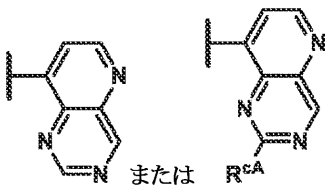
環Cが、



からなる群より選択され、各々、R^{cA}でさらに置換されていてもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001または1016～1021のいずれかの化合物。

[本発明1024]

環Cが、

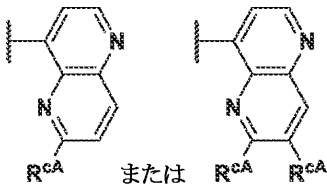


であり、ここでR^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001、1016～1021または本発明1023のいずれかの化合物。

[本発明1025]

環Cが、

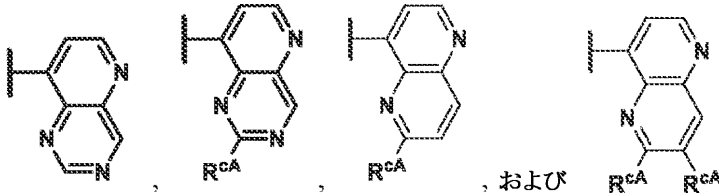
からなる群より選択され、各々、R^{cA}でさらに置換されていてもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001または1016～1021のいずれかの化合物。



であり、ここで各 R^{CA} は、独立して選択される R^C である、本発明1001、1016～1021または本発明1023のいずれかの化合物。

[本発明1026]

環Cが、



からなる群より選択され、ここで：

R^{CA} の各出現は独立して：ハロ； NR^eR^f ； C_{1-4} アルコキシ； C_{1-4} ハロアルコキシ； C_{1-3} アルキル；1～3個の独立して選択されるハロで置換されている C_{1-3} アルキル； C_{1-4} アルコキシで置換されている C_{1-3} アルキル；および C_{1-4} アルコキシで置換されている C_{1-4} アルコキシからなる群より選択される；

例えば、 R^{CA} の各出現は独立して： C_{1-4} アルコキシ； C_{1-4} ハロアルコキシ； C_{1-3} アルキル；および1～3個の独立して選択されるハロで置換されている C_{1-3} アルキルからなる群より選択される、

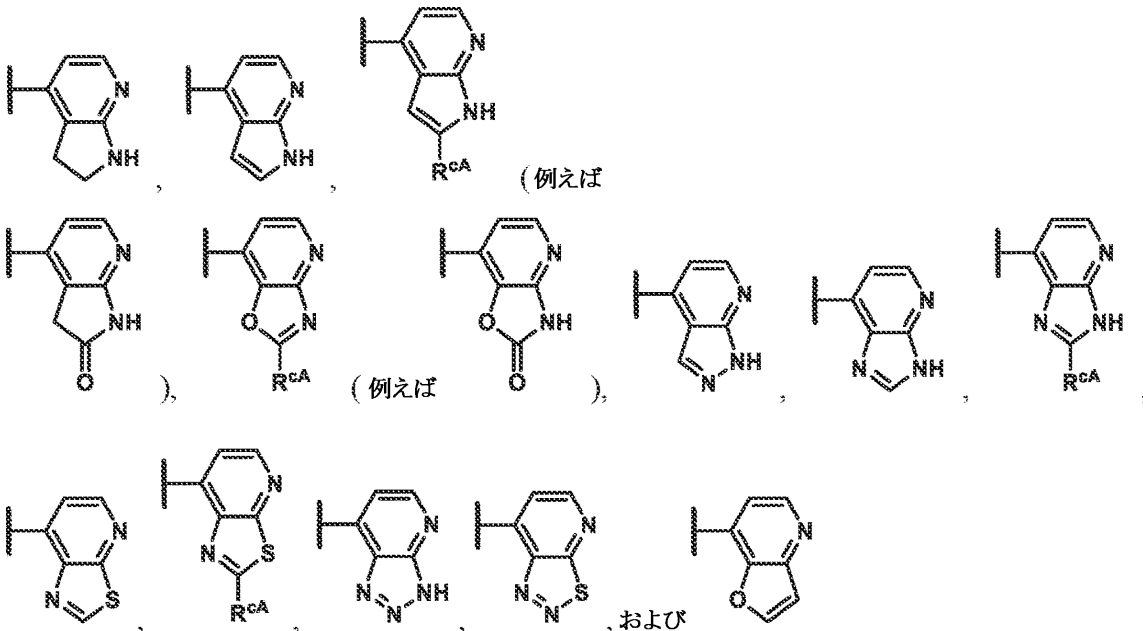
本発明1001、1016～1021または本発明1023のいずれかの化合物。

[本発明1027]

環Dが、5個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0～2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)0～2からなる群より独立して選択され、環Dは1～2個の R^{CA} で置換されていてもよい、本発明1020の化合物。

[本発明1028]

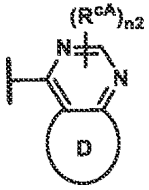
環Cが、



からなる群より選択され、各々、 R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1001、1016~1020または1027のいずれかの化合物。

[本発明1029]

環Cが、



10

であり;環Dが、5~6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_0-2$ からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個の R^{cA} で置換されていてもよく;n2は0または1であり;各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1001または1016~1019のいずれかの化合物。

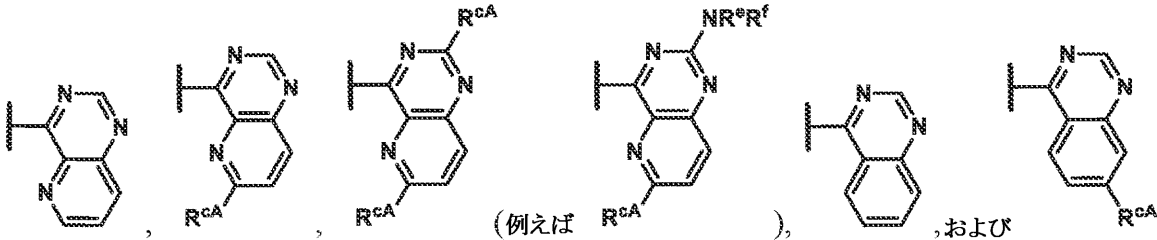
[本発明1030]

環Dが、6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_0-2$ からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個の R^{cA} で置換されていてもよい、本発明1029の化合物。

20

[本発明1031]

環Cが、



30

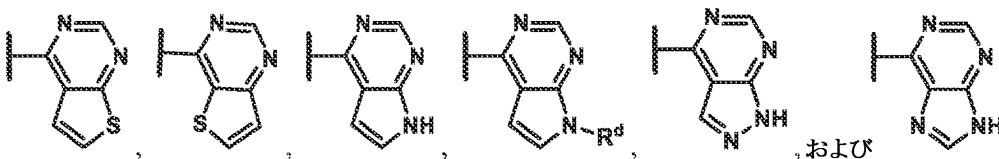
からなる群より選択され、各々、 R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1001、1016~1019または1029~1030のいずれかの化合物。

[本発明1032]

環Dが、5個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_0-2$ からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個の R^{cA} で置換されていてもよい、本発明1029の化合物。

[本発明1033]

環Cが、



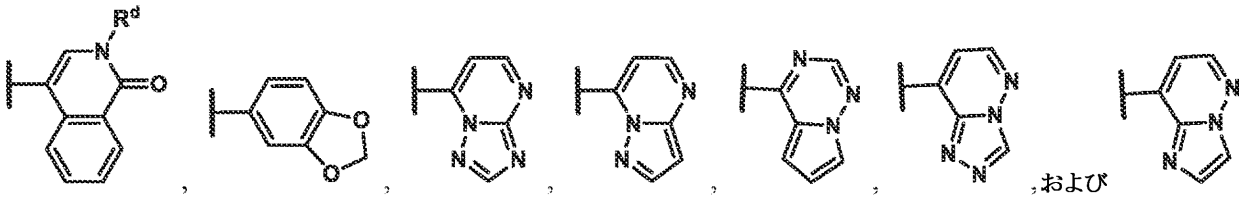
40

からなる群より選択され、各々、 R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1001、1016~1019、1029または1032のいずれかの化合物。

[本発明1034]

50

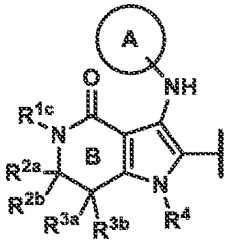
環Cが、



からなる群より選択され、各々、 R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1001または1016~1019のいずれかの化合物。

[本発明1035]

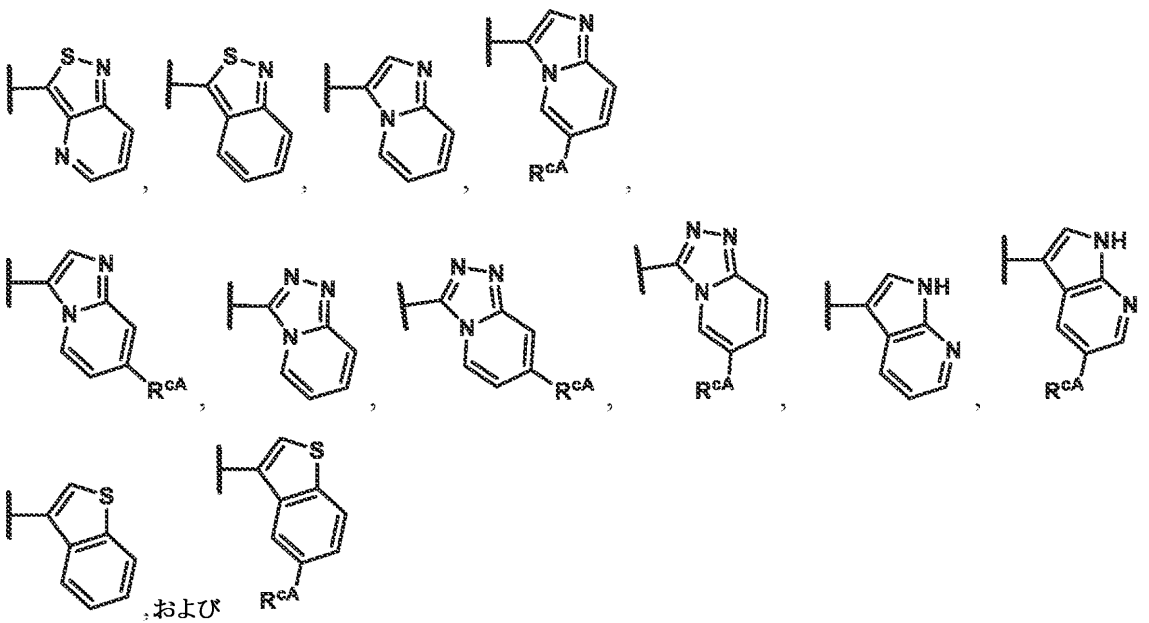
環Cが、5員環を介して



に連結されている、本発明1017または1018の化合物。

[本発明1036]

環Cが、

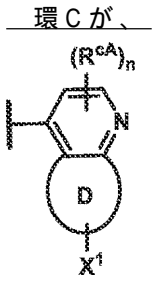


からなる群より選択され、各々、 R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1001、1016~1018または1035のいずれかの化合物。

[本発明1037]

環Cが、9~10個の環内原子を含む二環式ヘテロアリールであり、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O) 0~2からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは、 X^1 で置換されており、かつ1~4個の R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1001または1016~1017のいずれかの化合物。

[本発明1038]



であり;環Dが、5~6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個のR^{cA}で置換されているもよく;nは0、1または2であり;各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001、1016~1017、1019または1037のいずれかの化合物。

10

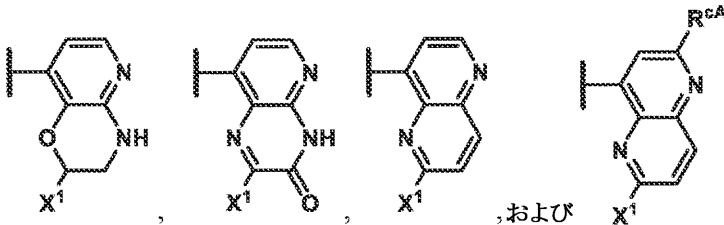
[本発明1039]

環Dが、6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個のR^{cA}で置換されているもよい、本発明1038の化合物。

[本発明1040]

20

環Cが、

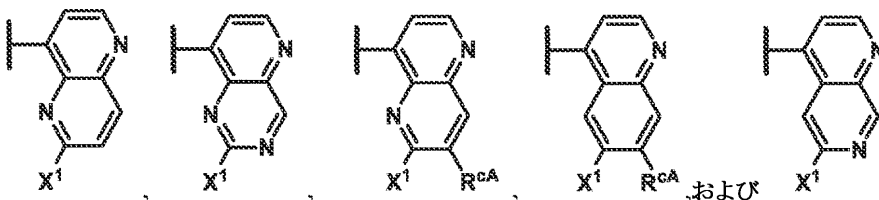


からなる群より選択され、各々、R^{cA}でさらに置換されているもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001、1016~1017、1019または1037~1039のいずれかの化合物。

30

[本発明1041]

環Cが、

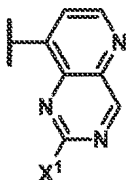


からなる群より選択され、各々、1~2個のR^{cA}でさらに置換されているもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001、1017または1037のいずれかの化合物。

40

[本発明1042]

環Cが

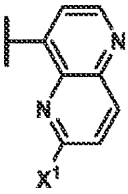


50

である、本発明1001、1017、1037または1041のいずれかの化合物。

[本発明1043]

環Cが

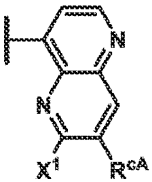


である、本発明1001、1017、1037または1041のいずれかの化合物。

10

[本発明1044]

環Cが



であり、ここで R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1001、1017、1037または1041のいずれかの化合物。

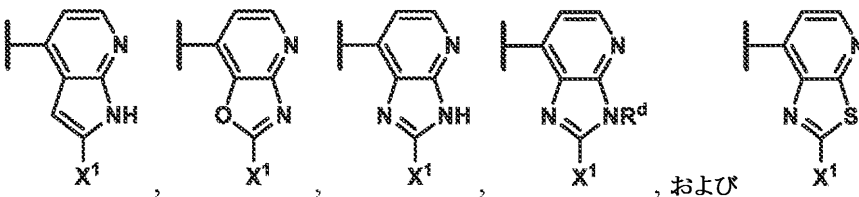
20

[本発明1045]

環Dが、5個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個の R^{cA} で置換されていてもよい、本発明1038の化合物。

[本発明1046]

環Cが、

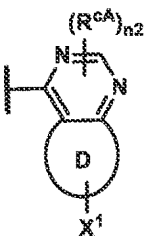


30

からなる群より選択され、各々、 R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1001、1016~1017、1019、1037~1038または1045のいずれかの化合物。

[本発明1047]

環Cが



40

であり;環Dが、5~6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個の R^{cA} で置換されていてもよく;n2は0または1であり;各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1001、1016~1017、1019または1037のいずれかの化合物。

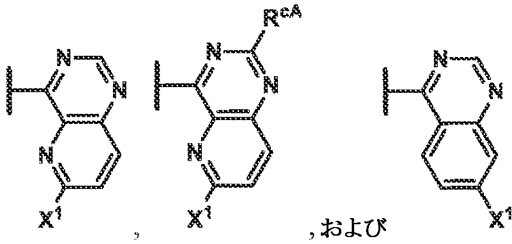
50

[本発明1048]

環Dが、6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうちの0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個のR^{cA}で置換されているもよい、本発明1047の化合物。

[本発明1049]

環Cが、



10

からなる群より選択され、各々、R^{cA}でさらに置換されているもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001、1016~1017、1019または1047~1048のいずれかの化合物。

[本発明1050]

環Dが、5個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうちの0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個のR^{cA}で置換されているもよい、本発明1047の化合物。

20

[本発明1051]

環Cが、5個の環内原子を含むヘテロアリアルであり、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリアルは、X¹で置換されているもよく、かつ1~4個のR^{cA}でさらに置換されているもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001の化合物。

[本発明1052]

環Cが、5個の環内原子を含むヘテロアリアルであり、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリアルは1~4個のR^{cA}で置換されているもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001または1051の化合物。

30

[本発明1053]

環Cが:

各々、1~2個のR^{cA}で置換されているもよいピラゾリル、イミダゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、トリアゾリル、フラニル、チオフェニル、オキサジアゾリルおよびチアジアゾリル

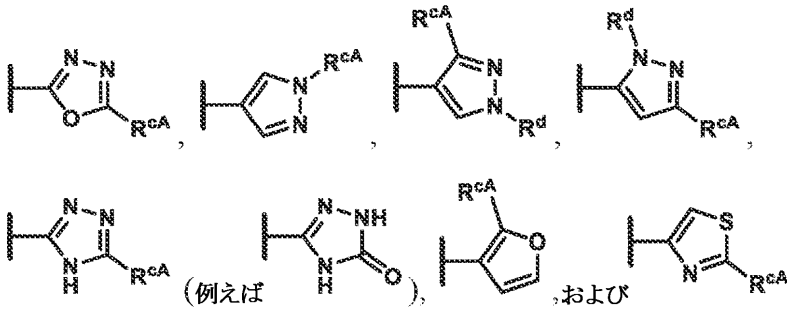
からなる群より選択され、ここで環内窒素原子はR^dで置換されているもよく、各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001または1051~1052のいずれかの化合物

40

[本発明1054]

環Cが、

50



からなる群より選択される、本発明1001または1051~1053のいずれかの化合物。

10

[本発明1055]

環Cが、5個の環内原子を含むヘテロアリールであり、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは、X¹で置換されており、かつ1~2個のR^{cA}でさらに置換されていてもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001または1051の化合物。

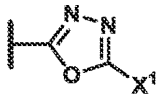
[本発明1056]

環Cが、

各々、X¹で置換されており、かつ1~2個のR^{cA}でさらに置換されていてもよいピラゾリル、イミダゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、トリアゾリル、フラニル、チオフェニル、オキサジアゾリルおよびチアジアゾリル

20

からなる群より選択され、ここで環内窒素原子はR^dで置換されていてもよく、各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、例えば環Cが



である、本発明1001、1051または1055のいずれかの化合物。

[本発明1057]

環Cが、

各々、X¹で置換されていてもよく、かつ1~4個のR^{cA}でさらに置換されていてもよい2-ピリドニルまたは4-ピリドニル

30

であり、ここで環内窒素原子はR^dで置換されていてもよく、各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001の化合物。

[本発明1058]

環Cが、

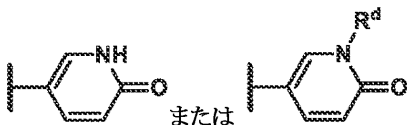
X¹で置換されていてもよく、かつ1~4個のR^{cA}でさらに置換されていてもよい2-ピリドニル

であり、ここで環内窒素原子はR^dで置換されていてもよく、各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001または1057の化合物。

40

[本発明1059]

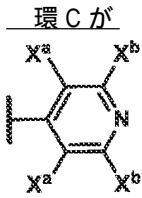
環Cが、1~4個のR^{cA}で置換されていてもよい2-ピリドニルであり、ここで環内窒素原子はR^dで置換されていてもよく、各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、例えば環Cが



である、本発明1001または1057~1058のいずれかの化合物。

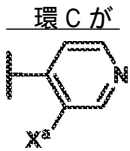
[本発明1060]

50



である、本発明1001の化合物。

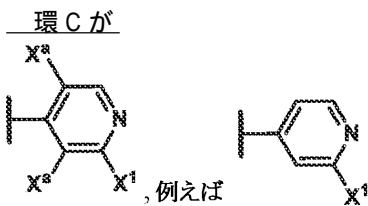
[本発明1061]



10

である、本発明1001または1060の化合物。

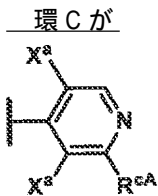
[本発明1062]



20

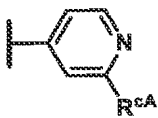
である、本発明1001または1060の化合物。

[本発明1063]



30

であり、ここで R^{cA} は、独立して選択される R^c である、例えば環Cが



である、本発明1001または1060の化合物。

[本発明1064]

各 X^a が:H;ハロ;および1~6個の R^a で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルからなる群より選択される、本発明1001または1063のいずれかの化合物。

[本発明1065]

X^a の1~2箇所、例えば1箇所の出現が、独立して、H以外の置換基である、本発明1001または1063~1064のいずれかの化合物。

40

[本発明1066]

X^a の1箇所の出現がハロ、例えば-Fまたは-Clである、本発明1001または1063~1064のいずれかの化合物。

[本発明1067]

X^a の1箇所の出現が-Fである、本発明1001または1063~1066のいずれかの化合物。

[本発明1068]

X^a の1箇所の出現が、1~6個の R^a で置換されていてもよい C_{1-3} アルキルである、本発明1001または1063~1065のいずれかの化合物。

50

[本発明1069]

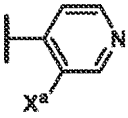
X^aの1箇所の出現が、1~3個の独立して選択される八口で置換されているC₁~3アルキル、例えば-CF₃または-CHF₂である、本発明1001または1063~1065または1068のいずれかの化合物。

[本発明1070]

各X^aが-Hである、本発明1001または1063~1064のいずれかの化合物。

[本発明1071]

環Cが



10

であり、ここでX^aは:-F:-Cl:-H:および1~3個の独立して選択される八口で置換されていてもよいC₁~3アルキルからなる群より選択される、本発明1001または1060~1061のいずれかの化合物。

[本発明1072]

X^aが-Fである、本発明1071の化合物。

[本発明1073]

X^aが-Clである、本発明1071の化合物。

[本発明1074]

X^aが-Hである、本発明1071の化合物。

20

[本発明1075]

X^aが、1~3個の独立して選択される八口で置換されているC₁~3アルキル、例えば-CF₃または-CHF₂である、本発明1071の化合物。

[本発明1076]

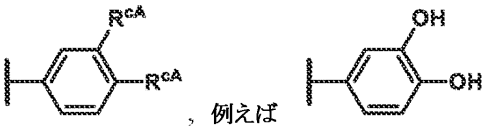
環Cが、

X¹で置換されていてもよく、かつ1~4個のR^{cA}でさらに置換されていてもよいC₆~10アリール

であり、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001の化合物。

[本発明1077]

環Cが、1~4個のR^{cA}で置換されていてもよいフェニルであり、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、例えば環Cが



30

である、本発明1001または1076の化合物。

[本発明1078]

環Cが、3~10個の環内原子を含むヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルであり、そのうち1~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀~2からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルは、X¹で置換されていてもよく、かつオキソおよびR^{cA}からなる群より独立して選択される1~4個の置換基でさらに置換されていてもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001の化合物。

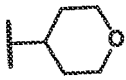
40

[本発明1079]

環Cが、4~8個、例えば5~6個の環内原子を含むヘテロシクリルであり、そのうち1~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀~2からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルは、X¹で置換されていてもよく、かつオキソおよびR^{cA}からなる群より独立して選択される1~4個の置換基で

50

さらに置換されていてもよく、ここで各 R^{CA} は、独立して選択される R^C である、例えば



である、本発明1001または1078の化合物。

[本発明1080]

m が1である、本発明1001~1079のいずれかの化合物。

[本発明1081]

X^2 が $:-O-$ 、 $-N(R^N)-$ および $-S(O)_{0-2}$ からなる群より選択される、本発明1001~1080のいずれかの化合物。

10

[本発明1082]

X^2 が $-N(R^N)-$ である、本発明1001~1081のいずれかの化合物。

[本発明1083]

X^2 が $-N(H)-$ である、本発明1001~1082のいずれかの化合物。

[本発明1084]

X^2 が $-O-$ である、本発明1001~1081のいずれかの化合物。

[本発明1085]

X^2 が $:-OC(=O)-^*$ 、 $-N(R^N)C(=O)-^*$ および $-N(R^N)S(O)_{1-2}-^*$ からなる群より選択される、本発明1001~1080のいずれかの化合物。

20

[本発明1086]

X^2 が $-N(R^N)C(=O)-^*$ である、本発明1001~1080または1085のいずれかの化合物。

[本発明1087]

X^2 が $-N(H)C(=O)-^*$ である、本発明1001~1080または1085~1086のいずれかの化合物。

[本発明1088]

X^2 が $-N(R^N)S(O)_{2-}^*$ 、例えば $-NHS(O)_2-$ である、本発明1001~1080または1085のいずれかの化合物。

[本発明1089]

30

X^2 が $:-OC(=O)N(R^N)-^*$ 、 $-N(R^N)C(=O)O-^*$ 、 $-N(R^N)C(=O)N(R^N)-^*$ および $-N(R^N)S(O)_{1-2}N(R^N)-^*$ からなる群より選択される、本発明1001~1057のいずれかの化合物。

[本発明1090]

X^2 が $-N(R^N)C(=O)O-^*$ 、例えば $-N(H)C(=O)O-^*$ である、本発明1001~1080または1089のいずれかの化合物。

[本発明1091]

X^2 が $-N(R^N)C(=O)N(R^N)-^*$ 、例えば $-N(H)C(=O)N(H)-^*$ である、本発明1001~1080または1089のいずれかの化合物。

[本発明1092]

40

X^2 が $-C(=O)O-^*$ 、 $-C(=O)N(R^N)-^*$ または $-S(O)_{1-2}N(R^N)-^*$ である、本発明1001~1080または1089のいずれかの化合物。

[本発明1093]

X^2 が $-C(=O)N(R^N)-^*$ 、例えば $-C(=O)N(H)-^*$ である、本発明1001~1080または1092のいずれかの化合物。

[本発明1094]

X^2 が



50

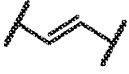
である、本発明1001~1080のいずれかの化合物。

[本発明1095]

X^2 が、1~3個の R^a で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニレンである、本発明1001~1080のいずれかの化合物。

[本発明1096]

X^2 が



である、本発明1001~1080または1095のいずれかの化合物。

10

[本発明1097]

m が0である、本発明1001~1079のいずれかの化合物。

[本発明1098]

L^1 が結合である、本発明1001~1097のいずれかの化合物。

[本発明1099]

L^1 が、1~6個の R^a で置換されていてもよい C_{1-10} アルキレンである、本発明1001~1097のいずれかの化合物。

[本発明1100]

L^1 が、1~6個の R^a で置換されていてもよい C_{1-3} アルキレンである、例えば L^1 が、非置換の C_{1-3} アルキレンである、本発明1001~1097または1099のいずれかの化合物。

20

[本発明1101]

L^1 が $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CF_2-$ または $-CH(Me)-$ である、例えば L^1 が $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ または $-CH(Me)-$ である、本発明1001~1097または1099~1100のいずれかの化合物。

[本発明1102]

L^1 が、1~6個の R^a で置換されていてもよい分枝 C_{3-6} アルキレンである、例えば L^1 が



であり、ここで aa は R^5 との結合点である、本発明1001~1097または1099のいずれかの化合物。

30

[本発明1103]

R^5 が、各々、1~6個の R^a で置換されていてもよい $-C_{1-6}$ アルコキシまたは $-S(O)_0-2$ (C_{1-6} アルキル)である、本発明1001~1097または1099~1102のいずれかの化合物。

[本発明1104]

R^5 が、1~6個の R^a で置換されていてもよい $-C_{1-6}$ アルコキシである、本発明1001~1097または1099~1103のいずれかの化合物。

[本発明1105]

R^5 が $-C_{1-3}$ アルコキシ、例えばメトキシである、本発明1001~1097または1099~1104のいずれかの化合物。

40

[本発明1106]

R^5 がHまたはハロゲンである、例えば R^5 がHまたは-Fである、本発明1001~1102のいずれかの化合物。

[本発明1107]

R^5 がHである、本発明1001~1102または1106のいずれかの化合物。

[本発明1108]

R^5 が $-OH$ または $-NR^eR^f$ である、本発明1001~1097または1099~1102のいずれかの化合物。

[本発明1109]

50

R⁵が-OHである、本発明1001~1097、1099~1102または1108のいずれかの化合物。

[本発明1110]

R⁵が-R^gである、本発明1001~1097のいずれかの化合物。

[本発明1111]

R⁵が:

・5~10個の環内原子を含むヘテロアリールであって、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1~4個のR^cで置換されていてもよい、ヘテロアリール;ならびに

・1~4個のR^cで置換されていてもよい、C₆₋₁₀アリール

からなる群より選択される、本発明1001~1097または1110のいずれかの化合物。

[本発明1112]

R⁵が、1~4個のR^cで置換されていてもよいC₆₋₁₀アリールである、本発明1001~1097または1110~1111のいずれかの化合物。

[本発明1113]

R⁵が、1~4個のR^cで置換されていてもよいフェニルである、本発明1001~1097または1110~1112のいずれかの化合物。

[本発明1114]

R⁵が、1~2個の独立して選択されるハロ、例えば-Fで置換されていてもよいフェニルである、本発明1001~1102または1110~1113のいずれかの化合物。

[本発明1115]

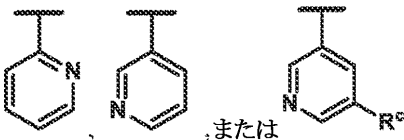
R⁵が、5~10個の環内原子を含むヘテロアリールであり、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1~4個のR^cで置換されていてもよい、本発明1001~1097または1110~1111のいずれかの化合物。

[本発明1116]

R⁵が、5~6個の環内原子を含むヘテロアリールであり、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1~4個のR^cで置換されていてもよい、本発明1001~1097、1110~1111または1115のいずれかの化合物。

[本発明1117]

R⁵が、6個の環内原子を含むヘテロアリールであり、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)およびN(R^d)からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1~4個のR^cで置換されていてもよく、例えばR⁵が



である、本発明1001~1097、1110~1111または1115~1116のいずれかの化合物。

[本発明1118]

R⁵が、5個の環内原子を含むヘテロアリールであり、そのうち1~4個、例えば2~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1~4個のR^cで置換されていてもよく、例えばR⁵が

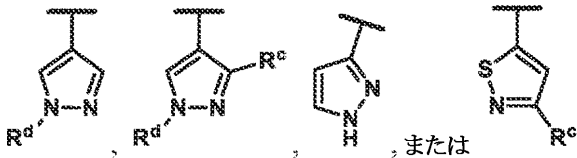
10

20

30

40

50



である、本発明1001～1097、1110～1111または1115～1116のいずれかの化合物。

[本発明1119]

R^5 が:

・ $C_3 \sim 10$ シクロアルキルまたは $C_3 \sim 10$ シクロアルケニルであって、各々、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい、 $C_3 \sim 10$ シクロアルキルまたは $C_3 \sim 10$ シクロアルケニル;ならびに

・3～10個の環内原子を含むヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルであって、そのうち1～3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルは、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい、ヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルからなる群より選択される、本発明1001～1097または1110のいずれかの化合物。

[本発明1120]

R^5 が、各々、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい $C_3 \sim 10$ シクロアルキルまたは $C_3 \sim 10$ シクロアルケニルである、本発明1001～1097、1110または1119のいずれかの化合物。

[本発明1121]

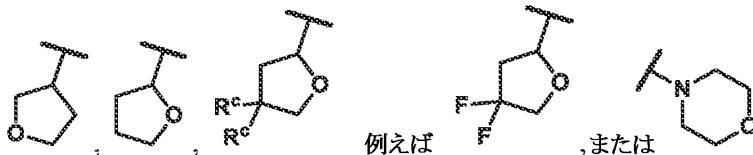
R^5 が、1～4個の R^c で置換されていてもよい $C_3 \sim 10$ シクロアルキル、例えば $C_3 \sim 6$ シクロアルキルである、例えば R^5 がシクロプロピルである、本発明1001～1097、1110または1119～1120のいずれかの化合物。

[本発明1122]

R^5 が、3～10個の環内原子を含むヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルであり、そのうち1～3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルは、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい、本発明1001～1097、1110または1119のいずれかの化合物。

[本発明1123]

R^5 が、4～8個、例えば4～6個の環内原子を含むヘテロシクリルであり、そのうち1～3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルは、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよく、例えば R^5 が



である、本発明1001～1097、1110、1119または1122のいずれかの化合物。

[本発明1124]

R^5 が: $-R^{q2}-R^W$ および $-R^{q2}-R^Y$ からなる群より選択される、本発明1001～1097のいずれかの化合物。

[本発明1125]

R^5 が $-R^{q2}-R^Y$ である、本発明1001～1097または1124のいずれかの化合物。

[本発明1126]

10

20

30

40

50

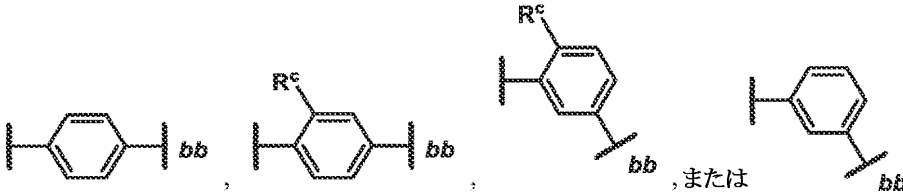
R^5 に存在している $-R^{g2}$ 基が、1~4個の R^c で置換されていてもよい C_6-10 アリーレンである、本発明1124または1125の化合物。

[本発明1127]

R^5 に存在している $-R^{g2}$ 基が、1~4個の R^c で置換されていてもよいフェニレンである、本発明1124~1126のいずれかの化合物。

[本発明1128]

R^5 に存在している $-R^{g2}$ 基が、各々、1~4個の R^c で置換されていてもよい1,3-フェニレンまたは1,4-フェニレンである、例えば $-R^{g2}$ が



10

であり、ここでbbは R^Y との結合点である、本発明1124~1127のいずれかの化合物。

[本発明1129]

R^5 に存在している R^Y 基が $-R^g$ である、本発明1101~1105のいずれかの化合物。

[本発明1130]

R^5 に存在している R^Y 基が、3~10個の環内原子を含むヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルであり、そのうち1~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルまたはヘテロシクロアルケニルは、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよい、本発明1124~1129のいずれかの化合物。

20

[本発明1131]

R^5 に存在している R^Y 基が、4~8個、例えば4~6個の環内原子を含むヘテロシクリルであり、そのうち1~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルは、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよく、例えば R^Y は

30



である、本発明1124~1130のいずれかの化合物。

[本発明1132]

R^5 が $-L^5-R^g$ である、本発明1001~1097または1099~1102のいずれかの化合物。

[本発明1133]

R^5 が $-O-R^g$ である、本発明1001~1097、1099~1102または1132のいずれかの化合物。

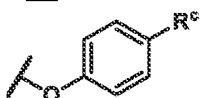
[本発明1134]

R^5 が $-O-(C_6-10$ アリール)であり、該 C_6-10 アリールは1~4個の R^c で置換されていてもよい、本発明1001~1097、1099~1102または1132~1133のいずれかの化合物。

40

[本発明1135]

R^5 が $-O$ -フェニルであり、該フェニルは1~2個の R^c で置換されていてもよく、例えば R^5 は



50

である、本発明1001～1097、1099～1102または1132～1134のいずれかの化合物

[本発明1136]

X^1 が $-(X^2)_m-L^1-R^5$ であり、ここで:

- ・ m は0または1であり;
- ・ X^2 は $-N(R^N)-$ または $-O-$ であり;
- ・ L^1 は、結合、または1～3個の R^a で置換されていてもよい C_{1-6} アルキレンであり;
- ・ R^5 は $-R^g$ である、

本発明1001～1079のいずれかの化合物。

[本発明1137]

X^1 が $-X^2-L^1-R^5$ であり、ここで:

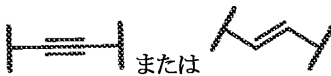
- ・ X^2 は $-N(R^N)C(=O)-^*$ 、 $-N(R^N)S(O)_2-^*$ 、 $-N(R^N)C(=O)O-^*$ または $N(R^N)C(=O)N(R^N)-^*$ であり;
- ・ L^1 は、結合、または1～3個の R^a で置換されていてもよい C_{1-6} アルキレンであり;
- ・ R^5 は $-R^g$ である、

本発明1001～1079のいずれかの化合物。

[本発明1138]

X^1 が $-X^2-L^1-R^5$ であり、ここで:

- ・ X^2 は



であり:

- ・ L^1 は、結合、または1～3個の R^a で置換されていてもよい C_{1-6} アルキレンであり;
- ・ R^5 は $-R^g$ である、

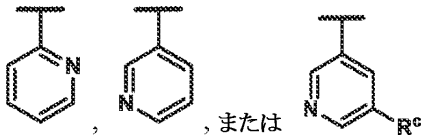
本発明1001～1079のいずれかの化合物。

[本発明1139]

R^5 が、1～4個の R^c で置換されていてもよいフェニルである、例えば R^5 が、1～2個の独立して選択されるハロ、例えば $-F$ で置換されていてもよいフェニルである、本発明1136～1138のいずれかの化合物。

[本発明1140]

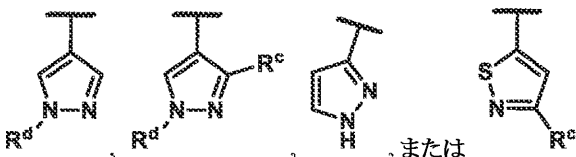
R^5 が、6個の環内原子を含むヘテロアリールであり、そのうち1～4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子は N 、 $N(H)$ および $N(R^d)$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1～4個の R^c で置換されていてもよく、例えば R^5 は



である、本発明1136～1138のいずれかの化合物。

[本発明1141]

R^5 が、5個の環内原子を含むヘテロアリールであり、そのうち1～4個、例えば2～4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子は N 、 $N(H)$ 、 $N(R^d)$ 、 O および $S(O)_{0-2}$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1～4個の R^c で置換されていてもよく、例えば R^5 が



10

20

30

40

50

である、本発明11136～11138のいずれかの化合物。

[本発明11142]

R^5 が、1～4個の R^c で置換されていてもよい $C_3\sim_{10}$ シクロアルキル、例えば $C_3\sim_6$ シクロアルキルである、例えば R^5 がシクロプロピルである、本発明11136～11138のいずれかの化合物。

[本発明11143]

R^5 が、4～8個、例えば4～6個の環内原子を含むヘテロシクリルであり、そのうち1～3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルは、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよく、例えば R^5 は



である、本発明11136～11138のいずれかの化合物。

[本発明11144]

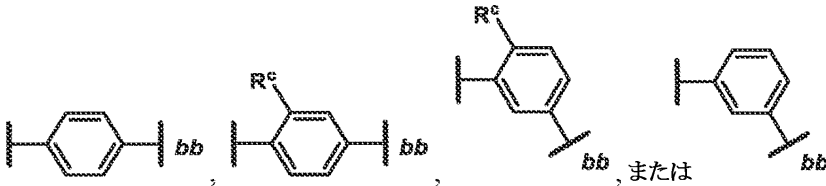
X^1 が $-(X^2)_m-L^1-R^5$ であり、ここで:

- ・mは0または1であり;
- ・ X^2 は $-N(R^N)-$ または $-O-$ であり;
- ・ L^1 は、結合、または1～3個の R^a で置換されていてもよい $C_1\sim_6$ アルキレンであり;
- ・ R^5 は $-R^{q2}-R^Y$ である、

本発明1001～1079のいずれかの化合物。

[本発明11145]

R^5 に存在している $-R^{q2}$ 基が、各々、1～4個の R^c で置換されていてもよい1,3-フェニレンまたは1,4-フェニレンである、例えば $-R^{q2}$ が



であり、ここでbbは R^Y との結合点である、本発明11144の化合物。

[本発明11146]

R^5 に存在している R^Y 基が $-R^q$ である、本発明11144または11145の化合物。

[本発明11147]

R^5 に存在している R^Y 基が、4～8個、例えば4～6個の環内原子を含むヘテロシクリルであり、そのうち1～3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルは、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよく、例えば R^Y は



である、本発明11144～11146のいずれかの化合物。

[本発明11148]

X^1 が $-X^2-L^1-R^5$ であり、ここで:

- ・ X^2 は $-N(R^N)-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^N)C(=O)-^*$ 、 $-N(R^N)S(O)_2-$ 、 $-N(R^N)C(=O)O-^*$ または $-N(R^N)C(=O)N(R^N)-^*$ であり;
- ・ L^1 は、1～3個の R^a で置換されていてもよい $C_1\sim_6$ アルキレンであり;

10

20

30

40

50

・R⁵はH、ハロ、1~3個のR^aで置換されていてもよいC₁~₆アルコキシ、または-OH
である、

本発明1001~1079のいずれかの化合物。

[本発明1149]

R⁵がHである、本発明1148の化合物。

[本発明1150]

R⁵がハロ、例えば-Fである、本発明1148の化合物。

[本発明1151]

R⁵が、1~3個のR^aで置換されていてもよいC₁~₆アルコキシである、例えばR⁵がC₁~₃アルコキシ、例えばメトキシである、本発明1148の化合物。

10

[本発明1152]

R⁵が-OHである、本発明1148の化合物。

[本発明1153]

mが0である、本発明1136または1139~1147のいずれかの化合物。

[本発明1154]

mが1である、本発明1136または1139~1147のいずれかの化合物。

[本発明1155]

X²が-N(R^N)-、例えばN(H)である、本発明1136、1139~1152または1154の
いずれかの化合物。

[本発明1156]

X²が-O-である、本発明1136、1139~1152または1154のいずれかの化合物。

20

[本発明1157]

X²が-N(R^N)C(=O)-*、例えば-N(H)C(=O)-*である、本発明1137、11
39~1143または1148~1152のいずれかの化合物。

[本発明1158]

X²が-N(R^N)S(O)₂-、例えば-N(H)S(O)₂-*である、本発明1137、1139
~1143または1148~1152のいずれかの化合物。

[本発明1159]

X²が-N(R^N)C(=O)O-*または-N(R^N)C(=O)N(R^N)-*、例えば-N(H)
C(=O)O-*または-N(H)C(=O)N(H)-*である、本発明1137、1139~114
3または1148~1152のいずれかの化合物。

30

[本発明1160]

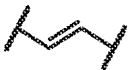
X²が



である、本発明1138~1143のいずれかの化合物。

[本発明1161]

X²が



である、本発明1138~1143のいずれかの化合物。

[本発明1162]

L¹が結合である、本発明1136~1147または1153~1161のいずれかの化合物。

[本発明1163]

L¹がC₁~₃アルキレン、例えば-CH₂-、-CH₂CH₂-または-CH(Me)-である、本発明
1136~1161のいずれかの化合物。

[本発明1164]

L¹が分枝C₃~₆アルキレン、例えば

40

50



であり、ここでaaは R^5 との結合点である、本発明1136～1161のいずれかの化合物。

[本発明1165]

X^1 が $-L^1-R^5$ であり、ここで、 L^1 は、1～3個の R^a で置換されていてもよい $C_1\sim 6$ アルキレンであり; R^5 は $-L^5-R^g$ である、本発明1001～1079のいずれかの化合物。

[本発明1166]

R^5 が $-O-R^g$ である、本発明1165の化合物。

[本発明1167]

R^5 が $-O-$ (フェニル)であり、該フェニルは1～2個の R^c で置換されていてもよい、本発明1165または1166の化合物。

[本発明1168]

L^1 が $C_1\sim 3$ アルキレン、例えば $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ または $-CH(Me)-$ である、本発明1165～1167のいずれかの化合物。

[本発明1169]

R^{cA} の各出現が独立して:ハロ;シアノ;1～6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい $C_1\sim 10$ アルキル; $C_1\sim 4$ アルコキシまたは $C_1\sim 4$ ハロアルコキシで置換されていてもよい $C_1\sim 4$ アルコキシ; $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ; $-S(O)_{1\sim 2}(C_1\sim 4$ アルキル); $-NR^e$
 R^f ; $-OH$; $-S(O)_{1\sim 2}NR'R''$; $-G_{1\sim 4}$ チオアルコキシ; $-C(=O)(C_1\sim 10$ アルキル); $-C(=O)O(C_1\sim 4$ アルキル); $-C(=O)OH$;および $-C(=O)NR'R''$ からなる群より選択される、本発明1002～1168のいずれかの化合物。

[本発明1170]

R^{cA} の1箇所の出現が $-NR^eR^f$ である、本発明1002～1169のいずれかの化合物。

[本発明1171]

R^{cA} の1箇所の出現が $-NH_2$ である、本発明1002～1170のいずれかの化合物。

[本発明1172]

R^{cA} の1箇所の出現が $-NH(C_1\sim 6$ アルキル)であり、該 $C_1\sim 6$ アルキルは1～3個の置換基で置換されていてもよく、各置換基は $NR'R''$ 、 $-OH$ 、 $G_{1\sim 6}$ アルコキシ、 $C_1\sim 6$ ハロアルコキシおよびハロからなる群より独立して選択される、本発明1002～1170のいずれかの化合物。

[本発明1173]

R^{cA} の1箇所の出現が $-NHMe$ 、 $-NHCH_2CF_3$ 、 $-NHCH_2CH_2OH$ または $-NH*i*Pr$ である、本発明1002～1170または1172のいずれかの化合物。

[本発明1174]

R^{cA} の1箇所の出現が $-NHC(=O)C_1\sim 4$ アルキル、例えば $NHC(=O)CH_3$ であるか;または R^{cA} の1箇所の出現が $N(C_1\sim 3$ アルキル) $_2$ 、例えば NMe_2 である、本発明1002～1170のいずれかの化合物。

[本発明1175]

R^{cA} の1箇所の出現が、 $C_1\sim 4$ アルコキシまたは $C_1\sim 4$ ハロアルコキシで置換されていてもよい $C_1\sim 4$ アルコキシである、例えば R^{cA} の1箇所の出現が OMe または OCH_2CH_2OMe である、本発明1002～1169のいずれかの化合物。

[本発明1176]

R^{cA} の1箇所の出現が $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ、例えば $-OCH_2CF_3$ である、本発明1002～1169のいずれかの化合物。

[本発明1177]

R^{cA} の1箇所の出現が $C_1\sim 4$ チオアルコキシ、例えば $-SCH_3$ である、本発明1002～1169のいずれかの化合物。

[本発明1178]

R^{cA} の1箇所の出現が $C_1\sim 6$ アルキル、例えばメチルであるか;または R^{cA} の1箇所の出

10

20

30

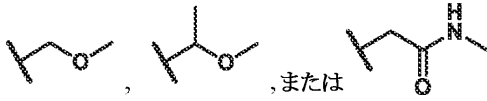
40

50

現が、1～6個の独立して選択される八口で置換されているC₁～6アルキル、例えば-CF₃である、本発明1002～1169のいずれかの化合物。

[本発明1179]

R^{cA}の1箇所の出現が、R^aで置換されているC₁～6アルキル、例えばC₁～3アルコキシまたはC(=O)NR'R''で置換されているC₁～6アルキルである、例えばR^{cA}の1箇所の出現が



である、本発明1002～1169のいずれかの化合物。

[本発明1180]

R^{cA}の1箇所の出現が八口、例えば-Fである、本発明1002～1169のいずれかの化合物。

[本発明1181]

R^{cA}の1箇所の出現が-OHである、本発明1002～1169のいずれかの化合物。

[本発明1182]

R^{cA}の1箇所の出現がC(=O)NR'R''、例えばC(=O)NHMeである、本発明1002～1169のいずれかの化合物。

[本発明1183]

R^{1c}がHである、本発明1001～1182のいずれかの化合物。

[本発明1184]

R^{2a}およびR^{2b}がともにHである、本発明1001～1183のいずれかの化合物。

[本発明1185]

R^{2a}およびR^{2b}のうちの1～2個が、H以外の独立して選択される置換基である、本発明1001～1183のいずれかの化合物。

[本発明1186]

R^{2a}およびR^{2b}のうちの一方、例えばR^{2a}が、H以外の置換基である、本発明1001～1183または1185のいずれかの化合物。

[本発明1187]

R^{2a}およびR^{2b}のうちの一方、例えばR^{2a}が、R^bである、本発明1001～1183または1185～1186のいずれかの化合物。

[本発明1188]

R^{2a}およびR^{2b}のうちの一方、例えばR^{2a}が、1～6個のR^aで置換されていてもよいC₁～6アルキルである、本発明1001～1183または1185～1187のいずれかの化合物。

[本発明1189]

R^{2a}およびR^{2b}のうちの一方、例えばR^{2a}が、C₁～3アルキル、例えばメチルまたはエチルである、本発明1001～1183または1185～1188のいずれかの化合物。

[本発明1190]

R^{2a}およびR^{2b}のうちの他方、例えばR^{2b}が、Hである、本発明1186～1189のいずれかの化合物。

[本発明1191]

R^{3a}およびR^{3b}がともにHである、本発明1001～1190のいずれかの化合物。

[本発明1192]

R^{3a}およびR^{3b}のうちの1～2個が、H以外の独立して選択される置換基である、本発明1001～1190のいずれかの化合物。

[本発明1193]

R^{3a}およびR^{3b}のうちの一方、例えばR^{3a}が、H以外の置換基である、本発明1001～1190または1192のいずれかの化合物。

[本発明1194]

10

20

30

40

50

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、R^bである、本発明1001~1190または1192~1193のいずれかの化合物。

[本発明1195]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、1~6個のR^aで置換されていてもよいC₁~6アルキルである、本発明1001~1190または1192~1194のいずれかの化合物。

[本発明1196]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、C₁~3アルキル、例えばメチルまたはエチルである、本発明1001~1190または1192~1194のいずれかの化合物。

[本発明1197]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、1~3個の独立して選択される八口で置換されているC₁~3アルキルである、本発明1001~1190または1192~1195のいずれかの化合物。

10

[本発明1198]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、-CH₂F、-CHF₂、-CF₃、-CH₂CHF₂または-CH₂CH₂Fである、本発明1001~1190、1192~1195または1197のいずれかの化合物。

[本発明1199]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、C₁~4アルコキシ、C₁~4八口アルコキシまたはNR^eR^fで置換されているC₁~3アルキルである、本発明1001~1190または1192~1195のいずれかの化合物。

20

[本発明1200]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、-CH₂OMe、-CH₂CH₂OMe、-CH(Me)CH₂OMe、-CH₂CH(Me)OMe、-CH₂OEt、-CH₂CH₂OCHF₂、-CH₂NR^eR^f(例えば、-CH₂N(CF₃)Me)または-CH₂CH₂NR^eR^f(例えば、-CH₂CH₂NMe₂)である、本発明1001~1190、1192~1195または1199のいずれかの化合物。

[本発明1201]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、C₁~4アルコキシで置換されているC₁~3アルキルである、本発明1001~1190、1192~1195または1199~1200のいずれかの化合物。

[本発明1202]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、-CH₂OMe、-CH₂CH₂OMe、-CH(Me)CH₂OMe、-CH₂CH(Me)OMeまたは-CH₂OEt、例えば-CH₂OMe;例えば-CH₂CH₂OMeであり;任意でR^{3a}およびR^{3b}のうち他方、例えばR^{3b}がHである、本発明1001~1190、1192~1195または1199~1201のいずれかの化合物。

30

[本発明1203]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、R^gまたは-(L^g)_g-R^gである、本発明1001~1190または1192~1193のいずれかの化合物。

[本発明1204]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、4~6個の環内原子を含むヘテロシクリルであって、そのうち1~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルは、オキソおよびR^cからなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよい、ヘテロシクリル;ならびに1~4個のR^cで置換されていてもよい、C₃~6シクロアルキルからなる群より選択される、本発明1001~1190、1192~1193または1203のいずれかの化合物。

40

[本発明1205]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が;各々、C₁~3アルキルおよび八口からなる群より独立して選択される1~2個の置換基で置換されていてもよいシクロプロピル、シクロブチル、オキセタニルおよびアゼチジニ

50

ル

からなる群より選択され、ここでアゼチジニルの環内窒素はR^dで置換されていてもよい、本発明1001~1190、1192~1193または1203~1204のいずれかの化合物。

[本発明1206]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、-(C₁₋₃アルキレン)-R^gまたは-(C₁₋₃アルキレン)-O-R^gであり、任意でR^{3a}またはR^{3b}のR^g基は:

1~4個のR^cで置換されていてもよい、C₃₋₆シクロアルキル、または

4~6個の環内原子を含むヘテロシクリルであって、そのうち1~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルは、オキソおよびR^cからなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよい、ヘテロシクリルである、本発明1001~1190、1192~1193または1203のいずれかの化合物。

10

[本発明1207]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、-CH₂-R^g、-CH₂CH₂R^gまたは-CH₂-O-R^gであり、R^{3a}またはR^{3b}のR^g基が:

1~4個のR^cで置換されていてもよい、C₃₋₆シクロアルキル、または

4~6個の環内原子を含むヘテロシクリルであって、そのうち1~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルは、オキソおよびR^cからなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよい、ヘテロシクリルである、本発明1001~1190、1192~1193、1203または1206のいずれかの化合物。

20

[本発明1208]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、-CH₂-R^g、-CH₂CH₂R^gまたは-CH₂-O-R^gであり、R^{3a}またはR^{3b}のR^g基が:

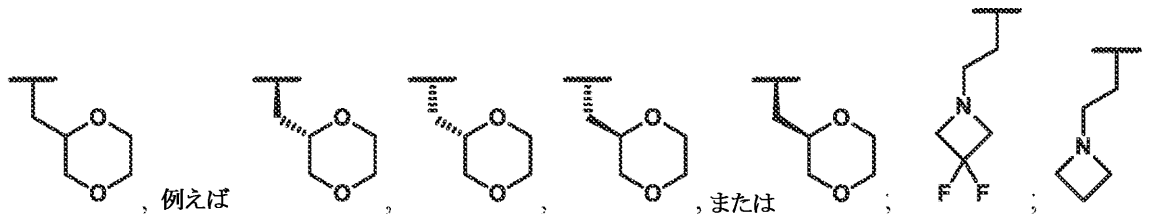
シクロプロピル、シクロブチル、オキセタニル、1,4-ジオキサニルおよびアゼチジニルであって、各々、C₁₋₃アルキルおよび八口からなる群より独立して選択される1~2個の置換基で置換されていてもよく、ここでアゼチジニルの環内窒素はR^dで置換されていてもよい、シクロプロピル、シクロブチル、オキセタニル、1,4-ジオキサニルおよびアゼチジニル

30

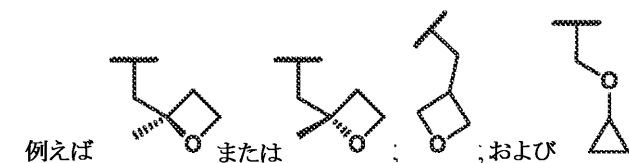
からなる群より選択される、本発明1001~1190、1192~1193、1203または1206~1207のいずれかの化合物。

[本発明1209]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、



40



50

からなる群より選択される、本発明1001~1190、1192~1193、1203または1206~1208のいずれかの化合物。

[本発明1210]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、-(L^g)_g-R^Wである、本発明1001~1190、1192~1193のいずれかの化合物。

[本発明1211]

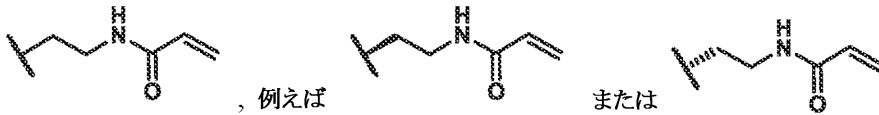
R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、-(C₁₋₃アルキレン)-R^Wであり;任意でR^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、-CH₂-R^Wまたは-CH₂CH₂-R^Wである、本発明1001~1190、1192~1193または1210のいずれかの化合物。

[本発明1212]

R^{3a}またはR^{3b}のR^W基が:C(=O)-CH=CH₂または-NHC(=O)-CH=CH₂である、本発明1001~1190、1192~1193または1210~1211のいずれかの化合物。

[本発明1213]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、



である、本発明1001~1190、1192~1193または1210~1212のいずれかの化合物。

[本発明1214]

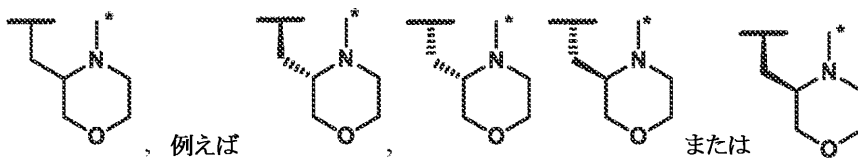
R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、-(L^g)_g-R^{g2}-R^Wである、本発明1001~1190または1192~1193のいずれかの化合物。

[本発明1215]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、-(C₁₋₃アルキレン)-R^{g2}-R^Wである、任意でR^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、-CH₂-R^{g2}-R^Wまたは-CH₂CH₂-R^{g2}-R^Wである、本発明1001~1190、1192~1193または1214のいずれかの化合物。

[本発明1216]

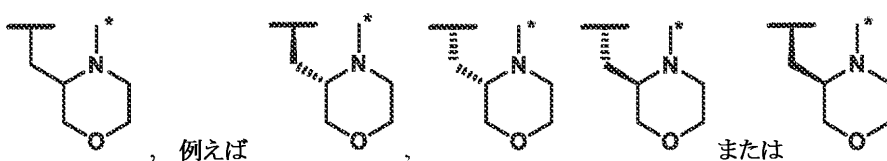
R^{3a}またはR^{3b}のR^{g2}基が



であり、ここで波線はL^g(例えば、-CH₂-または-CH₂CH₂-)との結合点を表し、ここで、アスタリスクはR^Wとの結合点を表し;R^{3a}またはR^{3b}のR^W基が-C(=O)-CH=CH₂または-NHC(=O)-CH=CH₂である、本発明1001~1190、1192~1193または1214~1215のいずれかの化合物。

[本発明1217]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、-CH₂-R^{g2}-R^Wであり、R^{3a}またはR^{3b}のR^{g2}基が



であり、ここで波線はL^g(例えば、-CH₂-または-CH₂CH₂-)との結合点を表し、ここで、アスタリスクはR^Wとの結合点を表し;R^{3a}またはR^{3b}のR^W基が-C(=O)-CH=CH₂または-NHC(=O)-CH=CH₂である、本発明1001~1190、1192~1193または1

10

20

30

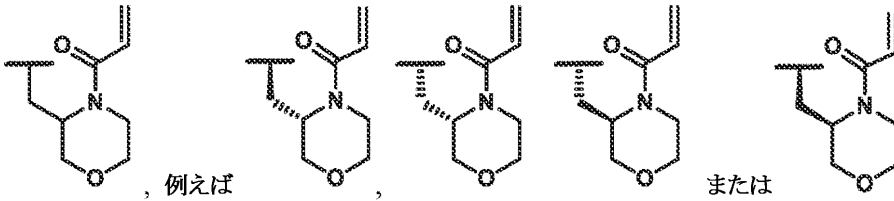
40

50

214 ~ 1216のいずれかの化合物。

[本発明1218]

R^{3a} および R^{3b} のうち的一方、例えば R^{3a} が



10

である、本発明1001 ~ 1190、1192 ~ 1193または1214 ~ 1217のいずれかの化合物。

[本発明1219]

R^{3a} および R^{3b} のうち他方が-Hである、本発明1001 ~ 1190または1193 ~ 1218のいずれかの化合物。

[本発明1220]

R^{3a} および R^{3b} のうち他方が C_{1-3} アルキル、例えばメチルであるか;または R^{3a} および R^{3b} のうち他方がハロ、例えば-Fである、本発明1001 ~ 1190または1193 ~ 1218のいずれかの化合物。

[本発明1221]

R^{3a} および R^{3b} が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、環内原子3 ~ 12個の飽和または不飽和の縮合環を形成しており;

・該環内原子のうち0 ~ 2個は各々、独立して選択されるヘテロ原子であり、独立して選択される該ヘテロ原子の各々はN、NH、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_{0-2}$ からなる群より選択され;

・環内原子3 ~ 12個の該飽和または不飽和の縮合環は、オキソ、 R^c および R^W からなる群より独立して選択される1 ~ 4個の置換基で置換されていてもよい、
本発明1001 ~ 1190のいずれかの化合物。

20

[本発明1222]

R^{3a} および R^{3b} が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、環内原子4 ~ 8個の飽和縮合環を形成しており;

・該環内原子のうち0 ~ 2個は各々、独立して選択されるヘテロ原子であり、独立して選択される該ヘテロ原子の各々はN、NH、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_{0-2}$ からなる群より選択され;

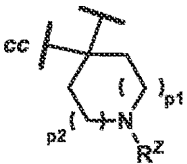
・環内原子4 ~ 8個の該飽和縮合環は、オキソ、 R^c および R^W からなる群より独立して選択される1 ~ 4個の置換基で置換されていてもよい、
本発明1001 ~ 1190または1221のいずれかの化合物。

30

[本発明1223]

R^{3a} および R^{3b} が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1 ~ 2個の置換基で置換されていてもよい

40



を形成しており、ここで:

$p1$ および $p2$ は独立して0、1または2であり;

R^2 はH、 R^d 、 $C(=O)-W$ または $S(O)_2W$ であり;

cc は $C(R^{2a}R^{2b})$ との結合点を表す、

50

R^ZがC(=O)-CH₂=CH₂である、本発明1223~1225または1229~1230のいずれかの化合物。

[本発明1232]

R^{3a}およびR^{3b}が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって縮合C₃-6シクロアルキルを形成しており、該縮合C₃-6シクロアルキルは1~2個のR^cで置換されていてもよい、本発明1001~1190のいずれかの化合物。

[本発明1233]

R^{3a}およびR^{3b}が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって縮合型のシクロプロピルまたはシクロブチルを形成している、本発明1001~1190または1232のいずれかの化合物。

[本発明1234]

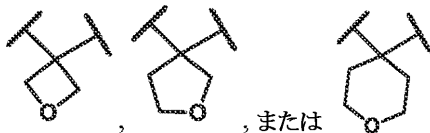
R^{3a}およびR^{3b}が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、環内原子4~6個の飽和縮合環を形成しており：

該環内原子のうち1~2個は各々、独立して選択されるヘテロ原子であり、独立して選択される該ヘテロ原子の各々はN、NH、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より選択され：

環内原子4~6個の該飽和縮合環は、オキソおよびR^cからなる群より独立して選択される1~2個の置換基で置換されていてもよい、本発明1001~1190のいずれかの化合物。

[本発明1235]

R^{3a}およびR^{3b}が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、



を形成している、本発明1001~1190または1234のいずれかの化合物。

[本発明1236]

R^{2a}およびR^{2b}のうち的一方(例えば、R^{2a})ならびにR^{3a}およびR^{3b}のうち的一方(例えば、R^{3a})が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、環内原子3~12個の飽和または不飽和の縮合環を形成しており：

該環内原子のうち0~2個は各々、独立して選択されるヘテロ原子であり、独立して選択される該ヘテロ原子の各々はN、NH、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より選択され：

環内原子3~12個の該飽和または不飽和の縮合環は、オキソおよびR^cからなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよい、本発明1001~1183のいずれかの化合物。

[本発明1237]

R^{2a}およびR^{2b}のうち的一方(例えば、R^{2a})ならびにR^{3a}およびR^{3b}のうち的一方(例えば、R^{3a})が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、環内原子3~8個の飽和縮合環を形成しており：

該環内原子のうち0~2個は各々、独立して選択されるヘテロ原子であり、独立して選択される該ヘテロ原子の各々はN、NH、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より選択され：

環内原子3~8個の該飽和縮合環は、オキソおよびR^cからなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよい、本発明1001~1183または1236のいずれかの化合物。

[本発明1238]

R^{2a}およびR^{2b}のうち的一方(例えば、R^{2a})ならびにR^{3a}およびR^{3b}のうち的一方(例えば、R^{3a})が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、1~2個のR^cで

10

20

30

40

50

置換されていてもよい縮合 $C_3 \sim 6$ シクロアルキルを形成している、本発明1001～1183または1236～1237のいずれかの化合物。

[本発明1239]

R^{2a} および R^{2b} のうち的一方(例えば、 R^{2a})ならびに R^{3a} および R^{3b} のうち的一方(例えば、 R^{3a})が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって縮合型のシクロプロピルまたはシクロブチルを形成している、本発明1001～1183または1236～1238のいずれかの化合物。

[本発明1240]

R^{2a} および R^{2b} のうち的一方(例えば、 R^{2a})と R^{3a} および R^{3b} のうち的一方(例えば、 R^{3a})とが結合して、各々が結合している環Bの原子間の二重結合を形成している、本発明1001～1183のいずれかの化合物。

10

[本発明1241]

R^{2a} および R^{2b} のうちの他方ならびに R^{3a} および R^{3b} のうちの他方が各々、Hである、本発明1236～1240のいずれかの化合物。

[本発明1242]

R^{3a} および R^{3b} のうちの他方が R^g または $-(L^g)_g-R^g$ である、本発明1001～1183または1240のいずれかの化合物。

[本発明1243]

R^{3a} および R^{3b} のうちの他方が $-(L^g)_g-R^g$ である、本発明1001～1183、1240または1242のいずれかの化合物。

20

[本発明1244]

R^{3a} および R^{3b} のうちの他方が $-(C_1 \sim 3 \text{アルキレン})-R^g$ または $-(C_1 \sim 3 \text{アルキレン})-O-R^g$ であり、任意で R^{3a} または R^{3b} の R^g 基は:

1～4個の R^c で置換されていてもよい、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、または4～6個の環内原子を含むヘテロシクリルであって、そのうち1～3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_{0 \sim 2}$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルは、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい、ヘテロシクリルである、本発明1001～1183、1240または1242～1243のいずれかの化合物。

[本発明1245]

R^{3a} および R^{3b} のうちの他方、例えば R^{3a} が、 $-CH_2-R^g$ 、 $-CH_2CH_2R^g$ または $-CH_2-O-R^g$ であり、 R^{3a} または R^{3b} の R^g 基が:

30

1～4個の R^c で置換されていてもよい、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、または4～6個の環内原子を含むヘテロシクリルであって、そのうち1～3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_{0 \sim 2}$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルは、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい、ヘテロシクリルである、本発明1001～1183、1240または1242～1244のいずれかの化合物。

[本発明1246]

R^{3a} および R^{3b} のうちの他方、例えば R^{3a} が、 $-CH_2-R^g$ 、 $-CH_2CH_2R^g$ または $-CH_2-O-R^g$ であり、 R^{3a} または R^{3b} の R^g 基が:

40

シクロプロピル、シクロブチル、オキセタニル、1,4-ジオキサニルおよびアゼチジニルであって、各々、 $C_1 \sim 3$ アルキルおよび八口からなる群より独立して選択される1～2個の置換基で置換されていてもよく、ここでアゼチジニルの環内窒素が R^d で置換されていてもよい、シクロプロピル、シクロブチル、オキセタニル、1,4-ジオキサニルおよびアゼチジニルからなる群より選択される、本発明1001～1183、1240または1242～1245のいずれかの化合物。

[本発明1247]

R^{3a} および R^{3b} のうちの他方、例えば R^{3a} が:

50

環内炭素原子と一体となって縮合C₃₋₆(例えば、C₃またはC₄)シクロアルキルを形成しており、該縮合シクロアルキル環は1~2個のR^cで置換されていてもよい、本発明1001~1183のいずれかの化合物。

[本発明1253]

R^{1c}、R^{2a}およびR^{2b}が各々、Hであり;R^{3a}およびR^{3b}が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、環内原子4~6個の飽和縮合環を形成しており;

・該環内原子のうち1~2個は各々、独立して選択されるヘテロ原子であり、独立して選択される該ヘテロ原子の各々はN、NH、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より選択され;

・環内原子4~6個の該飽和縮合環は、オキソおよびR^cからなる群より独立して選択される1~2個の置換基で置換されていてもよい、本発明1001~1183のいずれかの化合物。

10

[本発明1254]

R^{1c}がHであり;R^{2a}およびR^{2b}のうち的一方(例えば、R^{2a})ならびにR^{3a}およびR^{3b}のうち的一方(例えば、R^{3a})が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、1~2個のR^cで置換されていてもよい縮合C₃₋₆(例えば、C₃またはC₄)シクロアルキルを形成しており;R^{2a}およびR^{2b}のうちの方ならびにR^{3a}およびR^{3b}のうちの方各々、Hである、本発明1001~1183のいずれかの化合物。

[本発明1255]

R^{1c}、R^{2a}、R^{2b}、R^{3a}およびR^{3b}が各々、Hである、本発明1001~1183のいずれかの化合物。

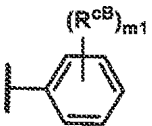
20

[本発明1256]

R⁴がHであり;R⁷がHである、本発明1001~1238のいずれかの化合物。

[本発明1257]

環Aが



30

であり、ここで各R^{cB}は、独立して選択されるR^cであり;m1は0、1、2、3または4である、本発明1001~1256のいずれかの化合物。

[本発明1258]

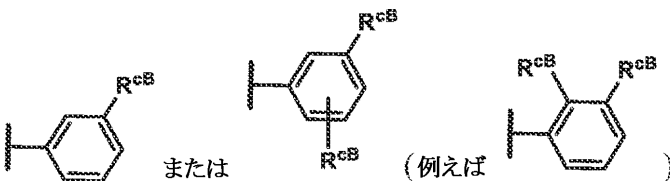
m1が1、2または3である、本発明1257の化合物。

[本発明1259]

m1が1または2、例えば2である、本発明1257または1258の化合物。

[本発明1260]

環Aが



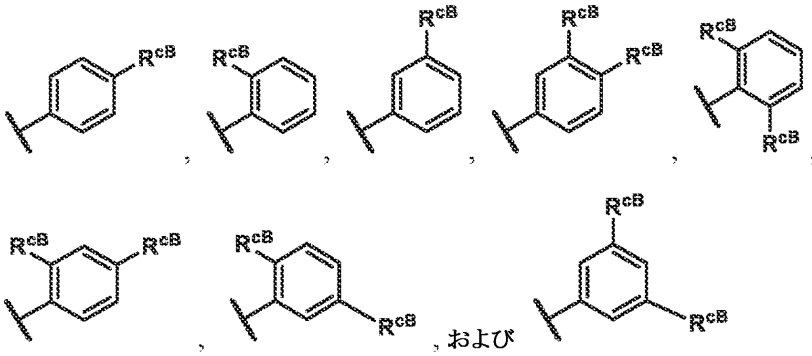
40

であり、ここで各R^{cB}は、独立して選択されるR^cである、本発明1001~1259のいずれかの化合物。

[本発明1261]

環Aが:

50



10

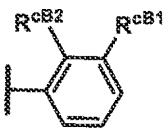
からなる群より選択され、ここで各 R^{cB} は、独立して選択される R^c である、本発明1001~1259のいずれかの化合物。

[本発明1262]

各 R^{cB} が独立して:-ハロ、例えば-Clおよび-F;-CN; C_1 ~ C_4 アルコキシ; C_1 ~ C_4 ハロアルコキシ; C_1 ~ C_3 アルキル;ならびに1~6個の独立して選択されるハロで置換されている C_1 ~ C_3 アルキルからなる群より選択される、本発明1257~1261のいずれかの化合物。

[本発明1263]

環Aが



20

であり、ここで R^{cB1} は R^c であり; R^{cB2} はHまたは R^c であり、任意で R^{cB1} および R^{cB2} は各々、独立して:-ハロ、例えば-Clおよび-F;-CN; C_1 ~ C_4 アルコキシ; C_1 ~ C_4 ハロアルコキシ; C_1 ~ C_3 アルキル;ならびに1~6個の独立して選択されるハロで置換されている C_1 ~ C_3 アルキルからなる群より選択される、本発明1001~1256のいずれかの化合物。

[本発明1264]

R^{cB1} がハロ、例えば-Fまたは-Cl、例えば-Fである、本発明1263の化合物。

30

[本発明1265]

R^{cB1} が、 C_1 ~ C_3 アルキル、または1~6個の独立して選択されるハロで置換されている C_1 ~ C_3 アルキルである、例えば R^{cB1} がメチル、-CHF₂または-CF₃である、本発明1263の化合物。

[本発明1266]

R^{cB2} が:ハロ;-CN; C_1 ~ C_4 アルコキシ; C_1 ~ C_4 ハロアルコキシ; C_1 ~ C_3 アルキル;および1~6個の独立して選択されるハロで置換されている C_1 ~ C_3 アルキルからなる群より選択される、本発明1263~1265のいずれかの化合物。

[本発明1267]

R^{cB2} が C_1 ~ C_4 アルコキシまたは C_1 ~ C_4 ハロアルコキシである、本発明1263~1266のいずれかの化合物。

40

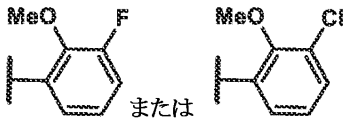
[本発明1268]

R^{cB2} が、シアノ; C_1 ~ C_3 アルキル;および1~6個の独立して選択されるハロで置換されている C_1 ~ C_3 アルキルからなる群より選択される、例えば R^{cB2} が、シアノ、メチル、エチル、-CHF₂、-CF₃または-CH₂CHF₂である、本発明1263~1267のいずれかの化合物。

[本発明1269]

環Aが

50



である、本発明1001~1256または1263~1268のいずれかの化合物。

[本発明1270]

環Aが、5~10個の環内原子を含むヘテロアリールであり、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1~4個のR^cで置換されていてもよい、本発明1001~1256のいずれかの化合物。

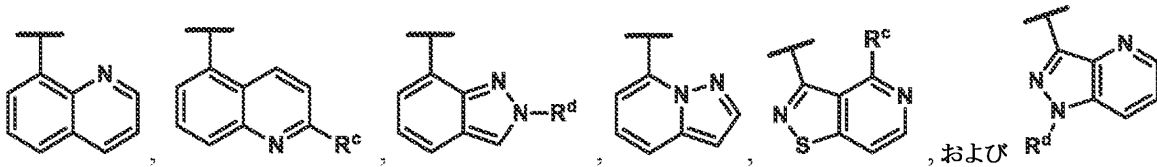
10

[本発明1271]

環Aが、9~10個の環内原子を含む二環式ヘテロアリールであり、そのうち1~4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1~4個のR^cで置換されていてもよい、本発明1001~1256または1270のいずれかの化合物。

[本発明1272]

環Aが、

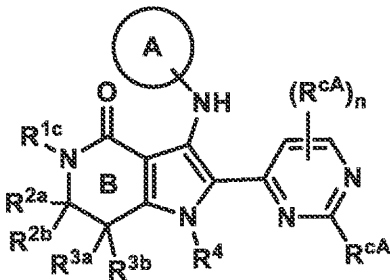


20

からなる群より選択され、各々、R^cでさらに置換されていてもよい、本発明1001~1256または1270~1271のいずれかの化合物。

[本発明1273]

式(I-a)：



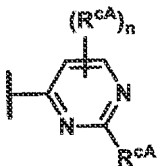
式(I-a)

30

の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

式中：各R^{cA}は、独立して選択されるR^cであり；nは0、1または2である、本発明1001の化合物。

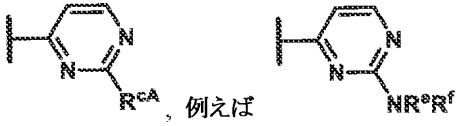
[本発明1274]



40

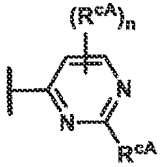
が

50

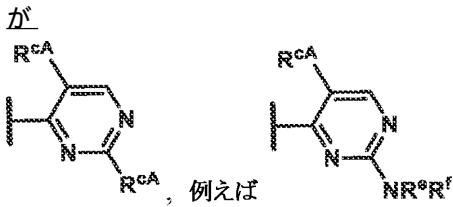


である、本発明1273の化合物。

[本発明1275]



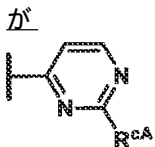
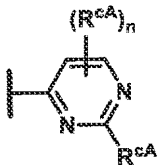
10



20

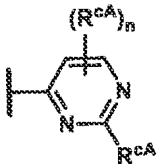
である、本発明1273または1274の化合物。

[本発明1276]

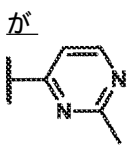


30

であり、ここでR^{CA}は、1~3個の独立して選択される八口で置換されていてもよいC₁~3アルキルであり;任意で



40



である、本発明1273または1274のいずれかの化合物。

[本発明1277]

R^{3a}およびR^{3b}のうち的一方、例えばR^{3a}が、C₁~4アルコキシで置換されているC₁~3アルキルであり;任意でR^{3a}およびR^{3b}のうち他方、例えばR^{3b}が、Hである、本発明1

50

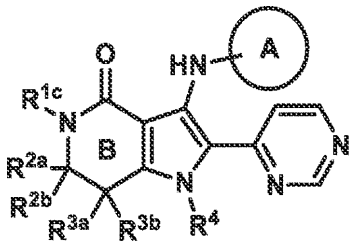
273 ~ 1276のいずれかの化合物。

[本発明1278]

R^{3a} および R^{3b} のうち一方、例えば R^{3a} が、 $-\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}(\text{Me})\text{CH}_2\text{OMe}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{Me})\text{OMe}$ または $-\text{CH}_2\text{OEt}$ であり;任意で R^{3a} および R^{3b} のうち一方、例えば R^{3a} が、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ である、本発明1276のいずれかの化合物。

[本発明1279]

式(1-b):



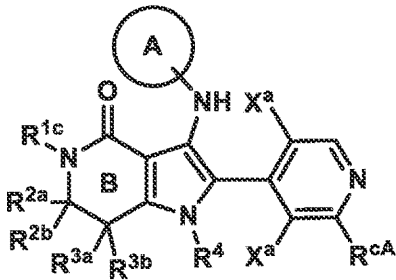
式(1-b)

10

の化合物、またはその薬学的に許容される塩である、本発明1001の化合物。

[本発明1280]

式(1-c):



式(1-c)

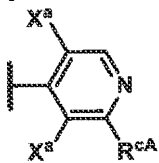
20

の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

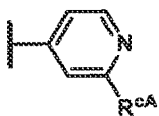
式中: R^{cA} は、独立して選択される R^c である、
本発明1001の化合物。

30

[本発明1281]



が



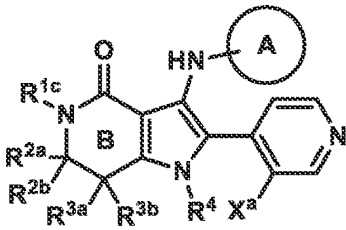
40

である、本発明1280の化合物。

[本発明1282]

式(1-d):

50



式 (I-d)

の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

式中:

X^a は:H;-F;-Cl; $C_1 \sim 6$ アルキル;および1~3個の独立して選択される八口で置換されている $C_1 \sim 3$ アルキルからなる群より選択される、
本発明1001の化合物。

[本発明1283]

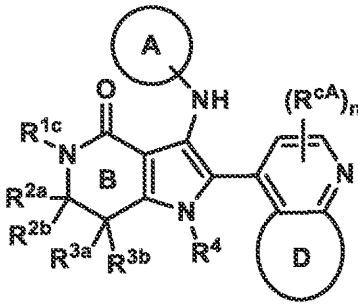
X^a が-Fである、本発明1282の化合物。

[本発明1284]

X^a が、1~3個の独立して選択される八口で置換されている $C_1 \sim 3$ 、例えば- CF_2H または- CF_3 である、本発明1082の化合物。

[本発明1285]

式 (I-e):



式 (I-e)

の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

式中:

各 R^{cA} は、独立して選択される R^c であり;

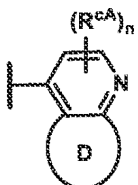
n は0、1または2であり;

環Dは、5~6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個の R^{cA} で置換されていてもよい、
本発明1001の化合物。

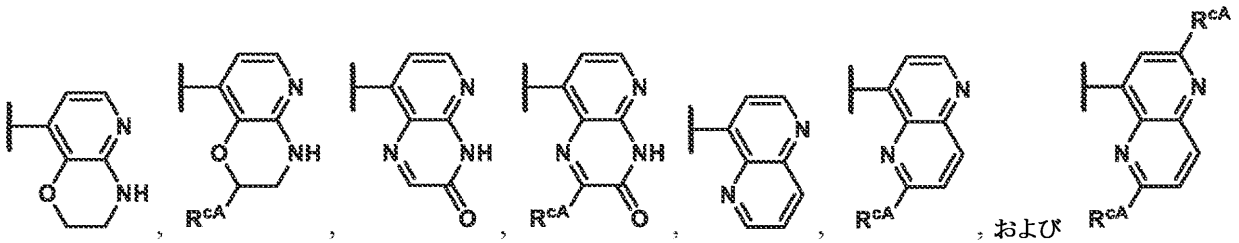
[本発明1286]

環Dが、6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、環Dが1~2個の R^{cA} で置換されていてもよい、
本発明1285の化合物。

[本発明1287]

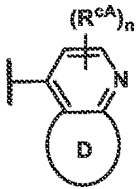


が、

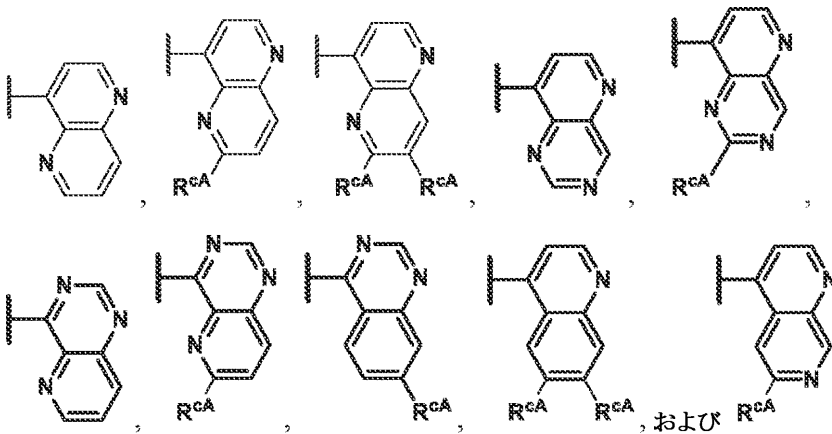


からなる群より選択され、各々、 R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1285または1286の化合物。

[本発明1288]

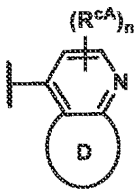


が、

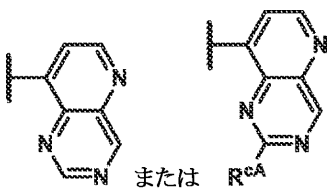


からなる群より選択され、各々、 R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1285または1286の化合物。

[本発明1289]

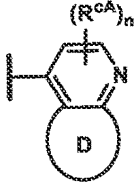


が

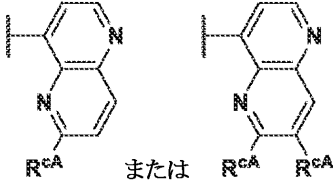


であり、ここで R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1285~1288のいずれかの化合物。

[本発明1290]



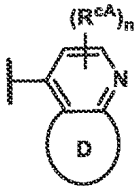
が



10

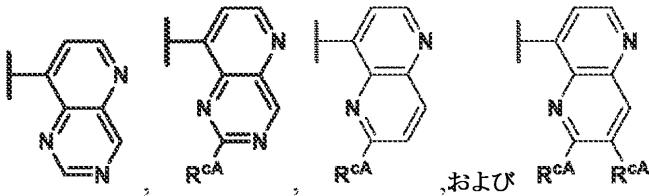
であり、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1285~1288のいずれかの化合物。

[本発明1291]



20

が、



30

からなる群より選択され、ここで：

R^{cA} の各出現は独立して：ハロ； NR^eR^f ； $C_1\sim 4$ アルコキシ； $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ； $C_1\sim 3$ アルキル；1~3個の独立して選択されるハロで置換されている $C_1\sim 3$ アルキル； $C_1\sim 4$ アルコキシで置換されている $C_1\sim 3$ アルキル；および $C_1\sim 4$ アルコキシで置換されている $C_1\sim 4$ アルコキシからなる群より選択される；

例えば、 R^{cA} の各出現は独立して： $C_1\sim 4$ アルコキシ； $C_1\sim 4$ ハロアルコキシ； $C_1\sim 3$ アルキル；および1~3個の独立して選択されるハロで置換されている $C_1\sim 3$ アルキルからなる群より選択される、

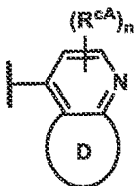
本発明1285~1288のいずれかの化合物。

[本発明1292]

40

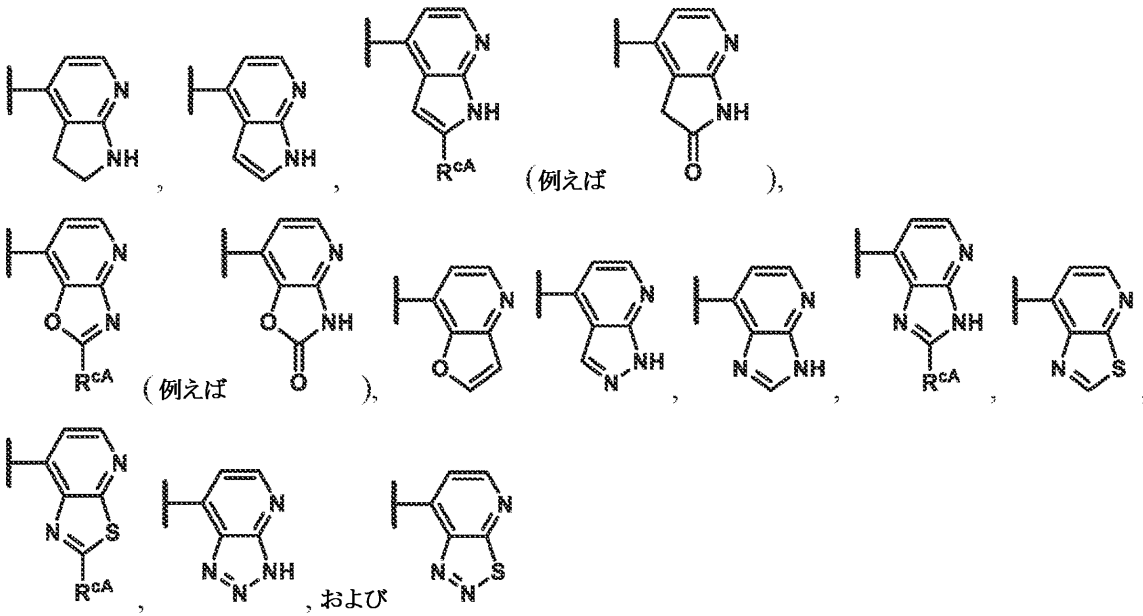
環Dが、5個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、 $N(R^d)$ 、OおよびS(O)0~2からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個の R^{cA} で置換されていてもよい、本発明1285の化合物。

[本発明1293]



50

が、



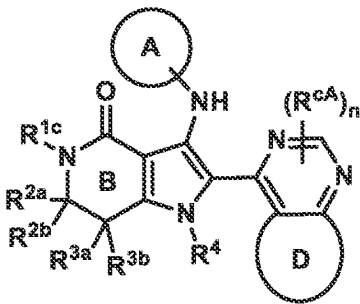
10

からなる群より選択され、各々、 R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1285または1292の化合物。

20

[本発明1294]

式(1-f)：



式(1-f)

30

の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

式中：

各 R^{cA} は、独立して選択される R^c であり；

n は0または1であり；

環Dは、5～6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0～2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、 $N(R^d)$ 、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、環Dは1～2個の R^{cA} で置換されていてもよい、本発明1001の化合物。

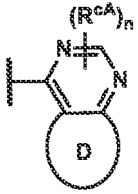
40

[本発明1295]

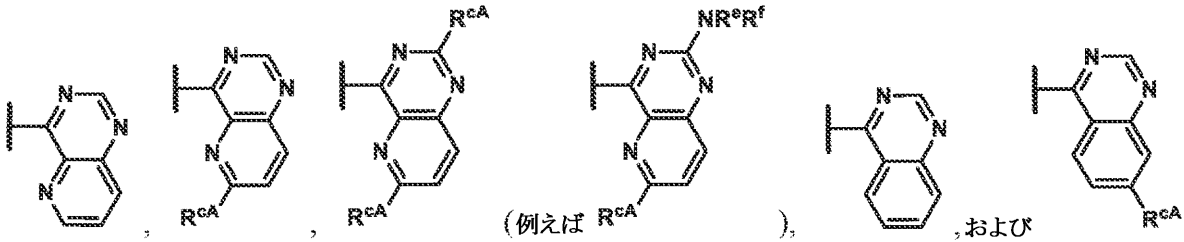
環Dが、6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0～2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、 $N(R^d)$ 、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、環Dは1～2個の R^{cA} で置換されていてもよい、本発明1294の化合物。

[本発明1296]

50



が、



10

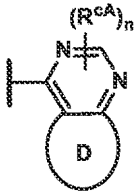
からなる群より選択され、各々、 R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1294または1295の化合物。

[本発明1297]

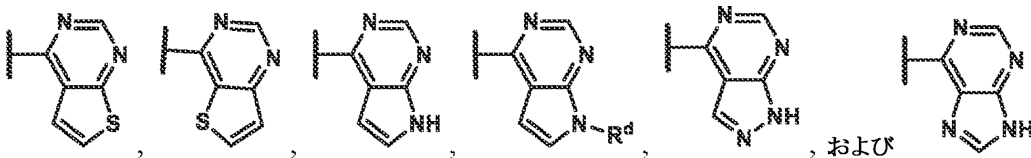
環Dが、5個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O) 0~2からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個の R^{cA} で置換されていてもよい、本発明1294の化合物。

20

[本発明1298]



が、

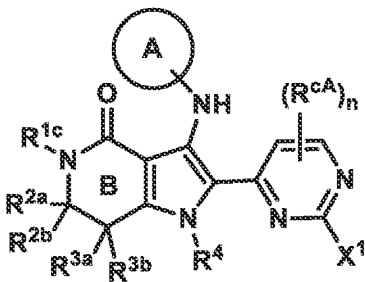


30

からなる群より選択され、各々、 R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1294または1297の化合物。

[本発明1299]

式(1-g):



式(1-g)

40

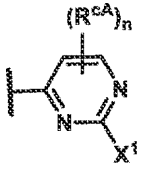
の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

式中:各 R^{cA} は、独立して選択される R^c であり;nは0、1または2である、

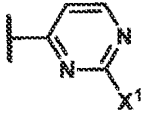
50

本発明1001の化合物。

[本発明1300]



が

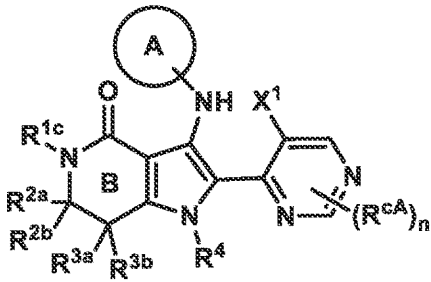


10

である、本発明1299の化合物。

[本発明1301]

式 (I-h) :



20

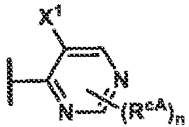
式 (I-h)

の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

式中:各 R^{cA}は、独立して選択される R^cであり;nは0、1または2である、

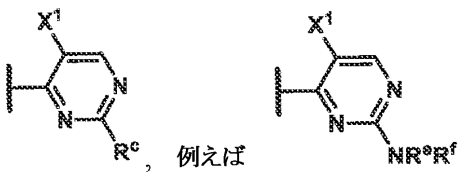
本発明1001の化合物。

[本発明1302]



30

が



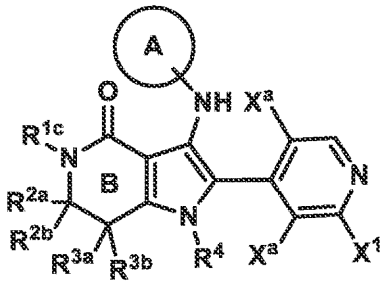
40

である、本発明1301の化合物。

[本発明1303]

式 (I-i) :

50



式 (I-i)

の化合物、またはその薬学的に許容される塩である、本発明1001の化合物。

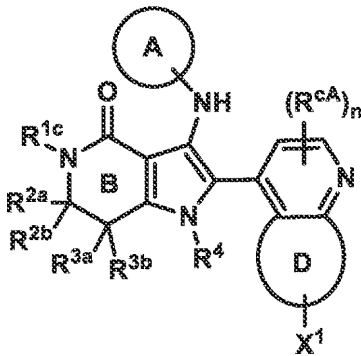
10

[本発明1304]

各 X^a がHである、本発明1303の化合物。

[本発明1305]

式 (I-j) :



式 (I-j)

20

の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

式中、 n は0、1または2であり、

各 R^{cA} は、独立して選択される R^c であり、

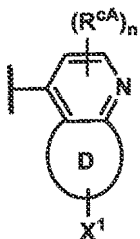
環Dは、5~6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個の R^{cA} で置換されていてもよい、本発明1001の化合物。

30

[本発明1306]

環Dが、6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個の R^{cA} で置換されていてもよい、本発明1305の化合物。

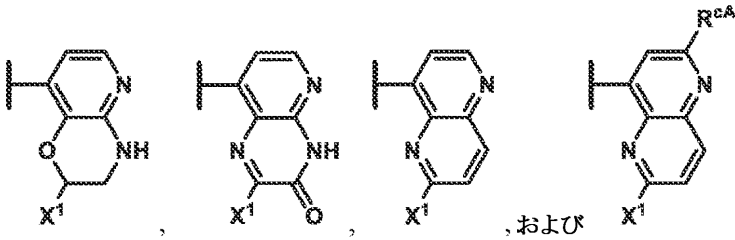
[本発明1307]



40

が、

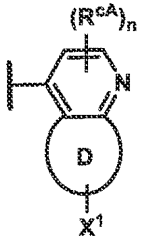
50



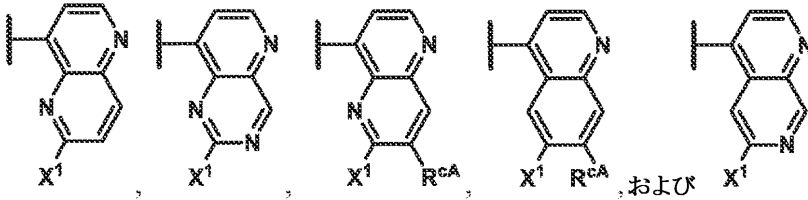
からなる群より選択され、各々、 R^{CA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{CA} は、
独立して選択される R^C である、本発明1305または1306の化合物。

10

[本発明1308]



が、

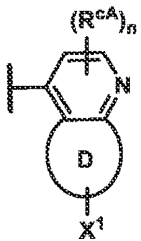


20

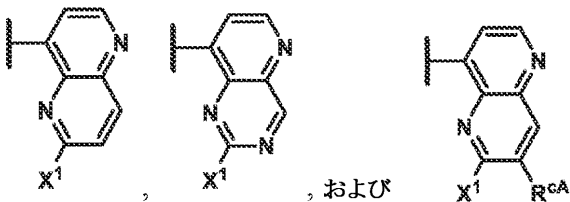
からなる群より選択され、各々、1~2個の R^{CA} でさらに置換されていてもよく、ここで
各 R^{CA} は、独立して選択される R^C である、本発明1305または1306のいずれかの化合物

30

[本発明1309]



が、



40

からなる群より選択される、本発明1305、1306または1308のいずれかの化合物。

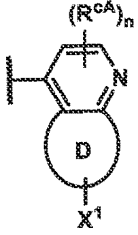
[本発明1310]

環Dが、5個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち

50

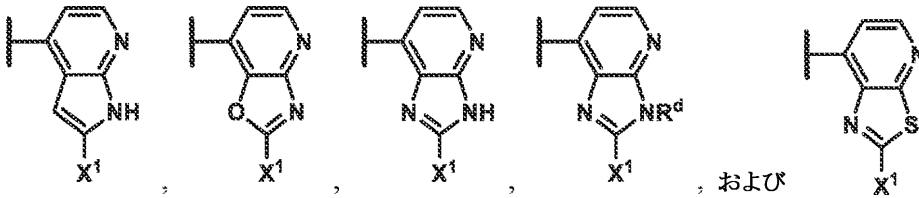
の0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個のR^{cA}で置換されていてもよい、本発明1305の化合物。

[本発明1311]



10

が、

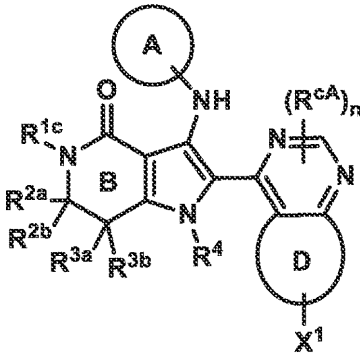


からなる群より選択され、各々、R^{cA}でさらに置換されていてもよく、ここで各R^{cA}は、独立して選択されるR^cである、本発明1305または1310の化合物。

20

[本発明1312]

式(I-k)：



式(I-k)

30

の化合物、またはその薬学的に許容される塩であり、

式中、nは0または1であり；

各R^{cA}は、独立して選択されるR^cであり；

環Dは、5~6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個のR^{cA}で置換されていてもよい、本発明1001の化合物。

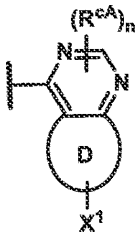
40

[本発明1313]

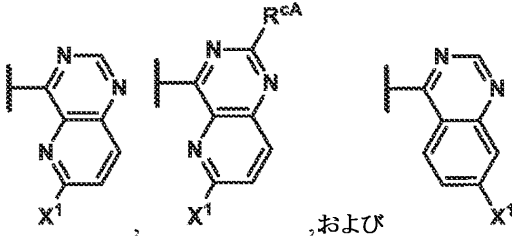
環Dが、6個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個のR^{cA}で置換されていてもよい、本発明1312の化合物。

[本発明1314]

50



が、



10

からなる群より選択され、各々、 R^{cA} でさらに置換されていてもよく、ここで各 R^{cA} は、独立して選択される R^c である、本発明1312または1313の化合物。

[本発明1315]

環Dが、5個の環内原子を含む部分不飽和または芳香族の環であり、該環内原子のうち0~2個はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、環Dは1~2個の R^{cA} で置換されていてもよい、本発明1312の化合物。

20

[本発明1316]

R^{cA} の各出現が独立して:ハロ;シアノ;1~6個の独立して選択される R^a で置換されていてもよい C_1 ~ 10 アルキル; C_1 ~ 4 アルコキシまたは C_1 ~ 4 ハロアルコキシで置換されていてもよい C_1 ~ 4 アルコキシ; C_1 ~ 4 ハロアルコキシ;-S(O)_{1~2}(C_1 ~ 4 アルキル);-NR^eR^f;-OH;-S(O)_{1~2}NR'R'';-G~4チオアルコキシ;-C(=O)(C_1 ~ 10 アルキル);-C(=O)O(C_1 ~ 4 アルキル);-C(=O)OH;および-C(=O)NR'R''からなる群より選択される、本発明1273~1315のいずれかの化合物。

30

[本発明1317]

R^{cA} の1箇所の出現が-NR^eR^fである、本発明1273~1316のいずれかの化合物。

[本発明1318]

R^{cA} の1箇所の出現が-NH₂である、本発明1273~1317のいずれかの化合物。

[本発明1319]

R^{cA} の1箇所の出現が-NH(C_1 ~ 6 アルキル)であり、該 C_1 ~ 6 アルキルは1~3個の置換基で置換されていてもよく、各置換基はNR'R''、-OH、G~6アルコキシ、 C_1 ~ 6 ハロアルコキシおよびハロからなる群より独立して選択される、例えば R^{cA} の1箇所の出現が-NHMe、-NHCH₂CF₃、-NHCH₂CH₂OHまたは-NHiPrである、本発明1273~1317のいずれかの化合物。

40

[本発明1320]

R^{cA} の1箇所の出現が-NHC(=O) C_1 ~ 4 アルキル、例えばNHC(=O)CH₃であるか;または R^{cA} の1箇所の出現がN(C_1 ~ 3 アルキル)₂、例えばNMe₂である、本発明1273~1317のいずれかの化合物。

[本発明1321]

R^{cA} の1箇所の出現が、 C_1 ~ 4 アルコキシまたは C_1 ~ 4 ハロアルコキシで置換されていてもよい C_1 ~ 4 アルコキシである、例えば R^{cA} の1箇所の出現がOMeまたはOCH₂CH₂OMeであるか;または R^{cA} の1箇所の出現が C_1 ~ 4 ハロアルコキシ、例えば-OCH₂CF₃である、本発明1273~1316のいずれかの化合物。

[本発明1322]

50

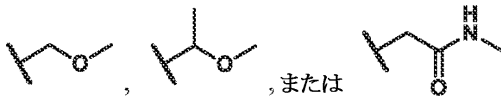
R^{C A}の1箇所の出現がC₁~4チオアルコキシ、例えば-SCH₃である、本発明1273~1316のいずれかの化合物。

[本発明1323]

R^{C A}の1箇所の出現がC₁~6アルキル、例えばメチルであるか;またはR^{C A}の1箇所の出現が、1~6個の独立して選択される八口で置換されているC₁~6アルキル、例えば-CF₃である、本発明1273~1316のいずれかの化合物。

[本発明1324]

R^{C A}の1箇所の出現が、R^aで置換されているC₁~6アルキル、例えばC₁~3アルコキシまたはC(=O)NR'R''で置換されているC₁~6アルキルである、例えばR^{C A}の1箇所の出現が



である、本発明1273~1316のいずれかの化合物。

[本発明1325]

R^{C A}の1箇所の出現が八口、例えば-Fである、本発明1273~1316のいずれかの化合物。

[本発明1326]

R^{C A}の1箇所の出現が-OHである、本発明1273~1316のいずれかの化合物。

[本発明1327]

R^{C A}の1箇所の出現がC(=O)NR'R''、例えばC(=O)NHMeである、本発明1273~1316のいずれかの化合物。

[本発明1328]

X¹が-(X²)_m-L¹-R⁵であり、ここで:

- ・mは0または1であり;
- ・X²は-N(R^N)-または-O-であり;
- ・L¹は、結合、または1~3個のR^aで置換されていてもよいC₁~6アルキレンであり;
- ・R⁵は-R^gである、

本発明1299~1327のいずれかの化合物。

[本発明1329]

X¹が-X²-L¹-R⁵であり、ここで:

- ・X²は-N(R^N)C(=O)*、-N(R^N)S(O)₂*、-N(R^N)C(=O)O-*または-N(R^N)C(=O)N(R^N)-*であり;
- ・L¹は、結合、または1~3個のR^aで置換されていてもよいC₁~6アルキレンであり;
- ・R⁵は-R^gである、

本発明1299~1327のいずれかの化合物。

[本発明1330]

X¹が-X²-L¹-R⁵であり、ここで:

- ・X²は



であり:

- ・L¹は、結合、または1~3個のR^aで置換されていてもよいC₁~6アルキレンであり;
- ・R⁵は-R^gである、

本発明1299~1327のいずれか一項記載の化合物。

[本発明1331]

R⁵が、1~4個のR^cで置換されていてもよいフェニルである、例えばR⁵が、1~2個の独立して選択される八口、例えば-Fで置換されていてもよいフェニルである、本発明13

10

20

30

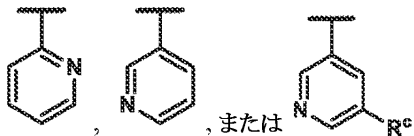
40

50

28～1330のいずれかの化合物。

[本発明1332]

R^5 が、6個の環内原子を含むヘテロアリールであり、そのうち1～4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)およびN(R^d)からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1～4個の R^c で置換されていてもよく、例えば R^5 は

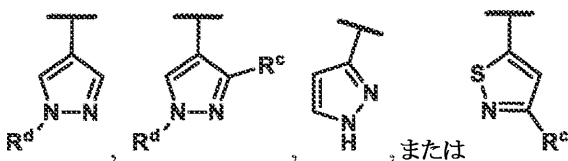


10

である、本発明1328～1330のいずれかの化合物。

[本発明1333]

R^5 が、5個の環内原子を含むヘテロアリールであり、そのうち1～4個、例えば2～4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリールは1～4個の R^c で置換されていてもよく、例えば R^5 が



20

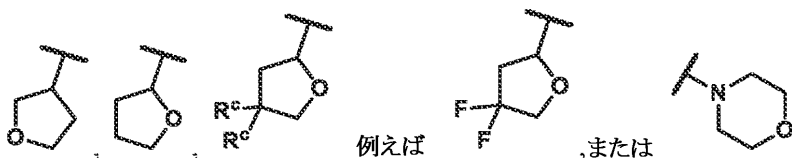
である、本発明1328～1330のいずれかの化合物。

[本発明1334]

R^5 が、1～4個の R^c で置換されていてもよいC₃₋₁₀シクロアルキル、例えばC₃₋₆シクロアルキルである、例えば R^5 がシクロプロピルである、本発明1328～1330のいずれかの化合物。

[本発明1335]

R^5 が、4～8個、例えば4～6個の環内原子を含むヘテロシクリルであり、そのうち1～3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルは、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよく、例えば R^5 が



30

である、本発明1328～1330のいずれかの化合物。

[本発明1336]

X^1 が $-(X^2)_m-L^1-R^5$ であり、ここで:

- ・mは0または1であり;
- ・ X^2 は-N(R^N)-または-O-であり;
- ・ L^1 は、結合、または1～3個の R^a で置換されていてもよいC₁₋₆アルキレンであり;
- ・ R^5 は $-R^{q2}-R^Y$ である、

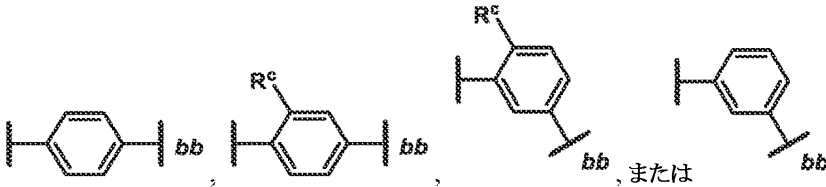
40

本発明1299～1327のいずれかの化合物。

[本発明1337]

R^5 に存在している $-R^{q2}$ 基が、各々、1～4個の R^c で置換されていてもよい1,3-フェニレンまたは1,4-フェニレンである、例えば $-R^{q2}$ が

50



であり、ここでbbはR^Yとの結合点である、本発明1336の化合物。

[本発明1338]

R⁵に存在しているR^Y基が-R⁹である、本発明1336または1337の化合物。

[本発明1339]

R⁵に存在しているR^Y基が、4~8個、例えば4~6個の環内原子を含むヘテロシクリルであり、そのうち1~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルは、オキソおよびR^cからなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよく、例えばR^Yが



である、本発明1336~1338のいずれかの化合物。

[本発明1340]

X¹が-X²-L¹-R⁵であり、ここで:

・X²は-N(R^N)-、-O-、-N(R^N)C(=O)-*、-N(R^N)S(O)₂-、-N(R^N)C(=O)O-*または-N(R^N)C(=O)N(R^N)-*であり;

・L¹は、1~3個のR^aで置換されていてもよいC₁₋₆アルキレンであり;

・R⁵はH、ハロ、1~3個のR^aで置換されていてもよいC₁₋₆アルコキシ、または-OHである、

本発明1329~1337のいずれかの化合物。

[本発明1341]

R⁵がHである、本発明1340の化合物。

[本発明1342]

R⁵がハロ、例えば-Fである、本発明1340の化合物。

[本発明1343]

R⁵が、1~3個のR^aで置換されていてもよいC₁₋₆アルコキシである、例えばR⁵がC₁₋₃アルコキシ、例えばメトキシである、本発明1340の化合物。

[本発明1344]

R⁵が-OHである、本発明1340の化合物。

[本発明1345]

mが0である、本発明1329または1331~1339のいずれかの化合物。

[本発明1346]

mが1である、本発明1329または1331~1339のいずれかの化合物。

[本発明1347]

X²が-N(R^N)-、例えばN(H)である、本発明1329、1331~1334または1346のいずれかの化合物。

[本発明1348]

X²が-O-である、本発明1329、1331~1334または1346のいずれかの化合物。

[本発明1349]

X²が-N(R^N)C(=O)-*、例えば-N(H)C(=O)-*である、本発明1329、1331~1335または1340~1344のいずれかの化合物。

[本発明1350]

X²が-N(R^N)S(O)₂-、例えば-N(H)S(O)₂-*である、本発明1329、1331

10

20

30

40

50

~ 1335または1340 ~ 1344のいずれかの化合物。

[本発明1351]

X^2 が $-N(R^N)C(=O)O-^*$ または $-N(R^N)C(=O)N(R^N)-^*$ 、例えば $-N(H)C(=O)O-^*$ または $-N(H)C(=O)N(H)-^*$ である、本発明1329、1331 ~ 1335または1340 ~ 1344のいずれかの化合物。

[本発明1352]

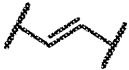
X^2 が



である、本発明1330 ~ 1335のいずれかの化合物。

[本発明1353]

X^2 が



である、本発明1330 ~ 1335のいずれかの化合物。

[本発明1354]

L^1 が結合である、本発明1263 ~ 1274または1280 ~ 1288のいずれかの化合物。

[本発明1355]

L^1 が $C_1 \sim 3$ アルキレン、例えば $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ または $-CH(Me)-$ である、本発明1328 ~ 1353のいずれかの化合物。

[本発明1356]

L^1 が分枝 $C_3 \sim 6$ アルキレン、例えば



であり、ここでaaは R^5 との結合点である、本発明1328 ~ 1353のいずれかの化合物。

[本発明1357]

X^1 が $-L^1-R^5$ であり、ここで、 L^1 は、1 ~ 3個の R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 6$ アルキレンであり、 R^5 は $-L^5-R^g$ である、本発明1299 ~ 1327のいずれかの化合物。

[本発明1358]

R^5 が $-O-R^g$ である、本発明1357の化合物。

[本発明1359]

R^5 が $-O-(フェニル)$ でありであり、該フェニルは1 ~ 2個の R^c で置換されていてもよい、本発明1357または1358の化合物。

[本発明1360]

L^1 が $C_1 \sim 3$ アルキレン、例えば $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ または $-CH(Me)-$ である、本発明1357 ~ 1359のいずれかの化合物。

[本発明1361]

R^{1c} がHである、本発明1273 ~ 1360のいずれかの化合物。

[本発明1362]

R^{2a} および R^{2b} がともにHである、本発明1273 ~ 1361のいずれかの化合物。

[本発明1363]

R^{2a} が、H以外の置換基である、本発明1273 ~ 1361のいずれかの化合物。

[本発明1364]

R^{2a} が、1 ~ 6個の R^a で置換されていてもよい $C_1 \sim 6$ アルキルである、例えば R^{2a} が $C_1 \sim 3$ アルキル、例えばメチルまたはエチルである、本発明1273 ~ 1361または1363のいずれかの化合物。

[本発明1365]

10

20

30

40

50

R^{2b}がHである、本発明1363または1364の化合物。

[本発明1366]

R^{3a}およびR^{3b}がともにHである、本発明1273~1365のいずれかの化合物。

[本発明1367]

R^{3a}が、H以外の置換基である、本発明1273~1365のいずれかの化合物。

[本発明1368]

R^{3a}が、1~6個のR^aで置換されていてもよいC₁~6アルキルである、例えばR^{3a}がC₁~3アルキル、例えばメチルまたはエチルである、本発明1273~1365または1367のいずれかの化合物。

[本発明1369]

R^{3a}が、1~3個の独立して選択される八口で置換されているC₁~3アルキルである、例えばR^{3a}が-CH₂F、-CHF₂、-CF₃、-CH₂CHF₂または-CH₂CH₂Fである、本発明1273~1365または1367のいずれかの化合物。

[本発明1370]

R^{3a}が、C₁~4アルコキシ、C₁~4八口アルコキシまたはNR^eR^fで置換されているC₁~3アルキルである、例えばR^{3a}が-CH₂OMe、-CH₂CH₂OMe、-CH(Me)CH₂OMe、-CH₂CH(Me)OMe、-CH₂OEt、-CH₂NR^eR^f(例えば、-CH₂N(CF₃)Me)または-CH₂CH₂NR^eR^f(例えば、-CH₂CH₂NMe₂)である、本発明1273~1365または1367のいずれかの化合物。

[本発明1371]

R^{3a}が:

4~6個の環内原子を含むヘテロシクリルであって、そのうち1~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルは、オキソおよびR^cからなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよい、ヘテロシクリル;ならびに

1~4個のR^cで置換されていてもよい、C₃~6シクロアルキルからなる群より選択される、本発明1273~1365または1367のいずれかの化合物。

[本発明1372]

R^{3a}が-(C₁~3アルキレン)-R^gまたは-(C₁~3アルキレン)-O-R^gであり、任意でR^{3a}のR^g基が:

1~4個のR^cで置換されていてもよい、C₃~6シクロアルキル、または

4~6個の環内原子を含むヘテロシクリルであって、そのうち1~3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)_{0~2}からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルは、オキソおよびR^cからなる群より独立して選択される1~4個の置換基で置換されていてもよい、ヘテロシクリルである、本発明1273~1365または1367のいずれかの化合物。

[本発明1373]

R^{3a}が-CH₂-R^gまたは-CH₂CH₂R^gであり、ここでR^gは1,4-ジオキサニルである、本発明1273~1365、1367または1372の化合物。

[本発明1374]

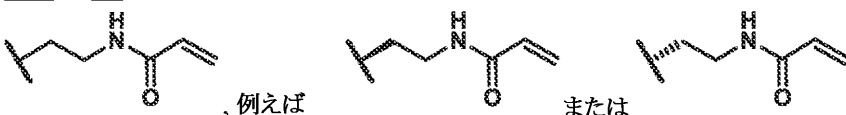
R^{3a}が-(L^g)_g-R^wである、本発明1273~1365または1367のいずれかの化合物。

[本発明1375]

R^{3a}が-CH₂CH₂-R^wであり、ここでR^w基はC(=O)-CH=CH₂または-NHC(=O)-CH=CH₂である、本発明1273~1365、1367または1374のいずれかの化合物。

[本発明1376]

R^{3a}が



10

20

30

40

50

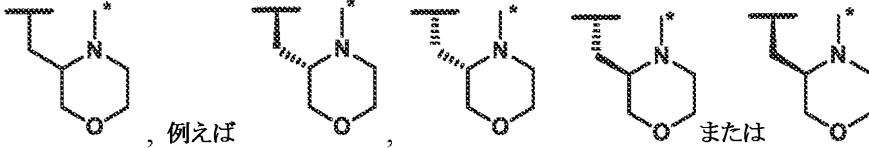
である、本発明1273～1365、1367または1374～1375のいずれかの化合物。

[本発明1377]

R^{3a} が $-(L^g)_g-R^{g2}-R^W$ である、本発明1273～1365または1367のいずれかの化合物。

[本発明1378]

R^{3a} が $-CH_2-R^{g2}-R^W$ であり、ここで R^{g2} 基は

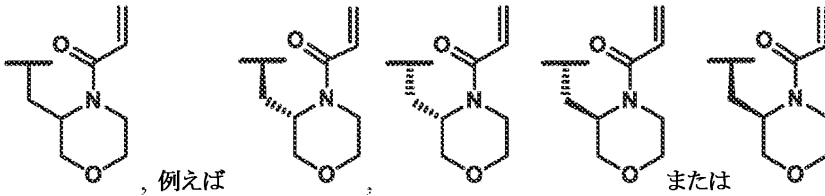


10

であり、波線は $-CH_2-$ との結合点を表し、ここで、アスタリスクは R^W との結合点を表し；任意で R^W 基は $C(=O)-CH=CH_2$ である、本発明1273～1365、1367または1377のいずれかの化合物。

[本発明1379]

R^{3a} が



20

である、本発明1273～1365、1367または1377～1378のいずれかの化合物。

[本発明1380]

R^{3b} がHである、本発明1273～1365または1367～1379の化合物。

[本発明1381]

R^{3b} が C_1 ～ 3 アルキル、例えばメチルである、本発明1273～1365または1367～1379のいずれかの化合物。

[本発明1382]

R^{3a} および R^{3b} が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、環内原子4～8

30

個の飽和縮合環を形成しており；
・該環内原子のうち0～2個は各々、独立して選択されるヘテロ原子であり、独立して選択される該ヘテロ原子の各々はN、NH、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_{0-2}$ からなる群より選択され；

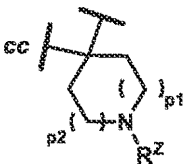
・環内原子4～8個の該飽和縮合環は、オキソ、 R^c および R^W からなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい、

本発明1273～1365のいずれかの化合物。

[本発明1383]

R^{3a} および R^{3b} が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1～2個の置換基で置換されていてもよい

40



を形成しており、ここで：

$p1$ および $p2$ は独立して0、1または2であり；

R^2 はH、 R^d 、 $C(=O)-W$ または $S(O)_2W$ であり；

cc は $C(R^{2a}R^{2b})$ との結合点を表す、

50

てもよい、本発明1273～1365のいずれかの化合物。

[本発明1390]

R^{3a} および R^{3b} が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、環内原子4～6個の飽和縮合環を形成しており、

・該環内原子のうち1～2個は各々、独立して選択されるヘテロ原子であり、独立して選択される該ヘテロ原子の各々はN、NH、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_{0-2}$ からなる群より選択され、

・環内原子4～6個の該飽和縮合環は、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1～2個の置換基で置換されていてもよい、

本発明1273～1365のいずれかの化合物。

10

[本発明1391]

R^{2a} および R^{3a} が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、1～2個の R^c で置換されていてもよい縮合 C_{3-6} (例えば、 C_3 または C_4)シクロアルキルを形成している、本発明1273～1361のいずれかの化合物。

[本発明1392]

R^{2b} および R^{3b} が各々、Hである、本発明1273～1362のいずれかの化合物。

[本発明1393]

R^{1c} 、 R^{2a} および R^{2b} が各々、Hであり; R^{3a} が、1～3個の R^a で置換されていてもよい C_{1-3} アルキルであり; R^{3b} がHであり、任意で、 R^{3a} に存在している各 R^a 置換基が独立して:ハロ、 C_{1-4} アルコキシおよび C_{1-4} ハロアルコキシからなる群より選択される、本発明1273～1362のいずれかの化合物。

20

[本発明1394]

R^{1c} 、 R^{2a} および R^{2b} が各々、Hであり; R^{3a} および R^{3b} が、独立して選択される C_{1-3} アルキルである、本発明1273～1362または1393のいずれかの化合物。

[本発明1395]

R^{1c} 、 R^{2a} および R^{2b} が各々、Hであり; R^{3a} が $-R^g$ 、 $-(C_{1-3}$ アルキレン) $-R^g$ または $-(C_{1-3}$ アルキレン) $-O-R^g$ であり、

任意で R^{3a} の R^g 基が:

1～4個の R^c で置換されていてもよい、 C_{3-6} シクロアルキル、または

4～6個の環内原子を含むヘテロシクリルであって、そのうち1～3個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、 $N(H)$ 、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_{0-2}$ からなる群より独立して選択され、該ヘテロシクリルは、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1～4個の置換基で置換されていてもよい、ヘテロシクリルであり;

30

R^{3b} がHである、

本発明1273～1362のいずれかの化合物。

[本発明1396]

R^{1c} 、 R^{2a} および R^{2b} が各々、Hであり; R^{3a} および R^{3b} が、各々が結合している環Bの環内炭素原子と一体となって縮合 C_{3-6} (例えば、 C_3 または C_4)シクロアルキルを形成しており、該縮合シクロアルキル環は1～2個の R^c で置換されていてもよい、本発明1273～1362のいずれかの化合物。

40

[本発明1397]

R^{1c} 、 R^{2a} および R^{2b} が各々、Hであり; R^{3a} および R^{3b} が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、環内原子4～6個の飽和縮合環を形成しており;

・該環内原子のうち1～2個は各々、独立して選択されるヘテロ原子であり、独立して選択される該ヘテロ原子の各々はN、NH、 $N(R^d)$ 、Oおよび $S(O)_{0-2}$ からなる群より選択され、

・環内原子4～6個の該飽和縮合環は、オキソおよび R^c からなる群より独立して選択される1～2個の置換基で置換されていてもよい、

本発明1273～1362のいずれかの化合物。

50

[本発明1398]

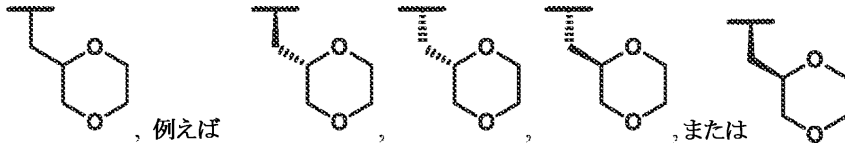
R^{1c}がHであり;R^{2a}およびR^{3a}が、各々が結合している環Bの環内原子と一体となって、1~2個のR^cで置換されているもよい縮合C_{3~6}(例えば、C₃またはC₄)シクロアルキルを形成しており;R^{2b}およびR^{3b}が各々、Hである、本発明1273~1361のいずれかの化合物。

[本発明1399]

R^{1c}がHであり;R^{2a}とR^{3a}とが結合して、各々が結合している環Bの原子間の二重結合を形成しており;R^{2b}がHであり;R^{3b}が-(L^g)_g-R^gである、本発明1273~1361のいずれかの化合物。

[本発明1400]

R^{1c}がHであり;R^{2a}とR^{3a}とが結合して、各々が結合している環Bの原子間の二重結合を形成しており;R^{2b}がHであり;R^{3b}が



である、本発明1273~1361または1399のいずれかの化合物。

[本発明1401]

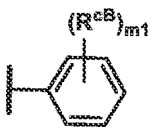
R^{1c}、R^{2a}、R^{2b}、R^{3a}およびR^{3b}が各々、Hである、本発明1273~1362のいずれかの化合物。

[本発明1402]

R⁴がHである、本発明1273~1401のいずれかの化合物。

[本発明1403]

環Aが



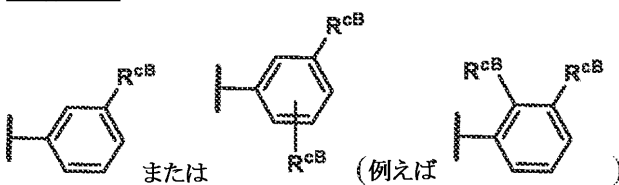
であり、ここで各R^{cB}は、独立して選択されるR^cであり;m1は0、1、2、3または4である、本発明1273~1402のいずれかの化合物。

[本発明1404]

m1が1、2または3、例えば1または2である、本発明1403の化合物。

[本発明1405]

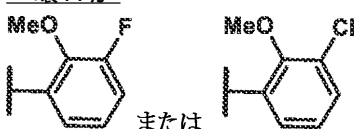
環Aが



であり、ここで各R^{cB}は、独立して選択されるR^cである、本発明1273~1404のいずれかの化合物。

[本発明1406]

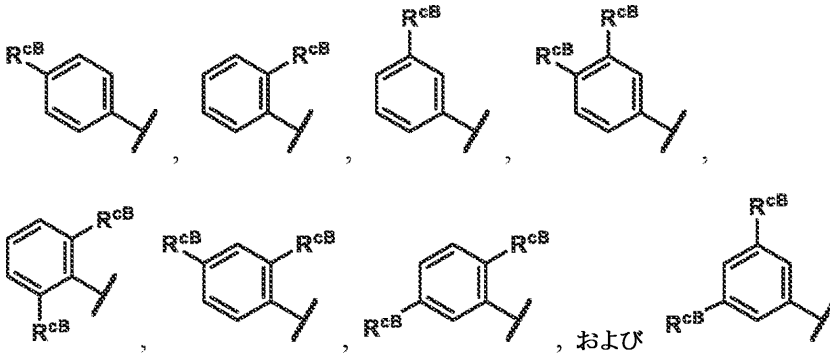
環Aが



である、本発明1273～1405のいずれかの化合物。

[本発明1407]

環Aが：



10

からなる群より選択され、ここで各 R^{cB} は、独立して選択される R^c である、本発明1273～1404のいずれかの化合物。

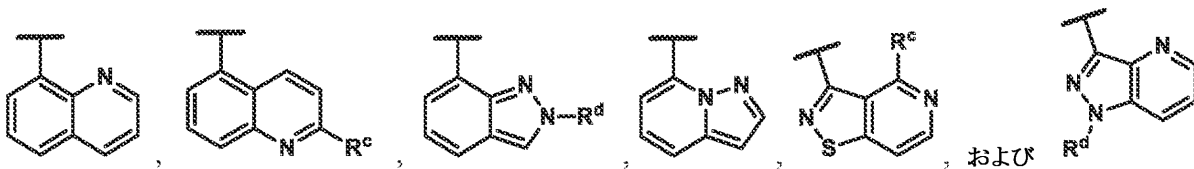
[本発明1408]

各 R^{cB} が独立して：-ハロ、例えば-Clおよび-F；-CN； C_1 ～ 4 アルコキシ； C_1 ～ 4 ハロアルコキシ； C_1 ～ 3 アルキル；ならびに1～6個の独立して選択されるハロで置換されている C_1 ～ 3 アルキルからなる群より選択される、本発明1403～1407のいずれかの化合物。

20

[本発明1409]

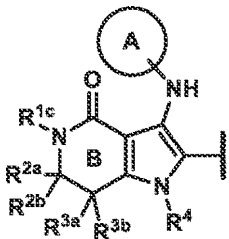
環Aが、9～10個の環内原子を含む二環式ヘテロアリアルであり、そのうち1～4個の環内原子はヘテロ原子であり、各ヘテロ原子はN、N(H)、N(R^d)、OおよびS(O)₀₋₂からなる群より独立して選択され、該ヘテロアリアルは1～4個の R^c で置換されていてもよい、例えば：環Aが、各々、 R^c でさらに置換されていてもよい



30

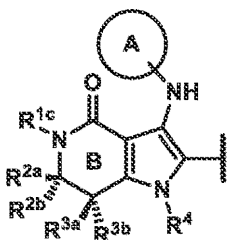
からなる群より選択される、本発明1273～1402のいずれかの化合物。

[本発明1410]



40

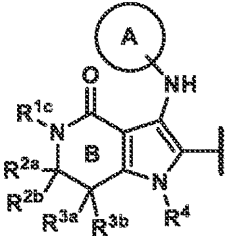
部分が



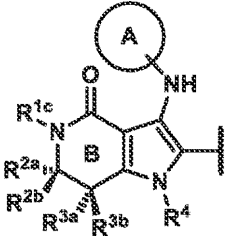
50

である、本発明1001～1409のいずれかの化合物。

[本発明1411]



部分が



である、本発明1001～1409のいずれかの化合物。

[本発明1412]

表C1に示された化合物またはその薬学的に許容される塩からなる群より選択される、本発明1001の化合物。

[本発明1413]

本発明1001～1412のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される希釈剤または担体とを含む、薬学的組成物。

[本発明1414]

その必要のある対象においてがんを処置するための方法であって、該対象に、治療上有効な量の本発明1001～1412のいずれかの化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物を投与することを含む、方法。

[本発明1415]

その必要のある対象においてがんを処置するための方法であって、(a)がんがEGFR遺伝子、EGFRキナーゼまたはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常と関連していると判定すること;および(b)該対象に、治療上有効な量の本発明1001～1412のいずれかの化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物を投与することを含む、方法。

[本発明1416]

対象におけるEGFR関連のがんの処置方法であって、EGFR関連のがんを有すると認定または診断された対象に、治療上有効な量の本発明1001～1412のいずれかの化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1383の薬学的組成物を投与することを含む、方法。

[本発明1417]

対象におけるEGFR関連のがんの処置方法であって:

(a)対象におけるがんがEGFR関連のがんであると判定すること;および

(b)該対象に、治療上有効な量の本発明1001～1412のいずれかの化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物を投与することを含む、方法。

[本発明1418]

治療上有効な量の本発明1001～1412のいずれかの化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物を、EGFR遺伝子、EGFRキナーゼまたはそ

10

20

30

40

50

これらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常を対象が有することを示す臨床記録を有する該対象に投与することを含む、対象の処置方法。

[本発明1419]

対象におけるがんがEGFR関連のがんであると判定する工程が、EGFR遺伝子、EGFRキナーゼタンパク質またはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常を検出するためのアッセイを該対象由来の試料において行なうことを含む、本発明1415および1417のいずれかの方法。

[本発明1420]

対象由来の試料を採取することをさらに含む、本発明1419の方法。

[本発明1421]

試料が生検試料である、本発明1420の方法。

[本発明1422]

アッセイが、シーケンシング、免疫組織化学、酵素結合免疫吸着アッセイおよび蛍光インサイチュールハイブリダイゼーション(FISH)からなる群より選択される、本発明1419~1421のいずれかの方法。

[本発明1423]

FISHがブレイクアパートFISH解析である、本発明1422の方法。

[本発明1424]

シーケンシングがパイロシーケンシングまたは次世代シーケンシングである、本発明1422の方法。

[本発明1425]

EGFR遺伝子、EGFRキナーゼタンパク質またはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常が、EGFR遺伝子内の1つまたは複数の点変異である、本発明1415、1418および1419のいずれかの方法。

[本発明1426]

EGFR遺伝子内の前記1つまたは複数の点変異が、以下の、表1aおよび表1bに例示するアミノ酸位置のうちの1つまたは複数の1つまたは複数のアミノ酸置換を有するEGFRタンパク質の翻訳をもたらす、本発明1425の方法。

[本発明1427]

前記1つまたは複数の点変異が、表1aおよび表1bの変異(例えば、L858R、G719S、G719C、G719A、L861Q、エクソン19欠失および/またはエクソン20挿入)から選択される、本発明1426の方法。

[本発明1428]

前記1つまたは複数の点変異が、EGFR阻害剤耐性変異(例えば、L718Q、L747S、D761Y、T790M、C797S、T854A)である、本発明1426の方法。

[本発明1429]

EGFR遺伝子内の前記1つまたは複数の点変異が、ヒトEGFR遺伝子のエクソン19欠失を含む、本発明1426の方法。

[本発明1430]

前記1つまたは複数の変異が、ヒトEGFR遺伝子のEGFRエクソン20挿入である、本発明1426の方法。

[本発明1431]

ヒトEGFR遺伝子のエクソン20挿入が:V769_D770insX、D770_N771insX、N771_P772insX、P772_H773insXおよびH773_V774insXから選択される、本発明1428の方法。

[本発明1432]

ヒトEGFR遺伝子のエクソン20挿入が:Y772_A775dup、A775_G776insYVMA、G776delinsVC、G776delinsVV、V777_G778insGSPおよびP780_Y781insGSPから選択される、本発明1428または1429の方法。

[本発明1433]

10

20

30

40

50

EGFR関連のがんが:口腔がん、口腔咽頭がん、鼻咽腔がん、呼吸器のがん、尿生殖器のがん、消化器がん、中枢神経系または末梢神経系の組織のがん、内分泌系または神経内分泌系のがん、造血器がん、神経膠腫、肉腫、癌、リンパ腫、黒色腫、線維腫、髄膜腫、脳のがん、口腔咽頭がん、鼻咽腔がん、腎がん、胆管がん、褐色細胞腫リー・フラウメニ腫瘍、甲状腺がん、副甲状腺がん、下垂体部腫瘍、副腎腫瘍、骨原性肉腫腫瘍、乳がん、肺がん、頭頸部がん、前立腺がん、食道がん、気管のがん、肝臓がん、膀胱がん、胃がん、膵臓がん、卵巣がん、子宮がん、子宮頸がん、精巣がん、結腸がん、直腸がんおよび皮膚がんからなる群より選択される、本発明1426、1427および1329~1432のいずれかの方法。

[本発明1434]

EGFR関連のがんが:肺がん、膵臓がん、頭頸部がん、黒色腫、結腸がん、腎がん、白血病、グリア芽腫または乳がんからなる群より選択される、本発明1417および1419~1433のいずれかの方法。

[本発明1435]

肺がんが非小細胞肺がんである、本発明1433または1434の方法。

[本発明1436]

がんがHER2関連のがんである、本発明1414~1435のいずれかの方法。

[本発明1437]

HER2関連のがんが、HER2遺伝子、HER2キナーゼまたはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常と関連している、本発明1436の方法。

[本発明1438]

対象におけるがんがHER2関連のがんであると判定することが、HER2遺伝子、HER2キナーゼタンパク質またはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常を検出するためのアッセイを該対象由来の試料において行なうことを含む、本発明1436および1437のいずれかの方法。

[本発明1439]

対象由来の試料を採取することをさらに含む、本発明1438の方法。

[本発明1440]

試料が生検試料である、本発明1439の方法。

[本発明1441]

アッセイが、シーケンシング、免疫組織化学、酵素結合免疫吸着アッセイおよび蛍光インサイチュールハイブリダイゼーション(FISH)からなる群より選択される、本発明1438~1440のいずれかの方法。

[本発明1442]

シーケンシングがパイロシークエンシングまたは次世代シーケンシングである、本発明1441の方法。

[本発明1443]

HER2遺伝子、HER2キナーゼタンパク質またはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常が、HER2遺伝子内の1つまたは複数の点変異である、本発明1437~1442のいずれかの方法。

[本発明1444]

HER2遺伝子内の前記1つまたは複数の点変異が、以下の、表3に例示するアミノ酸位置のうちの1つまたは複数に1つまたは複数のアミノ酸置換を有するHER2タンパク質の翻訳をもたらす、本発明1443の方法。

[本発明1445]

前記1つまたは複数の点変異が、表3の変異(例えば、S310F、S310Y、R678Q、R678W、R678P、I767M、V773M、V777LおよびV842I)から選択される、本発明1444の方法。

[本発明1446]

がんが:非小細胞肺がん、膵臓がんおよび結腸直腸がんからなる群より選択される、本

10

20

30

40

50

発明1414～1445のいずれかの方法。

[本発明1447]

追加の療法または治療用薬剤を対象に施すことをさらに含む、本発明1414～1446のいずれかの方法。

[本発明1448]

前記追加の療法または治療用薬剤が、放射線療法、細胞傷害性化学療法薬、キナーゼ標的治療薬、アポトーシス調節薬、シグナル伝達阻害剤、免疫標的療法および血管新生標的療法から選択される、本発明1447の方法。

[本発明1449]

前記追加の治療用薬剤が、1種または複数種のキナーゼ標的治療薬から選択される、本発明1448の方法。

10

[本発明1450]

前記追加の治療用薬剤がチロシンキナーゼ阻害剤である、本発明1449の方法。

[本発明1451]

前記追加の治療用薬剤が第2のEGFR阻害剤である、本発明1450の方法。

[本発明1452]

前記追加の治療用薬剤が、オシメルチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、ラパチニブ、ネラチニブ、AZD-9291、CL-387785、CO-1686、WZ4002およびその組合せから選択される、本発明1447の方法。

[本発明1453]

前記追加の治療用薬剤が、本発明1001～1412のいずれかの第2の化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物である、本発明1447の方法。

20

[本発明1454]

前記追加の治療用薬剤がHER2阻害剤である、本発明1447の方法。

[本発明1455]

HER2阻害剤が、トラスツズマブ、ペルツズマブ、トラスツズマブエムタンシン、ラパチニブ、KU004、ネラチニブ、ダコミチニブ、アファチニブ、ツカチニブ、エルロチニブ、ピロチニブ、ポジオチニブ、CP-724714、CUDC-101、サピチニブ(AZD8931)、タネスピマイシン(17-AAG)、IPI-504、PF299、ペリチニブ、S-22261 1およびAEE-788から選択される、本発明1454の方法。

30

[本発明1456]

本発明1001～1412のいずれかの化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物と、前記追加の治療用薬剤とが、別々の投薬物として同時に投与される、本発明1447～1455のいずれかの方法。

[本発明1457]

本発明1001～1412のいずれかの化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物と、前記追加の治療用薬剤とが、別々の投薬物として任意の順序で逐次投与される、本発明1447～1455のいずれかの方法。

[本発明1458]

40

がんを有する対象の処置方法であって:

(a) 1回または複数回の用量の第1のEGFR阻害剤を該対象に、ある期間、投与すること;

(b) 工程(a)の第1のEGFR阻害剤での処置に対する耐性の増大をがん細胞または腫瘍に付与する少なくとも1つのEGFR阻害剤耐性変異を、該対象から採取された試料中のがん細胞が有するかどうかを、(a)の後に判定すること;および

(c) 工程(a)の第1のEGFR阻害剤での処置に対する耐性の増大をがん細胞または腫瘍に付与する少なくとも1つのEGFR阻害剤耐性変異を有するがん細胞を該対象が有すると判定された場合、本発明1001～1412のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩を、単独療法として、または別の抗がん剤と併用して該対象に投与すること;ある

50

いは

(d) 工程(a)の第1のEGFR阻害剤での処置に対する耐性の増大をがん細胞または腫瘍に付与する少なくとも1つのEGFR阻害剤耐性変異を有するがん細胞を該対象が有すると判定されなかった場合、追加の用量の工程(a)の第1のEGFR阻害剤を該対象に投与すること

を含む、方法。

[本発明1459]

工程(c)の抗がん剤が、第2のEGFR阻害剤、免疫療法、HER2阻害剤またはその組合せである、本発明1458の方法。

[本発明1460]

工程(c)の抗がん剤が、工程(a)で投与された第1のEGFR阻害剤である、本発明1458の方法。

[本発明1461]

対象に追加の用量の工程(a)のEGFRの第1の阻害剤が投与され、方法が、(e)該対象に別の抗がん剤を投与することをさらに含む、本発明1458の方法。

[本発明1462]

工程(e)の抗がん剤が、第2のEGFR阻害剤、免疫療法またはその組合せである、本発明1461の方法。

[本発明1463]

工程(e)の抗がん剤が、本発明1001~1412のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩である、本発明1461の方法。

[本発明1464]

EGFR阻害剤耐性変異が、718位、747位、761位、790位、797位または854位のアミノ酸置換(例えば、L718Q、L747S、D761Y、T790M、C797S、T854A)である、本発明1458~1463のいずれかの方法。

[本発明1465]

対象におけるEGFR関連のがんの処置方法であって、1つまたは複数のEGFR阻害剤耐性変異を有するEGFR関連のがんを有すると認定または診断された対象に、治療上有効な量の本発明1001~1412のいずれかの化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物を投与することを含む、方法。

[本発明1466]

対象におけるEGFR関連のがんの処置方法であって:

(a) 対象におけるがんが1つまたは複数のEGFR阻害剤耐性変異を有すると判定すること;および

(b) 該対象に、治療上有効な量の本発明1001~1412のいずれかの化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物を投与することを含む、方法。

[本発明1467]

がんを有する対象の処置方法であって:

(a) がんを有しておりかつ以前に1回または複数回の用量の第1のEGFR阻害剤を投与された対象から採取された試料中のがん細胞が、該対象に以前に投与された第1のEGFR阻害剤での処置に対する耐性の増大をがん細胞または腫瘍に対して付与する1つまたは複数のEGFR阻害剤耐性変異を有するかどうかを判定すること;および

(b) 該対象に以前に投与された該第1のEGFR調節薬での処置に対する耐性の増大をがん細胞または腫瘍に対して付与する少なくとも1つのEGFR阻害剤耐性変異を有するがん細胞を該対象が有すると判定された場合、本発明1001~1412のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩を、単独療法として、または別の抗がん剤と併用して該対象に投与すること;あるいは

(c) 該対象に以前に投与された該第1のEGFR調節薬での処置に対する耐性の増大をがん細胞または腫瘍に対して付与する少なくとも1つのEGFR調節薬耐性変異を有するがん

10

20

30

40

50

細胞を該対象が有すると判定されなかった場合、追加の用量の該第1のEGFR調節薬を該対象に投与すること

を含む、方法。

[本発明1468]

工程(b)の抗がん剤が第2のEGFR阻害剤、免疫療法、HER2阻害剤またはその組合せである、本発明1467の方法。

[本発明1469]

工程(b)の抗がん剤が、対象に以前に投与された第1のEGFR阻害剤である、本発明1467の方法。

[本発明1470]

対象に、該対象に以前に投与された第1のEGFR阻害剤が追加の用量で投与され、方法が、(d)該対象に別の抗がん剤を投与することをさらに含む、本発明1467の方法。

[本発明1471]

工程(d)の抗がん剤が、第2のEGFR阻害剤、免疫療法またはその組合せである、本発明1470の方法。

[本発明1472]

工程(d)の抗がん剤が、本発明1001~1412のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩である、本発明1470の方法。

[本発明1473]

第2のEGFR阻害剤が、オシメルチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、ラパチニブ、ネラチニブ、AZD-9291、CL-387785、CO-1686、WZ4002およびその組合せから選択される、本発明1472の方法。

[本発明1474]

がんが:非小細胞肺癌、膵臓がんおよび結腸直腸がんからなる群より選択される、本発明1465~1473のいずれかの方法。

[本発明1475]

がんが、HER2遺伝子、HER2キナーゼまたはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常と関連している、本発明1465~1474のいずれかの方法。

[本発明1476]

HER2遺伝子、HER2キナーゼタンパク質またはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常が、HER2遺伝子内の1つまたは複数の点変異である、本発明1475の方法。

[本発明1477]

HER2遺伝子内の前記1つまたは複数の点変異が、以下の、表3に例示するアミノ酸位置のうちの1つまたは複数に1つまたは複数のアミノ酸置換を有するHER2タンパク質の翻訳をもたらす、本発明1476の方法。

[本発明1478]

前記1つまたは複数の点変異が、表3の変異(例えば、S310F、S310Y、R678Q、R678W、R678P、I767M、V773M、V777LおよびV842I)から選択される、本発明1477の方法。

[本発明1479]

哺乳動物細胞を有効な量の本発明1001~1412のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩と接触させることを含む、哺乳動物細胞のEGFRを調節するための方法。

[本発明1480]

接触がインピボで行なわれる、本発明1479の方法。

[本発明1481]

接触がインピトロで行なわれる、本発明1479の方法。

[本発明1482]

哺乳動物細胞が哺乳動物がん細胞である、本発明1479~1481のいずれかの方法。

[本発明1483]

10

20

30

40

50

哺乳動物がん細胞が、EGFR関連の哺乳動物がん細胞である、本発明1482の方法。

[本発明1484]

前記細胞が、EGFR遺伝子、EGFRキナーゼタンパク質またはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常を有する、本発明1479～1483のいずれかの方法。

[本発明1485]

EGFR遺伝子、EGFRキナーゼタンパク質またはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常が、EGFR遺伝子内の1つまたは複数の点変異である、本発明1484の方法。

[本発明1486]

EGFR遺伝子内の前記1つまたは複数の点変異が、以下の、表1aおよび1bに例示するアミノ酸位置のうちの1つまたは複数に1つまたは複数のアミノ酸置換を有するEGFRタンパク質の翻訳をもたらす、本発明1485の方法。

[本発明1487]

前記1つまたは複数の点変異が、表1aおよび1bの変異（例えば、L858R、G719S、G719C、G719A、L861Q、エクソン19欠失および/またはエクソン20挿入）から選択される、本発明1486の方法。

[本発明1488]

前記1つまたは複数の点変異が、EGFR阻害剤耐性変異（例えば、L718Q、L747S、D761Y、T790M、C797S、T854A）である、本発明1485の方法。

[本発明1489]

EGFR遺伝子内の前記1つまたは複数の点変異が、ヒトEGFR遺伝子のエクソン19欠失を含む、本発明1485の方法。

[本発明1490]

前記1つまたは複数の点変異が、ヒトEGFR遺伝子のEGFRエクソン20挿入である、本発明1485の方法。

[本発明1491]

ヒトEGFR遺伝子のエクソン20挿入が:A767_V769insX、V769_D770insX、D770_N771insX、N771_P772insX、P772_H773insXおよびH773_V774insXから選択される、本発明1490の方法。

[本発明1492]

ヒトEGFR遺伝子のエクソン20挿入が:A767_V769dupASV、V769_D770insASV、D770_N771insNPG、D770_N771insNPY、D770_N771insSVD、D770_N771insGL、N771_H773dupNPH、N771_P772insN、N771_P772insH、N771_P772insV、P772_H773insDNP、P772_H773insPNP、H773_V774insNPH、H773_V774insH、H773_V774insPH、H773_V774insAHおよびP772_H773insPNPから選択される、本発明1491の方法。

[本発明1493]

その必要のある対象においてがんを処置するための方法であって、(a)がんがHER2遺伝子、HER2キナーゼまたはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常と関連していると判定すること;および(b)該対象に、治療上有効な量の本発明1001～1412のいずれかの化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物を投与することを含む、方法。

[本発明1494]

HER2関連のがんを有すると認定または診断された対象に、治療上有効な量の本発明1001～1412のいずれかの化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物を投与することを含む、対象におけるHER2関連のがんの処置方法。

[本発明1495]

(a) 対象におけるがんがHER2関連のがんであると判定すること;および
(b) 該対象に、治療上有効な量の本発明1001～1412のいずれかの化合物もしくは

10

20

30

40

50

その薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物を投与することを含む、対象におけるHER2関連のがんの処置方法。

[本発明1496]

治療上有効な量の本発明1001～1412のいずれかの化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物を、HER2遺伝子、HER2キナーゼまたはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常を対象が有することを示す臨床記録を有する該対象に投与することを含む、対象の処置方法。

[本発明1497]

対象におけるがんがHER2関連のがんでであると判定する工程が、HER2遺伝子、HER2キナーゼタンパク質またはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常を検出するためのアッセイを該対象由来の試料において行なうことを含む、本発明1493および1495のいずれかの方法。

[本発明1498]

対象由来の試料を採取することをさらに含む、本発明1497の方法。

[本発明1499]

試料が生検試料である、本発明1498の方法。

[本発明1500]

アッセイが、シーケンシング、免疫組織化学、酵素結合免疫吸着アッセイおよび蛍光インサイチュールハイブリダイゼーション(FISH)からなる群より選択される、本発明1493～1499のいずれかの方法。

[本発明1501]

FISHがブレイクアパートFISH解析である、本発明1500の方法。

[本発明1502]

シーケンシングがパイロシークエンシングまたは次世代シーケンシングである、本発明1500の方法。

[本発明1503]

HER2遺伝子、HER2キナーゼタンパク質またはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常が、HER2遺伝子内の1つまたは複数の点変異である、本発明1493、1496および1497のいずれかの方法。

[本発明1504]

HER2遺伝子内の前記1つまたは複数の点変異が、以下の、表3に例示するアミノ酸位置のうちの1つまたは複数に1つまたは複数のアミノ酸置換を有するHER2タンパク質の翻訳をもたらす、本発明1503の方法。

[本発明1505]

前記1つまたは複数の点変異が、表3の変異(例えば、S310F、S310Y、R678Q、R678W、R678P、I767M、V773M、V777LおよびV842I)から選択される、本発明1503の方法。

[本発明1506]

HER2遺伝子、HER2キナーゼタンパク質またはそれらのいずれかの発現もしくは活性もしくはレベルの調節異常が、ヒトHER2遺伝子のエクソン20挿入である、本発明1492、1495および1496のいずれかの方法。

[本発明1507]

ヒトHER2遺伝子のエクソン20挿入が:774位、775位、776位、777位、778位および780位から選択される位置のアミノ酸の欠失である、本発明1506の方法。

[本発明1508]

ヒトHER2遺伝子のエクソン20挿入が:M774AYVM、M774del insWLV、A775_G776insYVMA、A775_G776insAVMA、A775_G776insSVMA、A775_G776insVAG、A775insV G776C、A775_G776insI、G776del insVC2、G776del insVV、G776del insLC、G776C V777insC、G776C V777insV、V777_G778insCG、G778_S779insCPGおよびP780_Y781insGSPから選択される、本発明15

10

20

30

40

50

07の方法。

[本発明1509]

HER2関連のがんが、結腸がん、肺がんまたは乳がんからなる群より選択される、本発明1494、1495および1497のいずれかの方法。

[本発明1510]

肺がんが非小細胞肺がんである、本発明1509の方法。

[本発明1511]

追加の療法または治療用薬剤を対象に施すことをさらに含む、本発明1496～1510のいずれかの方法。

[本発明1512]

前記追加の療法または治療用薬剤が、放射線療法、細胞傷害性化学療法薬、キナーゼ標的治療薬、アポトーシス調節薬、シグナル伝達阻害剤、免疫標的療法および血管新生標的療法から選択される、本発明1511の方法。

[本発明1513]

前記追加の治療用薬剤が、本発明1001～1412のいずれかの第2の化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物である、本発明1511の方法。

[本発明1514]

前記追加の治療用薬剤が、1種または複数種のキナーゼ標的治療薬から選択される、本発明1511の方法。

[本発明1515]

前記追加の治療用薬剤がチロシンキナーゼ阻害剤である、本発明1511の方法。

[本発明1516]

前記追加の治療用薬剤がEGFR阻害剤である、本発明1511の方法。

[本発明1517]

前記追加の治療用薬剤が、オシメルチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、ラパチニブ、ネラチニブ、AZD-9291、CL-387785、CO-1686、WZ4002およびその組合せから選択される、本発明1511の方法。

[本発明1518]

前記追加の治療用薬剤がHER2阻害剤である、本発明1511の方法。

[本発明1519]

HER2阻害剤が、トラスツズマブ、ペルツズマブ、トラスツズマブエムタンシン、ラパチニブ、KU004、ネラチニブ、ダコミチニブ、アファチニブ、ツカチニブ、エルロチニブ、ピロチニブ、ポジオチニブ、CP-724714、CUDC-101、サピチニブ(AZD8931)、タネスピマイシン(17-AAG)、IPI-504、PF299、ペリチニブ、S-22261 1およびAEE-788から選択される、本発明1518の方法。

[本発明1520]

本発明1001～1412のいずれかの化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物と、前記追加の治療用薬剤とが、別々の投薬物として同時に投与される、本発明1514～1519のいずれかの方法。

[本発明1521]

本発明1001～1412のいずれかの化合物もしくはその薬学的に許容される塩または本発明1413の薬学的組成物と、前記追加の治療用薬剤とが、別々の投薬物として任意の順序で逐次投与される、本発明1514～1519のいずれかの方法。

本発明の1つまたは複数の態様の詳細を添付の図面および以下の説明に示す。本発明の他の特長および利点は本説明および図面から、ならびに特許請求の範囲から自明となろう。

10

20

30

40

50