

【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4年7月13日(2022.7.13)

【国際公開番号】WO2020/012337

【公表番号】特表2021-529812(P2021-529812A)

【公表日】令和3年11月4日(2021.11.4)

【出願番号】特願2021-500409(P2021-500409)

【国際特許分類】

C 0 7 D 4 0 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 P 3 5 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5 (2 0 0 6 . 0 1)

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

10

【 F I 】

C 0 7 D 4 0 1 / 0 4

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

A 6 1 P 3 5 / 0 2

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5

C 0 7 D 4 0 1 / 1 4

20

【手続補正書】

【提出日】令和4年7月5日(2022.7.5)

【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】

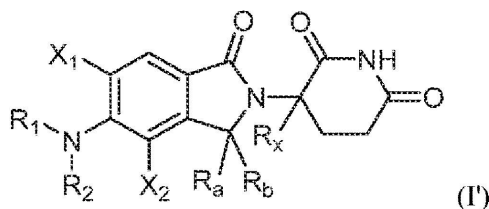
30

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I')

【化1】



40

(式中、

X₁及びX₂は、それぞれ独立して、H、(C₁~C₄)アルキル、(C₁~C₆)アルコキシ、(C₁~C₄)ハロアルキル、(C₁~C₆)ハロアルコキシ、(C₃~C₇)シクロアルキル、ハロゲン、CN、-OH、又は-NH₂であり；

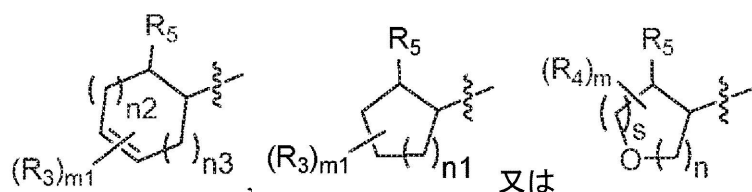
R_xは、H又はDであり；

それぞれのR_a及びR_bは、独立して、H若しくはDであり、又はR_a及びR_bは、それらが付着している原子と一緒に、=(O)を形成しており；

R₁は、

50

【化 2】



であり；

R_2 は、 H 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、若しくは $(C_3 \sim C_6)$ シクロアルキルであり；又は 10

R_2 及び R_7 は、それらが付着している窒素原子と一緒に、6 若しくは 7 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれの R_3 は、独立して、それぞれの出現において、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 CN 、 $-OH$ 、若しくは $-NH_2$ であり；又は

2つの R_3 は、それらが付着している炭素原子と一緒に、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル若しくは O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 4 ~ 7 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；又は 2つの R_3 は、隣接炭素原子上に存在する場合、一緒に、フェニル若しくは O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリアル環を形成しており；又は 20

R_3 及び R_7 は、それらが付着している窒素及び炭素原子と一緒に、それぞれ独立して、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、ハロゲン、 $-OH$ 、 CN 、及び $-NH_2$ から選択される 1 ~ 4 つの置換基により場合により置換されている、 O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 2 個の追加のヘテロ原子を場合により含む 5 若しくは 6 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれの R_4 は、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $-OH$ 、又は $-NH_2$ であり；

R_5 は、 $-OR_6$ 又は $-NR_7R_7$ であり； 30

R_6 は、 H 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、 $-C(O)(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロシクロアルキル、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリアル、又は O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリアルであり、前記アルキルは、それぞれ独立して、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリアル並びに O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 又は 6 員ヘテロアリアルから選択される 1 ~ 3 つの置換基により場合により置換されており；

R_7 及び R_7 は、それぞれ独立して、 H 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロシクロアルキル、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリアル、若しくは O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリアルであり、前記アルキルは、1 ~ 3 つの R_8 により場合により置換されており、前記シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリアル、及びヘテロアリアルは、1 ~ 4 つの R_{11} により場合により置換されており；又は 40

R_7 及び R_7 は、それらが付着している窒素原子と一緒に、1 ~ 4 つの R_9 により場合により置換されている、 O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 2 個の追加のヘテロ原子を場合により含む 4 ~ 7 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；又は

R_2 及び R_7 は、それらが付着している窒素原子と一緒に、6 若しくは 7 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；又は

R_3 及び R_7 は、それらが付着している窒素及び炭素原子と一緒に、それぞれ独立して、 50

(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₁ ~ C₆)ハロアルキル、ハロゲン、-OH、CN、及び-NH₂から選択される1~4つの置換基により場合により置換されている、O、N、及びSから選択される1~2個の追加のヘテロ原子を場合により含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれのR₈は、-C(O)OH、(C₃ ~ C₇)シクロアルキル、O、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む4~7員ヘテロシクロアルキル環、(C₆ ~ C₁₀)アリアル、又はO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルであり、前記シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリアル、及びヘテロアリアルは、1~4つのR₁₀により場合により置換されており；

それぞれのR₉は、独立して、それぞれの出現において、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₁ ~ C₆)アルコキシ、(C₁ ~ C₆)ハロアルキル、(C₁ ~ C₆)ハロアルコキシ、ハロゲン、-OH、CN、-NR₁₂R₁₃、又は-NH₂であり、前記アルコキシは、独立して、(C₃ ~ C₇)シクロアルキル、O、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む4~7員ヘテロシクロアルキル環、(C₆ ~ C₁₀)アリアル、及びO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルから選択される1~3つの置換基により場合により置換されており；又は

2つのR₉は、それらが付着している原子と一緒に、(C₅ ~ C₇)シクロアルキル若しくはO、N、及びSから選択される1~2個のヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれのR₁₀は、独立して、それぞれの出現において、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₁ ~ C₆)ハロアルキル、(C₁ ~ C₆)アルコキシ、(C₁ ~ C₆)ハロアルコキシ、ハロゲン、-OH、CN、若しくは-NH₂であり；又は

2つのR₁₀は、それらが付着している原子と一緒に、(C₅ ~ C₇)シクロアルキル若しくは1つ以上の(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₁ ~ C₆)ハロアルキル、ハロゲン、-OH、CN、若しくは-NH₂により場合により置換されている、O、N、及びSから選択される1~2個のヘテロ原子を含む5~7員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれのR₁₁は、独立して、それぞれの出現において、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₁ ~ C₆)ハロアルキル、(C₁ ~ C₆)アルコキシ、(C₁ ~ C₆)ハロアルコキシ、ハロゲン、-OH、CN、又は-NH₂であり；

R₁₂及びR₁₃は、それぞれ独立して、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₁ ~ C₆)ハロアルキル、(C₃ ~ C₇)シクロアルキル、O、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む4~7員ヘテロシクロアルキル環、(C₆ ~ C₁₀)アリアル、並びにO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5又は6員ヘテロアリアルから選択され；

m及びm₁は、それぞれ独立して、0、1又は2であり；

n₁は、0、1、2、又は3であり；

n₂及びn₃は、それぞれ独立して、1又は2であり；

それぞれのs及びnは、独立して、1、2、又は3であり、s+nは、4である)の化合物

又は薬学的に許容可能なそれらの塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、及び互変異性体。

【請求項2】

式(I)：

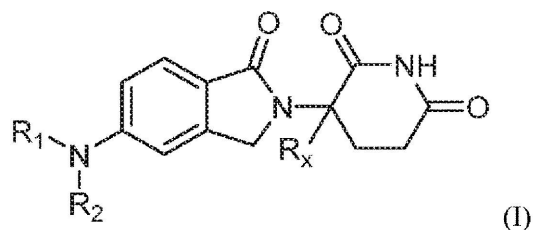
10

20

30

40

【化3】



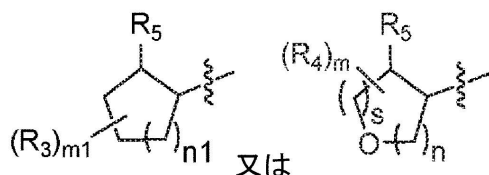
(式中、

Rxは、H又はDであり；

10

R1は、

【化4】



であり；

20

R2は、H、(C1~C6)アルキル、(C1~C6)ハロアルキル、若しくは(C3~C6)シクロアルキルであり；又は

R2及びR7は、それらが付着している窒素原子と一緒に、6若しくは7員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれのR3は、独立して、それぞれの出現において、(C1~C6)アルキル、(C1~C6)アルコキシ、(C1~C6)ハロアルキル、(C1~C6)ハロアルコキシ、ハロゲン、CN、-OH、若しくは-NH2であり；又は

2つのR3は、それらが付着している炭素原子と一緒に、(C3~C7)シクロアルキル若しくはO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む4~7員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；又は2つのR3は、隣接炭素原子上に存在する場合、一緒に、フェニル若しくはO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアル環を形成しており；又は

30

R3及びR7は、それらが付着している窒素及び炭素原子と一緒に、それぞれ独立して、(C1~C6)アルキル、(C1~C6)ハロアルキル、ハロゲン、-OH、CN、及び-NH2から選択される1~4つの置換基により場合により置換されている、O、N、及びSから選択される1~2個の追加のヘテロ原子を場合により含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれのR4は、(C1~C6)アルキル、(C1~C6)アルコキシ、(C1~C6)ハロアルキル、(C1~C6)ハロアルコキシ、ハロゲン、-OH、又は-NH2であり；

40

R5は、-OR6又は-NR7R7であり；

R6は、H、(C1~C6)アルキル、(C1~C6)ハロアルキル、-C(O)(C1~C6)アルキル、(C3~C7)シクロアルキル、O、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル、(C6~C10)アリアル、又はO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルであり、前記アルキルは、それぞれ独立して、(C6~C10)アリアル並びにO、N、及びSから選択される1~3個のヘテロ原子を含む5又は6員ヘテロアリアルから選択される1~3つの置換基により場合により置換されており；

R7及びR7は、それぞれ独立して、H、(C1~C6)アルキル、(C1~C6)ハロアルキル、(C3~C7)シクロアルキル、O、N、及びSから選択される1~3個の

50

ヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロシクロアルキル、(C₆ ~ C₁₀)アリアル、若しくは O、N、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリアルであり、前記アルキルは、1 ~ 3 つの R₈ により場合により置換されており；又は

R₇ 及び R₇ は、それらが付着している窒素原子と一緒に、1 ~ 4 つの R₉ により場合により置換されている、O、N、及び S から選択される 1 ~ 2 個の追加のヘテロ原子を場合により含む 4 ~ 7 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；又は

R₂ 及び R₇ は、それらが付着している窒素原子と一緒に、6 若しくは 7 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；又は

R₃ 及び R₇ は、それらが付着している窒素及び炭素原子と一緒に、それぞれ独立して、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₁ ~ C₆)ハロアルキル、ハロゲン、-OH、CN、及び -NH₂ から選択される 1 ~ 4 つの置換基により場合により置換されている、O、N、及び S から選択される 1 ~ 2 個の追加のヘテロ原子を場合により含む 5 若しくは 6 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

10

それぞれの R₈ は、(C₃ ~ C₇)シクロアルキル、O、N、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 4 ~ 7 員ヘテロシクロアルキル環、(C₆ ~ C₁₀)アリアル、又は O、N、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリアルであり、前記シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリアル、及びヘテロアリアルは、1 ~ 4 つの R₁₀ により場合により置換されており；

それぞれの R₉ は、独立して、それぞれの出現において、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₁ ~ C₆)ハロアルキル、ハロゲン、-OH、CN、若しくは -NH₂ であり；又は 2 つの R₉ は、それらが付着している原子と一緒に、(C₅ ~ C₇)シクロアルキル若しくは O、N、及び S から選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を含む 5 ~ 7 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

20

それぞれの R₁₀ は、独立して、それぞれの出現において、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₁ ~ C₆)ハロアルキル、ハロゲン、-OH、CN、若しくは -NH₂ であり；又は 2 つの R₁₀ は、それらが付着している原子と一緒に、(C₅ ~ C₇)シクロアルキル若しくは 1 つ以上の (C₁ ~ C₆)アルキル、(C₁ ~ C₆)ハロアルキル、ハロゲン、-OH、CN、若しくは -NH₂ により場合により置換されている、O、N、及び S から選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を含む 5 ~ 7 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

30

m 及び m₁ は、それぞれ独立して、0、1、又は 2 であり；

n₁ は、0、1、2、又は 3 であり；

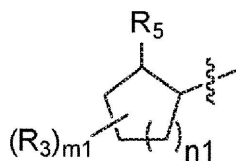
それぞれの s 及び n は、独立して、1、2、又は 3 であり、s + n は、4 である）

又は薬学的に許容可能なそれらの塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R₁ は、

【化 5】



40

である、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

n₁ は、1 又は 2 である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 5】

m₁ は、0 である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

50

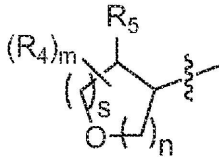
【請求項 6】

m 1 は、2 である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 7】

R 1 は、

【化 6】



10

である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

n は、2 であり、s は、1 又は 2 である、請求項 7 に記載の化合物。

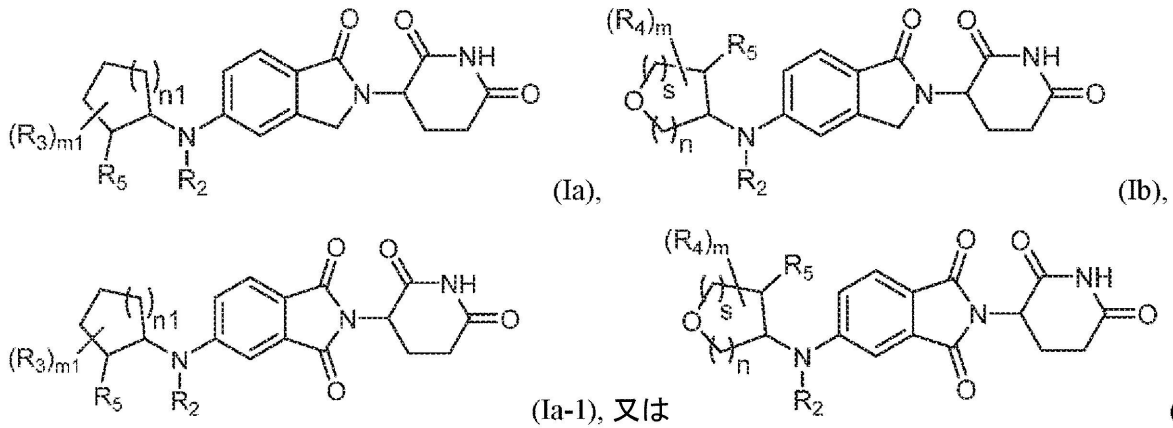
【請求項 9】

m は、0 又は 1 である、請求項 7 又は 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

式 (I a)、式 (I b)、式 (I a - 1) 若しくは式 (I b - 1) :

【化 7】



20

30

又は薬学的に許容可能なそれらの塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、及び互変異性体を有する、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

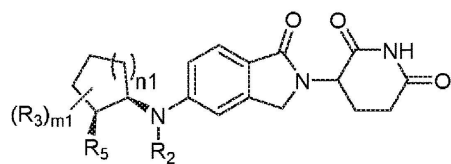
【請求項 11】

式 (I c)、式 (I d)、式 (I e)、式 (I f)、式 (I g)、式 (I h)、式 (I i)、式 (I j)、式 (I c - 1)、式 (I d - 1)、式 (I e - 1)、式 (I f - 1)、式 (I g - 1)、式 (I h - 1)、式 (I i - 1)、若しくは式 (I j - 1) :

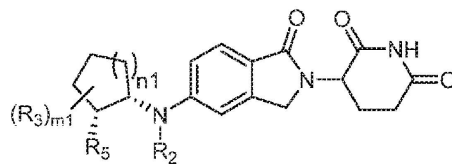
40

50

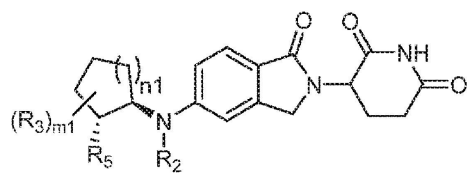
【化 8】



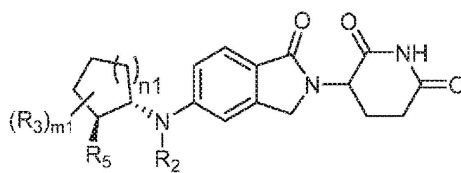
(Ic),



(Id),

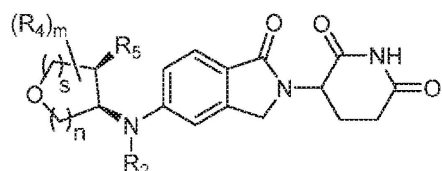


(Ie),

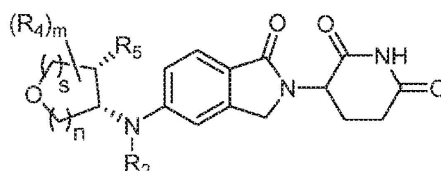


(If),

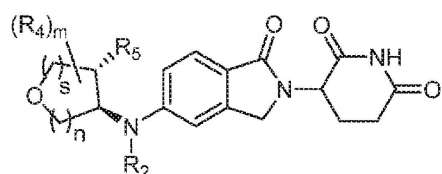
10



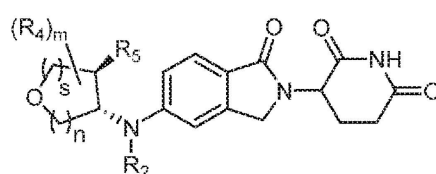
(Ig),



(Ih),

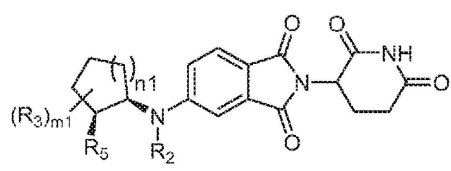


(Ii),

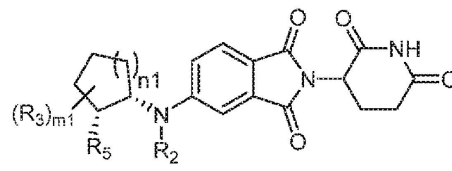


(Ij),

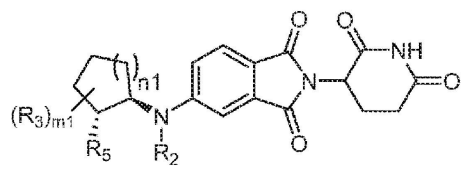
20



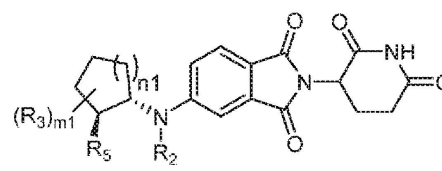
(Ic-1),



(Id-1),

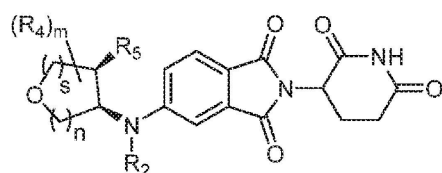


(Ie-1),

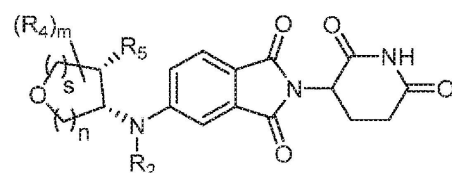


(If-1),

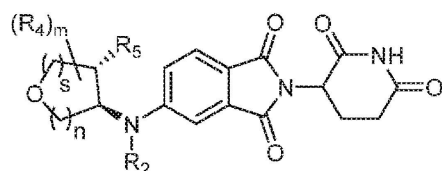
30



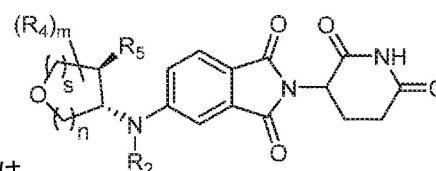
(Ig-1),



(Ih-1),



(Ii-1), 又は



(Ij-1)

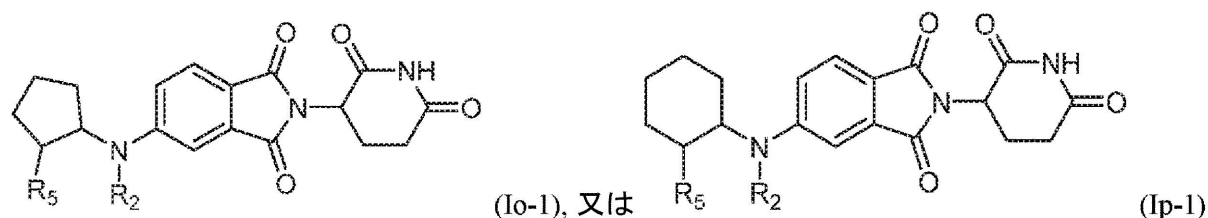
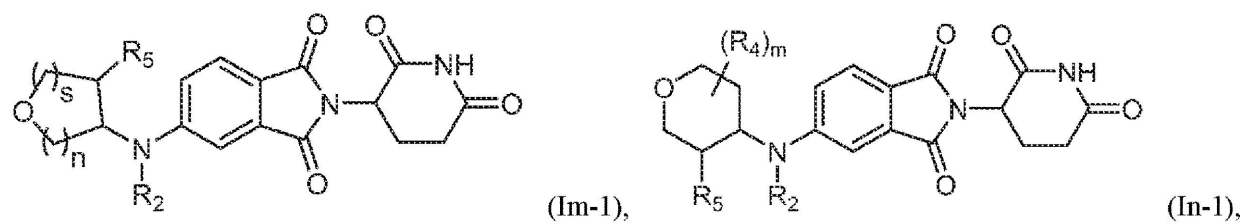
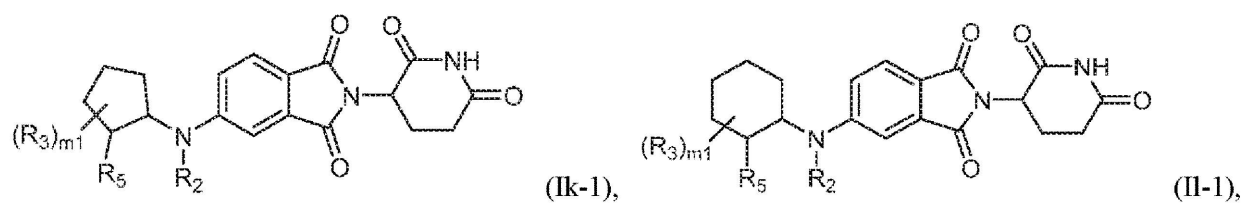
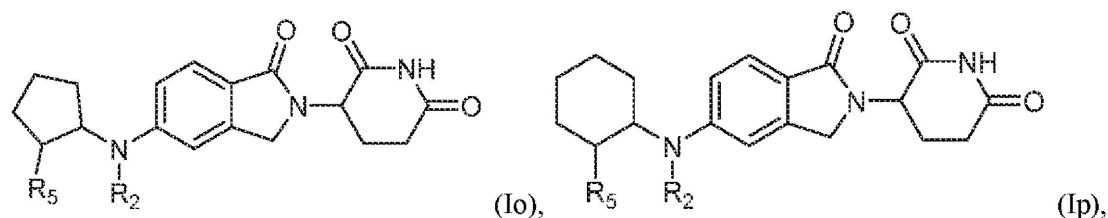
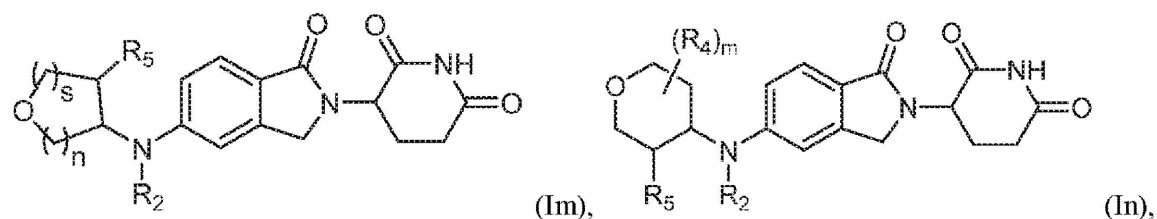
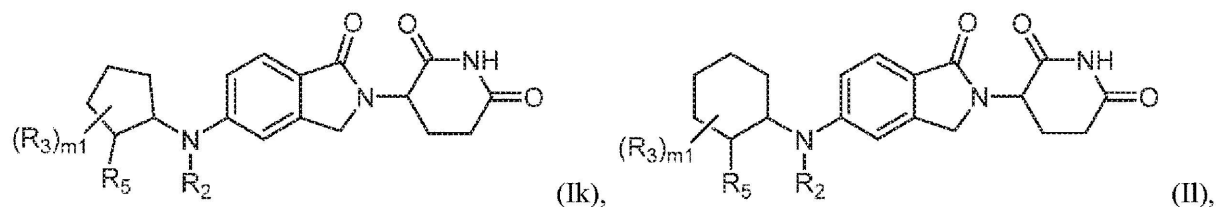
40

又は薬学的に許容可能なそれらの塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、及び互変異性体を有する、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

式 (I k)、式 (I l)、式 (I m)、式 (I n)、式 (I o)、式 (I p)、式 (I k - 1)、式 (I l - 1)、式 (I m - 1)、式 (I n - 1)、式 (I o - 1)、若しくは式 (I p - 1) :

【化 9】



又は薬学的に許容可能なそれらの塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、及び互変異性体を有する、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 13】

R₅ は、-OR₆ である、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 14】

R₅ は、-NR₇R₇ である、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 15】

式 (Iq)、式 (Ir)、式 (Is)、式 (It)、式 (Iq-1)、式 (Ir-1)、式 (Is-1)、若しくは式 (It-1) :

10

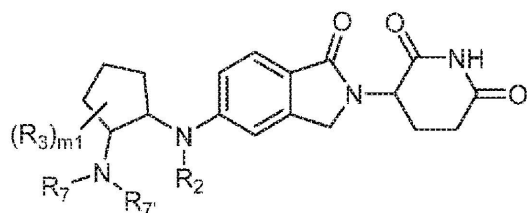
20

30

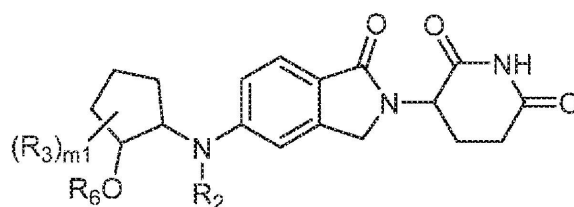
40

50

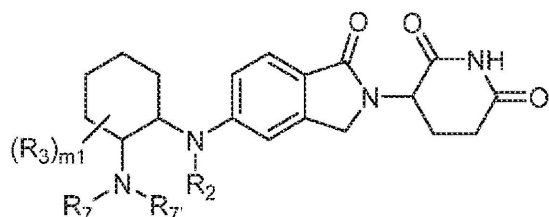
【化 1 0】



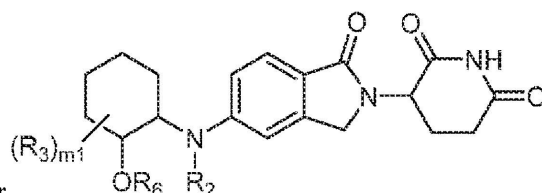
(Iq),



(Ir),

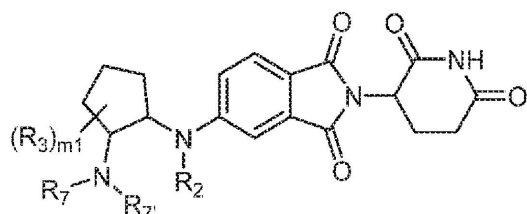


(Is), or

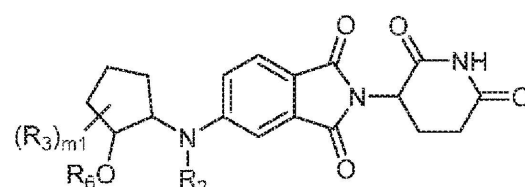


(It),

10

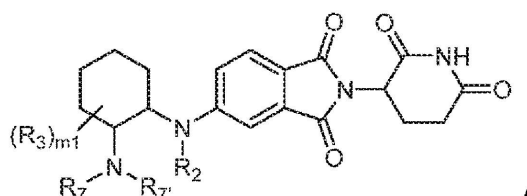


(Iq-1),

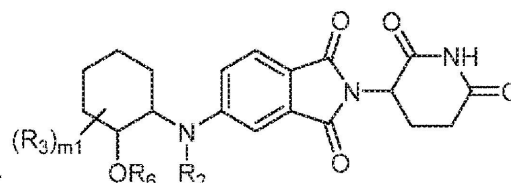


(Ir-1),

20



(Is-1), 又は



(It-1)

又は薬学的に許容可能なそれらの塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、及び互変異性体を有する、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

R₂ は、H 又はメチルである、請求項 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の化合物。

30

【請求項 1 7】

以下から選択される、請求項 1 に記載の化合物：

3 - (5 - (((1 S , 2 S) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - (((1 R , 2 S) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - (((1 S , 2 R) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - (((1 R , 2 R) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

40

3 - (5 - ((2 - ヒドロキシシクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - (メチル ((1 R , 2 R) - 2 - (メチルアミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - (メチル ((1 S , 2 R) - 2 - (メチルアミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - (メチル ((1 R , 2 S) - 2 - (メチルアミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - (メチル ((1 S , 2 S) - 2 - (メチルアミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

50

3 - (5 - ((1R, 2R) - 2 - (4, 4 - ジフルオロシクロヘキシル) アミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン;

3 - (5 - ((1R, 2S) - 2 - (4, 4 - ジフルオロシクロヘキシル) アミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン;

3 - (5 - (2 - (4, 4 - ジフルオロシクロヘキシル) アミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン;

rac-trans-2 - (2, 6 - ジオキソピペリジン - 3 - イル) - 5 - (オクタヒドロキノキサリン - 1 (2H) - イル) イソインドリン - 1, 3 - ジオン;

trans-3 - (5 - (メチル(2 - (メチルアミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2, 6 - ジオン; 及び

2 - (2, 6 - ジオキソピペリジン - 3 - イル) - 5 - (メチル(1S, 2S) - 2 - (メチルアミノ) シクロペンチル) アミノ) イソインドリン - 1, 3 - ジオン;

又は薬学的に許容可能なそれらの塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、及び互変異性体。

【請求項 18】

治療有効量の、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される担体又は賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 19】

少なくとも 1 つの追加の医薬品をさらに含む、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

IKZF2 タンパク質レベルの低下によって影響を受ける疾患又は障害の処置における使用のための、請求項 18 又は 19 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

IKZF2 を分解するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を含む医薬組成物。

【請求項 22】

IKZF2 タンパク質レベルの調節によって影響を受ける疾患又は障害を処置するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を含む医薬組成物。

【請求項 23】

IKZF2 タンパク質レベルを調節するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を含む医薬組成物。

【請求項 24】

細胞の増殖を低下させる方法において用いられる医薬組成物であって、前記方法は請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体を前記細胞に接触させることと、IKZF2 タンパク質レベルを低下させることとを含む医薬組成物。

【請求項 25】

癌を処置するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体を含む医薬組成物。

【請求項 26】

前記癌は、非小細胞肺癌 (NSCLC)、黒色腫、トリプルネガティブ乳癌 (TNBC)、上咽頭癌 (NPC)、マイクロサテライト安定性結腸直腸癌 (mssCRC)、胸腺腫、カルチノイド、急性骨髄性白血病及び消化管間質腫瘍 (GIST) から選択される、請

10

20

30

40

50

求項 25 に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

前記癌は、免疫応答が欠損している癌又は免疫原性の癌である、請求項 25 に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

対象における I K Z F 2 タンパク質レベルを低下させるための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項 29】

投与は、経口、非経口、皮下、注射又は点滴で行われる、請求項 21 ~ 28 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

I K Z F 2 タンパク質レベルの低下によって影響を受ける疾患又は障害を処置するための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1313

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1313】

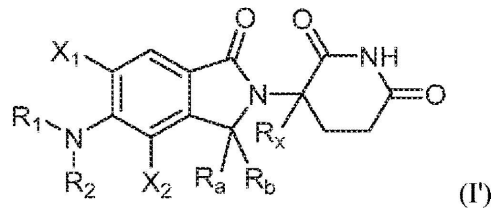
当業者は、本明細書に具体的に記載された特定の実施形態に対する多数の均等物を、日常的な実験のみを使用して認識又は確認することができるであろう。そのような均等物は、以下の特許請求の範囲に含まれることが意図される。

本発明は次の実施態様を含む。

[請求項 1]

式 (I')

【化 1】



(式中、

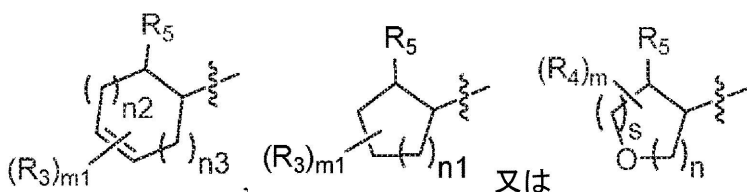
X_1 及び X_2 は、それぞれ独立して、H、(C₁~C₄)アルキル、(C₁~C₆)アルコキシ、(C₁~C₄)ハロアルキル、(C₁~C₆)ハロアルコキシ、(C₃~C₇)シクロアルキル、ハロゲン、CN、-OH、又は-NH₂であり；

R_x は、H又はDであり；

それぞれの R_a 及び R_b は、独立して、H若しくはDであり、又は R_a 及び R_b は、それらが付着している原子と一緒に、= (O) を形成しており；

R_1 は、

【化 2】



であり；

R_2 は、 H 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、若しくは $(C_3 \sim C_6)$ シクロアルキルであり；又は

R_2 及び R_7 は、それらが付着している窒素原子と一緒に、6若しくは7員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれの R_3 は、独立して、それぞれの出現において、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 CN 、 $-OH$ 、若しくは $-NH_2$ であり；又は

2つの R_3 は、それらが付着している炭素原子と一緒に、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル若しくは O 、 N 、及び S から選択される1～3個のヘテロ原子を含む4～7員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；又は2つの R_3 は、隣接炭素原子上に存在する場合、一緒に、フェニル若しくは O 、 N 、及び S から選択される1～3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアル環を形成しており；又は

R_3 及び R_7 は、それらが付着している窒素及び炭素原子と一緒に、それぞれ独立して、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、ハロゲン、 $-OH$ 、 CN 、及び $-NH_2$ から選択される1～4つの置換基により場合により置換されている、 O 、 N 、及び S から選択される1～2個の追加のヘテロ原子を場合により含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれの R_4 は、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $-OH$ 、又は $-NH_2$ であり；

R_5 は、 $-OR_6$ 又は $-NR_7R_7$ であり；

R_6 は、 H 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、 $-C(O)(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 O 、 N 、及び S から選択される1～3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリアル、又は O 、 N 、及び S から選択される1～3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルであり、前記アルキルは、それぞれ独立して、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリアル並びに O 、 N 、及び S から選択される1～3個のヘテロ原子を含む5又は6員ヘテロアリアルから選択される1～3つの置換基により場合により置換されており；

R_7 及び R_7 は、それぞれ独立して、 H 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 O 、 N 、及び S から選択される1～3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリアル、若しくは O 、 N 、及び S から選択される1～3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルであり、前記アルキルは、1～3つの R_8 により場合により置換されており、前記シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリアル、及びヘテロアリアルは、1～4つの R_{11} により場合により置換されており；又は

R_7 及び R_7 は、それらが付着している窒素原子と一緒に、1～4つの R_9 により場合により置換されている、 O 、 N 、及び S から選択される1～2個の追加のヘテロ原子を場合により含む4～7員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；又は

R_2 及び R_7 は、それらが付着している窒素原子と一緒に、6若しくは7員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；又は

R_3 及び R_7 は、それらが付着している窒素及び炭素原子と一緒に、それぞれ独立して、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、ハロゲン、 $-OH$ 、 CN 、及び $-NH_2$ から選択される1～4つの置換基により場合により置換されている、 O 、 N 、及び S から選択される1～2個の追加のヘテロ原子を場合により含む5若しくは6員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれの R_8 は、 $-C(O)OH$ 、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 O 、 N 、及び S から選択される1～3個のヘテロ原子を含む4～7員ヘテロシクロアルキル環、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリアル、又は O 、 N 、及び S から選択される1～3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリアルであり、前記シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリアル

10

20

30

40

50

、及びヘテロアリールは、1～4つのR₁₀により場合により置換されており；
 それぞれのR₉は、独立して、それぞれの出現において、(C₁～C₆)アルキル、(C₁～C₆)アルコキシ、(C₁～C₆)ハロアルキル、(C₁～C₆)ハロアルコキシ、ハロゲン、-OH、CN、-NR₁₂R₁₃、又は-NH₂であり、前記アルコキシは、独立して、(C₃～C₇)シクロアルキル、O、N、及びSから選択される1～3個のヘテロ原子を含む4～7員ヘテロシクロアルキル環、(C₆～C₁₀)アリール、及びO、N、及びSから選択される1～3個のヘテロ原子を含む5若しくは6員ヘテロアリールから選択される1～3つの置換基により場合により置換されており；又は

2つのR₉は、それらが付着している原子と一緒に、(C₅～C₇)シクロアルキル若しくはO、N、及びSから選択される1～2個のヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれのR₁₀は、独立して、それぞれの出現において、(C₁～C₆)アルキル、(C₁～C₆)ハロアルキル、(C₁～C₆)アルコキシ、(C₁～C₆)ハロアルコキシ、ハロゲン、-OH、CN、若しくは-NH₂であり；又は

2つのR₁₀は、それらが付着している原子と一緒に、(C₅～C₇)シクロアルキル若しくは1つ以上の(C₁～C₆)アルキル、(C₁～C₆)ハロアルキル、ハロゲン、-OH、CN、若しくは-NH₂により場合により置換されている、O、N、及びSから選択される1～2個のヘテロ原子を含む5～7員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれのR₁₁は、独立して、それぞれの出現において、(C₁～C₆)アルキル、(C₁～C₆)ハロアルキル、(C₁～C₆)アルコキシ、(C₁～C₆)ハロアルコキシ、ハロゲン、-OH、CN、又は-NH₂であり；

R₁₂及びR₁₃は、それぞれ独立して、(C₁～C₆)アルキル、(C₁～C₆)ハロアルキル、(C₃～C₇)シクロアルキル、O、N、及びSから選択される1～3個のヘテロ原子を含む4～7員ヘテロシクロアルキル環、(C₆～C₁₀)アリール、並びにO、N、及びSから選択される1～3個のヘテロ原子を含む5又は6員ヘテロアリールから選択され；

m及びm₁は、それぞれ独立して、0、1又は2であり；

n₁は、0、1、2、又は3であり；

n₂及びn₃は、それぞれ独立して、1又は2であり；

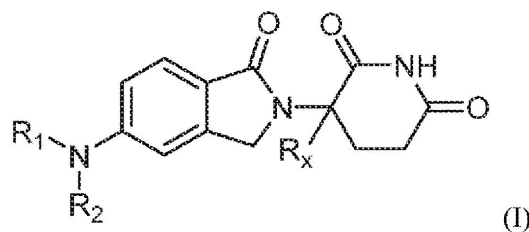
それぞれのs及びnは、独立して、1、2、又は3であり、s+nは、4である)の化合物

又は薬学的に許容可能なそれらの塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、及び互変異性体。

[請求項2]

式(I)：

【化3】



(式中、

R_xは、H又はDであり；

R₁は、

10

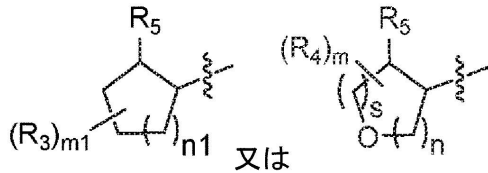
20

30

40

50

【化 4】



であり；

R_2 は、 H 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、若しくは $(C_3 \sim C_6)$ シクロアルキルであり；又は

10

R_2 及び R_7 は、それらが付着している窒素原子と一緒に、6 若しくは 7 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれの R_3 は、独立して、それぞれの出現において、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 CN 、 $-OH$ 、若しくは $-NH_2$ であり；又は

2つの R_3 は、それらが付着している炭素原子と一緒に、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル若しくは O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 4 ~ 7 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；又は 2つの R_3 は、隣接炭素原子上に存在する場合、一緒に、フェニル若しくは O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリール環を形成しており；又は

20

R_3 及び R_7 は、それらが付着している窒素及び炭素原子と一緒に、それぞれ独立して、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、ハロゲン、 $-OH$ 、 CN 、及び $-NH_2$ から選択される 1 ~ 4 つの置換基により場合により置換されている、 O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 2 個の追加のヘテロ原子を場合により含む 5 若しくは 6 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれの R_4 は、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルコキシ、ハロゲン、 $-OH$ 、又は $-NH_2$ であり；

R_5 は、 $-OR_6$ 又は $-NR_7R_7$ であり；

30

R_6 は、 H 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、 $-C(O)(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロシクロアルキル、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリール、又は O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールであり、前記アルキルは、それぞれ独立して、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリール並びに O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 又は 6 員ヘテロアリールから選択される 1 ~ 3 つの置換基により場合により置換されており；

R_7 及び R_7 は、それぞれ独立して、 H 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロシクロアルキル、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリール、若しくは O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールであり、前記アルキルは、1 ~ 3 つの R_8 により場合により置換されており；又は

40

R_7 及び R_7 は、それらが付着している窒素原子と一緒に、1 ~ 4 つの R_9 により場合により置換されている、 O 、 N 、及び S から選択される 1 ~ 2 個の追加のヘテロ原子を場合により含む 4 ~ 7 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；又は

R_2 及び R_7 は、それらが付着している窒素原子と一緒に、6 若しくは 7 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；又は

R_3 及び R_7 は、それらが付着している窒素及び炭素原子と一緒に、それぞれ独立して、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ ハロアルキル、ハロゲン、 $-OH$ 、 CN 、及び

50

- NH_2 から選択される 1 ~ 4 つの置換基により場合により置換されている、O、N、及び S から選択される 1 ~ 2 個の追加のヘテロ原子を場合により含む 5 若しくは 6 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれの R_8 は、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、O、N、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 4 ~ 7 員ヘテロシクロアルキル環、($C_6 \sim C_{10}$) アリール、又は O、N、及び S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む 5 若しくは 6 員ヘテロアリールであり、前記シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、1 ~ 4 つの R_{10} により場合により置換されており；

それぞれの R_9 は、独立して、それぞれの出現において、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) ハロアルキル、ハロゲン、-OH、CN、若しくは - NH_2 であり；又は 2 つの R_9 は、それらが付着している原子と一緒に、($C_5 \sim C_7$) シクロアルキル若しくは O、N、及び S から選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を含む 5 ~ 7 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；

それぞれの R_{10} は、独立して、それぞれの出現において、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) ハロアルキル、ハロゲン、-OH、CN、若しくは - NH_2 であり；又は 2 つの R_{10} は、それらが付着している原子と一緒に、($C_5 \sim C_7$) シクロアルキル若しくは 1 つ以上の ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) ハロアルキル、ハロゲン、-OH、CN、若しくは - NH_2 により場合により置換されている、O、N、及び S から選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を含む 5 ~ 7 員ヘテロシクロアルキル環を形成しており；
m 及び m1 は、それぞれ独立して、0、1、又は 2 であり；

n1 は、0、1、2、又は 3 であり；

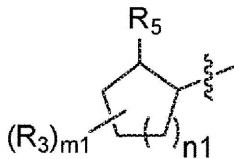
それぞれの s 及び n は、独立して、1、2、又は 3 であり、s + n は、4 である)

又は薬学的に許容可能なそれらの塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体を有する、請求項 1 に記載の化合物。

[請求項 3]

R_1 は、

【化 5】



である、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

[請求項 4]

n1 は、1 又は 2 である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

[請求項 5]

m1 は、0 である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

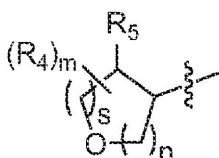
[請求項 6]

m1 は、2 である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

[請求項 7]

R_1 は、

【化 6】



50

である、請求項 1 に記載の化合物。

[請求項 8]

n は、2 であり、 s は、1 又は 2 である、請求項 7 に記載の化合物。

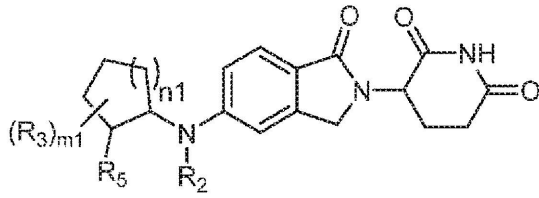
[請求項 9]

m は、0 又は 1 である、請求項 7 又は 8 に記載の化合物。

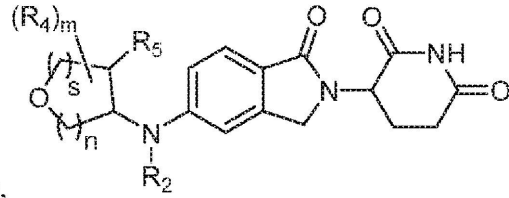
[請求項 10]

式 (I a)、式 (I b)、式 (I a - 1) 若しくは式 (I b - 1) :

【化 7】

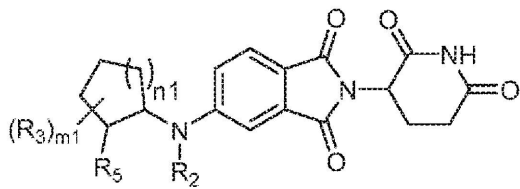


(Ia),

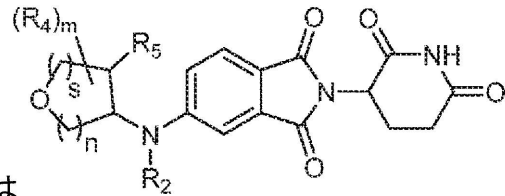


(Ib),

10



(Ia-1), 又は



(Ib-1)

20

又は薬学的に許容可能なそれらの塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、及び互変異性体を有する、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

[請求項 11]

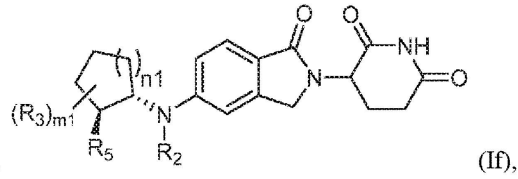
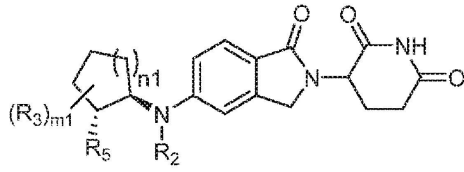
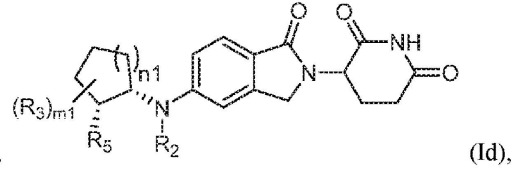
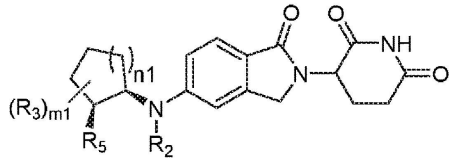
式 (I c)、式 (I d)、式 (I e)、式 (I f)、式 (I g)、式 (I h)、式 (I i)、式 (I j)、式 (I c - 1)、式 (I d - 1)、式 (I e - 1)、式 (I f - 1)、式 (I g - 1)、式 (I h - 1)、式 (I i - 1)、若しくは式 (I j - 1) :

30

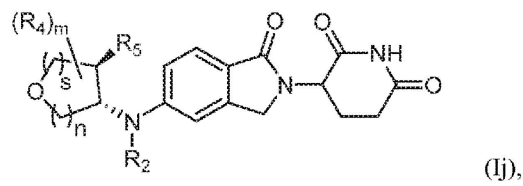
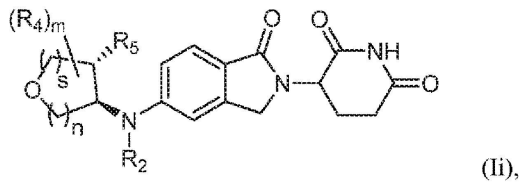
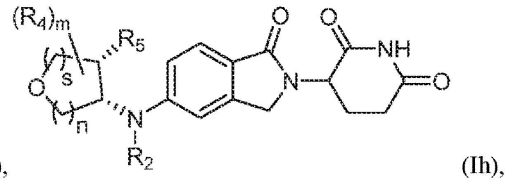
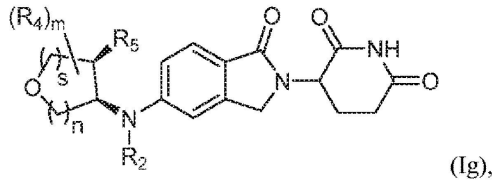
40

50

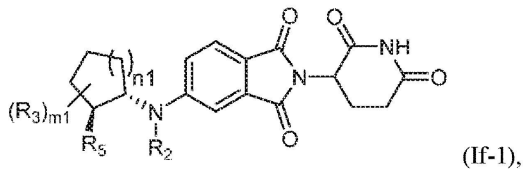
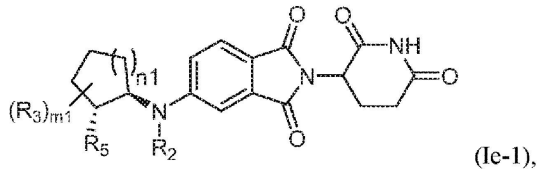
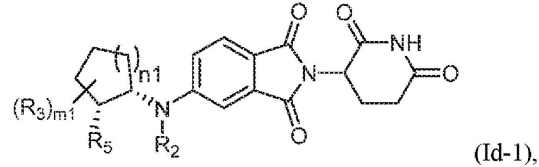
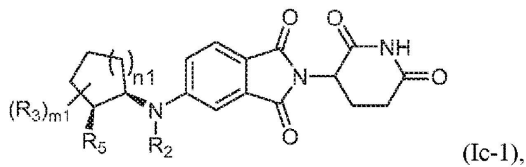
【化 8】



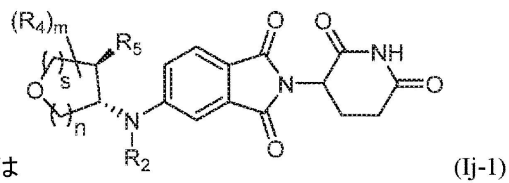
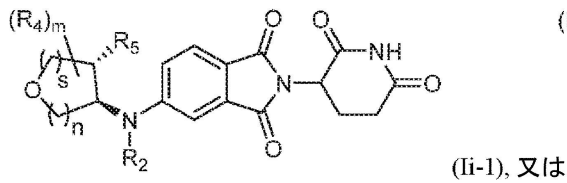
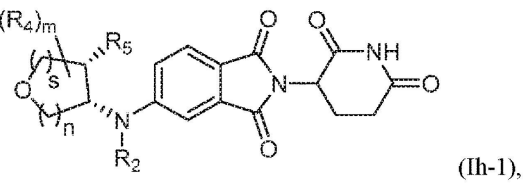
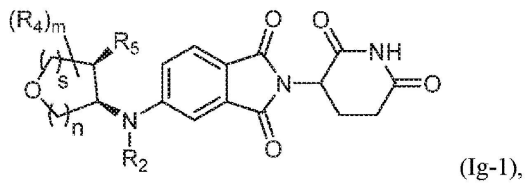
10



20



30



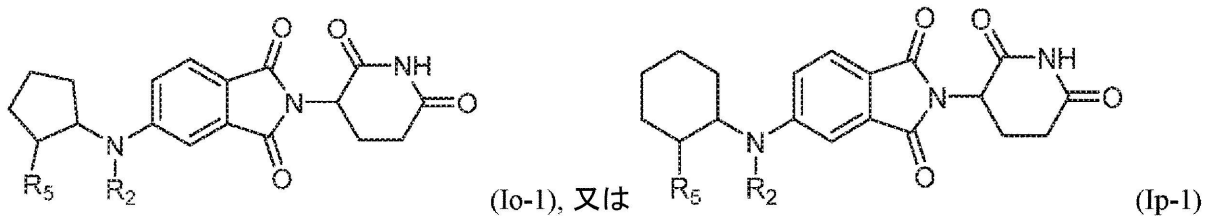
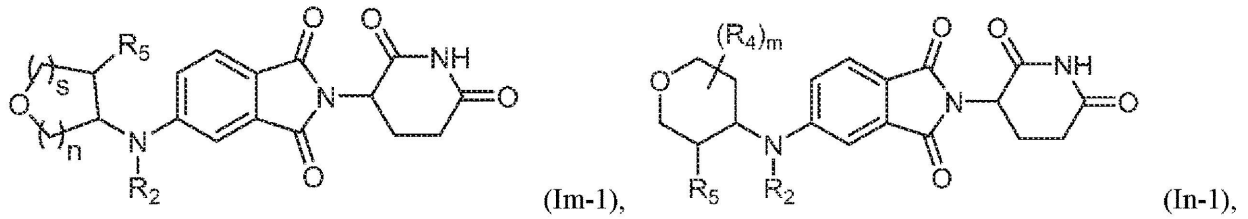
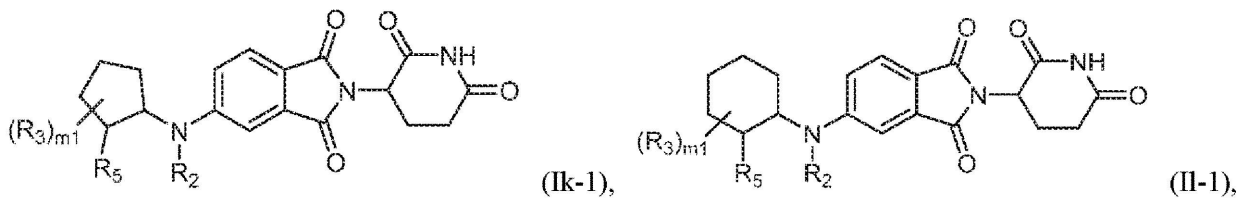
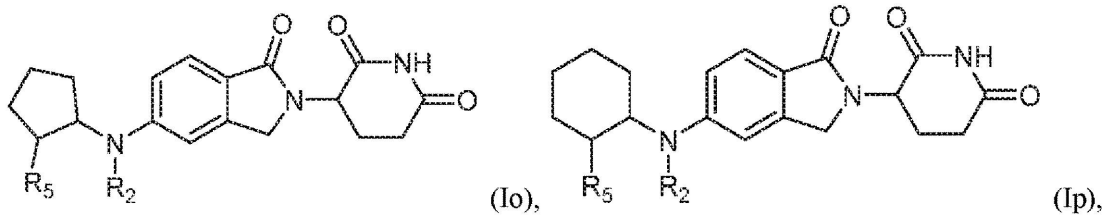
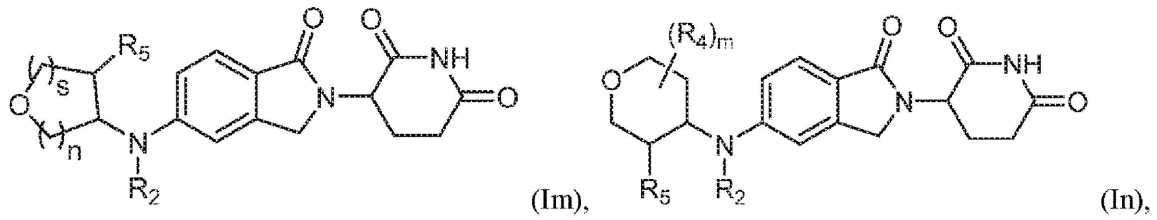
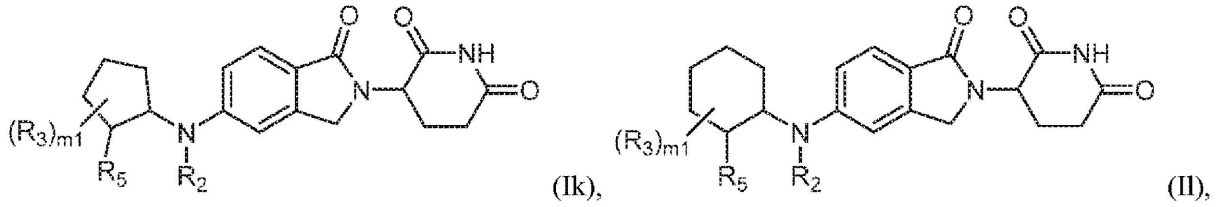
40

又は薬学的に許容可能なそれらの塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、及び互変異性体を有する、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

〔請求項 1 2〕

式 (Ik)、式 (Il)、式 (Im)、式 (In)、式 (Io)、式 (Ip)、式 (Ik-1)、式 (Il-1)、式 (Im-1)、式 (In-1)、式 (Io-1)、若しくは式 (Ip-1) :

【化 9】



又は薬学的に許容可能なそれらの塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、及び互変異性体を有する、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

[請求項 1 3]

R_5 は、 $-OR_6$ である、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物。

[請求項 1 4]

R_5 は、 $-NR_7R_7$ である、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物。

[請求項 1 5]

式 (I q)、式 (I r)、式 (I s)、式 (I t)、式 (I q - 1)、式 (I r - 1)、式 (I s - 1)、若しくは式 (I t - 1) :

10

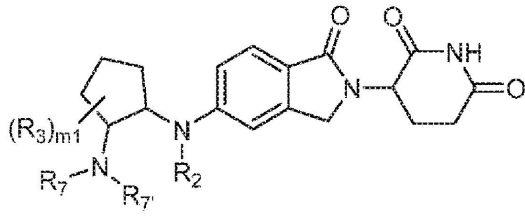
20

30

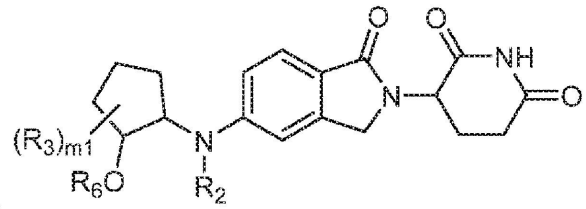
40

50

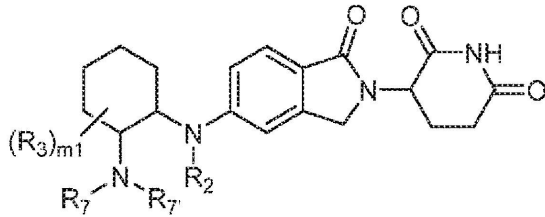
【化 1 0】



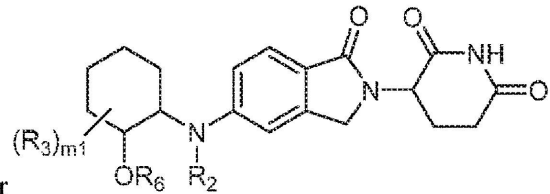
(Iq),



(Ir),

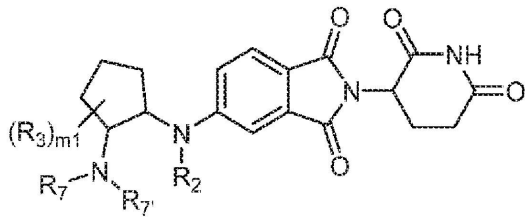


(Is), or

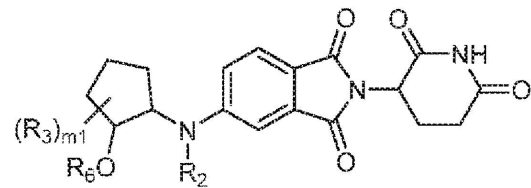


(It),

10

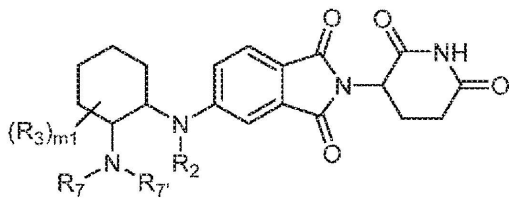


(Iq-1),

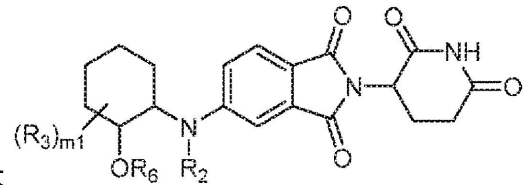


(Ir-1),

20



(Is-1), 又は



(It-1)

又は薬学的に許容可能なそれらの塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、及び互変異性体を有する、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

[請求項 1 6]

R₂ は、H 又はメチルである、請求項 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の化合物。

30

[請求項 1 7]

以下から選択される、請求項 1 に記載の化合物：

3 - (5 - (((1 S , 2 S) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - (((1 R , 2 S) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - (((1 S , 2 R) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - (((1 R , 2 R) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

40

3 - (5 - ((2 - ヒドロキシシクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - (メチル ((1 R , 2 R) - 2 - (メチルアミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - (メチル ((1 S , 2 R) - 2 - (メチルアミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - (メチル ((1 R , 2 S) - 2 - (メチルアミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - (メチル ((1 S , 2 S) - 2 - (メチルアミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

50

3 - (5 - (((1 R , 2 R) - 2 - ((4 , 4 - ジフルオロシクロヘキシル) アミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - (((1 R , 2 S) - 2 - ((4 , 4 - ジフルオロシクロヘキシル) アミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

3 - (5 - ((2 - ((4 , 4 - ジフルオロシクロヘキシル) アミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ;

r a c - t r a n s - 2 - (2 , 6 - ジオキソピペリジン - 3 - イル) - 5 - (オクタヒドロキノキサリン - 1 (2 H) - イル) イソインドリン - 1 , 3 - ジオン ;

t r a n s - 3 - (5 - (メチル (- 2 - (メチルアミノ) シクロヘキシル) アミノ) - 1 - オキソイソインドリン - 2 - イル) ピペリジン - 2 , 6 - ジオン ; 及び

2 - (2 , 6 - ジオキソピペリジン - 3 - イル) - 5 - (メチル ((1 S , 2 S) - 2 - (メチルアミノ) シクロペンチル) アミノ) イソインドリン - 1 , 3 - ジオン ;

又は薬学的に許容可能なそれらの塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、及び互変異性体。

[請求項 1 8]

治療有効量の、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される担体又は賦形剤とを含む医薬組成物。

[請求項 1 9]

少なくとも 1 つの追加の医薬品をさらに含む、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

[請求項 2 0]

I K Z F 2 タンパク質レベルの低下によって影響を受ける疾患又は障害の処置における使用のための、請求項 1 8 又は 1 9 に記載の医薬組成物。

[請求項 2 1]

I K Z F 2 を分解する方法であって、それを必要とする患者に、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を投与することを含む方法。

[請求項 2 2]

I K Z F 2 タンパク質レベルの調節によって影響を受ける疾患又は障害を処置する方法であって、それを必要とする患者に、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を投与することを含む方法。

[請求項 2 3]

I K Z F 2 タンパク質レベルを調節する方法であって、それを必要とする患者に、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体を投与することを含む方法。

[請求項 2 4]

細胞の増殖を低下させる方法であって、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体を前記細胞に接触させることと、I K Z F 2 タンパク質レベルを低下させることとを含む方法。

[請求項 2 5]

癌を処置する方法であって、それを必要とする前記患者に、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、若しくは互変異性体を投与することを含む方法。

[請求項 2 6]

前記癌は、非小細胞肺癌 (N S C L C)、黒色腫、トリプルネガティブ乳癌 (T N B C)、上咽頭癌 (N P C)、マイクロサテライト安定性結腸直腸癌 (m s s C R C)、胸腺腫、カルチノイド、急性骨髄性白血病及び消化管間質腫瘍 (G I S T) から選択される、

10

20

30

40

50

請求項 25 に記載の方法。

[請求項 27]

前記癌は、免疫応答が欠損している癌又は免疫原性の癌である、請求項 25 に記載の方法。

[請求項 28]

対象における I K Z F 2 タンパク質レベルを低下させる方法であって、それを必要とする対象に、治療有効量の、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容される塩を投与するステップを含む方法。

[請求項 29]

投与は、経口、非経口、皮下、注射又は点滴で行われる、請求項 21 ~ 28 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 30]

I K Z F 2 タンパク質レベルの低下によって影響を受ける疾患又は障害の処置における使用のための、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

[請求項 31]

I K Z F 2 タンパク質レベルの低下によって影響を受ける疾患又は障害を処置するための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用

[請求項 32]

I K Z F 2 タンパク質レベルの低下に関連する疾患又は障害を処置するための薬剤の製造における使用のための、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体。

[請求項 33]

前記疾患又は障害は、非小細胞肺癌 (N S C L C)、黒色腫、トリプルネガティブ乳癌 (T N B C)、上咽頭癌 (N P C)、マイクロサテライト安定性結腸直腸癌 (m s s C R C)、胸腺腫、カルチノイド、急性骨髄性白血病及び消化管間質腫瘍 (G I S T) から選択される、請求項 32 に記載の化合物。

[請求項 34]

I K Z F 2 タンパク質レベルの低下に関連する疾患又は障害の処置における、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体若しくは互変異性体の使用。

[請求項 35]

前記疾患又は障害は、非小細胞肺癌 (N S C L C)、黒色腫、トリプルネガティブ乳癌 (T N B C)、上咽頭癌 (N P C)、マイクロサテライト安定性結腸直腸癌 (m s s C R C)、胸腺腫、カルチノイド、急性骨髄性白血病及び消化管間質腫瘍 (G I S T) から選択される、請求項 34 に記載の使用。

10

20

30

40

50