

【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】平成25年1月24日(2013.1.24)

【公表番号】特表2011-508778(P2011-508778A)

【公表日】平成23年3月17日(2011.3.17)

【年通号数】公開・登録公報2011-011

【出願番号】特願2010-541484(P2010-541484)

【国際特許分類】

C 07 D 277/28	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
C 07 D 493/04	(2006.01)
A 61 K 31/341	(2006.01)
C 07 D 307/20	(2006.01)
A 61 P 31/18	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
A 61 P 31/14	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 277/28	C S P
A 61 K 31/5377	
C 07 D 493/04	1 0 1 C
A 61 K 31/341	
C 07 D 307/20	
A 61 P 31/18	
A 61 K 45/00	
A 61 P 31/14	
A 61 P 43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成23年12月7日(2011.12.7)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

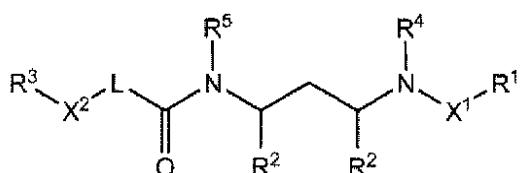
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I

【化30】



式I

の化合物、あるいはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、および/またはエステルであって、式Iにおいて、

X^1 は、 $-C(O)-O-$ 、 $-S(O)-$ 、および $-S(O_2)-$ 、 $-C(O)NR^6$ -からなる群より選択され；

X^2 は、 $-O-$ 、 $-NR^6-C(O)-NR^6-$ 、 $-OC(O)NR^6-$ 、 $-NR^6-$ 、および $-NR^6C(O)O-$ からなる群より選択され；

L は、共有結合、アルキレン、および $-CHR^7-$ からなる群より選択され；

R^1 は、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、およびヘテロアリールアルキルからなる群より選択され；

各 R^2 は独立して、H、アルキル、アリールアルキル、ヘテロシクリルアルキル、およびシクロアルキルアルキルからなる群より選択され、ここで少なくとも1つの R^2 は、アルキル、アリールアルキル、ヘテロシクリルアルキルまたはシクロアルキルアルキルであり；

R^3 は、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、およびヘテロアリールアルキルからなる群より選択され；

R^4 および R^5 は各々独立して、H、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、およびヘテロシクリルアルキルからなる群より選択され；

各 R^6 は独立して、H、アルキル、およびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

R^7 は、H、アルキル、置換アルキル、およびヘテロシクリルアルキルからなる群より選択され；

ここで R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 の各アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクリル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリールアルキル、およびヘテロアリールアルキルは、置換されていないかまたは置換されている、

化合物。

【請求項2】

少なくとも1つの R^2 が置換アリールアルキルまたは非置換アリールアルキルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

X^1 が $-C(O)-O-$ または $-S(O_2)-$ である、請求項1または2に記載の化合物。

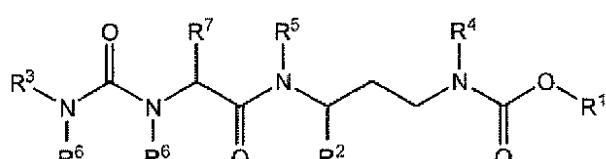
【請求項4】

$-L-X^2-$ が $-CHR^7-NR^6-C(O)-NR^6-$ または $-O-$ である、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

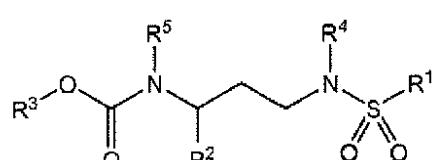
【請求項5】

式IIまたは式III

【化31】



式II



式III

の構造を有する、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

式 I I の R¹ が、非置換チアゾリルメチルまたは置換チアゾリルメチルである、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

R³ が、置換ヘテロシクリルまたは非置換ヘテロシクリル、あるいは置換ヘテロアリールアルキルまたは非置換ヘテロアリールアルキルである、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 8】

R⁷ が非置換ヘテロシクリルアルキルまたは置換ヘテロシクリルアルキルである、請求項 5 に記載の化合物。

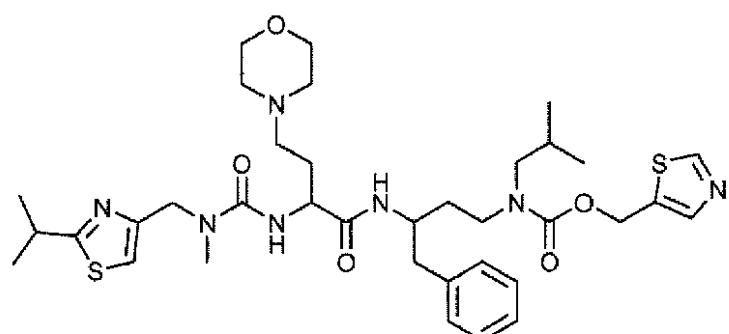
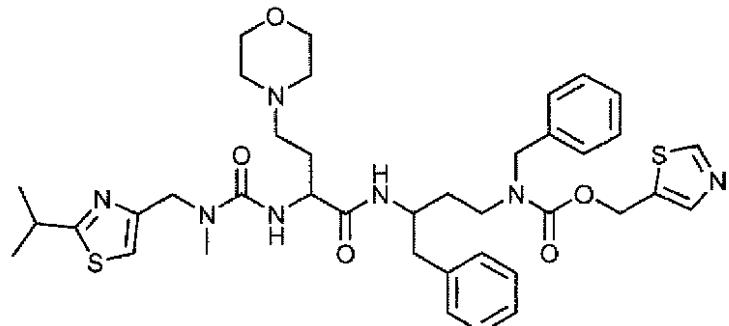
【請求項 9】

式 I I I の R¹ が置換アリールまたは非置換アリールである、請求項 5 に記載の化合物。

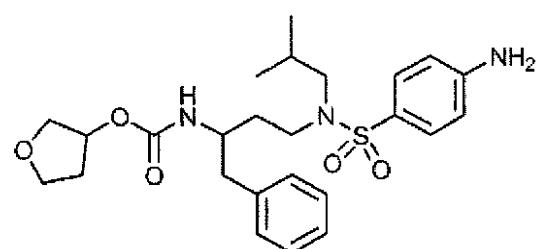
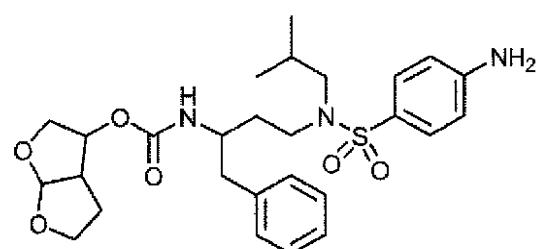
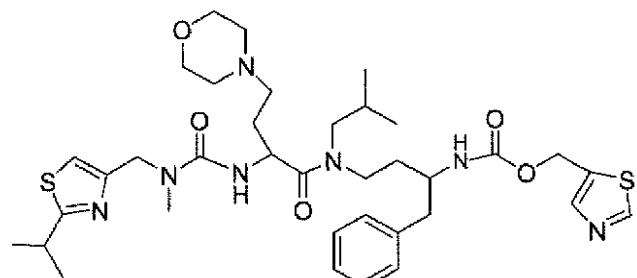
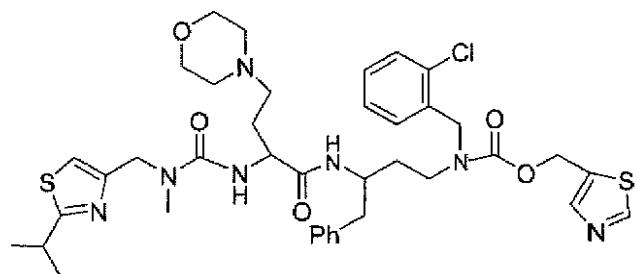
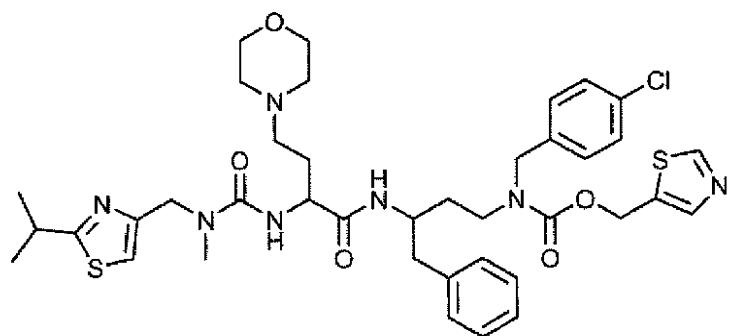
。

【請求項 10】

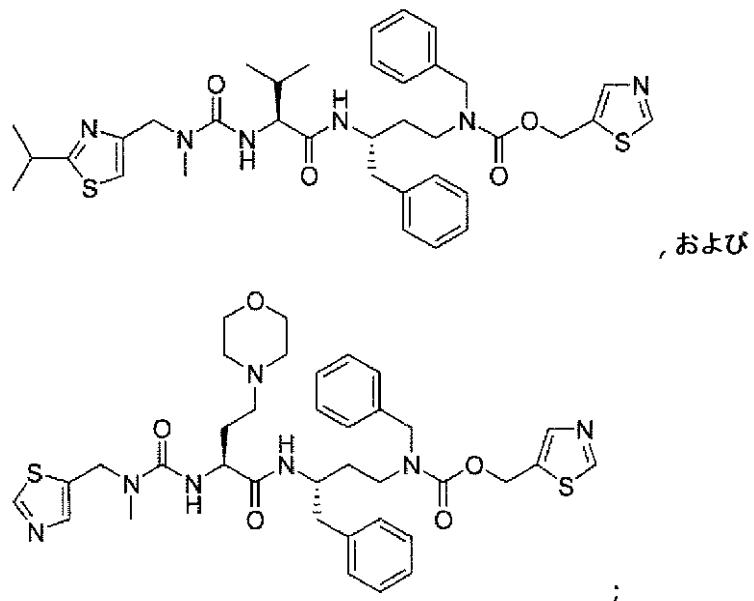
【化 3 2】



【化 3 3】



【化 3 4】



からなる群より選択される、請求項 1 に記載の化合物；あるいは
その薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、エステル、および／または立体異性体。

【請求項 1 1】

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物、あるいはその薬学的に受容可能な塩、
溶媒和物、および／またはエステル、ならびに薬学的に受容可能なキャリアまたは賦形剤
を含有する、薬学的組成物。

【請求項 1 2】

少なくとも 1 種のさらなる治療剤をさらに含有する、請求項 1 1 に記載の薬学的組成物
。

【請求項 1 3】

前記少なくとも 1 種のさらなる治療剤が、H I V プロテアーゼ阻害化合物、H I V の逆
トランスクリプターゼの非ヌクレオシドインヒビター、H I V の逆トランスクリプターゼ
のヌクレオシドインヒビター、H I V の逆トランスクリプターゼのヌクレオチドインヒビ
ター、H I V インテグラーゼインヒビター、g p 4 1 インヒビター、C X C R 4 インヒビ
ター、g p 1 2 0 インヒビター、C C R 5 インヒビター、カプシド重合インヒビター、イ
ンターフェロン、リバビリンアナログ、N S 3 プロテアーゼインヒビター、- グルコシ
ダーゼ 1 インヒビター、肝臓保護物質、H C V の非ヌクレオシドインヒビター、H C V を
処置するための他の薬物、ならびにこれらの組み合わせからなる群より選択される、請求
項 1 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 1 4】

(1) 前記 H I V プロテアーゼインヒビターが、アンプレナビル、アタザナビル、ホス
アンプレナビル、インジナビル、ロビナビル、リトナビル、ネルフィナビル、サキナビル
、チプラナビル、ブレカナビル、ダルナビル、T M C - 1 2 6 、T M C - 1 1 4 、モゼナ
ビル (D M P - 4 5 0) 、J E - 2 1 4 7 (A G 1 7 7 6) 、L - 7 5 6 4 2 3 、R O 0
3 3 4 6 4 9 、K N I - 2 7 2 、D P C - 6 8 1 、D P C - 6 8 4 、G W 6 4 0 3 8 5 X
、D G 1 7 、P P L - 1 0 0 、D G 3 5 、および A G 1 8 5 9 からなる群より選択され
；

(2) 前記 H I V の逆トランスクリプターゼの非ヌクレオシドインヒビターが、カプラ
ビリン、エミビリン、デラビルジン、エファビレンツ、ネビラピン、(+) カラノリド A
、エトラビル、G W 5 6 3 4 、D P C - 0 8 3 、D P C - 9 6 1 、D P C - 9 6 3 、M
I V - 1 5 0 、および T M C - 1 2 0 、T M C - 2 7 8 (リルピビリン) 、エファビレン

ツ、B I L R 3 5 5 B S、V R X 8 4 0 7 7 3、U K - 4 5 3 0 6 1、およびR D E A 8 0 6 からなる群より選択され；

(3) 前記H I Vの逆トランスクリプターゼのヌクレオシドインヒビターが、ジドブジン、エムトリシタビン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタビン、ラミブジン、アバカビル、アムドキソビル、エルブシタビン、アロブジン、M I V - 2 1 0、ラシビル(±-F T C)、D - d 4 F C、エムトリシタビン、ホスファジド、ホジブジンチドキシル、アブリシチビン(A V X 7 5 4)、アムドキソビル、K P - 1 4 6 1、およびフォサルブジンチドキシル(旧名称H D P 9 9 . 0 0 0 3)からなる群より選択され；

(4) 前記H I Vの逆トランスクリプターゼのヌクレオチドインヒビターが、テノホビルおよびアデホビルからなる群より選択され；

(5) 前記H I Vインテグラーゼインヒビターが、クルクミン、クルクミンの誘導体、チコリ酸、チコリ酸の誘導体、3,5-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸の誘導体、オーリントリカルボン酸、オーリントリカルボン酸の誘導体、コーヒー酸フェネチルエステル、コーヒー酸フェネチルエステルの誘導体、チロホスチン、チロホスチンの誘導体、ケルセチン、ケルセチンの誘導体、S - 1 3 6 0、ジンテビル(A R - 1 7 7)、L - 8 7 0 8 1 2、およびL - 8 7 0 8 1 0、エルビテグラビル、M K - 0 5 1 8(ラルテグラビル)、B M S - 5 3 8 1 5 8、G S K 3 6 4 7 3 5 C、B M S - 7 0 7 0 3 5、M K - 2 0 4 8、およびB A 0 1 1 からなる群より選択され；

(6) 前記g p 4 1 インヒビターが、エンフュービルタيد、シフビルチド、F B 0 0 6 M、およびT R I - 1 1 4 4 からなる群より選択され；

(7) 前記C X C R 4 インヒビターがA M D - 0 7 0 であり；

(8) 前記侵入阻害剤がS P 0 1 A であり；

(9) 前記g p 1 2 0 インヒビターがB M S - 4 8 8 0 4 3 またはB l o c k A i d e / C R であり；

(10) 前記G 6 P D およびN A D H オキシダーゼインヒビターがイムニチンであり；

(11) 前記C C R 5 インヒビターが、アプラビロック、ビクリビロック、マラビロック、P R O - 1 4 0、I N C B 1 5 0 5 0、P F - 2 3 2 7 9 8(P f i z e r)、およびC C R 5 m A b 0 0 4 からなる群より選択され；

(12) 前記H I Vを処置するための他の薬物が、B A S - 1 0 0、S P I - 4 5 2、R E P 9、S P - 0 1 A、T N X - 3 5 5、D E S 6、O D N - 9 3、O D N - 1 1 2、V G V - 1、P A - 4 5 7(ベビリマト)、アンブリゲン、H R G 2 1 4、サイトリン、V G X - 4 1 0、K D - 2 4 7、A M Z 0 0 2 6、C Y T 9 9 0 0 7 A - 2 2 1 H I V、D E B I O - 0 2 5、B A Y 5 0 - 4 7 9 8、M D X 0 1 0(イピリムマブ)、P B S 1 1 9、A L G 8 8 9、およびP A - 1 0 5 0 0 4 0(P A - 0 4 0) からなる群より選択され；

(13) 前記インターフェロンが、P E G化r I F N - 2 b、P E G化r I F N - 2 a、r I F N - 2 b、r I F N - 2 a、コンセンサスI F N(インフェルゲン)、フェロン、レアフェロン、インターマックス、r - I F N - 、インフェルゲン+アクティミューン、I F N - とD U R O S、アルブフェロン、ロクテロン、アルブフェロン、レビフ、経口インターフェロン、I F N - 2 b X L、A V I - 0 0 5、P E G - インフェルゲン、およびP E G化I F N - からなる群より選択され；

(14) 前記リバビリンアナログが、レベトール、コペガス、およびビラミジン(タリバビリン)からなる群より選択され；

(15) 前記N S 5 b ポリメラーゼインヒビターが、N M - 2 8 3、バロピシタビン、R 1 6 2 6、P S I - 6 1 3 0(R 1 6 5 6)、H C V - 7 9 6、B I L B 1 9 4 1、X T L - 2 1 2 5、M K - 0 6 0 8、N M - 1 0 7、R 7 1 2 8(R 4 0 4 8)、V C H - 7 5 9、P F - 8 6 8 5 5 4、およびG S K 6 2 5 4 3 3 からなる群より選択され；

(16) 前記N S 3 プロテアーゼインヒビターが、S C H - 5 0 3 0 3 4(S C H - 7)、V X - 9 5 0(テラプレビル)、B I L N - 2 0 6 5、B M S - 6 0 5 3 3 9、およびI T M N - 1 9 1 からなる群より選択され；

(17) 前記 - グルコシダーゼ 1 インヒビターが、MX - 3253 (セルゴシビル) およびUT - 231B からなる群より選択され;

(18) 前記肝臓保護物質が、IDN - 6556、ME 3738、LB - 84451 およびMit o Q からなる群より選択され;

(19) 前記HCVの非ヌクレオシドインヒビターが、ベンゾイミダゾール誘導体、ベンゾ - 1, 2, 4 - チアジアジン誘導体、フェニルアラニン誘導体、A - 831、およびA - 689 からなる群より選択され; そして

(20) 前記HCVを処置するための他の薬物が、ザダキシン、ニタゾキサニド (アリネア)、BIVN - 401 (ビロスタット)、PYN - 17 (アルチレックス)、KPE 02003002、アクチロン (CPG - 10101)、KRN - 7000、シバシル、GI - 5005、ANA - 975、XTL - 6865、ANA 971、NOV - 205、タルバシン、EHC - 18、NIM811、DEBIO - 025、VGX - 410C、EMZ - 702、AVI 4065、バビツキシマブ、オグルファニド、およびVX - 497 (メリメポジブ) からなる群より選択される。

請求項 13 に記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

シトクロムP450モノオキシゲナーゼにより代謝される薬物の薬物速度論を改善するか、または血漿中レベルを上昇させるための組成物であって、薬物速度論を改善するかまたは血漿中レベルを上昇させる有効量の、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物、あるいはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、および / またはエステルを含有する、組成物。

【請求項 16】

前記組成物が、前記薬物と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記シトクロムP450により代謝される薬物が、HIVプロテアーゼ阻害化合物、HIVの逆トランスクリプターゼの非ヌクレオシドインヒビター、HIVの逆トランスクリプターゼのヌクレオシドインヒビター、HIVインテグラーゼインヒビター、gp41インヒビター、CXCR4インヒビター、gp120インヒビター、CCR5インヒビター、カプシド重合インヒビター、HIVを処置するための他の薬物、インターフェロン、リバビリンアナログ、NS3プロテアーゼインヒビター、 - グルコシダーゼ 1 インヒビター、肝臓保護物質、HCVの非ヌクレオシドインヒビター、NS5aインヒビター、NS5bポリメラーゼインヒビター、HCVを処置するための他の薬物、またはこれらの混合物である、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記薬物が、6 - (3 - クロロ - 2 - フルオロベンジル) - 1 - ((2S) - 1 - ヒドロキシ - 3 - メチルブタン - 2 - イル) - 7 - メトキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸またはアタザナビルである、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記薬物と、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物または塩とが、単一の組成物として患者に投与されることを特徴とする、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 20】

投与される請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物の量が、シトクロムP450モノオキシゲナーゼを阻害するために有効であることを特徴とする、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 21】

HIV感染を処置するための組成物であって、該組成物は、治療有効量の請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物、あるいはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、および / またはエステルを含有し、該組成物は、治療有効量の 1 種以上のさらなる治療剤と組

み合わせて投与されることを特徴とし、該さらなる治療剤は、HIVプロテアーゼ阻害化合物、HIVの逆トランスクリプターゼの非ヌクレオシドインヒビター、HIVの逆トランスクリプターゼのヌクレオシドインヒビター、HIVの逆トランスクリプターゼのヌクレオチドインヒビター、HIVインテグラーゼインヒビター、gp41インヒビター、CXCR4インヒビター、gp120インヒビター、G6PDおよびNADHオキシダーゼインヒビター、CCR5インヒビター、HIVを処置するための他の薬物、およびこれらの混合物からなる群より選択される、組成物。

【請求項 22】

(1) 前記HIVプロテアーゼインヒビターが、アンプレナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、インジナビル、ロピナビル、リトナビル、ネルフィナビル、サキナビル、チプラナビル、ブレカナビル、ダルナビル、TMC-126、TMC-114、モゼナビル(DMP-450)、JE-2147(AG1776)、L-756423、R00334649、KNI-272、DPC-681、DPC-684、GW640385X、DG17、PPL-100、DG35、およびAG 1859からなる群より選択され；

(2) 前記HIVの逆トランスクリプターゼの非ヌクレオシドインヒビターが、カプラビリン、エミビリン、デラビルジン、エファビレンツ、ネビラピン、(+)カラノリドA、エトラビリン、GW5634、DPC-083、DPC-961、DPC-963、MIV-150、およびTMC-120、TMC-278(リルピビリン)、エファビレンツ、BILR 355 BS、VRX 840773、UK-453061、およびRDEA806からなる群より選択され；

(3) 前記HIVの逆トランスクリプターゼのヌクレオシドインヒビターが、ジドブジン、エムトリシタбин、ジダノシン、スタブジン、ザルシタбин、ラミブジン、アバカビル、アムドキソビル、エルブシタбин、アロブジン、MIV-210、ラシビル(±-FTC)、D-d4FC、エムトリシタбин、ホスファジド、ホジブジンチドキシル、アブリシチбин(AVX754)、アムドキソビル、KP-1461、およびフォサルブジンチドキシル(旧名称HDP 99.0003)からなる群より選択され；

(4) 前記HIVの逆トランスクリプターゼのヌクレオチドインヒビターが、テノホビル、およびアデホビルからなる群より選択され；

(5) 前記HIVインテグラーゼインヒビターが、クルクミン、クルクミンの誘導体、チコリ酸、チコリ酸の誘導体、3,5-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸の誘導体、オーリントリカルボン酸、オーリントリカルボン酸の誘導体、コーヒー酸フェネチルエステル、コーヒー酸フェネチルエステルの誘導体、チロホスチン、チロホスチンの誘導体、ケルセチン、ケルセチンの誘導体、S-1360、ジンテビル(AR-177)、L-870812、およびL-870810、エルビテグラビル、MK-0518(ラルテグラビル)、BMS-538158、GSK364735C、BMS-707035、MK-2048、およびBA 011からなる群より選択され；

(6) 前記gp41インヒビターが、エンフュービルタイド、シフィルチド、FB006M、およびTRI-1144からなる群より選択され；

(7) 前記CXCR4インヒビターがAMD-070であり；

(8) 前記侵入阻害剤がSP01Aであり；

(9) 前記gp120インヒビターが、BMS-488043またはBlockAide/CCRであり；

(10) 前記G6PDおよびNADHオキシダーゼインヒビターがイムニチンであり；

(11) 前記CCR5インヒビターが、アプラビロック、ビクリビロック、マラビロック、PRO-140、INC B15050、PF-232798(Pfizer)、およびCCR5mAb004からなる群より選択され；

(12) 前記HIVを処置するための他の薬物が、BAS-100、SPI-452、REP-9、SP-01A、TNX-355、DES6、ODN-93、ODN-1112、VGV-1、PA-457(ベビリマト)、アンブリゲン、HRG214、サイトリン

、 V G X - 4 1 0 、 K D - 2 4 7 、 A M Z 0 0 2 6 、 C Y T 9 9 0 0 7 A - 2 2 1 H I V 、 D E B I O - 0 2 5 、 B A Y 5 0 - 4 7 9 8 、 M D X 0 1 0 (イピリムマブ) 、 P B S 1 1 9 、 A L G 8 8 9 、 および P A - 1 0 5 0 0 4 0 (P A - 0 4 0) からなる群より選択される、

請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

H C V 感染を処置するための組成物であって、該組成物は、治療有効量の請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物、あるいはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、および / またはエステルを含有し、該組成物は、治療有効量の 1 種以上のさらなる治療剤と組み合わせて投与されることを特徴とし、該さらなる治療剤は、インターフェロン、リバビリンアナログ、N S 3 プロテアーゼインヒビター、 - グルコシダーゼ 1 インヒビター、肝臓保護物質、H C V の非ヌクレオシドインヒビター、および H C V を処置するための他の薬物、またはこれらの混合物からなる群より選択される、組成物。

【請求項 2 4】

(1) 前記インターフェロンが、 P E G 化 r I F N - 2 b 、 P E G 化 r I F N - 2 a 、 r I F N - 2 b 、 r I F N - 2 a 、 コンセンサス I F N (インフェルゲン) 、 フエロン、 レアフェロン、 インターマックス 、 r - I F N - 、 インフェルゲン + アクティミューン、 I F N - と D U R O S 、 アルブフェロン、 ロクテロン、 アルブフェロン、 レビフ、 経口インターフェロン 、 I F N - 2 b X L 、 A V I - 0 0 5 、 P E G - インフェルゲン、 および P E G 化 I F N - からなる群より選択され；

(2) 前記リバビリンアナログが、 レベトール、 コペガス、 およびビラミジン (タリバビリン) からなる群より選択され；

(3) 前記 N S 5 b ポリメラーゼインヒビターが、 N M - 2 8 3 、 バロピシタビン、 R 1 6 2 6 、 P S I - 6 1 3 0 (R 1 6 5 6) 、 H C V - 7 9 6 、 B I L B 1 9 4 1 、 X T L - 2 1 2 5 、 M K - 0 6 0 8 、 N M - 1 0 7 、 R 7 1 2 8 (R 4 0 4 8) 、 V C H - 7 5 9 、 P F - 8 6 8 5 5 4 、 および G S K 6 2 5 4 3 3 からなる群より選択され；

(4) 前記 N S 3 プロテアーゼインヒビターが、 S C H - 5 0 3 0 3 4 (S C H - 7) 、 V X - 9 5 0 (テラプレビル) 、 B I L N - 2 0 6 5 、 B M S - 6 0 5 3 3 9 、 および I T M N - 1 9 1 からなる群より選択され；

(5) 前記 - グルコシダーゼ 1 インヒビターが、 M X - 3 2 5 3 (セルゴシビル) および U T - 2 3 1 B からなる群より選択され；

(6) 前記肝臓保護物質が、 I D N - 6 5 5 6 、 M E 3 7 3 8 、 L B - 8 4 4 5 1 、 および M i t o Q からなる群より選択され；

(7) 前記 H C V の非ヌクレオシドインヒビターが、 ベンゾイミダゾール誘導体、 ベンゾ - 1 , 2 , 4 - チアジアジン誘導体、 フェニルアラニン誘導体、 A - 8 3 1 、 および A - 6 8 9 からなる群より選択され； そして

(8) 前記 H C V を処置するための他の薬物が、 ザダキシン、 ニタゾキサニド (アリネア) 、 B I V N - 4 0 1 (ビロスタッフ) 、 P Y N - 1 7 (アルチレックス) 、 K P E 0 2 0 0 3 0 0 2 、 アクチロン (C P G - 1 0 1 0 1) 、 K R N - 7 0 0 0 、 シバシル、 G I - 5 0 0 5 、 A N A - 9 7 5 、 X T L - 6 8 6 5 、 A N A 9 7 1 、 N O V - 2 0 5 、 タルバシン、 E H C - 1 8 、 N I M 8 1 1 、 D E B I O - 0 2 5 、 V G X - 4 1 0 C 、 E M Z - 7 0 2 、 A V I 4 0 6 5 、 バビツキシマブ、 オグルファニド、 および V X - 4 9 7 (メリメポジブ) からなる群より選択される、

請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

患者において、シトクロム P 4 5 0 モノオキシゲナーゼにより代謝される薬物の薬物速度論を改善するため、シトクロム P 4 5 0 モノオキシゲナーゼにより代謝される薬物の血漿中レベルを増加させるため、シトクロム P 4 5 0 モノオキシゲナーゼを阻害するため、H I V 感染を処置するため、または H C V 感染を処置するための医薬の製造のため、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 26】

前記医薬が、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物と1種以上のさらなる治療剤との組み合わせであり、該さらなる治療剤が、HIVプロテアーゼ阻害化合物、HIVの逆トランスクリプターゼの非ヌクレオシドインヒビター、HIVの逆トランスクリプターゼのヌクレオシドインヒビター、HIVインテグラーーゼインヒビター、g p 4 1インヒビター、CXCR4インヒビター、g p 1 2 0インヒビター、G 6 P DおよびNADHオキシダーゼインヒビター、CCR5インヒビター、HIVを処置するための他の薬物、インターフェロン、リバビリンアナログ、NS 5 bポリメラーゼインヒビター、NS 3プロテアーゼインヒビター、-グルコシダーゼ1インヒビター、肝臓保護物質、HCVの非ヌクレオシドインヒビター、およびHCVを処置するための他の薬物、ならびにこれらの混合物からなる群より選択される、請求項25に記載の使用。

【請求項 27】

(1) 前記HIVプロテアーゼインヒビターが、アンプレナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、インジナビル、ロピナビル、リトナビル、ネルフィナビル、サキナビル、チプラナビル、ブレカナビル、ダルナビル、TMC-126、TMC-114、モゼナビル(DMP-450)、JE-2147(AG1776)、L-756423、R00334649、KNI-272、DPC-681、DPC-684、GW640385X、DG17、PPL-100、DG35、およびAG 1859からなる群より選択され；

(2) 前記HIVの逆トランスクリプターゼの非ヌクレオシドインヒビターが、カブラビリン、エミビリン、デラビルジン、エファビレンツ、ネビラピン、(+)カラノリドA、エトラビリン、GW5634、DPC-083、DPC-961、DPC-963、MIV-150、およびTMC-120、TMC-278(リルピビリン)、エファビレンツ、BILR 355 BS、VRX 840773、UK-453061、およびRD E A 8 0 6からなる群より選択され；

(3) 前記HIVの逆トランスクリプターゼのヌクレオシドインヒビターが、ジドブジン、エムトリシタбин、ジダノシン、スタブジン、ザルシタбин、ラミブジン、アバカビル、アムドキソビル、エルブシタбин、アロブジン、MIV-210、ラシビル(±-FTC)、D-d4FC、エムトリシタбин、ホスファジド、ホジブジンチドキシル、アブリシチビン(AVX754)、アムドキソビル、KP-1461、およびフォサルブジンチドキシル(旧名称HDP 99.0003)からなる群より選択され；

(4) 前記HIVの逆トランスクリプターゼのヌクレオチドインヒビターが、テノホビル、およびアデホビルからなる群より選択され；

(5) 前記HIVインテグラーーゼインヒビターが、クルクミン、クルクミンの誘導体、チコリ酸、チコリ酸の誘導体、3,5-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸の誘導体、オーリントリカルボン酸、オーリントリカルボン酸の誘導体、コーヒー酸フェネチルエステル、コーヒー酸フェネチルエステルの誘導体、チロホスチン、チロホスチンの誘導体、ケルセチン、ケルセチンの誘導体、S-1360、ジンテビル(AR-177)、L-870812、およびL-870810、エルビテグラバー(elevit egravor)、MK-0518(ラルテグラビル)、BMS-538158、GSK 364735C、BMS-707035、MK-2048、およびBA 011からなる群より選択され；

(6) 前記g p 4 1インヒビターが、エンフュービルタيد、シフビルチド、FB006M、およびTRI-1144からなる群より選択され；

(7) 前記CXCR4インヒビターがAMD-070であり；

(8) 前記侵入阻害剤がSP01Aであり；

(9) 前記g p 1 2 0インヒビターが、BMS-488043またはBlockAid e / CRであり；

(10) 前記G 6 P DおよびNADHオキシダーゼインヒビターがイムニチンであり；

(11) 前記CCR5インヒビターが、アプラビロック、ピクリビロック、マラビロック、PRO-140、INC B15050、PF-232798 (Pfizer)、およびCCR5mAb004からなる群より選択され；

(12) 前記HIVを処置するための他の薬物が、BAS-100、SPI-452、REP-9、SP-01A、TNX-355、DES6、ODN-93、ODN-112、VGV-1、PA-457 (ベビリマト)、アンプリゲン、HRG214、サイトリン、VGX-410、KD-247、AMZ 0026、CYT 99007A-221 HIV、DEBIO-025、BAY 50-4798、MDX010 (イビリムマブ)、PBS 119、ALG 889、およびPA-1050040 (PA-040) からなる群より選択され；

(13) 前記インターフェロンが、PEG化rIFN-2b、PEG化rIFN-2a、rIFN-2b、rIFN-2a、コンセンサスIFN (インフェルゲン)、フェロン、レアフェロン、インターマックス、r-IFN-、インフェルゲン+アクティミューン、IFN-とDUROS、アルブフェロン、ロクテロン、アルブフェロン、レビフ、経口インターフェロン、IFN-2b XL、AVI-005、PEG-インフェルゲン、およびPEG化IFN-からなる群より選択され；

(14) 前記リバビリンアナログが、レベトール、コペガス、およびビラミジン (タリバビリン) からなる群より選択され；

(15) 前記NS5bポリメラーゼインヒビターが、NM-283、バロピシタビン、R1626、PSI-6130 (R1656)、HCV-796、BILB 1941、XTL-2125、MK-0608、NM-107、R7128 (R4048)、VCH-759、PF-868554、およびGSK625433からなる群より選択され；

(16) 前記NS3プロテアーゼインヒビターが、SCH-503034 (SCH-7)、VX-950 (テラプレビル)、BILN-2065、BMS-605339、およびITMN-191からなる群より選択され；

(17) 前記-グルコシダーゼ1インヒビターが、MX-3253 (セルゴシビル) およびUT-231B からなる群より選択され；

(18) 前記肝臓保護物質が、IDN-6556、ME 3738、LB-84451、およびMitoxからなる群より選択され；

(19) 前記HCVの非ヌクレオシドインヒビターが、ベンゾイミダゾール誘導体、ベンゾ-1,2,4-チアジアジン誘導体、フェニルアラニン誘導体、A-831、およびA-689からなる群より選択され；そして

(20) 前記HCVを処置するための他の薬物が、ザダキシン、ニタゾキサニド (アリニア)、BIVN-401 (ビロstatt)、PYN-17 (アルチレックス)、KPE 02003002、アクチロン (CPG-10101)、KRN-7000、シバシル、GI-5005、ANA-975、XTL-6865、ANA 971、NOV-205、タルバシン、EHC-18、NIM811、DEBIO-025、VGX-410C、EMZ-702、AVI 4065、バビツキシマブ、オグルファニド、およびVX-497 (メリメポジブ) からなる群より選択される。

請求項26に記載の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

(発明の要旨)

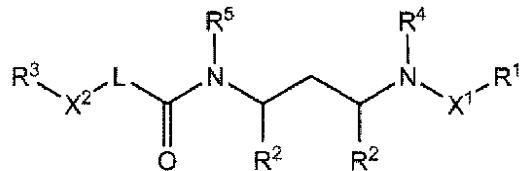
本願の1つの局面は、同時に投与される薬物の薬物速度論を、例えば、シトクロムP450モノオキシゲナーゼを阻害することによって改変 (例えば、改善) する、化合物および薬学的組成物に関する。

本発明は、例えば、以下を提供する：

(項目1)

式I

【化30】



式I

の化合物、あるいはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、および/またはエステルであつて、式Iにおいて、

X^1 は、-C(O)-O-、-S(O)-、および-S(O₂)-、-C(O)NR⁶-からなる群より選択され；

X^2 は、-O-、-NR⁶-C(O)-NR⁶-、-OC(O)NR⁶-、-NR⁶-、および-NR⁶C(O)O-からなる群より選択され；

Lは、共有結合、アルキレン、および-CH₂R⁷-からなる群より選択され；

R¹は、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、およびヘテロアリールアルキルからなる群より選択され；

各R²は独立して、H、アルキル、アリールアルキル、ヘテロシクリルアルキル、およびシクロアルキルアルキルからなる群より選択され、ここで少なくとも1つのR²は、アルキル、アリールアルキル、ヘテロシクリルアルキルまたはシクロアルキルアルキルであり；

R³は、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、およびヘテロアリールアルキルからなる群より選択され；

R⁴およびR⁵は各々独立して、H、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、シクロアルキルアルキル、アリールアルキル、およびヘテロシクリルアルキルからなる群より選択され；

各R⁶は独立して、H、アルキル、およびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

R⁷は、H、アルキル、置換アルキル、およびヘテロシクリルアルキルからなる群より選択され；

ここでR¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶およびR⁷の各アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクリル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリールアルキル、およびヘテロアリールアルキルは、置換されていないかまたは置換されている、

化合物。

(項目2)

少なくとも1つのR²が置換アリールアルキルまたは非置換アリールアルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目3)

X¹が-C(O)-O-または-S(O₂)-である、項目1または2に記載の化合物。

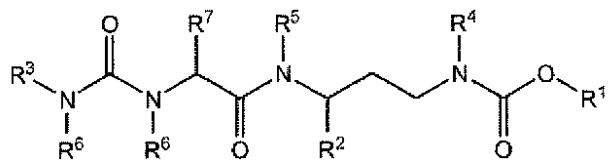
(項目4)

-L-X²-が-CH₂R⁷-NR⁶-C(O)-NR⁶-または-O-である、項目1～3のいずれか1項に記載の化合物。

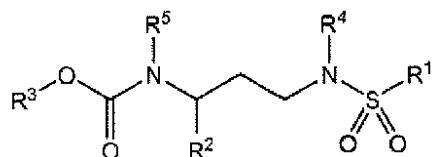
(項目5)

式IIまたは式III

【化31】



式II



式III

の構造を有する、項目1～4のいずれか1項に記載の化合物。

(項目6)

式IIのR¹が、非置換チアゾリルメチルまたは置換チアゾリルメチルである、項目5に記載の化合物。

(項目7)

R³が、置換ヘテロシクリルまたは非置換ヘテロシクリル、あるいは置換ヘテロアリールアルキルまたは非置換ヘテロアリールアルキルである、項目5に記載の化合物。

(項目8)

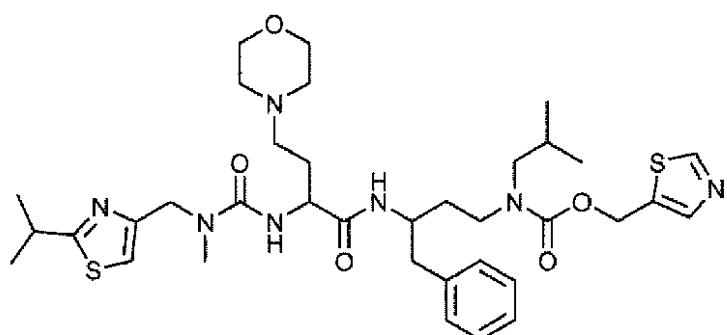
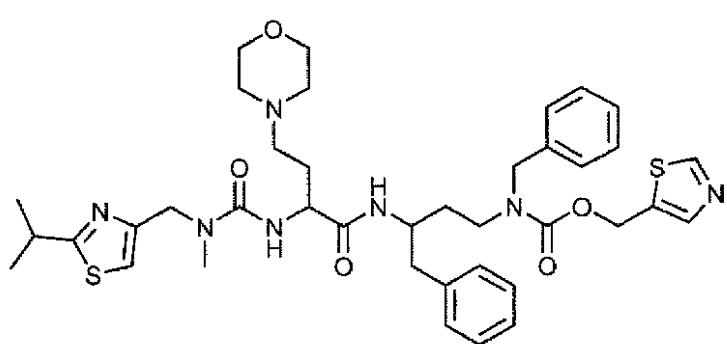
R⁷が非置換ヘテロシクリルアルキルまたは置換ヘテロシクリルアルキルである、項目5に記載の化合物。

(項目9)

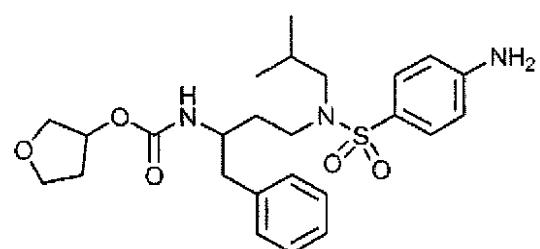
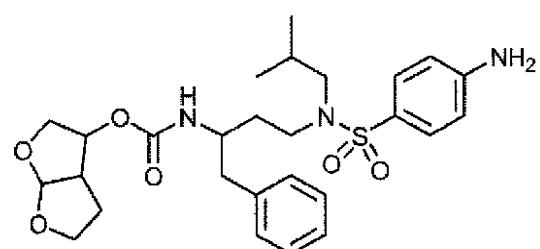
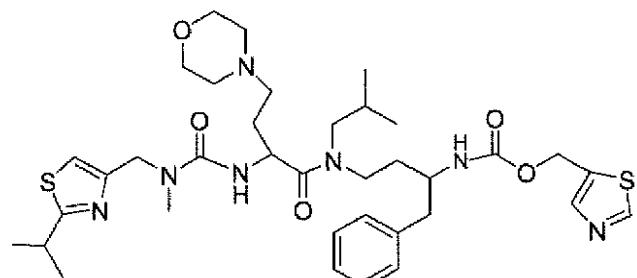
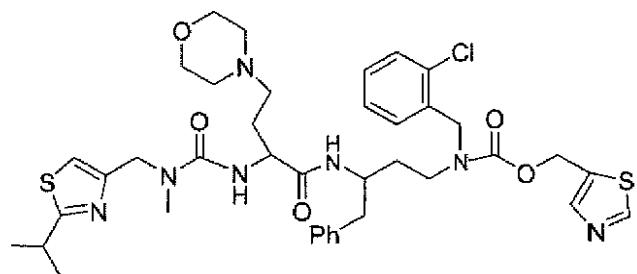
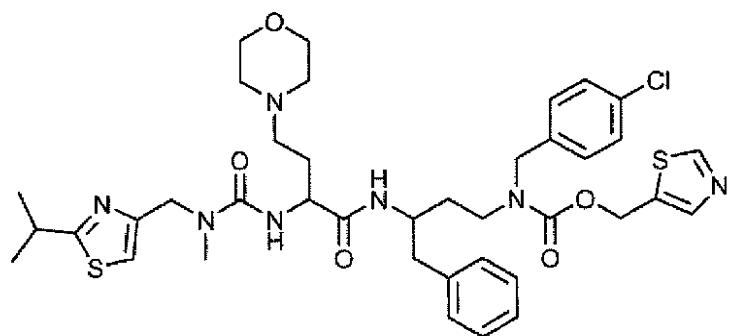
式IIのR¹が置換アリールまたは非置換アリールである、項目5に記載の化合物。

(項目10)

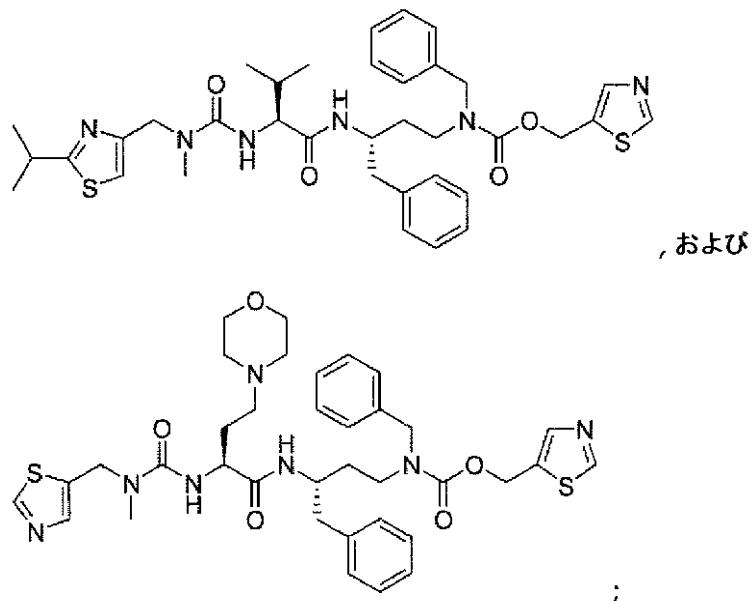
【化32】



【化 3 3】



【化34】



からなる群より選択される、項目1に記載の化合物；あるいは
その薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、エステル、および／または立体異性体。

(項目11)

項目1～10のいずれか1項に記載の化合物、あるいはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、および／またはエステル、ならびに薬学的に受容可能なキャリアまたは賦形剤を含有する、薬学的組成物。

(項目12)

少なくとも1種のさらなる治療剤をさらに含有する、項目11に記載の薬学的組成物。

(項目13)

上記少なくとも1種のさらなる治療剤が、HIVプロテアーゼ阻害化合物、HIVの逆トランスクリプターゼの非ヌクレオシドインヒビター、HIVの逆トランスクリプターゼのヌクレオシドインヒビター、HIVの逆トランスクリプターゼのヌクレオチドインヒビター、HIVインテグラーゼインヒビター、gp41インヒビター、CXCR4インヒビター、gp120インヒビター、CCR5インヒビター、カブシド重合インヒビター、インターフェロン、リバビリンアナログ、NS3プロテアーゼインヒビター、-グルコシダーゼ1インヒビター、肝臓保護物質、HCVの非ヌクレオシドインヒビター、HCVを処置するための他の薬物、ならびにこれらの組み合わせからなる群より選択される、項目12に記載の薬学的組成物。

(項目14)

(1) 上記HIVプロテアーゼインヒビターが、アンプレナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、インジナビル、ロピナビル、リトナビル、ネルフィナビル、サキナビル、チプラナビル、ブレカナビル、ダルナビル、TMC-126、TMC-114、モゼナビル(DMP-450)、JE-2147(AG1776)、L-756423、R00334649、KNI-272、DPC-681、DPC-684、GW640385X、DG17、PPL-100、DG35、およびAG 1859からなる群より選択され；

(2) 上記HIVの逆トランスクリプターゼの非ヌクレオシドインヒビターが、カブリリン、エミビリン、デラビルジン、エファビレンツ、ネビラピン、(+)カラノリドA、エトラビリン、GW5634、DPC-083、DPC-961、DPC-963、MIV-150、およびTMC-120、TMC-278(リルピビリン)、エファビレンツ、BILR 355 BS、VRX 840773、UK-453061、およびRD

E A 8 0 6 からなる群より選択され；

(3) 上記H I Vの逆トランスクリプターのヌクレオシドインヒビターが、ジドブジン、エムトリシタビン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタビン、ラミブジン、アバカビル、アムドキソビル、エルブシタビン、アロブジン、M I V - 2 1 0 、ラシビル(±-F T C)、D - d 4 F C 、エムトリシタビン、ホスファジド、ホジブジンチドキシル、アブリシチビン(A V X 7 5 4)、アムドキソビル、K P - 1 4 6 1 、およびフォサルブジンチドキシル(旧名称H D P 9 9 . 0 0 0 3)からなる群より選択され；

(4) 上記H I Vの逆トランスクリプターのヌクレオチドインヒビターが、テノホビルおよびアデホビルからなる群より選択され；

(5) 上記H I Vインテグラーゼインヒビターが、クルクミン、クルクミンの誘導体、チコリ酸、チコリ酸の誘導体、3 , 5 - ジカフェオイルキナ酸、3 , 5 - ジカフェオイルキナ酸の誘導体、オーリントリカルボン酸、オーリントリカルボン酸の誘導体、コーヒー酸フェネチルエステル、コーヒー酸フェネチルエステルの誘導体、チロホスチン、チロホスチンの誘導体、ケルセチン、ケルセチンの誘導体、S - 1 3 6 0 、ジンテビル(A R - 1 7 7)、L - 8 7 0 8 1 2 、およびL - 8 7 0 8 1 0 、エルビテグラビル、M K - 0 5 1 8 (ラルテグラビル)、B M S - 5 3 8 1 5 8 、G S K 3 6 4 7 3 5 C 、B M S - 7 0 7 0 3 5 、M K - 2 0 4 8 、およびB A 0 1 1 からなる群より選択され；

(6) 上記g p 4 1 インヒビターが、エンフュービルタイド、シフィルチド、F B 0 0 6 M 、およびT R I - 1 1 4 4 からなる群より選択され；

(7) 上記C X C R 4 インヒビターがA M D - 0 7 0 であり；

(8) 上記侵入阻害剤がS P 0 1 A であり；

(9) 上記g p 1 2 0 インヒビターがB M S - 4 8 8 0 4 3 またはB l o c k A i d e / C R であり；

(10) 上記G 6 P D およびN A D H オキシダーゼインヒビターがイムニチンであり；

(11) 上記C C R 5 インヒビターが、アプラビロック、ビクリビロック、マラビロック、P R O - 1 4 0 、I N C B 1 5 0 5 0 、P F - 2 3 2 7 9 8 (P f i z e r) 、およびC C R 5 m A b 0 0 4 からなる群より選択され；

(12) 上記H I Vを処置するための他の薬物が、B A S - 1 0 0 、S P I - 4 5 2 、R E P 9 、S P - 0 1 A 、T N X - 3 5 5 、D E S 6 、O D N - 9 3 、O D N - 1 1 2 、V G V - 1 、P A - 4 5 7 (ベビリマト)、アンブリゲン、H R G 2 1 4 、サイトリン、V G X - 4 1 0 、K D - 2 4 7 、A M Z 0 0 2 6 、C Y T 9 9 0 0 7 A - 2 2 1 H I V 、D E B I O - 0 2 5 、B A Y 5 0 - 4 7 9 8 、M D X 0 1 0 (イピリムマブ)、P B S 1 1 9 、A L G 8 8 9 、およびP A - 1 0 5 0 0 4 0 (P A - 0 4 0) からなる群より選択され；

(13) 上記インターフェロンが、P E G 化 r I F N - 2 b 、P E G 化 r I F N - 2 a 、r I F N - 2 b 、r I F N - 2 a 、コンセンサスI F N (インフェルゲン)、フェロン、レアフェロン、インターマックス、r - I F N - 、インフェルゲン+アクティミューン、I F N - とD U R O S 、アルブフェロン、ロクテロン、アルブフェロン、レビフ、経口インターフェロン、I F N - 2 b X L 、A V I - 0 0 5 、P E G - インフェルゲン、およびP E G 化 I F N - からなる群より選択され；

(14) 上記リバビリンアナログが、レベトール、コペガス、およびビラミジン(タリバビリン)からなる群より選択され；

(15) 上記N S 5 b ポリメラーゼインヒビターが、N M - 2 8 3 、バロビシタビン、R 1 6 2 6 、P S I - 6 1 3 0 (R 1 6 5 6)、H C V - 7 9 6 、B I L B 1 9 4 1 、X T L - 2 1 2 5 、M K - 0 6 0 8 、N M - 1 0 7 、R 7 1 2 8 (R 4 0 4 8)、V C H - 7 5 9 、P F - 8 6 8 5 5 4 、およびG S K 6 2 5 4 3 3 からなる群より選択され；

(16) 上記N S 3 プロテアーゼインヒビターが、S C H - 5 0 3 0 3 4 (S C H - 7)、V X - 9 5 0 (テラプレビル)、B I L N - 2 0 6 5 、B M S - 6 0 5 3 3 9 、およびI T M N - 1 9 1 からなる群より選択され；

(17) 上記 - グルコシダーゼ1インヒビターが、M X - 3 2 5 3 (セルゴシビル)

および U T - 2 3 1 B からなる群より選択され；

(18) 上記肝臓保護物質が、I D N - 6 5 5 6、M E 3 7 3 8、L B - 8 4 4 5 1 および M i t o Q からなる群より選択され；

(19) 上記 H C V の非ヌクレオシドインヒビターが、ベンゾイミダゾール誘導体、ベンゾ - 1, 2, 4 - チアジアジン誘導体、フェニルアラニン誘導体、A - 8 3 1、および A - 6 8 9 からなる群より選択され；そして

(20) 上記 H C V を処置するための他の薬物が、ザダキシン、ニタゾキサニド(アリニア)、B I V N - 4 0 1(ビロstatt)、P Y N - 1 7(アルチレックス)、K P E 0 2 0 0 3 0 0 2、アクチロン(C P G - 1 0 1 0 1)、K R N - 7 0 0 0、シバシル、G I - 5 0 0 5、A N A - 9 7 5、X T L - 6 8 6 5、A N A 9 7 1、N O V - 2 0 5、タルバシン、E H C - 1 8、N I M 8 1 1、D E B I O - 0 2 5、V G X - 4 1 0 C、E M Z - 7 0 2、A V I 4 0 6 5、バビツキシマブ、オグルファニド、および V X - 4 9 7(メリメポジブ)からなる群より選択される。

項目 13 に記載の薬学的組成物。

(項目 15)

シトクロム P 4 5 0 モノオキシゲナーゼにより代謝される薬物の薬物速度論を改善するか、または血漿中レベルを上昇させる方法であって、該薬物で処置されている患者に、薬物速度論を改善するかまたは血漿中レベルを上昇させる有効量の、項目 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物、あるいはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、および / またはエステルを投与する工程を包含する、方法。

(項目 16)

上記投与する工程が、上記薬物と、項目 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物、あるいは項目 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物の薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、および / またはエステルとを含有する治療有効量の組み合わせを投与する工程を包含する、項目 15 に記載の方法。

(項目 17)

上記シトクロム P 4 5 0 により代謝される薬物が、H I V プロテアーゼ阻害化合物、H I V の逆トランスクリプターゼの非ヌクレオシドインヒビター、H I V の逆トランスクリプターゼのヌクレオシドインヒビター、H I V の逆トランスクリプターゼのヌクレオチドインヒビター、H I V インテグラーゼインヒビター、g p 4 1 インヒビター、C X C R 4 インヒビター、g p 1 2 0 インヒビター、C C R 5 インヒビター、カプシド重合インヒビター、H I V を処置するための他の薬物、インターフェロン、リバビリンアナログ、N S 3 プロテアーゼインヒビター、- グルコシダーゼ 1 インヒビター、肝臓保護物質、H C V の非ヌクレオシドインヒビター、N S 5 a インヒビター、N S 5 b ポリメラーゼインヒビター、H C V を処置するための他の薬物、またはこれらの混合物である、項目 16 に記載の方法。

(項目 18)

上記薬物が、6 - (3 - クロロ - 2 - フルオロベンジル) - 1 - ((2 S) - 1 - ヒドロキシ - 3 - メチルブタン - 2 - イル) - 7 - メトキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロキノリン - 3 - カルボン酸またはアタザナビルである、項目 17 に記載の方法。

(項目 19)

上記薬物と、項目 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物または塩とが、単一の組成物として上記患者に投与される、項目 15 に記載の方法。

(項目 20)

投与される項目 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物の量が、シトクロム P 4 5 0 モノオキシゲナーゼを阻害するために有効である、項目 15 に記載の方法。

(項目 21)

H I V 感染を処置する方法であって、該方法は、その必要がある患者に、治療有効量の項目 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物、あるいはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、および / またはエステルを、治療有効量の 1 種以上のさらなる治療剤と組み合わせ

て投与する工程を包含し、該さらなる治療剤は、HIVプロテアーゼ阻害化合物、HIVの逆トランスクリプターゼの非ヌクレオシドインヒビター、HIVの逆トランスクリプターゼのヌクレオシドインヒビター、HIVインテグラーゼインヒビター、gp41インヒビター、CXCR4インヒビター、gp120インヒビター、G6PDおよびNADHオキシダーゼインヒビター、CCR5インヒビター、HIVを処置するための他の薬物、およびこれらの混合物からなる群より選択される、方法。

(項目22)

(1) 上記HIVプロテアーゼインヒビターが、アンプレナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、インジナビル、ロピナビル、リトナビル、ネルフィナビル、サキナビル、チプラナビル、ブレカナビル、ダルナビル、TMC-126、TMC-114、モゼナビル(DMP-450)、JE-2147(AG1776)、L-756423、R00334649、KNI-272、DPC-681、DPC-684、GW640385X、DG17、PPL-100、DG35、およびAG 1859からなる群より選択され；

(2) 上記HIVの逆トランスクリプターゼの非ヌクレオシドインヒビターが、カプラビリン、エミビリン、デラビルジン、エファビレンツ、ネビラピン、(+)カラノリドA、エトラビリン、GW5634、DPC-083、DPC-961、DPC-963、MIV-150、およびTMC-120、TMC-278(リルピビリン)、エファビレンツ、BILR 355 BS、VRX 840773、UK-453061、およびRD EA806からなる群より選択され；

(3) 上記HIVの逆トランスクリプターゼのヌクレオシドインヒビターが、ジドブジン、エムトリシタбин、ジダノシン、スタブジン、ザルシタбин、ラミブジン、アバカビル、アムドキソビル、エルブシタбин、アロブジン、MIV-210、ラシビル(±-FTC)、D-d4FC、エムトリシタбин、ホスファジド、ホジブジンチドキシル、アブリシチбин(AVX754)、アムドキソビル、KP-1461、およびフォサルブジンチドキシル(旧名称HDP 99.0003)からなる群より選択され；

(4) 上記HIVの逆トランスクリプターゼのヌクレオチドインヒビターが、テノホビル、およびアデホビルからなる群より選択され；

(5) 上記HIVインテグラーゼインヒビターが、クルクミン、クルクミンの誘導体、チコリ酸、チコリ酸の誘導体、3,5-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸の誘導体、オーリントリカルボン酸、オーリントリカルボン酸の誘導体、コーヒー酸フェネチルエステル、コーヒー酸フェネチルエステルの誘導体、チロホスチン、チロホスチンの誘導体、ケルセチン、ケルセチンの誘導体、S-1360、ジンテビル(AR-177)、L-870812、およびL-870810、エルビテグラビル、MK-0518(ラルテグラビル)、BMS-538158、GSK364735C、BMS-707035、MK-2048、およびBA 011からなる群より選択され；

(6) 上記gp41インヒビターが、エンフュービルタイド、シフィルチド、FB006M、およびTRI-1144からなる群より選択され；

(7) 上記CXCR4インヒビターがAMD-070であり；

(8) 上記侵入阻害剤がSPO1Aであり；

(9) 上記gp120インヒビターが、BMS-488043またはBlockAide/CCRであり；

(10) 上記G6PDおよびNADHオキシダーゼインヒビターがイムニチンであり；

(11) 上記CCR5インヒビターが、アプラビロック、ビクリビロック、マラビロック、PRO-140、INC B15050、PF-232798(Pfizer)、およびCCR5mAb004からなる群より選択され；

(12) 上記HIVを処置するための他の薬物が、BAS-100、SPI-452、REP-9、SP-01A、TNX-355、DES6、ODN-93、ODN-112、VGV-1、PA-457(ベビリマト)、アンブリゲン、HRG214、サイトリン

、 V G X - 4 1 0 、 K D - 2 4 7 、 A M Z 0 0 2 6 、 C Y T 9 9 0 0 7 A - 2 2 1
 H I V 、 D E B I O - 0 2 5 、 B A Y 5 0 - 4 7 9 8 、 M D X 0 1 0 (イピリムマブ)
 、 P B S 1 1 9 、 A L G 8 8 9 、 および P A - 1 0 5 0 0 4 0 (P A - 0 4 0) から
 なる群より選択される、

項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 3)

H C V 感染を処置する方法であって、該方法は、その必要がある患者に、治療有効量の項目 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物、あるいはその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、および / またはエステルを、治療有効量の 1 種以上のさらなる治療剤と組み合わせて投与する工程を包含し、該さらなる治療剤は、インターフェロン、リバビリンアナログ、N S 3 プロテアーゼインヒビター、 - グルコシダーゼ 1 インヒビター、肝臓保護物質、H C V の非ヌクレオシドインヒビター、および H C V を処置するための他の薬物、またはこれらの混合物からなる群より選択される、方法。

(項目 2 4)

(1) 上記インターフェロンが、 P E G 化 r I F N - 2 b 、 P E G 化 r I F N - 2 a 、 r I F N - 2 b 、 r I F N - 2 a 、 コンセンサス I F N (インフェルゲン) 、 フエロン、レアフェロン、インターマックス、 r - I F N - 、 インフェルゲン + アクティミューン、 I F N - と D U R O S 、 アルブフェロン、ロクテロン、アルブフェロン、レビフ、経口インターフェロン、 I F N - 2 b X L 、 A V I - 0 0 5 、 P E G - インフェルゲン、および P E G 化 I F N - からなる群より選択され；

(2) 上記リバビリンアナログが、レベトール、コペガス、およびビラミジン (タリバビリン) からなる群より選択され；

(3) 上記 N S 5 b ポリメラーゼインヒビターが、 N M - 2 8 3 、 バロピシタビン、 R 1 6 2 6 、 P S I - 6 1 3 0 (R 1 6 5 6) 、 H C V - 7 9 6 、 B I L B 1 9 4 1 、 X T L - 2 1 2 5 、 M K - 0 6 0 8 、 N M - 1 0 7 、 R 7 1 2 8 (R 4 0 4 8) 、 V C H - 7 5 9 、 P F - 8 6 8 5 5 4 、 および G S K 6 2 5 4 3 3 からなる群より選択され；

(4) 上記 N S 3 プロテアーゼインヒビターが、 S C H - 5 0 3 0 3 4 (S C H - 7) 、 V X - 9 5 0 (テラプレビル) 、 B I L N - 2 0 6 5 、 B M S - 6 0 5 3 3 9 、 および I T M N - 1 9 1 からなる群より選択され；

(5) 上記 - グルコシダーゼ 1 インヒビターが、 M X - 3 2 5 3 (セルゴシビル) および U T - 2 3 1 B からなる群より選択され；

(6) 上記肝臓保護物質が、 I D N - 6 5 5 6 、 M E 3 7 3 8 、 L B - 8 4 4 5 1 、 および M i t o Q からなる群より選択され；

(7) 上記 H C V の非ヌクレオシドインヒビターが、ベンゾイミダゾール誘導体、ベンゾ - 1 , 2 , 4 - チアジアジン誘導体、フェニルアラニン誘導体、 A - 8 3 1 、 および A - 6 8 9 からなる群より選択され；そして

(8) 上記 H C V を処置するための他の薬物が、ザダキシン、ニタゾキサニド (アリネア) 、 B I V N - 4 0 1 (ビロスタッフ) 、 P Y N - 1 7 (アルチレックス) 、 K P E 0 2 0 0 3 0 0 2 、 アクチロン (C P G - 1 0 1 0 1) 、 K R N - 7 0 0 0 、 シバシル、 G I - 5 0 0 5 、 A N A - 9 7 5 、 X T L - 6 8 6 5 、 A N A 9 7 1 、 N O V - 2 0 5 、 タルバシン、 E H C - 1 8 、 N I M 8 1 1 、 D E B I O - 0 2 5 、 V G X - 4 1 0 C 、 E M Z - 7 0 2 、 A V I 4 0 6 5 、 バビツキシマブ、オグルファニド、および V X - 4 9 7 (メリメポジブ) からなる群より選択される、

項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 5)

患者において、シトクロム P 4 5 0 モノオキシゲナーゼにより代謝される薬物の薬物速度論を改善するため、シトクロム P 4 5 0 モノオキシゲナーゼにより代謝される薬物の血漿中レベルを増加させるため、シトクロム P 4 5 0 モノオキシゲナーゼを阻害するため、 H I V 感染を処置するため、または H C V 感染を処置するための医薬の製造のための、項目 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

(項目 26)

上記医薬が、項目 1～10 のいずれか 1 項に記載の化合物と 1 種以上のさらなる治療剤との組み合わせであり、該さらなる治療剤が、HIV プロテアーゼ阻害化合物、HIV の逆トランスクリプターゼの非ヌクレオシドインヒビター、HIV の逆トランスクリプターゼのヌクレオシドインヒビター、HIV の逆トランスクリプターゼのヌクレオチドインヒビター、gp41 インヒビター、CCR4 インヒビター、gp120 インヒビター、G6PD および NADH オキシダーゼインヒビター、CCR5 インヒビター、HIV を処置するための他の薬物、インターフェロン、リバビリニアログ、NS5b ポリメラーゼインヒビター、NS3 プロテアーゼインヒビター、-グルコシダーゼ 1 インヒビター、肝臓保護物質、HCV の非ヌクレオシドインヒビター、および HCV を処置するための他の薬物、ならびにこれらの混合物からなる群より選択される、項目 25 に記載の使用。

(項目 27)

(1) 上記 HIV プロテアーゼインヒビターが、アンプレナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、インジナビル、ロピナビル、リトナビル、ネルフィナビル、サキナビル、チプラナビル、ブレカナビル、ダルナビル、TMC-126、TMC-114、モゼナビル (DMP-450)、JE-2147 (AG1776)、L-756423、R00334649、KNI-272、DPC-681、DPC-684、GW640385X、DG17、PPL-100、DG35、および AG 1859 からなる群より選択され；

(2) 上記 HIV の逆トランスクリプターゼの非ヌクレオシドインヒビターが、カブリリン、エミビリン、デラビルジン、エファビレンツ、ネビラピン、(+)カラノリド A、エトラビリン、GW5634、DPC-083、DPC-961、DPC-963、MIV-150、および TMC-120、TMC-278 (リルピビリン)、エファビレンツ、BILR 355 BS、VRX 840773、UK-453061、および RD EA806 からなる群より選択され；

(3) 上記 HIV の逆トランスクリプターゼのヌクレオシドインヒビターが、ジドブジン、エムトリシタбин、ジダノシン、スタブジン、ザルシタбин、ラミブジン、アバカビル、アムドキソビル、エルブシタбин、アロブジン、MIV-210、ラシビル (±-FTC)、D-d4FC、エムトリシタбин、ホスファジド、ホジブジンチドキシル、アブリシチбин (AVX754)、アムドキソビル、KP-1461、および フォサルブジンチドキシル (旧名称 HDP 99.0003) からなる群より選択され；

(4) 上記 HIV の逆トランスクリプターゼのヌクレオチドインヒビターが、テノホビル、およびアデホビルからなる群より選択され；

(5) 上記 HIV インテグラーゼインヒビターが、クルクミン、クルクミンの誘導体、チコリ酸、チコリ酸の誘導体、3,5-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸の誘導体、オーリントリカルボン酸、オーリントリカルボン酸の誘導体、コーヒー酸フェネチルエステル、コーヒー酸フェネチルエステルの誘導体、チロホスチン、チロホスチンの誘導体、ケルセチン、ケルセチンの誘導体、S-1360、ジンテビル (AR-177)、L-870812、および L-870810、エルビテグラバー (elvitegravir)、MK-0518 (ラルテグラビル)、BMS-538158、GSK 364735C、BMS-707035、MK-2048、および BA 011 からなる群より選択され；

(6) 上記 gp41 インヒビターが、エンフュービルタイド、シフビルチド、FB006M、および TRI-1144 からなる群より選択され；

(7) 上記 CCR4 インヒビターが AMD-070 であり；

(8) 上記侵入阻害剤が SPO1A であり；

(9) 上記 gp120 インヒビターが、BMS-488043 または BlockAid e / C R であり；

(10) 上記 G6PD および NADH オキシダーゼインヒビターがイムニチンであり；

(11) 上記CCR5インヒビターが、アプラビロック、ピクリビロック、マラビロック、PRO-140、INC B15050、PF-232798 (Pfizer)、およびCCR5mAb004からなる群より選択され；

(12) 上記HIVを処置するための他の薬物が、BAS-100、SPI-452、REP-9、SP-01A、TNX-355、DES6、ODN-93、ODN-112、VGV-1、PA-457 (ベビリマト)、アンブリゲン、HRG214、サイトリン、VGX-410、KD-247、AMZ 0026、CYT 99007A-221 HIV、DEBIO-025、BAY 50-4798、MDX010 (イビリムマブ)、PBS 119、ALG 889、およびPA-1050040 (PA-040)からなる群より選択され；

(13) 上記インターフェロンが、PEG化rIFN-2b、PEG化rIFN-2a、rIFN-2b、rIFN-2a、コンセンサスIFN (インフェルゲン)、フェロン、レアフェロン、インターマックス、r-IFN-、インフェルゲン+アクティミューン、IFN-とDUROS、アルブフェロン、ロクテロン、アルブフェロン、レビフ、経口インターフェロン、IFN-2b XL、AVI-005、PEG-インフェルゲン、およびPEG化IFN-からなる群より選択され；

(14) 上記リバビリンアナログが、レベトール、コペガス、およびビラミジン (タリバビリン)からなる群より選択され；

(15) 上記NS5bポリメラーゼインヒビターが、NM-283、バロピシタビン、R1626、PSI-6130 (R1656)、HCV-796、BILB 1941、XTL-2125、MK-0608、NM-107、R7128 (R4048)、VCH-759、PF-868554、およびGSK625433からなる群より選択され；

(16) 上記NS3プロテアーゼインヒビターが、SCH-503034 (SCH-7)、VX-950 (テラプレビル)、BILN-2065、BMS-605339、およびITMN-191からなる群より選択され；

(17) 上記-グルコシダーゼ1インヒビターが、MX-3253 (セルゴシビル)およびUT-231Bからなる群より選択され；

(18) 上記肝臓保護物質が、IDN-6556、ME 3738、LB-84451、およびMitoxからなる群より選択され；

(19) 上記HCVの非ヌクレオシドインヒビターが、ベンゾイミダゾール誘導体、ベンゾ-1,2,4-チアジアジン誘導体、フェニルアラニン誘導体、A-831、およびA-689からなる群より選択され；そして

(20) 上記HCVを処置するための他の薬物が、ザダキシン、ニタゾキサニド (アリニア)、BIVN-401 (ビロstatt)、PYN-17 (アルチレックス)、KPE02003002、アクチロン (CPG-10101)、KRN-7000、シバシル、GI-5005、ANA-975、XTL-6865、ANA 971、NOV-205、タルバシン、EHC-18、NIM811、DEBIO-025、VGX-410C、EMZ-702、AVI 4065、バビツキシマブ、オグルファニド、およびVX-497 (メリメポジブ)からなる群より選択される、

項目26に記載の使用。