

【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 0 7 D 277/28 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 493/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/341 (2006.01)

C 0 7 D 307/20 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 277/28 C S P

A 6 1 K 31/5377

C 0 7 D 493/04 1 0 1 C

A 6 1 K 31/341

C 0 7 D 307/20

A 6 1 P 31/18

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 31/14

A 6 1 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

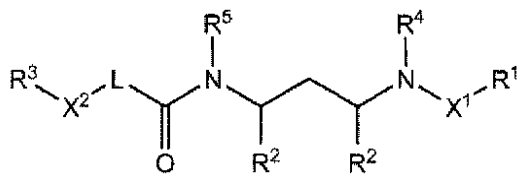
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

【化 3 0】



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。

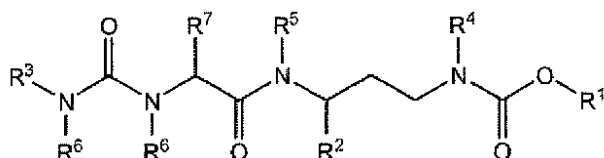
【請求項4】

$-L-X^2-$ 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。

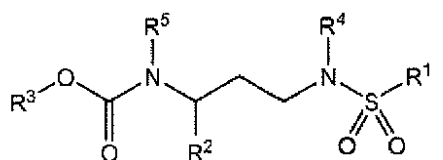
【請求項5】

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 R^1 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】

R^3 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ラルキルまたは非置換ヘテロアリーラルキルである、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 8】

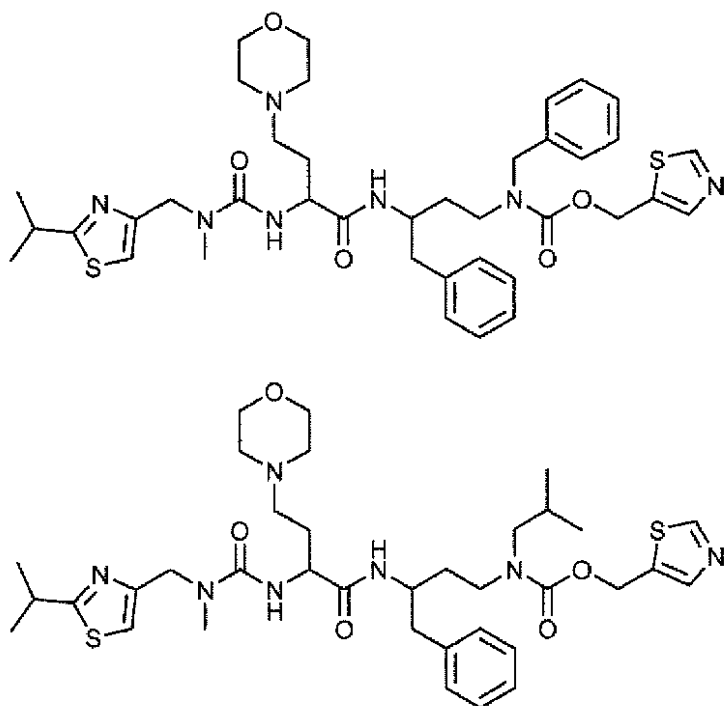
R^7 が非置換ヘテロシクリルアルキルまたは置換ヘテロシクリルアルキルである、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 9】

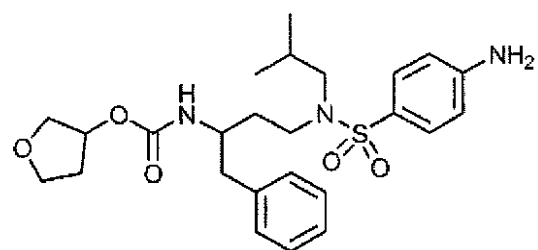
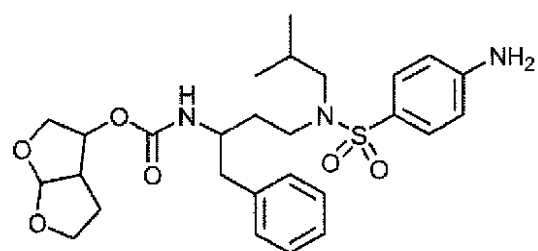
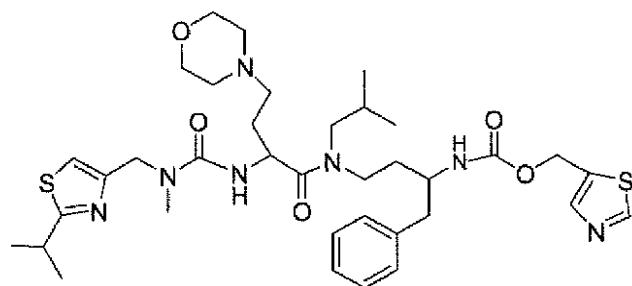
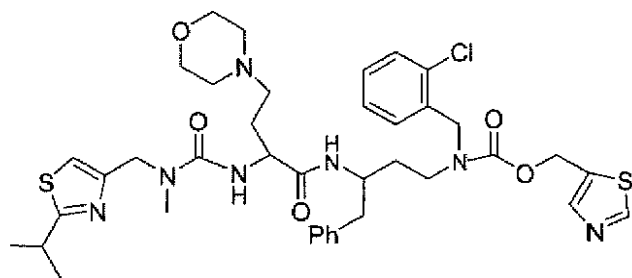
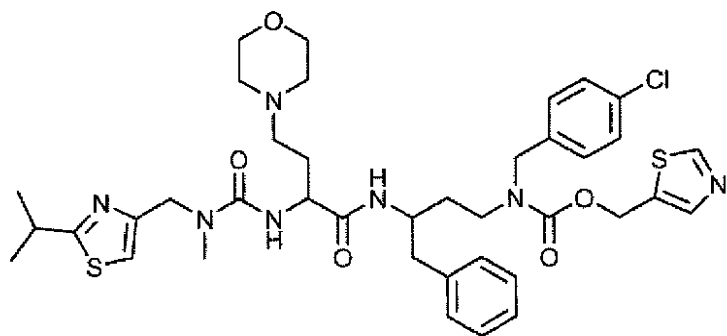
式 I I I の R^1 が置換アリールまたは非置換アリールである、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 10】

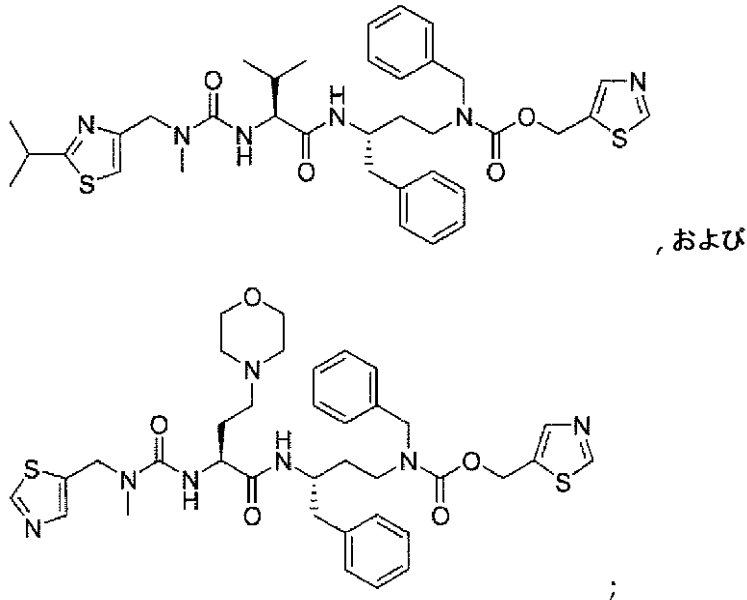
【化 32】



【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 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、リバビリナアナログ、N S 3 プロテアーゼインヒビター、 α -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、アンブレナビル、アタザナビル、ホスアンブレナビル、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、プレカナビル、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る；

(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、カブラピリン、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、エトラピリン、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、アムドキシビル、エルブシタビン、アロブジン、M I V - 2 1 0、ラシビル(ェ - 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)、アムドキシビル、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、エンフュービルタイド、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；

(1 0) 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；

(1 1) 前記C C R 5 インヒビターが、アブラビロック、ピクリビロック、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；

(1 2) 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 (イビリムマブ)、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；

(1 3) 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；

(1 4) 前記リバビリナアナログが、レベトール、コペガス、およびピラミジン(タリバビル) からなる群より選択され；

(1 5) 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；

(1 6) 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MittoQ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 (ピロスタット)、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、パビツキシマブ、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、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、G 6 P DおよびN A D Hオキシダーゼインヒビター、C C R 5インヒビター、H I V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 2 2】

(1) 前記 H I Vプロテアーゼインヒビターが、アンブレナビル、アタザナビル、ホスアンブレナビル、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、プレカナビル、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、カブラピリン、エミピリン、デラビルジン、エファビレンツ、ネビラピン、(+)カラノリド A、エトラピリン、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 (リルビピリン)、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、エムトリシタピン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタピン、ラミブジン、アバカビル、アムドキシビル、エルブシタピン、アロブジン、M I V - 2 1 0、ラシビル (ェ - F T C)、D - d 4 F C、エムトリシタピン、ホスファジド、ホジブジンチドキシル、アブリシチピン (A V X 7 5 4)、アムドキシビル、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、エンフュービルタイド、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；

(1 0) 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；

(1 1) 前記 C C R 5インヒビターが、アブラビロック、ピクリビロック、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；

(1 2) 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 (イビリムマブ)
、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、 α -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、アルプフェロン、ロクテロン、アルプフェロン
、レピフ、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、およびピラミジン (タリバ
ピリン) 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、バロピシタピン、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 α -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 (ピロスタット)、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、パビツキシマブ、オグルファニド、および V X - 4 9
7 (メリメボジブ) 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の、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 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、インターフェロン、リバビリナアナログ、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、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、アンブレナビル、アタザナビル、ホスアンブレナビル、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、プレカナビル、ダルナビル、TMC-126、TMC-114、モゼナビル(DMP-450)、JE-2147(AG1776)、L-756423、RO0334649、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、カブラピリン、エミピリン、デラビルジン、エファビレンツ、ネビラピン、(+)カラノリド A、エトラピリン、GW5634、DPC-083、DPC-961、DPC-963、MIV-150、および TMC-120、TMC-278(リルビピリン)、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、アムドキシビル、エルブシタビン、アロブジン、MIV-210、ラシビル(±-FTC)、D-dd4FC、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(AVX754)、アムドキシビル、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、エルビテグラバー(elevitegravor)、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 SPO1A であり；

(9) 前記 gp120 インヒビターが、BMS-488043 または BlockAide / CR 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、アブラビロック、ピクリビロック、マラビロック、PRO-140、INCB15050、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(ベピリマト)、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(イピリムマブ)、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、レアフエロン、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DURSO、アルブフェロン、ロクテロン、アルブフェロン、レピフ、経口インターフェロン、IFN-2bXL、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) 前記リバビリナアナログが、レベトール、コペガス、およびピラミジン(タリバビルン)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、バロピシタピン、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MittoQ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(ピロスタット)、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、パビツキシマブ、オグルファニド、およびVX-497(メリメボジブ)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)

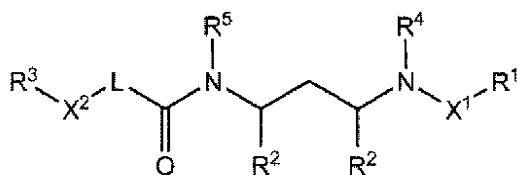
本願の1つの局面は、同時に投与される薬物の薬物速度論を、例えば、シトクロムP450モノオキシゲナーゼを阻害することによって改変(例えば、改善)する、化合物および薬学的組成物に関する。

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。

(項目 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、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

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

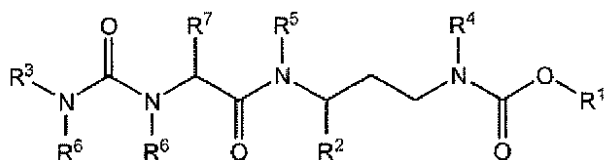
(項目 4)

$-L-X^2-$ が $-CHR^7-NR^6-C(O)-NR^6-$ 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。

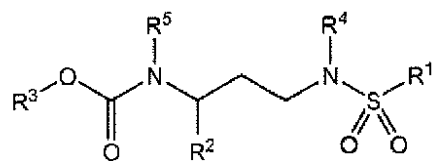
(項目 5)

式 II または式 III

【化 3 1】



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 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、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ラルキルまたは非置換ヘテロアリーラルキルである、項目 5 に記載の化合物。

(項目 8)

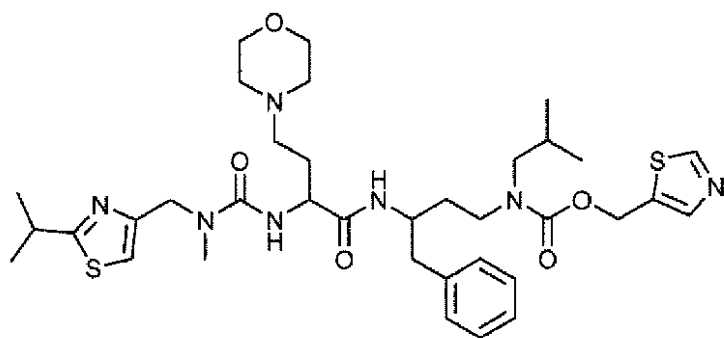
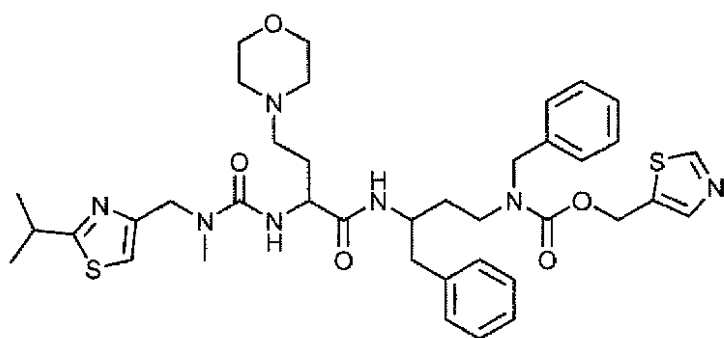
R⁷ が非置換ヘテロシクリルアルキルまたは置換ヘテロシクリルアルキルである、項目 5 に記載の化合物。

(項目 9)

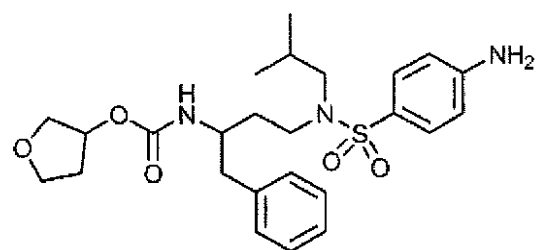
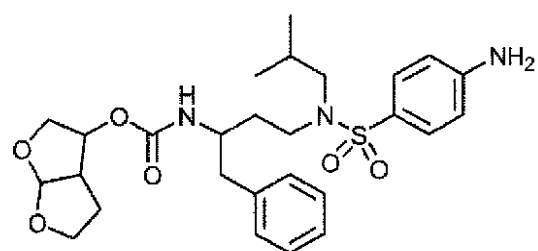
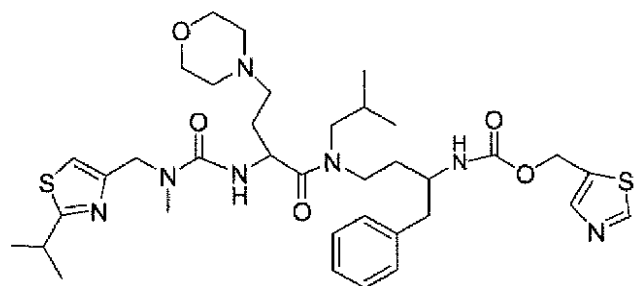
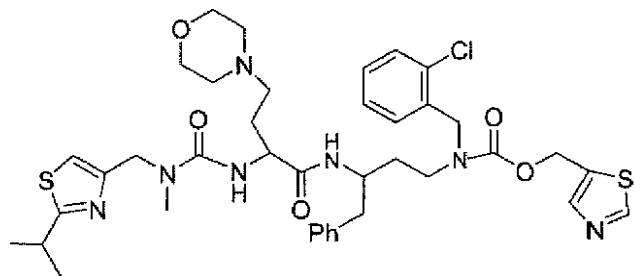
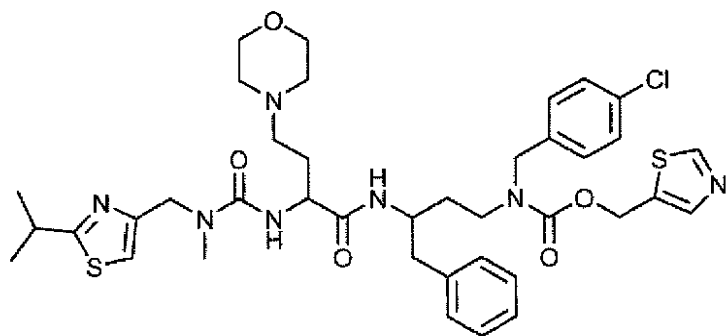
式 I I I の R¹ が置換アリールまたは非置換アリールである、項目 5 に記載の化合物。

(項目 1 0)

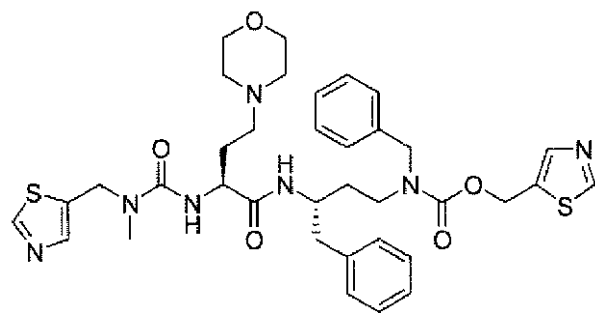
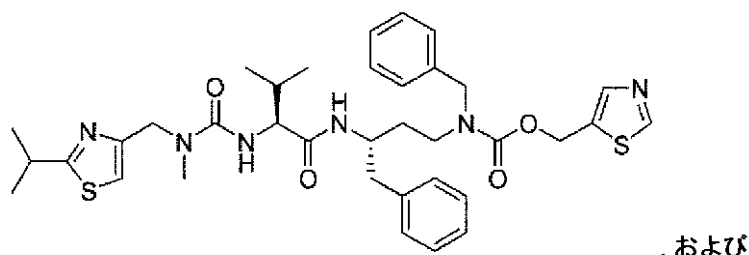
【化 3 2】



【化 3 3】



【化 3 4】



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 1 1)

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、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 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、項目 1 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 1 3)

上記少なくとも 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、リバビリナアナログ、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、項目 1 2 に記載の薬学的組成物。

(項目 1 4)

(1) 上記 H I V プロテアーゼインヒビターが、アンブレナビル、アタザナビル、ホスアンブレナビル、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、プレカナビル、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) 上記 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、カブラピリン、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、エトラピリン、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 (リルビピリン)、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) 上記 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、アムドキシビル、エルブシタビン、アロブジン、M I V - 2 1 0、ラシビル (ㇿ - 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)、アムドキシビル、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 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) 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；

(1 0) 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；

(1 1) 上記 C C R 5 インヒビターが、アブラビロック、ピクリビロック、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；

(1 2) 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 (ベピリマト)、アンプリゲン、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；

(1 3) 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；

(1 4) 上記リパビルアナログが、レベトール、コペガス、およびピラミジン (タリパビル) からなる群より選択され；

(1 5) 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；

(1 6) 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；

(1 7) 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；

(1 8) 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；

(1 9) 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

(2 0) 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 (ビロスタット)、 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、パビツキシマブ、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 1 3 に記載の薬学的組成物。

(項目 1 5)

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 1 6)

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 1 5 に記載の方法。

(項目 1 7)

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 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

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 1 7 に記載の方法。

(項目 1 9)

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 1 5 に記載の方法。

(項目 2 0)

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 1 5 に記載の方法。

(項目 2 1)

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、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、G 6 P DおよびN A D Hオキシダーゼインヒビター、C C R 5インヒビター、H I V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 2 2)

(1) 上記 H I Vプロテアーゼインヒビターが、アンブレナビル、アタザナビル、ホスアンブレナビル、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、プレカナビル、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) 上記 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、カブラピリン、エミピリン、デラビルジン、エファビレンツ、ネビラピン、(+)カラノリド A、エトラピリン、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 (リルビピリン)、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) 上記 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、エムトリシタピン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタピン、ラミブジン、アバカビル、アムドキシビル、エルブシタピン、アロブジン、M I V - 2 1 0、ラシビル (ェ - F T C)、D - d 4 F C、エムトリシタピン、ホスファジド、ホジブジンチドキシル、アブリシチピン (A V X 7 5 4)、アムドキシビル、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 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) 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、

(1 0) 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、

(1 1) 上記 C C R 5インヒビターが、アブラビロック、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、

(1 2) 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 (ベピリマト)、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 (イビリムマブ)
、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、リバビリシアナログ
、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、アルプフェロン、ロクテロン、アルプフェロン
、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) 上記リバビリシアナログが、レベトール、コペガス、およびピラミジン (タリバ
ピリン) 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、パロピシタピン、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 (ピロスタット)、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、パビツキシマブ、オグルファニド、および V X - 4 9
7 (メリメボジブ) 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 2 6)

上記医薬が、項目 1 ~ 1 0 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、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、G 6 P D および N A D H オキシダーゼインヒビター、C C R 5 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 5 b ポリメラーゼインヒビター、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、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 2 5 に記載の使用。

(項目 2 7)

(1) 上記 H I V プロテアーゼインヒビターが、アンブレナビル、アタザナビル、ホスアンブレナビル、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、プレカナビル、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) 上記 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、カブラビルン、エミビルン、デラビルジン、エファビレンツ、ネビラピン、(+) カラノリド A、エトラビルン、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 (リルビビルン)、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) 上記 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、エムトリシタピン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタピン、ラミブジン、アバカビル、アムドキシビル、エルブシタピン、アロブジン、M I V - 2 1 0、ラシビル (± - F T C)、D - d 4 F C、エムトリシタピン、ホスファジド、ホジブジンチドキシル、アブリシチピン (A V X 7 5 4)、アムドキシビル、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 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、エルビテグラバー (e l v i t e g r a v o r)、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) 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；

(1 0) 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；

(1 1) 上記 C C R 5 インヒビターが、アブラビロック、ピクリビロック、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；

(1 2) 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 (ベピリマト)、アンプリゲン、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；

(1 3) 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、レピフ、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；

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

(1 5) 上記 N S 5 b ポリメラーゼインヒビターが、N M - 2 8 3、バロピシタピン、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；

(1 6) 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；

(1 7) 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；

(1 8) 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；

(1 9) 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

(2 0) 上記 H C V を処置するための他の薬物が、ザダキシシ、ニタゾキサニド (アリネア)、B I V N - 4 0 1 (ビロスタット)、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、パビツキシマブ、オグルファニド、および V X - 4 9 7 (メリメボジブ) からなる群より選択される、

項目 2 6 に記載の使用。