

【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24年3月29日(2012.3.29)

【公表番号】特表2011-511089(P2011-511089A)

【公表日】平成23年4月7日(2011.4.7)

【年通号数】公開・登録公報2011-014

【出願番号】特願2010-545997(P2010-545997)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/55 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/32 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 37/64

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/32

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 17/00

【手続補正書】

【提出日】平成24年2月6日(2012.2.6)

【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

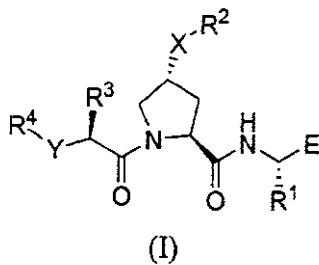
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

哺乳類においてカテプシン B により誘導される疾患を処置する方法であり、当該カテプシン B により誘導される疾患が、アルツハイマー症、関節炎、筋ジストロフィー、炎症、糸球体腎炎、歯周病、異染性白質ジストロフィー、腫瘍浸潤、転移、慢性及び急性膵炎、炎症性気道疾患、骨粗鬆症、変形性関節症、関節リウマチ、関節症性乾癬、線維症、脂肪変性、非アルコール性脂肪性肝炎、アルコール関連性脂肪性肝炎、非アルコール性脂肪性肝臓疾患、肺線維症、特発性肺線維症、腎線維症、心線維症、網膜血管新生、眼球内の線維症 / グリオシス、硬皮症、及び全身性硬化症からなる群から選択され、処置を必要とする対象に、治療的に有効な量の式 (I) :

【化 1】



[式中、

E は、 $-COCONR^5R^6$ 、 $-COCF_2CONR^5R^6$ 、 $-COCF_2C(O)OR^5$ 、 $-COCOR^7$ 、 $-COCF_2R^8$ 、 $-COR^9$ 、 $-COCOOR^{10}$ 、 $-CONR^{11}R^{12}$ 、及び $-B(OR^{13})_2$ からなる群から選択されるメンバーであり、ここで R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 及び各 R^{13} は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、ヘテロシクリル、及びヘテロシクリルアルキルからそれぞれ独立して選択され、 R^8 は、ハロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、ヘテロシクリル、及びヘテロシクリルアルキルから選択され、ここで E 中の脂肪族、脂環式及び芳香族基は、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、アルキルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、アミノ、一置換アミノ、二置換アミノ、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アルケニルオキシカルボニル、アルキニルオキシカルボニル、アルケニルアミノカルボニル、アシルアミノ、アミノカルボニル、ハロ、及びシアノから独立して選択される 1 つ、2 つ又は 3 つの R^a で任意に置換され、そして更に R^a 中の芳香環又は脂環式環は、アルキル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、シアノ、カルボキシ、及びカルボキシアルキルから独立して選択される 1 つ、2 つ又は 3 つの置換基で任意に置換され；並びに任意で、 R^5 及び R^6 、並びに R^{11} 及び R^{12} は、窒素と共に互いに連結して 5 ~ 7 員環を形成し；

R^1 は、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、ヘテロ

シクリル及びヘテロシクリルアルキルからなる群から選択されるメンバーであり、ここで R^1 における脂肪族、脂環式及び芳香族基は、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、アルキルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、アミノ、一置換アミノ、二置換アミノ、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アシルアミノ、アミノカルボニル、ハロ、及びシアノから独立して選択される1つ又は2つの R^b で任意に置換され、そして更に、 R^b におけるいずれかの芳香環又は脂環式環は、アルキル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、シアノ、カルボキシ、及びカルボキシアルキルから独立して選択される1つ、2つ又は3つの置換基で任意に置換され；

Xは、 $-O-$ 、 $-NR^{1,4}-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、及び $-SO_2-$ からなる群から選択されるメンバーであり；

R^3 は、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、ヘテロシクリル及びヘテロシクリルアルキルからなる群から選択されるメンバーであり、ここで R^3 におけるいずれかの脂肪族、脂環式及び芳香族基は、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、アルキルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、アミノ、一置換アミノ、二置換アミノ、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アシルアミノ、アミノカルボニル、ハロ、及びシアノから独立して選択される1つ又は2つの R^c で任意に置換され、そして更に、 R^c におけるいずれかの芳香環又は脂環式環は、アルキル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、カルボキシ、及びカルボキシアルキルから独立して選択される1つ、2つ又は3つの置換基で任意に置換され、

Yは、 $-C(O)NH-$ 、 $-OC(O)NH-$ 、 $-NR^{1,4}-C(O)NH-$ 、並びに $-NR^{1,4}C(O)O-$ からなる群から選択されるメンバーであり、各 $R^{1,4}$ は、水素及びアルキルから選択され、ここでアルキルは、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、一置換アミノ、二置換アミノ、アリール、ヘテロアリール又はヘテロシクリルで任意に置換され、そして各アリール、ヘテロアリール及びヘテロシクリルは、ハロ及びアルキルから選択される1つ、2つ又は3つの置換基で任意に置換され；

R^2 は、ヘテロアリール及び $-CO-$ （縮合(fused)ヘテロシクリル)からなる群から選択され、ここで該ヘテロアリール及び縮合ヘテロシクリル環は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルチオ、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、カルボキシ、カルボキシアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、アルキルスルホニル、アルキルカルボニル、アリール、アラルキル、アリールスルホニル、アリールカルボニル、アリーロキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、ヘテロアリールスルホニル、ヘテロアリールカルボニル、ヘテロアリーロキシカルボニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルスルホニル、ヘテロシクリルカルボニル、ヘテロシクリルオキシカルボニル、アミノ、一置換アミノ、及び二置換アミノから独立して選択される1つ、2つ、3つ又は4つの R^d で任意に置換され、又は2つの R^d が隣接する炭素原子上にあるとき、それらは該炭素原子と共に連結して、窒素、酸素、硫黄、及び $-SO_2-$ から選択される1つ又は2つのヘテロ原子を含む、4、5又は6員ヘテロシクリル環を形成し、ここで該ヘテロシクリル環は、1つ又は2つのアルキルで任意に置換され；そして更に、 R^d におけるいずれかの芳香環又は脂環式環は、アルキル、アルキルカルボニルアミノ、アルコキシカルボニルアミノ、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルコキシカルボニルアミノ、シクロアルキルアルキルオキシカルボニルアミノ、ニトロ、アルコキシ、シクロアルキルオキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ヒドロキシル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アミノ、一置換アミノ、二置換アミノ、アシルアミノ、及びウレイドから独立して選択される1つ、2つ又は3つの R^e で任意に置換され、ここで R^e におけるシクロアルキル及びシクロアルキルアルキルは、1つ、2つ又は3つのアルキルで任意に置換

され；並びに

R⁴ は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、ヘテロシクリル、及びヘテロシクリルアルキルからなる群から選択されるメンバーであり；ここで R⁴ におけるいずれかの芳香環又は脂環式環は、アルキル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、シアノ、カルボキシ、カルボキシアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、アルキルスルホニル、アルキルカルボニル、アリール、アラルキル、アリールスルホニル、アリールカルボニル、アリールオキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、ヘテロアリールスルホニル、ヘテロアリールカルボニル、ヘテロアリールオキシカルボニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルスルホニル、ヘテロシクリルカルボニル、ヘテロシクリルオキシカルボニル、一置換アミノ、及び二置換アミノから独立して選択される 1 つ、2 つ又は 3 つの R^f で任意に選択され、ここで R^f におけるいずれかの芳香環又は脂環式環は、アルキル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ヒドロキシ、カルボキシ、アルコキシカルボニル、一置換アミノ、二置換アミノ、及びアシルアミノから独立して選択される 1 つ、2 つ又は 3 つの置換基で任意に置換される]

で表される化合物；あるいはその医薬として許容される塩を投与することを含む、前記方法。

【請求項 2】

前記 X が酸素で、R² がヘテロアリールである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記 R² が、窒素、酸素及び硫黄からなる群から選択される 1 つ、2 つ又は 3 つのヘテロ原子を含む、9 又は 10 員の二環式ヘテロアリール基である、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記 9 又は 10 員の二環式ヘテロアリール基が、アルキル、アルコキシ、ハロ、及び単環式ヘテロアリールからなる群から選択される 1 つ、2 つ又は 3 つの基で任意に置換される、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記 E が -C(O)C(O)NR⁵R⁶ である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記 R⁵ が水素であり、R⁶ がアルキル又はシクロアルキルである、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記 R⁶ がシクロプロピル又はシクロブチルである、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

R¹ が水素、アルキル、シクロアルキル、及びシクロアルキルアルキルである、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記 R¹ が、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、及びシクロブチルメチルである、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記 R³ が、水素、アルキル、シクロアルキル、及びシクロアルキルアルキルであり、並びに R⁴ が、アルキル、シクロアルキル、及びシクロアルキルアルキルである、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記 R³ が、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、及び tert-ブチルであり、R⁴ が、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、シクロプロピル、シクロプロピルメチル、シクロブチル、及びシクロブチルメチルである、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 1 2】

前記 Y が -NR^{1 4}C(O)NH- であり、そして R⁴ がアルキル又はシクロアルキルである、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記 R³ 及び R⁴ のいずれも tert-ブチルであり、そして R^{1 4} が水素である、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記 R² が、アルコキシ及びヘテロアリールで任意に置換されたキノリル又はイソキノリルである、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記 R² が、メトキシ及びピラゾリルで置換されたキノリル又はイソキノリルである、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記式 (I) で表される化合物が：

(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3 - tert - ブチルウレイド) - 3, 3 - ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - シクロプロピルアミノ) - 1, 2 - ジオキソヘキサン - 3 - イル) - 4 - (7 - メトキシ 2 - (1H - ピラゾール - 1 - イル) キノリン - 4 - イルオキシ) ピロリジン - 2 - カルボキサミド；

(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3 - tert - ブチルウレイド) - 3, 3 - ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - シクロプロピルアミノ) - 1, 2 - ジオキソヘキサン - 3 - イル) - 4 - (6 - メトキシイソキノリン - 1 - イルオキシ) - ピロリジン - 2 - カルボキサミド；

(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3 - tert - ブチルウレイド) - 3, 3 - ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - シクロプロピル - 4 - (シクロプロピルアミノ) - 3, 4 - ジオキソブタン - 2 - イル) - 4 - (6 - メトキシイソキノリン 1 - イルオキシ) - ピロリジン - 2 - カルボキサミド；

(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3 - tert - ブチルウレイド) - 3, 3 - ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - シクロプロピル - 4 - (シクロプロピルアミノ) - 3, 4 - ジオキソブタン - 2 - イル) - 4 - (6 - エトキシイソキノリン - 1 - イルオキシ) - ピロリジン - 2 - カルボキサミド；

(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3 - tert - ブチルウレイド) - 3, 3 - ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - (シクロプロピルアミノ) - 1, 2 - ジオキソヘキサン - 3 - イル) - 4 - (6 - エトキシイソキノリン - 1 - イルオキシ) - ピロリジン - 2 - カルボキサミド；

(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3 - tert - ブチルウレイド) - 3, 3 - ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - シクロプロピルアミノ) - 1, 2 - ジオキソヘキサン - 3 - イル) - 4 - (6 - メトキシイソキノリン - 1 - イルオキシ) - ピロリジン - 2 - カルボキサミド；

(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3 - tert - ブチルウレイド) - 3, 3 - ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - シクロプロピルアミノ) - 1, 2 - ジオキソヘキサン - 3 - イル) - 4 - (6 - メトキシ - 3 - メチルイソキノリン - 1 - イルオキシ) - ピロリジン - 2 - カルボキサミド；

(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3 - tert - ブチルウレイド) - 3, 3 - ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - シクロブチル - 4 - (シクロプロピルアミノ) - 3, 4 - ジオキソブタン - 2 - イル) - 4 - (7 - メトキシ 2 - (1H - ピラゾール - 1 - イル) キノリン - 4 - イルオキシ) ピロリジン - 2 - カルボキサミド；

(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3 - tert - ブチルウレイド) - 3, 3 - ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - シクロプロピルアミノ) - 1, 2 - ジオキソヘキサン - 3 - イル) - 4 - (2 - (ピロリジン - 2 - イル) チエノ [3, 2 - d] プリミジン - 4 - イルオキシ) ピロリジン - 2 - カルボキサミド；

(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3-tert-ブチルウレイド) - 3, 3-ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - シクロプロピルアミノ) - 1, 2 - ジオキソヘキサン - 3 - イル) - 4 - (5 - (ピリジン - 2 - イル) チエノ [3, 2 - b] ピリジン - 7 - イルオキシ) ピロリジン - 2 - カルボキサミド ;

(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3-tert-ブチルウレイド) - 3, 3-ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - シクロプロピルアミノ) - 1, 2 - ジオキソヘキサン - 3 - イル) - 4 - (2 - (ピリジン - 2 - イル) チエノ [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) ピロリジン - 2 - カルボキサミド ;

(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3-tert-ブチルウレイド) - 3, 3-ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - シクロプロピルアミノ) - 1, 2 - ジオキソヘキサン - 3 - イル) - 4 - (2 - (1, 3-ジメチル1 - ピラゾール - 5 - イル) チエノ [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) ピロリジン - 2 - カルボキサミド ;

(2S, 4R) - N - ((S) - 1 - (シクロプロピルアミノ) - 1, 2 - ジオキソヘキサン - 3 - イル) - 1 - ((S) - 2 - (3-シクロプロピルメチル)ウレイド) - 3, 3-ジメチルブタノイル) - 4 - (7-メトキシ2 - (1H-ピラゾール - 1 - イル) キノリン - 4 - イルオキシ) ピロリジン - 2 - カルボキサミド ; 及び

(2S, 4R) - N - ((S) - 1 - (シクロプロピルアミノ) - 1, 2 - ジオキソヘキサン - 3 - イル) - 1 - ((S) - 3, 3-ジメチル2 - (3-ネオペンチルウレイド) ブタノイル) - 4 - (7-メトキシ2 - (1H-ピラゾール - 1 - イル) キノリン - 4 - イルオキシ) ピロリジン - 2 - カルボキサミド

からなる群から選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項17】

前記式(I)で表される化合物が、(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3-tert-ブチルウレイド) - 3, 3-ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - シクロプロピルアミノ) - 1, 2 - ジオキソヘキサン - 3 - イル) - 4 - (7-メトキシ2 - (1H-ピラゾール - 1 - イル) キノリン - 4 - イルオキシ) ピロリジン - 2 - カルボキサミドである、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

前記式(I)で表される化合物が、(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3-tert-ブチルウレイド) - 3, 3-ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - シクロブチル - 4 - (シクロプロピルアミノ) - 3, 4-ジオキソブタン - 2 - イル) - 4 - (7-メトキシ2 - (1H-ピラゾール - 1 - イル) キノリン - 4 - イルオキシ) ピロリジン - 2 - カルボキサミドである、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

前記カテプシンBにより誘導される疾患が線維性疾患である、請求項1に記載の方法。

【請求項20】

前記線維性疾患が肝線維症である、請求項1に記載の方法。

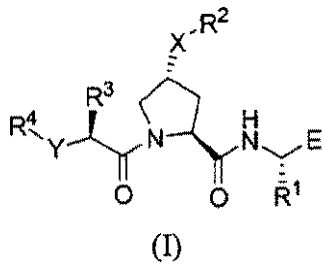
【請求項21】

前記肝線維症がHCVに関連する、請求項20に記載の方法。

【請求項22】

哺乳類においてHCV及び線維症の両方を罹患しているものと診断された対象を処置する方法であり、該哺乳類に、HCV及び線維症の両方を処置するのに適した、有効量の式(I)

【化2】



[式中、

E は、 $-COCONR^5R^6$ 、 $-COCF_2CONR^5R^6$ 、 $-COCF_2C(O)OR^5$ 、 $-COCOR^7$ 、 $-COCF_2R^8$ 、 $-COR^9$ 、 $-COCOOR^{10}$ 、 $-CONR^{11}R^{12}$ 、及び $-B(OR^{13})_2$ からなる群から選択されるメンバーであり、ここで R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 及び各 R^{13} は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、ヘテロシクリル、及びヘテロシクリルアルキルからそれぞれ独立して選択され、 R^8 は、ハロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、ヘテロシクリル、及びヘテロシクリルアルキルから選択され、ここで E 中の脂肪族、脂環式及び芳香族基は、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、アルキルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、アミノ、一置換アミノ、二置換アミノ、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アルケニルオキシカルボニル、アルキニルオキシカルボニル、アルケニルアミノカルボニル、アシルアミノ、アミノカルボニル、ハロ、及びシアノから独立して選択される 1 つ、2 つ又は 3 つの R^a で任意に置換され、そして更に R^a 中の芳香環又は脂環式環は、アルキル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、シアノ、カルボキシ、及びカルボキシアルキルから独立して選択される 1 つ、2 つ又は 3 つの置換基で任意に置換され；並びに任意で、 R^5 及び R^6 、並びに R^{11} 及び R^{12} は、窒素と共に互いに連結して 5 ~ 7 員環を形成し；

R^1 は、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、ヘテロシクリル及びヘテロシクリルアルキルからなる群から選択されるメンバーであり、ここで R^1 における脂肪族、脂環式及び芳香族基は、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、アルキルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、アミノ、一置換アミノ、二置換アミノ、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アシルアミノ、アミノカルボニル、ハロ、及びシアノから独立して選択される 1 つ又は 2 つの R^b で任意に置換され、そして更に、 R^b におけるいずれかの芳香環又は脂環式環は、アルキル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、シアノ、カルボキシ、及びカルボキシアルキルから独立して選択される 1 つ、2 つ又は 3 つの置換基で任意に置換され；

X は、 $-O-$ 、 $-NR^{14}-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、及び $-SO_2-$ からなる群から選択されるメンバーであり；

R^3 は、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、ヘテロシクリル及びヘテロシクリルアルキルからなる群から選択されるメンバーであり、ここで R^3 におけるいずれかの脂肪族、脂環式及び芳香族基は、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、アルキルチオ、アリールチオ、ヘ

テロアリアルチオ、アミノ、一置換アミノ、二置換アミノ、アルキルスルホニル、アリアルスルホニル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アシルアミノ、アミノカルボニル、ハロ、及びシアノから独立して選択される1つ又は2つのR^cで任意に置換され、そして更に、R^cにおけるいずれかの芳香環又は脂環式環は、アルキル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、カルボキシ、及びカルボキシアルキルから独立して選択される1つ、2つ又は3つの置換基で任意に置換され、

Yは、-C(O)NH-、-OC(O)NH-、-NR¹⁻⁴-C(O)NH-、並びに-NR¹⁻⁴C(O)O-からなる群から選択されるメンバーであり、各R¹⁻⁴は、水素及びアルキルから選択され、ここでアルキルは、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、一置換アミノ、二置換アミノ、アリアル、ヘテロアリアル又はヘテロシクリルで任意に置換され、そして各アリアル、ヘテロアリアル及びヘテロシクリルは、ハロ及びアルキルから選択される1つ、2つ又は3つの置換基で任意に置換され；

R²は、ヘテロアリアル及び-CO-（縮合ヘテロシクリル）からなる群から選択され、ここで該ヘテロアリアル及び縮合ヘテロシクリル環は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルチオ、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、カルボキシ、カルボキシアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、アルキルスルホニル、アルキルカルボニル、アリアル、アラルキル、アリアルスルホニル、アリアルカルボニル、アリアルオキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、ヘテロアリアル、ヘテロアラルキル、ヘテロアリアルスルホニル、ヘテロアリアルカルボニル、ヘテロアリアルオキシカルボニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルスルホニル、ヘテロシクリルカルボニル、ヘテロシクリルオキシカルボニル、アミノ、一置換アミノ、及び二置換アミノから独立して選択される1つ、2つ、3つ又は4つのR^dで任意に置換され、又は2つのR^dが隣接する炭素原子上にあるとき、それらは該炭素原子と共に連結して、窒素、酸素、硫黄、及び-SO₂-から選択される1つ又は2つのヘテロ原子を含む、4、5又は6員ヘテロシクリル環を形成し、ここで該ヘテロシクリル環は、1つ又は2つのアルキルで任意に置換され；そして更に、R^dにおけるいずれかの芳香環又は脂環式環は、アルキル、アルキルカルボニルアミノ、アルコキシカルボニルアミノ、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルコキシカルボニルアミノ、シクロアルキルアルキルオキシカルボニルアミノ、ニトロ、アルコキシ、シクロアルキルオキシ、アリアルオキシ、ヘテロアリアルオキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ヒドロキシル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アミノ、一置換アミノ、二置換アミノ、アシルアミノ、及びウレイドから独立して選択される1つ、2つ又は3つのR^eで任意に置換され、ここでR^eにおけるシクロアルキル及びシクロアルキルアルキルは、1つ、2つ又は3つのアルキルで任意に置換され；並びに

R⁴は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリアル、アラルキル、ヘテロアリアル、ヘテロアラルキル、ヘテロシクリル、及びヘテロシクリルアルキルからなる群から選択されるメンバーであり；ここでR⁴におけるいずれかの芳香環又は脂環式環は、アルキル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、シアノ、カルボキシ、カルボキシアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、アルキルスルホニル、アルキルカルボニル、アリアル、アラルキル、アリアルスルホニル、アリアルカルボニル、アリアルオキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、ヘテロアリアル、ヘテロアラルキル、ヘテロアリアルスルホニル、ヘテロアリアルカルボニル、ヘテロアリアルオキシカルボニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルスルホニル、ヘテロシクリルカルボニル、ヘテロシクリルオキシカルボニル、一置換アミノ、及び二置換アミノから独立して選択される1つ、2つ又は3つのR^fで任意に置換され、ここでR^fにおけるいずれかの芳香環又は脂環式環は、アルキル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ヒドロキシ、カルボキシ、アルコキシカルボニル、一置換アミノ、二置換アミノ、及びアシルアミノから独立して選択される1つ、2つ又は3つの置換基で任意に置換される]

で表される化合物、又はその医薬として許容される塩を投与することを含む、前記方法。

【請求項 23】

前記線維症が肝線維症である、請求項 22に記載の方法。

【請求項 24】

前記対象が、HCV及び肝線維症の両方を罹患しているものと断定的に(affirmatively)診断される、請求項 23に記載の方法。

【請求項 25】

前記対象が、HCV及び肝線維症の両方を罹患する恐れがある、請求項 23に記載の方法。

【請求項 26】

前記式(I)で表される化合物が、(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3 - tert - ブチルウレイド) - 3, 3 - ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - シクロプロピルアミノ) - 1, 2 - ジオキソヘキサン - 3 - イル) - 4 - (7 - メトキシ2 - (1H - ピラゾール - 1 - イル)キノリン - 4 - イルオキシ)ピロリジン - 2 - カルボキサミド又は(2S, 4R) - 1 - ((S) - 2 - (3 - tert - ブチルウレイド) - 3, 3 - ジメチルブタノイル) - N - ((S) - 1 - シクロブチル - 4 - (シクロプロピルアミノ) - 3, 4 - ジオキソブタン - 2 - イル) - 4 - (7 - メトキシ2 - (1H - ピラゾール - 1 - イル)キノリン - 4 - イルオキシ)ピロリジン - 2 - カルボキサミドである、請求項 22に記載の方法。