

【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7年4月1日(2025.4.1)

【国際公開番号】WO2022/201097

【公表番号】特表2024-510778(P2024-510778A)

【公表日】令和6年3月11日(2024.3.11)

【年通号数】公開公報(特許)2024-045

【出願番号】特願2023-558324(P2023-558324)

【国際特許分類】

10

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

A 6 1 P 4 3 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 2 7 / 0 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 2 7 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 2 7 / 1 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 2 9 / 0 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

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

A 6 1 K 3 1 / 4 7 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 7 2 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

20

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

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

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

C 0 7 D 2 1 7 / 0 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 5 1 7 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 D 2 3 9 / 7 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

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

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

【 F I 】

C 0 7 D 2 1 7 / 0 2 C S P

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 2 1

30

A 6 1 P 2 7 / 0 2

A 6 1 P 2 7 / 0 4

A 6 1 P 2 7 / 1 4

A 6 1 P 2 9 / 0 2

A 6 1 K 4 5 / 0 0

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1

A 6 1 K 3 1 / 4 7 2

A 6 1 K 3 1 / 4 7 2 5

C 0 7 D 4 0 1 / 1 2

C 0 7 D 2 1 7 / 2 2

40

C 0 7 D 4 0 5 / 1 2

C 0 7 D 2 1 7 / 0 8

A 6 1 K 3 1 / 5 1 7

C 0 7 D 2 3 9 / 7 4

C 0 7 D 4 1 7 / 1 2

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6

【手続補正書】

【提出日】令和7年3月21日(2025.3.21)

【手続補正1】

50

【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

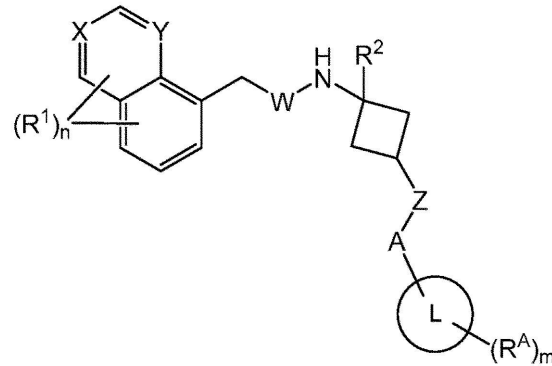
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 ( I )

【化 1】



10

(I)

20

(式中、

Wは、C(=O)又は非存在であり；

Xは、N又はNオキシドであり；

Yは、N又はCHであり；

Zは、NH、O又はSであり；

Aは、CH<sub>2</sub>又は非存在であり；

Lは、N、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリアル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリアル並びにN、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する6～10員部分飽和ヘテロシクリルから選択され；

30

R<sup>A</sup>は、出現する毎に独立して、ハロ、-CN、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、SF<sub>5</sub>、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシル、N、O及びSから独立して選択される1～2個のヘテロ原子を有する4～6員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>並びに-C(=O)-O-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)から選択され、

前記C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル及び4～6員ヘテロシクリルは、0～4個のR<sup>A1</sup>でそれぞれ独立して置換されており；

R<sup>A1</sup>は、出現する毎に独立して、ハロ及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキルから選択され；

R<sup>1</sup>は、出現する毎に独立して、ヒドロキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシル、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル及びNR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>から選択され、

40

前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキルは、0～4個のR<sup>1a</sup>でそれぞれ独立して置換されており；

R<sup>1a</sup>は、出現する毎に独立して、ヒドロキシル、NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>及び-C(=O)-OHから選択され；

R<sup>2</sup>は、水素及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

R<sup>3</sup>は、出現する毎に独立して、水素及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

R<sup>4</sup>は、出現する毎に独立して、-SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、水素、-C(=O)-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

R<sup>5</sup>は、出現する毎に独立して、NH<sub>2</sub>及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

50

n は、0、1、2、3 又は 4 であり；  
 m は、0、1、2、3、4 又は 5 であり；  
 p は、0、1 又は 2 である）  
 の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項 2】

W は、C (= O) 又は非存在であり；  
 X は、N 又は N オキシドであり；  
 Y は、CH であり；  
 Z は、NH、O 又は S であり；  
 A は、CH<sub>2</sub> 又は非存在であり； 10  
 L は、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリール、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> アリール並びに N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリルから選択され；  
 R<sup>A</sup> は、出現する毎に独立して、ハロ、-CN、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、SF<sub>5</sub>、C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> シクロアルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルコキシル、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 6 員ヘテロシクリル並びに - (CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub> - NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup> から選択され、  
 前記 C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> シクロアルキル及び 4 ~ 6 員ヘテロシクリルは、0 ~ 4 個の R<sup>A1</sup> でそれぞれ独立して置換されており；  
 R<sup>A1</sup> は、出現する毎に独立して、ハロ及び C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキルから選択され； 20  
 R<sup>1</sup> は、出現する毎に独立して、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、ハロ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキル及び NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup> から選択され、  
 前記 C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル及び C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキルは、0 ~ 4 個の R<sup>1a</sup> でそれぞれ独立して置換されており；  
 R<sup>1a</sup> は、出現する毎に独立して、ヒドロキシル、NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup> 及び - C (= O) - OH から選択され；  
 R<sup>2</sup> は、水素及び C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルから選択され；  
 R<sup>3</sup> は、出現する毎に独立して、水素及び C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルから選択され；  
 R<sup>4</sup> は、出現する毎に独立して、-SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、水素、-C (= O) - (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル) 及び C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルから選択され； 30  
 R<sup>5</sup> は、出現する毎に独立して、NH<sub>2</sub> 及び C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルから選択され；  
 n は、0、1、2、3、4 であり；  
 m は、0、1、2、3、4 又は 5 であり；  
 p は、0、1 又は 2 である、請求項 1 に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項 3】

W は、C (= O) 又は非存在であり；  
 X は、N 又は N オキシドであり；  
 Y は、CH であり；  
 Z は、NH、O 又は S であり；  
 A は、CH<sub>2</sub> 又は非存在であり； 40  
 L は、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリール、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> アリール並びに N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリルから選択され；  
 R<sup>A</sup> は、出現する毎に独立して、ハロ、-CN、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> シクロアルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルコキシル、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 6 員ヘテロシクリル並びに - (CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub> - NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup> から選択され、  
 前記 C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> シクロアルキル及び 4 ~ 6 員ヘテロシクリルは、0 ~ 4 個の R<sup>A1</sup> でそれぞれ独立して置換されており；  
 R<sup>A1</sup> は、出現する毎に独立して、ハロ及び C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキルから選択され； 50

$R^1$  は、出現する毎に独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル及び  $NH_2$  から選択され、

前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルは、0 ~ 4 個の  $R^{1a}$  でそれぞれ独立して置換されており；

$R^{1a}$  は、出現する毎に独立して、ヒドロキシル、 $NR^3R^4$  及び  $-C(=O)-OH$  から選択され；

$R^2$  は、水素及び  $C_1 \sim C_3$  アルキルから選択され；

$R^3$  は、出現する毎に独立して、水素及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

$R^4$  は、出現する毎に独立して、 $-SO_2R^5$ 、水素、 $-C(=O)-(C_1 \sim C_6$  アルキル) 及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

10

$R^5$  は、出現する毎に独立して、 $NH_2$  及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

$n$  は、0、1、2 又は 3 であり；

$m$  は、0、1、2、3 又は 4 であり；

$p$  は、0、1 又は 2 である、請求項 1 若しくは 2 に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

#### 【請求項 4】

$W$  は、非存在であり；

$X$  は、 $N$  であり；

$Y$  は、 $CH$  であり；

$Z$  は、 $NH$ 、 $O$  又は  $S$  であり；

20

$A$  は、非存在であり；

$L$  は、 $N$ 、 $O$  及び  $S$  から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール並びに  $N$ 、 $O$  及び  $S$  から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリルから選択され；

$R^A$  は、出現する毎に独立して、ハロ、 $-CN$ 、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシル、 $N$ 、 $O$  及び  $S$  から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 4 ~ 6 員ヘテロシクリル並びに  $-(CH_2)_p-NR^3R^4$  から選択され、

前記  $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル及び 4 ~ 6 員ヘテロシクリルは、0 ~ 4 個の  $R^{A1}$  でそれぞれ独立して置換されており；

30

$R^{A1}$  は、出現する毎に独立して、ハロ及び  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルから選択され；

$R^1$  は、出現する毎に独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルから選択され、

前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルは、0 ~ 4 個の  $R^{1a}$  でそれぞれ独立して置換されており；

$R^{1a}$  は、出現する毎に独立して、ヒドロキシル、 $NR^3R^4$  及び  $-C(=O)-OH$  から選択され；

$R^2$  は、水素及び  $C_1 \sim C_3$  アルキルから選択され；

$R^3$  は、出現する毎に独立して、水素及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

$R^4$  は、出現する毎に独立して、 $-SO_2R^5$ 、水素、 $-C(=O)-(C_1 \sim C_6$  アルキル) 及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

40

$R^5$  は、出現する毎に独立して、 $NH_2$  及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

$n$  は、0、1、2 又は 3 であり；

$m$  は、0、1、2、3 又は 4 であり；

$p$  は、0、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又は薬学的に許容されるその塩。

#### 【請求項 5】

$R^A$  は、フルオロ、クロロ、 $-CN$ 、 $C_1 \sim C_6$  フルオロアルキル（例えば、 $C_1 \sim C_3$  フルオロアルキル）、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  フルオロアルコキシル及び 1 個の酸素原子を有する 4 員ヘテロシクリルから選択され、

50

前記 C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub>シクロアルキル及び前記 4員酸素含有ヘテロシクリルは、0 ~ 3 個の R<sup>A</sup><sub>1</sub> でそれぞれ独立して置換されており、

R<sup>A</sup><sub>1</sub> は、出現する毎に独立して、ハロ及び C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>ハロアルキルから選択される、請求項 1 ~ 4 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その塩。

【請求項 6】

R<sup>A</sup> は、フルオロ、-CN、-CF<sub>3</sub>、-CHF<sub>2</sub>、-CHFCH<sub>2</sub>F、-CH<sub>2</sub>F、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub>シクロアルキル、-OCF<sub>3</sub>、-OCHF<sub>2</sub>、-OCH<sub>2</sub>F、-OCHFCH<sub>2</sub>F 及び 1 個の酸素原子を有する 4 員ヘテロシクリルから選択され、前記 C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub>シクロアルキル及び前記 4 員 O 含有ヘテロシクリルは、0 ~ 2 個の R<sup>A</sup><sub>1</sub> でそれぞれ独立して置換されており、

10

R<sup>A</sup><sub>1</sub> は、出現する毎に独立して、フルオロ及び C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>フルオロアルキルから選択される、請求項 1 ~ 5 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その塩。

【請求項 7】

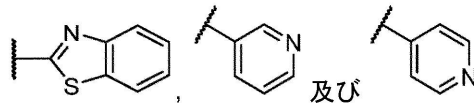
R<sup>A</sup> は、フルオロ、-CN、-CF<sub>3</sub>、-CHF<sub>2</sub>、-CHFCH<sub>2</sub>F 及び -CH<sub>2</sub>F から選択される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項 8】

L は、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub>アリール、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリル、並びに

【化 2】

20



から選択される、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択され、

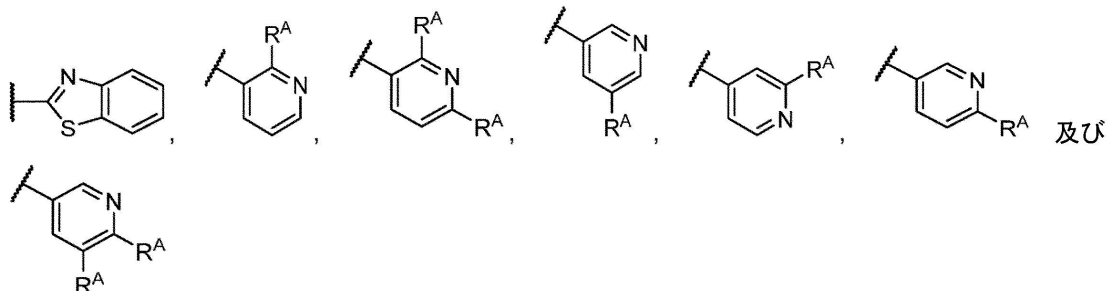
前記 C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub>アリール、6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリル及び 5 ~ 10 員ヘテロアリールは、0 ~ 4 個の R<sup>A</sup> でそれぞれ独立して置換されており、R<sup>A</sup> は、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項によって定義される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

30

【請求項 9】

L は、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub>アリール、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリル、並びに

【化 3】



40

から選択される、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択され、

前記 C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub>アリール及び 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリルは、0 ~ 2 個の R<sup>A</sup> でそれぞれ独立して置換されており、

R<sup>A</sup> は、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項によって定義される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項

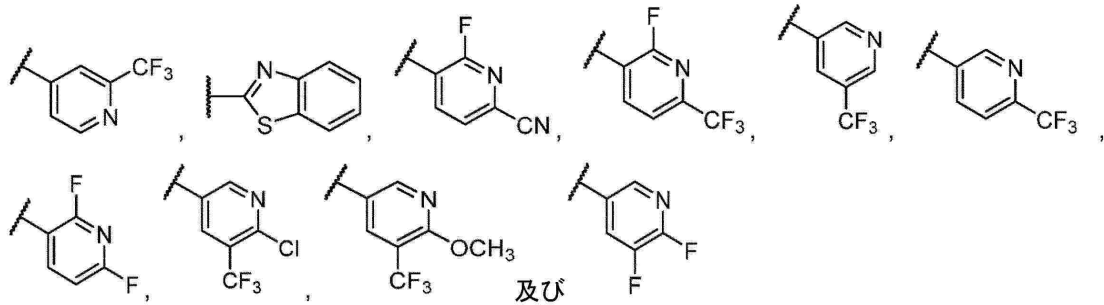
50

に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項 10】

L は、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> アリール、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリル、並びに

【化 4】



10

から選択される、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択され、

前記 C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> アリール及び 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリルは、0 ~ 2 個の R<sup>A</sup> でそれぞれ独立して置換されており、R<sup>A</sup> は、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項によって定義される、請求項 1 ~ 9 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その塩。

20

【請求項 11】

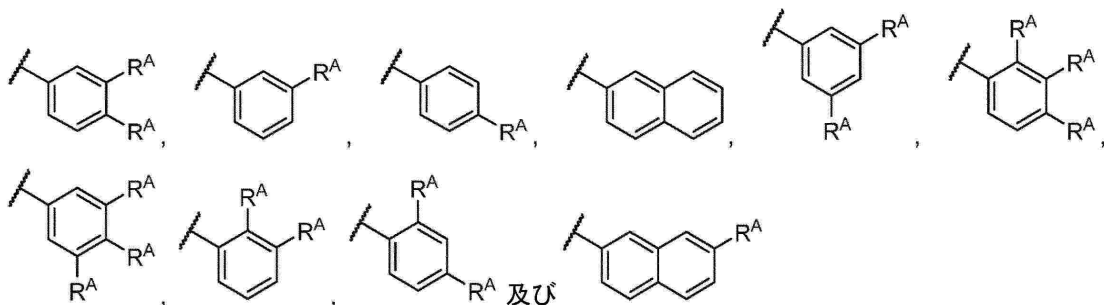
L は、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリル、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリール並びにフェニル及びナフチルから選択される C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> アリールから選択され、

前記 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリル、5 ~ 10 員ヘテロアリール、フェニル及びナフチルは、0 ~ 4 個の R<sup>A</sup> でそれぞれ独立して置換されており、R<sup>A</sup> は、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項によって定義される、請求項 1 ~ 7 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その塩。

【請求項 12】

L は、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリル、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリール、並びに

【化 5】



30

40

から選択される C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub> アリールから選択され、

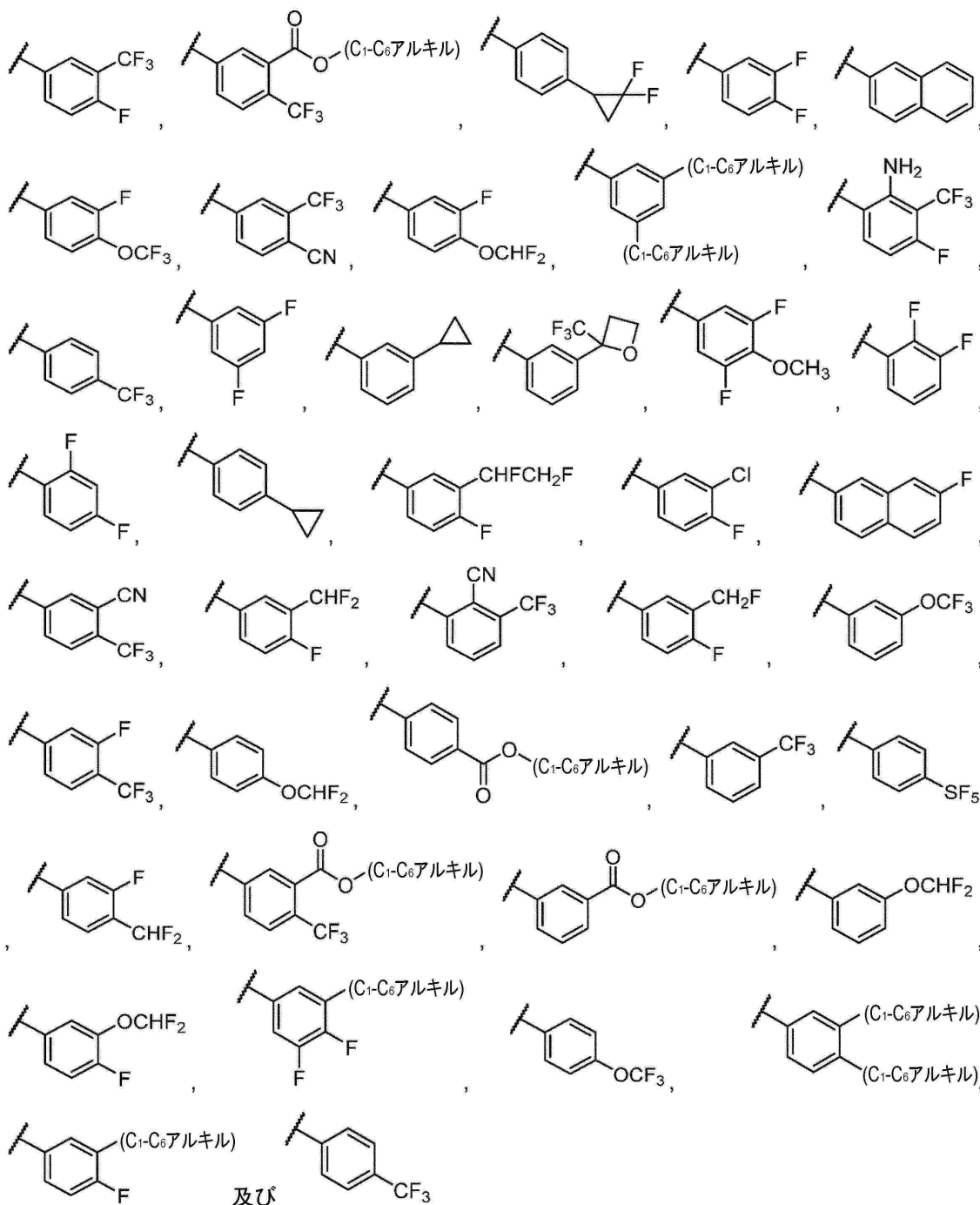
前記 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリル及び 5 ~ 10 員ヘテロアリールは、0 ~ 3 個の R<sup>A</sup> でそれぞれ独立して置換されており、R<sup>A</sup> は、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項によって定義される、請求項 1 ~ 7 若しくは 11 のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項 13】

50

Lは、N、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する6～10員部分飽和ヘテロシクリル、N、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリアル、並びに

【化6】



10

20

30

40

から選択されるC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリアルから選択され、

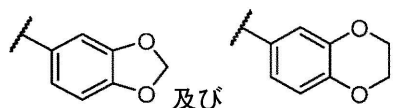
前記6～10員部分飽和ヘテロシクリル及び5～10員ヘテロアリアルは、0～3個のR<sup>A</sup>でそれぞれ独立して置換されており、R<sup>A</sup>は、請求項1～12のいずれか一項によって定義される、請求項1～7、11若しくは12のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項14】

Lは、N、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリアル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリアル、並びに

50

## 【化 7】



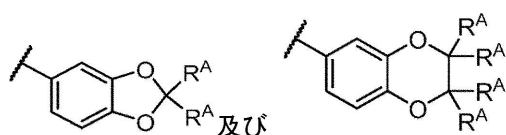
から選択される 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリルから選択され、前記 5 ~ 10 員ヘテロアリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリルは、0 ~ 4 個の  $R^A$  でそれぞれ独立して置換されており、 $R^A$  は、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項によって定義される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

10

## 【請求項 15】

L は、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、並びに

## 【化 8】



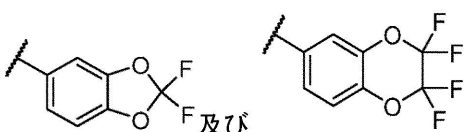
から選択される 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリルから選択され、前記 5 ~ 10 員ヘテロアリール及び  $C_6 \sim C_{10}$  アリールは、0 ~ 4 個の  $R^A$  でそれぞれ独立して置換されており、 $R^A$  は、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項によって定義される、請求項 1 ~ 7 若しくは 14 のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

20

## 【請求項 16】

L は、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、並びに

## 【化 9】



から選択される 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリルから選択され、前記 5 ~ 10 員ヘテロアリール及び  $C_6 \sim C_{10}$  アリールは、0 ~ 4 個の  $R^A$  でそれぞれ独立して置換されており、 $R^A$  は、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項によって定義される、請求項 1 ~ 7、14 若しくは 15 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その塩。

30

## 【請求項 17】

$R^1$  は、出現する毎に独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル及び  $NH_2$  から選択され、

前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルは、0 ~ 4 個の  $R^{1a}$  でそれぞれ独立して置換されており、

$R^{1a}$  は、出現する毎に独立して、ヒドロキシル及び  $NR^3R^4$  から選択される、請求項 1 ~ 16 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その塩。

40

## 【請求項 18】

$R^1$  は、出現する毎に独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、フルオロ、 $NH_2$ 、 $-N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$  及びクロロから選択され、

前記  $C_1 \sim C_6$  アルキルは、出現する毎に独立して、0 ~ 4 個のヒドロキシルで置換されている、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その塩。

## 【請求項 19】

50

$R^1$  は、出現する毎に独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及びフルオロから選択され、前記  $C_1 \sim C_6$  アルキルは、出現する毎に独立して、0 ~ 4 個のヒドロキシルで置換されている、請求項 1 ~ 18 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その塩。

【請求項 20】

$n$  は、1、2 又は 3 である、請求項 1 ~ 19 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その塩。

【請求項 21】

$m$  は、1、2 又は 3 である、請求項 1 ~ 20 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その塩。

【請求項 22】

$R^2$  は、水素である、請求項 1 ~ 21 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その塩。

10

【請求項 23】

$Y$  は、 $CH$  である、請求項 1 ~ 22 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その塩。

【請求項 24】

$W$  は、非存在である、請求項 1 ~ 23 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その塩。

【請求項 25】

$Z$  は、 $O$  である、請求項 1 ~ 24 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その塩。

20

【請求項 26】

$W$  は、非存在であり；

$X$  は、 $N$  であり；

$Y$  は、 $CH$  であり；

$Z$  は、 $O$  であり；

$A$  は、非存在であり；

$L$  は、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールであり；

$R^A$  は、出現する毎に独立して、ハロ、 $-CN$ 、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

30

$R^1$  は、出現する毎に独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ハロ及び  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルから選択され、

前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルは、0 ~ 4 個の  $R^{1a}$  でそれぞれ独立して置換されており；

$R^{1a}$  は、出現する毎に独立して、ヒドロキシル及び  $NR^3R^4$  から選択され；

$R^2$  は、水素及び  $C_1 \sim C_3$  アルキルから選択され；

$R^3$  は、出現する毎に独立して、水素及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

$R^4$  は、出現する毎に独立して、 $-SO_2R^5$ 、水素及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

$R^5$  は、出現する毎に独立して、 $NH_2$  及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

40

$n$  は、1、2 又は 3 であり；

$m$  は、0、1、2 又は 3 である、請求項 1 ~ 25 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その塩。

【請求項 27】

$W$  は、非存在であり；

$X$  は、 $N$  であり；

$Y$  は、 $CH$  であり；

$Z$  は、 $O$  であり；

$A$  は、非存在であり；

$L$  は、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールであり；

50

$R^A$  は、出現する毎に独立して、ハロ（例えば、フルオロ）、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル（例えば、 $C_1 \sim C_6$  フルオロアルキル）及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

$R^1$  は、出現する毎に独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及びハロ（例えば、フルオロ）から選択され、

前記  $C_1 \sim C_6$  アルキルは、0～4個のヒドロキシルで置換されており；

$R^2$  は、水素であり；

$n$  は、1、2又は3であり；

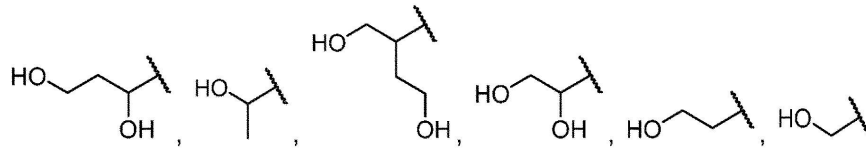
$m$  は、1、2又は3である、請求項1～26のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項28】

10

$R^1$  は、出現する毎に独立して、

【化10】



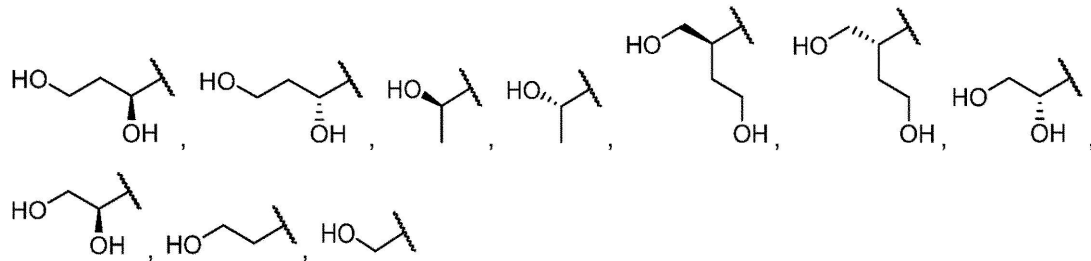
、フルオロ及び  $NH_2$  から選択される、請求項1～27のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

20

【請求項29】

$R^1$  は、出現する毎に独立して、

【化11】



30

、フルオロ及び  $NH_2$  から選択される、請求項1～28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その塩。

【請求項30】

$R^1$  は、出現する毎に独立して、

【化12】



40

、フルオロ及び  $NH_2$  から選択され、

$R^{1b}$  は、水素又は  $C_1 \sim C_5$  アルキルであり、

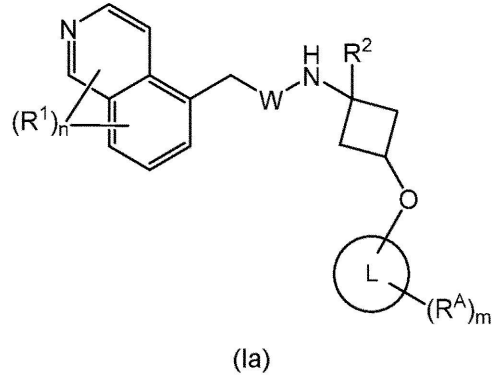
前記  $C_1 \sim C_5$  アルキルは、0～3個のヒドロキシルで置換されている、請求項1～29のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項31】

式(Ia)

50

## 【化 1 3】



10

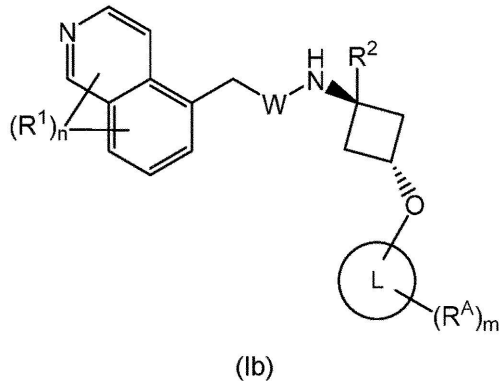
(式中、W、L、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^A$ 、 $n$ 及び $m$ は、請求項1～30のいずれか一項によって定義される)

の、請求項1～30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その塩。

## 【請求項32】

式(Ib)

## 【化 1 4】



20

30

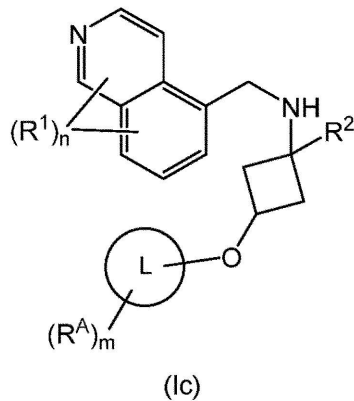
(式中、W、L、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^A$ 、 $n$ 及び $m$ は、請求項1～31のいずれか一項によって定義される)

の、請求項1～31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その塩。

## 【請求項33】

式(Ic)

## 【化 1 5】



40

(式中、L、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^A$ 、 $n$ 及び $m$ は、請求項1～32のいずれか一項によって定

50

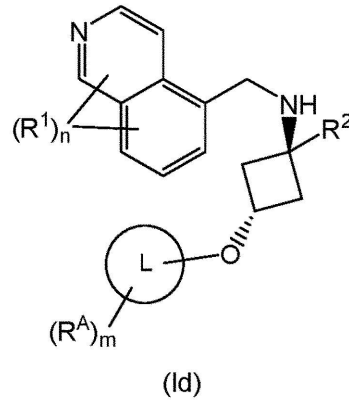
義される)

の、請求項 1 ~ 3 2 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その塩。

【請求項 3 4】

式 ( I d )

【化 1 6】



10

(式中、L、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^A$ 、n及びmは、請求項 1 ~ 3 3 のいずれか一項によって定義される)

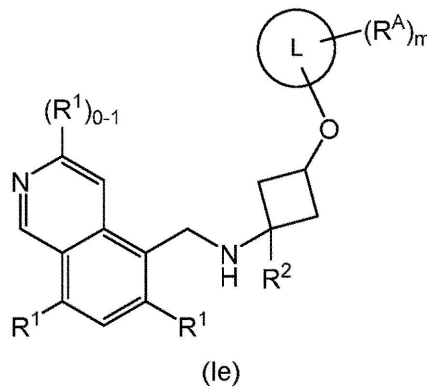
の、請求項 1 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

20

【請求項 3 5】

式 ( I e )

【化 1 7】



30

(式中、L、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^A$ 及びmは、請求項 1 ~ 3 4 のいずれか一項によって定義される)

の、請求項 1 ~ 3 4 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その塩。

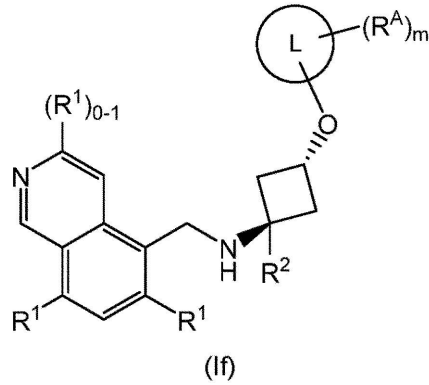
【請求項 3 6】

式 ( I f )

40

50

## 【化 1 8】



10

(式中、L、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>A</sup>及びmは、請求項1～35のいずれか一項によって定義される)

の、請求項1～35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その塩。

## 【請求項37】

以下から選択される、請求項1に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

## 【表1】

20

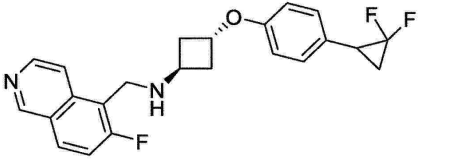
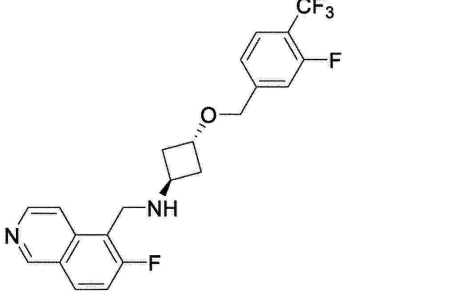
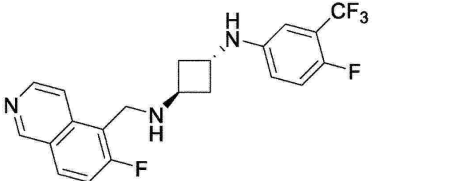
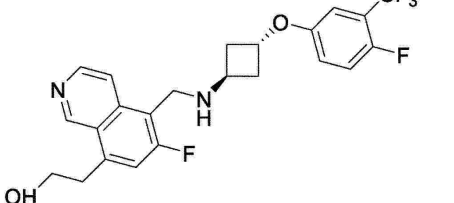
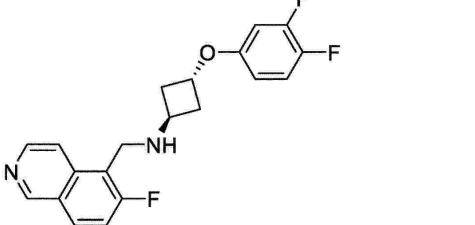
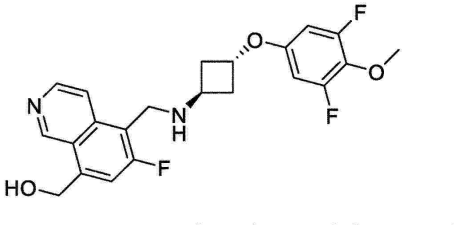
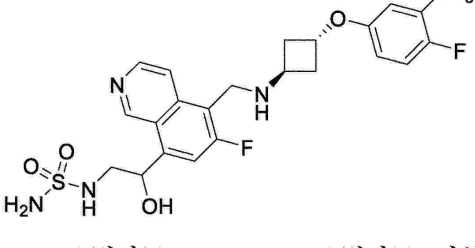
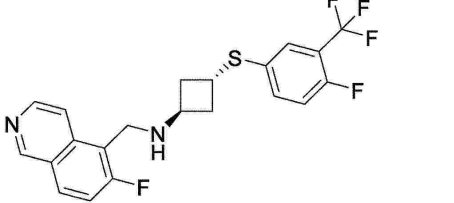
<p>1-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)プロパン-1,3-ジオール</p>	<p>(S)-1-(6-フルオロ-5-(((1r,3S)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)エタン-1,2-ジオール</p>
<p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(3-(ペンタフルオロ-λ<sup>6</sup>-スルファニール)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	<p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(3-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>

30

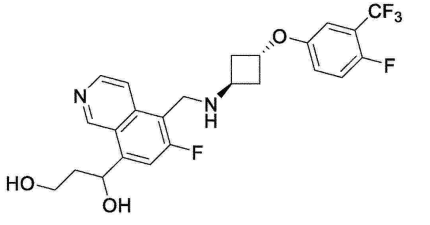
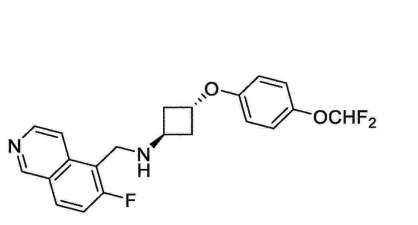
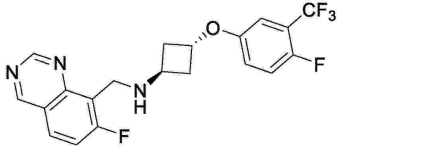
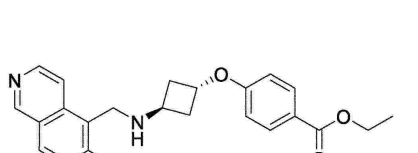
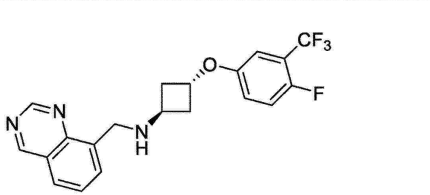
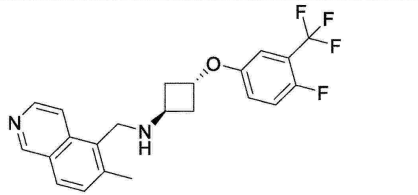
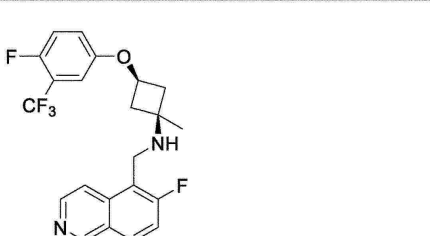
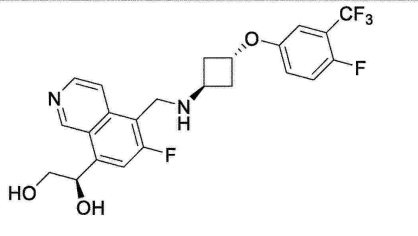
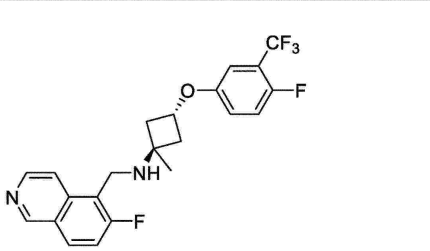
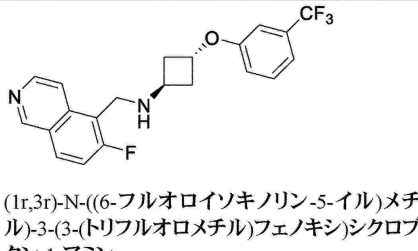
40

50

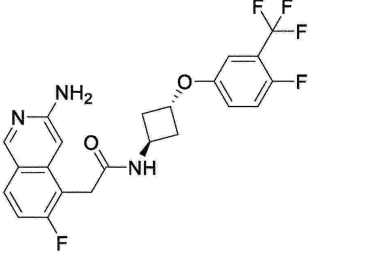
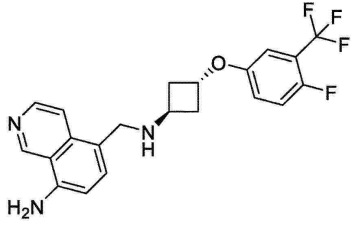
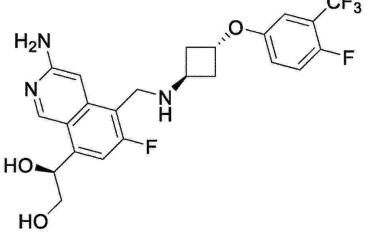
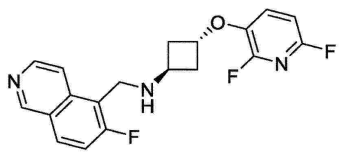
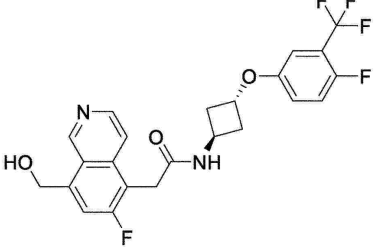
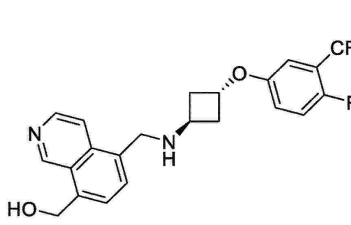
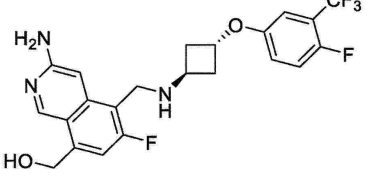
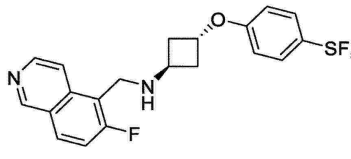
【表 2】

 <p>(1r,3r)-3-(4-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-((3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)ベンジル)オキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	<p>10</p>
 <p>(1r,3r)-N1-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル)-N3-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1,3-ジアミン</p>	 <p>2-(6-フルオロ-5-((((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)エタン-1-オール</p>	<p>20</p>
 <p>(1r,3r)-3-(3,4-ジフルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>5-((((1r,3r)-3-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)-6-フルオロイソキノリン-8-イル)メタノール</p>	<p>30</p>
 <p>N-(2-(6-フルオロ-5-((((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)-2-ヒドロキシエチル)硫酸ジアミド</p>	 <p>(1r,3r)-3-((4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル)チオ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	<p>40</p>

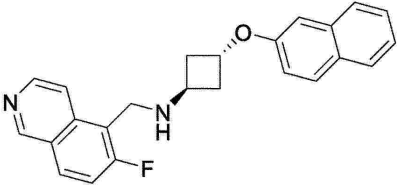
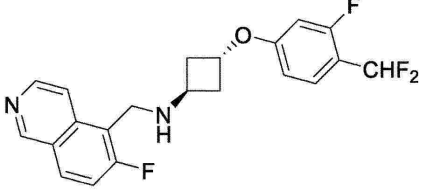
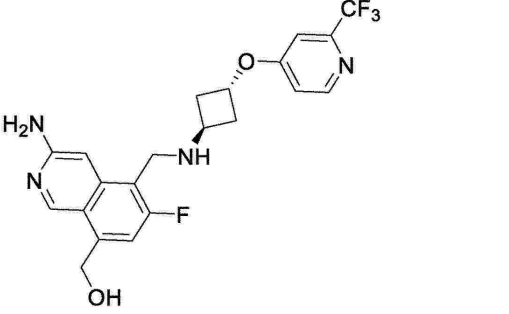
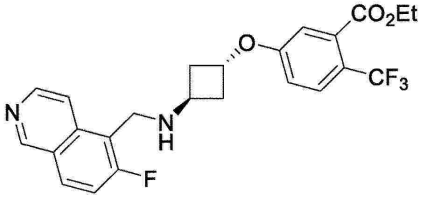
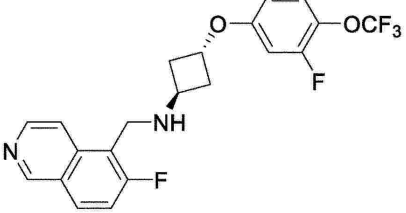
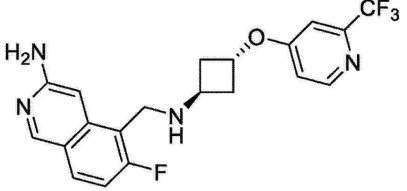
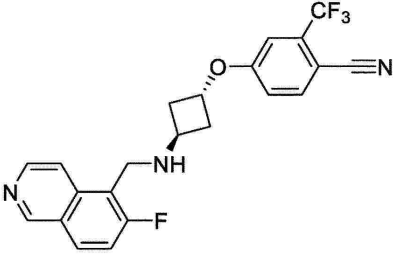
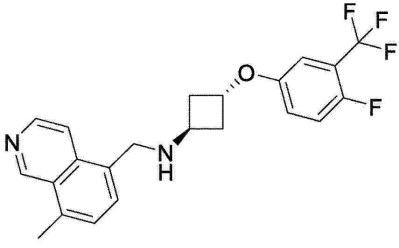
【表 3】

 <p>1-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)プロパン-1,3-ジオール</p>	 <p>(1r,3r)-3-(4-(ジフルオロメトキシ)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	10
 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-N-((7-フルオロキナゾリン-8-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>エチル 4-((1r,3r)-3-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロブトキシ)ベンゾエート</p>	
 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-N-(キナゾリン-8-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-N-((6-メチルイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	20
 <p>(1s,3s)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-1-メチルシクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(R)-1-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)エタン-1,2-ジオール</p>	30
 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	40

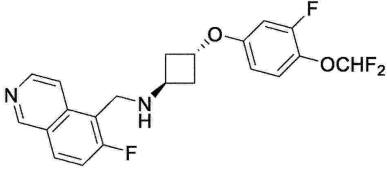
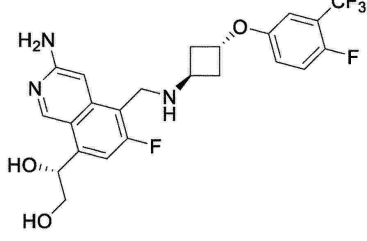
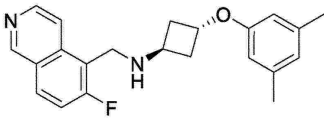
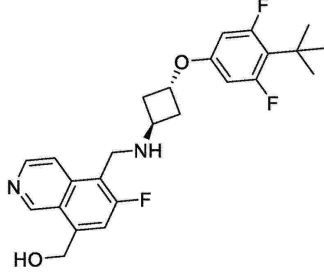
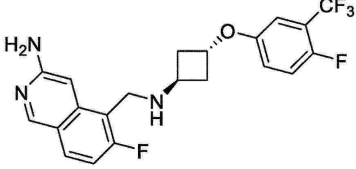
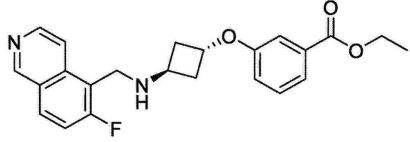
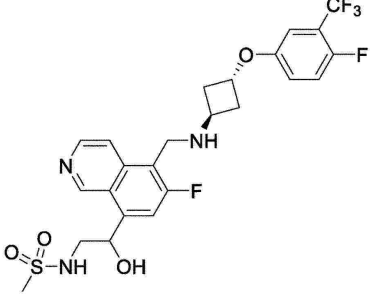
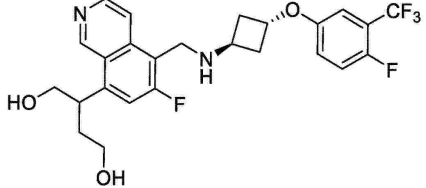
【表 4】

<p>(1<i>r</i>,3<i>r</i>)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-<i>N</i>-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-1-メチルシクロブタン-1-アミン</p>		
 <p>2-(3-アミノ-6-フルオロイソキノリン-5-イル)-<i>N</i>-((1<i>r</i>,3<i>r</i>)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アセトアミド</p>	 <p>5-((((1<i>r</i>,3<i>r</i>)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-アミン</p>	10
 <p>(<i>S</i>)-1-(3-アミノ-6-フルオロ-5-((((1<i>r</i>,3<i>S</i>)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)エタン-1,2-ジオール</p>	 <p>(1<i>r</i>,3<i>r</i>)-3-((2,6-ジフルオロピリジン-3-イル)オキシ)-<i>N</i>-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	20
 <p><i>N</i>-((((1<i>r</i>,3<i>r</i>)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)-2-(6-フルオロ-8-(ヒドロキシメチル)イソキノリン-5-イル)アセトアミド</p>	 <p>5-((((1<i>r</i>,3<i>r</i>)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)メタノール</p>	30
 <p>(3-アミノ-6-フルオロ-5-((((1<i>r</i>,3<i>r</i>)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)メタノール</p>	 <p>(1<i>r</i>,3<i>r</i>)-<i>N</i>-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(4-(ペンタフルオロ-λ<sup>6</sup>-スルファニール)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	40

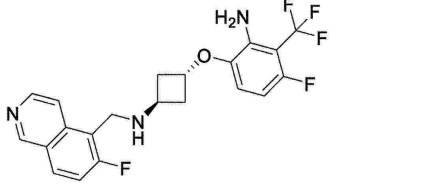
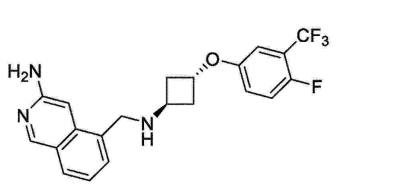
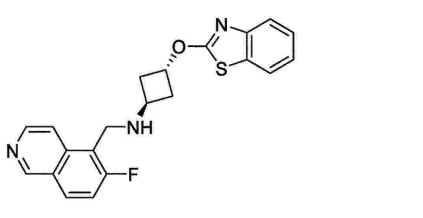
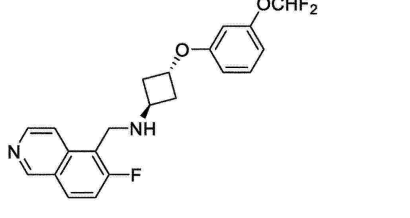
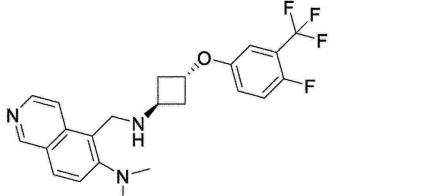
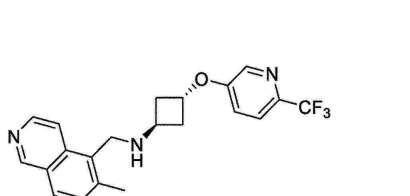
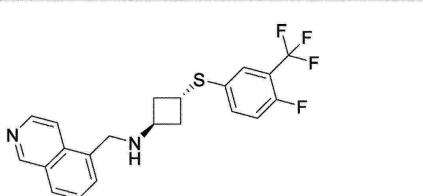
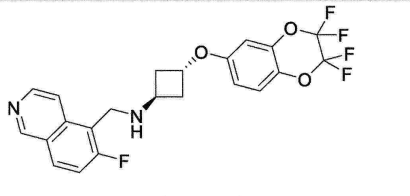
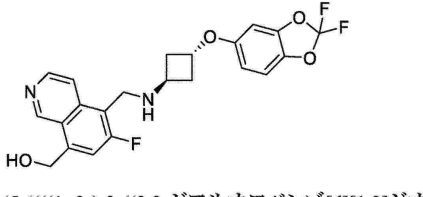
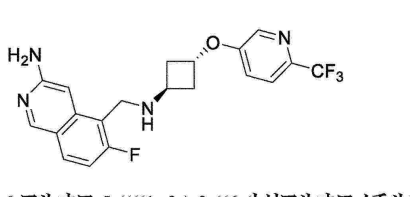
【表 5】

 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(ナフタレン-2-イルオキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(4-(ジフルオロメチル)-3-フルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	10
 <p>(3-アミノ-6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル)オキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)メタノール</p>	 <p>エチル 5-(((1r,3r)-3-(6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロブトキシ)-2-(トリフルオロメチル)ベンゾエート</p>	20
 <p>(1r,3r)-3-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル)オキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-3-アミン</p>	30
 <p>4-(((1r,3r)-3-(6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロブトキシ)-2-(トリフルオロメチル)ベンゾニトリル</p>	 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-N-((8-メチルイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	40

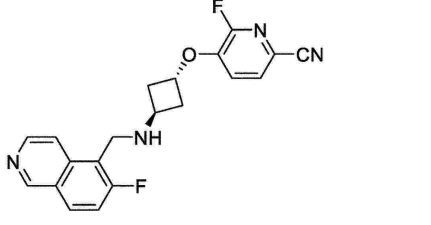
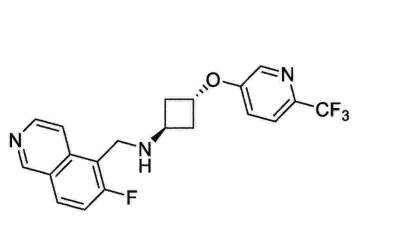
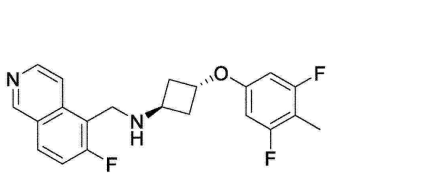
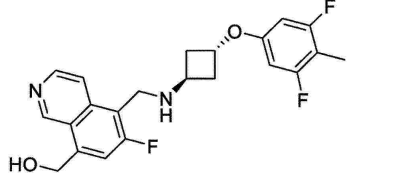
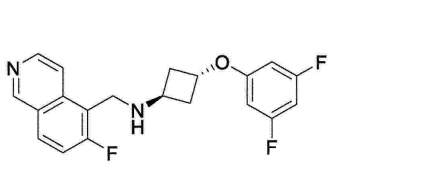
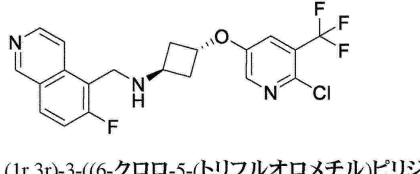
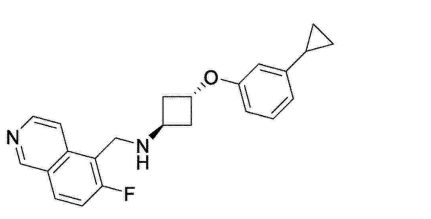
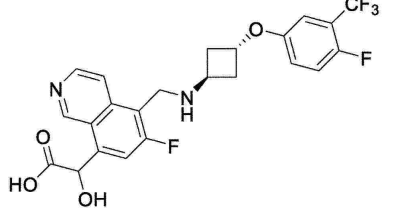
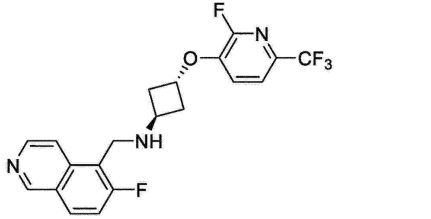
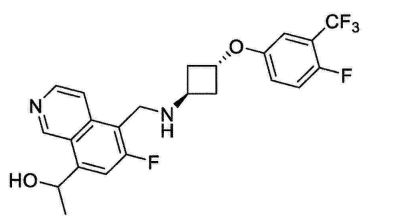
【表 6】

 <p>(1r,3r)-3-(4-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(R)-1-(3-アミノ-6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)エタン-1,2-ジオール</p>	10
 <p>(1r,3r)-3-(3,5-ジメチルフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>5-(((1r,3r)-3-(4-(tert-ブチル)-3,5-ジフルオロフェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)-6-フルオロイソキノリン-8-イル)メタノール</p>	20
 <p>6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-3-アミン</p>	 <p>エチル 3-(((1r,3r)-3-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロブチル)ベンゾエート</p>	30
 <p>N-(2-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)-2-ヒドロキシエチル)メタンスルホンアミド</p>	 <p>2-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)ブタン-1,4-ジオール</p>	40

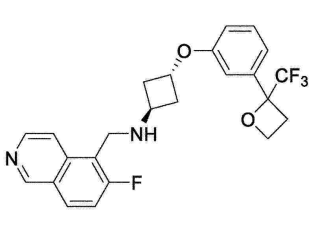
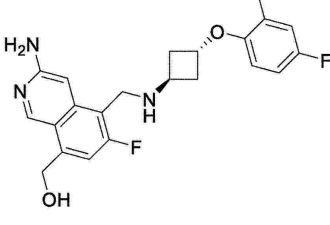
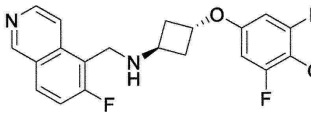
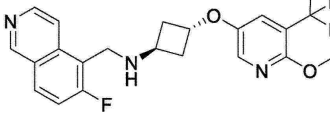
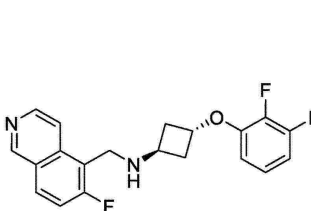
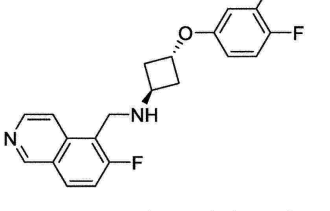
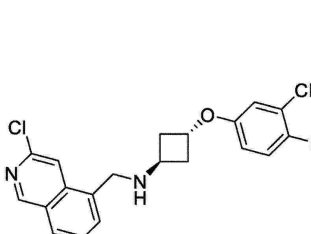
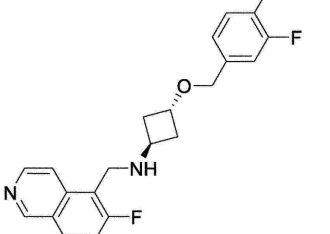
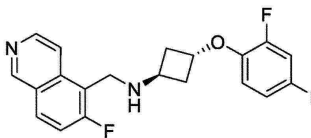
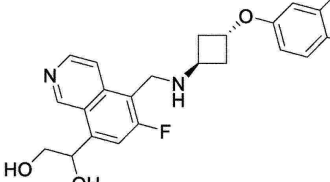
【表 7】

 <p>3-フルオロ-6-((1r,3r)-3-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロプロキシ)-2-(トリフルオロメチル)アニリン</p>	 <p>5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロプロチル)アミノ)メチル)イソキノリン-3-アミン</p>	10
 <p>(1r,3r)-3-(ベンゾ[d]チアゾール-2-イルオキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロプロタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(3-(ジフルオロメトキシ)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロプロタン-1-アミン</p>	20
 <p>5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロプロチル)アミノ)メチル)-N,N-ジメチルイソキノリン-6-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-メチルイソキノリン-5-イル)メチル)-3-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)シクロプロタン-1-アミン</p>	30
 <p>(1r,3r)-3-((4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル)チオ)-N-(イソキノリン-5-イル)メチル)シクロプロタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-((2,2,3,3-テトラフルオロ-2,3-ジヒドロベンゾ[b][1,4]ダイオキシシ-6-イル)オキシ)シクロプロタン-1-アミン</p>	40
 <p>5-(((1r,3r)-3-((2,2-ジフルオロベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)オキシ)シクロプロチル)アミノ)メチル)-6-フルオロイソキノリン-8-イル)メタノール</p>	 <p>6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)シクロプロチル)アミノ)メチル)イソキノリン-3-アミン</p>	50

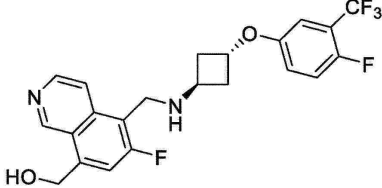
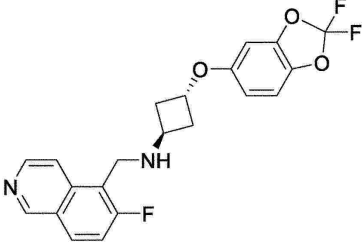
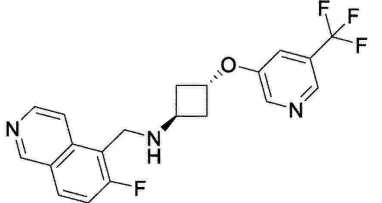
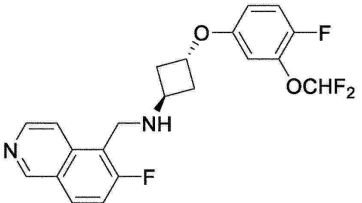
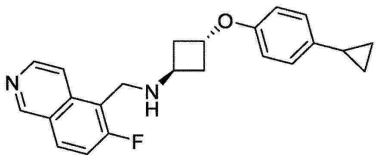
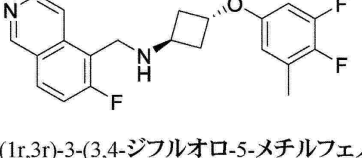
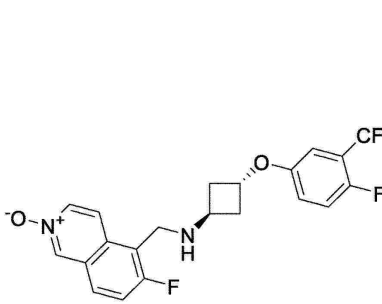
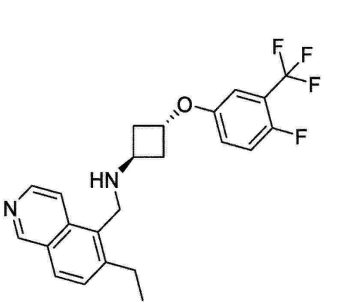
【表 8】

 <p>6-フルオロ-5-((1r,3r)-3-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロプロトキシ)ピコリノニトリル</p>	 <p>(1r,3r)-N-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	10
 <p>(1r,3r)-3-(3,5-ジフルオロ-4-メチルフェノキシ)-N-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(5-(((1r,3r)-3-(3,5-ジフルオロ-4-メチルフェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)-6-フルオロイソキノリン-8-イル)メタノール</p>	20
 <p>(1r,3r)-3-(3,5-ジフルオロフェノキシ)-N-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(((6-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)-N-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	30
 <p>(1r,3r)-3-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>2-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)-2-ヒドロキシ酢酸</p>	40
 <p>(1r,3r)-3-(((2-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)-N-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>1-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)エタン-1-オール</p>	50

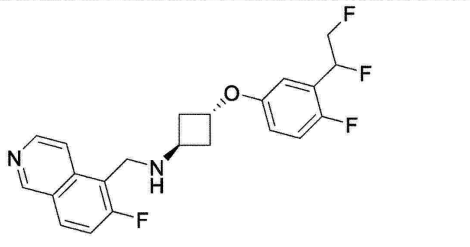
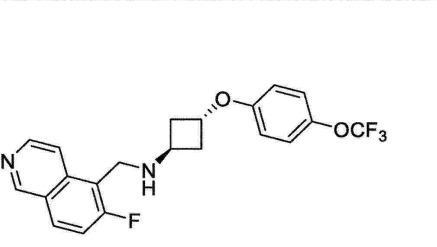
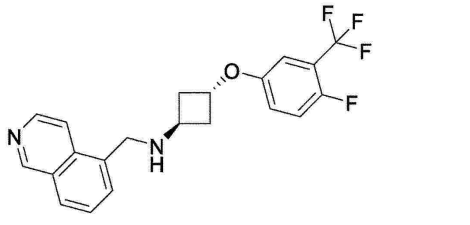
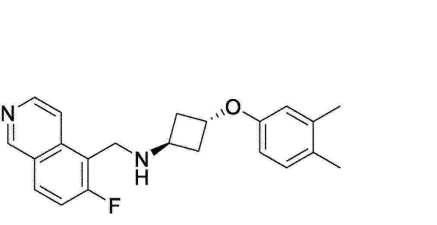
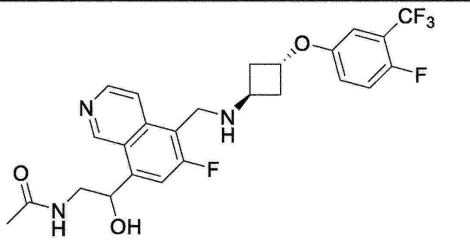
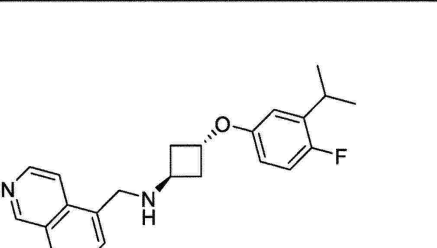
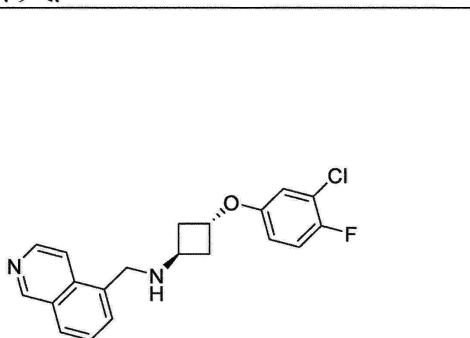
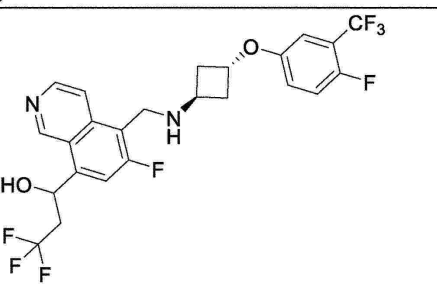
【表 9】

 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(3-(2-(トリフルオロメチル)オキシエタン-2-イル)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(3-アミノ-5-(((1r,3r)-3-(2,4-ジフルオロフェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)-6-フルオロイソキノリン-8-イル)メタノール</p>	10
 <p>(1r,3r)-3-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-((6-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	
 <p>(1r,3r)-3-(2,3-ジフルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	20
 <p>(1r,3r)-N-((3-クロロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-((3,4-ジフルオロベンジル)オキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	30
 <p>(1r,3r)-3-(2,4-ジフルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(3-(2,4-ジフルオロフェノキシ)シクロブチル)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	40

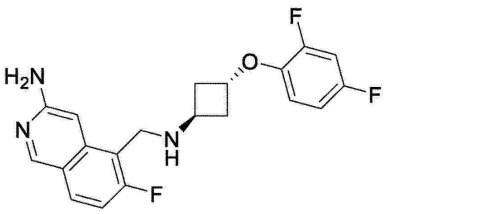
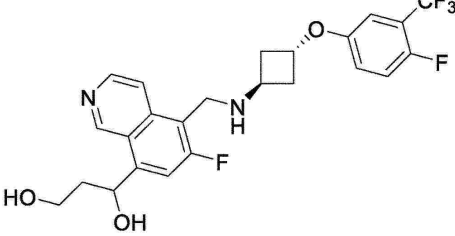
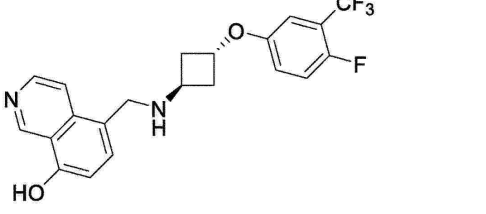
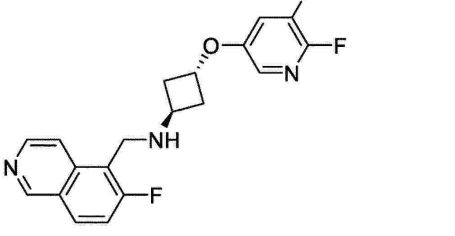
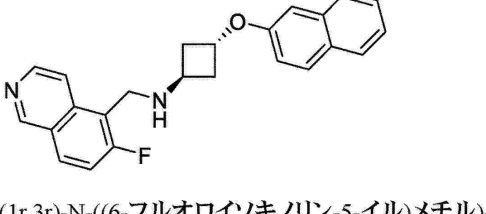
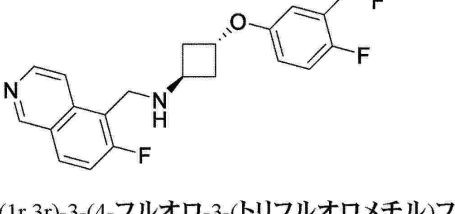
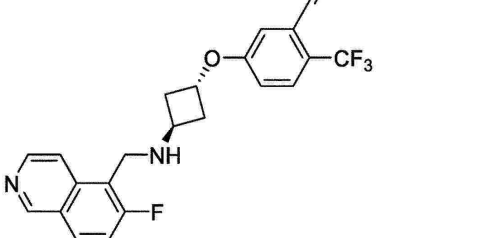
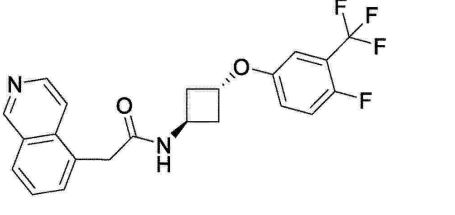
【表 10】

	1-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)エタン-1,2-ジオール	10
 <p>(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)メタノール</p>	 <p>(1r,3r)-3-((2,2-ジフルオロベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)オキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	10
 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-((5-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(3-(ジフルオロメトキシ)-4-フルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	20
 <p>(1r,3r)-3-(4-シクロプロピルフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(3,4-ジフルオロ-5-メチルフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	30
 <p>6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-2-オキシド</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-エチルイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	40

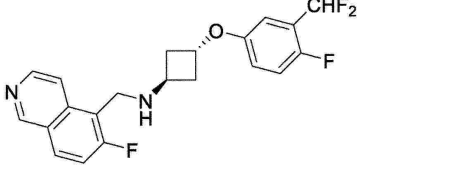
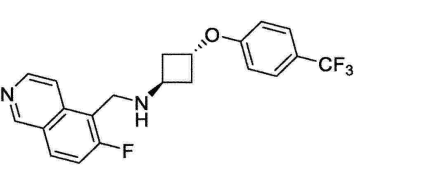
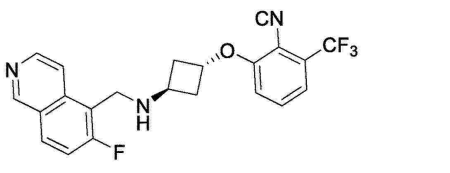
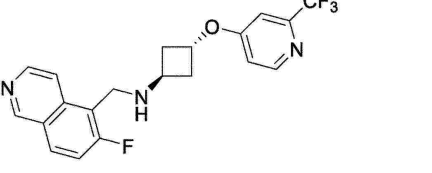
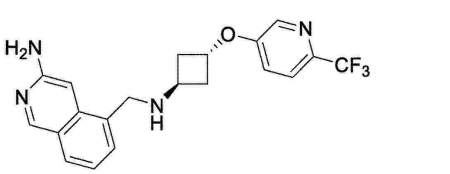
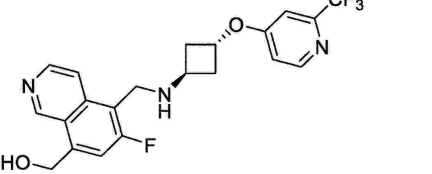
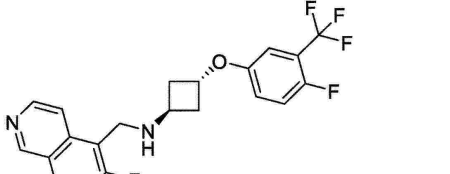
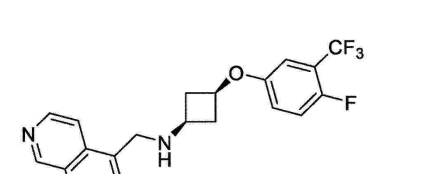
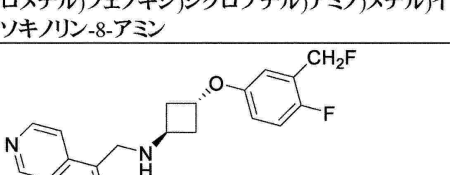
【表 1 1】

 <p>(1r,3r)-3-(3-(1,2-ジフルオロエチル)-4-フルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(4-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	10
 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-N-(イソキノリン-5-イルメチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(3,4-ジメチルフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	20
 <p>N-(2-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)-2-ヒドロキシエチル)アセトアミド</p>	 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-イソプロピルフェノキシ)-N-(イソキノリン-5-イルメチル)シクロブタン-1-アミン</p>	30
 <p>(1r,3r)-3-(3-クロロ-4-フルオロフェノキシ)-N-(イソキノリン-5-イルメチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>3,3,3-トリフルオロ-1-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)プロパン-1-オール</p>	40

【表 1 2】

 <p>5-(((1r,3r)-3-(2,4-ジフルオロフェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル-6-フルオロイソキノリン-3-アミン</p>	 <p>1-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)プロパン-1,3-ジオール</p>	10
 <p>5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-オール</p>	 <p>(1r,3r)-3-((5,6-ジフルオロピリジン-3-イル)オキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	20
 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-((7-フルオロナフタレン-2-イル)オキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	30
 <p>5-(((1r,3r)-3-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロブチル)-2-(トリフルオロメチル)ベンゾニトリル</p>	 <p>N-((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)-2-(イソキノリン-5-イル)アセトアミド</p>	40

【表 1 3】

 <p>(1r,3r)-3-(3-(ジフルオロメチル)-4-フルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(4-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	10
 <p>2-((1r,3r)-3-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロプロキシ)-6-(トリフルオロメチル)ベンゾトリフルル</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル)オキシシクロブタン-1-アミン</p>	20
 <p>5-(((1r,3r)-3-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)シクロプロチル)アミノ)メチル)イソキノリン-3-アミン</p>	 <p>(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル)オキシ)シクロプロチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)メタノール</p>	30
 <p>6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロプロチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-アミン</p>	 <p>(6-フルオロ-5-(((1s,3s)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロプロチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)メタノール</p>	40
 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(フルオロメチル)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>		50

## 【請求項 3 8】

治療的有効量の、請求項 1 ~ 3 7 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その塩及び薬学的に許容される担体又は添加剤を含む医薬組成物。

## 【請求項 3 9】

必要とする対象において TRPV1 によって媒介される疾患又は障害を処置又は予防するための医薬組成物であって、治療的有効量の、請求項 1 ~ 3 7 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その塩を含む医薬組成物。

## 【請求項 4 0】

必要とする対象において眼疾患又は障害を処置するための医薬組成物であって、治療的有

効量の、請求項 1 ~ 37 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その塩を含み、前記眼疾患又は障害は、TRPV1 によって媒介される、医薬組成物。

【請求項 41】

必要とする対象において眼表面障害を処置するための医薬組成物であって、治療的有効量の、請求項 1 ~ 37 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その塩を含む医薬組成物。

【請求項 42】

前記眼表面障害は、慢性眼表面疼痛（COSP）、ドライアイ疾患、シェーグレン症候群、結膜炎（角結膜炎、春季角結膜炎、アレルギー性結膜炎を含む）、地図状・点状・指紋状ジストロフィー、アカントアメーバ、線維筋痛症、マイボーム腺機能障害、甲状腺眼疾患、酒さ、眼瞼下垂、円錐角膜、眼痛症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、角膜上皮症、角膜神経障害（LASIK 誘発角膜神経障害を含む）、角膜ジストロフィー（再発性角膜ジストロフィーを含む）、上皮基底膜ジストロフィー、角膜びらん又は擦過傷（再発性角膜びらん又は擦過傷を含む）、眼表面疾患、眼瞼炎、移植片対宿主病、マイボーム腺炎、緑内障、結膜弛緩症、角膜症（ヘルペス性角膜症、糸状角膜症、帯状又は水疱性角膜症、兔眼性角膜症を含む）、角膜炎（単純ヘルペスウイルス角膜炎を含む）、虹彩炎、上強膜炎、角膜手術、多発性硬化症、睫毛乱生症、翼状片、神経痛、眼球乾燥症及び神経栄養性角膜炎から回復している患者から選択される、請求項 41 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 43】

前記眼表面障害は、ドライアイ疾患である、請求項 42 に記載の医薬組成物。

20

【請求項 44】

必要とする対象において眼表面疼痛（例えば、角膜誘発疼痛）を処置するための医薬組成物であって、治療的有効量の、請求項 1 ~ 37 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その塩を含む医薬組成物。

【請求項 45】

前記眼表面疼痛は、偶発性、すなわち急性である、請求項 44 に記載の医薬組成物。

【請求項 46】

前記眼表面疼痛は、慢性である、請求項 44 に記載の医薬組成物。

【請求項 47】

前記眼表面疼痛は、ドライアイ疾患、シェーグレン症候群、結膜炎（角結膜炎、春季角結膜炎、アレルギー性結膜炎を含む）、地図状・点状・指紋状ジストロフィー、アカントアメーバ、線維筋痛症、マイボーム腺機能障害、甲状腺眼疾患、酒さ、眼瞼下垂、円錐角膜、眼痛症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、角膜上皮症、角膜神経障害（LASIK 誘発角膜神経障害を含む）、角膜ジストロフィー（再発性角膜ジストロフィーを含む）、上皮基底膜ジストロフィー、角膜びらん若しくは擦過傷（再発性角膜びらん若しくは擦過傷を含む）、眼表面疾患、眼瞼炎、移植片対宿主病、マイボーム腺炎、緑内障、結膜弛緩症、角膜症（ヘルペス性角膜症、糸状角膜症、帯状若しくは水疱性角膜症、兔眼性角膜症を含む）、角膜炎（単純ヘルペスウイルス角膜炎を含む）、虹彩炎、上強膜炎、角膜手術、多発性硬化症、睫毛乱生症、翼状片、神経痛、眼球乾燥症又は神経栄養性角膜炎から回復している患者の 1 つ又は複数と関連する、請求項 44 ~ 46 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

30

40

【請求項 48】

前記眼表面疼痛は、ドライアイ疾患又はシェーグレン症候群と関連する、請求項 44 ~ 47 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 49】

必要とする対象において眼充血を処置するための医薬組成物であって、治療的有効量の、請求項 1 ~ 37 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その塩を含む医薬組成物。

【請求項 50】

50

前記眼充血は、ドライアイ疾患、シェーグレン症候群、結膜炎（角結膜炎、春季角結膜炎、アレルギー性結膜炎を含む）、地図状・点状・指紋状ジストロフィー、アcantアメーバ、線維筋痛症、マイボーム腺機能障害、甲状腺眼疾患、酒さ、眼瞼下垂、円錐角膜、眼痛症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、角膜上皮症、角膜神経障害（L A S I K 誘発角膜神経障害を含む）、角膜ジストロフィー（再発性角膜ジストロフィーを含む）、上皮基底膜ジストロフィー、角膜びらん若しくは擦過傷（再発性角膜びらん若しくは擦過傷を含む）、眼表面疾患、眼瞼炎、移植片対宿主病、マイボーム腺炎、緑内障、結膜弛緩症、角膜症（ヘルペス性角膜症、糸状角膜症、帯状若しくは水疱性角膜症、兔眼性角膜症を含む）、角膜炎（単純ヘルペスウイルス角膜炎を含む）、虹彩炎、上強膜炎、角膜手術、多発性硬化症、睫毛乱生症、翼状片、神経痛、眼球乾燥症又は神経栄養性角膜炎から回復している患者の1つ又は複数と関連する、請求項49に記載の医薬組成物。

10

【請求項51】

請求項1～37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その塩及び1種又は複数のさらなる治療剤を含む医薬品の組み合わせ物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0800

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0800】

20

本明細書において引用した全ての公開資料及び特許文献は、それぞれのこのような公開資料又は文献が参照により本明細書中に組み込まれることが特に個々に示されているかのように参照により本明細書中に組み込まれる。本発明及びその実施形態を詳細に記載してきた。しかし、本発明の範囲は、本明細書において記載されている任意のプロセス、製造、組成物、化合物、手段、方法及び/又はステップの特定の実施形態に限定されることを意図しない。本発明の趣旨及び/又は本質的特徴から逸脱することなく、開示されている材料に対する様々な改変形態、置換形態及び変更形態がなされ得る。したがって、本明細書に記載されている実施形態と実質的に同じ機能を果たすか又は実質的に同じ結果を達成するその後の改変形態、置換形態及び/又は変更形態は、本発明のこのような関連する実施形態によって利用され得ることを当業者は本発明から容易に認識する。このように、下記の特許請求の範囲は、それらの範囲内に本明細書において開示されているプロセス、製造、組成物、化合物、手段、方法及び/又はステップに対する改変形態、置換形態及び変更形態を包含することを意図する。特許請求の範囲は、その趣旨で記述しない限り、記載した順序又は要素に限定されると判断すべきではない。形態及び詳細における様々な変更形態は、添付の特許請求の範囲から逸脱することなくなされ得ることを理解すべきである。

30

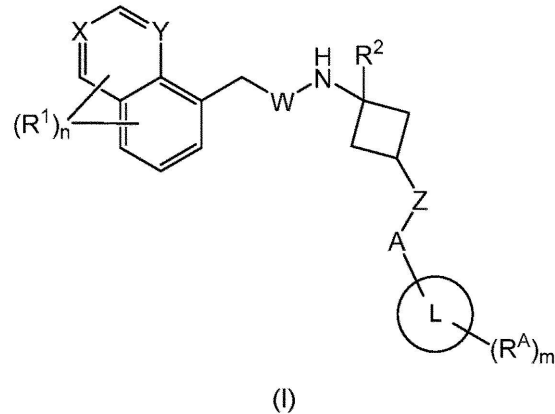
以下に、本願の当初の特許請求の範囲に記載された発明を付記する。

[1] 式(I)

40

50

【化 4 9 3】



10

20

30

40

50

(式中、)

Wは、C(=O)又は非存在であり；

Xは、N又はNオキシドであり；

Yは、N又はCHであり；

Zは、NH、O又はSであり；

Aは、CH<sub>2</sub>又は非存在であり；Lは、N、O及びSから独立して選択される1~3個のヘテロ原子を有する5~10員ヘテロアリアル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリアル並びにN、O及びSから独立して選択される1~3個のヘテロ原子を有する6~10員部分飽和ヘテロシクリルから選択され；R<sup>A</sup>は、出現する毎に独立して、ハロ、-CN、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、SF<sub>5</sub>、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシル、N、O及びSから独立して選択される1~2個のヘテロ原子を有する4~6員ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>並びに-C(=O)-O-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)から選択され、前記C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキル及び4~6員ヘテロシクリルは、0~4個のR<sup>A1</sup>でそれぞれ独立して置換されており；R<sup>A1</sup>は、出現する毎に独立して、ハロ及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキルから選択され；R<sup>1</sup>は、出現する毎に独立して、ヒドロキシル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシル、ハロ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル及びNR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>から選択され、前記C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキルは、0~4個のR<sup>1a</sup>でそれぞれ独立して置換されており；R<sup>1a</sup>は、出現する毎に独立して、ヒドロキシル、NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>及び-C(=O)-OHから選択され；R<sup>2</sup>は、水素及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから選択され；R<sup>3</sup>は、出現する毎に独立して、水素及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから選択され；R<sup>4</sup>は、出現する毎に独立して、-SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、水素、-C(=O)-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから選択され；R<sup>5</sup>は、出現する毎に独立して、NH<sub>2</sub>及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

nは、0、1、2、3又は4であり；

mは、0、1、2、3、4又は5であり；

pは、0、1又は2である)

の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[2] Wは、C(=O)又は非存在であり；

Xは、N又はNオキシドであり；

Yは、CHであり；

Zは、NH、O又はSであり；

Aは、CH<sub>2</sub>又は非存在であり；

Lは、N、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリール、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール並びにN、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する6～10員部分飽和ヘテロシクリルから選択され；

R<sup>A</sup>は、出現する毎に独立して、ハロ、-CN、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、SF<sub>5</sub>、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシル、N、O及びSから独立して選択される1～2個のヘテロ原子を有する4～6員ヘテロシクリル並びに-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>から選択され、

前記C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル及び4～6員ヘテロシクリルは、0～4個のR<sup>A1</sup>でそれぞれ独立して置換されており；

R<sup>A1</sup>は、出現する毎に独立して、ハロ及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキルから選択され；

R<sup>1</sup>は、出現する毎に独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル及びNR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>から選択され、

前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキルは、0～4個のR<sup>1a</sup>でそれぞれ独立して置換されており；

R<sup>1a</sup>は、出現する毎に独立して、ヒドロキシル、NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>及び-C(=O)-OHから選択され；

R<sup>2</sup>は、水素及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

R<sup>3</sup>は、出現する毎に独立して、水素及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

R<sup>4</sup>は、出現する毎に独立して、-SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、水素、-C(=O)-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

R<sup>5</sup>は、出現する毎に独立して、NH<sub>2</sub>及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

nは、0、1、2、3、4であり；

mは、0、1、2、3、4又は5であり；

pは、0、1又は2である、[1]に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[3] Wは、C(=O)又は非存在であり；

Xは、N又はNオキシドであり；

Yは、CHであり；

Zは、NH、O又はSであり；

Aは、CH<sub>2</sub>又は非存在であり；

Lは、N、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリール、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール並びにN、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する6～10員部分飽和ヘテロシクリルから選択され；

R<sup>A</sup>は、出現する毎に独立して、ハロ、-CN、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシル、N、O及びSから独立して選択される1～2個のヘテロ原子を有する4～6員ヘテロシクリル並びに-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>から選択され、

前記C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル及び4～6員ヘテロシクリルは、0～4個のR<sup>A1</sup>でそれぞれ独立して置換されており；

R<sup>A1</sup>は、出現する毎に独立して、ハロ及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキルから選択され；

R<sup>1</sup>は、出現する毎に独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル及びNH<sub>2</sub>から選択され、

前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキルは、0～4個のR<sup>1a</sup>でそれぞれ独立して置換されており；

R<sup>1a</sup>は、出現する毎に独立して、ヒドロキシル、NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>及び-C(=O)-OHから選択され；

R<sup>2</sup>は、水素及びC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルから選択され；

R<sup>3</sup>は、出現する毎に独立して、水素及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

R<sup>4</sup>は、出現する毎に独立して、-SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、水素、-C(=O)-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アル

10

20

30

40

50

キル)及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから選択され;

R<sup>5</sup>は、出現する毎に独立して、NH<sub>2</sub>及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから選択され;

nは、0、1、2又は3であり;

mは、0、1、2、3又は4であり;

pは、0、1又は2である、[1]若しくは[2]に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[4] Wは、非存在であり;

Xは、Nであり;

Yは、CHであり;

Zは、NH、O又はSであり;

Aは、非存在であり;

Lは、N、O及びSから独立して選択される1~3個のヘテロ原子を有する5~10員ヘテロアリール、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール並びにN、O及びSから独立して選択される1~3個のヘテロ原子を有する6~10員部分飽和ヘテロシクリルから選択され;

R<sup>A</sup>は、出現する毎に独立して、ハロ、-CN、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシル、N、O及びSから独立して選択される1~2個のヘテロ原子を有する4~6員ヘテロシクリル並びに-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>から選択され、

前記C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキル及び4~6員ヘテロシクリルは、0~4個のR<sup>A1</sup>でそれぞれ独立して置換されており;

R<sup>A1</sup>は、出現する毎に独立して、ハロ及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキルから選択され;

R<sup>1</sup>は、出現する毎に独立して、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、ハロ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキルから選択され、

前記C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキルは、0~4個のR<sup>1a</sup>でそれぞれ独立して置換されており;

R<sup>1a</sup>は、出現する毎に独立して、ヒドロキシル、NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>及び-C(=O)-OHから選択され;

R<sup>2</sup>は、水素及びC<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルキルから選択され;

R<sup>3</sup>は、出現する毎に独立して、水素及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから選択され;

R<sup>4</sup>は、出現する毎に独立して、-SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、水素、-C(=O)-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから選択され;

R<sup>5</sup>は、出現する毎に独立して、NH<sub>2</sub>及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから選択され;

nは、0、1、2又は3であり;

mは、0、1、2、3又は4であり;

pは、0、1又は2である、[1]~[3]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[5] R<sup>A</sup>は、フルオロ、クロロ、-CN、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>フルオロアルキル(例えば、C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>フルオロアルキル)、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>フルオロアルコキシル及び1個の酸素原子を有する4員ヘテロシクリルから選択され、前記C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキル及び前記4員酸素含有ヘテロシクリルは、0~3個のR<sup>A1</sup>でそれぞれ独立して置換されており、

R<sup>A1</sup>は、出現する毎に独立して、ハロ及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキルから選択される、[1]~[4]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[6] R<sup>A</sup>は、フルオロ、-CN、-CF<sub>3</sub>、-CHF<sub>2</sub>、-CHFCH<sub>2</sub>F、-CH<sub>2</sub>F、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキル、-OCF<sub>3</sub>、-OCHF<sub>2</sub>、-OCH<sub>2</sub>F、-OCHFCH<sub>2</sub>F及び1個の酸素原子を有する4員ヘテロシクリルから選択され、

前記C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキル及び前記4員O含有ヘテロシクリルは、0~2個のR<sup>A1</sup>でそれぞれ独立して置換されており、

R<sup>A1</sup>は、出現する毎に独立して、フルオロ及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>フルオロアルキルから選択さ

10

20

30

40

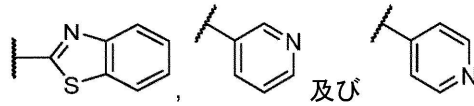
50

れる、[ 1 ] ~ [ 5 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 7 ]  $R^A$  は、フルオロ、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CHFCH_2F$  及び  $-CH_2F$  から選択される、[ 1 ] ~ [ 6 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 8 ] L は、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリル、並びに

【化 4 9 4】



10

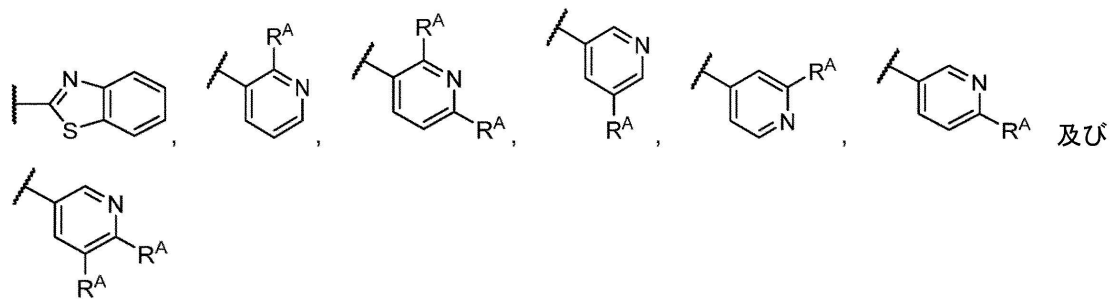
から選択される、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択され、

前記  $C_6 \sim C_{10}$  アリール、6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリル及び 5 ~ 10 員ヘテロアリールは、0 ~ 4 個の  $R^A$  でそれぞれ独立して置換されており、 $R^A$  は、[ 1 ] ~ [ 7 ] のいずれかによって定義される、[ 1 ] ~ [ 7 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 9 ] L は、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリル、並びに

20

【化 4 9 5】



30

から選択される、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリールから選択され、

前記  $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリルは、0 ~ 2 個の  $R^A$  でそれぞれ独立して置換されており、

$R^A$  は、[ 1 ] ~ [ 8 ] のいずれかによって定義される、[ 1 ] ~ [ 8 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 10 ] L は、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリル、並びに

40

【化 4 9 6】



50

から選択される、N、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリールから選択され、

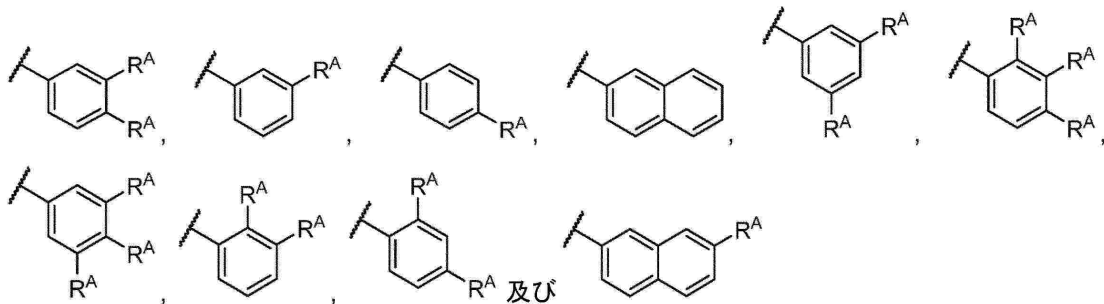
前記C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及び6～10員部分飽和ヘテロシクリルは、0～2個のR<sup>A</sup>でそれぞれ独立して置換されており、R<sup>A</sup>は、[1]～[9]のいずれかによって定義される、[1]～[9]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[11] Lは、N、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する6～10員部分飽和ヘテロシクリル、N、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリール並びにフェニル及びナフチルから選択されるC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールから選択され、

前記6～10員部分飽和ヘテロシクリル、5～10員ヘテロアリール、フェニル及びナフチルは、0～4個のR<sup>A</sup>でそれぞれ独立して置換されており、R<sup>A</sup>は、[1]～[10]のいずれかによって定義される、[1]～[7]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[12] Lは、N、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する6～10員部分飽和ヘテロシクリル、N、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリール、並びに

【化497】



から選択されるC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールから選択され、

前記6～10員部分飽和ヘテロシクリル及び5～10員ヘテロアリールは、0～3個のR<sup>A</sup>でそれぞれ独立して置換されており、R<sup>A</sup>は、[1]～[11]のいずれかによって定義される、[1]～[7]若しくは[11]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[13] Lは、N、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する6～10員部分飽和ヘテロシクリル、N、O及びSから独立して選択される1～3個のヘテロ原子を有する5～10員ヘテロアリール、並びに

10

20

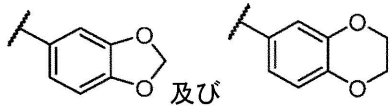
30

40

50



## 【化 4 9 9】

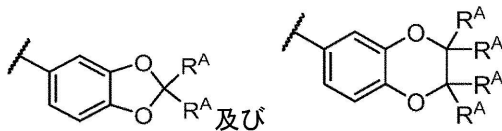


から選択される 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリルから選択され、前記 5 ~ 10 員ヘテロアリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリルは、0 ~ 4 個の  $R^A$  でそれぞれ独立して置換されており、 $R^A$  は、[ 1 ] ~ [ 1 3 ] のいずれかによって定義される、[ 1 ] ~ [ 7 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 1 5 ] L は、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、並びに

10

## 【化 5 0 0】

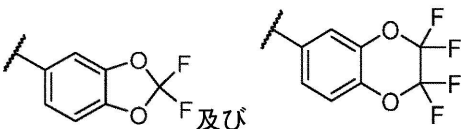


から選択される 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリルから選択され、前記 5 ~ 10 員ヘテロアリール及び  $C_6 \sim C_{10}$  アリールは、0 ~ 4 個の  $R^A$  でそれぞれ独立して置換されており、 $R^A$  は、[ 1 ] ~ [ 1 4 ] のいずれかによって定義される、[ 1 ] ~ [ 7 ] 若しくは [ 1 4 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 1 6 ] L は、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 10 員ヘテロアリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、並びに

20

## 【化 5 0 1】



から選択される 6 ~ 10 員部分飽和ヘテロシクリルから選択され、前記 5 ~ 10 員ヘテロアリール及び  $C_6 \sim C_{10}$  アリールは、0 ~ 4 個の  $R^A$  でそれぞれ独立して置換されており、 $R^A$  は、[ 1 ] ~ [ 1 5 ] のいずれかによって定義される、[ 1 ] ~ [ 7 ]、[ 1 4 ] 若しくは [ 1 5 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

30

[ 1 7 ]  $R^1$  は、出現する毎に独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル及び  $NH_2$  から選択され、

前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルは、0 ~ 4 個の  $R^{1a}$  でそれぞれ独立して置換されており、

$R^{1a}$  は、出現する毎に独立して、ヒドロキシル及び  $NR^3R^4$  から選択される、[ 1 ] ~ [ 1 6 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

40

[ 1 8 ]  $R^1$  は、出現する毎に独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、フルオロ、 $NH_2$ 、 $-N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$  及びクロロから選択され、

前記  $C_1 \sim C_6$  アルキルは、出現する毎に独立して、0 ~ 4 個のヒドロキシルで置換されている、[ 1 ] ~ [ 1 7 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 1 9 ]  $R^1$  は、出現する毎に独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及びフルオロから選択され、前記  $C_1 \sim C_6$  アルキルは、出現する毎に独立して、0 ~ 4 個のヒドロキシルで置換されている、[ 1 ] ~ [ 1 8 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 2 0 ] n は、1、2 又は 3 である、[ 1 ] ~ [ 1 9 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

50

[ 2 1 ] mは、1、2又は3である、[ 1 ] ~ [ 2 0 ]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 2 2 ] R<sup>2</sup>は、水素である、[ 1 ] ~ [ 2 1 ]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 2 3 ] Yは、CHである、[ 1 ] ~ [ 2 2 ]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 2 4 ] Wは、非存在である、[ 1 ] ~ [ 2 3 ]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 2 5 ] Zは、Oである、[ 1 ] ~ [ 2 4 ]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 2 6 ] Wは、非存在であり；

Xは、Nであり；

Yは、CHであり；

Zは、Oであり；

Aは、非存在であり；

Lは、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub>アリールであり；

R<sup>A</sup>は、出現する毎に独立して、ハロ、-CN、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

R<sup>1</sup>は、出現する毎に独立して、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキル、ハロ及びC<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>ハロアルキルから選択され、

前記C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>ハロアルキルは、0 ~ 4個のR<sup>1a</sup>でそれぞれ独立して置換されており；

R<sup>1a</sup>は、出現する毎に独立して、ヒドロキシル及びNR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>から選択され；

R<sup>2</sup>は、水素及びC<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub>アルキルから選択され；

R<sup>3</sup>は、出現する毎に独立して、水素及びC<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

R<sup>4</sup>は、出現する毎に独立して、-SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、水素及びC<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

R<sup>5</sup>は、出現する毎に独立して、NH<sub>2</sub>及びC<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

nは、1、2又は3であり；

mは、0、1、2又は3である、[ 1 ] ~ [ 2 5 ]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 2 7 ] Wは、非存在であり；

Xは、Nであり；

Yは、CHであり；

Zは、Oであり；

Aは、非存在であり；

Lは、C<sub>6</sub> ~ C<sub>10</sub>アリールであり；

R<sup>A</sup>は、出現する毎に独立して、ハロ（例えば、フルオロ）、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>ハロアルキル（例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>フルオロアルキル）及びC<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

R<sup>1</sup>は、出現する毎に独立して、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキル及びハロ（例えば、フルオロ）から選択され、

前記C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキルは、0 ~ 4個のヒドロキシルで置換されており；

R<sup>2</sup>は、水素であり；

nは、1、2又は3であり；

mは、1、2又は3である、[ 1 ] ~ [ 2 6 ]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 2 8 ] R<sup>1</sup>は、出現する毎に独立して、

10

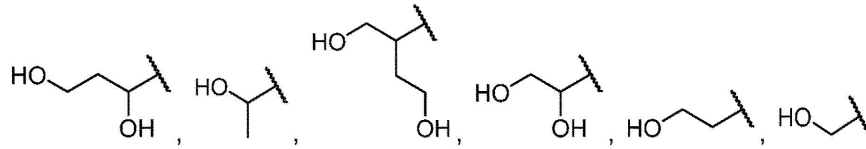
20

30

40

50

【化502】

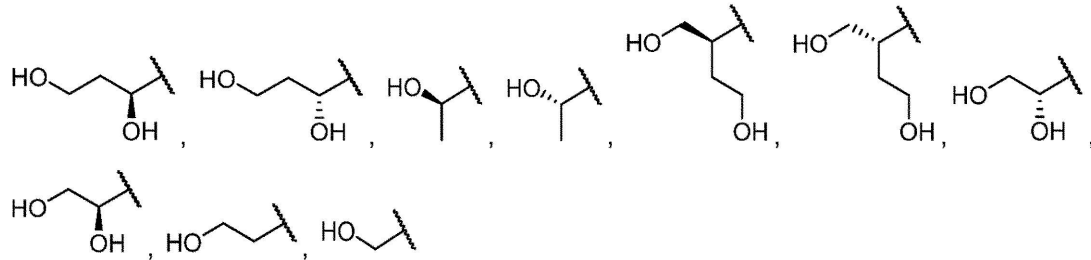


フルオロ及びNH<sub>2</sub>から選択される、[1]～[27]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[29] R<sup>1</sup>は、出現する毎に独立して、

10

【化503】



20

フルオロ及びNH<sub>2</sub>から選択される、[1]～[28]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[30] R<sup>1</sup>は、出現する毎に独立して、

【化504】



フルオロ及びNH<sub>2</sub>から選択され、

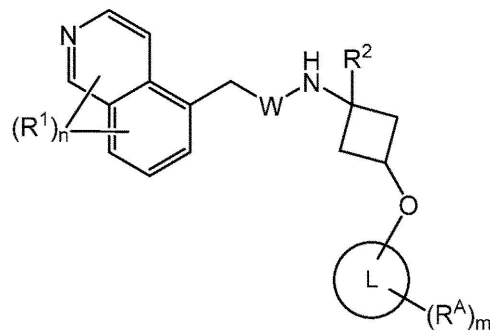
30

R<sup>1b</sup>は、水素又はC<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルキルであり、

前記C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルキルは、0～3個のヒドロキシルで置換されている、[1]～[29]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[31] 式(Ia)

【化505】



40

(Ia)

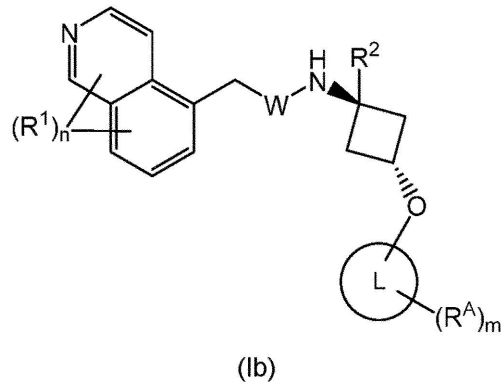
(式中、W、L、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>A</sup>、n及びmは、[1]～[30]のいずれかによって定義される)

の、[1]～[30]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

50

[ 3 2 ] 式 ( I b )

【化 5 0 6】



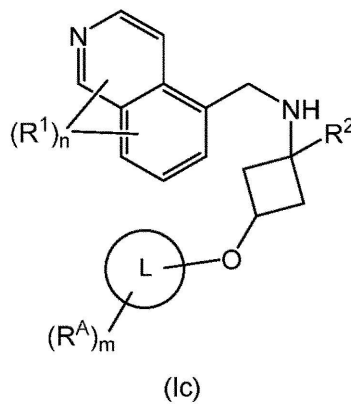
10

(式中、W、L、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^A$ 、n及びmは、[ 1 ] ~ [ 3 1 ] のいずれかによって定義される)

の、[ 1 ] ~ [ 3 1 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 3 3 ] 式 ( I c )

【化 5 0 7】



20

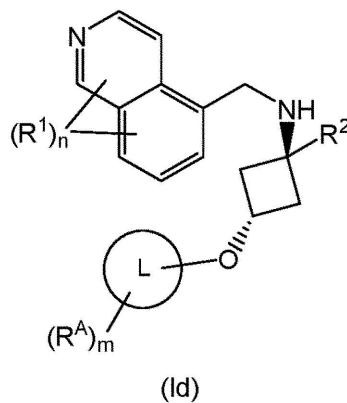
30

(式中、L、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^A$ 、n及びmは、[ 1 ] ~ [ 3 2 ] のいずれかによって定義される)

の、[ 1 ] ~ [ 3 2 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 3 4 ] 式 ( I d )

【化 5 0 8】



40

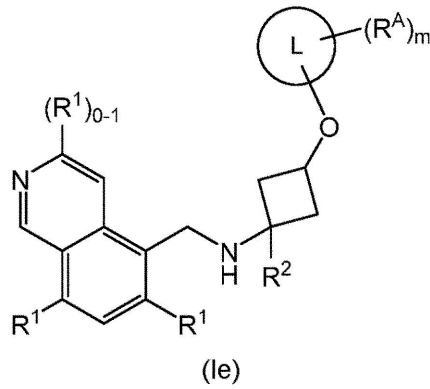
(式中、L、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^A$ 、n及びmは、[ 1 ] ~ [ 3 3 ] のいずれかによって定義される)

50

の、[ 1 ] ~ [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 3 5 ] 式 ( I e )

【化 5 0 9】



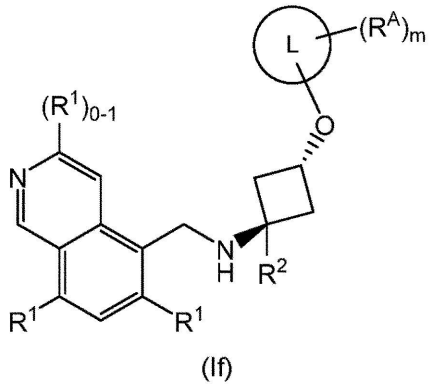
10

(式中、L、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^A$ 及びmは、[ 1 ] ~ [ 3 4 ] のいずれかによって定義される)

の、[ 1 ] ~ [ 3 4 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 3 6 ] 式 ( I f )

【化 5 1 0】



30

(式中、L、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^A$ 及びmは、[ 1 ] ~ [ 3 5 ] のいずれかによって定義される)

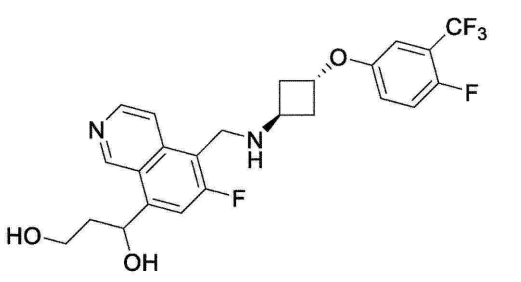
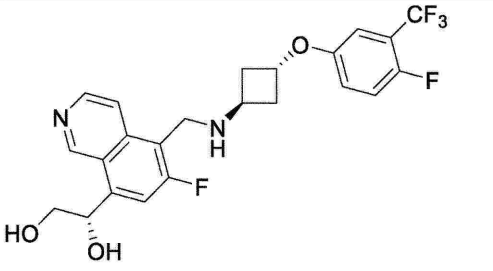
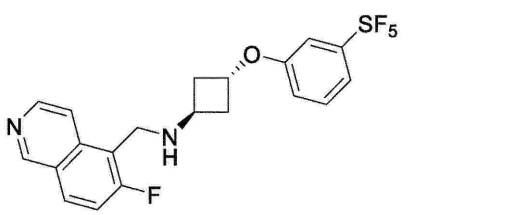
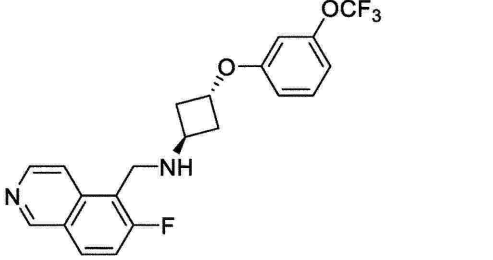
の、[ 1 ] ~ [ 3 5 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 3 7 ] 以下から選択される、[ 1 ] に記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

40

50

【表 17】

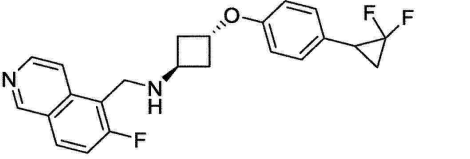
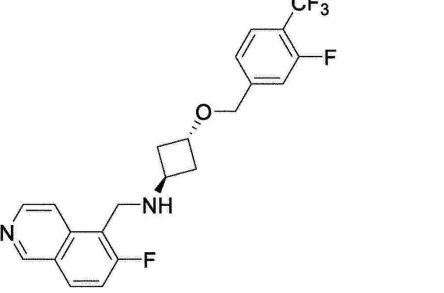
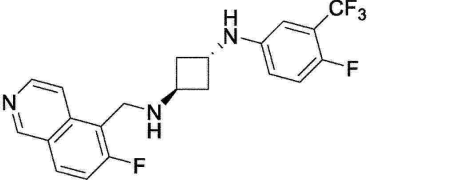
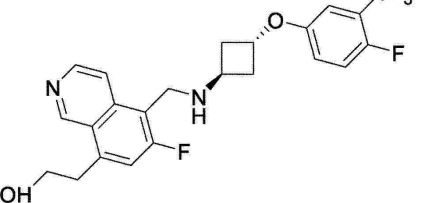
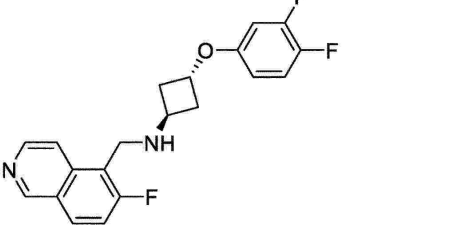
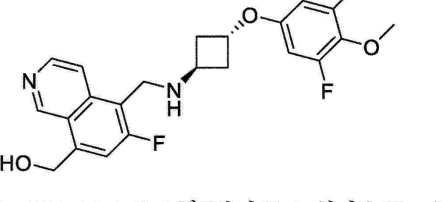
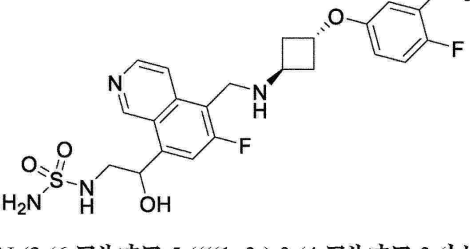
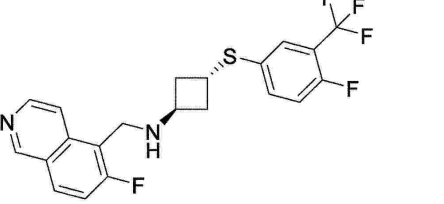
 <p>1-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)プロパン-1,3-ジオール</p>	 <p>(S)-1-(6-フルオロ-5-(((1r,3S)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)エタン-1,2-ジオール</p>	10
 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(3-(ペンタフルオロ-λ<sup>6</sup>-スルファネイル)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(3-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	20

30

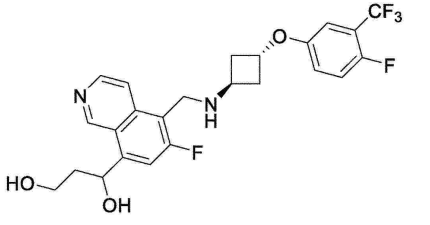
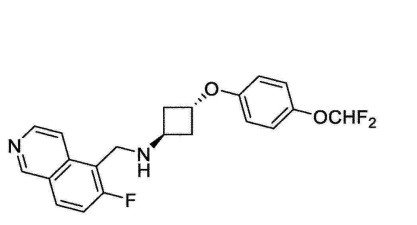
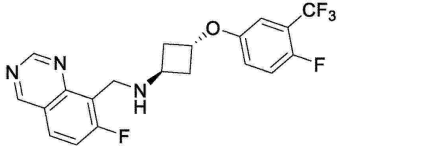
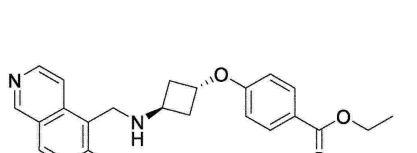
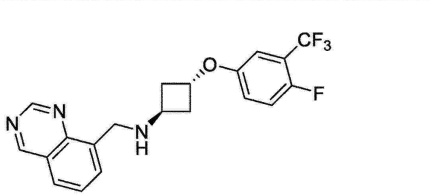
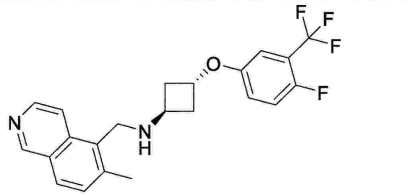
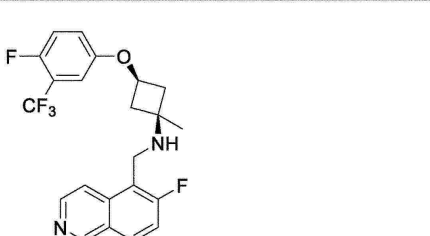
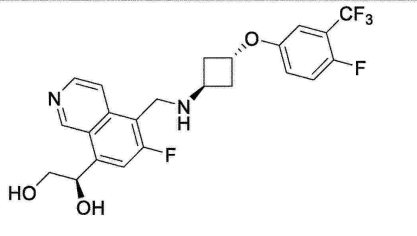
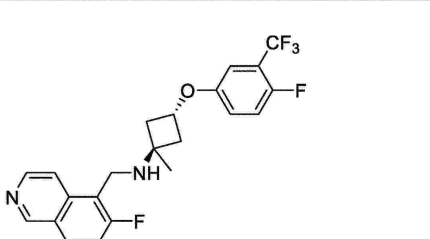
40

50

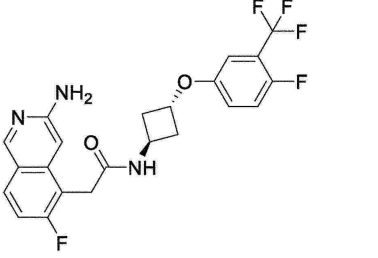
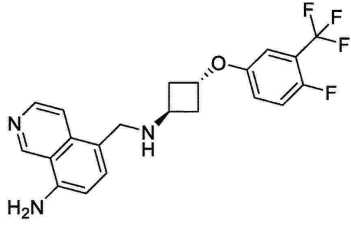
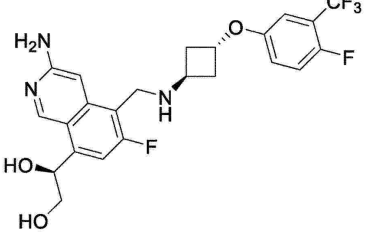
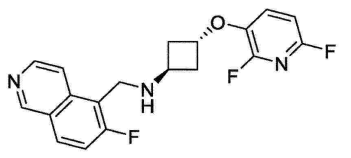
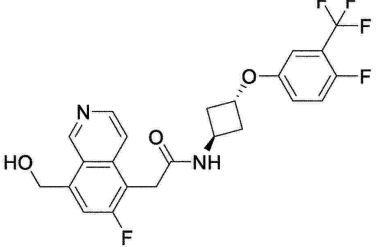
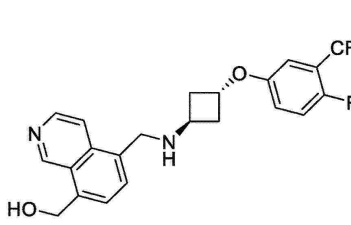
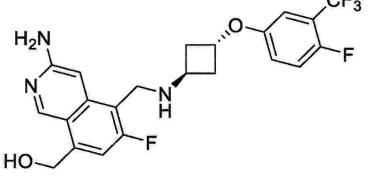
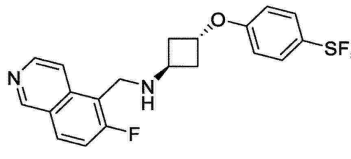
【表 1 8】

 <p>(1r,3r)-3-(4-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-((3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)ベンジル)オキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	<p>10</p>
 <p>(1r,3r)-N1-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル)-N3-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1,3-ジアミン</p>	 <p>2-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)エタン-1-オール</p>	<p>20</p>
 <p>(1r,3r)-3-(3,4-ジフルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>5-(((1r,3r)-3-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)-6-フルオロイソキノリン-8-イル)メタノール</p>	<p>30</p>
 <p>N-(2-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)-2-ヒドロキシエチル)硫酸ジアミド</p>	 <p>(1r,3r)-3-((4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル)チオ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	<p>40</p>

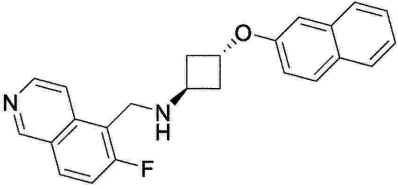
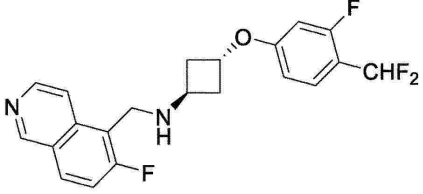
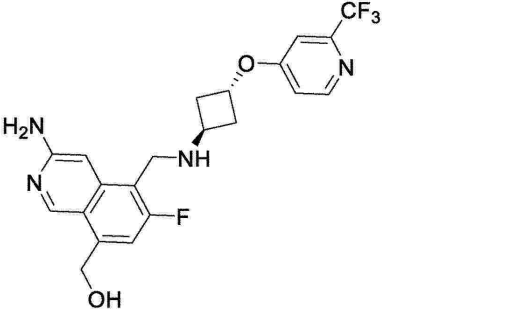
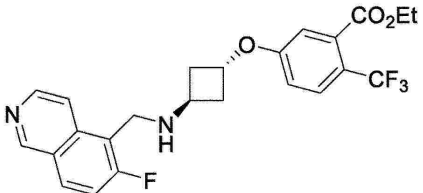
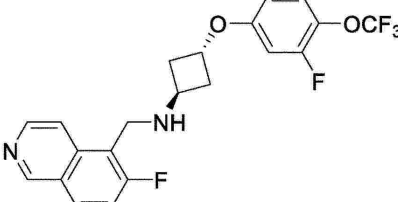
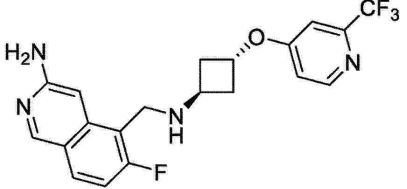
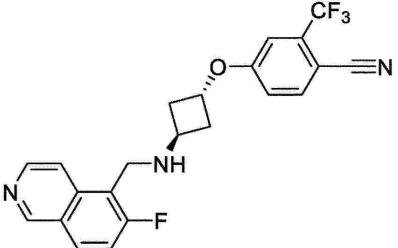
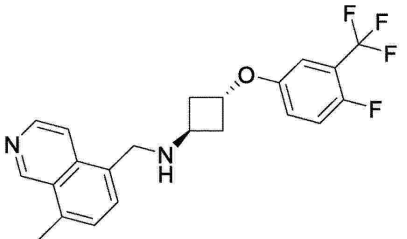
【表 19】

 <p>1-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)プロパン-1,3-ジオール</p>	 <p>(1r,3r)-3-(4-(ジフルオロメトキシ)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	10
 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-N-((7-フルオロキナゾリン-8-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>エチル 4-((1r,3r)-3-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロブトキシ)ベンゾエート</p>	20
 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-N-(キナゾリン-8-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-N-((6-メチルイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	30
 <p>(1s,3s)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-1-メチルシクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(R)-1-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)エタン-1,2-ジオール</p>	40
 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>		50

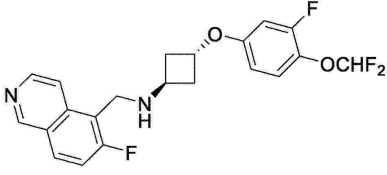
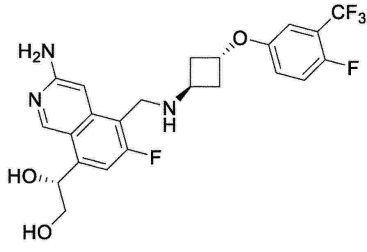
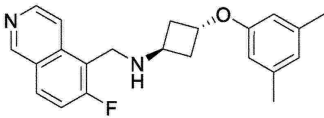
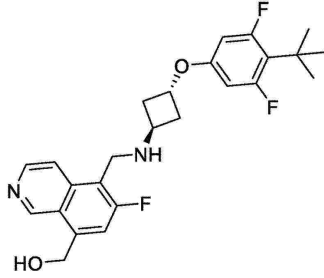
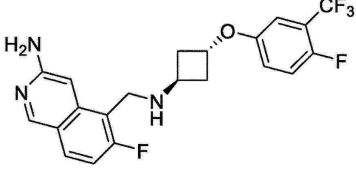
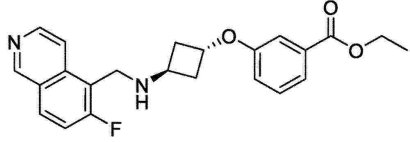
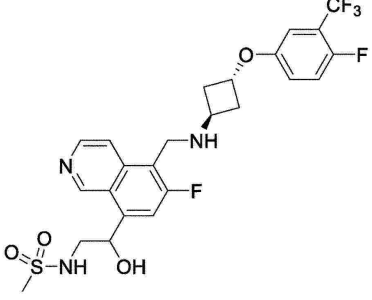
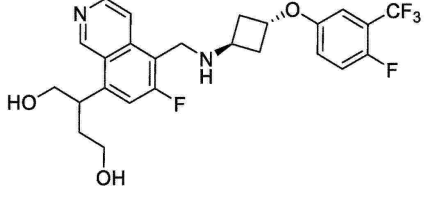
【表 2 0】

<p>(1<i>r</i>,3<i>r</i>)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-<i>N</i>-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-1-メチルシクロブタン-1-アミン</p>		
 <p>2-(3-アミノ-6-フルオロイソキノリン-5-イル)-<i>N</i>-((1<i>r</i>,3<i>r</i>)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アセトアミド</p>	 <p>5-((((1<i>r</i>,3<i>r</i>)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-アミン</p>	10
 <p>(<i>S</i>)-1-(3-アミノ-6-フルオロ-5-((((1<i>r</i>,3<i>S</i>)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)エタン-1,2-ジオール</p>	 <p>(1<i>r</i>,3<i>r</i>)-3-((2,6-ジフルオロピリジン-3-イル)オキシ)-<i>N</i>-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	20
 <p><i>N</i>-((((1<i>r</i>,3<i>r</i>)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)-2-(6-フルオロ-8-(ヒドロキシメチル)イソキノリン-5-イル)アセトアミド</p>	 <p>5-((((1<i>r</i>,3<i>r</i>)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)メタノール</p>	30
 <p>(3-アミノ-6-フルオロ-5-((((1<i>r</i>,3<i>r</i>)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)メタノール</p>	 <p>(1<i>r</i>,3<i>r</i>)-<i>N</i>-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(4-(ペンタフルオロ-λ<sup>6</sup>-スルファニール)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	40

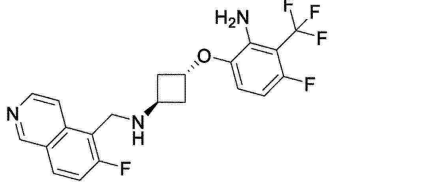
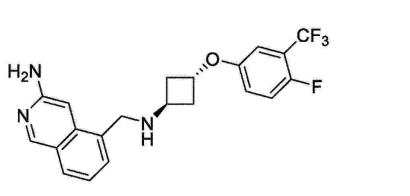
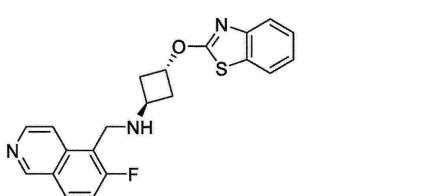
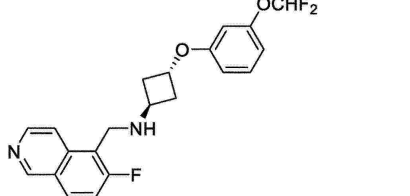
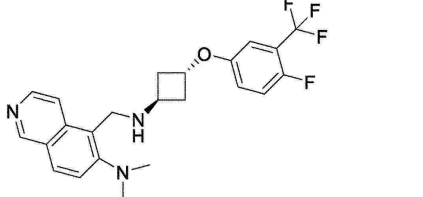
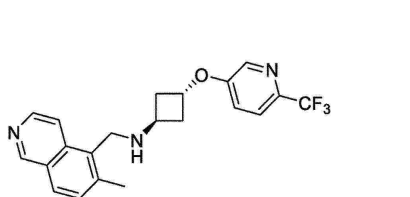
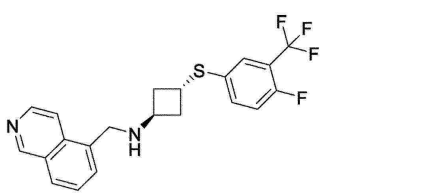
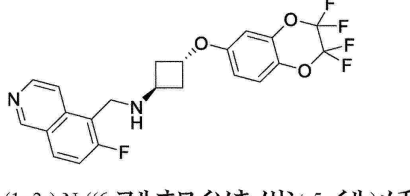
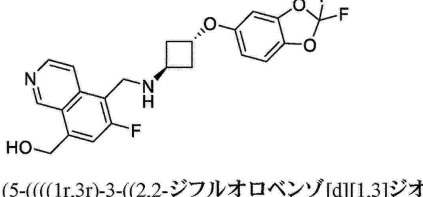
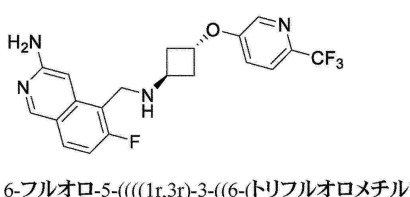
【表 2 1】

 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(ナフタレン-2-イルオキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(4-(ジフルオロメチル)-3-フルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	10
 <p>(3-アミノ-6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル)オキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)メタノール</p>	 <p>エチル 5-(((1r,3r)-3-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロブトキシ)-2-(トリフルオロメチル)ベンゾエート</p>	20
 <p>(1r,3r)-3-(3-フルオロ-4-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル)オキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-3-アミン</p>	30
 <p>4-(((1r,3r)-3-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロブトキシ)-2-(トリフルオロメチル)ベンゾニトリル</p>	 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-N-((8-メチルイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	40

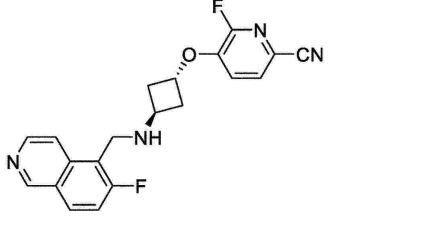
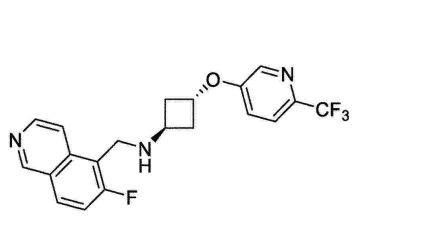
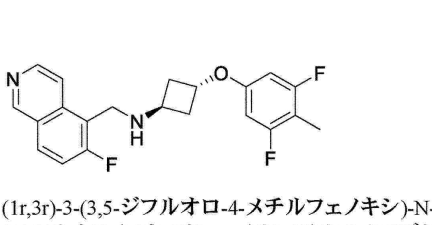
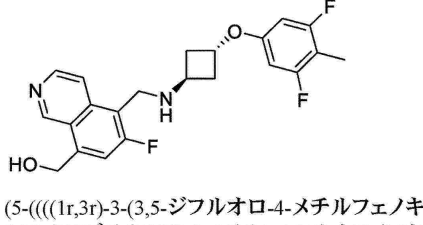
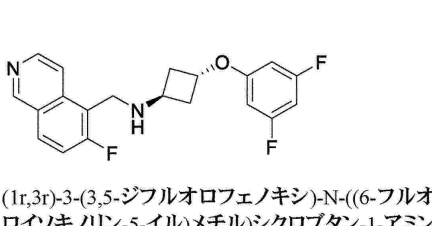
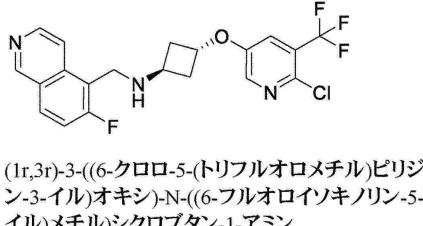
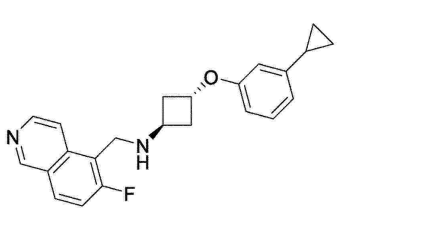
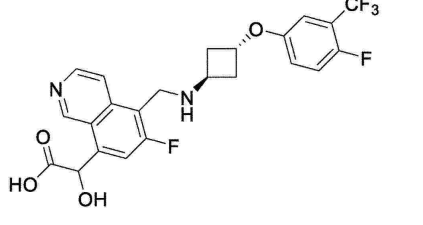
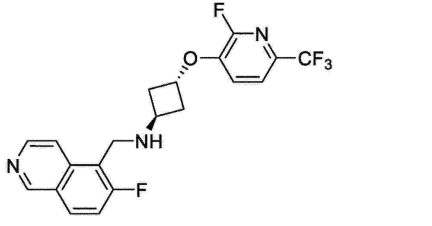
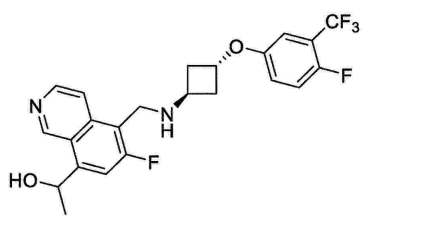
【表 2 2】

 <p>(1r,3r)-3-(4-(ジフルオロメトキシ)-3-フルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(R)-1-(3-アミノ-6-フルオロ-5-(((1r,3R)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)エタン-1,2-ジオール</p>	10
 <p>(1r,3r)-3-(3,5-ジメチルフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(5-(((1r,3r)-3-(4-(tert-ブチル)-3,5-ジフルオロフェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)-6-フルオロイソキノリン-8-イル)メタノール</p>	20
 <p>6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-3-アミン</p>	 <p>エチル 3-(((1r,3r)-3-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロブトキシ)ベンゾエート</p>	30
 <p>N-(2-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)-2-ヒドロキシエチル)メタンスルホンアミド</p>	 <p>2-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)ブタン-1,4-ジオール</p>	40

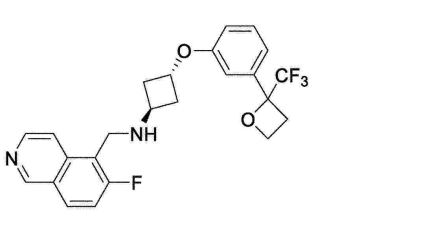
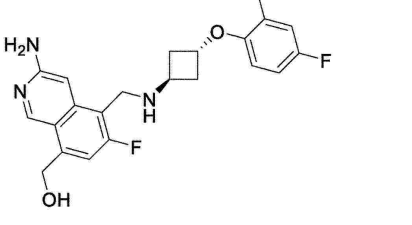
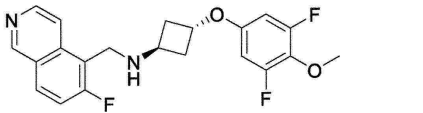
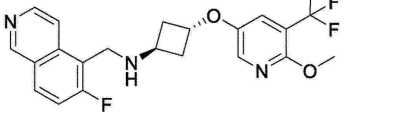
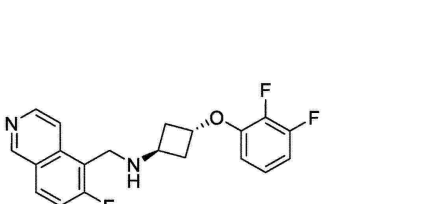
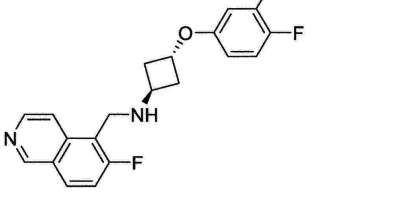
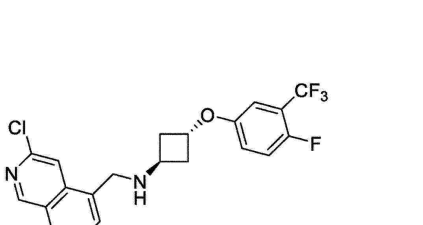
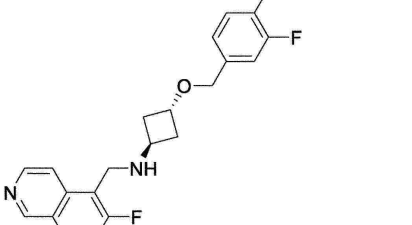
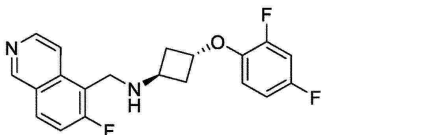
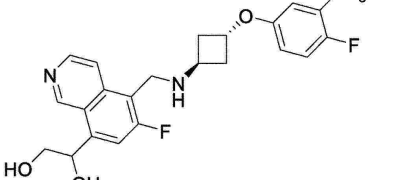
【表 2 3】

 <p>3-フルオロ-6-(((1r,3r)-3-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロプロキシ)-2-(トリフルオロメチル)アニリン</p>	 <p>5-((((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロプロチル)アミノ)メチル)イソキノリン-3-アミン</p>	10
 <p>(1r,3r)-3-(ベンゾ[d]チアゾール-2-イルオキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロプロタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(3-(ジフルオロメトキシ)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロプロタン-1-アミン</p>	20
 <p>5-((((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロプロチル)アミノ)メチル)-N,N-ジメチルイソキノリン-6-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-メチルイソキノリン-5-イル)メチル)-3-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)シクロプロタン-1-アミン</p>	30
 <p>(1r,3r)-3-((4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル)チオ)-N-(イソキノリン-5-イル)メチル)シクロプロタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-((2,2,3,3-テトラフルオロ-2,3-ジヒドロベンゾ[b][1,4]ダイオキシシ-6-イル)オキシ)シクロプロタン-1-アミン</p>	40
 <p>5-((((1r,3r)-3-((2,2-ジフルオロベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)オキシ)シクロプロチル)アミノ)メチル)-6-フルオロイソキノリン-8-イル)メタノール</p>	 <p>6-フルオロ-5-((((1r,3r)-3-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)シクロプロチル)アミノ)メチル)イソキノリン-3-アミン</p>	50

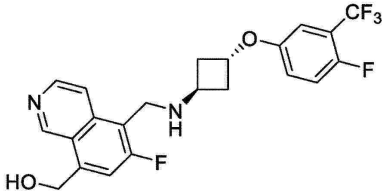
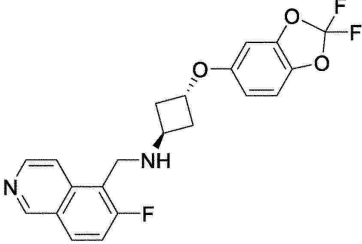
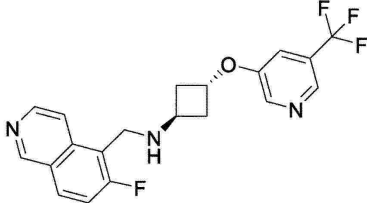
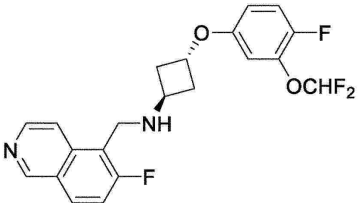
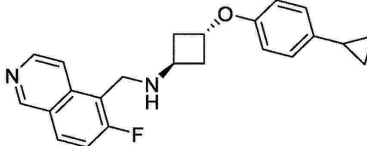
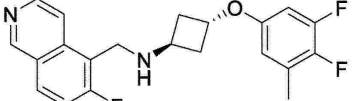
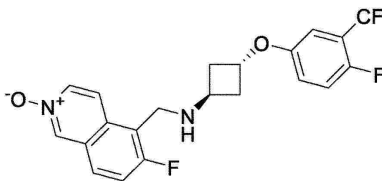
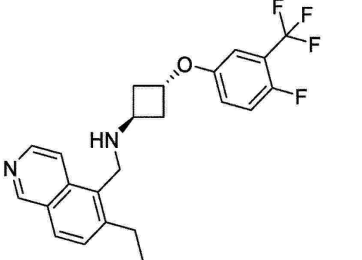
【表 2 4】

 <p>6-フルオロ-5-((1r,3r)-3-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロプロトキシ)ピコリノニトリル</p>	 <p>(1r,3r)-N-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	<p>10</p>
 <p>(1r,3r)-3-(3,5-ジフルオロ-4-メチルフェノキシ)-N-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(5-(((1r,3r)-3-(3,5-ジフルオロ-4-メチルフェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)-6-フルオロイソキノリン-8-イル)メタノール</p>	
 <p>(1r,3r)-3-(3,5-ジフルオロフェノキシ)-N-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(((6-クロロ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)-N-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	<p>30</p>
 <p>(1r,3r)-3-(3-シクロプロピルフェノキシ)-N-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>2-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)-2-ヒドロキシ酢酸</p>	
 <p>(1r,3r)-3-(((2-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)-N-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>1-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)エタン-1-オール</p>	

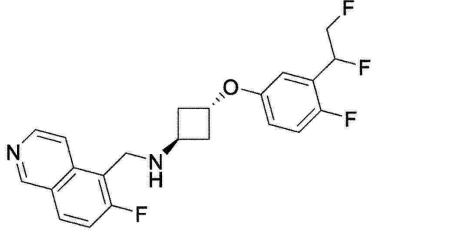
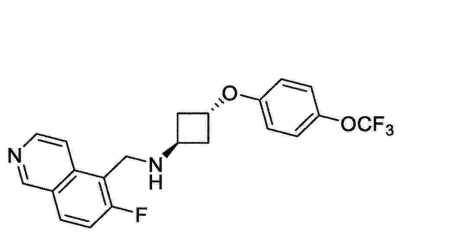
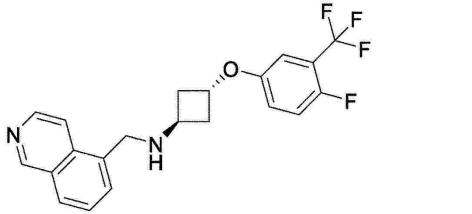
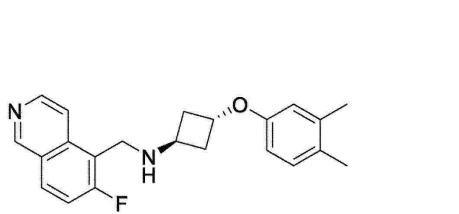
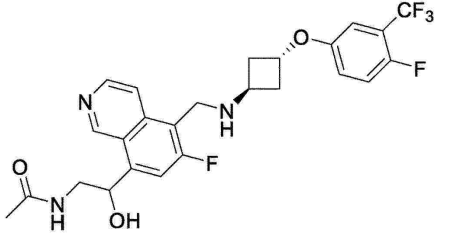
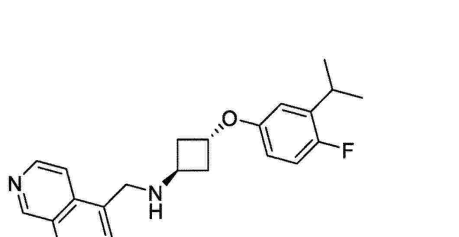
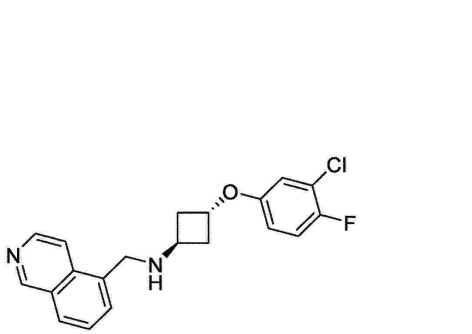
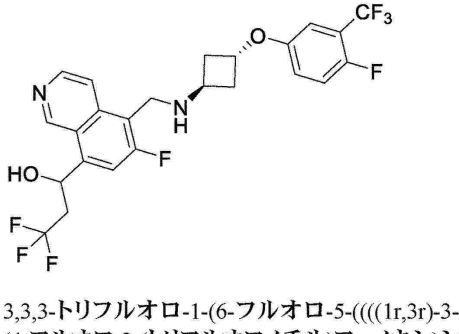
【表 2 5】

 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(3-(2-(トリフルオロメチル)オキシエタン-2-イル)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(3-アミノ-5-(((1r,3r)-3-(2,4-ジフルオロフェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)-6-フルオロイソキノリン-8-イル)メタノール</p>	10
 <p>(1r,3r)-3-(3,5-ジフルオロ-4-メトキシフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-((6-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	10
 <p>(1r,3r)-3-(2,3-ジフルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	20
 <p>(1r,3r)-N-((3-クロロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-((3,4-ジフルオロベンジル)オキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	30
 <p>(1r,3r)-3-(2,4-ジフルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(2,4-ジフルオロ-5-(ヒドロキシメチル)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	40

【表 2 6】

	<p>1-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)エタン-1,2-ジオール</p>	
 <p>(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)メタノール</p>	 <p>(1r,3r)-3-((2,2-ジフルオロベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)オキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	<p>10</p>
 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-((5-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(3-(ジフルオロメトキシ)-4-フルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	<p>20</p>
 <p>(1r,3r)-3-(4-シクロプロピルフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(3,4-ジフルオロ-5-メチルフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	<p>30</p>
 <p>6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-2-オキシド</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-エチルイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	<p>40</p>

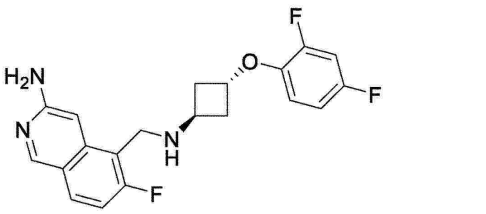
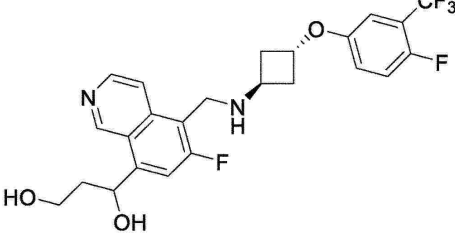
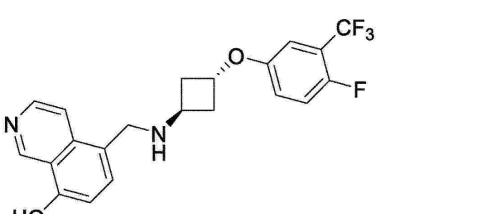
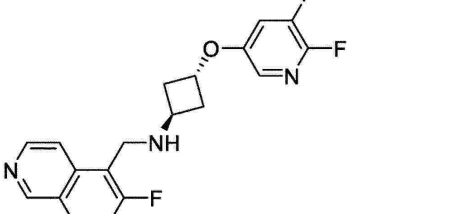
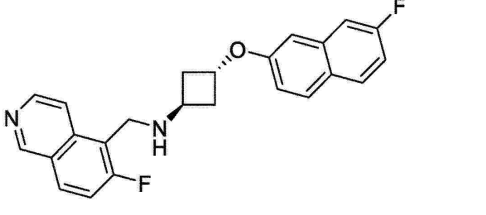
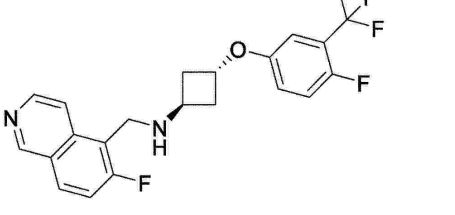
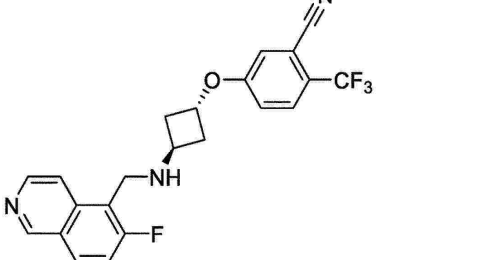
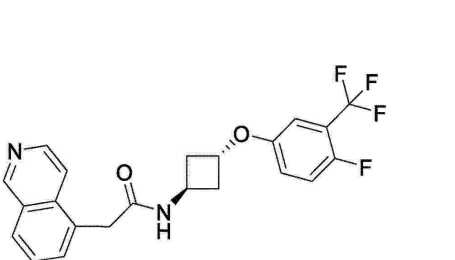
【表 27】

 <p>(1r,3r)-3-(3-(1,2-ジフルオロエチル)-4-フルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(4-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	10
 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-N-(イソキノリン-5-イルメチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(3,4-ジメチルフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	20
 <p>N-(2-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)-2-ヒドロキシエチル)アセトアミド</p>	 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-イソプロピルフェノキシ)-N-(イソキノリン-5-イルメチル)シクロブタン-1-アミン</p>	20
 <p>(1r,3r)-3-(3-クロロ-4-フルオロフェノキシ)-N-(イソキノリン-5-イルメチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>3,3,3-トリフルオロ-1-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)プロパン-1-オール</p>	30

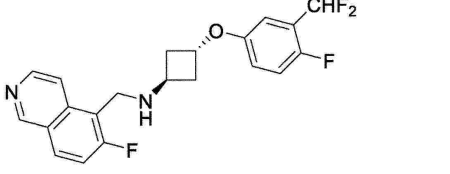
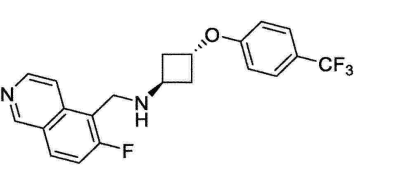
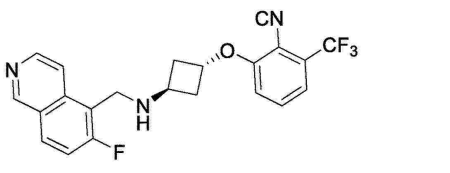
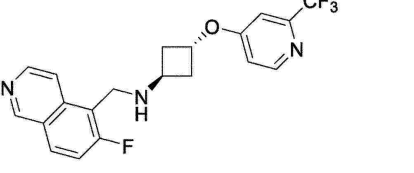
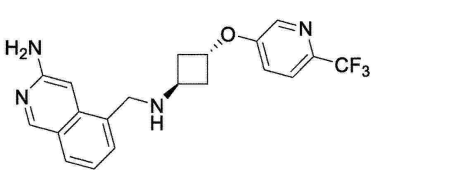
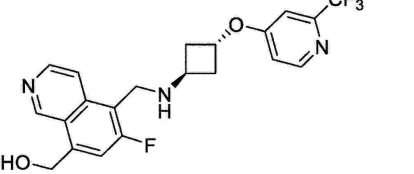
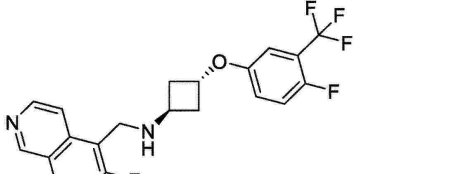
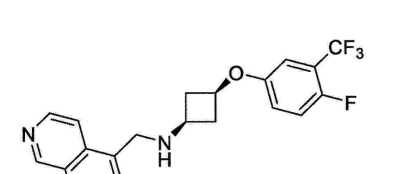
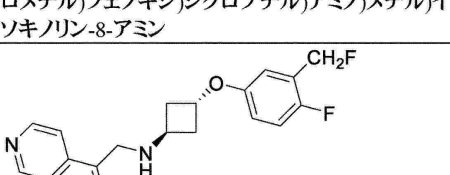
40

50

【表 2 8】

 <p>5-(((1r,3r)-3-(2,4-ジフルオロフェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル-6-フルオロイソキノリン-3-アミン</p>	 <p>1-(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)プロパン-1,3-ジオール</p>	<p>10</p>
 <p>5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-オール</p>	 <p>(1r,3r)-3-((5,6-ジフルオロピリジン-3-イル)オキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	<p>20</p>
 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-((7-フルオロナフタレン-2-イル)オキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	<p>30</p>
 <p>5-((1r,3r)-3-(((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロブチル)-2-(トリフルオロメチル)ベンゾニトリル</p>	 <p>N-((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブチル)-2-(イソキノリン-5-イル)アセトアミド</p>	<p>40</p>

【表 2 9】

 <p>(1r,3r)-3-(3-(ジフルオロメチル)-4-フルオロフェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(4-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロブタン-1-アミン</p>	10
 <p>2-(((1r,3r)-3-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)アミノ)シクロプロピル)-6-(トリフルオロメチル)ベンゾトリフルル</p>	 <p>(1r,3r)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)-3-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル)オキシシクロブタン-1-アミン</p>	20
 <p>5-(((1r,3r)-3-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキシ)シクロプロピル)アミノ)メチル)イソキノリン-3-アミン</p>	 <p>(6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル)オキシ)シクロプロピル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)メタノール</p>	30
 <p>6-フルオロ-5-(((1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロプロピル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-アミン</p>	 <p>(6-フルオロ-5-(((1s,3s)-3-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロプロピル)アミノ)メチル)イソキノリン-8-イル)メタノール</p>	40
 <p>(1r,3r)-3-(4-フルオロ-3-(フルオロメチル)フェノキシ)-N-((6-フルオロイソキノリン-5-イル)メチル)シクロブタン-1-アミン</p>		50

[ 3 8 ] 治療的有効量の、[ 1 ] ~ [ 3 7 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩及び薬学的に許容される担体又は添加剤を含む医薬組成物。

[ 3 9 ] T R P V 1 によって媒介される疾患又は障害の処置又は予防を、それを必要とする対象において行う方法であって、前記対象に、治療的有効量の、[ 1 ] ~ [ 3 7 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩を投与することを含む方法。

[ 4 0 ] 眼疾患又は障害の処置を、それを必要とする対象において行う方法であって、前記対象に、治療的有効量の、[ 1 ] ~ [ 3 7 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩を投与することを含み、前記眼疾患又は障害は、T R P V 1 によって媒介される、方法。

[ 4 1 ] 眼表面障害の処置を、それを必要とする対象において行う方法であって、前記対象に、治療的有効量の、[ 1 ] ~ [ 3 7 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩を投与することを含む方法。

[ 4 2 ] 前記眼表面障害は、慢性眼表面疼痛（C O S P）、ドライアイ疾患、シェーグレン症候群、結膜炎（角結膜炎、春季角結膜炎、アレルギー性結膜炎を含む）、地図状・点状・指紋状ジストロフィー、アcantアメーバ、線維筋痛症、マイボーム腺機能障害、甲状腺眼疾患、酒さ、眼瞼下垂、円錐角膜、眼痛症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、角膜上皮症、角膜神経障害（L A S I K 誘発角膜神経障害を含む）、角膜ジストロフィー（再発性角膜ジストロフィーを含む）、上皮基底膜ジストロフィー、角膜びらん又は擦過傷（再発性角膜びらん又は擦過傷を含む）、眼表面疾患、眼瞼炎、移植片対宿主病、マイボーム腺炎、緑内障、結膜弛緩症、角膜症（ヘルペス性角膜症、糸状角膜症、帯状又は水疱性角膜症、兔眼性角膜症を含む）、角膜炎（単純ヘルペスウイルス角膜炎を含む）、虹彩炎、上強膜炎、角膜手術、多発性硬化症、睫毛乱生症、翼状片、神経痛、眼球乾燥症及び神経栄養性角膜炎から回復している患者から選択される、[ 4 1 ] に記載の方法。

10

[ 4 3 ] 前記眼表面障害は、ドライアイ疾患である、[ 4 2 ] に記載の方法。

[ 4 4 ] 眼表面疼痛（例えば、角膜誘発疼痛）の処置を、それを必要とする対象において行う方法であって、前記対象に、治療的有効量の、[ 1 ] ~ [ 3 7 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩を投与することを含む方法。

[ 4 5 ] 前記眼表面疼痛は、偶発性、すなわち急性である、[ 4 4 ] に記載の方法。

20

[ 4 6 ] 前記眼表面疼痛は、慢性である、[ 4 4 ] に記載の方法。

[ 4 7 ] 前記眼表面疼痛は、ドライアイ疾患、シェーグレン症候群、結膜炎（角結膜炎、春季角結膜炎、アレルギー性結膜炎を含む）、地図状・点状・指紋状ジストロフィー、アcantアメーバ、線維筋痛症、マイボーム腺機能障害、甲状腺眼疾患、酒さ、眼瞼下垂、円錐角膜、眼痛症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、角膜上皮症、角膜神経障害（L A S I K 誘発角膜神経障害を含む）、角膜ジストロフィー（再発性角膜ジストロフィーを含む）、上皮基底膜ジストロフィー、角膜びらん若しくは擦過傷（再発性角膜びらん若しくは擦過傷を含む）、眼表面疾患、眼瞼炎、移植片対宿主病、マイボーム腺炎、緑内障、結膜弛緩症、角膜症（ヘルペス性角膜症、糸状角膜症、帯状若しくは水疱性角膜症、兔眼性角膜症を含む）、角膜炎（単純ヘルペスウイルス角膜炎を含む）、虹彩炎、上強膜炎、角膜手術、多発性硬化症、睫毛乱生症、翼状片、神経痛、眼球乾燥症又は神経栄養性角膜炎から回復している患者の1つ又は複数と関連する、[ 4 4 ] ~ [ 4 6 ] のいずれかに記載の方法。

30

[ 4 8 ] 前記眼表面疼痛は、ドライアイ疾患又はシェーグレン症候群と関連する、[ 4 4 ] ~ [ 4 7 ] のいずれかに記載の方法。

[ 4 9 ] 眼充血の処置を、それを必要とする対象において行う方法であって、前記対象に、治療的有効量の、[ 1 ] ~ [ 3 7 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩を投与することを含む方法。

[ 5 0 ] 前記眼充血は、ドライアイ疾患、シェーグレン症候群、結膜炎（角結膜炎、春季角結膜炎、アレルギー性結膜炎を含む）、地図状・点状・指紋状ジストロフィー、アcantアメーバ、線維筋痛症、マイボーム腺機能障害、甲状腺眼疾患、酒さ、眼瞼下垂、円錐角膜、眼痛症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、角膜上皮症、角膜神経障害（L A S I K 誘発角膜神経障害を含む）、角膜ジストロフィー（再発性角膜ジストロフィーを含む）、上皮基底膜ジストロフィー、角膜びらん若しくは擦過傷（再発性角膜びらん若しくは擦過傷を含む）、眼表面疾患、眼瞼炎、移植片対宿主病、マイボーム腺炎、緑内障、結膜弛緩症、角膜症（ヘルペス性角膜症、糸状角膜症、帯状若しくは水疱性角膜症、兔眼性角膜症を含む）、角膜炎（単純ヘルペスウイルス角膜炎を含む）、虹彩炎、上強膜炎、角膜手術、多発性硬化症、睫毛乱生症、翼状片、神経痛、眼球乾燥症又は神経栄養性角膜炎から回復している患者の1つ又は複数と関連する、[ 4 9 ] に記載の方法。特定の実施形態では、前記眼充血は、ドライアイ疾患と関連する。本明細書に記載の方法の一部の

40

50

実施形態では、前記眼充血は、レーザー屈折矯正角膜切除（PRK）術又はレーザー支援 *in situ* 角膜曲率形成（LASIK）術後に少なくとも3カ月間にわたって持続する。

[ 5 1 ] 眼表面疼痛（例えば、角膜誘発疼痛）の処置において使用するための、[ 1 ] ~ [ 3 7 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 5 2 ] 前記眼表面疼痛は、偶発性、すなわち急性である、[ 5 1 ] に記載の使用のための化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 5 3 ] 前記眼表面疼痛は、慢性である、[ 5 1 ] に記載の使用のための化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 5 4 ] 前記眼表面疼痛は、ドライアイ疾患、シェーグレン症候群、結膜炎（角結膜炎、春季角結膜炎、アレルギー性結膜炎を含む）、地図状・点状・指紋状ジストロフィー、アcantアメーバ、線維筋痛症、マイボーム腺機能障害、甲状腺眼疾患、酒さ、眼瞼下垂、円錐角膜、眼痛症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、角膜上皮症、角膜神経障害（LASIK誘発角膜神経障害を含む）、角膜ジストロフィー（再発性角膜ジストロフィーを含む）、上皮基底膜ジストロフィー、角膜びらん若しくは擦過傷（再発性角膜びらん若しくは擦過傷を含む）、眼表面疾患、眼瞼炎、移植片対宿主病、マイボーム腺炎、緑内障、結膜弛緩症、角膜症（ヘルペス性角膜症、糸状角膜症、帯状若しくは水疱性角膜症、兔眼性角膜症を含む）、角膜炎（単純ヘルペスウイルス角膜炎を含む）、虹彩炎、上強膜炎、角膜手術、多発性硬化症、睫毛乱生症、翼状片、神経痛、眼球乾燥症又は神経栄養性角膜炎から回復している患者の1つ又は複数と関連する、[ 5 1 ] ~ [ 5 3 ] のいずれかに記載の使用のための化合物又は薬学的に許容されるその塩。

10

20

[ 5 5 ] 前記眼表面疼痛は、ドライアイ疾患又はシェーグレン症候群と関連する、[ 5 1 ] ~ [ 5 4 ] のいずれかに記載の使用のための化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 5 6 ] 眼充血の処置において使用するための、[ 1 ] ~ [ 3 7 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 5 7 ] 前記眼充血は、ドライアイ疾患、シェーグレン症候群、結膜炎（角結膜炎、春季角結膜炎、アレルギー性結膜炎を含む）、地図状・点状・指紋状ジストロフィー、アcantアメーバ、線維筋痛症、マイボーム腺機能障害、甲状腺眼疾患、酒さ、眼瞼下垂、円錐角膜、眼痛症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、角膜上皮症、角膜神経障害（LASIK誘発角膜神経障害を含む）、角膜ジストロフィー（再発性角膜ジストロフィーを含む）、上皮基底膜ジストロフィー、角膜びらん若しくは擦過傷（再発性角膜びらん若しくは擦過傷を含む）、眼表面疾患、眼瞼炎、移植片対宿主病、マイボーム腺炎、緑内障、結膜弛緩症、角膜症（ヘルペス性角膜症、糸状角膜症、帯状若しくは水疱性角膜症、兔眼性角膜症を含む）、角膜炎（単純ヘルペスウイルス角膜炎を含む）、虹彩炎、上強膜炎、角膜手術、多発性硬化症、睫毛乱生症、翼状片、神経痛、眼球乾燥症又は神経栄養性角膜炎から回復している患者の1つ又は複数と関連する、[ 5 6 ] に記載の使用のための化合物又は薬学的に許容されるその塩。特定の実施形態では、前記眼充血は、ドライアイ疾患と関連する。本明細書に記載の方法の一部の実施形態では、前記眼充血は、レーザー屈折矯正角膜切除（PRK）術又はレーザー支援 *in situ* 角膜曲率形成（LASIK）術後に少なくとも3カ月間にわたって持続する。

30

40

[ 5 8 ] 眼表面障害の処置において使用するための、[ 1 ] ~ [ 3 7 ] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩。

[ 5 9 ] 前記眼表面障害は、慢性眼表面疼痛（COSP）、ドライアイ疾患、シェーグレン症候群、結膜炎（角結膜炎、春季角結膜炎、アレルギー性結膜炎を含む）、地図状・点状・指紋状ジストロフィー、アcantアメーバ、線維筋痛症、マイボーム腺機能障害、甲状腺眼疾患、酒さ、眼瞼下垂、円錐角膜、眼痛症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、角膜上皮症、角膜神経障害（LASIK誘発角膜神経障害を含む）、角膜ジストロフィー（再発性角膜ジストロフィーを含む）、上皮基底膜ジストロフィー、角膜びらん若しくは擦過傷（再発性角膜びらん若しくは擦過傷を含む）、眼表面疾患、眼瞼炎、移植片対宿主病、マイボーム腺炎、緑内障、結膜弛緩症、角膜症（ヘルペス性角膜症、糸状角膜

50

症、帯状若しくは水疱性角膜炎、兔眼性角膜炎を含む)、角膜炎(単純ヘルペスウイルス角膜炎を含む)、虹彩炎、上強膜炎、角膜手術、多発性硬化症、睫毛乱生症、翼状片、神経痛、眼球乾燥症又は神経栄養性角膜炎から回復している患者から選択される、[58]に記載の使用のための化合物又は薬学的に許容されるその塩。一部の実施形態では、対象は、レーザー屈折矯正角膜切除(PRK)術及びレーザー支援in situ角膜曲率形成(LASIK)術後に少なくとも3カ月間にわたって持続する眼痛を患っている。

[60] TRPV1によって媒介される眼疾患又は障害を処置するための医薬の製造における、[1]~[37]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩の使用。

[61] 前記眼疾患又は障害は、眼表面障害、眼表面疼痛(例えば、角膜誘発疼痛)及び眼充血から選択される、[60]に記載の使用。

[62] 前記眼表面障害は、慢性眼表面疼痛(COSP)、ドライアイ疾患、シェーグレン症候群、結膜炎(角結膜炎、春季角結膜炎、アレルギー性結膜炎を含む)、地図状・点状・指紋状ジストロフィー、アcantアメーバ、線維筋痛症、マイボーム腺機能障害、甲状腺眼疾患、酒さ、眼瞼下垂、円錐角膜、眼痛症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、角膜上皮症、角膜神経障害(LASIK誘発角膜神経障害を含む)、角膜ジストロフィー(再発性角膜ジストロフィーを含む)、上皮基底膜ジストロフィー、角膜びらん又は擦過傷(再発性角膜びらん又は擦過傷を含む)、眼表面疾患、眼瞼炎、移植片対宿主病、マイボーム腺炎、緑内障、結膜弛緩症、角膜症(ヘルペス性角膜炎、糸状角膜炎、帯状又は水疱性角膜炎、兔眼性角膜炎を含む)、角膜炎(単純ヘルペスウイルス角膜炎を含む)、虹彩炎、上強膜炎、角膜手術、多発性硬化症、睫毛乱生症、翼状片、神経痛、眼球乾燥症及び神経栄養性角膜炎から回復している患者から選択される、[61]に記載の使用。

[63] 前記眼表面障害は、ドライアイ疾患である、[61]又は[62]に記載の使用。

[64] 眼表面疼痛は、偶発性、すなわち急性である、[61]に記載の使用。

[65] 眼表面疼痛は、慢性である、[61]に記載の使用。

[66] 前記眼表面疼痛は、ドライアイ疾患、シェーグレン症候群、結膜炎(角結膜炎、春季角結膜炎、アレルギー性結膜炎を含む)、地図状・点状・指紋状ジストロフィー、アcantアメーバ、線維筋痛症、マイボーム腺機能障害、甲状腺眼疾患、酒さ、眼瞼下垂、円錐角膜、眼痛症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、角膜上皮症、角膜神経障害(LASIK誘発角膜神経障害を含む)、角膜ジストロフィー(再発性角膜ジストロフィーを含む)、上皮基底膜ジストロフィー、角膜びらん若しくは擦過傷(再発性角膜びらん若しくは擦過傷を含む)、眼表面疾患、眼瞼炎、移植片対宿主病、マイボーム腺炎、緑内障、結膜弛緩症、角膜症(ヘルペス性角膜炎、糸状角膜炎、帯状若しくは水疱性角膜炎、兔眼性角膜炎を含む)、角膜炎(単純ヘルペスウイルス角膜炎を含む)、虹彩炎、上強膜炎、角膜手術、多発性硬化症、睫毛乱生症、翼状片、神経痛、眼球乾燥症又は神経栄養性角膜炎から回復している患者の1つ又は複数と関連する、[61]、[64]又は[65]のいずれかに記載の使用。

[67] 前記眼表面疼痛は、ドライアイ疾患又はシェーグレン症候群と関連する、[61]又は[64]~[66]のいずれかに記載の使用。

[68] 前記眼充血は、ドライアイ疾患、シェーグレン症候群、結膜炎(角結膜炎、春季角結膜炎、アレルギー性結膜炎を含む)、地図状・点状・指紋状ジストロフィー、アcantアメーバ、線維筋痛症、マイボーム腺機能障害、甲状腺眼疾患、酒さ、眼瞼下垂、円錐角膜、眼痛症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、角膜上皮症、角膜神経障害(LASIK誘発角膜神経障害を含む)、角膜ジストロフィー(再発性角膜ジストロフィーを含む)、上皮基底膜ジストロフィー、角膜びらん若しくは擦過傷(再発性角膜びらん若しくは擦過傷を含む)、眼表面疾患、眼瞼炎、移植片対宿主病、マイボーム腺炎、緑内障、結膜弛緩症、角膜症(ヘルペス性角膜炎、糸状角膜炎、帯状若しくは水疱性角膜炎、兔眼性角膜炎を含む)、角膜炎(単純ヘルペスウイルス角膜炎を含む)、虹彩炎、上強膜炎

10

20

30

40

50

、角膜手術、多発性硬化症、睫毛乱生症、翼状片、神経痛、眼球乾燥症又は神経栄養性角膜炎から回復している患者の1つ又は複数と関連する、[ 6 1 ]に記載の使用。特定の実施形態では、前記眼充血は、ドライアイ疾患と関連する。本明細書に記載の方法の一部の実施形態では、前記眼充血は、レーザー屈折矯正角膜切除（PRK）術又はレーザー支援 *in situ* 角膜曲率形成（LASIK）術後に少なくとも3カ月間にわたって持続する。

[ 6 9 ] TRPV1によって媒介される眼疾患又は障害の処置における、[ 1 ]～[ 3 7 ]のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩の使用。

[ 7 0 ] 前記眼疾患又は障害は、眼表面障害、眼表面疼痛（例えば、角膜誘発疼痛）及び眼充血から選択される、[ 6 9 ]に記載の使用。

[ 7 1 ] 前記眼表面障害は、慢性眼表面疼痛（COSP）、ドライアイ疾患、シェーグレン症候群、結膜炎（角結膜炎、春季角結膜炎、アレルギー性結膜炎を含む）、地図状・点状・指紋状ジストロフィー、アcantアメーバ、線維筋痛症、マイボーム腺機能障害、甲状腺眼疾患、酒さ、眼瞼下垂、円錐角膜、眼痛症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、角膜上皮症、角膜神経障害（LASIK誘発角膜神経障害を含む）、角膜ジストロフィー（再発性角膜ジストロフィーを含む）、上皮基底膜ジストロフィー、角膜びらん又は擦過傷（再発性角膜びらん又は擦過傷を含む）、眼表面疾患、眼瞼炎、移植片対宿主病、マイボーム腺炎、緑内障、結膜弛緩症、角膜症（ヘルペス性角膜症、糸状角膜症、帯状又は水疱性角膜症、兔眼性角膜症を含む）、角膜炎（単純ヘルペスウイルス角膜炎を含む）、虹彩炎、上強膜炎、角膜手術、多発性硬化症、睫毛乱生症、翼状片、神経痛、眼球乾燥症及び神経栄養性角膜炎から回復している患者から選択される、[ 7 0 ]に記載の使用。

[ 7 2 ] 前記眼表面障害は、ドライアイ疾患である、[ 7 0 ]又は[ 7 1 ]に記載の使用。

[ 7 3 ] 眼表面疼痛は、偶発性、すなわち急性である、[ 7 0 ]に記載の使用。

[ 7 4 ] 眼表面疼痛は、慢性である、[ 7 0 ]に記載の使用。

[ 7 5 ] 前記眼表面疼痛は、ドライアイ疾患、シェーグレン症候群、結膜炎（角結膜炎、春季角結膜炎、アレルギー性結膜炎を含む）、地図状・点状・指紋状ジストロフィー、アcantアメーバ、線維筋痛症、マイボーム腺機能障害、甲状腺眼疾患、酒さ、眼瞼下垂、円錐角膜、眼痛症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、角膜上皮症、角膜神経障害（LASIK誘発角膜神経障害を含む）、角膜ジストロフィー（再発性角膜ジストロフィーを含む）、上皮基底膜ジストロフィー、角膜びらん若しくは擦過傷（再発性角膜びらん若しくは擦過傷を含む）、眼表面疾患、眼瞼炎、移植片対宿主病、マイボーム腺炎、緑内障、結膜弛緩症、角膜症（ヘルペス性角膜症、糸状角膜症、帯状若しくは水疱性角膜症、兔眼性角膜症を含む）、角膜炎（単純ヘルペスウイルス角膜炎を含む）、虹彩炎、上強膜炎、角膜手術、多発性硬化症、睫毛乱生症、翼状片、神経痛、眼球乾燥症又は神経栄養性角膜炎から回復している患者の1つ又は複数と関連する、[ 7 0 ]、[ 7 3 ]又は[ 7 4 ]のいずれかに記載の使用。

[ 7 6 ] 前記眼表面疼痛は、ドライアイ疾患又はシェーグレン症候群と関連する、[ 7 0 ]又は[ 7 3 ]～[ 7 5 ]のいずれかに記載の使用。

[ 7 7 ] 前記眼充血は、ドライアイ疾患、シェーグレン症候群、結膜炎（角結膜炎、春季角結膜炎、アレルギー性結膜炎を含む）、地図状・点状・指紋状ジストロフィー、アcantアメーバ、線維筋痛症、マイボーム腺機能障害、甲状腺眼疾患、酒さ、眼瞼下垂、円錐角膜、眼痛症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、角膜上皮症、角膜神経障害（LASIK誘発角膜神経障害を含む）、角膜ジストロフィー（再発性角膜ジストロフィーを含む）、上皮基底膜ジストロフィー、角膜びらん若しくは擦過傷（再発性角膜びらん若しくは擦過傷を含む）、眼表面疾患、眼瞼炎、移植片対宿主病、マイボーム腺炎、緑内障、結膜弛緩症、角膜症（ヘルペス性角膜症、糸状角膜症、帯状若しくは水疱性角膜症、兔眼性角膜症を含む）、角膜炎（単純ヘルペスウイルス角膜炎を含む）、虹彩炎、上強膜炎、角膜手術、多発性硬化症、睫毛乱生症、翼状片、神経痛、眼球乾燥症又は神経栄養性角

10

20

30

40

50

膜炎から回復している患者の1つ又は複数と関連する、[70]に記載の使用。特定の実施形態では、前記眼充血は、ドライアイ疾患と関連する。本明細書に記載の方法の一部の実施形態では、前記眼充血は、レーザー屈折矯正角膜切除（PRK）術又はレーザー支援 *in situ* 角膜曲率形成（LASIK）術後に少なくとも3カ月間にわたって持続する。

[78] [1] ~ [37] のいずれかに記載の化合物又は薬学的に許容されるその塩及び1種又は複数のさらなる治療剤を含む医薬品の組み合わせ。

10

20

30

40

50