

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成30年8月30日(2018.8.30)

【公表番号】特表2017-523211(P2017-523211A)

【公表日】平成29年8月17日(2017.8.17)

【年通号数】公開・登録公報2017-031

【出願番号】特願2017-506261(P2017-506261)

【国際特許分類】

C 0 7 D 211/60 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

C 0 7 D 513/04 (2006.01)

C 0 7 D 491/052 (2006.01)

A 6 1 K 31/351 (2006.01)

A 6 1 K 31/37 (2006.01)

A 6 1 K 31/451 (2006.01)

C 0 7 D 309/32 (2006.01)

C 0 7 D 493/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 K 31/52 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 31/5578 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 K 38/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 211/60

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	25/08	
C 0 7 D	417/14	C S P
A 6 1 K	31/4439	
C 0 7 D	513/04	3 8 3
C 0 7 D	491/052	
A 6 1 K	31/351	
A 6 1 K	31/37	
A 6 1 K	31/451	
C 0 7 D	309/32	
C 0 7 D	493/04	1 0 6 A
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	38/16	
A 6 1 K	31/52	
A 6 1 K	31/519	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	31/517	
A 6 1 K	31/5578	
A 6 1 K	31/675	
A 6 1 K	38/02	

【手続補正書】

【提出日】平成30年7月18日(2018.7.18)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

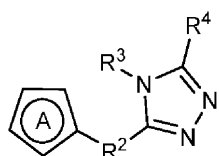
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

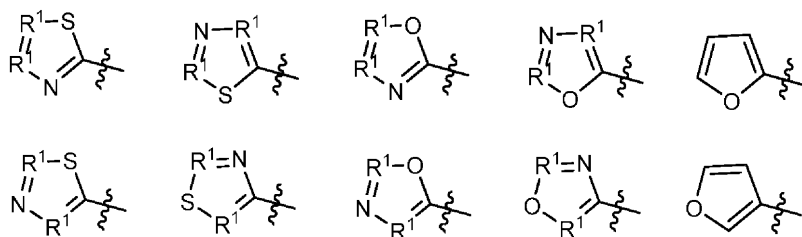
(i) 式(I):



の化合物であって、

(I)の式中、

A環は、



からなる群より選択され、ここで、A環において、 R^1 の一方の存在は CR^6 であり、かつ R^1 の他方の存在はNまたは CR^7 であり、かつフラン環は独立して R^7 で置換されていてもよく、

R^2 は、結合、 $-CH_2S-$ 、 $-SCH_2-$ 、 $-CH_2O-$ 、 $-OCH_2-$ 、 $-(CH_2)_{1\sim 6}-$ 、アリーレン、ヘテロアリーレン、およびそれらの組み合わせからなる群より選択され、

R^3 は、 $-C_1\sim C_6$ アルキル、 $-C_2\sim C_6$ アルケニル、 $-C_1\sim C_6$ ヘテロアルキル、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_3\sim C_8$ シクロアルキル)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_4\sim C_{10}$ ヘテロシクリル)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_6\sim C_{10}$ アリール)、および $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリール)からなる群より選択され、ここでアルキル基、アルケニル基、ヘテロアルキル基、シクロアルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、

R^4 は、 $-C_1\sim C_6$ アルキル、 $-C_1\sim C_6$ ヘテロアルキル、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_3\sim C_8$ シクロアルキル)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_4\sim C_{10}$ ヘテロシクリル)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_6\sim C_{10}$ アリール)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリール)、 $-(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NHNHC(=O)R^5$ 、 $-S(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NH_2$ 、 $-S(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NHR^8$ 、 $-S(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)OR^3$ 、および $-S(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NHNHC(=O)R^5$ からなる群より選択され、ここでアルキル基、ヘテロアルキル基、シクロアルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、

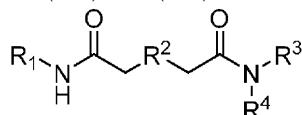
R^5 の各存在は独立して $-C_4\sim C_{10}$ ヘテロシクリル、 $-C_6\sim C_{10}$ アリール、または $-C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリールであり、ここでヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、

R^6 の各存在は独立して、 $-NHR^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)OR^8$ 、および $-C(=O)NHR^8$ からなる群より選択され、

R^7 の各存在は独立してH、ハロ、 $-C_1\sim C_6$ アルキル、または $-C_3\sim C_{10}$ シクロアルキルであり、ここでアルキル基またはシクロアルキル基は独立して置換されていてもよく、かつ

R^8 の各存在は独立して、 $-C_1\sim C_6$ アルキル、 $-C_1\sim C_6$ ヘテロアルキル、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_3\sim C_8$ シクロアルキル)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_4\sim C_{10}$ ヘテロシクリル)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_6\sim C_{10}$ アリール)、および $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリール)からなる群より選択され、ここでアルキル基、ヘテロアルキル基、シクロアルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよい、化合物；

(ii) 式(II):



の化合物であって、

(II)の式中、

R^1 および R^3 は独立して、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_6\sim C_{10}$ アリール)および $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリール)からなる群より選択され、ここでアルキル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、

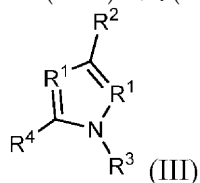
R^2 はS、 $S(=O)$ 、または $S(=O)_2$ であり、

R^4 は、 $-(CH_2)_{1\sim 3}C(=O)OH$ 、 $-(CH_2)_{1\sim 3}C(=O)OR^5$ 、および $-(CH_2)_{1\sim 3}C(=O)NHR^5$ からなる群より選択され、かつ

R^5 の各存在は独立して、 $-C_1\sim C_6$ アルキル、 $-C_1\sim C_6$ ヘテロアルキル、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル

)-(C₃~C₈シクロアルキル)、-(C₀~C₃アルキル)-(C₄~C₁₀ヘテロシクリル)、-(C₀~C₃アルキル)-(C₆~C₁₀アリール)、および-(C₀~C₃アルキル)-(C₅~C₁₀ヘテロアリール)からなる群より選択され、ここでアルキル基、ヘテロアルキル基、シクロアルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよい、化合物;

(iii) 式(III):



の化合物であって、

(III)の式中、

R¹の各存在は独立してNまたはCR⁶であり、

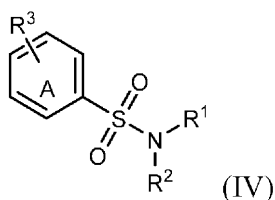
R²は、-(C₀~C₃アルキル)-(C₄~C₁₀ヘテロシクリル)、-(C₀~C₃アルキル)-(C₆~C₁₀アリール)、および-(C₀~C₃アルキル)-(C₅~C₁₀ヘテロアリール)からなる群より選択され、ここでアルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、

R³およびR⁴は独立して、-(CH₂)_{1~3}-C(=O)OR⁵、-(CH₂)_{1~3}-C(=O)NH₂、-(CH₂)_{1~3}-C(=O)NHR⁵、-S(CH₂)_{1~3}-C(=O)NH₂、-S(CH₂)_{1~3}-C(=O)OR⁵、および-S(CH₂)_{1~3}-C(=O)NHR⁵からなる群より選択され、

R⁵の各存在は独立してH、-C₁~C₆アルキル、-C₃~C₁₀シクロアルキル、-C₆~C₁₀アリール、またはヘテロアリールであり、ここでアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、かつ

R⁶の各存在は独立してH、ハロ、-C₁~C₆アルキル、-C₃~C₁₀シクロアルキル、-C₆~C₁₀アリール、またはヘテロアリールであり、ここでアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよい、化合物;

(iv) 式(IV):



の化合物であって、

(IV)の式中、

R¹は、-(C₀~C₃アルキル)-(C₄~C₁₀ヘテロシクリル)、-(C₀~C₃アルキル)-(C₆~C₁₀アリール)、および-(C₀~C₃アルキル)-(C₅~C₁₀ヘテロアリール)からなる群より選択され、ここでアルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、

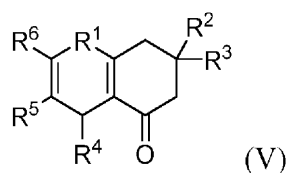
R²は、-(CH₂)_{1~3}-C(=O)OR⁴、-(CH₂)_{1~3}-C(=O)NH₂、および-(CH₂)_{1~3}-C(=O)NHR⁴からなる群より選択され、

R³は-C(=O)OR⁴、-C(=O)NHR⁴、または-S(=O)₂NHR⁴であり、

R⁴の各存在は独立してH、-C₁~C₆アルキル、-C₃~C₁₀シクロアルキル、-C₆~C₁₀アリール、またはヘテロアリールであり、ここでアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、かつ

A環はさらに置換されていてもよい、化合物;

(v) 式(V):



の化合物であって、
(V)の式中、

R¹は、O、NH、およびN(C₁~C₆アルキル)からなる群より選択され、ここでアルキル基は置換されていてもよく、

R²は、Hおよび-(C₁~C₆アルキル)からなる群より選択され、ここでアルキル基は置換されていてもよく、

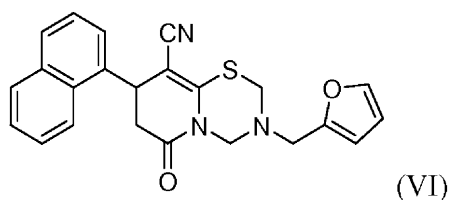
R³は、H、-(C₁~C₆アルキル)、およびアリールからなる群より選択され、ここでアルキル基またはアリール基は置換されていてもよく、

R⁴は置換されていてもよいアリールであり、

R⁵は、-CN、-C(=O)OH、および-C(=O)O(C₁~C₆アルキル)からなる群より選択され、ここでアルキル基は置換されていてもよく、かつ

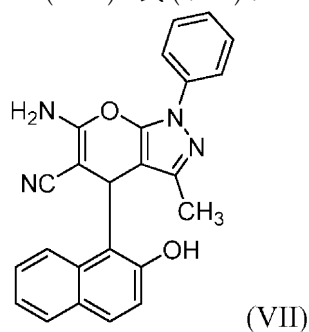
R⁶はメチルまたはNH₂である、化合物；

(vi) 式(VI)：



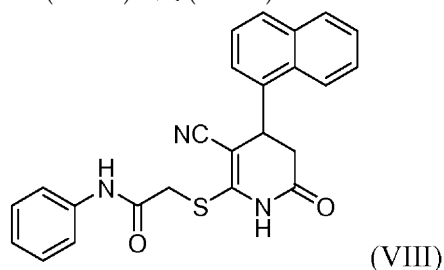
の化合物、3-(フラン-2-イルメチル)-8-(ナフタレン-1-イル)-6-オキソ-3,4,7,8-テトラヒドロ-2H,6H-ピリド[2,1-b][1,3,5]チアジアジン-9-カルボニトリル；

(vii) 式(VII)：



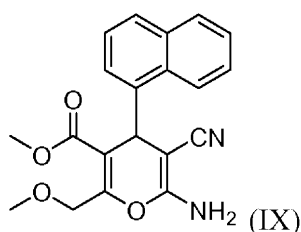
の化合物、6-アミノ-4-(2-ヒドロキシナフタレン-1-イル)-3-メチル-1-フェニル-1,4-ジヒドロピラノ[2,3-c]ピラゾール-5-カルボニトリル；

(viii) 式(VIII)：



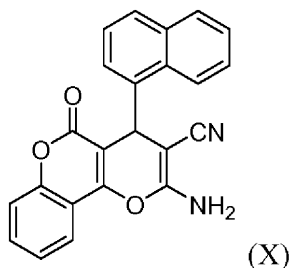
の化合物、2-((3-シアノ-4-(ナフタレン-1-イル)-6-オキソ-1,4,5,6-テトラヒドロピリジン-2-イル)チオ)-N-フェニルアセトアミド；

(ix) 式(IX)：



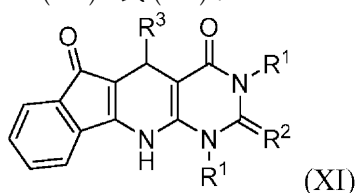
の化合物、メチル 6-アミノ-5-シアノ-2-(メトキシメチル)-4-(ナフタレン-1-イル)-4H-ピラン-3-カルボキシレート；

(x) 式 (X)：



の化合物、2-アミノ-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-4H,5H-ピラノ[3,2-c]クロメン-3-カルボニトリル；

(xi) 式 (XI)：



の化合物であって、

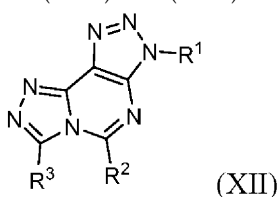
(XI) の式中、

R^1 の各存在は独立して、H およびメチルからなる群より選択され、

R^2 はO または-NH であり、かつ

R^3 は置換されていてもよいフェニルまたはナフチルである、化合物；

(xii) 式 (XII)：



の化合物であって、

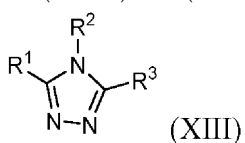
(XII) の式中、

R^1 はフェニルまたはベンジルであり、ここでフェニル基またはベンジル基は置換されていてもよく、

R^2 はH またはメチルであり、かつ

R^3 は置換されていてもよいフェニルである、化合物；

(xiii) 式 (XIII)：



の化合物であって、

(XIII) の式中、

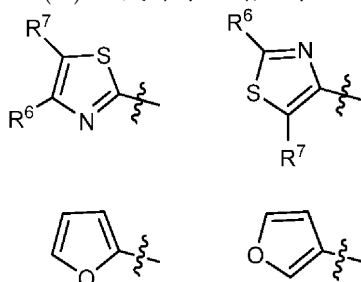
R^1 は置換されていてもよいフェニルであり、

R^2 は置換されていてもよいフェニルであり、かつ

R^3 は置換されていてもよいフェニルまたはヘテロアリールである、化合物からなる群より選択される化合物またはその塩、互変異性体、もしくは溶媒和物、ならびにそれらの任意の混合物。

【請求項2】

(I)の式中、A環が、



からなる群より選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

(I)の式中、A環において R^1 の一方の存在が CR^6 でありかつ R^1 の他方の存在が CR^7 である、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

(I)の式中、 R^2 が、 $-CH_2S-$ 、 $-SCH_2-$ 、および $-(CH_2)_{1\sim 6}-$ からなる群より選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

(I)の式中、 R^3 が、 $-C_1\sim C_6$ アルキル、 $-C_2\sim C_6$ アルケニル、 $-C_3\sim C_8$ シクロアルキル、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_6\sim C_{10}$ アリール)、および $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリール)からなる群より選択され、ここでアルキル基、アルケニル基、シクロアルキル基、アリール基、またはヘテロアリール基が独立して置換されていてもよい、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

(I)の式中、 R^4 が、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_6\sim C_{10}$ アリール)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリール)、 $-(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NH_2$ 、 $-S(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NH_2$ 、 $-S(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)OR^3$ 、および $-S(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NHNHC(=O)R^5$ からなる群より選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

(I)の式中、 R^5 が $C_6\sim C_{10}$ アリールまたは $C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリールであり、ここでアリール基またはヘテロアリール基が独立して置換されていてもよい、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

(I)の式中、 R^6 が、 $-NHR^8$ および $-C(=O)NHR^8$ からなる群より選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項9】

(I)の式中、 R^7 がH、ハロ、または $C_1\sim C_6$ アルキルであり、ここでアルキル基が置換されていてもよい、請求項1に記載の化合物。

【請求項10】

(I)の式中、 R^8 が、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_3\sim C_8$ シクロアルキル)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_6\sim C_{10}$ アリール)、および $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリール)からなる群より選択され、ここでアルキル基、ヘテロアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、またはヘテロアリール基が独立して置換されていてもよい、請求項1に記載の化合物。

【請求項11】

(II)の式中、 R^1 および R^3 が独立して、 $-(C_6\sim C_{10}$ アリール)および $-(C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリール)からなる群より選択され、ここでアリール基またはヘテロアリール基が独立して置換されていてもよい、請求項1に記載の化合物。

【請求項 1 2】

(II)の式中、 R^2 が $-S(=O)-$ または $-S(=O)_2-$ である、請求項1に記載の化合物。

【請求項 1 3】

(II)の式中、 R^4 が $-(CH_2)_{1\sim 3}C(=O)NHR^5$ である、請求項1に記載の化合物。

【請求項 1 4】

(II)の式中、 R^5 が、 $-C_1\sim C_6$ アルキル、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_3\sim C_8$ シクロアルキル)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_4\sim C_{10}$ ヘテロシクリル)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_6\sim C_{10}$ アリール)、および $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリール)からなる群より選択され、ここでアルキル基、シクロアルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基が独立して置換されていてもよい、請求項1に記載の化合物。

【請求項 1 5】

(III)の式中、 R^1 の各存在がNである、請求項1に記載の化合物。

【請求項 1 6】

(III)の式中、 R^3 が、 $-S(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NH_2$ 、 $-S(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)OR^5$ 、および $-S(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NHR^5$ からなる群より選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項 1 7】

(III)の式中、 R^4 が、 $-(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)OR^5$ 、 $-(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NH_2$ 、および $-(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NHR^5$ からなる群より選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項 1 8】

(IV)の式中、 R^1 が、 $-CH_2-(C_4\sim C_{10}$ ヘテロシクリル)、 $-CH_2-(C_6\sim C_{10}$ アリール)、および $-CH_2-(C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリール)からなる群より選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項 1 9】

(IV)の式中、 R^2 が $-(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NHR^4$ である、請求項1に記載の化合物。

【請求項 2 0】

(IV)の式中、 R^3 が $-S(=O)_2NHR^4$ である、請求項1に記載の化合物。

【請求項 2 1】

シクロヘキシル 2-((5-((2-((3-クロロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4-(フラン-2-イルメチル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセテート； 3-(4-(フラン-2-イルメチル)-5-(((2-(フェニルアミノ)チアゾール-4-イル)メチル)チオ)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)プロパンアミド； エチル 2-(((4-(3-クロロフェニル)-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)メチル)チアゾール-4-カルボキシレート； 2-(((4-(3-クロロフェニル)-5-メチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)メチル)-N-(フラン-2-イルメチル)チアゾール-4-カルボキサミド； N^1 -(2-((4-ブチル-5-((2-((3-クロロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセチル)フラン-2-カルボヒドラジド； 2-((5-((2-((4-フルオロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4-(フラン-2-イルメチル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセトアミド； 2-(((4-(3-クロロフェニル)-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)メチル)-N-シクロヘキシルチアゾール-4-カルボキサミド； 2-((4-アリル-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)-N-(ベンゾ[d]チアゾール-2-イル)アセトアミド； N-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2-((4-エチル-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセトアミド； 2-((5-((2-((4-エトキシフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4-エチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)-N-(フラン-2-イルメチル)アセトアミド； N-(2-(シクロヘキシルアミノ)-2-オキシエチル)-2-((2-((4-フルオロフェニル)アミノ)-2-オキシエチル)スルフィニル)-N-(ナフタレン-1-イル)アセトアミド； (N-シクロヘキシル-N2-([2-((4-フルオロフェニル)アミノ)-2-オキシエチル]スルフィニル)アセチル)-N²-1-ナフチルグリシンアミド； (N²-([2-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イルアミノ)-2-オキシエチル]スルフィニル)アセチル)-N²-(2-クロロベンジル)-N-シクロペンチルグリシンアミド； N-(2-(tert-ブチルアミノ)-2-オキシエチル)-2-((2-((4-フルオロフェニル)アミノ)-2-オキシエチル)スルフィニル)-N-(m-トリル)アセトアミド； 2-[5-{[2-(シクロペンチルアミノ)-2-オキシエチル]スルファニル}-3-(4-ピ

リジニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル]-N-(3-メトキシフェニル)アセトアミド); N²-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イルメチル)-N²-{[4-(シクロペンチルスルファモイル)フェニル]スルホニル}-N-フェニルグリシンアミド; 2-アミノ-4-(2,7-ジエトキシナフタレン-1-イル)-7,7-ジメチル-5-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロ-4H-クロメン-3-カルボニトリル; エチル 2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-7-フェニル-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート; メチル 7-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート; 2-メトキシエチル 2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート; メチル 7-(4-メトキシフェニル)-2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート; エチル 4-(アントラセン-9-イル)-2,7,7-トリメチル-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート (KA820); 3-(フラン-2-イルメチル)-8-(ナフタレン-1-イル)-6-オキソ-3,4,7,8-テトラヒドロ-2H,6H-ピリド[2,1-b][1,3,5]チアジアジン-9-カルボニトリル; 6-アミノ-4-(2-ヒドロキシナフタレン-1-イル)-3-メチル-1-フェニル-1,4-ジヒドロピラノ[2,3-c]ピラゾール-5-カルボニトリル; 2-((3-シアノ-4-(ナフタレン-1-イル)-6-オキソ-1,4,5,6-テトラヒドロピリジン-2-イル)チオ)-N-フェニルアセトアミド; メチル 6-アミノ-5-シアノ-2-(メトキシメチル)-4-(ナフタレン-1-イル)-4H-ピラン-3-カルボキシレート; 2-アミノ-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-4H,5H-ピラノ[3,2-c]クロメン-3-カルボニトリル; 1,3-ジメチル-5-(ナフタレン-1-イル)-5,11-ジヒドロ-1H-インデノ[2',1':5,6]ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4,6(3H)-トリオン; 2-アミノ-5-(ナフタレン-1-イル)-5,11-ジヒドロ-1H-インデノ[2',1':5,6]ピリド[2,3-d]ピリミジン-4,6-ジオン; 3-(4-クロロフェニル)-7-(4-フルオロフェニル)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-c]ピリミジン; 3-(2-クロロベンジル)-7-(4-フルオロフェニル)-5-メチル-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-c]ピリミジン; 7-(4-(1H-テトラゾール-1-イル)フェニル)-3-(2-クロロベンジル)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-c]ピリミジン; 4-(5-(4-ブトキシフェニル)-4-フェニル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-2-(p-トリル)キノロン; 4-(5-(4-(tert-ブチル)フェニル)-4-(p-トリル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピリジン; 3-(5-(4-ブトキシフェニル)-4-フェニル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)アニリン; またはその塩、互変異性体、もしくは溶媒和物からなる群より選択される少なくとも1つである、請求項1に記載の化合物。

【請求項 2 2】

請求項1～21のいずれか一項に記載の化合物と薬学的に許容される担体とを含む、薬学的組成物。

【請求項 2 3】

アナキンラ、リロナセプト、アザチオプリン、メトトレキサート、ボセンタン、エタネルセプト、ハロフジノン、イロプロスト、シクロホスファミド、シクロスポリンA、ミコフェノール酸モフェチル、静脈注射用免疫グロブリン、ピルフェニドン、プレドニゾン、リツキシマブ、βグリカンペプチド、バシリキシマブ、シロリムス、アレファセプト、テルグリド、ポマリドミド、およびチロシンキナーゼ阻害物質からなる群より選択される少なくとも1つのさらなる治療用物質をさらに含む、請求項22に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 4】

哺乳動物においてIL-1R媒介性の疾患または障害を処置するかまたは寛解させるための薬学的組成物であって、請求項1～21のいずれか一項に記載の少なくとも1つの化合物の治療有効量を含む、薬学的組成物。

【請求項 2 5】

前記疾患または前記障害が、感染性、炎症性、または自己免疫性の疾患または障害である、請求項24に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 6】

前記疾患または前記障害が、強皮症、炎症全般、全身性エリテマトーデス(ループス)、シェーグレン症候群、関節炎、筋炎、ベーチェット病、炎症性腸疾患、大腸炎、敗血症性

ショック、慢性骨髄性白血病、急性骨髄性白血病、多発性骨髄腫、非血液癌、乾癬、I型およびII型糖尿病、石綿症、特発性肺線維症、移植片対宿主病、家族性地中海熱、脳卒中、てんかん、ならびにクリオピリン関連周期熱症候群(CAPS)からなる群より選択される、請求項24に記載の薬学的組成物。

【請求項 27】

前記非血液癌が、神経膠腫、転移性乳癌、インターロイキン1産生癌、膵管腺癌、結腸直腸癌、黒色腫、胃癌、子宮頸癌、肺癌、および卵巣癌からなる群より選択される少なくとも1つを含む、請求項26に記載の薬学的組成物。

【請求項 28】

前記化合物が、シクロヘキシル 2-((5-((2-((3-クロロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4-(フラン-2-イルメチル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセテート; 3-(4-(フラン-2-イルメチル)-5-(((2-(フェニルアミノ)チアゾール-4-イル)メチル)チオ)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)プロパンアミド; エチル 2-(((4-(3-クロロフェニル)-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)メチル)チアゾール-4-カルボキシレート; 2-(((4-(3-クロロフェニル)-5-メチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)メチル)-N-(フラン-2-イルメチル)チアゾール-4-カルボキサミド; N'-(2-((4-ブチル-5-((2-((3-クロロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセチル)フラン-2-カルボヒドラジド; 2-((5-((2-((4-フルオロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4-(フラン-2-イルメチル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセトアミド; 2-(((4-(3-クロロフェニル)-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)メチル)-N-シクロヘキシルチアゾール-4-カルボキサミド; 2-((4-アリル-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)-N-(ベンゾ[d]チアゾール-2-イル)アセトアミド; N-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2-((4-エチル-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセトアミド; 2-((5-((2-((4-エトキシフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4-エチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)-N-(フラン-2-イルメチル)アセトアミド; N-(2-(シクロヘキシルアミノ)-2-オキソエチル)-2-((2-((4-フルオロフェニル)アミノ)-2-オキソエチル)スルフィニル)-N-(ナフタレン-1-イル)アセトアミド; (N-シクロヘキシル-N²-[({2-[4-(フルオロフェニル)アミノ]-2-オキソエチル}スルフィニル)アセチル]-N²-1-ナフチルグリシンアミド); (N²-({[2-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イルアミノ)-2-オキソエチル]スルフィニル}アセチル)-N²-(2-クロロベンジル)-N-シクロペンチルグリシンアミド); N-(2-(tert-ブチルアミノ)-2-オキソエチル)-2-((2-((4-フルオロフェニル)アミノ)-2-オキソエチル)スルフィニル)-N-(m-トリル)アセトアミド; (2-[5-{{2-(シクロペンチルアミノ)-2-オキソエチル}スルファニル}-3-(4-ピリジニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル]-N-(3-メトキシフェニル)アセトアミド); N²-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イルメチル)-N²-{[4-(シクロペンチルスルファモイル)フェニル]スルホニル}-N-フェニルグリシンアミド; 2-アミノ-4-(2,7-ジエトキシナフタレン-1-イル)-7,7-ジメチル-5-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロ-4H-クロメン-3-カルボニトリル; エチル 2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-7-フェニル-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート; メチル 7-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート; 2-メトキシエチル 2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート; メチル 7-(4-メトキシフェニル)-2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート; エチル 4-(アントラセン-9-イル)-2,7,7-トリメチル-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート (KA820); 3-(フラン-2-イルメチル)-8-(ナフタレン-1-イル)-6-オキソ-3,4,7,8-テトラヒドロ-2H,6H-ピリド[2,1-b][1,3,5]チアジジン-9-カルボニトリル; 6-アミノ-4-(2-ヒドロキシナフタレン-1-イル)-3-メチル-1-フェニル-1,4-ジヒドロピラノ[2,3-c]ピラゾール-5-カルボニトリル; 2-((3-シアノ-4-(ナフタレン-1-イル)-6-オキソ-1,4,5,6-テトラヒドロピリジン-2-イル)チオ)-N-フェニルアセトアミド; メチル 6-アミノ-5-シアノ-2-(メトキシメチル)-4-(ナフタレン-1-イル)-4H-

ピラン-3-カルボキシレート；2-アミノ-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-4H,5H-ピラノ[3,2-c]クロメン-3-カルボニトリル；1,3-ジメチル-5-(ナフタレン-1-イル)-5,11-ジヒドロ-1H-インデノ[2',1':5,6]ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4,6(3H)-トリオン；2-アミノ-5-(ナフタレン-1-イル)-5,11-ジヒドロ-1H-インデノ[2',1':5,6]ピリド[2,3-d]ピリミジン-4,6-ジオン；3-(4-クロロフェニル)-7-(4-フルオロフェニル)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-c]ピリミジン；3-(2-クロロベンジル)-7-(4-フルオロフェニル)-5-メチル-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-c]ピリミジン；7-(4-(1H-テトラゾール-1-イル)フェニル)-3-(2-クロロベンジル)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-c]ピリミジン；4-(5-(4-ブトキシフェニル)-4-フェニル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-2-(p-トリル)キノロン；4-(5-(4-(tert-ブチル)フェニル)-4-(p-トリル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピリジン；3-(5-(4-ブトキシフェニル)-4-フェニル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)アニリン；またはその塩、互変異性体、もしくは溶媒和物からなる群より選択される、請求項24に記載の薬学的組成物。

【請求項 29】

前記化合物が少なくとも1つのさらなる治療用物質と組み合わせて前記哺乳動物に投与されるように用いられる、請求項24に記載の薬学的組成物。

【請求項 30】

前記さらなる治療用物質が、アナキンラ、リロナセプト、アザチオプリン、メトトレキサート、ボセンタン、エタネルセプト、ハロフジノン、イロプロスト、シクロホスファミド、シクロスポリンA、ミコフェノール酸モフェチル、静脈注射用免疫グロブリン、ピルフェニドン、プレドニゾン、リツキシマブ、βグリカンペプチド、バシリキシマブ、シロリムス、アレファセプト、テルグリド、ボマリドミド、およびチロシンキナーゼ阻害物質からなる群より選択される少なくとも1つを含む、請求項29に記載の薬学的組成物。

【請求項 31】

前記化合物および前記さらなる治療用物質が前記哺乳動物に同時投与されるように用いられる、請求項30に記載の薬学的組成物。

【請求項 32】

前記さらなる治療用物質が前記哺乳動物に投与される前または投与された後に所定の期間をあけて、前記化合物が該哺乳動物に投与されるように用いられる、請求項30に記載の薬学的組成物。

【請求項 33】

前記哺乳動物がヒトである、請求項24に記載の薬学的組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

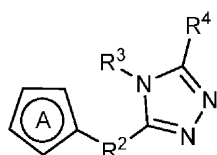
【補正の内容】

【0019】

特定の態様では、哺乳動物に少なくとも1つのさらなる治療用物質をさらに投与する。他の態様では、さらなる治療用物質は、アナキンラ、リロナセプト、アザチオプリン、メトトレキサート、ボセンタン、エタネルセプト、ハロフジノン、イロプロスト、シクロホスファミド、シクロスポリンA、ミコフェノール酸モフェチル、静脈注射用免疫グロブリン、ピルフェニドン、プレドニゾン、リツキシマブ、βグリカンペプチド、バシリキシマブ、シロリムス、アレファセプト、テルグリド、ボマリドミド、およびチロシンキナーゼ阻害物質からなる群より選択される少なくとも1つを含む。さらに他の態様では、哺乳動物およびさらなる治療用物質が哺乳動物に同時投与される。さらに他の態様では、さらなる治療用物質が哺乳動物に投与される前または投与された後に所定の期間をあけて、化合物が哺乳動物に投与される。さらに他の態様では、哺乳動物はヒトである。

[本発明1001]

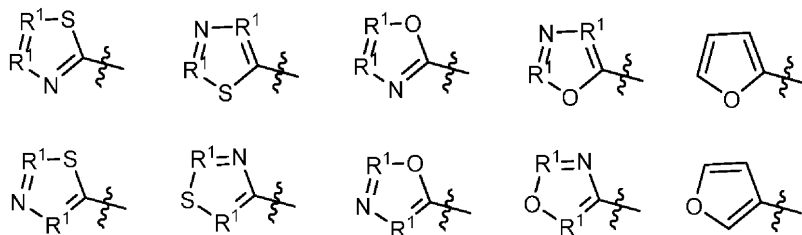
(i) 式(I):



の化合物であって、

(I) の式中、

A環は、



からなる群より選択され、ここで、A環において、 R^1 の一方の存在は CR^6 であり、かつ R^1 の他方の存在はNまたは CR^7 であり、かつフラン環は独立して R^7 で置換されていてもよく、

R^2 は、結合、 $-CH_2S-$ 、 $-SCH_2-$ 、 $-CH_2O-$ 、 $-OCH_2-$ 、 $-(CH_2)_{1\sim6}-$ 、アリーレン、ヘテロアリーレン、およびそれらの組み合わせからなる群より選択され、

R^3 は、 $-C_1\sim C_6$ アルキル、 $-C_2\sim C_6$ アルケニル、 $-C_1\sim C_6$ ヘテロアルキル、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_3\sim C_8$ シクロアルキル)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_4\sim C_{10}$ ヘテロシクリル)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_6\sim C_{10}$ アリール)、および $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリール)からなる群より選択され、ここでアルキル基、アルケニル基、ヘテロアルキル基、シクロアルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、

R^4 は、 $-C_1\sim C_6$ アルキル、 $-C_1\sim C_6$ ヘテロアルキル、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_3\sim C_8$ シクロアルキル)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_4\sim C_{10}$ ヘテロシクリル)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_6\sim C_{10}$ アリール)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリール)、 $-(CH_2)_{1\sim3}-C(=O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{1\sim3}-C(=O)NHNHC(=O)R^5$ 、 $-S(CH_2)_{1\sim3}-C(=O)NH_2$ 、 $-S(CH_2)_{1\sim3}-C(=O)NHR^8$ 、 $-S(CH_2)_{1\sim3}-C(=O)OR^3$ 、および $-S(CH_2)_{1\sim3}-C(=O)NHNHC(=O)R^5$ からなる群より選択され、ここでアルキル基、ヘテロアルキル基、シクロアルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、

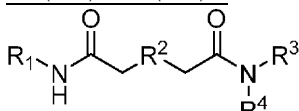
R^5 の各存在は独立して $-C_4\sim C_{10}$ ヘテロシクリル、 $-C_6\sim C_{10}$ アリール、または $-C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリールであり、ここでヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、

R^6 の各存在は独立して、 $-NHR^8$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)OR^8$ 、および $-C(=O)NHR^8$ からなる群より選択され、

R^7 の各存在は独立してH、ハロ、 $-C_1\sim C_6$ アルキル、または $-C_3\sim C_{10}$ シクロアルキルであり、ここでアルキル基またはシクロアルキル基は独立して置換されていてもよく、かつ

R^8 の各存在は独立して、 $-C_1\sim C_6$ アルキル、 $-C_1\sim C_6$ ヘテロアルキル、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_3\sim C_8$ シクロアルキル)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_4\sim C_{10}$ ヘテロシクリル)、 $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_6\sim C_{10}$ アリール)、および $-(C_0\sim C_3$ アルキル) $-(C_5\sim C_{10}$ ヘテロアリール)からなる群より選択され、ここでアルキル基、ヘテロアルキル基、シクロアルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよい、化合物;

(ii) 式(II):



の化合物であって、

(II) の式中、

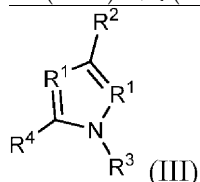
R^1 および R^3 は独立して、 $-(C_0\sim C_3\text{アルキル})-(C_6\sim C_{10}\text{アリール})$ および $-(C_0\sim C_3\text{アルキル})-(C_5\sim C_{10}\text{ヘテロアリール})$ からなる群より選択され、ここでアルキル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、

R^2 はS、 $S(=O)$ 、または $S(=O)_2$ であり、

R^4 は、 $-(CH_2)_{1\sim 3}C(=O)OH$ 、 $-(CH_2)_{1\sim 3}C(=O)OR^5$ 、および $-(CH_2)_{1\sim 3}C(=O)NHR^5$ からなる群より選択され、かつ

R^5 の各存在は独立して、 $-C_1\sim C_6\text{アルキル}$ 、 $-C_1\sim C_6\text{ヘテロアルキル}$ 、 $-(C_0\sim C_3\text{アルキル})-(C_3\sim C_8\text{シクロアルキル})$ 、 $-(C_0\sim C_3\text{アルキル})-(C_4\sim C_{10}\text{ヘテロシクリル})$ 、 $-(C_0\sim C_3\text{アルキル})-(C_6\sim C_{10}\text{アリール})$ 、および $-(C_0\sim C_3\text{アルキル})-(C_5\sim C_{10}\text{ヘテロアリール})$ からなる群より選択され、ここでアルキル基、ヘテロアルキル基、シクロアルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよい、化合物；

(iii) 式(III)：



の化合物であって、

(III)の式中、

R^1 の各存在は独立してNまたは CR^6 であり、

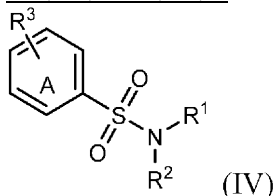
R^2 は、 $-(C_0\sim C_3\text{アルキル})-(C_4\sim C_{10}\text{ヘテロシクリル})$ 、 $-(C_0\sim C_3\text{アルキル})-(C_6\sim C_{10}\text{アリール})$ 、および $-(C_0\sim C_3\text{アルキル})-(C_5\sim C_{10}\text{ヘテロアリール})$ からなる群より選択され、ここでアルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、

R^3 および R^4 は独立して、 $-(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)OR^5$ 、 $-(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NH_2$ 、 $-(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NHR^5$ 、 $-S(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NH_2$ 、 $-S(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)OR^5$ 、および $-S(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NHR^5$ からなる群より選択され、

R^5 の各存在は独立してH、 $-C_1\sim C_6\text{アルキル}$ 、 $-C_3\sim C_{10}\text{シクロアルキル}$ 、 $-C_6\sim C_{10}\text{アリール}$ 、またはヘテロアリールであり、ここでアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、かつ

R^6 の各存在は独立してH、ハロ、 $-C_1\sim C_6\text{アルキル}$ 、 $-C_3\sim C_{10}\text{シクロアルキル}$ 、 $-C_6\sim C_{10}\text{アリール}$ 、またはヘテロアリールであり、ここでアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよい、化合物；

(iv) 式(IV)：



の化合物であって、

(IV)の式中、

R^1 は、 $-(C_0\sim C_3\text{アルキル})-(C_4\sim C_{10}\text{ヘテロシクリル})$ 、 $-(C_0\sim C_3\text{アルキル})-(C_6\sim C_{10}\text{アリール})$ 、および $-(C_0\sim C_3\text{アルキル})-(C_5\sim C_{10}\text{ヘテロアリール})$ からなる群より選択され、ここでアルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、

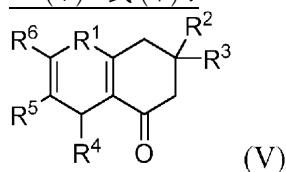
R^2 は、 $-(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)OR^4$ 、 $-(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NH_2$ 、および $-(CH_2)_{1\sim 3}-C(=O)NHR^4$ からなる群より選択され、

R^3 は $-C(=O)OR^4$ 、 $-C(=O)NHR^4$ 、または $-S(=O)_2NHR^4$ であり、

R^4 の各存在は独立してH、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $-C_6 \sim C_{10}$ アリール、またはヘテロアリールであり、ここでアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、またはヘテロアリール基は独立して置換されていてもよく、かつ

A環はさらに置換されていてもよい、化合物；

(v) 式(V):



の化合物であって、

(V)の式中、

R^1 は、O、NH、およびN($C_1 \sim C_6$ アルキル)からなる群より選択され、ここでアルキル基は置換されていてもよく、

R^2 は、Hおよび $-(C_1 \sim C_6$ アルキル)からなる群より選択され、ここでアルキル基は置換されていてもよく、

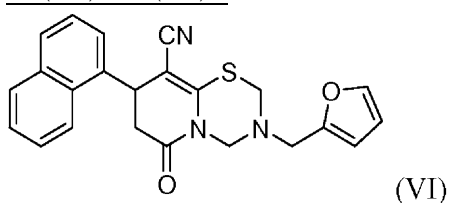
R^3 は、H、 $-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、およびアリールからなる群より選択され、ここでアルキル基またはアリール基は置換されていてもよく、

R^4 は置換されていてもよいアリールであり、

R^5 は、 $-CN$ 、 $-C(=O)OH$ 、および $-C(=O)O(C_1 \sim C_6$ アルキル)からなる群より選択され、ここでアルキル基は置換されていてもよく、かつ

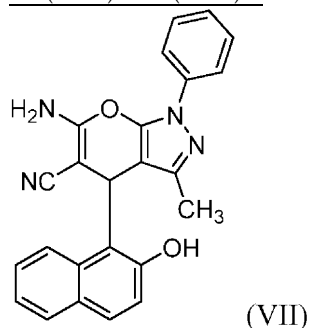
R^6 はメチルまたは NH_2 である、化合物；

(vi) 式(VI):



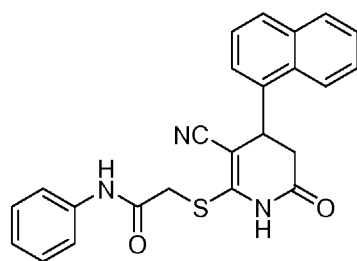
の化合物、3-(フラン-2-イルメチル)-8-(ナフタレン-1-イル)-6-オキソ-3,4,7,8-テトラヒドロ-2H,6H-ピロ[2,1-b][1,3,5]チアジアジン-9-カルボニトリル；

(vii) 式(VII):



の化合物、6-アミノ-4-(2-ヒドロキシナフタレン-1-イル)-3-メチル-1-フェニル-1,4-ジヒドロピラノ[2,3-c]ピラゾール-5-カルボニトリル；

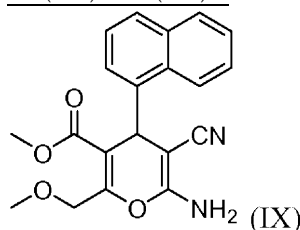
(viii) 式(VIII):



(VIII)

の化合物、2-((3-シアノ-4-(ナフタレン-1-イル)-6-オキソ-1,4,5,6-テトラヒドロピリジン-2-イル)チオ)-N-フェニルアセトアミド；

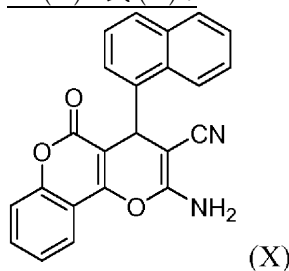
(ix) 式 (IX)：



(IX)

の化合物、メチル 6-アミノ-5-シアノ-2-(メトキシメチル)-4-(ナフタレン-1-イル)-4H-ピラン-3-カルボキシレート；

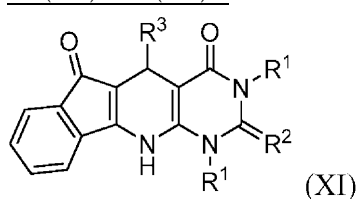
(x) 式 (X)：



(X)

の化合物、2-アミノ-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-4H,5H-ピラノ[3,2-c]クロメン-3-カルボニトリル；

(xi) 式 (XI)：



(XI)

の化合物であって、

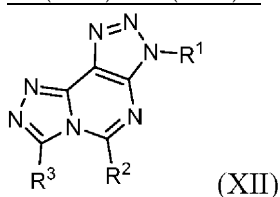
(XI) の式中、

R^1 の各存在は独立して、Hおよびメチルからなる群より選択され、

R^2 はOまたは-NHであり、かつ

R^3 は置換されていてもよいフェニルまたはナフチルである、化合物；

(xii) 式 (XII)：



(XII)

の化合物であって、

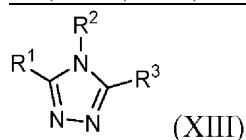
(XII) の式中、

R^1 はフェニルまたはベンジルであり、ここでフェニル基またはベンジル基は置換されていてもよく、

R^2 はHまたはメチルであり、かつ

R³は置換されていてもよいフェニルである、化合物；

(xiii) 式(XIII):



の化合物であって、

(XIII)の式中、

R¹は置換されていてもよいフェニルであり、

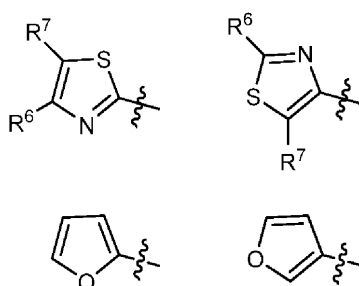
R²は置換されていてもよいフェニルであり、かつ

R³は置換されていてもよいフェニルまたはヘテロアリールである、化合物

からなる群より選択される化合物またはその塩、互変異性体、もしくは溶媒和物、
ならびにそれらの任意の混合物。

[本発明1002]

(I)の式中、A環が、



からなる群より選択される、本発明1001の化合物。

[本発明1003]

(I)の式中、A環においてR¹の一方の存在がCR⁶でありかつR¹の他方の存在がCR⁷である、
本発明1001の化合物。

[本発明1004]

(I)の式中、R²が、-CH₂S-、-SCH₂-、および-(CH₂)_{1~6}-からなる群より選択される、本
発明1001の化合物。

[本発明1005]

(I)の式中、R³が、-C_{1~6}アルキル、-C_{2~6}アルケニル、-C_{3~8}シクロアルキル、-(
C_{0~3}アルキル)-(C_{6~10}アリール)、および-(C_{0~3}アルキル)-(C_{5~10}ヘテロアリール)
からなる群より選択され、ここでアルキル基、アルケニル基、シクロアルキル基、ア
リール基、またはヘテロアリール基が独立して置換されていてもよい、本発明1001の化合
物。

[本発明1006]

(I)の式中、R⁴が、C_{1~6}アルキル、-(C_{0~3}アルキル)-(C_{6~10}アリール)、-(C_{0~3}
アルキル)-(C_{5~10}ヘテロアリール)、-(CH₂)_{1~3}-C(=O)NH₂、-S(CH₂)_{1~3}-C(=O)NH₂、-S
(CH₂)_{1~3}-C(=O)OR³、および-S(CH₂)_{1~3}-C(=O)NHNHC(=O)R⁵からなる群より選択される、
本発明1001の化合物。

[本発明1007]

(I)の式中、R⁵がC_{6~10}アリールまたはC_{5~10}ヘテロアリールであり、ここでアリール
基またはヘテロアリール基が独立して置換されていてもよい、本発明1001の化合物。

[本発明1008]

(I)の式中、R⁶が、-NHR⁸および-C(=O)NHR⁸からなる群より選択される、本発明1001の化
合物。

[本発明1009]

(I)の式中、R⁷がH、ハロ、またはC_{1~6}アルキルであり、ここでアルキル基が置換され
ていてもよい、本発明1001の化合物。

[本発明1010]

(I)の式中、 R^8 が、 $-(C_0 \sim C_3 \text{アルキル})-(C_3 \sim C_8 \text{シクロアルキル})$ 、 $-(C_0 \sim C_3 \text{アルキル})-(C_6 \sim C_{10} \text{アリール})$ 、および $-(C_0 \sim C_3 \text{アルキル})-(C_5 \sim C_{10} \text{ヘテロアリール})$ からなる群より選択され、ここでアルキル基、ヘテロアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、またはヘテロアリール基が独立して置換されていてもよい、本発明1001の化合物。

[本発明1011]

(II)の式中、 R^1 および R^3 が独立して、 $-(C_6 \sim C_{10} \text{アリール})$ および $-(C_5 \sim C_{10} \text{ヘテロアリール})$ からなる群より選択され、ここでアリール基またはヘテロアリール基が独立して置換されていてもよい、本発明1001の化合物。

[本発明1012]

(II)の式中、 R^2 が $-S(=O)-$ または $-S(=O)_2-$ である、本発明1001の化合物。

[本発明1013]

(II)の式中、 R^4 が $-(CH_2)_{1 \sim 3}C(=O)NHR^5$ である、本発明1001の化合物。

[本発明1014]

(II)の式中、 R^5 が、 $-C_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $-(C_0 \sim C_3 \text{アルキル})-(C_3 \sim C_8 \text{シクロアルキル})$ 、 $-(C_0 \sim C_3 \text{アルキル})-(C_4 \sim C_{10} \text{ヘテロシクリル})$ 、 $-(C_0 \sim C_3 \text{アルキル})-(C_6 \sim C_{10} \text{アリール})$ 、および $-(C_0 \sim C_3 \text{アルキル})-(C_5 \sim C_{10} \text{ヘテロアリール})$ からなる群より選択され、ここでアルキル基、シクロアルキル基、ヘテロシクリル基、アリール基、またはヘテロアリール基が独立して置換されていてもよい、本発明1001の化合物。

[本発明1015]

(III)の式中、 R^1 の各存在がNである、本発明1001の化合物。

[本発明1016]

(III)の式中、 R^3 が、 $-S(CH_2)_{1 \sim 3}-C(=O)NH_2$ 、 $-S(CH_2)_{1 \sim 3}-C(=O)OR^5$ 、および $-S(CH_2)_{1 \sim 3}-C(=O)NHR^5$ からなる群より選択される、本発明1001の化合物。

[本発明1017]

(III)の式中、 R^4 が、 $-(CH_2)_{1 \sim 3}-C(=O)OR^5$ 、 $-(CH_2)_{1 \sim 3}-C(=O)NH_2$ 、および $-(CH_2)_{1 \sim 3}-C(=O)NHR^5$ からなる群より選択される、本発明1001の化合物。

[本発明1018]

(IV)の式中、 R^1 が、 $-CH_2-(C_4 \sim C_{10} \text{ヘテロシクリル})$ 、 $-CH_2-(C_6 \sim C_{10} \text{アリール})$ 、および $-CH_2-(C_5 \sim C_{10} \text{ヘテロアリール})$ からなる群より選択される、本発明1001の化合物。

[本発明1019]

(IV)の式中、 R^2 が $-(CH_2)_{1 \sim 3}-C(=O)NHR^4$ である、本発明1001の化合物。

[本発明1020]

(IV)の式中、 R^3 が $-S(=O)_2NHR^4$ である、本発明1001の化合物。

[本発明1021]

シクロヘキシル 2-((5-((2-((3-クロロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4-(フラン-2-イルメチル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセテート; 3-(4-(フラン-2-イルメチル)-5-(((2-(フェニルアミノ)チアゾール-4-イル)メチル)チオ)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)プロパンアミド; エチル 2-(((4-(3-クロロフェニル)-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)メチル)チアゾール-4-カルボキシレート; 2-(((4-(3-クロロフェニル)-5-メチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)メチル)-N-(フラン-2-イルメチル)チアゾール-4-カルボキサミド; N^1 -(2-((4-ブチル-5-((2-((3-クロロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセチル)フラン-2-カルボヒドラジド; 2-((5-((2-((4-フルオロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4-(フラン-2-イルメチル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセトアミド; 2-(((4-(3-クロロフェニル)-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)メチル)-N-シクロヘキシルチアゾール-4-カルボキサミド; 2-((4-アリル-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)-N-(ベンゾ[d]チアゾール-2-イル)アセトアミド; N-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2-((4-エチル-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセトアミド; 2-((5-((2-((4-エトキシフェニル)アミ

ノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4-エチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)-N-(フラン-2-イルメチル)アセトアミド; N-(2-(シクロヘキシルアミノ)-2-オキソエチル)-2-((2-((4-フルオロフェニル)アミノ)-2-オキソエチル)スルフィニル)-N-(ナフタレン-1-イル)アセトアミド; (N-シクロヘキシル-N²-[({2-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-オキソエチル}スルフィニル)アセチル]-N²-1-ナフチルグリシンアミド); (N²-({[2-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イルアミノ)-2-オキソエチル]スルフィニル}アセチル)-N²-(2-クロロベンジル)-N-シクロペンチルグリシンアミド); N-(2-(tert-ブチルアミノ)-2-オキソエチル)-2-((2-((4-フルオロフェニル)アミノ)-2-オキソエチル)スルフィニル)-N-(m-トリル)アセトアミド; (2-[5-{{2-(シクロペンチルアミノ)-2-オキソエチル}スルファニル}-3-(4-ピリジニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル]-N-(3-メトキシフェニル)アセトアミド); N²-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イルメチル)-N²-{{[4-(シクロペンチルスルファモイル)フェニル]スルホニル}-N-フェニルグリシンアミド; 2-アミノ-4-(2,7-ジエトキシナフタレン-1-イル)-7,7-ジメチル-5-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロ-4H-クロメン-3-カルボニトリル; エチル 2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-7-フェニル-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート; メチル 7-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート; 2-メトキシエチル 2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート; メチル 7-(4-メトキシフェニル)-2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート; エチル 4-(アントラセン-9-イル)-2,7,7-トリメチル-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート (KA820); 3-(フラン-2-イルメチル)-8-(ナフタレン-1-イル)-6-オキソ-3,4,7,8-テトラヒドロ-2H,6H-ピリド[2,1-b][1,3,5]チアジアジン-9-カルボニトリル; 6-アミノ-4-(2-ヒドロキシナフタレン-1-イル)-3-メチル-1-フェニル-1,4-ジヒドロピラノ[2,3-c]ピラゾール-5-カルボニトリル; 2-((3-シアノ-4-(ナフタレン-1-イル)-6-オキソ-1,4,5,6-テトラヒドロピリジン-2-イル)チオ)-N-フェニルアセトアミド; メチル 6-アミノ-5-シアノ-2-(メトキシメチル)-4-(ナフタレン-1-イル)-4H-ピラン-3-カルボキシレート; 2-アミノ-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-4H,5H-ピラノ[3,2-c]クロメン-3-カルボニトリル; 1,3-ジメチル-5-(ナフタレン-1-イル)-5,11-ジヒドロ-1H-インデノ[2',1':5,6]ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4,6(3H)-トリオン; 2-アミノ-5-(ナフタレン-1-イル)-5,11-ジヒドロ-1H-インデノ[2',1':5,6]ピリド[2,3-d]ピリミジン-4,6-ジオン; 3-(4-クロロフェニル)-7-(4-フルオロフェニル)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-c]ピリミジン; 3-(2-クロロベンジル)-7-(4-フルオロフェニル)-5-メチル-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-c]ピリミジン; 7-(4-(1H-テトラゾール-1-イル)フェニル)-3-(2-クロロベンジル)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-e][1,2,4]トリアゾロ[4,3-c]ピリミジン; 4-(5-(4-ブトキシフェニル)-4-フェニル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-2-(p-トリル)キノロン; 4-(5-(4-(tert-ブチル)フェニル)-4-(p-トリル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピリジン; 3-(5-(4-ブトキシフェニル)-4-フェニル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)アニリン; またはその塩、互変異性体、もしくは溶媒和物からなる群より選択される少なくとも1つである、本発明1001の化合物。

[本発明1022]

本発明1001~1021のいずれかの化合物と薬学的に許容される担体とを含む、薬学的組成物。

[本発明1023]

アナキンラ、リロナセプト、アザチオプリン、メトトレキサート、ボセンタン、エタネルセプト、ハロフジノン、イロブロスト、シクロホスファミド、シクロスポリンA、ミコフェノール酸モフェチル、静脈注射用免疫グロブリン、ピルフェニドン、プレドニゾン、リツキシマブ、βグリカンペプチド、バシリキシマブ、シロリムス、アレファセプト、テルグリド、ポマリドミド、およびチロシンキナーゼ阻害物質からなる群より選択される少なくとも1つのさらなる治療用物質をさらに含む、本発明1022の薬学的組成物。

[本発明1024]

それを必要とする哺乳動物においてIL-1R媒介性の疾患または障害を処置するかまたは寛解させる方法であって、該哺乳動物に本発明1001~1021のいずれかの少なくとも1つの化合物の治療有効量を投与する段階を含み、それにより、該疾患または該障害を処置するかまたは寛解させる、方法。

[本発明1025]

前記疾患または前記障害が、感染性、炎症性、または自己免疫性の疾患または障害である、本発明1024の方法。

[本発明1026]

前記疾患または前記障害が、強皮症、炎症全般、全身性エリテマトーデス(ループス)、シェーグレン症候群、関節炎、筋炎、ベーチェット病、炎症性腸疾患、大腸炎、敗血症性ショック、慢性骨髄性白血病、急性骨髄性白血病、多発性骨髄腫、非血液癌、乾癬、I型およびII型糖尿病、石綿症、特発性肺線維症、移植片対宿主病、家族性地中海熱、脳卒中、てんかん、ならびにクリオピリン関連周期熱症候群(CAPS)からなる群より選択される、本発明1024の方法。

[本発明1027]

前記非血液癌が、神経膠腫、転移性乳癌、インターロイキン1産生癌、膵管腺癌、結腸直腸癌、黒色腫、胃癌、子宮頸癌、肺癌、および卵巣癌からなる群より選択される少なくとも1つを含む、本発明1026の方法。

[本発明1028]

前記化合物が、シクロヘキシル 2-((5-((2-((3-クロロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4-(フラン-2-イルメチル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセテート; 3-(4-(フラン-2-イルメチル)-5-(((2-(フェニルアミノ)チアゾール-4-イル)メチル)チオ)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)プロパンアミド; エチル 2-(((4-(3-クロロフェニル)-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)メチル)チアゾール-4-カルボキシレート; 2-(((4-(3-クロロフェニル)-5-メチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)メチル)-N-(フラン-2-イルメチル)チアゾール-4-カルボキサミド; N'-(2-((4-ブチル-5-((2-((3-クロロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセチル)フラン-2-カルボヒドラジド; 2-((5-((2-((4-フルオロフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4-(フラン-2-イルメチル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセトアミド; 2-(((4-(3-クロロフェニル)-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)メチル)-N-シクロヘキシルチアゾール-4-カルボキサミド; 2-((4-アリル-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)-N-(ベンゾ[d]チアゾール-2-イル)アセトアミド; N-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2-((4-エチル-5-(フラン-2-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)アセトアミド; 2-((5-((2-((4-エトキシフェニル)アミノ)チアゾール-4-イル)メチル)-4-エチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)チオ)-N-(フラン-2-イルメチル)アセトアミド; N-(2-(シクロヘキシルアミノ)-2-オキソエチル)-2-((2-((4-フルオロフェニル)アミノ)-2-オキソエチル)スルフィニル)-N-(ナフタレン-1-イル)アセトアミド; (N-シクロヘキシル-N²-[({2-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-オキソエチル}スルフィニル)アセチル]-N²-1-ナフチルグリシンアミド); (N²-[({2-(1,3-ベンゾジオキサール-5-イルアミノ)-2-オキソエチル}スルフィニル)アセチル]-N²-(2-クロロベンジル)-N-シクロペンチルグリシンアミド); N-(2-(tert-ブチルアミノ)-2-オキソエチル)-2-((2-((4-フルオロフェニル)アミノ)-2-オキソエチル)スルフィニル)-N-(m-トリル)アセトアミド; (2-[5-{{2-(シクロペンチルアミノ)-2-オキソエチル}スルファニル}-3-(4-ピリジニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル]-N-(3-メトキシフェニル)アセトアミド); N²-(1,3-ベンゾジオキサール-5-イルメチル)-N²-[4-(シクロペンチルスルファモイル)フェニル]スルホニル]-N-フェニルグリシンアミド; 2-アミノ-4-(2,7-ジエトキシナフタレン-1-イル)-7,7-ジメチル-5-オキソ-5,6,7,8-テトラヒドロ-4H-クロメン-3-カルボニトリル; エチル 2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-7-フェニル-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート; メチル 7-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カル

ボキシレート； 2-メトキシエチル 2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート； メチル 7-(4-メトキシフェニル)-2-メチル-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート； エチル 4-(アントラセン-9-イル)-2,7,7-トリメチル-5-オキソ-1,4,5,6,7,8-ヘキサヒドロキノリン-3-カルボキシレート (KA820)； 3-(フラン-2-イルメチル)-8-(ナフタレン-1-イル)-6-オキソ-3,4,7,8-テトラヒドロ-2H,6H-ピリド [2,1-b] [1,3,5]チアジジン-9-カルボニトリル； 6-アミノ-4-(2-ヒドロキシナフタレン-1-イル)-3-メチル-1-フェニル-1,4-ジヒドロピラノ [2,3-c]ピラゾール-5-カルボニトリル； 2-((3-シアノ-4-(ナフタレン-1-イル)-6-オキソ-1,4,5,6-テトラヒドロピリジン-2-イル)チオ)-N-フェニルアセトアミド； メチル 6-アミノ-5-シアノ-2-(メトキシメチル)-4-(ナフタレン-1-イル)-4H-ピラン-3-カルボキシレート； 2-アミノ-4-(ナフタレン-1-イル)-5-オキソ-4H,5H-ピラノ [3,2-c]クロメン-3-カルボニトリル； 1,3-ジメチル-5-(ナフタレン-1-イル)-5,11-ジヒドロ-1H-インデノ [2',1':5,6]ピリド [2,3-d]ピリミジン-2,4,6(3H)-トリオン； 2-アミノ-5-(ナフタレン-1-イル)-5,11-ジヒドロ-1H-インデノ [2',1':5,6]ピリド [2,3-d]ピリミジン-4,6-ジオン； 3-(4-クロロフェニル)-7-(4-フルオロフェニル)-3H-[1,2,3]トリアゾロ [4,5-e] [1,2,4]トリアゾロ [4,3-c]ピリミジン； 3-(2-クロロベンジル)-7-(4-フルオロフェニル)-5-メチル-3H-[1,2,3]トリアゾロ [4,5-e] [1,2,4]トリアゾロ [4,3-c]ピリミジン； 7-(4-(1H-テトラゾール-1-イル)フェニル)-3-(2-クロロベンジル)-3H-[1,2,3]トリアゾロ [4,5-e] [1,2,4]トリアゾロ [4,3-c]ピリミジン； 4-(5-(4-ブトキシフェニル)-4-フェニル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-2-(p-トリル)キノロン； 4-(5-(4-(tert-ブチル)フェニル)-4-(p-トリル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピリジン； 3-(5-(4-ブトキシフェニル)-4-フェニル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)アニリン； またはその塩、互変異性体、もしくは溶媒和物からなる群より選択される、本発明1024の方法。

[本発明1029]

前記哺乳動物に少なくとも1つのさらなる治療用物質をさらに投与する、本発明1024の方法。

[本発明1030]

前記さらなる治療用物質が、アナキンラ、リロナセプト、アザチオプリン、メトトレキサート、ボセンタン、エタネルセプト、ハロフジノン、イロプロスト、シクロホスファミド、シクロスポリンA、ミコフェノール酸モフェチル、静脈注射用免疫グロブリン、ピルフェニドン、プレドニゾン、リツキシマブ、 β グリカンペプチド、バシリキシマブ、シロリムス、アレファセプト、テルグリド、ポマリドミド、およびチロシンキナーゼ阻害物質からなる群より選択される少なくとも1つを含む、本発明1029の方法。

[本発明1031]

哺乳動物および前記さらなる治療用物質が前記哺乳動物に同時投与される、本発明1030の方法。

[本発明1032]

前記さらなる治療用物質が前記哺乳動物に投与される前または投与された後に所定の期間をあけて、前記化合物が該哺乳動物に投与される、本発明1030の方法。

[本発明1033]

前記化合物が薬学的組成物として製剤化されている、本発明1024の方法。

[本発明1034]

前記哺乳動物がヒトである、本発明1024の方法。