

【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23年7月28日(2011.7.28)

【公表番号】特表2010-526834(P2010-526834A)

【公表日】平成22年8月5日(2010.8.5)

【年通号数】公開・登録公報2010-031

【出願番号】特願2010-507704(P2010-507704)

【国際特許分類】

C 0 7 D 217/26 (2006.01)

A 6 1 K 31/472 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7056 (2006.01)

A 6 1 K 31/7052 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

A 6 1 K 31/706 (2006.01)

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 217/26 C S P

A 6 1 K 31/472

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/7056

A 6 1 K 31/7052

A 6 1 K 31/427

A 6 1 K 31/706

A 6 1 K 37/66 G

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成23年6月10日(2011.6.10)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

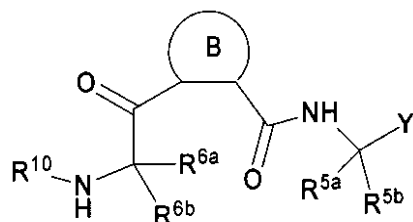
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物：

## 【化1】



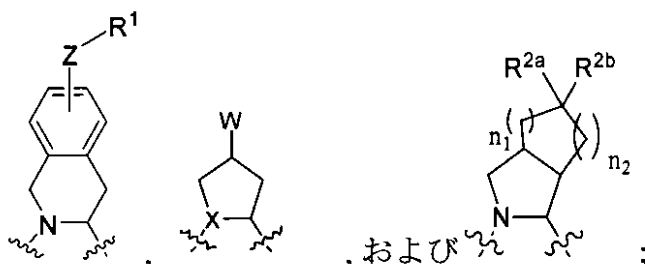
(I)

または薬学的に許容されるその塩、プロドラッグ、もしくはエステル。

[ 前記式中、

Bは、

## 【化2】



からなる群より選択される環であり；

Zは、結合、O、CH<sub>2</sub>、NHまたはSであり；

Xは、NまたはCHであり；

n<sub>1</sub>は、0、1、2または3であり；

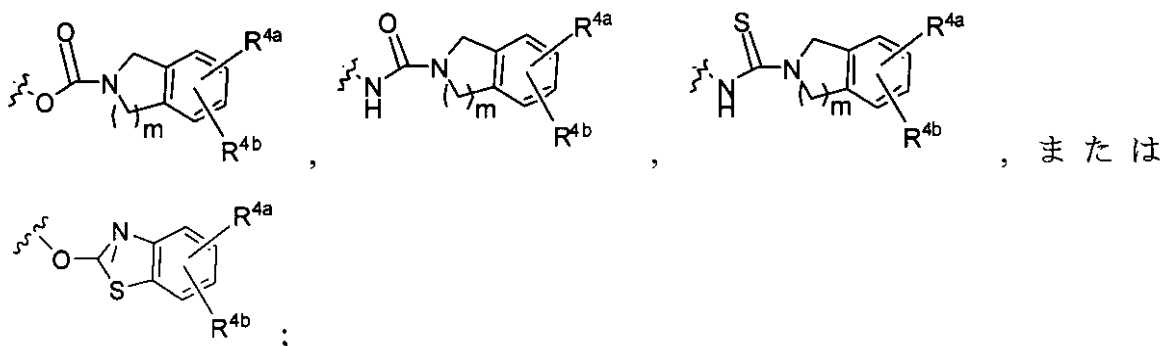
n<sub>2</sub>は、0または1であり；

R<sup>1</sup>は、H、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、任意に置換されたヘテロ環、任意に置換されたフェニル、ベンジルオキシ、または置換ベンジルであり；

R<sup>2a</sup>およびR<sup>2b</sup>は独立に、水素または任意に置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルであり；

Wは水素、OR<sup>3a</sup>、O(CO)R<sup>3a</sup>、O(CO)NR<sup>3a</sup>R<sup>3b</sup>、SR<sup>3a</sup>、NHR<sup>3a</sup>、NH(CO)R<sup>3a</sup>、CHR<sup>3a</sup>R<sup>3b</sup>、NH(CS)R<sup>3a</sup>、任意に置換されたヘテロ環、任意に置換されたフェニル、

## 【化3】



であり；

R<sup>3a</sup>およびR<sup>3b</sup>は独立に、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>4</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル-アルキル、任意に置換されたC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、任意に置換されたC<sub>5</sub>～C<sub>10</sub>ヘテロアリール、任意に置換されたC<sub>7</sub>～C<sub>10</sub>アラリキル、任意に置換されたC<sub>6</sub>～C<sub>12</sub>ヘテロアリール-アルキル、任意に置換されたヘテロ環、任意に置換されたフェニル、任意に置換された二環系、または任意に置換されたベンジルであり；

mは、1または2であり；

R<sup>4a</sup>およびR<sup>4b</sup>は独立に、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、アミノ、シアノ、C(O)R<sup>7</sup>

、 $C(O)OR^7$ 、 $C(O)NR^7R^8$ 、 $C(S)NR^7R^8$ 、 $S(O)R^7$ 、 $S(O)_2R^7$ 、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキル、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルコキシ、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルチオ基、または5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルアミノであり；

$R^7$ および $R^8$ は独立に、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアリール、または任意に置換されたヘテロアリールであり；

$R^{5a}$ および $R^{5b}$ は独立に、水素、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_1 \sim C_8$ シクロアルキル-アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、5個までのフルオロで任意に置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、任意に置換された $C_7 \sim C_{10}$ アラリキル、または任意に置換された $C_6 \sim C_{12}$ ヘテロアリール-アルキルであり；あるいは $R^{5a}$ および $R^{5b}$ は一緒に、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、および任意に置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルからなる群より選択される1個から3個の置換基により任意に置換される三から六員の炭素環またはヘテロ環系を形成し；

$R^{6a}$ および $R^{6b}$ は独立に、水素、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、5個までのフルオロで任意に置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_7$ シクロアルキル-アルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、任意に置換された $C_7 \sim C_{10}$ アラリキル、または任意に置換された $C_6 \sim C_{12}$ ヘテロアリール-アルキルであり；あるいは $R^{6a}$ および $R^{6b}$ は一緒に、三から六員の炭素環またはヘテロ環系を形成し；

Yは、 $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$ 、 $-C(O)NHS(O)_2NR^{9a}R^{9b}$ 、 $-C(O)NHS(O)R^{9a}$ 、 $-C(O)NHS(O)NR^{9a}R^{9b}$ 、 $-C(O)C(O)OH$ 、 $-C(O)NHR^{9a}$ 、 $-C(O)R^{9a}$ 、 $-C(O)OR^{9a}$ 、 $-C(O)NHC(O)R^{9a}$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)C(O)NR^{9a}R^{9b}$ 、および $-C(O)NHOR^{9a}$ からなる群より選択され；ならびに

$R^{9a}$ および $R^{9b}$ は独立に、水素、任意に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、任意に置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、任意に置換された $C_4 \sim C_9$ シクロアルキル-アルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $C_7 \sim C_9$ アラリキル、または任意に置換された $C_6 \sim C_{12}$ ヘテロアリール-アルキル、あるいは $NR^{9a}R^{9b}$ は、三から六員の置換または非置換ヘテロ環を形成し；

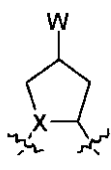
$R^{10}$ は、アリール、あるいはハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、アミノ、シアノ、 $C(O)R^{8a}$ 、 $C(O)OR^{8a}$ 、 $C(O)NR^{8a}R^{8b}$ 、 $C(S)NR^{8a}R^{8b}$ 、 $OR^{8a}$ 、 $S(O)_2R^{8a}$ 、 $C_3 \sim C_8$ ヘテロ環、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルコキシ、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルチオ基、および5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルアミノ、ならびに5個までのフルオロまたはシアノで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルからなる群より選択される1個から3個の置換基により任意に置換されるヘテロアリールであり；

$R^{8a}$ および $R^{8b}$ は独立に、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、または任意に置換された $C_3 \sim C_8$ ヘテロ環であり；

以下のような条件である：

もしBが

【化4】

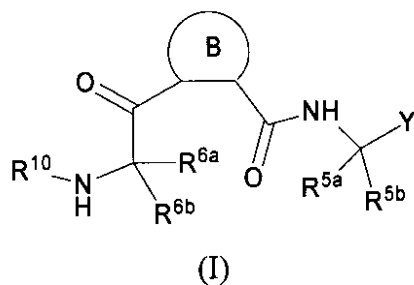


であり、XがNであり、かつWが $OR^{3a}$ であれば、 $R^{3a}$ は任意に置換されたキナゾリニル、任意に置換されたキノリニル、任意に置換されたナフタレニル、またはナフタレニルメチルではない]

【請求項2】

式Iの化合物：

## 【化5】

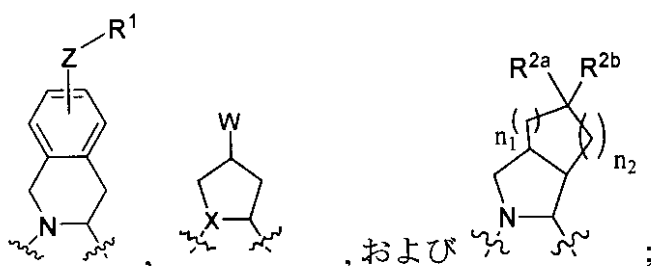


または薬学的に許容されるその塩、プロドラッグ、もしくはエステル。

[ 前記式中、

Bは、

## 【化6】



からなる群より選択される環であり；

Zは、結合、O、CH<sub>2</sub>、NHまたはSであり；

Xは、NまたはCHであり；

n<sub>1</sub>は、0、1、2または3であり；

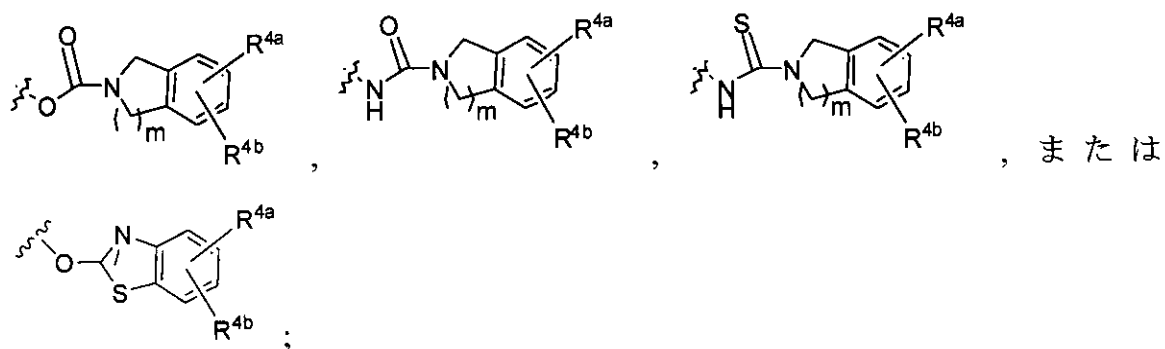
n<sub>2</sub>は、0または1であり；

R<sup>1</sup>は、H、C<sub>1</sub>～C<sub>7</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、任意に置換されたヘテロ環、任意に置換されたフェニル、ベンジルオキシ、または置換ベンジルであり；

R<sup>2a</sup>およびR<sup>2b</sup>は独立に、水素または任意に置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルであり；

Wは水素、OR<sup>3a</sup>、O(CO)R<sup>3a</sup>、O(CO)NR<sup>3a</sup>R<sup>3b</sup>、SR<sup>3a</sup>、NHR<sup>3a</sup>、NH(CO)R<sup>3a</sup>、CHR<sup>3a</sup>R<sup>3b</sup>、NH(CS)R<sup>3a</sup>、任意に置換されたヘテロ環、任意に置換されたフェニル、

## 【化7】



であり；

R<sup>3a</sup>およびR<sup>3b</sup>は独立に水素、C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>4</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル-アルキル、任意に置換されたC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、任意に置換されたC<sub>5</sub>～C<sub>10</sub>ヘテロアリール、任意に置換されたC<sub>7</sub>～C<sub>10</sub>アラリキル、任意に置換されたC<sub>6</sub>～C<sub>12</sub>ヘテロアリール-アルキル、任意に置換されたヘテロ環、任意に置換されたフェニル、任意に置換された二環系、または任意に置換されたベンジルであり；

mは1または2であり；

$R^{4a}$ および $R^{4b}$ は独立に、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、アミノ、シアノ、 $C(O)R^7$ 、 $C(O)OR^7$ 、 $C(O)NR^7R^8$ 、 $C(S)NR^7R^8$ 、 $S(O)R^7$ 、 $S(O)_2R^7$ 、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキル、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルコキシ、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルチオ基、または5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルアミノであり；

$R^7$ および $R^8$ は独立に、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアリール、または任意に置換されたヘテロアリールであり；

$R^{5a}$ および $R^{5b}$ は独立に、水素、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_1 \sim C_8$ シクロアルキル-アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、5個までのフルオロで任意に置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、任意に置換された $C_7 \sim C_{10}$ アラリキル、または任意に置換された $C_6 \sim C_{12}$ ヘテロアリール-アルキルであり；あるいは $R^{5a}$ および $R^{5b}$ は一緒に、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、および任意に置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルからなる群より選択される1個から3個の置換基により任意に置換される三から六員の炭素環またはヘテロ環系を形成し；

$R^{6a}$ および $R^{6b}$ は独立に、水素、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、5個までのフルオロで任意に置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_7$ シクロアルキル-アルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、任意に置換された $C_7 \sim C_{10}$ アラリキル、または任意に置換された $C_6 \sim C_{12}$ ヘテロアリール-アルキルであり；あるいは $R^{6a}$ および $R^{6b}$ は一緒に、三から六員の炭素環またはヘテロ環系を形成し；

$R^{8a}$ および $R^{8b}$ は独立に、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、または任意に置換された $C_3 \sim C_8$ ヘテロ環であり；

Yは、 $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$ 、 $-C(O)NHS(O)_2NR^{9a}R^{9b}$ 、 $-C(O)NHS(O)R^{9a}$ 、 $-C(O)NHS(O)NR^{9a}R^{9b}$ 、 $-C(O)C(O)OH$ 、 $-C(O)NHR^{9a}$ 、 $-C(O)R^{9a}$ 、 $-C(O)OR^{9a}$ 、 $-C(O)NHC(O)R^{9a}$ 、 $-C(O)C(O)NR^{9a}R^{9b}$ 、および $-C(O)NHOR^{9a}$ からなる群より選択され；ならびに

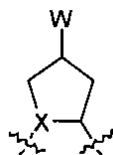
$R^{9a}$ および $R^{9b}$ は独立に、水素、任意に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、任意に置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、任意に置換された $C_4 \sim C_9$ シクロアルキル-アルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、 $C_7 \sim C_9$ アラリキル、または任意に置換された $C_6 \sim C_{12}$ ヘテロアリール-アルキル、あるいは $NR^{9a}R^{9b}$ は、三から六員の置換または非置換ヘテロ環を形成し；

$R^{10}$ は、アリール、あるいはハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、アミノ、シアノ、 $C(O)R^{8a}$ 、 $C(O)OR^{8a}$ 、 $C(O)NR^{8a}R^{8b}$ 、 $C(S)NR^{8a}R^{8b}$ 、 $OR^{8a}$ 、 $S(O)_2R^{8a}$ 、 $C_3 \sim C_8$ ヘテロ環、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルコキシ、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルチオ基、および5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルアミノ、および5個までのフルオロまたはシアノで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルからなる群より選択される1個から3個の置換基により任意に置換されるヘテロアリールであり；

以下のような条件である：

もしBが

【化8】

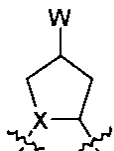


であり、XがNであり、かつWが $OR^{3a}$ であれば、 $R^{3a}$ は任意に置換されたキナゾリニル、任意に置換されたキノリニル、任意に置換されたナフタレニル、またはナフタレニルメチルではない]

【請求項3】

Bが

## 【化 9】



である、請求項1または2に記載の化合物。

## 【請求項 4】

XがNである、請求項1または2に記載の化合物。

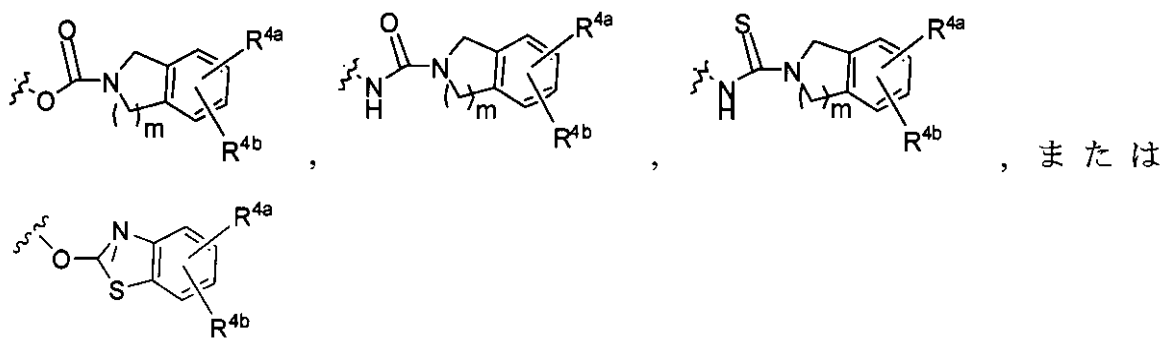
## 【請求項 5】

Wが、 $OR^{3a}$ 、 $O(CO)R^{3a}$ 、 $O(CO)NR^{3a}R^{3b}$ 、または $SR^{3a}$ である、請求項2から4のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 6】

Wが、

## 【化 10】



である、請求項2から4のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 7】

mが1である、請求項6に記載の化合物。

## 【請求項 8】

$R^{4a}$ および $R^{4b}$ は独立に、水素またはハロゲンである、請求項6または7に記載の化合物。

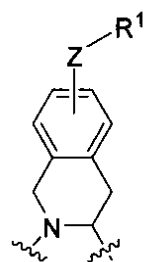
## 【請求項 9】

Wが、 $O(CO)R^{3a}$ 、 $O(CO)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $NH(CO)R^{3a}$ または $NH(CS)R^{3a}$ である、請求項2から4のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 10】

Bが

## 【化 11】



である、請求項1または2に記載の化合物。

## 【請求項 11】

Zが、O、NHまたはSである、請求項10に記載の化合物。

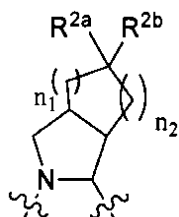
## 【請求項 12】

$R^1$ が、任意に置換されたヘテロ環、任意に置換されたフェニル、ベンジルオキシ、および置換ベンジルからなる群より選択される、請求項10または11に記載の化合物。

## 【請求項 13】

Bが

## 【化 12】



である、請求項1または2に記載の化合物。

## 【請求項 14】

$R^{2a}$ および $R^{2b}$ が、 $C_1 \sim C_3$ アルキルである、請求項13に記載の化合物。

## 【請求項 15】

$R^{2a}$ および $R^{2b}$ がメチルである、請求項14に記載の化合物。

## 【請求項 16】

$n_1$ が0であり、かつ $n_2$ が0である、請求項13から15のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 17】

Yが $-C(O)C(O)OH$ または $-C(O)C(O)NR^{9a}R^{9b}$ である、請求項13から16のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 18】

$R^{5a}$ および $R^{5b}$ のうち少なくとも1つは、 $C_1 \sim C_8$ シクロアルキル-アルキルである、請求項13から17のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 19】

$R^{5a}$ および $R^{5b}$ のうち少なくとも1つが、シクロブチル-メチルである、請求項18に記載の化合物。

## 【請求項 20】

$R^7$ が、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、アミノ、シアノ、 $C(O)R^{8a}$ 、 $C(O)OR^{8a}$ 、 $C(O)NR^{8a}R^{8b}$ 、 $C(S)NR^{8a}R^{8b}$ および $S(O)_2R^{8a}$ からなる群より選択される1個から3個の置換基により任意に置換されるアリール、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキル、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルコキシ、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルチオ基、および5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルアミノである、請求項13から19のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 21】

Yが、 $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$ 、 $-C(O)NHS(O)_2NR^{9a}R^{9b}$ 、 $-C(O)NHS(O)R^{9a}$ 、 $-C(O)NHS(O)NR^{9a}R^{9b}$ 、 $-C(O)C(O)OH$ 、 $-C(O)NHR^{9a}$ 、 $-C(O)R^{9a}$ 、 $-C(O)NHC(O)R^{9a}$ 、 $-C(O)C(O)NR^{9a}R^{9b}$ および $-C(O)NHOR^{9a}$ からなる群より選択される、請求項1から20のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 22】

Yが $-C(O)NHS(O)_2R^{9a}$ である、請求項1から21のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 23】

$R^{9a}$ が、任意に置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、任意に置換された $C_4 \sim C_9$ シクロアルキル-アルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、任意に置換された $C_7 \sim C_9$ アラリキル、または任意に置換された $C_6 \sim C_{12}$ ヘテロアリール-アルキルからなる群より選択される、請求項21または22に記載の化合物。

## 【請求項 24】

$R^{9a}$ がシクロプロピルである、請求項23に記載の化合物。

## 【請求項 25】

$R^{5a}$ および $R^{5b}$ は一緒に、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、および任意に置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルからなる群より選択される1個から3個の置換基により任意に置換される三から六員の炭素環またはヘテロ環系を形成する、請求項1から24のいずれか一項に

記載の化合物。

【請求項 26】

$R^{5a}$  および  $R^{5b}$  は一緒に、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $C_2 \sim C_6$  アルケニルにより置換されるシクロプロピル環系を形成する、請求項25に記載の化合物。

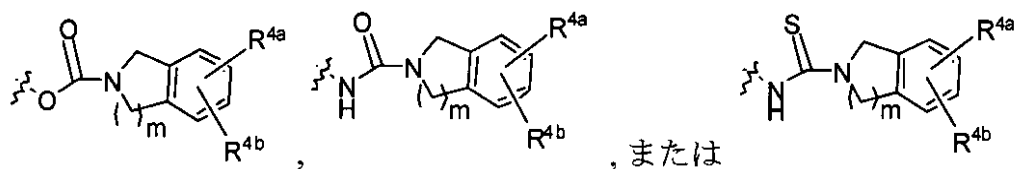
【請求項 27】

$n_1$  は、0、1または2であり；

$n_2$  は、0であり；

Wは、水素、 $OR^{3a}$ 、 $O(CO)R^{3a}$ 、 $O(CO)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $SR^{3a}$ 、 $NHR^{3a}$ 、 $NH(CO)R^{3a}$ 、 $CHR^{3a}R^{3b}$ 、 $NH(CS)R^{3a}$ 、任意に置換されたヘテロ環、任意に置換されたフェニル、

【化 13】



であり；

$R^{8a}$  および  $R^{8b}$  は独立に、水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリールであり；ならびに

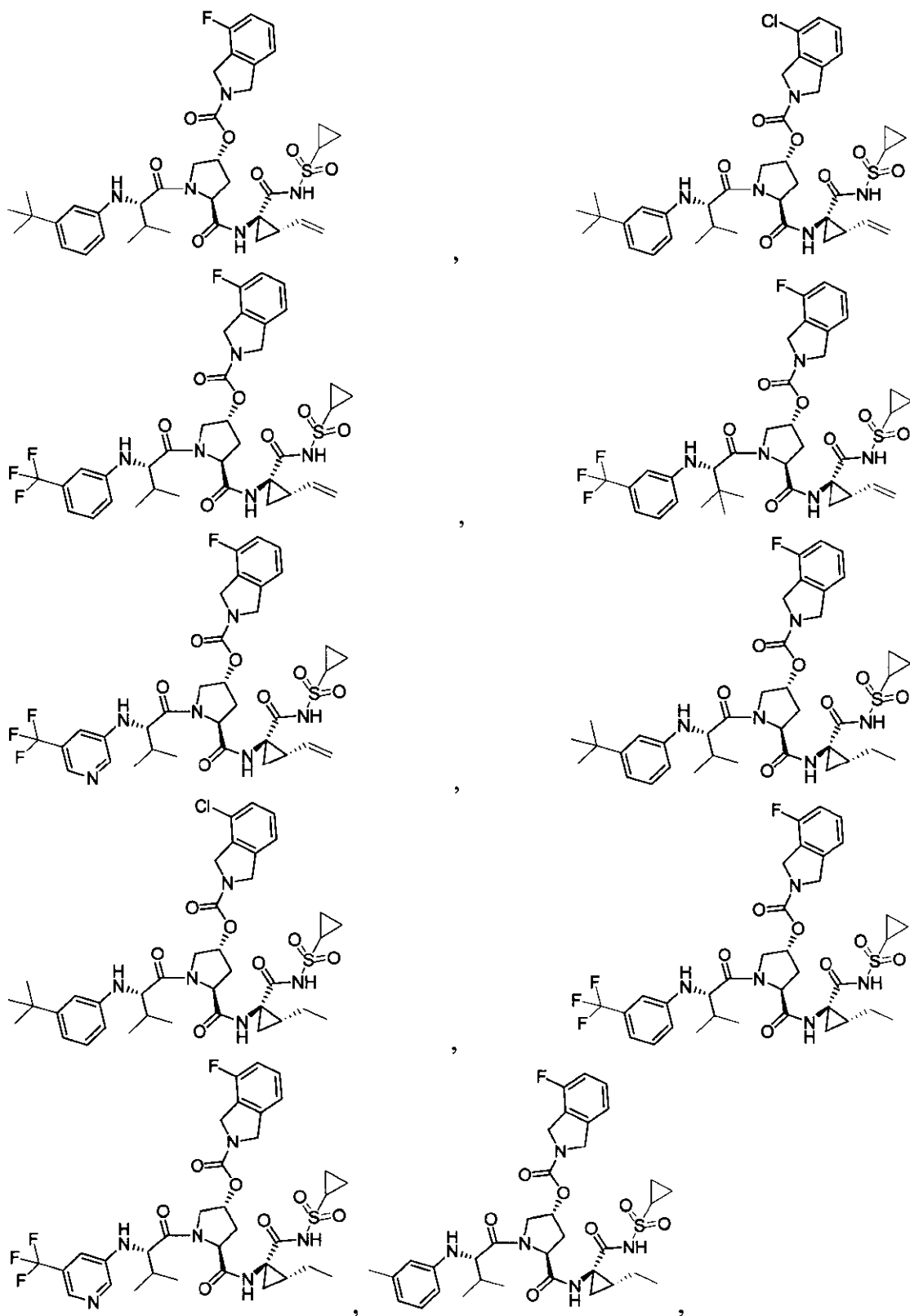
$R^{10}$  は、アリール、あるいはハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、アミノ、シアノ、 $C(O)R^{8a}$ 、 $C(O)OR^{8a}$ 、 $C(O)NR^{8a}R^{8b}$ 、 $C(S)NR^{8a}R^{8b}$ 、 $OR^{8a}$ 、 $S(O)_2R^{8a}$ 、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$  アルキル、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$  アルコキシ、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$  アルキルチオ基、および5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$  アルキルアミノからなる群より選択される1個から3個の置換基により任意に置換されるヘテロアリールである、請求項1または2に記載の化合物。

【請求項 28】

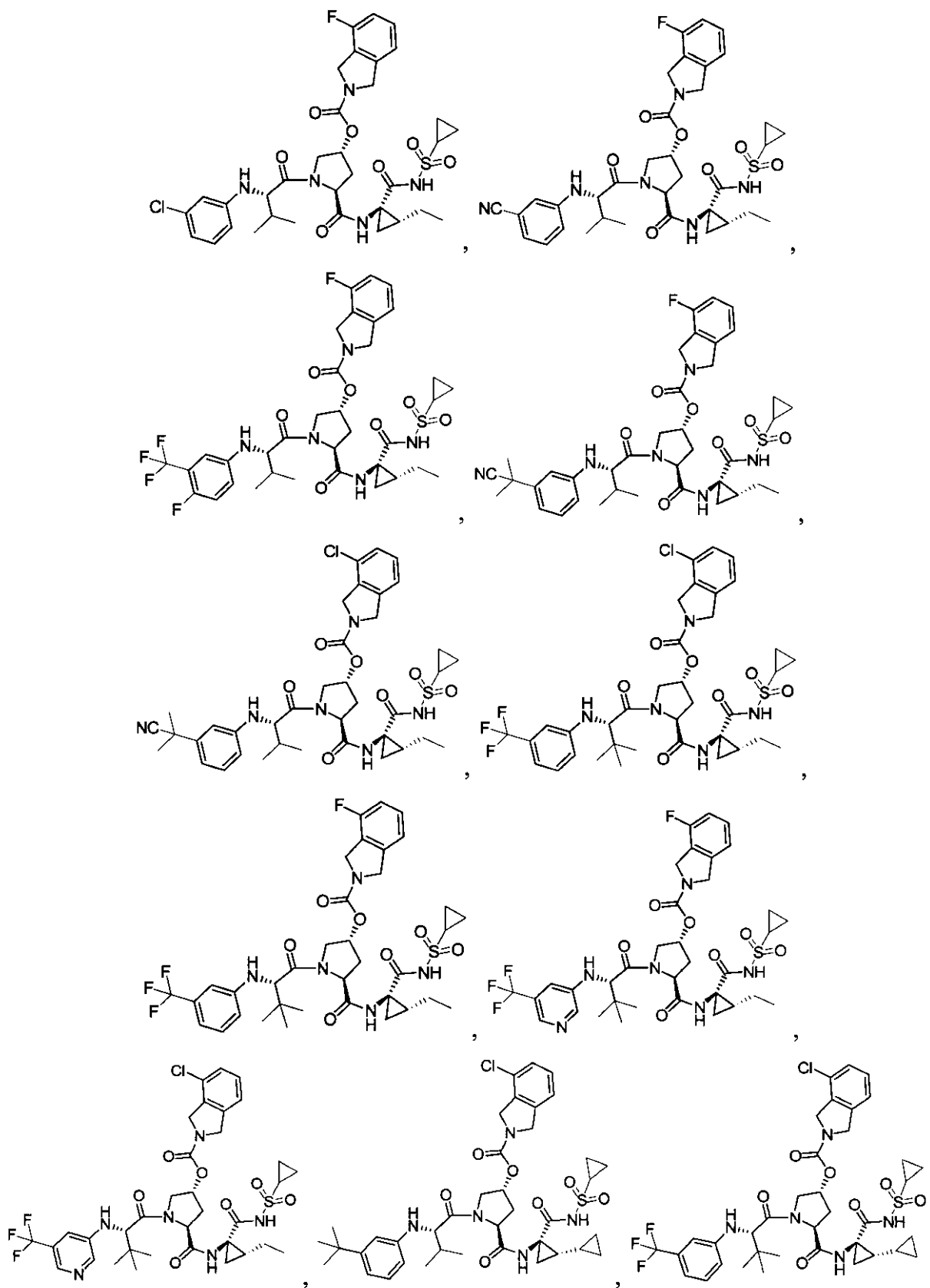


[illegible]

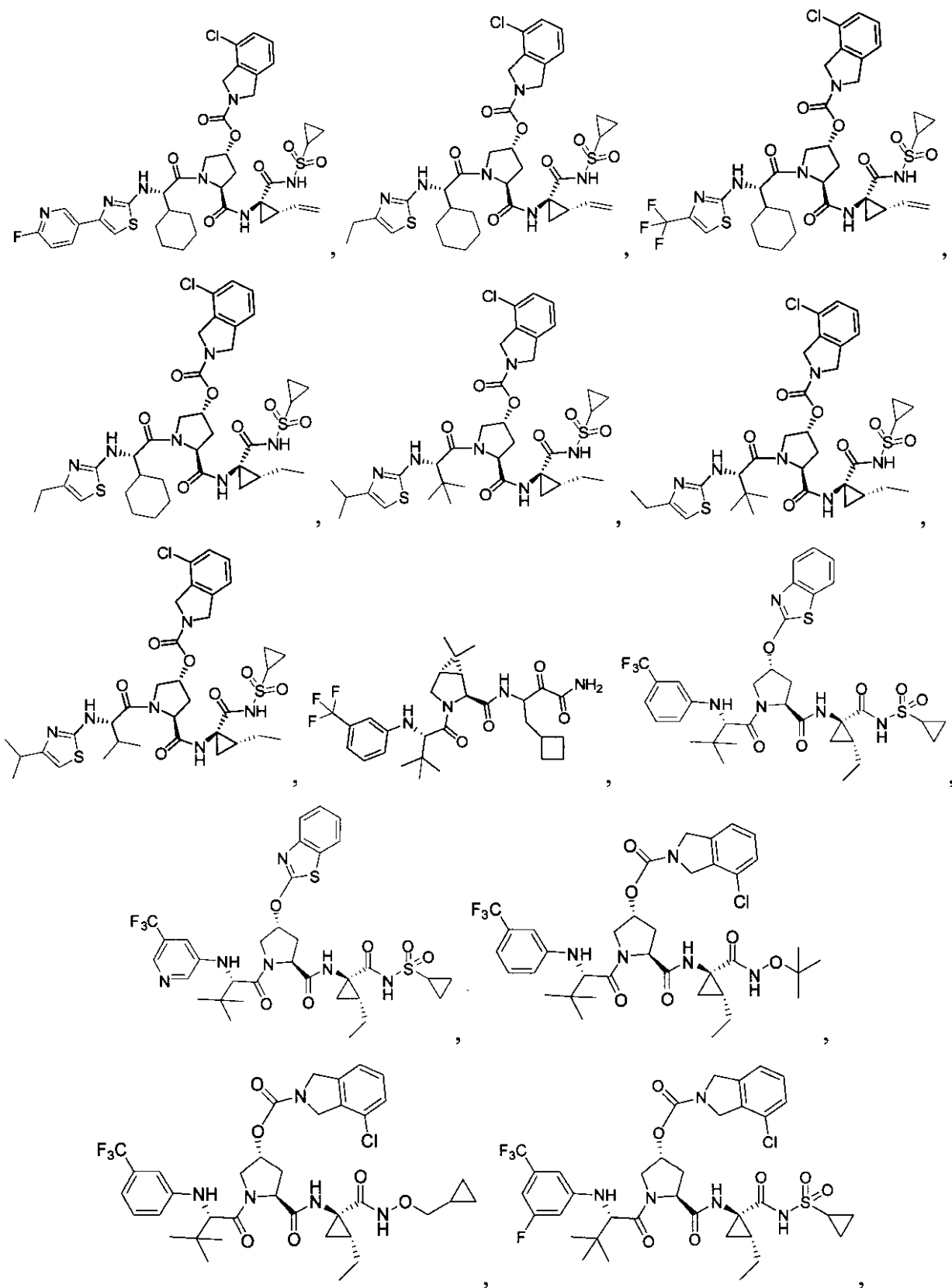
【化 15】



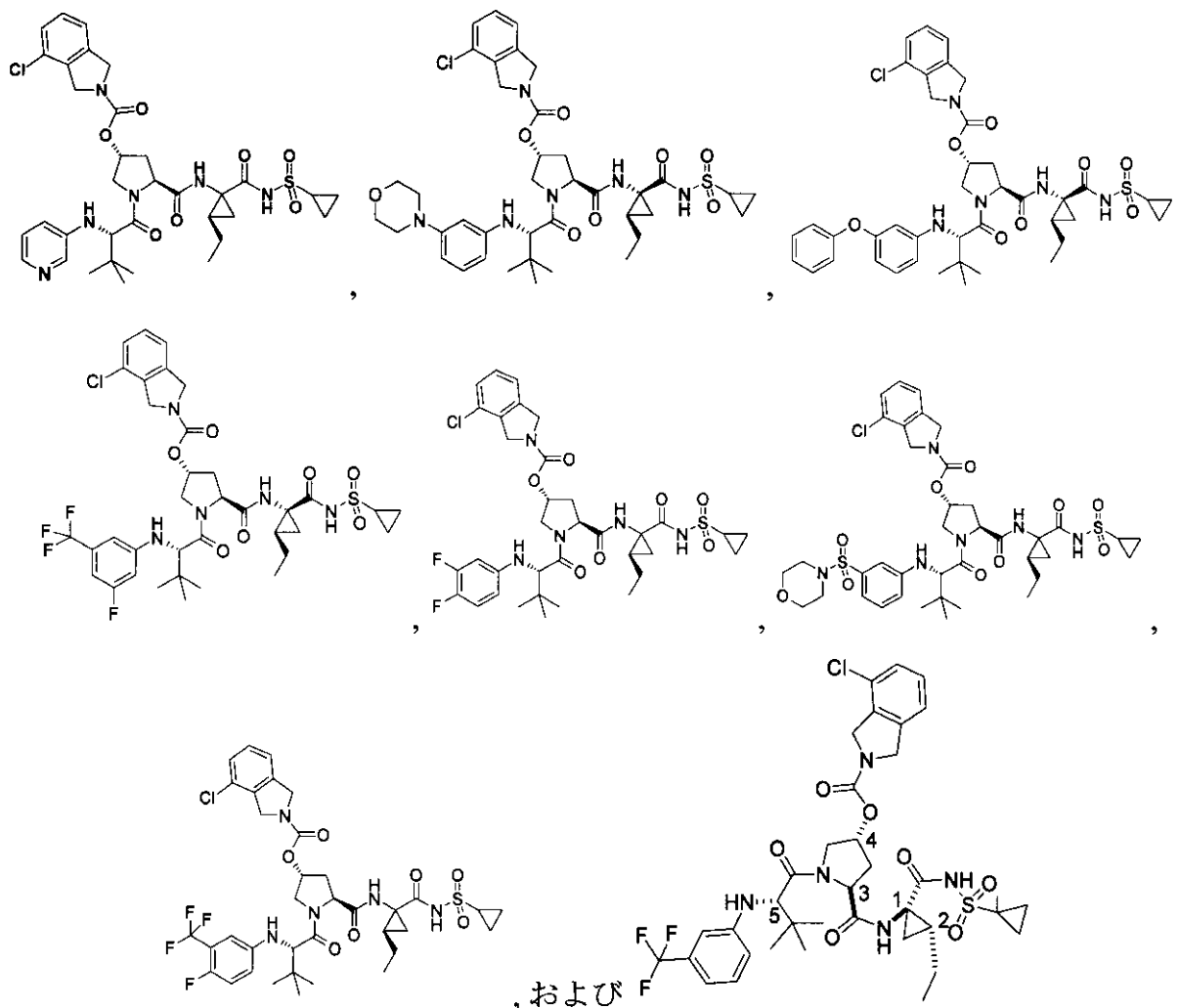
【化 1 6】



【化 17】



## 【化 18】



からなる群より選択される式を有する化合物。

## 【請求項 29】

NS3 / NS4プロテアーゼを、請求項1から28のいずれか一項に記載の化合物と接触させる工程を含む、NS3 / NS4プロテアーゼ活性をin vitroで阻害する方法。

## 【請求項 30】

被験者におけるNS3 / NS4プロテアーゼ活性を阻害するための、薬剤として許容しうる賦形剤、および請求項1から28のいずれか一項に記載の化合物を含む薬剤組成物。

## 【請求項 31】

前記被験者がC型肝炎ウイルス感染症に罹患している、請求項30に記載の薬剤組成物。

## 【請求項 32】

持続ウイルス応答が達成される、請求項31に記載の薬剤組成物。

## 【請求項 33】

個人における肝線維症を治療するための、1から28のいずれか一項に記載の化合物を含む薬剤組成物。

## 【請求項 34】

C型肝炎感染を有する個人における肝機能を増大させるための、請求項1から28のいずれか一項に記載の化合物を含む薬剤組成物。

## 【請求項 35】

有効量のヌクレオシドアナログと組み合わせて使用するための、請求項30から34のいずれか一項に記載の薬剤組成物。

## 【請求項 36】

前記ヌクレオシドアナログが、リバビリン、レボピリン、ビルアミジン、L-ヌクレオシドおよびイサトリピンである、請求項35に記載の薬剤組成物。

【請求項 37】

有効量のヒト免疫不全ウイルス1のプロテアーゼ阻害剤と組み合わせて使用するための、請求項30から34のいずれか一項に記載の薬剤組成物。

【請求項 38】

前記プロテアーゼ阻害剤がリトナビルである、請求項37に記載の薬剤組成物。

【請求項 39】

有効量のNS5B RNA-依存RNAポリメラーゼ阻害剤と組み合わせて使用するための、請求項30から34のいずれか一項に記載の薬剤組成物。

【請求項 40】

有効量のインターフェロン- (IFN-) と組み合わせて使用するための、請求項30から34のいずれか一項に記載の薬剤組成物。

【請求項 41】

前記IFN- を、約10  $\mu$ gから約300  $\mu$ gの量で皮下投与する、請求項40に記載の薬剤組成物。

【請求項 42】

有効量のインターフェロン- (IFN-) と組み合わせて使用するための、請求項30から34のいずれか一項に記載の薬剤組成物。

【請求項 43】

前記IFN- が、8日に1回から14日に1回の投与間隔で投与されるmonoPEG化コンセンサスIFN- である、請求項42に記載の薬剤組成物。

【請求項 44】

前記IFN- が、7日に1回の投与間隔で投与されるmonoPEG化コンセンサスIFN- である、請求項42に記載の薬剤組成物。

【請求項 45】

前記IFN- が、INFERGENコンセンサスIFN- である、請求項42に記載の薬剤組成物。

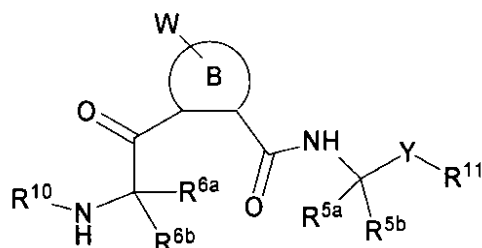
【請求項 46】

3'-アジドチミジン、2',3'-ジデオキシイノシン、2',3'-ジデオキシシチジン、2',3'-ジデオキシ-2',3'-ジデオキシチミジン、コンビビル、アバカビル、アデフォビルジボキシル、シドフォビル、およびイノシンーリン酸デヒドロゲナーゼ阻害剤から選択される有効量の薬剤と組み合わせて使用するための、請求項30から34のいずれか一項に記載の薬剤組成物。

【請求項 47】

一般式IIの化合物：

【化 19】



(II)

あるいはその医薬として許容される塩、プロドラッグ、またはエステル。

[ 前記式中、R<sup>5a</sup>およびR<sup>5b</sup>は独立に、水素、5個までのフルオロで任意に置換されたC<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>シクロアルキル-アルキル、C<sub>2</sub>~C<sub>8</sub>アルケニル、5個までのフルオロで任意に置換されたC<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換された

ヘテロアリール、任意に置換された $C_7 \sim C_{10}$ アラリキル、または任意に置換された $C_6 \sim C_{12}$ ヘテロアリール-アルキルであり；あるいは $R^{5a}$ および $R^{5b}$ は一緒に、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、および任意に置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルからなる群より選択される1個から3個の置換基により任意に置換される三から六員の炭素環またはヘテロ環系を形成し；

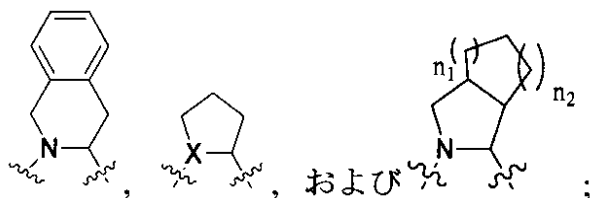
$R^{6a}$ および $R^{6b}$ は独立に、水素、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、5個までのフルオロで任意に置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、 $C_4 \sim C_7$ シクロアルキル-アルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、任意に置換された $C_7 \sim C_{10}$ アラリキル、または任意に置換された $C_6 \sim C_{12}$ ヘテロアリール-アルキルであり；あるいは $R^{6a}$ および $R^{6b}$ は一緒に、任意に置換された三から六員の炭素環またはヘテロ環系を形成し；

$R^{10}$ は、アリール、あるいはハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、アミノ、シアノ、5個までのフルオロまたはシアノで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキル、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルコキシ、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルチオ基、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルアミノ、 $C_3 \sim C_8$ ヘテロ環、 $C(O)R^{8a}$ 、 $C(O)OR^{8a}$ 、 $C(O)NR^{8a}R^{8b}$ 、 $C(S)NR^{8a}R^{8b}$ 、 $OR^{8a}$ および $S(O)_2R^{8a}$ からなる群より選択される1個から3個の置換基により任意に置換されるヘテロアリールであり；

$R^{8a}$ および $R^{8b}$ は独立に水素、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアリール、任意に置換されたヘテロアリール、または任意に置換された $C_3 \sim C_8$ ヘテロ環であり；

Bは

【化20】



からなる群から選択される環系であり；

$n_1$ は、0、1、2または3であり；

$n_2$ は、0または1であり；

Xは、NまたはCHであり；

Yは、NS3プロテアーゼのHis57のイミダゾール部分に水素結合を、NS3プロテアーゼのGly137の窒素原子に水素結合を形成する基であり；

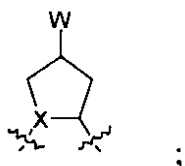
$R^{11}$ は、Lys136、Gly137、Ser138、His57、Gly58、Gln41、Gly42およびPhe43からなる群より選択される、少なくとも一つのNS3プロテアーゼのS1'ポケット部分と非極性相互作用を形成する基であり；ならびに

Wは、His57、Arg155、Val78、Asp79およびGln80からなる群より選択される、少なくとも一つのNS3プロテアーゼのS2ポケット部分と非極性相互作用を形成する基である】

【請求項48】

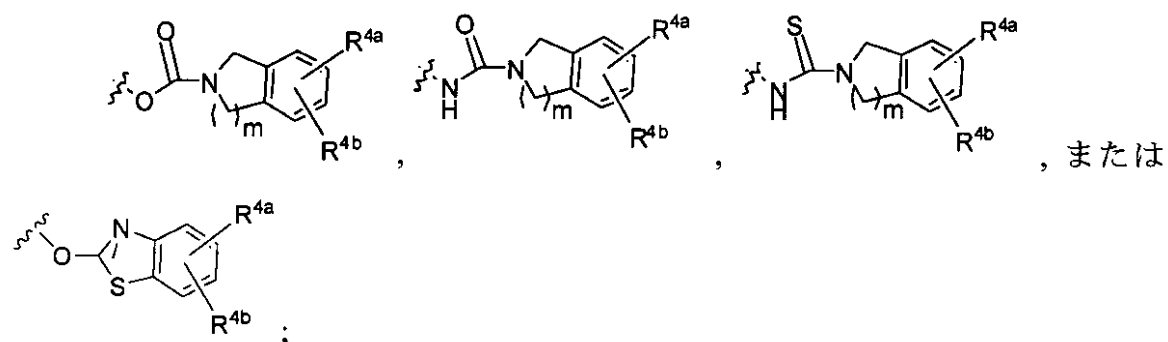
BとWが、一緒に構造

【化21】



を有する環を形成し、前記式中、Wが、

## 【化 2 2】



である、請求項47に記載の化合物。

[ 前記式中、

$m$ は1または2であり；

$R^{4a}$ および $R^{4b}$ は独立に、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、アミノ、シアノ、 $C(O)R^7$ 、 $C(O)OR^7$ 、 $C(O)NR^7R^8$ 、 $C(S)NR^7R^8$ 、 $S(O)R^7$ 、 $S(O)_2R^7$ 、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキル、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルコキシ、5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルチオ基、または5個までのフルオロで任意に置換された $C_1 \sim C_8$ アルキルアミノであり；

$R^7$ および $R^8$ は独立に、任意に置換されたアルキル、任意に置換されたアリール、または任意に置換されたヘテロアリールである]