

【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19年9月20日(2007.9.20)

【公表番号】特表2007-501185(P2007-501185A)

【公表日】平成19年1月25日(2007.1.25)

【年通号数】公開・登録公報2007-003

【出願番号】特願2006-520940(P2006-520940)

【国際特許分類】

C 0 7 H	19/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/14	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/21	(2006.01)
A 6 1 K	31/7056	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 K	31/706	(2006.01)

【F I】

C 0 7 H	19/04	C S P
A 6 1 P	31/14	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	37/66	G
A 6 1 K	31/7056	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	37/04	
A 6 1 K	9/20	
A 6 1 K	9/48	
A 6 1 K	31/706	

【手続補正書】

【提出日】平成19年7月24日(2007.7.24)

【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

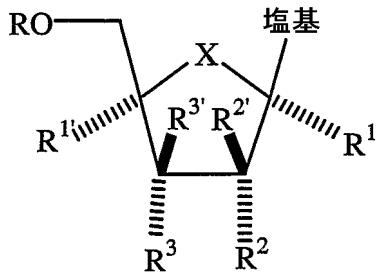
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療するための医薬の製造における、式(I)：

【化1】



(I)

で表わされるリボフラノヌクレオシドまたはこれらの薬理学的に許容し得る塩またはプロドラッグの使用であって、

[式中、

RはH、モノ-、ジ-、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスホネートであり；

XはO、S(O)_n、CH₂、CHOH、CH-アルキル、CH-アルケニル、CH-アルキニル、C-ジアルキル、CH-O-アルキル、CH-O-アルケニル、CH-O-アルキニル、CH-S-アルキル、CH-S-アルケニル、CH-S-アルキニル、NH、N-アルキル、N-アルケニル、N-アルキニル、S(O)N-アルキル、S(O)N-アルケニル、S(O)N-アルキニル、S(O)N-アルキニル、SCH-ハロゲン、またはC-(ハロゲン)₂（ここで、アルキル、アルケニルまたはアルキニルは場合によっては置換されている）であり；

nは0～2であり；

XがCH₂、CHOH、CH-アルキル、CH-アルケニル、CH-アルキニル、C-ジアルキル、CH-O-アルキル、CH-O-アルケニル、CH-O-アルキニル、CH-S-アルキル、CH-S-アルケニル、CH-S-アルキニル、CH-ハロゲン、またはC-(ハロゲン)₂である場合には、

各R¹およびR^{1'}は、独立してH、OH、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、アジド、シアノ、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、-C(O)O-(アルキル)、-C(O)O(低級アルキル)、-C(O)O-(アルケニル)、-C(O)O-(アルキニル)、-O(アシル)、-O(低級アシル)、-O(アルキル)、-O(低級アルキル)、-O(アルケニル)、-O(アルキニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、-NO₂、-NH₂、-NH(低級アルキル)、-N(低級アルキル)₂、-NH(アシル)、-N(アシル)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NH(アルキル)、-C(O)N(アルキル)₂、S(O)N-アルキル、S(O)N-アルケニル、S(O)N-アルキニル、またはSCH-ハロゲン（ここでアルキル、アルケニル、および/またはアルキニルは場合によっては置換されている）であり；

XがO、S(O)_n、NH、N-アルキル、N-アルケニル、N-アルキニル、S(O)N-アルキル、S(O)N-アルケニル、S(O)N-アルキニル、またはSCH-ハロゲンである場合には、

各R¹およびR^{1'}は独立してH、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、アジド、シアノ、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、-C(O)O-(アルキル)、-C(O)O(低級アルキル)、-C(O)O-(アルケニル)、-C(O)O-(アルキニル)、ハロゲン化アルキル、-C(O)NH₂、-C(O)NH(アルキル)、-C(O)N(アルキル)₂、-C(H)=N-NH₂、C(S)NH₂、C(S)NH(アルキル)、またはC(S)N(アルキル)₂（ここで、アルキル、アルケニルおよび/またはアルキニルは場合によっては置換されている）

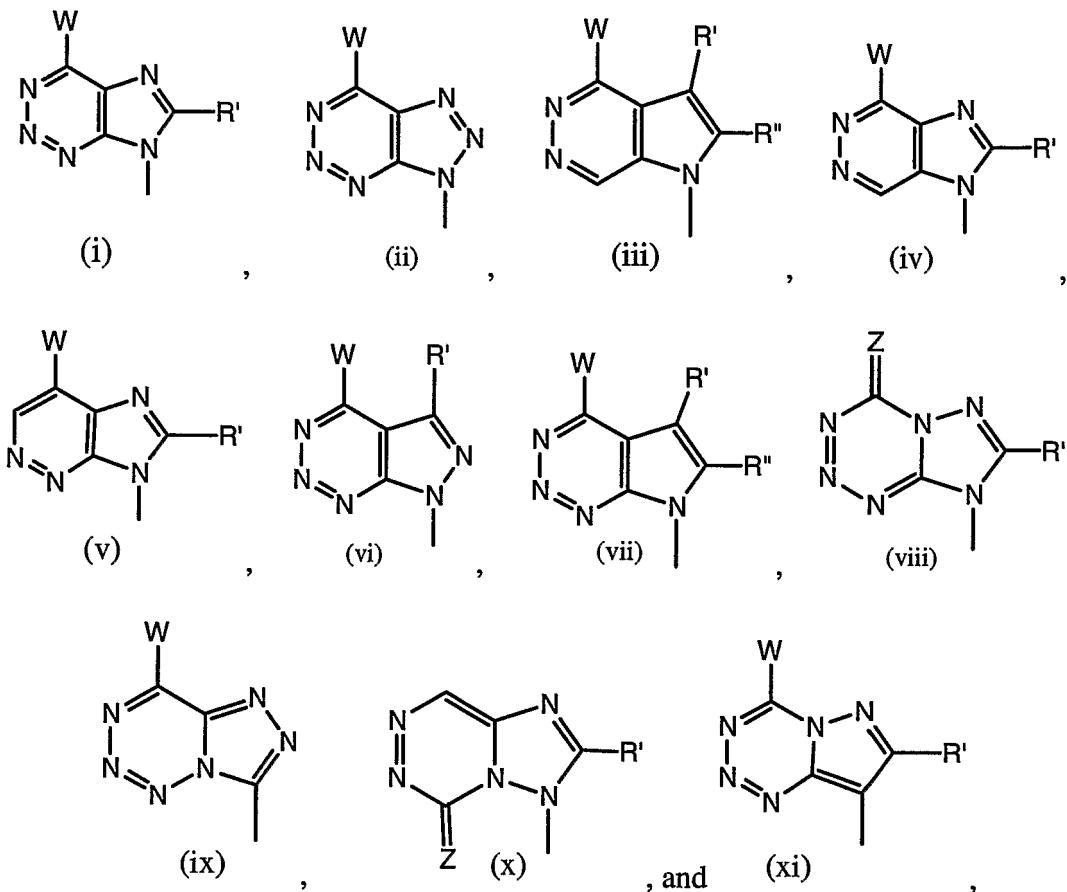
であって；

各 R^2 および R^3 は独立して OH 、 NH_2 、 SH 、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 CN 、 NO_2 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、 $-C(O)N$ (アルキル)₂、 N_3 、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、ハロゲン化アルキル、 $-C(O)O-$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O-$ (アルケニル)、 $-C(O)O-$ (アルキニル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、 $-O$ (アルキニル)、 $-OC(O)NH_2$ 、 $C(O)OH$ 、 SCN 、 OCN 、 $-S$ (アルキル)、 $-S$ (アルケニル)、 $-S$ (アルキニル)、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル)₂、 $-NH$ (アルケニル)、 $-NH$ (アルキニル)、アミノ酸残基または誘導体、プロドラッグまたはインピボで OH を提供する脱離基、または O 、 S および N または N を単独もしくは組合せてヘテロ原子として独立して有する場合によっては置換されている 3 ~ 7 員ヘテロ環であり；

各 R^2 および R^3 は独立して H ；場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またアルキニル； $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O$ (アルケニル)、 $-C(O)O$ (アルキニル)、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、 $-C(O)N$ (アルキル)₂、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、 $-O$ (アルキニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特に CF_3 、アジド、シアノ、 NO_2 、 $-S$ (アルキル)、 $-S$ (アルケニル)、 $-S$ (アルキニル)、 NH_2 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル)₂、 $-NH$ (アルケニル)、 $-NH$ (アルキニル)、 $-NH$ (アシル)、または $-N$ (アシル)₂ であり； R^3 も OH であってもよく；および

塩基は

【化 2】



(式中、

各 R' および R'' は、独立して H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6}

アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、OH、CN、N₃、カルボキシ、C₁~4アルコキシカルボニル、NH₂、C₁~4アルキルアミノ、ジ(C₁~4アルキル)アミノ、C₁~6アルコキシ、C₁~6アルキルスルホニル、または(C₁~4アルキル)₀~2アミノメチルであり；

各WはC1、Br、I、F、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、OH、SH、O-アルキル、S-アルキル、O-アルケニル、O-アルキニル、S-アルケニル、S-アルキニル、-OC(O)NR⁴R⁴、O-アシル、S-アシル、CN、SCN、OCN、NO₂、N₃、NH₂、NH(アルキル)、N(アルキル)₂、NH-シクロアルキル、NH-アシル、N=NH、CONH₂、CONH(アルキル)、またはCON(アルキル)₂であり；

各R⁴は独立してH、アシル、またはC₁~6アルキルであり；および

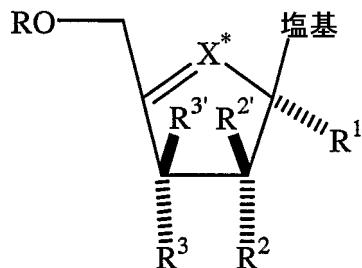
各ZはO、S、NH、N-OH、N-NH₂、N(アルキル)、N(アルキル)₂、またはN-シクロアルキルであり；

但し、XがSである場合には、この化合物は5-(4-アミノ-イミダゾ[4,5-d] [1,2,3]トリアジン-7-イル)-2-ヒドロキシメチル-テトラヒドロ-チオフェン-3-オールまたは7-(4-ヒドロキシ-5-ヒドロキシ-メチル-テトラヒドロ-チオフェン-2-イル)-3,7-ジヒドロ-イミダゾ[4,5-d][1,2,3]トリアジン-4-オンでない)

からなる群から選択される]、前記使用。

【請求項2】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療するための医薬の製造における、式(II)：【化3】



(II)

で表わされるリボフラノヌクレオシドまたはこれらの薬理学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグの使用であって、

[式中、

X*はCY³であり；

Y³は水素、アルキル、プロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、-C(O)O(アルキル)、-C(O)O(低級アルキル)、CF₃、-CONH₂、-CONH(アルキル)、または-CON(アルキル)₂であり；

RはH、モノ-、ジ-、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスホネートであり；

R¹はH、OH、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、アジド、シアノ、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、-C(O)O-(アルキル)、-C(O)O(低級アルキル)、-C(O)O-(アルケニル)、-C(O)O-(アルキニル)、-O(アシル)、-O(低級アシル)、-O(アルキル)、-O(低級アルキル)、-O(アルケニル)、-O(アルキニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、-NO₂、-NH₂、-NH(低級アルキル)、-N(低級アルキル)₂、-NH(アシル)、-N(アシル)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NH(アルキル)、または-C(O)N(アルキル)₂(ここで、アルキル、アルケニル、および/またはアルキニル上の任意の置換は1つ以上のハロゲン、ヒドロキシ、アルコキシまたはアルキルチオ

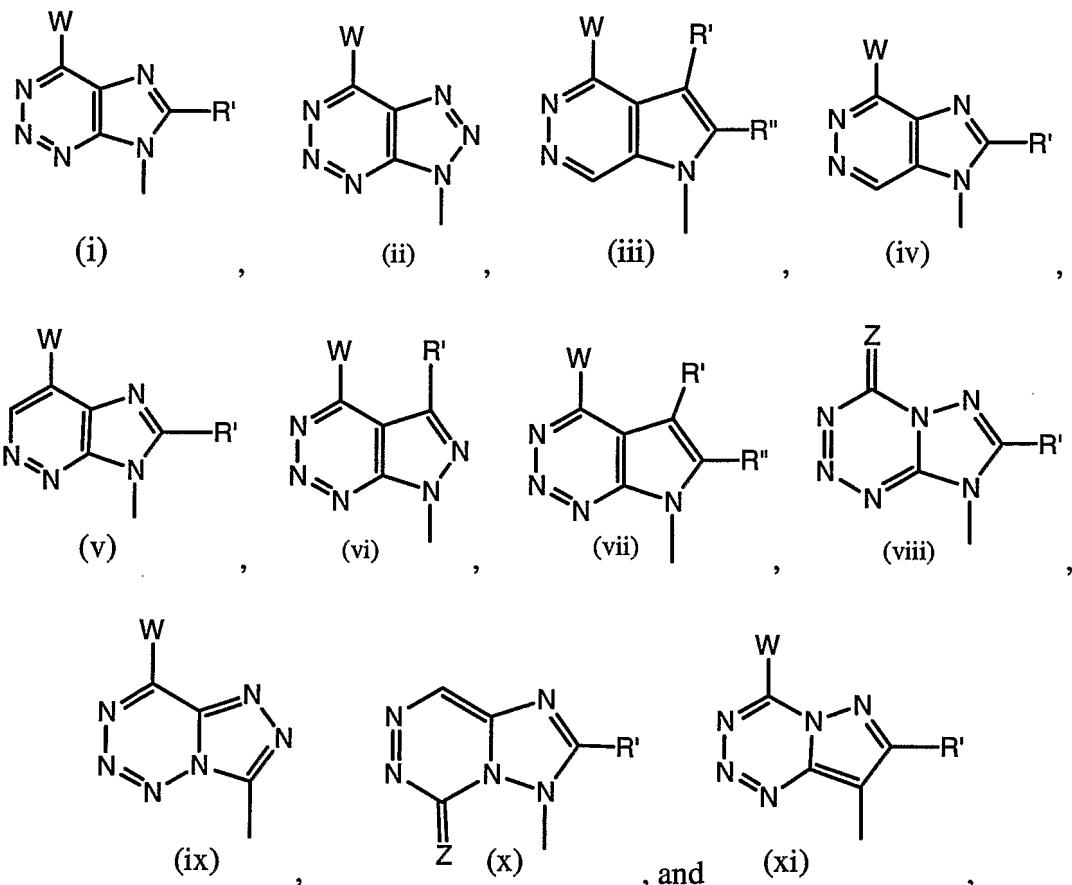
基による任意の組合せであり)であり;

各 R^2 および R^3 は、独立して OH 、 NH_2 、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 CN 、 NO_2 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、 $-C(O)N$ (アルキル) $_2$ 、 N_3 、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、ハロゲン化アルキル、 $-C(O)O-$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O-$ (アルケニル)、 $-C(O)O-$ (アルキニル)、アミノ酸残基または誘導体、プロドラッグまたはインビボで OH を提供する脱離基、または O 、 S および / または N を単独もしくは組合せてヘテロ原子として独立して有する場合によっては置換されている 3 ~ 7 員ヘテロ環であり;

各 R^2' および R^3' は、独立して H ; 場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル ; $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O$ (アルケニル)、 $-C(O)O$ (アルキニル)、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、 $-C(O)N$ (アルキル) $_2$ 、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特に CF_3 、アジド、シアノ、 NO_2 、 $-S$ (アルキル)、 $-S$ (アルケニル)、 $-S$ (アルキニル)、 NH_2 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、 $-NH$ (アルケニル)、 $-NH$ (アルキニル)、 $-NH$ (アシル)、または $-N$ (アシル) $_2$ であり ; R^3 も OH であってもよく ; および

塩基は

【化 4】



(式中、

各 R' および R'' は、独立して H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、 OH 、 CN 、 N_3 、カルボキシ、 C_{1-4} アルコキシカルボニル、 NH_2 、 C_{1-4} アルキルアミノ、ジ(C_{1-4} アルキル)アミノ、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルキルスルホニル、または(C_{1-4} アルキル) $_0$ ~ 2 アミノメチルであり;

各WはC1、Br、I、F、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、OH、SH、O-アルキル、S-アルキル、O-アルケニル、O-アルキニル、S-アルケニル、S-アルキニル、-OC(O)NR⁴R⁴、O-アシル、S-アシル、CN、SCN、OCN、NO₂、N₃、NH₂、NH(アルキル)、N(アルキル)₂、NH-シクロアルキル、NH-アシル、N=NH、CONH₂、CONH(アルキル)、またはCON(アルキル)₂であり；

各R⁴は独立してH、アシル、またはC₁~₆アルキルであり；および

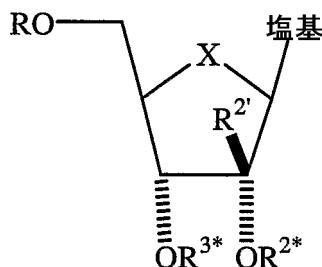
各ZはO、S、NH、N-OH、N-NH₂、N(アルキル)、N(アルキル)₂、またはN-シクロアルキルである)

からなる群から選択される]、前記使用。

【請求項3】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療するための医薬の製造における、式(III)

【化5】



(III)

で表わされるリボフラノスクレオシドまたはこれらの薬理学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグの使用であって、

〔式中、

各R、R^{2*}、およびR^{3*}は、独立してH、モノ-、ジ-、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスホネート；場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、アシル、-C(O)-(アルキル)、-C(O)(低級アルキル)、-C(O)-(アルケニル)、-C(O)-(アルキニル)、脂質、リン脂質、炭水化物、ペプチド、コレステロール、アミノ酸残基または誘導体、またはインビボ投与される場合Hまたはホスフェートを提供する能力のある他の医薬適合性の脱離基であり；

XはO、S(O)_n、CH₂、CHOH、CH-アルキル、CH-アルケニル、CH-アルキニル、C-ジアルキル、CH-O-アルキル、CH-O-アルケニル、CH-O-アルキニル、CH-S-アルキル、CH-S-アルケニル、CH-S-アルキニル、NH、N-アルキル、N-アルケニル、N-アルキニル、S(O)N-アルキル、S(O)N-アルケニル、S(O)N-アルキニル、SCH-ハロゲン、またはC-(ハロゲン)₂(ここで、アルキル、アルケニルまたはアルキニルは場合によっては置換されている)であり；

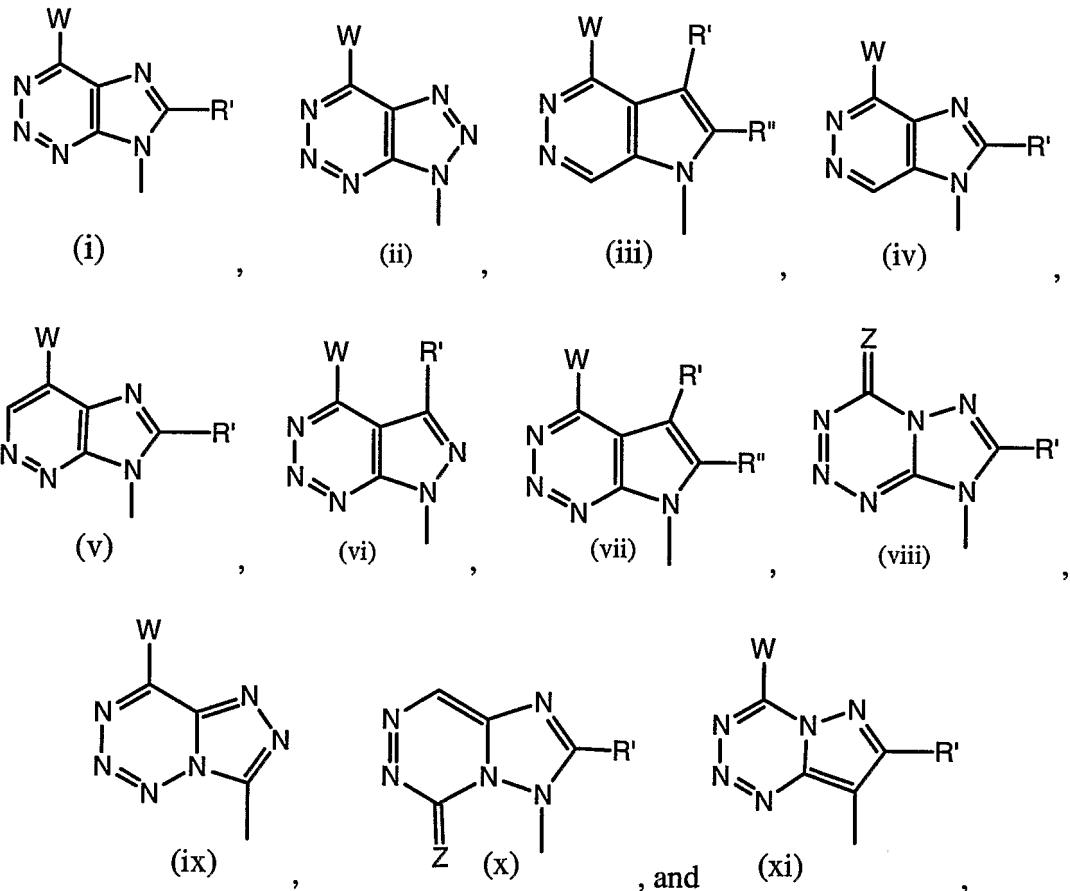
nは0~2であり；

各R²は独立してH；場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；-C(O)O(アルキル)、-C(O)O(低級アルキル)、-C(O)O(アルケニル)、-C(O)O(アルキニル)、-C(O)NH₂、-C(O)NH(アルキル)、-C(O)N(アルキル)₂、-OH、-O(アシル)、-O(低級アシル)、-O(アルキル)、-O(低級アルキル)、-O(アルケニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特にCF₃、アジド、シアノ、NO₂、-S(アルキル)、-S(アルケニル)、-S(アルキニル)、NH₂、-NH(アルキル)、-N(アルキル)₂、-NH(アルケニル)、-NH(アルキニル)、-NH(アシル)、または-N(アシル)₂で

あり；および

塩基は

【化6】



（式中、

各R'およびR''は、独立してH、C₁~₆アルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、OH、CN、N₃、カルボキシ、C₁~₄アルコキシカルボニル、NH₂、C₁~₄アルキルアミノ、ジ(C₁~₄アルキル)アミノ、C₁~₆アルコキシ、C₁~₆アルキルスルホニル、または(C₁~₄アルキル)₀~₂アミノメチルであり；

各WはC1、Br、I、F、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、OH、SH、O-アルキル、S-アルキル、O-アルケニル、O-アルキニル、S-アルケニル、S-アルキニル、-OC(O)NR⁴R⁴、O-アシル、S-アシル、CN、SCN、OCN、NO₂、N₃、NH₂、NH(アルキル)、N(アルキル)₂、NH-シクロアルキル、NH-アシル、N=NH、CONH₂、CONH(アルキル)、またはCON(アルキル)₂であり；

各R⁴は独立してH、アシル、またはC₁~₆アルキルであり；および

各ZはO、S、NH、N-OH、N-NH₂、N(アルキル)、N(アルキル)₂、またはN-シクロアルキルである）

からなる群から選択される]、前記使用。

【請求項4】

R²が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハロゲン、ハロゲン化アルキル、CH₃、CF₃、アジド、またはシアノである、請求項3に記載の使用。

【請求項5】

R²が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハ

ロゲン、ハロゲン化アルキル、 CH_3 、または CF_3 である、請求項3に記載の使用。

【請求項6】

R^2 が CH_3 または CF_3 である、請求項3に記載の使用。

【請求項7】

各 R 、 R^{2*} 、および R^{3*} が独立してH、モノ-、ジ-、またはトリホスフェート、安定化ホスフェート、またはホスホネートである、請求項3に記載の使用。

【請求項8】

各 R 、 R^{2*} 、および R^{3*} が独立してHである、請求項3に記載の使用。

【請求項9】

各 R 、 R^{2*} 、および R^{3*} が独立してH、アシル、またはアミノ酸アシル残基である、請求項3に記載の使用。

【請求項10】

X がOまたはSである、請求項3に記載の使用。

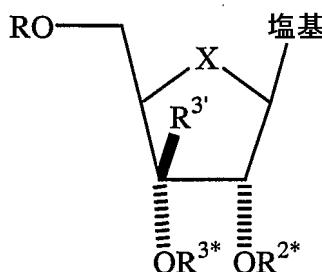
【請求項11】

X がOである、請求項3に記載の使用。

【請求項12】

C型肝炎ウイルスに感染した宿主を治療するための医薬の製造における、式(IV)：

【化7】



(IV)

で表わされるリボフラノヌクレオシドまたはこれらの薬理学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグの使用であって、

〔式中、

各 R 、 R^{2*} 、および R^{3*} は、独立してH、モノ-、ジ-、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスホネート；場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、アシル、- $\text{C}(\text{O})-$ (アルキル)、- $\text{C}(\text{O})$ (低級アルキル)、- $\text{C}(\text{O})-$ (アルケニル)、- $\text{C}(\text{O})-$ (アルキニル)、脂質、リン脂質、炭水化物、ペプチド、コレステロール、アミノ酸残基もしくは誘導体、またはインビボ投与される場合Hまたはホスフェートを提供する能力のある他の医薬適合性の脱離基であり；

X はO、 $\text{S}(\text{O})_n$ 、 CH_2 、 CHOH 、 CH -アルキル、 CH -アルケニル、 CH -アルキニル、 $\text{C}-\text{ジアルキル}$ 、 $\text{CH}-\text{O}-$ アルキル、 $\text{CH}-\text{O}-$ アルケニル、 $\text{CH}-\text{O}-$ アルキニル、 $\text{CH}-\text{S}-$ アルキル、 $\text{CH}-\text{S}-$ アルケニル、 $\text{CH}-\text{S}-$ アルキニル、 NH 、 $\text{N}-$ アルキル、 $\text{N}-$ アルケニル、 $\text{N}-$ アルキニル、 $\text{S}(\text{O})\text{N}-$ アルキル、 $\text{S}(\text{O})\text{N}-$ アルケニル、 $\text{S}(\text{O})\text{N}-$ アルキニル、 $\text{SCH}-$ ハロゲン、または $\text{C}-$ (ハロゲン)₂(ここで、アルキル、アルケニルまたはアルキニルは場合によっては置換されている)であり；

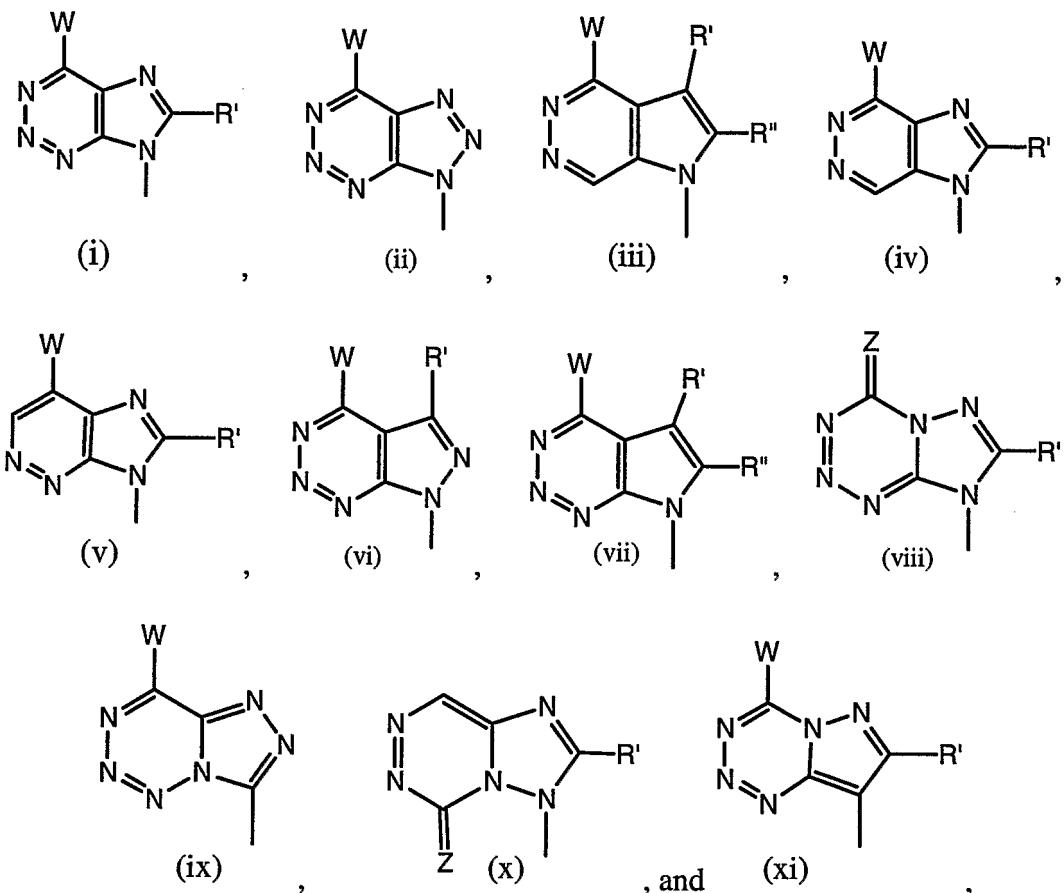
n は0～2であり；

各 $\text{R}^{3'}$ は、独立してH；場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；- $\text{C}(\text{O})\text{O}$ (アルキル)、- $\text{C}(\text{O})\text{O}$ (低級アルキル)、- $\text{C}(\text{O})\text{O}$ (アルケニル)、- $\text{C}(\text{O})\text{O}$ (アルキニル)、- $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、- $\text{C}(\text{O})\text{NH}$ (アルキル)、- $\text{C}(\text{O})\text{N}$ (アルキル)₂、- OH 、- O (アシル)、- O (低級アシル

)、-O(アルキル)、-O(低級アルキル)、-O(アルケニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特にCF₃、アジド、シアノ、NO₂、-S(アルキル)、-S(アルケニル)、-S(アルキニル)、NH₂、-NH(アルキル)、-N(アルキル)₂、-NH(アルケニル)、-NH(アルキニル)、-NH(アシル)、または-N(アシル)₂であり；および

塩基は

【化8】



(式中、

各R'およびR''は、独立してH、C₁-₆アルキル、C₂-₆アルケニル、C₂-₆アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、OH、CN、N₃、カルボキシ、C₁-₄アルコキシカルボニル、NH₂、C₁-₄アルキルアミノ、ジ(C₁-₄アルキル)アミノ、C₁-₆アルコキシ、C₁-₆アルキルスルホニル、または(C₁-₄アルキル)₀-₂アミノメチルであり；

各WはCl、Br、I、F、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、OH、SH、O-アルキル、S-アルキル、O-アルケニル、O-アルキニル、S-アルケニル、S-アルキニル、-OC(O)NR⁴R⁴、O-アシル、S-アシル、CN、SCN、OCN、NO₂、N₃、NH₂、NH(アルキル)、N(アルキル)₂、NH-シクロアルキル、NH-アシル、N=NH、CONH₂、CONH(アルキル)、またはCON(アルキル)₂であり；

各R⁴は独立してH、アシル、またはC₁-₆アルキルであり；および

各ZはO、S、NH、N-OH、N-NH₂、N(アルキル)、N(アルキル)₂、またはN-シクロアルキルである)

からなる群から選択される]、前記使用。

【請求項13】

R³が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハロゲン、ハロゲン化アルキル、CH₃、CF₃、アジド、またはシアノである、請求項1

2に記載の使用。

【請求項14】

R^3 が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハロゲン、ハロゲン化アルキル、 CH_3 、または CF_3 である、請求項12に記載の使用。

【請求項15】

R^3 が CH_3 または CF_3 である、請求項12に記載の使用。

【請求項16】

各 R 、 R^2 、および R^3 が独立してH、モノ-、ジ-、またはトリホスフェート、安定化ホスフェート、またはホスホネートである、請求項12に記載の使用。

【請求項17】

各 R 、 R^2 、および R^3 が独立してHである、請求項12に記載の使用。

【請求項18】

各 R 、 R^2 、および R^3 が独立してH、アシル、またはアミノ酸アシル残基である、請求項12に記載の使用。

【請求項19】

X がOまたはSである、請求項12に記載の使用。

【請求項20】

X がOである、請求項12に記載の使用。

【請求項21】

前記化合物が投与単位の形態のものである、請求項1～20のいずれか一項に記載の使用。

【請求項22】

前記投与単位が50～1000mgの前記化合物を含有する、請求項21に記載の使用。

【請求項23】

前記投与単位が錠剤またはカプセルである、請求項22に記載の使用。

【請求項24】

前記化合物が実質的に純粋な形態のものである、請求項1～20のいずれか一項に記載の使用。

【請求項25】

前記化合物が少なくとも90重量%の前記-D異性体である、請求項24に記載の使用。

【請求項26】

前記化合物が少なくとも95重量%の前記-D異性体である、請求項24に記載の使用。

【請求項27】

前記化合物が少なくとも90重量%の前記-L異性体である、請求項24に記載の使用。

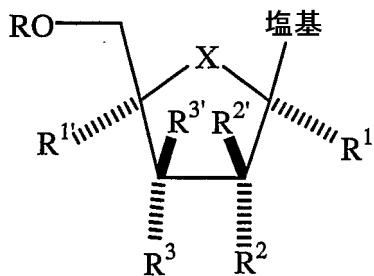
【請求項28】

前記化合物が少なくとも95重量%の前記-L異性体である、請求項24に記載の使用。

【請求項29】

式(I)：

【化9】



(I)

の一般構造で表わされる化合物またはこれらの薬理学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグであって、

〔式中、

RはH、モノ-、ジ-、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスホネートであり；

XはO、S(O)_n、CH₂、CHOH、CH-アルキル、CH-アルケニル、CH-アルキニル、C-ジアルキル、CH-O-アルキル、CH-O-アルケニル、CH-O-アルキニル、CH-S-アルキル、CH-S-アルケニル、CH-S-アルキニル、NH、N-アルキル、N-アルケニル、N-アルキニル、S(O)N-アルキル、S(O)N-アルケニル、S(O)N-アルキニル、SCH-ハロゲン、またはC-(ハロゲン)₂（ここで、アルキル、アルケニルまたはアルキニルは場合によっては置換されている）であり；

nは0～2であり；

XがCH₂、CHOH、CH-アルキル、CH-アルケニル、CH-アルキニル、C-ジアルキル、CH-O-アルキル、CH-O-アルケニル、CH-O-アルキニル、CH-S-アルキル、CH-S-アルケニル、CH-S-アルキニル、CH-ハロゲン、またはC-(ハロゲン)₂である場合には、

各R¹およびR^{1'}は、独立してH、OH、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、アジド、シアノ、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、-C(O)O-(アルキル)、-C(O)O(低級アルキル)、-C(O)O-(アルケニル)、-C(O)O-(アルキニル)、-O(アシル)、-O(低級アシル)、-O(アルキル)、-O(低級アルキル)、-O(アルケニル)、-O(アルキニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、-NO₂、-NH₂、-NH(低級アルキル)、-N(低級アルキル)₂、-NH(アシル)、-N(アシル)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NH(アルキル)、-C(O)N(アルキル)₂、S(O)N-アルキル、S(O)N-アルケニル、S(O)N-アルキニル、またはSCH-ハロゲン（ここでアルキル、アルケニル、および/またはアルキニルは場合によっては置換されている）であり；

XがO、S(O)_n、NH、N-アルキル、N-アルケニル、N-アルキニル、S(O)N-アルキル、S(O)N-アルケニル、S(O)N-アルキニル、またはSCH-ハロゲンである場合には、

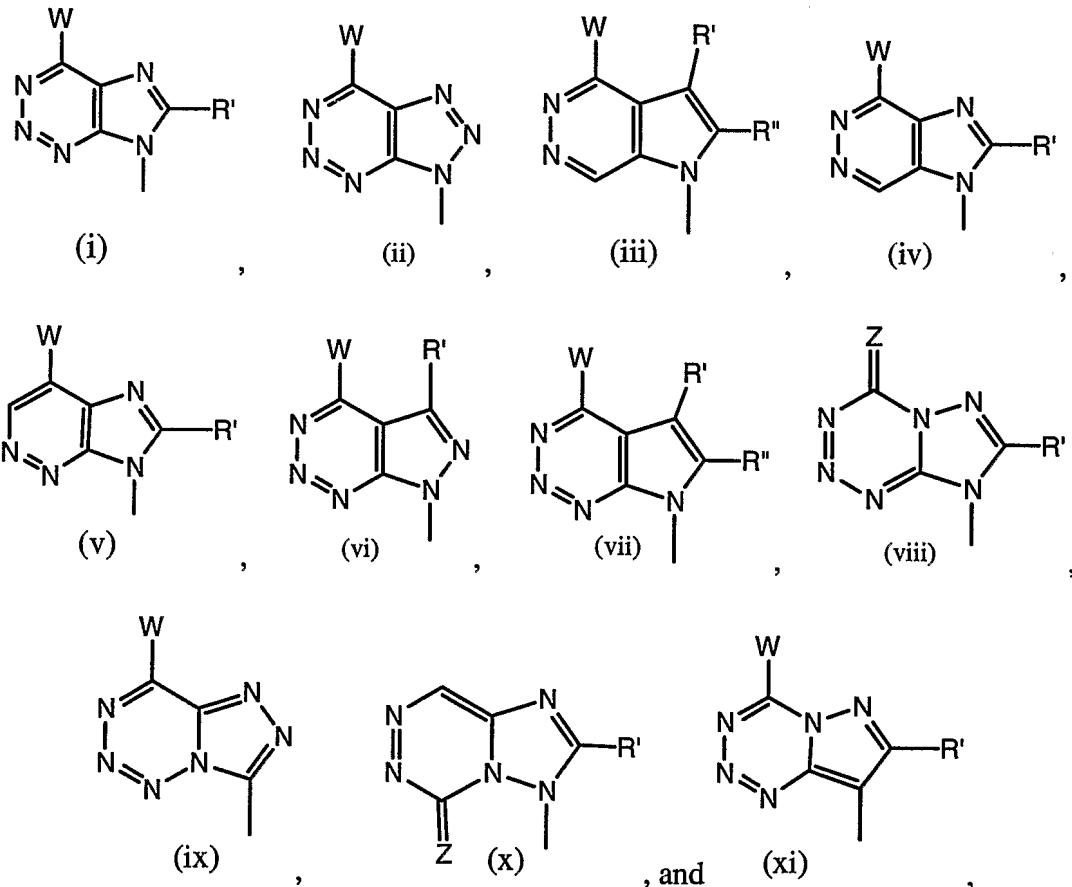
各R¹およびR^{1'}は、独立してH、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、アジド、シアノ、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、-C(O)O-(アルキル)、-C(O)O(低級アルキル)、-C(O)O-(アルケニル)、-C(O)O-(アルキニル)、ハロゲン化アルキル、-C(O)NH₂、-C(O)NH(アルキル)、-C(O)N(アルキル)₂、-C(H)=N-NH₂、C(S)NH(アルキル)、またはC(S)N(アルキル)₂（ここでアルキル、アルケニル、および/またはアルキニルは場合によっては置換されている）であり；

各 R^2 および R^3 は独立して OH 、 NH_2 、 SH 、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 CN 、 NO_2 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、または $-C(O)N$ (アルキル)₂、 N_3 、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、ハロゲン化アルキル、 $-C(O)O-$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O-$ (アルケニル)、 $-C(O)O-$ (アルキニル)、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、 $-O$ (アルキニル)、 $-OC(O)NH_2$ 、 $C(O)OH$ 、 SCN 、 OCN 、 $-S$ (アルキル)、 $-S$ (アルケニル)、 $-S$ (アルキニル)、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル)₂、 $-NH$ (アルケニル)、 $-NH$ (アルキニル)、アミノ酸残基または誘導体、プロドラッグまたはインピボで OH を提供する脱離基、または O 、 S および / または N を単独もしくは任意の組合せでヘテロ原子として独立して有する場合によっては置換されている 3 ~ 7 員ヘテロ環であり；

各 R^2 および R^3 は独立して H ；場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またアルキニル； $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O$ (アルケニル)、 $-C(O)O$ (アルキニル)、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、 $-C(O)N$ (アルキル)₂、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、 $-O$ (アルキニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特に CF_3 、アジド、シアノ、 NO_2 、 $-S$ (アルキル)、 $-S$ (アルケニル)、 $-S$ (アルキニル)、 NH_2 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル)₂、 $-NH$ (アルケニル)、 $-NH$ (アルキニル)、 $-NH$ (アシル)、または $-N$ (アシル)₂ であり； R^3 も OH であってもよく；および

塩基は

【化 10】



(式中、

各 R' および R'' は、独立して H 、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6}

アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、OH、CN、N₃、カルボキシ、C₁~4アルコキシカルボニル、NH₂、C₁~4アルキルアミノ、ジ(C₁~4アルキル)アミノ、C₁~6アルコキシ、C₁~6アルキルスルホニル、または(C₁~4アルキル)₀~2アミノメチルであり；

各WはC1、Br、I、F、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、OH、SH、O-アルキル、S-アルキル、O-アルケニル、O-アルキニル、S-アルケニル、S-アルキニル、-OC(O)NR⁴R⁴、O-アシル、S-アシル、CN、SCN、OCN、NO₂、N₃、NH₂、NH(アルキル)、N(アルキル)₂、NH-シクロアルキル、NH-アシル、N=NH、CONH₂、CONH(アルキル)、またはCON(アルキル)₂であり；

各R⁴は独立してH、アシル、またはC₁~6アルキルであり；および

各ZはO、S、NH、N-OH、N-NH₂、N(アルキル)、N(アルキル)₂、またはN-シクロアルキルであり；

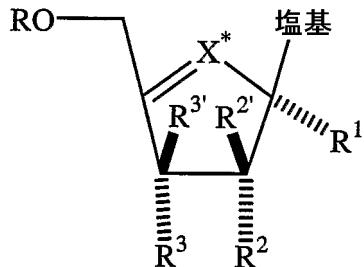
但し、XがSである場合には、この化合物は5-(4-アミノ-イミダゾ[4,5-d] [1,2,3]トリアジン-7-イル)-2-ヒドロキシメチル-テトラヒドロ-チオフェン-3-オールまたは7-(4-ヒドロキシ-5-ヒドロキシ-メチル-テトラヒドロ-チオフェン-2-イル)-3,7-ジヒドロ-イミダゾ[4,5-d][1,2,3]トリアジン-4-オンでない)

からなる群から選択される]、前記化合物。

【請求項30】

式(I)：

【化11】



(II)

の一般構造の化合物またはこれらの薬理学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグであつて、

〔式中、

X*はCY³であり；

Y³は水素、アルキル、ブロモ、クロロ、フルオロ、ヨード、アジド、シアノ、アルケニル、アルキニル、-C(O)O(アルキル)、-C(O)O(低級アルキル)、CF₃、-CONH₂、-CONH(アルキル)、または-CON(アルキル)₂であり；

RはH、モノ-、ジ-、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスホネートであり；

R¹はH、OH、場合によつては置換されているアルキル、低級アルキル、アジド、シアノ、場合によつては置換されているアルケニルまたはアルキニル、-C(O)O-(アルキル)、-C(O)O(低級アルキル)、-C(O)O-(アルケニル)、-C(O)O-(アルキニル)、-O(アシル)、-O(低級アシル)、-O(アルキル)、-O(低級アルキル)、-O(アルケニル)、-O(アルキニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、-NO₂、-NH₂、-NH(低級アルキル)、-N(低級アルキル)₂、-NH(アシル)、-N(アシル)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NH(アルキル)、または-C(O)N(アルキル)₂(ここで、アルキル、アルケニル、および/またはアルキニル上の任意の置換は1つ以上のハロゲン、ヒドロキシ、アルコキシまたはアルキルチオ

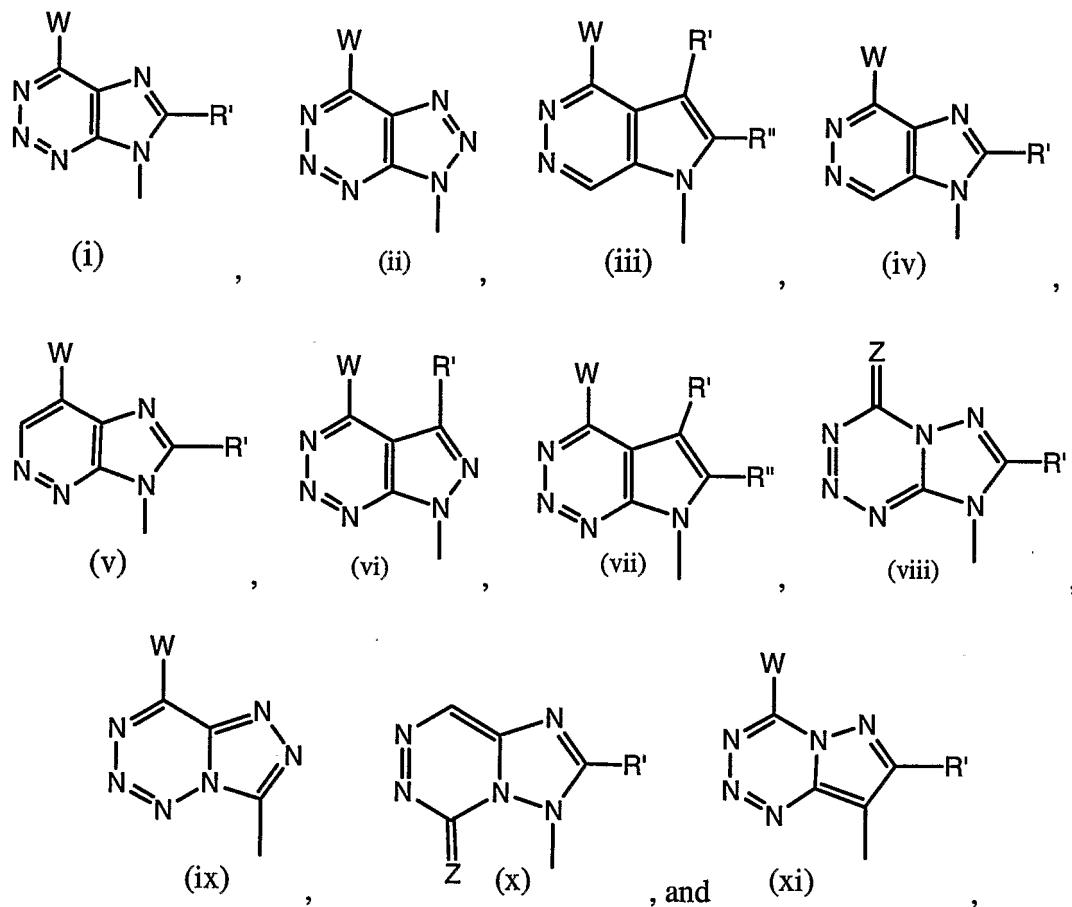
基による任意の組合せである)であり;

各 R^2 および R^3 は、独立して OH 、 NH_2 、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 CN 、 NO_2 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、 $-C(O)N$ (アルキル) $_2$ 、 N_3 、場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、ハロゲン化アルキル、 $-C(O)O-$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O-$ (アルケニル)、 $-C(O)O-$ (アルキニル)、アミノ酸残基または誘導体、プロドラッグまたはインビボで OH を提供する脱離基、または O 、 S および / または N を単独もしくは組合せでヘテロ原子として独立して有する場合によっては置換されている 3 ~ 7 員ヘテロ環であり;

各 R^2' および R^3' は、独立して H ; 場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル ; $-C(O)O$ (アルキル)、 $-C(O)O$ (低級アルキル)、 $-C(O)O$ (アルケニル)、 $-C(O)O$ (アルキニル)、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH$ (アルキル)、および $-C(O)N$ (アルキル) $_2$ 、 $-O$ (アシル)、 $-O$ (低級アシル)、 $-O$ (アルキル)、 $-O$ (低級アルキル)、 $-O$ (アルケニル)、 $-O$ (アルキニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特に CF_3 、アジド、シアノ、 NO_2 、 $-S$ (アルキル)、 $-S$ (アルケニル)、 $-S$ (アルキニル)、 NH_2 、 $-NH$ (アルキル)、 $-N$ (アルキル) $_2$ 、 $-NH$ (アルケニル)、 $-NH$ (アルキニル)、 $-NH$ (アシル)、または $-N$ (アシル) $_2$ であり ; R^3' も OH であってもよく ; および

塩基は

【化 12】



(式中、

各 R' および R'' は、独立して H 、 $C_1 - 6$ アルキル、 $C_2 - 6$ アルケニル、 $C_2 - 6$ アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、 OH 、 CN 、 N_3 、カルボキシ、 $C_1 - 4$ アルコキシカルボニル、 NH_2 、 $C_1 - 4$ アルキルアミノ、ジ($C_1 - 4$ アルキル)アミノ、 $C_1 - 6$ アルコキシ、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル、または($C_1 - 4$ アルキル) $_0$

$-_2$ アミノメチルであり；

各 W は C₁、Br、I、F、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、OH、SH、O-アルキル、S-アルキル、O-アルケニル、O-アルキニル、S-アルケニル、S-アルキニル、-OC(O)NR⁴R⁴、O-アシル、S-アシル、CN、SCN、OCN、NO₂、N₃、NH₂、NH(アルキル)、N(アルキル)₂、NH-シクロアルキル、NH-アシル、N=NH、CONH₂、CONH(アルキル)、またはCON(アルキル)₂ であり；

各 R⁴ は独立して H、アシル、または C₁~₆ アルキルであり；および

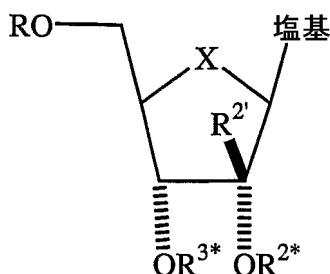
各 Z は O、S、NH、N-OH、N-NH₂、N(アルキル)、N(アルキル)₂、または N-シクロアルキルである)

からなる群から選択される]、前記化合物。

【請求項 31】

式 (III) :

【化 13】



(III)

の一般構造で表わされる化合物またはこれらの薬理学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグであって、

〔式中、

各 R、R²*、および R³* は、独立して H、モノ-、ジ-、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスホネート；場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、アシル、-C(O)- (アルキル)、-C(O) (低級アルキル)、-C(O)- (アルケニル)、-C(O)- (アルキニル)、脂質、リン脂質、炭水化物、ペプチド、コレステロール、アミノ酸残基もしくは誘導体、またはインビボ投与される場合 H またはホスフェートを提供する能力のある他の医薬適合性の脱離基であり；

X は O、S(O)_n、CH₂、CHOH、CH-アルキル、CH-アルケニル、CH-アルキニル、C-ジアルキル、CH-O-アルキル、CH-O-アルケニル、CH-O-アルキニル、CH-S-アルキル、CH-S-アルケニル、CH-S-アルキニル、NH、N-アルキル、N-アルケニル、N-アルキニル、S(O)N-アルキル、S(O)N-アルケニル、S(O)N-アルキニル、SCH-ハロゲン、または C- (ハロゲン)₂ (ここで、アルキル、アルケニルまたはアルキニルは場合によっては置換されている) であり；

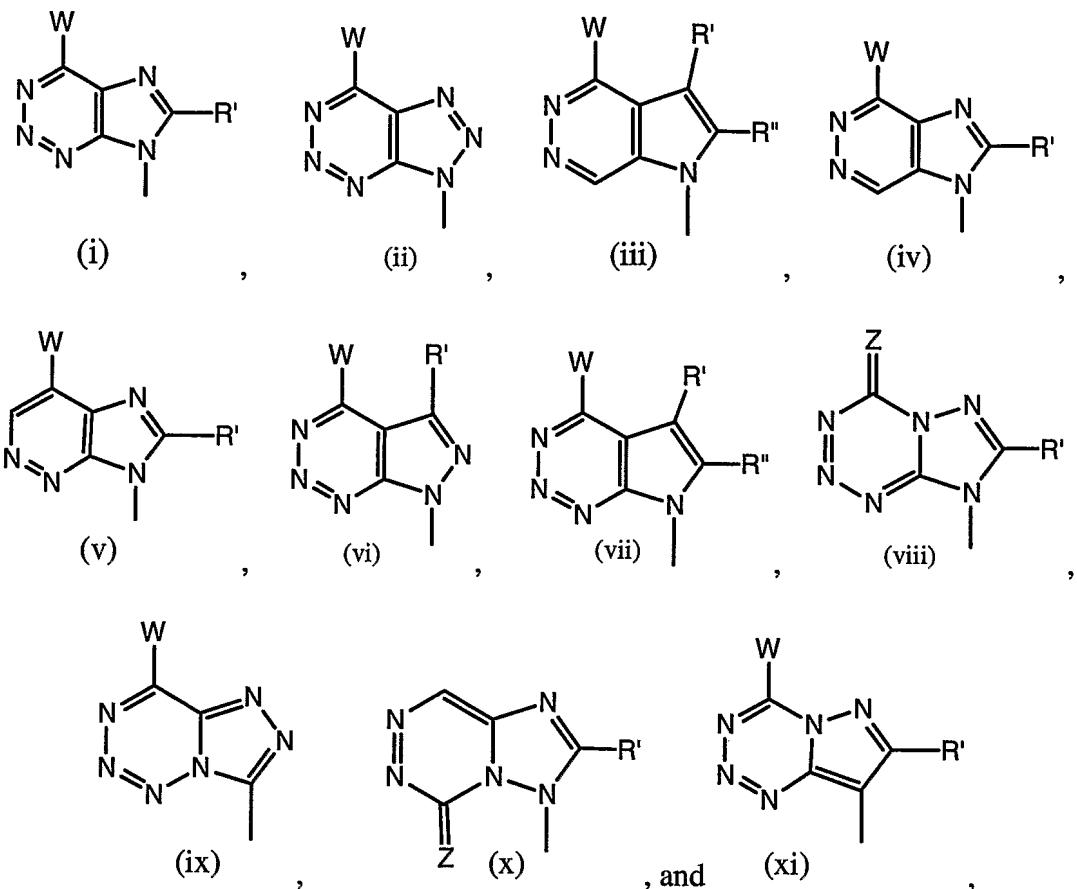
n は 0 ~ 2 であり；

各 R² は独立して H；場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；-C(O)O (アルキル)、-C(O)O (低級アルキル)、-C(O)O (アルケニル)、-C(O)O (アルキニル)、-C(O)NH₂、-C(O)NH (アルキル)、-C(O)N (アルキル)₂、-OH、-O (アシル)、-O (低級アシル)、-O (アルキル)、-O (低級アルキル)、-O (アルケニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特に CF₃、アジド、シアノ、NO₂、-S (アルキル)、-S (アルケニル)、-S (アルキニル)、NH₂、-NH (アルキル)、-N (アルキル)₂、-NH (アルケニル)、-NH (アルキニル)、-NH (アシル)、または -N (アシル)₂ で

あり；および

塩基は

【化14】



(式中、

各R'およびR''は、独立してH、C₁~₆アルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、OH、CN、N₃、カルボキシ、C₁~₄アルコキシカルボニル、NH₂、C₁~₄アルキルアミノ、ジ(C₁~₄アルキル)アミノ、C₁~₆アルコキシ、C₁~₆アルキルスルホニル、または(C₁~₄アルキル)₀~₂アミノメチルであり；

各WはC1、Br、I、F、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、OH、SH、O-アルキル、S-アルキル、O-アルケニル、O-アルキニル、S-アルケニル、S-アルキニル、-OC(O)NR⁴R⁴、O-アシル、S-アシル、CN、SCN、OCN、NO₂、N₃、NH₂、NH(アルキル)、N(アルキル)₂、NH-シクロアルキル、NH-アシル、N=NH、CONH₂、CONH(アルキル)、またはCON(アルキル)₂であり；

各R⁴は独立してH、アシル、またはC₁~₆アルキルであり；および

各ZはO、S、NH、N-OH、N-NH₂、N(アルキル)、N(アルキル)₂、またはN-シクロアルキルである)

からなる群から選択される]、前記化合物。

【請求項32】

R²が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハロゲン、ハロゲン化アルキル、CH₃、CF₃、アジド、またはシアノである、請求項31に記載の化合物。

【請求項33】

R²が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハロゲン、ハロゲン化アルキル、CH₃、またはCF₃である、請求項31に記載の化合物

【請求項 3 4】

$R^{2'}$ が CH_3 または CF_3 である、請求項 3 1 に記載の化合物。

【請求項 3 5】

各 R 、 R^{2*} 、および R^{3*} が独立して H 、モノ-、ジ-、またはトリホスフェート、安定化ホスフェート、またはホスホネートである、請求項 3 1 に記載の化合物。

【請求項 3 6】

各 R 、 R^{2*} 、および R^{3*} が独立して H である、請求項 3 1 に記載の化合物。

【請求項 3 7】

各 R 、 R^{2*} 、および R^{3*} が独立して H 、アシル、またはアミノ酸アシル残基である、請求項 3 1 に記載の化合物。

【請求項 3 8】

X が O または S である、請求項 3 1 に記載の化合物。

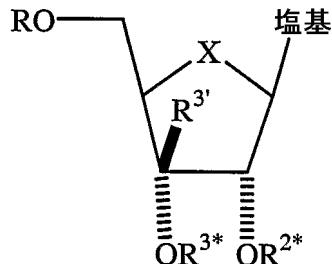
【請求項 3 9】

X が O である、請求項 3 1 に記載の化合物。

【請求項 4 0】

式 (IV) :

【化 1 5】



(IV)

の一般構造で表わされる化合物またはこれらの薬理学的に許容し得る塩もしくはプロドラッグであって、

[式中、

各 R 、 R^{2*} 、および R^{3*} は、独立して H 、モノ-、ジ-、またはトリホスフェート；安定化ホスフェート、またはホスホネート；場合によっては置換されているアルキル、低級アルキル、場合によっては置換されているアルケニルまたはアルキニル、アシル、- $C(O)$ - (アルキル)、- $C(O)$ (低級アルキル)、- $C(O)$ - (アルケニル)、- $C(O)$ - (アルキニル)、脂質、リン脂質、炭水化物、ペプチド、コレステロール、アミノ酸残基もしくは誘導体、またはインビボ投与される場合 H またはホスフェートを提供する能力のある他の医薬適合性の脱離基であり；

X は O 、 $S(O)_n$ 、 CH_2 、 $CHOH$ 、 CH - アルキル、 CH - アルケニル、 CH - アルキニル、 C - ジアルキル、 CH - O - アルキル、 CH - O - アルケニル、 CH - O - アルキニル、 CH - S - アルキル、 CH - S - アルケニル、 CH - S - アルキニル、 NH 、 N - アルキル、 N - アルケニル、 N - アルキニル、 $S(O)N$ - アルキル、 $S(O)N$ - アルケニル、 $S(O)N$ - アルキニル、 SCN - ハロゲン、または C - (ハロゲン)₂ (ここで、アルキル、アルケニルまたはアルキニルは場合によっては置換されている) であり；

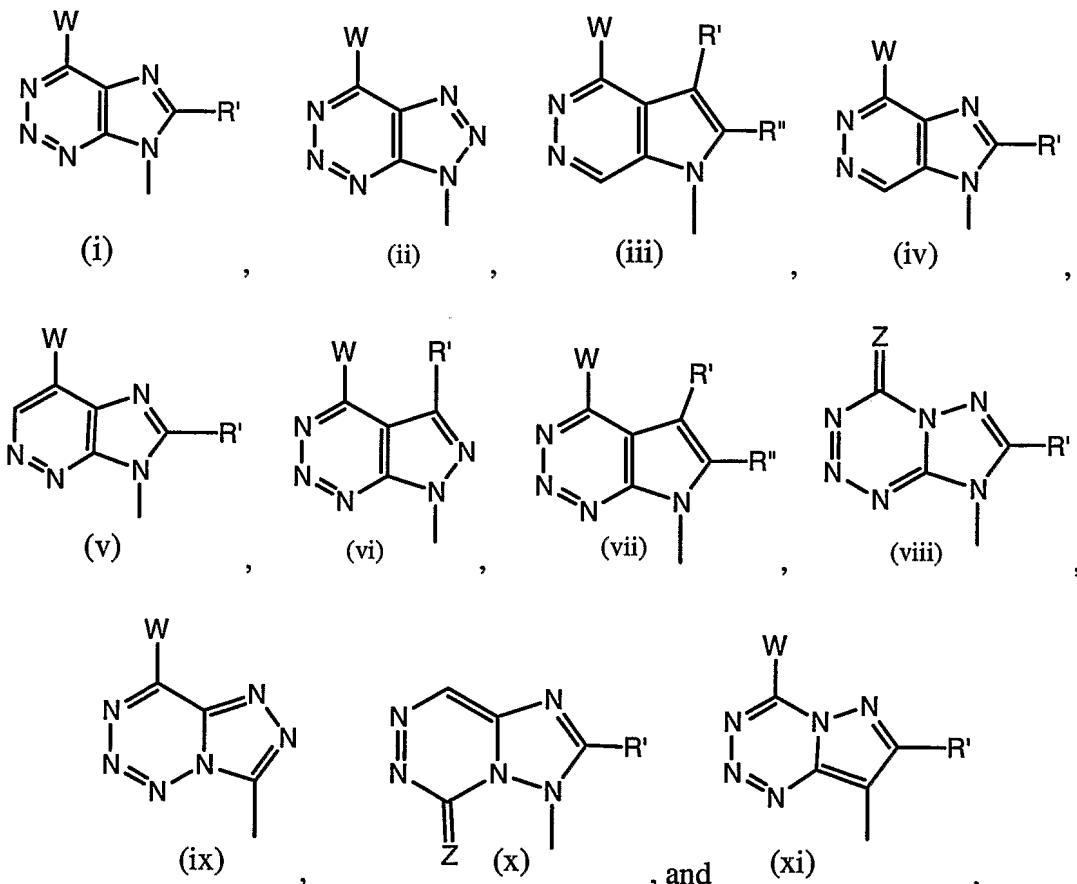
n は 0 ~ 2 であり；

各 $R^{3'}$ は独立して H ；場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またアルキニル；- $C(O)O$ (アルキル)、- $C(O)O$ (低級アルキル)、- $C(O)O$ (アルケニル)、- $C(O)O$ (アルキニル)、- $C(O)NH_2$ 、- $C(O)NH$ (アル

キル)、-C(=O)N(アルキル)₂、-OH、-O(アシル)、-O(低級アシル)、-O(アルキル)、-O(低級アルキル)、-O(アルケニル)、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、特にCF₃、アジド、シアノ、NO₂、-S(アルキル)、-S(アルケニル)、-S(アルキニル)、NH₂、-NH(アルキル)、-N(アルキル)₂、-NH(アルケニル)、-NH(アルキニル)、-NH(アシル)、または-N(アシル)₂であり；および

塩基は

【化16】



(式中、

各R'およびR''は、独立してH、C₁-₆アルキル、C₂-₆アルケニル、C₂-₆アルキニル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、OH、CN、N₃、カルボキシ、C₁-₄アルコキシカルボニル、NH₂、C₁-₄アルキルアミノ、ジ(C₁-₄アルキル)アミノ、C₁-₆アルコキシ、C₁-₆アルキルスルホニル、または(C₁-₄アルキル)₀-₂アミノメチルであり；

各WはCl、Br、I、F、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、OH、SH、O-アルキル、S-アルキル、O-アルケニル、O-アルキニル、S-アルケニル、S-アルキニル、-OC(=O)NR⁴R⁴、O-アシル、S-アシル、CN、SCN、OCN、NO₂、N₃、NH₂、NH(アルキル)、N(アルキル)₂、NH-シクロアルキル、NH-アシル、N=NH、CONH₂、CONH(アルキル)、またはCON(アルキル)₂であり；

各R⁴は独立してH、アシル、またはC₁-₆アルキルであり；および

各ZはO、S、NH、N-OH、N-NH₂、N(アルキル)、N(アルキル)₂、またはN-シクロアルキルである)

からなる群から選択される]、前記化合物。

【請求項41】

R³が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハ

ロゲン、ハロゲン化アルキル、 C H_3 、 C F_3 、アジド、またはシアノである、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 4 2】

R^3 が場合によっては置換されているアルキル、アルケニル、またはアルキニル；ハロゲン、ハロゲン化アルキル、 C H_3 、または C F_3 である、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 4 3】

R^3 が C H_3 または C F_3 である、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 4 4】

各 R 、 R^2 、および R^3 が独立して H、モノ-、ジ-、またはトリホスフェート、安定化ホスフェート、またはホスホネートである、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 4 5】

各 R 、 R^2 、および R^3 が独立して H である、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 4 6】

各 R 、 R^2 、および R^3 が独立して H、アシル、またはアミノ酸アシル残基である、請求項 40 に記載の使用。

【請求項 4 7】

X が O または S である、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 4 8】

X が O である、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 4 9】

請求項 29 ~ 48 のいずれか一項に記載の抗ウイルス的に有効量の前記化合物を場合によっては医薬適合性の担体、希釈剤または賦型剤と共に含んでなる医薬組成物。

【請求項 5 0】

前記化合物、これらの塩またはプロドラッグが投与単位の形態のものである、請求項 49 に記載の医薬組成物。

【請求項 5 1】

前記投与単位が約 0.01 ~ 約 50 mg の前記化合物を含有する、請求項 50 に記載の医薬組成物。

【請求項 5 2】

前記投与単位が錠剤またはカプセルである、請求項 51 に記載の医薬組成物。

【請求項 5 3】

1 つ以上の追加の抗ウイルス的に有効量の前記化合物を更に含んでなる、請求項 49 に記載の医薬組成物。

【請求項 5 4】

前記追加の抗ウイルス的に有効な薬剤がインターフェロン、リバビリン、インターロイキン、NS3プロテアーゼ阻害剤、システィンプロテアーゼ阻害剤、チアゾリジン誘導体、チアゾリジン、ベンズアニリド、フェナントレンキノン、ヘリカーゼ阻害剤、ポリメラーゼ阻害剤、ヌクレオチド類似体、グリオトキシン、セルレニン、アンチセンスホスホロチオエートオリゴデオキシヌクレオチド、IRES 依存性翻訳阻害剤、およびリボザイムからなる群から選択される、請求項 53 に記載の医薬組成物。

【請求項 5 5】

前記追加の抗ウイルス的に有効な薬剤がインターフェロンである、請求項 54 に記載の医薬組成物。

【請求項 5 6】

前記追加の抗ウイルス的に有効な薬剤がPEG-インターフェロンアルファ 2a、インターフェロンアルファコン-1、天然インターフェロン、アルブフェロン、インターフェロンベータ-1a、オメガインターフェロン、インターフェロンアルファ、インターフェロンガンマ、インターフェロンタウ、インターフェロンデルタおよびインターフェロンガンマ-1b からなる群から選択される、請求項 55 に記載の医薬組成物。

【請求項 5 7】

前記化合物が実質的に純粹な形態のものである、請求項 2 9 ~ 4 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 5 8】

前記化合物が少なくとも 9 0 重量 % の前記 - D 異性体である、請求項 5 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 5 9】

前記化合物が少なくとも 9 5 重量 % の前記 - D 異性体である、請求項 5 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 6 0】

前記化合物が少なくとも 9 0 重量 % の前記 - L 異性体である、請求項 5 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 6 1】

前記化合物が少なくとも 9 5 重量 % の前記 - L 異性体である、請求項 5 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 6 2】

前記宿主が哺乳動物である、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 6 3】

哺乳動物がヒトである、請求項 6 2 に記載の使用。