【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4年10月19日(2022.10.19)

【国際公開番号】WO2020/077217
【公表番号】特表2022-504638(P2022-504638A)
【公表日】令和4年1月13日(2022.1.13)
【年通号数】公開公報(特許)2022-005
【出願番号】特願2021-519747(P2021-519747)
【国際特許分類】
C07C235/22(2006.01)
A61P 25/00(2006.01)
A61P 35/00(2006.01)
A61P 29/00(2006.01)
A61P 37/06(2006.01)
A61P 31/12(2006.01)
A61P 17/00(2006.01)
A61P 7/00(2006.01)
A61P 13/12(2006.01)
A61P 27/16(2006.01)
A61P 27/02(2006.01)
A61P 19/00(2006.01)
A61P 21/00(2006.01)
A61P 3/00(2006.01)
A61P 25/18(2006.01)
A61P 25/28(2006.01)
A61P 17/02(2006.01)
A61P 25/14(2006.01)
A61P 25/16(2006.01)
A61P 1/18(2006.01)
A61P 15/00(2006.01)
A61P 19/02(2006.01)
A61P 21/04(2006.01)
A61P 3/10(2006.01)
A61P 5/14(2006.01)
A61P 17/06(2006.01)
A61P 9/00(2006.01)
A61P 1/04(2006.01)
A61P 11/06(2006.01)
A61P 17/10(2006.01)
A61P 13/08(2006.01)
A61P 13/10(2006.01)
A61P 9/10(2006.01)
A61P 37/00(2006.01)
A61P 25/04(2006.01)
A61P 25/02(2006.01)
A61P 1/16(2006.01)
A61P 3/04(2006.01)
A61P 13/02(2006.01)
A61P 25/08(2006.01)

A61P 17/14(2006.01)
A61P 7/10(2006.01)
A61P 11/00(2006.01)
A61P 7/06(2006.01)
A61P 31/16(2006.01)
A61P 31/18(2006.01)
A61P 31/22(2006.01)
A61P 43/00(2006.01)
A61P 27/12(2006.01)
A61P 27/06(2006.01)
A61K 31/221(2006.01)
A61K 31/661(2006.01)
A61K 31/225(2006.01)
A61K 31/27(2006.01)
A61K 31/21(2006.01)
A61K 31/4406(2006.01)
A61K 31/4425(2006.01)
C07D213/80(2006.01)
A61K 31/223(2006.01)
A61K 31/165(2006.01)
A61K 31/6615(2006.01)
A61K 31/663(2006.01)
C07C271/34(2006.01)
C07C305/20(2006.01)
C07C307/02(2006.01)
C07F 9/09(2006.01)

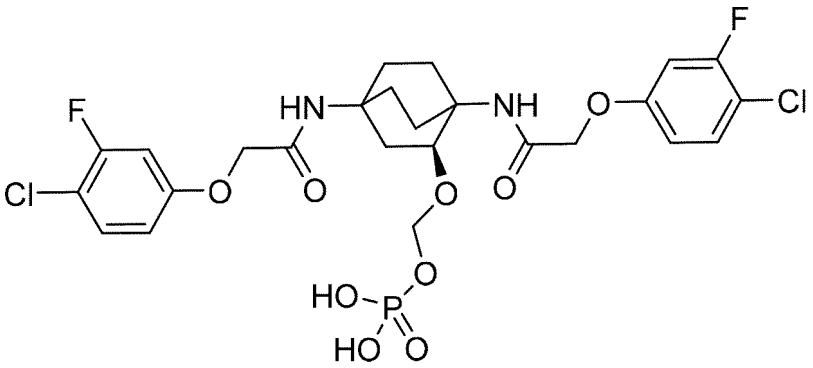
【FI】

C07C235/22 B
A61P 25/00
A61P 35/00
A61P 29/00
A61P 37/06
A61P 31/12
A61P 17/00
A61P 7/00
A61P 13/12
A61P 27/16
A61P 27/02
A61P 19/00
A61P 21/00
A61P 3/00
A61P 25/18
A61P 25/28
A61P 17/02
A61P 25/14
A61P 25/16
A61P 1/18
A61P 15/00
A61P 19/02
A61P 29/00 101

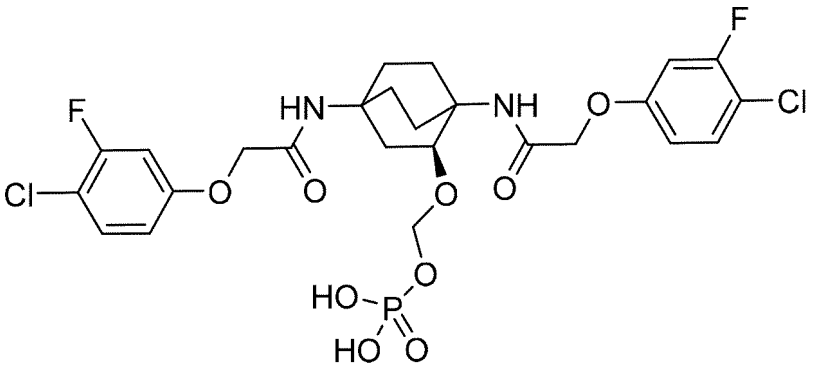
Ａ６１Ｐ ２１/０４
Ａ６１Ｐ ３/１０
Ａ６１Ｐ ５/１４
Ａ６１Ｐ １７/０６
Ａ６１Ｐ ９/００
Ａ６１Ｐ １/０４
Ａ６１Ｐ １１/０６
Ａ６１Ｐ １７/１０
Ａ６１Ｐ １３/０８
Ａ６１Ｐ １３/１０
Ａ６１Ｐ ９/１０
Ａ６１Ｐ ３７/００
Ａ６１Ｐ ２５/０４
Ａ６１Ｐ ２５/０２
Ａ６１Ｐ １/１６
Ａ６１Ｐ ３/０４
Ａ６１Ｐ １３/０２
Ａ６１Ｐ ２５/０８
Ａ６１Ｐ １７/１４
Ａ６１Ｐ ７/１０
Ａ６１Ｐ １１/００
Ａ６１Ｐ ７/０６
Ａ６１Ｐ ３１/１６
Ａ６１Ｐ ３１/１８
Ａ６１Ｐ ３１/２２
Ａ６１Ｐ ４３/００ １１１
Ａ６１Ｐ ２７/１２
Ａ６１Ｐ ２７/０６
Ａ６１Ｋ ３１/２２１
Ａ６１Ｋ ３１/６６１
Ａ６１Ｋ ３１/２２５
Ａ６１Ｋ ３１/２７
Ａ６１Ｋ ３１/２１
Ａ６１Ｋ ３１/４４０６
Ａ６１Ｋ ３１/４４２５
Ｃ０７Ｄ２１３/８０ ＣＳＰ
Ａ６１Ｋ ３１/２２３
Ａ６１Ｋ ３１/１６５
Ａ６１Ｋ ３１/６６１５
Ａ６１Ｋ ３１/６６３
Ｃ０７Ｃ２７１/３４
Ｃ０７Ｃ３０５/２０
Ｃ０７Ｃ３０７/０２
Ｃ０７Ｆ ９/０９ Ｕ
Ｃ０７Ｆ ９/０９ Ｋ

【手続補正書】
【提出日】令和４年１０月７日(２０２２.１０.７)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲

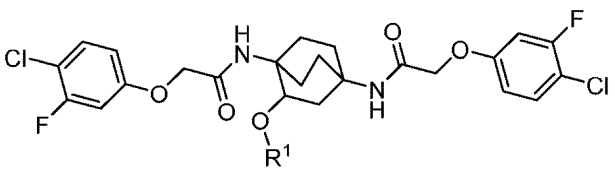
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
以下の化合物、



またはその薬学的に許容される塩である、化合物。
【請求項２】
以下の化合物、



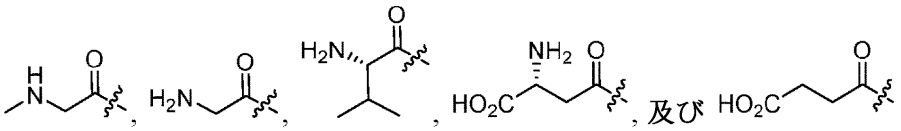
である、化合物。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００１０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００１０】
一態様において、本明細書では、がんの治療を必要とする患者におけるがんの治療方法であって、本明細書に開示のいずれか１種の化合物を免疫療法剤との併用で上記患者に投与することを含む上記方法が記載される。
[本発明１００１]
式（Ｉ）：



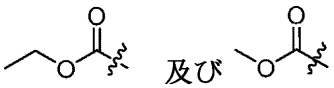
(I)

によって表される化合物であって、

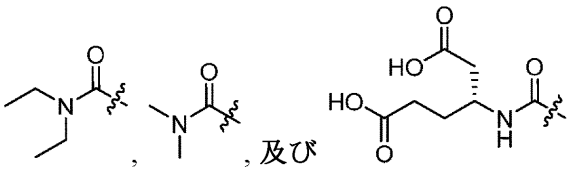
式中、
R^1は、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim4}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－$C_{1\sim4}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^a）－$C_{1\sim4}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim4}$アルキレン－$C_{1\sim4}$アルコキシ、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim4}$アルキレン－Ｏ－$C_{1\sim4}$アルキレン－$C_{1\sim4}$アルコキシ、－メチレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^a）－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－（Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－（Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$）（Ｏ－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$）、－メチレン－Ｏ－Ｃ（Ｏ）$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$または－メチレン－Ｏ－Ｃ（Ｏ）$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－（Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｏ－Ｃ（Ｏ）$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^a）－ヘテロアリーレン－$C_{1\sim2}$アルキレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－SO_3H、－$SO_2NR^aR^b$、－Ｃ（Ｏ）－ヘテロアリール、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｏ－$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニル、及びメチレン－$C_{1\sim5}$アルコキシドからなる群より選択され、
ここで、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim4}$アルキルは、それぞれが独立に－NR^aR^b及び－CO_2Hからなる群より選択される1個または2個の置換基で置換されており、－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－$C_{1\sim4}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^a）－$C_{1\sim4}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim4}$アルキレン－$C_{1\sim4}$アルコキシ、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim4}$アルキレン－Ｏ－$C_{1\sim4}$アルキレン－$C_{1\sim4}$アルコキシ、メチレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^a）－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－（Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－（Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$）（Ｏ－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$）、－メチレン－Ｏ－Ｃ（Ｏ）$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$または－メチレン－Ｏ－Ｃ（Ｏ）$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－（Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｏ－Ｃ（Ｏ）$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－ヘテロアリール、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｏ－$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニル、及び－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^a）－ヘテロアリーレン－$C_{1\sim2}$アルキレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$は、それぞれが独立に、ハロゲン、－CO_2H、－NR^aR^b、及び$C_{1\sim2}$アルキル（1、2、もしくは3個のフッ素で、任意選択で置換されている）、及びアリールからなる群より選択される1、2、3、または4個の置換基で、任意選択で置換されていてもよく、
R^a及びR^bは、それぞれの存在について独立に、水素及び$C_{1\sim3}$アルキルからなる群より選択される、
前記化合物、あるいはその薬学的に許容される塩、共結晶、溶媒和物、水和物、互変異性体、エステル、Ｎ－オキシド、または立体異性体。
[本発明1002]
R^1が、それぞれが独立に－NR^aR^b及び－CO_2Hからなる群より選択される1個または2個の置換基で置換されている－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim4}$アルキルである、本発明1001の化合物。
[本発明1003]
R^1が、



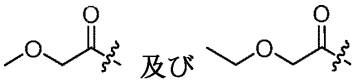
からなる群より選択される、本発明１００１または１００２の化合物。
[本発明１００４]
Ｒ^{1}がＣ（Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1～4}$アルキルである、本発明１００１の化合物。
[本発明１００５]
Ｒ^{1}が、



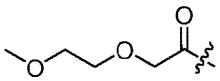
からなる群より選択される、本発明１００４の化合物。
[本発明１００６]
Ｒ^{1}が、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{a}）－Ｃ$_{1～4}$アルキルであり、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{a}）－Ｃ$_{1～4}$アルキルが、１個または２個の－ＣＯ$_{2}$Ｈ基で任意選択で置換されていてもよい、本発明１００１の化合物。
[本発明１００７]
Ｒ^{1}が、



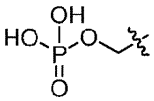
によって表される、本発明１００６の化合物。
[本発明１００８]
Ｒ^{1}がＣ（Ｏ）－Ｃ$_{1～4}$アルキレン－Ｃ$_{1～4}$アルコキシである、本発明１００１の化合物。
[本発明１００９]
Ｒ^{1}が、



からなる群より選択される、本発明１００８の化合物。
[本発明１０１０]
Ｒ^{1}がＣ（Ｏ）－Ｃ$_{1～4}$アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1～4}$アルキレン－Ｃ$_{1～4}$アルコキシである、本発明１００１の化合物。
[本発明１０１１]
Ｒ^{1}が、



によって表される、本発明１０１０の化合物。
[本発明１０１２]
Ｒ^{1}が－メチレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_{2}$である、本発明１００１の化合物。
[本発明１０１３]
Ｒ^{1}が、



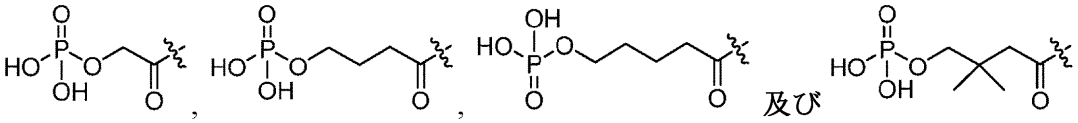
によって表される、本発明１０１２の化合物。

[本発明１０１４]

R^1が－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$である、本発明１００１の化合物。

[本発明１０１５]

R^1が、



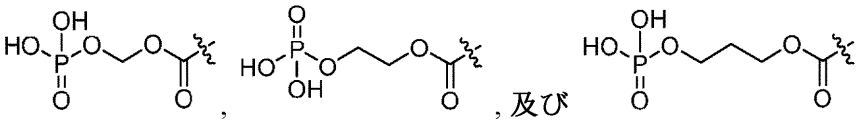
からなる群より選択される、本発明１０１４の化合物。

[本発明１０１６]

R^1が－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$である、本発明１００１の化合物。

[本発明１０１７]

R^1が、



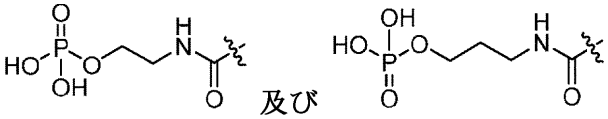
からなる群より選択される、本発明１０１６の化合物。

[本発明１０１８]

R^1が－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^a）－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$である、本発明１００１の化合物。

[本発明１０１９]

R^1が、



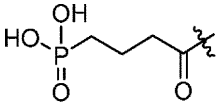
からなる群より選択される、本発明１０１８の化合物。

[本発明１０２０]

R^1が－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$である、本発明１００１の化合物。

[本発明１０２１]

R^1が、

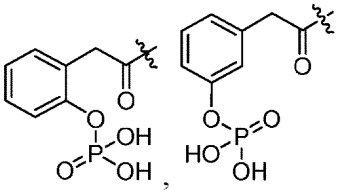


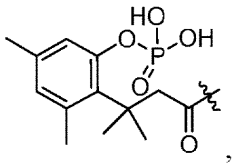
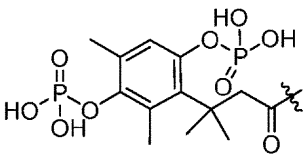
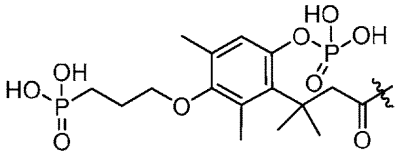
によって表される、本発明１０２０の化合物。

[本発明１０２２]

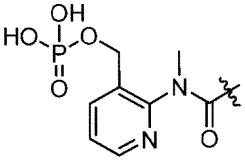
R^1が、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－（Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$）$_2$、または－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－（Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$）（Ｏ－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$）である、本発明１００１の化合物。

[本発明１０２３]
R^1が、

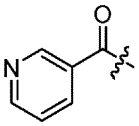
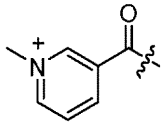

,

,

,

及び


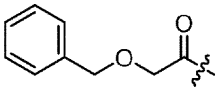
からなる群より選択される、本発明１０２２の化合物。
[本発明１０２４]
R^1が－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^a）－ヘテロアリーレン－$C_{1\sim2}$アルキレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$である、本発明１００１の化合物。
[本発明１０２５]
R^1が



によって表される、本発明１０２４の化合物。
[本発明１０２６]
R^1が－Ｃ（Ｏ）－ヘテロアリールである、本発明１００１の化合物。
[本発明１０２７]
R^1が、


及び


からなる群より選択される、本発明１０２６の化合物。
[本発明１０２８]
R^1が－Ｃ（Ｏ）－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｏ－$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニルである、本発明１００１の化合物。
[本発明１０２９]
R^1が、



によって表される、本発明１０２８の化合物。
[本発明１０３０]
R^1がメチレン－$C_{1\sim5}$アルコキシドである、本発明１００１の化合物。
[本発明１０３１]
R^1が、



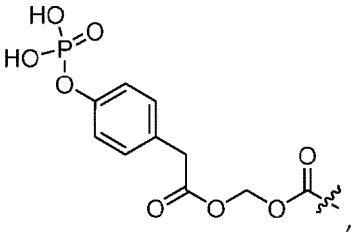
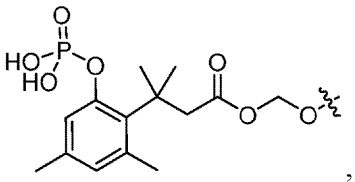
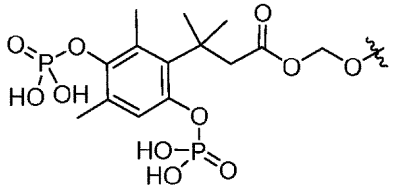
によって表される、本発明１０３０の化合物。

[本発明１０３２]

R^1が、－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－$C_{1\sim5}$アルキレン－Ｏ－Ｃ（Ｏ）$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－メチレン－Ｏ－Ｃ（Ｏ）$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、または－メチレン－Ｏ－Ｃ（Ｏ）$C_{1\sim5}$アルキレン－フェニレン－（Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$）$_2$である、本発明１００１の化合物。

[本発明１０３３]

R^1が、

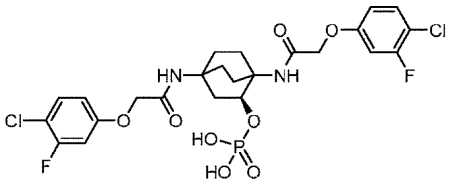

,

, 及び


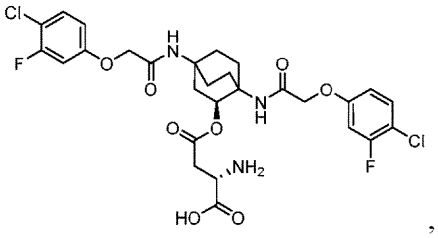
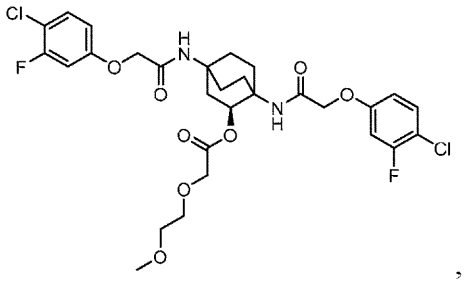
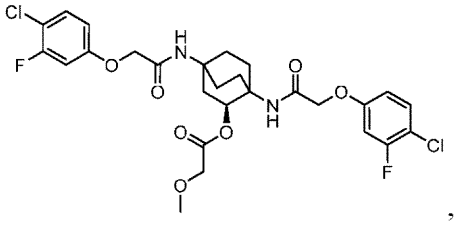
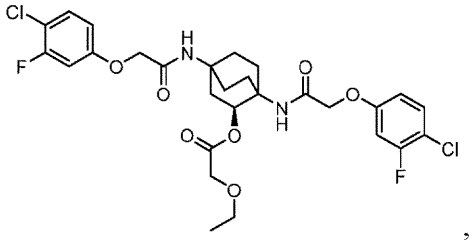
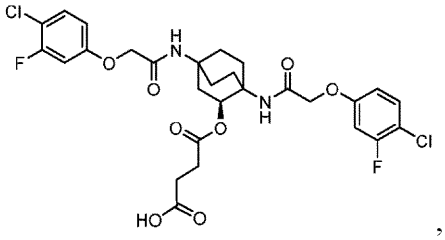
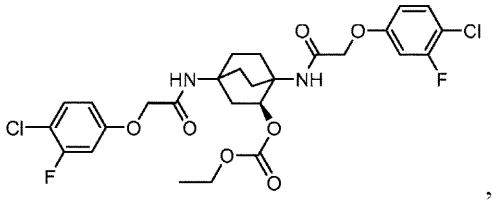
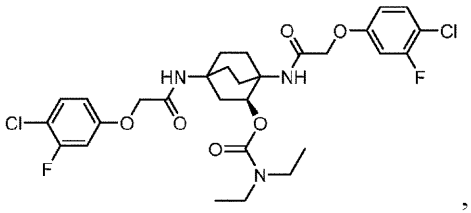
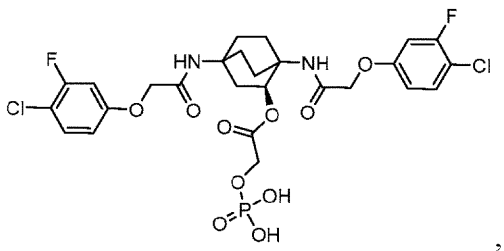
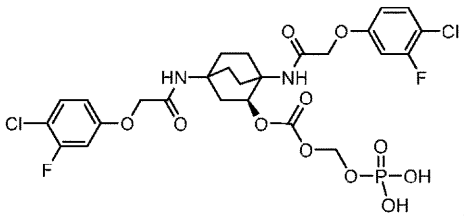
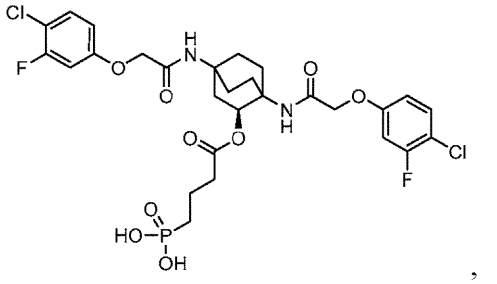
によって表される、本発明１０３２の化合物。

[本発明１０３４]

R^1が、－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－SO_3H、及び－SO_2NH_2からなる群より選択される、本発明１００１の化合物。

[本発明１０３５]


,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

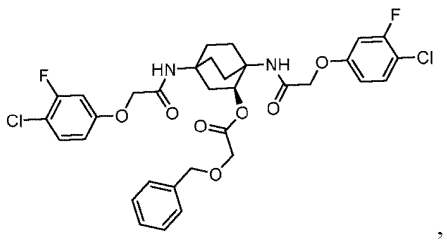
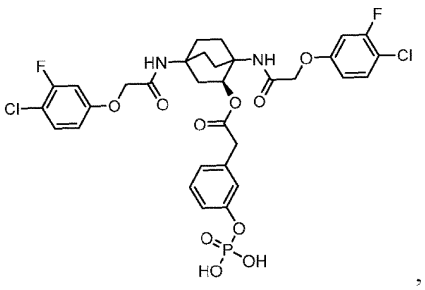
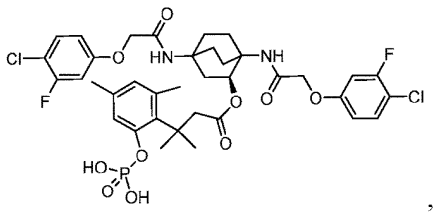
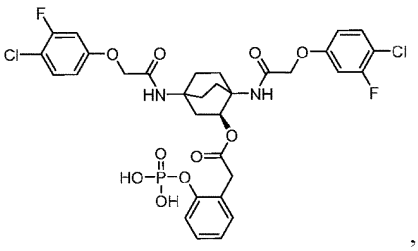
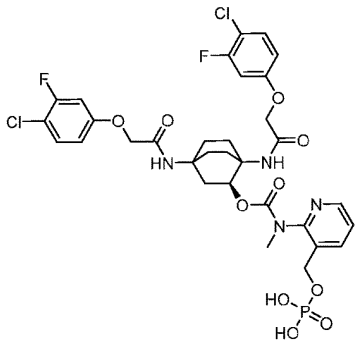
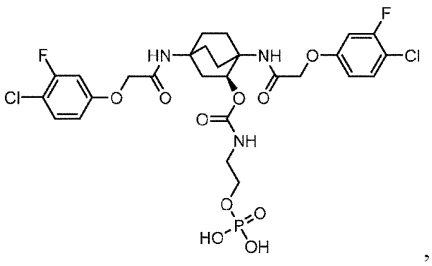
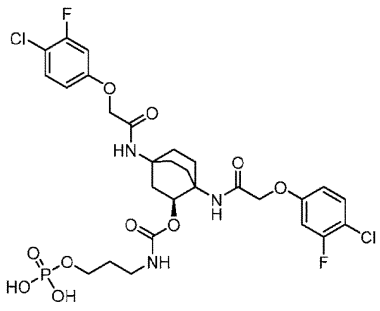
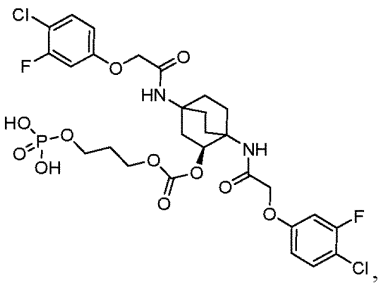
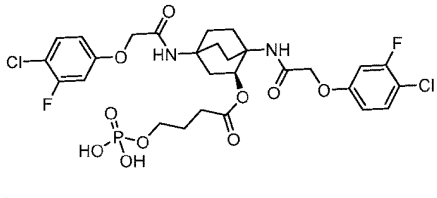
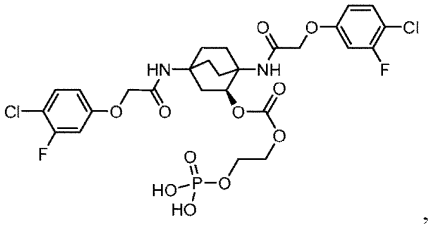
10

20

30

40

50


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

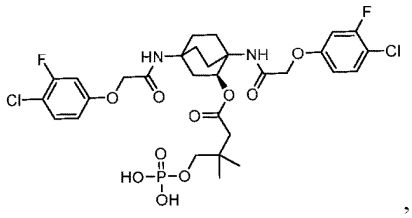
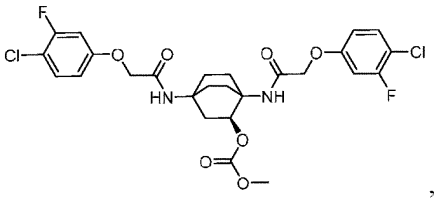
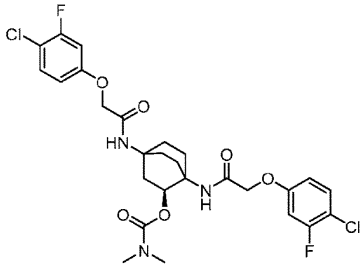
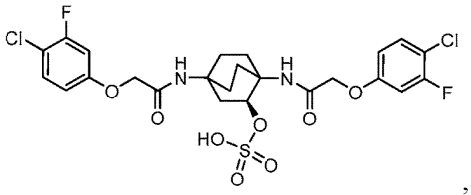
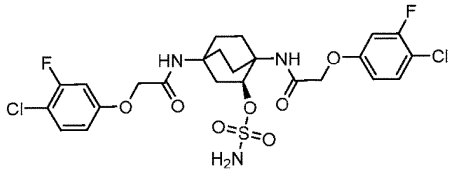
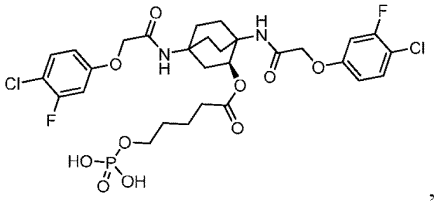
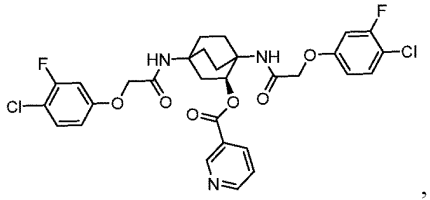
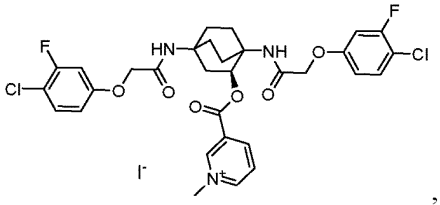
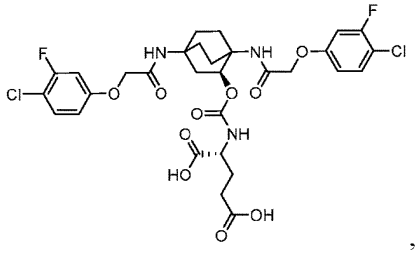
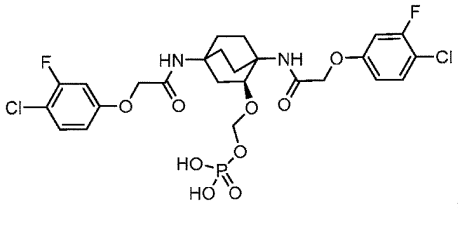
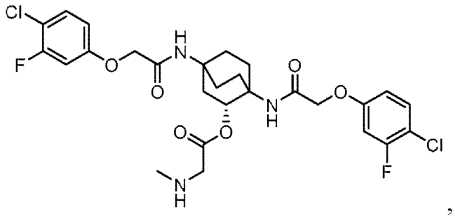
10

20

30

40

50


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

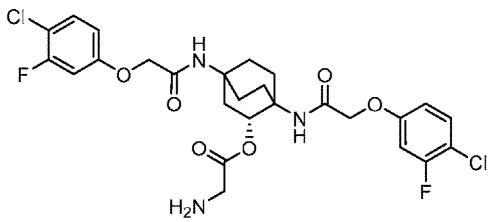
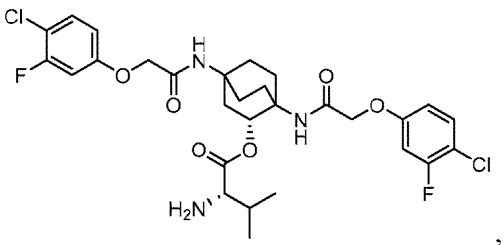
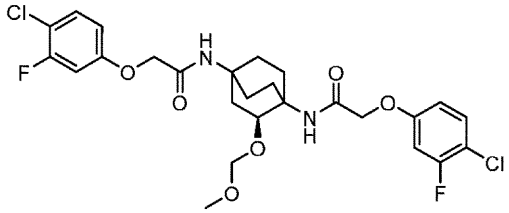
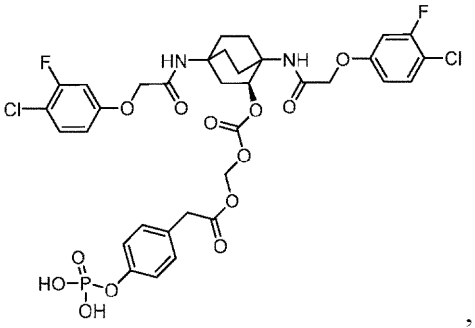
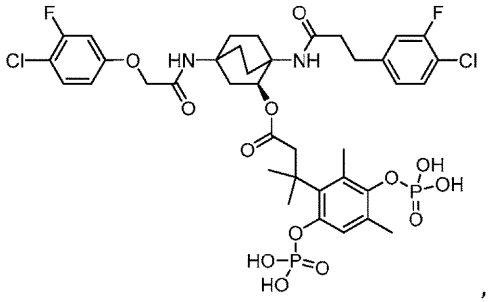
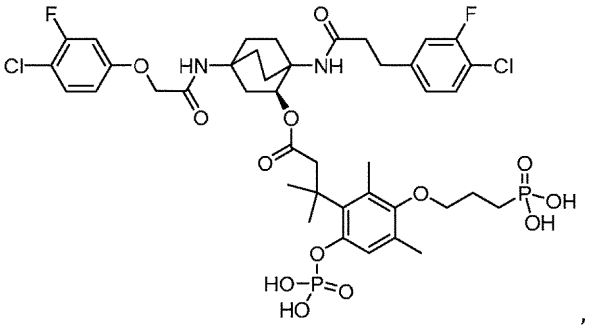
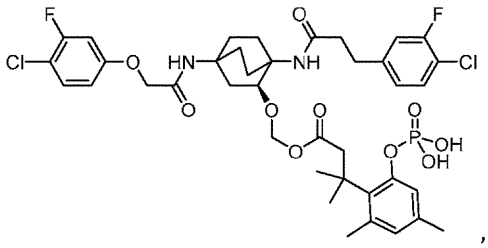
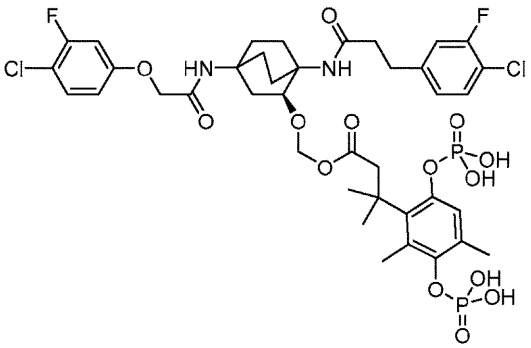
10

20

30

40

50


,

,

,

,

,

,

,


からなる群より選択される化合物、またはその薬学的に許容される塩、共結晶、溶媒和物、水和物、互変異性体、エステル、Ｎ－オキシド、もしくは立体異性体。

[本発明１０３６]

本発明１００１～１０３５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、薬学的に許容される組成物。

[本発明１０３７]

経口投与用に製剤化される、本発明１０３６の組成物。

[本発明１０３８]

神経変性疾患、白質ジストロフィー、がん、炎症性疾患、自己免疫疾患、ウイルス感染症、皮膚疾患、線維性疾患、ヘモグロビン病、腎疾患、難聴、眼疾患、筋骨格系疾患、代謝疾患、またはミトコンドリア性疾患を、その必要がある患者において治療する方法であって、本発明１００１～１０３５のいずれかの化合物の有効量を前記患者に投与することを含む、前記方法。

[本発明１０３９]
前記神経変性疾患が、白質ジストロフィー、白質脳症、ミエリン形成不全もしくは脱髄疾患、知的障害症候群（例えば脆弱Ｘ症候群）、認知障害、グリア細胞機能障害、または脳損傷（例えば、外傷性脳損傷、低酸素誘発性脳損傷、もしくは毒素誘発性脳損傷）を含む、本発明１０３８の方法。
[本発明１０４０]
前記神経変性疾患が、白質消失病、中枢神経系髄鞘形成不全を伴う小児運動失調症、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症（ＡＬＳ）、クロイツフェルト・ヤコブ病、前頭側頭型認知症（ＦＴＤ）、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病、ハンチントン病、認知症（例えば、ＨＩＶ関連認知症もしくはレビー小体型認知症）、クールー病、多発性硬化症、パーキンソン病、またはプリオン病を含む、本発明１０３８または１０３９の方法。
[本発明１０４１]
前記神経変性疾患が白質消失病を含む、本発明１０３８～１０４０のいずれかの方法。
[本発明１０４２]
前記がんが、膵臓癌、乳癌、多発性骨髄腫、または分泌細胞のがんを含む、本発明１０３８の方法。
[本発明１０４３]
前記炎症性疾患が、術後認知機能障害、関節炎（例えば、関節リウマチ、乾癬性関節炎、もしくは若年性特発性関節炎）、全身性エリテマトーデス（ＳＬＥ）、重症筋無力症、糖尿病（例えば、若年発症性糖尿病もしくは1型糖尿病）、ギラン・バレー症候群、橋本脳炎、橋本甲状腺炎、強直性脊椎炎、乾癬、シェーグレン症候群、血管炎、糸球体腎炎、自己免疫性甲状腺炎、ベーチェット病、クローン病、潰瘍性大腸炎、水疱性類天疱瘡、サルコイドーシス、魚鱗癬、グレーブス眼症、炎症性腸疾患、アジソン病、白斑、喘息（例えば、アレルギー性喘息）、尋常性ざ瘡、セリアック病、慢性前立腺炎、骨盤内炎症性疾患、再灌流傷害、サルコイドーシス、移植拒絶反応、間質性膀胱炎、アテローム性動脈硬化症、またはアトピー性皮膚炎を含む、本発明１０３８の方法。
[本発明１０４４]
前記筋骨格系疾患が、筋ジストロフィー（例えば、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、ベッカー型筋ジストロフィー、遠位型筋ジストロフィー、先天性筋ジストロフィー、エメリー・ドレフュス型筋ジストロフィー、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー、筋強直性筋ジストロフィー1型、もしくは筋強直性筋ジストロフィー2型）、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症（ＡＬＳ）、原発性側索硬化症、進行性筋萎縮症、進行性球麻痺、仮性球麻痺、脊髄性筋萎縮症、進行性球脊髄性筋萎縮症、脊髄性痙縮、脊髄性筋萎縮症、重症筋無力症、神経痛、線維筋痛症、マシャド・ジョセフ病、筋痙攣・線維束性収縮（ｃｒａｍｐ　ｆａｓｃｉｃｕｌａｔｉｏｎ）症候群、フリードリヒ運動失調症、筋消耗性障害（例えば、筋萎縮症、サルコペニア、悪液質）、封入体ミオパチー、運動ニューロン疾患、または麻痺を含む、本発明１０３８の方法。
[本発明１０４５]
前記代謝疾患が、非アルコール性脂肪性肝炎（ＮＡＳＨ）、非アルコール性脂肪性肝疾患（ＮＡＦＬＤ）、肝線維症、肥満、心疾患、アテローム性動脈硬化症、関節炎、シスチン症、糖尿病（例えば、Ｉ型糖尿病、ＩＩ型糖尿病、もしくは妊娠性糖尿病）、フェニルケトン尿症、増殖性網膜症、またはカーンズ・セイヤー症候群を含む、本発明１０３８の方法。
[本発明１０４６]
前記ミトコンドリア性疾患が、ミトコンドリア機能障害、1種以上のミトコンドリアタンパク質変異、もしくは1種以上のミトコンドリアＤＮＡ変異に関連するか、またはその結果である、本発明１０３８の方法。
[本発明１０４７]
前記ミトコンドリア性疾患がミトコンドリア筋症である、本発明１０３８または１０４６の

方法。
[本発明１０４８]
前記ミトコンドリア性疾患が、バース症候群、慢性進行性外眼筋麻痺（ｃＰＥＯ）、カーンズ・セイヤー症候群（ＫＳＳ）、リー症候群（例えば、ＭＩＬＳ、すなわち母系遺伝リー症候群）、ミトコンドリアＤＮＡ枯渇症候群（ＭＤＤＳ、例えば、アルパーズ症候群）、ミトコンドリア脳筋症（例えば、ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様症候群（ＭＥＬＡＳ））、ミトコンドリア神経性胃腸管系脳筋症（ＭＮＧＩＥ）、赤色ぼろ線維を伴うミオクローヌスてんかん（ＭＥＲＲＦ）、ニューロパチー、運動失調、網膜色素変性症（ＮＡＲＰ）、レーベル遺伝性視神経症（ＬＨＯＮ）、及びピアソン症候群からなる群より選択される、本発明１０３８、１０４６、及び１０４７のいずれかの方法。
[本発明１０４９]
前記自己免疫疾患が、アカラシア、アジソン病、成人スティル病、無ガンマグロブリン血症、円形脱毛症、アミロイドーシス、強直性脊椎炎、抗ＧＢＭ／抗ＴＢＭ腎炎、抗リン脂質症候群、自己免疫性血管浮腫、自己免疫性自律神経障害、自己免疫性脳脊髄炎、自己免疫性肝炎、自己免疫性内耳疾患（ＡＩＥＤ）、自己免疫性心筋炎、自己免疫性卵巣炎、自己免疫性精巣炎、自己免疫性膵炎、自己免疫性網膜症、自己免疫性じんましん、軸索型及びニューロン型ニューロパチー（ＡＭＡＮ）、バロー病、ベーチェット病、良性粘膜類天疱瘡、水疱性類天疱瘡、キャッスルマン病（ＣＤ）、セリアック病、シャーガス病、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（ＣＩＤＰ）、慢性再発性多巣性骨髄炎（ＣＲＭＯ）、チャーグ・ストラウス症候群（ＣＳＳ）すなわち好酸球性肉芽腫症（ＥＧＰＡ）、瘢痕性類天疱瘡、コーガン症候群、寒冷凝集素症、先天性心ブロック、コクサッキー心筋炎、ＣＲＥＳＴ症候群、クローン病、疱疹状皮膚炎、皮膚筋炎、デビック病（視神経脊髄炎）、円板状エリテマトーデス、ドレスラー症候群、子宮内膜症、好酸球性食道炎（ＥｏＥ）、好酸球性筋膜炎、結節性紅斑、本態性混合型クリオグロブリン血症、エバンス症候群、線維筋痛症、線維化性肺胞炎、巨細胞性動脈炎（側頭動脈炎）、巨細胞性心筋炎、糸球体腎炎、グッドパスチャー症候群、多発血管炎性肉芽腫症、グレーブス病、ギラン・バレー症候群、橋本甲状腺炎、溶血性貧血、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病（ＨＳＰ）、妊娠性ヘルペスまたは妊娠性類天疱瘡（ＰＧ）、化膿性汗腺炎（ＨＳ）（反対型ざ瘡）、低ガンマグロブリン血症、ＩｇＡ腎症、ＩｇＧ４関連硬化性疾患、免疫性血小板減少性紫斑病（ＩＴＰ）、封入体筋炎（ＩＢＭ）、間質性膀胱炎（ＩＣ）、若年性関節炎、若年性糖尿病（１型糖尿病）、若年性筋炎（ＪＭ）、川崎病、ランバート・イートン症候群、白血球破砕性血管炎、扁平苔癬、硬化性苔癬、木質性結膜炎、線状ＩｇＡ病（ＬＡＤ）、ループス、慢性ライム病、メニエール病、顕微鏡的多発性血管炎（ＭＰＡ）、混合性結合組織病（ＭＣＴＤ）、モーレン潰瘍、ムッハ・ハーバーマン病、多巣性運動ニューロパチー（ＭＭＮ）またはＭＭＮＣＢ、多発性硬化症、重症筋無力症、筋炎、ナルコレプシー、新生児ループス、視神経脊髄炎、好中球減少症、眼部瘢痕性類天疱瘡、視神経炎、パリンドロームリウマチ（ＰＲ）、ＰＡＮＤＡＳ、腫瘍随伴性小脳変性症（ＰＣＤ）、発作性夜間ヘモグロビン尿症（ＰＮＨ）、パリー・ロンバーグ症候群、毛様体扁平部炎（周辺性ブドウ膜炎）、パーソネージ・ターナー症候群、天疱瘡、末梢性ニューロパチー、静脈周囲性脳脊髄炎、悪性貧血（ＰＡ）、ＰＯＥＭＳ症候群、結節性多発動脈炎、多腺性症候群Ｉ型、多腺性症候群ＩＩ型、多腺性症候群ＩＩＩ型、リウマチ性多発筋痛症、多発性筋炎、心筋梗塞後症候群、心膜切開後症候群、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、プロゲステロン皮膚炎、乾癬、乾癬性関節炎、赤芽球ろう（ＰＲＣＡ）、壊疽性膿皮症、レイノー現象、反応性関節炎、反射性交感神経性ジストロフィー、再発性多発性軟骨炎、むずむず脚症候群（ＲＬＳ）、後腹膜線維症、リウマチ熱、関節リウマチ、サルコイドーシス、シュミット症候群、強膜炎、強皮症、シェーグレン症候群、精子及び精巣に対する自己免疫、全身硬直症候群（ＳＰＳ）、亜急性細菌性心内膜炎（ＳＢＥ）、スザック症候群、交感性眼炎（ＳＯ）、高安動脈炎、側頭動脈炎／巨細胞性動脈炎、血小板減少性紫斑病（ＴＴＰ）、トロサ・ハント症候群（ＴＨＳ）、横断性脊髄炎、１型糖尿病、潰瘍性大腸炎（ＵＣ）、未分化型結合組織疾患（ＵＣＴＤ）、ブドウ膜炎、血管炎、白斑、フォークト・小柳

・原田病、ならびにウェゲナー肉芽腫症（すなわち多発血管炎性肉芽腫症（ＧＰＡ））からなる群より選択される、本発明１０３８の方法。

[本発明１０５０]

前記ウイルス感染症が、インフルエンザ、ヒト免疫不全ウイルス（ＨＩＶ）、及びヘルペスからなる群より選択される、本発明１０３８の方法。

[本発明１０５１]

前記皮膚疾患が、ざ瘡、円形脱毛症、基底細胞癌、ボーエン病、先天性赤血球生成性ポルフィリン症、接触性皮膚炎、ダリエ病、播種状表在性光線性汗孔角化症、栄養障害型表皮水疱症、湿疹（アトピー性湿疹）、乳房外パジェット病、単純性表皮水疱症、赤血球生成性プロトポルフィリン症、爪の真菌感染症、ヘイリー・ヘイリー病、単純ヘルペス、化膿性汗腺炎、多毛症、多汗症、魚鱗癬、膿痂疹、ケロイド、毛孔性角化症、扁平苔癬、硬化性苔癬、黒色腫、黒皮症、粘膜類天疱瘡、類天疱瘡、尋常性天疱瘡、苔癬状粃糠疹、毛孔性紅色粃糠疹、足底疣贅（いぼ）、多形日光疹、乾癬、尋常性乾癬、壊疽性膿皮症、酒さ、疥癬、強皮症、帯状疱疹、扁平上皮癌、スウィート症候群、じんましん及び血管性浮腫、ならびに白斑からなる群より選択される、本発明１０３８の方法。

[本発明１０５２]

前記線維性疾患が、癒着性関節包炎、動脈硬化、関節線維症、心房線維症、心臓線維症、肝硬変、先天性肝線維症、クローン病、嚢胞性線維症、デュピュイトラン拘縮、心内膜心筋線維症、グリア瘢痕、Ｃ型肝炎、肥大型心筋症、過敏性肺実質炎、特発性肺線維症、特発性間質性肺炎、間質性肺疾患、ケロイド、縦隔線維症、骨髄線維症、腎性全身性線維症、非アルコール性脂肪性肝疾患、陳旧性心筋梗塞、ペロニー病、じん肺症、肺実質炎、進行性塊状線維症、肺線維症、放射線誘発性肺損傷、後腹膜線維症、強皮症／全身性硬化症、珪肺症、及び心室リモデリングからなる群より選択される、本発明１０３８の方法。

[本発明１０５３]

前記ヘモグロビン病が、「優性遺伝」β－サラセミア、後天性（中毒性）メトヘモグロビン血症、カルボキシヘモグロビン血症、先天性ハインツ小体性溶血性貧血、ＨｂＨ病、ＨｂＳ／β－サラセミア、ＨｂＥ／β－サラセミア、ＨｂＳＣ病、ホモ接合型α^{+}－サラセミア（α^{0}－サラセミアの表現型）、Ｈｂバルツ病を伴う胎児水腫、鎌状赤血球貧血／鎌状赤血球症、鎌状赤血球形質、鎌状β－サラセミア症、α^{+}－サラセミア、α^{0}－サラセミア、骨髄異形成症候群を伴うα－サラセミア、α－サラセミア／精神遅滞（ＡＴＲ）症候群、β^{0}－サラセミア、β^{+}－サラセミア、δ－サラセミア、γ－サラセミア、重症型β－サラセミア、中間型β－サラセミア、δβ－サラセミア、及びεγδβ－サラセミアからなる群より選択される、本発明１０３８の方法。

[本発明１０５４]

前記腎疾患が、アブデルハルデン・カウフマン・リグナック症候群（腎症性シスチン症）、腹部コンパートメント症候群、アセトアミノフェン誘発性腎毒性、急性腎不全／急性腎傷害、急性葉性ネフロニア、急性リン酸腎症、急性尿細管壊死、アデニンホスホリボシルトランスフェラーゼ欠損症、アデノウイルス腎炎、アラジール症候群、アルポート症候群、アミロイドーシス、心内膜炎及び他の感染症に関連するＡＮＣＡ血管炎、血管筋脂肪腫、鎮痛薬腎症、神経性無食欲症と腎疾患、アンジオテンシン抗体と巣状分節性糸球体硬化症、抗リン脂質症候群、抗ＴＮＦ－α療法関連糸球体腎炎、ＡＰＯＬ１変異、見かけの鉱質コルチコイド過剰症候群、アリストロキア酸腎症、漢方薬腎症、バルカン風土病性腎症、泌尿器路の動静脈奇形及び瘻孔、常染色体優性低カルシウム血症、バルデー・ビードル症候群、バーター症候群、入浴剤と急性腎傷害、ビール多飲症（Ｂｅｅｒ　Ｐｏｔｏｍａｎｉａ）、ビート尿、β－サラセミア腎障害、胆汁円柱腎症、生得の腎臓におけるＢＫポリオーマウイルス腎症、膀胱破裂、膀胱括約筋共同運動障害、膀胱タンポナーデ、ボーダー・クロッサー（Ｂｏｒｄｅｒ－Ｃｒｏｓｓｅｒｓ）腎症、バーボンウイルスと急性腎傷害、燃やしたサトウキビの収穫と急性腎機能障害、バイエッタと腎不全、Ｃ１ｑ腎症、Ｃ３糸球体症、単クローン性免疫グロブリン血症を伴うＣ３糸球体症、Ｃ４糸球体症、カルシニューリン阻害剤腎毒性、カリレプシス・ローレオラ（Ｃａｌｌｉｌｅｐｓｉｓ　Ｌ

ａｕｒｅｏｌａ）中毒、カンナビノイド悪阻急性腎不全、心腎症候群、カルフィルゾミブ誘発性腎傷害、ＣＦＨＲ5腎症、糸球体症を伴うシャルコー・マリー・トゥース病、漢方薬と腎毒性、チェリー濃縮物と急性腎傷害、コレステロール塞栓、チャーグ・ストラウス症候群、乳び尿症、繊毛病、コカインと腎臓、寒冷利尿、コリスチン腎毒性、コラーゲン線維性糸球体症、虚脱性糸球体症、ＣＭＶに関連する虚脱性糸球体症、併用抗レトロウイルス療法（ｃＡＲＴ）関連腎症、先天性腎尿路異常（ＣＡＫＵＴ）、先天性ネフローゼ症候群、うっ血性腎不全、腎錐体症候群（マインツァー・サルディノ症候群またはサルディノ・マインツァー病）、造影剤腎症、硫酸銅中毒症、腎皮質壊死、クリゾチニブ関連急性腎傷害、結晶クリオグロブリン血症、クリオグロブリン血症、結晶グロブリン誘発性腎症、結晶誘発性急性腎傷害、結晶蓄積性組織球症、後天性嚢胞性腎疾患、シスチン尿症、ダサチニブ誘発性のネフローゼ領域のタンパク尿症、デンスデポジット病（ＭＰＧＮ2型）、デント病（Ｘ連鎖劣性腎結石症）、ＤＨＡ結晶性腎症、透析不均衡症候群、糖尿病と糖尿病性腎疾患、尿崩症、栄養補助食品と腎不全、びまん性メサンギウム硬化症、利尿、ジリン豆（Ｄｊｅｎｋｏｌ　Ｂｅａｎ）中毒（ジリン豆中毒（Ｄｊｅｎｋｏｌｉｓｍ））、ダウン症候群と腎疾患、依存性薬物と腎疾患、重複尿管、ＥＡＳＴ症候群、エボラと腎臓、異所性腎、異所性尿管、浮腫、腫脹、エルドハイム・チェスター病、ファブリー病、家族性低カルシウム尿性高カルシウム血症、ファンコーニ症候群、フレーザー症候群、フィブロネクチン糸球体症、原線維性糸球体腎炎とイムノタクトイド糸球体症、フレーリー症候群、水分過負荷、循環血液量過多症、巣状分節性糸球体硬化症、巣状硬化症、巣状糸球体硬化症、ギャロウェイ・モワト症候群、腎合併症を伴う巨細胞性（側頭）動脈炎、妊娠性高血圧症、ギテルマン症候群、糸球体疾患、糸球体尿細管逆流、腎性糖尿、グッドパスチャー症候群、グリーンスムージー浄化腎症、ＨＡＮＡＣ症候群、ハーボニー（レジパスビル／ソホスブビル合剤）誘発性腎傷害、染毛剤の摂取と急性腎傷害、ハンタウイルス感染症によるポドサイトパチー、熱ストレス腎症、血尿（尿中血液）、溶血性尿毒症症候群（ＨＵＳ）、非典型溶血性尿毒症症候群（ａＨＵＳ）、血球貪食症候群、出血性膀胱炎、腎症候性出血熱（ＨＦＲＳ、ハンタウイルス腎疾患、韓国型出血熱、流行性出血熱、流行性腎症）、ヘモジデリン尿、発作性夜間血色素尿症及び溶血性貧血に関連するヘモジデリン沈着症、肝性糸球体症、肝性静脈閉塞症、類洞閉塞症候群、Ｃ型肝炎関連腎疾患、肝細胞核因子1β関連腎疾患、肝腎症候群、ハーブサプリメントと腎疾患、高高度腎症候群、高血圧と腎疾患、ＨＩＶ関連免疫複合体腎疾患（ＨＩＶＩＣＫ）、ＨＩＶ関連腎症（ＨＩＶＡＮ）、ＨＮＦ1Ｂ関連常染色体優性尿細管間質性腎疾患、馬蹄腎（融合腎）、ハンナー潰瘍、ヒドロキシクロロキン誘発性腎リン脂質症、高アルドステロン症、高カルシウム血症、高カリウム血症、高マグネシウム血症、高ナトリウム血症、高シュウ酸尿症、高リン酸血症、低カルシウム血症、低補体血症性じんましん様血管炎症候群、低カリウム血症、低カリウム血症誘発性腎機能障害、低カリウム血症性周期性四肢麻痺、低マグネシウム血症、低ナトリウム血症、低リン酸血症、大麻使用者における低リン酸血症、高血圧症、一遺伝子性高血圧症、アイスティー腎症、イホスファミド腎毒性、ＩｇＡ腎症、ＩｇＧ4腎症、浸水利尿、免疫チェックポイント療法関連間質性腎炎、インフリキシマブ関連腎疾患、間質性膀胱炎、膀胱痛症候群（質問票）、間質性腎炎、核巨大化（Ｋａｒｙｏｍｅｇａｌｉｃ）間質性腎炎、アイブマーク症候群、ＪＣウイルス腎症、ジュベール症候群、ケタミン関連膀胱機能障害、腎臓結石、腎結石症、コンブチャティー毒性、鉛腎症及び鉛関連腎毒性、レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症（ＬＣＡＴ欠損症）、レプトスピラ症腎疾患、軽鎖沈着症、単クローン性免疫グロブリン沈着症、軽鎖近位細尿管症、リドル症候群、ライトウッド・オルブライト症候群、リポタンパク糸球体症、リチウム腎毒性、ＬＭＸ1Ｂ変異が引き起こす遺伝性ＦＳＧＳ、腰痛・血尿症、ループス、全身性エリテマトーデス、ループス性腎疾患、ループス性腎炎、抗好中球細胞質抗体血清陽性を伴うループス腎炎、ループスポドサイトパチー、ライム病関連糸球体腎炎、リシン尿性タンパク不耐性、リゾチーム腎症、マラリア腎症、悪性腫瘍関連腎疾患、悪性高血圧症、マラコプラキア、マッキットリック・ウィーロック症候群、ＭＤＭＡ（モリー；エクスタシー；3，4－メチレンジオキシメタンフェタミン）と腎不全、外尿道口狭窄、髄質

嚢胞性腎疾患、ウロモジュリン関連腎症、若年性高尿酸血症性腎症1型、海綿腎、巨大尿管、メラミン毒性及びその腎臓、ＭＥＬＡＳ症候群、膜性増殖性糸球体腎炎、膜性腎症、マスクされたＩｇＧκ沈着を伴う膜性糸球体症、メソアメリカ腎症、代謝性アシドーシス、代謝性アルカローシス、メトトレキセート関連腎不全、顕微鏡的多発血管炎、ミルク・アルカリ症候群、微小変化群、腎障害を伴う単クローン性免疫グロブリン血症、タンパク異常血症、マウスウォッシュ毒性、ＭＵＣ1腎症、多嚢胞性異形成腎、多発性骨髄腫、骨髄増殖性新生物と糸球体症、爪膝蓋骨症候群、ＮＡＲＰ症候群、腎石灰化症、腎性全身性線維症、腎下垂症（Ｎｅｐｈｒｏｐｔｏｓｉｓ）（遊走腎、腎下垂（Ｒｅｎａｌ Ｐｔｏｓｉｓ））、ネフローゼ症候群、神経因性膀胱、9／11及び腎疾患、結節性糸球体硬化症、非淋菌性尿道炎、くるみ割り症候群、寡巨大糸球体症、口顔面指症候群、オロチン酸尿症、起立性低血圧症、起立性タンパク尿症、浸透圧性利尿、浸透圧性ネフローゼ、卵巣過剰刺激症候群、シュウ酸腎症、ページ腎、乳頭壊死、乳頭腎症候群（腎コロボーマ症候群、孤立性腎低形成）、ＰＡＲＮ変異と腎疾患、パルボウイルスＢ19と腎臓、腹膜・腎症候群、ＰＯＥＭＳ症候群、後部尿道弁、足細胞陥入糸球体症、感染後糸球体腎炎、溶連菌感染後糸球体腎炎、非典型感染後糸球体腎炎、擬ＩｇＡ腎症感染後糸球体腎炎（ＩｇＡ優性）（Ｐｏｓｔ－Ｉｎｆｅｃｔｉｏｕｓ Ｇｌｏｍｅｒｕｌｏｎｅｐｈｒｉｔｉｓ（ＩｇＡ－Ｄｏｍｉｎａｎｔ） Ｍｉｍｉｃｋｉｎｇ ＩｇＡ Ｎｅｐｈｒｏｐａｔｈｙ）、結節性多発動脈炎、多発性嚢胞腎疾患、後部尿道弁、閉塞後利尿、子癇前症、プロポフォール注入症候群、単クローン性ＩｇＧ沈着を伴う増殖性糸球体腎炎（Ｎａｓｒ病）、プロポリス（ミツバチ樹脂）関連の腎不全、タンパク尿症（尿中タンパク質）、偽性アルドステロン症、偽性低重炭酸塩血症、偽性副甲状腺機能低下症、肺腎症候群、腎盂腎炎（腎感染症）、膿腎症、ピリジウムと腎不全、放射線腎症、ラノラジン及びその腎臓、再栄養症候群、逆流性腎症、急速進行性糸球体腎炎、腎膿瘍、腎周囲膿瘍、腎無形成、腎弓状静脈微小血栓関連急性腎傷害、腎動脈瘤、突発性腎動脈解離、腎動脈狭窄症、腎細胞癌、腎嚢胞、運動誘発性急性腎不全を伴う腎性低尿酸血症、腎梗塞、腎性骨ジストロフィー、腎尿細管性アシドーシス、レニン変異及び常染色体優性尿細管間質性腎疾患、レニン分泌腫瘍（傍糸球体細胞腫）、リセットオスモスタット、下大静脈後尿管、後腹膜線維症、横紋筋融解症、肥満外科手術に関連する横紋筋融解症、関節リウマチ関連腎疾患、サルコイドーシス腎疾患、腎臓及び大脳の塩類喪失、住血吸虫症と糸球体疾患、シムケ免疫性骨形成不全、強皮症腎クリーゼ、蛇行性腓骨・多嚢胞腎（Ｓｅｒｐｅｎｔｉｎｅ Ｆｉｂｕｌａ－Ｐｏｌｙｃｙｓｔｉｃ Ｋｉｄｎｅｙ）症候群、エクスナー（Ｅｘｎｅｒ）症候群、鎌状赤血球腎症、シリカ曝露及び慢性腎疾患、スリランカ農民の腎疾患、シェーグレン症候群及び腎疾患、合成大麻の使用と急性腎傷害、造血細胞移植後の腎疾患、幹細胞移植に関連する腎疾患、ＴＡＦＲＯ症候群、お茶とトースト低ナトリウム血症、テノホビル誘発性腎毒性、菲薄基底膜病、良性家族性血尿、単クローン性免疫グロブリン血症関連血栓性微小血管症、戦争腎炎、膀胱三角部炎、泌尿生殖器結核、結節性硬化症、尿細管形成不全症、近位尿細管刷子縁に対する自己抗体起因の免疫複合体尿細管間質性腎炎、腫瘍溶解症候群、尿毒症、尿毒症性視神経症、嚢胞性尿管炎、尿管瘤、尿道カルンクル、尿道狭窄症、尿失禁、尿路感染症、尿路閉塞、泌尿生殖器瘻、ウロモジュリン関連腎疾患、バンコマイシン関連円柱腎症、血管運動性腎症、膀胱腸瘻、膀胱尿管逆流症、ＶＧＥＦ阻害と腎血栓性微小血管症、揮発性麻酔薬と急性腎傷害、フォン・ヒッペル・リンドウ病、ワルデンストレームマクログロブリン血症性糸球体腎炎、ワルファリン関連腎症、黄蜂刺傷と急性腎傷害、ウェゲナー肉芽腫症、多発血管炎性肉芽腫症、ウエストナイルウイルスと慢性腎疾患、ワンダーリッヒ症候群、ゼルウィガー症候群、または脳肝腎症候群からなる群より選択される、本発明1038の方法。

[本発明1055]

前記難聴が、ミトコンドリア遺伝非症候群性難聴及び聴覚消失、有毛細胞死、加齢性難聴、騒音性難聴、遺伝子的または遺伝性難聴、聴覚毒への曝露の結果として起こる難聴、疾患起因の難聴、ならびに外傷起因の難聴からなる群より選択される、本発明1038の方法。

[本発明１０５６]
前記眼疾患は、白内障、緑内障、小胞体（ＥＲ）ストレス、オートファジー欠乏症、加齢黄斑変性症（ＡＭＤ）、または糖尿病性網膜症である、本発明１０３８の方法。
[本発明１０５７]
本発明１００１～１０３５のいずれかの化合物を、第２の薬剤（例えば、がん、神経変性疾患、白質ジストロフィー、炎症性疾患、自己免疫疾患、ウイルス感染症、皮膚疾患、線維性疾患、ヘモグロビン病、腎疾患、難聴、眼疾患、筋骨格系疾患、代謝疾患、ミトコンドリア性疾患、あるいはｅＩＦ２Ｂ、ｅＩＦ２α、またはｅＩＦ２経路もしくはＩＳＲ経路の構成因子の機能障害に関連する疾患または障害を治療するための薬剤）と併用して、前記患者に投与することを含む、本発明１０３８～１０５６のいずれかの方法。
[本発明１０５８]
必要とする患者において、ｅＩＦ２Ｂの活性またはレベル、ｅＩＦ２αの活性またはレベル、あるいはｅＩＦ２経路またはＩＳＲ経路の構成因子の活性またはレベルの調節に関連する疾患を治療する方法であって、本発明１００１～１０３５のいずれかの化合物の有効量を前記患者に投与することを含む、前記方法。
[本発明１０５９]
前記調節が、ｅＩＦ２Ｂの活性またはレベルの増加、ｅＩＦ２αの活性またはレベルの増加、あるいはｅＩＦ２経路またはＩＳＲ経路の構成因子の活性またはレベルの増加を含む、本発明１０５８の方法。
[本発明１０６０]
前記疾患が、ｅＩＦ２経路（例えば、ｅＩＦ２αシグナル伝達経路）の構成因子に関連する遺伝子またはタンパク質の配列に対する変異によって生じ得る、本発明１０５８の方法。
[本発明１０６１]
必要とする患者においてがんを治療する方法であって、本発明１００１～１０３５のいずれかの化合物を、免疫療法剤と併用して、前記対象に投与することを含む、前記方法。