

【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31年4月25日 (2019.4.25)

【公表番号】特表2018-508547(P2018-508547A)

【公表日】平成30年3月29日 (2018.3.29)

【年通号数】公開・登録公報2018-012

【出願番号】特願2017-549031(P2017-549031)

【国際特許分類】

|         |         |           |
|---------|---------|-----------|
| C 0 7 D | 401/10  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/454  | (2006.01) |
| C 0 7 D | 487/04  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/55   | (2006.01) |
| C 0 7 D | 471/04  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/437  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/4525 | (2006.01) |
| C 0 7 D | 211/34  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/451  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/12   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/16    | (2006.01) |
| A 6 1 P | 11/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/16   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/02   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/18   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00   | (2006.01) |
| C 0 7 D | 405/12  | (2006.01) |

【 F I 】

|         |         |       |
|---------|---------|-------|
| C 0 7 D | 401/10  | C S P |
| A 6 1 K | 31/454  |       |
| C 0 7 D | 487/04  | 1 5 0 |
| A 6 1 K | 31/55   |       |
| C 0 7 D | 471/04  | 1 0 1 |
| A 6 1 K | 31/437  |       |
| A 6 1 K | 31/4525 |       |
| C 0 7 D | 211/34  |       |
| A 6 1 K | 31/451  |       |
| A 6 1 P | 31/12   |       |
| A 6 1 P | 1/16    |       |
| A 6 1 P | 11/00   |       |
| A 6 1 P | 31/16   |       |
| A 6 1 P | 35/00   |       |
| A 6 1 P | 35/02   |       |
| A 6 1 K | 45/00   |       |
| A 6 1 P | 31/18   |       |
| A 6 1 P | 43/00   | 1 1 1 |
| C 0 7 D | 405/12  |       |

【手続補正書】

【提出日】平成31年3月14日(2019.3.14)

【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

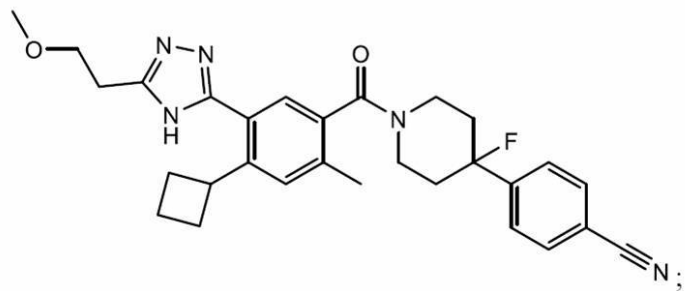
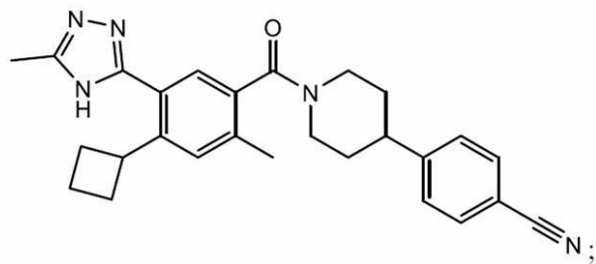
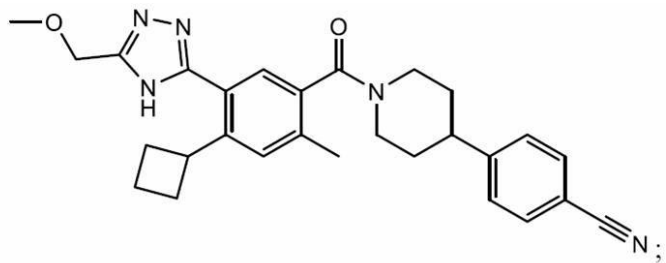
【補正方法】変更

【補正の内容】

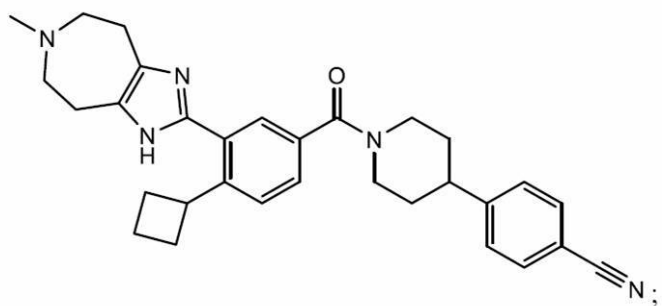
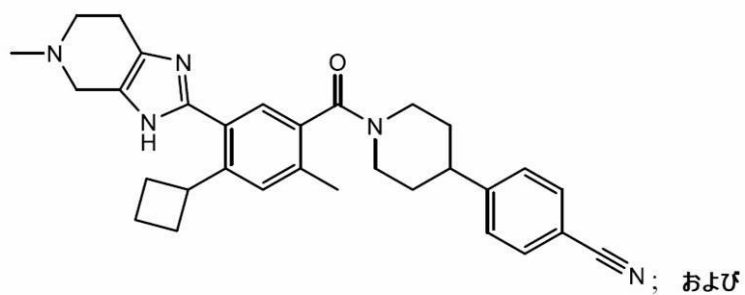
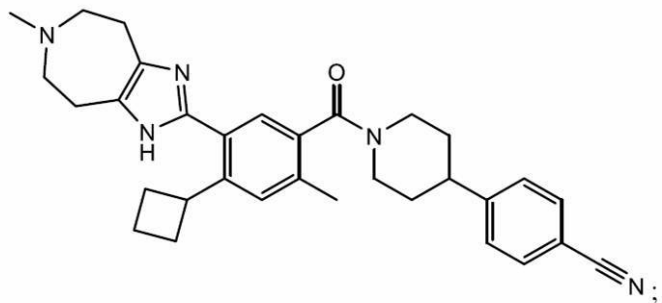
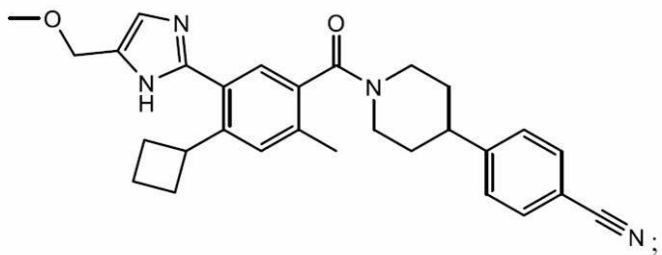
【特許請求の範囲】

【請求項1】

【化101】



## 【化 1 0 2】

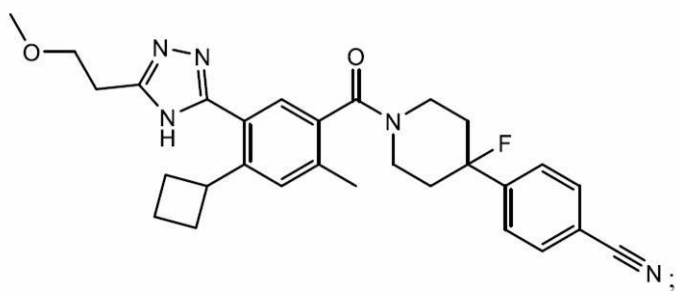
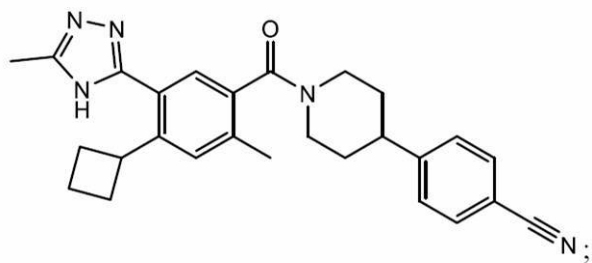
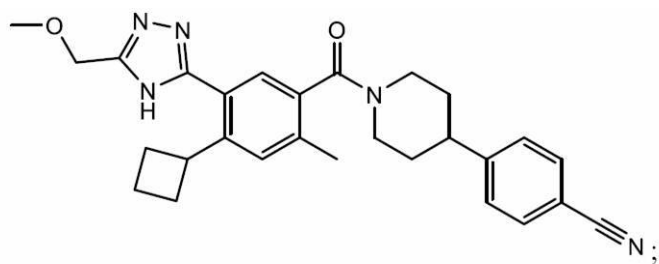


からなる群から選択される化合物を含む、癌を治療するための組成物であって、前記癌がマントル細胞リンパ腫、慢性骨髄性白血病、肉腫、子宮内膜腫瘍、非小細胞肺癌、胃癌、肝細胞腫瘍および頭頸部癌から選択される、組成物。

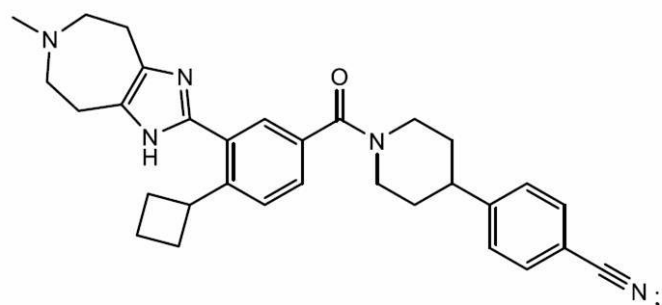
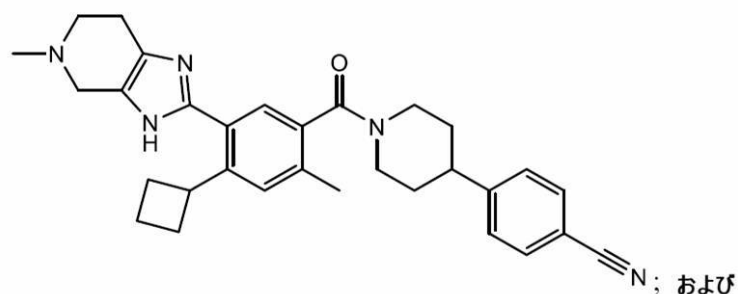
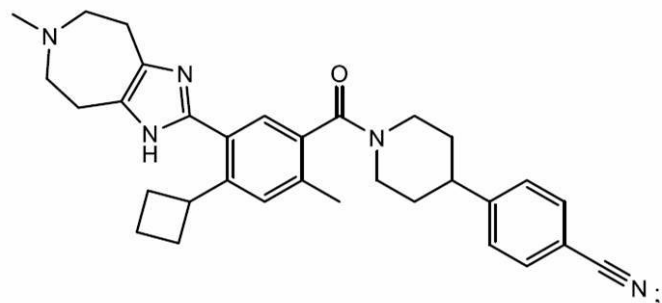
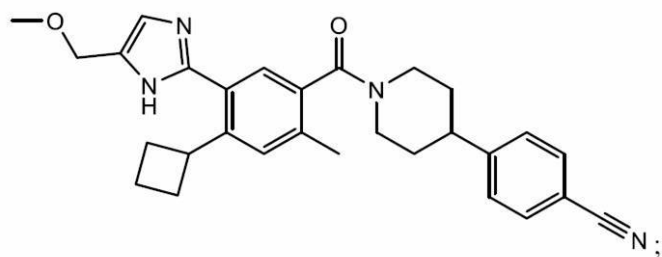
## 【請求項 2】

癌の治療を必要とする対象において癌を治療するための組成物であって、

【化 1 0 3】



## 【化 1 0 4】



から選択される第 1 の治療薬を含み、前記組成物が、第 2 の治療薬と組み合わせて投与されることを特徴とし、

前記癌がマントル細胞リンパ腫、慢性骨髄性白血病、肉腫、子宮内膜腫瘍、非小細胞肺癌、胃癌、肝細胞腫瘍および頭頸部癌から選択される、組成物。

## 【請求項 3】

前記第 2 の治療薬が、パクリタキセル、ドキソルビシン、ビンクリスチン、アクチノマイシン D、アルトレタミン、アスパラギナーゼ、プレオマイシン、ブスルファン、カバジタキセル、カペシタビン、カルボプラチン、カルムスチン、クロラムブシル、シスプラチン、シクロホスファミド、シタラビン、ダカルバジン、ダウノルビシン、ドセタキセル、エピルビシン、エトポシド、フルダラビン、フルオロウラシル、ゲムシタビン、ヒドロキシウレア、イダルビシン、イホスファミド、イリノテカン、ロムスチン、メルファラン、メルカプトプリン、メトトレキサート、ミトマイシン、ミトザントロン、オキサリプラチン、プロカルバジン、ステロイド、ストレプトゾシン、タキソテール、タモゾロミド、チオグアニン、チオテパ、トムデックス、トポテカン、トレオスルファン、ウラシル・テグ

フル、ビンブラスチン、ビンデシン、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、MPDL3280A、MED14736、オラパリブ、エルロチニブ、ネシツムマブ、トラズツザマブ、ペルツザマブ、ラパチニブ、クリゾチニブ、カボザンチニブ、オナルツアマブ、ラムシルマブ、ベバシズマブ、エンザルタミド、アピラテロン、タモキシフェン、コビメチニブ、ベムラフェニブ、エベロリムス、Kadylar、シロリムス、アバスチン、ネクサバー、ステント、エキセムテサン、フェモラ、エンザルタミド、ピカルタミド、Tafinlar、及びZelborafから選択される癌治療薬である、請求項2に記載の組成物

。

【請求項4】

前記組成物および第2の治療薬が、同じ投薬量単位で投与されることを特徴とする、請求項2に記載の組成物。

【請求項5】

前記組成物および第2の治療薬が、別個の投薬量単位で投与されることを特徴とする、請求項2に記載の組成物。

【請求項6】

前記癌がマンツル細胞リンパ腫である、請求項1または請求項2に記載の組成物。

【請求項7】

前記癌が慢性骨髄性白血病である、請求項1または請求項2に記載の組成物。

【請求項8】

前記癌が肉腫である、請求項1または請求項2に記載の組成物。

【請求項9】

前記癌が子宮内膜腫瘍である、請求項1または請求項2に記載の組成物。

【請求項10】

前記癌が非小細胞肺癌である、請求項1または請求項2に記載の組成物。

【請求項11】

前記癌が胃癌である、請求項1または請求項2に記載の組成物。

【請求項12】

前記癌が肝細胞腫瘍である、請求項1または請求項2に記載の組成物。

【請求項13】

前記癌が頭頸部癌である、請求項1または請求項2に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0109

【補正方法】変更

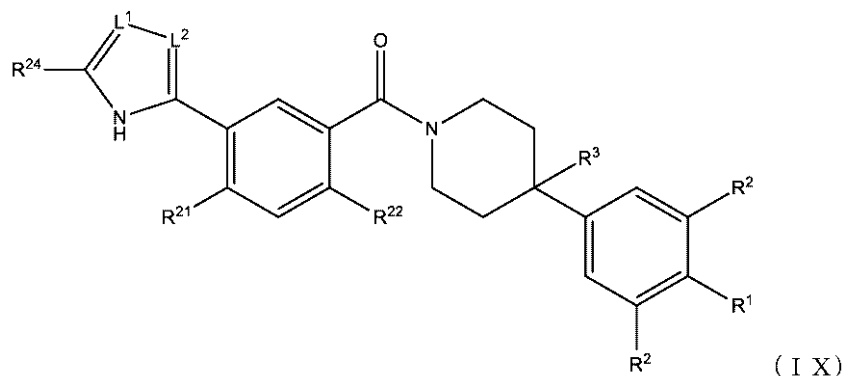
【補正の内容】

【0109】

様々な態様において、本開示は、対象における脂肪酸合成機能の調節不全を特徴とする病態の治療用の医薬品の製造に使用するための、

(i) 第1の治療薬であって、該第1の治療薬が、式(I X)の化合物、

## 【化 2 0】



(IX)

またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

R<sup>1</sup> が、H、-CN、ハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 直鎖または分岐鎖アルキル、-O-(C<sub>3</sub> ~ C<sub>5</sub> シクロアルキル)、-O-(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 直鎖または分岐鎖アルキル)であり、式中、

C<sub>3</sub> ~ C<sub>5</sub> シクロアルキルが、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含み、

R<sup>1</sup> が、H、-CN、またはハロゲンでない場合、1つ以上のハロゲンで任意に置換されており、

各 R<sup>2</sup> が、独立して、水素、ハロゲン、または C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 直鎖もしくは分岐鎖アルキルであり、

R<sup>3</sup> が、H、-OH、またはハロゲンであり、

R<sup>21</sup> が、H、ハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 直鎖または分岐鎖アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>5</sub> シクロアルキルであり、該 C<sub>3</sub> ~ C<sub>5</sub> シクロアルキルが、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含み、

R<sup>22</sup> が、H、ハロゲン、または C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> アルキルであり、

R<sup>24</sup> が、H、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 直鎖または分岐鎖アルキル、-(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル)<sub>t</sub>-OH、-(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル)<sub>t</sub>-O-(C<sub>3</sub> ~ C<sub>5</sub> シクロアルキル)、または-(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキル)<sub>t</sub>-O-(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 直鎖または分岐鎖アルキル)であり、式中、  
t が、0 または 1 であり、

C<sub>3</sub> ~ C<sub>5</sub> シクロアルキルが、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含み、

L<sup>1</sup> が、CR<sup>23</sup> または N であり、

L<sup>2</sup> が、CH または N であり、

L<sup>1</sup> または L<sup>2</sup> のうちの少なくとも 1 つが、N であり、

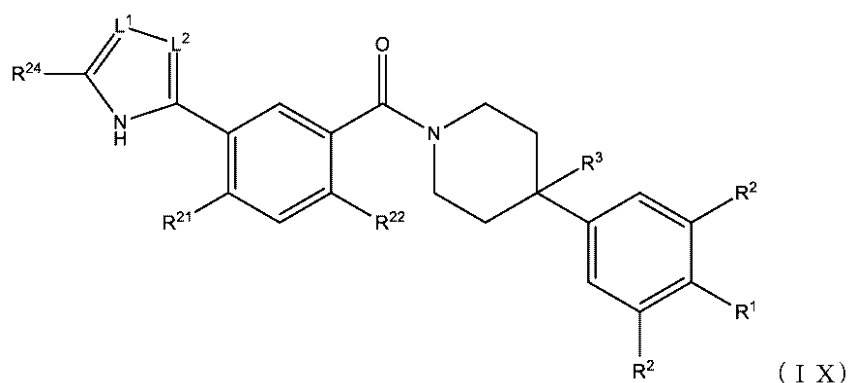
R<sup>23</sup> が、H または C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 直鎖または分岐鎖アルキルである、第 1 の治療薬と、  
(ii) 第 2 の治療薬と、を提供する。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

式 (IX) の化合物、

## 【化 8 8】



またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

$R^1$  が、H、-CN、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$  直鎖または分岐鎖アルキル、-O-( $C_3 \sim C_5$  シクロアルキル)、-O-( $C_1 \sim C_4$  直鎖または分岐鎖アルキル)であり、式中

$C_3 \sim C_5$  シクロアルキルが、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含み、

$R^1$  が、H、-CN、またはハロゲンでない場合、1つ以上のハロゲンで任意に置換されており、

各  $R^2$  が、独立して、水素、ハロゲン、または  $C_1 \sim C_4$  直鎖もしくは分岐鎖アルキルであり、

$R^3$  が、H、-OH、またはハロゲンであり、

$R^{21}$  が、H、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$  直鎖または分岐鎖アルキル、 $C_3 \sim C_5$  シクロアルキルであり、前記  $C_3 \sim C_5$  シクロアルキルが、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含み、

$R^{22}$  が、H、ハロゲン、または  $C_1 \sim C_2$  アルキルであり、

$R^{24}$  が、H、 $C_1 \sim C_4$  直鎖または分岐鎖アルキル、-( $C_1 \sim C_4$  アルキル)<sub>t</sub>-OH、-( $C_1 \sim C_4$  アルキル)<sub>t</sub>-O-( $C_3 \sim C_5$  シクロアルキル)、または-( $C_1 \sim C_4$  アルキル)<sub>t</sub>-O-( $C_1 \sim C_4$  直鎖または分岐鎖アルキル)であり、式中、  
t が、0 または 1 であり、

前記  $C_3 \sim C_5$  シクロアルキルが、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含み、

$L^1$  が、CR<sup>23</sup> または N であり、

$L^2$  が、CH または N であり、

$L^1$  または  $L^2$  のうちの少なくとも 1 つが、N であり、

$R^{23}$  が、H または  $C_1 \sim C_4$  直鎖もしくは分岐鎖アルキルである、化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 2)

$R^{24}$  が、 $C_1 \sim C_4$  直鎖もしくは分岐鎖アルキル、または-( $C_1 \sim C_4$  アルキル)<sub>t</sub>-O-( $C_1 \sim C_4$  直鎖もしくは分岐鎖アルキル)であり、式中、t が、0 または 1 である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

$R^{21}$  が、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$  直鎖もしくは分岐鎖アルキル、または  $C_3 \sim C_5$  シクロアルキルであり、前記  $C_3 \sim C_5$  シクロアルキルが、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含む、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 4)

$R^3$  が、H またはハロゲンである、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5)

$R^1$  が、ハロゲン、-CN、または  $C_1 \sim C_2$  ハロアルキルである、項目 1 ~ 4 のいづ



れか 1 項に記載の化合物。

(項目 6)

$L^1$  及び  $L^2$  の両方が、N である、項目 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7)

$R^{21}$  が、 $C_1 \sim C_2$  アルキルまたは  $C_3 \sim C_5$  シクロアルキルであり、 $R^{22}$  が、 $C_1 \sim C_2$  アルキルである、項目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 8)

$R^{21}$  が、 $C_3 \sim C_5$  シクロアルキルであり、 $R^{22}$  が、 $C_1 \sim C_2$  アルキルである、項目 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 9)

$R^{24}$  が、 $-(C_1 \sim C_2 \text{ アルキル})_t-O-(C_1 \sim C_2 \text{ アルキル})$  であり、式中、 $t$  が、0 または 1 である、項目 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 10)

$R^{21}$  が、 $C_3 \sim C_5$  シクロアルキルであり、 $R^{22}$  が、 $C_1 \sim C_2$  アルキルであり、 $R^{24}$  が、 $C_1 \sim C_2$  アルキルである、項目 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 11)

$R^{21}$  が、シクロブチルであり、 $R^{22}$  が、 $C_1 \sim C_2$  アルキルであり、 $R^{24}$  が、 $C_1 \sim C_2$  アルキルである、項目 10 に記載の化合物。

(項目 12)

$R^{21}$  が、シクロブチルである、項目 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 13)

$R^3$  が、H または F である、項目 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 14)

$R^1$  が、 $-CN$  である、項目 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 15)

$R^1$  が、 $-CF_3$  である、項目 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 16)

$R^{22}$  が、H、メチル、またはエチルである、項目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 17)

$R^{22}$  が、H である、項目 16 に記載の化合物。

(項目 18)

$R^{22}$  が、メチルである、項目 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 19)

$R^1$  が、 $-CN$  であり、各  $R^2$  が、H であり、 $R^3$  が、H または F であり、 $R^{21}$  が、 $C_3 \sim C_4$  シクロアルキルであり、 $R^{22}$  が、メチルであり、 $L^1$  及び  $L^2$  が、N であり、 $R^{24}$  が、メチル、エチル、ヒドロキシメチル、メトキシメチル、2 - メトキシエチルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 20)

$R^1$  が、 $-CN$  であり、各  $R^2$  が、H であり、 $R^3$  が、H または F であり、 $R^{21}$  が、 $C_3 \sim C_4$  シクロアルキルであり、 $R^{22}$  が、メチルであり、 $L^1$  及び  $L^2$  が、N であり、 $R^{24}$  が、メトキシまたはエトキシである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 21)

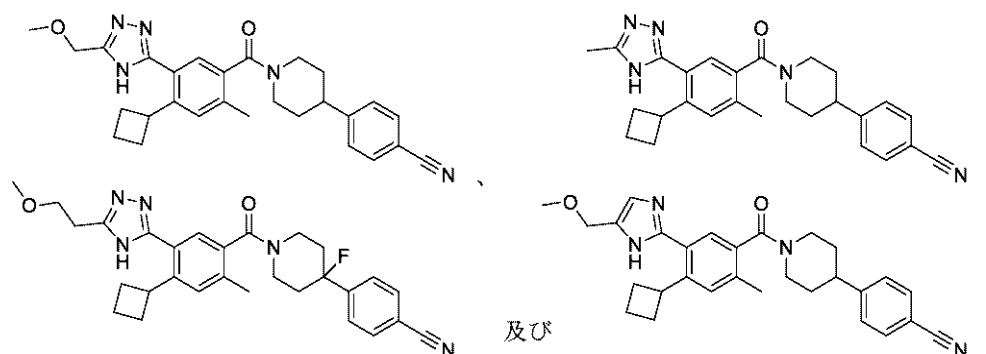
$R^1$  が、 $-CN$  であり、各  $R^2$  が、H であり、 $R^3$  が、H または F であり、 $R^{21}$  が、 $C_3 \sim C_4$  シクロアルキルであり、 $R^{22}$  が、メチルであり、 $L^1$  が、CH であり、 $L^2$  が、N であり、 $R^{24}$  が、メチル、エチル、ヒドロキシメチル、メトキシメチル、または 2 - メトキシエチルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 22)

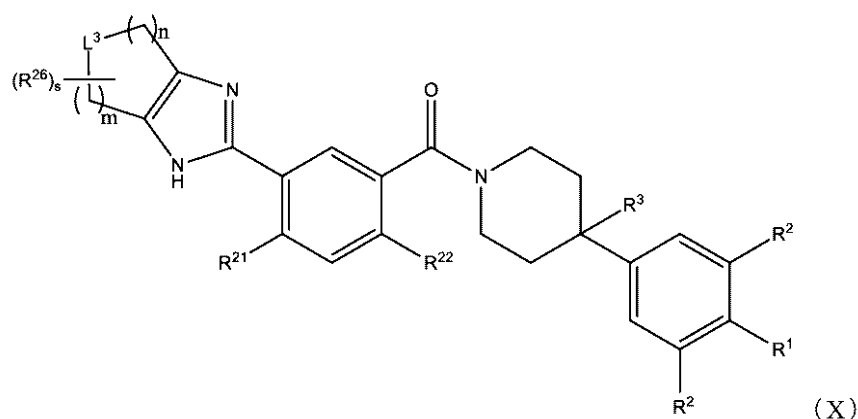
$R^1$  が、 $-CN$  であり、各  $R^2$  が、H であり、 $R^3$  が、H または F であり、 $R^{21}$  が、 $C_3 \sim C_4$  シクロアルキルであり、 $R^{22}$  が、メチルであり、 $L^1$  が、N であり、 $L^2$  が

( 項目 2 3 )

【化 8 9】



【化 9 0】



前記  $C_3 \sim C_5$  シクロアルキルが、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含み、

各  $R^{50}$  が、独立して、 $H$ 、 $-C(O)-O_t-(C_1 \sim C_4 \text{ 直鎖または分岐鎖アルキル})$ 、 $-C(O)-O_t-(C_3 \sim C_5 \text{ 環式アルキル})$ 、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含有する  $-C_3 \sim C_5 \text{ 環式アルキル}$ 、 $-C(O)-N(R^{501})_2$ 、 $C_1 \sim C_4 \text{ 直鎖または分岐鎖アルキル}$  であり、式中、

$t$  が、0 または 1 であり、

前記  $C_3 \sim C_5 \text{ シクロアルキル}$  が、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含み、

$n$  が、1、2、または 3 であり、

$m$  が、1 または 2 であり、

$R^{21}$  が、 $H$ 、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4 \text{ 直鎖または分岐鎖アルキル}$ 、 $C_3 \sim C_5 \text{ シクロアルキル}$  であり、前記  $C_3 \sim C_5 \text{ シクロアルキル}$  が、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含み、

$R^{22}$  が、 $H$ 、ハロゲン、 $C_1 \sim C_2 \text{ アルキル}$  であり、

各  $R^{26}$  が、独立して、 $-OH$ 、 $-CN$ 、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4 \text{ 直鎖もしくは分岐鎖アルキル}$ 、 $-(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})_t-O_t-(C_3 \sim C_5 \text{ シクロアルキル})$ 、 $-(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})_t-O-(C_1 \sim C_4 \text{ 直鎖もしくは分岐鎖アルキル})$ 、 $-C(O)-O_t-(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ 、または  $-C(O)-N(R^{501})_2$  であり、式中、

$t$  が、0 または 1 であり、

前記  $C_3 \sim C_5 \text{ シクロアルキル}$  が、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含み、

$s$  が、0、1、または 2 であり、

各  $R^{601}$  及び  $R^{501}$  が、独立して、 $H$  または  $C_1 \sim C_4 \text{ 直鎖もしくは分岐鎖アルキル}$  であり、

$R^{26}$ 、 $R^{60}$ 、 $R^{50}$ 、 $R^{501}$ 、及び  $R^{601}$  のうちの 2 つが、任意に接合して環を形成し、前記  $R^{26}$ 、 $R^{60}$ 、 $R^{50}$ 、 $R^{501}$ 、及び  $R^{601}$  のうちの 2 つが、2 つの  $R^{26}$ 、2 つの  $R^{60}$ 、2 つの  $R^{50}$ 、2 つの  $R^{501}$ 、または 2 つの  $R^{601}$  であり得る、化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 25)

$R^{21}$  が、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4 \text{ 直鎖もしくは分岐鎖アルキル}$ 、または  $C_3 \sim C_5 \text{ シクロアルキル}$  である、項目 24 に記載の化合物。

(項目 26)

$R^3$  が、 $H$  またはハロゲンである、項目 24 または 25 に記載の化合物。

(項目 27)

$R^1$  が、 $-CN$  または  $C_1 \sim C_2 \text{ ハロアルキル}$  である、項目 24 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 28)

$R^3$  が、 $H$  または  $F$  である、項目 24 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 29)

$R^1$  が、 $-CN$  である、項目 24 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 30)

$R^1$  が、 $-CF_3$  である、項目 24 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 31)

$n$  が、1 である、項目 24 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 32)

$n$  が、2 である、項目 24 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 33)

$m$  が、1 である、項目 24 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 34)

$m$  が、2 である、項目 24 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 35)

$R^{21}$  が、 $C_1 \sim C_2 \text{ アルキル}$  または  $C_3 \sim C_5 \text{ シクロアルキル}$  であり、 $R^{22}$  が、 $C_1 \sim C_2 \text{ アルキル}$  である、項目 24 ~ 34 のいずれか 1 項に記載の化合物。

( 項目 3 6 )

$R^{2\ 1}$  が、 $C_3 \sim C_5$  シクロアルキルであり、 $R^{2\ 2}$  が、 $C_1 \sim C_2$  アルキルである、  
項目 2 4 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

( 項目 3 7 )

$n$  が、2 であり、 $m$  が、1 であり、 $L^3$  が、 $-N-C(O)-O-(C_1 \sim C_2 \text{ アルキル})$  である、  
項目 2 4 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載の化合物。

( 項目 3 8 )

$L^3$  が、 $NR^{5\ 0}$  であり、 $R^{5\ 0}$  が、 $C_1 \sim C_2$  アルキルであり、 $R^{2\ 1}$  が、シクロブチルであり、  
 $R^{2\ 2}$  が、H またはメチルであり、 $R^3$  が、H であり、 $R^1$  が、 $-CN$  であり、 $m$  が、2 であり、 $n$  が、1 または 2 である、  
項目 2 4 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

( 項目 3 9 )

$n$  が、2 であり、 $m$  が、1 であり、 $L^3$  が、O であり、 $s$  が、0 である、  
項目 2 4 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載の化合物。

( 項目 4 0 )

$R^{2\ 2}$  が、H、メチル、またはエチルである、  
項目 2 4 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

( 項目 4 1 )

$R^{2\ 2}$  が、メチルである、  
項目 2 4 ~ 3 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

( 項目 4 2 )

$R^{2\ 2}$  が、H である、  
項目 2 4 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

( 項目 4 3 )

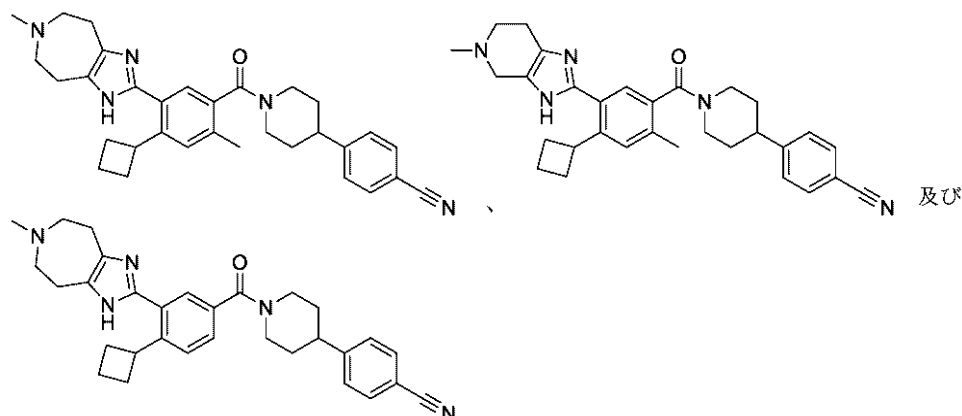
$R^1$  が、 $-CN$  であり、各  $R^2$  が、H であり、 $R^3$  が、H または F であり、 $R^{2\ 1}$  が、  
 $C_3 \sim C_4$  シクロアルキルであり、 $R^{2\ 2}$  が、メチルであり、 $n$  が、2 であり、 $L^3$  が、  
 $NR^{5\ 0}$  であり、式中、 $R^{5\ 0}$  が、メチルまたはエチルである、  
項目 2 4 に記載の化合物。

( 項目 4 4 )

$R^1$  が、 $-CN$  であり、各  $R^2$  が、H であり、 $R^3$  が、H または F であり、 $R^{2\ 1}$  が、  
 $C_3 \sim C_4$  シクロアルキルであり、 $R^{2\ 2}$  が、メチルであり、 $n$  が、2 であり、 $L^3$  が、  
O である、  
項目 2 4 に記載の化合物。

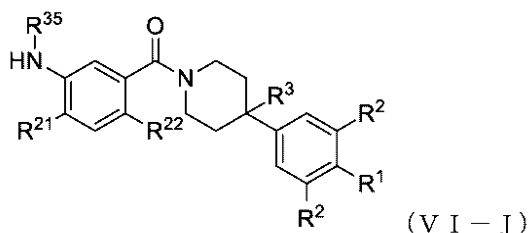
( 項目 4 5 )

以下からなる群から選択される式を有する、  
項目 2 4 に記載の化合物。

【化 9 1】( 項目 4 6 )

式 ( V I - J ) を有する化合物、

## 【化 9 2】



またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

$R^1$  が、H、-CN、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$  直鎖または分岐鎖アルキル、-O-( $C_3 \sim C_5$  シクロアルキル)、-O-( $C_1 \sim C_4$  直鎖または分岐鎖アルキル)であり、

前記  $C_3 \sim C_5$  シクロアルキルが、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含み、

$R^1$  が、H、-CN、またはハロゲンでない場合、1つ以上のハロゲンで任意に置換されており、

各  $R^2$  が、独立して、H、ハロゲン、または  $C_1 \sim C_4$  直鎖もしくは分岐鎖アルキルであり、

$R^3$  が、H、-OH、またはハロゲンであり、

$R^{21}$  が、シクロブチル、アゼチジン-1-イル、またはシクロプロピルであり、

$R^{22}$  が、H、ハロゲン、または  $C_1 \sim C_2$  アルキルであり、

$R^{35}$  が、-C(O)- $R^{351}$ 、-C(O)-NHR $^{351}$ 、-C(O)-O- $R^{351}$ 、またはS(O) $_2$   $R^{351}$ であり、

$R^{351}$  が、 $C_1 \sim C_6$  直鎖もしくは分岐鎖アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールである、化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 4 7)

$R^3$  が、Hまたはハロゲンである、項目 4 6 に記載の化合物。

(項目 4 8)

$R^1$  が、ハロゲン、-CN、または  $C_1 \sim C_2$  ハロアルキルである、項目 4 6 または 4 7 に記載の化合物。

(項目 4 9)

$R^{22}$  が、 $C_1 \sim C_2$  アルキルである、項目 4 6 ~ 4 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5 0)

$R^{21}$  が、シクロブチルであり、 $R^{22}$  が、 $C_1 \sim C_2$  アルキルである、項目 4 6 ~ 4 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5 1)

$R^{21}$  が、シクロブチルである、項目 4 6 ~ 4 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5 2)

$R^3$  が、HまたはFである、項目 4 6 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5 3)

$R^1$  が、-CNである、項目 4 6 ~ 5 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5 4)

$R^1$  が、-CF $_3$ である、項目 4 6 ~ 5 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5 5)

$R^{22}$  が、H、メチル、またはエチルである、項目 4 6 ~ 4 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5 6)

$R^{22}$  が、Hである、項目 4 6 ~ 4 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5 7)

$R^{2\ 2}$  が、メチルである、項目 4 6 ~ 5 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5 8)

$R^{3\ 5\ 1}$  が、 $-C(O)-NHR^{3\ 5\ 1}$  である、項目 4 6 ~ 5 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5 9)

$R^{3\ 5\ 1}$  が、イソプロピル、イソブチル、 $(R)-3$ -テトラヒドロフラニル、 $(S)-3$ -テトラヒドロフラニル、 $(R)-(テトラヒドロフラン-2-イル)$ メチル、 $(S)-(テトラヒドロフラン-2-イル)$ メチル、 $(R)-テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル$ 、または  $(S)-テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル$  である、項目 5 8 に記載の化合物。

(項目 6 0)

$R^{3\ 5\ 1}$  が、 $(R)-(テトラヒドロフラン-2-イル)$ メチル、または  $(S)-(テトラヒドロフラン-2-イル)$ メチルである、項目 5 9 に記載の化合物。

(項目 6 1)

$R^1$  が、 $-CN$  であり、各  $R^2$  が、 $H$  であり、 $R^3$  が、 $H$  または  $F$  であり、 $R^{2\ 1}$  が、 $C_3 \sim C_4$  シクロアルキルであり、 $R^{2\ 2}$  が、 $H$  であり、 $R^{3\ 5}$  が、 $-C(O)-NHR^{3\ 5\ 1}$  であり、式中、 $R^{3\ 5\ 1}$  が、イソプロピル、イソブチル、 $(R)-3$ -テトラヒドロフラニル、 $(S)-3$ -テトラヒドロフラニル、 $(R)-(テトラヒドロフラン-2-イル)$ メチル、 $(S)-(テトラヒドロフラン-2-イル)$ メチル、 $(R)-テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル$ 、または  $(S)-テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル$  である、項目 4 6 に記載の化合物。

(項目 6 2)

$R^{3\ 5}$  が、 $-C(O)-O-R^{3\ 5\ 1}$  である、項目 4 6 ~ 5 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 6 3)

$R^{3\ 5\ 1}$  が、イソプロピル、イソブチル、 $(R)-3$ -テトラヒドロフラニル、 $(S)-3$ -テトラヒドロフラニル、 $(R)-(テトラヒドロフラン-2-イル)$ メチル、 $(S)-(テトラヒドロフラン-2-イル)$ メチル、 $(R)-テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル$ 、または  $(S)-テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル$  である、項目 6 2 に記載の化合物。

(項目 6 4)

$R^{3\ 5\ 1}$  が、 $(R)-3$ -テトラヒドロフラニル、または  $(S)-3$ -テトラヒドロフラニルである、項目 6 3 に記載の化合物。

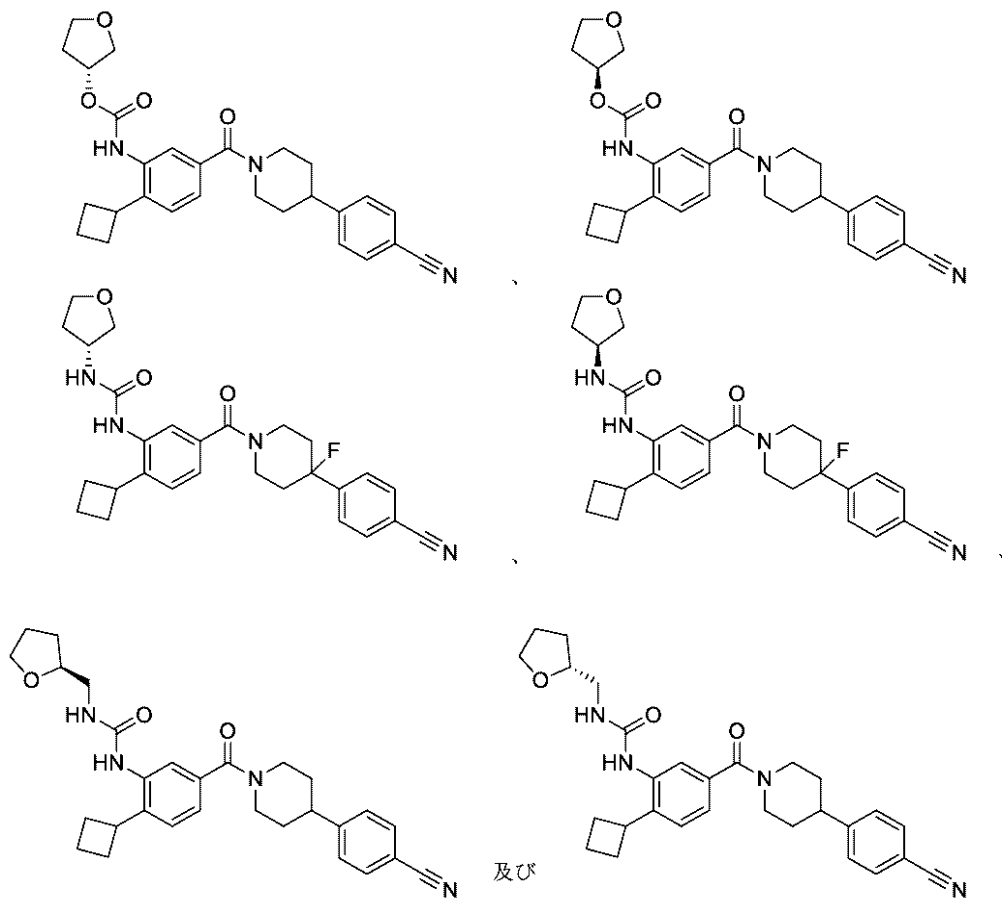
(項目 6 5)

$R^1$  が、 $-CN$  であり、各  $R^2$  が、 $H$  であり、 $R^3$  が、 $H$  または  $F$  であり、 $R^{2\ 1}$  が、 $C_3 \sim C_4$  シクロアルキルであり、 $R^{2\ 2}$  が、 $H$  であり、 $R^{3\ 5}$  が、 $-C(O)-O-R^{3\ 5\ 1}$  であり、式中、 $R^{3\ 5\ 1}$  が、イソプロピル、イソブチル、 $(R)-3$ -テトラヒドロフラニル、 $(S)-3$ -テトラヒドロフラニル、 $(R)-(テトラヒドロフラン-2-イル)$ メチル、 $(S)-(テトラヒドロフラン-2-イル)$ メチル、 $(R)-テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル$ 、または  $(S)-テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル$  である、項目 4 6 に記載の化合物。

(項目 6 6)

以下からなる群から選択される式を有する、項目 4 6 に記載の化合物。

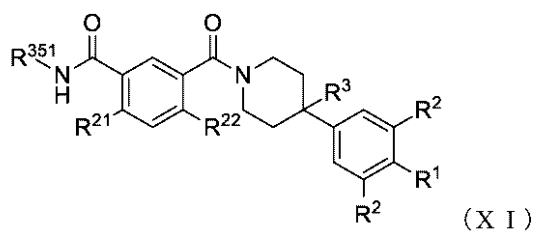
## 【化 9 3】



## ( 項 目 6 7 )

式 ( X I ) を有する化合物、

## 【化 9 4】



またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

$R^1$  が、H、-CN、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$  直鎖または分岐鎖アルキル、 $-O-(C_3 \sim C_5$  シクロアルキル)、 $-O-(C_1 \sim C_4$  直鎖または分岐鎖アルキル)であり、

前記  $C_3 \sim C_5$  シクロアルキルが、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含み、

$R^1$  が、H、-CN、またはハロゲンでない場合、1つ以上のハロゲンで任意に置換されており、

各  $R^2$  が、独立して、H、ハロゲン、または  $C_1 \sim C_4$  直鎖もしくは分岐鎖アルキルであり、

$R^3$  が、H、-OH、またはハロゲンであり、

$R^{21}$  が、シクロブチル、アゼチジン-1-イル、またはシクロプロピルであり、

$R^{22}$  が、H、ハロゲン、 $C_1 \sim C_2$  アルキルであり、

R<sup>3 5 1</sup> が、C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> アルキル、または C<sub>2</sub> - O - (C<sub>1</sub> もしくは C<sub>2</sub> アルキル) である、化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 6 8)

R<sup>3</sup> が、H または ハロゲン である、項目 6 7 に記載の化合物。

(項目 6 9)

R<sup>1</sup> が、ハロゲン、-CN、または C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> ハロアルキル である、項目 6 7 に記載の化合物。

(項目 7 0)

R<sup>2 1</sup> が、C<sub>3</sub> ~ C<sub>4</sub> シクロアルキル であり、R<sup>2 2</sup> が、C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> アルキル である、項目 6 7 に記載の化合物。

(項目 7 1)

R<sup>2 1</sup> が、シクロブチル であり、R<sup>2 2</sup> が、C<sub>1</sub> ~ C<sub>2</sub> アルキル である、項目 6 7 ~ 7 0 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 2)

R<sup>2 1</sup> が、シクロブチル である、項目 6 7 ~ 7 0 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 3)

R<sup>3</sup> が、H または F である、項目 6 7 ~ 7 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 4)

R<sup>1</sup> が、-CN である、項目 6 7 ~ 7 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 5)

R<sup>1</sup> が、-CF<sub>3</sub> である、項目 6 7 ~ 7 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 6)

R<sup>2 2</sup> が、H、メチル、またはエチル である、項目 6 7 ~ 7 0 に記載の化合物。

(項目 7 7)

R<sup>2 2</sup> が、H である、項目 6 7 ~ 7 0 に記載の化合物。

(項目 7 8)

R<sup>2 2</sup> が、メチル である、項目 6 7 ~ 7 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

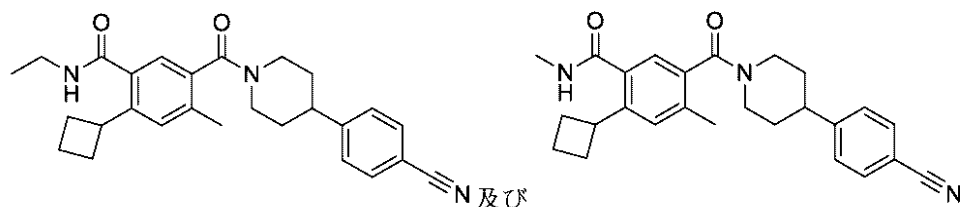
(項目 7 9)

R<sup>1</sup> が、-CN であり、各 R<sup>2</sup> が、H であり、R<sup>3</sup> が、H または F であり、R<sup>2 1</sup> が、シクロブチル であり、R<sup>2 2</sup> が、メチル であり、R<sup>3 5 1</sup> が、メチル または エチル である、項目 6 7 に記載の化合物。

(項目 8 0)

以下からなる群から選択される式を有する、項目 6 7 に記載の化合物。

【化 9 5】



(項目 8 1)

項目 1 ~ 8 0 に記載の化合物のうちのいずれか 1 つ、及び薬学的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤を含む、薬学的組成物。

(項目 8 2)

対象におけるウイルス感染症の治療方法であって、治療上有効な量の項目 1 ~ 8 0 に記載の化合物のうちのいずれか 1 つを、前記対象に投与することを含む、方法。

(項目 8 3)

前記ウイルス感染症が、C 型肝炎感染症 である、項目 8 2 に記載の方法。



( 項目 8 4 )

前記ウイルス感染症が、呼吸器ウイルス感染症である、項目 8 2 に記載の方法。

( 項目 8 5 )

前記呼吸器ウイルスが、R S V、C M V、インフルエンザ、P I V 3、H S V 1 / 2、H R V 1 6、及び C o x A 2 4 からなる群から選択される、項目 8 4 に記載の方法。

( 項目 8 6 )

対象おける脂肪酸合成機能の調節不全を特徴とする病態の治療方法であって、治療上有効な量の項目 1 ~ 8 0 に記載の化合物のうちのいずれか 1 つを、前記対象に投与することによる、方法。

( 項目 8 7 )

対象における癌の治療方法であって、治療上有効な量の項目 1 ~ 8 0 に記載の化合物のうちのいずれか 1 つを、前記対象に投与することを含む、方法。

( 項目 8 8 )

前記癌が、乳癌；マンツル細胞リンパ腫；腎細胞癌；急性骨髄性白血病（A M L）；慢性骨髄性白血病（C M L）；びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（D L B C L）；肉腫；横紋筋肉腫；卵巣癌；子宮内膜腫瘍；非小細胞肺癌（N S C L C）；小細胞癌、扁平上皮癌、大細胞癌、及び腺癌；肺癌；結腸癌；結腸直腸腫瘍；K R A S 突然変異型結腸直腸腫瘍；胃癌；肝細胞腫瘍；肝臓腫瘍；原発黒色腫；膀胱癌；前立腺癌；甲状腺癌；甲状腺濾胞癌；未分化大細胞リンパ腫（A L C L）；過誤腫；血管骨髄脂肪腫（a n g i o m y e l o l i p o m a）；T S C 関連及び散発性リンパ管平滑筋腫；カウデン病（多発性過誤腫症候群）；皮膚線維腫；ピュッツ・ジェガース症候群（P J S）；頭頸部癌；神経線維腫症；黄斑変性症；黄斑浮腫；骨髄性白血病；全身性ループス；ならびに自己免疫性リンパ増殖症候群（A L P S）からなる群から選択される、項目 8 7 に記載の方法。

( 項目 8 9 )

前記癌が、乳癌、肺癌、卵巣癌、膀胱癌、または結腸癌である、項目 8 8 に記載の方法。

( 項目 9 0 )

前記癌が、乳癌である、項目 8 9 に記載の方法。

( 項目 9 1 )

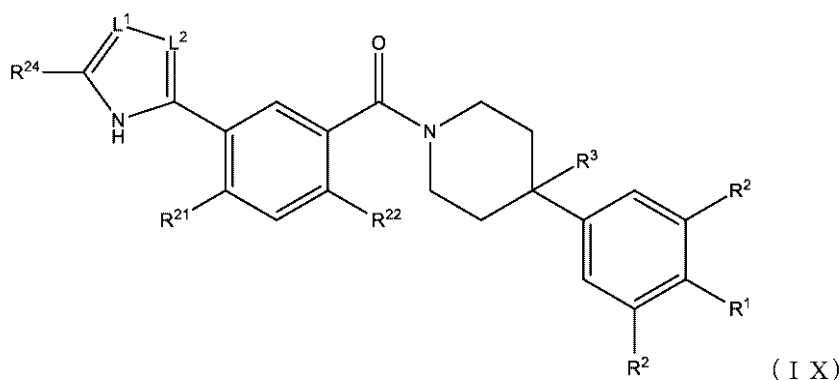
前記癌が、膀胱癌である、項目 8 9 に記載の方法。

( 項目 9 2 )

対象における脂肪酸合成経路の調節不全を特徴とする病態の治療方法であって、治療上有効な量の

( i ) 第 1 の治療薬であって、前記第 1 の治療薬が、式 ( I X ) の化合物、

【化 9 6】



またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

R<sup>1</sup> が、H、- C N、ハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 直鎖または分岐鎖アルキル、- O - ( C<sub>3</sub> ~ C<sub>5</sub> シクロアルキル)、- O - ( C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> 直鎖または分岐鎖アルキル) であり、式中

、

$C_3 \sim C_5$  シクロアルキルが、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含み、  
 $R^1$  が、H、 $-CN$ 、またはハロゲンでない場合、1つ以上のハロゲンで任意に置換されており、

各  $R^2$  が、独立して、水素、ハロゲン、または  $C_1 \sim C_4$  直鎖もしくは分岐鎖アルキルであり、

$R^3$  が、H、 $-OH$ 、またはハロゲンであり、

$R^{2,1}$  が、H、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$  直鎖または分岐鎖アルキル、 $C_3 \sim C_5$  シクロアルキルであり、前記  $C_3 \sim C_5$  シクロアルキルが、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含み、

$R^{2,2}$  が、H、ハロゲン、または  $C_1 \sim C_2$  アルキルであり、

$R^{2,4}$  が、H、 $C_1 \sim C_4$  直鎖または分岐鎖アルキル、 $-(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})_t - OH$ 、 $-(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})_t - O - (C_3 \sim C_5 \text{ シクロアルキル})$ 、または  $-(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})_t - O - (C_1 \sim C_4 \text{ 直鎖または分岐鎖アルキル})$  であり、式中、

$t$  が、0 または 1 であり、

前記  $C_3 \sim C_5$  シクロアルキルが、酸素または窒素ヘテロ原子を任意に含み、

$L^1$  が、 $CR^{2,3}$  または N であり、

$L^2$  が、CH または N であり、

$L^1$  または  $L^2$  のうちの少なくとも 1 つが、N であり、

$R^{2,3}$  が、H または  $C_1 \sim C_4$  直鎖もしくは分岐鎖アルキルである、化合物、またはその薬学的に許容される塩である、第 1 の治療薬と、

(i i) 第 2 の治療薬と、を前記対象に投与することによる、方法。

(項目 9 3)

前記第 2 の治療薬が、パクリタキセル、ドキソルビシン、ピンクリスチン、アクチノマイシン D、アルトレタミン、アスパラギナーゼ、ブレオマイシン、ブスルファン、カバジタキセル、カペシタビン、カルボプラチン、カルムスチン、クロラムブシル、シスプラチン、シクロホスファミド、シタラビン、ダカルバジン、ダウノルビシン、ドセタキセル、エピルビシン、エトポシド、フルダラビン、フルオロウラシル、ゲムシタビン、ヒドロキシウレア、イダルビシン、イホスファミド、イリノテカン、ロムスチン、メルファラン、メルカプトプリン、メトトレキサート、ミトマイシン、ミトザントロン、オキサリプラチン、プロカルバジン、ステロイド、ストレプトゾシン、タキソテール、タモゾロミド、チオグアニン、チオテパ、トムデックス、トボテカン、トレオスルファン、ウラシル・テグフル、ビンブラスチン、ビンデシン、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、MPDL3280A、MED14736、オラパリブ、エルロチニブ、ネシツムマブ、トラズツザマブ、ペルツザマブ、ラパチニブ、クリゾチニブ、カボザンチニブ、オナルツアマブ、ラムシルマブ、ベパシズマブ、エンザルタミド、アピラテロン、タモキシフェン、コビメチニブ、ベムラフェニブ、エベロリムス、ラパチニブ、トラスツズマブ、Kadylazle、シロリムス、アバスチン、ネクサパール、ステント、エキセムテサン、フェモラ、エンザルタミド、ピカルタミド、Tafinlar、及び Zelnoraf から選択される癌治療薬である、項目 9 2 に記載の方法。

(項目 9 4)

前記第 1 及び第 2 の治療薬が、同じ投薬量単位で投与される、項目 9 2 または 9 3 に記載の方法。

(項目 9 5)

前記第 1 及び第 2 の治療薬が、別個の投薬量単位で投与される、項目 9 2 または 9 3 に記載の方法。