

【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 07 D 401/10	(2006.01)
A 61 K 31/454	(2006.01)
C 07 D 487/04	(2006.01)
A 61 K 31/55	(2006.01)
C 07 D 471/04	(2006.01)
A 61 K 31/437	(2006.01)
A 61 K 31/4525	(2006.01)
C 07 D 211/34	(2006.01)
A 61 K 31/451	(2006.01)
A 61 P 31/12	(2006.01)
A 61 P 1/16	(2006.01)
A 61 P 11/00	(2006.01)
A 61 P 31/16	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
A 61 P 31/18	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
C 07 D 405/12	(2006.01)

【F I】

C 07 D 401/10	C S P
A 61 K 31/454	
C 07 D 487/04	1 5 0
A 61 K 31/55	
C 07 D 471/04	1 0 1
A 61 K 31/437	
A 61 K 31/4525	
C 07 D 211/34	
A 61 K 31/451	
A 61 P 31/12	
A 61 P 1/16	
A 61 P 11/00	
A 61 P 31/16	
A 61 P 35/00	
A 61 P 35/02	
A 61 K 45/00	
A 61 P 31/18	
A 61 P 43/00	1 1 1
C 07 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

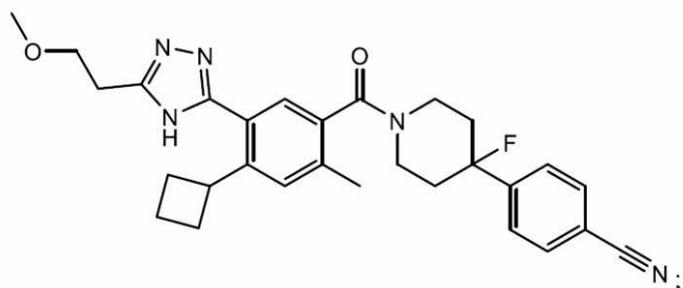
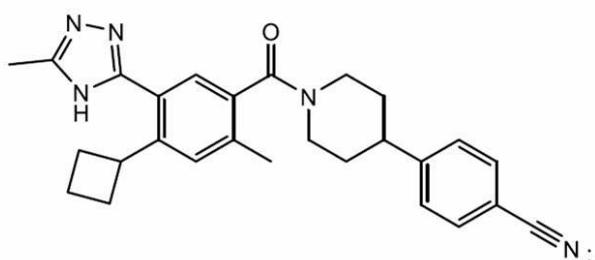
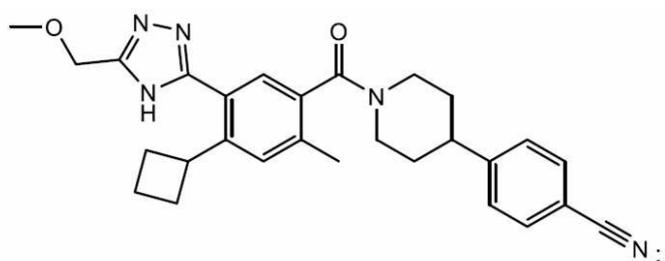
【補正方法】変更

【補正の内容】

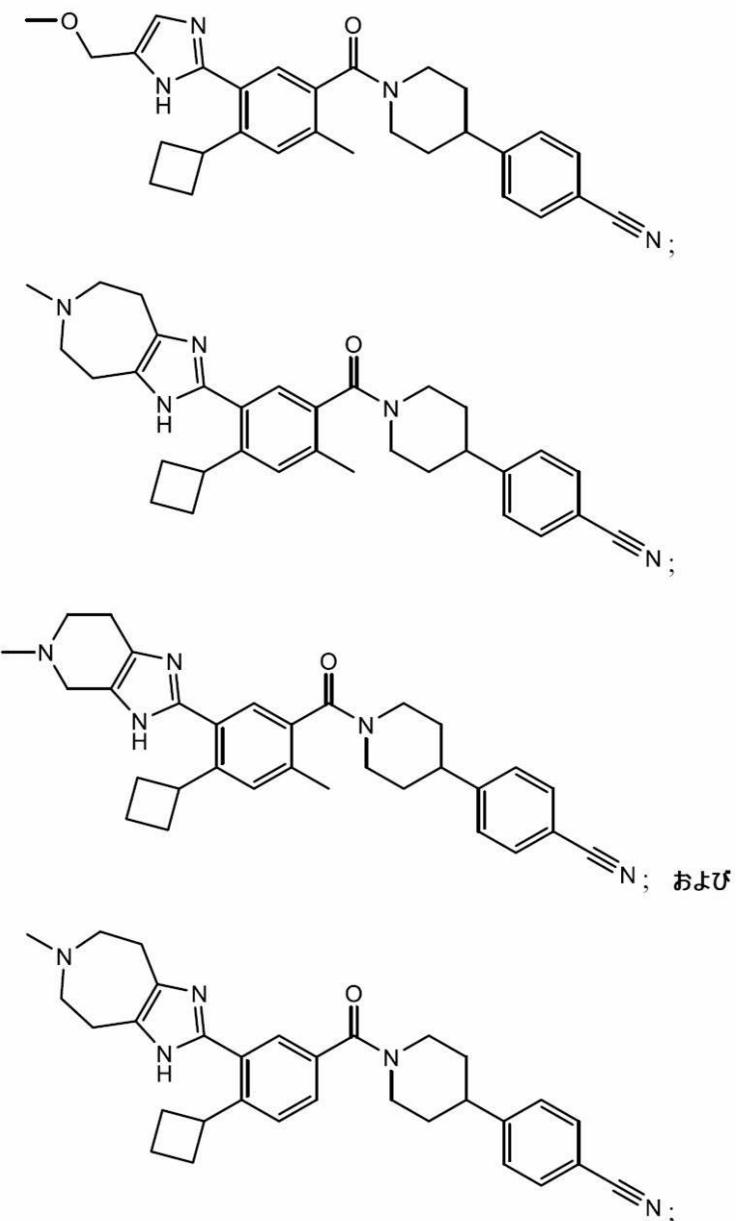
【特許請求の範囲】

【請求項1】

【化101】



【化 1 0 2】

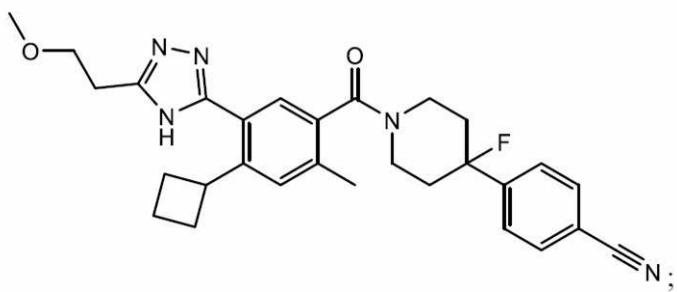
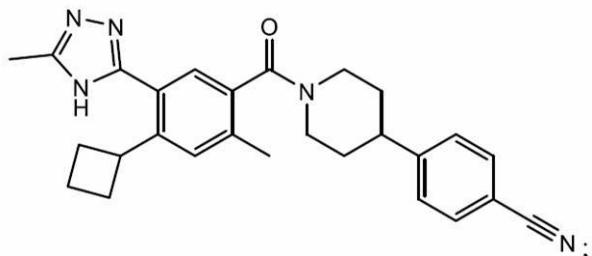
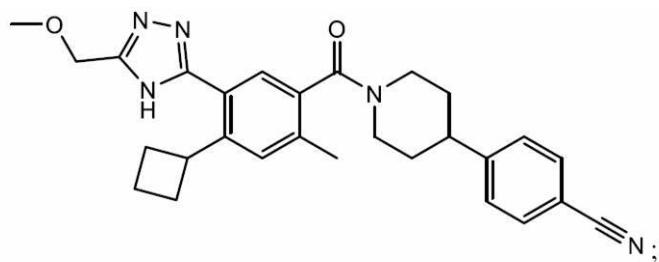


からなる群から選択される化合物を含む、癌を治療するための組成物であって、前記癌が
マントル細胞リンパ腫、慢性骨髓性白血病、肉腫、子宮内膜腫瘍、非小細胞肺癌、胃癌、
肝細胞腫瘍および頭頸部癌から選択される、組成物。

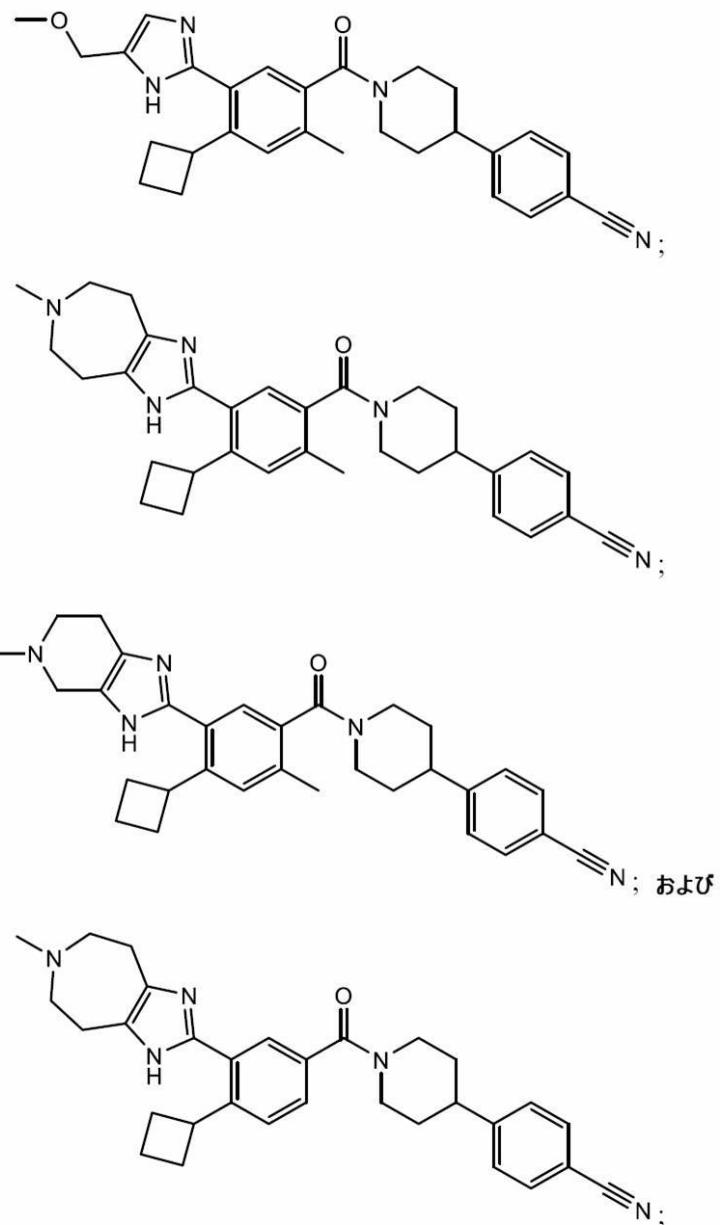
【請求項 2】

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104】



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、ピンクリスチン、アクチノマイシンD、アルトレタミン、アスピラギナーゼ、ブレオマイシン、ブルファン、カバジタキセル、カペシタビン、カルボプラチニン、カルムスチン、クロラムブシル、シスプラチニン、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、エビルビシン、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、オキサリプラチニン、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、チオテバ、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、ピンプラスチン、ピンデシン、ニボルマブ、ペムプロリズマブ、M P D L 3 2 8
0 A、M E D I 4 7 3 6、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、ラムシリ
マブ、ベバシズマブ、エンザルタミド、アビラテロン、タモキシフェン、コビメチニブ、
ペムラフェニブ、エベロリムス、K a d y z l a、シロリムス、アバスチン、ネクサバー
ル、ステント、エキセムテサン、フェモラ、エンザルタミド、ビカルタミド、T a f i n
l a r、及びZ e l b o r a f 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】

前記癌がマント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】

前記癌が慢性骨髓性白血病である、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】0 1 0 9

【補正方法】変更

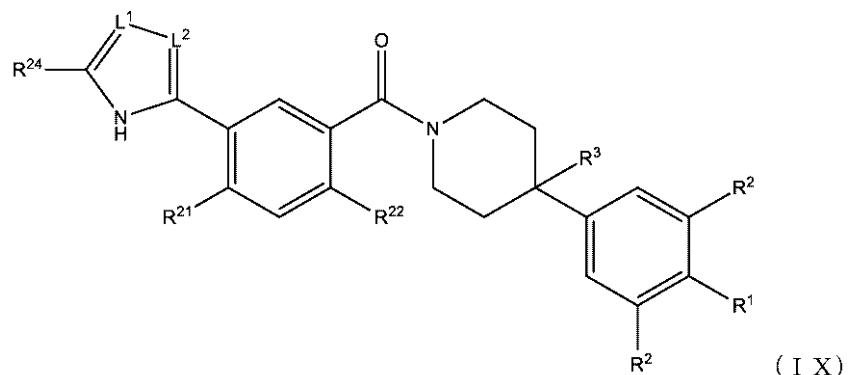
【補正の内容】

【0 1 0 9】

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(IX)の化合物、

【化 2 0】



またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

R¹ が、H、-CN、ハロゲン、C₁～C₄直鎖または分岐鎖アルキル、-O-(C₃～C₅シクロアルキル)、-O-(C₁～C₄直鎖または分岐鎖アルキル)であり、式中、

C₃～C₅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、

R¹ 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R² が、独立して、水素、ハロゲン、またはC₁～C₄直鎖もしくは分岐鎖アルキルであり、

R³ が、H、-OH、またはハロゲンであり、

R²₁ が、H、ハロゲン、C₁～C₄直鎖または分岐鎖アルキル、C₃～C₅シクロアルキルであり、該C₃～C₅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、

R²₂ が、H、ハロゲン、またはC₁～C₂アルキルであり、

R²₄ が、H、C₁～C₄直鎖または分岐鎖アルキル、-(C₁～C₄アルキル)-O-H、-(C₁～C₄アルキル)-O-(C₃～C₅シクロアルキル)、または-(C₁～C₄アルキル)-O-(C₁～C₄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、

C₃～C₅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、

L¹ が、CR²₃またはNであり、

L² が、CHまたはNであり、

L¹ またはL² のうちの少なくとも1つが、Nであり、

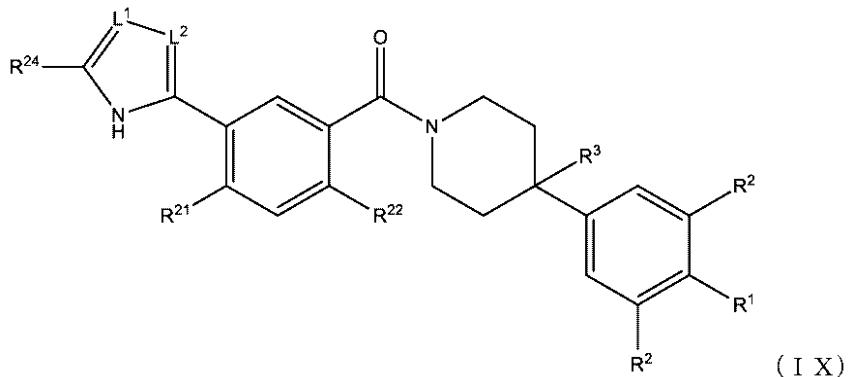
R²₃ が、HまたはC₁～C₄直鎖または分岐鎖アルキルである、第1の治療薬と、(i)第2の治療薬と、を提供する。

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、

R¹ が、H、-CN、ハロゲン、C₁～C₄直鎖または分岐鎖アルキル、-O-(C₃～C₅シクロアルキル)、-O-(C₁～C₄直鎖または分岐鎖アルキル)であり、式中、

C₃～C₅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、

R¹ 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R² が、独立して、水素、ハロゲン、またはC₁～C₄直鎖もしくは分岐鎖アルキルであり、

R³ が、H、-OH、またはハロゲンであり、

R²¹ が、H、ハロゲン、C₁～C₄直鎖または分岐鎖アルキル、C₃～C₅シクロアルキルであり、前記C₃～C₅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、

R²² が、H、ハロゲン、またはC₁～C₂アルキルであり、

R²⁴ が、H、C₁～C₄直鎖または分岐鎖アルキル、-(C₁～C₄アルキル)-O-、-(C₁～C₄アルキル)-O-(C₃～C₅シクロアルキル)、または-(C₁～C₄アルキル)-O-(C₁～C₄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C₃～C₅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、

L¹ が、CR²³またはNであり、

L² が、CHまたはNであり、

L¹ またはL²のうちの少なくとも1つが、Nであり、

R²³ が、HまたはC₁～C₄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)

R²⁴ が、C₁～C₄直鎖もしくは分岐鎖アルキル、または-(C₁～C₄アルキル)-O-(C₁～C₄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)

R²¹ が、ハロゲン、C₁～C₄直鎖もしくは分岐鎖アルキル、またはC₃～C₅シクロアルキルであり、前記C₃～C₅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)

R³ 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)

R¹ が、ハロゲン、-CN、またはC₁～C₂ハロアルキルである、項目1～4のいず

れか 1 項に記載の化合物。

(項目 6)

L¹ 及び L² 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^{2 1} が、C₁ ~ C₂ アルキルまたは C₃ ~ C₅ シクロアルキルであり、R^{2 2} が、C₁ ~ C₂ 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^{2 1} が、C₃ ~ C₅ シクロアルキルであり、R^{2 2} が、C₁ ~ C₂ 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^{2 4} が、- (C₁ ~ C₂ アルキル) + - O - (C₁ ~ C₂ 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^{2 1} が、C₃ ~ C₅ シクロアルキルであり、R^{2 2} が、C₁ ~ C₂ アルキルであり、R^{2 4} が、C₁ ~ C₂ 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^{2 1} が、シクロブチルであり、R^{2 2} が、C₁ ~ C₂ アルキルであり、R^{2 4} が、C₁ ~ C₂ アルキルである、項目 10 に記載の化合物。

(項目 12)

R^{2 1} 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)

R³ 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)

R¹ 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)

R¹ が、- CF₃ 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^{2 2} 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^{2 2} が、H である、項目 16 に記載の化合物。

(項目 18)

R^{2 2} 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)

R¹ が、- CN であり、各 R² が、H であり、R³ が、H または F であり、R^{2 1} が、C₃ ~ C₄ シクロアルキルであり、R^{2 2} が、メチルであり、L¹ 及び L² が、N であり、R^{2 4} 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)

R¹ が、- CN であり、各 R² が、H であり、R³ が、H または F であり、R^{2 1} が、C₃ ~ C₄ シクロアルキルであり、R^{2 2} が、メチルであり、L¹ 及び L² が、N であり、R^{2 4} 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)

R¹ が、- CN であり、各 R² が、H であり、R³ が、H または F であり、R^{2 1} が、C₃ ~ C₄ シクロアルキルであり、R^{2 2} が、メチルであり、L¹ が、CH であり、L² が、N であり、R^{2 4} 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)

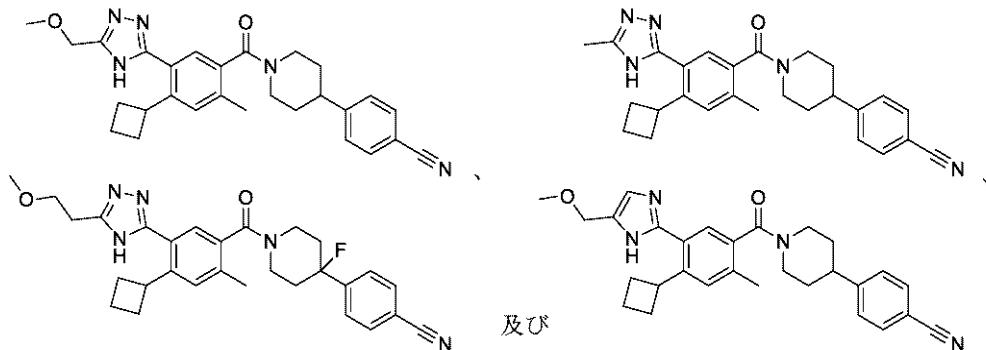
R¹ が、- CN であり、各 R² が、H であり、R³ が、H または F であり、R^{2 1} が、C₃ ~ C₄ シクロアルキルであり、R^{2 2} が、メチルであり、L¹ が、N であり、L² が

、C₂H₄であり、R^{2~4}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23)

以下からなる群から選択される式を有する、項目1に記載の化合物。

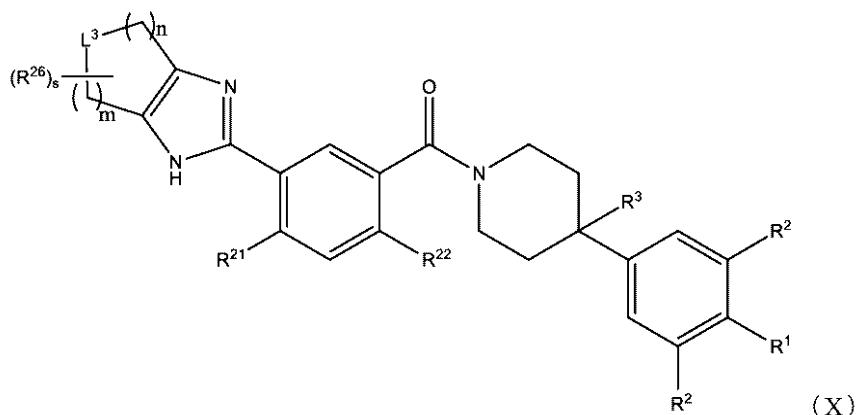
【化89】



(項目24)

式(X)の化合物、

【化90】



またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

R¹が、H、-CN、ハロゲン、C₁~C₄直鎖または分岐鎖アルキル、-O-(C₃~C₅シクロアルキル)、-O-(C₁~C₄直鎖または分岐鎖アルキル)であり、

前記C₃~C₅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、

R¹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R²が、独立して、水素、ハロゲン、またはC₁~C₄直鎖もしくは分岐鎖アルキルであり、

R³が、H、-OH、またはハロゲンであり、

L³が、C(R^{6~0})₂、O、またはNR^{5~0}であり、

各R^{6~0}が、独立して、H、-OH、-CN、-O_t- (C₃~C₅シクロアルキル)、-O-(C₁~C₄直鎖もしくは分岐鎖アルキル)、または-C(O)-N(R^{6~0~1})₂であり、式中、

tが、0または1であり、

前記C₃~C₅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 $R^{5\ 0}$ が、独立して、H、-C(O)-O_t- (C₁~C₄直鎖または分岐鎖アルキル)、-C(O)-O_t- (C₃~C₅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-C₃~C₅環式アルキル、-C(O)-N(R^{5\ 0\ 1})₂、C₁~C₄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 C₃~C₅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^{2\ 1} が、H、ハロゲン、C₁~C₄直鎖または分岐鎖アルキル、C₃~C₅シクロアルキルであり、前記 C₃~C₅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、C₁~C₂アルキルであり、

各 R^{2\ 6} が、独立して、-OH、-CN、ハロゲン、C₁~C₄直鎖もしくは分岐鎖アルキル、-(C₁~C₄アルキル)_t-O_t- (C₃~C₅シクロアルキル)、-(C₁~C₄アルキル)_t-O- (C₁~C₄直鎖もしくは分岐鎖アルキル)、-C(O)-O_t- (C₁~C₄アルキル)、または -C(O)-N(R^{5\ 0\ 1})₂ であり、式中、t が、0 または 1 であり、

前記 C₃~C₅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^{6\ 0\ 1} 及び R^{5\ 0\ 1} が、独立して、H または C₁~C₄直鎖もしくは分岐鎖アルキルであり、

R^{2\ 6}、R^{6\ 0}、R^{5\ 0}、R^{5\ 0\ 1}、及び R^{6\ 0\ 1} のうちの 2 つが、任意に接合して環を形成し、前記 R^{2\ 6}、R^{6\ 0}、R^{5\ 0}、R^{5\ 0\ 1}、及び R^{6\ 0\ 1} のうちの 2 つが、2 つの R^{2\ 6}、2 つの R^{6\ 0}、2 つの R^{5\ 0}、2 つの R^{5\ 0\ 1}、または 2 つの R^{6\ 0\ 1} 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^{2\ 1} が、ハロゲン、C₁~C₄直鎖もしくは分岐鎖アルキル、または C₃~C₅シクロアルキルである、項目 24 に記載の化合物。

(項目 26)

R³ 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)

R¹ が、-CN または C₁~C₂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)

R³ 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)

R¹ 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)

R¹ が、-CF₃ 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^{2\ 1} が、C₁~C₂アルキルまたは C₃~C₅シクロアルキルであり、R^{2\ 2} が、C₁~C₂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36)

R²⁻¹が、C₃～C₅シクロアルキルであり、R²⁻²が、C₁～C₂アルキルである、項目24～35のいずれか1項に記載の化合物。

(項目37)

nが、2であり、mが、1であり、L³が、-N-C(O)-O-(C₁～C₂アルキル)である、項目24～30のいずれか1項に記載の化合物。

(項目38)

L³が、NR⁵⁻⁰であり、R⁵⁻⁰が、C₁～C₂アルキルであり、R²⁻¹が、シクロブチルであり、R²⁻²が、Hまたはメチルであり、R³が、Hであり、R¹が、-CNであり、mが、2であり、nが、1または2である、項目24～29のいずれか1項に記載の化合物。

(項目39)

nが、2であり、mが、1であり、L³が、Oであり、sが、0である、項目24～30のいずれか1項に記載の化合物。

(項目40)

R²⁻²が、H、メチル、またはエチルである、項目24～34のいずれか1項に記載の化合物。

(項目41)

R²⁻²が、メチルである、項目24～37のいずれか1項に記載の化合物。

(項目42)

R²⁻²が、Hである、項目24～34のいずれか1項に記載の化合物。

(項目43)

R¹が、-CNであり、各R²が、Hであり、R³が、HまたはFであり、R²⁻¹が、C₃～C₄シクロアルキルであり、R²⁻²が、メチルであり、nが、2であり、L³が、NR⁵⁻⁰であり、式中、R⁵⁻⁰が、メチルまたはエチルである、項目24に記載の化合物。

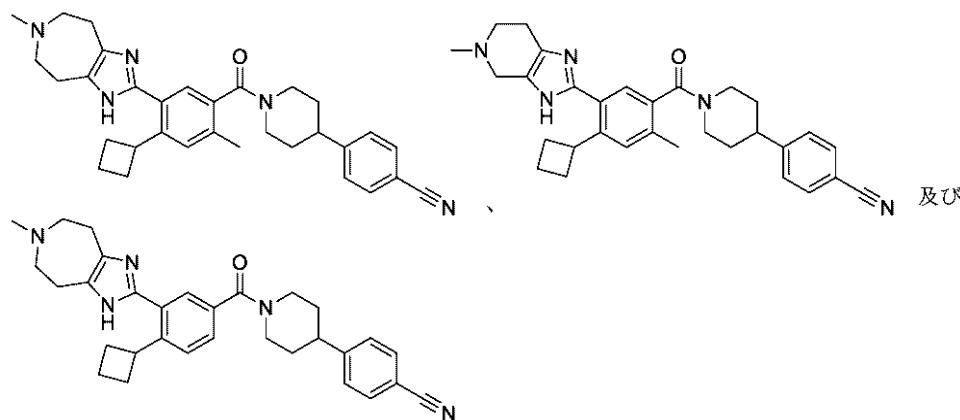
(項目44)

R¹が、-CNであり、各R²が、Hであり、R³が、HまたはFであり、R²⁻¹が、C₃～C₄シクロアルキルであり、R²⁻²が、メチルであり、nが、2であり、L³が、Oである、項目24に記載の化合物。

(項目45)

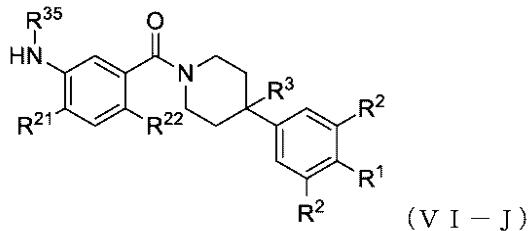
以下からなる群から選択される式を有する、項目24に記載の化合物。

【化91】

(項目46)

式(VI-J)を有する化合物、

【化92】



またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

R¹ が、H、-CN、ハロゲン、C₁～C₄直鎖または分岐鎖アルキル、-O-(C₃～C₅シクロアルキル)、-O-(C₁～C₄直鎖または分岐鎖アルキル)であり、

前記C₃～C₅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、

R¹ 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R² が、独立して、H、ハロゲン、またはC₁～C₄直鎖もしくは分岐鎖アルキルであり、

R³ が、H、-OH、またはハロゲンであり、

R²¹ 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、

R²² が、H、ハロゲン、またはC₁～C₂アルキルであり、

R³⁵ が、-C(O)-R³⁵¹、-C(O)-NHR³⁵¹、-C(O)-O-R³⁵¹、またはS(O)₂R³⁵¹であり、

R³⁵¹ が、C₁～C₆直鎖もしくは分岐鎖アルキル、シクロアルキル、ヘテロシリル、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47)

R³ が、Hまたはハロゲンである、項目46に記載の化合物。

(項目48)

R¹ が、ハロゲン、-CN、またはC₁～C₂ハロアルキルである、項目46または47に記載の化合物。

(項目49)

R²² が、C₁～C₂アルキルである、項目46～48のいずれか1項に記載の化合物。

。

(項目50)

R²¹ が、シクロブチルであり、R²² が、C₁～C₂アルキルである、項目46～49のいずれか1項に記載の化合物。

(項目51)

R²¹ が、シクロブチルである、項目46～49のいずれか1項に記載の化合物。

(項目52)

R³ が、HまたはFである、項目46～51のいずれか1項に記載の化合物。

(項目53)

R¹ が、-CNである、項目46～52のいずれか1項に記載の化合物。

(項目54)

R¹ が、-CF₃である、項目46～52のいずれか1項に記載の化合物。

(項目55)

R²² が、H、メチル、またはエチルである、項目46～48のいずれか1項に記載の化合物。

(項目56)

R²² が、Hである、項目46～48のいずれか1項に記載の化合物。

(項目57)

R² 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)

R³ が、 - C (O) - N H R³ 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)

R³ 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 - 2 H - ピラン - 3 - イル、または(S) - テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イルである、項目 5 8 に記載の化合物。

(項目 6 0)

R³ 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)

R¹ が、 - CN であり、各 R² が、H であり、R³ が、H または F であり、R² が、C₃ ~ C₄ シクロアルキルであり、R² が、H であり、R³ が、 - C (O) - N H R³ である、式中、R³ 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 - 2 H - ピラン - 3 - イル、または(S) - テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イルである、項目 4 6 に記載の化合物。

(項目 6 2)

R³ が、 - C (O) - O - R³ 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)

R³ 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 - 2 H - ピラン - 3 - イル、または(S) - テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イルである、項目 6 2 に記載の化合物。

(項目 6 4)

R³ 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。

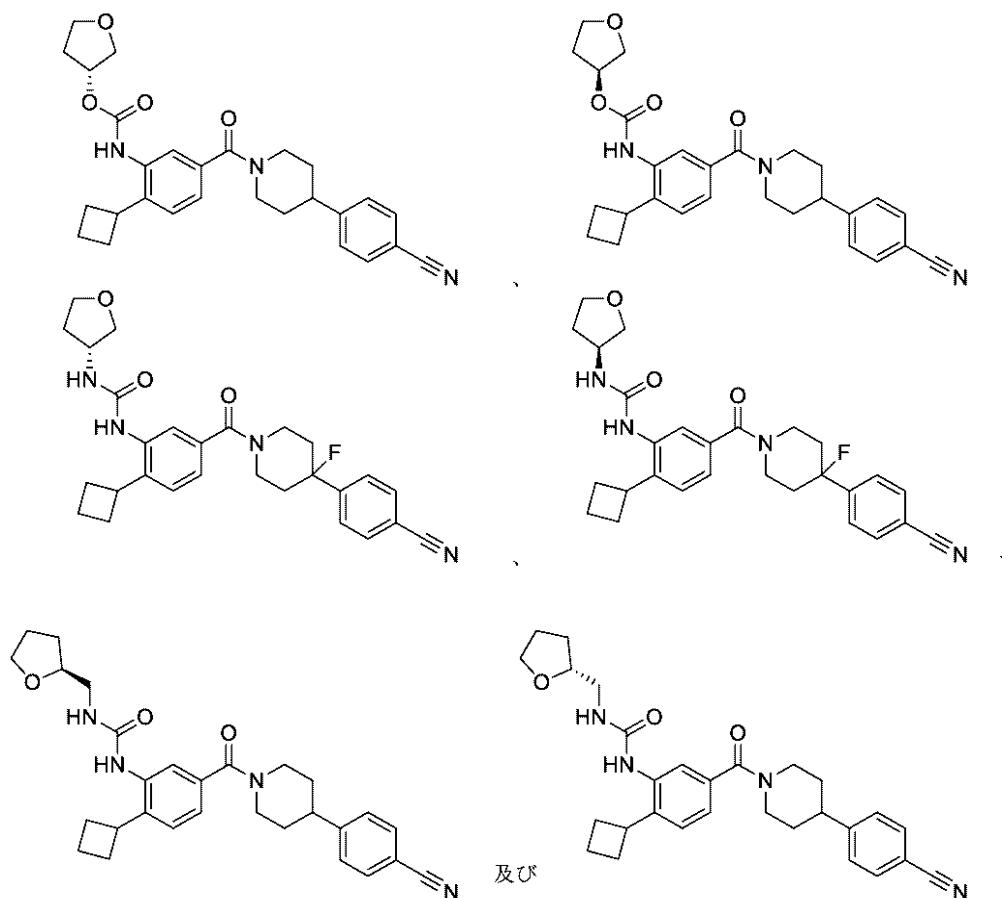
(項目 6 5)

R¹ が、 - CN であり、各 R² が、H であり、R³ が、H または F であり、R² が、C₃ ~ C₄ シクロアルキルであり、R² が、H であり、R³ が、 - C (O) - O - R³ である、式中、R³ 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 - 2 H - ピラン - 3 - イル、または(S) - テトラヒドロ - 2 H - 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。

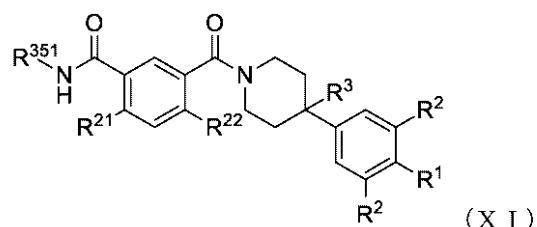
【化93】



(項目67)

式(XI)を有する化合物、

【化94】



またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

R¹が、H、-CN、ハロゲン、C₁～C₄直鎖または分岐鎖アルキル、-O-(C₃～C₅シクロアルキル)、-O-(C₁～C₄直鎖または分岐鎖アルキル)であり、
前記C₃～C₅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、
R¹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R²が、独立して、H、ハロゲン、またはC₁～C₄直鎖もしくは分岐鎖アルキルであり、

R³が、H、-OH、またはハロゲンであり、

R²₁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、

R²₂が、H、ハロゲン、C₁～C₂アルキルであり、

R³ が、C₁ ~ C₂ アルキル、またはC₂ - O - (C₁ もしくはC₂ 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68)

R³ が、Hまたはハロゲンである、項目67に記載の化合物。

(項目69)

R¹ が、ハロゲン、-CN、またはC₁ ~ C₂ ハロアルキルである、項目67に記載の化合物。

(項目70)

R² が、C₃ ~ C₄ シクロアルキルであり、R² が、C₁ ~ C₂ アルキルである、項目67に記載の化合物。

(項目71)

R² が、シクロブチルであり、R² が、C₁ ~ C₂ アルキルである、項目67 ~ 70のいずれか1項に記載の化合物。

(項目72)

R² が、シクロブチルである、項目67 ~ 70のいずれか1項に記載の化合物。

(項目73)

R³ が、HまたはFである、項目67 ~ 72のいずれか1項に記載の化合物。

(項目74)

R¹ が、-CNである、項目67 ~ 73のいずれか1項に記載の化合物。

(項目75)

R¹ が、-CF₃である、項目67 ~ 73のいずれか1項に記載の化合物。

(項目76)

R² が、H、メチル、またはエチルである、項目67 ~ 70に記載の化合物。

(項目77)

R² が、Hである、項目67 ~ 70に記載の化合物。

(項目78)

R² が、メチルである、項目67 ~ 76のいずれか1項に記載の化合物。

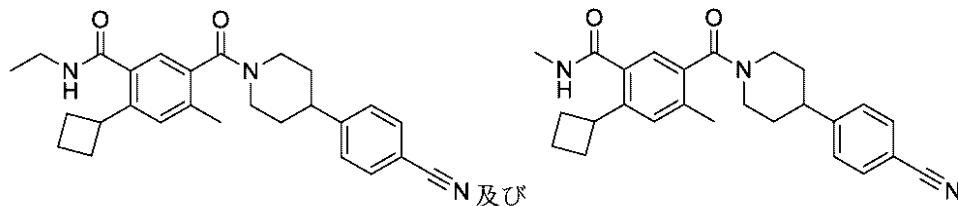
(項目79)

R¹ が、-CNであり、各R² が、Hであり、R³ が、HまたはFであり、R² が、シクロブチルであり、R² が、メチルであり、R³ が、メチルまたはエチルである、項目67に記載の化合物。

(項目80)

以下からなる群から選択される式を有する、項目67に記載の化合物。

【化95】



(項目81)

項目1 ~ 80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82)

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 ~ 80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83)

前記ウイルス感染症が、C型肝炎感染症である、項目82に記載の方法。

(項目84)

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82に記載の方法。

(項目85)

前記呼吸器ウイルスが、RSV、CMV、インフルエンザ、PIV3、HSV1/2、HRV16、及びCoxA24からなる群から選択される、項目84に記載の方法。

(項目86)

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方法であって、治療上有効な量の項目1～80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87)

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1～80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88)

前記癌が、乳癌；マントル細胞リンパ腫；腎細胞癌；急性骨髓性白血病(AML)；慢性骨髓性白血病(CML)；びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)；肉腫；横紋筋肉腫；卵巣癌；子宮内膜腫瘍；非小細胞肺癌(NSCLC)；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；Kras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；胰癌；前立腺癌；甲状腺癌；甲状腺濾胞癌；未分化大細胞リンパ腫(ALCL)；過誤腫；血管骨髓脂肪腫(angiomelyolipoma)、TSC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(PJS)；頭頸部癌；神経線維腫症；黄斑変性症；黄斑浮腫；骨髓性白血病；全身性ループス；ならびに自己免疫性リンパ増殖症候群(ALPS)からなる群から選択される、項目87に記載の方法。

(項目89)

前記癌が、乳癌、肺癌、卵巣癌、胰癌、または結腸癌である、項目88に記載の方法。

(項目90)

前記癌が、乳癌である、項目89に記載の方法。

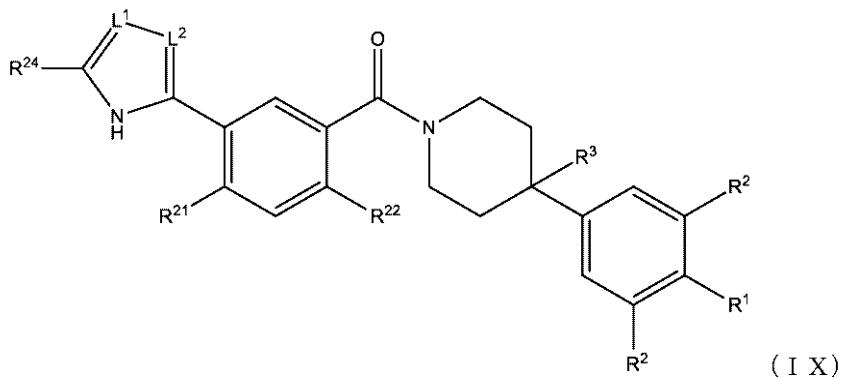
(項目91)

前記癌が、胰癌である、項目89に記載の方法。

(項目92)

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96】



またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

R¹が、H、-CN、ハロゲン、C₁～C₄直鎖または分岐鎖アルキル、-O-(C₃～C₅シクロアルキル)、-O-(C₁～C₄直鎖または分岐鎖アルキル)であり、式中

C₃ ~ C₅ 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、R¹ 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R² が、独立して、水素、ハロゲン、またはC₁ ~ C₄ 直鎖もしくは分岐鎖アルキルであり、

R³ が、H、-OH、またはハロゲンであり、

R²¹ が、H、ハロゲン、C₁ ~ C₄ 直鎖または分岐鎖アルキル、C₃ ~ C₅ シクロアルキルであり、前記C₃ ~ C₅ 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、

R²² が、H、ハロゲン、またはC₁ ~ C₂ アルキルであり、

R²⁴ が、H、C₁ ~ C₄ 直鎖または分岐鎖アルキル、-(C₁ ~ C₄ アルキル)-OH、-(C₁ ~ C₄ アルキル)-O-(C₃ ~ C₅ シクロアルキル)、または-(C₁ ~ C₄ アルキル)-O-(C₁ ~ C₄ 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C₃ ~ C₅ 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、

L¹ が、CR²³ またはN であり、

L² が、CH またはN であり、

L¹ またはL² のうちの少なくとも1つが、N であり、

R²³ が、H またはC₁ ~ C₄ 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93)

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、アスピラギナーゼ、ブレオマイシン、ブルファン、カバジタキセル、カペシタビン、カルボプラチニン、カルムスチン、クロラムブシル、シスプラチニン、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、オキサリプラチニン、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、チオテバ、トムデックス、トポテカン、トレオスルファン、ウラシル-テグフルール、ビンプラスチン、ビンデシン、ニボルマブ、ペムプロリズマブ、MPDL3280A、MEDI4736、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、アビラテロン、タモキシフェン、コビメチニブ、ペムラフェニブ、エベロリムス、ラパチニブ、トラスツズマブ、Kadylzla、シロリムス、アバスチン、ネクサバール、ステント、エキセムテサン、フェモラ、エンザルタミド、ビカルタミド、Tafinilar、及びZelboraf から選択される癌治療薬である、項目92に記載の方法。

(項目94)

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92または93に記載の方法。

(項目95)

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92または93に記載の方法。