

【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25年2月21日 (2013.2.21)

【公表番号】特表2012-527475(P2012-527475A)

【公表日】平成24年11月8日 (2012.11.8)

【年通号数】公開・登録公報2012-046

【出願番号】特願2012-512030(P2012-512030)

【国際特許分類】

C 07 D 231/18 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 19/06 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 7/00 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 13/04 (2006.01)

A 61 P 39/02 (2006.01)

A 61 P 5/16 (2006.01)

A 61 P 17/06 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 K 31/165 (2006.01)

A 61 K 38/22 (2006.01)

A 61 K 31/192 (2006.01)

A 61 K 31/4152 (2006.01)

A 61 K 31/519 (2006.01)

A 61 K 31/426 (2006.01)

A 61 K 31/415 (2006.01)

C 07 D 249/04 (2006.01)

A 61 K 31/4192 (2006.01)

C 07 D 257/04 (2006.01)

A 61 K 31/395 (2006.01)

C 07 D 285/06 (2006.01)

A 61 K 31/433 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 231/18 C S P

A 61 P 43/00 1 2 3

A 61 P 19/06

A 61 P 35/00

A 61 P 7/00

A 61 P 9/12

A 61 P 9/00

A 61 P 9/10 1 0 3

A 61 P 13/12

A 61 P 19/02

A 61 P 29/00

A 6 1 P 13/04  
 A 6 1 P 39/02  
 A 6 1 P 5/16  
 A 6 1 P 17/06  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 K 31/165  
 A 6 1 K 37/32  
 A 6 1 K 31/192  
 A 6 1 K 31/4152  
 A 6 1 K 31/519  
 A 6 1 K 31/426  
 A 6 1 K 31/415  
 C 0 7 D 249/04 5 0 5  
 A 6 1 K 31/4192  
 C 0 7 D 257/04 M  
 A 6 1 K 31/395  
 C 0 7 D 257/04 G  
 C 0 7 D 285/06  
 A 6 1 K 31/433

## 【手続補正書】

【提出日】平成25年1月4日(2013.1.4)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

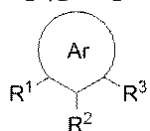
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



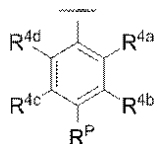
(I)

〔式中、

R<sup>1</sup> は、孤立電子対、H、Br、Cl、Br、I、NH<sub>2</sub>、メチル、エチル、n - プロピル、i - プロピル、場合により置換されていてもよいメチル、場合により置換されていてもよいエチル、場合により置換されていてもよい n - プロピル、場合により置換されていてもよい i - プロピル、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub> 又は CH<sub>2</sub>F であり、

R<sup>2</sup> は、

【化2】



であり、この式において、

$R^{4a}$  及び  $R^{4b}$  それぞれは、独立して、H、F、Cl、Br、 $CH_3$ 、 $CF_3$ 、 $CFH_2$ 、 $CF_2H$ 、エチル、i - プロピル、tert - ブチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、メトキシ、OH、 $OCF_3$ 、 $NH_2$ 、及び  $NHCH_3$  から選択されるか、又は

$R^{4a}$  及び  $R^{4b}$  は、これらを結合している炭素原子と一緒にあって、それぞれ独立してO、S及びNから選択される1～3個のヘテロ原子を場合により含有していてもよい5員又は6員飽和、不飽和又は芳香族環を形成し、

$R^{4c}$  及び  $R^{4d}$  それぞれは、独立して、H、F、Cl、Br、 $CH_3$ 、 $CF_3$ 、 $CFH_2$ 、 $CF_2H$ 、エチル、i - プロピル、tert - ブチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、メトキシ、OH、 $OCF_3$ 、 $NH_2$ 、及び  $NHCH_3$  から選択され、

$R^P$  は、H、メチル、エチル、プロピル、i - プロピル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロプロピルメチル又はCNであり、

$R^3$  は、 $-X-CR^{5a}R^{5b}-(CR^{6a}R^{6b})_n-C(O)-O-R^M$  であり、この式において、

Xは、S又はOであり、

$R^{5a}$ 、 $R^{5b}$ 、 $R^{6a}$  及び  $R^{6b}$  それぞれは、独立して、H、F、Cl、Br、 $CH_3$  及び  $CF_3$  から選択され、

nは、0又は1であり、及び

$R^M$  は、H、製薬学的に許容される陽イオン、置換又は非置換( $C_{1-6}$ )アルキル、置換又は非置換アリール、置換又は非置換ヘテロアリール、又はプロドラッグ部分であり、

Arは、

(1) 式 (II - B)、(II - C) 若しくは (II - D) のピロール；

(2) 式 (IV - A)、(IV - C) 若しくは (IV - D) のピラゾール又はイミダゾール；

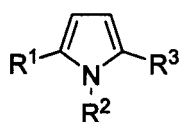
(3) 式 (V - B) のトリアゾール；

(4) 式 (VII - A)、(VII - B)、(VII - C) 又は (VII - D) のオキサゾール、チアゾール、イソオキサゾール又はイソチアゾール；

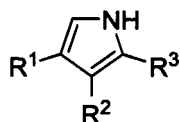
(5) Arが、(VIII - C)、(VIII - D)、(VIII - E)、(VIII - F)、(VIII - G)、(VIII - H)、(VIII - I)、(VIII - J)、(VIII - K) 若しくは (VIII - L) のオキサゾール、チアゾール、イソオキサゾール又はイソチアゾール；又は

(6) Arが、式 (IX - A)、(IX - B)、(IX - C)、(IX - D)、(IX - E) 若しくは (IX - F) のオキサジアゾール又はチアジアゾール；あるいはこれらの互変異性体であり、

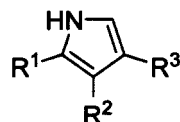
## 【化 3】



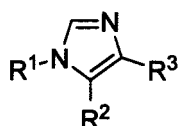
(II-B)



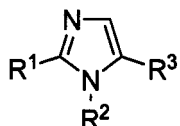
(II-C)



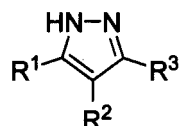
(II-D)



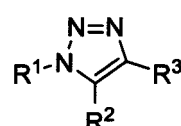
(IV-A)



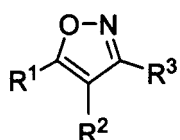
(IV-C)



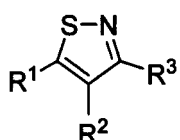
(IV-D)



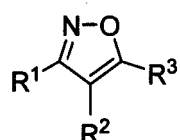
(V-B)



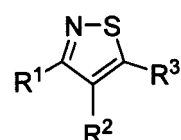
(VII-A)



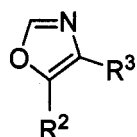
(VII-B)



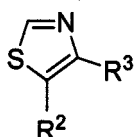
(VII-C)



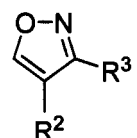
(VII-D)



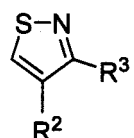
(VIII-C)



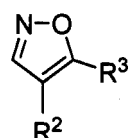
(VIII-D)



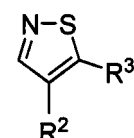
(VIII-E)



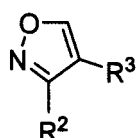
(VIII-F)



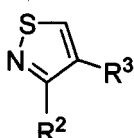
(VIII-G)



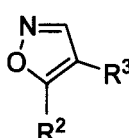
(VIII-H)



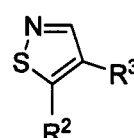
(VIII-I)



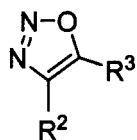
(VIII-J)



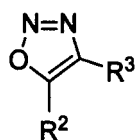
(VIII-K)



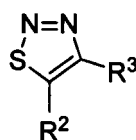
(VIII-L)



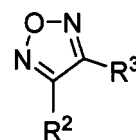
(IX-A)



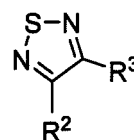
(IX-C)



(IX-D)



(IX-E)



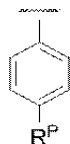
(IX-F)

並びに式中の基  $R^1$ 、 $R^2$  及び  $R^3$  は、互いに直接に隣り合っている  
の化合物。

## 【請求項 2】

$R^2$  が、

## 【化 4】



である、請求項 1 記載の化合物。

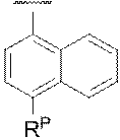
【請求項 3】

$R^{4a}$  及び  $R^{4b}$  が、これらを結合している炭素原子と一緒にあって、それぞれ独立して O、S 及び N から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を場合により含有していてもよい 5 員又は 6 員飽和、不飽和又は芳香族環を形成する、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 4】

$R^2$  が、

【化 5】



である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 5】

$R^P$  が、シクロプロピル又は CN である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 6】

X が O である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 7】

n が 0 である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 8】

$R^{5a}$  が H であり、及び  $R^{5b}$  が H である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 9】

n が 0 であり、 $R^{5a}$  が H であり、及び  $R^{5b}$  が H である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 10】

n が 0 であり、 $R^{5a}$  が F であり、及び  $R^{5b}$  が F である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 11】

$R^M$  が H である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 12】

$R^M$  が製薬学的に許容される陽イオンである、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 13】

尿酸値低下量の請求項 1 記載の化合物を含む、被験者の 1 つ又はそれ以上の組織又は器官の尿酸値を低下させるために用いる医薬組成物。

【請求項 14】

前記被験者が、1 つ又はそれ以上の組織又は器官において異常に高い尿酸量の特徴とする疾患を有する、請求項 13 記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記疾患が、尿酸の過剰産生、尿酸の排泄低下、腫瘍溶解、血液疾患、又はこれらの組み合わせを特徴とする、請求項 14 記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記組織又は器官が、血液、血清又は血漿である、請求項 13 記載の医薬組成物。

【請求項 17】

前記尿酸値が、前記被験者の 1 つ又はそれ以上の組織又は器官において少なくとも約 10 % ~ 少なくとも約 50 % 低下する、請求項 13 記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記尿酸値の抑制が、高血圧症又は心臓血管イベントの抑制をもたらす、請求項 13 記載の医薬組成物。

【請求項 19】

請求項 1 記載の化合物を含む、

a) 被験者において尿酸産生を抑制するか、尿酸排出を高めるか又はその両方を行なう、

又は

- b) 被験者の高尿酸血症を治療又は予防する、又は
- c) 組織又は器官の異常尿酸値を特徴とする病気を患う被験者を治療する、又は
- d) 組織の異常尿酸値を特徴とする病気を発症する危険性が高い被験者において前記病気を予防する、又は
- e) ヒポキサンチン・グアニン・ホスホリボシルトランスフェラーゼ (H P R T) 欠損症を治療する、又は
- f) 被験者において複数の痛風結節 / 1つの痛風結節の形成を予防するか又は複数の痛風結節 / 1つの痛風結節の大きさを縮小させる、  
ために用いる医薬組成物。

【請求項 20】

痛風、再発性痛風発作、痛風性関節炎、高尿酸血症、高血圧症、心臓血管疾患、冠状動脈性心疾患、レッシュ・ナイハン症候群、ケリー・シーグミラー症候群、腎疾患、腎臓結石、腎不全、関節の炎症、関節炎、尿路結石症、鉛中毒、副甲状腺機能亢進症、乾癬又はサルコイドーシスから選択される病気を治療するために用いる、請求項 13 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

前記病気が痛風である、請求項 20 記載の医薬組成物。

【請求項 22】

前記病気が関節の炎症である、請求項 20 記載の医薬組成物。

【請求項 23】

さらに、前記病気の治療に有効な薬剤を含む、請求項 20 記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前記薬剤が、組織の尿酸値を抑制するのに有効である、請求項 23 記載の医薬組成物。

【請求項 25】

前記薬剤が、非ステロイド性抗炎症薬 (N S A I D s)、コルヒチン、コルチコステロイド、副腎皮質刺激ホルモン (A C T H)、プロベネシド、スルフィンピラゾン、フェブキソスタット又はアロプリノールである、請求項 23 記載の医薬組成物。

【請求項 26】

前記薬剤がアロプリノールである、請求項 23 記載の医薬組成物。

【請求項 27】

前記薬剤がフェブキソスタットである、請求項 23 記載の医薬組成物。

【請求項 28】

医薬組成物であって、

- i) 請求項 1 記載の化合物、
  - i i) アロプリノール、及び
  - i i i) 場合により 1 つ又はそれ以上の製薬学的に許容される担体
- を含有してなる、医薬組成物。

【請求項 29】

医薬組成物であって、

- i) 請求項 1 記載の化合物、
  - i i) フェブキソスタット、及び
  - i i i) 場合により 1 つ又はそれ以上の製薬学的に許容される担体
- を含有してなる、医薬組成物。

【請求項 30】

医薬組成物であって、

- i) 請求項 1 記載の化合物、
- i i) 非ステロイド性抗炎症薬 (N S A I D)、イブプロフェン、ナプロキセン、コルヒチン、プロベネシド、降圧薬、抗癌剤、及びスルフィンピラゾンからなる群から選択される少なくとも 1 つの薬剤、及び

i i i ) 場合により 1 つ又はそれ以上の製薬学的に許容される担体を含有してなる、医薬組成物。