

【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30年11月8日(2018.11.8)

【公表番号】特表2017-533895(P2017-533895A)

【公表日】平成29年11月16日(2017.11.16)

【年通号数】公開・登録公報2017-044

【出願番号】特願2017-517315(P2017-517315)

【国際特許分類】

|        |        |           |
|--------|--------|-----------|
| C 07 D | 213/74 | (2006.01) |
| A 61 P | 43/00  | (2006.01) |
| A 61 P | 29/00  | (2006.01) |
| A 61 P | 11/00  | (2006.01) |
| A 61 P | 9/12   | (2006.01) |
| A 61 P | 35/00  | (2006.01) |
| A 61 P | 11/06  | (2006.01) |
| A 61 P | 17/00  | (2006.01) |
| A 61 P | 37/08  | (2006.01) |
| A 61 P | 11/02  | (2006.01) |
| A 61 P | 17/06  | (2006.01) |
| A 61 P | 27/14  | (2006.01) |
| A 61 P | 27/06  | (2006.01) |
| A 61 P | 27/02  | (2006.01) |
| A 61 P | 27/12  | (2006.01) |
| A 61 P | 9/10   | (2006.01) |
| A 61 P | 37/06  | (2006.01) |
| A 61 P | 1/04   | (2006.01) |
| A 61 K | 31/44  | (2006.01) |
| A 61 K | 45/00  | (2006.01) |

【F I】

|        |        |       |
|--------|--------|-------|
| C 07 D | 213/74 | C S P |
| A 61 P | 43/00  | 1 1 1 |
| A 61 P | 43/00  | 1 2 1 |
| A 61 P | 29/00  |       |
| A 61 P | 43/00  | 1 0 5 |
| A 61 P | 11/00  |       |
| A 61 P | 9/12   |       |
| A 61 P | 35/00  |       |
| A 61 P | 11/06  |       |
| A 61 P | 17/00  |       |
| A 61 P | 37/08  |       |
| A 61 P | 11/02  |       |
| A 61 P | 17/06  |       |
| A 61 P | 27/14  |       |
| A 61 P | 27/06  |       |
| A 61 P | 27/02  |       |
| A 61 P | 27/12  |       |
| A 61 P | 9/10   |       |
| A 61 P | 37/06  |       |
| A 61 P | 1/04   |       |

A 6 1 K 31/44  
A 6 1 K 45/00

**【手続補正書】**

**【提出日】**平成30年9月28日(2018.9.28)

**【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

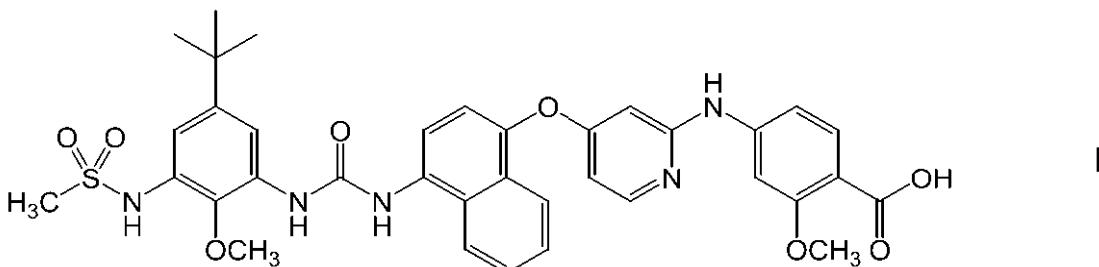
**【補正の内容】**

**【特許請求の範囲】**

**【請求項1】**

式Iの化合物

**【化1】**



、またはその薬学的に許容可能な、塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

**【請求項2】**

4 - ((4 - ((4 - (3 - (5 - (tert - ブチル) - 2 - メトキシ - 3 - (メチルスルホニアミド)フェニル)ウレイド)ナフタレン - 1 - イル)オキシ)ピリジン - 2 - イル)アミノ) - 2 - メトキシ安息香酸である、請求項1に記載の化合物。

**【請求項3】**

薬学的に許容可能な、アジュバント、希釈剤または担体と混合した、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な、塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体を含む、医薬製剤。

**【請求項4】**

(A) 請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体、および

(B) 別の治療薬

を含んでなる組合せ製剤であって、

成分(A)および(B)の各々を薬学的に許容可能な、アジュバント、希釈剤または担体と混合して製剤する、前記組合せ製剤。

**【請求項5】**

医薬分野での使用のための請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な、塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

**【請求項6】**

炎症性疾患の治療もしくは予防用途に用いる、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な、塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体、または請求項3に記載の医薬製剤、または請求項4に記載の組合せ製剤。

**【請求項7】**

前記炎症性疾患が囊胞性線維症、肺高血圧症、肺サルコイドーシス、特発性肺線維症、COPD(慢性気管支炎および肺気腫を含む)、喘息、小児喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、接触性皮膚炎または乾癬、アレルギー性鼻炎、鼻炎、副鼻腔炎、結膜炎、アレルギー性結膜炎、乾性角結膜炎(ドライアイまたは眼球乾燥症)、緑内障、糖尿病

病性網膜症、黄斑浮腫（糖尿病性黄斑浮腫を含む）、網膜中心静脈閉塞症（C R V O）、萎縮型および／または滲出型加齢黄斑変性（A M D）、白内障術後炎症、ぶどう膜炎（後部、前部および汎ぶどう膜炎を含む）、角膜移植および角膜縁移植片拒絶、グルテン過敏性腸症（セリアック病）、好酸球性食道炎、腸移植片対宿主病、クローン病および潰瘍性大腸炎から成るリストから選択される、請求項6に記載の使用のための化合物、製剤または組合せ製剤。

**【請求項8】**

前記炎症性疾患が糖尿病性網膜症、黄斑浮腫、ぶどう膜炎、乾性角結膜炎（ドライアイまたは眼球乾燥症）、クローン病または潰瘍性大腸炎である、請求項6または請求項7に記載の使用のための化合物、製剤または組合せ製剤。

**【請求項9】**

前記炎症性疾患が乾性角結膜炎（ドライアイまたは眼球乾燥症）である、請求項6または請求項7に記載の使用のための化合物、製剤または組合せ製剤。

**【請求項10】**

請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な、塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体、または

請求項3に記載の医薬製剤または請求項4に記載の組合せ製剤の使用であって、

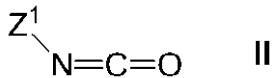
請求項6～9のいずれか一項に記載の炎症性疾患の治療用薬剤もしくは予防用薬剤製造のための使用。

**【請求項11】**

式Iの化合物の製造方法であって、前記方法が：

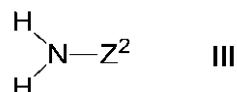
（a）式IIの化合物と

**【化2】**



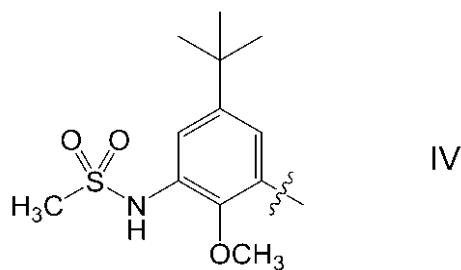
と式IIIの化合物との反応であって、

**【化3】**



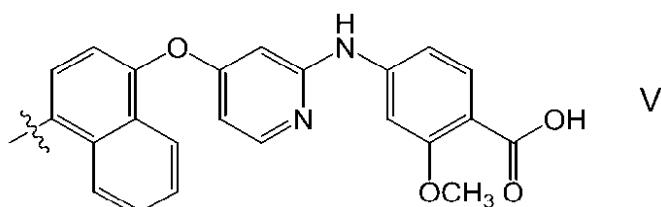
ここでZ<sup>1</sup>およびZ<sup>2</sup>のうち1つは式IVの構造フラグメントであり、

**【化4】**



(Z<sup>1</sup>およびZ<sup>2</sup>のうち他方は式Vの構造フラグメントである

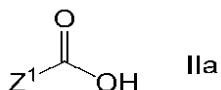
**【化5】**



) の構造フラグメントである；

( b ) 式 II a の化合物

【化 6】

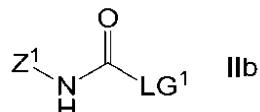


( 式中、  $Z^1$  は上記定義通りである )

と適切なアジド形成剤とを反応であって、この反応後、中間体アシリルアジド（式  $Z^1 - C(O) - N_3$ ）を分離せずに熱転位させることで反応系中で得た式 II の化合物を、次いで、この化合物を上記式 III I の化合物と反応させる；

( c ) 式 II b の化合物

【化 7】

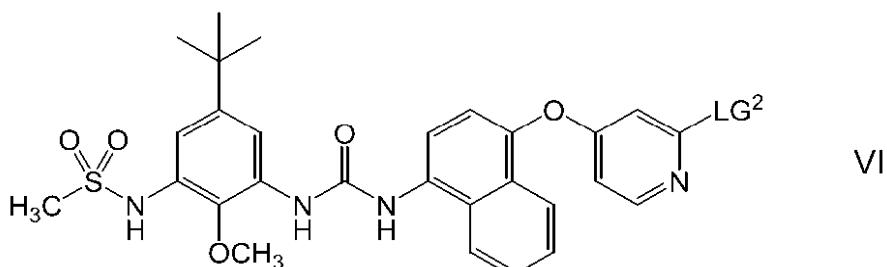


( 式中、  $LG^1$  は脱離基であり、  $Z^1$  は上記定義の通りであり、式 III I の化合物は上記定義の通りである )

と上記定義の式 III I の化合物との反応；

( d ) 式 V I の化合物

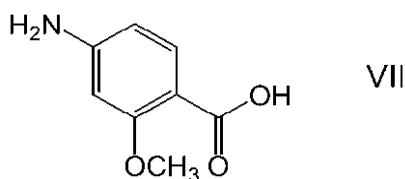
【化 8】



( 式中、  $LG^2$  は脱離基である )

と式 V I I の化合物；

【化 9】



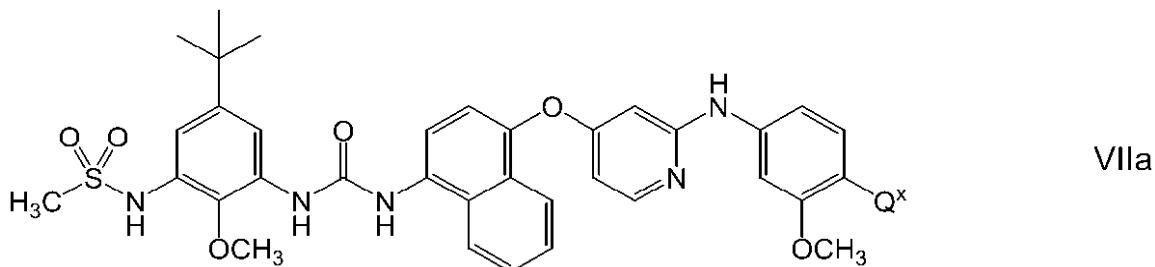
との反応；または

( e ) O 原子もしくは N 原子上に保護基を有する、式 I の化合物の保護誘導体の脱保護反応を含む、請求項 1 で定義された前記式 I の化合物の製造方法。

【請求項 1 2】

前記式 I の化合物の保護誘導体が、式 V I I a の化合物

## 【化10】



(式中、 $Q^x$ は $-C(O)O-C_1\sim_4$ アルキルである)

である、請求項1\_1に記載の方法。

## 【請求項13】

請求項1\_2に記載の式VIIaの化合物、またはその塩。

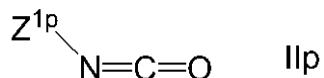
## 【請求項14】

前記化合物が4-((4-((3-(5-(tert-ブチル)-2-メトキシ-3-(メチルスルホニアミド)フェニル)ウレイド)ナフタレン-1-イル)オキシ)ピリジン-2-イル)アミノ)-2-メトキシ安息香酸メチルである、請求項1\_3に記載の式VIIaの化合物、またはその塩。

## 【請求項15】

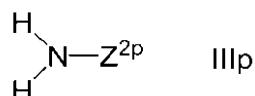
請求項1\_2に記載の式VIIaの化合物の製造方法であって、前記方法が、(a)式I I pの化合物と

## 【化11】



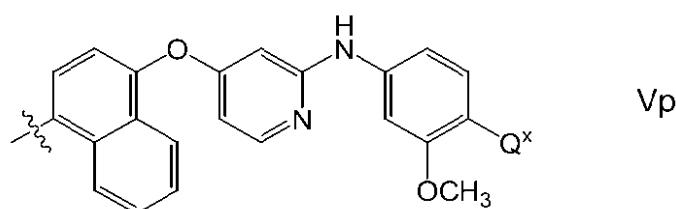
式I I I pの化合物との反応

## 【化12】



(式中、 $Z^{1p}$ および $Z^{2p}$ のうち1つは請求項1\_1に記載の式IVの構造フラグメントであり、 $Z^{1p}$ および $Z^{2p}$ のうち他方は式V pの構造フラグメントである)

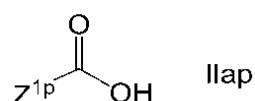
## 【化13】



(式中、 $Q^x$ は請求項1\_2に定義した通りである)；

(b)式I I a pの化合物

## 【化14】



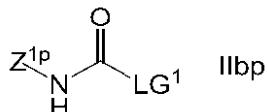
(式中、 $Z^{1p}$ は上記定義の通りである)

と適切なアジド形成剤との反応であって、この反応後、中間体アシリルアジド(式 $Z^{1p}-C(O)-N_3$ )を分離せずに熱転位反応させることで反応系中で得た式I I の化合物を、

次いで、上記式 I I I p の化合物とを反応させる；

(c) 式 I I b p の化合物

【化 1 5】

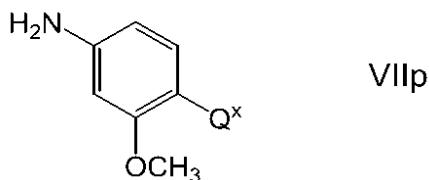


(式中、 $L G^1$ は脱離基であり、 $Z^{1P}$ は上記定義の通りである)

と上記定義の式 I I I p の化合物との反応；

(d) 請求項 1 1 に記載の式 V I の化合物と式 V I I p の化合物との反応

【化 1 6】



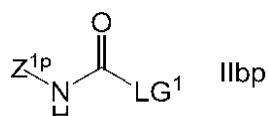
(式中、 $Q^x$ は請求項 1 2 に定義した通りである)

を含む、請求項 1 2 に記載の式 V I I a の化合物の製造方法。

【請求項 1 6】

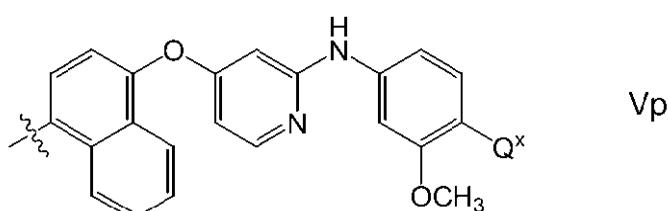
式 I I b p の化合物であり、

【化 1 7】



(式中、 $L G^1$ はフェノキシであり、 $Z^{1P}$ は式 V p の構造フラグメントである)

【化 1 8】



$Q^x$ は請求項 1 2 に定義した通りである化合物。

【請求項 1 7】

請求項 1 6 に記載の式 I I b p の化合物（式中、 $Q^x$ が - C (O) O - メチルである）

。