

【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21年1月15日(2009.1.15)

【公表番号】特表2008-520712(P2008-520712A)

【公表日】平成20年6月19日(2008.6.19)

【年通号数】公開・登録公報2008-024

【出願番号】特願2007-543302(P2007-543302)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/5355 (2006.01)  
C 0 7 D 403/12 (2006.01)  
C 0 7 D 407/14 (2006.01)  
C 0 7 D 403/14 (2006.01)  
C 0 7 D 239/48 (2006.01)  
A 6 1 K 31/541 (2006.01)  
A 6 1 P 37/06 (2006.01)  
A 6 1 P 29/00 (2006.01)  
A 6 1 P 25/00 (2006.01)  
A 6 1 P 1/04 (2006.01)  
A 6 1 P 19/02 (2006.01)  
A 6 1 P 17/00 (2006.01)  
A 6 1 P 27/02 (2006.01)  
A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
A 6 1 P 15/08 (2006.01)  
A 6 1 P 37/08 (2006.01)  
A 6 1 P 11/06 (2006.01)  
A 6 1 P 11/02 (2006.01)  
A 6 1 P 31/04 (2006.01)  
A 6 1 P 17/02 (2006.01)  
A 6 1 P 1/16 (2006.01)  
A 6 1 P 3/10 (2006.01)  
A 6 1 P 7/06 (2006.01)  
A 6 1 P 9/00 (2006.01)  
A 6 1 P 13/12 (2006.01)  
A 6 1 P 21/04 (2006.01)  
A 6 1 P 39/02 (2006.01)  
A 6 1 P 5/14 (2006.01)  
A 6 1 P 17/14 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/5355  
C 0 7 D 403/12  
C 0 7 D 407/14  
C 0 7 D 403/14  
C 0 7 D 239/48  
A 6 1 K 31/541  
A 6 1 P 37/06  
A 6 1 P 29/00  
A 6 1 P 25/00 1 0 1  
A 6 1 P 1/04  
A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 17/00  
A 6 1 P 27/02  
A 6 1 P 35/00  
A 6 1 P 15/08  
A 6 1 P 37/08  
A 6 1 P 11/06  
A 6 1 P 11/02  
A 6 1 P 31/04  
A 6 1 P 17/02  
A 6 1 P 1/16  
A 6 1 P 3/10  
A 6 1 P 7/06  
A 6 1 P 9/00  
A 6 1 P 13/12  
A 6 1 P 21/04  
A 6 1 P 39/02  
A 6 1 P 5/14  
A 6 1 P 17/14

**【手続補正書】**

【提出日】平成20年11月14日(2008.11.14)

**【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】**

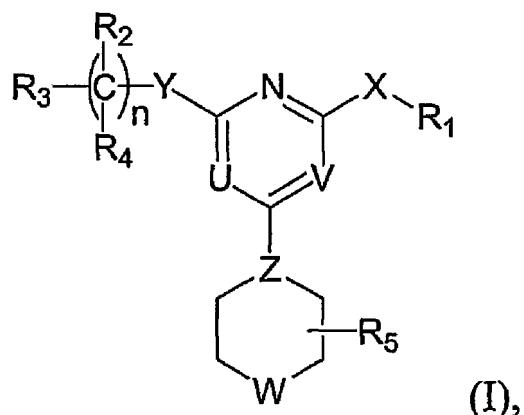
【特許請求の範囲】

**【請求項1】**

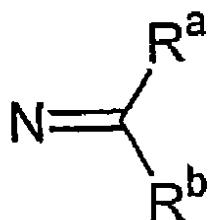
被検者の自己免疫疾患又は炎症性疾患を治療又は予防する方法であって、前記自己免疫疾患又は炎症性疾患が、強直性脊椎炎、胃潰瘍、潰瘍性大腸炎、血清陰性関節炎、全身性紅斑性狼瘡、抗リン脂質症候群、虹彩毛様体炎／ブドウ膜炎／視神経炎、特発性肺線維症、炎症性肺症候群、全身性血管炎／ヴェゲナー肉芽腫症、サルコイドーシス、睾丸炎／精管切除反転法、アレルギー／アトピー性疾患、喘息、アレルギー鼻炎、湿疹、アレルギー接触性皮膚炎、アレルギー結膜炎、過敏性肺臓炎、移植体、臓器移植拒絶、移植片対宿主病、全身炎症反応症候群、好中球減少性発熱、尿路性敗血症、髄膜炎菌血症、外傷／出血、熱傷、電離放射線の曝露、急性膵炎、成人呼吸促迫症候群、アルコール誘導肝炎、慢性炎症性病変、サルコイドーシス、鎌状赤血球貧血、I I型糖尿病、ネフローゼ、アトピー性疾患、過敏性反応、アレルギー性鼻炎、枯草熱、通年性鼻炎、結膜炎、子宮内膜症、喘息、じんま疹、全身アナフィラキシー、皮膚炎、悪性貧血、溶血性疾患、血小板減少、いずれかの臓器又は組織の移植片拒絶、腎臓移植拒絶、心臓移植拒絶、肝臓移植拒絶、臍臓移植拒絶、肺移植拒絶、骨髓移植(B M T)拒絶、皮膚同種移植片拒絶、軟骨移植拒絶、骨移植片拒絶、小腸移植拒絶、胎児胸腺インプラント拒絶、上皮小体移植拒絶、いずれかの臓器又は組織の異種移植片拒絶、同種移植片拒絶、抗レセプター過敏症反応、グレーブス病、レイノー病、喘息、重症筋無力症、抗体媒介性細胞障害反応、I I I型過敏性反応、P O E M S 症候群(多発性神経症、巨臓器症、内分泌疾患、单一クローニング高ガンマグロブリン血症、及び皮膚変化症候群)、多発性神経症、巨臓器症、内分泌疾患、单一クローニング高ガンマグロブリン血症、皮膚変化症候群、抗リン脂質症候群、天疱瘡、強皮症、混合結合組織病、特発性アディソン病、慢性活動性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、白斑、血管炎、心筋梗塞後心臓切開症候群、I V型過敏症、接触皮膚炎、過敏症肺臓炎、同種移植片拒絶、細胞内生物に起因する肉芽腫、薬剤感受性、代謝性／特発性、ウィルソン病、ヘ

マクロマトーシス、-1-抗トリプシン欠乏、糖尿病網膜症、橋本甲状腺病、視床下部-下垂体-副腎軸評価、原発性胆汁性肝硬変、甲状腺炎、脳脊髄炎、悪液質、囊性線維症、新生児慢性肺疾患、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、家族性食血細胞リンパ組織球增多症、皮膚病変、乾癬、脱毛、ネフローゼ症候群、腎炎、糸球体腎炎、急性腎不全、血液透析、尿毒、毒性、子癇前症、尋常性天疱瘡、慢性サリチル酸中毒、特発性血小板減少性紫斑病、自己免疫性の髄膜炎、重症筋無力症、自己免疫性甲状腺炎、シェーグレン症候群、円形脱毛症、節足動物の噛み傷の反応によるアレルギー性応答、アフタ性潰瘍、虹彩炎、結膜炎、角結膜炎、皮膚エリテマトーデス、強皮症、膿炎、直腸炎、薬疹、ハンセン病逆転反応、らい性結節性紅斑、自己免疫性のブドウ膜炎、アレルギー性脳脊髄炎、再生不良性貧血、真正赤血球性貧血、特発性血小板減少症、多発性軟骨炎、ウェゲナー肉芽腫症、慢性活動性肝炎、グラーブ眼症、原発性胆汁性肝硬変症、後部ブドウ膜炎及び間質性肺纖維症からなる群から選択され、前記方法が、それを必要とする被検者に有効量の式(I)の化合物若しくはその薬理学的に許容できる塩を投与することを含む方法。

【化1】

[式中、R<sup>1</sup>は、

【化2】

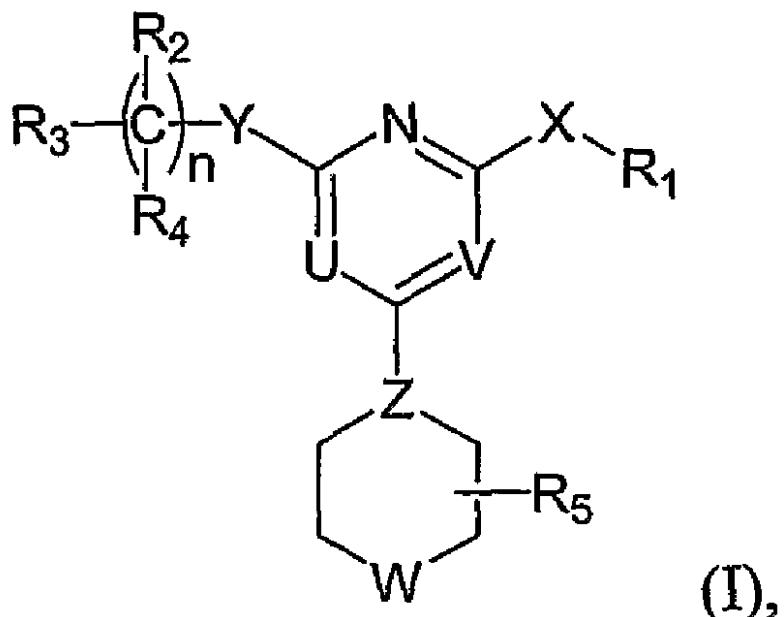


、アリール又はヘテロアリールであり、R<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>の各々は、独立して、R<sup>c</sup>、ハロゲン、ニトロ、シアノ、イソチオニトロ、SR<sup>c</sup>又はOR<sup>c</sup>であり、或いは、R<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、共にカルボニルであり、R<sub>3</sub>は、R<sup>c</sup>、アルケニル、アルキニル、OR<sup>c</sup>、OC(O)R<sup>c</sup>、SO<sub>2</sub>R<sup>c</sup>、S(O)R<sup>c</sup>、S(O<sub>2</sub>)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、SR<sup>c</sup>、NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>COR<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>C(O)OR<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>d</sup>、COR<sup>c</sup>、C(O)OR<sup>c</sup>又はC(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>であり、R<sub>5</sub>は、H又はアルキルであり、nは、0、1、2、3、4、5又は6であり、Xは、O、S、S(O)、S(O<sub>2</sub>)又はNR<sup>c</sup>であり、Yは、共有結合、CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>、C(O)、C=N-R<sup>c</sup>、C=N-OR<sup>c</sup>、C=N-SR<sup>c</sup>、O、S、S(O)、S(O<sub>2</sub>)又はNR<sup>c</sup>であり、Zは、Nであり、UはNであり、VはCHであり、Wは、Oであり、R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>の各々は、独立して、H、アルキル、アリール、ヘテロアリールであり、R<sup>c</sup>及びR<sup>d</sup>の各々は、独立して、H、アルキル、アリール、ヘテロアリール、シクリル、ヘテロシクリル又はアルキルカルボニルである。]

【請求項2】

被検者の自己免疫疾患又は炎症性疾患を治療又は予防する方法であって、前記自己免疫疾患又は炎症性疾患が、若年性関節リウマチ、浸透移行性の開始若年性関節リウマチ、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、変形性関節症及びライム関節炎からなる群から選択され、前記方法が、それを必要とする被検者に有効量の式(I)の化合物若しくはその薬理学的に許容できる塩を投与することを含む方法。

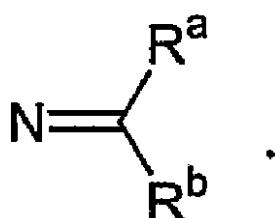
【化3】



(I),

[式中、R<sup>1</sup>は、

【化4】



、アリール又はヘテロアリールであり、R<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>の各々は、独立して、R<sup>c</sup>、ハロゲン、ニトロ、シアノ、イソチオニトロ、SR<sup>c</sup>又はOR<sup>c</sup>であり、或いは、R<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、共にカルボニルであり、R<sub>3</sub>は、R<sup>c</sup>、アルケニル、アルキニル、OR<sup>c</sup>、OC(O)R<sup>c</sup>、SO<sub>2</sub>R<sup>c</sup>、S(O)R<sup>c</sup>、S(O<sub>2</sub>)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、SR<sup>c</sup>、NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>COR<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>C(O)OR<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>、NR<sup>c</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>d</sup>、COR<sup>c</sup>、C(O)OR<sup>c</sup>又はC(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>であり、R<sub>5</sub>は、H又はアルキルであり、nは、0、1、2、3、4、5又は6であり、Xは、O、S、S(O)、S(O<sub>2</sub>)又はNR<sup>c</sup>であり、Yは、共有結合、CH<sub>2</sub>、CH<sub>2</sub>、C(O)、C=N-R<sup>c</sup>、C=N-OR<sup>c</sup>、C=N-SR<sup>c</sup>、O、S、S(O)、S(O<sub>2</sub>)又はNR<sup>c</sup>であり、Zは、Nであり、UはNであり、VはCHであり、Wは、Oであり、R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>の各々は、独立して、H、アルキル、アリール、ヘテロアリールであり、R<sup>c</sup>及びR<sup>d</sup>の各々は、独立して、H、アルキル、アリール、ヘテロアリール、シクリル、ヘテロシクリル又はアルキルカルボニルである。]

【請求項3】

IL-23、IL-17、IL-12、IL-27又はIL-12及びIL-27の双方

の産生を阻害するか、又は Th17 細胞の増殖を阻害することを更に含む、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

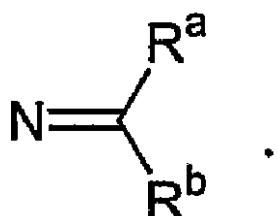
【請求項 4】

前記疾患が、喘息、新生児慢性肺疾患又は慢性閉塞性肺疾患である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

$R^1$  が、

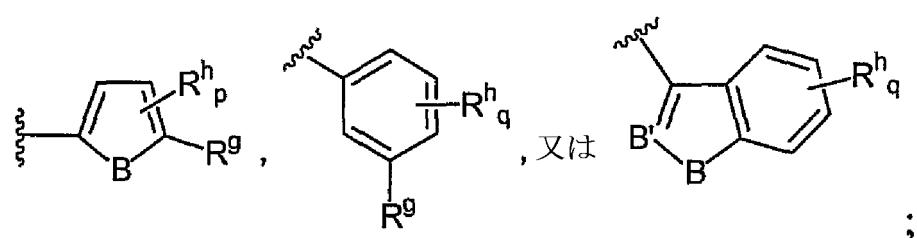
【化 5】



であり、

$R^a$  及び  $R^b$  のいずれかが、

【化 6】



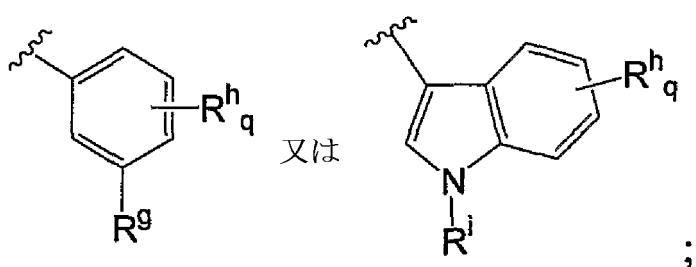
[式中、 $B$  は、 $NR^i$ 、 $O$  又は  $S$  であり、 $B'$  は、 $N$  又は  $CR^i$  であり、 $R^g$  は、 $H$ 、アルキル又はアルコキシルであり、 $R^h$  は、ハロゲン、 $NO_2$ 、 $CN$ 、アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $OR^c$ 、 $OC(O)R^c$ 、 $SO_2R^c$ 、 $S(O)R^c$ 、 $S(O_2)NR^cR^d$ 、 $SR^c$ 、 $NR^cR^d$ 、 $NR^cCOR^d$ 、 $NR^cC(O)OR^d$ 、 $NR^cC(O)NR^cR^d$ 、 $NR^cSO_2R^d$ 、 $COR^c$ 、 $C(O)OR^c$  又は  $C(O)NR^cR^d$  であり、 $R^1$  は、 $H$ 、アルキル又はアルキルカルボニルであり、 $p$  は、0、1 又は 2 であり、 $q$  は、0、1、2、3 又は 4 である。]

である、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 6】

$R^a$  及び  $R^b$  の一方が、

【化 7】



であり、R<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>の他方が、H又はアルキルであり、R<sup>g</sup>が、H、メチル、エチル、プロピル、シクロプロピル、メトキシ又はエトキシであり、R<sup>h</sup>が、F、C1、CN、メチル、メトキシ、エトキシ、OC(O)CH<sub>3</sub>、OC(O)C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>、C(O)OH、C(O)OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>、C(O)NH<sub>2</sub>、NHC(O)CH<sub>3</sub>又はS(O<sub>2</sub>)NH<sub>2</sub>であり、Rが、H、メチル、エチル又はアセチルであり、qが、0、1又は2である、請求項5記載の方法。

**【請求項7】**

R<sup>g</sup>がメチル又はメトキシであり、R<sup>i</sup>がHであり、qが0である、請求項6記載の方法。

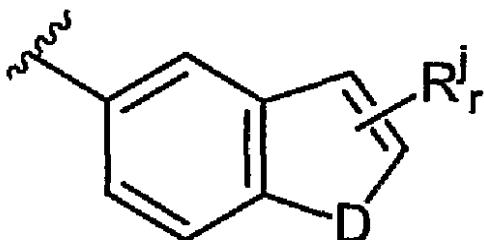
**【請求項8】**

R<sup>1</sup>がアリール又はヘテロアリールである、請求項1から7のいずれか1項記載の方法。

**【請求項9】**

R<sup>1</sup>が、

**【化8】**



である、請求項8記載の方法。

[式中、Dは、O、S又はNR<sup>m</sup>であり、R<sup>j</sup>は、ベンゾ、ハロゲン、CN、ヒドロキシル、アルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシル、アリールオキシル又はヘテロアリールオキシルであり、R<sup>m</sup>は、H、アルキル又はアルキルカルボニルであり、rは、0、1又は2である。]

**【請求項10】**

XがNR<sup>c</sup>であり、R<sup>c</sup>が、H、メチル、エチル又はアセチルである、請求項5又は9に記載の方法。

**【請求項11】**

YがO又はCH<sub>2</sub>であり、nが、0、1、2、3又は4である、請求項1から10のいずれか1項記載の方法。

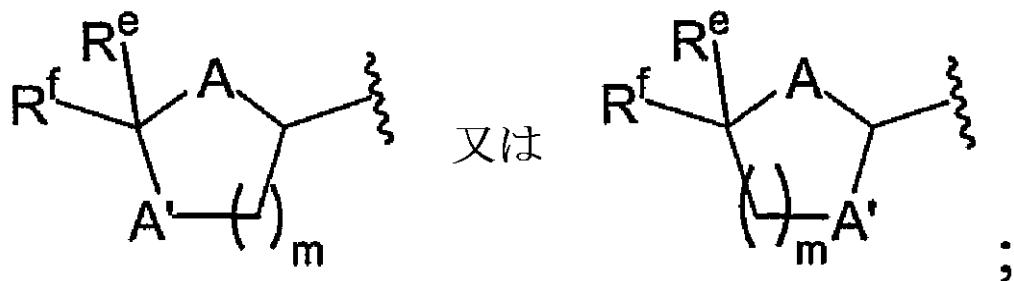
**【請求項12】**

R<sub>3</sub>がアリール、ヘテロアリール、OR<sup>c</sup>、SR<sup>c</sup>、C(O)OR<sup>c</sup>又はC(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>である、請求項5又は11記載の方法。

**【請求項13】**

R<sub>3</sub>がピリジニル又は

【化9】



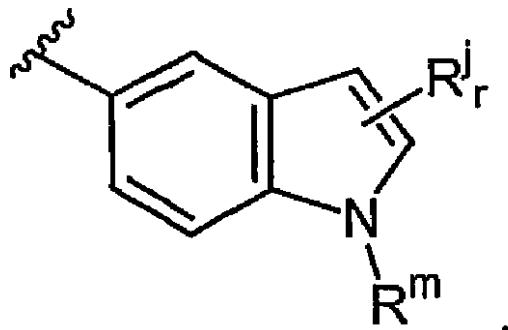
[式中、A及びA'の各々は、独立して、O、S又はNHであり、Re及びRfの各々は、独立して、H、アルキル、アリール、ヘテロアリールであり、mは、1又は2である。  
。]

である、請求項12記載の方法。

【請求項14】

R<sup>1</sup>は、

【化10】



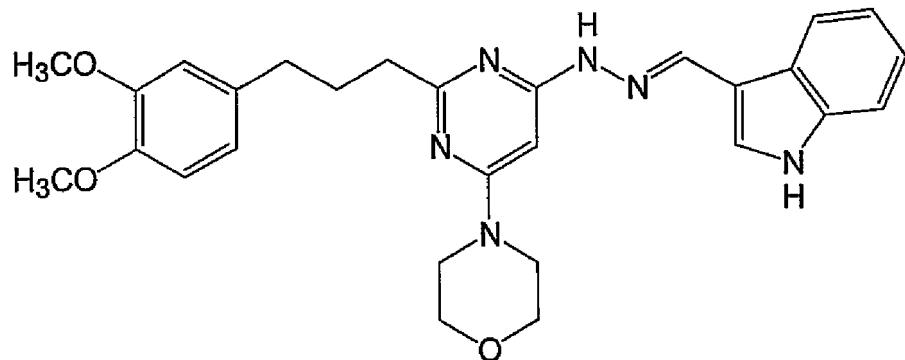
であり、R<sup>j</sup>がメチル、エチル、プロピル又はベンゾであり、rは1又は2である、請求項11に記載の方法。

【請求項15】

前記化合物が、

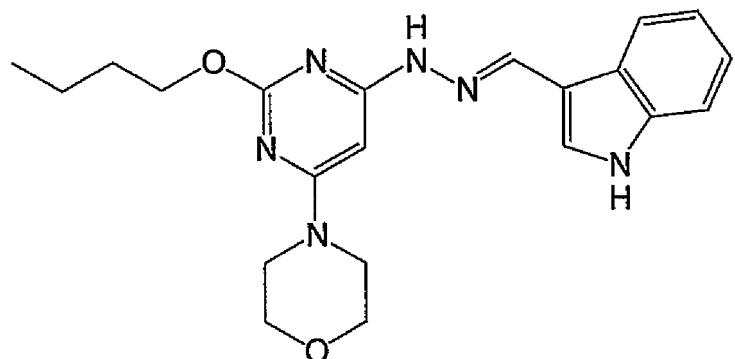
化合物1：

【化11】



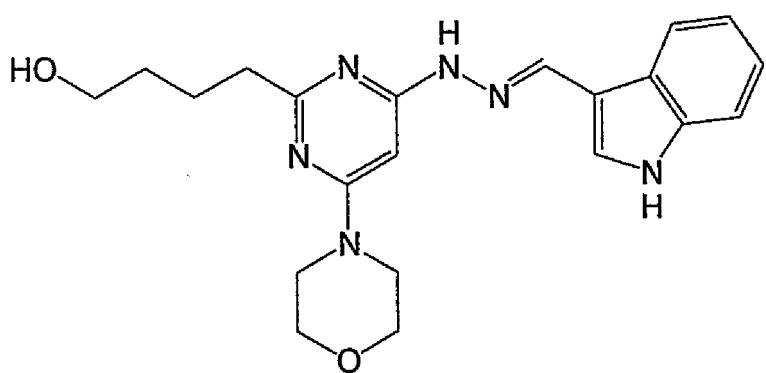
化合物2：

【化 1 2】



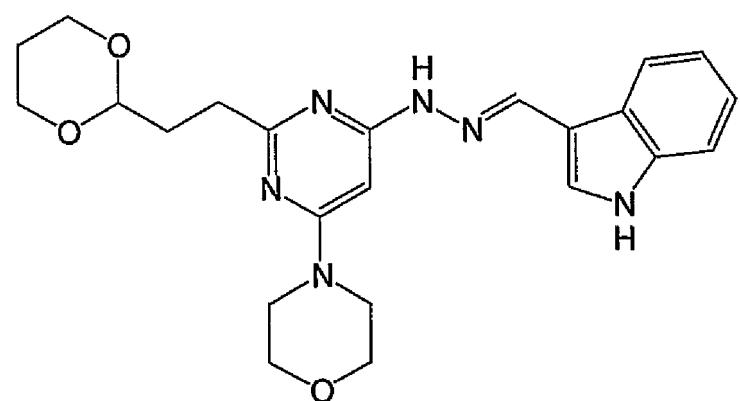
化合物 3 :

【化 1 3】



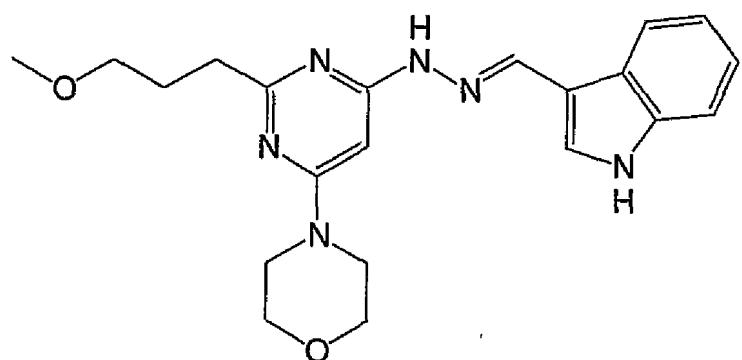
化合物 4 :

【化 1 4】



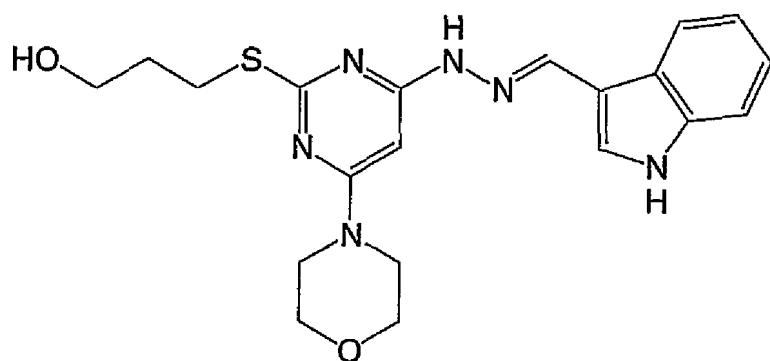
化合物 5 :

【化 1 5】



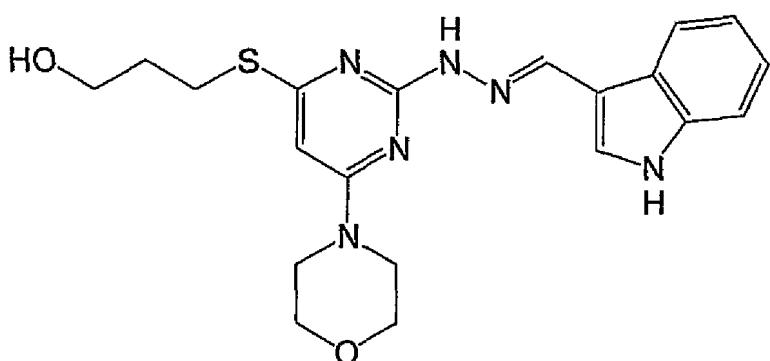
化合物 6 :

【化 1 6】



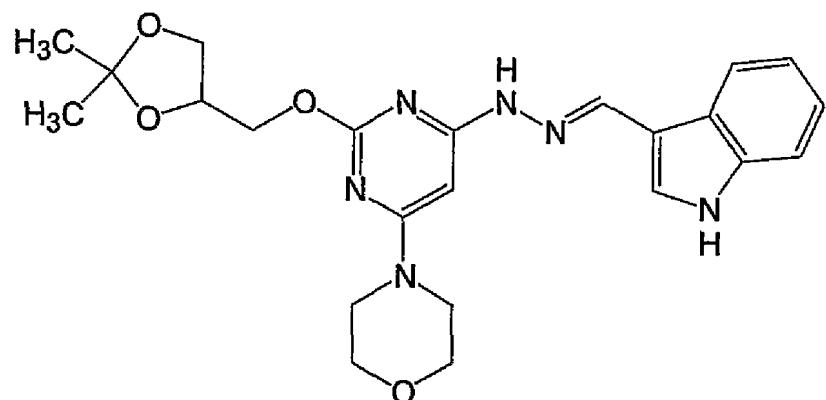
化合物 7 :

【化 1 7】



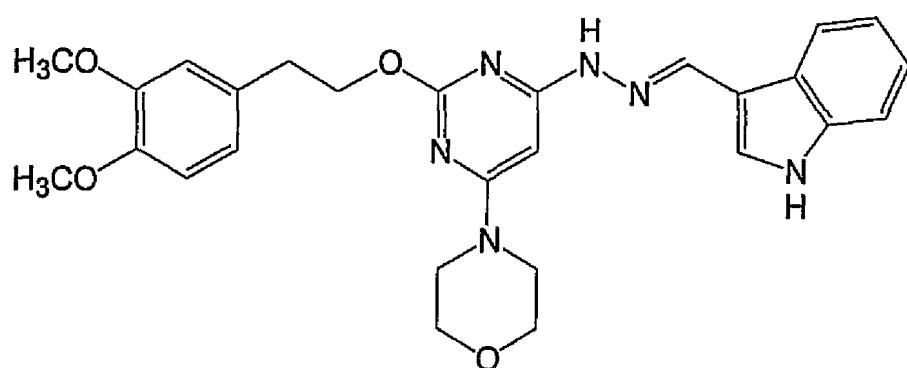
化合物 8 :

【化 1 8】



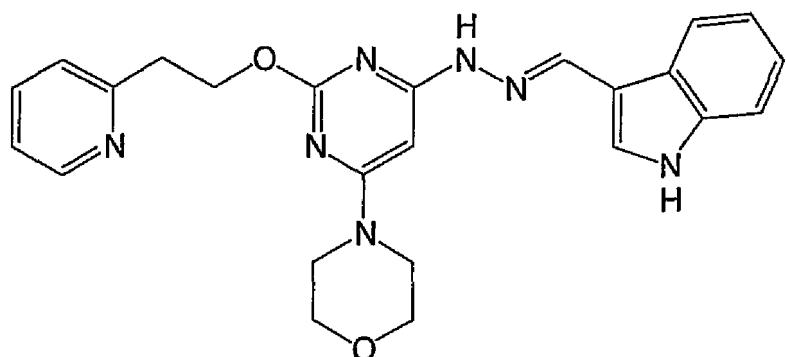
化合物 9 :

【化 1 9】



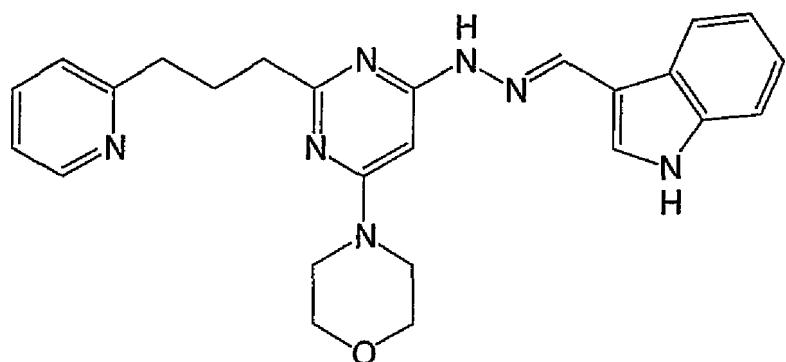
化合物 1 0 :

【化 2 0】



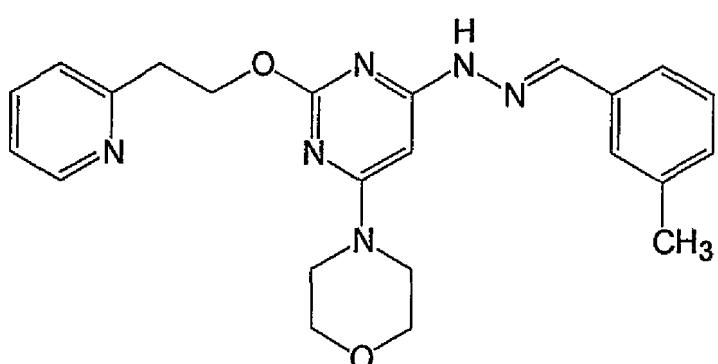
化合物 1 1 :

【化 2 1】



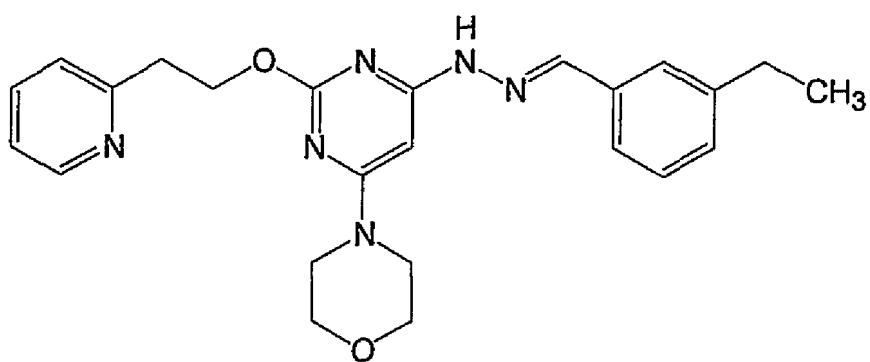
化合物 1-2：

【化 2 2】



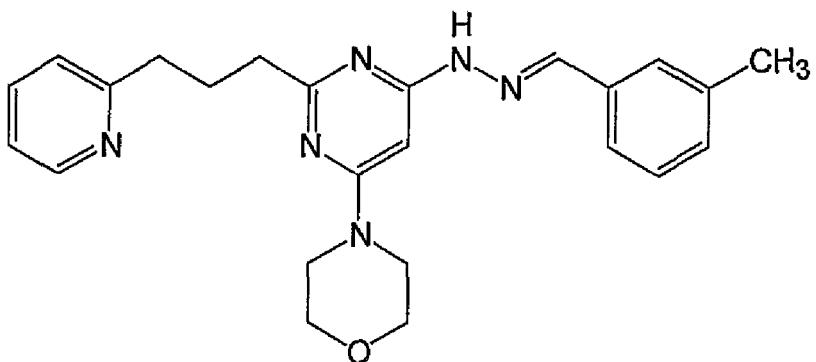
化合物 1-3：

【化 2 3】

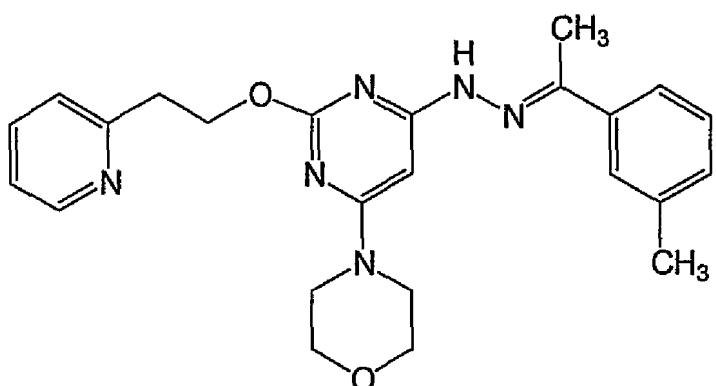


化合物 1-4：

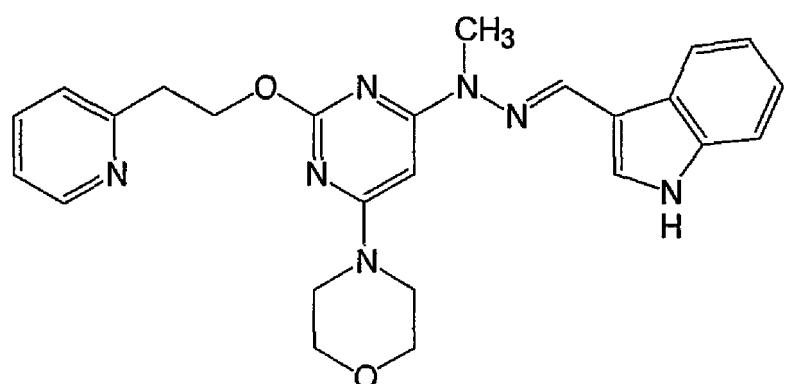
【化 2 4】



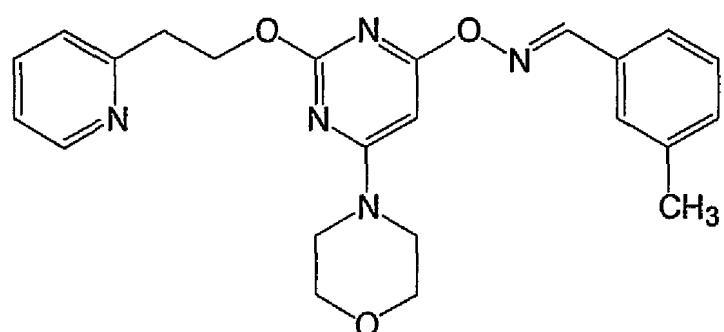
化合物 1 5：  
【化 2 5】



化合物 1 6：  
【化 2 6】

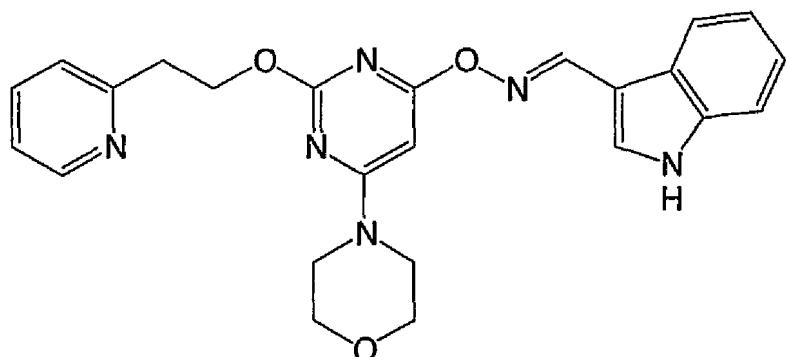


化合物 1 7：  
【化 2 7】



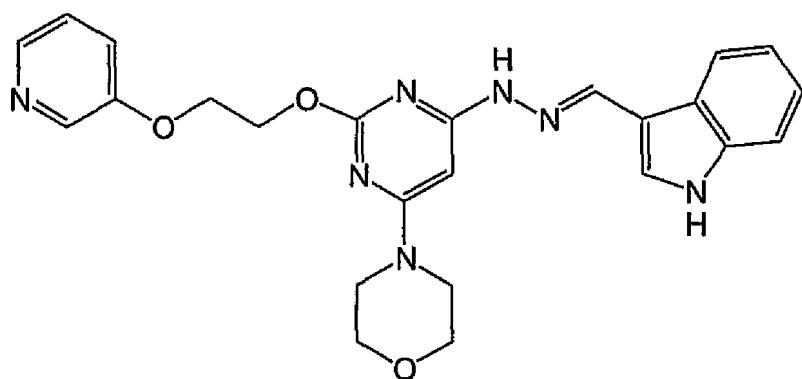
化合物 1 8：

【化 2 8】



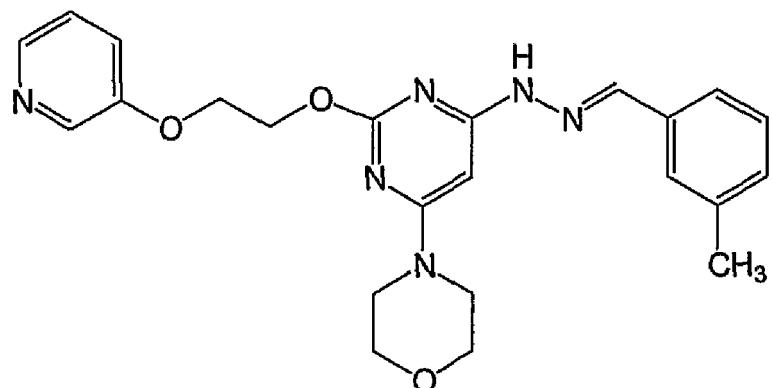
### 化合物 1 9 :

【化 2 9】



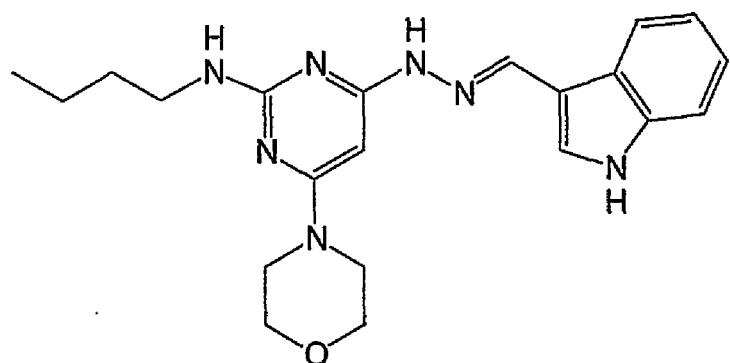
### 化合物 20 :

【化 3 0】



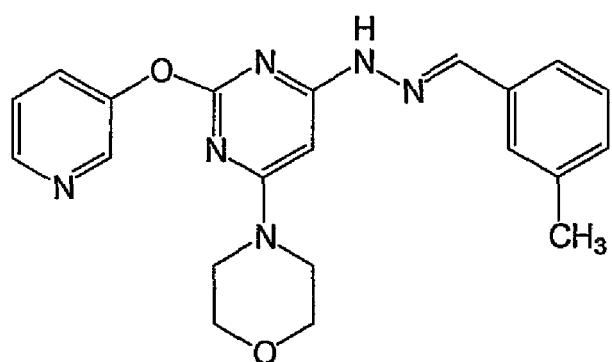
### 化合物 2 1 :

【化 3 1】



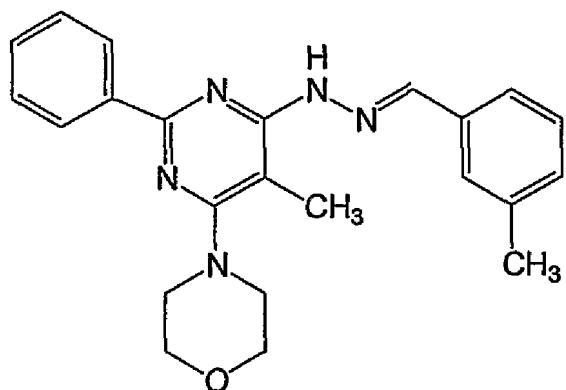
化合物 2-2 :

【化 3 2】



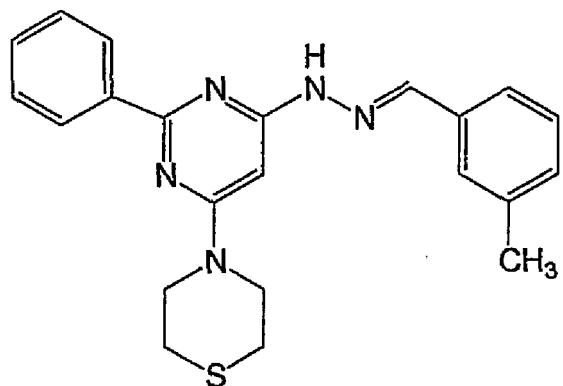
化合物 2-3 :

【化 3 3】



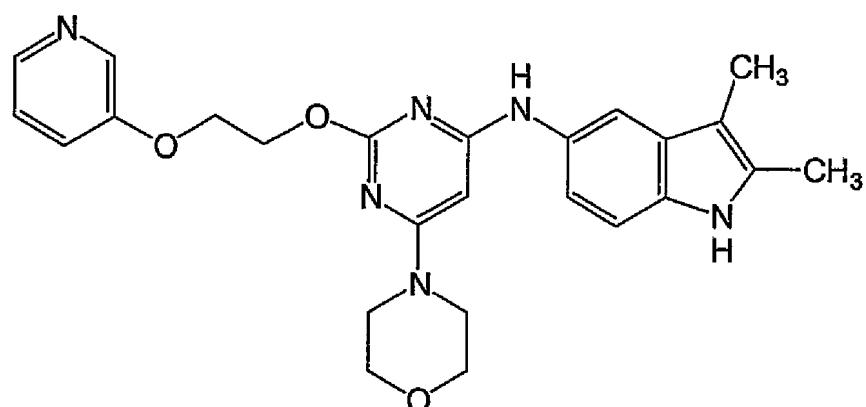
化合物 2-4 :

【化 3 4】



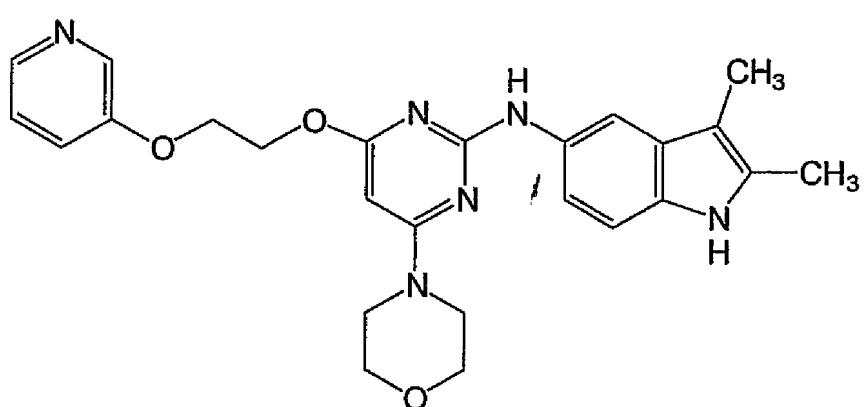
化合物 2-5：

【化 3 5】



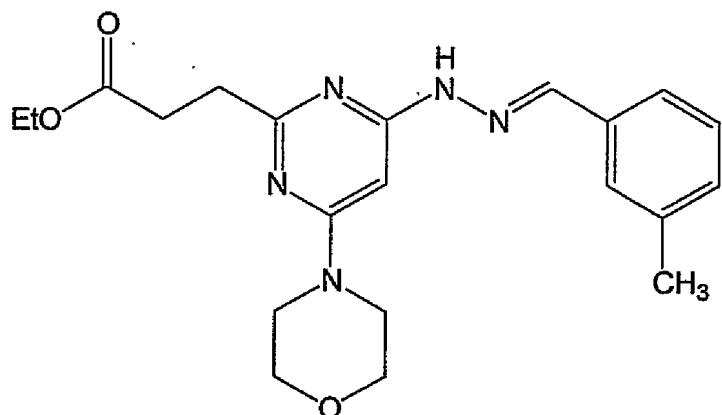
化合物 2-6：

【化 3 6】



化合物 2-7：

【化 3 7】



から選択される化合物及びその薬理学的に許容できる塩である、請求項 1 又は 2 記載の方法。