

【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】令和5年6月20日(2023.6.20)

【国際公開番号】WO2020/249664

【公表番号】特表2022-536160(P2022-536160A)

【公表日】令和4年8月12日(2022.8.12)

【年通号数】公開公報(特許)2022-147

【出願番号】特願2021-573384(P2021-573384)

【国際特許分類】

C 0 7 D 4 0 5 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 7 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 2 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 9 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 9 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 1 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 3 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 7 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 7 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 6 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 0 9 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 0 9 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 0 5 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 1 7 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 K 1 4 / 4 7 (2 0 0 6 . 0 1)

C 1 2 N 9 / 4 8 (2 0 0 6 . 0 1)

【 F I 】

C 0 7 D 4 0 5 / 1 2

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1

A 6 1 P 2 9 / 0 0

A 6 1 P 3 7 / 0 6

A 6 1 P 2 5 / 2 8

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 1 / 1 6

A 6 1 P 3 / 0 6

A 6 1 P 1 9 / 0 6

A 6 1 P 1 9 / 0 2

A 6 1 P 2 9 / 0 0 1 0 1

A 6 1 P 1 / 0 4

10

20

30

40

50

は 4 ~ 8 員のヘテロシクロアルキルは、1 つ以上の $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-O$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $-NH_2$ 、 $-NH$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $-N$ ($C_1 - C_6$ アルキル)₂、またはオキソで置換されていてもよく；及び

R_3 は、1 つ以上の R_{3S} で置換されていてもよい 5 ~ 12 員のヘテロシクロアルキルまたは 5 員または 6 員のヘテロアリアルであり、それぞれの R_{3S} は、独立して、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、ハロ、または $C_3 - C_8$ ヘテロシクロアルキルであり、前記 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、または $C_3 - C_8$ ヘテロシクロアルキルは、 $-O$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $-N$ ($C_1 - C_6$ アルキル)₂、ハロ、または $-CN$ で置換されていてもよい、

10

前記化合物、またはそのプロドラッグ、溶媒和物、もしくは薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2】

少なくとも 1 つの R_{1S} が、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $-O$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $-O$ ($C_1 - C_6$ ハロアルキル)、またはハロである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

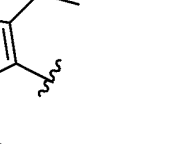
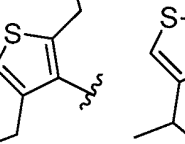
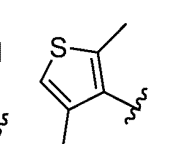
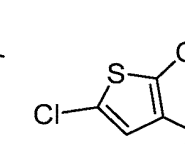
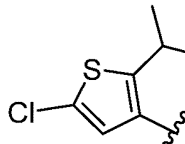
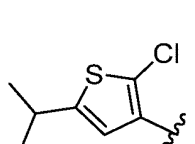
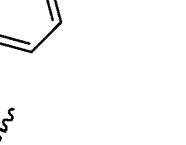
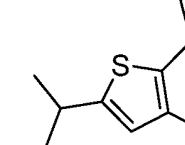
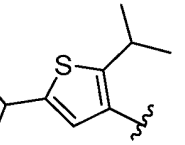
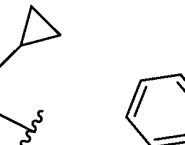
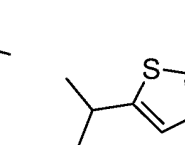
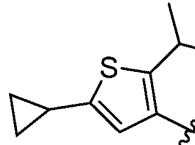
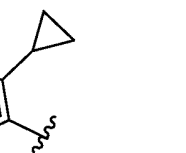
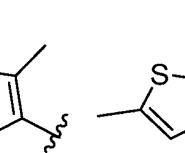
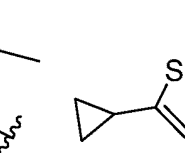
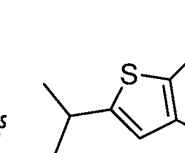
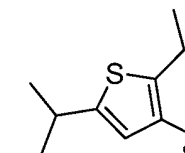
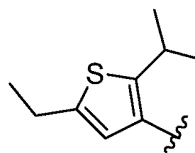
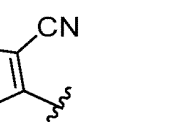
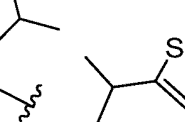
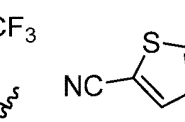
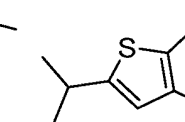
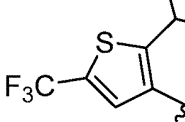
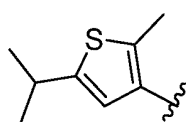
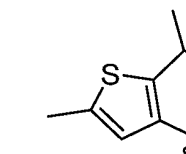
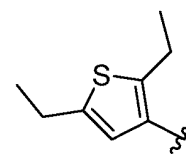
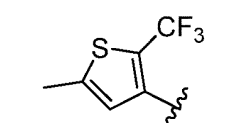
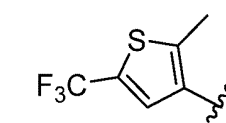
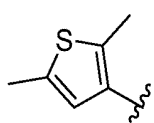
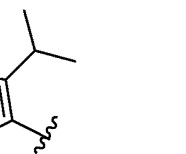
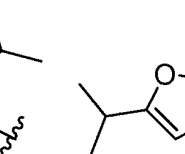
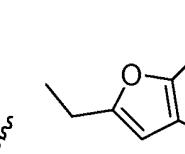
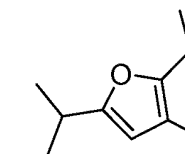
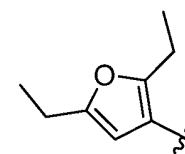
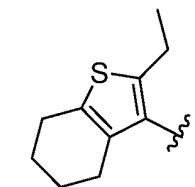
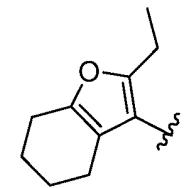
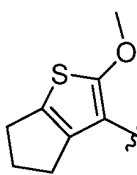
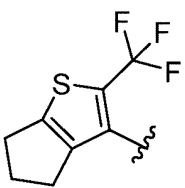
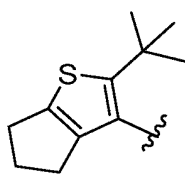
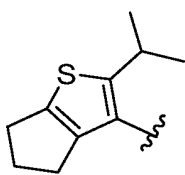
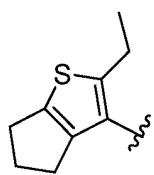
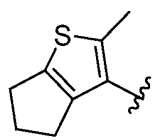
R_1 が、

20

30

40

50



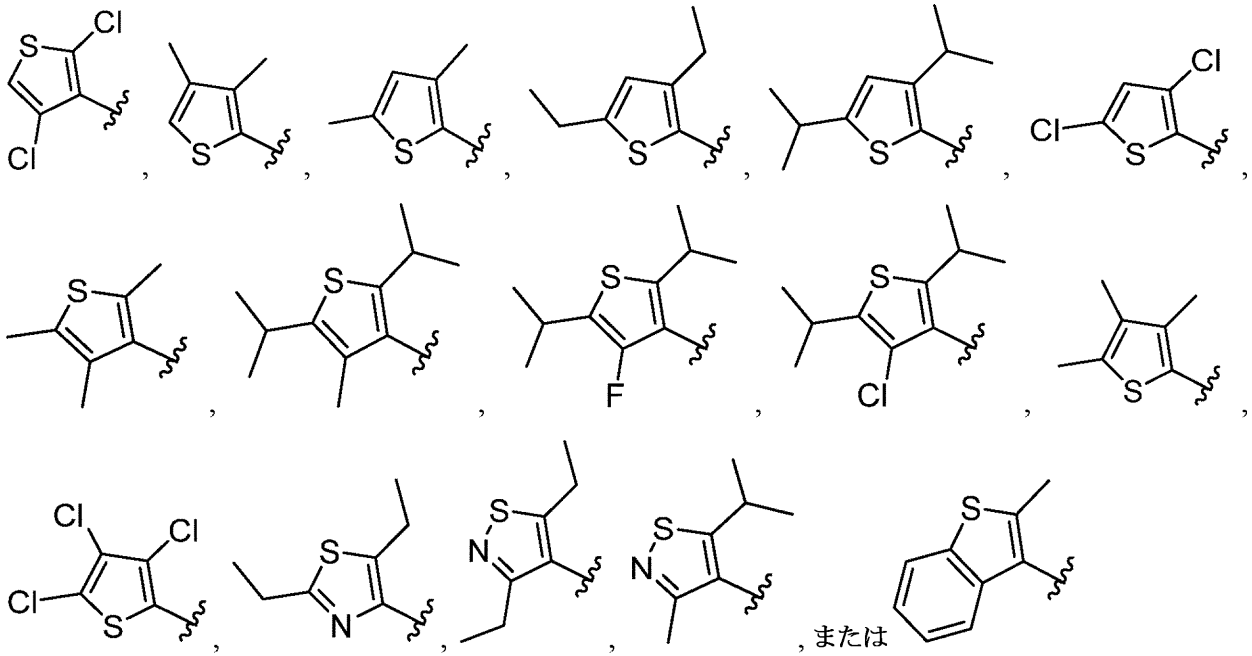
10

20

30

40

50



10

である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

20

【請求項 4】

R_2 が、 R_{2S} 、または $-(CX_2)_n-R_{2S}$ であり、式中、 n が 1 または 2 である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 5】

R_{2S} は、1 つ以上の $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_1 - C_6$ アルキル)、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 - C_6$ アルキル)、 $-N(C_1 - C_6$ アルキル) $_2$ 、またはオキソで置換されていてもよい 6 員のヘテロシクロアルキルである、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

R_2 が、

30

40

50

である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7】

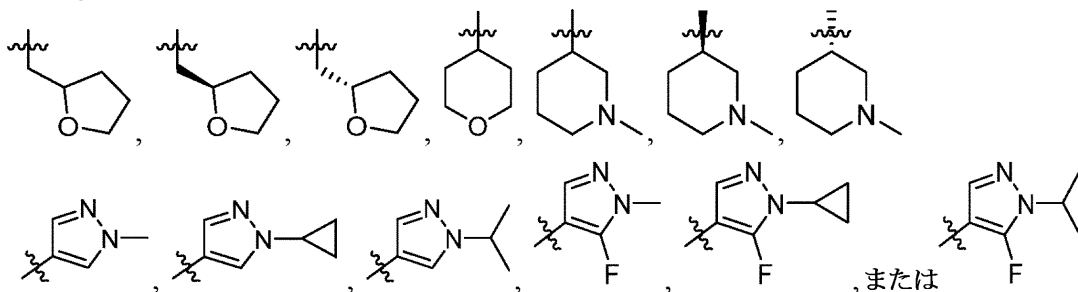
R₃ が、5 ~ 6 員のヘテロシクロアルキルまたは 5 員のヘテロアリアルであり、前記 5 ~ 6 員のヘテロシクロアルキルまたは 5 員のヘテロアリアルは、1 つ以上の R_{3S} で置換されていてもよい、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

R₃ が、1 つ以上の R_{3S} で置換されていてもよい 5 員のヘテロアリアルである、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

R₃ が、



10

である、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

20

【請求項 10】

少なくとも 1 つの R_{3S} が、C₁ - C₆ アルキルである、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

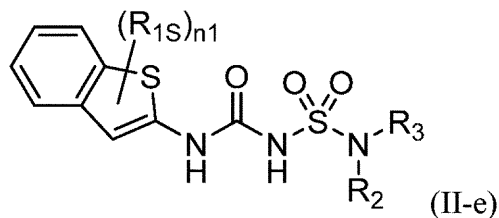
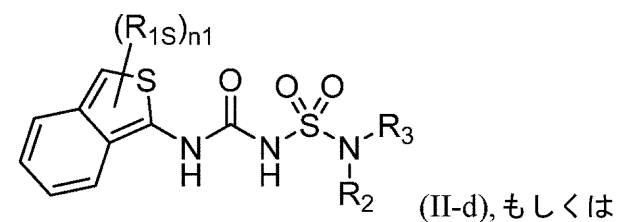
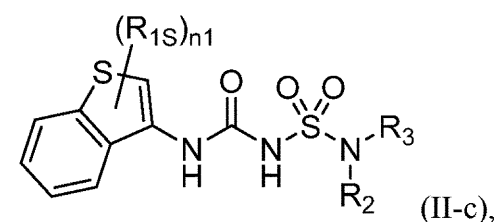
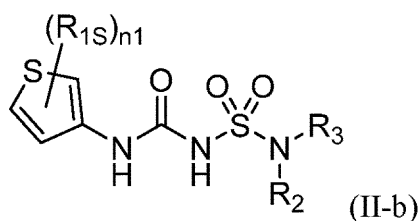
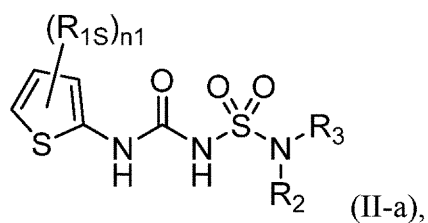
【請求項 11】

式 (II - a)、(II - b)、(II - c)、(II - d)、もしくは (II - e) :

30

40

50



の化合物、またはそのプロドラッグ、溶媒和物、もしくは薬学的に許容可能な塩であり、式中、 n_1 は、0～3の範囲の整数である、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項12】

式(III)、(III-a)、(III-b)、(III-c)、(III-d)、もしくは(III-e)：

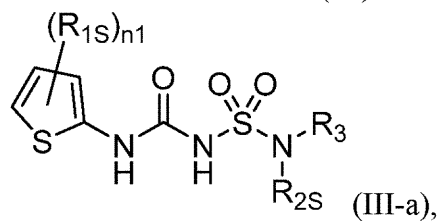
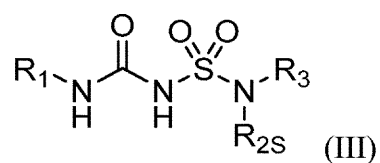
10

20

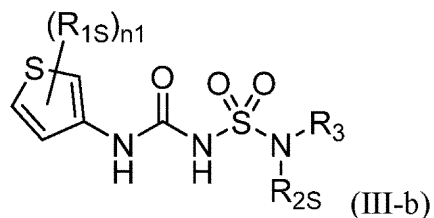
30

40

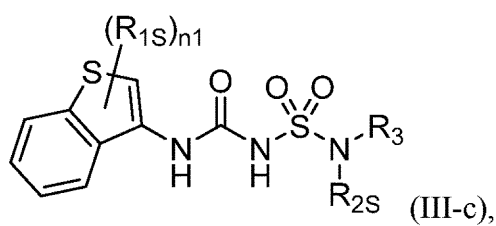
50



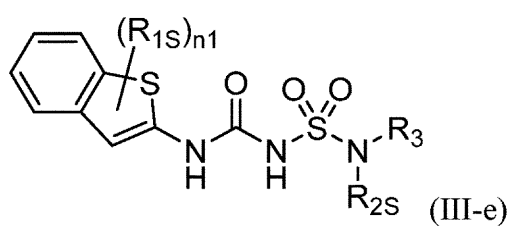
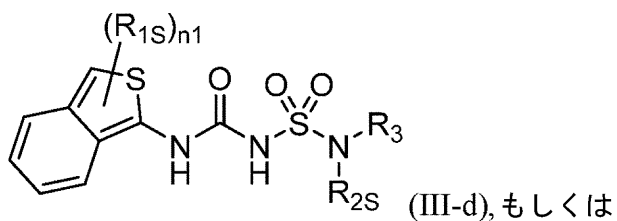
10



20



30



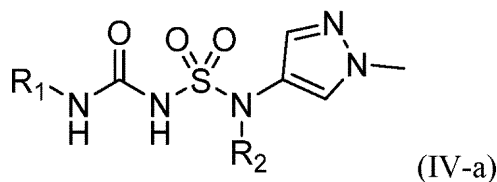
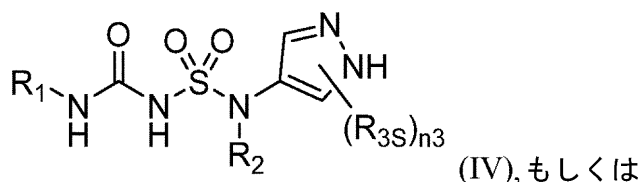
の化合物、またはそのプロドラッグ、溶媒和物、もしくは薬学的に許容可能な塩であり、
 式中、 n_1 は、0 ~ 3 の範囲の整数である、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の化合
 物。

40

【請求項 13】

式 (IV) もしくは (IV-a) :

50



10

の化合物、またはそのプロドラッグ、溶媒和物、もしくは薬学的に許容可能な塩であり、式中、 n_1 は、0 ~ 3 の範囲の整数である、請求項 1 ~ 1.2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1.4】

化合物番号 1 ~ 1.3.1、またはそのプロドラッグ、その薬学的に許容可能な塩、もしくはその重水素で標識した化合物から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1.5】

請求項 1 ~ 1.4 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩と、薬学的に許容可能な希釈剤または担体とを含む、医薬組成物。

20

【請求項 1.6】

インフラマソーム活性の阻害において使用するための、請求項 1.5 に記載の医薬組成物であって、任意で、前記インフラマソームが、NLRP3 インフラマソームであり、かつ前記活性が、インピトロまたはインピボでのものである、前記医薬組成物。

【請求項 1.7】

疾患または障害の治療または予防において使用するための、請求項 1.5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1.8】

インフラマソーム活性を阻害するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 1.4 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用であって、任意で、前記インフラマソームが、NLRP3 インフラマソームであり、かつ前記活性が、インピトロまたはインピボでのものである、前記使用。

30

【請求項 1.9】

疾患または障害を治療または予防するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 1.4 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用。

【請求項 2.0】

前記疾患または障害が、関係しているインフラマソーム活性に関連しており、任意で前記疾患または障害は、インフラマソーム活性が関係している疾患または障害である、請求項 1.7 に記載の医薬組成物。

【請求項 2.1】

前記疾患または障害が、炎症性障害、自己炎症性障害、自己免疫障害、神経変性疾患、またはがんである、請求項 1.7 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 2.2】

前記疾患または障害が、炎症性障害、自己炎症性障害、または自己免疫障害であり、任意で、前記疾患または障害が、クリオピリン関連自己炎症性症候群 (CAPS、例えば、家族性寒冷自己炎症性症候群 (FCAS)、マックル・ウェルズ症候群 (MWS)、慢性乳児神経皮膚関節 (CINCA) 症候群 / 新生児期発症多臓器性炎症性疾患 (NOMID))、家族性地中海熱 (FMF)、非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)、痛風、関節リウマチ、変形性関節症、クローン病、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、慢性腎疾患 (CKD)、線維症、肥満、2 型糖尿病、多発

50

性硬化症、皮膚疾患（例えば、座瘡）、及びタンパク質ミスフォールディング疾患（例えば、プリオン病）において生じる神経炎症から選択される、請求項 1.7 に記載の医薬組成物。

【請求項 2.3】

前記疾患または障害が、神経変性疾患であり、任意で、前記疾患または障害が、パーキンソン病またはアルツハイマー病である、請求項 1.7 に記載の医薬組成物。

【請求項 2.4】

前記疾患または障害が、がんであり、任意で前記がんは、転移性癌、脳癌、胃腸癌、皮膚癌、非小細胞肺癌、頭頸部扁平上皮癌、または結腸直腸腺癌である、請求項 1.7 に記載の医薬組成物。

10

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

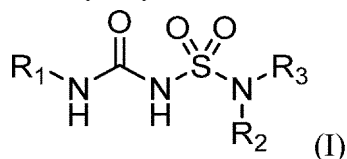
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0024】

[本発明 1.0.0.1]

式 (I) :



20

の化合物、またはそのプロドラッグ、溶媒和物、または薬学的に許容可能な塩であって、式中：

R_1 は、1 つ以上の R_{1s} で置換されていてもよい 5 ~ 12 員のヘテロシクロアルキルまたは 5 ~ 12 員のヘテロアリールであり；

それぞれの R_{1s} は、独立して、 C_1 - C_6 アルキル、 C_1 - C_6 ハロアルキル、 $-\text{O}$ (C_1 - C_6 アルキル)、 $-\text{O}$ (C_1 - C_6 ハロアルキル)、 $-(\text{C}_1$ - C_6 アルキル)、 $-\text{O}$ (C_1 - C_6 アルキル)、シアノ、ハロ、 C_3 - C_8 シクロアルキル、 C_3 - C_8 アリール、3 ~ 8 員のヘテロシクロアルキル、または 3 ~ 8 員のヘテロアリールであり；

30

R_2 は、 $-(\text{C}X_2X_2)_n-\text{R}_{2s}$ であり、式中、 n は、0、1、または 2 であり、それぞれの X_2 は、独立して、 H 、 C_1 - C_6 アルキル、 C_2 - C_6 アルケニル、または C_2 - C_6 アルキニルであり、前記 C_1 - C_6 アルキル、 C_2 - C_6 アルケニル、または C_2 - C_6 アルキニルは、1 つ以上のハロ、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}$ (C_1 - C_6 アルキル)、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}$ (C_1 - C_6 アルキル)、 $-\text{N}$ (C_1 - C_6 アルキル) $_2$ 、またはオキソで置換されていてもよく；

R_{2s} は、 C_1 - C_6 アルキル、 C_3 - C_{16} シクロアルキル、または 4 ~ 8 員のヘテロシクロアルキルであり、前記 C_1 - C_6 アルキル、 C_3 - C_{16} シクロアルキル、または 4 ~ 8 員のヘテロシクロアルキルは、1 つ以上の C_1 - C_6 アルキル、 C_2 - C_6 アルケニル、 C_2 - C_6 アルキニル、 C_1 - C_6 ハロアルキル、ハロ、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}$ (C_1 - C_6 アルキル)、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}$ (C_1 - C_6 アルキル)、 $-\text{N}$ (C_1 - C_6 アルキル) $_2$ 、またはオキソで置換されていてもよく；及び

40

R_3 は、1 つ以上の R_{3s} で置換されていてもよい 5 ~ 12 員のヘテロシクロアルキルまたは 5 員または 6 員のヘテロアリールであり、それぞれの R_{3s} は、独立して、 C_1 - C_6 アルキル、 C_1 - C_6 ハロアルキル、 C_3 - C_8 シクロアルキル、ハロ、または C_3 - C_8 ヘテロシクロアルキルであり、前記 C_1 - C_6 アルキル、 C_1 - C_6 ハロアルキル、 C_3 - C_8 シクロアルキル、または C_3 - C_8 ヘテロシクロアルキルは、 $-\text{O}$ (C_1 - C_6 アルキル)、 $-\text{N}$ (C_1 - C_6 アルキル) $_2$ 、ハロ、または $-\text{CN}$ で置換されていてもよい、

50

前記化合物、またはそのプロドラッグ、溶媒和物、または薬学的に許容可能な塩。

[本発明 1002]

R_1 は、1つ以上の R_{1s} で置換されていてもよい5～12員のヘテロシクロアルキルまたは5～12員のヘテロアリールであり；

それぞれの R_{1s} は、独立して、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $-O$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $-O$ ($C_1 - C_6$ ハロアルキル)、 $-(C_1 - C_6$ アルキル) $-O$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、シアノ、ハロ、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $C_3 - C_8$ アリール、3～8員のヘテロシクロアルキル、または3～8員のヘテロアリールであり；

R_2 は、 $-(CX_2X_2)_n - R_{2s}$ であり、式中、 n は、0、1、または2であり、それぞれの X_2 は、独立して、 H 、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、または $C_2 - C_6$ アルキニルであり、前記 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、または $C_2 - C_6$ アルキニルは、1つ以上のハロ、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-O$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $-NH_2$ 、 $-NH$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $-N$ ($C_1 - C_6$ アルキル) $_2$ 、またはオキソで置換されていてもよく；

R_{2s} は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_{16}$ シクロアルキル、または4～8員のヘテロシクロアルキルであり、前記 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_{16}$ シクロアルキル、または4～8員のヘテロシクロアルキルは、1つ以上の $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-O$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $-NH_2$ 、 $-NH$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $-N$ ($C_1 - C_6$ アルキル) $_2$ 、またはオキソで置換されていてもよく；及び

R_3 は、1つ以上の R_{3s} で置換されていてもよい7～12員のヘテロシクロアルキルまたは5員または6員のヘテロアリールであり、それぞれの R_{3s} は、独立して、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、ハロ、または $C_3 - C_8$ ヘテロシクロアルキルであり、前記 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、または $C_3 - C_8$ ヘテロシクロアルキルは、 $-O$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $-N$ ($C_1 - C_6$ アルキル) $_2$ 、ハロ、または $-CN$ で置換されていてもよい、

本発明 1001の化合物。

[本発明 1003]

R_1 は、5～12員のヘテロシクロアルキルまたは5～12員のヘテロアリールであり、前記5～12員のヘテロシクロアルキルまたは5～12員のヘテロアリールの少なくとも1つのヘテロ原子は、 O または S であり、前記5～12員のヘテロシクロアルキルまたは5～12員のヘテロアリールは、1つ以上の R_{1s} で置換されていてもよく；

それぞれの R_{1s} は、独立して、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $-O$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、シアノ、ハロ、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、または $C_3 - C_8$ アリールであり；

R_2 は、 $-(CH_2)_n - R_{2s}$ であり、式中、 n は、0、1、または2であり；

R_{2s} は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_{16}$ シクロアルキル、または4～8員のヘテロシクロアルキルであり、前記 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_{16}$ シクロアルキル、または4～8員のヘテロシクロアルキルは、1つ以上の $C_1 - C_6$ アルキル、ハロ、 $-OH$ 、 $-O$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $-NH_2$ 、 $-NH$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、または $-N$ ($C_1 - C_6$ アルキル) $_2$ で置換されていてもよく；及び

R_3 は、5～6員のヘテロシクロアルキルまたは5員または6員のヘテロアリールであり、前記5～12員のヘテロシクロアルキルまたは5員または6員のヘテロアリールは、1つ以上の $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、またはハロで置換されていてもよい、

本発明 1001の化合物。

[本発明 1004]

R_1 は、5～12員のヘテロシクロアルキルまたは5～12員のヘテロアリールであり、前記5～12員のヘテロシクロアルキルまたは5～12員のヘテロアリールの少なくとも

も1つのヘテロ原子は、OまたはSであり、前記5～12員のヘテロシクロアルキルまたは5～12員のヘテロアリールは、1つ以上のR_{1S}で置換されていてもよく；

それぞれのR_{1S}は、独立して、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、-O(C₁-C₆アルキル)、シアノ、ハロ、C₃-C₈シクロアルキル、またはC₃-C₈アリールであり；

R₂は、-(CH₂)_n-R_{2S}であり、式中、nは0、1、または2であり；

R_{2S}は、C₁-C₆アルキル、C₃-C₁₆シクロアルキル、または4～8員のヘテロシクロアルキルであり、前記C₁-C₆アルキル、C₃-C₁₆シクロアルキル、または4～8員のヘテロシクロアルキルは、1つ以上のC₁-C₆アルキル、ハロ、-OH、-O(C₁-C₆アルキル)、-NH₂、-NH(C₁-C₆アルキル)、または-N(C₁-C₆アルキル)₂で置換されていてもよく；及び

R₃は、1つ以上のC₁-C₆アルキル、C₃-C₈シクロアルキル、またはハロで置換されていてもよい5員または6員のヘテロアリールである、
本発明1001の化合物。

[本発明1005]

R₁が、1つ以上のR_{1S}で置換されていてもよい5～12員のヘテロシクロアルキルである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1006]

R₁が、1つ以上のR_{1S}で置換されていてもよい5～12員のヘテロアリールである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明1007]

R₁が、

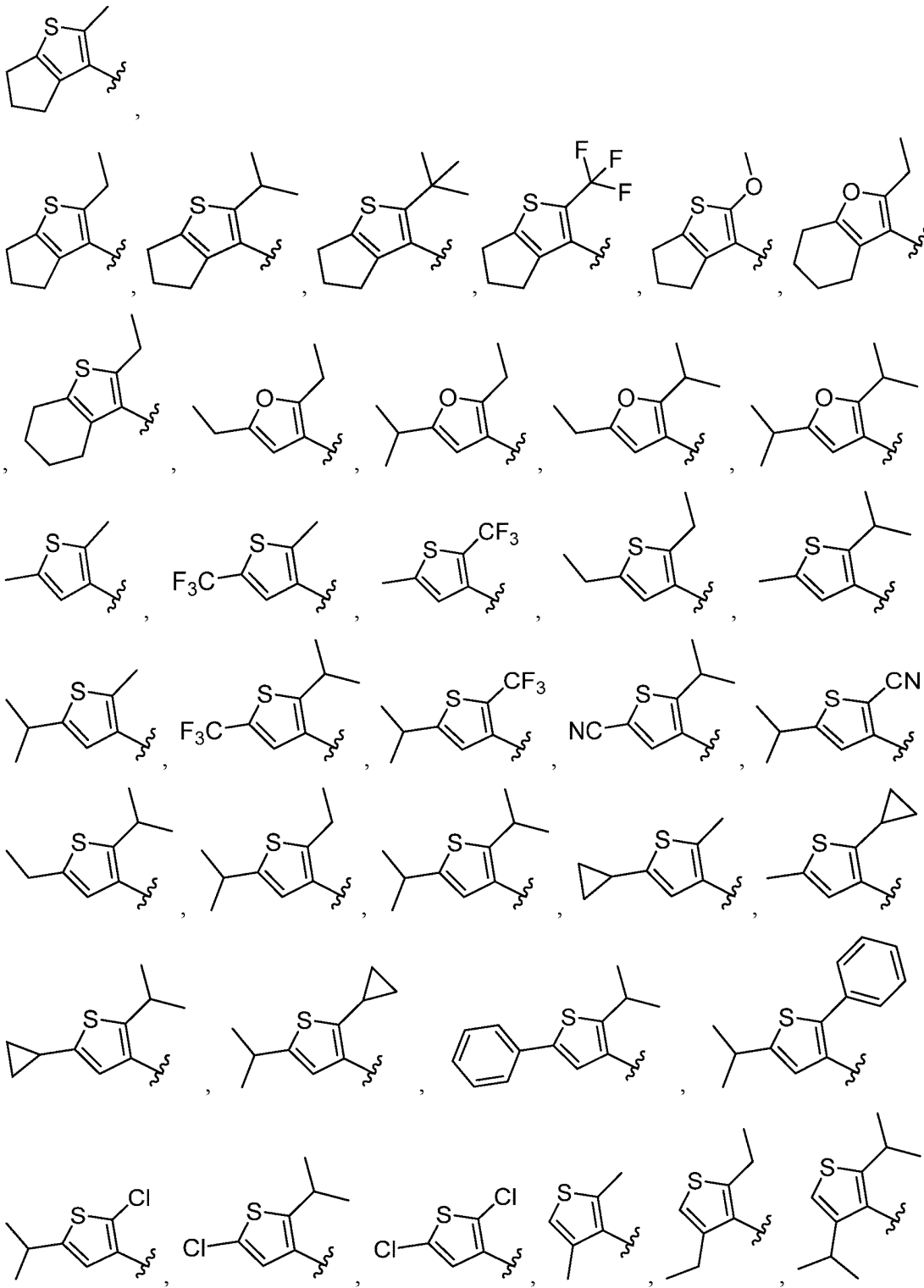
10

20

30

40

50



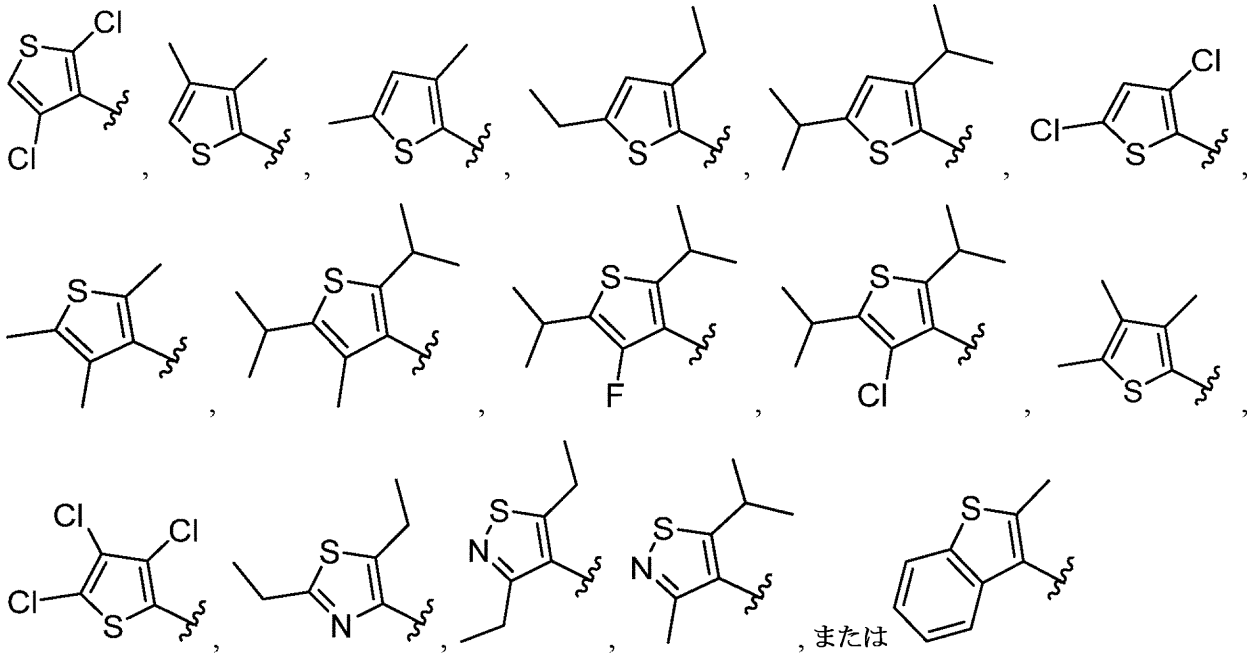
10

20

30

40

50



10

である、先行本発明のいずれかの化合物。

20

[本発明 1 0 0 8]

少なくとも1つの R_{1S} が、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $-O(C_1 - C_6$ アルキル)、 $-O(C_1 - C_6$ ハロアルキル)、またはハロである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1 0 0 9]

少なくとも1つの R_{1S} が、 $C_1 - C_6$ アルキルまたはハロである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1 0 1 0]

R_2 が、 R_{2S} である、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1 0 1 1]

R_2 が、 $-(CX_2)_n - R_{2S}$ であり、式中、 n が1または2である、先行本発明のいずれかの化合物。

30

[本発明 1 0 1 2]

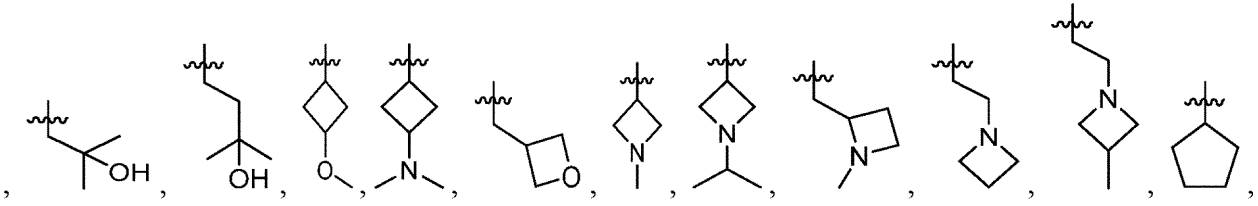
R_{2S} は、1つ以上の $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_1 - C_6$ アルキル)、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 - C_6$ アルキル)、 $-N(C_1 - C_6$ アルキル) $_2$ 、またはオキソで置換されていてもよい6員のヘテロシクロアルキルである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1 0 1 3]

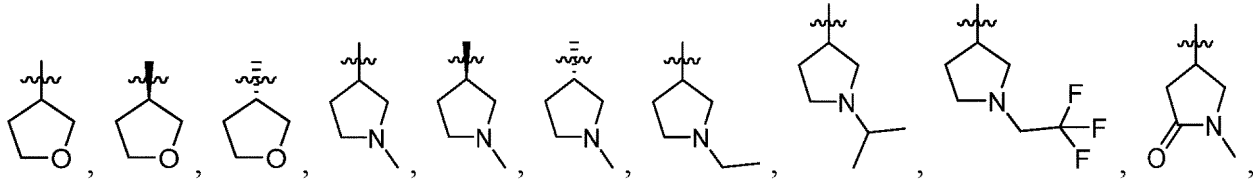
R_2 が、

40

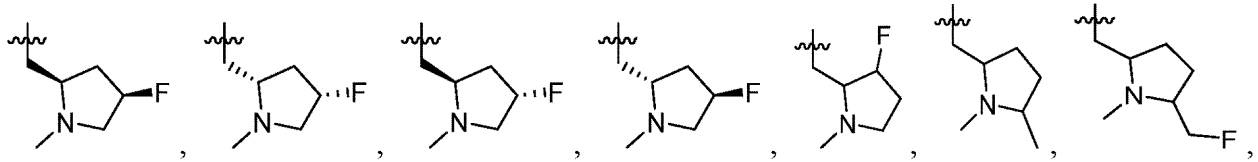
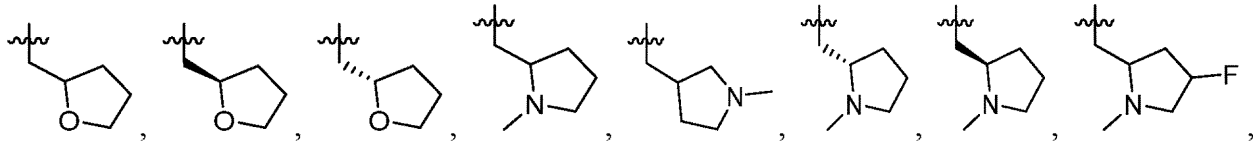
50



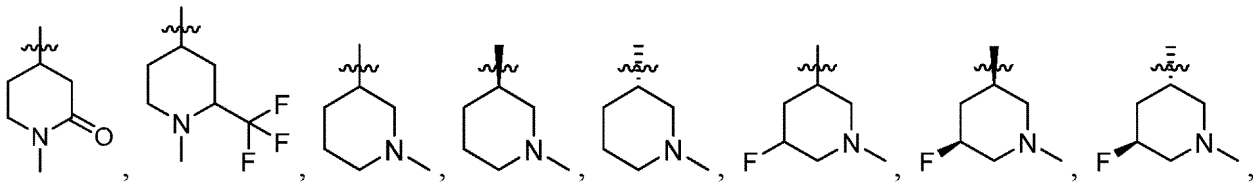
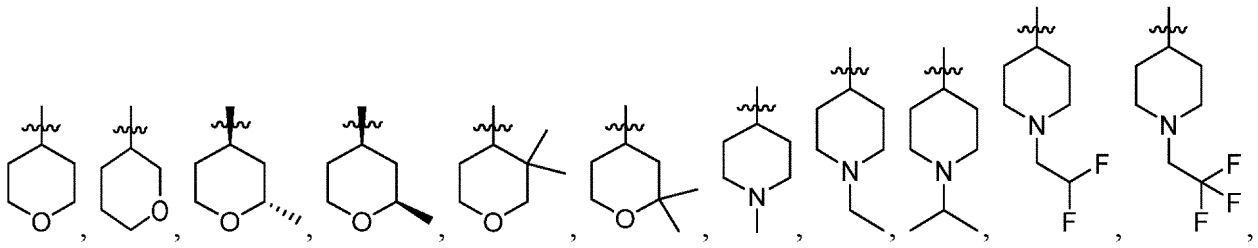
10



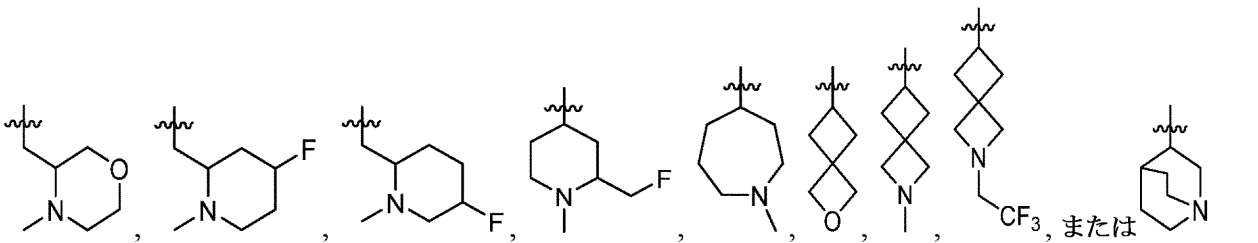
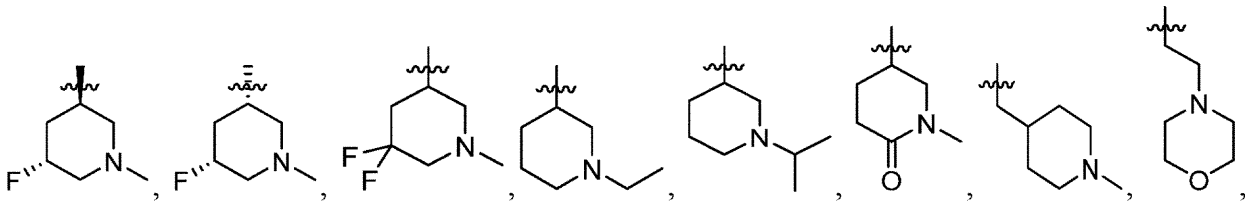
20



30



40

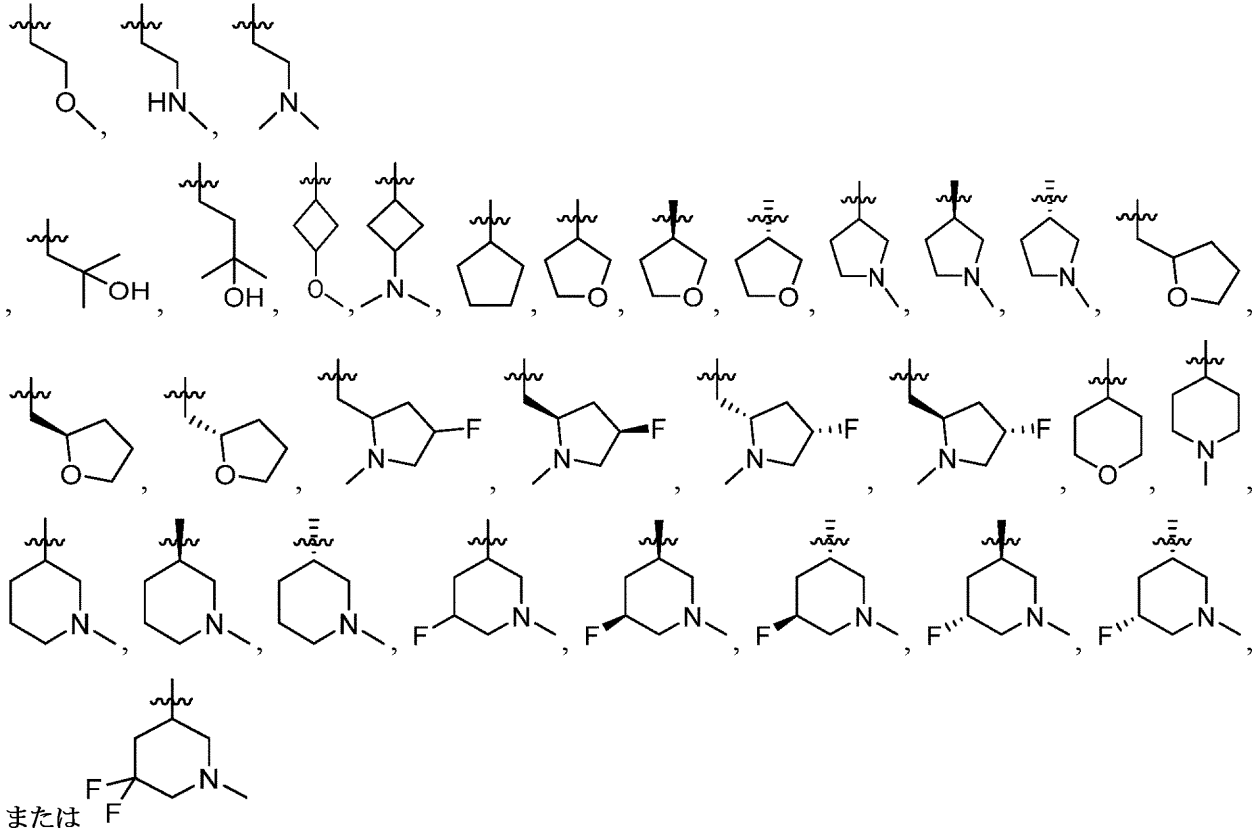


50

である、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1 0 1 4]

R₂ が



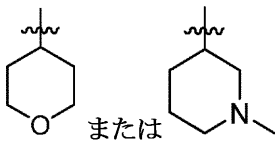
10

20

である、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1 0 1 5]

R₂ が、



30

である、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1 0 1 6]

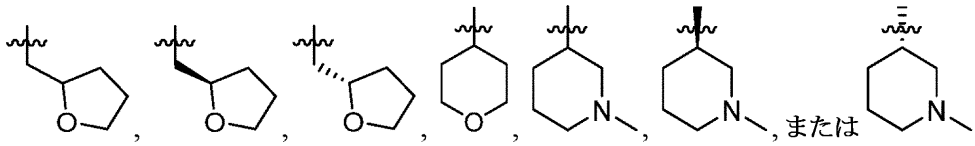
R₃ が、5 ~ 6 員のヘテロシクロアルキルまたは 5 員のヘテロアリールであり、前記 5 ~ 6 員のヘテロシクロアルキルまたは 5 員のヘテロアリールは、1 つ以上の R_{3S} で置換されていてもよい、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1 0 1 7]

R₃ が、1 つ以上の R_{3S} で置換されていてもよい 5 ~ 6 員のヘテロシクロアルキルである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1 0 1 8]

R₃ が、



40

である、先行本発明のいずれかの化合物。

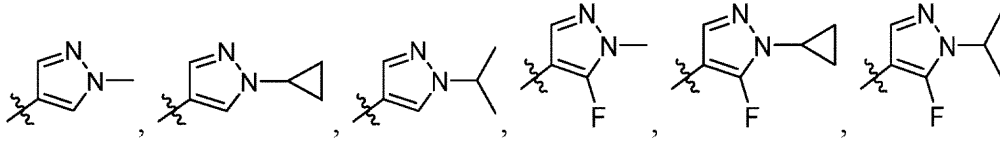
50

[本発明 1 0 1 9]

R₃ が、1つ以上の R_{3S} で置換されていてもよい5員のヘテロアリアルである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1 0 2 0]

R₃ が、

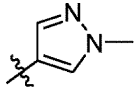


10

である、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1 0 2 1]

R₃ が、



である、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1 0 2 2]

少なくとも1つの R_{3S} が、C₁-C₆アルキルである、先行本発明のいずれかの化合物。

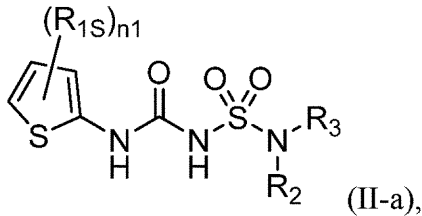
20

[本発明 1 0 2 3]

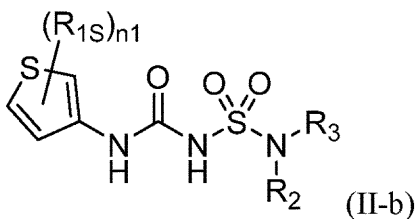
少なくとも1つの R_{3S} が、メチルである、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1 0 2 4]

式 (II-a) または (II-b) :



30



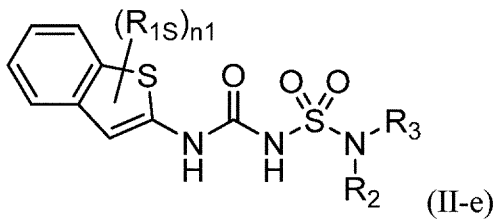
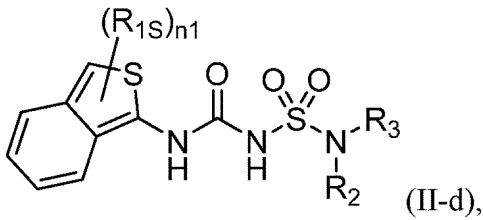
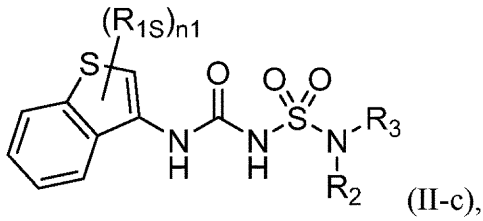
の化合物、またはそのプロドラッグ、溶媒和物、または薬学的に許容可能な塩であり、式中、n₁は、0~3の範囲の整数である、先行本発明のいずれかの化合物。

40

[本発明 1 0 2 5]

式 (II-c)、(II-d)、(II-e) :

50



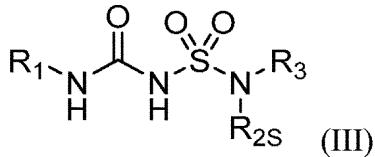
10

の化合物、またはそのプロドラッグ、溶媒和物、または薬学的に許容可能な塩であり、式中、 n_1 は、0 または 1 である、先行本発明のいずれかの化合物。

20

[本発明 1026]

式 (III) :

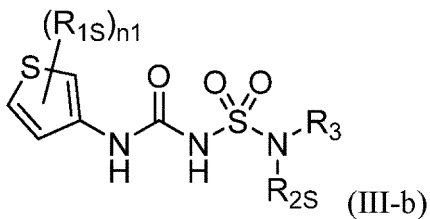
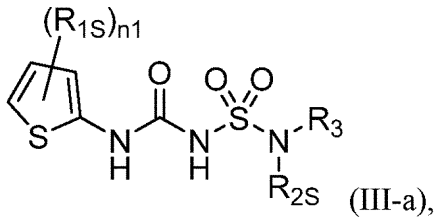


の化合物、またはそのプロドラッグ、溶媒和物、または薬学的に許容可能な塩である、先行本発明のいずれかの化合物。

30

[本発明 1027]

式 (III-a) または (III-b) :



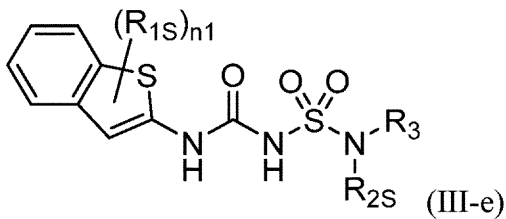
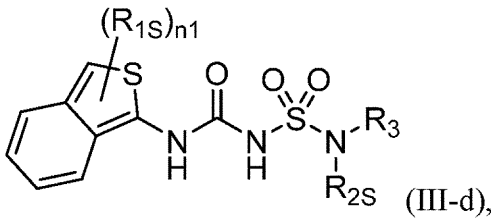
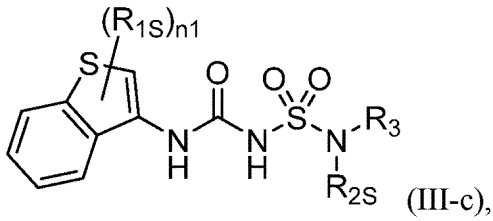
40

の化合物、またはそのプロドラッグ、溶媒和物、または薬学的に許容可能な塩であり、式中、 n_1 は、0 ~ 3 の範囲の整数である、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1028]

式 (III-c)、(III-d)、(III-e) :

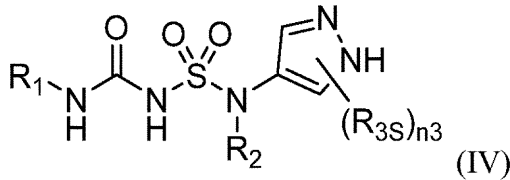
50



の化合物、またはそのプロドラッグ、溶媒和物、または薬学的に許容可能な塩であり、式中、 n_1 は、0 または 1 である、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1029]

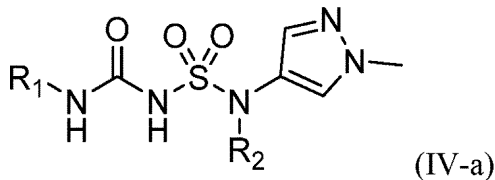
式 (IV) :



の化合物、またはそのプロドラッグ、溶媒和物、または薬学的に許容可能な塩であり、式中、 n_1 は、0 ~ 3 の範囲の整数である、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1030]

式 (IV-a) :



の化合物、またはそのプロドラッグ、溶媒和物、または薬学的に許容可能な塩である、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1031]

化合物番号 1 ~ 131 ならびにそのプロドラッグ及び薬学的に許容可能な塩から選択される、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1032]

化合物番号 1 ~ 131 及びその薬学的に許容可能な塩から選択される、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1033]

化合物番号 1 ~ 131 から選択される、先行本発明のいずれかの化合物。

[本発明 1034]

10

20

30

40

50

先行本発明のいずれかの化合物の同位体誘導体である化合物。

[本発明 1 0 3 5]

化合物番号 1 ~ 1 3 1 のいずれか 1 つの重水素で標識した化合物、ならびにそのプロドラッグ及び薬学的に許容可能な塩である、本発明 1 0 7 7 の化合物。

[本発明 1 0 3 6]

化合物番号 1 ~ 1 3 1 のいずれか 1 つの重水素で標識した化合物である、本発明 1 0 7 7 または本発明 1 0 7 8 の化合物。

[本発明 1 0 3 7]

本明細書に記載の方法で得ることができるかまたは得られた化合物であって、任意で前記方法は、スキーム 1 ~ 6 に記載されている 1 つ以上のステップを含む、前記化合物。

[本発明 1 0 3 8]

本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 7 9 のいずれかの化合物を調製するための方法で得られた化合物または中間体であって、任意で前記中間体が、実施例 1 ~ 1 0 7 に記載の中間体から選択される、前記化合物または中間体。

[本発明 1 0 3 9]

本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 7 9 のいずれかの化合物またはその薬学的に許容可能な塩と、薬学的に許容可能な希釈剤または担体とを含む、医薬組成物。

[本発明 1 0 4 0]

前記化合物が、化合物番号 1 ~ 1 3 1 から選択される、本発明 1 0 8 2 の医薬組成物。

[本発明 1 0 4 1]

インフラマソーム活性を阻害する方法であって、有効量の本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 7 9 のいずれかの化合物またはその薬学的に許容可能な塩と、細胞を接触させる工程を含み、任意で前記インフラマソームが、NLRP3 インフラマソームであり、かつ前記活性が、インピトロまたはインピボでのものである、前記方法。

[本発明 1 0 4 2]

その必要がある対象において疾患または障害を治療または予防する方法であって、治療有効量の本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 7 9 のいずれかの化合物もしくはその薬学的に許容可能な塩、または本発明 1 0 8 2 もしくは本発明 1 0 8 3 の医薬組成物を、前記対象に対して投与する工程を含む、前記方法。

[本発明 1 0 4 3]

インフラマソーム活性の阻害において使用するための、本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 7 9 のいずれかの化合物、または本発明 1 0 8 2 もしくは本発明 1 0 8 3 の医薬組成物であって、任意で前記インフラマソームが、NLRP3 インフラマソームであり、かつ前記活性が、インピトロまたはインピボでのものである、前記化合物または医薬組成物。

[本発明 1 0 4 4]

疾患または障害の治療または予防において使用するための、本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 7 9 のいずれかの化合物、または本発明 1 0 8 2 もしくは本発明 1 0 8 3 の医薬組成物。

[本発明 1 0 4 5]

インフラマソーム活性を阻害するための医薬の製造における、本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 7 9 のいずれかの化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用であって、任意で前記インフラマソームが、NLRP3 インフラマソームであり、かつ前記活性が、インピトロまたはインピボでのものである、前記使用。

[本発明 1 0 4 6]

疾患または障害を治療または予防するための医薬の製造における、本発明 1 0 0 1 ~ 1 0 7 9 のいずれかの化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用。

[本発明 1 0 4 7]

前記疾患または障害が、関係しているインフラマソーム活性に関連しており、任意で前記疾患または障害は、インフラマソーム活性が関係している疾患または障害である、先行本発明のいずれかの方法、化合物、医薬組成物、または使用。

[本発明 1 0 4 8]

10

20

30

40

50

前記疾患または障害が、炎症性障害、自己炎症性障害、自己免疫障害、神経変性疾患、またはがんである、先行本発明のいずれかの方法、化合物、医薬組成物、または使用。

[本発明 1049]

前記疾患または障害が、炎症性障害、自己炎症性障害、または自己免疫障害であり、任意で前記疾患または障害が、クリオピリン関連自己炎症性症候群（CAPS、例えば、家族性寒冷自己炎症性症候群（FCAS）、マックル・ウェルズ症候群（MWS）、慢性乳児神経皮膚関節（CINCA）症候群 / 新生児期発症多臓器性炎症性疾患（NOMID））、家族性地中海熱（FMF）、非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）、痛風、関節リウマチ、変形性関節症、クローン病、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、慢性腎疾患（CKD）、線維症、肥満、2型糖尿病、多発性硬化症、皮膚疾患（例えば、座瘡）、及びタンパク質ミスフォールディング疾患（例えば、プリオン病）において生じる神経炎症から選択される、先行本発明のいずれかの方法、化合物、医薬組成物、または使用。

10

[本発明 1050]

前記疾患または障害が、神経変性疾患であり、任意で前記疾患または障害が、パーキンソン病またはアルツハイマー病である、先行本発明のいずれかの方法、化合物、医薬組成物、または使用。

[本発明 1051]

前記疾患または障害が、がんであり、任意で前記がんは、転移性癌、脳癌、胃腸癌、皮膚癌、非小細胞肺癌、頭頸部扁平上皮癌、または結腸直腸腺癌である、先行本発明のいずれかの方法、化合物、医薬組成物、または使用。

20

本開示のその他の特徴及び利点は、以下の詳細な説明、及び特許請求の範囲から明らかになる。

30

40

50