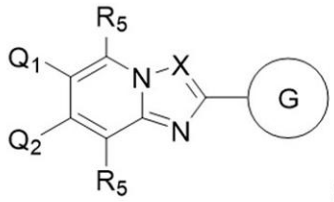
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和6年8月26日(2024.8.26)

【国際公開番号】WO2022/040259
【公表番号】特表2023-538393(P2023-538393A)
【公表日】令和5年9月7日(2023.9.7)
【年通号数】公開公報(特許)2023-169
【出願番号】特願2023-512226(P2023-512226)
【国際特許分類】
C07D471/04(2006.01)
A61P 43/00(2006.01)
A61P 1/16(2006.01)
A61P 13/12(2006.01)
A61P 1/18(2006.01)
A61P 3/06(2006.01)
A61P 3/10(2006.01)
A61P 11/00(2006.01)
A61K 31/4545(2006.01)
C07D519/00(2006.01)
A61K 31/496(2006.01)
A61K 31/55(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ４７１/０４ １０８Ｑ
Ｃ０７Ｄ４７１/０４ ＣＳＰ
Ａ６１Ｐ ４３/００ １０５
Ａ６１Ｐ １/１６
Ａ６１Ｐ １３/１２
Ａ６１Ｐ １/１８
Ａ６１Ｐ ３/０６
Ａ６１Ｐ ３/１０
Ａ６１Ｐ １１/００
Ａ６１Ｋ ３１/４５４５
Ｃ０７Ｄ５１９/００ ３１１
Ｃ０７Ｄ４７１/０４ １０１
Ｃ０７Ｄ４７１/０４ １０８Ｋ
Ａ６１Ｋ ３１/４９６
Ａ６１Ｋ ３１/５５

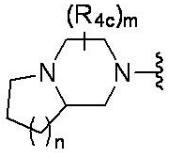
【手続補正書】
【提出日】令和6年8月16日(2024.8.16)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
式(Ｉ)：

【化１】



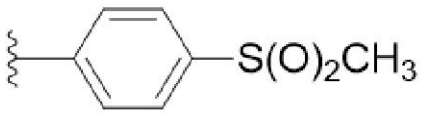
(II)

〔式中、
２個の破線は２個の単結合または２個の二重結合を表し；そしてＲ５ａおよびＲ５ｂは、該破線が２個の単結合であるときのみ存在し；
ＸはＮまたはＣＲ３であり；
Ｑ１およびＱ２の一方はＡであり、Ｑ１およびＱ２の他方はＲ５であり；
Ｇは－Ｓ（Ｏ）２ＣＨ３、－Ｓ（Ｏ）２（フェニル）、－Ｓ（Ｏ）２ＮＲｘＲｘ、または－Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）ＮＲｘＲｘで置換されたフェニルであり；
Ａはシクロヘキシル、ピペリジニル、フェニル、ピリジニル、ピリミジニル、６－アザビシクロ[３．２．１]オクタニルまたはアザビシクロ[３．２．１]オクタニルであり、各々－Ｌ－Ｒ４および０～１個のＲ４ｂで置換されており；
Ｌは結合、－ＣＲｘＲｘ－または－Ｃ(Ｏ)(ＣＲｘＲｘ)０－２－であり；
Ｒ３は水素、Ｆ、Ｃｌ、Ｃ１－３アルキル、Ｃ１－２フルオロアルキルまたはＣ３－４シクロアルキルであり；
Ｒ４は：
(ｉ)－Ｎ(ＣＨ３)２；
(ii)各々０～２個のＲ４ａで置換されているピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、アゼパニル、ピリジニル、アザスピロ[３．３]ヘプタニル、アザビシクロ[３．２．１]オクタニルまたはジアザビシクロ[３．２．１]オクタニル；または
(iii)
【化２】



であり；
各Ｒ４ａは独立してＣ１－６アルキル、Ｃ１－３フルオロアルキル、－(ＣＨ２)０－２Ｏ(Ｃ１－２アルキル)、Ｃ３－６シクロアルキル、－ＣＨ２(Ｃ３－６シクロアルキル)、－Ｃ(Ｏ)(Ｃ１－４アルキル)、－Ｃ(Ｏ)(Ｃ３－６シクロアルキル)、－Ｃ(Ｏ)(フェニル)、－Ｃ(Ｏ)ＣＨ２(Ｃ３－６シクロアルキル)、－Ｃ(Ｏ)ＣＨ２(フェニル)、－Ｃ(Ｏ)Ｏ(Ｃ１－４アルキル)、オキセタニル、テトラヒドロフランまたはテトラヒドロピラニルであり；
Ｒ４ｂはＦ、Ｃｌまたは－ＣＨ３であり；
各Ｒ４ｃは独立してＣ１－６アルキル、Ｃ１－３フルオロアルキル、－ＣＨ２(Ｃ３－６シクロアルキル)、－Ｃ(Ｏ)(Ｃ１－４アルキル)、－Ｃ(Ｏ)(フェニル)、－Ｃ(Ｏ)ＣＨ２(フェニル)、－Ｃ(Ｏ)ＯＣＨ２ＣＨ３またはＣ３－６シクロアルキルであり；
各Ｒ５は独立して水素、Ｆ、Ｃｌ、Ｃ１－３アルキル、Ｃ１－２フルオロアルキルまたはＣ３－４シクロアルキルであり；
各Ｒｘは独立して水素または－ＣＨ３であり；
ｍは０、１または２であり；
ｎは０、１または２であり；そして
ｑは１または２である。〕
の化合物またはその塩。

【請求項２】
ＸがCR_3である、請求項１の化合物またはその塩。
【請求項３】
ＸがＮである、請求項１の化合物またはその塩。
【請求項４】
Ｇが－$S(O)_2CH_3$で置換されているフェニルであり；
Ａがシクロヘキシル、ピペリジニル、フェニルまたは６－アザビシクロ[３.２.１]オクタニルであり、各々－Ｌ－R_4で置換されており；
Ｌが結合であり；
R_3が水素であり；
R_4がピペリジニル、ピペラジニル、アゼパニル、アザスピロ[３.３]ヘプタニル、アザビシクロ[３.２.１]オクタニルまたはジアザビシクロ[３.２.１]オクタニルであり、各々R_{4a}で置換されており；
R_{4a}が－$CH(CH_3)_2$、－$CH_2CH(CH_3)_2$、－$CH_2CH_2OCH_3$、－$C(O)CH(CH_3)_2$、－$C(O)$(シクロプロピル)、－CH_2(シクロプロピル)、－CH_2(シクロブチル)、シクロプロピル、シクロブチル、オキセタニルまたはテトラヒドロピラニルであり；そして
各R_5が水素、Ｆまたは－CH_3である、
請求項１の化合物またはその塩。
【請求項５】
Ｇが
【化３】



である、請求項１の化合物またはその塩。
【請求項６】
次のものである、請求項１の化合物またはその塩：
６－(１’－シクロプロピル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(７)；
６－(１’－イソプロピル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(８)；
６－(１’－イソブチル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(９)；
６－(１－(８－イソプロピル－８－アザビシクロ[３.２.１]オクタン－３－イル)ピペリジン－４－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(６２－６３)；
７－(１’－イソプロピル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－５－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(６６)；
８－フルオロ－６－(１’－イソプロピル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(６７)；
８－フルオロ－６－(１－(８－イソプロピル－８－アザビシクロ[３.２.１]オクタン－３－イル)ピペリジン－４－イル)－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(６８－６９)；
７－フルオロ－６－(１’－イソプロピル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(７０)；
８－フルオロ－６－(１－(１－イソプロピルアゼパン－４－イル)ピペリジン－４－イル)－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(７１－７２)；

５－フルオロ－６－(１’－イソプロピル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(７３)；
８－フルオロ－７－(１’－イソブチル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(７４)；
６－(１－(８－シクロブチル－８－アザビシクロ[３.２.１]オクタン－３－イル)ピペリジン－４－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(８３－８４)；
６－(１－(８－イソブチル－８－アザビシクロ[３.２.１]オクタン－３－イル)ピペリジン－４－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(８５－８６)；
６－(１－(８－(シクロプロピルメチル)－８－アザビシクロ[３.２.１]オクタン－３－イル)ピペリジン－４－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(８７－８８)；
６－(１－(８－(シクロブチルメチル)－８－アザビシクロ[３.２.１]オクタン－３－イル)ピペリジン－４－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(８９－９０)；
６－(１’－シクロブチル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(９１)；
６－(１’－(シクロプロピルメチル)－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(９２)；
６－(１’－(シクロブチルメチル)－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(９３)；
６－(４－(４－イソブチルピペラジン－１－イル)フェニル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(９９)；
６－(４－(４－(シクロプロピルメチル)ピペラジン－１－イル)フェニル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１００)；
６－(４－(４－(シクロブチルメチル)ピペラジン－１－イル)フェニル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１０１)；
６－(４－(４－シクロブチルピペラジン－１－イル)フェニル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１０２)；
８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－６－(４－(４－(オキセタン－３－イル)ピペラジン－１－イル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１０３)；
８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－６－(４－(４－(テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル)ピペラジン－１－イル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１０４)；
６－(４－(４－(２－メトキシエチル)ピペラジン－１－イル)フェニル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１０５)；
７－(１’－イソブチル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－５－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１０６)；
８－フルオロ－６－(１’－イソブチル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１０７)；
６－(１’－シクロプロピル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－８－フルオロ－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１０８)；
６－(１’－(シクロプロピルメチル)－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－８－フルオロ－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１０９)；
６－(１’－シクロブチル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－８－フルオロ－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１１０)；
８－フルオロ－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－６－(１’－(オキセタン－３－イル)－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１１１)；
８－フルオロ－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－６－(１’－(テトラヒドロ－２

Ｈ－ピラン－４－イル)－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１１２)；
８－フルオロ－６－(１－(８－イソブチル－８－アザビシクロ[３.２.１]オクタン－３－イル)ピペリジン－４－イル)－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１１３－１１４)；
６－(１－(８－(シクロプロピルメチル)－８－アザビシクロ[３.２.１]オクタン－３－イル)ピペリジン－４－イル)－８－フルオロ－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１１５－１１６)；
６－(１－(８－シクロブチル－８－アザビシクロ[３.２.１]オクタン－３－イル)ピペリジン－４－イル)－８－フルオロ－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１１７)；
６－(１－(８－シクロブチル－８－アザビシクロ[３.２.１]オクタン－３－イル)ピペリジン－４－イル)－８－フルオロ－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１１８)；
８－フルオロ－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－６－(１－(８－(オキセタン－３－イル)－８－アザビシクロ[３.２.１]オクタン－３－イル)ピペリジン－４－イル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１１９－１２０)；
８－フルオロ－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－６－(１－(８－(テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル)－８－アザビシクロ[３.２.１]オクタン－３－イル)ピペリジン－４－イル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１２１－１２２)；
７－フルオロ－６－(１’－イソブチル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１２３)；
６－(１’－シクロプロピル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－７－フルオロ－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１２４)；
８－フルオロ－６－(１－(１－イソブチルアゼパン－４－イル)ピペリジン－４－イル)－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１２５－１２６)；
６－(１－(１－(シクロプロピルメチル)アゼパン－４－イル)ピペリジン－４－イル)－８－フルオロ－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１２７－１２８)；
８－フルオロ－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－６－(１－(１－(テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル)アゼパン－４－イル)ピペリジン－４－イル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１２９－１３０)；
５－フルオロ－６－(１’－イソブチル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１３１)；
８－フルオロ－７－(１’－イソプロピル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１３２)；
８－フルオロ－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－７－(１’－(テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル)－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)イミダゾ[１,２－ａ]ピリジン(１３３)；
６－(４－(４－イソプロピルピペラジン－１－イル)フェニル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－[１,２,４]トリアゾロ[１,５－ａ]ピリジン(１４７)；
６－(４－(８－イソプロピル－３,８－ジアザビシクロ[３.２.１]オクタン－３－イル)フェニル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－[１,２,４]トリアゾロ[１,５－ａ]ピリジン(１５３)；
６－(８－(１－シクロプロピルピペリジン－４－イル)－８－アザビシクロ[３.２.１]オクタン－３－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－[１,２,４]トリアゾロ[１,５－ａ]ピリジン(１５９)；
６－(８－(１－イソプロピルピペリジン－４－イル)－８－アザビシクロ[３.２.１]オクタン－３－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－[１,２,４]トリアゾロ[１,５－ａ]ピリジン(１６０)；

６－(１’－シクロプロピル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－[１,２,４]トリアゾロ[１,５－ａ]ピリジン(１６１)；
６－(１’－イソプロピル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－[１,２,４]トリアゾロ[１,５－ａ]ピリジン(１６２)；
６－(１’－イソブチル－[１,４’－ビピペリジン]－４－イル)－８－メチル－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－[１,２,４]トリアゾロ[１,５－ａ]ピリジン(１６３)；または
６－(４－(４－イソプロピルピペラジン－１－イル)フェニル)－２－(４－(メチルスルホニル)フェニル)－[１,２,４]トリアゾロ[１,５－ａ]ピリジン(１６７)。

【請求項７】

請求項１～６の何れかの化合物の１以上またはその薬学的に許容される塩；および薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項８】

病理学的線維症を処置するための、請求項１～６の何れかの化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項９】

該病理学的線維症が肝線維症、腎線維症、胆管線維症または膵線維症である、請求項８に記載の医薬組成物。

【請求項１０】

非アルコール性脂肪性肝炎(ＮＡＳＨ)、非アルコール性脂肪性肝疾患(ＮＡＦＬＤ)、慢性腎疾患、糖尿病性腎疾患、原発性硬化性胆管炎(ＰＳＣ)または原発性胆汁性肝硬変(ＰＢＣ)を処置するための、請求項１～６の何れかの化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項１１】

特発性肺線維症(ＩＰＦ)を処置するための、請求項１～６の何れかの化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。