

【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20年8月14日(2008.8.14)

【公表番号】特表2008-513352(P2008-513352A)

【公表日】平成20年5月1日(2008.5.1)

【年通号数】公開・登録公報2008-017

【出願番号】特願2007-519460(P2007-519460)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04 (2006.01)

A 61 K 31/437 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

A 61 K 31/496 (2006.01)

A 61 K 31/4545 (2006.01)

A 61 K 31/444 (2006.01)

A 61 P 37/02 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 37/06 (2006.01)

A 61 P 31/18 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 11/06 (2006.01)

A 61 P 11/02 (2006.01)

A 61 P 37/08 (2006.01)

A 61 P 11/00 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 P 19/08 (2006.01)

A 61 P 1/02 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 17/06 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

A 61 P 17/04 (2006.01)

A 61 P 17/14 (2006.01)

A 61 P 27/02 (2006.01)

A 61 P 1/04 (2006.01)

A 61 P 1/18 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

A 61 P 21/04 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 471/04 1 0 4 Z

C 07 D 471/04 C S P

A 61 K 31/437

A 61 K 31/5377

A 61 K 31/496

A 61 K 31/4545

A 61 K 31/444

A 61 P 37/02

A 61 P 29/00

A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	1/02	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/04	
A 6 1 P	17/14	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	21/04	

【手続補正書】

【提出日】平成20年6月27日(2008.6.27)

【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

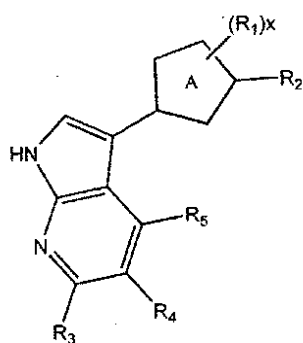
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】

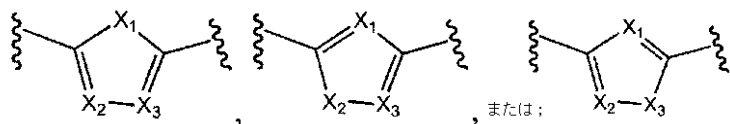


(I)

の化合物であって、該式中：

環 A が、

【化 2】



から選択される、必要に応じて置換された 5 員環であり、

$x$  が 0, 1 または 2 であり、

$R^1$  の各出現が、ハロゲン、CN、 $NO_2$  または  $U_m R$  であり、

$R^2$  が独立して  $T_n - R'$  から選択され、

$X^1$ ,  $X^2$  および  $X^3$  が各々、独立して  $CR^1$ 、N, S または O であり、

$R^3$ ,  $R^4$  および  $R^5$  が各々、独立してハロゲン、CN,  $NO_2$  または  $V_p - R'$  であり、

T, U または V の各出現は、独立して、必要に応じて置換された  $C_{1-6}$  アルキリデン鎖であって、該鎖の最大 2 個のメチレン単位が必要に応じておよび独立して、 $-NR-$ 、 $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-CS-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OCO-$ 、 $-CO-$ 、 $-COCO-$ 、 $-CONR-$ 、 $-NRCO-$ 、 $-NRCO_2-$ 、 $-SO_2NR-$ 、 $-NRSO_2-$ 、 $-CONRNR-$ 、 $-NRCONR-$ 、 $-OCONR-$ 、 $-NRNR-$ 、 $-NRSO_2NR-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-PO-$ 、 $-PO_2-$ 、または  $-POR-$  であり、

$m$ 、 $n$  および  $p$  は各々、独立して 0 または 1 であり、

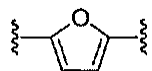
R の各出現は、独立して H、または必要に応じて置換された  $C_{1-6}$  脂肪族基であって、 $R'$  の各出現は、独立して H、または必要に応じて置換された  $C_{1-6}$  脂肪族基、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 8 員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の単環であるか、あるいは窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 5 個のヘテロ原子を有する 8 ~ 12 員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の二環式環系であるか、あるいは 2 個の R の出現である R および  $R'$ 、または 2 個の  $R'$  の出現が、1 個または複数の原子と一緒に、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 4 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 3 ~ 12 員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の単環または二環式環を形成するが、ただし、

$R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  のうちの少なくとも 1 個の出現が  $V_p - R'$  であって、ここで  $R'$  が H ではなく、

$n$  が 0 の場合に  $R'$  が H ではなく、

A 環が

【化 3】



であり、 $R^4$  が 2 - フェノキシフェニルである場合に、 $R^2$  が  $COOH$  または  $CONHR^x$  ではなく、ここで  $R^x$  が  $n$  - プロピル、フェニル、シクロヘキシル、ベンジル、 $-CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2$  - シクロプロピル、 $-CH_2CH_2OCH_3$ 、3 - ビリジル、4 - ヒドロキシ - シクロヘキシル、または  $-CH_2C(CH_3)CH_3$  であることを条件とする化合物、あるいは該化合物の薬学的に受容可能な塩。

【請求項 2】

$R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  のうちの一つが  $V_p - R'$  であり、ここで、 $R'$  が窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 5 員または 6 員の完全不飽和単環であるか、または窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 5 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 9 員または 10 員の完全不飽和二環式環系である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

$R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  のうちの一つが  $V_p - R'$  であり、ここで、 $R'$  が必要に応じて置換された  $C_{1-6}$  脂肪族基であるか、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 3 ~ 8 員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の単環であるか、あるいは窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 5 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 8 ~ 12 員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の二環式環系である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が必要に応じて置換された  $C_{1-6}$  脂肪族基であるか、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 3 ~ 8 員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の単環であるか、あるいは窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 5 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 8 ~ 12 員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の二環式環系である、請求項 1 ~ 請求項 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 5】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が必要に応じて置換された  $C_{1-6}$  脂肪族基であるか、あるいは窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 3 ~ 8 員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の単環である、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が  $C - CH$  である、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 3 ~ 8 員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の単環である、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 8】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 5 ~ 6 員の完全不飽和単環である、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が 0 ~ 3 個の窒素ヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 6 員の完全不飽和単環である、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

前記 6 員の完全不飽和単環が、0 ~ 1 個の窒素ヘテロ原子を有する、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 3 ~ 8 員の飽和単環である、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 12】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 2 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 6 員の飽和単環である、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

$p$  が 0 である、請求項 1 ~ 請求項 12 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 14】

$p$  が 1 である、請求項 1 ~ 請求項 12 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 15】

$V$  が  $-NR-$ 、 $-S-$  または  $-O-$  である、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 16】

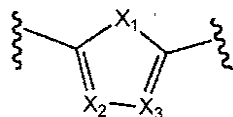
$R^3$  が  $V_p - R'$  であり、 $p$  が 0 であり、 $R'$  が  $H$  である、請求項 1 ~ 請求項 15 のいづ

【請求項 17】

【請求項 18】

【請求項 19】

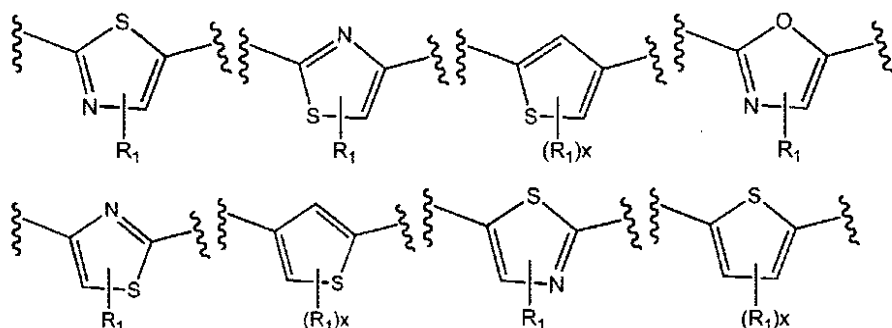
【化 4】



【請求項 20】

【請求項 2 1】

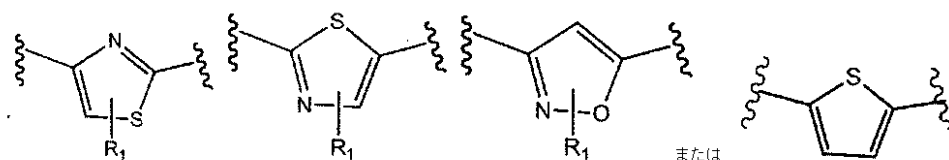
【化 5】



【請求項 22】

環  $A$  が

## 【化 7】



である、請求項 2 1 に記載の化合物。

## 【請求項 2 3】

$R^1$  が  $U_m R$  である、請求項 1 ~ 請求項 2 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 2 4】

$R^2$  が  $T_n R'$  であり、 $n$  が 1 である、請求項 1 ~ 請求項 2 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 2 5】

$T$  が  $-NR-$ 、 $-O-$ 、 $-CO-$ 、 $-CONR-$  または  $-NRCO-$  である、請求項 2 4 に記載の化合物。

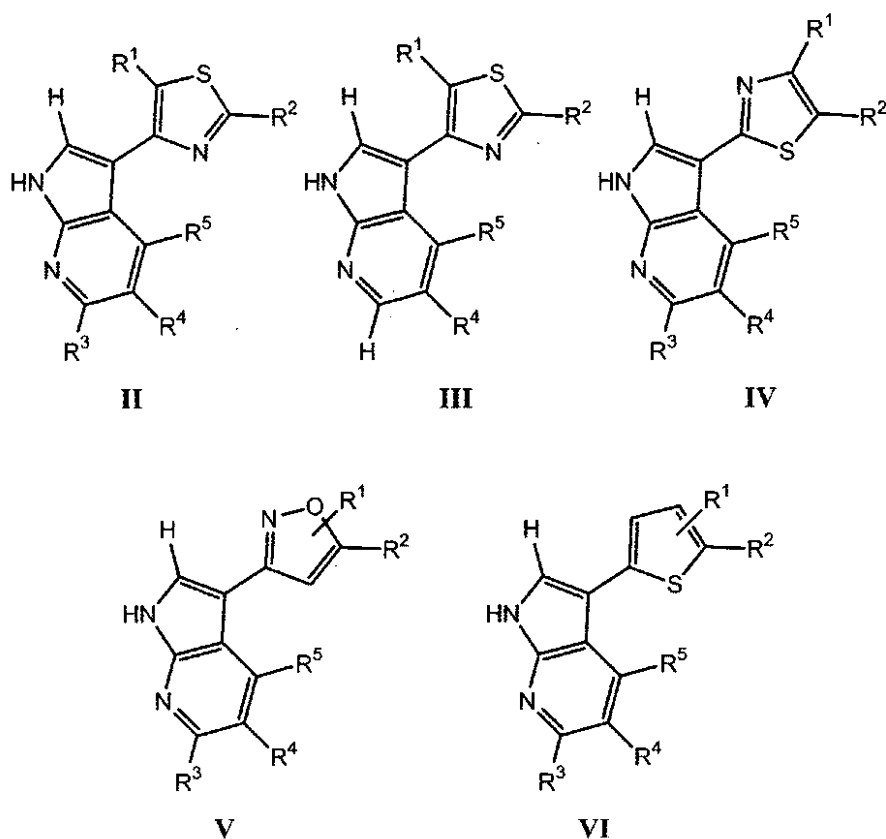
## 【請求項 2 6】

$R^2$  が  $T_n R'$  であり、 $n$  が 0 である、請求項 1 ~ 請求項 2 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 2 7】

以下：

## 【化 8】

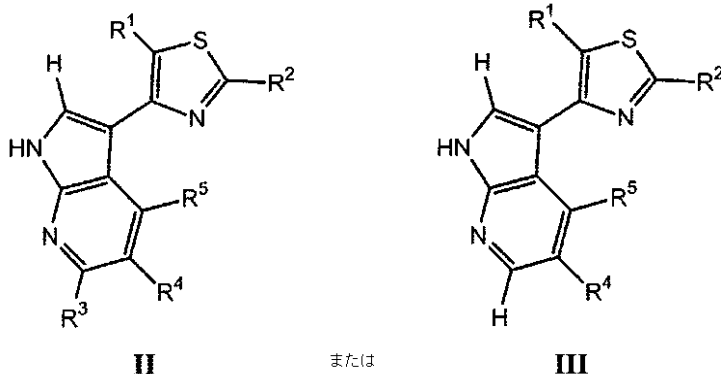


から選択される式を有する、請求項 1 に記載の化合物あるいは該化合物の薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項 2 8】

以下：

## 【化 9】



から選択される式を有する、請求項 27 に記載の化合物あるいは該化合物の薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項 29】

$R^1$  が  $U_m R$  であり、 $m$  が 0 であり、 $R$  が H または  $CH_3$  である、請求項 27 ~ 請求項 28 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 30】

$R^2$  が  $T_n R'$  であり、 $n$  が 1 である、請求項 27 ~ 請求項 29 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 31】

$T$  が  $-NR-$ 、 $-O-$ 、 $-CO-$ 、 $-CONR-$  または  $-NRCO-$  である、請求項 30 に記載の化合物。

## 【請求項 32】

$T$  が  $-NR-$  である、請求項 31 に記載の化合物。

## 【請求項 33】

$R$  および  $R'$  がともに  $C_{1-6}$  脂肪族基である、請求項 32 に記載の化合物。

## 【請求項 34】

$R^2$  が  $T_n R'$  であり、 $n$  が 0 である、請求項 27 ~ 請求項 29 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 35】

$R'$  が、モルホリニル、ピペリジニル、ピロリジニルおよびピペラジニルから選択される、必要に応じて置換された N 含有ヘテロシクリルである、請求項 34 に記載の化合物。

## 【請求項 36】

$R^4$  および  $R^5$  が各々、独立して  $V_p - R'$  である、請求項 27 ~ 請求項 35 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 37】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が  $C_{1-6}H$  である、請求項 36 に記載の化合物。

## 【請求項 38】

$R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  のうちの 하나가  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 5 員または 6 員の完全不飽和（すなわち芳香族）単環であるか、あるいは窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 5 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 9 員または 10 員の完全不飽和二環式環系である、請求項 27 ~ 請求項 35 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 39】

$R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  のうちの 하나가  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が独立して、必要に応じて置換された  $C_{1-6}$  脂肪族基であるか、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 3 ~ 8 員の飽和、部分不飽和または

完全不飽和の単環であるか、あるいは窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 5 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 8 ~ 12 員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の二環式環系である、請求項 27 ~ 請求項 35 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 40】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が独立して、必要に応じて置換された  $C_{1-6}$  脂肪族基であるか、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 3 ~ 8 員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の単環であるか、あるいは窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 5 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 8 ~ 12 員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の二環式環系であり、そして

$R^3$  および  $R^5$  が  $V_p - R'$  であり、 $p$  が 0 であり、 $R'$  が H である、請求項 39 に記載の化合物。

【請求項 41】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が独立して、必要に応じて置換された  $C_{1-6}$  脂肪族基であるか、あるいは窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 3 ~ 8 員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の単環である、請求項 40 に記載の化合物。

【請求項 42】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 3 ~ 8 員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の単環である、請求項 41 に記載の化合物。

【請求項 43】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 5 ~ 6 員の完全不飽和単環である、請求項 42 に記載の化合物。

【請求項 44】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が、0 ~ 3 個の窒素ヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 6 員の完全不飽和単環である、請求項 43 に記載の化合物。

【請求項 45】

前記 6 員の完全不飽和単環が、0 ~ 1 個の窒素ヘテロ原子を有する、請求項 44 に記載の化合物。

【請求項 46】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 3 ~ 8 員の飽和単環である、請求項 42 に記載の化合物。

【請求項 47】

$R^4$  が  $V_p - R'$  であり、 $R'$  が、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0 ~ 2 個のヘテロ原子を有する必要に応じて置換された 6 員の飽和単環である、請求項 46 に記載の化合物。

【請求項 48】

$p$  が 1 である、請求項 27 ~ 請求項 47 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 49】

$V$  が  $-NR-$ 、 $-S-$  または  $-O-$  である、請求項 48 に記載の化合物。

【請求項 50】

$p$  が 0 である、請求項 27 ~ 請求項 47 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 51】

$R^3$  が  $V_p - R'$  であり、 $p$  が 0 であり、 $R'$  が H である、請求項 27、請求項 29 ~ 請求項 50 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 52】



前記  $R^5$  がハロゲンまたは  $V_p - R'$  であり、 $p$  が 0 であり、 $R'$  が H または  $C_{1-6}$  脂肪族基である、請求項 27 ~ 請求項 51 のいずれか 1 項に記載の化合物。

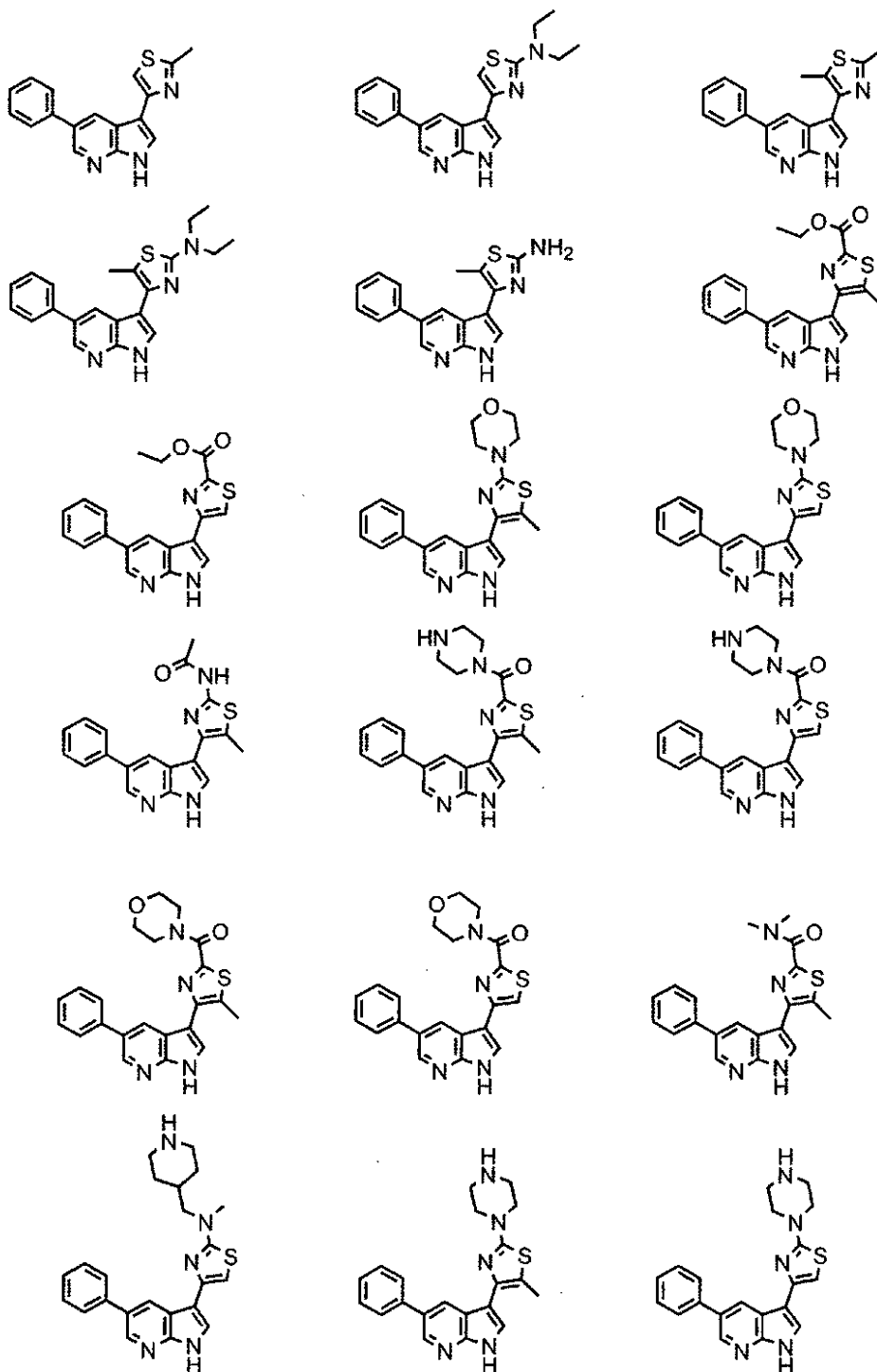
【請求項 53】

$R^5$  がハロゲンまたは  $V_p - R'$  であり、 $p$  が 0 であり、 $R'$  が H または  $C_{1-3}$  アルキルである、請求項 52 に記載の化合物。

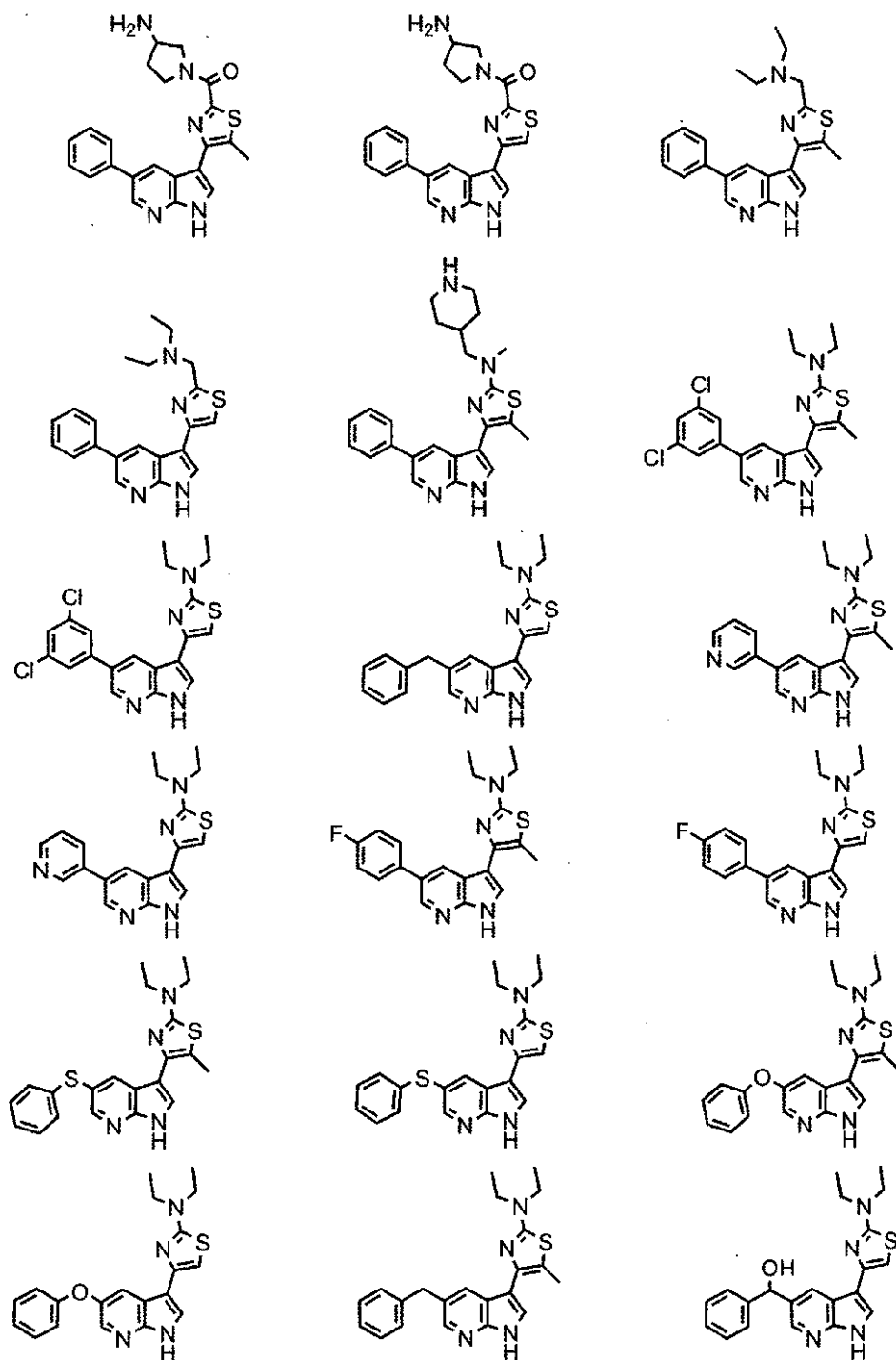
【請求項 54】

以下：

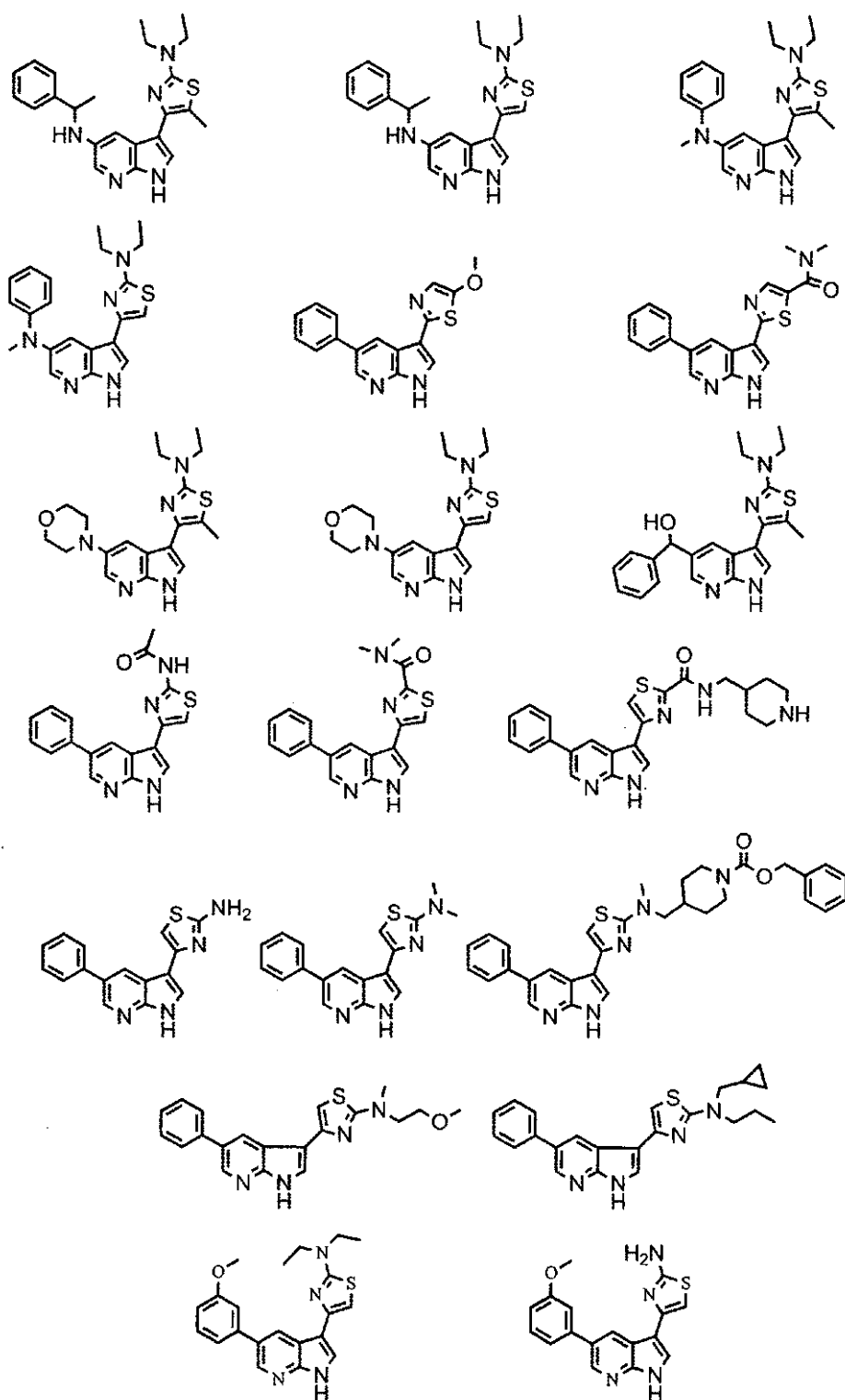
【化 10】



## 【化 1 1】

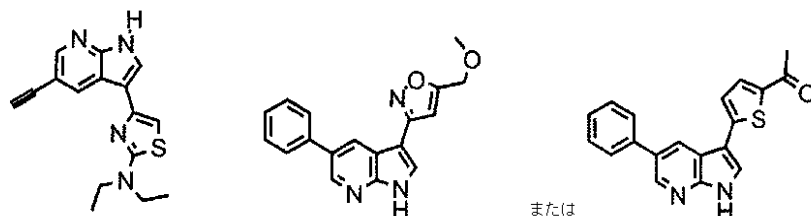


## 【化 1 2】



Chemical structures of 15 compounds (1a-1o) derived from 2-phenyl-1H-indazole-3-carbonitrile. The structures show various modifications to the nitrile group, including different thioamides, hydrazides, and amides, as well as changes to the indazole ring and the phenyl substituent.

## 【化 1 4】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 5 5】

請求項 1 ～ 請求項 5 4 のいずれか 1 項に記載の化合物または該化合物の薬学的に受容可能な塩、および薬学的に受容可能なキャリアまたは希釈剤を含有する組成物。

## 【請求項 5 6】

自己免疫疾患、炎症性疾患、増殖性疾患、過剰増殖性疾患、あるいは移植臓器または移植組織の拒絶を含めた免疫媒介性疾患、ならびに後天性免疫不全症候群（A I D S）の処置のための薬剤から選択されるさらなる治療薬剤をさらに含有する、請求項 5 5 に記載の組成物。

## 【請求項 5 7】

T e cファミリー（たとえば T e c , B t k , I t k / E m t / T s k , B m x , T x k / R l k）キナーゼ活性を阻害するための組成物であって、該組成物は、請求項 1 ～ 請求項 5 4 のいずれか 1 項に記載の化合物を含有する組成物。

## 【請求項 5 8】

自己免疫疾患、炎症性疾患、増殖性疾患、過剰増殖性疾患、または免疫媒介性疾患から選択される疾患の状態の重症度を処置または軽減するための組成物であって、請求項 1 ～ 請求項 5 4 のいずれか 1 項に記載の化合物を含有する組成物。

## 【請求項 5 9】

請求項 5 8 に記載の組成物であって、該組成物は、自己免疫疾患、炎症性疾患、増殖性疾患、過剰増殖性疾患、あるいは移植臓器または移植組織の拒絶を含めた免疫媒介性疾患、ならびに後天性免疫不全症候群（A I D S）の処置のための薬剤から選択されるさらなる治療薬剤と組み合わせて投与され、ここで、

該さらなる治療薬剤が処置される該疾患に適合しており、

該さらなる治療薬剤が、単回投与形態として該組成物と一緒に投与されるか、または多回投与形態として該組成物と別々に投与される、組成物。

## 【請求項 6 0】

前記疾患または障害が、喘息、急性鼻炎、アレルギー性鼻炎、アトピー性鼻炎、慢性鼻炎、膜性鼻炎、季節性鼻炎、サルコイドーシス、農夫肺、肺線維症、突発性間質性肺炎、慢性関節リウマチ、血清応答陰性脊椎関節炎（強直性脊椎炎、乾癬性関節炎、およびライター病を含む）、ベーチェット病、シェーグレン症候群、全身性硬化症、乾癬、全身性硬化症、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、そのほかの湿疹性皮膚炎、脂漏性皮膚炎、扁平苔癬、天疱瘡、水泡性類天疱瘡、表皮水疱症、蕁麻疹、血管皮膚炎、脈管炎、紅斑、皮膚好酸球増加症、ぶどう膜炎、脱毛症、限局性春季結膜炎、セリアック病、直腸炎、好酸球性胃腸炎、肥満細胞症、瘰癧、クローン病、潰瘍性大腸炎、食物関連アレルギー、多発性硬化症、アテローム性硬化症、後天性免疫不全症候群（A I D S）、狼瘡性紅斑症、全身性狼瘡、紅斑症、橋本甲状腺炎、重症筋無力症、I 型糖尿病、ネフローゼ症候群、好酸球性筋膜炎、I g E 過剰症候群、らい腫らい、セザリー症候群、突発性血小板減少性紫斑、血管形成術後の再発狭窄症、腫瘍、アテローム性硬化症、全身性狼瘡紅斑症、およびたとえば腎臓、心臓、肝臓、肺、骨髄、皮膚および角膜の移植後の急性および慢性の同種移植片拒絶応答を含め、それらに限定されない同種移植片拒絶応答、ならびに慢性の移植片対宿

主病である、請求項 58 または請求項 59 に記載の組成物。