

【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4年3月15日(2022.3.15)

【国際公開番号】WO2019/170750

【公表番号】特表2021-517134(P2021-517134A)

【公表日】令和3年7月15日(2021.7.15)

【出願番号】特願2020-547036(P2020-547036)

【国際特許分類】

C 0 7 D 2 0 9 / 4 8 (2 0 0 6 . 0 1)

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

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

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

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

10

【 F I 】

C 0 7 D 2 0 9 / 4 8 C S P

C 0 7 D 4 0 1 / 0 4

A 6 1 K 3 1 / 6 5 5

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 1 / 0 4

A 6 1 P 1 7 / 0 6

A 6 1 P 1 9 / 0 2

20

【手続補正書】

【提出日】令和4年3月7日(2022.3.7)

【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

30

【補正方法】変更

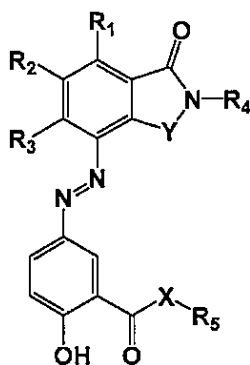
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】

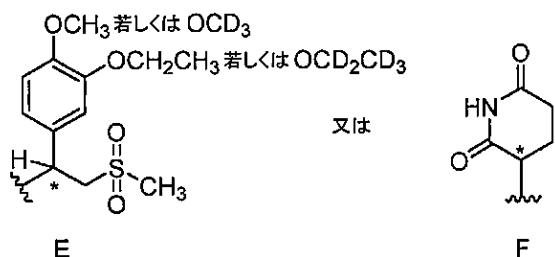


40

(I)

50

X は、酸素又はNHであり、
 Y は、CH₂又はC=Oであり、
 R₁、R₂、及びR₃は、水素又は重水素であり、
 R₄は、E又はF：
 【化2】



10

であり、
 R₅は、水素、-CH₂CO₂H、-(CH₂CH₂O)_n-CH₃であり、n = 1 ~ 20である、
 の化合物、又はその薬学的に許容される塩若しくは立体異性体。

【請求項2】

X = Oである、請求項1に記載の化合物。

20

【請求項3】

R₅は水素である、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

XはNHである、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

R₅は水素である、請求項4に記載の化合物。

【請求項6】

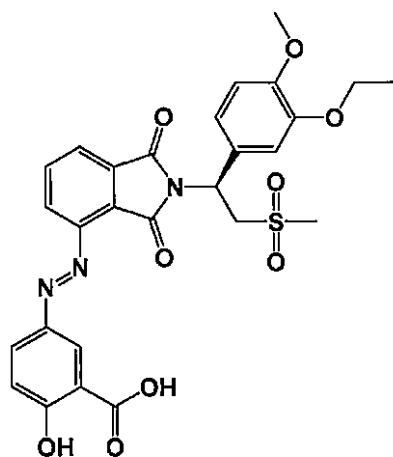
R₅は-(CH₂CH₂O)_n-CH₃であり、n = 1 ~ 10である、請求項4に記載の化合物。

【請求項7】

30

前記化合物は、

【化3】



40

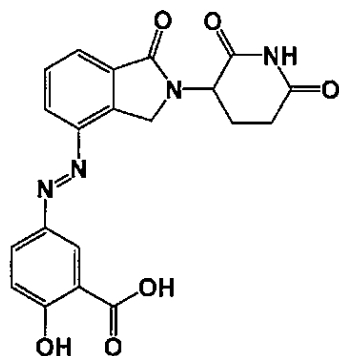
又はその薬学的に許容される塩、互変異性体、若しくは立体異性体である、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

前記化合物は、

50

【化 4】



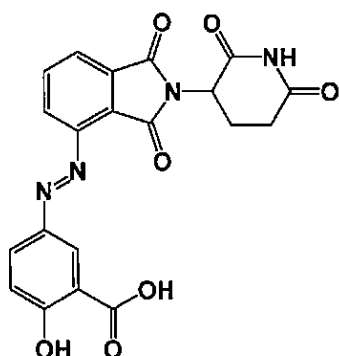
10

又はその薬学的に許容される塩、互変異性体、若しくは立体異性体である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

前記化合物は、

【化 5】



20

又はその薬学的に許容される塩、互変異性体、若しくは立体異性体である、請求項 1 に記載の化合物。

30

【請求項 10】

請求項 1 - 9 のいずれか一項に記載の化合物と、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【請求項 11】

医薬品としての使用のための請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

潰瘍性大腸炎を処置する方法での使用のための請求項 10 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回で前記化合物 1 ~ 3000 mg を投与することを含む、化合物。

【請求項 13】

炎症性腸疾患を処置する方法での使用のための請求項 10 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回で前記化合物 1 ~ 3000 mg を投与することを含む、化合物。

40

【請求項 14】

クローン病を処置する方法での使用のための請求項 10 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回で前記化合物 1 ~ 3000 mg を投与することを含む、化合物。

【請求項 15】

尋常性乾癬を処置する方法での使用のための請求項 10 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回で前記化合物 1 ~ 3000 mg を投与する

50

ことを含む、化合物。

【請求項 16】

乾癬性関節炎を処置する方法での使用のための請求項 10 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回で前記化合物 1 ~ 3000 mg を投与することを含む、化合物。

【請求項 17】

癌を処置する方法での使用のための請求項 10 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回で 1 ~ 3000 mg を投与することを含む、化合物。

【請求項 18】

結腸直腸癌を処置する方法での使用のための請求項 10 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回で 1 ~ 3000 mg を投与することを含む、化合物。

10

【請求項 19】

癌を処置する方法での使用のための請求項 10 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、前記化合物 1 ~ 3000 mg を薬学的に許容される塩として投与することを含む、化合物。

【請求項 20】

結腸直腸癌を処置する方法での使用のための請求項 10 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、前記化合物 1 ~ 3000 mg を薬学的に許容される塩として投与することを含む、化合物。

20

【請求項 21】

潰瘍性大腸炎を処置する方法での使用のための請求項 10 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、前記化合物 1 ~ 3000 mg を薬学的に許容される塩として投与することを含む、化合物。

【請求項 22】

尋常性乾癬を処置する方法での使用のための請求項 10 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、前記化合物 1 ~ 3000 mg を薬学的に許容される塩として投与することを含む、化合物。

【請求項 23】

乾癬性関節炎を処置する方法での使用のための請求項 10 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、前記化合物 1 ~ 3000 mg を薬学的に許容される塩として投与することを含む、化合物。

30

【請求項 24】

炎症性腸疾患を処置する方法での使用のための請求項 10 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、前記化合物 1 ~ 3000 mg を薬学的に許容される塩として投与することを含む、化合物。

【請求項 25】

クローン病を処置する方法での使用のための請求項 10 に記載の医薬組成物であって、前記方法は、前記化合物 1 ~ 3000 mg を薬学的に許容される塩として投与することを含む、化合物。

40

【請求項 26】

前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回で前記化合物を投与することを含む、請求項 12 ~ 25 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回で 20 mg / kg 又は 60 mg / kg の用量にて前記化合物を投与することを含む、請求項 12 ~ 25 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

50

【補正対象項目名】 0 1 9 6

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 1 9 6 】

プレドニゾロンによる治療的処置の効果（群 4）：

T N B S チャレンジの 2 4 時間後に開始した、1 0 m g / k g のプレドニゾロンの毎日の経口投与により、4 日目までに初期の 9 % の体重減少が得られた。5 日目に始まり、プレドニゾロンで処置したラットは、T N B S により誘発された体重減少から回復し始めた。この回復は床敷での糞便ペレットの存在と関連しており、このことは結腸機能の回復を示す。この処置レジメンはまた、全体的な結腸スコアの 6 0 % の低下で最高に達する巨視的な疾患スコアの改善ももたらした（ビヒクルで処置したラットの場合は 1 0 の結腸スコアを想定する）。

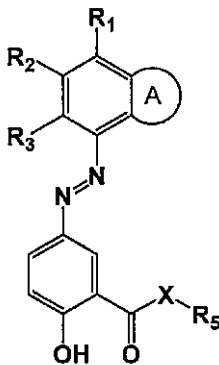
10

非限定的に、本発明は以下の態様を含む。

[態 様 1]

式 I A :

【 化 1 】



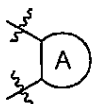
IA

20

の化合物、又はその薬学的に許容される塩、互変異性体、若しくは立体異性体であって、

30

【 化 2 】



は、任意選択的に置換されている 5 員若しくは 6 員の炭素環、任意選択的に置換されている 5 員若しくは 6 員の複素環、任意選択的に置換されている 5 員若しくは 6 員のアリール、又は任意選択的に置換されている 5 員若しくは 6 員のヘテロアリールであり、

X は、独立して、O、N - アルキル、又は NH から選択され、

40

R 1、R 2、及び R 3 は、それぞれ独立して、重水素、水素、ハロ、アルキル、アルケニル、アルコキシ、ハロアルキル、シアノ、ヒドロキシ、- N R 6 R 7 であるか、

又は R 1 及び R 2 は、それらが付着している炭素と一緒に結合して、任意選択的に置換されている炭素環、任意選択的に置換されているアリール環、任意選択的に置換されている複素環、若しくは任意選択的に置換されているヘテロアリール環を形成しているか、

又は R 2 及び R 3 は、それらが付着している炭素と一緒に結合して、任意選択的に置換されている炭素環、任意選択的に置換されているアリール環、任意選択的に置換されている複素環、若しくは任意選択的に置換されているヘテロアリール環を形成しており、

R 5 は、水素、アルコキシ、アルキル、アルコキシアルキルであり、R 5 は、- N H 2、- N R 6 R 7、- C O 2 H、又は - (C H 2 C H 2 O) n - R 1 4 (式中、n = 1 ~ 2 0

50

) で任意選択的に置換されており、

R₆ 及び R₇ は、それぞれ発生時には、独立して、水素、アルキル、フェニル、ベンジルであるか、

又は R₆ 若しくは R₇ の内の一方は水素であり、且つ他方は -C O R₁₃ 若しくは -S O₂ R₁₃ であるか、

又は R₆ 及び R₇ は、それらが付着している窒素原子と一緒に、炭素、酸素、窒素、硫黄、及び S O₂ からなる群から選択される部分を含む複素環若しくはヘテロアリアル環を形成しており、

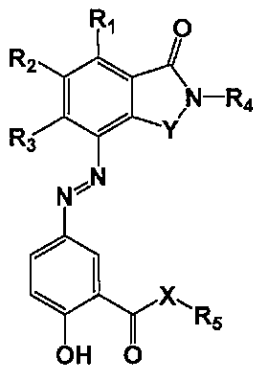
R₁₃ は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、-N H₂、又は八口アルキルであり、

R₁₄ は、-H 又はアルキルである、
化合物。

[態様 2]

前記化合物は、式 (I) :

【 化 3 】



(I)

の化合物、又はその薬学的に許容される塩若しくは立体異性体であって、

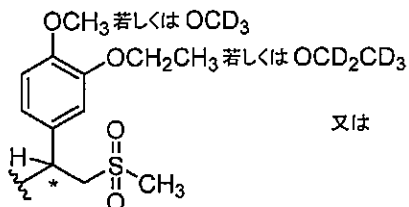
X は、酸素又は N H であり、

Y は、C H₂ 又は C = O であり、

R₁、R₂、及び R₃ は、水素又は重水素であり、

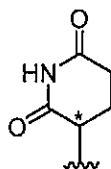
R₄ は、E 又は F :

【 化 4 】



E

又は



F

であり、

R₅ は、水素、-C H₂ C O₂ H、-(C H₂ C H₂ O)_n-C H₃ であり、n = 1 ~ 20 である、

態様 1 に記載の化合物。

[態様 3]

X = O である、態様 1 又は 2 に記載の化合物。

[態様 4]

R⁵ は水素である、態様 3 に記載の化合物。

[態様 5]

X は NH である、態様 1 又は 2 に記載の化合物。

[態様 6]

R⁵ は水素である、態様 5 に記載の化合物。

[態様 7]

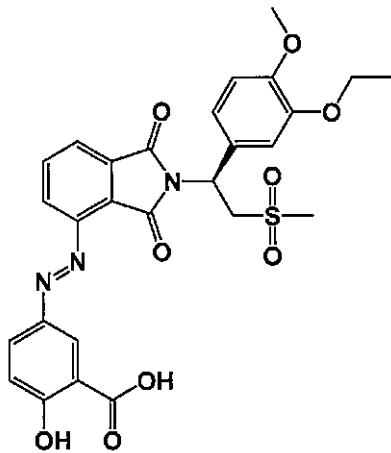
R⁵ は $-(CH_2CH_2O)_n-CH_3$ であり、 $n = 1 \sim 10$ である、態様 5 に記載の化合物。

[態様 8]

前記化合物は、

10

【化 5】



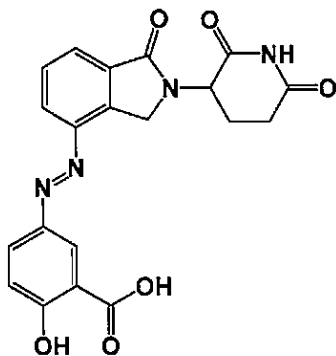
20

又はその薬学的に許容される塩、互変異性体、若しくは立体異性体である、態様 2 に記載の化合物。

[態様 9]

前記化合物は、

【化 6】



40

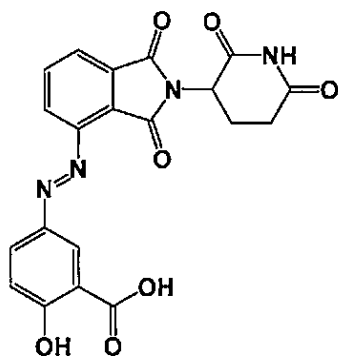
又はその薬学的に許容される塩、互変異性体、若しくは立体異性体である、態様 2 に記載の化合物。

[態様 10]

前記化合物は、

50

【化 7】



10

又はその薬学的に許容される塩、互変異性体、若しくは立体異性体である、態様 2 に記載の化合物。

[態様 1 1]

態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物と、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

[態様 1 2]

潰瘍性大腸炎を処置する方法であって、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回の投与で態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を投与することを含む方法。

20

[態様 1 3]

尋常性乾癬を処置する方法であって、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回の投与で態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を投与することを含む方法。

[態様 1 4]

乾癬性関節炎を処置する方法であって、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回の投与で態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を投与することを含む方法。

[態様 1 5]

癌を処置する方法であって、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回の投与で態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を投与することを含む方法。

[態様 1 6]

前記癌は結腸直腸癌である、態様 1 5 に記載の方法。

30

[態様 1 7]

炎症性腸疾患を処置する方法であって、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回の投与で態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を投与することを含む方法。

[態様 1 8]

クローン病を処置する方法であって、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回の投与で態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を投与することを含む方法。

[態様 1 9]

潰瘍性大腸炎を処置する方法であって、態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を薬学的に許容される塩として投与することを含む方法。

40

[態様 2 0]

尋常性乾癬を処置する方法であって、態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を薬学的に許容される塩として投与することを含む方法。

[態様 2 1]

乾癬性関節炎を処置する方法であって、態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を薬学的に許容される塩として投与することを含む方法。

[態様 2 2]

癌を処置する方法であって、態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を薬学的に許容される塩として投与することを含む方法。

[態様 2 3]

50

前記癌は結腸直腸癌である、態様 2 2 に記載の方法。

[態様 2 4]

炎症性腸疾患を処置する方法であって、態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を薬学的に許容される塩として投与することを含む方法。

[態様 2 5]

クローン病を処置する方法であって、態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を薬学的に許容される塩として投与することを含む方法。

[態様 2 6]

医薬品としての使用のための態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物。

[態様 2 7]

潰瘍性大腸炎を処置する方法での使用のための態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物であって、前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回で前記化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を投与することを含む、化合物。

10

[態様 2 8]

炎症性腸疾患を処置する方法での使用のための態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物であって、前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回で前記化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を投与することを含む、化合物。

[態様 2 9]

クローン病を処置する方法での使用のための態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物であって、前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回で前記化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を投与することを含む、化合物。

20

[態様 3 0]

尋常性乾癬を処置する方法での使用のための態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物であって、前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回で前記化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を投与することを含む、化合物。

[態様 3 1]

乾癬性関節炎を処置する方法での使用のための態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物であって、前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回で前記化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を投与することを含む、化合物。

[態様 3 2]

癌を処置する方法での使用のための態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物であって、前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回で 1 ~ 3 0 0 0 m g を投与することを含む、化合物。

30

[態様 3 3]

結腸直腸癌を処置する方法での使用のための態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物であって、前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回又は 2 回で 1 ~ 3 0 0 0 m g を投与することを含む、化合物。

[態様 3 4]

癌を処置する方法での使用のための態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物であって、前記方法は、前記化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を薬学的に許容される塩として投与することを含む、化合物。

40

[態様 3 5]

結腸直腸癌を処置する方法での使用のための態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物であって、前記方法は、前記化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を薬学的に許容される塩として投与することを含む、化合物。

[態様 3 6]

潰瘍性大腸炎を処置する方法での使用のための態様 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の化合物であって、前記方法は、前記化合物 1 ~ 3 0 0 0 m g を薬学的に許容される塩として投与することを含む、化合物。

[態様 3 7]

50

尋常性乾癬を処置する方法での使用のための態様 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物であって、前記方法は、前記化合物 1 ~ 3000 mg を薬学的に許容される塩として投与することを含む、化合物。

[態様 38]

乾癬性関節炎を処置する方法での使用のための態様 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物であって、前記方法は、前記化合物 1 ~ 3000 mg を薬学的に許容される塩として投与することを含む、化合物。

[態様 39]

炎症性腸疾患を処置する方法での使用のための態様 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物であって、前記方法は、前記化合物 1 ~ 3000 mg を薬学的に許容される塩として投与することを含む、化合物。

10

[態様 40]

クローン病を処置する方法での使用のための態様 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物であって、前記方法は、前記化合物 1 ~ 3000 mg を薬学的に許容される塩として投与することを含む、化合物。

[態様 41]

前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回で前記化合物を投与することを含む、態様 12 ~ 25 のいずれか一項に記載の方法、又は態様 27 ~ 40 のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

[態様 42]

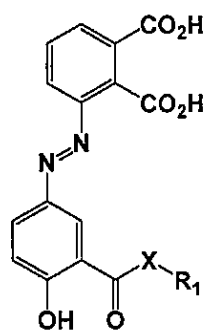
前記方法は、経口経路により 1 日に 1 回で 20 mg / kg 又は 60 mg / kg の用量にて前記化合物を投与することを含む、態様 12 ~ 25 のいずれか一項若しくは態様 41 に記載の方法、又は態様 27 ~ 40 のいずれか一項に記載の使用のための化合物。

20

[態様 43]

式 (II) :

【化 8】



(II)

30

の化合物、又はその薬学的に許容される塩、互変異性体、若しくは立体異性体であって、X は、酸素又は NH であり、

40

R₁ は、水素、アルキル、分枝したアルキル、t-ブチル、-CH₂CO₂H、-CH₂CO₂CH₃、-(CH₂CH₂O)_n-CH₃ であり、n = 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、又は 20 である、
化合物。

50