

【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 3 年 7 月 29 日 (2021.7.29)

【公表番号】特表 2019-501910 (P2019-501910A)

【公表日】平成 31 年 1 月 24 日 (2019.1.24)

【年通号数】公開・登録公報 2019-003

【出願番号】特願 2018-533630 (P2018-533630)

【国際特許分類】

C 07D 401/12 (2006.01)

C 07D 209/34 (2006.01)

C 07D 413/12 (2006.01)

C 07D 403/12 (2006.01)

C 07D 487/08 (2006.01)

A 61K 31/496 (2006.01)

A 61K 31/404 (2006.01)

A 61K 31/454 (2006.01)

A 61K 31/5377 (2006.01)

A 61K 31/553 (2006.01)

A 61K 31/397 (2006.01)

A 61K 31/541 (2006.01)

A 61K 31/4995 (2006.01)

A 61P 11/00 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 17/00 (2006.01)

A 61P 1/16 (2006.01)

A 61P 31/12 (2006.01)

A 61P 11/06 (2006.01)

A 61P 37/08 (2006.01)

A 61P 11/02 (2006.01)

A 61P 11/08 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 19/04 (2006.01)

A 61P 37/02 (2006.01)

A 61P 9/12 (2006.01)

A 61P 17/02 (2006.01)

A 61P 27/02 (2006.01)

A 61P 27/06 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

C 07C 205/57 (2006.01)

【 F I 】

C 07D 401/12

C 07D 209/34 C S P

C 07D 413/12

C 07D 403/12

C 07D 487/08

A 61K 31/496

A 61K 31/404

A 61K 31/454

A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	31/553	
A 6 1 K	31/397	
A 6 1 K	31/541	
A 6 1 K	31/4995	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	11/08	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	19/04	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	3/10	
C 0 7 C	205/57	

【誤訳訂正書】

【提出日】令和3年6月7日(2021.6.7)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

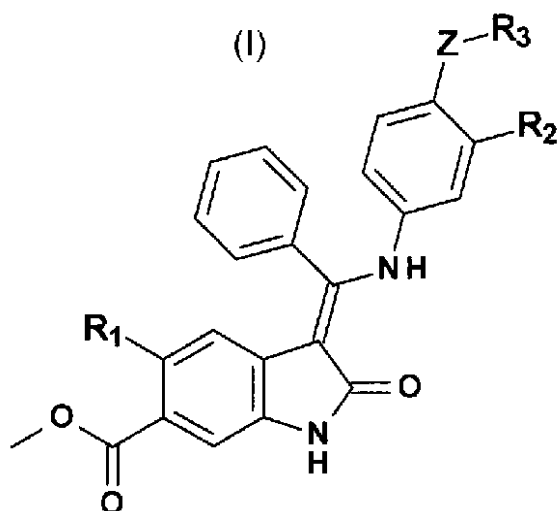
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物：

【化 7 0】



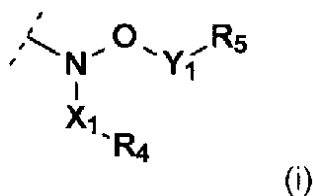
(式中、

R_1 は、H、Me、Et、 $CH=CH_2$ 、 $C-C-H$ または $C-C-Me$ を表し；

R_2 は、H、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_3-C_8 シクロアルキル、 $-CH_2-(C_3-C_8$ シクロアルキル)、ハロゲンまたはシアノを表し；

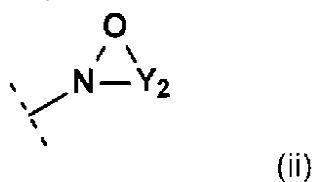
R_3 は、式 (i)

【化 7 1】



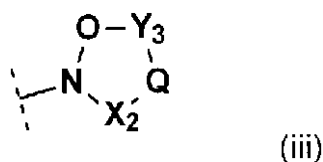
または式 (ii)

【化 7 2】



または式 (iii)

【化 7 3】



を表し；

Q は、O、N および S から選択されるヘテロ原子を表し、N の場合には、 C_1-C_4 アルキルで場合により置換されていてもよく；

Z は、CO または SO_2 を表し；

Y_1 は、 $(CH_2)_n$ を表し、n が 0 を表す場合を除いて、Me で場合により置換されていてもよく；

X_1 は、 $(CH_2)_m$ を表し、m が 0 を表す場合を除いて、Me で場合により置換されていてもよく；

n および m は独立して、0、1、2、3、4 または 5 を表し；

Y_2 は、 $(CH_2)_s$ を表し、Me で場合により置換されていてもよく；

s は、2、3、4、5 または 6 を表し；

Y_3 は、 $(CH_2)_t$ を表し、Me で場合により置換されていてもよく；

X_2 は、 $(CH_2)_v$ を表し、Me で場合により置換されていてもよく；

t および v は独立して、2 または 3 を表していて、 $t + v = 4$ または 5 であり；

R_4 は、H、OH、 NR_6R_7 、または O、N および S から選択される 1 個もしくはそれを超えるヘテロ原子を含有する脂肪族 4 ~ 8 員複素環を表していて、 R_4 が OH または NR_6R_7 であるとき m は 2、3、4 または 5 であり；

R_5 は、H、OH、 NR_8R_9 、または O、N および S から選択される 1 個もしくはそれを超えるヘテロ原子を含有する脂肪族 4 ~ 8 員複素環を表していて、 R_5 が OH または NR_8R_9 であるとき n は 2、3、4 または 5 であり；

ここで、 R_4 および R_5 が表し得る前記脂肪族 4 ~ 8 員複素環基は、カルボニルまたはスルホン基を場合により含有していてもよく、 $-C_1-C_4$ アルキル、 C_1-C_4 ヒドロキシアルキル、 $-C_1-C_4$ アルコキシ (C_1-C_4) アルキル、 $-C_1-C_4$ アルキレン $CONR_{10}R_{11}$ 、 CN 、OH および $NR_{12}R_{13}$ から選択される 1 つまたはそれを超える基で場合により置換されていてもよく；

R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 は独立して、H を表すか、または OH、オキソ、 $NR_{14}R_{15}$ もしくは $-C_1-C_4$ アルコキシで場合により置換されている C_1-C_4 アルキルを表し；ならびに

R_{10} 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} および R_{15} は独立して、H または C_1-C_4 アルキルを表す)

またはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項 2】

1 つまたはそれを超える薬学的に許容され得る希釈剤または担体と組み合わせて、請求項 1 に記載の化合物を含む、医薬組成物。

【請求項 3】

IPF、巨細胞間質性肺炎、サルコイドーシス、嚢胞性線維症、呼吸窮迫症候群、薬物誘導性肺線維症、肉芽腫症、珪肺症、石綿症 および全身性強皮症から選択される線維性疾患 もしくは 間質性肺疾患；C 型肝炎誘導性肝硬変から選択されるウイルス誘導性肝硬変；もしくは、強皮症、サルコイドーシスおよび全身性エリテマトーデスから選択される線維性成分を有する皮膚の疾患の処置のための、または がんおよび肺がんから選択される細胞の過剰増殖を特徴とする疾患の処置のための、または

COPD、慢性気管支炎、気腫、喘息、小児喘息、アレルギー性鼻炎、鼻炎および副鼻腔炎から選択される呼吸器障害の処置のための

医薬を製造するための、請求項 1 に記載の化合物または請求項 2 に記載の組成物の使用。

【請求項 4】

関節リウマチに関連する肺線維症、呼吸窮迫症候群、急性呼吸窮迫症候群、急性肺傷害、放射線誘導性肺線維症または肺炎、慢性過敏性肺炎、全身性硬化症、シェーグレン症候群、間質性肺疾患および肺動脈性高血圧症 (PAH) から選択される線維性疾患、；または 肥厚性瘢痕およびケロイドから選択される線維性成分を有する皮膚の疾患；または 緑内障、加齢性黄斑変性症、糖尿病性黄斑浮腫、ドライアイ疾患および糖尿病性網膜症から選択される線維症が構成要素である眼疾患；または 炎症性腸疾患に場合により関連する腸の線維症 の処置のための医薬を製造するための、請求項 1 に記載の化合物または請求項 2 に記載の組成物の使用。

【請求項 5】

IPF、巨細胞間質性肺炎、サルコイドーシス、嚢胞性線維症、呼吸窮迫症候群、薬物誘導性肺線維症、肉芽腫症、珪肺症、石綿症 および全身性強皮症、ならびに C 型肝炎誘導性肝硬変から選択されるウイルス誘導性肝硬変から選択される線維性疾患 もしくは 間質性肺

疾患、もしくは、強皮症、サルコイドーシスおよび全身性エリテマトーデスから選択される線維性成分を有する皮膚の疾患を処置するための組成物；または
がんおよび肺がんから選択される細胞の過剰増殖を特徴とする疾患を処置するための組成物；または

C O P D、慢性気管支炎、気腫、喘息、小児喘息、アレルギー性鼻炎、鼻炎および副鼻腔炎から選択される呼吸器障害を処置するための組成物であって、

請求項 1 に記載の化合物または請求項 2 に記載の医薬組成物を含む、前記組成物。

【請求項 6】

関節リウマチに関連する肺線維症、呼吸窮迫症候群（急性呼吸窮迫症候群を含む）、急性肺傷害、放射線誘導性肺線維症または肺炎、慢性過敏性肺炎、全身性硬化症、シェーグレン症候群、間質性肺疾患および肺動脈性高血圧症（P A H）から選択される線維性疾患；または

肥厚性瘢痕およびケロイドから選択される線維性成分を有する皮膚の疾患；または
 緑内障、加齢性黄斑変性症、糖尿病性黄斑浮腫、ドライアイ疾患および糖尿病性網膜症から選択される線維症が構成要素である眼疾患；または

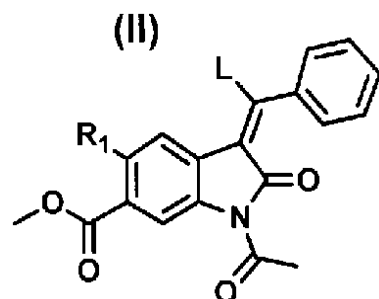
炎症性腸疾患に場合により関連する腸の線維症

を処置するための組成物であって、請求項 1 に記載の化合物または請求項 2 に記載の医薬組成物を含む、前記組成物。

【請求項 7】

式（I I）の化合物：

【化 7 4】



（式中、

R_1 は、Me、Et、 $CH=CH_2$ 、 $C(C)(H)Me$ または $C(C)(Me)_2$ を表し；および

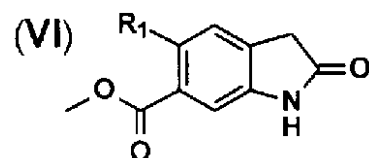
L は、 $-OC_1-C_4$ アルキルを表す）

またはその塩。

【請求項 8】

式（V I）の化合物：

【化 7 5】



（式中、

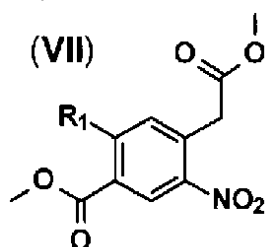
R_1 は、Et、 $CH=CH_2$ 、 $C(C)(H)Me$ または $C(C)(Me)_2$ を表す）

またはその塩。

【請求項 9】

式（V I I）の化合物：

【化 7 6】



(式中、

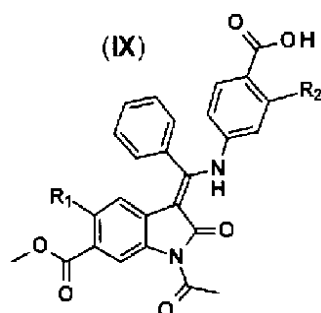
 R_1 は、Me、Et、 $CH=CH_2$ 、 $C-C-H$ または $C-C-Me$ を表す)

またはその塩。

【請求項 10】

式 (IX) の化合物：

【化 7 7】



(式中、

 R_1 は、Me、Et、 $CH=CH_2$ 、 $C-C-H$ または $C-C-Me$ を表し；および

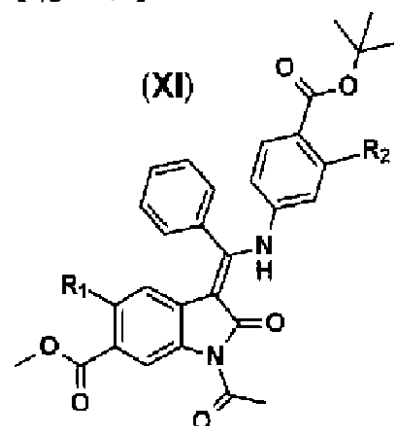
 R_2 は、H、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_3-C_8 シクロアルキル、 $-CH_2-(C_3-C_8$ シクロアルキル)、ハロゲンまたはシアノを表す)

またはその塩。

【請求項 11】

式 (XI) の化合物：

【化 7 8】



(式中、

 R_1 は、Me、Et、 $CH=CH_2$ 、 $C-C-H$ または $C-C-Me$ を表し；および

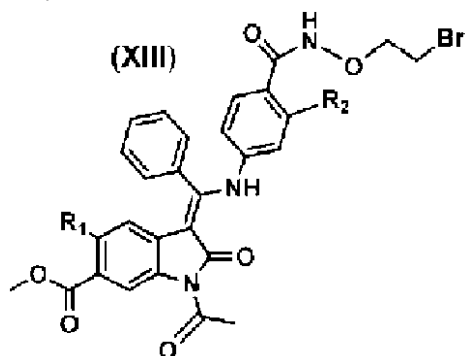
 R_2 は、H、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_3-C_8 シクロアルキル、 $-CH_2-(C_3-C_8$ シクロアルキル)、ハロゲンまたはシアノを表す)

またはその塩。

【請求項 12】

式 (XIII) の化合物：

【化 7 9】



(式中、

R_1 は、Me、Et、 $CH=CH_2$ 、 $C-C-H$ または $C-C-Me$ を表し；および

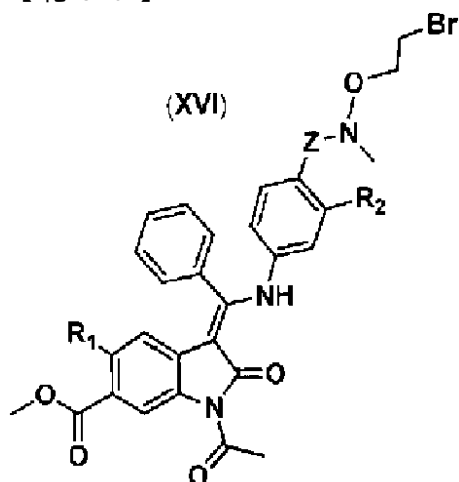
R_2 は、H、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_3-C_8 シクロアルキル、 $-CH_2-$ (C_3-C_8 シクロアルキル)、ハロゲンまたはシアノを表す)

またはその塩。

【請求項 13】

式 (XVI) の化合物：

【化 8 0】



(式中、

Z は、CO または SO_2 を表し；および

R_1 は、Me、Et、 $CH=CH_2$ 、 $C-C-H$ または $C-C-Me$ を表し；および

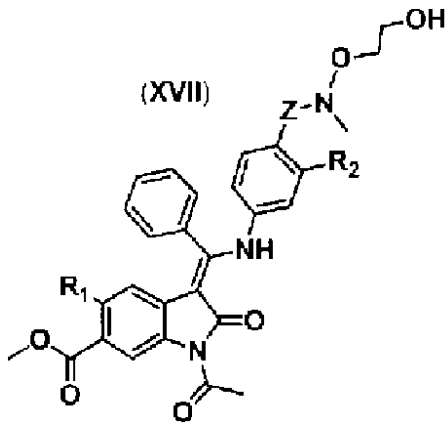
R_2 は、H、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_3-C_8 シクロアルキル、 $-CH_2-$ (C_3-C_8 シクロアルキル)、ハロゲンまたはシアノを表す)

またはその塩。

【請求項 14】

式 (XVII) の化合物：

【化 8 1】



(式中、

Z は、CO または SO₂ を表し；および

R₁ は、Me、Et、CH=CH₂、C-C-H または C-C-Me を表し；および

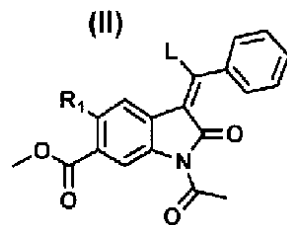
R₂ は、H、C₁-C₆ アルキル、C₁-C₆ アルコキシ、C₃-C₈ シクロアルキル、-CH₂-(C₃-C₈ シクロアルキル)、ハロゲンまたはシアノを表す)

またはその塩。

【請求項 15】

請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を調製するためのプロセスであって、式 (II) の化合物：

【化 8 2】



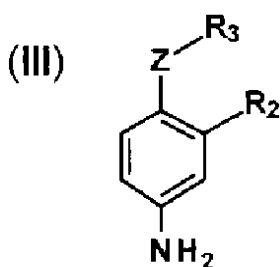
(式中、

R₁ は、請求項 1 で定義されたとおりであり；および

L は、-OC₁-C₄ アルキルを表す)

またはその塩を、式 (III) の化合物：

【化 8 3】



(式中、

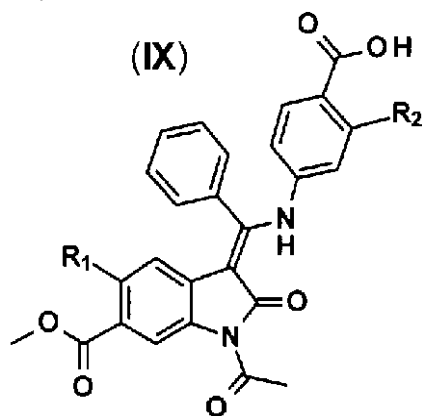
R₂、R₃ および Z は、請求項 1 で定義されたとおりである)

またはその塩と反応させることを含む、前記プロセス。

【請求項 16】

請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩 (式 (I) 中、Z は、CO であり、R₃ は、式 (i) である) を調製するためのプロセスであって、式 (IX) の化合物：

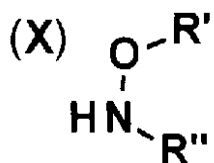
【化 8 4】



(式中、

R_1 および R_2 は、請求項 1 で定義されるとおりである)
 またはその塩を、式 (X) の化合物：

【化 8 5】



(式中、

R' は、請求項 1 で定義される $Y_1 - R_5$ を表し、

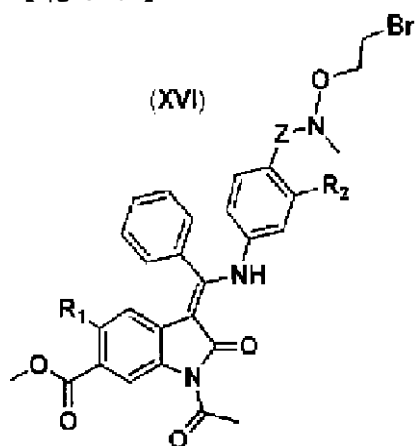
R'' は、請求項 1 で定義される $X_1 - R_4$ を表す)

またはその塩と反応させることを含む、前記プロセス。

【請求項 17】

請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩 (式 (I) 中、 R_3 は、式 (i) であり、 $X_1 - R_4$ は、Me である) を調製するためのプロセスであって、式 (XV I) の化合物：

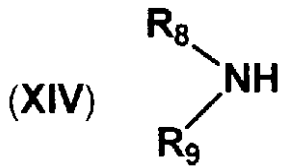
【化 8 6】



(式中、

Z 、 R_1 および R_2 は、請求項 1 で定義されるとおりである)
 またはその塩を、式 (XIV) の化合物：

【化 8 7】



(式中、

R_8 および R_9 は、請求項 1 で定義されるとおりであるか、または
 NR_8R_9 は、請求項 1 で定義される O、N および S から選択される 1 個もしくはそれを超え
 るヘテロ原子を含有する脂肪族 4 ~ 8 員複素環を表す)
 またはその塩と反応させることを含む、前記プロセス。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0009

【訂正方法】変更

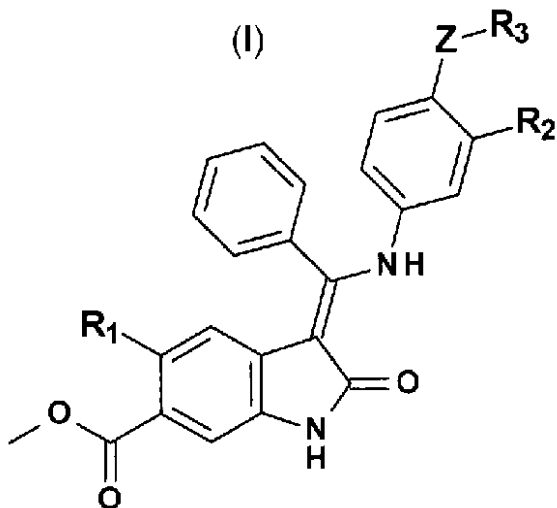
【訂正の内容】

【0009】

発明の要旨

本発明によれば、式 (I) の化合物：

【化 1】



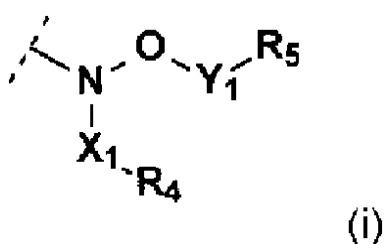
(式中、

R_1 は、H、Me、Et、 $CH=CH_2$ 、 $C-C-H$ または $C-C-Me$ を表し；

R_2 は、H、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_3-C_8 シクロアルキル、
 $-CH_2-(C_3-C_8$ シクロアルキル)、ハロゲンまたはシアノを表し；

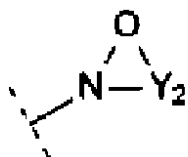
R_3 は、式 (i)

【化 2】



または式 (ii)

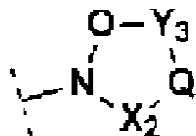
【化 3】



(ii)

または式 (i i i)

【化 4】



(iii)

を表し；

Q は、O、N および S から選択されるヘテロ原子を表し、N の場合には、C₁ - C₄ アルキルで場合により置換されていてもよく；

Z は、CO または SO₂ を表し；

Y₁ は、(CH₂)_n を表し、n が 0 を表す場合を除いて、Me で場合により置換されていてもよく；

X₁ は、(CH₂)_m を表し、m が 0 を表す場合を除いて、Me で場合により置換されていてもよく；

n および m は独立して、0、1、2、3、4 または 5 を表し；

Y₂ は、(CH₂)_s を表し、Me で場合により置換されていてもよく；

s は、2、3、4、5 または 6 を表し；

Y₃ は、(CH₂)_t を表し、Me で場合により置換されていてもよく；

X₂ は、(CH₂)_v を表し、Me で場合により置換されていてもよく；

t および v は独立して、2 または 3 を表していて、t + v = 4 または 5 であり；

R₄ は、H、OH、NR₆R₇、または O、N および S から選択される 1 個もしくはそれを超えるヘテロ原子を含有する脂肪族 4 ~ 8 員複素環を表していて、R₄ が OH または NR₆R₇ であるとき m は 2、3、4 または 5 であり；

R₅ は、H、OH、NR₈R₉、または O、N および S から選択される 1 個もしくはそれを超えるヘテロ原子を含有する脂肪族 4 ~ 8 員複素環を表していて、R₅ が OH または NR₈R₉ であるとき n は 2、3、4 または 5 であり；

ここで、R₄ および R₅ が表し得る前記 4 ~ 8 員脂肪族複素環基は、カルボニルまたはスルホン基を場合により含有していてもよく、-C₁-C₄ アルキル、C₁-C₄ ヒドロキシアルキル-、C₁-C₄ アルコキシ(C₁-C₄) アルキル-、-C₁-C₄ アルキレンCONR₁₀R₁₁、CN、OH および NR₁₂R₁₃ から選択される 1 つまたはそれを超える基で場合により置換されていてもよく；

R₆、R₇、R₈、R₉ は独立して、H を表すか、または OH、オキソ、NR₁₄R₁₅ もしくは -C₁-C₄ アルコキシで場合により置換されている C₁-C₄ アルキルを表し；ならびに

R₁₀、R₁₁、R₁₂、R₁₃、R₁₄ および R₁₅ は独立して、H または C₁-C₄ アルキルを表す) またはその薬学的に許容され得る塩(以下、「本発明の化合物(単数または複数)」)が提供される。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0029

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 2 9 】

適切には、 R_4 は、 NR_6R_7 、または O、N および S から選択される 1 個もしくはそれを超えるヘテロ原子を含有する脂肪族 4 ~ 8 員複素環を表していて、 R_4 が NR_6R_7 であるとき m は 2、3、4 または 5 であり、そして R_5 は、H または OH を表していて、 R_5 が OH であるとき n は 2、3、4 または 5 である；または

R_5 は、 NR_8R_9 、または O、N および S から選択される 1 個もしくはそれを超えるヘテロ原子を含有する脂肪族 4 ~ 8 員複素環を表していて、 R_5 が NR_8R_9 であるとき n は 2、3、4 または 5 であり、 R_4 は、H または OH を表していて、 R_4 が OH であるとき m は 2、3、4 または 5 である。