

【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26年1月9日(2014.1.9)

【公表番号】特表2013-510900(P2013-510900A)

【公表日】平成25年3月28日(2013.3.28)

【年通号数】公開・登録公報2013-015

【出願番号】特願2012-539451(P2012-539451)

【国際特許分類】

C 0 7 D 313/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/365 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/4523 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 33/06 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 P 1/02 (2006.01)

C 1 2 P 17/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 313/00 C S P

A 6 1 P 29/00

A 6 1 K 31/365

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/4523  
 A 6 1 K 31/4545  
 C 0 7 D 405/12  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 17/06  
 A 6 1 P 19/10  
 A 6 1 P 19/08  
 A 6 1 P 31/04  
 A 6 1 P 7/00  
 A 6 1 P 9/10  
 A 6 1 P 9/10 1 0 1  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 27/02  
 A 6 1 P 1/16  
 A 6 1 P 31/14  
 A 6 1 P 33/06  
 A 6 1 P 43/00 1 0 5  
 A 6 1 P 15/00  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 31/18  
 A 6 1 P 37/06  
 A 6 1 P 17/02  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 35/02  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 37/08  
 A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 P 11/06  
 C 1 2 Q 1/68 A  
 C 1 2 P 1/02 D  
 C 1 2 P 17/02

## 【手続補正書】

【提出日】平成25年11月12日(2013.11.12)

## 【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

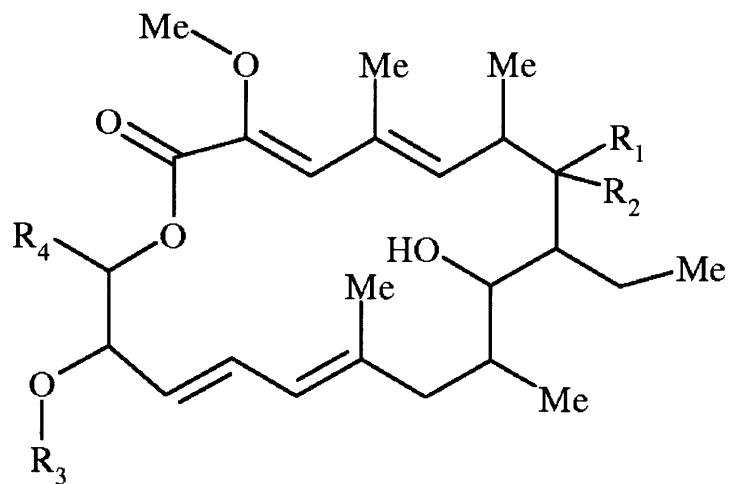
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

炎症性疾患の治療に使用するための式(1)の化合物、

## 【化 1】

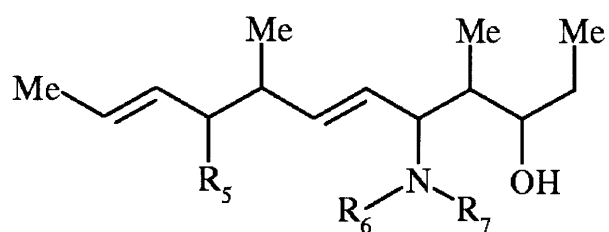


式 (1)

であって、式中、

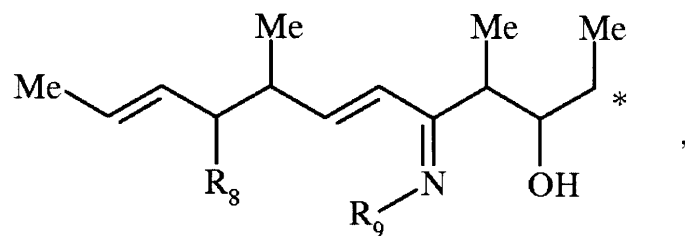
- R<sub>1</sub> は、ハロゲン、ヒドロキシ、アルコキシ、 $-O(CO)R_{13}$ 、 $-SR_{14}$ 、及び  
 $-NR_{14}R_{15}$  から選択され、  
 R<sub>2</sub> は、水素であり、又は  
 任意に R<sub>1</sub> は存在せず、R<sub>2</sub> は = O であり、  
 R<sub>3</sub> は、アルキルであり  
 R<sub>4</sub> は、以下の式から選択され、

## 【化 2】



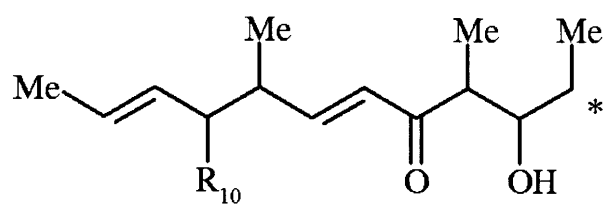
式 (2)

## 【化 3】



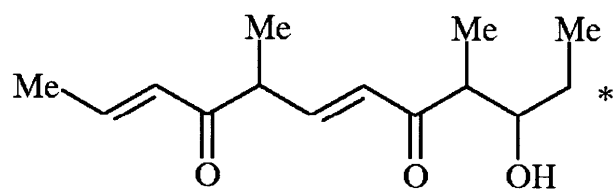
式 (3)

【化 4】



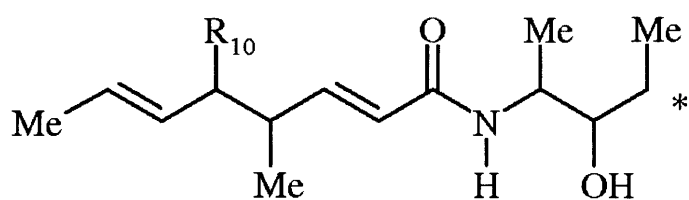
式 (4)

【化 5】



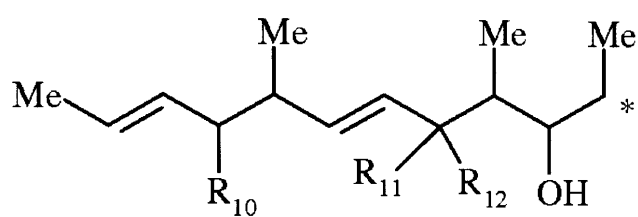
式 (5)

【化 6】



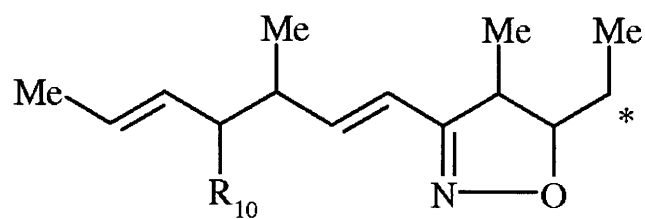
式 (6)

【化 7】



式 (7)

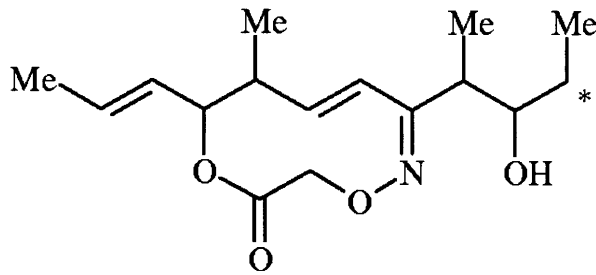
【化 8】



式 (8)

及び

## 【化 9】



式 (9)

( \* は、付着点を示す )

$R_5$  は、ヒドロキシ、及びアルコキシから選択され、

$R_6$  は、水素、ヒドロキシ、アルキル、及びアルコキシから選択され、

$R_7$  は、水素、アルキル、及び  $-(CO)R_{16}$  から選択され、

$R_8$  は、ヒドロキシ、及びアルコキシから選択され、

$R_9$  は、ヒドロキシ、アルキル、アルコキシ、アリール、アラルキル、アリールオキシ、ベンジルオキシ、ヘテロシクリル、 $-O-$ ヘテロシクリル、 $-OCH_2COOR_{17}$ 、及び  $-OCH_2COR_{18}$  から選択され、

$R_{10}$  は、ハロゲン、ヒドロキシ、アルコキシ、 $-SR_{14}$ 、 $-NR_{14}R_{15}$ 、及び  $-O(CO)R_{19}$  から選択され、

$R_{11}$  は、水素、及びハロゲンから選択され、

$R_{12}$  は、水素、ハロゲン、及びヒドロキシから選択され、

$R_{13}$  は、アルキル、及びアリールから選択され、

$R_{14}$  は、水素、アルキル、アラルキル、アリール、及びヘテロシクリルから選択され、

$R_{15}$  は、水素、及びアルキルから選択され、

$R_{16}$  は、アルキル、及びアリールから選択され、

$R_{17}$  は、水素、及びアルキルから選択され、

$R_{18}$  は、アルキル、 $-NHCH_2R_{20}$ 、アリール、及びヘテロシクリルから選択され、

$R_{19}$  は、アルキル、アラルキル、アリール、及びヘテロシクリルから選択され、及び

$R_{20}$  は、水素、アルキル、アリール、及びヘテロシクリルから選択され、

式中、アルキルは、非置換、又はヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、及びヘテロシクリルから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換され、

アルコキシは、非置換、又はハロゲン、ヒドロキシ、アルキル、及びヒドロキシアルキルから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換され、

アリールは、非置換、又はハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アリール、及びヘテロシクリルから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換され、

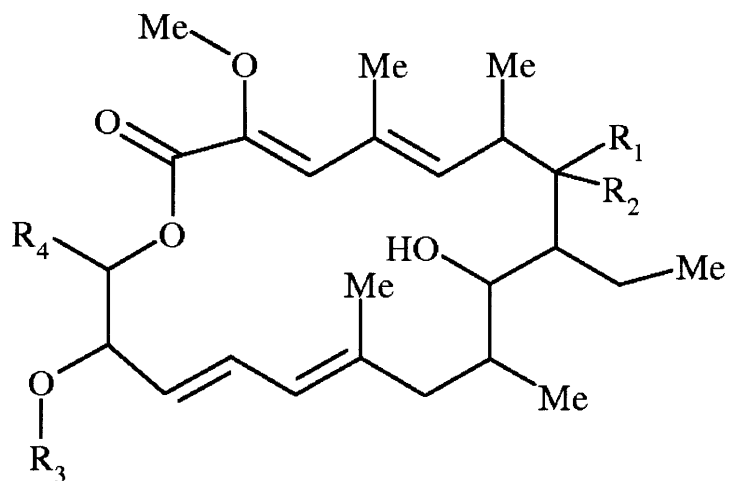
ヘテロシクリルは、非置換、又はハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アリール、及びヘテロシクリルから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換されたもの、

又は、上記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理的に許容される塩、溶媒和物もしくはプロドラッグ。

## 【請求項 2】

炎症性疾患の治療に使用するための、請求項 1 に記載の式 (1) の化合物、

## 【化 1 0】

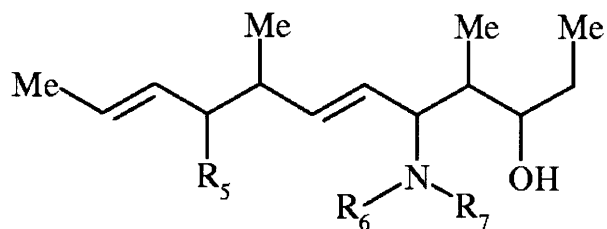


式 (1)

であって、式中、

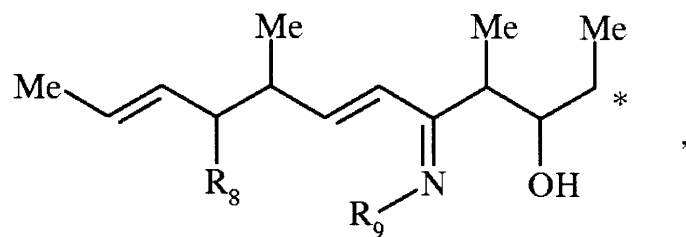
- R<sub>1</sub> は、ハロゲン、ヒドロキシ、アルコキシ、 $-O(CO)R_{13}$ 、 $-SR_{14}$ 、及び  
 $-NR_{14}R_{15}$  から選択され、  
 R<sub>2</sub> は、水素であり、  
 R<sub>3</sub> は、アルキルであり  
 R<sub>4</sub> は、以下の式から選択され、

## 【化 1 1】



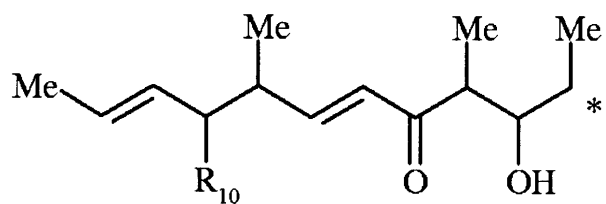
式 (2)

## 【化 1 2】



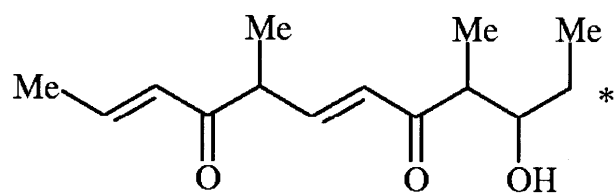
式 (3)

【化 1 3】



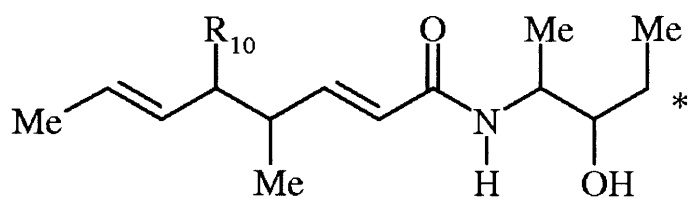
式 (4)

【化 1 4】



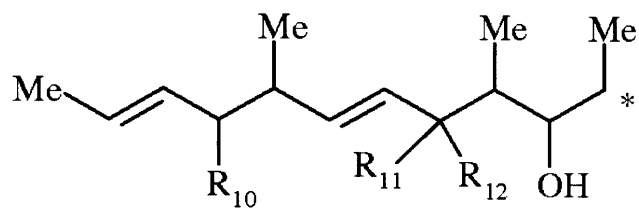
式 (5)

【化 1 5】



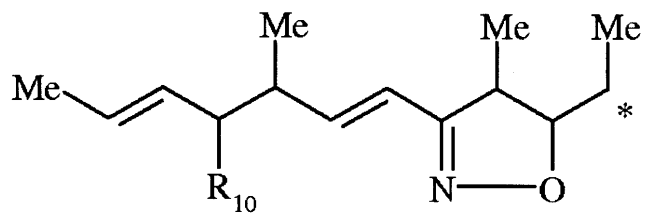
式 (6)

【化 1 6】



式 (7)

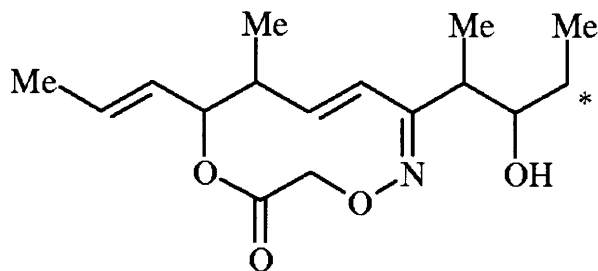
【化 1 7】



式 (8)

及び

## 【化 18】



式 (9)

( \* は、付着点を示す )

$R_5$  は、ヒドロキシ、及びアルコキシから選択され、

$R_6$  は、水素、ヒドロキシ、アルキル、及びアルコキシから選択され、

$R_7$  は、水素、アルキル、及び  $-(CO)R_{16}$  から選択され、

$R_8$  は、ヒドロキシ、及びアルコキシから選択され、

$R_9$  は、ヒドロキシ、アルキル、アルコキシ、アリール、アラルキル、アリールオキシ、ベンジルオキシ、ヘテロシクリル、 $-O-$ ヘテロシクリル、 $-OCH_2COOR_{17}$ 、及び  $-OCH_2COR_{18}$  から選択され、

$R_{10}$  は、ハロゲン、ヒドロキシ、アルコキシ、 $-SR_{14}$ 、 $-NR_{14}R_{15}$ 、及び  $-O(CO)R_{19}$  から選択され、

$R_{11}$  は、水素、及びハロゲンから選択され、

$R_{12}$  は、水素、ハロゲン、及びヒドロキシから選択され、

$R_{13}$  は、アルキル、及びアリールから選択され、

$R_{14}$  は、水素、アルキル、アラルキル、アリール、及びヘテロシクリルから選択され、

$R_{15}$  は、水素、及びアルキルから選択され、

$R_{16}$  は、アルキル、及びアリールから選択され、

$R_{17}$  は、水素、及びアルキルから選択され、

$R_{18}$  は、アルキル、 $-NHCH_2R_{20}$ 、アリール、及びヘテロシクリルから選択され、

$R_{19}$  は、アルキル、アラルキル、アリール、及びヘテロシクリルから選択され、及び

$R_{20}$  は、水素、アルキル、アリール、及びヘテロシクリルから選択され、

式中、アルキルは、非置換、又はヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、及びヘテロシクリルから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換され、

アルコキシは、非置換、又はハロゲン、ヒドロキシ、アルキル、及びヒドロキシアルキルから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換され、

アリールは、非置換、又はハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アリール、及びヘテロシクリルから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換され、

ヘテロシクリルは、非置換、又はハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アリール、及びヘテロシクリルから選択される 1 種又は 2 種の同一のもしくは異なる基によって置換されたもの、

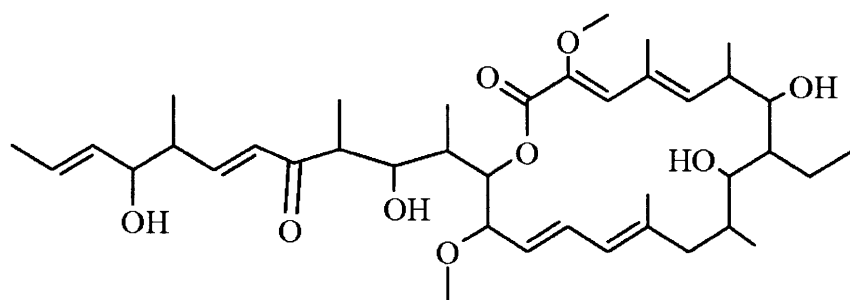
又は、上記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理的に許容される塩、溶媒和物もしくはプロドラッグ。

## 【請求項 3】

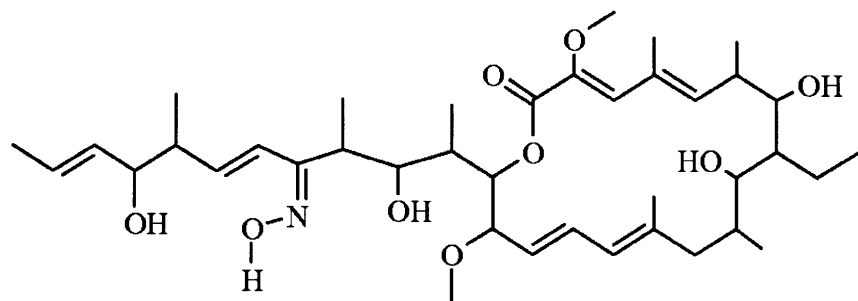
請求項 1 又は請求項 2 に記載の炎症性疾患の治療に使用するための化合物であって、前記式 (1) の化合物は、



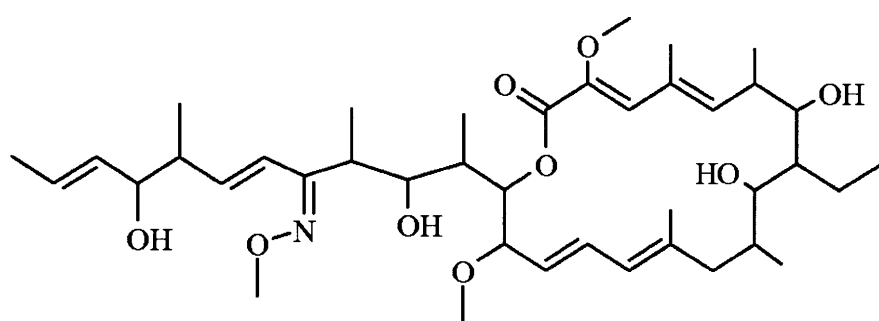
【化 1 9】



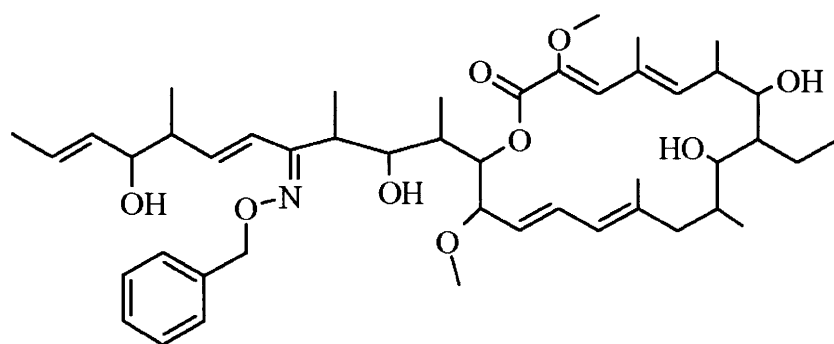
【化 2 0】



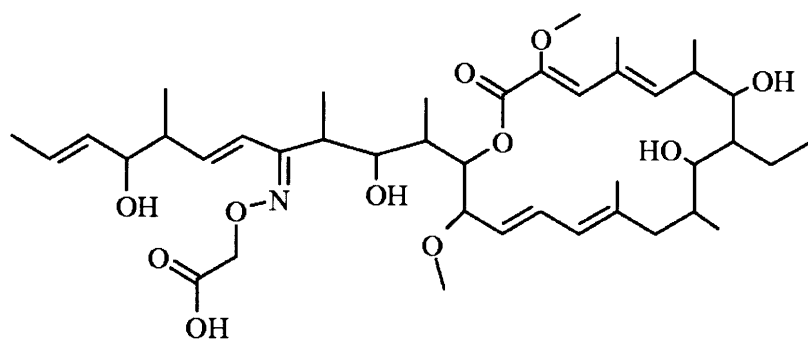
【化 2 1】



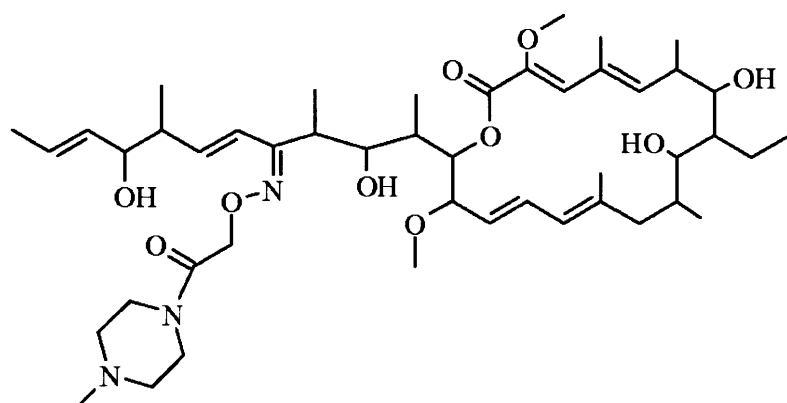
【化 2 2】



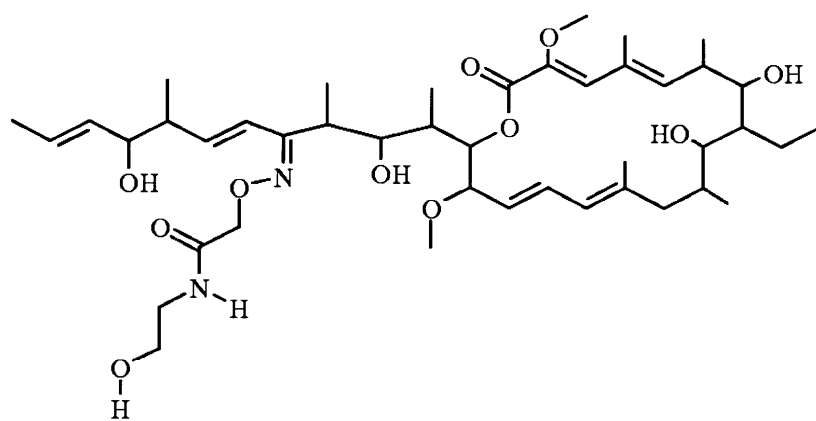
【化 2 3】



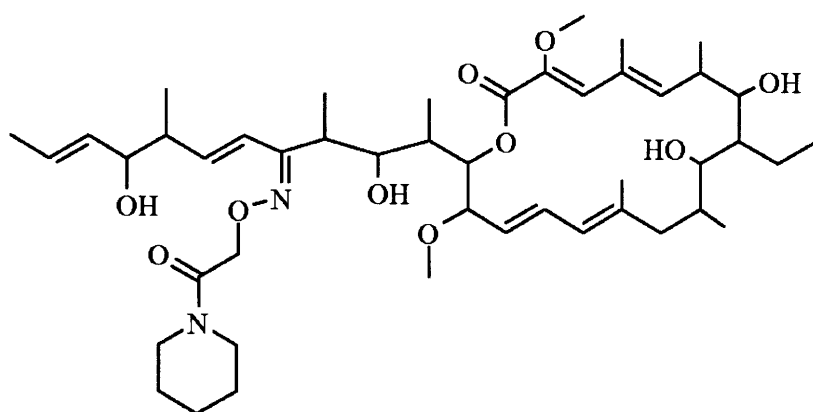
【化 2 4】



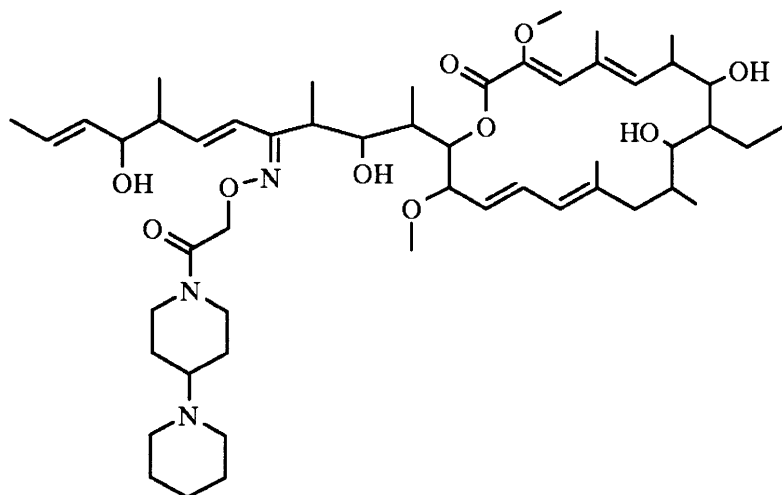
【化 2 5】



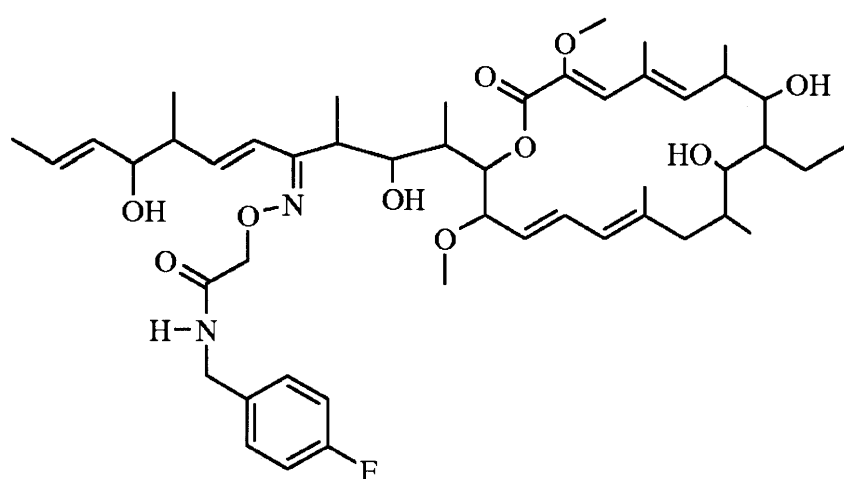
【化 2 6】



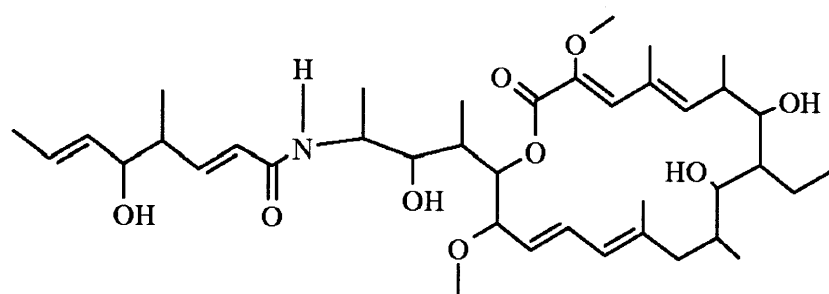
【化 2 7】



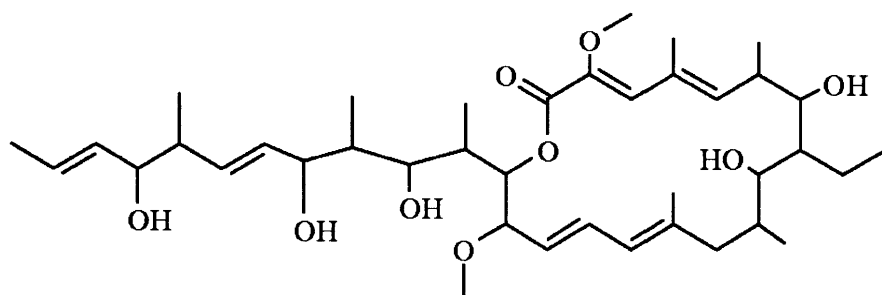
【化 2 8】



【化 2 9】



【化 3 0】



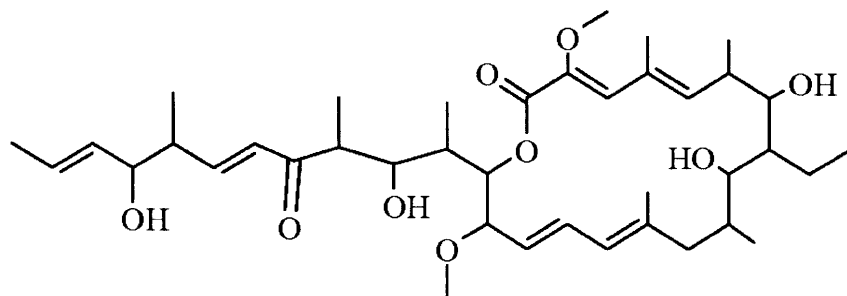
から選択されたもの、

又は、上記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理的に許容される塩、溶媒和物もしくはプロドラッグ。

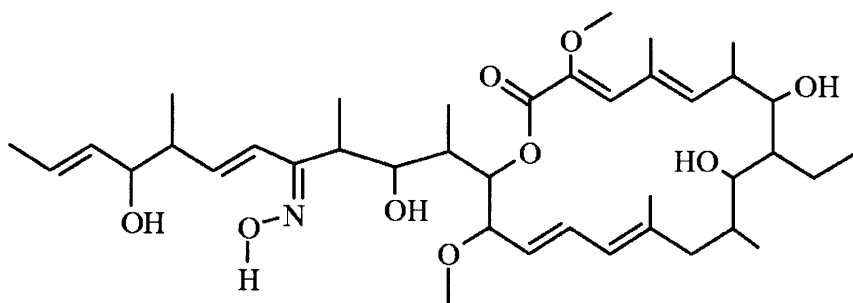
【請求項 4】

請求項 1 又は請求項 2 に記載の炎症性疾患の治療に使用するための化合物であって、前記式 ( 1 ) の化合物は、

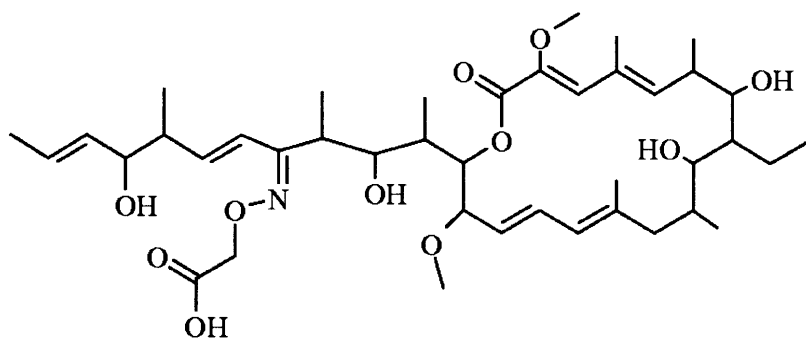
【化 3 1】



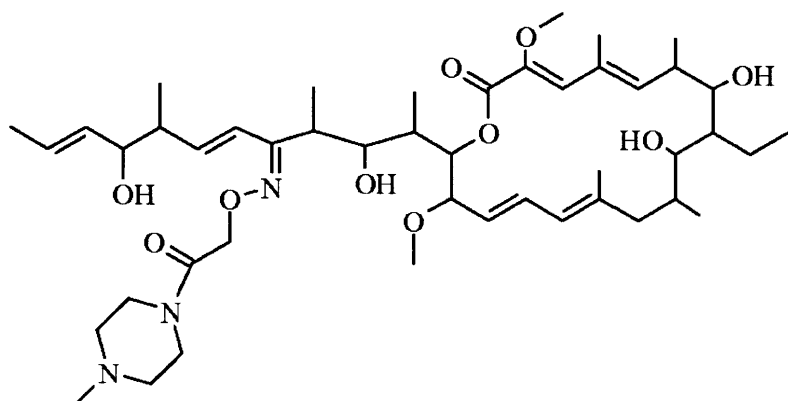
【化 3 2】



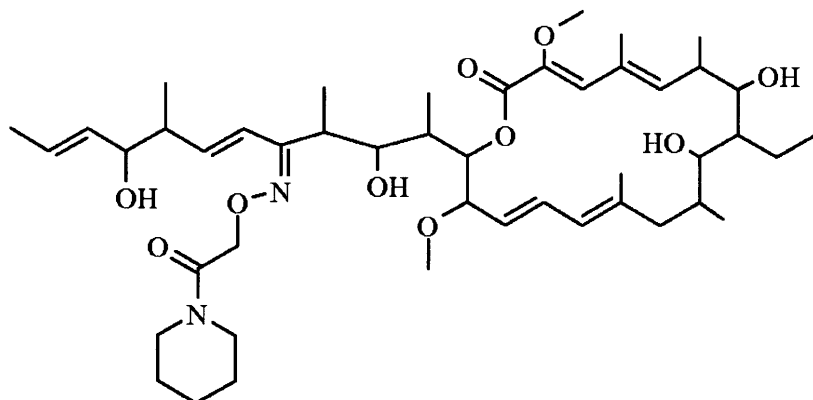
【化 3 3】



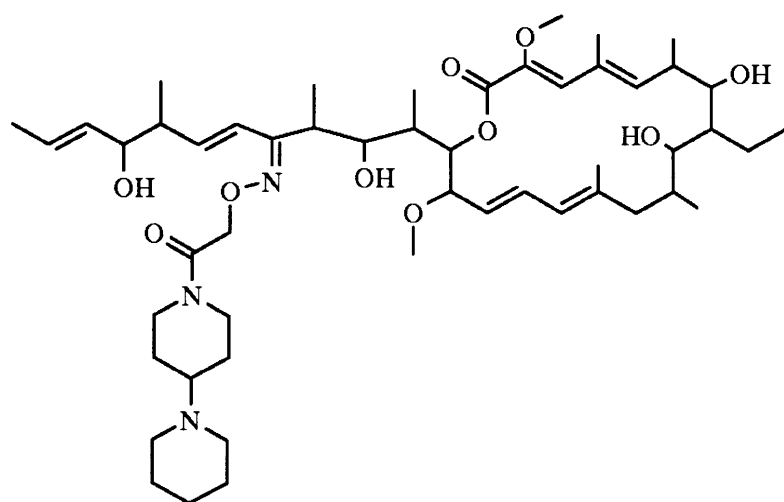
【化 3 4】



## 【化 3 5】



## 【化 3 6】



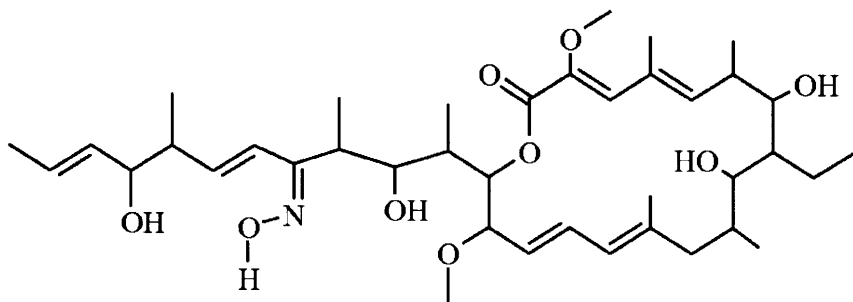
から選択されたもの、

又は、上記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理的に許容される塩、溶媒和物もしくはプロドラッグ。

## 【請求項 5】

請求項 1 又は請求項 2 に記載の炎症性疾患の治療に使用するための化合物であって、前記式 ( 1 ) の化合物は、

## 【化 3 7】



であるもの、

又は、上記化合物の立体異性体、互変異性体、薬理的に許容される塩、溶媒和物もしくはプロドラッグ。

## 【請求項 6】

請求項 1 ～ 請求項 5 のいずれか一項に記載の炎症性疾患の治療に使用するための化合物であって、前記炎症性疾患は、腫瘍壊死因子 - アルファ ( T N F - )、インターフェロ

ン - ( I F N - )、及び、I L - 1、I L - 2、I L - 6、及びI L - 8から選択されるインターロイキン、から選択される 1 つ以上の炎症性サイトカインによって媒介される化合物。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 請求項 6 のいずれか一項に記載の炎症性疾患の治療に使用するための化合物であって、腫瘍壊死因子 - アルファ ( T N F - ) によって媒介される前記炎症性疾患は、炎症性腸疾患、炎症、関節リウマチ、若年性関節リウマチ、乾癬性関節炎、変形性関節症、難治性関節リウマチ、慢性非関節リウマチ、骨粗鬆症 / 骨吸収、クローン病、敗血症性ショック、内毒素性ショック、アテローム性動脈硬化症、虚血 - 再灌流傷害、冠状動脈性心疾患、血管炎、アミロイド症、多発性硬化症、敗血症、慢性の再発性ぶどう膜炎、C 型肝炎ウイルス感染症、マラリア、潰瘍性大腸炎、悪液質、乾癬、形質細胞腫、子宮内膜症、ベーチェット病、ウェゲナー肉芽腫症、髄膜炎、A I D S、H I V 感染症、自己免疫疾患、免疫不全症、分類不能型免疫不全 ( C V I D )、慢性移植片対宿主病、外傷及び移植拒絶反応、成人呼吸窮迫症候群、肺線維症、再発性卵巣癌、リンパ増殖性疾患、難治性多発性骨髄腫、骨髄増殖性疾患、糖尿病、若年性糖尿病、強直性脊椎炎、皮膚遅延型過敏症疾患、アルツハイマー病、全身性エリテマトーデス、及びアレルギー性喘息からなる群から選択される化合物。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 請求項 6 のいずれか一項に記載の炎症性疾患の治療に使用するための化合物であって、I L - 1、I L - 2、I L - 6、及びI L - 8によって媒介される前記炎症性疾患は、関節リウマチ、変形性関節症、及びその他の自己免疫疾患からなる群から選択される化合物。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 請求項 6 のいずれか一項に記載の炎症性疾患の治療に使用するための化合物であって、前記インターフェロン - ( I F N - ) によって媒介される炎症性疾患は、関節リウマチ、及び変形性関節症からなる群から選択される化合物。

【請求項 10】

請求項 6 ~ 請求項 9 のいずれか一項に記載の使用であって、前記炎症性疾患は、炎症性腸疾患、炎症、関節リウマチ、若年性関節リウマチ、乾癬性関節炎、変形性関節症、難治性関節リウマチ、慢性非関節リウマチ、骨粗鬆症 / 骨吸収、クローン病、潰瘍性大腸炎、難治性多発性骨髄腫、骨髄増殖性疾患、乾癬、分類不能型免疫不全 ( C V I D )、皮膚遅延型過敏症疾患、及びアルツハイマー病からなる群から選択される使用。

【請求項 11】

請求項 6 ~ 請求項 10 のいずれか一項に記載の使用であって、前記炎症性疾患は、関節リウマチである使用。

【請求項 12】

請求項 6、請求項 7、又は請求項 10 に記載の使用であって、前記炎症性疾患は、潰瘍性大腸炎である使用。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 請求項 5 のいずれか一項に記載の式 ( 1 ) の化合物の使用であって、腫瘍壊死因子 - アルファ ( T N F - )、インターフェロン - ( I F N - )、並びに I L - 1、I L - 2、I L - 6、及び I L - 8 から選択されるインターロイキン、から選択される 1 つ以上のサイトカインによって媒介される炎症性疾患の治療のための薬剤を製造するための使用。

【請求項 14】

腫瘍壊死因子 - アルファ ( T N F - )、インターフェロン - ( I F N - )、並びに I L - 1、I L - 2、I L - 6、及び I L - 8 から選択されるインターロイキン、から選択される 1 つ以上のサイトカインによって媒介される炎症性疾患の治療に使用するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 請求項 5 のいずれか一項に記載の一種以上の式 ( 1 ) の化合物又はこれらの立体異性体、互変異性体、もしくは薬理学的に許容される塩もし

くは薬理学的に許容される溶媒和物の治療有効量、及び薬理学的に許容される担体又は希釈剤、を含む医薬組成物。