

【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5月27日(2024.5.27)

【公開番号】特開2024-32686(P2024-32686A)

【公開日】令和6年3月12日(2024.3.12)

【年通号数】公開公報(特許)2024-046

【出願番号】特願2023-137929(P2023-137929)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04(2006.01)	10
C 07 D 519/00(2006.01)	
A 61 K 31/519(2006.01)	
A 61 K 31/5383(2006.01)	
A 61 P 43/00(2006.01)	
A 61 P 25/00(2006.01)	
A 61 P 9/10(2006.01)	
A 61 P 1/00(2006.01)	
A 61 P 25/28(2006.01)	
A 61 P 25/16(2006.01)	
A 61 P 25/14(2006.01)	20
A 61 P 21/02(2006.01)	
A 61 P 19/06(2006.01)	
A 61 P 1/16(2006.01)	
A 61 P 3/06(2006.01)	
A 61 P 1/04(2006.01)	
A 61 P 9/00(2006.01)	

【F I】

C 07 D 487/04 1 4 3	
C 07 D 487/04	C S P
C 07 D 519/00 3 0 1	30
A 61 K 31/519	
A 61 K 31/5383	
A 61 P 43/00 1 1 1	
A 61 P 25/00	
A 61 P 9/10 1 0 1	
A 61 P 1/00	
A 61 P 25/28	
A 61 P 25/16	
A 61 P 25/14	
A 61 P 21/02	40
A 61 P 19/06	
A 61 P 1/16	
A 61 P 3/06	
A 61 P 1/04	
A 61 P 9/00	

【手続補正書】

【提出日】令和6年5月17日(2024.5.17)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

50

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

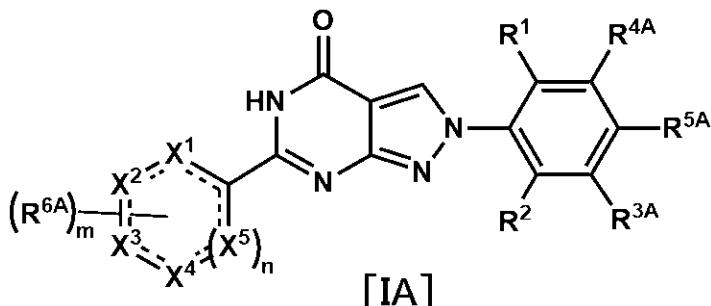
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 [IA] の化合物又はその製薬上許容される塩。

【化 1】



10

〔式中、結合：

【化 2】

■ ■ ■

20

は単結合又は二重結合であり、

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は各々独立して、

(1) 水素、

(2) ヒドロキシ、

(3) シアノ、

(4) C<sub>1</sub> - 6 アルキル {ここで、該アルキルは、

(a) ヒドロキシ、

(b) C<sub>1</sub> - 4 アルコキシ、及び

(c) C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル、からなる群から独立して選択される 1 又は 2 個の置換基で置換されてもよい}、

30

(5) C<sub>1</sub> - 6 アルコキシ (ここで、該アルコキシは、C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキルで置換されてもよい)、

30

(6) ハロゲン、

(7) C<sub>1</sub> - 4 ハロアルキル、

(8) - C H O、

(9) - O - C<sub>1</sub> - 4 ハロアルキル、

(10) - O - C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル、

(11) - CO - C<sub>1</sub> - 4 アルキル、

(12) - CO - C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル、

40

(13) - N R<sup>7</sup> R<sup>8</sup> (ここで、R<sup>7</sup> 及び R<sup>8</sup> は各々独立して、水素又は 2, 4 - ジメトキシベンジルであるか、あるいは、R<sup>7</sup> と R<sup>8</sup> が、これらが結合する窒素原子と一緒にになって、- N R<sup>7</sup> R<sup>8</sup> 基が、窒素及び酸素原子からなる群から独立して選択されるヘテロ原子を 1 又は 2 個含有する、5 から 6 員のヘテロシクロアルキルを形成してもよい)、又は (14) C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル、であり、

R<sup>3A</sup> 及び R<sup>4A</sup> は各々独立して、

(1) 水素、

(2) C<sub>1</sub> - 4 アルキル、又は

(3) C<sub>1</sub> - 4 ハロアルキル、であり、

R<sup>5A</sup> は、

50

- (1) 水素、
- (2) シアノ、
- (3) C<sub>1</sub> - 6 アルキル、
- (4) C<sub>2</sub> - 6 アルケニル、
- (5) C<sub>2</sub> - 5 アルキニル、
- (6) C<sub>1</sub> - 4 アルコキシ、
- (7) ハロゲン、
- (8) C<sub>1</sub> - 6 ハロアルキル、
- (9) C<sub>2</sub> - 6 ハロアルケニル、
- (10) -O-C<sub>1</sub> - 4 ハロアルキル、

10

- (11) C<sub>3</sub> - 6 シクロアルキル {ここで、該シクロアルキルは、

- (a) ヒドロキシ、
- (b) ハロゲン、及び

(c) C<sub>1</sub> - 4 ハロアルキル、からなる群から独立して選択される 1 から 3 個の置換基で置換されてもよい}、

- (12) C<sub>5</sub> - 6 シクロアルケニル、又は

(13) 窒素及び酸素原子からなる群から独立して選択されるヘテロ原子を 1 又は 2 個含有する、4 から 6 員のヘテロシクロアルキルであるか、あるいは

R<sup>5A</sup> は R<sup>3A</sup> 又は R<sup>4A</sup>、及びこれらが結合する炭素原子と一緒にになって、

- (1) C<sub>5</sub> - 6 シクロアルケン、又は

20

(2) 酸素原子を 1 又は 2 個含有する、5 から 7 員のヘテロシクロアルケンを形成してもよく、

R<sup>6A</sup> は、独立して

- (1) C<sub>1</sub> - 4 アルキル (ここで、該アルキルは、C<sub>1</sub> - 4 アルコキシで置換されてもよい)、

- (2) C<sub>1</sub> - 4 アルコキシ、

- (3) ハロゲン、

- (4) C<sub>1</sub> - 4 ハロアルキル、又は

(5) 窒素及び酸素原子からなる群から独立して選択されるヘテロ原子を 1 又は 2 個含有する、4 から 6 員のヘテロシクロアルキル、であり、

m は 0、1、又は 2 であり、

m が 2 のとき、

隣接する 2 つの R<sup>6A</sup> は、これらが結合する X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>、X<sup>4</sup> 及び X<sup>5</sup> のうち隣接する 2 つと一緒にになって、窒素及び酸素原子からなる群から独立して選択されるヘテロ原子を 1 又は 2 個含有する、5 から 7 員のヘテロシクロアルカン又はヘテロシクロアルケンを形成してもよく、

n は 0 又は 1 であり、

n が 0 のとき、

X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup> 及び X<sup>4</sup> は各々独立して、炭素、窒素、酸素又は硫黄原子であり (ここで、X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup> 又は X<sup>4</sup> としての窒素、酸素及び硫黄原子の総数は 1、2、又は 3 であり、かつ、酸素及び硫黄原子の総数は 0 又は 1 である)、X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup> 及び X<sup>4</sup> は、X<sup>1</sup> 及び X<sup>4</sup> と互いに隣接する炭素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成し、

n が 1 のとき、

X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>、X<sup>4</sup> 及び X<sup>5</sup> は各々独立して、炭素又は窒素原子であり (ここで、X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>、X<sup>4</sup> 又は X<sup>5</sup> としての窒素原子の総数は 1 又は 2 である)、X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>、X<sup>4</sup> 及び X<sup>5</sup> は、X<sup>1</sup> 及び X<sup>5</sup> と互いに隣接する炭素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成する]

## 【請求項 2】

R<sup>3A</sup> 及び R<sup>4A</sup> が水素である、請求項 1 に記載の化合物又はその製薬上許容される塩

40

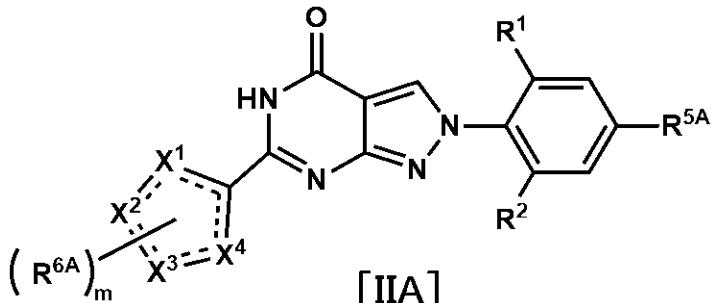
50

。

## 【請求項 3】

式 [ IIA ] で示される、請求項 1 に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。

## 【化 3】



10

(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>5A</sup>、R<sup>6A</sup>、X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>、X<sup>4</sup>及びmは請求項1と同義である)

## 【請求項 4】

X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>及びX<sup>4</sup>が、X<sup>1</sup>及びX<sup>4</sup>と互いに隣接する炭素原子と一緒にになってピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、オキサジアゾリル、又はトリアゾリルを形成する、請求項3に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。

20

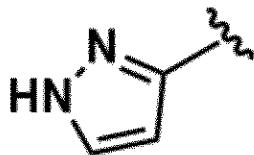
## 【請求項 5】

X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>及びX<sup>4</sup>が、X<sup>1</sup>及びX<sup>4</sup>と互いに隣接する炭素原子と一緒にになってピラゾリル、イミダゾリル、又はチアゾリルを形成する、請求項4に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。

## 【請求項 6】

X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>及びX<sup>4</sup>が、X<sup>1</sup>及びX<sup>4</sup>と互いに隣接する炭素原子と一緒にになって、式(1)：

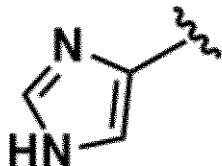
## 【化 4】



30

、式(2)：

## 【化 5】

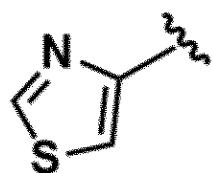


40

、又は式(3)：

50

## 【化6】

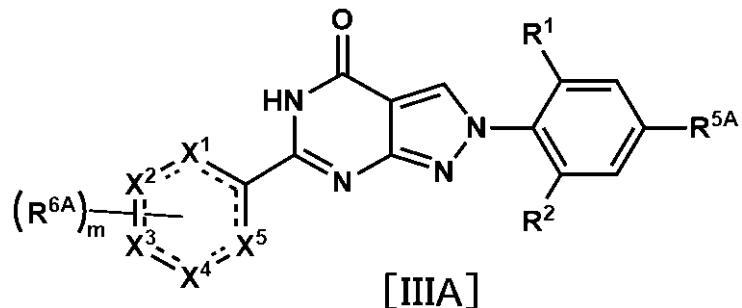


、を形成する、請求項5に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。

## 【請求項7】

式[I II IA]で示される、請求項1に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。 10

## 【化7】



10

20

(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>5A</sup>、R<sup>6A</sup>、X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>、X<sup>4</sup>、X<sup>5</sup>及びmは請求項1と同義である)

## 【請求項8】

X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>、X<sup>4</sup>及びX<sup>5</sup>が、X<sup>1</sup>及びX<sup>5</sup>と互いに隣接する炭素原子と一緒になってピリジル、ピリダジニル、ピリミジル、又はピラジニルを形成する、請求項7に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。

## 【請求項9】

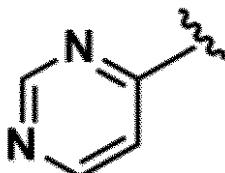
X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>、X<sup>4</sup>及びX<sup>5</sup>が、X<sup>1</sup>及びX<sup>5</sup>と互いに隣接する炭素原子と一緒になってピリダジニル、又はピリミジルを形成する、請求項8に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。 30

## 【請求項10】

X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>、X<sup>4</sup>及びX<sup>5</sup>が、X<sup>1</sup>及びX<sup>5</sup>と互いに隣接する炭素原子と一緒になって、

式(1')：

## 【化8】

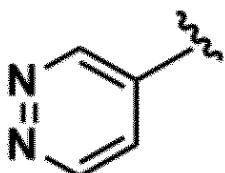


30

40

、又は式(2')：

## 【化9】



を形成する、請求項9に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。 50

**【請求項 1 1】**

mが0又は1である、請求項1に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。

**【請求項 1 2】**

R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>のうち少なくとも1つが

C<sub>1</sub>-6アルキル{ここで、該アルキルは、

(a)ヒドロキシ、

(b)C<sub>1</sub>-4アルコキシ、及び

(c)C<sub>3</sub>-6シクロアルキル、からなる群から独立して選択される1又は2個の置換基で置換されてもよい}、又は

ハロゲンである、請求項1に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。 10

**【請求項 1 3】**

下記構造式：

10

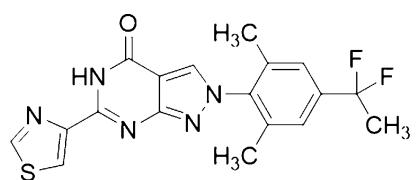
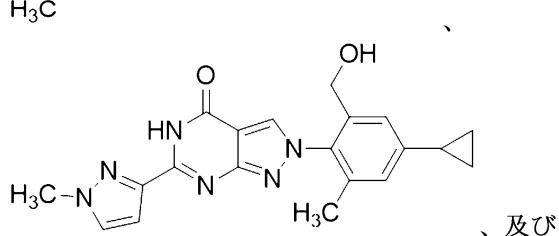
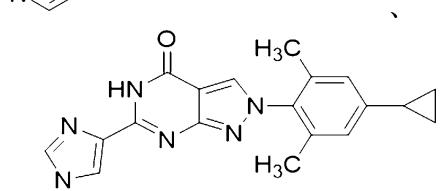
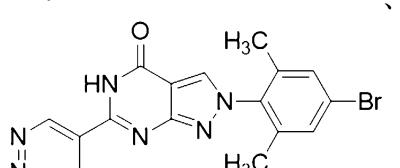
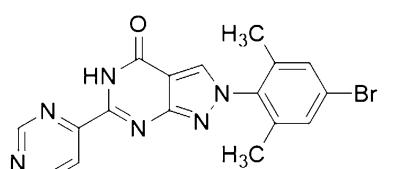
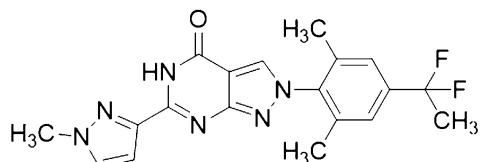
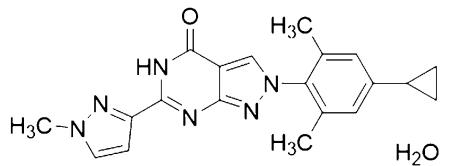
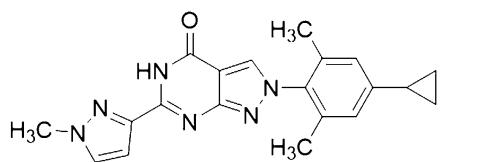
20

30

40

50

## 【化10】



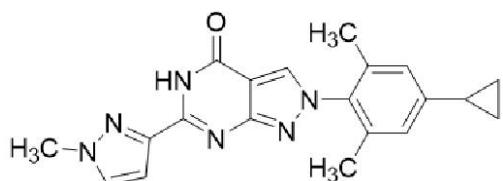
40

からなる群から選択される、化合物又はその製薬上許容される塩。

## 【請求項14】

下記構造式：

## 【化11】



10

20

30

40

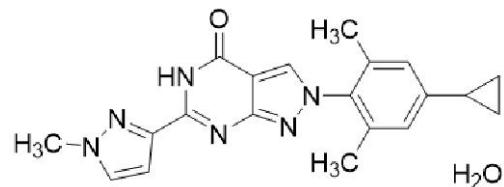
50

で表される、化合物又はその製薬上許容される塩。

【請求項 15】

下記構造式：

【化12】



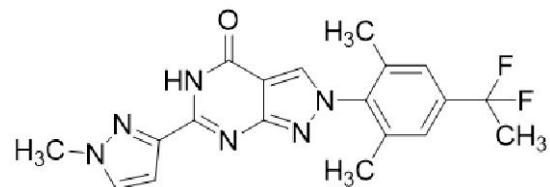
10

で表される、化合物又はその製薬上許容される塩。

【請求項 16】

下記構造式：

【化13】



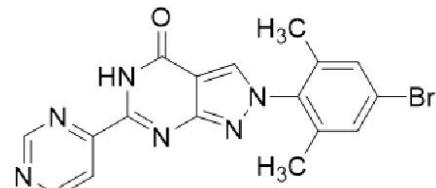
20

で表される、化合物又はその製薬上許容される塩。

【請求項 17】

下記構造式：

【化14】



30

で表される、化合物又はその製薬上許容される塩。

【請求項 18】

下記構造式：

【化15】



40

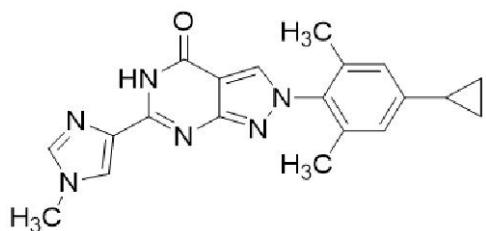
で表される、化合物又はその製薬上許容される塩。

【請求項 19】

下記構造式：

50

## 【化16】

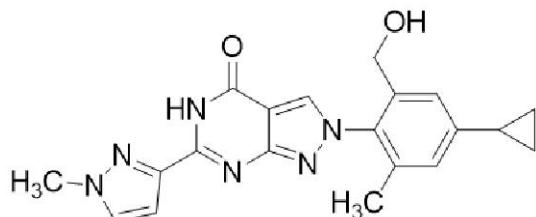


で表される、化合物又はその製薬上許容される塩。

## 【請求項20】

下記構造式：

## 【化17】

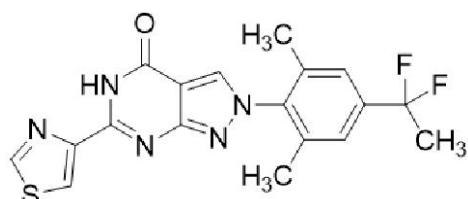


で表される、化合物又はその製薬上許容される塩。

## 【請求項21】

下記構造式：

## 【化18】



で表される、化合物又はその製薬上許容される塩。

## 【請求項22】

請求項1から21のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬上許容される塩と、製薬上許容される担体とを含む、医薬組成物。

## 【請求項23】

請求項1から21のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬上許容される塩を含む、NLRP3インフラマソーム阻害剤。

## 【請求項24】

請求項1から21のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬上許容される塩を含む、多発性硬化症、炎症性腸疾患、動脈硬化症、クリオピリン関連周期熱症候群、非アルコール性脂肪肝炎、痛風、虚血性心疾患、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症及び外傷性脳損傷からなる群より選択される疾患の治療剤又は予防剤。

## 【請求項25】

炎症性腸疾患が潰瘍性大腸炎又はクローン病である、請求項24に記載の治療剤又は予防剤。

## 【請求項26】

クリオピリン関連周期熱症候群が家族性寒冷性自己炎症性症候群、マックルウェルズ症候群、慢性乳児神経皮膚関節症候群又は新生児期発症多臓器系炎症性疾患である、請求項24に記載の治療剤又は予防剤。

## 【請求項27】

10

20

30

40

50

疾患が多発性硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症及び外傷性脳損傷からなる群より選択される、請求項24に記載の治療剤又は予防剤。

【請求項28】

治療上有効量の請求項1から21のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬上許容される塩を哺乳動物に投与することを含む、NLRP3インフラマソームを阻害する方法。

【請求項29】

治療上有効量の請求項1から21のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬上許容される塩を哺乳動物に投与することを含む、多発性硬化症、炎症性腸疾患、動脈硬化症、クリオピリン関連周期熱症候群、非アルコール性脂肪肝炎、痛風、虚血性心疾患、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症及び外傷性脳損傷からなる群より選択される疾患を治療又は予防する方法。10

【請求項30】

炎症性腸疾患が潰瘍性大腸炎又はクロhn病である、請求項29に記載の方法。

【請求項31】

クリオピリン関連周期熱症候群が家族性寒冷性自己炎症性症候群、マックルウェルズ症候群、慢性乳児神経皮膚関節症候群又は新生児期発症多臓器系炎症性疾患である、請求項29に記載の方法。

【請求項32】

疾患が多発性硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症及び外傷性脳損傷からなる群より選択される、請求項29に記載の方法。20

【請求項33】

NLRP3インフラマソーム阻害剤を製造するための請求項1から21のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬上許容される塩の使用。

【請求項34】

多発性硬化症、炎症性腸疾患、動脈硬化症、クリオピリン関連周期熱症候群、非アルコール性脂肪肝炎、痛風、虚血性心疾患、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症及び外傷性脳損傷からなる群より選択される疾患の治療剤又は予防剤を製造するための請求項1から21のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬上許容される塩の使用。30

【請求項35】

炎症性腸疾患が潰瘍性大腸炎又はクロhn病である、請求項34に記載の使用。

【請求項36】

クリオピリン関連周期熱症候群が家族性寒冷性自己炎症性症候群、マックルウェルズ症候群、慢性乳児神経皮膚関節症候群又は新生児期発症多臓器系炎症性疾患である、請求項34に記載の使用。

【請求項37】

疾患が多発性硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症及び外傷性脳損傷からなる群より選択される、請求項34に記載の使用。

【請求項38】

NLRP3インフラマソームの阻害に使用するための、請求項1から21のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。40

【請求項39】

多発性硬化症、炎症性腸疾患、動脈硬化症、クリオピリン関連周期熱症候群、非アルコール性脂肪肝炎、痛風、虚血性心疾患、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症及び外傷性脳損傷からなる群より選択される疾患の治療又は予防に使用するための、請求項1から21のいずれか一項に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。

【請求項40】

炎症性腸疾患が潰瘍性大腸炎又はクロhn病である、請求項39に記載の化合物又はそ50

の製薬上許容される塩。

【請求項 4 1】

クリオピリン関連周期熱症候群が家族性寒冷性自己炎症性症候群、マックルウェルズ症候群、慢性乳児神経皮膚関節症候群又は新生児期発症多臓器系炎症性疾患である、請求項3 9に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。

【請求項 4 2】

疾患が多発性硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症及び外傷性脳損傷からなる群より選択される、請求項3 9に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。

10

20

30

40

50