

【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

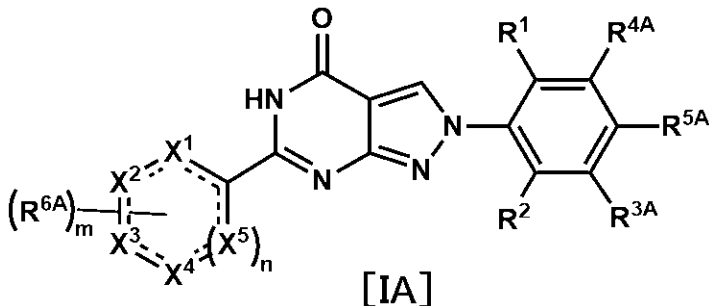
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 [ I A ] 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、

$R^1$  及び  $R^2$  は各々独立して、

( 1 ) 水素、

( 2 ) ヒドロキシ、

( 3 ) シアノ、

( 4 )  $C_{1-6}$  アルキル { ここで、該アルキルは、

( a ) ヒドロキシ、

( b )  $C_{1-4}$  アルコキシ、及び

( c )  $C_{3-6}$  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 )  $C_{1-6}$  アルコキシ ( ここで、該アルコキシは、 $C_{3-6}$  シクロアルキルで置換されてもよい )、

( 6 ) ハロゲン、

( 7 )  $C_{1-4}$  ハロアルキル、

( 8 ) - CHO、

( 9 ) - O -  $C_{1-4}$  ハロアルキル、

( 10 ) - O -  $C_{3-6}$  シクロアルキル、

( 11 ) - CO -  $C_{1-4}$  アルキル、

( 12 ) - CO -  $C_{3-6}$  シクロアルキル、

40

( 13 ) -  $NR^7R^8$  ( ここで、 $R^7$  及び  $R^8$  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、 $R^7$  と  $R^8$  が、これらが結合する窒素原子と一緒にあって、-  $NR^7R^8$  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 )  $C_{3-6}$  シクロアルキル、であり、

$R^{3A}$  及び  $R^{4A}$  は各々独立して、

( 1 ) 水素、

( 2 )  $C_{1-4}$  アルキル、又は

( 3 )  $C_{1-4}$  ハロアルキル、であり、

$R^{5A}$  は、

50

- ( 1 ) 水素、
- ( 2 ) シアノ、
- ( 3 )  $C_{1-6}$  アルキル、
- ( 4 )  $C_{2-6}$  アルケニル、
- ( 5 )  $C_{2-5}$  アルキニル、
- ( 6 )  $C_{1-4}$  アルコキシ、
- ( 7 ) ハロゲン、
- ( 8 )  $C_{1-6}$  ハロアルキル、
- ( 9 )  $C_{2-6}$  ハロアルケニル、
- ( 10 ) - O -  $C_{1-4}$  ハロアルキル、
- ( 11 )  $C_{3-6}$  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 )  $C_{1-4}$  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 }、

10

- ( 12 )  $C_{5-6}$  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  
 $R^5 A$  は  $R^3 A$  又は  $R^4 A$ 、及びこれらが結合する炭素原子と一緒にあって、

20

- ( 1 )  $C_{5-6}$  シクロアルケン、又は
- ( 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、  
 $R^6 A$  は、独立して

- ( 1 )  $C_{1-4}$  アルキル ( ここで、該アルキルは、 $C_{1-4}$  アルコキシで置換されてもよい )、

- ( 2 )  $C_{1-4}$  アルコキシ、
- ( 3 ) ハロゲン、
- ( 4 )  $C_{1-4}$  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、

30

隣接する 2 つの  $R^6 A$  は、これらが結合する  $X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$ 、 $X^4$  及び  $X^5$  のうち隣接する 2 つと一緒にあって、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、

$X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$  及び  $X^4$  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、 $X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$  又は  $X^4$  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 )、 $X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$  及び  $X^4$  は、 $X^1$  及び  $X^4$  と互いに隣接する炭素原子と一緒にあってヘテロアリールを形成し、  
 $n$  が 1 のとき、

40

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

#### 【請求項 2】

$R^3 A$  及び  $R^4 A$  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

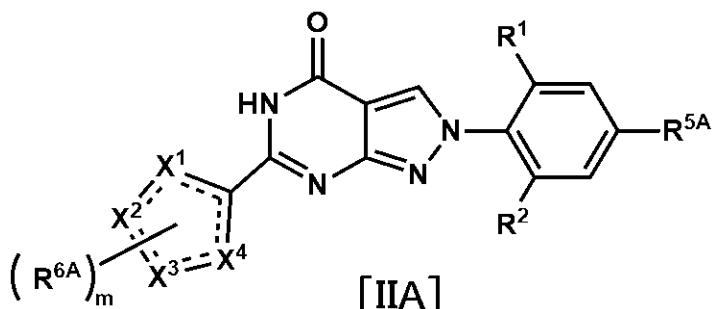
50

。

## 【請求項 3】

式 [ I I A ] 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、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^{5A}$ 、 $R^{6A}$ 、 $X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$ 、 $X^4$  及び  $m$  は請求項 1 と同義である )

## 【請求項 4】

$X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$  及び  $X^4$  が、 $X^1$  及び  $X^4$  と互いに隣接する炭素原子と一緒にあってピラゾリル、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

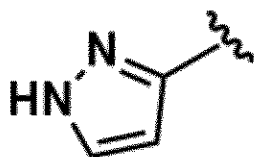
## 【請求項 5】

$X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$  及び  $X^4$  が、 $X^1$  及び  $X^4$  と互いに隣接する炭素原子と一緒にあってピラゾリル、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】

$X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$  及び  $X^4$  が、 $X^1$  及び  $X^4$  と互いに隣接する炭素原子と一緒にあって、式 ( 1 ) :

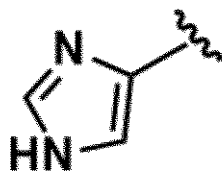
## 【化 4】



30

、式 ( 2 ) :

## 【化 5】

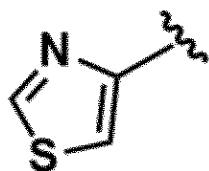


40

、又は式 ( 3 ) :

50

【化 6】



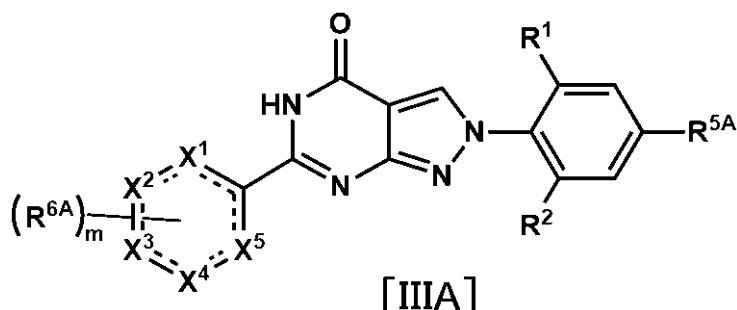
、を形成する、請求項 5 に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。

【請求項 7】

式 [ I I I A ] 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】



20

( 式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^{5A}$ 、 $R^{6A}$ 、 $X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$ 、 $X^4$ 、 $X^5$  及び  $m$  は請求項 1 と同義である )

【請求項 8】

$X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$ 、 $X^4$  及び  $X^5$  が、 $X^1$  及び  $X^5$  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】

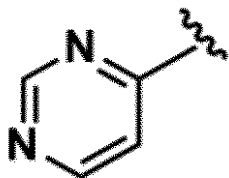
$X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$ 、 $X^4$  及び  $X^5$  が、 $X^1$  及び  $X^5$  と互いに隣接する炭素原子と一緒になってピリダジニル、又はピリミジルを形成する、請求項 8 に記載の化合物又はその製薬上許容される塩。

30

【請求項 10】

$X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$ 、 $X^4$  及び  $X^5$  が、 $X^1$  及び  $X^5$  と互いに隣接する炭素原子と一緒になって、  
式 ( 1 ' ) :

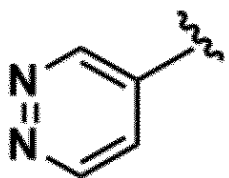
【化 8】



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：

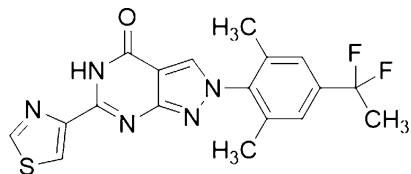
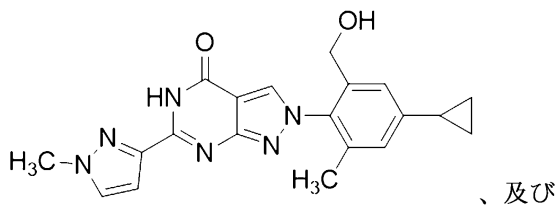
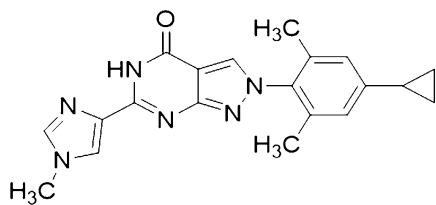
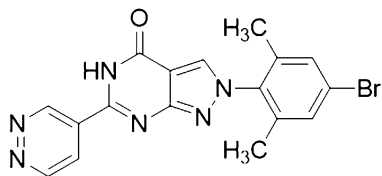
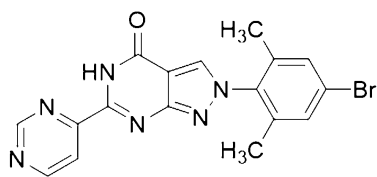
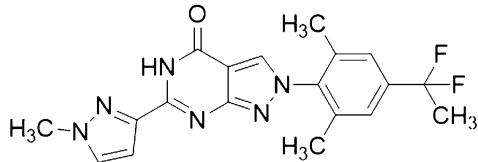
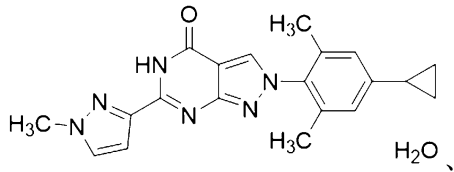
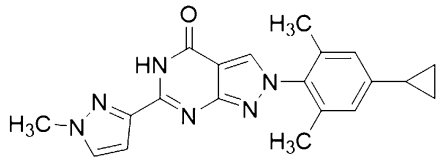
20

30

40

50

## 【化 1 0】

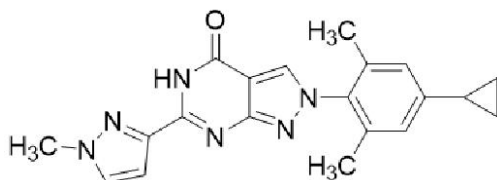


からなる群から選択される、化合物又はその製薬上許容される塩。

## 【請求項 1 4】

下記構造式：

## 【化 1 1】

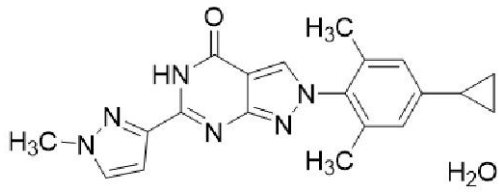


で表される、化合物又はその製薬上許容される塩。

【請求項 1 5】

下記構造式：

【化 1 2】



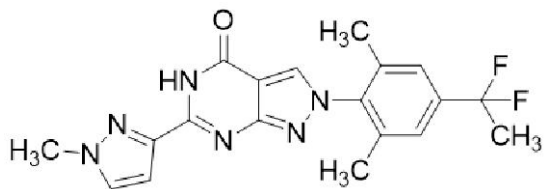
10

で表される、化合物又はその製薬上許容される塩。

【請求項 1 6】

下記構造式：

【化 1 3】



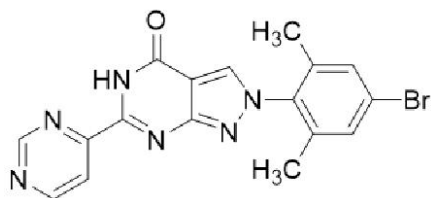
20

で表される、化合物又はその製薬上許容される塩。

【請求項 1 7】

下記構造式：

【化 1 4】



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 1 8】

下記構造式：

【化 1 5】



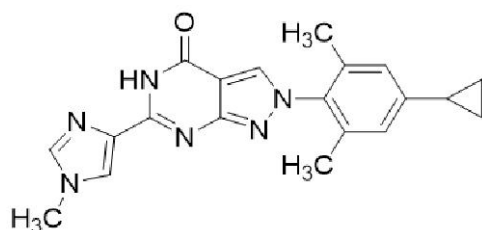
40

で表される、化合物又はその製薬上許容される塩。

【請求項 1 9】

下記構造式：

## 【化 1 6】



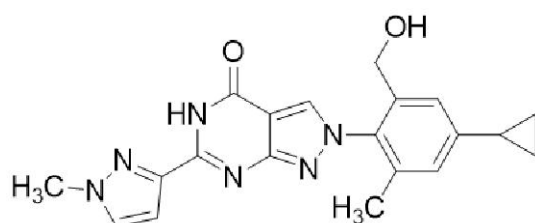
で表される、化合物又はその製薬上許容される塩。

## 【請求項 2 0】

10

下記構造式：

## 【化 1 7】



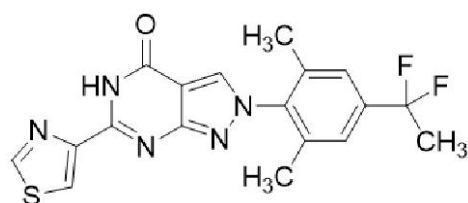
で表される、化合物又はその製薬上許容される塩。

20

## 【請求項 2 1】

下記構造式：

## 【化 1 8】



で表される、化合物又はその製薬上許容される塩。

30

## 【請求項 2 2】

請求項 1 から 2 1 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 2 3】

請求項 1 から 2 1 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 2 4】

請求項 1 から 2 1 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。

40

## 【請求項 2 5】

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 2 4 に記載の治療剤又は予防剤。

## 【請求項 2 6】

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、マッケルウェルズ症候群、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 2 4 に記載の治療剤又は予防剤。

## 【請求項 2 7】

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ーン病である、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、マッケルウェルズ症候群、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ーン病である、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、マッケルウェルズ症候群、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ーン病である、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、マッケルウェルズ症候群、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