

【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6月10日(2024.6.10)

【国際公開番号】WO2021/247748  
 【公表番号】特表2023-528421(P2023-528421A)  
 【公表日】令和5年7月4日(2023.7.4)  
 【年通号数】公開公報(特許)2023-124  
 【出願番号】特願2022-574229(P2022-574229)  
 【国際特許分類】

10

- C 0 7 D 4 0 1 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 P 3 7 / 0 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 P 1 7 / 0 0 ( 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 )
- A 6 1 P 2 9 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 P 2 5 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 P 7 / 0 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 P 3 5 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 P 3 7 / 0 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 P 7 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 P 4 3 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 4 7 2 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- C 0 7 D 4 0 3 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 5 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 4 7 4 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- A 6 1 K 3 1 / 4 3 7 ( 2 0 0 6 . 0 1 )
- C 0 7 D 4 7 1 / 1 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

20

30

【 F I 】

- C 0 7 D 4 0 1 / 0 4 C S P
- A 6 1 K 3 1 / 4 5 4
- A 6 1 P 3 7 / 0 8
- A 6 1 P 1 7 / 0 0
- A 6 1 P 1 7 / 0 6
- A 6 1 P 1 9 / 0 2
- A 6 1 P 2 9 / 0 0 1 0 1
- A 6 1 P 2 5 / 0 0
- A 6 1 P 7 / 0 2
- A 6 1 P 2 9 / 0 0
- A 6 1 P 3 5 / 0 0
- A 6 1 P 3 7 / 0 6
- A 6 1 P 7 / 0 0
- A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1
- A 6 1 K 3 1 / 4 7 2 5
- C 0 7 D 4 0 3 / 0 4
- A 6 1 K 3 1 / 5 5
- A 6 1 K 3 1 / 4 7 4 8
- C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 0 4 Z

40

50

A 6 1 K 3 1 / 4 3 7  
 C 0 7 D 4 7 1 / 1 0 1 0 1  
 C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 1 4 Z  
 C 0 7 D 4 7 1 / 0 4

## 【手続補正書】

【提出日】令和6年5月31日(2024.5.31)

## 【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

10

【補正方法】変更

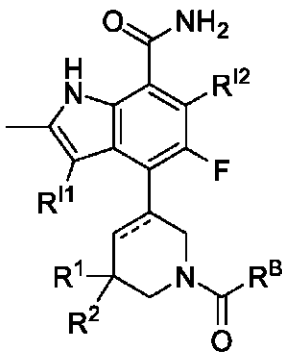
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の構造を有する化合物、

【化1】



20

式(I)

であって、式中、

【化2】

---

30

が、単結合又は二重結合を表し、

R<sup>1</sup>が、-H、-CH<sub>3</sub>、又は-Fであり、R<sup>2</sup>が、-H、-CH<sub>3</sub>、又は-Fであるか、あるいはR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が、それらが結合しているC原子と一緒にあって、C<sub>3</sub>-6員炭素環式環を形成し、R<sup>I1</sup>が、-Cl、-F、-CN、-CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>F、-CHF<sub>2</sub>、又は-CF<sub>3</sub>であり、R<sup>I2</sup>が、-H又は-Fであり、R<sup>B</sup>が、-CH=CH<sub>2</sub>、-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、又は-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>であり、

40

R<sup>I1</sup>が-CH<sub>3</sub>であるとき、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>のうちの少なくとも一方が、-CH<sub>3</sub>又は-Fである、化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、水和物、異性体、互変異性体、ラセミ体、若しくは同位体。

【請求項2】

【化3】

---

が単結合を表す、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R<sup>1</sup>が-Hであり、R<sup>2</sup>が-Hである、請求項1に記載の化合物。

50

## 【請求項 4】

$R^1$  が - H であり、 $R^2$  が - F である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 5】

$R^{I2}$  が - H である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 6】

$R^{I2}$  が - F である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 7】

$R^B$  が -  $CH=CH_2$  である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 8】

$R^B$  が -  $C(CH_3)_2$  である、請求項 1 に記載の化合物。

10

## 【請求項 9】

$R^B$  が -  $C(CH_3)_2$  である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 10】

## 【化 4】

---

が単結合を表し、

$R^{I2}$  が - H であり、

$R^1$  が - H であり、

$R^2$  が - H である、請求項 1 に記載の化合物。

20

## 【請求項 11】

## 【化 5】

---

が単結合を表し、

$R^{I2}$  が - F であり、

$R^1$  が - H であり、

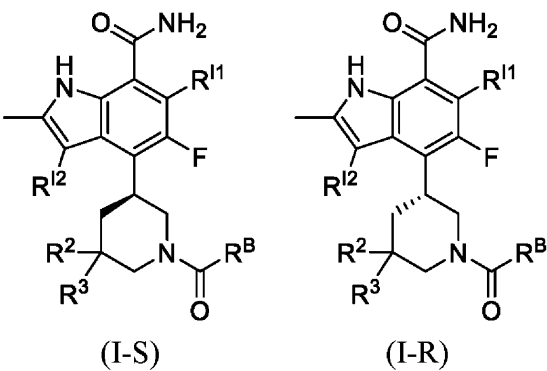
$R^2$  が - H である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 12】

式 (I-S) 又は (I-R) の構造を有する、請求項 1 に記載の化合物。

30

## 【化 6】



40

## 【請求項 13】

以下の構造のいずれか 1 つを有する化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、水和物、異性体、互変異性体、ラセミ体、若しくは同位体；

50

【表 1 - 1】

化合物番号	構造	名称	
1		4-(1-アクリロイル-1, 2, 5, 6-テトラヒドロピリジン-3-イル)-3-クロロ-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド	
2		4-(1-アクリロイルピペリジン-3-イル)-3-クロロ-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド	10
2a		(S)-4-(1-アクリロイルピペリジン-3-イル)-3-クロロ-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド	
及び	(S)-		20
2b		(R)-4-(1-アクリロイルピペリジン-3-イル)-3-クロロ-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド	
	(R)-		
3		4-(1-アクリロイルピペリジン-3-イル)-3-クロロ-5, 6-ジフルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド	30
4		4-(1-アクリロイル-1, 2, 5, 6-テトラヒドロピリジン-3-イル)-3-クロロ-5, 6-ジフルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド	40

【表 1 - 2】

化合物番号	構造	名称	
5		4-(1-アクリロイル-1,2,5,6-テトラヒドロピリジン-3-イル)-3-シアノ-5,6-ジフルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド	
6a		(R)-4-(1-アクリロイルピペリジン-3-イル)-3,5,6-トリフルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド	10
6b		(S)-4-(1-アクリロイルピペリジン-3-イル)-3,5,6-トリフルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド	20
7		(R)-3-クロロ-5-フルオロ-2-メチル-4-(1-プロピオロイルピペリジン-3-イル)-1H-インドール-7-カルボキサミド	30
8		(S)-3-クロロ-5-フルオロ-2-メチル-4-(1-プロピオロイルピペリジン-3-イル)-1H-インドール-7-カルボキサミド	40

【表 1 - 3】

化合物番号	構造	名称
9		4-(1-アクリロイル-5-フルオロピペリジン-3-イル)-3-クロロ-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド
10		4-(1-アクリロイルピペリジン-3-イル)-3-シアノ-5,6-ジフルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド
11		(R)-4-(1-アクリロイルピペリジン-3-イル)-3-(ジフルオロメチル)-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド
12	推定 	(S)-4-(1-アクリロイルピペリジン-3-イル)-3-(ジフルオロメチル)-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド
13	推定 	4-(1-アクリロイルピペリジン-3-イル)-3,5,6-トリフルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド

10

20

30

40

50

【表 1 - 4】

化合物番号	構造	名称
14		4-(1-アクリロイルピペリジン-3-イル)-3-(ジフルオロメチル)-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド
15		(R)-4-(1-アクリロイルピペリジン-3-イル)-3-クロロ-5,6-ジフルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド
16		(S)-4-(1-アクリロイルピペリジン-3-イル)-3-クロロ-5,6-ジフルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド
17		(R)-4-(1-(ブテ-2-イノイル)ピペリジン-3-イル)-3-クロロ-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド
18		(S)-4-(1-(ブテ-2-イノイル)ピペリジン-3-イル)-3-クロロ-5-フルオロ-2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド

10

20

30

40

50

【表 1 - 5】

化合物番号	構造	名称
19		4-(1-(ブテ-2-イノイル)-1,2,5,6-テトラ ヒドロピリジン-3-イル)-3-クロロ-5-フルオロ -2-メチル-1H-インドール-7-カルボキサミド

10

。

## 【請求項 1 4】

請求項 1 に記載の化合物の医薬的に許容される塩。

## 【請求項 1 5】

請求項 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、水和物、異性体、互変異性体、ラセミ体、若しくは同位体を含む、医薬組成物。

## 【請求項 1 6】

医薬的に許容される担体、アジュバント、又はビヒクルを更に含む、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。

20

## 【請求項 1 7】

プロテインキナーゼを阻害する方法であって、前記プロテインキナーゼを、有効量の請求項 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、水和物、異性体、互変異性体、ラセミ体、同位体、若しくは医薬組成物と接触させることを含む、方法。

## 【請求項 1 8】

前記プロテインキナーゼが BTK である、請求項 2 4 に記載の方法。

## 【請求項 1 9】

BTK 依存性状態を治療するための方法であって、それを必要とする対象に、有効量の請求項 1 に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、水和物、異性体、互変異性体、ラセミ体、同位体、若しくは医薬組成物を投与することを含む、方法。

30

## 【請求項 2 0】

前記 BTK 依存性状態が原発性 CNS リンパ腫である、請求項 2 6 に記載の方法。

## 【請求項 2 1】

前記 BTK 依存性状態が、がん、自己免疫疾患、炎症性疾患、又は血栓塞栓性疾患である、請求項 2 6 に記載の方法。

## 【請求項 2 2】

前記自己免疫疾患が、多発性硬化症、関節リウマチ、乾癬、シェーグレン症候群、又は全身性エリテマトーデスである、請求項 2 8 に記載の方法。

## 【請求項 2 3】

前記炎症性疾患が蕁麻疹である、請求項 2 8 に記載の方法。

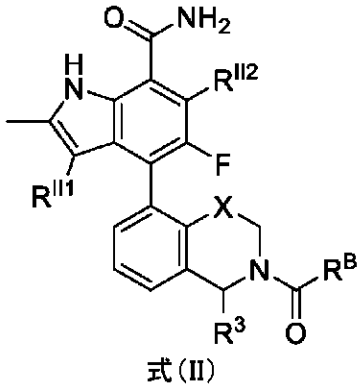
40

## 【請求項 2 4】

式 (I I) の構造を有する化合物、

50

## 【化7】



10

であって、式中、

$R^{II1}$  が、Cl、F、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、又は $-CN$ であり、

$R^{II2}$  が、H又はFであり、

$R^3$  が、H、Me、又はシクロプロピルであり、

X が、 $-CH_2CH_2-$ 又は $-CR^{x1}R^{x2}-$ であり、

$R^{x1}$  が、H、F、又はMeであり、

$R^{x2}$  が、H、F、又はMeであるか、

あるいは $R^{x1}$ 及び $R^{x2}$ が、それらが結合しているC原子と一緒にあって、 $C_{3-6}$ 員炭素環式環を形成するか、

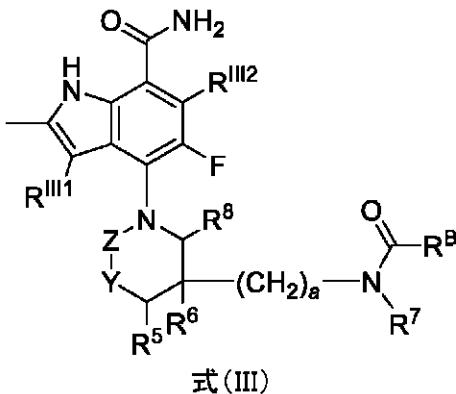
あるいは $R^{x1}$ がHであり、 $R^{x2}$ 及び $R^3$ と一緒にあってアルキレン架橋を形成し、

$R^B$  が、 $-CH=CH_2$ 、 $-C(CH_3)_2$ 、又は $-C(CH_3)_2-CH_3$ である、化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、水和物、異性体、互変異性体、ラセミ体、若しくは同位体。

## 【請求項25】

式(III)の構造を有する化合物、

## 【化8】



30

であって、式中、

Z が、 $-CH_2-$ 、 $-CHMe-$ 、又は結合であり、

Y が、 $-CHR^4-$ 又は結合であり、

$R^4$  が、H、F、又はOHであり、

$R^5$  が、H、F、又はMeであり、

$R^6$  が、H又はMeであり、

$R^7$  が、H又はMeであり、

$R^8$  がHであるか、

あるいは $R^5$ 及び $R^7$ が、一緒にあって、5員又は6員の複素環を形成するか、

あるいは $R^6$ 及び $R^7$ が、一緒にあって、4員、5員、又は6員の複素環を形成するか

40

50

あるいは  $R^8$  及び  $R^7$  が、一緒になって、5員又は6員の複素環を形成し、  
 $a$  が、0、1、又は2であり、  
 $R^{III1}$  が、Cl、F、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、又は $-CN$ であるか、  
 あるいは  
 $R^4$  がF若しくはOHであるとき、又は  $R^5$  がFであるとき、又は  $R^5$  及び  $R^7$  若しくは  $R^8$  及び  $R^7$  が、一緒になって、5若しくは6員の複素環を形成するとき、又は  $R^6$  及び  $R^7$  が、一緒になって、4、5、若しくは6員の複素環を形成するとき、 $R^{III1}$  が  $-CH_3$  であり、  
 $R^{III2}$  が、H又はFであり、  
 $R^B$  が、 $-CH=CH_2$ 、 $-C=CH$ 、又は  $-C=C-CH_3$  である、化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、水和物、異性体、互変異性体、ラセミ体、若しくは同位体。

10

20

30

40

50