

【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28年9月23日 (2016.9.23)

【公表番号】特表2015-526444(P2015-526444A)

【公表日】平成27年9月10日 (2015.9.10)

【年通号数】公開・登録公報2015-057

【出願番号】特願2015-527570(P2015-527570)

【国際特許分類】

C 0 7 D 231/56 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

C 0 7 D 451/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/439 (2006.01)

C 0 7 D 451/14 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 5/14 (2006.01)

C 0 7 D 403/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/416 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 231/56 F

C 0 7 D 401/04 C S P

A 6 1 K 31/454 Z N A

C 0 7 D 451/02

A 6 1 K 31/439

C 0 7 D 451/14

C 0 7 D 401/14

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 19/04

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 7/02
 A 6 1 P 5/14
 C 0 7 D 403/04
 A 6 1 K 31/416
 C 0 7 D 471/04 1 0 6 Z
 A 6 1 K 31/4545
 A 6 1 K 31/444

【手続補正書】

【提出日】平成28年8月2日(2016.8.2)

【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

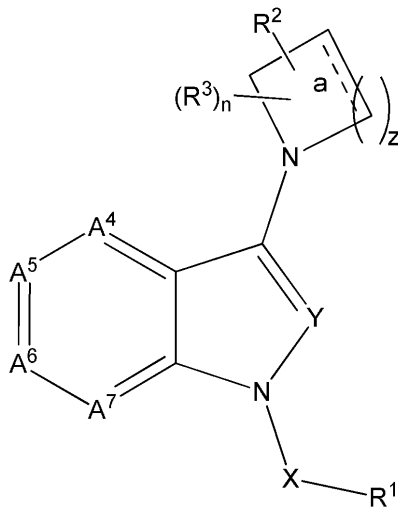
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 1】



I

[式中、

a は、結合であるかまたは結合が存在せず；

z は、1、2または3であり；

X は、CH₂、C(O)、CHR^bであり；Y は、CHまたはNまたはCR^aであり；

n = 0、1、2、3または4であり；

A⁴ は、CR⁴またはNであり；A⁵ は、CR⁵またはNであり；A⁶ は、CR⁶またはNであり；A⁷ は、CR⁷またはNであり；ただし、2個を超えるA⁴ - A⁷は、Nとはなり得ず；R^a は、(C₁ - 4)アルキルであり；R^b は、(C₁ - 4)アルキルであり；

R^1 は、

(i) (C_{3-12}) カルボシクリル；または

(ii) 4 から 12 員ヘテロシクリル、

であって、(i) および (ii) はどちらも 1、2、3、4 または 5 個の R^8 で置換されているように；

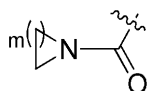
R^2 は、ヒドロキシカルボニル、ヒドロキシカルボニル (C_{1-10}) アルキル、(C_{1-10}) アルキルスルホキシアミノカルボニルまたはカルバモイルであり；

R^3 は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、(C_{1-3}) アルキル $C(O)O-$ 、フェニル、(C_{1-4}) アルキル、オキソまたは (C_{1-4}) アルコキシであり、ここで、(C_{1-4}) アルキルおよび (C_{1-4}) アルコキシは 1 個以上のハロゲンで置換されているように；

z が 3 である場合、 a は結合が存在しないことを表し、そして 2 個の R^3 基は、 z が 3 である場合に形成されるピペリジニル環の N 原子に隣接する 2 個の炭素に結合して、2 個の R^3 基が一緒になって、ピペリジニル環と共に 2 - または 3 - 炭素架橋を形成するように、アザビシクロ [3.2.1] オクタニルまたはアザビシクロ [3.3.1] ノナニル環を形成してもよく；

R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は、独立して、H、ハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、(C_{1-3}) アルコキシ、(C_{1-4}) アルキル、(C_0-10) アルキル) アミノカルボニル、(ジ) (C_{1-6}) アルキルアミノカルボニルまたはアミノ (C_{1-4}) アルキルであり、ここで、(C_{1-3}) アルコキシ、(C_{1-4}) アルキル、(C_0-10) アルキル) アミノカルボニル、(ジ) (C_{1-6}) アルキルアミノカルボニルおよびアミノ (C_{1-4}) アルキルは、1 個以上のハロゲン、ヒドロキシルもしくは (C_{1-3}) アルコキシで置換されているように；または式：

【化 2】



[式中、 m は 1、2、3 もしくは 4 である] を有する、(C_{1-10}) アルキル、ハロゲン、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、(C_{1-3}) アルコキシの 1 つ以上で置換されているように；

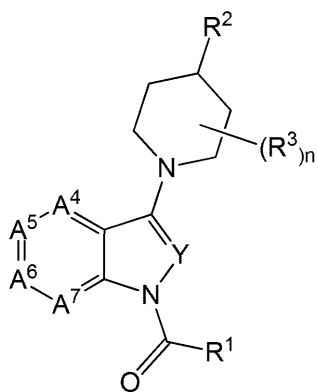
R^8 は、ハロゲン、シアノ、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、オキソ、 $H_2NC(O)-$ 、(C_{1-3}) アルコキシカルボニル、(ジ) (C_{1-6}) アルキルアミノカルボニル、(C_{1-4}) アルキル、(C_{3-7}) シクロアルキル、(C_{3-5}) ヘテロシクロアルキルまたは (C_{1-3}) アルコキシであり、ここで、(C_{1-3}) アルコキシカルボニル、(ジ) (C_{1-6}) アルキルアミノカルボニル、(C_{1-4}) アルキルおよび (C_{1-3}) アルコキシは、1、2 または 3 個のハロゲンで置換されているように；

に従う化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 2】

式 I a：

【化 3】



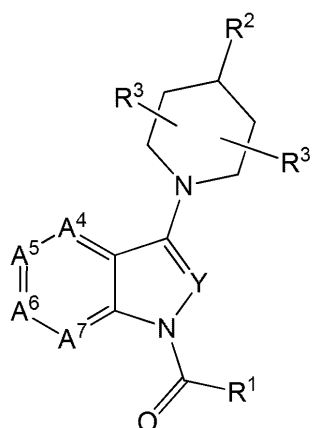
I a

を有する請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 3】

式 I b :

【化 4】



I b

を有する請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

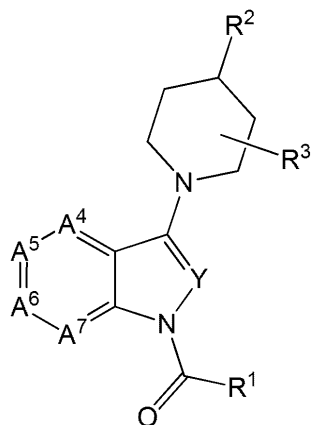
【請求項 4】

Y が N である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

式 I c :

【化 5】



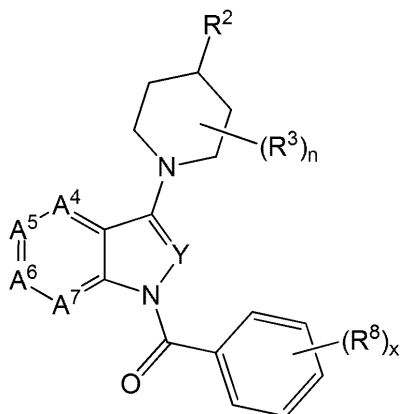
I c

を有する請求項 3 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 6】

式 I d :

【化 6】



I d

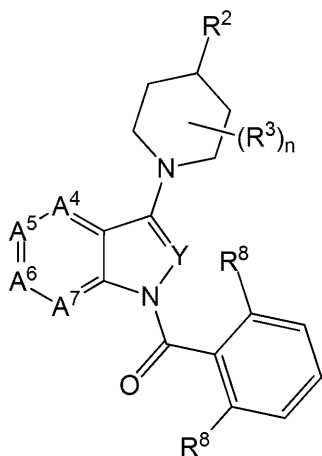
[式中、x は、1、2、3、4 または 5 である]

を有する請求項 2 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 7】

式 I e :

【化 7】



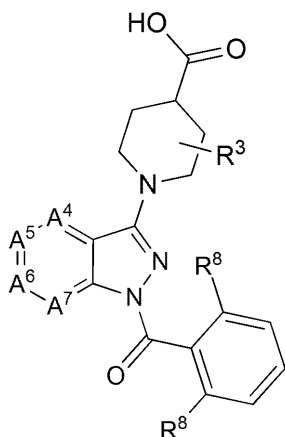
I e

を有する請求項 6 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 8】

式 I f :

【化 8】



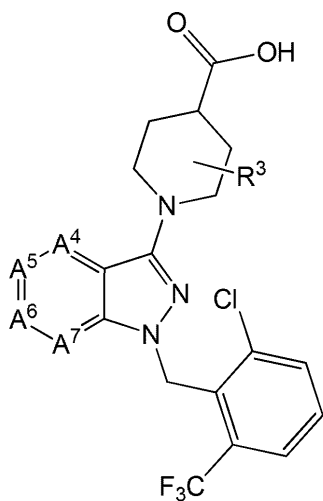
I f

を有する請求項 7 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 9】

式 I g :

【化 9】



I g

を有する請求項 8 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項 10】

A⁴、A⁵、A⁶、A⁷が、

(i) CR⁴、CR⁵、CR⁶、CR⁷、または

(ii) N、CR⁵、CR⁶、CR⁷であり；

そして、YがNである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

R¹が、1、2、3、4または5個のR⁸で置換されていてもよい(C₆₋₁₄)アリールである、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

R¹が、1、2または3個のR⁸で置換されていてもよいフェニルである、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

R²がC(O)OHである、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

(3 R , 4 R および 3 S , 4 S) - 1 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 3 - イル) - 3 - メチルピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

8 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 3 - イル) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - カルボン酸 ;

1 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) ピロリジン - 3 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 R および 3 S , 4 S) - 1 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 3 - メチルピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

1 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 4 - メチルピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

1 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 4 - (トリフルオロメチル) ピペリジン - 4 - オール ;

1 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 4 - フェニルピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

シス - 4 - [(1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 ;

1 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

[1 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) ピペリジン - 4 - イル] 酢酸 ;

1 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 3 - イル) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

1 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 3 - イル) - 1 , 2 , 3 , 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - カルボン酸 ;

1 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

1 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 3 - イル) - 4 - フルオロピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

1 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 3 - イル) - 3 - フルオロピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

1 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 3 - イル) - 4 - (トリフルオロメチル) ピペリジン - 4 - オール ;

[1 - (1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 3 - イル) アゼチジン - 3 - イル] 酢酸 ;

1 - [1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 6 - (ジメチルカルバモイル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル] ピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

1 - [1 - { [2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) フェニル] カルボニル } - 6

- (ヒドロキシメチル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル] ピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) ピペリジン - 3 - カルボン酸 ;

1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - メチル - 1 H - インダゾール - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - シクロプロピルベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - シクロブチルベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S および 3 S , 4 R) - 1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 3 - メチルピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 R および 3 S , 4 S) - 1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 3 - メチルピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

8 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - カルボン酸 ;

(1 R , 5 S) - 9 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 9 - アザビシクロ [3 . 3 . 1] ノナン - 3 - カルボン酸 ;

1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 2 - エチルピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 4 - ヒドロキシピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

(3 S , 4 R または 3 R , 4 S) - 1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - シクロプロピルベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S または 3 S , 4 R) - 1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - シクロプロピルベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

(3 S , 4 R または 3 R , 4 S) - 1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S または 3 S , 4 R) - 1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 R および 3 S , 4 S) - 1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 R) - 1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - シクロプロピルベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

(3 S , 4 R または 3 R , 4 S) - 1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - シクロプロピルベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S または 3 S , 4 R) - 1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - シクロプロピルベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 2 - オキソピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 4 - フルオロ - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 2 - メチルピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 6 - (3 - メトキシアゼチジン - 1 - カルボニル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

(S) - 1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 6 - (2 - メチルピロリジン - 1 - カルボニル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボン酸 ;

(S) - 1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 6 - (3 - メトキシピロリジン - 1 - カルボニル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボン酸 ; および

(R) - 1 - (1 - (2 - クロロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) - 6 - (3 - メトキシピロリジン - 1 - カルボニル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボン酸、

から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 15】

請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物、および 1 つ以上の医薬的に許容される賦形剤を含有する医薬組成物。

【請求項 16】

少なくとも 1 つの付加的な治療活性薬剤をさらに含有する、請求項 15 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

レチノイン酸受容体関連オーファン受容体 $t(ROR-T)$ によって媒介される疾患または症状の治療用の薬剤の製造における、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物の使用。

【請求項 18】

請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む、ROR-T によって媒介される疾患または症状の治療用の医薬組成物。

【請求項 19】

前記疾患または症状が自己免疫疾患または炎症性疾患である、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記疾患または症状が、多発性硬化症、炎症性腸疾患、クローン病、強直性脊椎炎、乾癬、関節リウマチ、喘息、変形性関節症、川崎病、橋本甲状腺炎または粘膜リーシュマニア症である、請求項 19 に記載の医薬組成物。