

【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 2 年 1 月 30 日 (2020.1.30)

【公表番号】特表 2018-537501 (P2018-537501A)

【公表日】平成 30 年 12 月 20 日 (2018.12.20)

【年通号数】公開・登録公報 2018-049

【出願番号】特願 2018-531479 (P2018-531479)

【国際特許分類】

C 07D 401/04 (2006.01)

C 07D 471/04 (2006.01)

C 07D 487/04 (2006.01)

C 07D 401/14 (2006.01)

C 07D 413/14 (2006.01)

C 07D 407/14 (2006.01)

A 61K 31/551 (2006.01)

C 07D 413/04 (2006.01)

A 61K 31/4375 (2006.01)

A 61K 31/4985 (2006.01)

A 61K 31/519 (2006.01)

A 61K 31/4709 (2006.01)

A 61K 31/437 (2006.01)

A 61K 31/498 (2006.01)

A 61K 31/5377 (2006.01)

A 61K 31/517 (2006.01)

A 61K 31/4535 (2006.01)

A 61P 25/16 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 9/10 (2006.01)

A 61P 1/04 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

A 61P 17/06 (2006.01)

A 61P 13/12 (2006.01)

A 61P 19/06 (2006.01)

A 61P 19/10 (2006.01)

A 61P 25/28 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 31/00 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 07D 401/04

C 07D 471/04 1 1 4 A

C 07D 471/04 1 2 0

C 07D 487/04 1 4 3

C 07D 401/14 C S P

C 07D 471/04 1 0 4 Z

C 07D 413/14

C 07D 407/14

A 6 1 K	31/551	
C 0 7 D	413/04	
C 0 7 D	471/04	1 1 3
A 6 1 K	31/4375	
A 6 1 K	31/4985	
A 6 1 K	31/519	
A 6 1 K	31/4709	
A 6 1 K	31/437	
A 6 1 K	31/498	
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	31/517	
A 6 1 K	31/4535	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	19/06	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1

## 【手続補正書】

【提出日】令和1年12月16日(2019.12.16)

## 【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

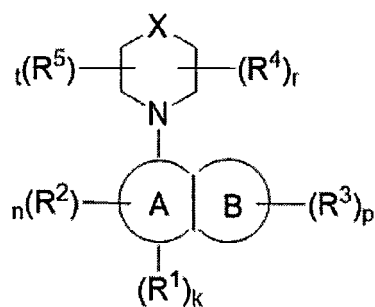
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式Iの化合物又はそれらの医薬として許容し得る塩：

## 【化 1】

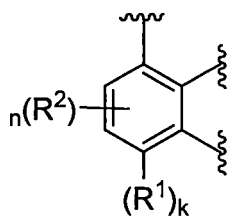


I

( 式中 :

環Aは、

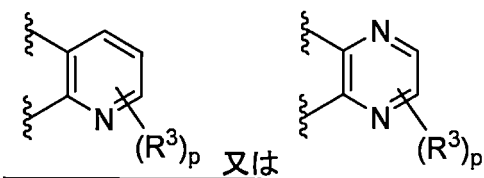
## 【化 2】



であり ;

環Bは、

## 【化 3】



であり ;

 $R^1$  は、存在しないか、 $-H$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-OMe$ 、又は $-CN$ であり ; $X$  は、 $CH_2$  であり ; $R^4$  は、 $-NRC(O)R$ 、 $-NRC(O)N(R)_2$ 、 $-NRSO_2R$ 、又は $-N(R)_2$  であり、その各々は任意に置換され ; $R^5$  は、ハロアルキル であり ;

各Rは、独立して、水素、 $C_{1-6}$ 脂肪族、 $C_{3-10}$ アリール、3~8-員の飽和又は部分的に不飽和の炭素環、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択された1~4個のヘテロ原子を有する3~7-員の複素環、又は窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択された1~4個のヘテロ原子を有する5~6-員の単環式ヘテロアリール環であり ; その各々は、任意に置換されているか ; 又は

同じ原子上の2個のR基は、それらが結合した原子と一緒に、 $C_{3-10}$ アリール、3~8-員の飽和又は部分的に不飽和の炭素環、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択された1

～4個のヘテロ原子を有する3～7-員の複素環、又は窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択された1～4個のヘテロ原子を有する5～6-員の単環式ヘテロアリール環を形成し；その各々は、任意に置換されているか；

kは、1であり；

nは、0であり；

pは、0であり；

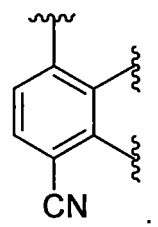
rは、1であり；並びに

tは、1である。 )。

【請求項2】

前記環Aが、下記のものである、請求項1に記載の化合物：

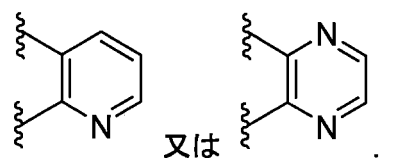
【化4】



【請求項3】

前記環Bが、下記のものである、請求項1～6のいずれか記載の化合物：

【化5】



【請求項4】

前記R<sup>4</sup>が、-N(R)<sub>2</sub>であり、この基が任意に置換されている、請求項1～3のいずれか記載の化合物。

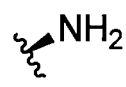
【請求項5】

前記R<sup>4</sup>が、-NH<sub>2</sub>である、請求項1～4のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項6】

前記R<sup>4</sup>が、

【化6】



である、請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項7】

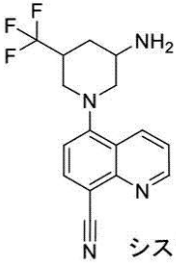
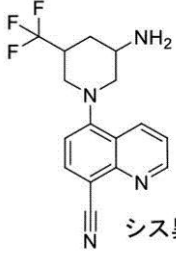
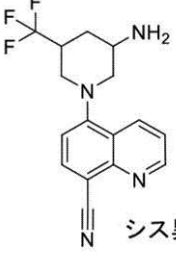

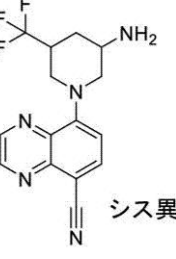

前記R<sup>5</sup>が -CF<sub>3</sub>である、請求項1～6のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項8】






以下から選ばれる請求項1～7のいずれか一項に記載の化合物、または医薬として許容

されるその塩：



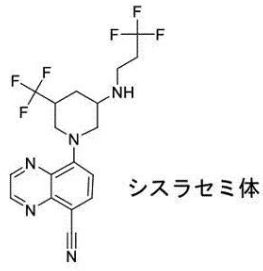


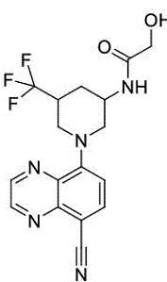
【表 1】

化合物番号	実施例番号	化学構造
71	30	 シスラセミ体
72	31	 シス異性体1
73	31	 シス異性体2
82	39	 シス異性体1
83	39	 シス異性体2
84	39	 シスラセミ体





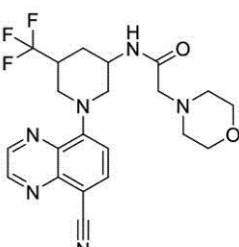
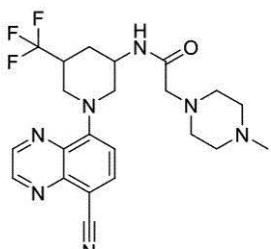
【表 2】

化合物番号	実施例番号	化学構造
85	40	 シスラセミ体
87	41	 シス異性体1
88	41	 シス異性体2
91	42	 異性体1
92	42	 異性体2

【表 3】

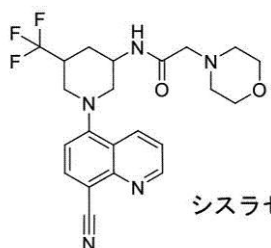
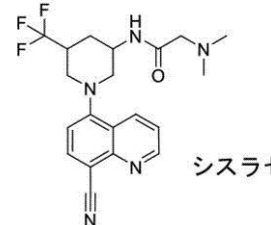




化合物番号	実施例番号	化学構造
93	42	 異性体1
94	42	 異性体2
95	42	 シスラセミ体
221	68	
222	40	
223	40	

【表 4】

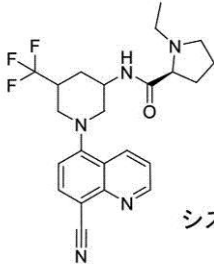
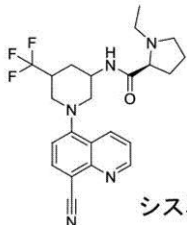
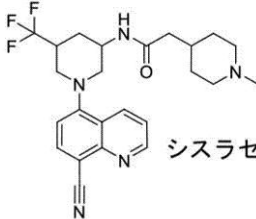
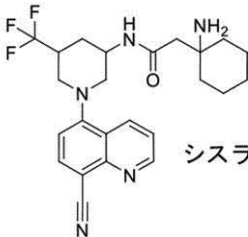

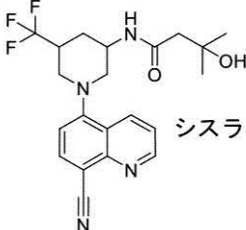
化合物番号	実施例番号	化学構造
224	69	 異性体1
225	69	 異性体2
226	69	 異性体3
227	69	 異性体4
228	40	
229	40	



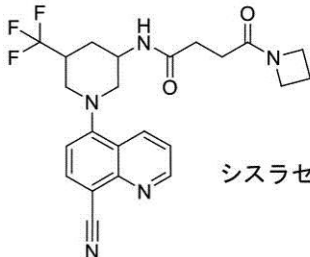


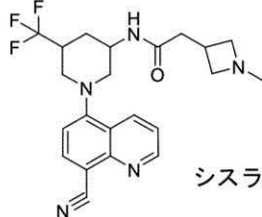

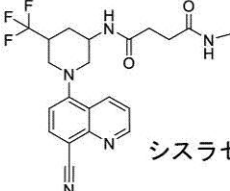
【表 5】

化合物番号	実施例番号	化学構造
424	40	 シスラセミ体
426	40	 シスラセミ体
428	40	 シスラセミ体
429	41	 シス異性体1
430	41	 シス異性体2
431	40	 シスラセミ体

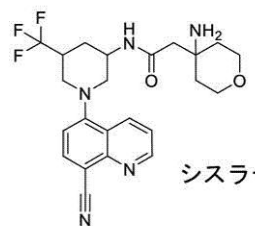
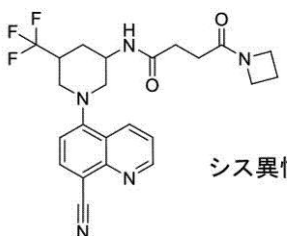

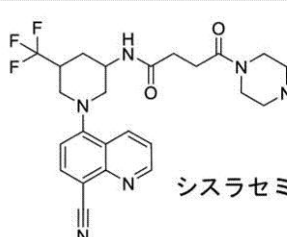


【表 6】

化合物番号	実施例番号	化学構造
437	41	 <p>シス異性体1</p>
438	41	 <p>シス異性体2</p>
478	122	 <p>シスラセミ体</p>
479	123	 <p>シスラセミ体</p>
480	124	 <p>シスラセミ体</p>
481	122	 <p>シスラセミ体</p>

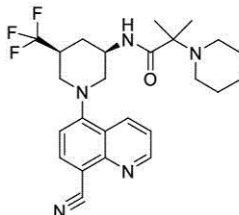
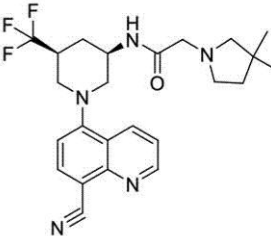
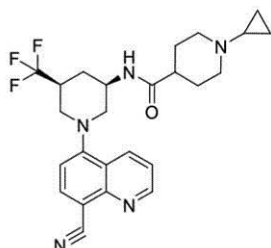
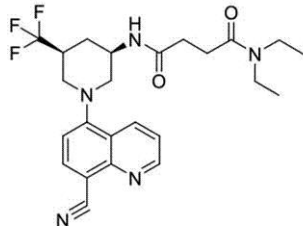
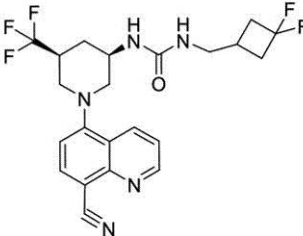
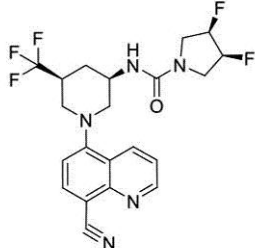
【表 7】

化合物番号	実施例番号	化学構造
482	124	 <p>シスラセミ体</p>
486	123	 <p>ラセミ異性体1</p>
487	123	 <p>ラセミ異性体2</p>
490	122	 <p>シスラセミ体</p>
491	122	 <p>シスラセミ体</p>
492	124	 <p>シスラセミ体</p>

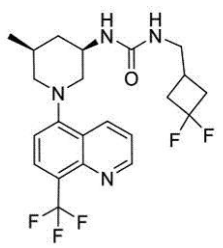
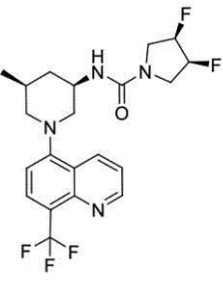
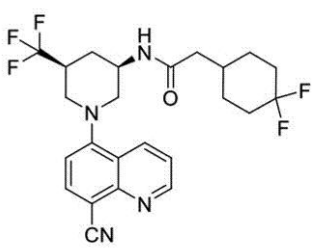
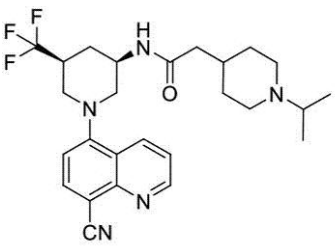
【表 8】

化合物番号	実施例番号	化学構造
493	123	 シスラセミ体
494	126	 シス異性体1
495	126	 シス異性体2
496	122	 シスラセミ体
497	126	 シス異性体1
498	126	 シス異性体2

【表 9】

化合物番号	実施例番号	化学構造
576	40	
577	40	
578	40	
579	40	
580	141	
581	141	

【表 10】

化合物番号	実施例番号	化学構造
582	141	
583	141	
584	40	
585	40	

## 【請求項 9】

請求項1～8のいずれか一項記載の化合物、及び医薬として許容し得るアジュバント、担体、又はビヒクルを含有する、医薬組成物。

## 【請求項 10】

患者又は生体試料中のTLR7/8、又はそれらの変異体の活性を阻害するための組成物であって、請求項1～8のいずれか一項記載の化合物又はそれらの生理的に許容し得る塩を含む、前記組成物。

## 【請求項 11】

TLR7/8-媒介性障害の治療を必要とする患者においてTLR7/8-媒介性障害を治療するための組成物であって、請求項1～8のいずれか一項記載の化合物又はそれらの生理的に許容し得る塩を含む、前記組成物。

## 【請求項 12】

前記障害が、関節リウマチ、乾癬性関節炎、変形性関節炎、全身性紅斑性狼瘡、狼瘡性腎炎、強直性脊椎炎、骨粗鬆症、全身性硬化症、多発性硬化症、乾癬、1型糖尿病、2型糖尿病、炎症性腸疾患(クローン病及び潰瘍性大腸炎)、高IgD血症及び周期熱症候群、クリオピン周期熱症候群、シュニッツラー症候群、全身性若年性特発性関節炎、成人発症ステ

イル病、痛風、偽痛風、SAPHO症候群、キャッスルマン病、敗血症、卒中、アテローム性動脈硬化症、セリアック病、DIRA(IL-1受容体アンタゴニスト欠損症)、アルツハイマー病、パーキンソン病、及び癌から選択される、請求項11に記載の組成物。

【請求項 13】

対象における癌を治療するための組成物であって、請求項1～8記載の化合物又はそれらの生理的に許容し得る塩を含む、前記組成物。