



「式中、

Xは、-N R' R'または-OR' 'であり、Yは、-CN、-CLまたは-CF<sub>3</sub>であり；

$R'$  は、  $H$ 、  $C_{1-4}$  アルキル、  $n$  - ヒドロキシ  $C_{1-4}$  アルキル、  $-SO_2-R^1$  または  $-CO-R^1$  であり；

R' は、H、-SO<sub>2</sub>-R<sup>3</sup>、1個以上のR<sup>2</sup>で適宜置換されていてもよいC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、またはR<sup>4</sup>で適宜置換されていてもよい環部分であり、ここで、かかる環部分は、ピペリジニル、シクロヘキシリル、モルホリニル、ビロリジニル、イミダゾリルまたはフェニルであり；

$R'$  は、 $H$ 、 $C_{1-4}$  アルキルまたは  $-CO-R^1$  であり；

あるいはR'、およびR''、が、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、0個または1個の別のヘテロ原子を含有する4、5または6員飽和複素環式環を形成し、ここでかかる別のヘテロ原子は、OまたはNであり、ここで、かかる複素環は、-OH、オキソ、-NH<sub>2</sub>、n-ヒドロキシ-C<sub>1</sub>-<sub>4</sub>アルキル、-COOH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOR<sup>1</sup>、-N(R<sup>1</sup>R<sup>1</sup>)および-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CO-N(R<sup>5</sup>R<sup>5</sup>)から独立して選択される置換基で適宜一置換または複数置換されていてもよぐ；

$R^{-1}$  はそれぞれ出現ごとに、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub> アルキルまたはHであり；

$R^2$  はそれぞれ出現ごとに、H、ハロ、-OH、オキソ、=NH、-NH<sub>2</sub>、-COO<sub>H</sub>、-F、-NHR<sup>1</sup>、-N(R<sup>5</sup>R<sup>5</sup>)、-SO<sub>2</sub>-R<sup>1</sup>、-SO<sub>2</sub>-N(R<sup>5</sup>R<sup>5</sup>)、-N(R<sup>1</sup>)-SO<sub>2</sub>-R<sup>1</sup>、-COOR<sup>1</sup>、-OCO-R<sup>1</sup>、-CO-N(R<sup>5</sup>R<sup>5</sup>)、-N(R<sup>1</sup>)-COR<sup>1</sup>、C<sub>1-3</sub>アルキル、C<sub>1-3</sub>アルコキシ、および環部分( $R^4$ で適宜置換されていてもよい)であり、ここで、かかる環部分は、ピペラジニル、ピペリジニル、モルホリニル、ピロリジニル、ピラゾリル、イミダゾリル、ベンゾイミダゾリル、アゼチジニル、シクロブチニルまたはフェニルであり；

$R^3$  はそれぞれ出現ごとに、 $R^2$ 、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、または  $C_{1-4}$  アルキル（1個以上の $R^2$  で適宜置換されていてもよい）であり：

$R^4$  はそれぞれ出現ごとに、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHR^1$ 、 $-N(R^1R^1)$ 、 $-COOH$ 、 $-COOR^1$ 、または $-NHCO-R^1$ であり；

$R^5$  はそれぞれ出現ごとに、 $C_{1-4}$  アルキルもしくは H であるか、あるいは 2 個の  $R^5$  が、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、0 個もしくは 1 個の別のヘテロ原子を含有する 4、5 もしくは 6 員飽和複素環式環を形成してもよく、ここで、かかる別のヘテロ原子は、O または N であり、ここで、かかる複素環は、-OH、-NH<sub>2</sub>、-N( $R^1 R^1$ )、n-ヒドロキシ  $C_{1-4}$  アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOH、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOR<sup>1</sup> で適宜置換されていてもよく；ならびに

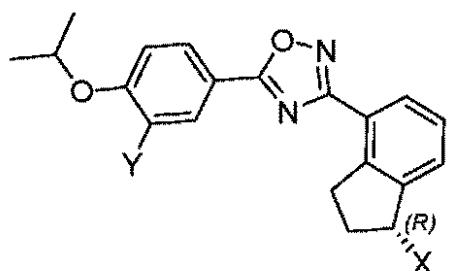
mはそれぞれ出現ごとに、0、1、2または3である

を有する化合物、またはその薬学的に許容され得る塩、ホモロゲ、水和物もしくは溶媒和物を含む、全身性エリテマトーデスを治療するための医薬組成物。

### 【請求項 2】

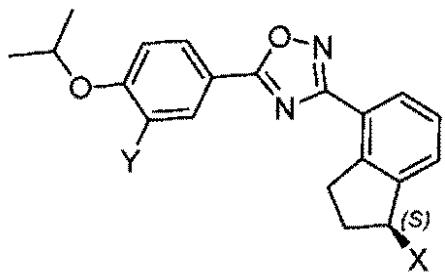
### 式 $T - R$ または $T - S$ の構造:

〔化2〕



I-R

【化3】



I-S

[式中、

Xは、-NR'、R'、または-OR'、'であり、Yは、-CN、-Clまたは-CF<sub>3</sub>であり；

R'は、H、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、n-ヒドロキシC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、-SO<sub>2</sub>-R<sup>1</sup>または-CO-R<sup>1</sup>であり；

R'は、H、-SO<sub>2</sub>-R<sup>3</sup>、1個以上のR<sup>2</sup>で適宜置換されていてもよいC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、またはR<sup>4</sup>で適宜置換されていてもよい環部分であり、ここで、かかる環部分は、ピペリジニル、シクロヘキシル、モルホリニル、ピロリジニル、イミダゾリルまたはフェニルであり；

R'は、H、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルまたは-CO-R<sup>1</sup>であり；

あるいはR'およびR'が、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、0個または1個の別のヘテロ原子を含有する4、5または6員飽和複素環式環を形成し、ここで、かかる別のヘテロ原子は、OまたはNであり、ここで、かかる複素環は、-OH、オキソ、-NH<sub>2</sub>、n-ヒドロキシ-C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、-COOH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOR<sup>1</sup>、-N(R<sup>1</sup>R<sup>1</sup>)および-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CO-N(R<sup>5</sup>R<sup>5</sup>)から独立して選択される置換基で適宜一置換または複数置換されていてもよく；

R<sup>1</sup>はそれぞれ出現ごとに、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルまたはHであり；

R<sup>2</sup>はそれぞれ出現ごとに、H、ハロ、-OH、オキソ、=NH、-NH<sub>2</sub>、-COO H、-F、-NHR<sup>1</sup>、-N(R<sup>5</sup>R<sup>5</sup>)、-SO<sub>2</sub>-R<sup>1</sup>、-SO<sub>2</sub>-N(R<sup>5</sup>R<sup>5</sup>)、-N(R<sup>1</sup>)-SO<sub>2</sub>-R<sup>1</sup>、-COOR<sup>1</sup>、-OCO-R<sup>1</sup>、-CO-N(R<sup>5</sup>R<sup>5</sup>)、-N(R<sup>1</sup>)-COR<sup>1</sup>、C<sub>1</sub>~<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~<sub>3</sub>アルコキシ、および環部分(R<sup>4</sup>で適宜置換されていてもよい)であり、ここで、かかる環部分は、ピペラジニル、ピペリジニル、モルホリニル、ピロリジニル、ピラゾリル、イミダゾリル、ベンゾイミダゾリル、アゼチジニル、シクロブチニルまたはフェニルであり；

R<sup>3</sup>はそれぞれ出現ごとに、R<sup>2</sup>、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、C<sub>3</sub>~<sub>6</sub>シクロアルキル、またはC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル(1個以上のR<sup>2</sup>で適宜置換されていてもよい)であり；

R<sup>4</sup>はそれぞれ出現ごとに、ハロ、-OH、-NH<sub>2</sub>、-NHR<sup>1</sup>、-N(R<sup>1</sup>R<sup>1</sup>)、-COOH、-COOR<sup>1</sup>、または-NHCO-R<sup>1</sup>であり；

R<sup>5</sup>はそれぞれ出現ごとに、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルもしくはHであるか、あるいは2個のR<sup>5</sup>が、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、0個もしくは1個の別のヘテロ原子を含有する4、5もしくは6員飽和複素環式環を形成してもよく、ここで、かかる別のヘテロ原子は、OまたはNであり、ここで、かかる複素環は、-OH、-NH<sub>2</sub>、-N(R<sup>1</sup>R<sup>1</sup>)、n-ヒドロキシC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOH、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOR<sup>1</sup>で適宜置換されていてもよく；ならびに

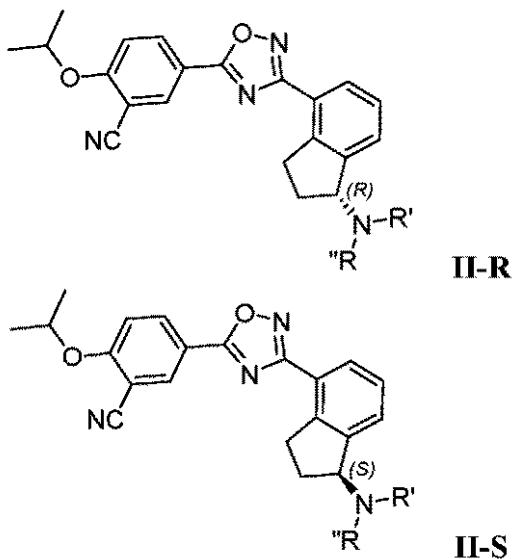
mはそれぞれ出現ごとに、0、1、2または3である]

を有する化合物、またはその薬学的に許容され得る塩、ホモログ、水和物もしくは溶媒和物を含む、全身性エリテマトーデスを有するかまたは有すると疑われる患者における免疫反応、線維症またはその両方に関連する遺伝子の発現レベルを減少させるための医薬組成物。

## 【請求項3】

前記化合物が式II-RもしくはII-Sの構造：

## 【化4】



[式中、

R'は、H、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、n-ヒドロキシC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、-SO<sub>2</sub>-R<sup>1</sup>または-CO-R<sup>1</sup>であり；

R''は、H、-(CR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>)<sub>n</sub>-R<sup>2</sup>または-SO<sub>2</sub>-R<sup>3</sup>であり；あるいはR'およびR''が、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、0個または1個の別のヘテロ原子を含有する4、5または6員飽和複素環式環を形成し、ここで、かかる別のヘテロ原子は、OまたはNであり、ここで、かかる複素環は、-OH、-NH<sub>2</sub>、n-ヒドロキシ-C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、-COOH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOR<sup>1</sup>、-N(R<sup>1</sup>R<sup>1</sup>)、または-CO-N((R<sup>1</sup>R<sup>1</sup>)で適宜一置換または複数置換されていてもよい；

R<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>の各々はそれぞれ出現ごとに、H、ヒドロキシルまたはメチルであり；または同じ炭素に結合しているR<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>は、オキソであり；

R<sup>1</sup>はそれぞれ出現ごとに、C<sub>1</sub>~<sub>3</sub>アルキルまたはHであり；

R<sup>2</sup>はそれぞれ出現ごとに、H、-OH、オキソ、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-F、-NHR<sup>1</sup>、-N(R<sup>1</sup>R<sup>1</sup>)、-SO<sub>2</sub>-R<sup>1</sup>、-SO<sub>2</sub>-N(R<sup>1</sup>R<sup>1</sup>)、-COOR<sup>1</sup>、-OCO-R<sup>1</sup>、-CO-N(R<sup>1</sup>R<sup>1</sup>)、C<sub>1</sub>~<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~<sub>3</sub>アルコキシ、ピペラジニル、ピペリジニル、モルホリニル、ピロリジニル、イミダゾリル、またはフェニル(R<sup>4</sup>で適宜置換されていてもよい)であり；

R<sup>3</sup>はそれぞれ出現ごとに、-(CR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>)<sub>p</sub>-R<sup>2</sup>またはC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルであり；

R<sup>4</sup>はそれぞれ出現ごとに、ハロ、-OH、-NH<sub>2</sub>、-NHR<sup>1</sup>、-N(R<sup>1</sup>R<sup>1</sup>)、-COOH、-COOR<sup>1</sup>または-NHCO-R<sup>1</sup>であり；

nはそれぞれ出現ごとに、1、2または3であり；

mはそれぞれ出現ごとに、0、1、2または3であり；ならびに

pはそれぞれ出現ごとに、0、1、2または3である]

を有するか、またはその薬学的に許容され得る塩、ホモログ、水和物もしくは溶媒和物である、請求項1または請求項2に記載の医薬組成物。

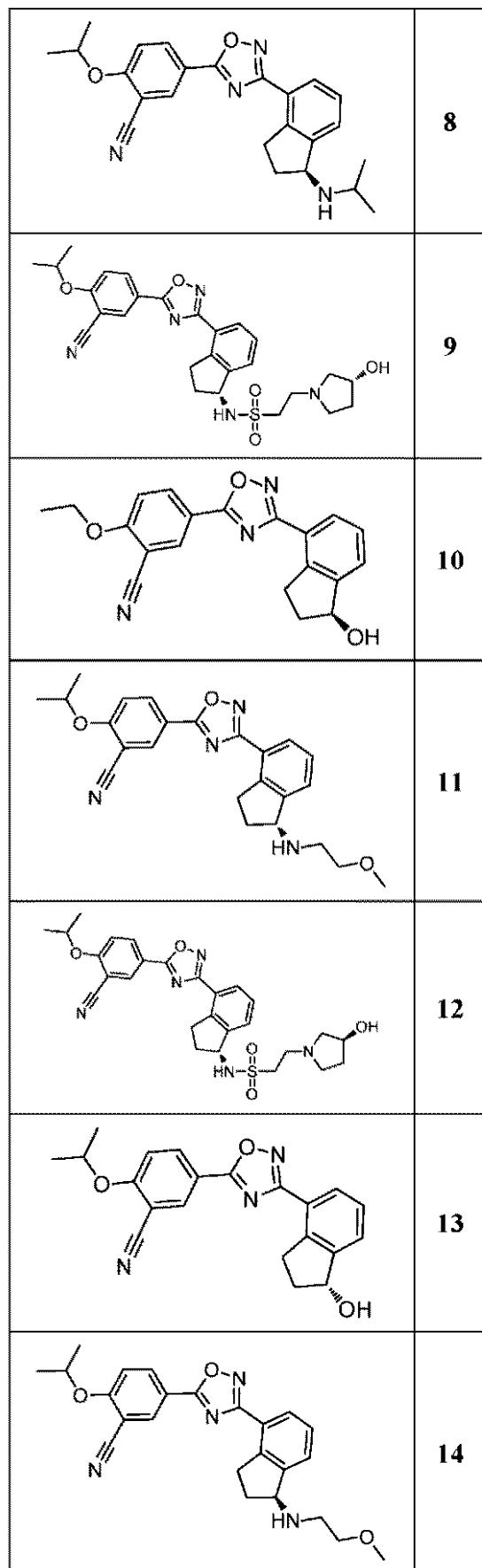
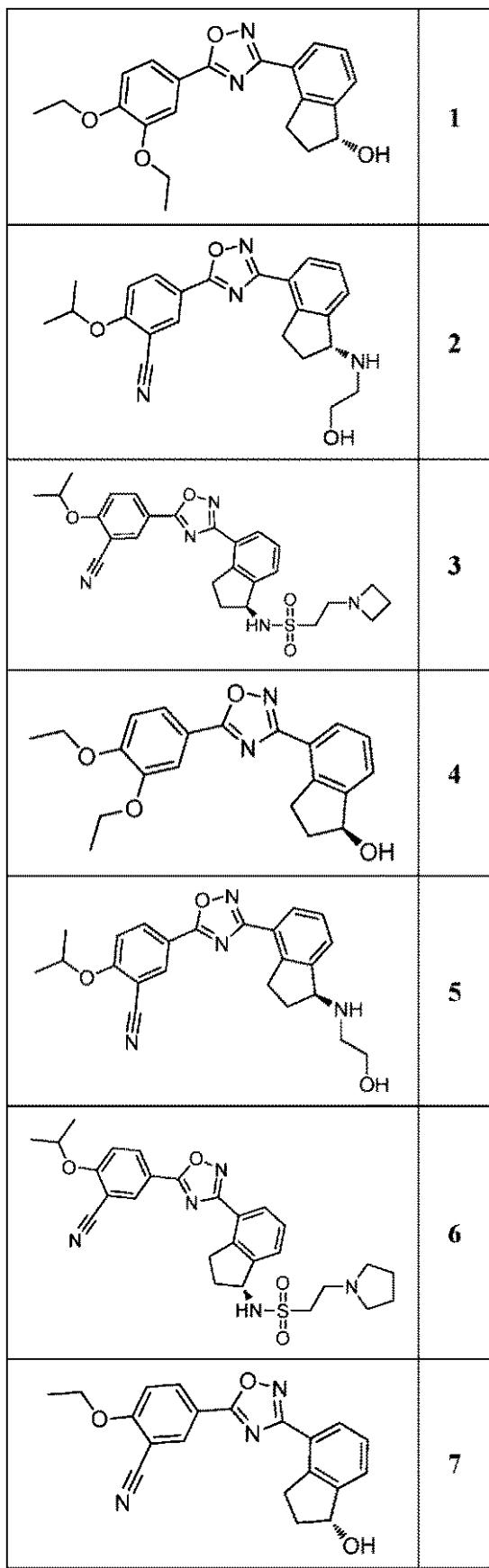
## 【請求項4】

前記遺伝子が、IL-10、IL-1、CCL5、TNFSF13b/BAFF、CXCL9、CXCL10、TGF-2、LCN2/Lipocalin2、TAGLN/Transgelin、Timp1、LOXL1またはCD88a/Girardinである、請求項2または請求項3に記載の医薬組成物。

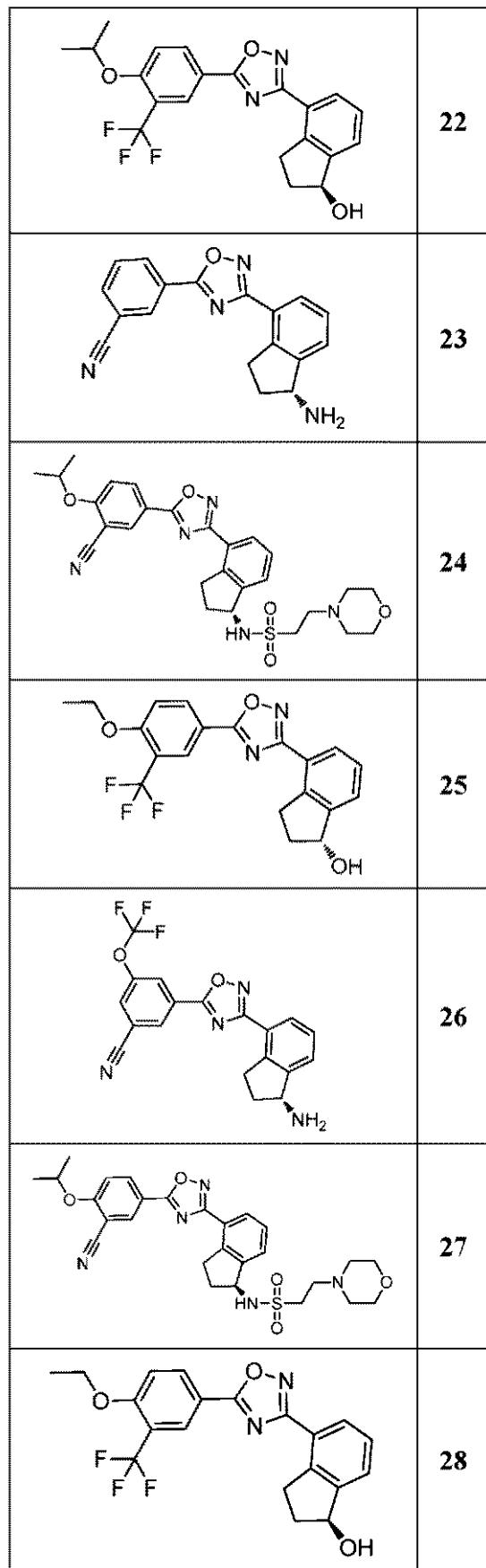
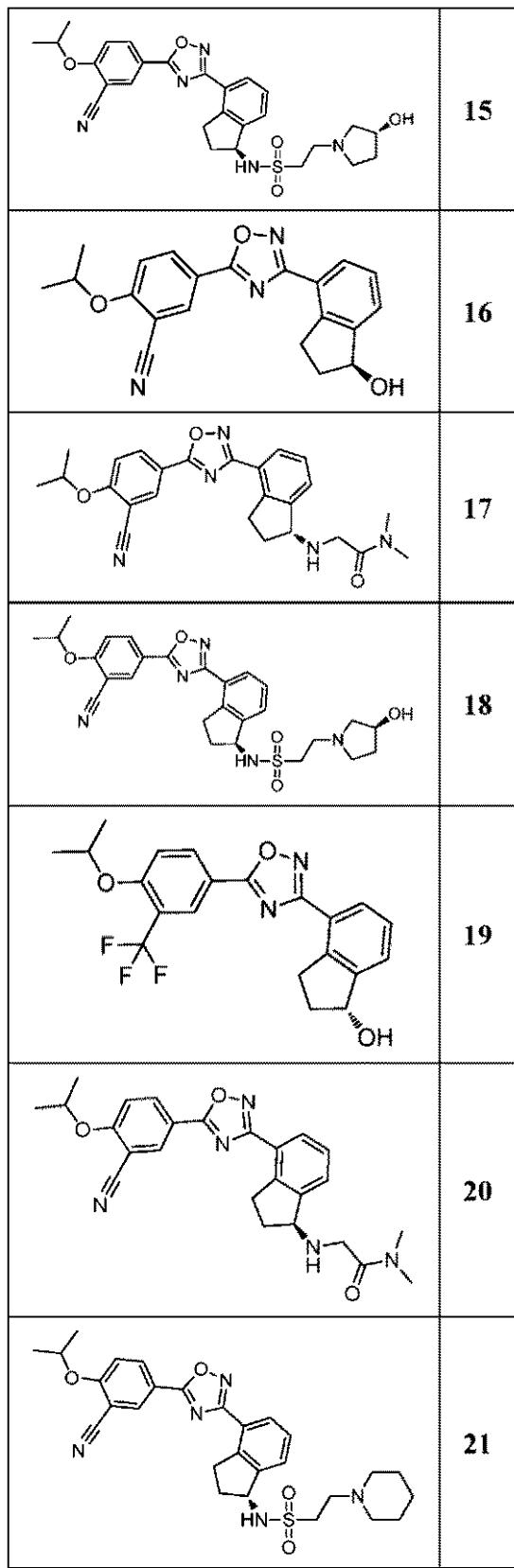
## 【請求項 5】

前記化合物が、以下の化合物：

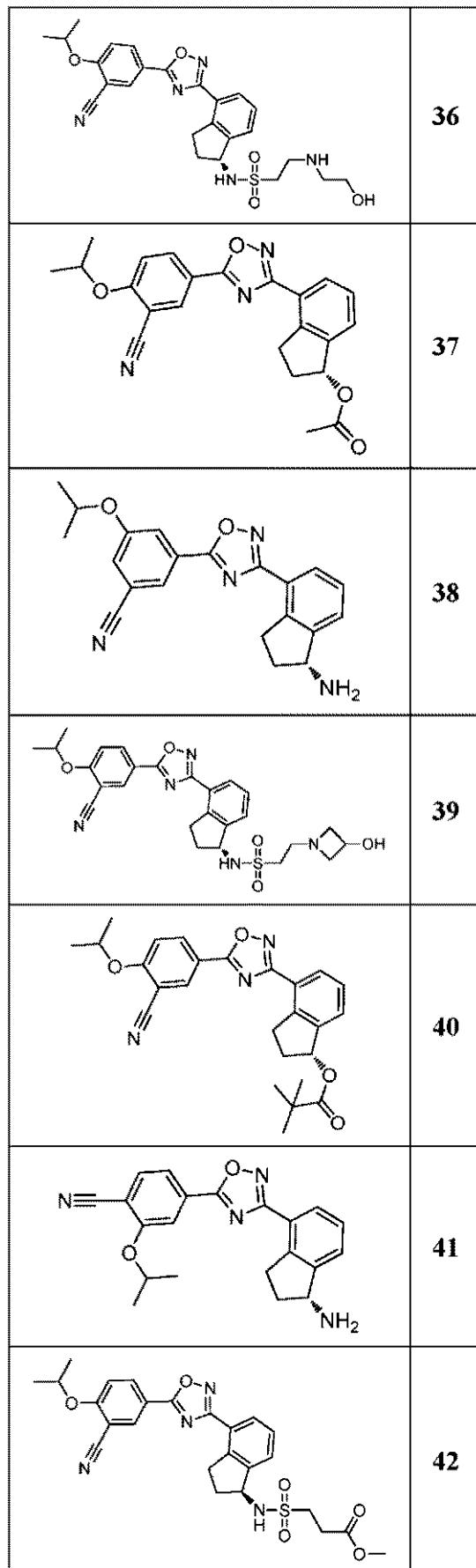
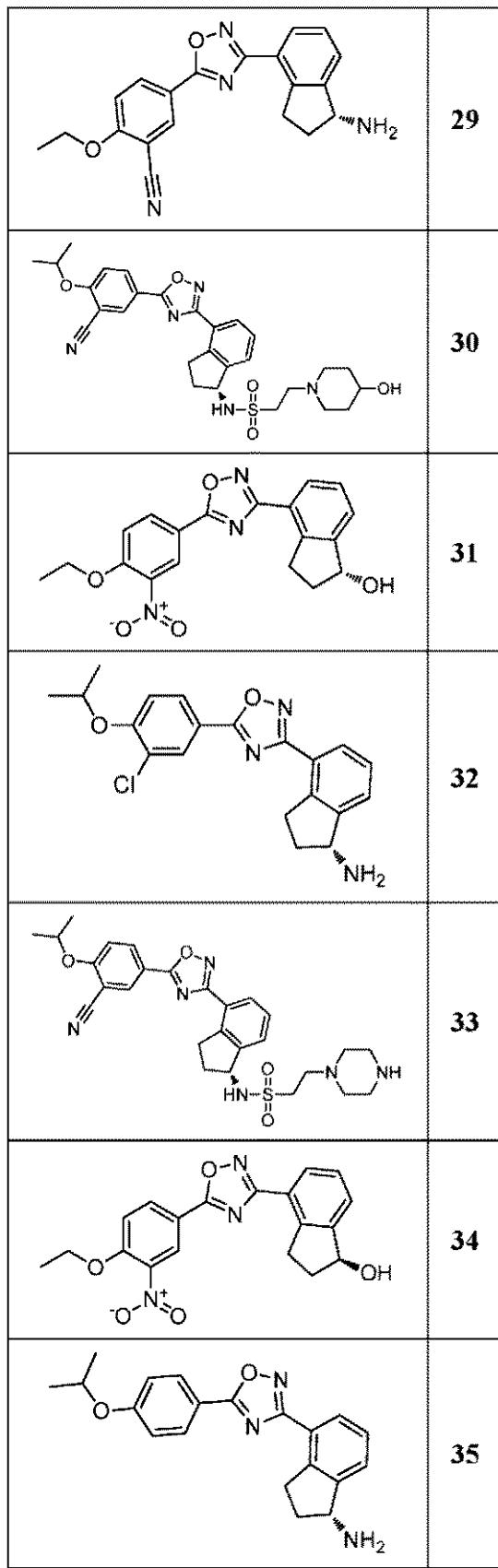
## 【化 5】



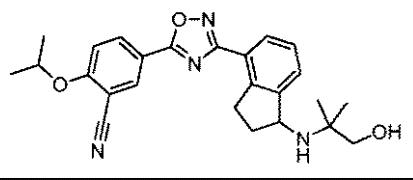
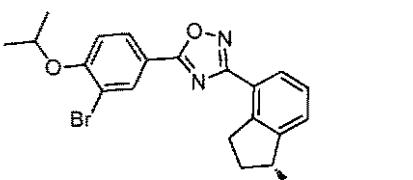
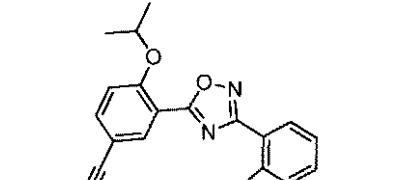
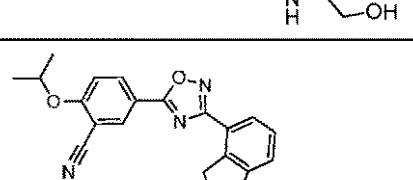
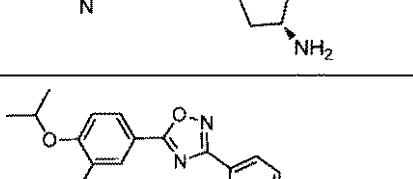
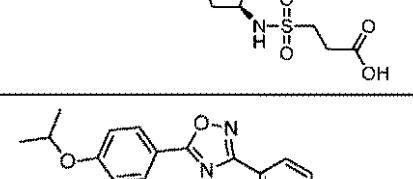
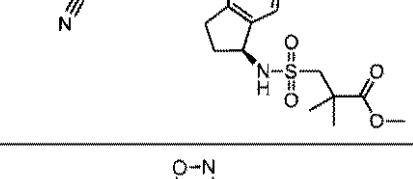
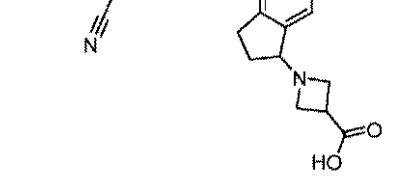
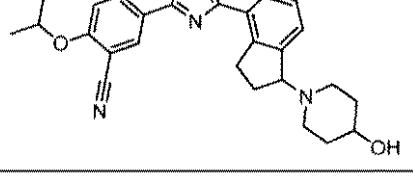
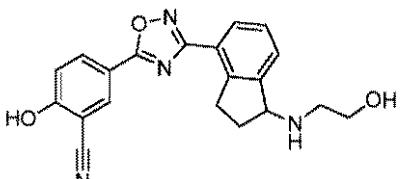
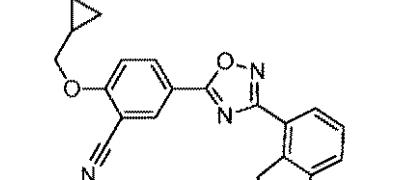
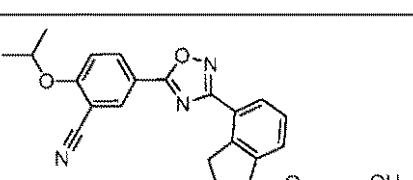
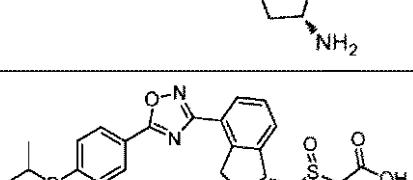
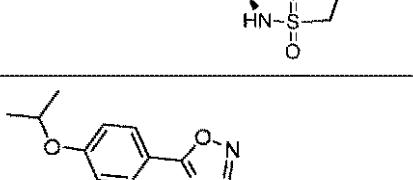
【化 6】



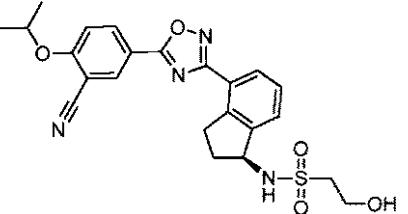
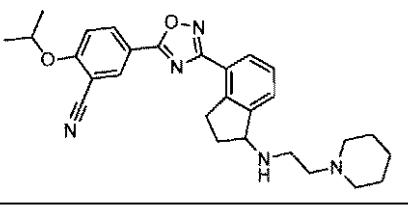
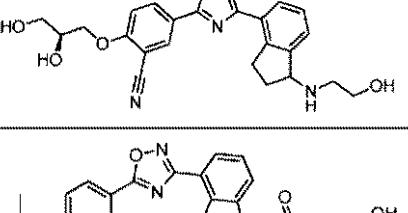
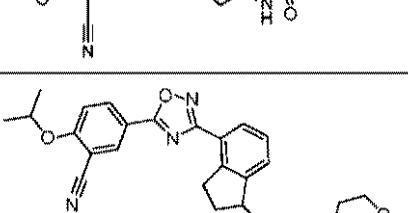
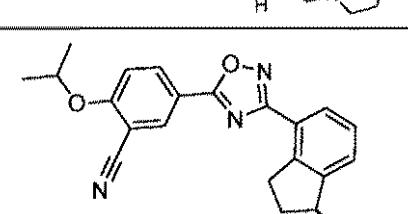
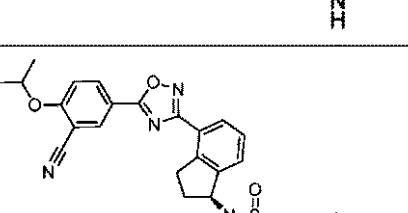
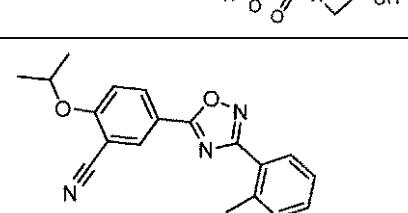
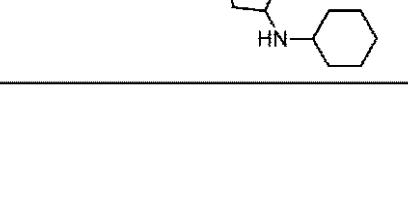
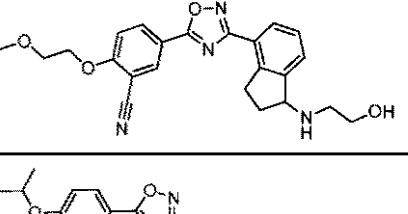
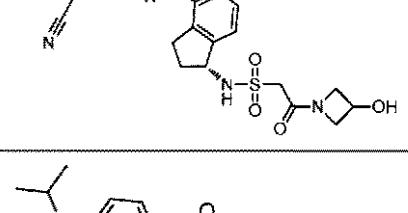
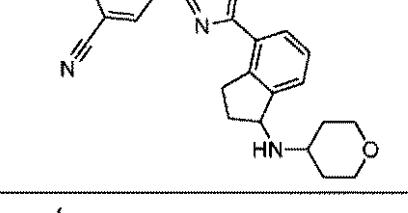
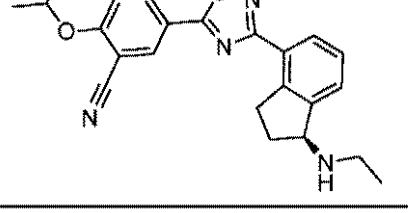
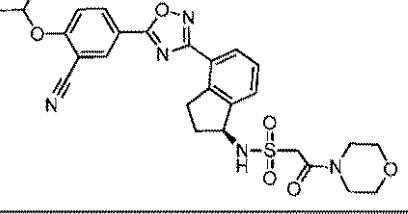
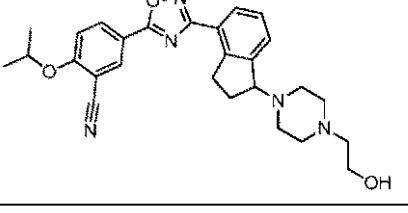
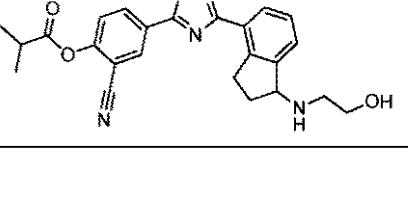
【化 7】



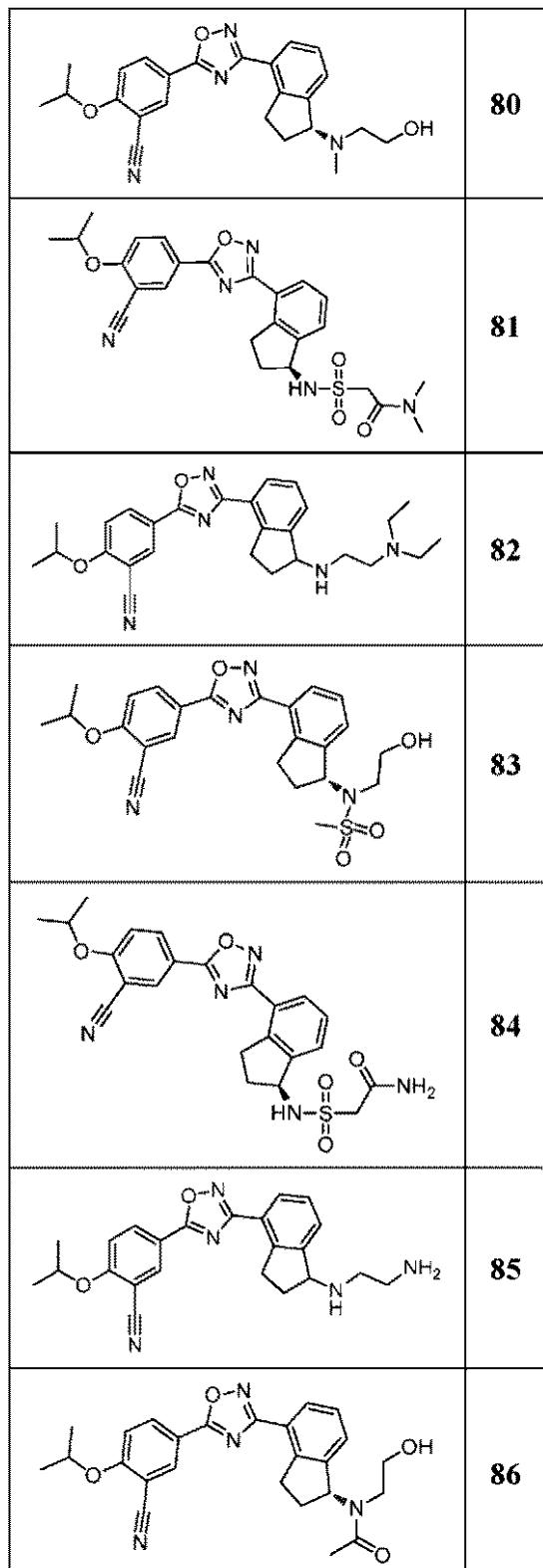
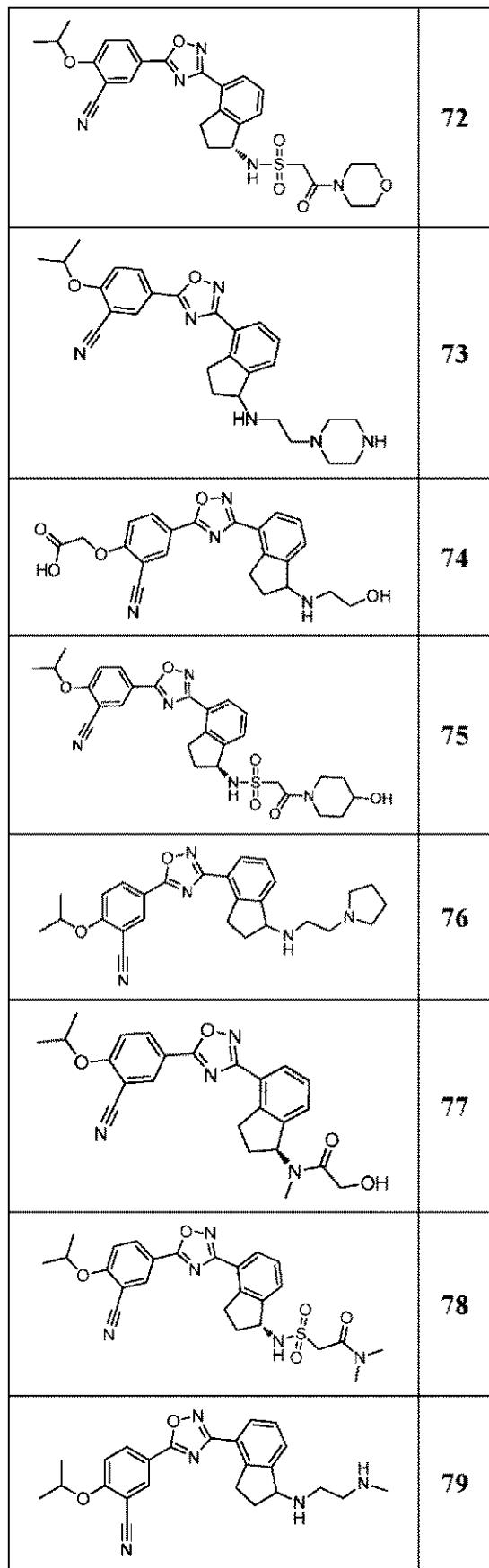
【化 8】

	43		50
	44		51
	45		52
	46		53
	47		54
	48		55
	49		56

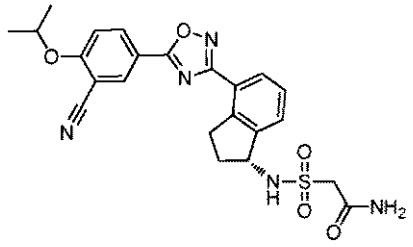
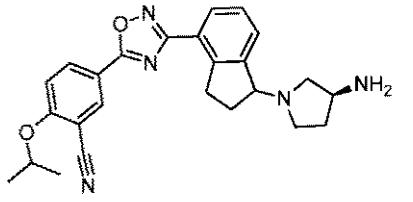
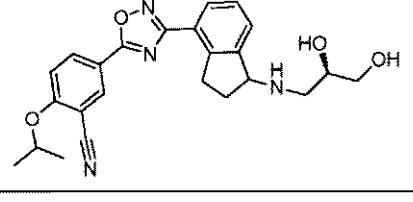
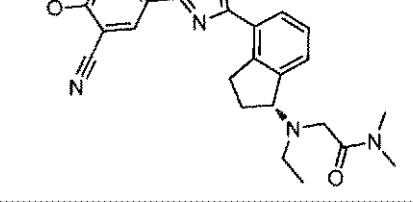
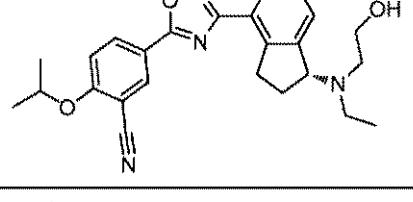
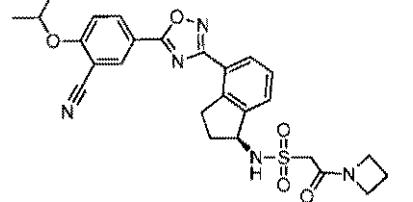
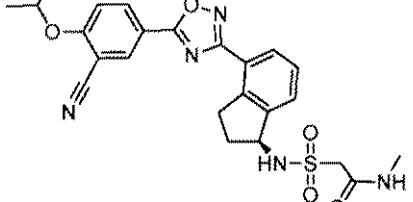
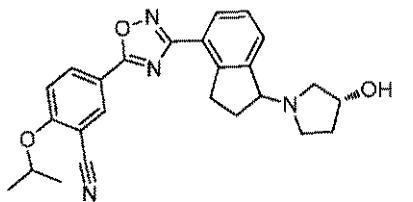
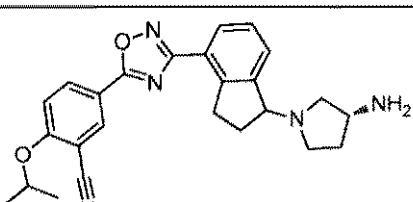
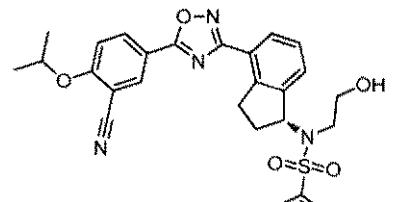
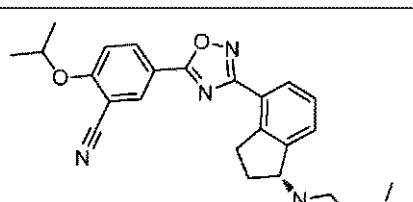
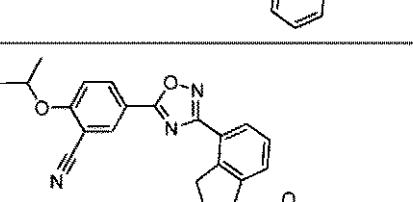
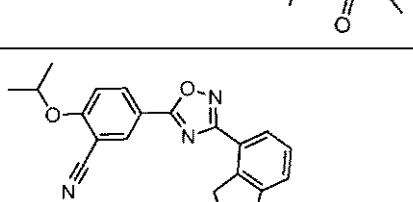
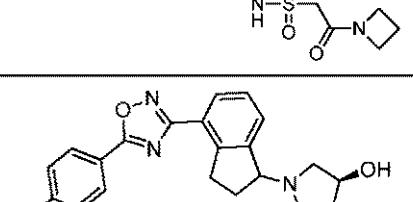
【化 9】

	57
	58
	59
	60
	61
	62
	63
	64
	65
	66
	67
	68
	69
	70
	71

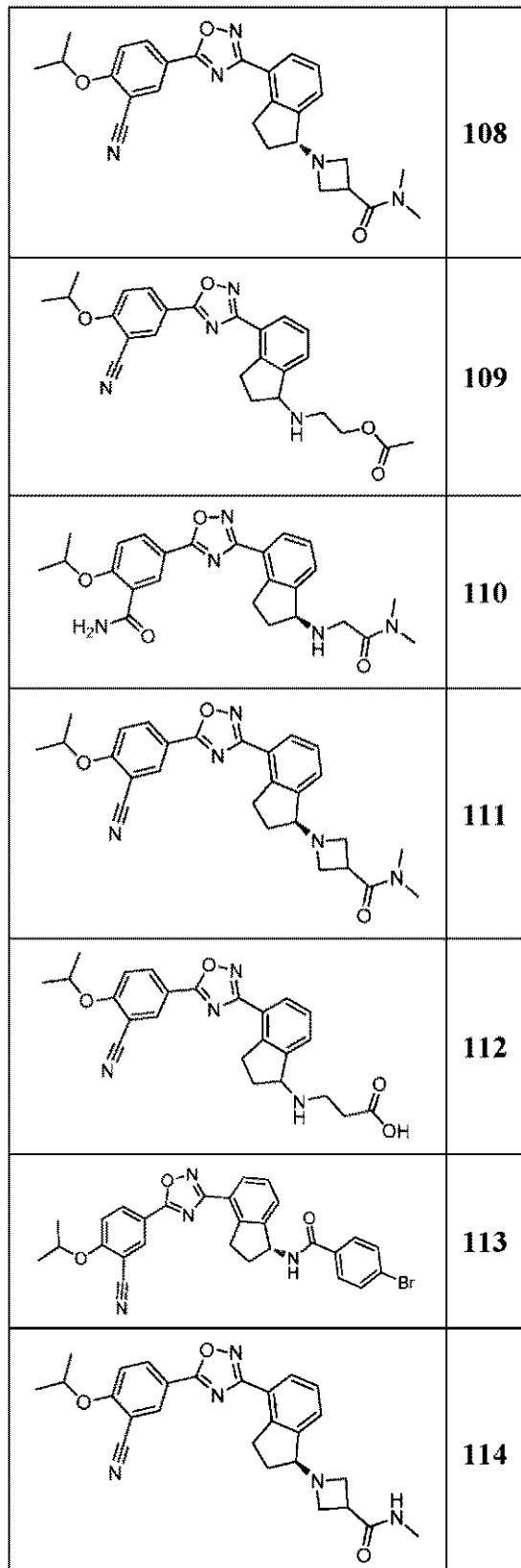
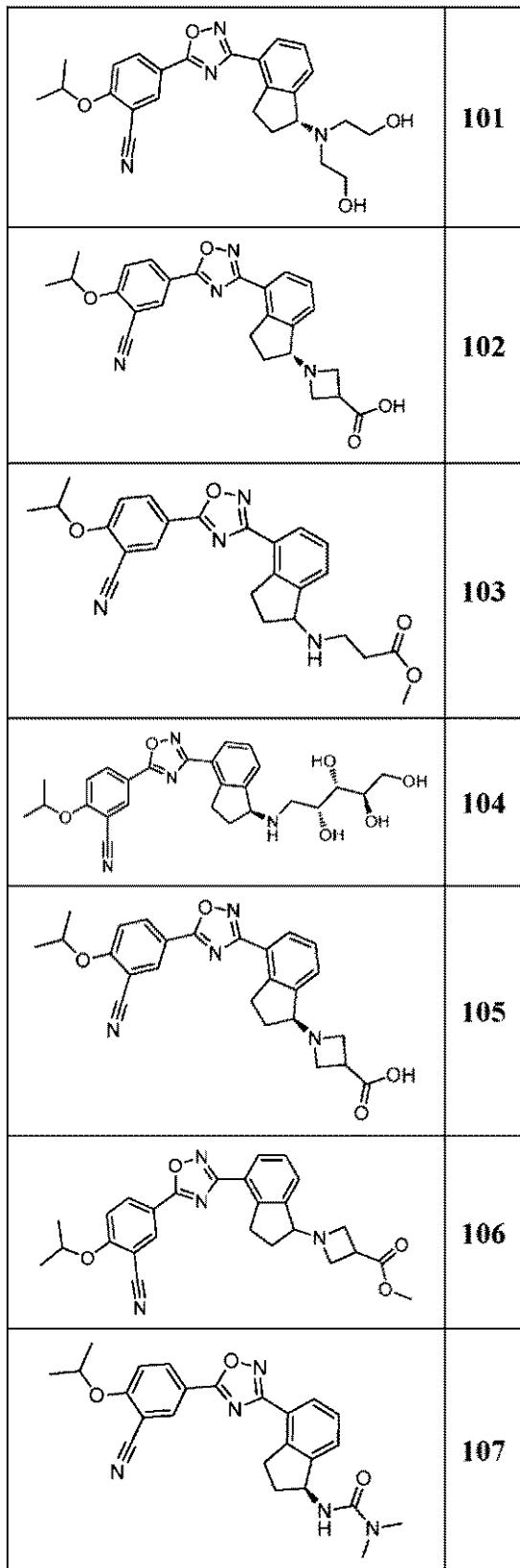
【化 1 0】



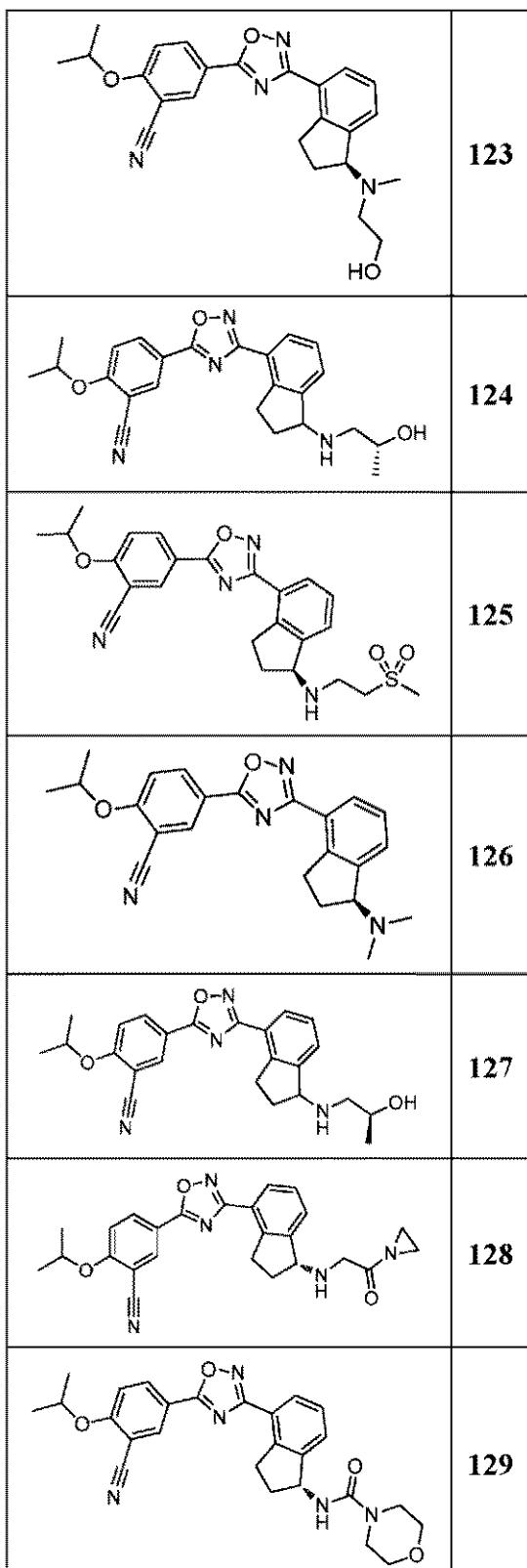
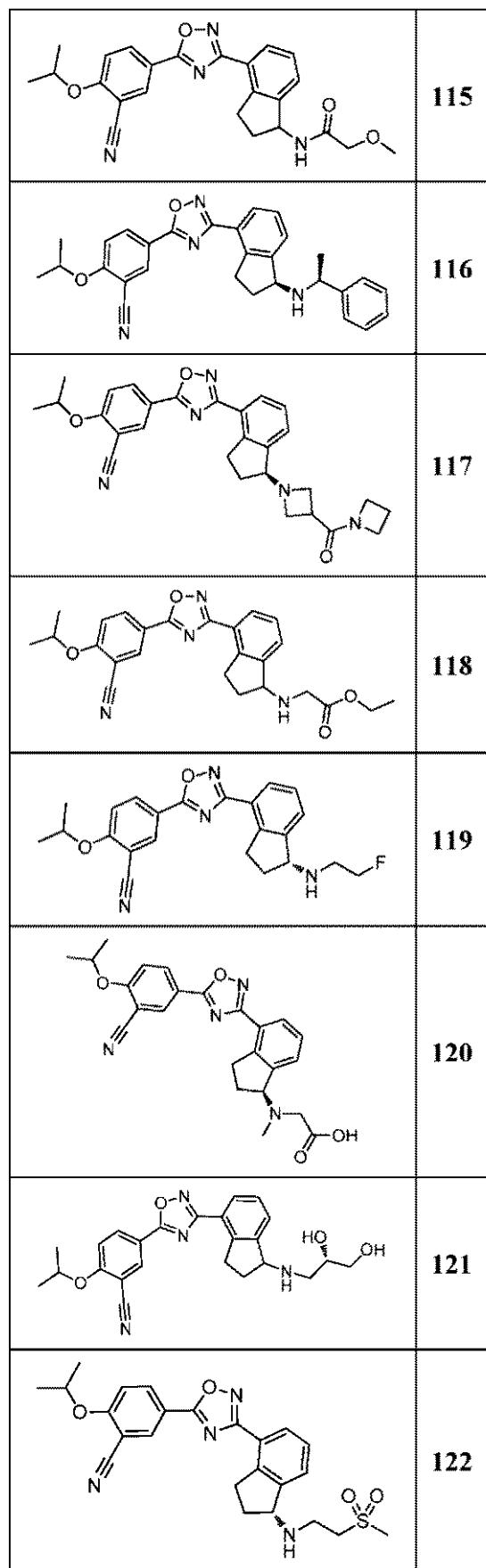
【化 11】

	87		94
	88		95
	89		96
	90		97
	91		98
	92		99
	93		100

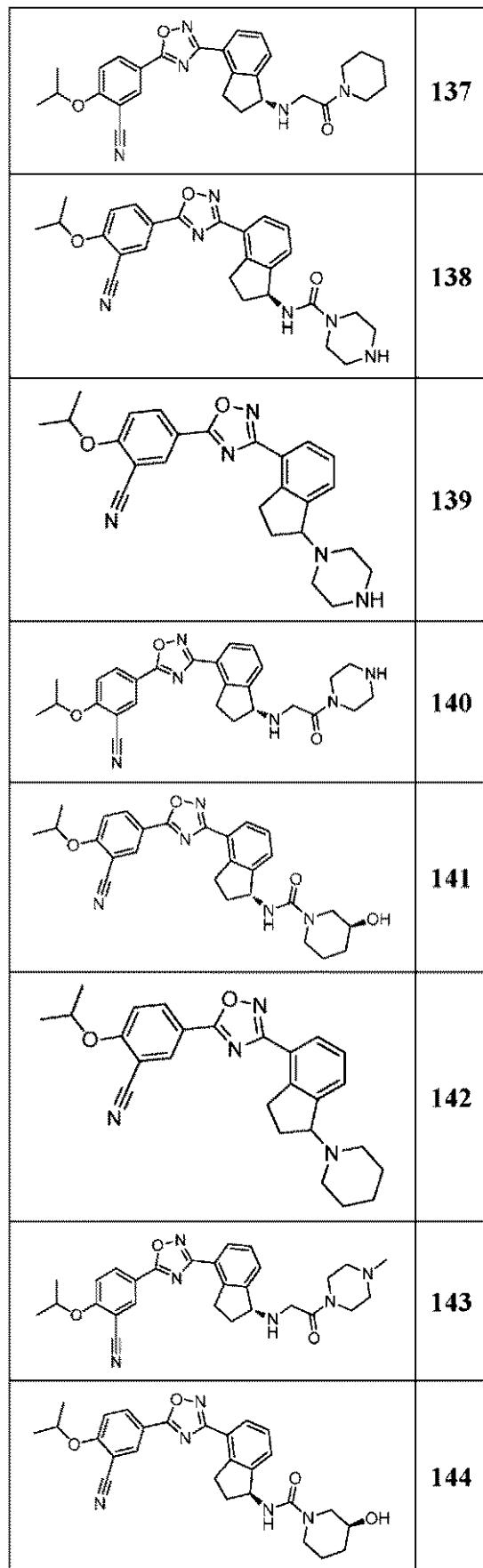
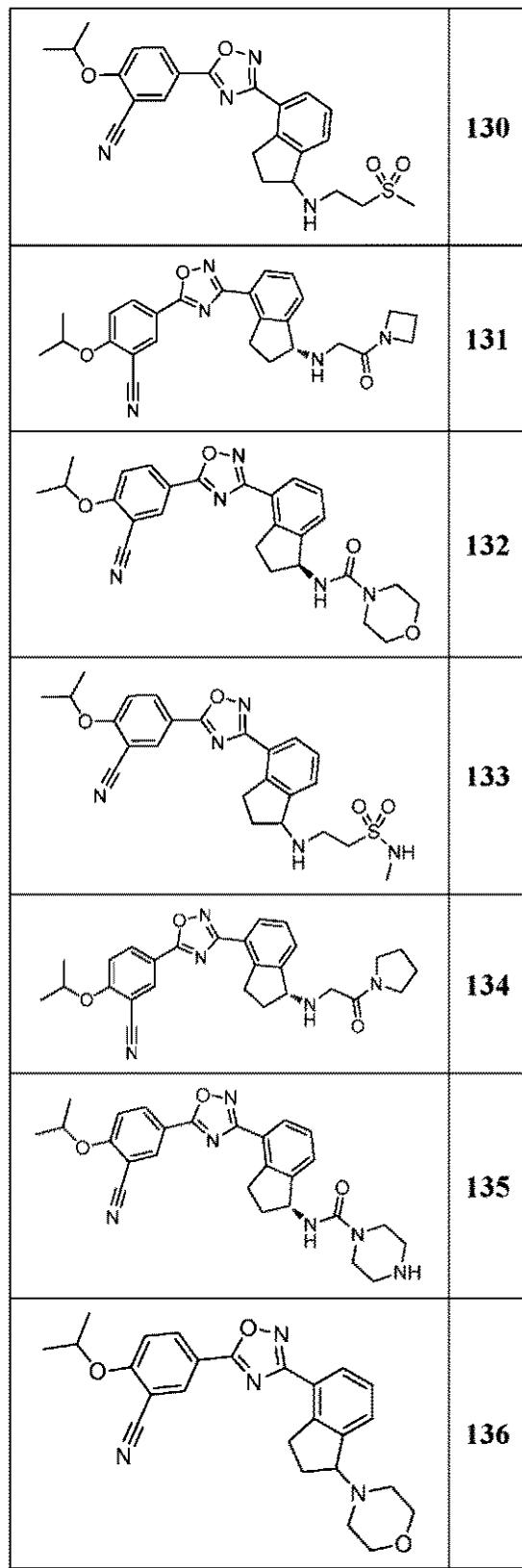
【化 1 2】



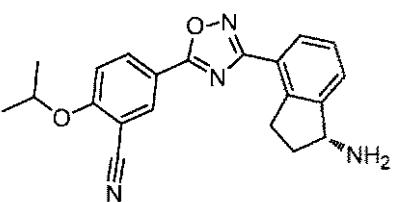
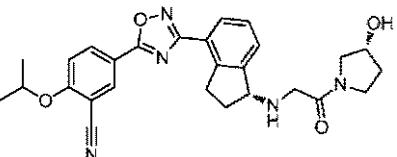
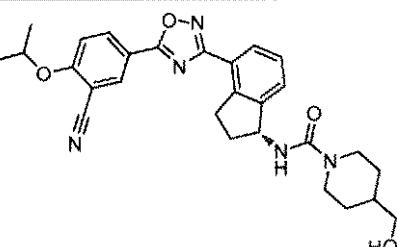
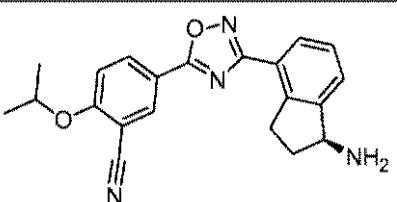
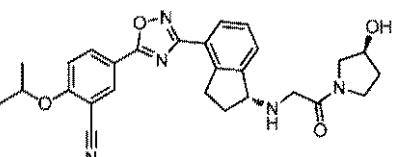
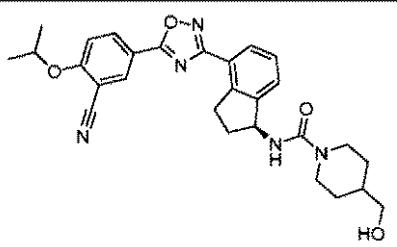
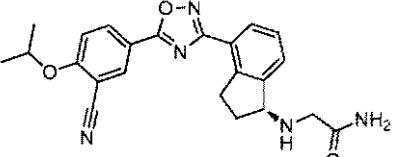
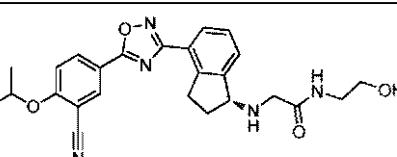
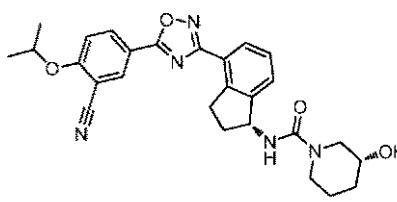
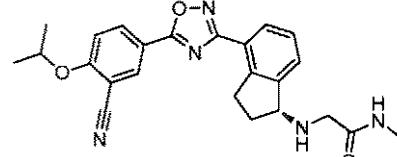
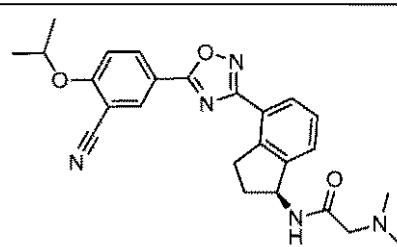
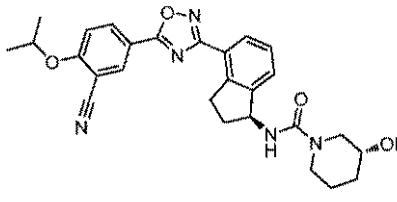
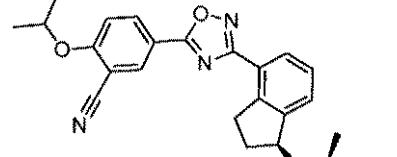
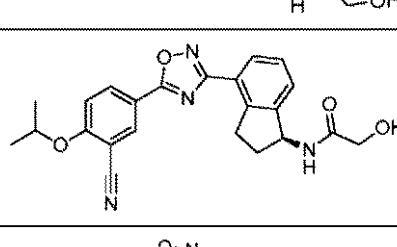
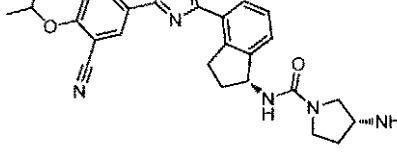
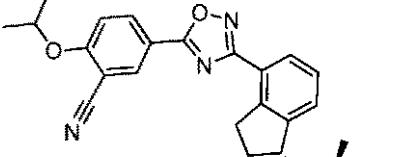
【化 1 3】



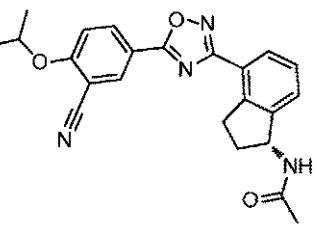
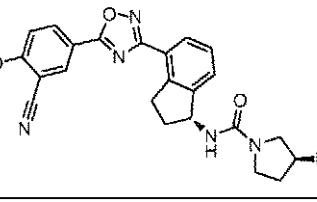
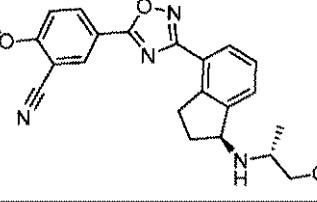
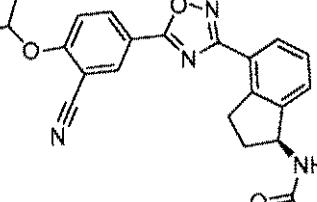
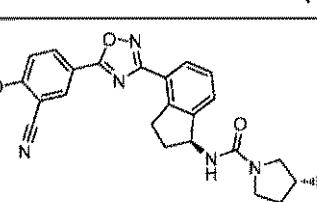
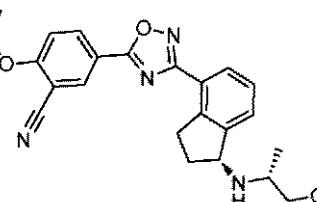
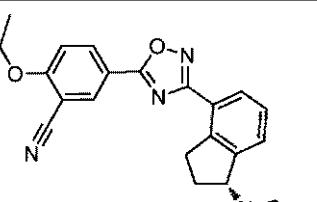
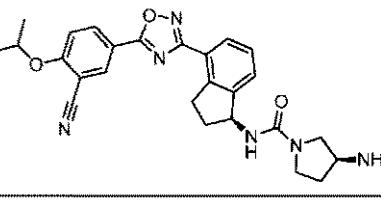
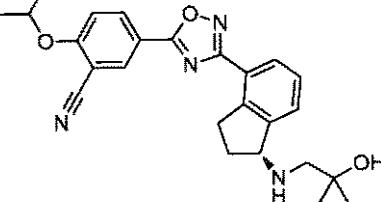
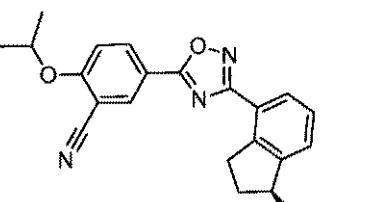
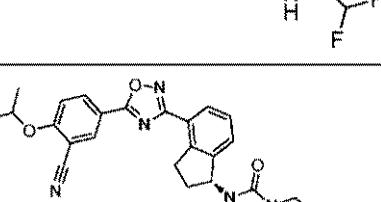
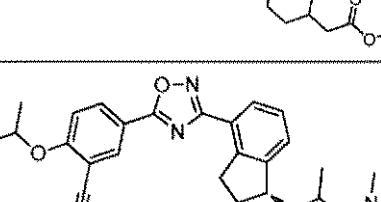
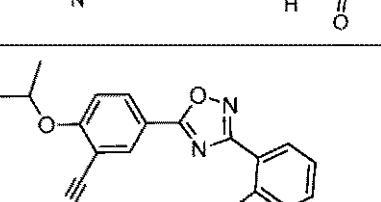
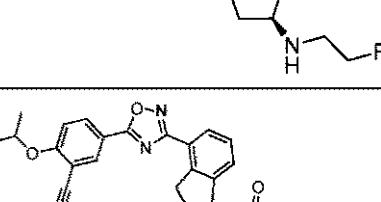
【化 14】



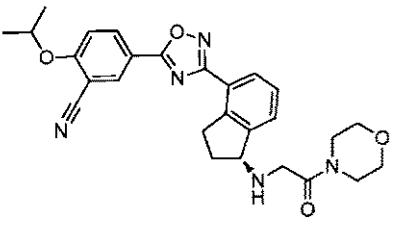
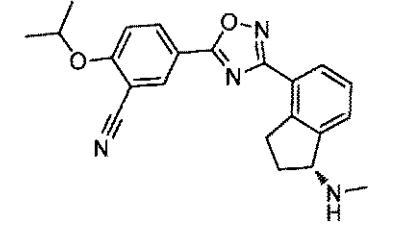
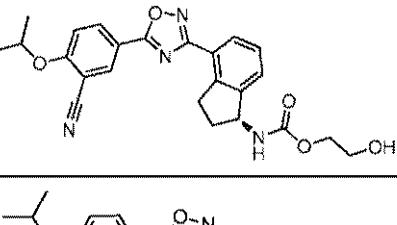
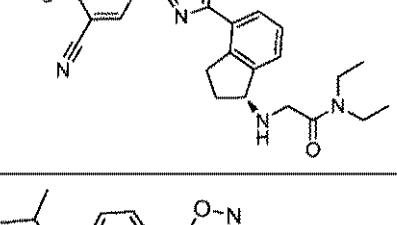
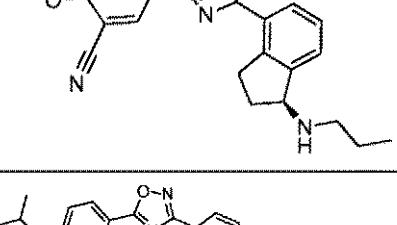
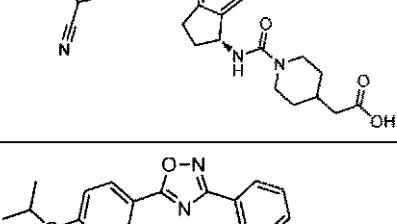
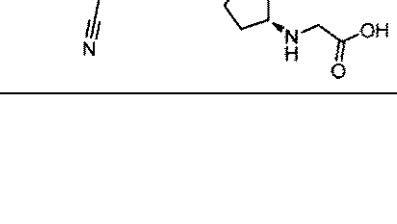
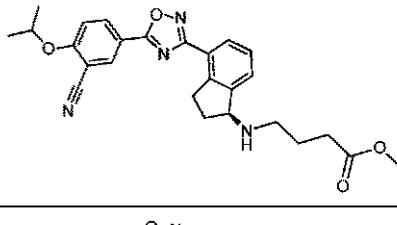
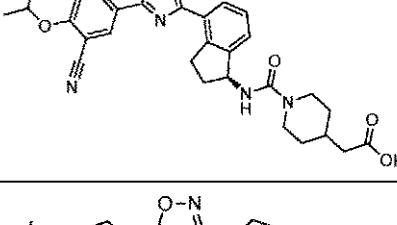
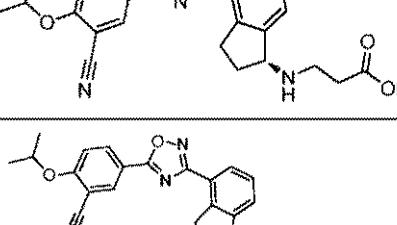
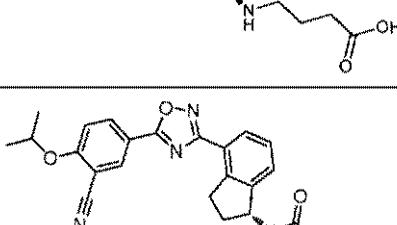
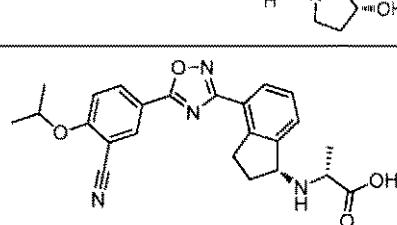
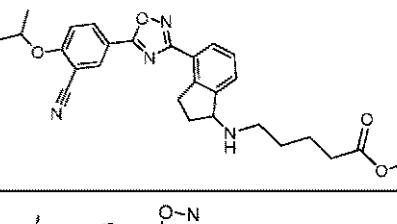
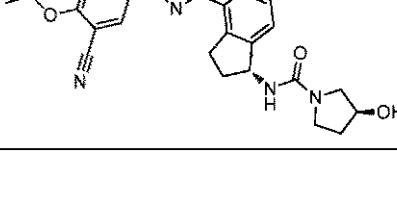
【化 15】

	145
	146
	147
	148
	149
	150
	151
	152
	153
	154
	155
	156
	157
	158
	159
	160

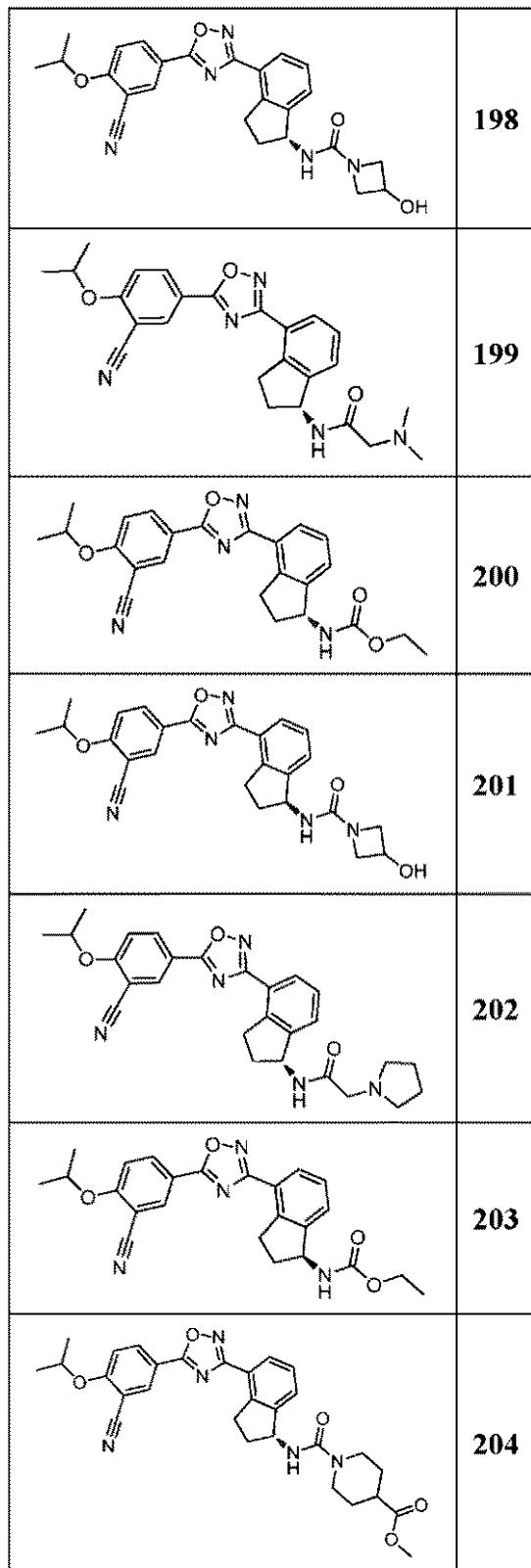
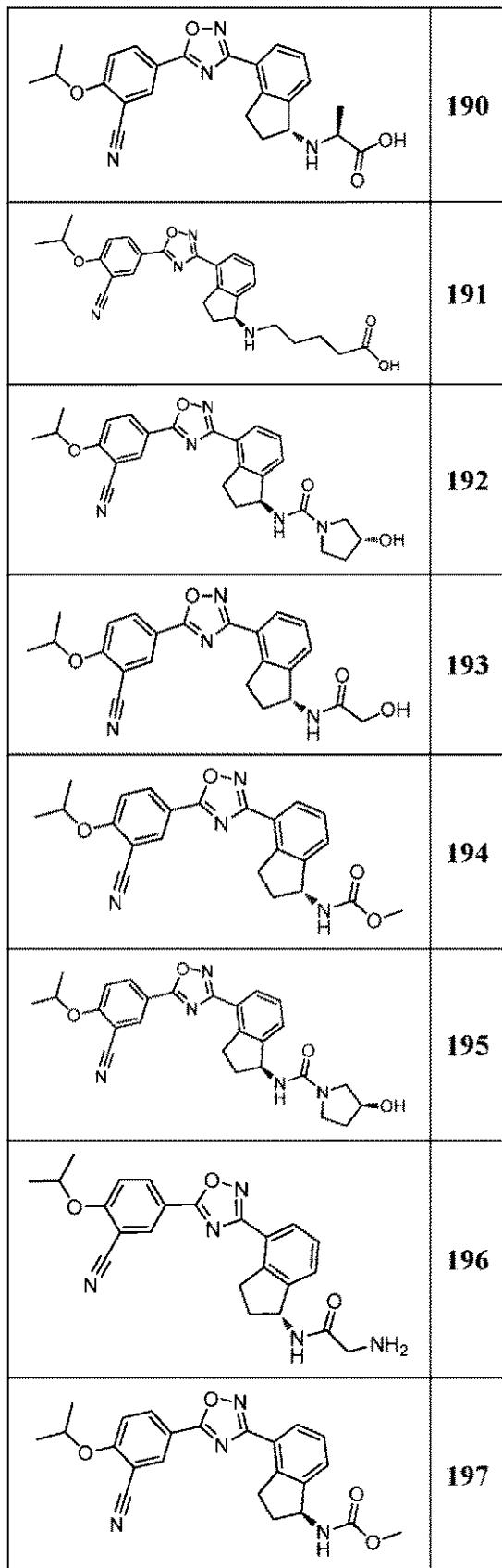
【化 1 6】

	<b>161</b>
	<b>162</b>
	<b>163</b>
	<b>164</b>
	<b>165</b>
	<b>166</b>
	<b>167</b>
	<b>168</b>
	<b>169</b>
	<b>170</b>
	<b>171</b>
	<b>172</b>
	<b>173</b>
	<b>174</b>

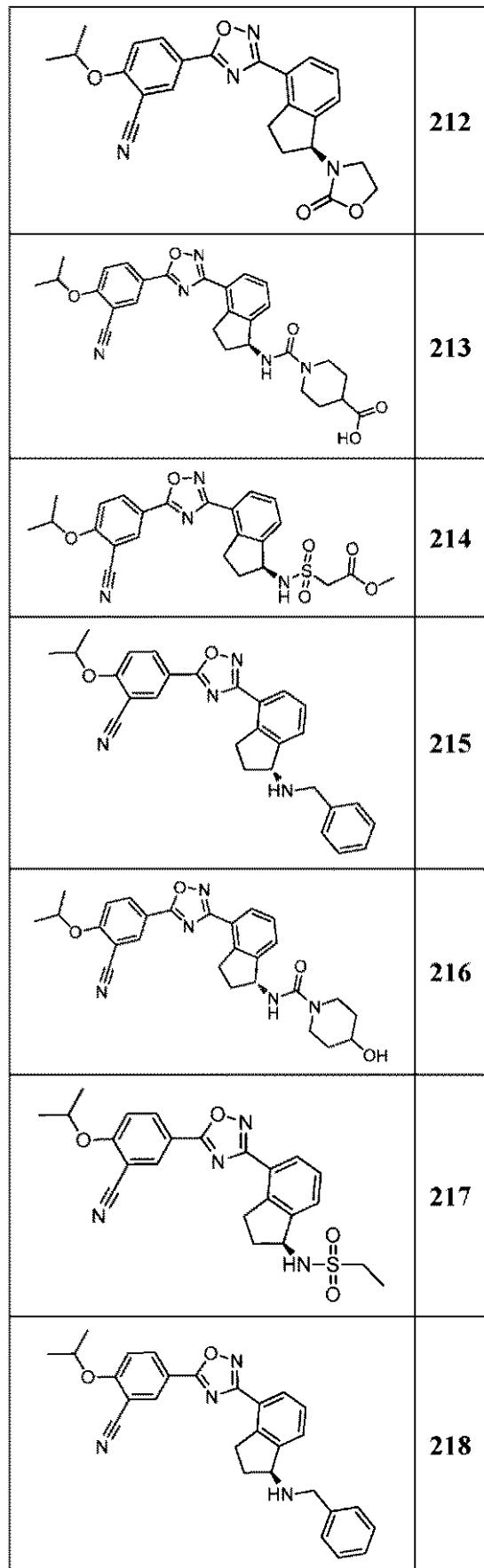
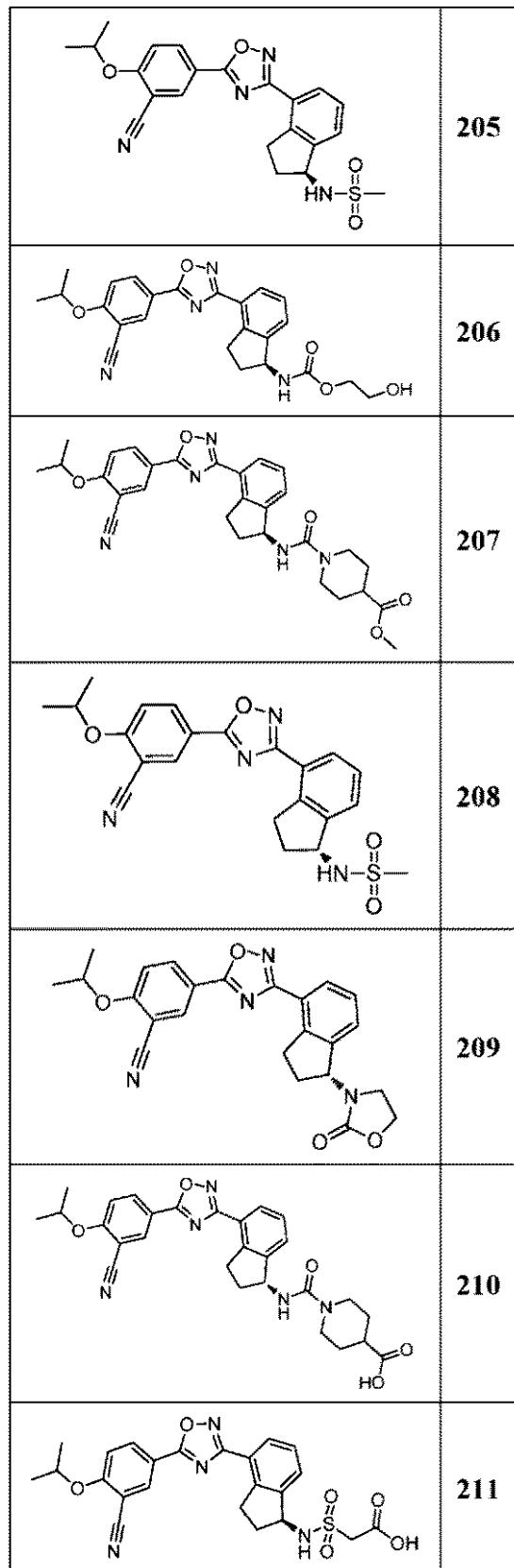
【化 17】

	175
	176
	177
	178
	179
	180
	181
	182
	183
	184
	185
	186
	187
	188
	189

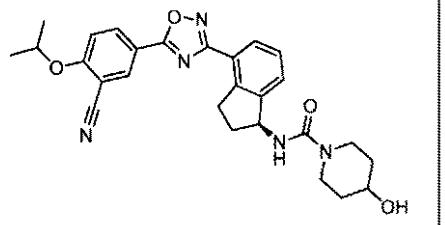
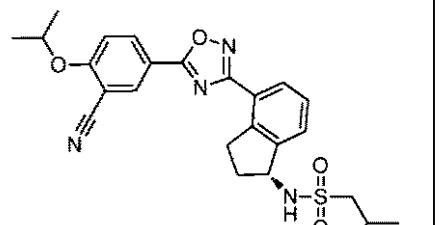
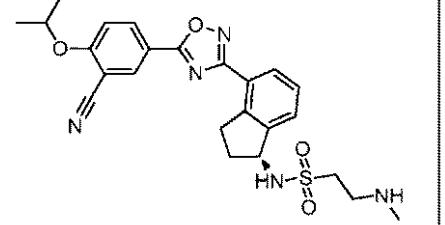
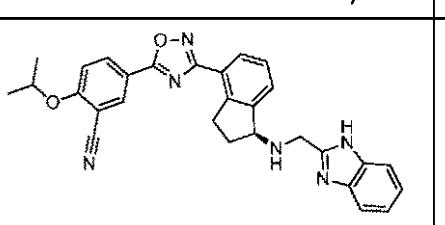
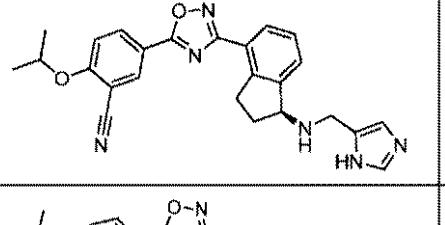
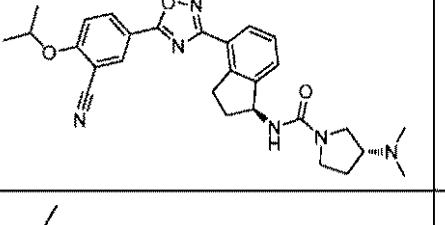
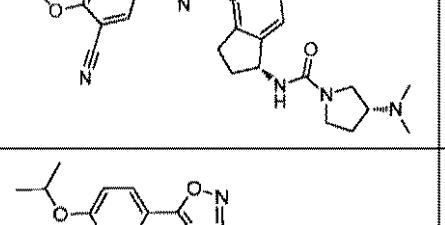
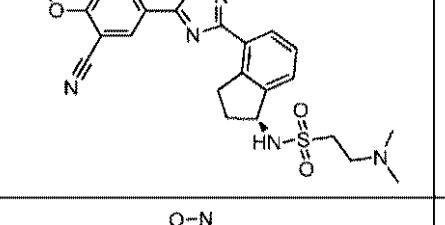
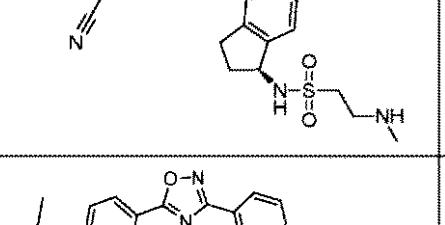
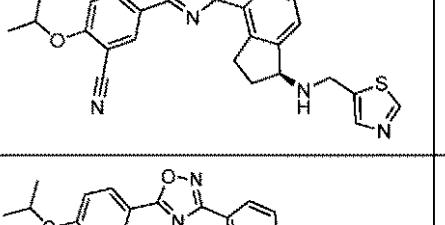
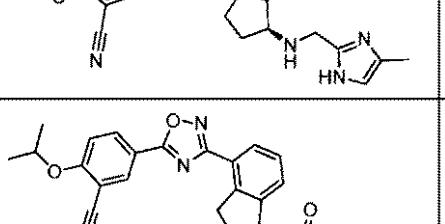
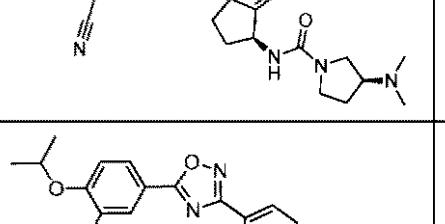
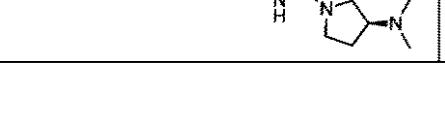
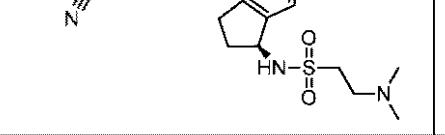
【化 18】



【化 19】



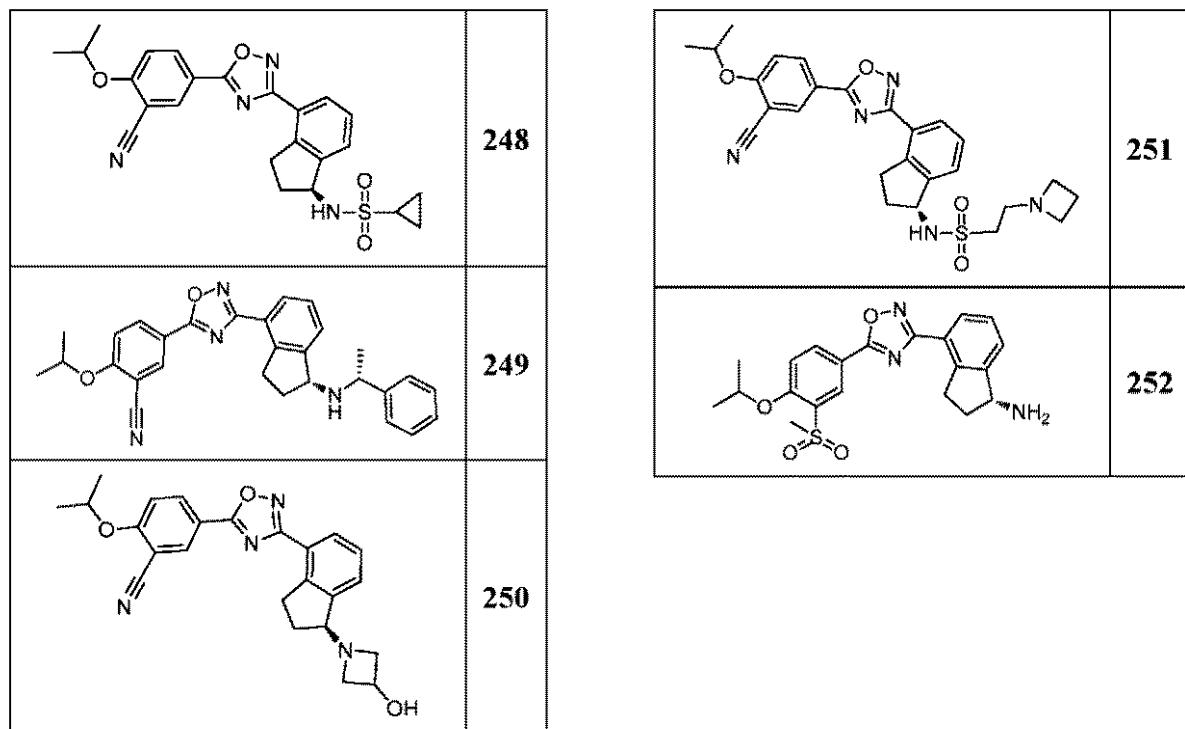
【化 2 0】

	219		226
	220		227
	221		228
	222		229
	223		230
	224		231
	225		232

【化 2 1】

	233
	234
	235
	236
	237
	238
	239
	240
	241
	242
	243
	244
	245
	246
	247

## 【化22】

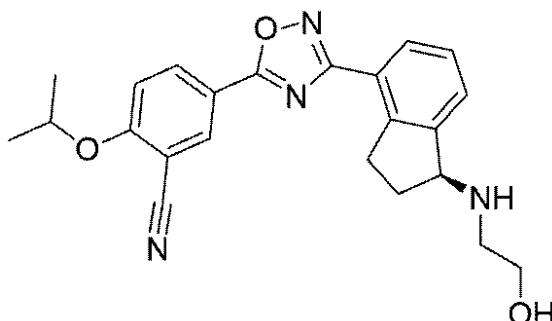


のうちの1つもしくは複数またはその薬学的に許容され得る塩、ホモログ、水和物もしくは溶媒和物から選択される、請求項1～4のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項6】

前記化合物が、化合物5：

## 【化23】

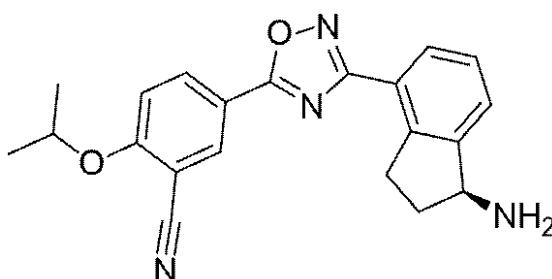


またはその薬学的に許容され得る塩、ホモログ、水和物もしくは溶媒和物である、請求項5に記載の医薬組成物。

## 【請求項7】

前記化合物が、化合物148：

## 【化24】



またはその薬学的に許容され得る塩、ホモログ、水和物もしくは溶媒和物である、請求項5に記載の医薬組成物。

## 【請求項 8】

前記化合物が、ラセミ混合物の形態である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 9】

前記化合物が、単離された光学異性体の形態である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 10】

全身性エリテマトーデスの治療に使用するためのキットであって、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載されている化合物と、前記全身性エリテマトーデスを治療するために前記化合物を患者に投与するための説明書とを含む、キット。

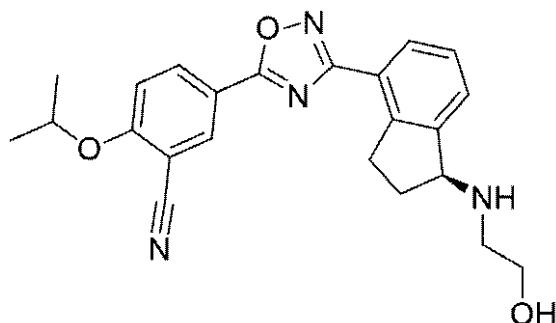
## 【請求項 11】

前記化合物が、請求項 5 に列挙されている化合物である、請求項 10 に記載のキット。

## 【請求項 12】

前記化合物が、化合物 5 :

## 【化 2 5】

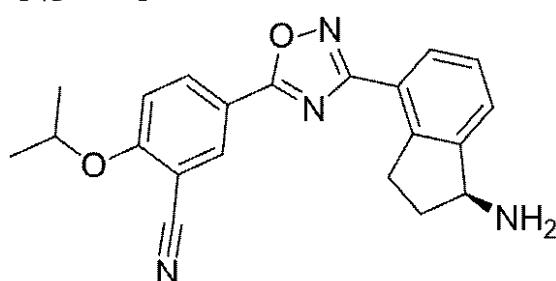


またはその薬学的に許容され得る塩、ホモログ、水和物もしくは溶媒和物である、請求項 10 に記載のキット。

## 【請求項 13】

前記化合物が、化合物 148 :

## 【化 2 6】



またはその薬学的に許容され得る塩、ホモログ、水和物もしくは溶媒和物である、請求項 10 に記載のキット。