

【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3年11月18日(2021.11.18)

【公表番号】特表2020-536896(P2020-536896A)

【公表日】令和2年12月17日(2020.12.17)

【年通号数】公開・登録公報2020-051

【出願番号】特願2020-520127(P2020-520127)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/136	(2006.01)
A 6 1 K	31/517	(2006.01)
A 6 1 K	31/47	(2006.01)
A 6 1 K	31/44	(2006.01)
A 6 1 K	31/4418	(2006.01)
A 6 1 K	31/423	(2006.01)
A 6 1 K	31/428	(2006.01)
A 6 1 K	31/4184	(2006.01)
A 6 1 K	31/4375	(2006.01)
A 6 1 K	31/498	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	25/08	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	15/08	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)
A 6 1 P	19/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	27/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/14	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/136
A 6 1 K	31/517

A 6 1 K	31/47	
A 6 1 K	31/44	
A 6 1 K	31/4418	
A 6 1 K	31/423	
A 6 1 K	31/428	
A 6 1 K	31/4184	
A 6 1 K	31/4375	
A 6 1 K	31/498	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	25/08	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	15/08	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	19/06	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	27/16	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	27/14	

【手続補正書】

【提出日】令和3年10月8日(2021.10.8)

【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

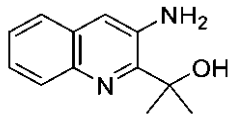
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

全身性炎症性疾患または障害の処置を必要とする対象において、全身性炎症性疾患または障害を処置するための組成物であって、該組成物が、化合物I-6：

【化 1】



I-6

または薬学的に許容されるその塩を含む、組成物。

【請求項 2】

前記全身性炎症性疾患または障害が、炎症性腸疾患（IBD）、クローン病、潰瘍性大腸炎（UC）、IBS（過敏性腸症候群）、痙攣性結腸、乾癬、非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）、強直性脊椎炎、骨粗鬆症、関節リウマチ（RA）、乾癬性関節炎、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、アテローム性動脈硬化、乾癬性関節炎、肺動脈性高血圧症、ピリドキシン依存性てんかん、アトピー性皮膚炎、酒さ、多発性硬化症（MS）、全身性エリテマトーデス（SLE）、ループス腎炎、敗血症、好酸球性食道炎、慢性腎疾患（CKD）、腎線維症、慢性好酸球性肺炎、外因性アレルギー性肺炎、子癇前症、子宮内膜症、多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）、女性受精能力低下、精子生存能力および運動性低下またはシクロホスファミド誘発性出血性膀胱炎である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記全身性炎症性疾患または障害が、炎症性腸疾患（IBD）、クローン病、潰瘍性大腸炎（UC）、IBS（過敏性腸症候群）、または痙攣性結腸である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記全身性炎症性疾患または障害が、炎症性腸疾患（IBD）である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記全身性炎症性疾患または障害が、クローン病である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記全身性炎症性疾患または障害が、潰瘍性大腸炎（UC）である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記全身性炎症性疾患または障害が、IBS（過敏性腸症候群）または痙攣性結腸である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記化合物または薬学的に許容されるその塩が全身投与される、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記化合物または薬学的に許容されるその塩が経口投与される、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0517

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0517】

本発明者らは、本発明のいくつかの実施形態を記載しているが、本発明者らの基本的な実施例は、本発明の化合物および方法を利用する他の実施形態を提供するために、改変されてもよいことは明白である。したがって、本発明の範囲は、例として表されている具体

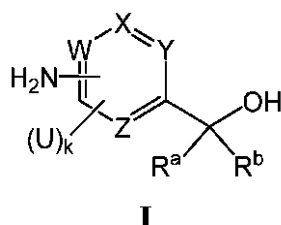
的な実施形態によってよりもむしろ、添付の特許請求の範囲によって規定されることが理解される。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

炎症性疾患または障害を処置する方法であって、それを必要とする対象に、治療有効量の式 (I) の化合物：

【化 7 4】



または薬学的に許容されるその塩 [式中、

W、X、YまたはZはそれぞれ、N、O、S、C UおよびCHから独立して選択され、

kは、0、1、2、3または4であり、

R^aは、1個、2個もしくは3個の重水素原子またはハロゲン原子で必要に応じて置換されているC₁~₄脂肪族であり、

R^bは、1個、2個もしくは3個の重水素原子またはハロゲン原子で必要に応じて置換されているC₁~₄脂肪族であるか；またはR^aおよびR^bは、これらが結合している炭素原子と一緒に、窒素、酸素および硫黄から選択される1~2個のヘテロ原子を含有する3~8員のシクロアルキル環またはヘテロシクリル環を形成し、

Uはそれぞれ、ハロゲン、シアノ、-R、-OR、-SR、-N(R)₂、-N(R)C(O)R、-C(O)N(R)₂、-N(R)C(O)N(R)₂、-N(R)C(O)OR、-OC(O)N(R)₂、-N(R)S(O)₂R、-SO₂N(R)₂、-C(O)R、-C(O)OR、-OC(O)R、-S(O)Rおよび-S(O)₂Rから独立して選択され、

隣接炭素原子上に出現する2つのUは、縮合フェニル環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される1~3個のヘテロ原子を含有する、5~6員の飽和または部分不飽和縮合複素環式環；ならびに窒素、酸素および硫黄から独立して選択される1~3個のヘテロ原子を含有する5~6員の縮合ヘテロアリール環から選択される、必要に応じて置換されている縮合環を形成することができ、

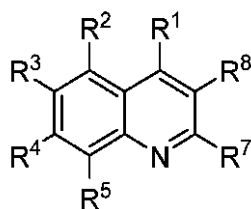
Rはそれぞれ、水素、重水素、および、必要に応じて置換されている基であって、C₁~₆脂肪族；3~8員の飽和または部分不飽和単環式炭素環式環；フェニル；8~10員の二環式アリール環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される1~4個のヘテロ原子を有する3~8員の飽和または部分不飽和単環式複素環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される1~4個のヘテロ原子を有する5~6員の単環式ヘテロアリール環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される1~5個のヘテロ原子を有する6~10員の二環式飽和または部分不飽和複素環式環；ならびに窒素、酸素および硫黄から独立して選択される1~5個のヘテロ原子を有する7~10員の二環式ヘテロアリール環から選択される必要に応じて置換されている基から、独立して選択される]

を投与するステップを含む方法。

(項目 2)

前記化合物が式 I I の化合物：

【化 7 5】

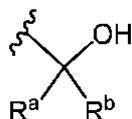


II

または薬学的に許容されるその塩であり、式中、

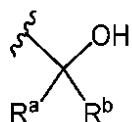
R^1 、 R^7 および R^8 はそれぞれ、独立して、H、D、ハロゲン、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、必要に応じて置換されている $C_{1\sim 6}$ 脂肪族、または

【化 7 6】



であり、 R^1 、 R^7 および R^8 のうちの 1 つは、 $-NH_2$ であり、 R^1 、 R^7 および R^8 のうちの他の 1 つは、

【化 7 7】



であり、

R^2 は、存在しないか、または $-R$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)C(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-OC(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-SO_2N(R)_2$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-S(O)R$ および $-S(O)_2R$ から選択され、

R^3 は、存在しないか、または $-R$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)C(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-OC(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-SO_2N(R)_2$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-S(O)R$ および $-S(O)_2R$ から選択され、

R^4 は、存在しないか、または $-R$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)C(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-OC(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-SO_2N(R)_2$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-S(O)R$ および $-S(O)_2R$ から選択され、

R^5 は、存在しないか、または $-R$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-N(R)C(O)R$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)C(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)C(O)OR$ 、 $-OC(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)S(O)_2R$ 、 $-SO_2N(R)_2$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-OC(O)R$ 、 $-S(O)R$ および $-S(O)_2R$ から選択され、

R^a は、1 個、2 個もしくは 3 個の重水素原子またはハロゲン原子で必要に応じて置換されている $C_{1\sim 4}$ 脂肪族であり、

R^b は、1 個、2 個もしくは 3 個の重水素原子またはハロゲン原子で必要に応じて置換されている $C_{1 \sim 4}$ 脂肪族であるか；または R^a および R^b は、これらが結合している炭素原子と一緒に、窒素、酸素および硫黄から選択される 1～2 個のヘテロ原子を含有する 3～8 員のシクロアルキル環またはヘテロシクリル環を形成し、

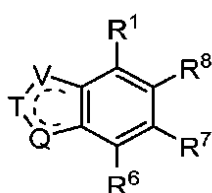
R はそれぞれ、水素、重水素、および、必要に応じて置換されている基であって、 $C_{1 \sim 6}$ 脂肪族；3～8 員の飽和または部分不飽和単環式炭素環式環；フェニル；8～10 員の二環式アリール環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1～4 個のヘテロ原子を有する 3～8 員の飽和または部分不飽和単環式複素環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1～4 個のヘテロ原子を有する 5～6 員の単環式ヘテロアリール環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1～5 個のヘテロ原子を有する 6～10 員の二環式飽和または部分不飽和複素環式環；ならびに窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1～5 個のヘテロ原子を有する 7～10 員の二環式ヘテロアリール環から選択される必要に応じて置換されている基から、独立して選択される、

項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記化合物が式 I I I の化合物：

【化 7 8】

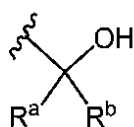


III

または薬学的に許容されるその塩であり、式中、

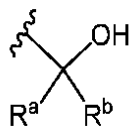
Q 、 T および V は、独立して、 S 、 N 、 O または $-C-R$ であり、 R^1 、 R^6 、 R^7 および R^8 はそれぞれ、独立して、 H 、 D 、ハロゲン、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $-OR$ 、 $-SR$ 、必要に応じて置換されている $C_{1 \sim 6}$ 脂肪族、または

【化 7 9】



であり、 R^1 、 R^6 、 R^7 および R^8 のうちの 1 つは $-NH_2$ であり、 R^1 、 R^6 、 R^7 および R^8 のうちの他の 1 つは、

【化 8 0】



であり、

R^a は、1 個、2 個もしくは 3 個の重水素原子またはハロゲン原子で必要に応じて置換されている $C_{1 \sim 4}$ 脂肪族であり、

R^b は、1 個、2 個もしくは 3 個の重水素原子またはハロゲン原子で必要に応じて置換されている $C_{1 \sim 4}$ 脂肪族であるか；または R^a および R^b は、これらが結合している炭素原子と一緒に、窒素、酸素および硫黄から選択される 1～2 個のヘテロ原子を含有する 3～8 員シクロアルキル環またはヘテロシクリル環を形成し、

R はそれぞれ、水素、重水素、および、必要に応じて置換されている基であって、 $C_{1 \sim 6}$ 脂肪族；3～8 員の飽和または部分不飽和単環式炭素環式環；フェニル；8～10 員の

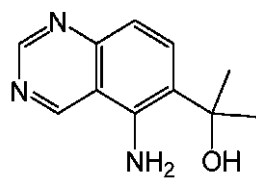
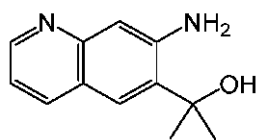
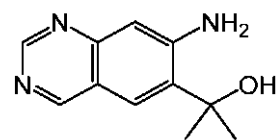
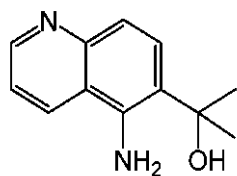
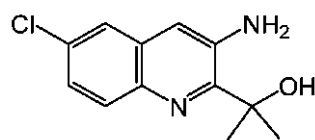
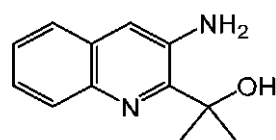
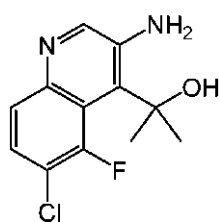
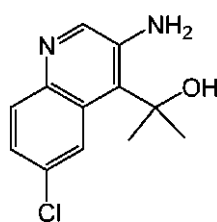
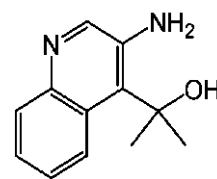
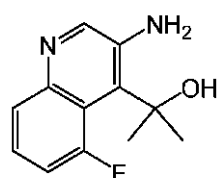
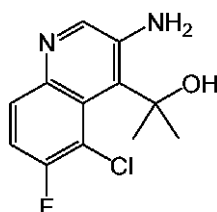
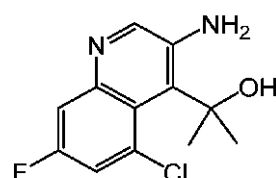
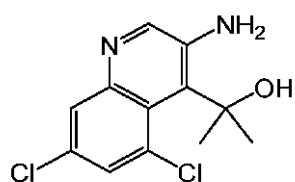
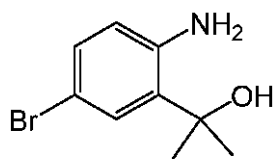
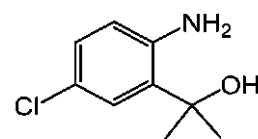
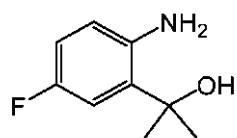
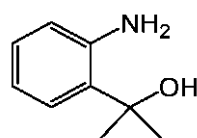
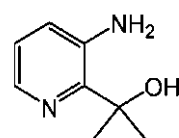
二環式アリール環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1～4 個のヘテロ原子を有する 3～8 員の飽和または部分不飽和単環式複素環式環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1～4 個のヘテロ原子を有する 5～6 員の単環式ヘテロアリール環；窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1～5 個のヘテロ原子を有する 6～10 員の二環式飽和または部分不飽和複素環式環；ならびに窒素、酸素および硫黄から独立して選択される 1～5 個のヘテロ原子を有する 7～10 員の二環式ヘテロアリール環から選択される必要に応じて置換されている基から、独立して選択される、

項目 1 に記載の方法。

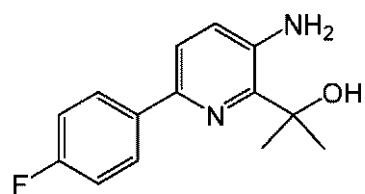
(項目 4)

前記化合物が、以下：

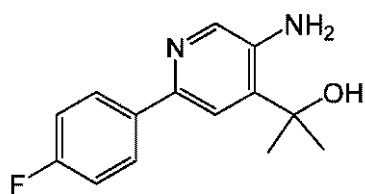
【化 8 1】

**I-1****I-2****I-3****I-4****I-5****I-6****I-7****I-8****I-9****I-10****I-11****I-12****I-13****I-14****I-15****I-16****I-17****I-18**

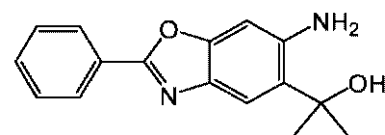
【化 8 2】



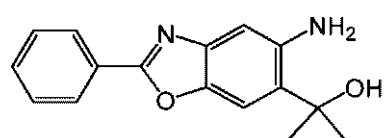
I-19



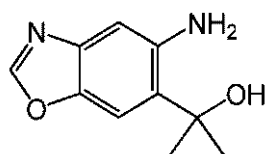
I-20



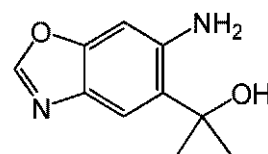
I-21



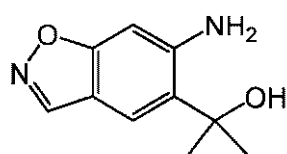
I-22



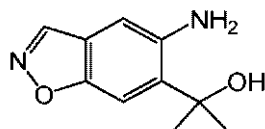
I-23



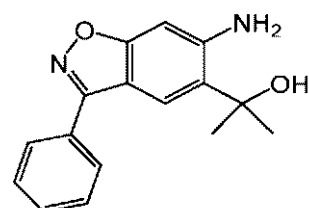
I-24



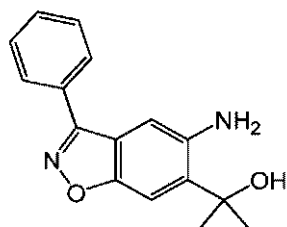
I-25



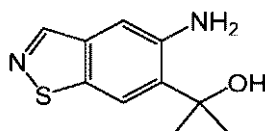
I-26



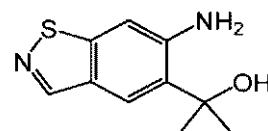
I-27



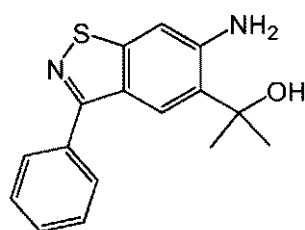
I-28



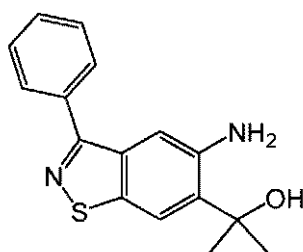
I-29



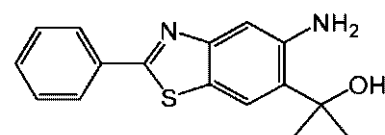
I-30



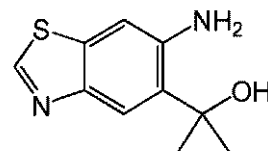
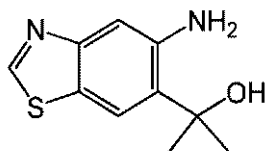
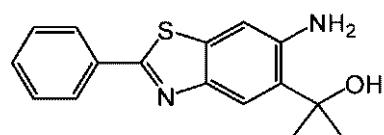
I-31



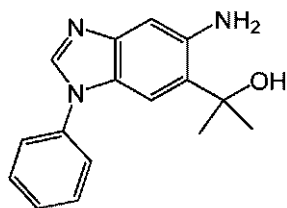
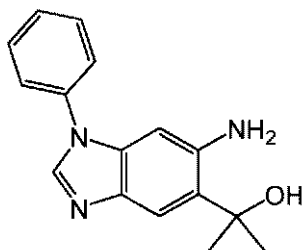
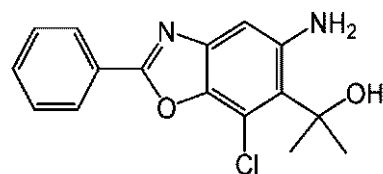
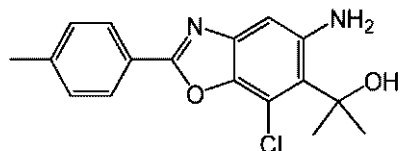
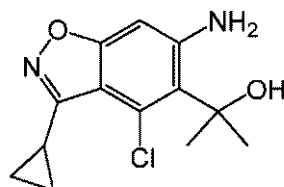
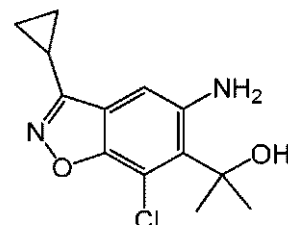
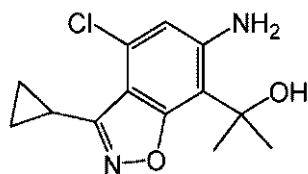
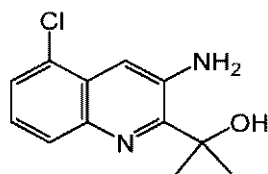
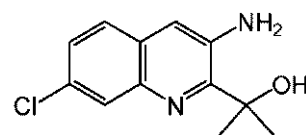
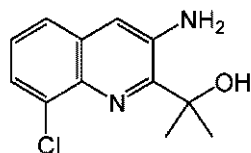
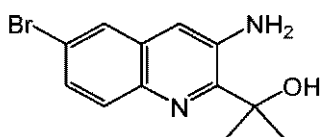
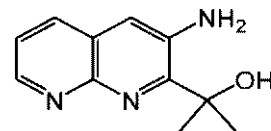
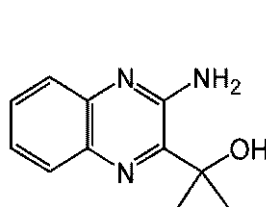
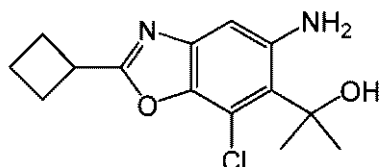
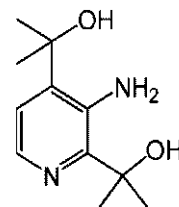
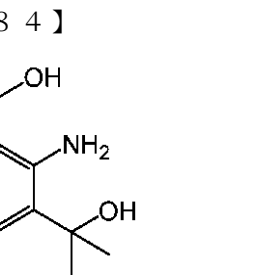
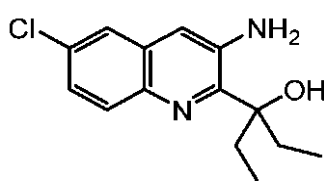
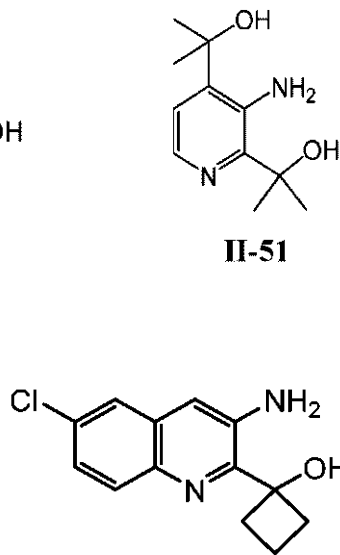
I-32



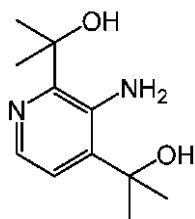
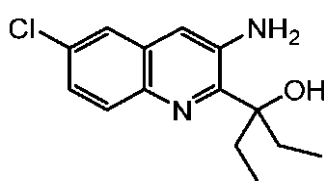
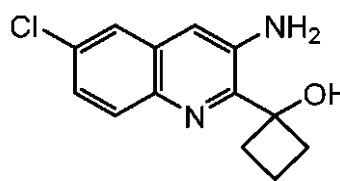
I-33



【化 8 3】

I-34**I-35****I-36****I-37****I-38****I-39****I-40****I-41****I-42****I-43****I-44****I-45****I-46****I-47****I-48****I-49****I-50****II-51**

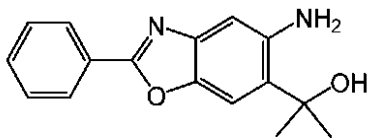
【化 8 4】

I-52**I-53****I-54**

からなる群から選択される、項目 1 に記載の方法。
(項目 5)

前記化合物が以下の式：

【化 8 5】



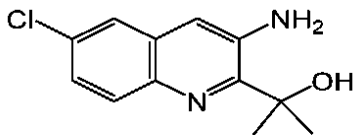
I-22

または薬学的に許容されるその塩を有する、項目 1 に記載の方法。

(項目 6)

前記化合物が以下の式：

【化 8 6】



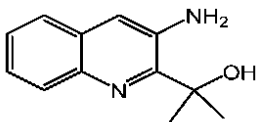
I-5

または薬学的に許容されるその塩を有する、項目 1 に記載の方法。

(項目 7)

前記化合物が以下の式：

【化 8 7】



I-6

または薬学的に許容されるその塩を有する、項目 1 に記載の方法。

(項目 8)

前記炎症性疾患または障害が、全身性炎症性疾患または障害である、項目 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9)

前記全身性炎症性疾患または障害が、非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）、炎症性腸疾患（IBD）、クローン病、潰瘍性大腸炎（UC）、乾癬、痙攣性結腸を含む IBS（過敏性腸症候群または痙攣性結腸）、強直性脊椎炎、骨粗鬆症、関節リウマチ（RA）、乾癬性関節炎、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、アテローム性動脈硬化、乾癬性関節炎、肺動脈性高血圧症、ピリドキシン依存性てんかん、アトピー性皮膚炎、酒さ、多発性硬化症（MS）、全身性エリテマトーデス（SLE）、ループス腎炎、敗血症、好酸球性食道炎、慢性腎疾患（CKD）、腎線維症、慢性好酸球性肺炎、外因性アレルギー性肺炎、子癇前症、子宮内膜症、多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）、女性受精能力低下、精子生存能力および運動性低下またはシクロホスファミド誘発性出血性膀胱炎である、項目 8 に記載の方法。

(項目 10)

前記疾患、障害または状態が、軽鎖沈着症、IgA 腎症、末期腎疾患、痛風、偽痛風、糖尿病性腎症、糖尿病性ニューロパチー、外傷性脳損傷、ノイズ誘発性聴力喪失、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、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、子宮平滑筋腫、サルコイドーシスまたは慢性腎疾患である、項目 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 11)

前記疾患、障害または状態が、糖尿病性黄斑浮腫（DME）、アトピー性角結膜炎（A

K C)、春季カタル (V K C)、加齢黄斑変性 (A M D)、ドライアイ疾患 (D E D)、アレルギー性結膜炎 (A C)、アレルギー性結膜炎を伴うドライアイ疾患、非感染性前部ぶどう膜炎、後部ぶどう膜炎、汎ぶどう膜炎または術後眼疼痛および炎症である、項目 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 2)

前記疾患、障害または状態が、放射状角膜切開術後の角膜線維症、外傷後の角膜線維症、または感染後の角膜線維症である、項目 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 3)

前記化合物が、放射状角膜切開術、眼外傷または眼感染に関連する角膜線維症の予防に有効な量で投与される、項目 1 1 に記載の方法。