

【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19年3月1日(2007.3.1)

【公表番号】特表2006-516036(P2006-516036A)

【公表日】平成18年6月15日(2006.6.15)

【年通号数】公開・登録公報2006-023

【出願番号】特願2006-502846(P2006-502846)

【国際特許分類】

C 07 D 417/12	(2006.01)
A 01 N 1/02	(2006.01)
C 07 D 417/14	(2006.01)
A 61 K 31/496	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 21/00	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 9/06	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)

【F I】

C 07 D 417/12	
A 01 N 1/02	
C 07 D 417/14	C S P
A 61 K 31/496	
A 61 P 3/10	
A 61 P 21/00	
A 61 P 9/00	
A 61 P 9/06	
A 61 P 9/10	

【手続補正書】

【提出日】平成19年1月9日(2007.1.9)

【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

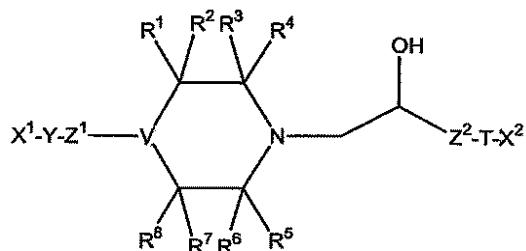
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式:

【化1】



式I

(式中、

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ 、 $R^8$  は水素、低級アルキル、または - C (O) R であり、R は -OR<sup>9</sup> 若しくは NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup> であり、R<sup>9</sup> および R<sup>10</sup> は水素、若しくは低級アルキルであるか；または

$R^1$  および  $R^2$ ,  $R^3$  および  $R^4$ ,  $R^5$  および  $R^6$ ,  $R^7$  および  $R^8$  はそれらが結合する炭素と一緒にになった場合はカルボニルを表すか；または

$R^1$  および  $R^5$ , または  $R^1$  および  $R^7$ , または  $R^3$  および  $R^5$ , または  $R^3$  および  $R^7$  は一緒にになった場合、架橋基 - (CR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>)n - を形成し、ここで n は 1, 2 または 3 であり、R<sup>12</sup> および R<sup>13</sup> は独立に水素または低級アルキルである。

但し、

i . カルボニル基の最大数は 2 であり；

i i . -C(O)NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup> 基の最大数は 1 であり；

i i i . 架橋基の最大数は 1 である。

T は酸素、イオウ、または NR<sup>11</sup> であり、ここで R<sup>11</sup> は水素または低級アルキルである。

V は、-NH<, -CH<、または -N-CH<である。

X<sup>1</sup> は、水素、場合により置換された低級アルキル、場合により置換されたシクロアルキル、場合により置換されたアリール、または場合により置換されたヘテロアリールである。

X<sup>2</sup> は、場合により置換されたアリールまたは場合により置換されたヘテロアリールである。

Y は場合により置換された単環性のヘテロアリーレニルである。

Z<sup>1</sup> および Z<sup>2</sup> は独立に場合により置換された 1-4 炭素原子のアルキレンである。) の化合物。

#### 【請求項 2】

V は窒素であり、Z<sup>1</sup> および Z<sup>2</sup> は独立に低級アルキレンである請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 3】

T が酸素である、請求項 2 に記載の化合物。

#### 【請求項 4】

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> および R<sup>8</sup> が水素およびメチルから独立に選択される請求項 3 に記載の化合物。

#### 【請求項 5】

X<sup>1</sup> が場合により置換されたアリールまたは場合により置換されたヘテロアリールである請求項 4 に記載の化合物。

#### 【請求項 6】

X<sup>2</sup> が場合により置換されたフェニルまたは場合により置換された二環のヘテロアリールである請求項 5 に記載の化合物。

#### 【請求項 7】

X<sup>2</sup> が 2-メチルベンゾチアゾール-5-イル、2-シクロヘキシリベンゾチアゾール-5-イル、2-フェニルベンゾチアゾール-5-イル、または 2-フェニルベンゾオキサゾールである請求項 6 に記載の化合物。

#### 【請求項 8】

Z<sup>1</sup> および Z<sup>2</sup> が共にメチレンである請求項 7 に記載の化合物。

#### 【請求項 9】

Y がピラゾール、ベンゾオキサゾール、イソオキサゾール、1,3-オキサゾール、1,3-チアゾール、1,2,4-オキサジアゾール、または 1,3,4-オキサジアゾールである請求項 8 に記載の化合物。

#### 【請求項 10】

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> および R<sup>8</sup> がすべて水素である請求項 9 に記載の化合物。

## 【請求項 1 1】

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  および  $R^8$  の 1 つがメチルであり、残りは水素である請求項 9 に記載の化合物。

## 【請求項 1 2】

$X^1$  が低級アルキル、低級アルコキシ、ハロゲン、フェニルまたはトリフェニルメチルにより場合により置換されたフェニルである請求項 9 に記載の化合物。

## 【請求項 1 3】

$Y$  がイソオキサゾールジラジカルである請求項 9 に記載の化合物。

## 【請求項 1 4】

化合物が、

(2R)-1-((2S)-4-{[5-(4-クロロフェニル)イソオキサゾール-3-イル]メチル}-2-メチルピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

(2R)-3-(4-{[5-(4-クロロフェニル)イソオキサゾール-3-イル]メチル}ピペラジニル)-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

(2R)-3-[(2S)-2-メチル-4-({5-[4-クロロフェニル]イソオキサゾール-3-イル}メチル)ピペラジニル]-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

(2R)-3-[(2S)-2-メチル-4-({5-[2-クロロフェニル]イソオキサゾール-3-イル}メチル)ピペラジニル]-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

(2R)-3-{(3S)-3-メチル-4-[(5-(3, 4-ジクロロフェニル)イソオキサゾール-3-イル)メチル]ピペラジニル}-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

(2R)-3-{(3S)-3-メチル-4-[(5-(2-クロロフェニル)イソオキサゾール-3-イル)メチル]ピペラジニル}-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

(2R)-3-[(2S)-4-({5-(3, 4-ジクロロフェニル)イソオキサゾール-3-イル}メチル)-2-メチルピペラジニル]-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

3-{(2S)-2-メチル-4-[(5-フェニルイソオキサゾール-3-イル)メチル]ピペラジニル}(2R)-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

(2R)-3-[(3S)-3-メチル-4-({[5-(4-トリフルオロメチルフェニル)イソオキサゾール-3-イル]メチル}-ピペラジニル)-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

(2R)-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-3-[4-({5-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]イソオキサゾール-3-イル}メチル)ピペラジニル]プロパン-2-オール；

(2R)-3-[(3S)-3-メチル-4-({5-(4-フェニルフェニル)イソオキサゾール-3-イル}メチル)ピペラジニル]-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

(2R)-3-{(3S)-3-メチル-4-[(3-(4-メトキシフェニル)イソオキサゾール-5-イル)メチル]ピペラジニル}-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

(2R)-3-[(2S)-2-メチル-4-({5-[4-クロロフェニル]イソオキサゾール-3-イル}メチル)ピペラジニル]-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

(2R)-3-[(2S)-2-メチル-4-({5-[2-クロロフェニル]イソオキサゾール-3-イル}メチル)ピペラジニル]-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

(2R)-3-[(2S)-4-({5-(3, 4-ジクロロフェニル)イソオキサゾール-3-イル}メチル)-2-メチルピペラジニル]-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

(2R)-3-{(2S)-2-メチル-4-[(3-フェニルイソオキサゾール-5-イル)メチル]ピペラジニル}-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

(2R)-3-{(2S)-2-メチル-4-[(3-(4-メトキシフェニル)イソオキサゾール-5-イル)メチル]ピペラジニル}-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

(2R)-3-{(2S)-2-メチル-4-[(3-フェニルイソオキサゾール-5-イル)メチル]ピペラジニル}-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；

および

(2R)-3-{(2R)-2-メチル-4-[(3-(4-メトキシフェニル)イソオキサゾール-5-イル)メチル]ピペラジニル}-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール、  
よりなる群から選択される請求項13の化合物。

【請求項15】

Yが、1,3-チアゾールジラジカルである請求項9に記載の化合物。

【請求項16】

化合物が、

(2R)-1-(4- {[2-(4-クロロフェニル)(1,3-チアゾール-4-イル)]メチル} ピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
(2R)-1-((3S)-4- {[2-(4-クロロフェニル)(1,3-チアゾール-4-イル)]メチル} -3-メチルピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
(2R)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-1- {4- [(2-フェニル(1,3-チアゾール-4-イル))メチル] ピペラジニル} プロパン-2-オール；  
(2R)-1- {(3S)-3-メチル-4- [(2-フェニル(1,3-チアゾール-4-イル))メチル] ピペラジニル} -3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；および  
(2R)-1- [(3S)-3-メチル-4- {(2-[4-(トリフルオロメチル)フェニル](1,3-チアゾール-4-イル))メチル} ピペラジニル]-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール

よりなる群から選択される請求項15の化合物。

【請求項17】

Yが、1,2,4-オキサジアゾールジラジカルである請求項9に記載の化合物。

【請求項18】

化合物が、

(2R)-3- {[4- {(3-[4-(tert-ブチル)フェニル](1,2,4-オキサジアゾール-5-イル))メチル} ピペラジニル]-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
(2R)-3- {(2S)-2-メチル-4- [(3-(2-チエニル)(1,2,4-オキサジアゾール-5-イル))メチル] ピペラジニル}-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
(2R)-1- {(4- {[3-(2,4-ジクロロフェニル)(1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)]メチル} ピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
(2R)-1- ((2S)-4- {[3-(2,4-ジクロロフェニル)(1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)]メチル} -2-メチルピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
(2R)-1- {(4- {[3-(2-クロロフェニル)(1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)]メチル} ピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
(2R)-1- {(4- {[3-(2-フルオロフェニル)(1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)]メチル} ピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
(2R)-3- (2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-1- {(4- {[3-(2-メチルフェニル)(1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)]メチル} ピペラジニル)プロパン-2-オール；  
(2R)-1- [(2S)-2-メチル-4- {(5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル](1,2,4-オキサジアゾール-3-イル))メチル} ピペラジニル]-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
(2R)-1- ((3S)-4- {[5-(2,4-ジクロロフェニル)(1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)]メチル} -3-メチルピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
(2R)-3- (2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-1- [4- {(5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル](1,2,4-オキサジアゾール-3-イル))メチル} ピペラジニル] プロパン-2-オール；  
(2R)-3- (2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-1- {(4- {[5-(2-メチルフェニル)(1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)]メチル} ピペラジニル)プロパン-2-オール；

(2R)-1-(4-{5-(2-クロロフェニル)(1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル)]メチル}ピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
 (2R)-1-(4-{[5-(2-フルオロフェニル)(1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル)]メチル}ピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
 3-{4-[3-(4-t-ブチルフェニル)-[1, 2, 4]オキサジアゾール-5-イルメチル]-ピペラジン-1-イル}-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-プロパン-2-オール；  
 3-{4-[5-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イルメチル]-ピペラジン-1-イル}-1-(2-メチル-ベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-プロパン-2-オール；  
 (2R)-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-3-[4-(5-[4-(トリフルオロメチル)フェニル](1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル)]メチル)ピペラジニル]プロパン-2-オール；  
 (2R)-1-[(3S)-3-メチル-4-(5-[4-(トリフルオロメチル)フェニル](1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル)]メチル)ピペラジニル]-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
 および  
 (2R)-3-[(2S)-2-メチル-4-(5-[4-(トリフルオロメチル)フェニル](1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル)]メチル)ピペラジニル]-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール、  
 よりなる群から選択される請求項17の化合物。

## 【請求項19】

Yがベンゾオキサジラジカルである請求項9に記載の化合物。

## 【請求項20】

化合物が、

(2R)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-1-{4-[(5-フェニルベンゾオキサゾール-2-イル)メチル]ピペラジニル}プロパン-2-オール；  
 および  
 (2R)-3-{(2S)-2-メチル-4-[(5-フェニルベンゾオキサゾール-2-イル)メチル]ピペラジニル}-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール  
 よりなる群から選択される請求項19の化合物。

## 【請求項21】

Yが1, 3, 4-オキサジアゾールジラジカルである請求項9に記載の化合物。

## 【請求項22】

化合物が、

(2R)-1-((2S)-2-メチル-4-{[5-(4-メチルフェニル)(1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)]メチル}ピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
 (2R)-1-((2S)-4-{[5-(4-クロロフェニル)(1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)]メチル}-2-メチルピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
 (2R)-1-(4-{[5-(4-クロロフェニル)(1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)]メチル}ピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール；  
 (2R)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-1-(4-{[5-(4-メチルフェニル)(1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)]メチル}ピペラジニル)プロパン-2-オール；  
 (2R)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-1-[4-(5-[4-(トリフルオロメチル)フェニル](1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)]メチル)ピペラジニル]プロパン-2-オール；  
 (2R)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-1-[4-(5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル](1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)]メチル)ピペラジニル]プロパン-2-オール；  
 (2R)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-1-(4-{[5-(4-フェニルフェニル)(1,

3, 4-オキサジアゾール-2-イル)]メチル}ピペラジニル)プロパン-2-オール;  
 (2R)-1-[4-({5-[4-(tert-ブチル)フェニル](1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)}メチル)ピペラジニル]-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール;  
 (2R)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-1-{4-[(5-(2-ナフチル)(1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル))メチル]ピペラジニル}プロパン-2-オール;  
 (2R)-1-[4-({5-[4-(ジメチルアミノ)フェニル](1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)}メチル)ピペラジニル]-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール;  
 (2R)-1-(4-{{5-(2-クロロフェニル)(1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)}メチル}ピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール;  
 (2R)-1-(4-{{5-(4-メトキシフェニル)(1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)}メチル}ピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール;  
 (2R)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-1-{4-[(5-フェニル(1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル))メチル]ピペラジニル}プロパン-2-オール;  
 (2R)-1-{{(2S)-2-メチル-4-[(5-フェニル(1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル))メチル]ピペラジニル}-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール;  
 (2R)-1-[(2S)-2-メチル-4-{{5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル](1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)}メチル}ピペラジニル]-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール;  
 (2R)-1-((2S)-2-メチル-4-{{5-(4-フェニルフェニル)(1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)}メチル}ピペラジニル)-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール;  
 (2R)-1-[(2S)-4-{{5-[4-(tert-ブチル)フェニル](1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)}メチル}-2-メチルピペラジニル]-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール;  
 (2R)-1-{{(2S)-2-メチル-4-[(5-(2-ナフチル)(1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル))メチル]ピペラジニル}-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール;  
 (2R)-1-[(2S)-4-{{5-[4-(ジメチルアミノ)フェニル](1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)}メチル}-2-メチルピペラジニル]-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール;  
 (2R)-3-((2S)-4-{{5-(2-クロロフェニル)(1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)}メチル}-2-メチルピペラジニル)-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール;  
 (2R)-3-((2S)-4-{{5-(4-メトキシフェニル)(1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)}メチル}-2-メチルピペラジニル)-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール;

および

(2R)-1-[(2S)-2-メチル-4-{{5-[4-(トリフルオロメチル)フェニル](1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)}メチル}ピペラジニル]-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール、

よりなる群から選択される請求項21の化合物。

### 【請求項23】

Yが1, 3-オキサゾールジラジカルである請求項9に記載の化合物。

### 【請求項24】

化合物が、

(2R)-3-[(2S)-2-メチル-4-{{2-[4-(トリフルオロメチル)フェニル](1, 3-オキサゾール-5-イル)}メチル}ピペラジニル]-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)プロパン-2-オール

および

(2R)-1-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシ)-3-[4-{{2-[4-(トリフルオロメチル)フェニル](1, 3-オキサゾール-4-イル)}メチル}ピペラジニル]プロパン-2-オール、  
 よりなる群から選択される請求項23の化合物。

**【請求項 25】**

請求項1に記載の化合物の治療的有効用量の投与による哺乳動物における糖尿病、外傷またはショックから生ずる骨格筋の損傷、心臓血管の病気から選択される病気状態を処置する方法。

**【請求項 26】**

心臓血管の病気が、心房不整脈、間欠性はこう、心室不整脈、プリンズメタル（バリアント）アンギナ、安定型狭心症、不安定型狭心症、鬱血性心臓病、または心筋の梗塞である請求項25に記載の方法。

**【請求項 27】**

病気状態が糖尿病である請求項25に記載の方法。

**【請求項 28】**

少なくとも1つの医薬的に許容し得る賦形剤および請求項1に記載の化合物の治療的有効量を含む医薬組成物。

**【請求項 29】**

移植に用いるドナーの組織および器官を保存する方法であって、請求項1に記載の化合物の治療的有効量をその必要のある哺乳動物に投与することを含む方法。