【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23年6月23日(2011.6.23)

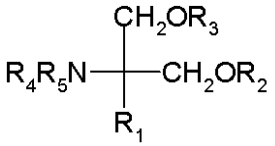
【公表番号】特表2010-526116(P2010-526116A)
【公表日】平成22年7月29日(2010.7.29)
【年通号数】公開・登録公報2010-030
【出願番号】特願2010-506902(P2010-506902)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/137　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　3/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　3/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/28　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/20　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/24　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　31/137
Ａ６１Ｐ　3/10
Ａ６１Ｐ　3/04
Ａ６１Ｐ　25/00
Ａ６１Ｐ　25/28
Ａ６１Ｐ　25/20
Ａ６１Ｐ　25/24

【誤訳訂正書】
【提出日】平成23年4月27日(2011.4.27)
【誤訳訂正１】
【訂正対象書類名】特許請求の範囲
【訂正対象項目名】全文
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
BDNFの産生によって影響を受ける症状の予防、阻害または処置を必要とする患者においてそれらを行う方法であり、上記対象への治療に有効な量のS1P受容体調節因子、例えば、本明細書で定義される式I～XIbの化合物の投与を含む方法。
【請求項２】
BDNF産生によって影響を受ける症状が1つまたはそれ以上の糖尿病、創傷による神経系損傷、先天的症状、神経変性疾患、知覚神経機能不全、肥満、認知障害、注意欠陥障害、睡眠障害または抑鬱障害から選択される、請求項1の方法。
【請求項３】
それを必要とする対象におけるBDNFの産生を誘発する方法で、上記対象への治療に有効な量のS1P受容体調節因子、例えば式I～XIbの化合物の投与を含む方法。
【請求項４】
患者の気分を、例えばうつ病の症状を解消することで向上させる方法であって、上記対象への治療に有効な量のS1P受容体調節因子、例えば式I～XIbの化合物の投与を含む方法。

【請求項５】
S1P受容体調節因子が断続的に投与される、請求項1または2に記載の方法。
【請求項６】
S1P受容体調節因子、例えば、本明細書で定義される式I～XIbの化合物を、１つまたはそれ以上の医薬品として容認できる希釈剤または担体と共に含む、請求項１～５のいずれかに記載の方法において使用する医薬組成物。
【請求項７】
請求項１～５のいずれかに記載の方法での、S1P受容体調節因子、例えば、本明細書の式I～XIbの化合物の使用。
【請求項８】
請求項１～５のいずれかに記載の方法において使用する薬物の調製における、S1P受容体調節因子、例えば、本明細書の式I～XIbの化合物の使用。
【請求項９】
毒性のない治療に有効な量のS1P受容体調節因子および第二の処置物質の、例えば同時のまたは連続的な併用投与を含む、請求項１～５のいずれかに記載の方法。
【請求項１０】
a）遊離型または医薬品として容認できる塩型のS1P受容体調節因子、例えば本明細書に定義される式I～XIbの化合物である第一の薬剤、およびb）本書で記載されたBDNF関連の症状または疾患において使用する際の取扱説明書を含む、医薬上の組み合わせ、例えばキット。
【請求項１１】
BDNF関連の症状または疾患が1つまたはそれ以上の糖尿病、創傷による神経系損傷、先天的症状、神経変性疾患、知覚神経機能不全、肥満、認知障害、注意欠陥障害、睡眠障害または抑鬱障害から選択される、請求項９の組み合わせ。
【請求項１２】
S1P受容体調節因子が遊離型または医薬品として容認できる塩型の2-アミノ-2-[2-（4-オクチルフェニル）エチル]プロパン-1,3-ジオールである、請求項１～１１のいずれかに記載の方法、使用、医薬組成物または医薬上の組み合わせ。
【誤訳訂正２】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０００６
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０００６】
S1P受容体調節因子は、典型的には、2置換2-アミノ-プロパン-1,3-ジオールまたは2-アミノ-プロパノール誘導体、例えば式Yの基を含む化合物などのスフィンゴシン類似体である。
【誤訳訂正３】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０００８
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０００８】
式Yの基は、親水性または疎水性であり得る分子であって、少なくともZおよびR_{1z}の1つが式（a）の残基であるかまたはそれを含む得られた分子が1種以上のスフィンゴシン-1-リン酸受容体においてアゴニストとして信号伝達する程度に、1個以上の脂肪族、脂環式、芳香族および／または複素環残基を含む分子に、末端基として結合している官能基である。
【誤訳訂正４】
【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】０００９
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０００９】
S1P受容体調節因子は、1つまたはそれ以上のスフィンゴシン-1リン酸受容体、例えばS1P1～S1P8においてアゴニストとして信号伝達する化合物である。S1P受容体に結合するアゴニストは、例えば細胞内ヘテロ三量体G-タンパク質のGα-GTPおよびGβγ-GTPへの解離、および／またはアゴニストが占める受容体のリン酸化増加および下流シグナル伝達経路／キナーゼの活性化を結果的に生む場合がある。
【誤訳訂正５】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００１０
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００１０】
S1P受容体調節因子の個々のヒトS1P受容体に対する結合親和性は、下記のアッセイによって決定され得る：
化合物のS1P受容体調節因子活性は、ヒトS1P受容体、$S1P_1$、$S1P_2$、$S1P_3$、$S1P_4$および$S1P_5$で試験する。機能的受容体の活性化は、適切なヒトS1P受容体を安定的に発現する形質転換したCHO細胞またはRH7777細胞から調製される膜タンパク質に結合する化合物により誘導されたGTP［γ-^{35}S］を定量することで評価される。使用されるアッセイ技術は、SPA（シンチレーション近接アッセイ）である。手短に言えば、DMSOに溶解した化合物を連続希釈し、50 mM Hepes、100 mM NaCl、10 mM $MgCl_2$、10 μM GDP、0.1%無脂肪BSAおよび0.2 nM GTP［γ-^{35}S］（1200 Ci/mmol）の存在下で、膜タンパク質（10～20μg/ウェル）を発現するSPAビーズ（Amersham-Pharmacia）固定化S1P受容体に添加する。96ウェルマイクロタイタープレートで、室温で120分培養した後、未結合のGTP［γ-^{35}S］は遠心分離手順により分離される。膜に結合されたGTP［γ-^{35}S］により誘発されたSPAビーズの発光は、TOPcountプレート読み取り機（Packard）により定量化される。EC_{50}は、標準の曲線適合ソフトウェアを用いて計算される。このアッセイにおいて、S1P受容体調節因子は、好ましくはS1P受容体に対して＜50 nMの結合親和性を有する。
好適なS1P受容体調節因子は、例えばS1Pの結合特性に加えて加速的なリンパ球ホーミング特性も有する化合物や、全身的な免疫抑制を惹起することなく、二次リンパ組織への循環からのリンパ球の好ましくは可逆的な再分配によるリンパ球減少症を引き出す化合物である。ナイーブ細胞は隔離され、血液からのCD4およびCD8のT細胞およびB細胞を刺激してリンパ節（LN）およびパイエル板（PP）に移動される。
【誤訳訂正６】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００１１
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００１１】
リンパ球ホーミング特性は、下記の血液リンパ球枯渇アッセイにおいて測定され得る：
S1P受容体調節因子または賦形剤が、ラットに強制経口投与される。血液学的監視のための尾部分の血液を個体ベースライン値を得るために-1日目に、ならびに投与から2、6、24、48および72時間後に得る。このアッセイにおいて、S1P受容体アゴニストまたは修飾因子は、例えば＜20 mg/kgの用量で投与される場合、末梢血リンパ球を例えば50%枯渇させる。
【誤訳訂正７】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００２１

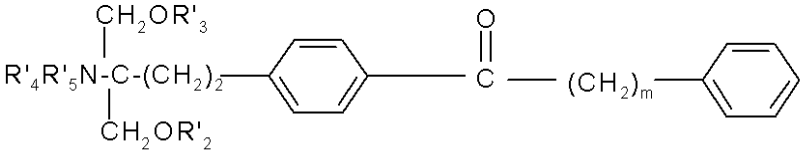
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００２１】
また、EP627406A1に開示されている化合物、例えば式III
【化８】



III

〔式中、R_1は直鎖または分岐鎖（C_{12-22}）であり、
- これは鎖中に二重結合、三重結合、O、S、NR_6から選定される結合またはヘテロ原子を有してもよく、ここでR_6は水素、C_{1-4}アルキル、アリール-C_{1-4}アルキル、アシルまたは（C_{1-4}アルコキシ）カルボニル、およびカルボニルであり、および／または
これは置換基としてC_{1-4}アルコキシ、C_{2-4}アルケニルオキシ、C_{2-4}アルキニルオキシ、アリールC_{1-4}アルキル-オキシ、アシル、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{1-4}アルキルチオ、アシルアミノ、（C_{1-4}アルコキシ）カルボニル、（C_{1-4}アルコキシ）-カルボニルアミノ、アシルオキシ、（C_{1-4}アルキル）カルバモイル、ニトロ、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシイミノ、ヒドロキシまたはカルボキシを有してもよく、または
R_1は、
- アルキルが直線または分岐（C_{6-20}）炭素鎖であるフェニルアルキルであり、または
- フェニルアルキルであり、ここでアルキルは直線または分岐（C_{1-30}）炭素鎖であり、上記フェニルアルキルは下記により置換される
- ハロゲンにより随意に置換される直線または分岐（C_{6-20}）炭素鎖、
- ハロゲンにより随意に置換される直線または分岐（C_{6-20}）アルコキシ鎖、
- 直線または分岐（C_{6-20}）アルケニルオキシ、
- フェニル-C_{1-14}アルコキシ、ハロフェニル-C_{1-4}アルコキシ、フェニル-C_{1-14}アルコキシ-C_{1-14}アルキル、フェノキシ-C_{1-4}アルコキシまたはフェノキシ-C_{1-4}アルキル、
- C_{6-20}アルキルにより置換されたシクロアルキルアルキル、
- C_{6-20}アルキルにより置換されたヘテロアリールアルキル、
- 複素環C_{6-20}アルキルまたは
- C_{2-20}アルキルにより置換された複素環アルキル、
またここで、
アルキル部分は
- 炭素鎖中に、二重結合、三重結合、O、S、スルフィニル、スルホニル、またはNR_6から選定される結合またはヘテロ原子を有し、ここでR_6は上記で定義されるとおりであり、また、
- 置換基としてのC_{1-4}アルコキシ、C_{2-4}アルケニルオキシ、C_{2-4}アルキニルオキシ、アリールC_{1-4}アルキル-オキシ、アシル、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{1-4}アルキルチオ、アシルアミノ、（C_{1-4}アルコキシ）カルボニル、（C_{1-4}アルコキシ）-カルボニルアミノ、アシルオキシ、（C_{1-4}アルキル）カルバモイル、ニトロ、ハロゲン、アミノ、ヒドロキシまたはカルボキシを有していてもよく、
R_2、R_3、R_4およびR_5の各々は、独立的に水素、C_{1-4}アルキルまたはアシルである〕
の化合物またはその医薬品として容認できる塩あるいはその水和物、
【誤訳訂正８】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００２２
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００２２】
- EP 1002792A1で開示されている化合物、例えば式IV

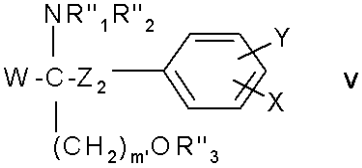
【化９】



IV

〔式中、mは1～9であり、R’$_2$、R’$_3$、R’$_4$およびR’$_5$の各々は、独立的に水素、C_{1-6}アルキルまたはアシルである〕
の化合物またはその医薬品として容認できる塩あるいはその水和物、
- EP0778263 A1で開示されている化合物、例えば式V

【化１０】

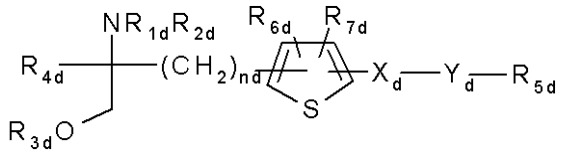


V

〔式中、Wは水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニルまたはC_{2-6}アルキニル、非置換またはOHで置換されたフェニル、R’’$_4$O（CH_2）$_n$であるか、またはハロゲン、C_{3-8}シクロアルキル、フェニルおよびOHにより置換されたフェニルから構成される群より選定される1～3の置換基により置換されたC_{1-6}アルキルであり、
Xは、水素またはp個の炭素原子を有する非置換または置換された直鎖アルキル、または（p-1）個の炭素原子を有する非置換または置換された直鎖アルコキシ、例えばC_{1-6}アルキル、OH、C_{1-6}アルコキシ、アシルオキシ、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノ、アシルアミノ、オキソ、ハロC_{1-6}アルキル、ハロゲンから構成される群より選定される1～3の置換基による置換、非置換フェニルおよびC_{1-6}アルキル、OH、C_{1-6}アルコキシ、アシル、アシルオキシ、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノ、アシルアミノ、ハロC_{1-6}アルキルおよびハロゲンから構成される群より選定される1～3の置換基により置換されるフェニルであり、Yは水素、C_{1-6}アルキル、OH、C_{1-6}アルコキシ、アシル、アシルオキシ、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノ、アシルアミノ、ハロC_{1-6}アルキルまたはハロゲンであり、Z_2は一重結合またはq個の炭素原子を有する直鎖アルキレンであり、
pおよびqは各々、独立的に1～20の整数であり、$6 \leqq p+q \leqq 23$という条件で、m’は1、2または3、nは2または3であり、
R’’$_1$、R’’$_2$、R’’$_3$ およびR’’$_4$の各々は、独立的に水素、C_{1-4}アルキルまたはアシルである〕
の化合物またはその医薬品として容認できる塩あるいはその水和物、

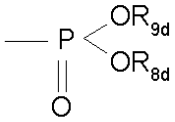
【誤訳訂正９】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００２４
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００２４】
- WO 02/06268AIで開示されている化合物、例えば式VII

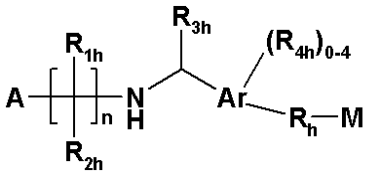
【化１２】



VII

〔式中、R_{1d}およびR_{2d}の各々は、独立的に水素またはアミノ保護基であり、

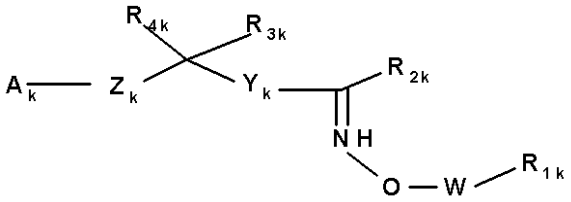
R_{3d}は水素、ヒドロキシ保護基または式、
【化１３】


{式中、R_{4d}はC_{1-4}アルキルである}
の基であり、
n_dは1～6の整数であり、
X_dはエチレン、ビニレン、エチニレン、式-D-CH_2-（ここでDはカルボニル、-CH（OH）-、O、SまたはN）、アリールまたは以下で定義される群aから選定される最高3つの置換基により置換されたアリールを有する基であり、
Y_dは一重結合、C_{1-10}アルキレン、aおよびbの群から選定される最高3つの置換基により置換されるC_{1-10}アルキレン、炭素鎖の中間または端部にOまたはSを有するC_{1-10}アルキレン、aおよびbの群から選定される最高3つの置換基により置換される炭素鎖の中間または端部にOまたはSを有するC_{1-10}アルキレンであり、
R_{5d}は水素、C_{3-6}シクロアルキル、アリール、複素環基、aおよびbの群から選定される最高3つの置換基により置換されるC_{3-6}シクロアルキル、aおよびbの群から選定される最高3つの置換基により置換されるアリール、またはaおよびbの群から選定される最高3つの置換基により置換される複素環基であり、
R_{6d}およびR_{7d}の各々は、独立的に水素または群aから選定される置換基であり、
R_{8d}およびR_{9d}は各々、独立的に水素または所望によりハロゲンによって置換されていてもよいC_{1-4}アルキルであり、
<群a>はハロゲン、低級アルキル、ハロゲノ低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、カルボキシル、低級アルコキシカルボニル、ヒドロキシ、低級脂肪族アシル、アミノ、モノ-低級アルキルアミノ、ジ-C_{1-4}アルキルアミノ、アシルアミノ、シアノまたはニトロであり、また、
<群b>はC_{3-6}シクロアルキル、アリールまたは複素環基であり、各々は群aから選定される最高3つの置換基により随意に置換されている。
ただし、R_{5d}が水素であるとき、Y_dは一重結合または直鎖C_{1-10}アルキレンである〕
の化合物、またはその薬理学的に容認できる塩、エステルまたは水和物
【誤訳訂正１０】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００２７
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００２７】
- WO 03/062248A2で開示されている化合物、例えば式X
【化１６】


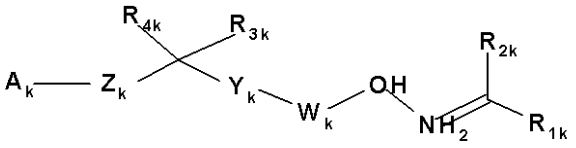
X

〔式中、Arはフェニルまたはナフチルであり、nは2、3または4であり、AはCOOH、1H-テトラゾール-5-イル、PO_3H_2、PO_2H_2、-SO_3HまたはPO（R_{5h}）OHであり、ここでR_{5h}はC_{1-4}アルキル、ヒドロキシC_{1-4}アルキル、フェニル、-CO-C_{1-3}アルコキシおよび-CH（OH）-フェニルから選定され、ここで上記フェニルまたはフェニル部分は随意に置換され、R_{1h}およびR_{2h}の各々は独立的に水素、ハロゲン、OH、COOH、または所望によりハロゲノ置換されたC_{1-6}アルキルまたはフェニルであり、R_{3h}は水素または所望によりハロゲンおよび／またはO

Hにより置換されていてもよいC_{1-4}アルキルであり、各々のR_{4h}は独立的にハロゲン、OH、COOH、C_{1-4}アルキル、S（O）$_{0,1}$または$_2C_{1-3}$アルキル、C_{1-3}アルコキシ、C_{3-6}ヘテロアルコキシ、アリールまたはアラルコキシであり、ここでアルキルの部分は所望により1～3個のハロゲンにより置換されていてもよく、R_hおよびMの各々はWO03/062248A2においてそれぞれBおよびCで示される意味の1つを有する〕
の化合物または薬理学的に容認できる塩、溶媒和物またはその水和物、
【誤訳訂正１１】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００２８
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００２８】
- WO 04/103306A、WO 05/000833、WO 05/103309またはWO 05/113330で開示されている化合物、例えば式XIaまたはXIb
【化１７】

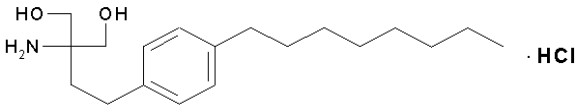


XIa



XIb

〔式中、
A_kはCOOR$_{5k}$、OPO（OR$_{5k}$）$_2$、PO（OR$_{5k}$）$_2$、SO_2OR_{5k}、$POR_{5k}OR_{5k}$または1H-テトラゾール-5-イルであり、R_{5k}は水素またはC_{1-6}アルキルであり、
W_kは結合、C_{1-3}アルキレンまたはC_{2-3}アルケニレンであり、
Y_kはハロゲン、OH、NO_2、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシから選定される1～3のラジカルにより随意に置換されるC_{6-10}アリールまたはC_{3-9}ヘテロアリール、あるいはハロ置換されたC_{1-6}アルキルおよびハロ置換されたC_{1-6}アルコキシであり、
Z_kはWO 04/103306Aで示される複素環基（例：アゼチジン）であり、
R_{1k}はC_{1-6}アルキル、C_{6-10}アリール、C_{6-10}アリールC_{1-4}アルキル、C_{3-9}ヘテロアリール、C_{3-9}ヘテロアリールC_{1-4}アルキル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-4}アルキルにより随意に置換されるC_{6-10}アリールまたはC_{3-9}ヘテロアリールであり、
C_{3-8}ヘテロシクロアルキルまたはC_{3-8}ヘテロシクロアルキルC_{1-4}アルキルで、ここでR_{1k}のアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルはハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシおよびハロ置換された-C_{1-6}アルキルまたは-C_{1-6}アルコキシから選定される1～5個の基により置換でき、
R_{2k}は水素、C_{1-6}アルキル、ハロ置換されたC_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニルまたはC_{2-6}アルキニルであり、また、
R_{3k}またはR_{4k}の各々は、独立的に水素、ハロゲン、OH、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシまたはハロ置換されたC_{1-6}アルキルまたはC_{1-6}アルコキシである〕
の化合物およびそのN-オキシド誘導体またはそのプロドラッグ、またはその薬理学的に容認できる塩、溶媒和物あるいは水和物である。
【誤訳訂正１２】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００３１
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００３１】

アリールは、フェニルまたはナフチル、好ましくはフェニルであり得る。
【誤訳訂正１３】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００３５
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００３５】
上記式VIIにおいて、「複素環基」はS、OおよびNから選定される1～3個のヘテロ原子を有する5～7員の複素環基を示す。このような複素環基の例は、上記で示されたヘテロアリール基、および部分的または完全に水素化されたヘテロアリール基（例：フリル、チエニル、ピロリル、アゼピニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、1,2,3-オキサジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、チアジアゾリル、ピラニル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、テトラヒドロピラニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、ピロリル、イミダゾリジニル、ピラゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリジニル、チアゾリジニルまたはピラゾリジニル）に対応する複素環化合物を含む。好適な複素環基は、5員または6員のヘテロアリール基であり、最も好適な複素環基はモルホリニル基、チオモルホリニル基またはピペリジニル基である。
【誤訳訂正１４】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００３６
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００３６】
好適な式IIIの化合物は2-アミノ-2-テトラデシル-1,3-プロパンジオールである。式Iの特に好適なS1P受容体アゴニストはFTY720、すなわち、以下に示されるような、遊離型または医薬品として容認できる塩型、例えば塩酸塩の2-アミノ-2-[2-（4-オクチルフェニル）エチル]プロパン-1,3-ジオール（以下、化合物Aと記載）である。
【化１８】


【誤訳訂正１５】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００４３
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００４３】
本発明により、S1P受容体調節因子はBDNFのレベルに関連する、依存するまたは影響を受ける症状に対して阻害効果、予防効果または遅延効果を有することが判明した。
【誤訳訂正１６】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００４７
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００４７】
化合物は特に、先天的症状または神経変性疾患、例えばアルツハイマー病、パーキンソン病（パーキンソン病の症状はドーパミン作動性ニューロンの退化によって引き起こされる場合がある）、パーキンソンプラス症候群（例：進行性核上性麻痺（スティール・リチャードソン・オルゼウスキー症候群）、オリーブ橋小脳萎縮症（OPCA）、シャイ・ドレー

ガー症候群（多系統萎縮症）、およびグアム・パーキンソン痴呆複合）、ハンチントン病（ハンチントン舞踏病）、およびレット症候群であるが、これらに限定されない疾患の処置に使用することができる。
【誤訳訂正１７】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００５４
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００５４】
さらなる使用において、本化合物は患者の気分を向上させるのに有用であり得る。
【誤訳訂正１８】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００５５
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００５５】
一連のさらに具体的な、または別の実施例において、本発明は下記を提供する：
1.1 処置を必要とする対象におけるBDNFの産生によって影響を受ける症状を予防、阻害または処置する方法であって、上記対象への治療に有効な量のS1P受容体調節因子、例えば式I～XIbの化合物の投与を含む方法。
1.2 処置を必要とする対象における肥満、睡眠障害または抑鬱障害の症状の進行を緩和または遅延させる方法で、該方法において上記疾患に関連するBDNF依存性因子は予防または阻害され、上記対象への治療に有効な量のS1P受容体調節因子、例えば式I～XIbの化合物の投与を含む方法。
1.3 処置を必要とする対象におけるBDNFの産生を誘発する方法であって、上記対象への治療に有効な量のS1P受容体調節因子、例えば式I～XIbの化合物の投与を含む方法。
1.4 対象における肥満、睡眠障害または抑鬱障害の進行を鈍化させる方法であって、該方法において上記疾患に関連するBDNF依存性因子は予防または阻害されており、そして上記対象への治療に有効な量のS1P受容体調節因子、例えば式I～XIbの化合物の投与を含む方法。
1.5 S1P受容体調節因子が断続的に投与される上述の方法。
例えばS1P受容体調節因子は、対象に2日ごと、または3日ごと、または週一回、投与してもよい。
2. S1P受容体調節因子、例えば、上記で定義される式I～XIbの化合物と1つまたはそれ以上の医薬品として容認できる希釈剤または担体を含む、方法1.1～1.5の何れか1つにおいて使用される医薬組成物。
3. 方法1.1～1.5の何れか1つで使用するためのS1P受容体調節因子、例えば、上記の式I～XIbの化合物。
4. 方法1.1～1.5の何れか1つで使用する薬剤の調製に使用するためのS1P受容体調節因子、例えば、上記の式I～XIbの化合物。
【誤訳訂正１９】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００５６
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００５６】
S1P受容体調節因子（例：上記で特定されるBDNFに関連する疾患の予防または処置において式Yの群を含むS1P受容体調節因子）の実用性は、例えば以下に記載される方法に従い、動物実験方法のほか、臨床試験でも実証され得る。
【誤訳訂正２０】

【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００６１
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００６１】
最後の6日間、ニューロンをリン酸化FTY720（FTY-p）（1 nMおよび10 nM）で処理した。
細胞溶解物を生体外で21日目に収集した。
Y軸は、対照に対して標準化されたBDNFレベルを示す。
* DMSOと比してP<0.05
結果を図3A、BおよびCに示す。
【誤訳訂正２１】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００６３
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００６３】
最後の6日間、ニューロンをリン酸化FTY720（FTY-p）（0.01、0.1、1および10 nM）で処理した。
細胞溶解物を生体外で21日目に収集した。
Y軸は、対照に対して標準化されたBDNFレベルを示す。
結果を図4に示す。
【誤訳訂正２２】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００６６
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００６６】
方法
再発性MS（再発寛解型または二次性進行型）を患う患者は無作為割付され、6カ月間、プラシーボまたはFTY720を1.25 mg/日または5 mg/日受け取った（中核研究）。この期間の終了時に、プラシーボで処置を受けた患者は2つのFTY720用量のうちの1つに無作為割り付けされ、その一方で本来FTY720に無作為割り付けされた患者は同一用量で引き続き処置を受けた。約18～24カ月間後、より高い用量はより低い用量に比べて一切の有効性をもたらさないという証拠に鑑み、FTY720を5 mg受けた患者は1.25 mgに切り替えられた。