

【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26年1月23日 (2014.1.23)

【公表番号】特表2013-513596(P2013-513596A)

【公表日】平成25年4月22日 (2013.4.22)

【年通号数】公開・登録公報2013-019

【出願番号】特願2012-542622(P2012-542622)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/12 (2006.01)
 G 0 1 N 33/50 (2006.01)
 G 0 1 N 33/15 (2006.01)
 A 6 1 P 31/16 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7105 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4439 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
 A 6 1 K 31/496 (2006.01)
 A 6 1 K 31/506 (2006.01)
 A 6 1 K 31/351 (2006.01)
 A 6 1 K 31/215 (2006.01)
 A 6 1 K 31/19 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7115 (2006.01)
 A 6 1 K 38/21 (2006.01)
 C 0 7 D 405/14 (2006.01)
 C 0 7 D 413/14 (2006.01)
 C 0 7 D 403/12 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 401/12 C S P
 G 0 1 N 33/50 Z
 G 0 1 N 33/15 Z
 A 6 1 P 31/16
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 31/7105
 A 6 1 K 31/4439
 A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 K 31/496
 A 6 1 K 31/506
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 K 31/351
 A 6 1 K 31/215
 A 6 1 K 31/19
 A 6 1 K 31/7115
 A 6 1 K 37/66 G
 C 0 7 D 405/14
 C 0 7 D 413/14
 C 0 7 D 403/12

【手続補正書】

【提出日】平成25年11月29日(2013.11.29)

【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】

インフルエンザウイルス（A、BおよびC型株）による感染の処置若しくは予防における使用のための造血細胞キナーゼ（p59-HCK）活性を阻害することが可能な化合物であって、N - (4 - (4 - (3 - (3 - tert - ブチル - 1 - p - トリル - 1 H - ピラゾル - 5 - イル) ウレイド) ナフタレン - 1 - イルオキシ) ピリジン - 2 - イル) - 2 - メトキシアセトアミドまたはその製薬学的に許容できる塩または溶媒和物でない、上記化合物。

【請求項 2】

インフルエンザウイルス（A、BおよびC型株）による感染の処置若しくは予防のための医薬品の製造のための造血細胞キナーゼ（p59-HCK）活性を阻害することが可能な化合物の使用であって、前記化合物が N - (4 - (4 - (3 - (3 - tert - ブチル - 1 - p - トリル - 1 H - ピラゾル - 5 - イル) ウレイド) ナフタレン - 1 - イルオキシ) ピリジン - 2 - イル) - 2 - メトキシアセトアミドまたはその製薬学的に許容できる塩または溶媒和物でない、上記使用。

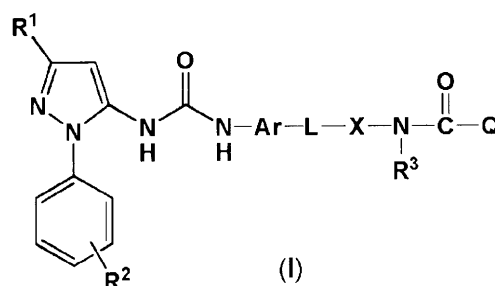
【請求項 3】

前記化合物が p59-HCK 活性の化学的阻害剤である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

前記化学的阻害剤が式（I）

【化 1】



〔ここで、R¹はヒドロキシル基により場合によっては置換されているC₁₋₆アルキルであり；

R²はH、若しくはヒドロキシル基により場合によっては置換されているC₁₋₆アルキルであり；

R³は、H、C₁₋₆アルキル若しくはC₀₋₃アルキルC₃₋₆シクロアルキルであり；

Arはナフチル若しくはフェニル環であり、そのいずれも、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、アミノ、C₁₋₄モノ若しくはC₂₋₈ジアルキルアミノから独立に選択される1個もしくはそれ以上の基により場合によっては置換されていることができ；

Lは飽和若しくは不飽和の分枝状若しくは非分枝状C₁₋₈アルキレン鎖であり、ここで1個若しくはそれ以上の炭素が-O-により場合によっては置換されており、また、該鎖は1個若しくはそれ以上のハロゲン原子により場合によっては置換されており；

Xは、最低1個の窒素原子を含有しかつO、SおよびNから選択される1若しくは2個のさらなるヘテロ原子を場合によっては包含する5若しくは6員ヘテロアリール基であり；

Q は

a) 飽和若しくは不飽和、分枝状若しくは非分枝状 C_{1-10} アルキル鎖であって、ここで最低 1 個の炭素が O、N、S (O)_p から選択されるヘテロ原子により置換されており、ここで前記鎖は、オキソ、ハロゲン、アリール基、ヘテロアリール基、ヘテロシクリル基若しくは C_{3-8} シクロアルキル基から独立に選択される 1 個若しくはそれ以上の基により場合によっては置換されており、

各アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル若しくは C_{3-8} シクロアルキル基は、ハロゲン、ヒドロキシル、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、アミノ、 C_{1-4} モノ若しくは C_{2-8} ジアルキルアミノ、 C_{1-4} モノ若しくは C_{2-8} ジアシルアミノ、S (O)_q C_{1-6} アルキル、 C_{0-6} アルキル C (O) C_{1-6} アルキルまたは C_{0-6} アルキル C (O) C_{1-6} ヘテロアルキルから選択される 0 ないし 3 置換基を持つが、

但し、-NR³C (O)- 中のカルボニルに直接結合されている原子は、酸素若しくはイオウ原子でなく；ならびに

b) C_{0-8} アルキル複素環であって、前記ヘテロシクリル基は O、N および S から選択される最低 1 個のヘテロ原子を含んでなり、かつ、ハロゲン、ヒドロキシル、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} ハロアルキル、アミノ、 C_{1-4} モノおよび C_{2-8} ジアルキルアミノ、 C_{1-4} モノ若しくは C_{2-8} ジアシルアミノ、S (O)_q C_{1-6} アルキル、 C_{0-6} アルキル C (O) C_{1-6} アルキル、 C_{0-6} アルキル C (O) N C_{0-6} アルキル C_{0-6} アルキルまたは C_{0-6} アルキル C (O) C_{0-6} ヘテロアルキルから独立に選択される 1、2 若しくは 3 個の基により場合によっては置換されており、

から選択され；ならびに

p は 0、1 若しくは 2 であり；

q は 0、1 若しくは 2 である；

の化合物若しくはその製薬学的に許容できる塩である、

請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

前記化合物が、N - (4 - ((4 - (3 - (3 - t e r t - ブチル - 1 - p - トリル - 1 H - ピラゾル - 5 - イル) ウレイド) ナフタレン - 1 - イルオキシ) メチル) ピリジン - 2 - イル) - 2 - メトキシアセトアミドまたはその製薬学的に許容できる塩である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

前記化合物が p 5 9 - H C K 活性の生化学的阻害剤である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

前記化合物が R N A i 分子である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

前記化合物が p 5 9 H C K 活性の競合阻害剤である、請求項 1 または 3 ないし 7 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 9】

前記化合物が p 5 9 H C K 活性の非競合阻害剤である、請求項 1 または 3 ないし 7 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 10】

前記インフルエンザウイルスによる感染の処置若しくは予防が、

i . 妊婦若しくは化学療法を受けている患者；または

i i . インフルエンザウイルス (A、B および C 型株) による感染から生じる合併症 (肺および全身) を経験している患者；または

i i i . 糖尿病、うっ血性心不全、腎不全、慢性閉塞性肺疾患のような慢性疾患を伴う患者

から選択される危険にさらされている患者においてである、請求項 1 または 3 ないし 9 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 11】

前記化合物が、ザナミビル、オセルタミビル、ラニナミビル、ペラミビル、リババリン若しくは（外因性）インターフェロンから選択される１種若しくはそれ以上の抗ウイルス薬と併用で投与される、請求項 1 または 3 ないし 10 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 12】

p 5 9 - H C K 活性を阻害することが可能な化合物、およびザナミビル、オセルタミビル、ラニナミビル、ペラミビル、リババリン若しくは（外因性）インターフェロンから選択される１種若しくはそれ以上の抗ウイルス薬を含んでなる、別個、同時若しくは連続使用のための組成物。

【請求項 13】

p 5 9 - H C K 活性に対する試験物質の影響を測定することにより p 5 9 - H C K 活性を阻害することが可能な前記試験物質を同定することを含んでなる、被験体におけるインフルエンザウイルス感染（A、B および C 型株）を予防若しくは処置することを意図している候補薬物のスクリーニング方法。

【請求項 14】

a . p 5 9 - H C K を F R E T ペプチドおよび A T P の存在下で試験物質と接触させること；
b . 設定された期間の後に F R E T ペプチドのリン酸化のレベルを測定すること；ならびに
c . 測定されたリン酸化のレベルを、試験物質が添加されない場合に観察されるものと比較すること
を含んでなる、請求項 13 に記載のスクリーニング方法。

【請求項 15】

a . 前記物質を p 5 9 - H C K 若しくは p 5 9 - H C K を発現する細胞と接触させること；および
b . p 5 9 - H C K 酵素活性が阻害されるかどうかを決定することであって、それにより、p 5 9 - H C K 酵素活性の阻害が、該物質が被験体におけるインフルエンザウイルス感染（A、B および C 型株）を予防若しくは処置することを意図している候補薬物であることを示す、
を含んでなる、請求項 13 に記載の *i n v i t r o* スクリーニング方法。

【請求項 16】

式（I）の化合物若しくはその製薬学的に許容できる塩でない、請求項 13 ないし 15 のいずれか 1 つに記載の方法により同定される p 5 9 - H C k 活性を阻害することが可能な化合物。