

【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1部門第2区分

【発行日】平成19年2月8日(2007.2.8)

【公表番号】特表2006-512143(P2006-512143A)

【公表日】平成18年4月13日(2006.4.13)

【年通号数】公開・登録公報2006-015

【出願番号】特願2004-564931(P2004-564931)

【国際特許分類】

A 6 1 L 31/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 F 2/82 (2006.01)

A 6 1 M 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/416 (2006.01)

A 6 1 K 31/4184 (2006.01)

A 6 1 K 31/4196 (2006.01)

A 6 1 K 31/423 (2006.01)

A 6 1 K 31/4245 (2006.01)

A 6 1 K 31/428 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 31/00 Z

A 6 1 K 45/00

A 6 1 M 29/00

A 6 1 M 37/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/416

A 6 1 K 31/4184

A 6 1 K 31/4196

A 6 1 K 31/423

A 6 1 K 31/4245

A 6 1 K 31/428

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31/5377

【手続補正書】

【提出日】平成18年12月18日(2006.12.18)

【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】

有効量の JNK 阻害剤を含むステント。

## 【請求項 2】

有効量の JNK 阻害剤を含む被覆を有する請求項 1 に記載のステント。

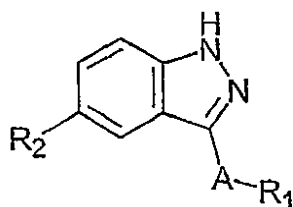
## 【請求項 3】

有効量の JNK 阻害剤がその内部に組み込まれた材料を含む、請求項 1 に記載のステント。

## 【請求項 4】

JNK 阻害剤が次式：

## 【化 1】



(式中：

A は、直接結合、 $-(CH_2)_a-$ 、 $-(CH_2)_bCH=CH(CH_2)_c-$ 、または  $-(CH_2)_bC \equiv C(CH_2)_c-$  であり；

$R_1$  は、フェニルに縮合しているアリール、ヘテロアリールまたはヘテロ環であり、各基は場合により  $R_3$  から独立して選択される 1～4 個の置換基で置換されていてもよく；

$R_2$  は、 $-R_3$ 、 $-R_4$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)R_5$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)OR_5$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)NR_5R_6$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)NR_5(CH_2)_cC(=O)R_6$ 、 $-(CH_2)_bNR_5C(=O)R_6$ 、 $-(CH_2)_bNR_5C(=O)NR_6R_7$ 、 $-(CH_2)_bNR_5R_6$ 、 $-(CH_2)_bOR_5$ 、 $-(CH_2)_bSO_2R_5$ 、または  $-(CH_2)_bSO_2NR_5R_6$  であり；

a は 1、2、3、4、5、または 6 であり；

b および c は、同一であるか異なっており、かつ各存在において独立して 0、1、2、3 または 4 から選択されるものであり；

d は、各存在において 0、1 または 2 であり；

$R_3$  は、各存在において、独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、ヘテロ環、ヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)OR_8$ 、 $-OC(=O)R_8$ 、 $-C(=O)NR_8R_9$ 、 $-C(=O)NR_8OR_9$ 、 $-SO_2NR_8R_9$ 、 $-NR_8SO_2R_9$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_8R_9$ 、 $-NR_8C(=O)R_9$ 、 $-NR_8C(=O)(CH_2)_bOR_9$ 、 $-NR_8C(=O)(CH_2)_bR_9$ 、 $-O(CH_2)_bNR_8R_9$ 、またはフェニルに縮合しているヘテロ環であり；

$R_4$  は、アルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロ環、またはヘテロシクロアルキルであり、各基は、場合により、 $R_3$  から独立して選択される 1～4 個の置換基で置換されていてもよく、あるいは  $R_4$  はハロゲンまたはヒドロキシであり；

$R_5$ 、 $R_6$  および  $R_7$  は、同一であるか異なっており、かつ各存在において、独立して、水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロ環、またはヘテロシクロアルキルであり、ここで、 $R_5$ 、 $R_6$  および  $R_7$  の各基は、場合により、 $R_3$  から独立して選択される 1～4 個の置換基で置換されていてもよく；

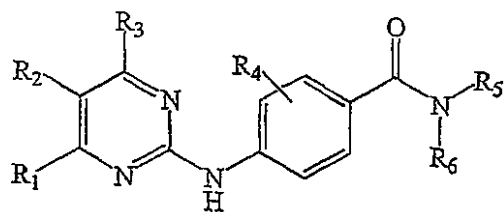
$R_8$  および  $R_9$  は、同一であるか異なっており、かつ各存在において、独立して、水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロ環、またはヘテロシクロアルキルであるか、あるいは  $R_8$  および  $R_9$  は、それらが結合されている 1 個または複数の原子と一緒になってヘテロ環を形成しており、ここで、 $R_8$ 、 $R_9$  の各基、ならびにヘテロ環を形成するために一緒になっている  $R_8$  および  $R_9$  は、場合により、 $R_3$  から独立して選択される 1～4 個の置換基で置換されていてもよい)

を有するか、あるいはその製薬上許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体である、請求項 1 に記載のステント。

## 【請求項 5】

JNK 阻害剤が次式：

## 【化 2】



(式中：

$R_1$  は、場合により  $R_7$  から独立して選択される 1～4 個の置換基で置換されていてもよいアリールまたはヘテロアリールであり；

$R_2$  は水素であり；

$R_3$  は水素または低級アルキルであり；

$R_4$  は 1～4 個の任意の置換基を表し、ここで、各置換基は、同一であるか、異なっており、かつ独立してハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキル、および低級アルコキシであり；

$R_5$  および  $R_6$  は、同一であるか異なっており、かつ独立して、 $-R_8$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)R_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)OR_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9 R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9 (CH_2)_b C(=O)R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_9 C(=O)R_{10}$ 、 $(CH_2)_a NR_{11} C(=O)NR_9 R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_9 R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a OR_9$ 、 $-(CH_2)_a SO_c R_9$ 、または  $-(CH_2)_a SO_2 NR_9 R_{10}$  であり；あるいは  $R_5$  および  $R_6$  は、それらが結合されている窒素原子と一緒になってヘテロ環または置換ヘテロ環を形成し；

$R_7$  は、各存在において、独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロ環、ヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)OR_8$ 、 $-OC(=O)R_8$ 、 $-C(=O)NR_8 R_9$ 、 $-C(=O)NR_8 OR_9$ 、 $-SO_c R_8$ 、 $-SO_c NR_8 R_9$ 、 $-NR_8 SO_c R_9$ 、 $-NR_8 R_9$ 、 $-NR_8 C(=O)R_9$ 、 $-NR_8 C(=O)(CH_2)_b OR_9$ 、 $-NR_8 C(=O)(CH_2)_b R_9$ 、 $-O(CH_2)_b NR_8 R_9$ 、あるいはフェニルに縮合しているヘテロ環であり；

$R_8$ 、 $R_9$ 、 $R_{10}$  および  $R_{11}$  は、同一であるか異なっており、かつ各存在において、独立して水素、アルキル、置換アルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロ環、またはヘテロシクロアルキルであり；

あるいは  $R_8$  および  $R_9$  は、それらが結合されている 1 個または複数の原子と一緒になってヘテロ環を形成し；

$a$  および  $b$  は、同一であるか異なっており、かつ各存在において、独立して 0、1、2、3 または 4 であり；

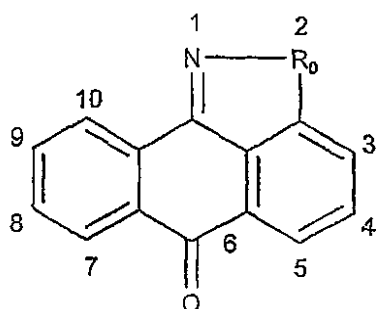
$c$  は、各存在において 0、1 または 2 である）

を有するか、あるいはその製薬上許容可能な塩、溶媒和物、また立体異性体である、請求項 1 に記載のステント。

## 【請求項 6】

JNK 阻害剤が次式：

## 【化 3】



(式中、

$R_0$  は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $NH$  または  $-CH_2-$  であり；

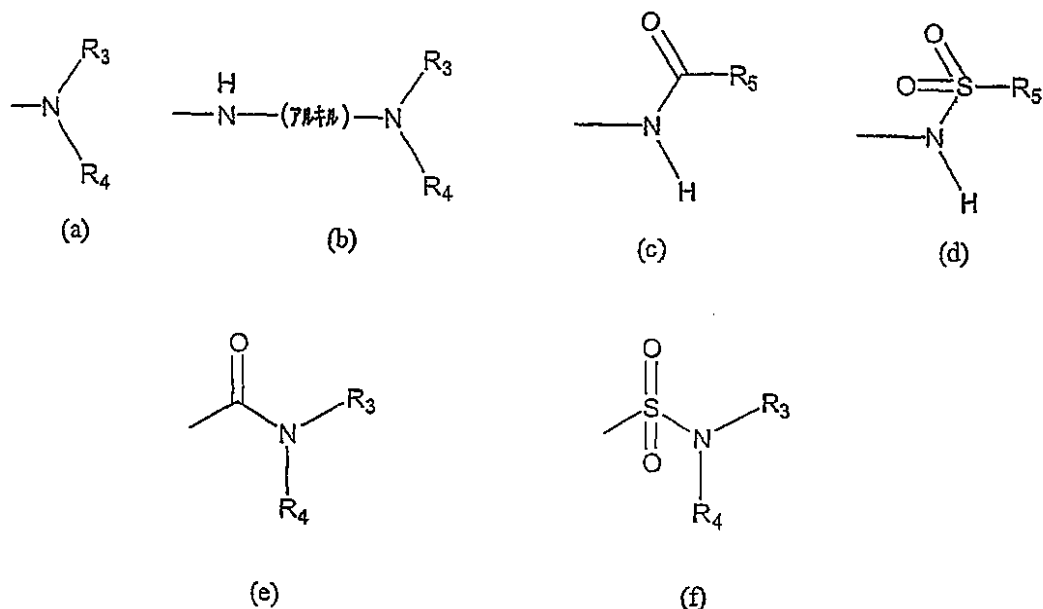
前記化合物は、(i) 非置換であるか、(ii) 一置換であって、第 1 の置換基を有しているか

、あるいは(iii)二置換であって、第1および第2の置換基を有しており；

第1または第2の置換基は、存在する場合、3位、4位、5位、7位、8位、9位または10位にあり、

ここで、第1または第2の置換基は、存在する場合、独立して、アルキル、ヒドロキシ、ハロゲン、ニトロ、トリフルオロメチル、スルホニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、アリールアルキルオキシ、アリールアルキル、シクロアルキルアルキルオキシ、シクロアルキルオキシ、アルコキシアルキル、アルコキシアルコキシ、アミノアルコキシ、モノアルキルアミノアルコキシ、ジアルキルアミノアルコキシ、または構造(a)、(b)、(c)、(d)、(e)もしくは(f)：

【化4】



(式中、

$\text{R}_3$ および $\text{R}_4$ は一緒になり、かつアルキリデンまたはヘテロ原子含有環状アルキリデンを表すか、あるいは、 $\text{R}_3$ と $\text{R}_4$ は、独立して水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキルアルキル、アリールオキシアルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、モノアルキルアミノアルキル、またはジアルキルアミノアルキルであり；

$\text{R}_5$ は、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキルアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニルアルキル、アミノ、モノアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールアミノ、アリールアルキルアミノ、シクロアルキルアミノ、シクロアルキルアルキルアミノ、アミノアルキル、モノアルキルアミノアルキル、またはジアルキルアミノアルキルである)によって表される基である)

を有するか、あるいはその製薬上許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体である、請求項1に記載のステント。

【請求項7】

被覆が製薬上許容可能な担体を含む、請求項2に記載のステント。

【請求項8】

ステントがステントグラフトである、請求項1に記載のステント。

【請求項9】

ステントがポリマーを含む、請求項1に記載のステント。

【請求項10】

ポリマーが、ポリアミド、ポリエステル、ポリスチレン、ポリプロピレン、ポリアクリレート、ポリビニル、ポリカーボネート、ポリテトラフルオロエチレン、ポリメタクリル

酸メチル、ポリエチレン、ポリ(エチレンテレフタレート)、ポリアルキレンオキサレート、ポリウレタン、ポリシロキサン、ポリ(ジメチルシロキサン)、ポリシアノアクリレート、ポリホスファゼン、ポリ(アミノ酸)、エチレングリコールジメタクリレート、ポリ(メタクリル酸メチル)、ポリ(2-ヒドロキシエチルメタクリレート)、ポリ(HEMA)、またはポリヒドロキシアルカノエート化合物である、請求項9に記載のステント。

【請求項 1 1】

被覆が放出制御被覆である、請求項2に記載のステント。

【請求項 1 2】

有効量のJNK阻害剤でステントを被覆するステップを含む、請求項2に記載のステントの製造方法。

【請求項 1 3】

ステントがステントグラフトである、請求項12に記載の方法。

【請求項 1 4】

有効量のJNK阻害剤がその内部に組み込まれた材料がJNK阻害剤を放出制御し得る、請求項3に記載のステント。

【請求項 1 5】

有効量のJNK阻害剤がその内部に組み込まれた材料を用いてステントを製造することを、請求項3に記載のステントを製造する方法。

【請求項 1 6】

心血管疾患または腎臓病の治療または予防が必要な患者への移植用の請求項1に記載のステント。

【請求項 1 7】

アテローム性動脈硬化症の治療または予防が必要な患者への移植用の請求項1に記載のステント。

【請求項 1 8】

外科的処置の前、外科的処置中、または外科的処置後に移植される、請求項16に記載のステント。

【請求項 1 9】

外科的処置の前、外科的処置中、または外科的処置後に移植される、請求項17に記載のステント。

【請求項 2 0】

外科的処置が、経皮的冠動脈形成術、血管再生術、経皮経管的冠動脈形成術、頸動脈経皮経管的動脈形成術、冠動脈バイパス移植、またはステント移植による冠動脈形成術を含む、請求項18に記載のステント。

【請求項 2 1】

外科的処置が、腎血管形成術；腸骨動脈、大腿動脈もしくは膝窩動脈の末梢経皮経管的処置；または移植人工グラフトを用いる外科的処置を含む、請求項18に記載のステント。

【請求項 2 2】

ステントがステントグラフトである、請求項16に記載のステント。

【請求項 2 3】

ステントがステントグラフトである、請求項17に記載のステント。

【請求項 2 4】

請求項1に記載のステントと、その使用に関する説明書とを含むキット。