

【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22年9月16日(2010.9.16)

【公表番号】特表2010-501567(P2010-501567A)

【公表日】平成22年1月21日(2010.1.21)

【年通号数】公開・登録公報2010-003

【出願番号】特願2009-525617(P2009-525617)

【国際特許分類】

C 07D 417/04 (2006.01)

A 61K 31/497 (2006.01)

C 07D 417/14 (2006.01)

A 61K 31/427 (2006.01)

A 61K 31/4439 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 3/00 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

A 61P 5/50 (2006.01)

A 61P 3/08 (2006.01)

A 61P 3/04 (2006.01)

A 61P 3/06 (2006.01)

A 61P 9/12 (2006.01)

A 61P 7/00 (2006.01)

A 61P 19/06 (2006.01)

A 61P 7/02 (2006.01)

A 61P 1/14 (2006.01)

A 61P 17/00 (2006.01)

A 61P 17/10 (2006.01)

A 61P 17/06 (2006.01)

A 61P 17/02 (2006.01)

【FI】

C 07D 417/04 C S P

A 61K 31/497

C 07D 417/14

A 61K 31/427

A 61K 31/4439

A 61P 43/00 1 1 1

A 61P 3/00

A 61P 3/10

A 61P 5/50

A 61P 3/08

A 61P 3/04

A 61P 3/06

A 61P 9/12

A 61P 7/00

A 61P 19/06

A 61P 7/02

A 61P 1/14

A 61P 17/00

A 61P 17/10

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 17/02

【手続補正書】

【提出日】平成22年7月28日(2010.7.28)

【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

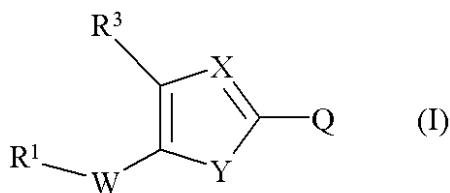
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



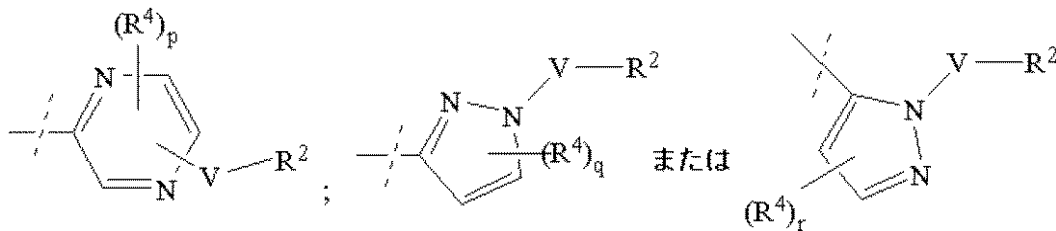
【式中、

Xは、NまたはCHであり；

Yは、NH、O、SまたはN-CH₃であり；

Qは、

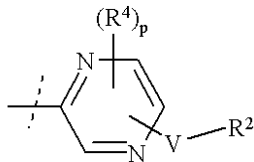
【化2】



であり；

ここで、Qが、

【化3】



であるとき、

Wは、-N(R⁶)C(O)-、-C(O)N(R⁶)-、-OC(O)N(R⁶)-、-N(R⁶)C(O)O-、-N(R⁶)C(O)N(R⁶)-、-O-、-N(R⁶)-、-S-、-S(O)_t-、-N(R⁶)S(O)_t-、-S(O)_tN(R⁶)-、-OS(O)_tN(R⁶)-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-N(R⁶)C(=N(R^{6a}))N(R⁶)-、-N(R⁶)((R^{6a})N=C)-、-C(=N(R^{6a}))N(R⁶)-、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アルキニレン、アルケニレン、アルキレンまたは直接結合から選択され；

Vは、-N(R⁵)C(O)-、-C(O)N(R⁵)-、-OC(O)N(R⁵)-、-N(R⁵)C(O)O-、-N(R⁵)C(O)N(R⁵)-、-O-、-N(R⁵)-、-S-、-S(O)_t-、-N(R⁵)S(O)₂-、-S(O)₂N(R⁵)-、-OS(O)₂N(R⁵)-、-C(O)-

、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-CR^5C(O)N(R^5)-$ 、 $-(CR^5_2)_nC(O)-$ 、 $-(CR^5_2)_nO-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^6)-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^5)C(O)-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^5)C(O)O-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^5)S(O)_t-$ 、 $-N(R^5)C(=N(R^5a))NR^5-$ 、 $-N(R^5)((R^5a)N=C)-$ 、 $-C(=N(R^5a))N(R^5)-$ 、 $-(CR^5)_nCR^5=CR^5-$ 、アルキニレン、アルケニレン、アルキニル、アルキレンまたは直接結合から選択され；

t は 1 または 2 であり；

p は、0、1 または 2 であり；

n は、1 から 6 であり；

R^1 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択されるか、

または、 R^1 は 2 から 4 個の環を有する多環構造であり、該環は、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群から独立して選択され、該環の幾つかまたは全てが互いに縮合していてもよく；

R^2 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択されるか、

または、 R^2 は 2 から 4 個の環を有する多環構造であり、該環は、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群から独立して選択され、該環の幾つかまたは全てが互いに縮合していてもよく；

R^3 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシル、シアノおよび $-N(R^6)_2$ からなる群から選択され；

R^4 は、アルキル、ハロ、 $-N(R^6)_2$ 、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、 $-N(R^2)_2$ 、シクロアルキルアルキルおよびアラルキルからなる群から選択され；

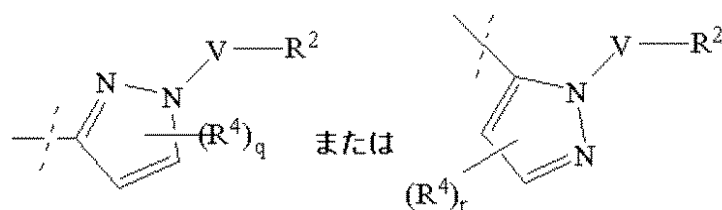
R^5 および R^6 は、水素、アルキル、ハロ、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヒドロキシアルキル、シクロアルキルアルキルおよびアラルキルからなる群から独立して選択され；

R^{5a} および R^{6a} は、水素、アルキル、シクロアルキルアルキルおよびシアノからなる群から独立して選択され；

そして、

ここで、Q が、

【化 4】



であるとき、

W は、 $-N(R^6)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^6)-$ 、 $-OC(O)N(R^6)-$ 、 $-N(R^6)C(O)O-$ 、 $-N(R^6)C(O)N(R^6)-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^6)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)_t-$ 、 $-N(R^6)S(O)_t-$ 、 $-S(O)_tN(R^6)-$ 、 $-OS(O)_tN(R^6)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-N(R^6)C(=N(R^6a))N(R^6)-$ 、 $-N(R^6)((R^6a)N=C)-$ 、 $-C(=N(R^6a))N(R^6)-$ 、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アルキニレン、アルケニレン、アルキレンまたは直接結合から選択され；

Vは、 $-C(O)N(R^5)-$ 、 $-S(O)_t-$ 、 $-S(O)_2N(R^5)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)N(R^5)-$ 、 $-CR^5_2C(O)N(R^5)-$ 、 $-(CR^5_2)_nC(O)-$ 、 $-(CR^5_2)_nO-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^6)-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^5)C(O)-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^5)C(O)O-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^5)S(O)_t-$ 、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アルキニレン、アルケニレン、アルキレンまたは直接結合から選択され；

tは1または2であり；

qは0、1または2であり；

rは、0、1または2であり；

nは、1から6であり；

R^1 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択されるか、

または、 R^1 は2から4個の環を有する多環構造であり、該環は、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群から独立して選択され、該環の幾つかまたは全てが互いに縮合していてもよく；

R^2 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択されるか、

または、 R^2 は2から4個の環を有する多環構造であり、該環は、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群から独立して選択され、該環の幾つかまたは全てが互いに縮合していてもよく；

R^3 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシル、シアノおよび $-N(R^6)_2$ からなる群から選択され；

R^4 は、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、 $-N(R^2)_2$ 、シクロアルキルアルキルおよびアラルキルからなる群から選択され；

R^5 および R^6 は、水素、アルキル、ハロ、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヒドロキシアルキル、シクロアルキルアルキルおよびアラルキルからなる群から独立して選択され；

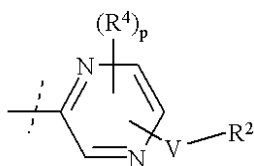
R^{5a} および R^{6a} は、水素、アルキル、シクロアルキルアルキルおよびシアノからなる群から独立して選択される。]

の化合物；または、その立体異性体、エナンチオマーまたは互変異性体、それらの薬学的に許容される塩、それらの医薬組成物またはプロドラッグ。

【請求項2】

Qが、

【化5】



であり；

Vが、アリール、 $-N(R^5)-$ 、アルキレンまたは直接結合から選択され；

Wが、 $-N(R^6)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^6)-$ 、 $-C(O)O-$ または直接結合から選択され；

XがNまたはCHであり；

Y が S であり ;

p が、0、1 または 2 であり ;

R¹ が、水素、アルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択され ;

R² が、水素、アルキル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択され ;

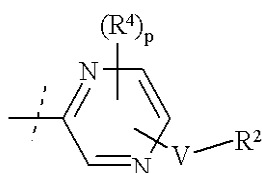
R³ が、水素またはアルキルであり ;

R⁶ が、水素またはアルキルである、
請求項 1 に記載した化合物。

【請求項 3】

Q が、

【化 6】



であり ;

V が、アリール、- N (R⁵) -、アルキレンまたは直接結合から選択され ;

W が、- N (R⁶) C (O) - または - C (O) O - から選択され ;

X が、N または CH であり ;

Y が S であり ;

p が、0、1 または 2 であり ;

R¹ が、アルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキルおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択され ;

R² が、水素、アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリールおよびアラルキルからなる群から選択され ;

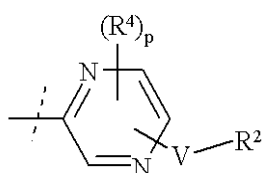
R³ が、水素またはアルキルであり ;

R⁶ が、水素またはアルキルである、
請求項 1 に記載した化合物。

【請求項 4】

Q が、

【化 7】



であり ;

V が、アルキレンまたは直接結合であり ;

W が、- N (R⁶) C (O) - であり ;

X が、N または CH であり ;

Y が S であり ;

p が、0、1 または 2 であり ;

R¹ が、アルキル、アリール、アラルキルおよびヘテロアリールからなる群から選択され ;

R² が、アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロ

アルキルアルキル、アリールおよびアラルキルからなる群から選択され；

R^3 がアルキルであり；

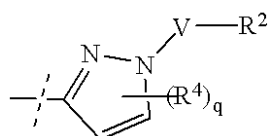
R^6 が水素である、

請求項 1 に記載した化合物。

【請求項 5】

Q が、

【化 8】



であり；

V が、 $-(CR^{5_2})_nO-$ 、アリール、アルキレンまたは直接結合から選択され；

W が、 $-N(R^6)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^6)-$ 、 $-C(O)O-$ または直接結合から選択され；

X が、N または CH であり；

Y が S であり；

q が、0、1 または 2 であり；

R^1 が、水素、アルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択され；

R^2 が、水素、アルキル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択され；

R^3 が、水素またはアルキルであり；

R^5 が、水素またはアルキルであり；

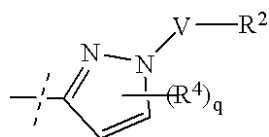
R^6 が、水素またはアルキルである、

請求項 1 に記載した化合物。

【請求項 6】

Q が、

【化 9】



であり；

V が、 $-(CR^{5_2})_nO-$ 、アリール、アルキレンまたは直接結合から選択され；

W が、 $-N(R^6)C(O)-$ または $-C(O)O-$ から選択され；

X が、N または CH であり；

Y が S であり；

q が、0、1、または 2 であり；

R^1 が、アルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキルおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択され；

R^2 が、水素、アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリールおよびアラルキルからなる群から選択され；

R^3 が、水素またはアルキルであり；

R^5 が、水素またはアルキルであり；

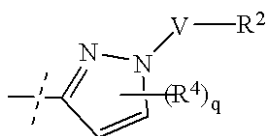
R^6 が、水素またはアルキルである、

請求項 1 に記載した化合物。

【請求項 7】

Q が、

【化 10】



であり；

V が、 $-(CR^{5/2})_nO$ - または直接結合であり；W が、 $-N(R^6)C(O)-$ であり；

X が、N または CH であり；

Y が S であり；

q が、0、1、または 2 であり；

R¹ が、アルキル、アリール、アラルキルおよびヘテロアリールからなる群から選択され；R² が、アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリールおよびアラルキルからなる群から選択され；R³ が、アルキルであり；R⁶ が水素である、

請求項 1 に記載した化合物。

【請求項 8】

該化合物が以下に示すものからなる群から選択される、請求項 1 に記載した化合物：

4 - メチル - 2 - [6 - ((E) - スチリル) - ピラジン - 2 - イル] - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド；

2 - (6 - クロロ - ピラジン - 2 - イル) - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド；

4 - メチル - 2 - (6 - フェネチル - ピラジン - 2 - イル) - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド；

2 - {6 - [(E) - 2 - (4 - フルオロ - フェニル) - ビニル] - ピラジン - 2 - イル} - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド；

4 - メチル - 2 - {6 - [(E) - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - ビニル] - ピラジン - 2 - イル} - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド；

2 - {6 - [2 - (4 - フルオロ - フェニル) - エチル] - ピラジン - 2 - イル} - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド；

2 - (6 - ベンジル - ピラジン - 2 - イル) - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド；

4 - メチル - 2 - [6 - (3 - フェニル - プロピル) - ピラジン - 2 - イル] - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド；

2 - (5 - ブロモ - ピラジン - 2 - イル) - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド；

4 - メチル - 2 - [5 - (3 - フェニル - プロピル) - ピラジン - 2 - イル] - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド；

2 - {5 - [2 - (4 - フルオロ - フェニル) - エチル] - ピラジン - 2 - イル} - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド；

2 - {6 - [(4 - フルオロ - ベンジル) - メチル - アミノ] - ピラジン - 2 - イル} - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 4 - フルオロ - ベンジルアミド；

2 - (6 - ジメチルアミノ - ピラジン - 2 - イル) - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド；

2 - {6 - [2 - (4 - フルオロ - フェニル) - エチル] - ピラジン - 2 - イル} - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 4 - フルオロ - ベンジルアミド；

4 - メチル - 2 - [6 - (3 - フェネチル - ピロリジン - 1 - イル) - ピラジン - 2 - イル]
 - チアゾール - 5 - カルボン酸 4 - フルオロ - ベンジルアミド ;
 4 - メチル - 2 - { 6 - [メチル - (3 - フェニル - プロピル) - アミノ] - ピラジン - 2 -
 イル } - チアゾール - 5 - カルボン酸 4 - フルオロ - ベンジルアミド ;
 2 - { 6 - [(4 - メトキシ - ベンジル) - メチル - アミノ] - ピラジン - 2 - イル } - 4 - メ
 チル - チアゾール - 5 - カルボン酸 4 - フルオロ - ベンジルアミド ;
 2 - { 6 - [(3 - メトキシ - ベンジル) - メチル - アミノ] - ピラジン - 2 - イル } - 4 - メ
 チル - チアゾール - 5 - カルボン酸 4 - フルオロ - ベンジルアミド ;
 4 - メチル - 2 - { 6 - [2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - エチル] - ピラジン
 - 2 - イル } - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド ;
 2 - (6 - { [2 - (4 - フルオロ - フェノキシ) - エチル] - メチル - アミノ } - ピラジン -
 2 - イル) - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド ;
 2 - (6 - { [2 - (4 - フルオロ - フェノキシ) - エチル] - メチル - アミノ } - ピラジン -
 2 - イル) - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 (ピリジン - 3 - イルメチル) - ア
 ミド ;
 4 - メチル - 2 - [6 - (メチル - ピリジン - 3 - イルメチル - アミノ) - ピラジン - 2 -
 イル] - チアゾール - 5 - カルボン酸 4 - フルオロ - ベンジルアミド ;
 4 - メチル - 2 - [6 - (メチル - ピリジン - 4 - イルメチル - アミノ) - ピラジン - 2 -
 イル] - チアゾール - 5 - カルボン酸 4 - フルオロ - ベンジルアミド ;
 4 - メチル - 2 - { 6 - [メチル - (2 - ピリジン - 2 - イル - エチル) - アミノ] - ピラジ
 ン - 2 - イル } - チアゾール - 5 - カルボン酸 4 - フルオロ - ベンジルアミド ;
 2 - { 6 - [(4 - フルオロ - ベンジル) - メチル - アミノ] - ピラジン - 2 - イル } - 4 - メ
 チル - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド ;
 2 - { 6 - [(4 - フルオロ - ベンジル) - メチル - アミノ] - ピラジン - 2 - イル } - 4 - メ
 チル - チアゾール - 5 - カルボン酸 (ピリジン - 3 - イルメチル) - アミド ;
 2 - { 6 - [(4 - フルオロ - ベンジル) - メチル - アミノ] - ピラジン - 2 - イル } - 4 - メ
 チル - チアゾール - 5 - カルボン酸 シクロプロピルメチルアミド ;
 2 - (6 - ベンジルオキシ - ピラジン - 2 - イル) - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボ
 ン酸 4 - フルオロ - ベンジルアミド ;
 2 - { 6 - [(4 - ジフルオロメトキシ - ベンジル) - メチル - アミノ] - ピラジン - 2 - イ
 ル } - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 4 - フルオロ - ベンジルアミド ;
 2 - (6 - { [2 - (4 - メトキシ - フェノキシ) - エチル] - メチル - アミノ } - ピラジン -
 2 - イル) - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 4 - フルオロ - ベンジルアミド ;
 4 - メチル - 2 - (2 H - ピラゾール - 3 - イル) - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジ
 ルアミド ;
 4 - メチル - 2 - [1 - (2 - ピリジン - 2 - イル - エチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イ
 ル] - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド ;
 4 - メチル - 2 - (1 - フェネチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - チアゾール - 5 - カ
 ルボン酸 ベンジルアミド ;
 2 - { 1 - [2 - (4 - フルオロ - フェニル) - エチル] - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } - 4
 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド ;
 2 - [1 - ((R) - 2 - ヒドロキシ - 2 - フェニル - エチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イ
 ル] - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド ;
 2 - { 1 - [(R) - 2 - (4 - フルオロ - フェニル) - 2 - ヒドロキシ - エチル] - 1 H - ピ
 ラゾール - 3 - イル } - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド ;
 2 - { 1 - [2 - (4 - フルオロ - フェニル) - エチル] - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } - 4
 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 4 - フルオロ - ベンジルアミド ;
 2 - { 1 - [2 - (4 - フルオロ - フェノキシ) - エチル] - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } -
 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド ;
 2 - { 1 - [2 - (3 - フルオロ - フェニル) - エチル] - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } - 4

[illegible]

-イル]-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 4-メチル-2-[1-(4-トリフルオロメトキシ-ベンジル)-1H-ピラゾール-3-イル]-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 4-メチル-2-[1-(4-トリフルオロメチル-ベンジル)-1H-ピラゾール-3-イル]-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 4-メチル-2-{1-[2-(4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-エチル]-1H-ピラゾール-3-イル}-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 2-[1-(2-ヒドロキシ-エチル)-1H-ピラゾール-3-イル]-4-メチル-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 4-メチル-2-[1-(2-フェニルアミノ-エチル)-1H-ピラゾール-3-イル]-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 2-{1-[2-(4-フルオロ-フェニル)アミノ-エチル]-1H-ピラゾール-3-イル}-4-メチル-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 4-メチル-2-{1-[2-(メチル-フェニルアミノ)-エチル]-1H-ピラゾール-3-イル}-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 2-{1-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル}-4-メチル-チアゾール-5-カルボン酸 4-フルオロ-ベンジルアミド;
 2-[1-(3,5-ジフルオロ-ベンジル)-1H-ピラゾール-3-イル]-4-メチル-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 2-[1-(4-tert-ブチル-ベンジル)-1H-ピラゾール-3-イル]-4-メチル-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 2-[1-(4-クロロ-ベンジル)-1H-ピラゾール-3-イル]-4-メチル-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 2-[1-(4-クロロ-2-フルオロ-ベンジル)-1H-ピラゾール-3-イル]-4-メチル-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 2-[1-(4-エチル-ベンジル)-1H-ピラゾール-3-イル]-4-メチル-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 2-[1-(4-シアノ-ベンジル)-1H-ピラゾール-3-イル]-4-メチル-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 2-[1-(3-フルオロ-ベンジル)-1H-ピラゾール-3-イル]-4-メチル-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 2-[1-(4-メタンスルホニル-ベンジル)-1H-ピラゾール-3-イル]-4-メチル-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 4-メチル-2-[1-(4-ピラゾール-1-イル-ベンジル)-1H-ピラゾール-3-イル]-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 2-[1-(3-クロロ-ベンジル)-1H-ピラゾール-3-イル]-4-メチル-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 2-[1-(2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)エチル)-1H-ピラゾール-3-イル]-4-メチルチアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;
 2-{1-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル}-4-メチル-チアゾール-5-カルボン酸(ピリジン-3-イルメチル)アミド;

2 - { 1 - [2 - (4 - フルオロ - ベンゾイルアミノ) - エチル] - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 (ピリジン - 3 - イルメチル)アミド ;
 2 - { 1 - [2 - (4 - フルオロ - ベンゼンスルホニルアミノ) - エチル] - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 (ピリジン - 3 - イルメチル)アミド ;

2 - { 1 - [2 - (4 - フルオロ - フェニル) - エチル] - 5 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 (ピリジン - 3 - イルメチル)アミド ;

メタンスルホン酸 2 - (3 - { 4 - メチル - 5 - [(ピリジン - 3 - イルメチル) - カルバモイル] - チアゾール - 2 - イル } - ピラゾール - 1 - イル) エチルエステル ;

4 - { 3 - [4 - メチル - 5 - (2 - ピリジン - 3 - イル - アセチル) - 2, 5 - ジヒドロ - チアゾール - 2 - イル] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - 安息香酸エチルエステル ;

4 - メチル - 2 - [1 - (2 - フェニル - プロピル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド ;

2 - { 1 - [2 - (4 - メトキシ - フェニル) - エチル] - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド ;

4 - メチル - 2 - [5 - メチル - 1 - (4 - トリフルオロメチル - ベンジル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] - チアゾール - 5 - カルボン酸 (ピリジン - 3 - イルメチル)アミド ;

および

2 - [1 - (2 - シクロヘキシル - エチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] - 4 - メチル - チアゾール - 5 - カルボン酸 ベンジルアミド。

【請求項 9】

請求項 1 に記載した式 (I) の化合物、および

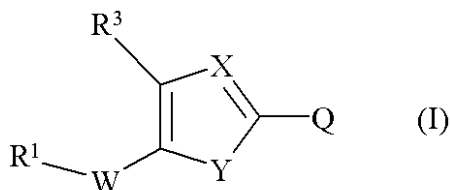
薬学的に許容される賦形剤または担体

を含む医薬組成物。

【請求項 10】

ヒトのステアロイル - C o A 不飽和化酵素 (h S C D) 活性を阻害する方法であって、h S C D 源を、式 (I) :

【化 1 1】



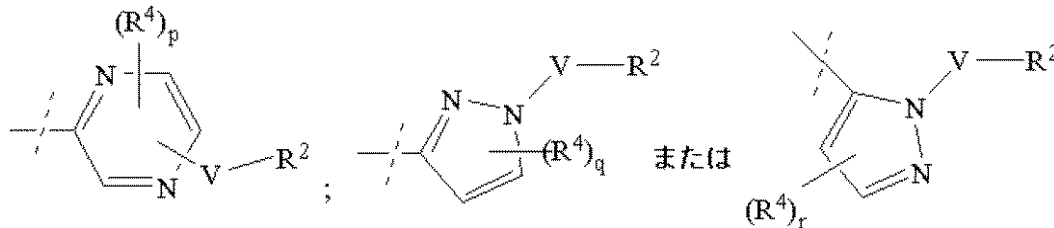
[式中、

X は、N または C H であり ;

Y は、N H、O、S または N - C H₃ であり ;

Q は、

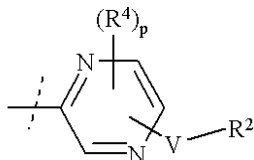
【化 1 2】



であり ;

ここで、Q が、

【化 1 3】



であるとき、

Wは、 $-N(R^6)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^6)-$ 、 $-OC(O)N(R^6)-$ 、 $-N(R^6)C(O)O-$ 、 $-N(R^6)C(O)N(R^6)-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^6)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)_t-$ 、 $-N(R^6)S(O)_t-$ 、 $-S(O)_tN(R^6)-$ 、 $-OS(O)_tN(R^6)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-N(R^6)C(=N(R^{6a}))N(R^6)-$ 、 $-N(R^6)((R^{6a})N=)C-$ 、 $-C(=N(R^{6a}))N(R^6)-$ 、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アルキニレン、アルケニレン、アルキレンまたは直接結合から選択され；

Vは、 $-N(R^5)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^5)-$ 、 $-OC(O)N(R^5)-$ 、 $-N(R^5)C(O)O-$ 、 $-N(R^5)C(O)N(R^5)-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^5)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)_t-$ 、 $-N(R^5)S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R^5)-$ 、 $-OS(O)_2N(R^5)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-CR^5C(O)N(R^5)-$ 、 $-(CR^5_2)_nC(O)-$ 、 $-(CR^5_2)_nO-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^6)-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^5)C(O)-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^5)C(O)O-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^5)S(O)_t-$ 、 $-N(R^5)C(=N(R^{5a}))NR^5-$ 、 $-N(R^5)((R^{5a})N=)C-$ 、 $-C(=N(R^{5a}))N(R^5)-$ 、 $-(CR^5)_nCR^5=CR^5-$ 、アルキニレン、アルケニレン、アルキニル、アルキレンまたは直接結合から選択され；

t は、1 または 2 であり；

p は、0、1、または 2 であり；

n は、1 から 6 であり；

R^1 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択されるか、

または、 R^1 は 2 から 4 個の環を有する多環構造であり、該環は、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群から独立して選択され、該環の幾つかまたは全てが互いに縮合していてもよく；

R^2 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択されるか、

または、 R^2 は 2 から 4 個の環を有する多環構造であり、該環は、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群から独立して選択され、該環の幾つかまたは全てが互いに縮合していてもよく；

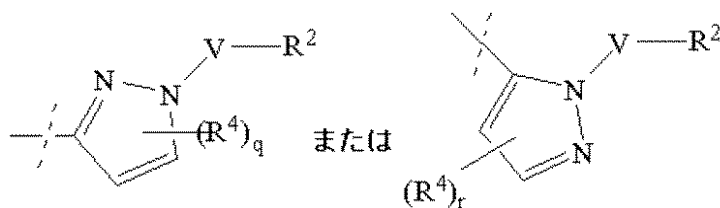
R^3 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノおよび $-N(R^6)_2$ からなる群から選択され；

R^4 は、アルキル、ハロ、 $-N(R^6)_2$ 、ハロアルキル、ヒドロシル、アルコキシ、 $-N(R^2)_2$ 、シクロアルキルアルキルおよびアラルキルからなる群から選択され；

R^5 および R^6 は、水素、アルキル、ハロ、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヒドロキシアルキル、シクロアルキルアルキルおよびアラルキルからなる群から独立して選択され；

R^{5a} および R^{6a} は、水素、アルキル、シクロアルキルアルキルおよびシアノからなる群から独立して選択され；

そして、
ここで、Qが、
【化14】



であるとき、

Wは、 $-N(R^6)C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^6)-$ 、 $-OC(O)N(R^6)-$ 、 $-N(R^6)C(O)O-$ 、 $-N(R^6)C(O)N(R^6)-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^6)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)_t-$ 、 $-N(R^6)S(O)_t-$ 、 $-S(O)_tN(R^6)-$ 、 $-OS(O)_tN(R^6)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-N(R^6)C(=N(R^{6a}))N(R^6)-$ 、 $-N(R^6)((R^{6a})N=)C-$ 、 $-C(=N(R^{6a}))N(R^6)-$ 、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アルキニレン、アルケニレン、アルキレンまたは直接結合から選択され；

Vは、 $-C(O)N(R^5)-$ 、 $-S(O)_t-$ 、 $-S(O)_2N(R^5)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)N(R^5)-$ 、 $-CR^5_2C(O)N(R^5)-$ 、 $-(CR^5_2)_nC(O)-$ 、 $-(CR^5_2)_nO-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^6)-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^5)C(O)-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^5)C(O)O-$ 、 $-(CR^5_2)_nN(R^5)S(O)_t-$ 、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アルキニレン、アルケニレン、または直接結合から選択され；

t は、1 または 2 であり；

q は、0、1、または 2 であり；

r は、0、1 または 2 であり；

n は、1 から 6 であり；

R^1 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラールキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択されるか、

または、 R^1 は 2 から 4 個の環を有する多環構造であり、該環は、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群から独立して選択され、該環の幾つかまたは全てが互いに縮合していてもよく；

R^2 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラールキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択されるか、

または、 R^2 は 2 から 4 個の環を有する多環構造であり、該環は、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群から独立して選択され、該環の幾つかまたは全てが互いに縮合していてもよく；

R^3 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、アリール、アラールキル、ヘテロアリール、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノおよび $-N(R^6)_2$ からなる群から選択され；

R^4 は、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、 $-N(R^2)_2$ 、シクロアルキルアルキルおよびアラールキルからなる群から選択され；

R^5 および R^6 は、水素、アルキル、ハロ、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヒドロキシアルキル、シクロアルキルアルキルおよびアラールキルからなる群から独立して選択され；

R^{5a} および R^{6a} は、水素、アルキル、シクロアルキルアルキルおよびシアノからなる

群から独立して選択される。]

の化合物；または、その立体異性体、エナンチオマーまたは互変異性体、それらの薬学的に許容される塩、それらの医薬組成物またはプロドラッグと接触させることを含む方法。

【請求項 11】

哺乳動物において、ステアロイル - C o A 不飽和化酵素 (S C D) が介在する疾患または障害を処置する方法であって、該処置が必要な哺乳動物に、治療有効量の請求項 1 に記載した式 (I) の化合物を投与することを含む方法。

【請求項 12】

該疾患または障害が、代謝症候群、症候群 X、糖尿病、インシュリン抵抗性、ブドウ糖耐性減少、非インシュリン依存性真性糖尿病、II 型糖尿病、I 型糖尿病、糖尿病合併症、体重障害、体重減少、肥満度指数 (body mass index) またはレプチン関連疾患である、請求項 11 に記載した方法。

【請求項 13】

代謝症候群が、脂質代謝異常、肥満、インシュリン抵抗性、高血圧、ミクロアルブミン血症 (microalbuminemia)、高尿酸血症、および凝固性亢進である、請求項 12 に記載した方法。

【請求項 14】

体重障害が、肥満、体重過多、悪液質、および食欲不振である、請求項 12 に記載した方法。

【請求項 15】

該疾患または状態が皮膚障害である、請求項 11 に記載した方法。

【請求項 16】

該皮膚障害が湿疹、挫瘡、乾癬、またはケロイド瘢痕形成または予防である、請求項 15 に記載した方法。

【請求項 17】

治療有効量の請求項 1 に記載した化合物を、治療有効量のインシュリン、インシュリン誘導体またはミメティック；インシュリン分泌促進物質；インスリン分泌性スルホニル尿素受容体リガンド；P P A R リガンド；インシュリン感作物質；ピグアナイド； α -グルコース分解酵素阻害剤；G L P - 1、G L P - 1 アナログまたはミメティック；D P P I V 阻害剤；H M G - C o A 還元酵素阻害剤；スクアレン合成酵素阻害剤；F X R または L X R リガンド；コレステラミン；フィブレート類；ニコチン酸；またはアスピリンと組み合わせて含む医薬組成物。

【請求項 18】

対象において、ステアロイル - C o A 不飽和化酵素が介在する障害または疾患を処置する医薬組成物の製造のための、請求項 1 に記載した式 (I) の化合物の使用。

【請求項 19】

医薬として使用するための、請求項 1 に記載した式 (I) の化合物。

【請求項 20】

対象において、ステアロイル - C o A 不飽和化酵素が介在する障害または疾患を処置する医薬組成物を製造するための、請求項 1 に記載した式 (I) の化合物の使用。

【請求項 21】

医薬として使用するための、請求項 9 または 17 に記載した医薬組成物。

【請求項 22】

対象において、ステアロイル - C o A 不飽和化酵素が介在する障害または疾患を処置する医薬の製造のための、請求項 9 または 17 に記載された医薬組成物の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

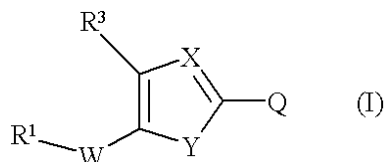
【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 0 9 】

従って、一つの態様において、本発明は、式(I)：

【化1】



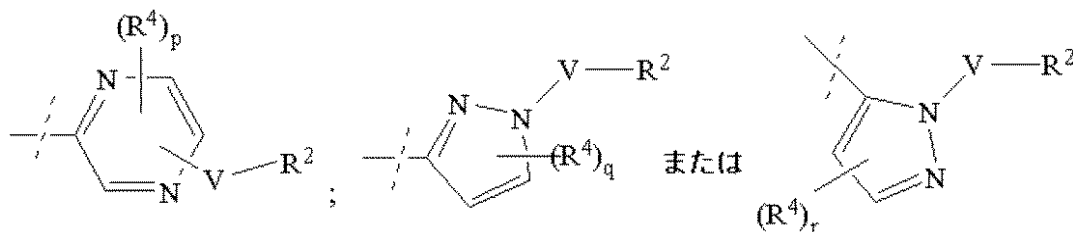
[式中、

Xは、NまたはCHであり；

Yは、NH、O、SまたはN-CH₃であり；

Qは、

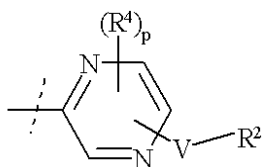
【化2】



であり；

ここで、Qが、

【化3】



であるとき、

Wは、-N(R⁶)C(O)-、-C(O)N(R⁶)-、-OC(O)N(R⁶)-、-N(R⁶)C(O)O-、-N(R⁶)C(O)N(R⁶)-、-O-、-N(R⁶)-、-S-、-S(O)_t-、-N(R⁶)S(O)_t-、-S(O)_tN(R⁶)-、-OS(O)_tN(R⁶)-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-N(R⁶)C(=N(R^{6a}))N(R⁶)-、-N(R⁶)((R^{6a})N=)C-、-C(=N(R^{6a}))N(R⁶)-、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アルキニレン、アルケニレン、アルキレンまたは直接結合から選択され；

Vは、-N(R⁵)C(O)-、-C(O)N(R⁵)-、-OC(O)N(R⁵)-、-N(R⁵)C(O)O-、-N(R⁵)C(O)N(R⁵)-、-O-、-N(R⁵)-、-S-、-S(O)_t-、-N(R⁵)S(O)₂-、-S(O)₂N(R⁵)-、-OS(O)₂N(R⁵)-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-CR⁵C(O)N(R⁵)-、-(CR⁵₂)_nC(O)-、-(CR⁵₂)_nO-、-(CR⁵₂)_nN(R⁶)-、-(CR⁵₂)_nN(R⁵)C(O)-、-(CR⁵₂)_nN(R⁵)C(O)O-、-(CR⁵₂)_nN(R⁵)S(O)_t-、-N(R⁵)C(=N(R^{5a}))NR⁵-、-N(R⁵)((R^{5a})N=)C-、-C(=N(R^{5a}))N(R⁵)-、-(CR⁵)_nCR⁵=CR⁵-、アルキニレン、アルケニレン、アルキニル、アルキレンまたは直接結合から選択され；

tは1または2であり；

pは、0、1または2であり；

nは、1から6であり；

R¹は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラールキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる

群から選択されるか、

または、 R^1 は 2 から 4 個の環を有する多環構造であり、該環は、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群から独立して選択され、該環の幾つかまたは全てが互いに縮合していてもよく；

R^2 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロアリールアルキルからなる群から選択されるか、

または、 R^2 は 2 から 4 個の環を有する多環構造であり、該環は、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群から独立して選択され、該環の幾つかまたは全てが互いに縮合していてもよく；

R^3 は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシル、シアノおよび $-N(R^6)_2$ からなる群から選択され；

R^4 は、アルキル、ハロ、 $-N(R^6)_2$ 、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、 $-N(R^2)_2$ 、シクロアルキルアルキルおよびアラルキルからなる群から選択され；

R^5 および R^6 は、水素、アルキル、ハロ、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヒドロキシアルキル、シクロアルキルアルキルおよびアラルキルからなる群から独立して選択され；

R^{5a} および R^{6a} は、水素、アルキル、シクロアルキルアルキルおよびシアノからなる群から独立して選択され；

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

別の態様において、本発明は、ステアロイル - CoA 不飽和化酵素 (SCD) が介在する疾患または状態を有する患者を処置するまたは保護する方法であって、該疾患または状態を有している患者に、または該疾患または状態にかかるリスクを有する患者に、治療有効量の、投与によって患者における SCD 活性を阻害する化合物を、投与することを含む方法を提供する。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

別の態様において、本発明は、本明細書で開示した方法によって同定される化合物を用いて、脂質代謝および / または脂質恒常性に関係する一連の疾患を処置する方法を提供する。それに伴い、該 SCD の生物学的活性を調節し、脂質、例えばトリグリセリド、VLDL、HDL、LDL および / または総コレステロールの血漿濃度に関連する障害または状態を処置するのに有用である治療薬を試験化合物のライブラリーから同定するためのスクリーニング・アッセイに基く、当該活性を有する一連の化合物が記載されている。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0065

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 6 5 】

一つの具体的態様において、本発明の方法は、有効量の本発明の化合物を投与することによる、ステアロイル - C o A 不飽和化酵素 (S C D)、特にヒト S C D (h S C D) が介在する疾患、好ましくは脂質代謝異常に関連する疾患および脂質代謝障害、特に脂質血漿濃度の上昇に関連する疾患、心血管疾患、糖尿病、肥満、代謝症候群、皮膚科学的障害などの処置および / または予防を目的とする。

【 手続補正 6 】

【 補正対象書類名 】 明細書

【 補正対象項目名 】 0 0 6 7

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 0 0 6 7 】

本発明の化合物の有用性および試験

本発明は、化合物、医薬組成物、および、処置が必要な患者に、有効量の S C D 調節剤、特に阻害剤を投与することによって、ステアロイル - C o A 不飽和化酵素 (S C D)、特にヒト S C D (h S C D) が介在する疾患、好ましくは脂質代謝異常に関連する疾患および脂質代謝障害、特に脂質血漿濃度の上昇に関連する疾患、特に心血管疾患、糖尿病、肥満、代謝症候群、皮膚科学的障害などを処置するおよび / または予防するための該化合物および医薬組成物の使用方法に関する。

【 手続補正 7 】

【 補正対象書類名 】 明細書

【 補正対象項目名 】 0 0 7 3

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 0 0 7 3 】

本明細書では、S C D 介在疾患または状態は、S C D 活性が上昇し、かつ / または S C D 活性の阻害が、処置された個体に症候の改善をもたらすことが実証されている、何れかの疾患または状態として定義される。本明細書での定義によれば、S C D 介在疾患または状態は、心血管疾患、脂質代謝異常 (トリグリセリド血漿濃度の障害、高トリグリセリド血症、V L D L、H D L、L D L、脂肪酸不飽和指数 (例えば 1 8 : 1 / 1 8 : 0 のような脂肪酸または他の脂肪酸の比。本明細書中、他で定義されている。)、コレステロールおよび総コレステロール、高コレステロール血症、ならびにコレステロール障害 (不完全コレステロール逆輸送によって特徴付けられる障害を含む) を含み、これらに限定されない。)、家族性複合型高脂血症、冠動脈疾患、アテローム動脈硬化症、心疾患、脳血管疾患 (卒中、虚血性卒中、および一過性脳虚血発作 (T I A) を含み、これらに限定されない。)、末梢血管疾患および虚血性網膜症である疾患または状態、またはこれらに関連する疾患または状態を含み、これらに限定されない。

【 手続補正 8 】

【 補正対象書類名 】 明細書

【 補正対象項目名 】 0 0 8 6

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 0 0 8 6 】

本明細書で同定した化合物は、デルタ - 9 不飽和化酵素、例えばステアロイル - C o A 不飽和化酵素 - 1 (S C D 1) によって為される、種々の脂肪酸の不飽和化 (例えばステアロイル - C o A の C₉ - C₁₀ 不飽和化) を阻害する。このように、これらの化合物は、種々の脂肪酸およびその下流代謝物の形成を阻害する。このことは、ステアロイル - C o A またはパルミトイル - C o A および種々の脂肪酸の他の上流の前駆体の蓄積をもたらす。これは、場合により、結果として、脂肪酸代謝の全体的変化を招くマイナスのフィードバックループをもたらす。これらの結果は全て、最終的に、これらの化合物によって提供

される総合的な治療上の利益をもたらし得る。

【手続補正 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 2 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 2 0】

また、当該本発明の保護誘導体がそれ自身薬理学的活性を有していなくても、それらが、哺乳動物に投与され、その後、体内で代謝され、薬理的に活性である本発明の化合物を形成し得ると当業者によって認識される。該誘導体は、従って、“プロドラッグ”として記載され得る。全ての本発明の化合物のプロドラッグは、本発明の範囲内に含まれる。