

【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27年8月6日 (2015.8.6)

【公表番号】特表2013-536208(P2013-536208A)

【公表日】平成25年9月19日 (2013.9.19)

【年通号数】公開・登録公報2013-049

【出願番号】特願2013-525161(P2013-525161)

【国際特許分類】

C 0 7 D 491/048 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 15/08 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4355 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/538 (2006.01)

A 6 1 K 31/5383 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 491/048 C S P

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 11/02

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 15/08
 C 0 7 D 519/00 3 0 1
 C 0 7 D 519/00
 A 6 1 K 31/4355
 A 6 1 K 31/4439
 A 6 1 K 31/444
 A 6 1 K 31/4709
 A 6 1 K 31/538
 A 6 1 K 31/5383
 A 6 1 K 31/5377

【誤訳訂正書】

【提出日】平成27年6月10日(2015.6.10)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 0 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 0 5】

S y k (脾臓 - チロシン - キナーゼ) は、数ある中でも Z A P 7 0、P y k 2、A b l、T i e 2、K D R および H E R を含む細胞内チロシンキナーゼのサブファミリーに属する 7 2 k D a の非受容体チロシンキナーゼである。S y k は、F c R (F c R I、I I、I I I F、F c R I、F c R) および B C R のシグナリングの主要なレギュレーターであり、造血系のいたるところで、ならびに、線維芽細胞、破骨細胞、肝細胞、上皮細胞および神経細胞において、発現される。S Y K は、C 末端キナーゼドメインに加えて、2 つの S H 2 ドメインと 1 0 を超える自己リン酸化部位とを提示する¹。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 0 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 0 8】

活性化された S Y K は、2 つのアダプター分子 N T A L および L A T をリン酸化し、P L C₁、v a v、および P I 3 K の p 8 5 調節サブユニットなどの S H 2 を含むタンパク質とのドッキング部位が多数生じ、その結果、肥満細胞の脱顆粒化およびサイトカインの産生がもたらされる⁴。肥満細胞のシグナル伝達における S y k の重大な役割は、ヒトドナーからの脱顆粒することができない好塩基球 (循環肥満細胞) の 1 0 ~ 1 5 % が S y k タンパク質の量を減少させるという再現性のある知見により確認されている^{5、6}。加えて、S Y K は破骨細胞の骨吸収活性に必要とされる。v₃ インテグリンが破骨細胞を刺激する際、S Y K は、おそらく c - S r c により、D A P - 1 2 / F c R I I に依存した機構でリン酸化されるようになり、S P L - 7 6 および V a v 3 のリン酸化とそれに続く細胞骨格再構築とがもたらされる。S Y K を欠損した破骨細胞は不活性であり、不完全な細胞骨格再構築を示す。これに相関し、S Y K を欠損した胚は、不完全な骨格量を示す^{7、8}。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 2】

S y k はまた、神経毒性生成物の産生をもたらすベータ - アミロイドおよびプリオン原線維において、シグナリングカスケードの因子であるとも報告された (C. K. Combs et al., J. Neurosci., 19: 928-939 (1999))。さらに、S y k のインヒビターは、これら神経毒性生成物の産生を阻止した。よって、フロピリジン誘導体は、アルツハイマー病および関連する神経炎症性の病気の処置において、潜在的に有用であろう。他の報告 (Y. Kuno et al., Blood, 97, 1050-1055 (2001)) によって、S y k が悪性進行において重要な役割を果たすことが実証される。T E L - S y k 融合タンパク質は、造血細胞を形質転換させることが見出され、造血器悪性腫瘍の病因における役割を示唆した。したがって、フロピリジン誘導体は、あるタイプのがんの処置に有用であるかもしれない。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 9 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 9 6】

「アミノ保護基」という用語は、一般に知られている用語であり、化学反応からアミノ基を保護する（ブロックする）のに好適であるが、分子内の他の部位で所望の化学反応を行った後の除去が容易な基に関連する。かかる基の典型としては、特に、非置換の、または、アシル、アリール、アラルコキシメチルもしくはアラルキルの基で置換されている。さらに、アミノ保護基が所望の反応（または一連の反応）後に除去されるから、それらのタイプおよび大きさは重要ではない；しかしながら、1 ~ 20 個、特に 1 ~ 8 個の炭素原子を有するものが、好ましい。「アシル基」という用語は、本方法に関連して、最も広い意味で理解されるべきである。それには、脂肪族の、芳香脂肪族の、芳香族の、もしくは複素環のカルボン酸またはスルホン酸、とりわけ、アルコキシカルボニル、アリールオキシカルボニル、特にアラルコキシカルボニルの基に由来するアシル基が含まれる。かかるアシル基の例は、アセチル、プロピオニルおよびブチリルなどのアルカノイル；フェニルアセチルなどのアラルカノイル；ベンゾイルおよびトリルなどのアロイル；P O A などのアリールオキシアルカノイル；メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、2, 2, 2 - トリクロロエトキシカルボニル、B O C および 2 - ヨードエトキシカルボニルなどのアルコキシカルボニル；C B Z（「カルボベンズオキシ」）、4 - メトキシベンジルオキシカルボニルおよび F M O C などのアラルコキシカルボニル；ならびに、M t r、P b f および P m c などのアリルスルホニルである。好ましいアミノ保護基は、B O C および M t r、さらには C B Z、F m o c、ベンジルおよびアセチルである。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 9 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 9 7】

「水酸保護基」という用語は、同様に、一般に知られている用語であり、化学反応から水酸基を保護するのに好適であるが、分子内の他の部位で所望の化学反応を行った後に容易に除去される基に関する。かかる基の典型は、上述した、非置換の、または、置換されたアリール、アラルキルもしくはアシルの基、さらにはまたアルキル基もである。水酸保護基の性質および大きさは重要ではない。それらが、所望の化学反応または一連の反応の後除去されるからである；1 ~ 20 個、特に 1 ~ 10 個の炭素原子を有する基が、好ましい。水酸保護基の例は、とりわけ、t e r t - ブトキシカルボニル、ベンジル、p - ニトロベンゾイル、p - トルエンスルホニル、t e r t - ブチルおよびアセチルであり、ここでベンジルおよび t e r t - ブチルが特に好ましい。アスパラギン酸およびグルタミン酸の C O O H 基は、好ましくは、それらの t e r t - ブチルエステルの形態で保護されている（例えば A s p (O B u t)）。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 3 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 3 3】

担体物質が固体である、経鼻投与に適合された医薬製剤には、例えば 2 0 ~ 5 0 0 ミクロンの範囲の粒径を有し、鼻から吸い込んで摂取される方法で、すなわち鼻の近傍に保持され、粉末を含有する容器から鼻腔を経由した急速な吸入により投与される粗粉末を含む。担体物質として液体を伴う鼻腔用スプレーまたは点鼻剤に好適な製剤には、水または油中の活性成分溶液が包含される。

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

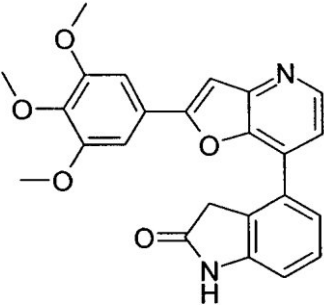
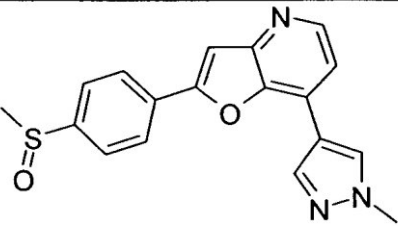
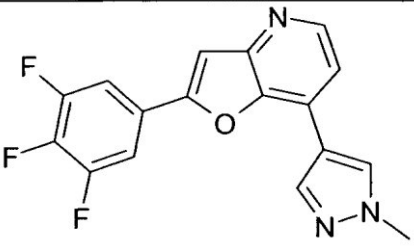
【訂正対象項目名】0 4 0 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 4 0 6】

【表 6 - 1 9】

"C53"	 <p>4-[2-(3, 4, 5-トリメトキシフェニル)-フロ[3, 2-b]ピリジン-7-イル]-1, 3-ジヒドロインドール-2-オン</p>
HPLC (方法 A): Rt 2.19 min (純度 90%); LCMS (ESI+) (方法 G): Rt 1.880 min, MH+ 417.1 m/z	
"C54"	 <p>2-(4-メタンスルフィニルフェニル)-7-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-フロ[3, 2-b]ピリジン</p>
HPLC (方法 A): Rt 2.10 min (純度 100%); LCMS (ESI+) (方法 G): Rt 1.392 min, MH+ 338.1 m/z	
"C55"	 <p>7-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-(3, 4, 5-トリフルオロフェニル)-フロ[3, 2-b]ピリジン</p>
HPLC (方法 A): Rt 2.77 min (純度 100%); LCMS (ESI+) (方法 G): Rt 1.900 min, MH+ 330.1 m/z	