

【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 1 区分

【発行日】平成22年2月18日(2010.2.18)

【公表番号】特表2009-521928(P2009-521928A)

【公表日】平成21年6月11日(2009.6.11)

【年通号数】公開・登録公報2009-023

【出願番号】特願2008-548723(P2008-548723)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/42 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/42 Z N A

C 0 7 K 14/47

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

【手続補正書】

【提出日】平成21年12月22日(2009.12.22)

【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】

G T Pアーゼの N o x 活性を調節する タンパク質への結合を抑制する 1 つ以上の薬剤を特定する方法であって、

a) 1 つ以上の薬剤 ならびに G T P アーゼおよび N o x 活性を調節するタンパク質を含む試料を含んでなる混合物を提供するステップと、

b) G T P アーゼの N o x 活性を調節する タンパク質への結合を可能にする条件に前記混合物を晒すステップと、

c) 前記 1 つ以上の薬剤が、前記 G T P アーゼの前記 タンパク質への結合を抑制するかどうかを決定するステップ、
を含む、方法。

【請求項 2】

G T P アーゼまたは N o x 活性を調節するタンパク質が単離されている、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

単離された G T P アーゼまたは N o x 活性を調節するタンパク質が固定化されている、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

単離された G T P アーゼが、R a c または R h o A である、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

N o x 活性を調節するタンパク質が S O D である、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

単離されたSODタンパク質またはNox活性を調節するタンパク質が標識化されている、請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】

試料が溶解された細胞または膜画分を含む、請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

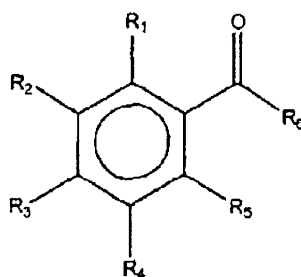
【請求項8】

試料がNoxまたは無傷細胞を含む単離されたエンドソームまたはエンドソーム膜を含んでなる、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】

下記式(I)の化合物またはその薬学的に許容可能な塩を有効成分として含んでなるニューロン変性疾患の抑制または治療用医薬製剤。

【化20】



(I)

式中、

R¹は、H、アルキル、アルケニル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、アルカノイル、アルコキシカルボニル、アミノ、イミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、カルボキシ、カルボキシアルキル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、シアノ、NR^xR^yまたはCOOR^xであって、R^xおよびR^yはそれぞれ独立して、H、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキルまたはヒドロキシであり、

R²は、H、アルキル、アルケニル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、アルカノイル、アルコキシカルボニル、アミノ、イミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、カルボキシ、カルボキシアルキル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、シアノ、NR^xR^yまたはCOOR^xであって、R^xおよびR^yはそれぞれ独立して、H、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキルまたはヒドロキシであり、

R³は、H、アルキル、アルケニル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、アルカノイル、アルコキシカルボニル、アミノ、イミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、カルボキシ、カルボキシアルキル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、シアノ、O-R^z、NR^xR^yまたはCOOR^xであって、R^xおよびR^yはそれぞれ独立して、H、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキルまたはヒドロキシであり、R^zは、炭水化物の1価ラジカルであり、

R⁴は、H、アルキル、アルケニル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、アルカノイ

ル、アルコキシカルボニル、アミノ、イミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、カルボキシ、カルボキシアルキル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、シアノ、 NR^xR^y または COOR^x であって、 R^x および R^y はそれぞれ独立して、H、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキルまたはヒドロキシであり、

R^5 は、H、アルキル、アルケニル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、アルカノイル、アルコキシカルボニル、アミノ、イミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、ニトロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、カルボキシ、カルボキシアルキル、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、シアノ、 NR^xR^y または COOR^x であって、 R^x および R^y はそれぞれ独立して、H、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキルまたはヒドロキシであり、

R^6 は、H、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、アミノ、アルキルアミノ、アシルアミノ、または NR^xR^y であって、 R^x および R^y はそれぞれ独立して、H、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキルまたはヒドロキシである。

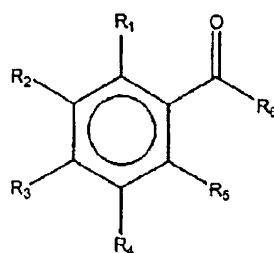
【請求項 10】

ニューロン変性疾患が、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、アルツハイマー病またはパーキンソン病である、請求項 9 に記載の医薬製剤。

【請求項 11】

請求項 9 に記載の医薬製剤であって、該化合物が下記式（I a）で表される化合物またはその薬学的に許容可能な塩であることを特徴とする、上記医薬製剤。

【化 21】



(I a)

式中、

R^1 は、Hであり、

R^2 は、アルコキシであり、

R^3 は、ヒドロキシル、アルコキシまたは O-R^z であって、 R^z は、炭水化物の 1 価ラジカルであり、

R^4 は、H、アルコキシまたはアルキルであり、

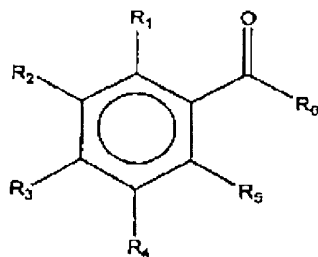
R^5 は、Hまたはヒドロキシルであり、そして

R^6 は、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、アミノ、アルキルアミノまたは NR^xR^y 、であって、 R^x および R^y はそれぞれ独立して、H、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキルまたはヒドロキシである。

【請求項 12】

請求項 9 に記載の医薬製剤であって、該化合物が下記式（I b）で表される化合物またはその薬学的に許容可能な塩であることを特徴とする、上記医薬製剤。

【化 2 2】



(I b)

式中、

R¹は、Hであり、

R²は、アルコキシであり、

R³は、ヒドロキシル、アクロキシO-R^zであって、R^zは、炭水化物の1価ラジカル
であり、

R⁴は、H、アルキルまたはアルコキシであり、

R⁵は、Hまたはヒドロキシルであり、そして

R⁶は、アルキルである。

【請求項 1 3】

経口投与に適する請求項 9 に記載医薬製剤。