

【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18年8月24日(2006.8.24)

【公表番号】特表2005-539012(P2005-539012A)

【公表日】平成17年12月22日(2005.12.22)

【年通号数】公開・登録公報2005-050

【出願番号】特願2004-526255(P2004-526255)

【国際特許分類】

C 0 7 D	403/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/02	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	27/06	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 D	471/04	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	403/12	C S P
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/02	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	17/14	
A 6 1 P	25/00	1 0 1
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/18	
A 6 1 P	25/24	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 2 1
C 0 7 D	471/04	1 0 6 C

【手続補正書】

【提出日】平成18年7月7日(2006.7.7)

## 【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

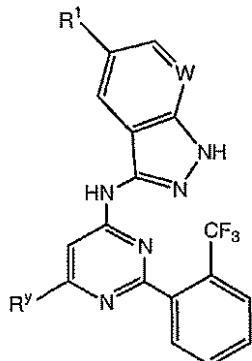
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I:

【化1】



I

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩であって、ここで：

Wは、窒素またはCHであり；

R¹は、水素またはフッ素から選択され；そして

R²は、C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>脂肪族基であって、該C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>脂肪族基は、必要に応じてN(R³)<sub>2</sub>または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～2個のヘテロ原子を有する5～6員の飽和環で置換され、ここで、各R²は、水素、あるいはOH、N(R³)<sub>2</sub>または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される1～2個のヘテロ原子を有する5～6員の飽和環で必要に応じて置換されたC<sub>1</sub>～<sub>3</sub>脂肪族基から独立して選択され、ここで：各R³は、水素またはC<sub>1</sub>～<sub>3</sub>脂肪族基から独立して選択され、

但し、

R¹が水素であり、WがCHである場合、R²は、メチル以外である、化合物。

【請求項2】

請求項1に記載の化合物であって、R²が、C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>脂肪族基である、化合物。

【請求項3】

請求項2に記載の化合物であって、R²が、メチル、エチル、シクロプロピル、tert-ブチル、またはイソプロピルから選択される、化合物。

【請求項4】

請求項3に記載の化合物であって、R²が、メチル、シクロプロピル、またはtert-ブチルから選択される、化合物。

【請求項5】

請求項1に記載の化合物であって、Wが、窒素である、化合物。

【請求項6】

請求項1に記載の化合物であって、Wが、CHである、化合物。

【請求項7】

請求項1に記載の化合物であって、R¹が、水素である、化合物。

【請求項8】

請求項1に記載の化合物であって、R¹が、フッ素である、化合物。

## 【請求項 9】

請求項 1 に記載の化合物であって、 $R^y$  が、窒素、酸素、または硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 6 員の飽和環で置換された  $C_{1 \sim 4}$  脂肪族基である、化合物。

## 【請求項 10】

請求項 9 に記載の化合物であって、 $R^y$  が、モルホリニル環、ピペリジニル環、またはピペラジニル環で置換された  $C_{1 \sim 4}$  脂肪族基である、化合物。

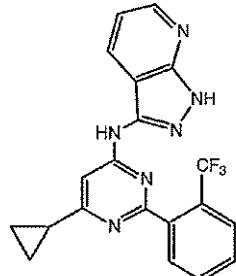
## 【請求項 11】

請求項 1 に記載の化合物であって、 $R^y$  が、 $N(R^2)_2$  で置換された  $C_{1 \sim 4}$  脂肪族基である、化合物。

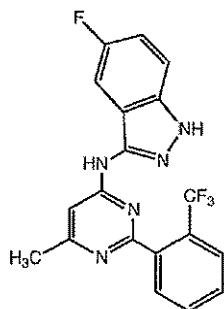
## 【請求項 12】

以下：

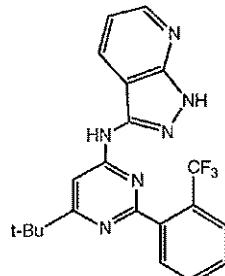
## 【化 2】



I-1

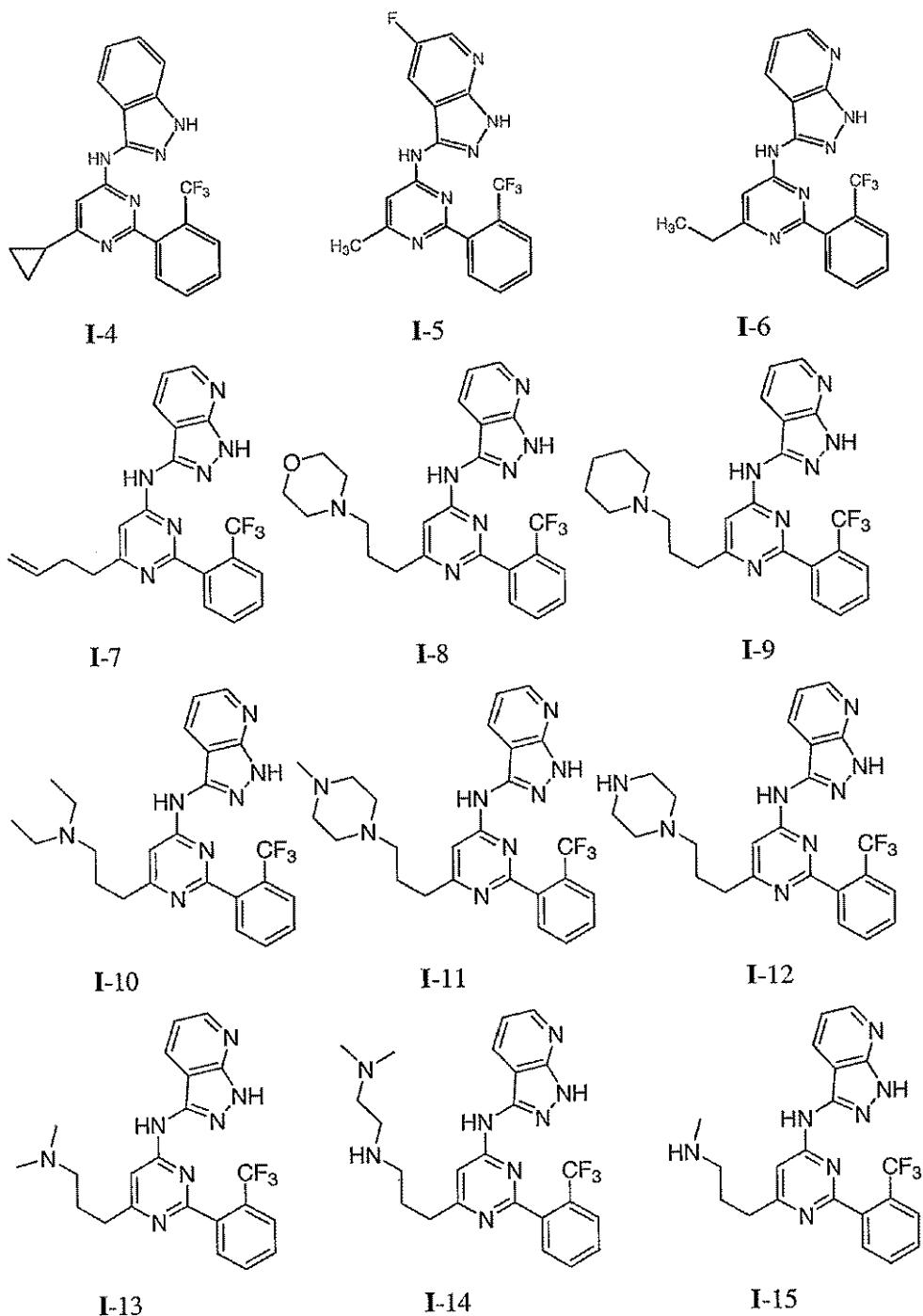


I-2

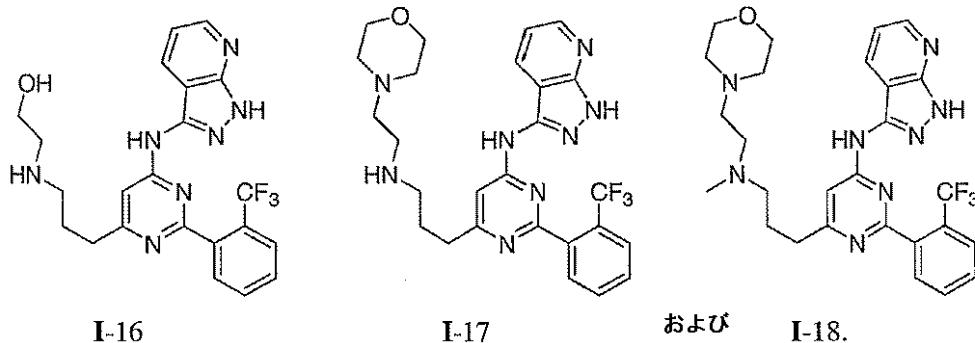


I-3

【化 3】



## 【化4】



からなる群より選択される、化合物。

## 【請求項13】

請求項1に記載の化合物および薬学的に受容可能なキャリア、アジュバントまたはビヒクルを含有する、薬学的に受容可能な組成物。

## 【請求項14】

請求項13に記載の組成物であって、アルツハイマー病(AD)のための処置、パーキンソン病のための処置、多発性硬化症(MS)の処置のための薬剤、喘息のための処置、抗炎症剤、炎症調節剤または炎症抑制剤、神経栄養因子、発作を処置するための薬剤、心臓血管疾患を処置するための薬剤、抗うつ薬、抗精神病剤、または糖尿病を処置するための薬剤から選択される追加治療剤をさらに含む、組成物。

## 【請求項15】

生物学的サンプル中のGSK3キナーゼ活性を阻害する方法であって、該方法は、該生物学的サンプルと、以下：

(a) 請求項13に記載の組成物；または

(b) 請求項1に記載の化合物、

と接触させる工程を包含する、方法。

## 【請求項16】

患者においてGSK3キナーゼ活性を阻害するための組成物であって、該組成物は、請求項13に記載の組成物であるか、または請求項1に記載の化合物を含む、組成物。

## 【請求項17】

自己免疫疾患、炎症疾患、代謝障害、精神医学的障害、糖尿病、脈管原性障害、タウオパチー、神経学的障害もしくは神経変性障害、脊髄損傷、縫内障、禿頭症、または心臓血管疾患を、処置が必要な患者において処置するための、請求項13に記載の組成物。

## 【請求項18】

請求項17に記載の組成物であって、前記疾患、障害または状態が、アレルギー、喘息、糖尿病、アルツハイマー病、ハンティングトン病、パーキンソン病、AIDS関連痴呆症、筋萎縮性側索硬化症(ALS、ルーゲーリグ病)、多発性硬化症(MS)、頭部外傷に起因する損傷、精神分裂病、不安、双極性障害、タウオパチー、脊髄または末梢神経損傷、心筋梗塞、心筋肥大、縫内障、注意欠陥障害(ADD)、抑鬱、睡眠障害、再灌流/虚血、発作、脈管原性障害、または禿頭症から選択される、組成物。

## 【請求項19】

請求項18に記載の組成物であって、前記疾患、障害、または状態が、発作である、組成物。

## 【請求項20】

請求項18に記載の組成物であって、前記疾患、障害、または状態が、アルツハイマー病である、組成物。

## 【請求項21】

請求項17に記載の組成物であって、前記障害が、神経学的障害または神経変性障害であ

る、組成物。

【請求項22】

雄性患者における精子の運動性を減少させるための、請求項13に記載の組成物。

【請求項23】

請求項17に記載の組成物であって、該組成物は、前記患者に、アルツハイマー病(AD)のための処置、パーキンソン病のための処置、多発性硬化症(MS)を処置するための薬剤、喘息のための処置、抗炎症剤、炎症調節剤または炎症抑制剤、神経栄養因子、発作を処置するための薬剤、心臓血管疾患を処置するための薬剤、抗鬱薬、抗精神病剤、または糖尿病を処置するための薬剤から選択される追加治療剤を含み、ここで：

該追加治療剤が、処置される疾患に適切であり；そして

該追加治療剤が、単一投薬形態として該組成物と一緒に、または多投与形態の一部として該組成物とは別々に投与するに適している、組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

多くの疾患が、プロテインキナーゼ媒介事象により誘発される異常な細胞応答に関連する。これらの疾患としては、自己免疫疾患、炎症性疾患、代謝病、神経疾患および神経変性疾患、癌、心血管疾患、アレルギーおよび喘息、アルツハイマー病およびホルモン関連疾患が挙げられる。従って、医薬品化学において、治療薬として有効なプロテインキナーゼインヒビターを見出すための相当な努力がなされている。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0028

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0028】

本発明の方法が効果的な疾患または状態としては、例えば、神経学的障害および神経変性障害、糖尿病、精神医学的障害、多発性硬化症(MS)、心筋梗塞、再灌流／虚血、禿頭症、および発作が挙げられる。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0093

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0093】

用語「GSK-3媒介性疾患」とは、本明細書中で使用される場合、GSK-3が役割を果すことが公知である任意の疾患または他の有害状態を意味する。そのような疾患または状態としては、自己免疫疾患、炎症疾患、代謝障害、精神障害、糖尿病、血管形成障害、タウオパチー、神経疾患または神経変性疾患、脊髄損傷、線内障、禿頭症または心臓血管疾患が挙げられるが、これらに限定されない。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0094

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0094】

別の実施形態に従って、本発明は、自己免疫疾患、炎症疾患、代謝障害、精神障害、糖尿病、血管形成障害、タウオパチー、神経疾患または神経変性疾患、脊髄損傷、縁内障、禿頭症または心臓血管疾患から選択される疾患、障害または状態の重症度を、必要とする患者に対して処置するか、または軽減する方法に関し、該方法は、該患者に、本発明の化合物またはその組成物を投与する工程を包含する。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0095

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0095】

別の実施形態に従って、本発明は、アレルギー、喘息、糖尿病、アルツハイマー疾患、ハンチントン舞蹈病、パーキンソン病、AIDS関連痴呆、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、ルート・ゲーリック病)、多発性硬化症(MS)、頭蓋骨損傷による傷害、精神分裂病、不安症、躁鬱病、タウオパチー、精髄神経障害、末梢神経障害、心筋梗塞、心筋細胞肥大、縁内障、注意不足障害(ADD)、うつ病、不眠症、再灌流/虚血、脳卒中、血管形成障害、または禿頭症から選択される疾患または状態の重症度を処置するか、または軽減する方法に関する。ここで、該方法は、それを必要としている患者に、本発明の化合物またはその組成物を投与する工程を包含する。