

【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6月25日(2015.6.25)

【公表番号】特表2014-513694(P2014-513694A)

【公表日】平成26年6月5日(2014.6.5)

【年通号数】公開・登録公報2014-029

【出願番号】特願2014-510427(P2014-510427)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
A 6 1 P 25/28 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4418 (2006.01)  
A 6 1 K 31/5377 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4439 (2006.01)  
A 6 1 K 31/496 (2006.01)  
A 6 1 K 31/519 (2006.01)  
A 6 1 K 31/506 (2006.01)  
A 6 1 K 31/445 (2006.01)  
A 6 1 K 31/167 (2006.01)  
A 6 1 K 31/454 (2006.01)  
A 6 1 K 31/136 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4045 (2006.01)  
A 6 1 K 31/444 (2006.01)  
A 6 1 K 31/437 (2006.01)  
A 6 1 K 31/56 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4184 (2006.01)  
A 6 1 K 31/422 (2006.01)  
A 6 1 K 31/551 (2006.01)  
A 6 1 K 31/415 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00  
A 6 1 P 25/28  
A 6 1 K 31/4418  
A 6 1 K 31/5377  
A 6 1 K 31/4439  
A 6 1 K 31/496  
A 6 1 K 31/519  
A 6 1 K 31/506  
A 6 1 K 31/445  
A 6 1 K 31/167  
A 6 1 K 31/454  
A 6 1 K 31/136  
A 6 1 K 31/4045  
A 6 1 K 31/444  
A 6 1 K 31/437  
A 6 1 K 31/56  
A 6 1 K 31/4184  
A 6 1 K 31/422  
A 6 1 K 31/551  
A 6 1 K 31/415

**【手続補正書】**

【提出日】平成27年5月1日(2015.5.1)

**【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】**

存在する脳アミロイドplaquesの数および/または体積を低減させるための組成物であって、該組成物は、低用量の選択的p38分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ(MAPK)阻害剤を含み、該MAPK阻害剤は、VX-745であり、該低用量は、1mg~100mgの範囲内にある、組成物。

**【請求項2】**

VX-745が、1mg~50mgの用量で投与されることを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

**【請求項3】**

VX-745が、1mg~20mgの用量で投与されることを特徴とする、請求項2に記載の組成物。

**【請求項4】**

VX-745が、1mg~10mgの用量で投与されることを特徴とする、請求項2に記載の組成物。

**【請求項5】**

VX-745が、1mg~5mgの用量で投与されることを特徴とする、請求項2に記載の組成物。

**【手続補正2】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

【補正方法】変更

**【補正の内容】****【0004】**

いくつかの実施態様において、本発明は、CNS内でアミロイドplaquesの量を低減する方法を提供する。いくつかの実施態様において、アミロイドplaquesの量を低減する方法は、その必要のある患者に、p38MAPK阻害剤を投与する工程を含む。

本発明の好ましい実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

**(項目1)**

アミロイドplaquesの量を低減させる方法であって、該低減させる必要のある患者に、p38MAPK阻害剤を投与する工程を含む、方法。

**(項目2)**

前記p38MAPK阻害剤が、低用量で投与される、項目1に記載の方法。

**(項目3)**

前記p38MAPK阻害剤が、VX-745である、項目1または2に記載の方法。

**(項目4)**

アミロイドplaquesの量を低減させる方法であって、以下:

(i) 被験体の脳を画像化して、神経画像を得る工程;

(ii) 該神経画像を、参照画像と比較して、該アミロイドplaquesの数および/または面積を決定する工程;および

( i i i ) 該被験体が、該参照画像と比較した場合に増大した量のアミロイドplaquesを有すると決定された場合に、治療的に有効な量の p 3 8 阻害剤を投与する工程を含む、方法。

(項目 5 )

アミロイドplaquesの量を低減させる方法であって、以下：

( i ) 被験体の脳を画像化する工程；

( i i ) 該アミロイドplaquesの数および / または面積を決定する工程；および

( i i i ) 該アミロイドplaquesの数および / または面積が所定の閾値を超える場合に、治療的に有効な量の p 3 8 阻害剤を投与する工程を含む、方法。

(項目 6 )

前記被験体は、アルツハイマー病を発症するリスクのある患者である、項目 4 または 5 に記載の方法。

(項目 7 )

前記被験体は、アルツハイマー病に罹患した患者である、項目 4 または 5 に記載の方法。

(項目 8 )

工程 ( i ) 、 ( i i ) 、および ( i i i ) が、一つ以上の所定の間隔で繰り返される、項目 4 または 5 に記載の方法。

(項目 9 )

前記所定の間隔が、約 6 ヶ月間である、項目 8 に記載の方法。

(項目 10 )

前記所定の間隔が、約一年間である、項目 8 に記載の方法。

(項目 11 )

前記被験体の脳が、コンピューター断層撮影 ( C A T または C T ) 、単一光子放射型コンピューター断層撮影 ( S P E C T ) 、ポジトロン放出断層撮影 ( P E T ) 、核磁気共鳴画像法 ( M R I ) 、または機能的核磁気共鳴画像法 ( f M R I ) から成る群から選択される神経画像処理技術を用いて画像化される、項目 4 または 5 に記載の方法。

(項目 12 )

前記神経画像処理技術が、ポジトロン放出断層撮影 ( P E T ) である、項目 11 に記載の方法。

(項目 13 )

a my v i d または P i t t s b u r g h c o m p o u n d B から選択される画像化剤をさらに含む、項目 12 に記載の方法。

(項目 14 )

前記 p 3 8 阻害剤が、6 ヶ月未満の期間に投与される、項目 4 または 5 に記載の方法。

(項目 15 )

前記 p 3 8 阻害剤が、4 ヶ月未満の期間に投与される、項目 14 に記載の方法。

(項目 16 )

前記 p 3 8 阻害剤が、2 ヶ月未満の期間に投与される、項目 14 に記載の方法。

(項目 17 )

前記 p 3 8 阻害剤が、1 ヶ月未満の期間に投与される、項目 14 に記載の方法。

(項目 18 )

前記 p 3 8 阻害剤が、約 2 週間の期間に投与される、項目 14 に記載の方法。

(項目 19 )

アルツハイマー病に罹患した患者において、ベータアミロイドplaquesの数および / または体積を低減させる方法であって、該患者に治療的に有効な用量の p 3 8 阻害剤を投与する工程を含む、方法。

(項目 20 )

前記 p 3 8 MAPK 阻害剤が、低用量で投与される、項目 19 に記載の方法。

(項目21)

前記p38MAPK阻害剤が、VX-745である、項目19または20に記載の方法。

(項目22)

アルツハイマー病に罹患した患者において、アミロイドplaquesの数および/または体積を低減させる方法であって、該方法は、該患者に治療的に有効な用量のp38阻害剤を投与する工程を含み、該治療的に有効な用量は、約1mg～約50mgである、方法。

(項目23)

前記治療的に有効な用量は、約1mg～約20mgである、項目22に記載の方法。

(項目24)

前記治療的に有効な用量は、約1mg～約10mgである、項目22に記載の方法。

(項目25)

前記治療的に有効な用量は、約1mg～約5mgである、項目22に記載の方法。

(項目26)

アルツハイマー病を処置するための薬学的組成物であって、p38阻害剤および一つ以上の薬学的に受容可能な賦形剤を含む、薬学的組成物。

(項目27)

前記p38阻害剤が、VX-702、VX-745、BIRB 796、TAK-715、SCI0 469、RWJ 67657、SB 681323、SB 242235、SB 203580、L-167307、RPR-203494、RPR-200765A、PD 169316、SB 200025、JX 401、CMPD1、SKF 86002、SX 011、SD 282、EO 1428、SD 169、SB 220025、SB 202190、SB 239063、Org 48762-0、LY 2228820、ビノレルビン、PH-797804、アシアチン酸、4-(4-(4-フルオロフェニル)-1-(ピペリジン-4-イル)-1H-イミダゾ-ル-5-イル)ピリジン、(R)-N-(1-フェニルエチル)-4-(6-(ピペリジン-4-イル)-3-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)ピリダジン-4-イル)ピリミジン-2-アミン、2-(4-フルオロフェニル)-6-メトキシ-3-(ピリジン-4-イル)-1H-インドール、3-(4-フルオロフェニル)-2-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン、6-(2-(2,6-ジフルオロフェニル)-4-フェニル-1H-イミダゾ-ル-5-イル)-1-(イソプロピルスルホニル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾ-ル-2-アミン、4-(4-フルオロフェニル)-5-(1-イソプロピル-1H-ベンゾ[d][1,2,3]トリアゾール-6-イル)オキサゾール、(2-クロロ-4-(4-フルオロ-2-メチルフェニルアミノ)フェニル)(o-トリル)メタノン5-(2,6-ジクロロフェニル)-2-(2,4-ジフルオロフェニルチオ)-6H-ピリミド[1,6-b]ピリダジン-6-オン、6-(1,4-ジアゼパン-1-イル)-N<sup>2</sup>-(((1S,2R,5S)-6,6-ジメチルビシクロ[3.1.1]ヘプタン-2-イル)メチル)-N4-フェニル-1,3,5-トリアジン-2,4-ジアミン、および1-(3-tert-ブチル-1-p-トリル-1H-ピラゾール-5-イル)-3-p-トリルウレア、ならびに一つ以上の薬学的に受容可能な賦形剤、から選択される、項目26に記載の薬学的組成物。

(項目28)

低用量の前記p38阻害剤を含む、項目26に記載の薬学的組成物。

(項目29)

前記p38阻害剤が、VX-745である、項目28に記載の薬学的組成物。