

【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19年9月20日(2007.9.20)

【公表番号】特表2007-510671(P2007-510671A)

【公表日】平成19年4月26日(2007.4.26)

【年通号数】公開・登録公報2007-016

【出願番号】特願2006-538531(P2006-538531)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4196 (2006.01)

A 6 1 K 31/416 (2006.01)

A 6 1 K 31/428 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

C 0 7 D 403/04 (2006.01)

C 0 7 D 231/54 (2006.01)

C 0 7 D 275/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/4196

A 6 1 K 31/416

A 6 1 K 31/428

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 45/06

C 0 7 D 403/04

C 0 7 D 231/54

C 0 7 D 275/04

【手続補正書】

【提出日】平成19年8月1日(2007.8.1)

【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】

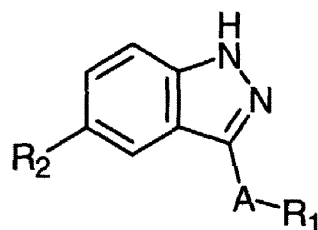
【請求項1】

J N K 阻害剤または医薬として許容し得るその塩を含む、アスベスト関連疾患または障害を治療もしくは予防する医薬組成物。

【請求項2】

次式を有する化合物または医薬として許容し得るその塩を含む、アスベスト関連疾患または障害を治療もしくは予防する医薬組成物：

【化 1】



(式中、

A は、直接結合、 $-(CH_2)_a-$ 、 $-(CH_2)_bCH=CH(CH_2)_c-$ 、または $-(CH_2)_bC \equiv C(CH_2)_c-$ であり、

R_1 は、アリール、ヘテロアリール、またはフェニルに縮合した複素環であり、そのそれぞれは R_3 から独立に選択される 1 ~ 4 個の置換基で任意に置換され、

R_2 は、 $-R_3$ 、 $-R_4$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)R_5$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)OR_5$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)NR_5R_6$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)NR_5(CH_2)_cC(=O)R_6$ 、 $-(CH_2)_bNR_5C(=O)R_6$ 、 $-(CH_2)_bNR_5C(=O)NR_6R_7$ 、 $-(CH_2)_bNR_5R_6$ 、 $-(CH_2)_bOR_5$ 、 $-(CH_2)_bSO_dR_5$ または $-(CH_2)_bSO_2NR_5R_6$ であり、

a は、1、2、3、4、5 または 6 であり、

b および c は、同一または異なっており、出現するたびに、0、1、2、3 または 4 から独立に選択され、

d は、出現するたびに、0、1 または 2 であり、

R_3 は、出現するたびに独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、複素環、複素環アルキル、 $-C(=O)OR_8$ 、 $-OC(=O)R_8$ 、 $-C(=O)NR_8R_9$ 、 $-C(=O)NR_8OR_9$ 、 $-SO_2NR_8R_9$ 、 $-NR_8SO_2R_9$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_8R_9$ 、 $-NR_8C(=O)R_9$ 、 $-NR_8C(=O)(CH_2)_bOR_9$ 、 $-NR_8C(=O)(CH_2)_bR_9$ 、 $-O(CH_2)_bNR_8R_9$ 、またはフェニルに縮合した複素環であり、

R_4 は、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環または複素環アルキルであり、そのそれぞれが R_3 から独立に選択される 1 ~ 4 個の置換基で任意に置換され、あるいは、 R_4 はハロゲンまたはヒドロキシであり、

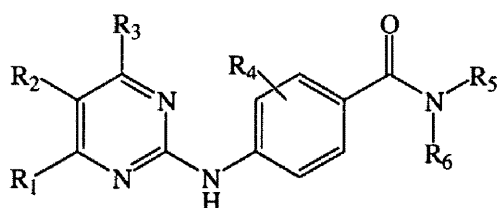
R_5 、 R_6 および R_7 は、同一または異なっており、出現するたびに独立に、水素原子、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環または複素環アルキルであり、ここで R_5 、 R_6 および R_7 のそれぞれは R_3 から独立に選択される 1 ~ 4 個の置換基で任意に置換され、かつ、

R_8 および R_9 は、同一または異なっており、出現するたびに独立に、水素原子、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、または複素環アルキルであるか、あるいは、 R_8 および R_9 は、それらが結合している原子または原子群と一緒になって複素環を形成し、ここで R_8 、 R_9 のそれぞれ、および一緒になって複素環を形成している R_8 および R_9 は、 R_3 から独立に選択される 1 ~ 4 個の置換基で任意に置換される。)。

【請求項 3】

次式を有する化合物または医薬として許容し得るその塩を含む、アスベスト関連疾患または障害を治療もしくは予防する医薬組成物：

【化 2】



(式中、

R_1 は、 R_7 から独立に選択される 1 ~ 4 個の置換基で任意に置換されたアリールまたはヘテロアリールであり、

R_2 は、水素原子であり、

R_3 は、水素原子または低級アルキルであり、

R_4 は、1 ~ 4 個の任意選択の置換基を表し、ここで、各置換基は、同一または異なり、ハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキルおよび低級アルコキシから独立に選択され、

R_5 および R_6 は、同一または異なり、独立に、 $-R_8$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)R_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)OR_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9$ 、 R_{10} 、 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9$ 、 $(CH_2)_b C(=O)R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_9$ 、 $C(=O)R_{10}$ 、 $(CH_2)_a NR_{11}$ 、 $C(=O)NR_9$ 、 R_{10} 、 $-(CH_2)_a NR_9$ 、 R_{10} 、 $-(CH_2)_a OR_9$ 、 $-(CH_2)_a SO_c R_9$ または $-(CH_2)_a SO_2 NR_9$ 、 R_{10} であるか、あるいは、

R_5 および R_6 は、それらが結合している窒素原子と一緒になって複素環または置換複素環を形成し、

R_7 は、出現するたびに独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、複素環アルキル、 $-C(=O)OR_8$ 、 $-OC(=O)R_8$ 、 $-C(=O)NR_8$ 、 R_9 、 $-C(=O)NR_8$ 、 OR_9 、 $-SO_c R_8$ 、 $-SO_c NR_8$ 、 R_9 、 $-NR_8$ 、 $SO_c R_9$ 、 $-NR_8$ 、 R_9 、 $-NR_8$ 、 $C(=O)R_9$ 、 $-NR_8$ 、 $C(=O)(CH_2)_b OR_9$ 、 $-NR_8$ 、 $C(=O)(CH_2)_b R_9$ 、 $-O(CH_2)_b NR_8$ 、 R_9 、またはフェニルに縮合した複素環であり、

R_8 、 R_9 、 R_{10} および R_{11} は、同一または異なり、出現するたびに独立に、水素原子、アルキル、置換アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環または複素環アルキルであるか、あるいは、

R_8 および R_9 が、それらが結合している原子または原子群と一緒になって複素環を形成し、

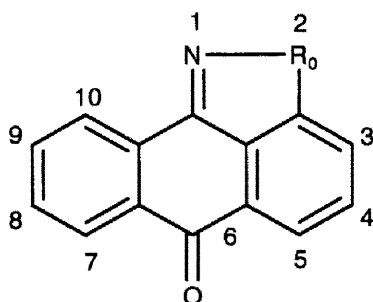
a および b は、同一または異なり、出現するたびに、0、1、2、3 または 4 から独立に選択され、

c は、出現するたびに、0、1 または 2 である。)。

【請求項 4】

次式を有する化合物または医薬として許容し得るその塩を含む、アスベスト関連疾患または障害を治療もしくは予防する医薬組成物：

【化 3】



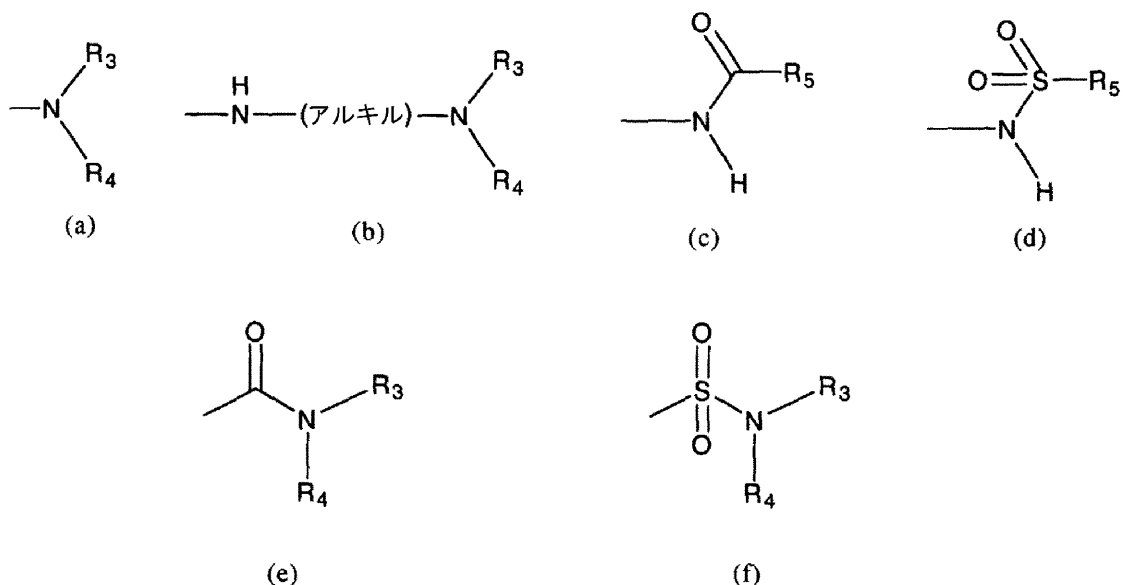
(式中、

R_0 は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 NH または $-CH_2-$ であり、

該化合物は、(i) 非置換であるか、(ii) 単置換で第 1 置換基を有するか、あるいは (iii) 二置換で第 1 置換基と第 2 置換基を有し、

該第 1 または第 2 置換基は、存在する場合、3、4、5、7、8、9、または 10 位に存在し、ここで、その第 1 および第 2 置換基は、存在する場合、独立に、アルキル、ヒドロキシ、ハロゲン、ニトロ、トリフルオロメチル、スルホニル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、アリールアルキルオキシ、アリールアルキル、シクロアルキルアルキルオキシ、シクロアルキルオキシ、アルコキシアルキル、アルコキシアルコキシ、アミノアルコキシ、モノ-アルキルアミノアルコキシ、ジ-アルキルアミノアルコキシ、または構造 (a)、(b)、(c)、(d)、(e)、または (f) で表される基であり：

【化 4】

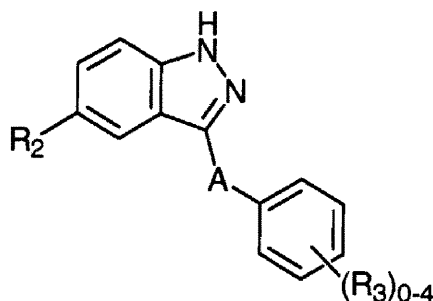


(式中、 R_3 および R_4 は、一緒になって、アルキリデンまたはヘテロ原子含有環状アル

キリデンを表すか、あるいは R_3 および R_4 は、独立に、水素原子、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキルアルキル、アリールオキシアルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、モノ-アルキルアミノアルキル、またはジ-

R₅ は、水素原子、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキルアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニルアルキル、アミノ、モノ - アルキルアミノ、ジ - アルキルアミノ、アリールアミノ、アリールアルキルアミノ、シクロアルキルアミノ、シクロアルキルアルキルアミノ、アミノアルキル、モノ - アルキルアミノアルキル、またはジ - アルキルアミノアルキルである。)。)。

【化 5】



R₃ は、出現するたびに独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、複素環アルキル、 $-C(=O)OR_8$ 、 $-OC(=O)R_8$ 、 $-C(=O)NR_8R_9$ 、 $-C(=O)NR_8OR_9$ 、 $-SO_2NR_8R_9$ 、 $-NR_8SO_2R_9$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_8R_9$ 、 $-NR_8C(=O)R_9$ 、 $-NR_8C(=O)(CH_2)_bOR_9$ 、 $-NR_8C($

$= O) (CH_2)_b R_9$ 、 $- O (CH_2)_b N R_8 R_9$ 、またはフェニルに縮合した複素環であり、

R_4 は、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環または複素環アルキルであり、そのそれぞれが R_3 から独立に選択される 1 ~ 4 個の置換基で任意に置換されるか、あるいは、 R_4 はハロゲンまたはヒドロキシであり、

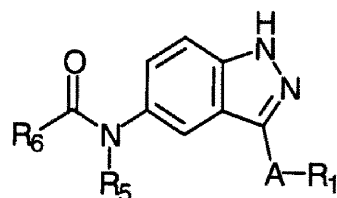
R_5 、 R_6 および R_7 は、同一または異なっており、出現するたびに独立に、水素原子、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環または複素環アルキルであり、ここで R_5 、 R_6 および R_7 のそれぞれは R_3 から独立に選択される 1 ~ 4 個の置換基で任意に置換され、

R_8 および R_9 は、同一または異なっており、出現するたびに独立に、水素原子、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、または複素環アルキルであるか、あるいは、 R_8 および R_9 は、それらが結合している原子または原子群と一緒になって複素環を形成し、ここで R_8 、 R_9 のそれぞれ、および一緒になって複素環を形成する R_8 および R_9 は、 R_3 から独立に選択される 1 ~ 4 個の置換基で任意に置換される。)。

【請求項 10】

前記化合物が、次式を有するか、または医薬として許容し得るその塩である、請求項 2 に記載の医薬組成物：

【化 6】



(式中、

A は、直接結合、 $-(CH_2)_a-$ 、 $-(CH_2)_b CH=CH(CH_2)_c-$ 、または $-(CH_2)_b C \equiv C(CH_2)_c-$ であり、

R_1 は、アリール、ヘテロアリール、またはフェニルに縮合した複素環であり、そのそれぞれは R_3 から独立に選択される 1 ~ 4 個の置換基で任意に置換され、

R_2 は、 $-R_3$ 、 $-R_4$ 、 $-(CH_2)_b C(=O)R_5$ 、 $-(CH_2)_b C(=O)OR_5$ 、 $-(CH_2)_b C(=O)NR_5 R_6$ 、 $-(CH_2)_b C(=O)NR_5 (CH_2)_c C(=O)R_6$ 、 $-(CH_2)_b NR_5 C(=O)R_6$ 、 $-(CH_2)_b NR_5 C(=O)NR_6 R_7$ 、 $-(CH_2)_b NR_5 R_6$ 、 $-(CH_2)_b OR_5$ 、 $-(CH_2)_b SO_d R_5$ または $-(CH_2)_b SO_2 NR_5 R_6$ であり、

a は、1、2、3、4、5 または 6 であり、

b および c は、同一または異なっており、出現するたびに、0、1、2、3 または 4 から独立に選択され、

d は、出現するたびに、0、1 または 2 であり、

R_3 は、出現するたびに独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、複素環アルキル、 $-C(=O)OR_8$ 、 $-OC(=O)R_8$ 、 $-C(=O)NR_8 R_9$ 、 $-C(=O)NR_8 OR_9$ 、 $-SO_2 NR_8 R_9$ 、 $-NR_8 SO_2 R_9$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_8 R_9$ 、 $-NR_8 C(=O)R_9$ 、 $-NR_8 C(=O)(CH_2)_b OR_9$ 、 $-NR_8 C(=O)(CH_2)_b R_9$ 、 $-O(CH_2)_b NR_8 R_9$ 、またはフェニルに縮合した複素環であり、

R₄ は、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環または複素環アルキルであり、そのそれぞれが R₃ から独立に選択される 1 ~ 4 個の置換基で任意に置換されるか、あるいは、R₄ はハロゲンまたはヒドロキシであり、

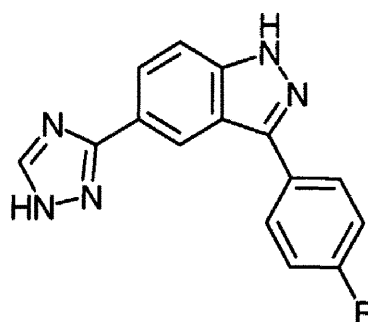
R₅、R₆ および R₇ は、同一または異なっており、出現するたびに独立に、水素原子、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環または複素環アルキルであり、ここで R₅、R₆ および R₇ のそれぞれは R₃ から独立に選択される 1 ~ 4 個の置換基で任意に置換され、

R₈ および R₉ は、同一または異なっており、出現するたびに独立に、水素原子、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、または複素環アルキルであるか、あるいは、R₈ および R₉ は、それらが結合している原子または原子群と一緒になって複素環を形成し、ここで R₈、R₉ のそれぞれ、および一緒になって複素環を形成する R₈ および R₉ は、R₃ から独立に選択される 1 ~ 4 個の置換基で任意に置換される。)。

【請求項 11】

前記化合物が、次式を有するか、または医薬として許容し得るその塩である、請求項 2 に記載の医薬組成物：

【化 7】

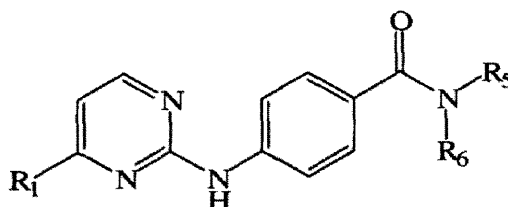


。

【請求項 12】

前記化合物が、次式を有するか、または医薬として許容し得るその塩である、請求項 3 に記載の医薬組成物：

【化 8】



(式中、

R₁ は、R₇ から独立に選択される 1 ~ 4 個の置換基で任意に置換されたアリールまたはヘテロアリールであり、

R₂ は、水素原子であり、

R₃ は、水素原子または低級アルキルであり、

R₄ は、1 ~ 4 個の任意選択の置換基を表し、ここで、その各置換基は、同一または異

なっており、ハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキルおよび低級アルコキシから独立に選択され、

R_5 および R_6 は、同一または異なっており、独立に、 $-R_8$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)R_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)OR_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9$ 、 R_{10} 、 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9$ 、 $(CH_2)_b C(=O)R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_9$ 、 $C(=O)R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_{11} C(=O)NR_9$ 、 R_{10} 、 $-(CH_2)_a NR_9$ 、 R_{10} 、 $-(CH_2)_a OR_9$ 、 $-(CH_2)_a SO_c R_9$ または $-(CH_2)_a SO_2 NR_9$ 、 R_{10} であるか、あるいは、

R_5 および R_6 は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって複素環または置換複素環を形成し、

R_7 は、出現するたびに独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、複素環アルキル、 $-C(=O)OR_8$ 、 $-OC(=O)R_8$ 、 $-C(=O)NR_8$ 、 R_9 、 $-C(=O)NR_8$ 、 OR_9 、 $-SO_c R_8$ 、 $-SO_c NR_8$ 、 R_9 、 $-NR_8$ 、 $SO_c R_9$ 、 $-NR_8$ 、 R_9 、 $-NR_8$ 、 $C(=O)R_9$ 、 $-NR_8$ 、 $C(=O)(CH_2)_b OR_9$ 、 $-NR_8$ 、 $C(=O)(CH_2)_b R_9$ 、 $-O(CH_2)_b NR_8$ 、 R_9 、またはフェニルに縮合した複素環であり、

R_8 、 R_9 、 R_{10} および R_{11} は、同一または異なっており、出現するたびに独立に、水素原子、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、複素環、複素環アルキルであるか、あるいは、

R_8 および R_9 が、それらが結合している原子または原子群と一緒にあって複素環を形成し、

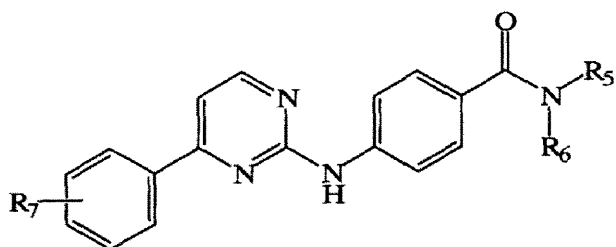
a および b は、同一または異なっており、出現するたびに、0、1、2、3 または 4 から独立に選択され、

c は、出現するたびに、0、1 または 2 である。)。

【請求項 13】

前記化合物が、次式を有するか、または医薬として許容し得るその塩である、請求項 3 に記載の医薬組成物：

【化 9】



(式中、

R_1 は、 R_7 から独立に選択される 1 ~ 4 個の置換基で任意に置換されたアリールまたはヘテロアリールであり、

R_2 は、水素原子であり、

R_3 は、水素原子または低級アルキルであり、

R_4 は、1 ~ 4 個の任意選択の置換基を表し、ここで、その各置換基は、同一または異なっており、ハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキルおよび低級アルコキシから独立に選択され、

R_5 および R_6 は、同一または異なっており、独立に、 $-R_8$ 、 $-(CH_2)_a C(=$

$O) R_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)OR_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9 R_{10}$ 、
 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9 (CH_2)_b C(=O)R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_9$
 $C(=O)R_{10}$ 、 $(CH_2)_a NR_{11} C(=O)NR_9 R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_9$
 R_{10} 、 $-(CH_2)_a OR_9$ 、 $-(CH_2)_a SO_c R_9$ または $-(CH_2)_a SO$
 $_2 NR_9 R_{10}$ であるか、あるいは、

R_5 および R_6 は、それらが結合している窒素原子と一緒になって複素環または置換複素環を形成し、

R_7 は、出現するたびに独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、複素環アルキル、 $-C(=O)OR_8$ 、 $-OC(=O)R_8$ 、 $-C(=O)NR_8 R_9$ 、 $-C(=O)NR_8 OR_9$ 、 $-SO_c R_8$ 、 $-SO_c NR_8 R_9$ 、 $-NR_8 SO_c R_9$ 、 $-NR_8 R_9$ 、 $-NR_8 C(=O)R_9$ 、 $-NR_8 C(=O)(CH_2)_b OR_9$ 、 $-NR_8 C(=O)(CH_2)_b R_9$ 、 $-O(CH_2)_b NR_8 R_9$ 、またはフェニルに縮合した複素環であり、

R_8 、 R_9 、 R_{10} および R_{11} は、同一または異なっており、出現するたびに独立に、水素原子、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、複素環アルキルであるか、あるいは

R_8 および R_9 は、それらが結合している原子または原子群と一緒になって複素環を形成し、

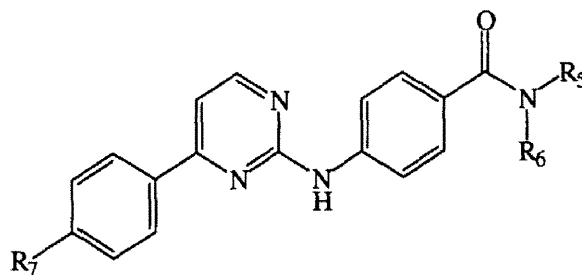
a および b は、同一または異なっており、出現するたびに、0、1、2、3 または 4 から独立に選択され、

c は、出現するたびに、0、1 または 2 である。)。

【請求項 14】

前記化合物が、次式を有するか、または医薬として許容し得るその塩である、請求項 3 に記載の医薬組成物：

【化 10】



(式中、

R_1 は、 R_7 から独立に選択される 1 ~ 4 個の置換基で任意に置換されたアリールまたはヘテロアリールであり、

R_2 は、水素原子であり、

R_3 は、水素原子または低級アルキルであり、

R_4 は、1 ~ 4 個の任意選択の置換基を表し、ここで、その各置換基は、同一または異なっており、ハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキルおよび低級アルコキシから独立に選択され、

R_5 および R_6 は、同一または異なっており、独立に、 $-R_8$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)R_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)OR_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9 R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9 (CH_2)_b C(=O)R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_9$
 $C(=O)R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_{11} C(=O)NR_9 R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a N$

R_9 、 R_{10} 、 $-(CH_2)_aOR_9$ 、 $-(CH_2)_aSO_cR_9$ または $-(CH_2)_aSO_2NR_9R_{10}$ であるか、あるいは、

R_5 および R_6 は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって複素環を形成し、

R_7 は、出現するたびに独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、複素環アルキル、 $-C(=O)OR_8$ 、 $-OC(=O)R_8$ 、 $-C(=O)NR_8R_9$ 、 $-C(=O)NR_8OR_9$ 、 $-SO_cR_8$ 、 $-SO_cNR_8R_9$ 、 $-NR_8SO_cR_9$ 、 $-NR_8R_9$ 、 $-NR_8C(=O)R_9$ 、 $-NR_8C(=O)(CH_2)_bOR_9$ 、 $-NR_8C(=O)(CH_2)_bR_9$ 、 $-O(CH_2)_bNR_8R_9$ 、またはフェニルに縮合した複素環であり、

R_8 、 R_9 、 R_{10} および R_{11} は、同一または異なっており、出現するたびに独立に、水素原子、アルキル、置換アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、複素環アルキルであるか、あるいは

R_8 および R_9 は、それらが結合している原子または原子群と一緒にあって複素環を形成し、

a および b は、同一または異なっており、出現するたびに、0、1、2、3 または 4 から独立に選択され、

c は、出現するたびに、0、1 または 2 である。)。

【請求項 15】

R_0 が $-O-$ である、請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

R_0 が $-S-$ である、請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

R_0 が $-S(O)-$ である、請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

R_0 が $-S(O)_2-$ である、請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

R_0 が NH である、請求項 4 に記載の医薬組成物。

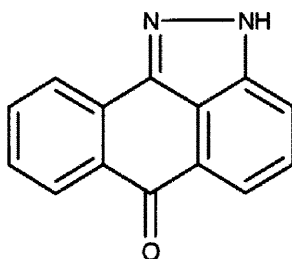
【請求項 20】

R_0 が CH_2- である、請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

前記化合物が、次式を有するか、または医薬として許容し得るその塩である、請求項 4 に記載の医薬組成物：

【化 11】



。

【請求項 22】

さらに第 2 活性薬剤を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

さらに第 2 活性薬剤を含む、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

さらに第 2 活性薬剤を含む、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

さらに第 2 活性薬剤を含む、請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

前記第 2 活性薬剤が、抗癌剤、抗生物質、抗炎症剤、ステロイド、免疫調節剤、サイトカイン、免疫抑制剤、I M i D（登録商標）、S e l C I D（登録商標）またはそれらの組合せである、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記第 2 活性薬剤が、下記のものである、請求項 2 3 に記載の医薬組成物：アントラサイクリン、白金、アルキル化剤、インターフェロン、オブリマーセン、シスプラチナム、シクロホスファミド、イリノテカン、トポテカン、テモゾロミド、テモダール、カルボプラチン、プロカルバジン、グリアデル、タモキシフェン、メトトレキサート、タキソテール、カペシタビン、シスプラチン、チオテパ、フルダラビン、リポソームダウノルビシン、シタラビン、ドキセタキソール、パシリタキセル、ビンブラスチン、G M - C S F、I L - 2、ダカルバジン、ビノレルビン、ゾレドロン酸、パルミトロネート、ピアキシン、ブスルファン、プレドニゾン、ビスホスホネート、三酸化砒素、ピンクリスチン、ドキシルビシン、パクリタキセル、ガンシクロビル、アドリアマイシン、プレオマイシン、ヒアルロニダーゼ、マイトマイシン C、メパクリン、チオテパ、テトラサイクリン、サリドマイドまたはゲムシタビン。

【請求項 2 8】

前記疾患または障害が、中皮腫、石綿症、胸水、胸膜ブランク、胸膜石灰化、びまん性胸膜肥厚、円形無気肺、または気管支癌腫である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 9】

本発明は、さらに、アスベスト関連疾患または障害を治療もしくは予防する際に使用するのに適した医薬組成物、単位投与剤形、およびキットを包含し、これらは、1 以上の J N K 阻害剤、または医薬として許容し得るその塩、溶媒和物、水和物、立体異性体、包接化合物、またはプロドラッグ、および 1 以上のさらなる活性薬剤を含む。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 8 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 8 2】

第 2 活性薬剤の例には、それに限定はしないが、抗癌剤、抗生物質、抗炎症剤、ステロイド、サイトカイン、免疫調節剤、免疫抑制剤などの、中皮腫を治療または予防するのに使用される通常の治療用物質、および、例えば hysician's Desk Reference、2003 中に見出すことのできる、アスベスト関連疾患または障害の症状を軽減または緩和する能力のあるその他の治療用薬剤が含まれる。