

【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21年11月26日(2009.11.26)

【公表番号】特表2009-517390(P2009-517390A)

【公表日】平成21年4月30日(2009.4.30)

【年通号数】公開・登録公報2009-017

【出願番号】特願2008-542451(P2008-542451)

【国際特許分類】

C 0 7 D 231/14 (2006.01)
C 0 7 D 495/04 (2006.01)
C 0 7 D 401/14 (2006.01)
C 0 7 D 401/04 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
A 6 1 P 19/02 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 19/06 (2006.01)
A 6 1 P 31/04 (2006.01)
A 6 1 P 7/00 (2006.01)
A 6 1 P 29/02 (2006.01)
A 6 1 P 11/06 (2006.01)
A 6 1 P 1/04 (2006.01)
A 6 1 P 17/06 (2006.01)
A 6 1 P 13/12 (2006.01)
A 6 1 P 17/00 (2006.01)
A 6 1 P 5/14 (2006.01)
A 6 1 P 37/06 (2006.01)
A 6 1 P 21/04 (2006.01)
A 6 1 P 7/06 (2006.01)
A 6 1 P 7/04 (2006.01)
A 6 1 P 1/18 (2006.01)
A 6 1 P 1/16 (2006.01)
A 6 1 P 9/10 (2006.01)
A 6 1 P 33/02 (2006.01)
A 6 1 P 25/28 (2006.01)
A 6 1 P 25/14 (2006.01)
A 6 1 P 25/16 (2006.01)
A 6 1 P 25/04 (2006.01)
A 6 1 P 37/08 (2006.01)
A 6 1 P 9/00 (2006.01)
A 6 1 P 9/04 (2006.01)
A 6 1 P 31/08 (2006.01)
A 6 1 P 21/00 (2006.01)
A 6 1 P 19/00 (2006.01)
A 6 1 P 7/02 (2006.01)
A 6 1 P 11/00 (2006.01)
A 6 1 P 19/10 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)
 A 6 1 P 31/22 (2006.01)
 A 6 1 P 31/16 (2006.01)
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4365 (2006.01)
 A 6 1 K 31/506 (2006.01)
 A 6 1 K 31/415 (2006.01)
 A 6 1 K 31/437 (2006.01)
 C 1 2 N 9/12 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/48 (2006.01)
 C 1 2 N 9/99 (2006.01)
 G 0 1 N 33/50 (2006.01)
 G 0 1 N 33/15 (2006.01)
 C 4 0 B 60/12 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 231/14	C S P
C 0 7 D 495/04	1 0 5 A
C 0 7 D 401/14	Z N A
C 0 7 D 401/04	
A 6 1 P 29/00	
A 6 1 P 43/00	1 1 1
A 6 1 P 19/02	
A 6 1 P 25/00	
A 6 1 P 19/06	
A 6 1 P 31/04	
A 6 1 P 7/00	
A 6 1 P 29/02	
A 6 1 P 11/06	
A 6 1 P 1/04	
A 6 1 P 17/06	
A 6 1 P 13/12	
A 6 1 P 17/00	
A 6 1 P 5/14	
A 6 1 P 37/06	
A 6 1 P 21/04	
A 6 1 P 7/06	
A 6 1 P 7/04	
A 6 1 P 1/18	
A 6 1 P 1/16	
A 6 1 P 9/10	
A 6 1 P 33/02	
A 6 1 P 25/28	
A 6 1 P 25/14	
A 6 1 P 25/16	
A 6 1 P 25/04	
A 6 1 P 37/08	
A 6 1 P 9/00	
A 6 1 P 9/04	

A 6 1 P 31/08
A 6 1 P 21/00
A 6 1 P 19/00
A 6 1 P 7/02
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 19/10
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 17/02
A 6 1 P 31/18
A 6 1 P 31/22
A 6 1 P 31/16
A 6 1 P 3/10
A 6 1 K 45/00
A 6 1 K 31/4365
A 6 1 K 31/506
A 6 1 K 31/415
A 6 1 K 31/437
C 1 2 N 9/12
C 1 2 Q 1/48 Z
C 1 2 N 9/99
G 0 1 N 33/50 Z
G 0 1 N 33/15 Z
C 4 0 B 60/12
C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成21年10月5日(2009.10.5)

【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

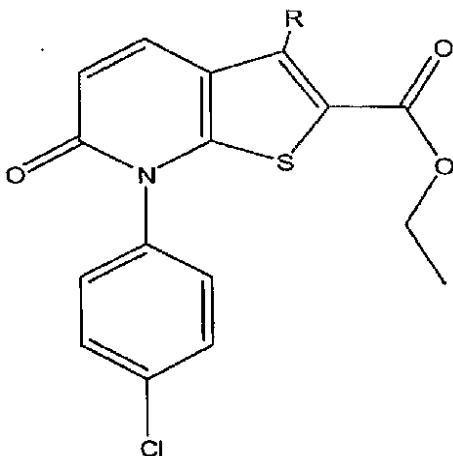
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式：

【化1】



の化合物であって、

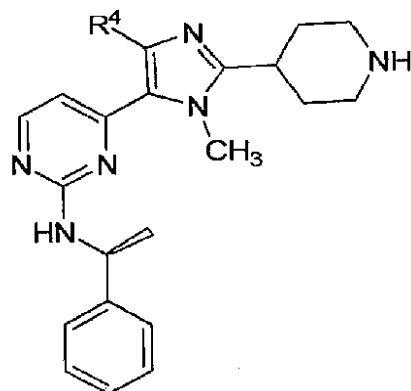
式中、Rが、H、ハロ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されたC₁ - C₆アルキル、必要に応じて置換されたC₃ - C₇シクロアルキル、必要に応じて置換されたC₄ - C₁₀アルキルシクロアルキル、必要に応じて置換されたC₂ - C₆アルケニル、必要に応じて置換されたC₁ - C₆アルコキシ、必要に応じて置換されたC₆またはC₁₀アリール、必要に応じて置換されたピリジニル、必要に応じて置換されたピリミジニル、必要に応じて置換されたチエニル、必要に応じて置換されたフラニル、必要に応じて置換されたチアゾリル、必要に応じて置換されたオキサゾリル、必要に応じて置換されたフェノキシ、必要に応じて置換されたチオフェノキシ、必要に応じて置換されたスルホンアミド、必要に応じて置換された尿素、必要に応じて置換されたチオ尿素、必要に応じて置換されたアミド、必要に応じて置換されたケト、必要に応じて置換されたカルボキシル、必要に応じて置換されたカルバミル、必要に応じて置換されたスルフィド、必要に応じて置換されたスルホキシド、必要に応じて置換されたスルホン、必要に応じて置換されたアミノ、必要に応じて置換されたアルコキシアミノ、必要に応じて置換されたアルコキシヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアルキルアミノ、必要に応じて置換されたアルキルカルボキシ、必要に応じて置換されたカルボニル、必要に応じて置換されたスピロ環式シクロアルキル、必要に応じて置換されたピラジニル、必要に応じて置換されたピリダジニル、必要に応じて置換されたピロリル、必要に応じて置換されたチオフェニル、必要に応じて置換されたチアゾリル、必要に応じて置換されたオキサゾリル、必要に応じて置換されたイミダゾリル、必要に応じて置換されたイソオキサゾリル、必要に応じて置換されたピラゾリル、必要に応じて置換されたイソチアゾリル、必要に応じて置換されたナフチル、必要に応じて置換されたキノリニル、必要に応じて置換されたイソキノリニル、必要に応じて置換されたキノキサリニル、必要に応じて置換されたベンゾチアゾリル、必要に応じて置換されたベンゾチオフェニル、必要に応じて置換されたベンゾフラニル、必要に応じて置換されたインドリルおよび必要に応じて置換されたベンゾイミダゾリルからなる群から

選択される、

化合物。

【請求項2】

式：



の化合物であって、

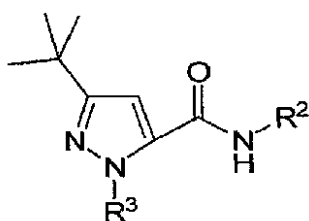
式中、R⁴が、H、ハロ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されたC₁ - C₆アルキル、必要に応じて置換されたC₃ - C₇シクロアルキル、必要に応じて置換されたC₄ - C₁₀アルキルシクロアルキル、必要に応じて置換されたC₂ - C₆アルケニル、必要に応じて置換されたC₁ - C₆アルコキシ、必要に応じて置換されたC₆またはC₁₀アリール、必要に応じて置換されたピリジニル、必要に応じて置換されたピリミジニル、必要に応じて置換されたチエニル、必要に応じて置換されたフラニル、必要に応じて置換されたチアゾリル、必要に応じて置換されたオキサゾリル、必要に応じて置換されたフェノ

キシ、必要に応じて置換されたチオフェノキシ、必要に応じて置換されたスルホンアミド、必要に応じて置換された尿素、必要に応じて置換されたチオ尿素、必要に応じて置換されたアミド、必要に応じて置換されたケト、必要に応じて置換されたカルボキシル、必要に応じて置換されたカルバミル、必要に応じて置換されたスルフィド、必要に応じて置換されたスルホキシド、必要に応じて置換されたスルホン、必要に応じて置換されたアミノ、必要に応じて置換されたアルコキシアミノ、必要に応じて置換されたアルコキシヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアルキルアミノ、必要に応じて置換されたアルキルカルボキシ、必要に応じて置換されたカルボニル、必要に応じて置換されたスピロ環式シクロアルキル、必要に応じて置換されたピラジニル、必要に応じて置換されたピリダジニル、必要に応じて置換されたピロリル、必要に応じて置換されたチオフェニル、必要に応じて置換されたチアゾリル、必要に応じて置換されたオキサゾリル、必要に応じて置換されたイミダゾリル、必要に応じて置換されたイソオキサゾリル、必要に応じて置換されたピラゾリル、必要に応じて置換されたイソチアゾリル、必要に応じて置換されたナフチル、必要に応じて置換されたキノリニル、必要に応じて置換されたイソキノリニル、必要に応じて置換されたキノキサリニル、必要に応じて置換されたベンゾチアゾリル、必要に応じて置換されたベンゾチオフェニル、必要に応じて置換されたベンゾフラニル、必要に応じて置換されたインドリルおよび必要に応じて置換されたベンゾイミダゾリルからなる群から選択される、
化合物。

【請求項 3】

式：

【化 3】



の化合物であって、

式中、 R^2 および R^3 が、H、ハロ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、必要に応じて置換された C_{1-6} アルキル、必要に応じて置換された C_{3-7} シクロアルキル、必要に応じて置換された C_{4-10} アルキルシクロアルキル、必要に応じて置換された C_{2-6} アルケニル、必要に応じて置換された C_{1-6} アルコキシ、必要に応じて置換された C_6 または C_{10} アリール、必要に応じて置換されたピリジニル、必要に応じて置換されたピリミジニル、必要に応じて置換されたチエニル、必要に応じて置換されたフラニル、必要に応じて置換されたチアゾリル、必要に応じて置換されたオキサゾリル、必要に応じて置換されたフェノキシ、必要に応じて置換されたチオフェノキシ、必要に応じて置換されたスルホンアミド、必要に応じて置換された尿素、必要に応じて置換されたチオ尿素、必要に応じて置換されたアミド、必要に応じて置換されたケト、必要に応じて置換されたカルボキシル、必要に応じて置換されたカルバミル、必要に応じて置換されたスルフィド、必要に応じて置換されたスルホキシド、必要に応じて置換されたスルホン、必要に応じて置換されたアミノ、必要に応じて置換されたアルコキシアミノ、必要に応じて置換されたアルコキシヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアルキルアミノ、必要に応じて置換されたアルキルカルボキシ、必要に応じて置換されたカルボニル、必要に応じて置換されたスピロ環式シクロアルキル、必要に応じて置換されたピラジニル、必要に応じて置換されたピリダジニル、必要に応じて置換されたピロリル、必要に応じて置換されたチオフェニル、必要に応じて置換されたチアゾリル、必要に応じて置換されたオキサゾリル、必要に応じて置換されたイミダゾリル、必要に応じて置換されたイソオキサゾリル、必要に応じて置換されたピラゾリル、必要に応じて置換されたイソチアゾリル、必要に応じて置換された

ナフチル、必要に応じて置換されたキノリニル、必要に応じて置換されたイソキノリニル、必要に応じて置換されたキノキサリニル、必要に応じて置換されたベンゾチアゾリル、必要に応じて置換されたベンゾチオフェニル、必要に応じて置換されたベンゾフラニル、必要に応じて置換されたインドリルおよび必要に応じて置換されたベンゾイミダゾリルからなる群からそれぞれ独立して選択され；

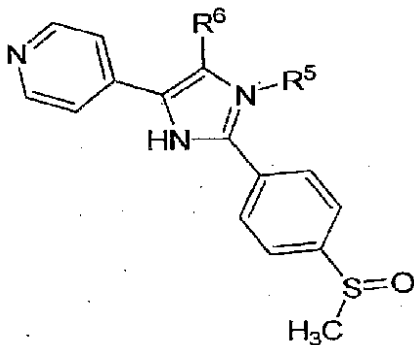
該化合物は、1-(5-tert-ブチル-2-p-トリル-2H-ピラゾール-3-イル)-3-[4-(2-モルホリン-4-イル-エトキシ)ナフタレン-1-イル]尿素(BIRB 796)ではない；

化合物。

【請求項4】

式：

【化4】

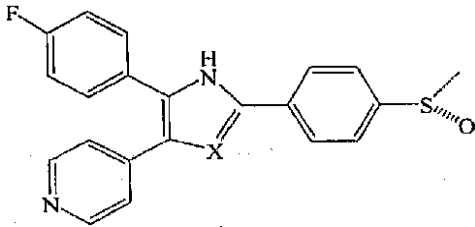


の化合物であって、

式中、R⁵およびR⁶が、H、ハロ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されたC₁-₆アルキル、必要に応じて置換されたC₃-₇シクロアルキル、必要に応じて置換されたC₄-₁₀アルキルシクロアルキル、必要に応じて置換されたC₂-₆アルケニル、必要に応じて置換されたC₁-₆アルコキシ、必要に応じて置換されたC₆またはC₁₀アリール、必要に応じて置換されたピリジニル、必要に応じて置換されたピリミジニル、必要に応じて置換されたチエニル、必要に応じて置換されたフラニル、必要に応じて置換されたチアゾリル、必要に応じて置換されたオキサゾリル、必要に応じて置換されたフェノキシ、必要に応じて置換されたチオフェノキシ、必要に応じて置換されたスルホンアミド、必要に応じて置換された尿素、必要に応じて置換されたチオ尿素、必要に応じて置換されたアミド、必要に応じて置換されたケト、必要に応じて置換されたカルボキシル、必要に応じて置換されたカルバミル、必要に応じて置換されたスルフィド、必要に応じて置換されたスルホキシド、必要に応じて置換されたスルホン、必要に応じて置換されたアミノ、必要に応じて置換されたアルコキシアミノ、必要に応じて置換されたアルコキシヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアルキルアミノ、必要に応じて置換されたアルキルカルボキシ、必要に応じて置換されたカルボニル、必要に応じて置換されたスピロ環式シクロアルキル、必要に応じて置換されたピラジニル、必要に応じて置換されたピリダジニル、必要に応じて置換されたピロリル、必要に応じて置換されたチオフェニル、必要に応じて置換されたチアゾリル、必要に応じて置換されたオキサゾリル、必要に応じて置換されたイミダゾリル、必要に応じて置換されたイソオキサゾリル、必要に応じて置換されたピラゾリル、必要に応じて置換されたイソチアゾリル、必要に応じて置換されたナフチル、必要に応じて置換されたキノリニル、必要に応じて置換されたイソキノリニル、必要に応じて置換されたキノキサリニル、必要に応じて置換されたベンゾチアゾリル、必要に応じて置換されたベンゾチオフェニル、必要に応じて置換されたベンゾフラニル、必要に応じて置換されたインドリルおよび必要に応じて置換されたベンゾイミダゾリルからなる群からそれぞれ独立して選択され；

該化合物は、XがNである

【化5】



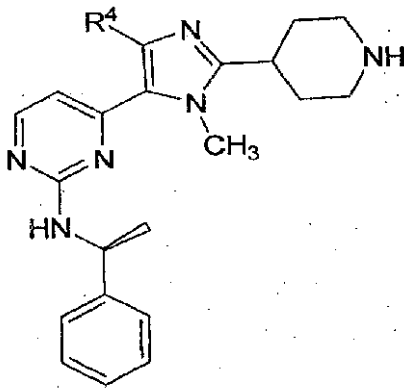
ではない；

化合物。

【請求項5】

式：

【化6】



の化合物であって、

式中、p38 に対する該化合物の結合の際に、R⁴が、p38 Met109 スルフヒドリル部分から5 以上かつ25 以下離れて位置する基である、

化合物。

【請求項6】

R⁴が、H、ハロ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、必要に応じて置換されたC₁₋₆アルキル、必要に応じて置換されたC₃₋₇シクロアルキル、必要に応じて置換されたC₄₋₁₀アルキルシクロアルキル、必要に応じて置換されたC₂₋₆アルケニル、必要に応じて置換されたC₁₋₆アルコキシ、必要に応じて置換されたC₆またはC₁₀アリール、必要に応じて置換されたピリジニル、必要に応じて置換されたピリミジニル、必要に応じて置換されたチエニル、必要に応じて置換されたフラニル、必要に応じて置換されたチアゾリル、必要に応じて置換されたオキサゾリル、必要に応じて置換されたフェノキシ、必要に応じて置換されたチオフェノキシ、必要に応じて置換されたスルホンアミド、必要に応じて置換された尿素、必要に応じて置換されたチオ尿素、必要に応じて置換されたアミド、必要に応じて置換されたケト、必要に応じて置換されたカルボキシル、必要に応じて置換されたカルバミル、必要に応じて置換されたスルフィド、必要に応じて置換されたスルホキシド、必要に応じて置換されたスルホン、必要に応じて置換されたアミノ、必要に応じて置換されたアルコキシアミノ、必要に応じて置換されたアルコキシヘテロシクリル、必要に応じて置換されたアルキルアミノ、必要に応じて置換されたアルキルカルボキシ、必要に応じて置換されたカルボニル、必要に応じて置換されたスピロ環式シクロアルキル、必要に応じて置換されたピラジニル、必要に応じて置換されたピリダジニル、必要に応じて置換されたピロリル、必要に応じて置換されたチオフェニル、必要に応じて置換されたチアゾリル、必要に応じて置換されたオキサゾリル、必要に応じて置換されたイミダゾリル、必要に応じて置換されたイソオキサゾリル、必要に応じて置換されたピラゾリル

、必要に応じて置換されたイソチアゾリル、必要に応じて置換されたナフチル、必要に応じて置換されたキノリニル、必要に応じて置換されたイソキノリニル、必要に応じて置換されたキノキサリニル、必要に応じて置換されたベンゾチアゾリル、必要に応じて置換されたベンゾチオフェニル、必要に応じて置換されたベンゾフラニル、必要に応じて置換されたインドリルおよび必要に応じて置換されたベンゾイミダゾリルからなる群から選択される、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

個体における炎症性疾患または線維症疾患を処置または予防するための組成物であって、該組成物が、請求項 1 に記載の化合物を含む、組成物。

【請求項 8】

個体における炎症性疾患または線維症疾患を処置または予防するための組成物であって、該組成物が、請求項 2 に記載の化合物を含む、組成物。

【請求項 9】

個体における炎症性疾患または線維症疾患を処置または予防するための組成物であって、該組成物が、請求項 3 に記載の化合物を含む、組成物。

【請求項 10】

個体における炎症性疾患または線維症疾患を処置または予防するための組成物であって、該組成物が、請求項 4 に記載の化合物を含む、組成物。

【請求項 11】

個体における炎症性疾患または線維症疾患を処置または予防するための組成物であって、該組成物が、請求項 5 に記載の化合物を含む、組成物。

【請求項 12】

個体における炎症性疾患または線維症疾患を処置または予防するための組成物であって、該組成物が、請求項 6 に記載の化合物を含む、組成物。

【請求項 13】

前記炎症性状態または前記線維症状態が、線維症、特発性肺繊維症、慢性閉塞性肺疾患、炎症性肺線維症、関節リウマチ；リウマチ様脊椎炎；変形性関節症；痛風；敗血症；敗血症性ショック；内毒素性ショック；グラム陰性敗血症；トキシックショック症候群；顔面筋疼痛症候群（MP S）；細菌性赤痢；喘息；成人呼吸窮迫症候群；炎症性腸疾患；クローン病；乾癬；湿疹；潰瘍性大腸炎；糸球体腎炎；強皮症；慢性甲状腺炎；グレーブス病；オーモンド病；自己免疫性胃炎；重症筋無力症；自己免疫性溶血性貧血；自己免疫性好中球減少症；血小板減少症；腓線維症；慢性活動性肝炎；肝線維症；腎疾患；腎線維症；過敏性大腸症候群；発熱；再狭窄；大脳マラリア；脳卒中および虚血傷害；神経外傷；アルツハイマー病；ハンチントン病；パーキンソン病；急性疼痛および慢性疼痛；アレルギー；心肥大、慢性心不全；急性冠動脈症候群；悪液質；マラリア；ハンセン病；リーシュマニア症；ライム病；ライター症候群；急性滑膜炎；筋肉変性、滑液包炎；腱炎；腱鞘炎；ヘルニア様の、破裂性椎間板症候群または脱出性椎間板症候群；大理石骨病；血栓症；珪肺症；肺サルコイドーシス；骨吸収疾患；癌；多発性硬化症、狼瘡；線維筋痛；AIDS；帯状ヘルペスウイルス感染、単純ヘルペスウイルス感染；インフルエンザウイルス；重症急性呼吸器症候群（SARS）；サイトメガロウイルス感染；および糖尿病からなる群から選択される、請求項 7 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 14】

ストレス活性化プロテインキナーゼ（SAPK）系を調節するための組成物であって、該組成物は、化合物を含み、該組成物は、p38 マイトジェン活性化プロテインキナーゼ（MAPK）と接触させられるために適切であり；

該化合物が、p38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 500 μM の範囲の IC₅₀ 値を示し；そして

該化合物が示す p38 MAPK の阻害についての IC₅₀ 値が、該 p38 MAPK の阻害についての該 IC₅₀ 値よりも少なくとも 2 倍高い；

組成物。

【請求項 15】

前記化合物が、前記 p 38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 5 μM の範囲の IC₅₀ 値を示す、請求項 14 に記載の 組成物。

【請求項 16】

前記化合物が、前記 p 38 MAPK の阻害について約 100 nM ~ 約 500 μM の範囲の IC₅₀ 値を示す、請求項 14 に記載の 組成物。

【請求項 17】

ストレス活性化プロテインキナーゼ (SAPK) 系を調節する ための組成物 であって、
該組成物は、化合物を含み、該組成物は、p 38 マイトジェン活性化プロテインキナーゼ (MAPK) と接触させられるために適切であり；

該化合物が、p 38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 500 μM の範囲の IC₅₀ 値を示し；そして

該化合物が示す p 38 MAPK の阻害についての IC₅₀ 値が、該 p 38 MAPK の阻害についての該 IC₅₀ 値よりも少なくとも 5 倍高い；

組成物。

【請求項 18】

前記化合物が、前記 p 38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 5 μM の範囲の IC₅₀ 値を示す、請求項 17 に記載の 組成物。

【請求項 19】

前記化合物が、前記 p 38 MAPK の阻害について約 100 nM ~ 約 500 μM の範囲の IC₅₀ 値を示す、請求項 17 に記載の 組成物。

【請求項 20】

ストレス活性化プロテインキナーゼ (SAPK) 系を調節する ための組成物 であって、
該組成物は、化合物を含み、該組成物は、p 38 マイトジェン活性化プロテインキナーゼ (MAPK) と接触させられるために適切であり；

該化合物が、p 38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 500 μM の範囲の IC₅₀ 値を示し；そして

該化合物が示す p 38 MAPK の阻害についての IC₅₀ 値が、該 p 38 MAPK の阻害についての該 IC₅₀ 値よりも少なくとも 10 倍高い；

組成物。

【請求項 21】

前記化合物が、前記 p 38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 5 μM の範囲の IC₅₀ 値を示す、請求項 20 に記載の 組成物。

【請求項 22】

前記化合物が、前記 p 38 MAPK の阻害について約 100 nM ~ 約 500 μM の範囲の IC₅₀ 値を示す、請求項 20 に記載の 組成物。

【請求項 23】

ストレス活性化プロテインキナーゼ (SAPK) 系を調節する ための組成物 であって、
該組成物は、化合物を含み、該組成物は、p 38 マイトジェン活性化プロテインキナーゼ (MAPK) と接触させられるために適切であり；

該化合物が、p 38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 500 μM の範囲の IC₅₀ 値を示し；そして

該化合物が、p 38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 1500 μM の範囲の IC₅₀ 値を示す；

組成物。

【請求項 24】

前記化合物が、前記 p 38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 5 μM の範囲の IC₅₀ 値を示し；そして

該化合物が、前記 p 38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 5 μM の範囲の IC₅₀ 値を示す；

請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記化合物が、前記 p38 MAPK の阻害について約 100 nM ~ 約 500 μM の範囲の IC₅₀ 値を示し；そして

該化合物が、前記 p38 MAPK の阻害について約 100 nM ~ 約 1500 μM の範囲の IC₅₀ 値を示す；

請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記接触させる工程が、SAPK を調節する濃度で実施され、前記化合物が、前記 p38 MAPK の阻害について約 50 pM ~ 約 1 μM の範囲の IC₅₀ 値を示す、請求項 14 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 27】

前記接触させる工程が、SAPK を調節する濃度で実施され、前記化合物が、前記 p38 MAPK の阻害について約 50 pM ~ 約 200 nM の範囲の IC₅₀ 値を示す、請求項 14 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 28】

前記組成物が、被験体に投与されるために適切である、請求項 14 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 29】

被験体の疾患状態を処置または予防するための組成物であって、

該組成物は、炎症性状態または線維症状態の危険性があるかあるいはこのような状態を有すると同定された被験体に、該炎症性状態または該線維症状態を処置または予防するのに有効な量で投与されるために適切であり；

該化合物が、p38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 500 μM の範囲の IC₅₀ を示し；そして

該化合物が示す p38 MAPK の阻害についての IC₅₀ が、該 p38 MAPK の阻害についての該 IC₅₀ よりも少なくとも 2 倍高い；

組成物。

【請求項 30】

前記化合物が、前記 p38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 5 μM の範囲の IC₅₀ を示す、請求項 29 に記載の組成物。

【請求項 31】

前記化合物が、前記 p38 MAPK の阻害について約 100 nM ~ 約 500 μM の範囲の IC₅₀ を示す、請求項 29 に記載の組成物。

【請求項 32】

被験体の疾患状態を処置または予防するための組成物であって、

該組成物は、炎症性状態または線維症状態の危険性があるかあるいはこのような状態を有すると同定された被験体に、該炎症性状態または該線維症状態を処置または予防するのに有効な量で投与されるために適切であり；

該化合物が、p38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 500 μM の範囲の IC₅₀ を示し；そして

該化合物が示す p38 MAPK の阻害についての IC₅₀ が、該 p38 MAPK の阻害についての該 IC₅₀ よりも少なくとも 5 倍高い；

組成物。

【請求項 33】

前記化合物が、前記 p38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 5 μM の範囲の IC₅₀ を示す、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 34】

前記化合物が、前記 p38 MAPK の阻害について約 100 nM ~ 約 500 μM の範囲の IC₅₀ を示す、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 35】

被験体の疾患状態を処置または予防するための組成物であって、

該組成物は、炎症性状態または線維症状態の危険性があるかあるいはこのような状態を有すると同定された被験体に、該炎症性状態または該線維症状態を処置または予防するのに有効な量で投与されるために適切であり；

該化合物が、p38 MAPKの阻害について約10 pM ~ 約500 μMの範囲のIC₅₀を示し；そして

該化合物が示すp38 MAPKの阻害についてのIC₅₀が、該p38 MAPKの阻害についての該IC₅₀よりも少なくとも10倍高い；

組成物。

【請求項 36】

前記化合物が、前記p38 MAPKの阻害について約10 pM ~ 約5 μMの範囲のIC₅₀を示す、請求項35に記載の組成物。

【請求項 37】

前記化合物が、前記p38 MAPKの阻害について約100 nM ~ 約500 μMの範囲のIC₅₀を示す、請求項35に記載の組成物。

【請求項 38】

前記投与された化合物が、前記p38 MAPKの阻害について約50 pM ~ 約1 μMの範囲のIC₅₀を示す、請求項29 ~ 37のいずれかに記載の組成物。

【請求項 39】

前記投与された化合物が、前記p38 MAPKの阻害について約50 pM ~ 約200 nMの範囲のIC₅₀を示す、請求項29 ~ 37のいずれかに記載の組成物。

【請求項 40】

薬学的に活性な化合物を同定する方法であって、

化合物のライブラリを提供する工程；

p38 MAPKの阻害について該ライブラリ由来の複数の化合物をアッセイする工程；および

p38 MAPKの阻害について該ライブラリ由来の複数の化合物をアッセイする工程；および

該複数の化合物から少なくとも1種の化合物を選択する工程であって、該化合物が、該p38 MAPKの阻害について約10 pM ~ 約500 μMの範囲のIC₅₀を示す、工程；

を含み、

該化合物が示す該p38 MAPKの阻害についてのIC₅₀が、該p38 MAPKの阻害についての該IC₅₀よりも少なくとも10倍高い；

方法。

【請求項 41】

前記少なくとも1種の化合物が、前記p38 MAPKの阻害について約10 pM ~ 約5 μMの範囲のIC₅₀を示す、請求項40に記載の方法。

【請求項 42】

前記少なくとも1種の化合物が、前記p38 MAPKの阻害について約100 nM ~ 約500 μMの範囲のIC₅₀を示す、請求項40に記載の方法。

【請求項 43】

薬学的に活性な化合物を同定する方法であって、

化合物のライブラリを提供する工程；

p38 MAPKの阻害について前記ライブラリ由来の複数の化合物をアッセイする工程；および

p38 MAPKの阻害について前記ライブラリ由来の複数の化合物をアッセイする工程；および

該複数の化合物から少なくとも1種の化合物を選択する工程であって、該化合物が、該

p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 p M ~ 約 5 0 0 μ M の範囲の I C _{5 0} を示す、
工程；
を含み、

該化合物が示す該 p 3 8 M A P K の阻害についての I C _{5 0} が、該 p 3 8 M A
P K の阻害についての該 I C _{5 0} よりも少なくとも 5 倍高い；
方法。

【請求項 4 4】

前記少なくとも 1 種の化合物が、前記 p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 p M ~ 約
5 μ M の範囲の I C _{5 0} を示す、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 4 5】

前記少なくとも 1 種の化合物が、前記 p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 0 n M ~
約 5 0 0 μ M の範囲の I C _{5 0} を示す、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 4 6】

薬学的に活性な化合物を同定する方法であって、

化合物のライブラリを提供する工程；

p 3 8 M A P K の阻害について該ライブラリ由来の複数の化合物をアッセイする工
程；および

p 3 8 M A P K の阻害について該ライブラリ由来の複数の化合物をアッセイする工
程；および

該複数の化合物から少なくとも 1 種の化合物を選択する工程であって、該化合物が、該
p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 p M ~ 約 5 0 0 μ M の範囲の I C _{5 0} を示す、
工程；
を含み、

該化合物が示す該 p 3 8 M A P K の阻害についての I C _{5 0} が、該 p 3 8 M A
P K の阻害についての該 I C _{5 0} よりも少なくとも 2 倍高い；
方法。

【請求項 4 7】

前記少なくとも 1 種の化合物が、前記 p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 p M ~ 約
5 μ M の範囲の I C _{5 0} を示す、請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 4 8】

前記少なくとも 1 種の化合物が、前記 p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 0 n M ~
約 5 0 0 μ M の範囲の I C _{5 0} を示す、請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 4 9】

薬学的に活性な化合物を同定する方法であって、

化合物のライブラリを提供する工程；

p 3 8 M A P K の阻害について該ライブラリ由来の複数の化合物をアッセイする工
程；および

該複数の化合物から少なくとも 1 種の化合物を選択する工程であって、該化合物が、該
p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 p M ~ 約 5 0 0 μ M の範囲の I C _{5 0} を示す、
工程；
を含み、

該化合物が示す p 3 8 M A P K の阻害についての I C _{5 0} が、該 p 3 8 M A P
K の阻害についての該 I C _{5 0} よりも少なくとも 1 0 倍高い；
方法。

【請求項 5 0】

前記少なくとも 1 種の化合物が、前記 p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 p M ~ 約
5 μ M の範囲の I C _{5 0} を示す、請求項 4 9 に記載の方法。

【請求項 5 1】

前記少なくとも 1 種の化合物が、前記 p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 0 n M ~
約 5 0 0 μ M の範囲の I C _{5 0} を示す、請求項 4 9 に記載の方法。

【請求項 5 2】

薬学的に活性な化合物を同定する方法であって、

化合物のライブラリを提供する工程；

p 3 8 M A P K の阻害について該ライブラリ由来の複数の化合物をアッセイする工程；および

該複数の化合物から少なくとも1種の化合物を選択する工程であって、該化合物が、該 p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 p M ~ 約 5 0 0 μ M の範囲の I C ₅₀ を示す、工程；

を含み、

該化合物が示す p 3 8 M A P K の阻害についての I C ₅₀ が、該 p 3 8 M A P K の阻害についての該 I C ₅₀ よりも少なくとも5倍高い；

方法。

【請求項 5 3】

前記少なくとも1種の化合物が、前記 p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 p M ~ 約 5 μ M の範囲の I C ₅₀ を示す、請求項 5 2 に記載の方法。

【請求項 5 4】

前記少なくとも1種の化合物が、前記 p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 0 n M ~ 約 5 0 0 μ M の範囲の I C ₅₀ を示す、請求項 5 2 に記載の方法。

【請求項 5 5】

薬学的に活性な化合物を同定する方法であって、

化合物のライブラリを提供する工程；

p 3 8 M A P K の阻害について該ライブラリ由来の複数の化合物をアッセイする工程；および

該複数の化合物から少なくとも1種の化合物を選択する工程であって、該化合物が、該 p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 p M ~ 約 5 0 0 μ M の範囲の I C ₅₀ を示す、工程；

を含み、

該化合物が示す p 3 8 M A P K の阻害についての I C ₅₀ が、該 p 3 8 M A P K の阻害についての該 I C ₅₀ よりも少なくとも2倍高い；

方法。

【請求項 5 6】

前記少なくとも1種の化合物が、前記 p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 p M ~ 約 5 μ M の範囲の I C ₅₀ を示す、請求項 5 5 に記載の方法。

【請求項 5 7】

前記少なくとも1種の化合物が、前記 p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 0 n M ~ 約 5 0 0 μ M の範囲の I C ₅₀ を示す、請求項 5 5 に記載の方法。

【請求項 5 8】

薬学的に活性な化合物を同定する方法であって、

化合物のライブラリを提供する工程；

p 3 8 M A P K の阻害について該ライブラリ由来の複数の化合物をアッセイする工程；および

該複数の化合物から少なくとも1種の化合物を選択する工程であって、該化合物が、該 p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 p M ~ 約 1 5 0 0 μ M の範囲の I C ₅₀ を示す、工程；

を含み、そして、

該化合物が示す該 p 3 8 M A P K の阻害についての I C ₅₀ が、p 3 8 M A P K の阻害についての I C ₅₀ よりも少なくとも10倍高い；

方法。

【請求項 5 9】

前記少なくとも1種の化合物が、前記 p 3 8 M A P K の阻害について約 1 0 p M ~ 約

5 μM の範囲の IC_{50} を示す、請求項 58 に記載の方法。

【請求項 60】

前記少なくとも 1 種の化合物が、前記 p38 MAPK の阻害について約 100 nM ~ 約 1500 μM の範囲の IC_{50} を示す、請求項 58 に記載の方法。

【請求項 61】

薬学的に活性な化合物を同定する方法であって、

化合物のライブラリを提供する工程；

p38 MAPK の阻害について該ライブラリ由来の複数の化合物をアッセイする工程；および

該複数の化合物から少なくとも 1 種の化合物を選択する工程であって、該化合物が、該 p38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 1500 μM の範囲の IC_{50} を示す、工程；

を含み、そして、

該化合物が示す該 p38 MAPK の阻害についての IC_{50} が、p38 MAPK の阻害についての IC_{50} よりも少なくとも 5 倍高い；
方法。

【請求項 62】

前記少なくとも 1 種の化合物が、前記 p38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 5 μM の範囲の IC_{50} を示す、請求項 61 に記載の方法。

【請求項 63】

前記少なくとも 1 種の化合物が、前記 p38 MAPK の阻害について約 100 nM ~ 約 1500 μM の範囲の IC_{50} を示す、請求項 61 に記載の方法。

【請求項 64】

薬学的に活性な化合物を同定する方法であって、

化合物のライブラリを提供する工程；

p38 MAPK の阻害について該ライブラリ由来の複数の化合物をアッセイする工程；および

該複数の化合物から少なくとも 1 種の化合物を選択する工程であって、該化合物が、該 p38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 1500 μM の範囲の IC_{50} を示す、工程；

を含み、そして、

該化合物が示す該 p38 MAPK の阻害についての IC_{50} が、p38 MAPK の阻害についての IC_{50} よりも少なくとも 2 倍高い；
方法。

【請求項 65】

前記少なくとも 1 種の化合物が、前記 p38 MAPK の阻害について約 10 pM ~ 約 5 μM の範囲の IC_{50} を示す、請求項 64 に記載の方法。

【請求項 66】

前記少なくとも 1 種の化合物が、前記 p38 MAPK の阻害について約 100 nM ~ 約 1500 μM の範囲の IC_{50} を示す、請求項 64 に記載の方法。

【請求項 67】

接触させる工程が、SAPK を調節する濃度で実施され、接触する化合物が、前記 p38 MAPK の阻害について約 50 pM ~ 約 1 μM の範囲の IC_{50} 値を示す、請求項 40 ~ 66 のいずれかに記載の方法。

【請求項 68】

接触させる工程が、SAPK を調節する濃度で実施され、接触する化合物が、前記 p38 MAPK の阻害について約 50 pM ~ 約 200 nM の範囲の IC_{50} 値を示す、請求項 40 ~ 66 のいずれかに記載の方法。

【請求項 69】

前記選択された化合物の哺乳動物毒性を決定する工程をさらに含む、請求項 40 ~ 68 の

いずれかに記載の方法。

【請求項 70】

前記選択された化合物が試験被験体に投与されるために適切である、請求項 40 ~ 69 のいずれかに記載の方法。

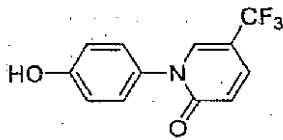
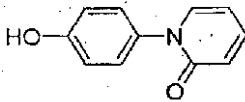
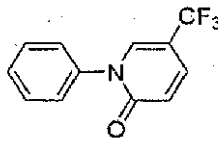
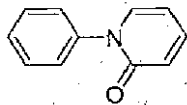
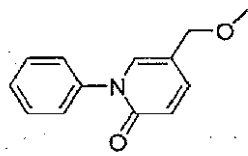
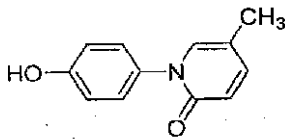
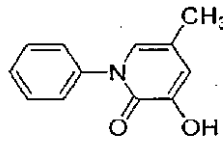
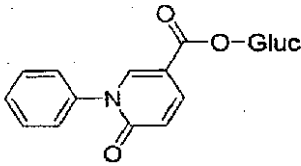
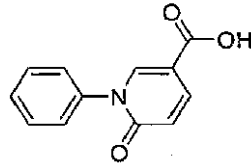
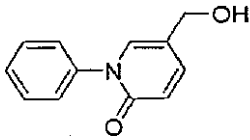
【請求項 71】

前記試験被験体が、炎症性状態または線維症状態を有するかあるいはこのような状態の危険性がある、請求項 70 に記載の方法。

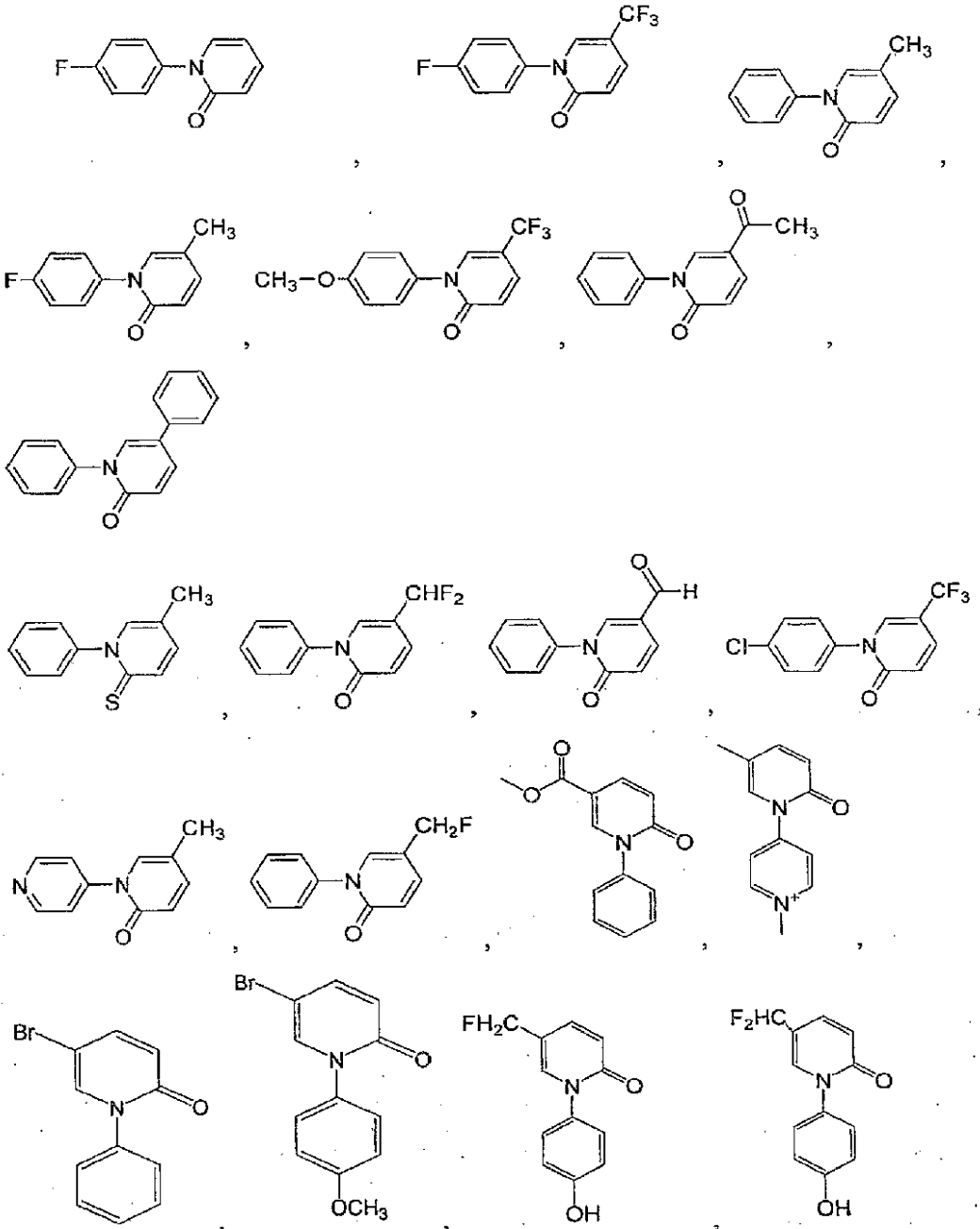
【請求項 72】

前記化合物が、

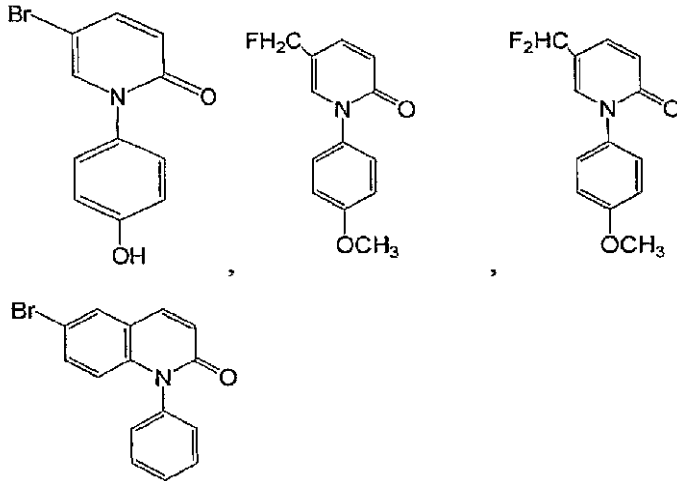
【化 7 - 1】



【化 7 - 2】



【化 7 - 3】



およびピルフェニドンからなる群から選択されない、請求項 40 ~ 71 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 73】

a) 請求項 1 または請求項 2 または請求項 3 または請求項 4 または請求項 5 または請求項 6 に記載の化合物；および

b) 薬学的に許容されるキャリア；

を含む、薬学的組成物。

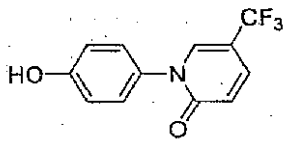
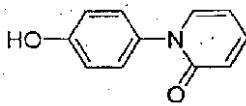
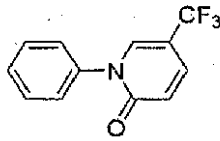
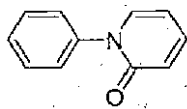
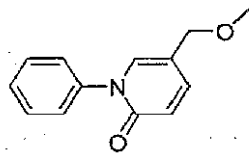
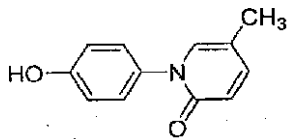
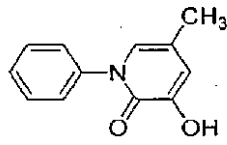
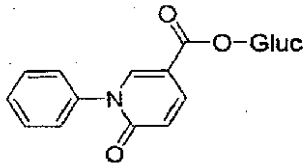
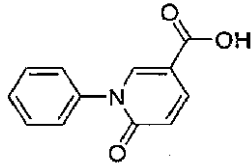
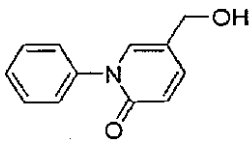
【請求項 74】

本明細書に記載の疾患または状態を処置または予防するための組成物であって、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む、組成物。

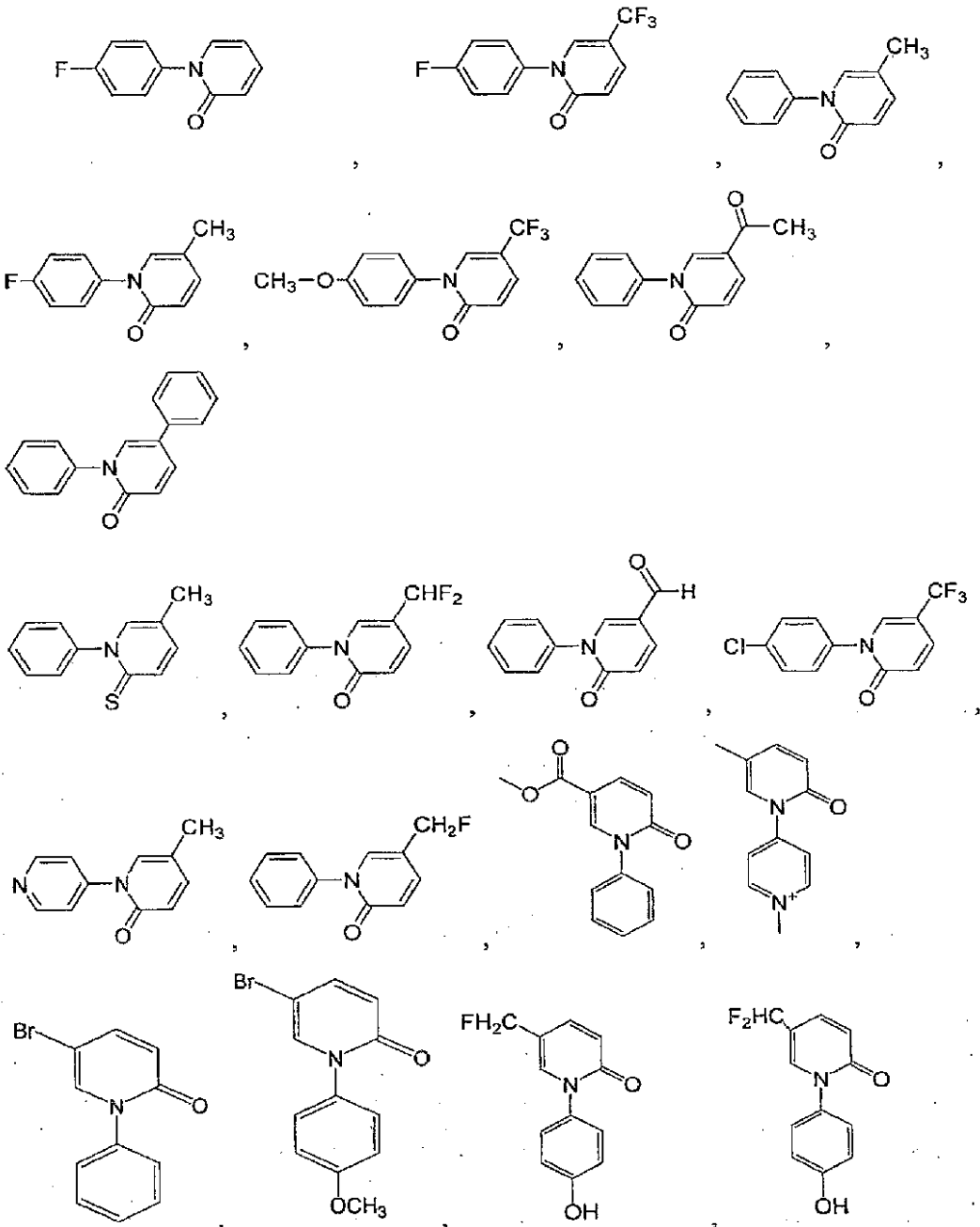
【請求項 75】

前記化合物が、

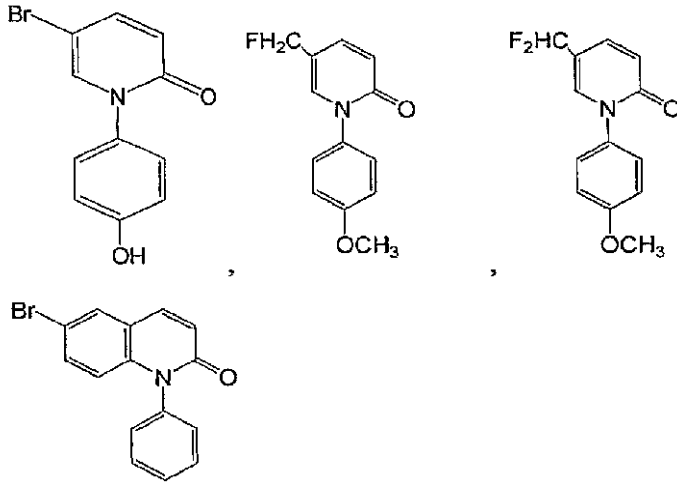
【化 7 - 4】



【化 7 - 5】



【化 7 - 6】



およびピルフェニドンからなる群から選択されない、請求項 14 ~ 39 のいずれか 1 項に記載の組成物。