【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25年4月4日(2013.4.4)

【公表番号】特表2009-524680(P2009-524680A)
【公表日】平成21年7月2日(2009.7.2)
【年通号数】公開・登録公報2009-026
【出願番号】特願2008-552448(P2008-552448)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/167　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/404　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/40　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/28　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/166　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 207/335　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 209/14　(2006.01)
Ｃ０７Ｃ 233/66　(2006.01)
Ｃ０７Ｃ 233/65　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/167
Ａ６１Ｋ　31/404
Ａ６１Ｋ　31/40
Ａ６１Ｐ　43/00　１１１
Ａ６１Ｐ　25/28
Ａ６１Ｋ　31/166
Ｃ０７Ｄ 207/335
Ｃ０７Ｄ 209/14
Ｃ０７Ｃ 233/66
Ｃ０７Ｃ 233/65

【誤訳訂正書】
【提出日】平成25年2月14日(2013.2.14)
【誤訳訂正１】
【訂正対象書類名】特許請求の範囲
【訂正対象項目名】全文
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
アルツハイマー病もしくは他の病変の治療において使用され、血液脳関門におけるアルツハイマー病のアミロイドβペプチド（Ａβ）と終末糖化産物受容体（ＲＡＧＥ）との間の特異的な受容体－リガンド相互作用、ＲＡＧＥによって媒介されるＡβの脳への輸送、または脳血管系もしくは脳実質におけるＲＡＧＥの活性化の少なくともいくらかが阻害されるように一つもしくはそれ以上の式$Ｒ_{1}$（ＣＯ）$ＮＲ_{2}Ｒ_{3}$の第３級アミドの有効量を含有し、
ここで$Ｒ_{1}$が一つもしくはそれ以上の電子吸引基によって置換されているアリール部分で、$Ｒ_{2}$が疎水性の炭化水素部分であり、かつ直鎖もしくは分岐状の脂肪族の、脂環式の、直鎖のもしくは分岐状の非環式または環式のオレフィンの、直鎖のもしくは分岐状の非環式または環式のアセチレンの、ならびに／またはアリール含有のＣ４からＣ１８の炭化

水素部分であり、任意選択で置換され、そしてR_3が電子豊富なアリール部分であり、かつフラニル、ピロリル、ベンジル、フェニル、アルキルフェニル、アルコキシフェニル、ナフチル、ベンゾフリル、インジル、もしくはキノリル部分であり、任意選択で置換され、かつR_3が直接にもしくは任意選択のリンカーによって結合されている、アルツハイマー病治療のための薬剤。

【請求項２】

R_1がアリール部分であり、一つもしくは二つのハライドもしくはニトロ基によって置換されている、請求項１に記載の薬剤。

【請求項３】

R_2が、脂環式のＣ４からＣ１８の炭化水素部分であり、任意選択で置換される、請求項１もしくは２に記載の薬剤。

【請求項４】

R_3が、フェニル部分であり、任意選択で置換される、請求項１から３のいずれか１つに記載の薬剤。

【請求項５】

R_3が、Ｃ１からＣ４のアルキルの、もしくは複素環式芳香族のリンカーによって結合されている、請求項４に記載の薬剤。

【請求項６】

前記一つもしくはそれ以上の第３級アミドがＦＰＳ１（３－クロロ－Ｎ－[２－[シクロヘキシル[[１－[（４－フルオロフェニル）メチル]－１Ｈ－ピロール－２－イル]メチル]アミノ]－２－オキソエチル]－Ｎ－（３－エトキシプロピル）－２，２－ジメチル－（９Ｃｌ）－プロパンアミド）；　ＦＰＳ２（３，５－ジニトロ－Ｎ－フェニル－Ｎ－[３－[（３，５，５－トリメチル－１－オキソヘキシル）アミノ]プロピル]－（９Ｃｌ）－ベンズアミド）；　ＦＰＳ３（４－クロロ－Ｎ－[２－（１Ｈ－インド－３－イル）－エチル]－３－ニトロ－Ｎ－（２－ペンチル－３－フェニル－アリル）－ベンズアミド）、Ｎ１Ａ２Ｂ１（Ｎ－ベンジル－４－クロロ－Ｎ－シクロヘキシル－ベンズアミド）；　Ｎ１Ａ２Ｂ２（Ｎ－ベンジル－２，４－ジクロロ－Ｎ－シクロヘキシル－ベンズアミド）；　Ｎ２Ａ１Ｂ１（４－クロロ－Ｎ－（３－メチル－ブチル）－Ｎ－フェネチル－ベンズアミド）；　Ｎ２Ａ２Ｂ２（Ｎ－ベンジル－２，４－ジクロロ－Ｎ－（３－メチル－ブチル）－ベンズアミド）；　Ｎ２Ａ２Ｂ３（Ｎ－ベンジル－Ｎ－（３－メチル－ブチル）－３，５－ジニトロ－ベンズアミド）；　Ｎ２Ａ２Ｂ４（Ｎ－ベンジル－Ｎ－（３－メチル－ブチル）－３－ニトロ－ベンズアミド）；　Ｎ２Ａ２Ｂ５（Ｎ－ベンジル－４－クロロ－Ｎ－（３－メチル－ブチル）－３－ニトロ－ベンズアミド）；　Ｎ３Ａ２Ｂ２（Ｎ－ベンジル－２，４－ジクロロ－Ｎ－（１－エチル－プロピル）－ベンズアミド）；　Ｎ３Ａ２Ｂ３　（Ｎ－ベンジル－Ｎ－（１－エチル－プロピル）－３，５－ジニトロ－ベンズアミド）；Ｎ３Ａ２Ｂ５　（Ｎ－ベンジル－４－クロロ－Ｎ－（１－エチル－プロピル）－３－ニトロ－ベンズアミド）；Ｎ４Ａ２Ｂ２　（Ｎ－ベンジル－２，４－ジクロロ－Ｎ－（３－フェニル－プロピル）－ベンズアミド）；およびＮ４Ａ２Ｂ５（Ｎ－ベンジル－４－クロロ－３－ニトロ－Ｎ－（３－フェニル－プロピル）－ベンズアミド）からなる群より選択される、請求項１に記載の薬剤。

【請求項７】

前記一つもしくはそれ以上の第３級アミドが、治療の必要に応じて被治療者にｉｎ　ｖｉｖｏで医薬組成物として投与される、請求項１から４のいずれか一つに記載の薬剤。

【請求項８】

ＲＡＧＥによって媒介されるＡβの被治療者の脳への輸送の少なくともいくらかが、投与によって阻害される、請求項７に記載の薬剤。

【請求項９】

被治療者の血液脳関門におけるＡβによるＲＡＧＥの活性化の少なくともいくらかが、投与によって阻害される、請求項７に記載の薬剤。

【請求項１０】

少なくともＡβの被治療者の脳におけるその量や濃度が投与によって減少する、請求項７に記載の薬剤。
【請求項１１】
少なくとも被治療者の脳におけるアルツハイマー病に関連した神経病変が投与によって軽減する、請求項１０に記載の薬剤。
【請求項１２】
少なくとも被治療者における脳血流が投与によって増加する、請求項７に記載の薬剤。
【請求項１３】
少なくとも被治療者における記憶および／もしくは学習が投与によって改善する、請求項７に記載の薬剤。
【請求項１４】
血液脳関門におけるＡβ－ＲＡＧＥ相互作用、ＲＡＧＥによって媒介されるＡβの脳への輸送および脳血管系もしくは脳実質におけるＲＡＧＥの活性化からなる群の少なくとも一つを含むアルツハイマー病または他の病態を、治療するための薬剤を製造するための一つもしくはそれ以上の式R_1（ＣＯ）ＮＲ$_2$Ｒ$_3$の第３級アミド〔式中、R_1が一つもしくはそれ以上の電子吸引基によって置換されているアリール部分で、R_2が疎水性の炭化水素部分であり、かつ直鎖もしくは分岐状の脂肪族の、脂環式の、直鎖のもしくは分岐状の非環式または環式のオレフィンの、直鎖のもしくは分岐状の非環式または環式のアセチレンの、ならびに／またはアリール含有のＣ４からＣ１８の炭化水素部分であり、任意選択で置換され、そしてR_3が電子豊富なアリール部分であり、かつフラニル、ピロリル、ベンジル、フェニル、アルキルフェニル、アルコキシフェニル、ナフチル、ベンゾフリル、インジル、もしくはキノリル部分であり、任意選択で置換され、かつR_3が直接にもしくは任意選択のリンカーによって結合されている〕の使用。
【請求項１５】
ＦＰＳ１（３－クロロ－Ｎ－[２－[シクロヘキシル[[１－[（４－フルオロフェニル）メチル]－１Ｈ－ピロール－２－イル]メチル]アミノ]－２－オキソエチル]－Ｎ－（３－エトキシプロピル）－２，２－ジメチル－（９Ｃｌ）－プロパンアミド）；　ＦＰＳ２（３，５－ジニトロ－Ｎ－フェニル－Ｎ－[３－[（３，５，５－トリメチル－１－オキソヘキシル）アミノ]プロピル]－（９Ｃｌ）－ベンズアミド）；　ＦＰＳ３（４－クロロ－Ｎ－[２－（１Ｈ－インド－３－イル）－エチル]－３－ニトロ－Ｎ－（２－ペンチル－３－フェニル－アリル）－ベンズアミド）、Ｎ１Ａ２Ｂ１（Ｎ－ベンジル－４－クロロ－Ｎ－シクロヘキシル－ベンズアミド）；　Ｎ１Ａ２Ｂ２（Ｎ－ベンジル－２，４－ジクロロ－Ｎ－シクロヘキシル－ベンズアミド）；　Ｎ２Ａ１Ｂ１（４－クロロ－Ｎ－（３－メチル－ブチル）－Ｎ－フェネチル－ベンズアミド）；　Ｎ２Ａ２Ｂ２（Ｎ－ベンジル－２，４－ジクロロ－Ｎ－（３－メチル－ブチル）－ベンズアミド）；　Ｎ２Ａ２Ｂ３（Ｎ－ベンジル－Ｎ－（３－メチル－ブチル）－３，５－ジニトロ－ベンズアミド）；　Ｎ２Ａ２Ｂ４（Ｎ－ベンジル－Ｎ－（３－メチル－ブチル）－３－ニトロ－ベンズアミド）；　Ｎ２Ａ２Ｂ５（Ｎ－ベンジル－４－クロロ－Ｎ－（３－メチル－ブチル）－３－ニトロ－ベンズアミド）；　Ｎ３Ａ２Ｂ２（Ｎ－ベンジル－２，４－ジクロロ－Ｎ－（１－エチル－プロピル）－ベンズアミド）；　Ｎ３Ａ２Ｂ３　（Ｎ－ベンジル－Ｎ－（１－エチル－プロピル）－３，５－ジニトロ－ベンズアミド）；Ｎ３Ａ２Ｂ５　（Ｎ－ベンジル－４－クロロ－Ｎ－（１－エチル－プロピル）－３－ニトロ－ベンズアミド）；Ｎ４Ａ２Ｂ２　（Ｎ－ベンジル－２，４－ジクロロ－Ｎ－（３－フェニル－プロピル）－ベンズアミド）；およびＮ４Ａ２Ｂ５（Ｎ－ベンジル－４－クロロ－３－ニトロ－Ｎ－（３－フェニル－プロピル）－ベンズアミド）からなる群より選択される、化合物。
【請求項１６】
（ｉ）一つもしくはそれ以上の請求項１５に記載される化合物および（ｉｉ）少なくとも一つのビヒクルもしくは担体を含有する組成物。
【誤訳訂正２】
【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】００２７
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００２７】
長期治療されたマウスにおいて、ビヒクルに比べて、ＦＰＳ２治療されたマウスでは、海馬でのＡβ４０とＡβ４２のレベルはそれぞれ、約８５％と約９０％減少した（図６Ａ）。同様に、脳皮質でのＡβ４０とＡβ４２のレベルはそれぞれ、約７０％と約８０％減少した(図６Ｂ)。海馬および大脳皮質におけるチオフラビンＳ陽性領域(アミロイド負荷)はビヒクルと比較してＦＰＳ２治療マウスにおいて、有意に約８５％減少した(図７)。