

【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31年3月28日(2019.3.28)

【公表番号】特表2016-515537(P2016-515537A)

【公表日】平成28年5月30日(2016.5.30)

【年通号数】公開・登録公報2016-033

【出願番号】特願2016-503457(P2016-503457)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/16 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 35/02 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 P 19/02 (2006.01)
A 6 1 P 19/06 (2006.01)
A 6 1 P 37/02 (2006.01)
A 6 1 P 17/00 (2006.01)
A 6 1 P 17/06 (2006.01)
A 6 1 P 17/02 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 37/08 (2006.01)
A 6 1 P 25/04 (2006.01)
A 6 1 P 11/00 (2006.01)
A 6 1 P 11/16 (2006.01)
A 6 1 P 11/06 (2006.01)
A 6 1 P 9/00 (2006.01)
A 6 1 P 9/10 (2006.01)
A 6 1 P 7/02 (2006.01)
A 6 1 P 9/04 (2006.01)
A 6 1 P 9/12 (2006.01)
A 6 1 P 1/16 (2006.01)
A 6 1 P 13/12 (2006.01)
A 6 1 P 1/04 (2006.01)
A 6 1 P 31/12 (2006.01)
A 6 1 P 31/04 (2006.01)
A 6 1 P 33/06 (2006.01)
A 6 1 P 31/18 (2006.01)
A 6 1 P 7/00 (2006.01)
A 6 1 P 31/22 (2006.01)
A 6 1 P 21/00 (2006.01)
A 6 1 P 31/16 (2006.01)
A 6 1 P 37/06 (2006.01)
A 6 1 P 19/08 (2006.01)
A 6 1 P 19/10 (2006.01)
A 6 1 P 35/04 (2006.01)
A 6 1 P 25/28 (2006.01)
A 6 1 P 25/16 (2006.01)
A 6 1 P 21/02 (2006.01)
C 0 7 D 495/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/551 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 C 0 7 D 513/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/554 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5517 (2006.01)
 C 0 7 D 487/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5513 (2006.01)
 C 0 7 D 498/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/553 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 487/16
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 19/06
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 17/02
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 37/08
 A 6 1 P 25/04
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 11/16
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 9/10 1 0 3
 A 6 1 P 7/02
 A 6 1 P 9/04
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 33/06
 A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 7/00
 A 6 1 P 31/22
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 31/16
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 19/08
 A 6 1 P 19/10
 A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 21/02
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 C 0 7 D 495/14 C S P E
 A 6 1 K 31/551
 A 6 1 K 45/00
 C 0 7 D 513/04 3 9 1
 A 6 1 K 31/554
 A 6 1 K 31/5517
 C 0 7 D 487/04 1 5 1
 A 6 1 K 31/5513
 C 0 7 D 498/04 1 1 6
 A 6 1 K 31/553

【誤訳訂正書】

【提出日】平成31年2月18日(2019.2.18)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0061

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0061】

用語「癌」は、限定されないが、以下の癌を包含する：扁平上皮口腔：口腔、口唇、舌、口、咽頭；心臓：肉腫（血管肉腫、線維肉腫、横紋筋肉腫、脂肪肉腫）、粘液腫、横紋筋腫、線維腫、脂肪腫および奇形腫；肺：気管支癌（扁平上皮細胞または類表皮、未分化小細胞、未分化大細胞、腺癌）、肺胞（気管支）癌、気管支腺癌、肉腫、リンパ腫、軟骨性過誤腫、中皮腫；胃腸：食道（扁平上皮癌、喉頭、腺癌、平滑筋肉腫、リンパ腫）、胃（癌、リンパ腫、平滑筋肉腫）、膵臓（導管腺癌、膵島細胞腫、グルカゴン産生腫瘍、ガストリン産生腫瘍、カルチノイド腫瘍、VIP産生腫瘍）、小腸（腺癌、リンパ腫、カルチノイド腫瘍、カポシ肉腫、平滑筋腫、血管腫、脂肪腫、神経線維腫、線維腫）、大腸（腺癌、管状腺腫、絨毛腺腫、過誤腫、平滑筋腫）、結腸、結腸-直腸、結腸直腸、直腸；泌尿生殖器：腎臓（腺癌、ウィルムス腫瘍（腎芽細胞腫）、リンパ腫、白血病）、膀胱および尿道（扁平上皮癌、移行細胞癌、腺癌）、前立腺（腺癌、肉腫）、睾丸（精上皮癌、奇形種、胎生期癌、奇形癌、絨毛腫、肉腫、間質細胞腫、線維腫、線維線腫、線腫様腫瘍、脂肪腫）；肝臓：肝臓癌（肝細胞腫）、胆管癌、肝芽腫、血管肉腫、肝細胞線腫、血管種、胆汁道；骨：骨原性肉腫（骨肉腫）、線維肉腫、悪性線維性組織球腫、軟骨肉腫、ユーイング肉腫、悪性リンパ腫（細網肉腫）、多発性骨髄腫、悪性巨細胞腫、脊索腫、骨軟骨腫（骨軟骨腫）、良性脊索腫、軟骨芽細胞腫、軟骨粘液線維腫、類骨骨腫および巨細胞腫瘍；神経系：頭蓋骨（骨腫、血管種、肉芽腫、黄色腫、変形性骨炎）、髄膜（骨髄腫、骨髄肉腫、神経膠腫症）、脳（星状細胞腫、髄芽腫、神経膠腫、上衣腫、胚細胞腫（松果体腫）、多形性膠芽腫、乏突起膠腫、神経鞘腫、網膜芽細胞腫、先天性腫瘍）、脊髄（神経線維腫、髄膜腫、神経膠腫、肉腫）；婦人科：子宮（子宮内膜癌）、子宮頸部（子宮頸癌、前癌性子宮頸部形成異常）、卵巣（卵巣癌〔漿液性嚢胞腺癌、ムチン性嚢胞腺癌、未分類癌〕、顆粒-莢膜細胞腫、セルトリ-ライディッヒ細胞腫、未分化胚細胞腫、悪性奇形種）、外陰部（扁平上皮癌、上皮内癌、腺癌、線維肉腫、黒色腫）、膣（明細胞癌、扁平上皮癌、ブドウ状肉腫、胎児性横紋筋肉腫）、卵管（癌）、乳房；血液：血液（骨髄性白血病〔急性および慢性〕、急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ性白血病、骨髄増殖性疾患、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群）、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫〔悪性リン

パ腫]；毛様細胞；リンパ疾患；皮膚：悪性黒色腫、基底細胞癌腫 (basal cell carcinoma)、扁平上皮癌、カポシ肉腫、角化棘細胞腫、ほくろ、異形成母斑、脂肪腫、血管種、皮膚線維腫、ケロイド、乾癬；甲状腺：甲状腺乳頭癌、濾胞性甲状腺癌、甲状腺髄様癌、未分化甲状腺癌、多発性内分泌腫瘍症 2 A 型、多発性内分泌腫瘍症 2 B 型、家族性甲状腺髄様癌、褐色細胞腫、傍神経節腫；および副腎：神経芽細胞腫。したがって、本明細書で提供される用語「癌細胞」は、上で特定した疾患のいずれか 1 つに冒されている細胞を包含する。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0182

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0182】

別の実施形態では、疾患は、炎症、関節炎、関節リウマチ、脊椎関節症、痛風性関節炎、変形性関節症、若年性関節炎、および他の関節炎疾患、全身性エリテマトーデス (SLE)、皮膚関連疾患、乾癬、皮膚炎、熱傷、皮膚炎、神経炎症、アレルギー、疼痛、神経因性疼痛、発熱、肺疾患、肺の炎症、成人呼吸窮迫症候群、肺サルコイドーシス、喘息、珪肺、慢性炎症性肺疾患、および慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、心臓血管疾患、動脈硬化症、心筋梗塞 (心筋梗塞後症を包含する)、血栓症、鬱血性心不全、心臓再環流傷害ならびに高血圧および / または心不全に関連する合併症、例えば血管臓器損傷、再狭窄、心筋症、虚血および脳出血を含む卒中、再環流傷害、腎臓再環流傷害、卒中および脳虚血を含む虚血、および心臓 / 環血管バイパスに由来する虚血、神経変性疾患、肝疾患および腎炎、胃腸疾患、炎症性大腸炎、クローン病、胃炎、過敏性腸症候群、潰瘍性大腸炎、潰瘍性疾患、胃潰瘍、ウイルスおよび細菌感染症、敗血症、敗血性ショック、グラム陰性菌敗血症、マラリア、髄膜炎、HIV 感染症、日和見感染症、感染症または悪性腫瘍に続発する悪液質、後天性免疫不全症候群 (AIDS) に続発する悪液質、AIDS、ARC (AIDS 関連症候群)、肺炎、ヘルペスウイルス、感染に起因する筋肉痛、インフルエンザ、自己免疫疾患、移植片対宿主反応および同種移植拒絶、骨吸収疾患の治療、骨粗しょう症、多発性硬化症、癌、白血病、リンパ腫、結腸直腸癌、脳の癌、骨の癌、上皮細胞由来新生物 (上皮癌)、基底細胞癌腫 (basal cell carcinoma)、腺癌、消化器癌、口唇癌、口腔癌、食道癌、小腸癌、胃癌、結腸癌、肝臓癌、膀胱癌、膵臓癌、卵巣癌、子宮頸癌、肺癌、乳癌、皮膚癌、扁平上皮細胞および / または基底細胞癌 (basal cell cancers)、前立腺癌、腎細胞癌、および体内の上皮細胞に影響を及ぼす他の公知の癌、慢性骨髄性白血病 (CML)、急性骨髄性白血病 (AML) および急性前骨髄球性白血病 (APL)、新生物を含む血管形成、転移、中枢神経系疾患、炎症およびアポトーシス成分を有する中枢神経系疾患、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症、脊髄損傷、および末梢神経障害、イヌ B - 細胞リンパ腫である。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0358

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0358】

本発明者らは次に、対照者、および LRRK2 [G2019S] 変異についてホモ接合性のパーキンソン病患者由来のヒトリンパ芽球細胞における内因性発現 LRRK2 に対する化合物 24 および 26 の効果を調べた (図 3)。本発明者らは、野生型 LRRK2 または LRRK2 [G2019S] を安定発現する HEK293 細胞で観察されたように、漸増用量の 24 が、Ser910 および Ser935 における内因性 LRRK2 のリン酸化レベルの同様の減少をもたらしたことを見出した (図 2a と図 3a を比較)。さらに、24 はまた、野生型 LRRK2 よりも LRRK2 [G2019S] 変異体に対して強力であ

ったが、これは、本発明者らが H E K 2 9 3 細胞で観察した傾向と一致している。同様に、化合物 2 6 は、内因性 L R R K 2 に対する阻害効果を示さなかった（図 2 b と図 3 b を比較）。総合すると、化合物 2 4 は、L R R K 2 - I N - 1 と同様に強力な L R R K 2 阻害剤であり、インピトロおよび細胞内の両方において、改善された L R R K 2 選択性で作用した。化合物 2 6 は、E R K 5 に対する細胞選択性が L R R K 2 と比べて少なくとも 3 0 倍の E R K 5 特異的阻害剤であり、1 μ の濃度で使用した場合に L R R K 2 を阻害しないはずである。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

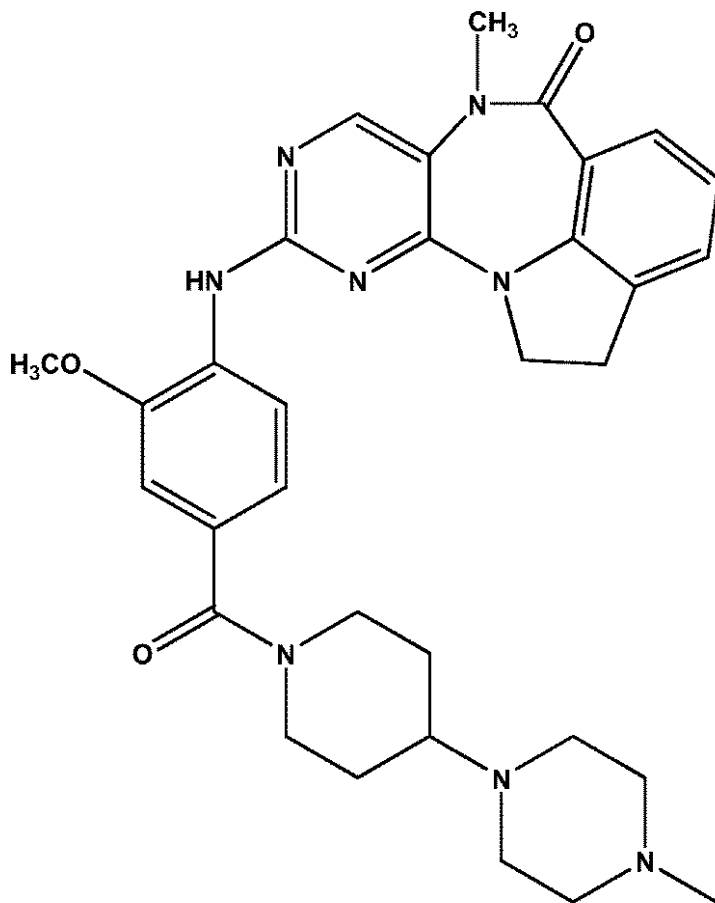
【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】



の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項 2】

薬学的に許容され得る担体と共に、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を含む、被験体における疾患を治療するための、医薬組成物。

【請求項 3】

前記疾患が、M A P キナーゼ、有糸分裂紡錘体キナーゼおよびボロキナーゼから選択されるキナーゼによって媒介される、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記疾患が、M P S 1 (monopolar spindle 1)、L R R K 2 (leucine-rich repeat kinase 2)、E p h A 2 (ephrin type-A receptor 2)、M A P K 7 (mitogen-activated

protein kinase 7)、P L K 1 (polo-like kinase 1)、P L K 2、P L K 3、P L K 4、A c k 1 (activated cell division control protein 42 (CDC42) kinase 1)、A c k 2、D C A M K L 1 (doublecortin like kinase 1)、A B L 1 (Abelson murine leukemia viral oncogene homolog 1)、A b 1 変異体、D C A M K L 2 (doublecortin like kinase 2)、A R K 5 (adenosine monophosphate-activated protein kinase family member 5)、B R K (protein tyrosine kinase 6)、M K N K 2 (mitogen-activated protein kinase-interacting serine/threonine kinase 2)、F G F R 4 (fibroblast growth factor receptor 4)、T N K 1 (tyrosine kinase non-receptor 1)、U L K 2 (unc-51 like kinase 2)、P R K D 1 (protein kinase D1)、P R K D 2、P R K D 3、R O S 1 (receptor tyrosine kinase)、R P S 6 K A 6 (ribosomal protein S6 kinase A6)、T A O K 1 (thousand-and-one amino acid kinase 1)、T A O K 3、T N K 2 (tyrosine kinase non-receptor 2)、B c r - A b 1 (breakpoint cluster region-Abelson tyrosine kinase)、G A K (cyclin G-associated kinase)、c S r c (proto-oncogene tyrosine-protein kinase Src)、T P R - M e t (translocated promoter region-Met)、T i e 2 (TEK receptor tyrosine kinase)、M E T (hepatocyte growth factor receptor)、F G F R 3 (fibroblast growth factor receptor 3)、A u r o r a、A x 1 (tyrosine-protein kinase receptor UFO)、B m x (bone marrow X-linked kinase)、B T K (Bruton agammaglobulinemia tyrosine kinase)、c - k i t (mast/stem cell growth factor receptor)、C H K 2 (checkpoint kinase 2)、F l t 3 (fms-like tyrosine kinase 3)、M S T 2 (mammalian sterile 20-like kinase 2)、p 7 0 S 6 K (70-kDa ribosomal protein S6 kinase)、P D G F R (platelet-derived growth factor receptor)、P K B (protein kinase B)、P K C、R a f (rapidly accelerated fibrosarcoma)、R O C K (Rho-associated protein kinase)、R s k 1 (ribosomal S6 kinase 1)、S G K (serum- and glucocorticoid-induced protein kinase)、T r k A (tropomyosin receptor kinase A)、T r k BおよびT r k Cから選択されるキナーゼによって媒介される、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記疾患が、炎症、関節炎、関節リウマチ、脊椎関節症、痛風性関節炎、変形性関節症、若年性関節炎、他の関節炎疾患、全身性エリテマトーデス (S L E)、皮膚関連疾患、乾癬、皮膚炎、熱傷、皮膚炎、神経炎症、アレルギー、疼痛、神経因性疼痛、発熱、肺疾患、肺の炎症、成人呼吸窮迫症候群、肺サルコイドーシス、喘息、珪肺、慢性炎症性肺疾患、慢性閉塞性肺疾患 (C O P D)、心臓血管疾患、動脈硬化症、心筋梗塞、血栓症、鬱血性心不全、心臓再環流傷害、高血圧及び心不全に関連する合併症、神経変性疾患、肝疾患、腎炎、胃腸疾患、炎症性大腸炎、クローン病、胃炎、過敏性腸症候群、潰瘍性大腸炎、潰瘍性疾患、胃潰瘍、ウイルス感染症、細菌感染症、敗血症、敗血性ショック、グラム陰性菌敗血症、マラリア、髄膜炎、H I V 感染症、日和見感染症、感染症に続発する悪液質、悪性腫瘍に続発する悪液質、後天性免疫不全症候群 (A I D S) に続発する悪液質、A I D S、A R C (A I D S 関連症候群)、肺炎、ヘルペスウイルス、感染に起因する筋肉痛、インフルエンザ、自己免疫疾患、移植片対宿主反応、同種移植拒絶、骨吸収疾患の治療、骨粗しょう症、多発性硬化症、癌、白血病、リンパ腫、結腸直腸癌、脳の癌、骨の癌、上皮細胞由来新生物 (上皮癌)、基底細胞癌腫 (basal cell carcinoma)、腺癌、消化器癌、口唇癌、口腔癌、食道癌、小腸癌、胃癌、結腸癌、肝臓癌、膀胱癌、膵臓癌、卵巣癌、子宮頸癌、肺癌、乳癌、皮膚癌、扁平上皮細胞癌、基底細胞癌 (basal cell cancers)、前立腺癌、腎細胞癌、体内の上皮細胞に影響を及ぼす他の公知の癌、慢性骨髄性白血病 (C M L)、急性骨髄性白血病 (A M L)、急性前骨髄球性白血病 (A P L)、新生物、血管形成、転移、中枢神経系疾患、炎症成分を有する中枢神経系疾患、アポトーシス成分を有する中枢神経系疾患、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症、脊髄損傷、末梢神経障害、並びにイヌB - 細胞リンパ腫から選択される疾患である、請求項2に記載の医薬組成物。