

【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 6 部門第 1 区分

【発行日】平成31年1月31日 (2019.1.31)

【公表番号】特表2018-500560(P2018-500560A)

【公表日】平成30年1月11日 (2018.1.11)

【年通号数】公開・登録公報2018-001

【出願番号】特願2017-532050(P2017-532050)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/32 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/53 Y

A 6 1 K 31/505

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 25/32

A 6 1 P 29/00

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月30日 (2018.11.30)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 8 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 1 8 3 】

いくつかの参照文献を引用したが、その開示全体を参照により本明細書に援用する。

本件出願は、以下の構成の発明を提供する。

(構成 1)

2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物に感受性のある患者の特定方法であって、前記患者の皮膚の第 1 部分を U V B 照射に曝露すること、前記患者の皮膚の前記第 1 部分のサンプルを得ること、前記患者の皮膚の前記第 1 部分におけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、前記患者に有

効量の 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を投与すること、前記患者の皮膚の第 2 部分を U V B 照射に曝露すること、前記患者の皮膚の前記第 2 部分のサンプルを得ること、前記患者の皮膚の前記第 2 部分におけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、ならびに前記患者の皮膚の前記第 1 部分におけるリン酸化 c - J u n のレベルと前記患者の皮膚の前記第 2 部分におけるリン酸化 c - J u n のレベルとを比較することを含み、前記患者の皮膚の前記第 1 部分と比較した前記患者の皮膚の前記第 2 部分におけるリン酸化 c - J u n のレベルの減少は、前記患者が 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物に感受性があることを示す、前記方法。

(構成 2)

患者における J N K の阻害の評価方法であって、前記患者の皮膚の第 1 部分を U V B 照射に曝露すること、前記患者の皮膚の前記第 1 部分のサンプルを得ること、前記患者の皮膚の前記第 1 部分におけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、前記患者に 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を投与すること、前記患者の皮膚の第 2 部分を U V B 照射に曝露すること、前記患者の皮膚の前記第 2 部分のサンプルを得ること、前記患者の皮膚の前記第 2 部分におけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、ならびに前記患者の皮膚の前記第 1 部分におけるリン酸化 c - J u n のレベルと前記患者の皮膚の前記第 2 部分におけるリン酸化 c - J u n のレベルとを比較することによって、患者における J N K の阻害を測定することを含み、前記患者の皮膚の前記第 1 部分と比較した前記患者の皮膚の前記第 2 部分におけるリン酸化 c - J u n のレベルの減少が、J N K の阻害を示す、前記方法。

(構成 3)

患者における 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物の投与の用量反応関係の決定方法であって、前記患者に様々な用量の 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を投与すること、前記患者の皮膚の第 1 部分を U V B 照射に曝露すること、前記患者の皮膚の前記第 1 部分のサンプルを得ること、前記患者の皮膚の前記第 1 部分におけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、前記患者にある用量の 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を投与すること、前記患者の皮膚の前記第 2 部分のサンプルを得ること、前記患者の皮膚の前記第 2 部分におけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、ならびに前記患者の皮膚の前記第 1 部分におけるリン酸化 c - J u n のレベルと前記患者の皮膚の前記第 2 部分におけるリン酸化 c - J u n のレベルを比較することを含む、各用量の 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物に起因する前記患者における J N K 阻害の量を決定することと、を含み、前記患者の皮膚の前記第 1 部分と比較した前

記患者の皮膚の前記第 2 部分におけるリン酸化 c - J u n のレベルの減少は、J N K の阻害に比例する、前記方法。

(構成 4)

患者における J N K に関連する疾患または病態の治療または管理のための、2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物の有効量の決定方法であって、前記患者に様々な用量の 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を投与することと、前記患者の皮膚の第 1 部分を U V B 照射に曝露すること、前記患者の皮膚の前記第 1 部分のサンプルを得ること、前記患者の皮膚の前記第 1 部分におけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、前記患者にある用量の 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を投与すること、前記患者の皮膚の第 2 部分を U V B 照射に曝露すること、前記患者の皮膚の前記第 2 部分のサンプルを得ること、前記患者の皮膚の前記第 2 部分におけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、ならびに前記患者の皮膚の前記第 1 部分におけるリン酸化 c - J u n のレベルと前記患者の皮膚の前記第 2 部分におけるリン酸化 c - J u n のレベルとを比較することを含む、各用量の 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物に起因する前記患者における J N K 阻害の量を決定することと、を含み、前記患者の皮膚の前記第 1 部分と比較した前記患者の皮膚の前記第 2 部分におけるリン酸化 c - J u n のレベルの 5 0 % の減少が、有効量の 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物の投与を示す、前記方法。

(構成 5)

2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物による治療に対する患者のコンプライアンスの監視方法であって、前記患者の皮膚のサンプル中で発現したリン酸化 c - J u n または c - J u n のレベルを測定すること、及び対照非治療サンプルでの発現レベルと比較して、前記患者の皮膚の前記サンプルにおいて発現レベルが増加または減少しているかどうかを判定することを含み、発現の減少が、2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物による治療に対する患者のコンプライアンスを示す、前記方法。

(構成 6)

J N K に関連する疾患もしくは病態またはその症状の治療のための、有効量の 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物の投与をさらに含む、構成 1 ~ 5 のいずれかに記載の方法。

(構成 7)

2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を 1 日約 1 0 m g ~ 約 1 2 0 0 m g の量で投与する、構成 6 に記載の方法。

。

(構成 8)

2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を約 6 0 m g / 日、約 1 6 0 m g / 日または約 4 0 0 m g / 日の量で投与する、構成 7 に記載の方法。

(構成 9)

2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を経口投与する、構成 8 に記載の方法。

(構成 1 0)

2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物をカプセルまたは錠剤の形態で投与する、構成 9 に記載の方法。

(構成 1 1)

前記皮膚を最小紅斑量 (M E D) の 2 倍の U V B 照射に曝露する、構成 1 に記載の方法。

。

(構成 1 2)

2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物の投与の約 2 時間後に、U V B 照射への皮膚の第 2 部分の曝露を行う、構成 1 1 に記載の方法。

(構成 1 3)

U V B 照射に曝露する皮膚の部分が患者の臀部にある、構成 1 2 に記載の方法。

(構成 1 4)

U V B 照射への皮膚の第 2 部分の曝露の約 8 時間後に、前記第 2 の照射した皮膚のサンプルを得る、構成 1 3 に記載の方法。

(構成 1 5)

前記皮膚におけるリン酸化 c - J u n の量の測定が免疫組織化学分析を含み、一次抗体が前記リン酸化 c - J u n に対するものであって抗体 / リン酸化 c - J u n 複合体を形成し、発色酵素と結合した二次抗体とのインキュベーションにより着色して前記皮膚における前記一次抗体 / リン酸化 c - J u n 複合体の場所を標示する、構成 1 4 に記載の方法。

(構成 1 6)

前記着色標示の主観的スコアリングまたはレーザー走査型サイトメーターを用いた定量分析をさらに含む、構成 1 5 に記載の方法。

(構成 1 7)

J N K に関連する前記疾患または病態が、肝臓線維性障害、脂肪症、肝硬変、原発性硬化性胆管炎、原発性胆汁性肝硬変、肝炎、肝細胞癌、またはアルコールの慢性摂取もしくは反復摂取、感染、肝臓移植、もしくは薬物性肝障害に伴う肝繊維症である、構成 6 に記載の方法。

(構成 1 8)

2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4

- メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物に感受性のある患者の特定方法であって、

1) UVB照射で照射した患者の皮膚の第1部分から得た第1皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、

2) 前記患者に 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を投与した後、UVB照射で照射した患者の皮膚の第2部分から得た第2皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、ならびに

3) 前記第1皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n のレベルと前記第2皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n のレベルとを比較すること、

を含み、前記第1皮膚サンプルに対する前記第2皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n のレベルの減少が、前記患者は 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物に感受性があることを示す、前記方法。

(構成 1 9)

患者における J N K の阻害の評価方法であって、

1) UVB照射で照射した患者の皮膚の第1部分から得た第1皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、

2) 前記患者に 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を投与した後、UVB照射で照射した患者の皮膚の第2部分から得た第2皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、ならびに

3) 前記第1皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n のレベルと前記第2皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n のレベルとを比較すること、

を含み、前記第1皮膚サンプルに対する前記第2皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n のレベルの減少が、J N K の阻害を示す、前記方法。

(構成 2 0)

患者における 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物の投与の用量反応関係の決定方法であって、

1) UVB照射で照射した患者の皮膚の第1部分から得た第1皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、

2) 前記患者にある用量の 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を投与した後、UVB照射で照射した患者の皮膚の第2部分から得た第2皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、ならびに

3) 前記第1皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n のレベルと前記第2皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n のレベルとを比較すること、

を含み、前記第1皮膚サンプルに対する前記第2皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n のレベルの減少が J N K の阻害に比例する、前記方法。

(構成 2 1)

患者における J N K に関連する疾患または病態の治療または管理のための、 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシク

ロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物の有効量の決定方法であって、

1) UVB 照射で照射した患者の皮膚の第 1 部分から得た第 1 皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、

2) 前記患者にある用量の 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を投与した後、UVB 照射で照射した患者の皮膚の第 2 部分から得た第 2 皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n の量を測定すること、ならびに

3) 前記第 1 皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n のレベルと前記第 2 皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n のレベルとを比較すること、

を含み、前記第 1 皮膚サンプルに対する前記第 2 皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n のレベルの 50 % の減少が、有効量の 2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物の投与を示す、前記方法。

(構成 2 2)

前記皮膚サンプルの前記皮膚が最小紅斑量 (M E D) の 2 倍の UVB 照射に曝露されている、構成 1 8 ~ 2 1 のいずれかに記載の方法。

(構成 2 3)

前記第 2 皮膚サンプルの前記皮膚が、2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物の投与の約 2 時間後に UVB 照射で照射されている、構成 1 8 ~ 2 2 のいずれかに記載の方法。

(構成 2 4)

前記皮膚サンプルが前記患者の臀部の UVB 照射で照射した皮膚の部分から得られた、構成 1 8 ~ 2 3 のいずれかに記載の方法。

(構成 2 5)

前記第 2 皮膚サンプルが前記皮膚の UVB 照射への曝露の約 8 時間後に得られる、構成 1 8 ~ 2 4 のいずれかに記載の方法。

(構成 2 6)

皮膚サンプルにおけるリン酸化 c - J u n の量の測定が免疫組織化学分析を含み、一次抗体が前記リン酸化 c - J u n に対して向けられ、抗体 / リン酸化 c - J u n 複合体を形成し、発色酵素と結合した二次抗体でのインキュベーションにより着色して前記皮膚サンプルにおける前記一次抗体 / リン酸化 c - J u n 複合体の場所を標示する、構成 1 8 ~ 2 5 のいずれかに記載の方法。

(構成 2 7)

前記着色標示の主観的スコアリングまたはレーザー走査型サイトメーターを用いた定量分析をさらに含む、構成 2 6 に記載の方法。

(構成 2 8)

構成 1 8 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の方法を含む J N K に関連する疾患もしくは病態またはその症状の治療方法において用いるための、2 - (t e r t - ブチルアミノ) - 4 - ((1 R , 3 R , 4 R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物。

(構成 2 9)

前記方法が 1 日約 1 0 m g ~ 約 1 2 0 0 m g の量の前記化合物または前記薬学的に許容

可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を投与することを含む、構成 28 に記載の使用のための 2 - (tert - ブチルアミノ) - 4 - ((1R, 3R, 4R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物。

(構成 30)

前記方法が約 60 mg / 日、約 160 mg / 日または約 400 mg / 日の量の前記化合物または前記薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を投与することを含む、構成 29 に記載の使用のための 2 - (tert - ブチルアミノ) - 4 - ((1R, 3R, 4R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物。

(構成 31)

前記方法が前記化合物または前記薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物を経口的に投与することを含む、構成 29 または 30 に記載の使用のための 2 - (tert - ブチルアミノ) - 4 - ((1R, 3R, 4R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物。

(構成 32)

前記方法が前記化合物または前記薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物をカプセルまたは錠剤の形態で投与することを含む、構成 31 に記載の使用のための 2 - (tert - ブチルアミノ) - 4 - ((1R, 3R, 4R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物。

(構成 33)

JNK に関連する前記疾患または病態が、肝臓線維性障害、脂肪症、肝硬変、原発性硬化性胆管炎、原発性胆汁性肝硬変、肝炎、肝細胞癌、またはアルコールの慢性摂取もしくは反復摂取、感染、肝臓移植、もしくは薬物性肝障害に伴う肝繊維症からなる群から選択される、構成 29 ~ 32 のいずれかに記載の使用のための 2 - (tert - ブチルアミノ) - 4 - ((1R, 3R, 4R) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボキサミドまたは薬学的に許容可能なその立体異性体、互変異性体、固体形態、多形体、塩、水和物、クラスレート、もしくは溶媒和物。

专利名称(译)	测量皮肤中c-Jun N-末端激酶抑制的方法		
公开(公告)号	JP2018500560A5	公开(公告)日	2019-01-31
申请号	JP2017532050	申请日	2015-12-15
[标]申请(专利权)人(译)	西格诺药品有限公司		
申请(专利权)人(译)	信号制药有限责任公司		
[标]发明人	ゲラルドスコットバーデンホラン イングイエ		
发明人	ゲラルド スコット バーデン ホラン イング イエ		
IPC分类号	G01N33/53 A61K31/505 A61P43/00 A61P1/16 A61P3/06 A61P11/00 A61P35/00 A61P31/04 A61P37/06 A61P25/32 A61P29/00		
CPC分类号	A61K31/505 A61P1/16 A61P11/00 A61P25/32 A61P29/00 A61P31/04 A61P35/00 G01N33/5008 G01N33/5082 G01N33/6881 G01N2333/4706 G01N2440/14 G01N2800/20 A61K9/0053 G01N2333/91205 G01N2800/52		
FI分类号	G01N33/53.Y A61K31/505 A61P43/00.111 A61P1/16 A61P3/06 A61P11/00 A61P35/00 A61P31/04 A61P37/06 A61P25/32 A61P29/00		
F-TERM分类号	4C086/AA01 4C086/AA10 4C086/BC42 4C086/MA01 4C086/MA04 4C086/MA52 4C086/NA14 4C086/ZA18 4C086/ZA75 4C086/ZB08 4C086/ZB11 4C086/ZB26 4C086/ZB35 4C086/ZC33 4C086/ZC41		
代理人(译)	石川彻		
优先权	62/092531 2014-12-16 US		
其他公开文献	JP2018500560A		

摘要(译)

如本文所用，2-（叔丁基氨基）-4-（（1R，3R，3R，3R，3R，4R）-3-羟基-4-甲基环己基氨基）-嘧啶-5-甲酰胺或其药学上可接受的立体异构体，互变异构体，固体形式，多晶型物，盐，水合物，包合物，或本发明化合物的溶剂化物。该分析中，剂量-评价反应，和2-（叔丁基氨基）-4-（（1R，3R，4R）-3-羟基-4-甲基环己基氨基）-嘧啶-5-甲酰胺或其药学上可接受的互变异构体，固体形式，多晶型物，盐，水合物，包合物，或确定易患溶剂化物的患者群体。