

【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22年6月3日(2010.6.3)

【公表番号】特表2009-533452(P2009-533452A)

【公表日】平成21年9月17日(2009.9.17)

【年通号数】公開・登録公報2009-037

【出願番号】特願2009-505475(P2009-505475)

【国際特許分類】

C 0 7 D 409/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4178 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4155 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 37/02 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)
 A 6 1 P 19/00 (2006.01)
 A 6 1 P 1/16 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)
 A 6 1 P 7/00 (2006.01)
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)
 A 6 1 P 3/00 (2006.01)
 A 6 1 P 5/00 (2006.01)
 A 6 1 P 37/08 (2006.01)
 A 6 1 P 11/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 409/04 C S P
 A 6 1 K 31/4178
 A 6 1 K 31/4155
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 19/00
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 7/00
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 3/00
 A 6 1 P 5/00
 A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 11/06

【手続補正書】

【提出日】平成22年4月9日(2010.4.9)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

P1k1はP1kファミリーメンバーの最も特徴づけられたものである。P1k1は広範囲で発現し、高い有糸分裂指数を有する組織に最も多い。P1k1のタンパク質レベルは有糸分裂中に上昇し、極大となる(Hamanaka, R et al., J Biol Chem 1995, 270, 21086 - 21091)。報告されているP1k1の基質は全て、有糸分裂への導入および進行を制御することが知られている分子であり、CDC25C、サイクリンB、p53、APC、BRCA2およびプロテアソームを含む。P1k1は多くの癌種で上方制御され、それらの発現レベルは疾患の重篤度と相関がある(Macmillan, JC et al., Ann Surg Oncol 2001, 8, 729 - 740)。P1k1は癌遺伝子であり、NIH-3T3細胞を形質転換することができる(Smith, MR et al., Biochem Biophys Res Commun 1997, 234, 397 - 405)。siRNA、アンチセンス、抗体のマイクロインジェクションまたはP1k1のドミナントネガティブ構築物の細胞へのトランスフェクションによるP1k1の枯渇または阻害は、in vitroにおいて腫瘍細胞の増殖および生存力を低下させる(Guan, R et al., Cancer Res 2005, 65, 2698 - 2704; Liu, X et al., Proc Natl Acad Sci U S A 2003, 100, 5789 - 5794, Fan, Y et al., World J Gastroenterol 2005, 11, 4596 - 4599; Lane, HA et al., J Cell Biol 1996, 135, 1701 - 1713)。P1k1が枯渇された腫瘍細胞は紡錘体のチェックポイントが活性化されており、紡錘体形成、染色体アライメントおよび分離、ならびに細胞質分裂に欠陥がある。生存力の低下はアポトーシスの誘導の結果であることが報告されている。これに対して、正常な細胞はP1k1が枯渇しても生存力を維持することが報告されている。siRNAまたはドミナントネガティブ構築物の使用によるP1k1のin vivoノックダウンは異種移植モデルにおいて腫瘍の増殖阻害または退縮をもたらす。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0087

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0087】

また、本発明の化合物は、処置のために遊離形で存在してよいか、または適当なとき、その薬学的に許容される塩もしくは薬学的に許容される誘導体で存在してよいことも、認められ得る。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0095

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0095】

本発明の一局面は、自己免疫性疾患、炎症性疾患、癌のような増殖性および過増殖性疾患、免疫仲介疾患、骨疾患、代謝疾患、神経性および神経変性疾患、心血管疾患、ホルモン関連疾患、アレルギー、喘息およびアルツハイマー病、またはホルモン関連疾患から選択される疾患を処置する、または重篤度を軽減するための方法であって、有効量の化合物、または化合物を含む薬学的に許容される組成物を、それを必要とする対象に投与するこ

とを含む方法を提供する。用語“癌”には、限定されるものではないが、次の癌が含まれる：乳癌；卵巣癌；子宮頸癌；前立腺癌；精巣癌、尿生殖器系癌；食道癌；喉頭癌、膠芽腫；神経芽腫；胃癌；皮膚癌、角化棘細胞腫；肺癌、類表皮癌腫、大細胞癌腫、小細胞癌腫、肺腺癌腫；骨癌；結腸癌；腺腫；膵臓癌、腺癌腫；甲状腺癌、濾胞性癌腫、未分化癌腫、乳頭癌腫；精上皮腫；黒色腫；肉腫；膀胱癌腫；肝臓癌腫および胆道癌；腎臓癌腫；骨髄性障害；リンパ性障害、ホジキン腫、ヘアリー細胞腫；口腔および咽頭（口内）癌、口唇癌、舌癌、口腔癌、咽頭癌；小腸癌；結腸直腸癌、大腸癌、直腸癌；脳癌および中枢神経系癌；および白血病が挙げられる。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0108

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0108】

本発明の化合物の作用を延長するために、皮下注射または筋肉注射からの化合物の吸収を緩慢にすることが望ましい場合が多い。これは、水溶性の低い結晶性または非晶質材料の液体懸濁液の使用によって達成することができる。この化合物の吸収速度はその溶解速度に依存し、ひいては、それは結晶の大きさおよび結晶形に依存し得る。あるいは、非経腸投与される化合物形態の吸収の遅延は、化合物を油状ビークルに溶解または懸濁させることにより達成される。注射デポ形態は、ポリラクチド-ポリグリコリドなどの生分解性ポリマー中で化合物のマイクロカプセルマトリックスを形成することにより製造される。ポリマーと化合物の比および使用する特定のポリマーの性質によって、化合物の放出速度が制御できる。他の生分解性ポリマーの例としては、ポリ（オルトエステル）およびポリ（無水物）がある。デポ注射製剤はまた、身体組織に適合するリポソームまたはマイクロエマルジョン中に化合物を捕捉することによっても製造される。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0122

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0122】

本発明の医薬組成物はまた、特に治療標的が眼、皮膚または下方腸管の疾患を含む、局所適用により容易に接近可能な領域または臓器を含むとき、局所投与することができ。これらの領域または臓器の各々について適当な局所製剤が容易に製造される。