

【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5月7日(2009.5.7)

【公表番号】特表2008-542214(P2008-542214A)

【公表日】平成20年11月27日(2008.11.27)

【年通号数】公開・登録公報2008-047

【出願番号】特願2008-512730(P2008-512730)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/17	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/58	(2006.01)
A 6 1 K	31/436	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
C 0 7 J	71/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/17	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/58	
A 6 1 K	31/436	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 J	71/00	

【手続補正書】

【提出日】平成21年3月18日(2009.3.18)

【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

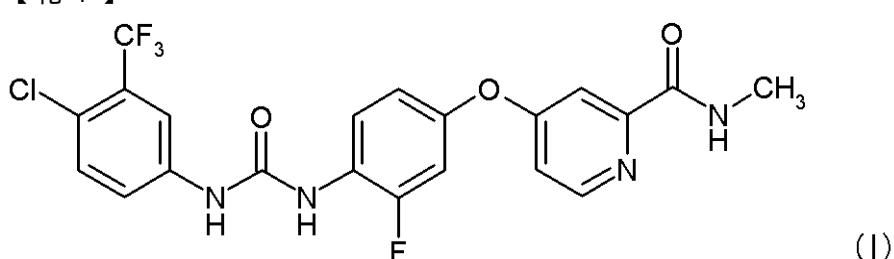
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I

【化1】



の化合物、または、その医薬的に許容し得る塩、多形、溶媒和物、水和物、代謝物もしくはプロドラッグ、および、少なくとも1種のPI3K/AKTシグナル伝達経路阻害剤である第2の化合物を含む組合せ。

【請求項2】

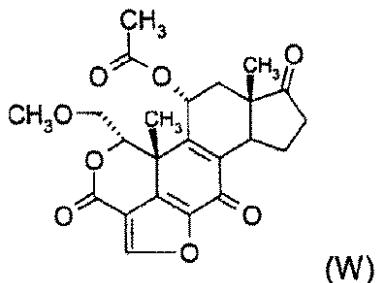
該第2の化合物が、セレコキシブ、OSU-03012、OSU-03013、PX-316、2'-置換、3'-デオキシ-ホスファチジル-ミオ-イノシトール誘導体、3-

(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)誘導体、Ly294002、IC486068、3-(ヘテロ)アリールオキシ置換ベンゾ(b)チオフェン誘導体、PX-866、ペリフォシン、トリシリビン、FKBP12エンハンサー、ホスファチジルイノシートルエーテル脂質類似体、ワートマニンまたはラパマイシンまたはそれらの誘導体、または、それらの医薬的に許容し得る塩である、請求項1に記載の組合せ。

## 【請求項3】

該第2の化合物が、式W：

## 【化2】



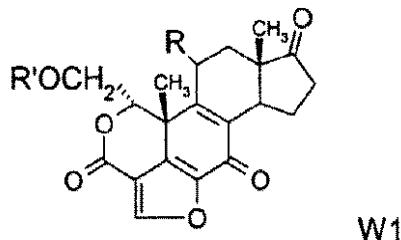
のワートマニン化合物、式Wのワートマニン化合物の誘導体もしくは類似体、式Wのワートマニン化合物の医薬的に許容し得る塩、または、式Wのワートマニン化合物の誘導体もしくは類似体の医薬的に許容し得る塩である、請求項1に記載の組合せ。

## 【請求項4】

該式Wの誘導体または類似体が、

a) 式W1

## 【化3】

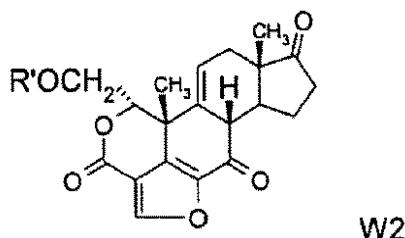


(式中、RはH(11-デスマセトキシワートマニン)またはアセトキシであり、R'はC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルである)

の化合物、

b) 式W2

## 【化4】

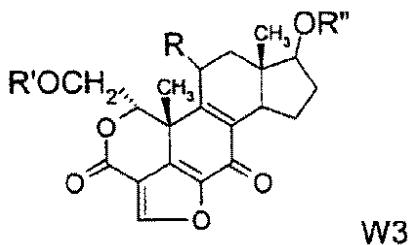


(式中、R'はC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルである)

の9,11-デヒドロデスマセトキシワートマニン化合物、

c) 式W3

## 【化5】

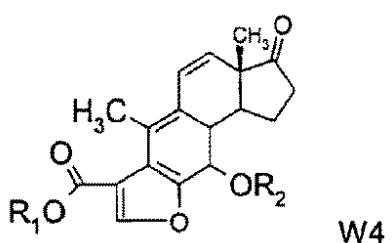


(式中、Rは、Hまたはアセトキシであり、R'はC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルであり、そして、R''は、H、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、-C(O)OHまたは-C(O)O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルである)

の17(-ジヒドロ-ワートマニン化合物、

d)式W4

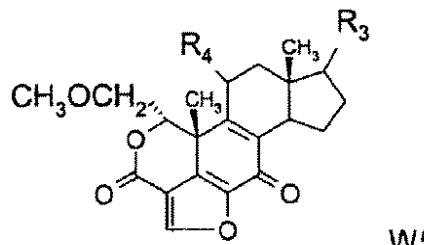
## 【化6】



(式中、R<sub>1</sub>は、H、メチルまたはエチルであり、R<sub>2</sub>はHまたはメチルである)のワートマニン化合物のA-環が開裂した酸またはエステル、または、

e)式W5

## 【化7】



(式中、R<sub>4</sub>は=Oまたは-O(CO)R<sub>6</sub>であり、R<sub>3</sub>は、=O、-OHまたは-O(CO)R<sub>6</sub>であり、各R<sub>6</sub>は、独立して、フェニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルまたは置換C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルであり、R<sub>4</sub>が=Oまたは-OHである場合、R<sub>3</sub>は=Oではない)のワートマニンの11-置換および17-置換誘導体

から選択される、請求項3に記載の組合せ。

## 【請求項5】

該第2の化合物がAkt-キナーゼ阻害剤である、請求項1に記載の組合せ。

## 【請求項6】

該第2の化合物が、Akt-1-1、Akt-1-1,2、API-59CJ-Ome、1-H-イミダゾ[4,5-c]ピリジニル誘導体、インドール-3-カルビノールおよびその誘導体、ペリフォシン、ホスファチジルイノシトールエーテル脂質類似体、トリシリビンまたはこれらの医薬的に許容し得る塩である、請求項1に記載の組合せ。

## 【請求項7】

該第2の化合物がmTOR阻害剤である、請求項1に記載の組合せ。

## 【請求項8】

該第2の化合物が、ラパマイシン、テムシロリムス、エベロリムス、AP23573、AP23675、AP23464、AP23841、40-(2-ヒドロキシエチル)ラパマイシン、40-[3-ヒドロキシ(ヒドロキシメチル)メチルプロパンエート]-ラ

パマイシン、40-エピ-(テトラゾリル)-ラパマイシン、32-デオキソラパマイシンもしくは16-ペンチニルオキシ-32(S)-ジヒドロラパマイシン、SAR943またはそれらの医薬的に許容し得る塩である、請求項1に記載の組合せ。

【請求項9】

式(I)の化合物およびワートマニンを含む、請求項1に記載の組合せ。

【請求項10】

式(I)の化合物およびラパマイシンを含む、請求項1に記載の組合せ。

【請求項11】

該組合せの有効成分の量が相乗的である、請求項1ないし請求項10のいずれかに記載の組合せ。

【請求項12】

癌を処置するための請求項1ないし請求項11のいずれかに記載の組合せ。

【請求項13】

該癌が、黒色腫、肝細胞癌、腎細胞癌、非小細胞肺癌、卵巣癌、前立腺癌、結腸直腸癌、乳癌または膵臓癌である、請求項12に記載の組合せ。

【請求項14】

癌を処置するための請求項1ないし請求項11のいずれかに記載の組合せの製造方法。

【請求項15】

該癌が、黒色腫、肝細胞癌、腎細胞癌、非小細胞肺癌、卵巣癌、前立腺癌、結腸直腸癌、乳癌または膵臓癌である、請求項14に記載の方法。