

【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1月7日(2010.1.7)

【公表番号】特表2009-528345(P2009-528345A)

【公表日】平成21年8月6日(2009.8.6)

【年通号数】公開・登録公報2009-031

【出願番号】特願2008-557240(P2008-557240)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/52 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/52

C 0 7 D 471/04 1 0 7 E

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 1 2 N 15/00 Z N A A

【手続補正書】

【提出日】平成21年11月11日(2009.11.11)

【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

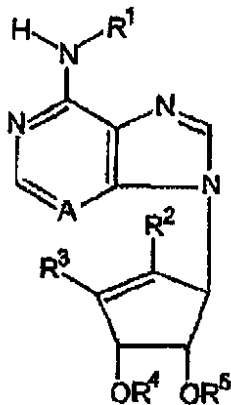
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

腫瘍細胞でアポトーシスを誘導するための医薬の製造における、一般式(Ⅰ)の化合物の使用方法であって、

【化 1】



式中、Aは、CまたはNであり、

R¹、R⁴およびR⁵は、H、および、N、O、SまたはSiから選択される0～3個のヘテロ原子を含む脂肪族、脂環族、芳香族、アリール脂肪族またはアリール脂環族のヒドロカルビル基から独立して選択され、

R⁴およびR⁵は、任意選択で結合して脂肪族ヒドロカルビル架橋を定義し、

R²は、Hおよびハロゲンから選択され、

R³はH、または、1～8個の主鎖炭素原子とN、O、S、Siおよびハロゲンから選択される0～3個のヘテロ原子とを含む脂肪族もしくはアリール脂肪族のヒドロカルビル基である、方法。

【請求項 2】

腫瘍細胞でアポトーシスを誘導するための医薬組成物であって、

(a) 請求項 1 で規定される化合物またはその薬学的に許容される塩と、

(b) 担体または賦形薬と

を含む医薬組成物。

【請求項 3】

DNAメチルトランスフェラーゼ阻害剤、DNA脱メチル化剤およびヒストンデアセチラーゼ阻害剤のうちの少なくとも一つを更に含む、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記DNAメチルトランスフェラーゼ阻害剤が、5-アザシチジン、デシタビン(5-アザ-2'-デオキシシチジン)、5-フルオロ-2'-デオキシシチジン、5,6-ジヒドロ-5-アザシチジン、およびゼブラリンから選択される、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

DNA脱メチル化剤が、ヒドララジン、プロカインアミド、プロカイン、(-)-エピガロカテキン-3-ガラート(EGCG)、psammaphlin A、オリゴデオキシヌクレオチドMB98、および2-(1,3-Dioxo-1,3-ジヒドロ-2H-インドール-2-イル)-3-(1H-インドール-3-イル)プロピオン酸(MG98)から選択される、請求項 3 または 4 に記載の医薬組成物。

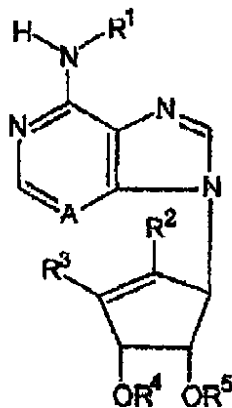
【請求項 6】

前記ヒストン-デアセチラーゼ阻害剤が、酪酸塩、フェニル酪酸塩、バルプロ酸、m-カルボキシである桂皮酸性のビスヒドロキシアミド酸(CBHA)、oxamflatin、PDX-101、MS-275、デブシペプチド、pyroxamide、scriptaid、suberoylanilideヒドロキシアミン酸(SAHA)、トリコスタチン(TSA)、NVP-LAQ824、LBH589、apicidin、CHAP、trapoxin、N-acetyldinalineおよびMS-275から選択される、請求項 3～5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

ポリコーム抑制複合体の成分を発現する細胞で遺伝子発現を調節する方法であって、前記方法は上記細胞に一般式 (I) の化合物を投与することを含み、

【化 4】



式中、

A は、C または N であり、

R^1 、 R^4 および R^5 は、H、または、N、O、S もしくは Si から選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を含む脂肪族、脂環族、芳香族、アリール脂肪族もしくはアリール脂環族のヒドロカルビル基から独立して選択され、

R^4 および R^5 は、任意選択で結合して脂肪族ヒドロカルビル架橋を定義し、

R^2 は、H およびハロゲンから選択され、

R^3 は H、または、1 ~ 8 個の主鎖炭素原子および N、O、S、Si およびハロゲンから選択される 0 ~ 3 個のヘテロ原子を含む脂肪族もしくはアリール脂肪族のヒドロカルビル基である方法。

【請求項 8】

前記ポリコーム抑制複合体が、ポリコーム抑制複合体 2、ポリコーム抑制複合体 3 およびポリコーム抑制複合体 4 のうちの少なくとも 1 つである、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記細胞が幹細胞または前駆細胞または原始生殖細胞である、請求項 7 または 8 に記載の方法。

【請求項 10】

幹細胞が胚幹細胞である、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

細胞が、FBX032 遺伝子のプロモータの制御下の標的遺伝子を含む組み換え細胞である、請求項 7 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

発現調節される標的遺伝子が、個々の細胞において、リポーター遺伝子、薬剤耐性遺伝子、アポトーシス遺伝子（いわゆる「死」遺伝子）または望ましい発現を呈する他の遺伝子のいずれか 1 つである、請求項 7 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の方法。