

【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 21 日 (2009.5.21)

【公表番号】特表 2008-538771 (P2008-538771A)

【公表日】平成 20 年 11 月 6 日 (2008.11.6)

【年通号数】公開・登録公報 2008-044

【出願番号】特願 2008-508062 (P2008-508062)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/662 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

C 1 2 N 5/06 (2006.01)

C 0 7 F 9/6561 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/662

A 6 1 P 43/00 1 0 7

A 6 1 P 43/00 1 2 3

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 31/20

A 6 1 P 31/22

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 1/16

C 1 2 N 5/00 E

C 0 7 F 9/6561 Z

【手続補正書】

【提出日】平成 21 年 4 月 6 日 (2009.4.6)

【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

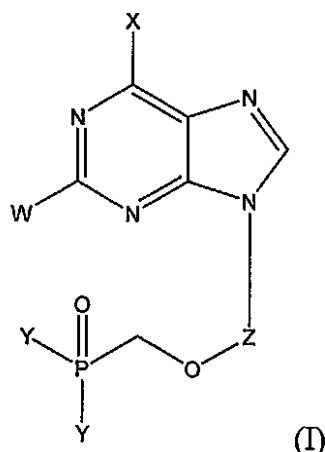
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

テロメラゼのプロセッシビティーを向上させる医薬品の製造における、以下の化学式 I の非環式ヌクレオシドプリン：

【化 1】



(式中；

XはOH又は $-N(R^1)_2$ であり、ここで、

R^1 は独立して、

H；

$C_2 - C_{15}$ アルキル、 $C_3 - C_{15}$ アルケニル、 $C_6 - C_{15}$ アリールアルケニル、 $C_3 - C_{15}$ アルキニル、 $C_7 - C_{15}$ アリールアルキニル、 $C_1 - C_6$ -アルキルアミノ- $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_5 - C_{15}$ アラルキル、 $C_6 - C_{15}$ ヘテロアルキル若しくは $C_3 - C_6$ ヘテロシクロアルキル(但し、NHに隣接していないアルキル成分におけるメチレンは $-O-$ によって置換されている)；又は

$C_1 - C_{15}$ アルキル、 $C_2 - C_{15}$ アルケニル、 $C_6 - C_{15}$ アリールアルケニル、 $C_6 - C_{15}$ アリールアルキニル、 $C_2 - C_{15}$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ -アルキルアミノ- $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_5 - C_{15}$ アラルキル、 $C_6 - C_{15}$ ヘテロアラルキル、 $C_4 - C_6$ アリール、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル若しくは $C_2 - C_6$ ヘテロシクロアルキルであるか；

或いは、必要に応じて、両方の R^1 は一緒になって、1つ若しくは2つのNヘテロ原子と、必要に応じて更なるOヘテロ原子若しくはSヘテロ原子とを含有する飽和若しくは不飽和 $C_2 - C_5$ 複素環を形成し；

この場合、前記 R^1 基の1つは、ハロ、 $-CN$ 又は $-N_3$ により置換されてもよく；

WはH又は NH_2 であり；

Yは独立して、OH、 $-OR^2$ 、 $-OCH(R^3)OC(O)R^2$ 、モノリン酸、ニリン酸、アミノ酸アミダート、ポリペプチドアミダート、 $-NHR^2$ 又は $-N(R^2)_2$ であり；

R^2 は独立して、非置換アルキル、アリール、アルケニル、アルキニル、アルカリール、アルキニルアリール若しくはアルケニルアリール；Hが、ハロ、カルボキシ、ヒドロキシル、シアノ、ニトロ、N-モリホリノ若しくはアミノによって置換されるアルキル、アリール、アルケニル、アルキニル、アルカリール、アルキニルアリール若しくはアルケニルアリール；又は $-CH_2-$ 成分がNH、S若しくはOによって置換されているアルキル、アルケニル、アルキニル、アルカリール、アルキニルアリール若しくはアルケニルアリールであり；

Zは、1つ以上のヒドロキシにより必要に応じて置換される $C_1 - C_6$ アルキルであり；及び

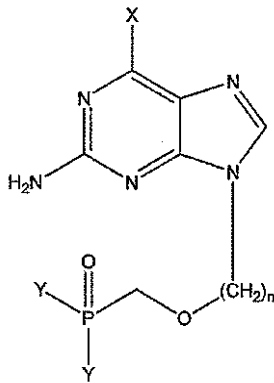
R^3 はH又は R^2 である)；

或いはそのプロドラッグ、ニリン酸、薬学的に許容される塩、又はその他のリン置換誘導体の、使用。

【請求項 2】

テロメラーゼのプロセッシビティーを向上させるか、又は動物において新生物形成を引き起こす酵素を阻害する医薬品の製造において、前記非環式ヌクレオシドプリンが、以下の化学式 I の化合物：

【化 2】



(式中；

n は 2 又は 3 であり；

X は $-N(R^1)_2$ であり、ここで、

R^1 は独立して、

H；

$C_2 - C_{15}$ アルキル、 $C_3 - C_{15}$ アルケニル、 $C_6 - C_{15}$ アリールアルケニル、 $C_3 - C_{15}$ アルキニル、 $C_7 - C_{15}$ アリールアルキニル、 $C_1 - C_6$ - アルキルアミノ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_5 - C_{15}$ アラルキル、 $C_6 - C_{15}$ ヘテロアルキル若しくは $C_3 - C_6$ ヘテロシクロアルキル（但し、NH に隣接していないアルキル成分におけるメチレンは $-O-$ によって置換されている）；又は

$C_1 - C_{15}$ アルキル、 $C_2 - C_{15}$ アルケニル、 $C_6 - C_{15}$ アリールアルケニル、 $C_6 - C_{15}$ アリールアルキニル、 $C_2 - C_{15}$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ - アルキルアミノ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_5 - C_{15}$ アラルキル、 $C_6 - C_{15}$ ヘテロアラルキル、 $C_4 - C_6$ アリール、 $C_2 - C_6$ ヘテロシクロアルキルであるか；

或いは、必要に応じて、両方の R^1 は一緒になって、1 つ若しくは 2 つの N ヘテロ原子と、必要に応じて更なる O ヘテロ原子若しくは S ヘテロ原子とを含有する飽和若しくは不飽和 $C_2 - C_5$ 複素環を形成し；

ここで、前記 R^1 基の 1 つは、ハロ、 $-CN$ 又は $-N_3$ により置換されてもよいが、何れか 1 つ又は 2 つの R^1 基は H ではなく；

Y は独立して、OH、 $-OR^2$ 、 $OCH(R^3)OC(O)R^2$ 、モノリン酸、ニリン酸、アミノ酸アミダート、ポリペプチドアミダート、 $-NHR^2$ 又は $-N(R^2)_2$ であり；

R^2 は独立して、非置換アルキル、アリール、アルケニル、アルキニル、アルカリール、アルキニルアリール若しくはアルケニルアリール；H が、ハロ、カルボキシ、ヒドロキシル、シアノ、ニトロ、N - モリホリノ若しくはアミノによって置換されるアルキル、アリール、アルケニル、アルキニル、アルカリール、アルキニルアリール若しくはアルケニルアリール；又は $-CH_2-$ 成分が NH、S 若しくは O によって置換されているアルキル、アルケニル、アルキニル、アルカリール、アルキニルアリール若しくはアルケニルアリールであり；

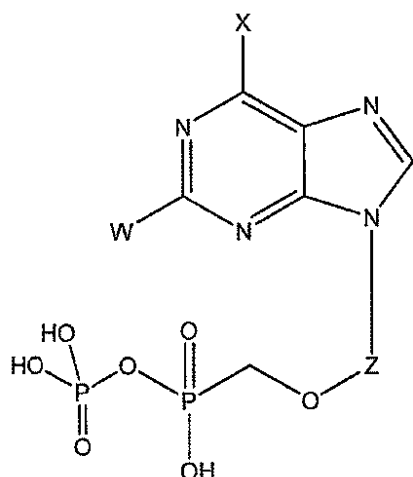
R^3 は H 又は R^2 である）；

或いはそのプロドラッグ、ニリン酸又はその他のリン置換誘導体である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

化学式 I の前記非環式ヌクレオシドプリンが、以下の化学式の化合物：

【化 3】

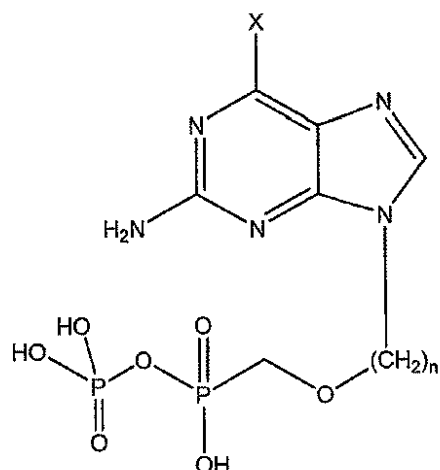


或いはそのプロドラッグ又は薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 4】

前記非環式ヌクレオシドプリンが、以下の化学式の化合物：

【化 4】



又はそのプロドラッグである、請求項 2 に記載の使用。

【請求項 5】

各 R^1 が独立して、H、 $C_1 - C_{15}$ アルキル、 $C_2 - C_{15}$ アルケニル、 $C_2 - C_{15}$ アルキニル又は $C_3 - C_8$ シクロアルキルであるか；或いは、必要に応じて、両方の R^1 が一緒になって、1つ又は2つのNヘテロ原子と、必要に応じて更なるOヘテロ原子又はSヘテロ原子とを含有する飽和又は不飽和 $C_2 - C_5$ 複素環を形成する、請求項 1～4の何れか1項に記載の使用。

【請求項 6】

各 R^1 が独立して、H、メチル又はシクロプロピルである、請求項 1～4の何れか1項に記載の使用。

【請求項 7】

各 R^1 が独立してHである、請求項 1～4の何れか1項に記載の使用。

【請求項 8】

各 R^1 が独立してメチルである、請求項 1～4の何れか1項に記載の使用。

【請求項 9】

一方の R^1 がHであり、他方の R^1 がシクロプロピルである、請求項 1～4の何れか1項に記載の使用。

【請求項 10】

WがHである、請求項1又は3に記載の使用。

【請求項11】

WがNH₂である、請求項1又は3に記載の使用。

【請求項12】

Zが -CH₂-CH₂-、-CH₂-CH(CH₃)-又は-CH₂-CH(CH₂OH)-である、請求項1、3又は10に記載の使用。

【請求項13】

nが2である、請求項2又は4に記載の使用。

【請求項14】

nが3である、請求項2又は4に記載の使用。

【請求項15】

化学式Iの化合物がS-エナンチオマーである、請求項1、3又は10に記載の使用。

【請求項16】

化学式Iの化合物が6-Me₂PME D A P p p又はそのプロドラッグである、請求項1に記載の使用。

【請求項17】

化学式Iの化合物が(S)-P M P A p p又はそのプロドラッグである、請求項1に記載の使用。

【請求項18】

化学式Iの化合物が(S)-P M P A又はそのプロドラッグである、請求項1に記載の使用。

【請求項19】

請求項1～18の何れか1項に記載される化合物と、薬学的に許容される賦形剤とを含む、薬学的組成物。

【請求項20】

組織培養で継続して増殖する細胞の有糸分裂サイクル数を増大させる方法であって、該細胞を請求項1～18の何れか1項に記載される化合物と接触させることを含む、方法。

【請求項21】

非分裂細胞の有糸細胞分裂を増大させるための組成物であって、請求項1～18の何れか1項に記載される化合物を含み、該組成物は、該細胞とin vitro又はin vivoで接触させられることを特徴とする、組成物。

【請求項22】

継続して増殖する細胞の有糸分裂サイクルの数を増大させる医薬品を調製するための、請求項1～18の何れか1項に記載される化合物の、使用。

【請求項23】

非分裂細胞の有糸細胞分裂を増大させる医薬品を調製するための、請求項1～18の何れか1項に記載される化合物の、使用。