

【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5月20日 (2010.5.20)

【公表番号】特表2009-536153(P2009-536153A)

【公表日】平成21年10月8日 (2009.10.8)

【年通号数】公開・登録公報2009-040

【出願番号】特願2009-504433(P2009-504433)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

C 0 7 D 417/06 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/427

C 0 7 D 487/04 1 4 3

C 0 7 D 417/06

【手続補正書】

【提出日】平成22年3月29日 (2010.3.29)

【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】

増殖性疾患の予防または処置における、同時、併用、個別または逐次使用のための、

(a) 微小管活性剤；ならびに

(b) i. アデノシンキナーゼ阻害剤；

i i. アジュバント；

i i i. 副腎皮質アンタゴニスト；

i v. A K T 経路阻害剤；

v. アルキル化剤；

v i. 血管形成阻害剤；

v i i. 抗アンドロゲン；

v i i i. 抗エストロゲン；

i x. 抗高カルシウム血症剤；

x. 代謝拮抗剤；

x i. アポトーシス誘導剤；

x i i. オーロラキナーゼ阻害剤；

x i i i. プルトンチロシンキナーゼ阻害剤；

x i v. カルシニューリン阻害剤；  
x v. CaMキナーゼ I I 阻害剤；  
x v i. CD 4 5 チロシンホスファターゼ阻害剤；  
x v i i. CDC 2 5 ホスファターゼ阻害剤；  
x v i i i. CHK キナーゼ阻害剤；  
x i x. ゲニステイン、オロモウシン (olomucine) および／またはチルホスチンを調節するための制御剤；  
x x. シクロオキシゲナーゼ阻害剤；  
x x i. c R A F キナーゼ阻害剤；  
x x i i. サイクリン依存性キナーゼ阻害剤；  
x x i i i. システインプロテアーゼ阻害剤；  
x x i v. D N A 挿入剤；  
x x v. D N A 鎖破壊剤；  
x x v i. E 3 リガーゼ阻害剤；  
x x v i i. 内分泌ホルモン；  
x x v i i i. 上皮細胞増殖因子ファミリーの活性を標的とし、低下させる、または阻害する化合物；  
x x i x. E G F R、P D G F R チロシンキナーゼ阻害剤；  
x x x. ファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤；  
x x x i. F l k - 1 キナーゼ阻害剤；  
x x x i i. グリコーゲン合成酵素キナーゼ - 3 ( G S K 3 ) 阻害剤；  
x x x i i i. ヒストンデアセチラーゼ ( H D A C ) 阻害剤；  
x x x i v. H S P 9 0 阻害剤；  
x x x v. I -  $\kappa$  B -  $\alpha$  キナーゼ阻害剤 ( I K K ) ；  
x x x v i. インスリン受容体チロシンキナーゼ阻害剤；  
x x x v i i. c - J u n N 末端キナーゼ ( J N K ) キナーゼ阻害剤；  
x x x v i i i. マイトジェン活性化タンパク質 ( M A P ) キナーゼ - 阻害剤；  
x x x i x. M D M 2 阻害剤；  
x l. M E K 阻害剤；  
x l i. マトリックスメタロプロテイナーゼ阻害剤 ( M M P ) 阻害剤；  
x l i i. N G F R チロシンキナーゼ阻害剤；  
x l i i i. p 3 8 M A P キナーゼ阻害剤 ( S A P K 2 / p 3 8 キナーゼ阻害剤を含む ) ；  
x l i v. p 5 6 チロシンキナーゼ阻害剤；  
x l v. P D G F R チロシンキナーゼ阻害剤；  
x l v i. ホスファチジルイノシトール 3 - キナーゼ阻害剤；  
x l v i i. ホスファターゼ阻害剤；  
x l v i i i. 白金物質；  
x l i x. タンパク質ホスファターゼ阻害剤 ( P P 1 および P P 2 阻害剤ならびにチロシンホスファターゼ阻害剤を含む ) ；  
l. P K C 阻害剤および P K C  $\delta$  キナーゼ阻害剤；  
l i. ポリアミン合成阻害剤；  
l i i. プロテオソーム阻害剤；  
l i i i. P T P 1 B 阻害剤；  
l i v. タンパク質チロシンキナーゼ阻害剤 ( S R C ファミリーチロシンキナーゼ阻害剤； S y k チロシンキナーゼ阻害剤；および、 J A K - 2 および／または J A K - 3 チロシンキナーゼ阻害剤を含む ) ；  
l v. レチノイド；  
l v i. R N A ポリメラーゼ I I 伸張阻害剤；  
l v i i. セリン／スレオニンキナーゼ阻害剤；

l v i i i . ステロール生合成阻害剤；  
l i x . トポイソメラーゼ阻害剤；  
i . V E G F R チロシンキナーゼ阻害剤；およびそれらの混合物  
からなる群から選択される１種以上の薬学的活性剤、の組合せ剤。

【請求項２】

該微小管活性剤がエポチロンＢである、請求項１記載の組合せ剤。

【請求項３】

該１種以上の薬学的活性剤が、ＳＲＣファミリーチロシンキナーゼ阻害剤である、請求項１記載の組合せ剤。

【請求項４】

請求項１記載の組合せ剤を含む、増殖性疾患の予防法または処置法。

【請求項５】

該増殖性疾患が、卵巣癌、肺癌腫および黒色腫から選択される、請求項４記載の方法。

【請求項６】

増殖性疾患の予防または処置における、同時、併用、個別または逐次使用のための、  
(a) 微小管活性剤；および  
(b) １Ｈ－ピラゾロ〔３，４－ｄ〕ピリミジン－４－アミン、３－（４－クロロフェニル）－１－（１，１－ジメチルエチル）－（９ＣＩ）  
の組合せ剤。

【請求項７】

該微小管活性剤がエポチロンＢである、請求項６記載の組合せ剤。

【請求項８】

請求項６記載の組合せ剤を含む、増殖性疾患の予防法または処置法。

【請求項９】

該増殖性疾患が、卵巣癌、肺癌腫および黒色腫から選択される、請求項８記載の方法。

【請求項１０】

(a) 微小管活性剤；ならびに  
(b) i . アデノシンキナーゼ阻害剤；  
l x . アジュバント；  
l x i . 副腎皮質アンタゴニスト；  
l x i i . A K T 経路阻害剤；  
l x i i i . アルキル化剤；  
l x i v . 血管形成阻害剤；  
l x v . 抗アンドロゲン；  
l x v i . 抗エストロゲン；  
l x v i i . 抗高カルシウム血症剤；  
l x v i i i . 代謝拮抗剤；  
l x i x . アポトーシス誘導剤；  
l x x . オーロラキナーゼ阻害剤；  
l x x i . プルトンチロシンキナーゼ阻害剤；  
l x x i i . カルシニューリン阻害剤；  
l x x i i i . C a M キナーゼ I I 阻害剤；  
l x x i v . C D 4 5 チロシンホスファターゼ阻害剤；  
l x x v . C D C 2 5 ホスファターゼ阻害剤；  
l x x v i . C H K キナーゼ阻害剤；  
l x x v i i . ゲニステイン、オロモウシンおよび／またはチルホスチンを調節するための制御剤；  
l x x v i i i . シクロオキシゲナーゼ阻害剤；  
l x x i x . c R A F キナーゼ阻害剤；  
l x x x . サイクリン依存性キナーゼ阻害剤；

l x x x i. システインプロテアーゼ阻害剤；  
l x x x i i. DNA挿入剤；  
l x x x i i i. DNA鎖破壊剤；  
l x x x i v. E3リガーゼ阻害剤；  
l x x x v. 内分泌ホルモン；  
l x x x v i. 上皮細胞増殖因子ファミリーの活性を標的とし、低下させる、または阻害する化合物；  
l x x x v i i. EGF R、PDGF Rチロシンキナーゼ阻害剤；  
l x x x v i i i. ファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤；  
l x x x i x. Flk-1キナーゼ阻害剤；  
x c. グリコーゲン合成酵素キナーゼ-3 (GSK3) 阻害剤；  
x c i. ヒストンデアセチラーゼ (HDAC) 阻害剤；  
x c i i. HSP90阻害剤；  
x c i i i. I- $\kappa$ B- $\alpha$ キナーゼ阻害剤 (IKK)；  
x c i v. インスリン受容体チロシンキナーゼ阻害剤；  
x c v. c-Jun N末端キナーゼ (JNK) キナーゼ阻害剤；  
x c v i. マイトージェン活性化タンパク質 (MAP) キナーゼ阻害剤；  
x c v i i. MDM2阻害剤；  
x c v i i i. MEK阻害剤；  
x c i x. マトリックスメタロプロテイナーゼ阻害剤 (MMP) 阻害剤；  
c. NGFRチロシンキナーゼ阻害剤；  
c i. p38MAPキナーゼ阻害剤 (SA PK2 / p38キナーゼ阻害剤を含む)；  
c i i. p56チロシンキナーゼ阻害剤；  
c i i i. PDGF Rチロシンキナーゼ阻害剤；  
c i v. ホスファチジルイノシトール3-キナーゼ阻害剤；  
c v. ホスファターゼ阻害剤；  
c v i. 白金物質；  
c v i i. タンパク質ホスファターゼ阻害剤 (PP1およびPP2阻害剤を含む)、ならびにチロシンホスファターゼ阻害剤；  
c v i i i. PKC阻害剤およびPKC $\delta$ キナーゼ阻害剤；  
c i x. ポリアミン合成阻害剤；  
c x. プロテオソーム阻害剤；  
c x i. PTP1B阻害剤；  
c x i i. タンパク質チロシンキナーゼ阻害剤 (SRCファミリーチロシンキナーゼ阻害剤；Sykチロシンキナーゼ阻害剤；ならびに、JAK-2および／またはJAK-3チロシンキナーゼ阻害剤を含む)；  
c x i i i. レチノイド；  
c x i v. RNAポリメラーゼII伸張阻害剤；  
c x v. セリン／スレオニンキナーゼ阻害剤；  
c x v i. ステロール生合成阻害剤；  
c x v i i. トポイソメラーゼ阻害剤；  
c x v i i i. VEGFRチロシンキナーゼ阻害剤、ならびにそれらの混合物からなる群から選択される1種以上の薬学的活性剤を含む、医薬組成物。

【請求項11】

該微小管活性剤がエポチロンBである、請求項10記載の医薬組成物。

【請求項12】

該1種以上の薬学的活性剤が、SRCファミリーチロシンキナーゼ阻害剤である、請求項10記載の医薬組成物。

【請求項13】

請求項 10 記載の組成物を含む、増殖性疾患の予防法または処置法。

【請求項 14】

該増殖性疾患が、卵巣癌、肺癌腫および黒色腫から選択される、請求項 13 記載の方法。

【請求項 15】

(a) 微小管活性剤；および

(b) 1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-アミン、3-(4-クロロフェニル)-1-(1, 1-ジメチルエチル)-(9CI)を含む、医薬組成物。

【請求項 16】

該微小管活性剤がエポチロン B である、請求項 15 記載の医薬組成物。

【請求項 17】

請求項 15 記載の組成物を含む、増殖性疾患の予防法または処置法。

【請求項 18】

該増殖性疾患が、卵巣癌、肺癌腫および黒色腫から選択される、請求項 17 記載の方法。

【請求項 19】

(a) 微小管活性剤；ならびに

(b) i. アデノシンキナーゼ阻害剤；

ii. アジュバント；

iii. 副腎皮質アンタゴニスト；

iv. AKT 経路阻害剤；

v. アルキル化剤；

vi. 血管形成阻害剤；

vii. 抗アンドロゲン；

viii. 抗エストロゲン；

ix. 抗高カルシウム血症剤；

x. 代謝拮抗剤；

xi. アポトーシス誘導剤；

xii. オーロラキナーゼ阻害剤；

xiii. ブルトンチロシンキナーゼ阻害剤；

xiv. カルシニューリン阻害剤；

xv. CaMKキナーゼ II 阻害剤；

xvi. CD45 チロシンホスファターゼ阻害剤；

xvii. CDC25 ホスファターゼ阻害剤；

xviii. CHK キナーゼ阻害剤；

xix. ゲニステイン、オロモウシンおよび／またはチルホスチンを調節するための制御剤；

xx. シクロオキシゲナーゼ阻害剤；

xxi. cRAF キナーゼ阻害剤；

xxii. サイクリン依存性キナーゼ阻害剤；

xxiii. システインプロテアーゼ阻害剤；

xxiv. DNA 挿入剤；

xxv. DNA 鎖破壊剤；

xxvi. E3 リガーゼ阻害剤；

xxvii. 内分泌ホルモン；

xxviii. 上皮細胞増殖因子ファミリーの活性を標的とし、低下させる、または阻害する化合物；

xxix. EGFR、PDGFR チロシンキナーゼ阻害剤；

xxx. ファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤；

x x x i . F l k - 1 キナーゼ阻害剤；  
 x x x i i . グリコーゲン合成酵素キナーゼ-3 (GSK3) 阻害剤；  
 x x x i i i . ヒストンデアセチラーゼ (HDAC) 阻害剤；  
 x x x i v . H S P 9 0 阻害剤；  
 x x x v . I -  $\kappa$  B -  $\alpha$  キナーゼ阻害剤 (IKK)；  
 x x x v i . インスリン受容体チロシンキナーゼ阻害剤；  
 x x x v i i . c - J u n N 末端キナーゼ (JNK) キナーゼ阻害剤；  
 x x x v i i i . マイトジェン活性化タンパク質 (MAP) キナーゼ阻害剤；  
 x x x i x . M D M 2 阻害剤；  
 x l . M E K 阻害剤；  
 x l i . マトリックスメタロプロテイナーゼ阻害剤 (MMP) 阻害剤；  
 x l i i . N G F R チロシンキナーゼ阻害剤；  
 x l i i i . p 3 8 M A P キナーゼ阻害剤 (SAPK2 / p 3 8 キナーゼ阻害剤を含む)；  
 x l i v . p 5 6 チロシンキナーゼ阻害剤；  
 x l v . P D G F R チロシンキナーゼ阻害剤；  
 x l v i . ホスファチジルイノシトール 3 - キナーゼ阻害剤；  
 x l v i i . ホスファターゼ阻害剤；  
 x l v i i i . 白金物質；  
 x l i x . タンパク質ホスファターゼ阻害剤 (PP1 および PP2 阻害剤を含む)、ならびにチロシンホスファターゼ阻害剤；  
 l . P K C 阻害剤および P K C  $\delta$  キナーゼ阻害剤；  
 l i . ポリアミン合成阻害剤；  
 l i i . プロテオソーム阻害剤；  
 l i i i . P T P 1 B 阻害剤；  
 l i v . タンパク質チロシンキナーゼ阻害剤 (SRCファミリーチロシンキナーゼ阻害剤；Sykチロシンキナーゼ阻害剤；ならびに、JAK-2 および／または JAK-3 チロシンキナーゼ阻害剤を含む)；  
 l v . レチノイド；  
 l v i . R N A ポリメラーゼ I I 伸張阻害剤；  
 l v i i . セリン／スレオニンキナーゼ阻害剤；  
 l v i i i . ステロール生合成阻害剤；  
 l i x . トポイソメラーゼ阻害剤；  
 i . V E G F R チロシンキナーゼ阻害剤；ならびに、それらの混合物からなる群から選択される1種以上の薬学的活性剤の組合せ、を含む増殖性疾患の予防法または処置法。

【請求項 20】

該微小管活性剤がエポチロンBである、請求項19記載の方法。

【請求項 21】

該1種以上の薬学的活性剤が、SRCファミリーチロシンキナーゼ阻害剤である、請求項19記載の方法。

【請求項 22】

該増殖性疾患が、卵巣癌、肺癌腫および黒色腫から選択される、請求項19記載の方法。

【請求項 23】

(a) 微小管活性剤；および

(b) 1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-4-アミン、3-(4-クロロフェニル)-1-(1, 1-ジメチルエチル)-(9CI)の組合せ剤を含む増殖性疾患の予防法または処置法。

【請求項 24】

該微小管活性剤がエポチロンBである、請求項23記載の方法。

【請求項25】

該増殖性疾患が、卵巣癌、肺癌腫および黒色腫から選択される、請求項23記載の方法。

【請求項26】

- (a) 微小管活性剤の医薬組成物；
- (b) i. アデノシンキナーゼ阻害剤；
- ii. アジュバント；
- iii. 副腎皮質アンタゴニスト；
- iv. AKT経路阻害剤；
- v. アルキル化剤；
- vi. 血管形成阻害剤；
- vii. 抗アンドロゲン；
- viii. 抗エストロゲン；
- ix. 抗高カルシウム血症剤；
- x. 代謝拮抗剤；
- xi. アポトーシス誘導剤；
- xii. オーロラキナーゼ阻害剤；
- xiii. プルトンチロシンキナーゼ阻害剤；
- xiv. カルシニューリン阻害剤；
- xv. CaMKキナーゼII阻害剤；
- xvi. CD45チロシンホスファターゼ阻害剤；
- xvii. CDC25ホスファターゼ阻害剤；
- xviii. CHKキナーゼ阻害剤；
- xix. ゲニステイン、オロモウシンおよび／またはチルホスチンを調節するための制御剤；
- xx. シクロオキシゲナーゼ阻害剤；
- xxi. cRAFキナーゼ阻害剤；
- xxii. サイクリン依存性キナーゼ阻害剤；
- xxiii. システインプロテアーゼ阻害剤；
- xxiv. DNA挿入剤；
- xxv. DNA鎖破壊剤；
- xxvi. E3リガーゼ阻害剤；
- xxvii. 内分泌ホルモン；
- xxviii. 上皮細胞増殖因子ファミリーの活性を標的とし、低下させる、または阻害する化合物；
- xxix. EGFR、PDGFRチロシンキナーゼ阻害剤；
- xxx. ファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤；
- xxxi. Flk-1キナーゼ阻害剤；
- xxxii. グリコーゲン合成酵素キナーゼ-3 (GSK3) 阻害剤；
- xxxiii. ヒストンデアセチラーゼ (HDAC) 阻害剤；
- xxxiv. HSP90阻害剤；
- xxxv. I- $\kappa$ B- $\alpha$ キナーゼ阻害剤 (IKK)；
- xxxvi. インスリン受容体チロシンキナーゼ阻害剤；
- xxxvii. c-Jun N末端キナーゼ (JNK) キナーゼ阻害剤；
- xxxviii. マイトージェン活性化タンパク質 (MAP) キナーゼ阻害剤；
- xxxix. MDM2阻害剤；
- xl. MEK阻害剤；
- xli. マトリックスメタロプロテイナーゼ阻害剤 (MMP) 阻害剤；
- xlii. NGFRチロシンキナーゼ阻害剤；

x l i i i . p 3 8 M A P キナーゼ阻害剤 ( S A P K 2 / p 3 8 キナーゼ阻害剤を含む )  
 ;  
 x l i v . p 5 6 チロシンキナーゼ阻害剤 ;  
 x l v . P D G F R チロシンキナーゼ阻害剤 ;  
 x l v i . ホスファチジルイノシトール 3 - キナーゼ阻害剤 ;  
 x l v i i . ホスファターゼ阻害剤 ;  
 x l v i i i . 白金物質 ;  
 x l i x . タンパク質ホスファターゼ阻害剤 ( P P 1 および P P 2 阻害剤を含む ) 、 なら  
 びにチロシンホスファターゼ阻害剤 ;  
 l . P K C 阻害剤および P K C  $\delta$  キナーゼ阻害剤 ;  
 l i . ポリアミン合成阻害剤 ;  
 l i i . プロテオソーム阻害剤 ;  
 l i i i . P T P 1 B 阻害剤 ;  
 l i v . タンパク質チロシンキナーゼ阻害剤 ( S R C ファミリーチロシンキナーゼ阻害剤  
 ; S y k チロシンキナーゼ阻害剤 ; ならびに、 J A K - 2 および / または J A K - 3 チロ  
 シンキナーゼ阻害剤を含む ) ;  
 l v . レチノイド ;  
 l v i . R N A ポリメラーゼ I I 伸張阻害剤 ;  
 l v i i . セリン / スレオニンキナーゼ阻害剤 ;  
 l v i i i . ステロール生合成阻害剤 ;  
 l i x . トポイソメラーゼ阻害剤 ;  
 l x . V E G F R チロシンキナーゼ阻害剤 ; ならびに、それらの混合物  
 からなる群から選択される薬学的活性化合物の医薬組成物  
 ( ここで、 ( a ) および ( b ) を、 1 個の合した単位投与量形態または 2 個の別個の単位  
 投与量形態で、共に、順に ( one after the other ) または個別に投与する。 )  
 を含む、販売用パッケージ。

【請求項 2 7】

該単位投与量形態が固定した組合せ剤である、請求項 2 6 記載の販売用パッケージ。

【請求項 2 8】

該微小管活性剤がエポチロン B である、請求項 2 6 記載の販売用パッケージ。

【請求項 2 9】

該 1 種以上の薬学的活性剤が、 S R C ファミリーチロシンキナーゼ阻害剤である、請求  
 項 2 6 記載の販売用パッケージ。

【請求項 3 0】

請求項 2 8 記載の 販売用パッケージ を含む、増殖性疾患の予防法または処置法。

【請求項 3 1】

該増殖性疾患が、卵巣癌、肺癌腫および黒色腫から選択される、請求項 3 0 記載の方法  
 。

【請求項 3 2】

( a ) 微小管活性剤の医薬組成物 ;  
 ( b ) 1 H - ピラゾロ [ 3 , 4 - d ] ピリミジン - 4 - アミン、 3 - ( 4 - クロロフェニ  
 ル ) - 1 - ( 1 , 1 - ジメチルエチル ) - ( 9 C I ) から選択される薬学的活性化合物  
 の医薬組成物  
 ( ここで、 ( a ) および ( b ) を、 1 個の合した単位投与量形態または 2 個の別個の単位  
 投与量形態で、共に、順に ( one after the other ) または個別に投与する。 )  
 を含む、販売用パッケージ。

【請求項 3 3】

該単位投与量形態が固定した組合せ剤である、請求項 3 2 記載の販売用パッケージ。

【請求項 3 4】

請求項 3 2 に記載の 販売用パッケージ を含む、増殖性疾患の予防法または処置法。

## 【請求項 35】

該増殖性疾患が、卵巣癌、肺癌腫および黒色腫から選択される、請求項 34 記載の方法。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0047

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0047】

本明細書で用いる用語“ヒストンデアセチラーゼ (HDAC) 阻害剤”は、ヒストンデアセチラーゼを阻害し、抗増殖活性を有する化合物に関する。これには、WO 02/22577 に開示の化合物、とりわけ N-ヒドロキシ-3-[4-[[(2-ヒドロキシエチル)-(1H-インドール-3-イル)エチル]-アミノ]メチル]フェニル]-2-E-2-プロパンアミド、および N-ヒドロキシ-3-[4-[[[2-(2-メチル-1H-インドール-3-イル)-エチル]-アミノ]メチル]フェニル]-2-E-2-プロパンアミド、およびそれらの薬学的に許容される塩が含まれるが、これらに限定されない。それにはさらに、スベロイルアニリドヒドロキサム酸 (SAHA)；[4-(2-アミノフェニルカルバモイル)-ベンジル]-カルバミン酸ピリジン-3-イルメチルエステルおよびその誘導体；酪酸、ピロキサミド、トリコスタチン A、オキサムフラチン、アピシジン、デブシペプチド；デブデシンおよびトラボキシンが含まれる。他の例には、デブデシン；シクロ [L-アラニル-D-アラニル-( $\alpha$ S, 2S)- $\alpha$ -アミノ- $\alpha$ -オキソオキシランオクタノイル-D-プロリル] (9CI) としても公知の HC トキシン；フェニル酪酸ナトリウム、スベロイルビス-ヒドロキサム酸；および、トリコスタチン A が含まれる。

## 【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0063

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0063】

本明細書で用いる用語“タンパク質ホスファターゼ阻害剤”は、タンパク質ホスファターゼを標的とし、低下させる、または阻害する化合物に関する。本明細書で用いる用語“PP1 または PP2 阻害剤”は、Ser/Thr タンパク質ホスファターゼを標的とし、低下させる、または阻害する化合物に関する。PP1 を含むタイプ I ホスファターゼを、インヒビター-1 (I-1) およびインヒビター-2 (I-2) として公知の 2 種の熱安定性タンパク質により阻害することができる。それらは、ホスホリラーゼキナーゼの  $\alpha$ -サブユニットを優先的に脱リン酸化する。タイプ I I ホスファターゼは、ホスファターゼの自発的に活性なクラス (PP2A)、 $Ca^{2+}$  依存性クラス (PP2B)、および  $Mg^{2+}$  依存性クラス (PP2C) に分類される。PP1 および PP2A 阻害剤の例には、カンタリド酸、および/またはカンタリジンが含まれるが、これらに限定されない。本明細書で用いる用語“チロシンホスファターゼ阻害剤”は、チロシンホスファターゼを標的とし、低下させる、または阻害する化合物に関する。タンパク質チロシンホスファターゼ (PTP) は、比較的最近、ホスファターゼファミリーに加えられる。それらは、タンパク質のリン酸化チロシン残基からリン酸基を除去する。PTP は、異なる構造的特徴を示し、細胞増殖、分化、細胞接着および運動性、および細胞骨格機能の制御に重要な役割を果たす。チロシンホスファターゼ阻害剤の標的の例には、アルカリホスファターゼ (ALP)、ヘパラナーゼ、PTPase、および/または前立腺酸性ホスファターゼが含まれるが、これらに限定されない。チロシンホスファターゼ阻害剤の例には、シュウ酸 L-プロモテトラミゾール；2-(5H)-フラノン、4-ヒドロキシ-5-(ヒドロキシメチル)-3-(1-オキソヘキサデシル)-、(5R)-(9CI)；および、ベンジルホ

スホン酸が含まれるが、これらに限定されない。