

【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17年2月3日(2005.2.3)

【公表番号】特表2004-504347(P2004-504347A)

【公表日】平成16年2月12日(2004.2.12)

【年通号数】公開・登録公報2004-006

【出願番号】特願2002-513458(P2002-513458)

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 31/19

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00

G 0 1 N 33/15

G 0 1 N 33/50

G 0 1 N 33/566

G 0 1 N 33/574

【F I】

A 6 1 K 31/19

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 43/00 1 1 1

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/566

G 0 1 N 33/574 Z

【手続補正書】

【提出日】平成15年1月17日(2003.1.17)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

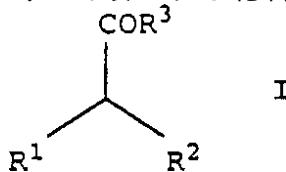
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iで表される化合物



(式中、R¹およびR²は独立して、直鎖状または分岐状の、飽和または不飽和の炭素数2~25の脂肪族炭化水素鎖を表し、該脂肪族炭化水素鎖は水酸基、アミノ基、アルコキシ基、アリール基または複素環基で置換されていてもよく；R³は水酸基、ハロゲン原子、アルコキシ基またはアルキル化されていてもよいアミノ基を表す。)またはその医薬上許容される塩の、ヒストン脱アセチル化活性を有する酵素の阻害剤としての使用。

【請求項2】

R¹およびR²が独立して、1個の二重結合または三重結合を含んでいてもよい直鎖状または分岐状の炭素数2~10の炭化水素鎖であることを特徴とする請求項1に記載の使用。

【請求項 3】

前記化合物がバルプロ酸（VPA）、S-4-yn VPA、2-EHXA（2-エチルヘキサン酸）およびそれらの医薬上許容される塩から選ばれることを特徴とする請求項1または2に記載の使用。

【請求項 4】

ヒストン脱アセチル化活性を有する前記酵素が、哺乳類の、好ましくはヒトのヒストン脱アセチル化酵素であることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の使用。

【請求項 5】

前記ヒトのヒストン脱アセチル化酵素が、HDAC1～HDAC8から選ばれることを特徴とする請求項4に記載の使用。

【請求項 6】

前記化合物が細胞の分化誘導に用いられることを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載の使用。

【請求項 7】

前記化合物が形質転換細胞の分化誘導に用いられることを特徴とする請求項6に記載の使用。

【請求項 8】

前記化合物が形質転換細胞のアポトーシス誘導に用いられることを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載の使用。

【請求項 9】

ヒストンの高アセチル化誘導が有効である疾病的治療剤を製造するための請求項1～3のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 10】

患者の体内で請求項1～3のいずれかに記載の化合物へと代謝される物質の、ヒストンの高アセチル化誘導が有効である疾病的治療剤を製造するための使用。

【請求項 11】

前記疾病が皮膚癌、エストロゲン受容体依存型および非依存型乳癌、卵巣癌、前立腺癌、腎臓癌、結腸直腸癌、肺臓癌、頭頸部癌、小細胞肺癌および非小細胞肺癌、および甲状腺抵抗性症候群等のヒストン脱アセチル化酵素の異常増に起因する内分泌性疾患であることを特徴とする請求項9または10に記載の使用。

【請求項 12】

請求項1～3のいずれかに記載の化合物を提供し、該化合物の誘導体のヒストン脱アセチル化酵素阻害活性を測定し、ヒストン脱アセチル化酵素阻害活性を有する物質を選別することを特徴とするヒストン脱アセチル化酵素阻害活性を有する物質の同定方法。

【請求項 13】

前記方法が、化合物の鎮静効果を評価する段階、およびヒストン脱アセチル化酵素阻害活性およびバルプロ酸より低い鎮静効果を有する化合物を選別する段階を含むことを特徴とする請求項12に記載の方法。

【請求項 14】

前記ヒストン脱アセチル化酵素阻害活性が、転写抑制検定法、ヒストンH3またはH4のアセチル化検出のためのウェスタンプロット法、または脱アセチル化酵素検定法によって測定されることを特徴とする請求項12または13に記載の方法。

【請求項 15】

化合物のHDACへの結合及び/またはHDACへの結合の競合を測定することを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の化合物のHDACイソ酵素特異性を識別する方法。

【請求項 16】

HDACのサブセットのみを特異的に阻害する化合物を選別することを特徴とする請求項15に記載の方法。