

【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

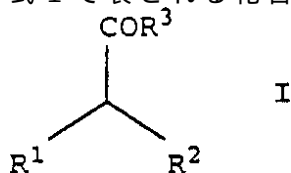
【補正方法】変更

【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、 R^1 および R^2 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； R^3 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】

R^1 および R^2 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、HDAC 1 ~ HDAC 8 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の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の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、膵臓癌、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ブロット法、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。