

【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23年9月1日(2011.9.1)

【公表番号】特表2010-533206(P2010-533206A)

【公表日】平成22年10月21日(2010.10.21)

【年通号数】公開・登録公報2010-042

【出願番号】特願2010-516297(P2010-516297)

【国際特許分類】

C 0 7 H 19/23 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7064 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 H 19/23 C S P

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/7064

【手続補正書】

【提出日】平成23年7月14日(2011.7.14)

【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

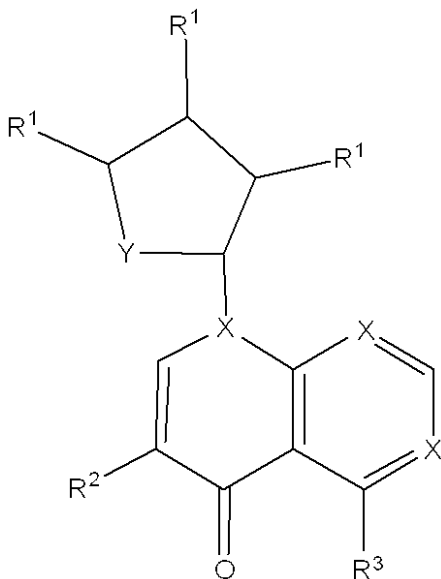
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物：

【化 1】



( I )

( 式中、

X は N であり；

Y は O、N または S であり；

R<sup>1</sup> は、独立して - H、- OH、- NH<sub>2</sub>、- NO<sub>2</sub>、ハロゲン、- OH により任意に置換

されるアルキル、または - OH により任意に置換されるアルコキシであり；

$R^2$  は、 $-C(O)NH_2$ 、アルキル、またはアルコキシであり、それらのいずれかは、- OH、ハロゲン、アルキルまたはアルコキシにより任意で置換することができ；

$R^3$  は、- OH、-  $NH_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、アルキルまたはアルコキシであり、それらのいずれかは、- OH、ハロゲン、アルキルまたはアルコキシにより任意で置換することができる）；または

その薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

各 X が N であるか、または Y が O である、請求項 1 に記載の化合物 又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 3】

各  $R^1$  が、独立して - OH または -  $CH_2OH$  である、請求項 1 に記載の化合物 又はその薬学的に許容される塩。

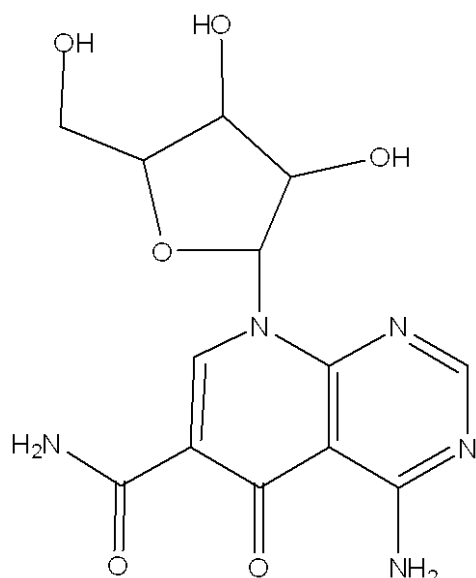
【請求項 4】

$R^2$  が、 $-C(O)NH_2$  である、請求項 1 に記載の化合物 又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 5】

前記化合物が、構造：

【化 2】



を有する、請求項 1 に記載の化合物 又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物を含む組成物。

【請求項 7】

前記組成物が、医薬組成物を含み、

該医薬組成物が、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される担体または希釈剤とを含む、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記組成物が、1 つまたは複数の抗癌剤を含む、請求項 6 又は 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記抗癌剤が、アルトレタミン、プレオマイシン、ボルテゾミブ（ベルケイド）、ブスルファン、ホリナートカルシウム、カベシタピン、カルボプラチン、カルムスチン、クロラムブチル、シスプラチン、クラドリビン、クリサントスパーゼ、シクロホスファミド、シタラビン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドセタキセル、ドキソルビシン、エピルビシン、エトポシド、フルダラビン、フルオロウラシル、ゲフィチニブ（イレッサ）、ゲムシタピン、ヒドロキシウレア、イダルビシン、イフォスファミド、イ

マチニブ（グリーベック）、イリノテカン、リボソームドキシソルピシン、ロムスチン、メルファラン、メルカプトプリン、メトトレキサート、マイトマイシン、ミトキサントロン、オキサリプラチン、パクリタキセル、ペントスタチン、プロカルバジン、ラルチトレキセド、ストレプトゾシン、テガフル-ウラシル、テモゾロマイド、チオテパ、チオグアニン/チオグアニン、トポテカン、トレオスルファン、ビンブラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、ビノレルビン、メルファラン、アレムツズマブ、セツキシマブ（エルビタックス）、ゲムツズマブ、ヨウ素131トシツモマブ、リツキシマブ、またはトラスツザマブ（ハーセプチン）である、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

前記組成物が、1つまたは複数の有糸分裂阻害剤、アルキル化剤、抗代謝剤、DNAインターカレーター、トポイソメラーゼ阻害剤、抗血管新生剤、または抗エストロゲンを含む、請求項6に記載の組成物。

【請求項11】

Aktタンパク質の上昇した発現もしくは構成的に活性のある発現を有する、ヒト細胞の生存もしくは増殖を阻害するかまたはヒト細胞を殺傷するための薬剤の製造における、請求項1～5のいずれかに記載の化合物または請求項6～10のいずれかに記載の組成物の使用。

【請求項12】

前記細胞が、癌または腫瘍細胞である、請求項11に記載の使用。

【請求項13】

前記癌細胞が、肛門、胆管、膀胱、骨、骨髓、腸管（大腸および直腸を含む）、乳房、目、胆嚢、腎臓、口、喉頭、食道、胃、精巣、頸管、頭部、首、卵巣、肺、中皮腫、神経内分泌、陰茎、皮膚、脊髄、甲状腺、膣、外陰部、子宮、肝臓、筋肉、脾臓、前立腺、血球（リンパ球および他の免疫系細胞を含む）、または脳の癌細胞である、請求項12に記載の使用。

【請求項14】

人における腫瘍学的障害を治療するための薬剤の製造における、請求項1～5のいずれかに記載の化合物または請求項6～10のいずれかに記載の組成物の使用。

【請求項15】

前記腫瘍学的障害が、肛門、胆管、膀胱、骨、骨髓、腸管（大腸および直腸を含む）、乳房、目、胆嚢、腎臓、口、喉頭、食道、胃、精巣、頸管、頭部、首、卵巣、肺、中皮腫、神経内分泌、陰茎、皮膚、脊髄、甲状腺、膣、外陰部、子宮、肝臓、筋肉、脾臓、前立腺、血球（リンパ球および他の免疫系細胞を含む）、または脳の癌および/または腫瘍である、請求項14に記載の使用。

【請求項16】

前記薬剤が、抗腫瘍剤および/または抗癌剤、および/または放射線療法、および/または外科的治療の前の、それらの後の、またはそれらと組み合わせての投与に適している、請求項14に記載の使用。

【請求項17】

前記腫瘍学的障害が、Aktタンパク質の上昇した発現または構成的に活性のある発現を有する細胞に関連するかまたは特徴づけられる、請求項14に記載の使用。

【請求項18】

前記薬剤が、腫瘍学的障害を有しているかまたは治療を必要とする人を同定することにも適している、請求項14に記載の使用。

【請求項19】

前記薬剤の適切な投与経路が、腸内投与、非経口投与、静脈内投与、筋肉内投与、経口投与、皮下投与、局所投与、または鼻腔内投与である、請求項14に記載の使用。

【請求項20】

1つまたは複数の容器中に、請求項1～5のいずれか一項に記載の1つまたは複数の化合物または請求項6～10のいずれか一項に記載の1つまたは複数の組成物を含むキット

。

【請求項 2 1】

前記キットが、薬学的に許容される担体および / または希釈剤をさらに含む、請求項 2 0 に記載のキット。

【請求項 2 2】

前記キットが、1 つまたは複数の抗癌剤をさらに含む、請求項 2 0 に記載のキット。

【請求項 2 3】

前記抗癌剤が、アルトレタミン、ブレオマイシン、ボルテゾミブ（ベルケイド）、ブスルファン、ホリナートカルシウム、カペシタビン、カルボプラチン、カルムスチン、クロラムブチル、シスプラチン、クラドリビン、クリサントスパーゼ、シクロホスファミド、シタラビン、ダカルバジン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドセタキセル、ドキシソルビシン、エピルビシン、エトポシド、フルダラビン、フルオロウラシル、ゲフィチニブ（イレッサ）、ゲムシタビン、ヒドロキシウレア、イダルビシン、イフォスファミド、イマチニブ（グリーベック）、イリノテカン、リボソームドキシソルビシン、ロムスチン、メルファラン、メルカプトプリン、メトトレキサート、マイトマイシン、ミトキサントロン、オキサリプラチン、パクリタキセル、ペントスタチン、プロカルバジン、ラルチトレキセド、ストレプトゾシン、テガフル - ウラシル、テモゾロマイド、チオテバ、チオグアニン / チオグアニン、トポテカン、トレオスルファン、ビンブラスチン、ピンクリスチン、ビンデシン、ビノレルビン、メルファラン、アレムツズマブ、セツキシマブ（エルビタックス）、ゲムツズマブ、ヨウ素 1 3 1 トシツモマブ、リツキシマブ、またはトラスツザマブ（ハーセプチン）である、請求項 2 2 に記載のキット

【請求項 2 4】

前記キットが、1 つまたは複数の有糸分裂阻害剤、アルキル化剤、抗代謝剤、DNA インターカレーター、トポイソメラーゼ阻害剤、抗血管新生剤、または抗エストロゲンをさらに含む、請求項 2 0 に記載のキット。

【請求項 2 5】

ヒト細胞における Akt / PKB 経路を阻害するための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の化合物または請求項 6 ~ 1 0 のいずれかに記載の組成物の使用。

【請求項 2 6】

前記化合物が、Akt 1、AKT 2、および / または AKT 3 に結合し、それらのキナーゼ活性を阻害する、請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 2 7】

前記細胞が Akt タンパク質を構成的に発現するか、または前記細胞が Akt タンパク質を上昇したレベルで発現する、請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 2 8】

前記細胞が腫瘍または癌細胞である、請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 2 9】

細胞増殖、細胞生存、細胞移動、および / または細胞分化が阻害される、請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 3 0】

細胞における Akt タンパク質の構成的発現、異常な発現または上昇した発現に関連する、人における障害を治療するための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の化合物または請求項 6 ~ 1 0 のいずれかに記載の組成物の使用。

【請求項 3 1】

前記化合物が、Akt 1、AKT 2、または AKT 3 に結合し、それらのキナーゼ活性を阻害する、請求項 3 0 に記載の使用。

【請求項 3 2】

前記障害が、異常な細胞増殖、細胞生存、細胞移動、および / または細胞分化によって特徴づけられる、請求項 3 1 に記載の使用。