

【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 18 年 2 月 2 日 (2006.2.2)

【公表番号】特表 2004-517882 (P2004-517882A)

【公表日】平成 16 年 6 月 17 日 (2004.6.17)

【年通号数】公開・登録公報 2004-023

【出願番号】特願 2002-557346 (P2002-557346)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/365 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 D 493/22 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/365

A 6 1 P 35/00

C 0 7 D 493/22

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 12 月 6 日 (2005.12.6)

【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】

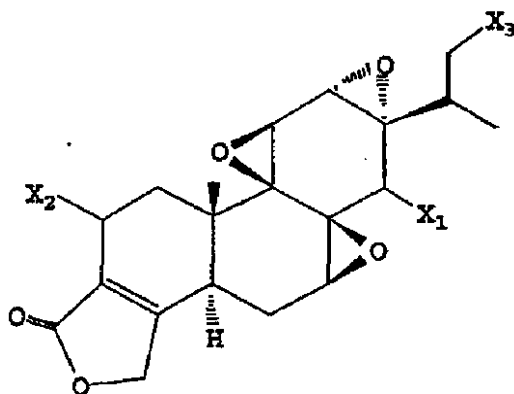
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

トリプトライドプロドラッグまたはその薬学的に受容可能な塩の、抗癌処置において使用するための医薬の製造のための使用であって、該抗癌処置は、そのような処置を必要とする被験体に、薬学的に受容可能なビヒクルにおいて、有効量の該トリプトライドプロドラッグまたはその薬学的に受容可能な塩を投与する工程を包含し、該トリプトライドプロドラッグは、以下から選択される構造を有する、使用：

【化 1】

I:



ここで、

X^1 は、OH または OR^1 であり、そして X^2 および X^3 は、独立して、OH、 OR^1 または H であり、但し、 X^1 、 X^2 および X^3 の少なくとも 1 つは、 OR^1 であり、そして X^2 および X^3 の少なくとも 1 つは、H であり；そして

R^1 は、 $-C(O)-Y-Z$ であり、ここで、

Y は、分枝または非分枝の $C_1 \sim C_6$ のアルキル鎖またはアルケニル鎖であり；そして

Z は、 $COOR^2$ 、 $NR^3R^{3'}$ または $^+NR^4R^{4'}R^{4''}$ であり、ここで、

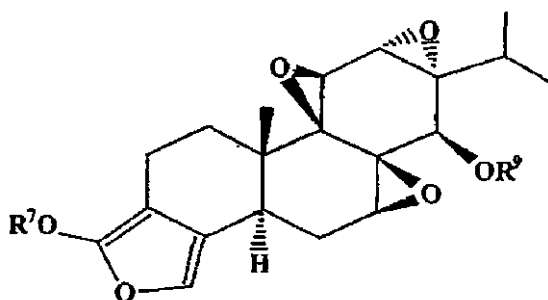
R^2 は、カチオンであり；

R^3 および $R^{3'}$ は、独立して、 H 、または分枝もしくは非分枝の $C_1 \sim C_6$ のアルキル、ヒドロキシアルキル、もしくはアルコキシアルキルであるか、あるいは R^3 および $R^{3'}$ は、一緒になって、5員～7員の複素環式環を形成し、該環の環原子は、炭素、窒素、酸素および硫黄からなる群より選択され、ここで、該環原子は、2～6個の炭素原子、1個以上の窒素原子、および必要に応じて、1個以上の酸素原子または硫黄原子を含み、そして該環は、置換されていないか、または R^5 、 OR^5 、 NR^5R^6 、 SR^5 、 NO_2 、 CN 、 $C(O)R^5$ 、 $C(O)NR^5R^6$ 、 $OC(O)R^5$ 、 $OC(O)NR^5R^6$ 、およびハロゲンから選択される1個以上の基で置換されており、ここで、 R^5 および R^6 は、独立して、ハロゲン、低級アルキルまたは低級アルケニルであり；そして

R^4 、 $R^{4'}$ および $R^{4''}$ は、独立して、分枝もしくは非分枝の $C_1 \sim C_6$ のアルキル、ヒドロキシアルキル、もしくはアルコキシアルキルである；

【化2】

II:



ここで、 OR^7 は、以下：

(i) カルボン酸エステル、カルボネート、または無機エステルであって、炭素、硫黄、リン、窒素、およびホウ素から選択される中心原子を有し、そして形態 $-Y-Z'$ または $-O-Y-Z'$ の少なくとも1つの基が該中心原子に結合されており、ここで、 Y は、分枝または非分枝の $C_1 \sim C_6$ のアルキル鎖またはアルケニル鎖であり、そして Z' は、水素、あるいはケト、アルデヒド、カルボキシレート、カルボン酸エステル、ヒドロキシ、アルコキシ、ポリエーテル、チオール、アルキルチオ、アミノ、シアノ、ニトロ、スルフェート、ニトレート、ホスフェート、または5員～7員の複素環から選択される極性基であり、該複素環は、炭素、窒素、酸素および硫黄からなる群より選択される環原子、および3～6個の炭素環原子を有する、カルボン酸エステル、カルボネート、または無機エステル、ならびに

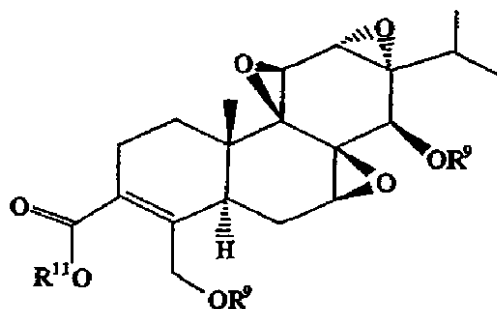
(ii) アノマー中心で $C14$ に結合された、モノサッカリド、ジサッカリドまたはトリサッカリド

から選択され、そして

OR^9 は、 OH または $O-(C=O)R$ であり、ここで、 R は、低級アルキルである；

【化 3】

III:



ここで、 OR^{11} は、以下：

(i) $-O-Y-Z$ または $-O-(C=O)-Y-Z$ であって、ここで、 Y は、分枝または非分枝の $C_1 \sim C_6$ のアルキル鎖またはアルケニル鎖であり、そして Z は、水素、あるいはケト、アルデヒド、カルボキシレート、カルボン酸エステル、アミノ、アルキルアミノ、ヒドロキシ、アルコキシ、ポリエーテル、チオール、アルキルチオ、シアノ、ニトロ、無機エステル、または 5 員～7 員の複素環式環から選択される極性基であり、該複素環式環の環原子は、炭素、窒素、酸素および硫黄からなる群より選択され、ここで、該環原子は、3～6 個の炭素を含む、 $-O-Y-Z$ または $-O-(C=O)-Y-Z$ 、ならびに

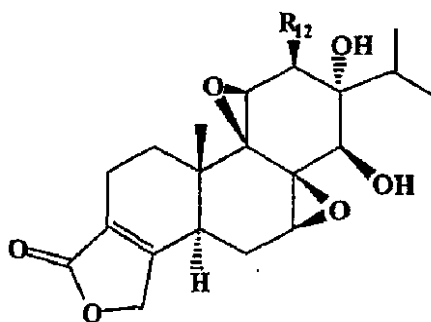
(ii) アノマー中心で C 14 に結合された、モノサッカリド、ジサッカリドまたはトリサッカリド

から選択され、そして

OR^9 は、 $O-(C=O)R$ であり、ここで、 R は、低級アルキルである；および

【化 4】

IV:



ここで

R^{12} は、アルキルスルホネート、フルオロアルキルスルホネート、アリールスルホネート、フルオロスルホネート、ニトレート、アルキルホスフェート、アルキルボレート、トリアルキルアンモニウム、およびジアルキルスルホニウムからなる群より選択される、脱離基である。

【請求項 2】

前記トリブトライドプロドラッグが、構造 I のトリブトライドプロドラッグである、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

$X^2 = X^3 = H$ である、請求項 2 に記載の使用。

【請求項 4】

Y が、 $-CH_2CH_2-$ である、請求項 2 に記載の使用。

【請求項 5】

Z が、 COOH である、請求項 4 に記載の使用。

【請求項 6】

Z が、 COOR^2 であり、そして R^2 が、金属イオンまたは有機アンモニウムイオンである、請求項 4 に記載の使用。

【請求項 7】

前記トリブトライドプロドラッグが、構造 I I のトリブトライドプロドラッグである、請求項 1 に記載の使用。

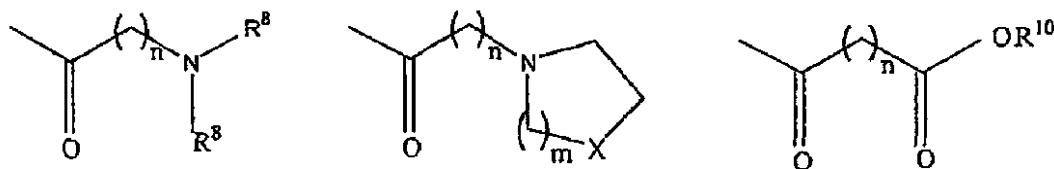
【請求項 8】

R^7 が、群 (i) から選択される、請求項 7 に記載の使用。

【請求項 9】

請求項 8 に記載の使用であって、 R^7 が、以下

【化 5】



および

から選択され、ここで、 R^8 が、低級アルキルであり、 R^{10} が、H または低級アルキルであり、 $n = 1 \sim 4$ 、 $m = 1 \sim 2$ 、そして $\text{X} = \text{CH}_2$ 、O または NR^8 である、使用。

【請求項 10】

前記トリブトライドプロドラッグが、構造 I I I のトリブトライドプロドラッグである、請求項 1 に記載の使用。

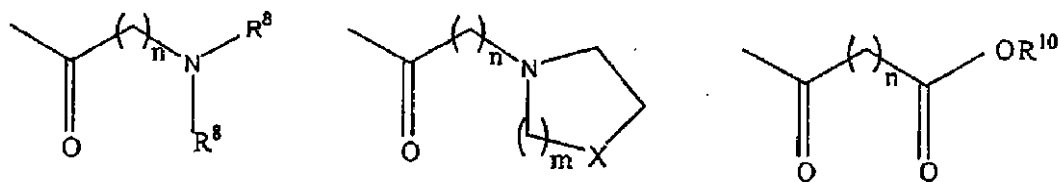
【請求項 11】

R^7 が、群 (i) から選択される、請求項 10 に記載の使用。

【請求項 12】

請求項 11 に記載の使用であって、 R^7 が、以下

【化 6】



および

から選択され、ここで、 R^8 が、低級アルキルであり、 R^{10} が、H または低級アルキルであり、 $n = 1 \sim 4$ 、 $m = 1 \sim 2$ 、そして $\text{X} = \text{CH}_2$ 、O または NR^8 である、使用。

【請求項 13】

前記トリブトライドプロドラッグが、構造 I V のトリブトライドプロドラッグである、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 14】

請求項 13 に記載の使用であって、 R^{12} が、ニトレート、トシレート、p - メトキシベンゼンスルホネート、メシレート、フルオロスルホネート、トリフルオロメチルスルホネート、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{10})_2$ 、および $-\text{OB}(\text{OR}^{10})_2$ から選択され、ここで、 R^{10} が、水素または低級アルキルである、使用。

【請求項 15】

前記処置が、結腸癌、乳癌、肺癌または前立腺癌の処置である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 16】

前記処置が、結腸癌の処置である、請求項 15 に記載の使用。

【請求項 17】

抗癌処置において使用するための医薬組成物であって、該医薬組成物は、請求項 1 に定義されるトリブトライドプロドラッグまたはその薬学的に受容可能な塩を含有する、組成物。

【請求項 18】

前記抗癌処置が、腫瘍の増殖を阻害する工程を包含する、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 19】

前記腫瘍が、結腸、乳房、肺または前立腺の腫瘍である、請求項 18 に記載の使用。

【請求項 20】

前記腫瘍が、結腸の腫瘍である、請求項 19 に記載の使用。

【請求項 21】

前記腫瘍が、肺の腫瘍である、請求項 19 に記載の使用。

【請求項 22】

前記腫瘍が、前立腺の腫瘍である、請求項 19 に記載の使用。