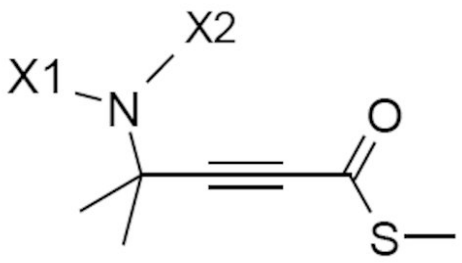
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和1年10月24日(2019.10.24)

【公表番号】特表2018-536699(P2018-536699A)
【公表日】平成30年12月13日(2018.12.13)
【年通号数】公開・登録公報2018-048
【出願番号】特願2018-538937(P2018-538937)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/265　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4453　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/5375　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/02　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/50　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/574　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/265
Ａ６１Ｋ　31/4453
Ａ６１Ｋ　31/5375
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　35/02
Ｇ０１Ｎ　33/50　Ｅ
Ｇ０１Ｎ　33/50　Ｚ
Ｇ０１Ｎ　33/574　Ｚ

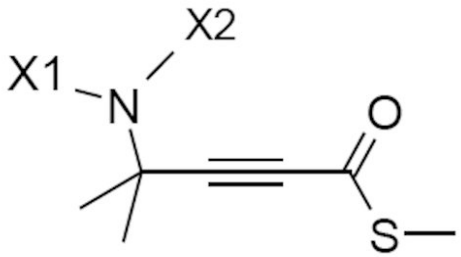
【手続補正書】
【提出日】令和1年9月13日(2019.9.13)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
対象の癌の治療に使用される医薬の製造における式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容される塩の使用であって、
【化１】



(I)

（Ｉ）式中、Ｘ１およびＸ２は、同一であっても異なっていてもよく、Ｃ$_1$～Ｃ$_7$アル

キル基、フェニル、ベンジルの中から選択され、またはＸ１およびＸ２は、それらが結合する窒素原子と共に、ヘテロ環、特に、ピペリジンまたはモルホリンを形成し、
前記対象の癌細胞は、
－対照値と比較してH_2O_2を過剰産生し、
－２５０００細胞に対して０．５ｎｍｏｌ未満のＧＳＨ濃度を有する、
式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容される塩の使用。
【請求項２】
前記対象は、前記対象の癌細胞における前記H_2O_2濃度および前記ＧＳＨ濃度を測定することによって特定される、請求項１に記載の使用。
【請求項３】
前記H_2O_2濃度は、蛍光強度のレベルを定量することによって決定される、請求項２に記載の使用。
【請求項４】
前記H_2O_2濃度は、２００００相対蛍光強度超である、請求項３に記載の使用。
【請求項５】
前記対象の癌細胞はまた、式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容される塩でのｉｎｖｉｔｒｏ治療後に、全タンパク質１μｇ当たり７５ｎｇを超えるＭＤＡ付加物濃度および／または全タンパク質１μｇ当たり１μｇを超えるＨＮＥ付加物濃度を有する、請求項１～３のいずれか１項に記載の使用。
【請求項６】
癌を患っており、式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容される塩での治療から利益を得られる可能性が最も高い対象を選択する方法であって、
【化２】



(I)

（Ｉ）式中、ＸＸ１およびＸ２は、同一であっても異なっていてもよく、C_1～C_7アルキル基、フェニル、ベンジルの中から選択され、またはＸ１およびＸ２は、それらが結合する窒素原子と共に、ヘテロ環、特に、ピペリジンまたはモルホリンを形成し、
前記方法は、
ａ．前記対象の癌細胞サンプルのH_2O_2濃度を測定すること、
ｂ．対照値と工程ａで得られた濃度とを比較すること、および、
前記対象の癌細胞サンプルのＧＳＨ濃度を測定すること、を含み、
－前記対照値超の前記対象の前記癌細胞サンプルのH_2O_2濃度、および
－２５０００細胞に対して０．５ｎｍｏｌ未満の前記対象の前記癌細胞サンプルのＧＳＨ濃度は、
前記対象が、前記化合物またはその薬学的に許容される塩での治療から利益を得られる可能性が高いことを示す、
方法。
【請求項７】
前記方法は、
ａ）前記対象の癌細胞サンプルのH_2O_2濃度を測定すること、

ｂ）対照値と工程ａで得られた濃度とを比較すること、
ｃ）前記対象の癌細胞サンプルのＧＳＨ濃度を測定すること、ならびに
ｄ）前記対象の癌細胞サンプル中の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容される塩でのｉｎ　ｖｉｔｒｏ治療の後にＭＤＡ付加物および／またはＨＮＥ付加物濃度を測定すること、を含み、
－前記対照値超の前記対象の前記癌細胞サンプルのH_2O_2濃度、
－２５０００細胞当たり０．５ｎｍｏｌ未満の前記対象の前記癌細胞サンプルのＧＳＨ濃度、ならびに
－全タンパク質１μｇ当たり７５ｎｇを超えるＭＤＡ付加物濃度および／またはタンパク質１μｇ当たり１μｇを超えるＨＮＥ付加物濃度は、
前記対象が、前記化合物またはその薬学的に許容される塩での治療から利益を得られる可能性が高いことを示す、請求項６に記載の方法。
【請求項８】
２００００相対蛍光強度超のH_2O_2濃度は、前記対象が、式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容される塩での治療から利益を得られる可能性が高いことを示す、
請求項６または７に記載の方法。
【請求項９】
前記ＧＳＨ濃度が、発光によって決定される、請求項２～５のいずれか１項に記載の使用、または請求項６～８のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１０】
前記ＭＤＡ付加物濃度および／またはＨＮＥ付加物濃度は、免疫モニタリングによって決定される、請求項５に記載の使用、または請求項７～９のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１１】
前記癌は、膀胱癌、脳腫瘍、乳癌、メラノーマ、多発性骨髄腫、白血病、リンパ腫、前立腺癌、子宮頸癌、胃癌、肝臓癌、舌癌、卵巣癌、膵臓癌、腎癌、胸膜平滑筋腫、骨肉腫、筋腫瘍、肺癌、腎臓癌、頭頸部癌、大腸癌、血液癌、中枢神経系の癌、および肉腫から選択される、請求項１～５、９および１０のいずれか１項に記載の使用、または請求項６～１０のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１２】
前記式（Ｉ）の化合物において、Ｘ１およびＸ２は、同一であっても異なっていてもよく、メチル、フェニル、ベンジルの中から選択され、Ｘ１またはＸ２の少なくとも１つがメチルであり、またはＸ１およびＸ２は、それらに結合する窒素原子と共にピペリジンもしくはモルホリンを形成する、請求項１～５および９～１１のいずれか１項に記載の使用、または請求項６～１１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１３】
式（Ｉ）の化合物が、
・Ｓ－メチル４－メチル－４－（ピペリジン－１－イル）ペント－２－インチオエート（ｙｎｅｔｈｉｏａｔｅ）、
・Ｓ－メチル４－［ベンジル（メチル）アミノ］－４－メチルペント－２－インチオエート、
・Ｓ－メチル４－メチル－４－［メチル（フェニル）アミノ］ペント－２－インチオエート、
・Ｓ－メチル４－メチル－４－（モルホリン－４－イル）ペント２－インチオエート、および、
・Ｓ－メチル４－（ジメチルアミノ）－４－メチルペント－２－インチオエート、
から選択される化合物である、請求項１～５および９～１２のいずれか１項に記載の使用、または請求項６～１２のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１４】
前記式（Ｉ）の化合物は、Ｓ－メチル４－（ジメチルアミノ）－４－メチルペント－２－インチオエートまたはその薬学的に許容される塩である、請求項１～５および９～１３

のいずれか１項に記載の使用、または請求項６～１３のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１５】
前記薬学的に許容される塩は、４－（ジメチルアミノ）－４－メチル－２－ペンチンチオ酸Ｓ－メチルエステルフマレートである、請求項１４に記載の使用、または請求項１４に記載の方法。