

【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16年9月16日(2004.9.16)

【公表番号】特表2000-502055(P2000-502055A)

【公表日】平成12年2月22日(2000.2.22)

【出願番号】特願平9-520123

【国際特許分類第7版】

C 0 7 K 7/23

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/704

A 6 1 K 38/00

C 0 7 H 15/252

【F I】

C 0 7 K 7/23 Z N A

A 6 1 K 31/00 6 3 5

A 6 1 K 31/70 6 1 1

C 0 7 H 15/252

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成15年7月30日(2003.7.30)

【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】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

手 続 補 正 書

平成 15 年 7 月 30 日

特 許 庁 長 官 殿

1. 事件の表示

平成 9 年 特許願 第 520123 号

2. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

名 称 アドミニストレーターズ オブ ザ トウレーン エデ
ュケーションナル ファンド

3. 代理人

住 所 東京都港区西新橋 2 丁目 7 番 4 号
ドクトル・ゾンデルホフ法律事務所

電話 03 (3503) 3303 (代表)

氏 名 (6181) 弁理士 矢 野 敏 雄



4. 補正により増加する請求項の数 0

5. 補正対象書類名

請求の範囲

6. 補正対象項目名

請求の範囲

7. 補正の内容

別紙の通り

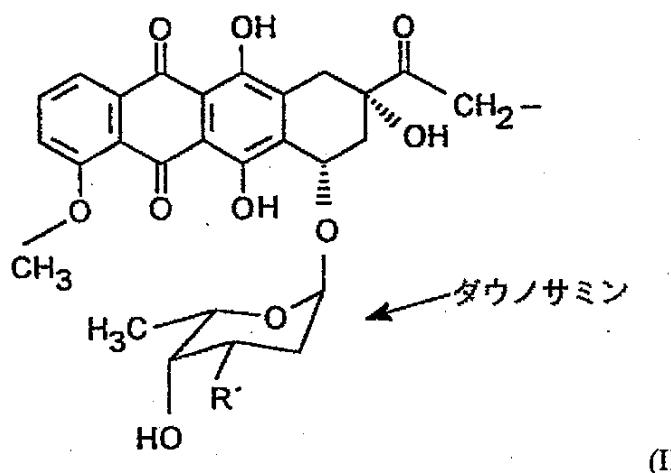


請求の範囲

1. 式



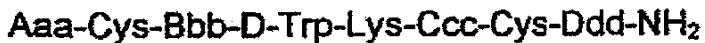
[式中、Qは、詳細な化学構造



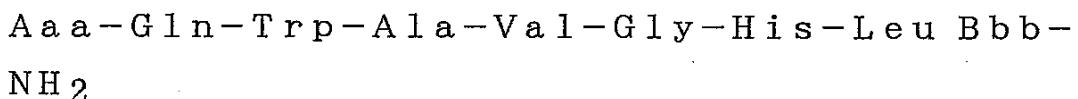
を有し、ここで、 $-R-$ はH又は $-C(O)-(CH_2)_n-C(O)-$ であり及び $n=0\sim 7$ であり、 R' は、 NH_2 又は少なくとも1個の環窒素を有する芳香族飽和又は水素添加された5又は6員の複素環式化合物及び前記の環の隣接炭素原子と結合して双環系を形成するブタジエン基を有するような複素環から成る群から選択されたものであり、Pは、H又はペプチドであり、 R' が NH_2 である場合には、R及びPはH以外のものであり、R及びPがHである場合には、 R' は NH_2 以外のものである]の化合物。

2. 式中の R' が、 NH_2 、ピロリジン-1-イル、イソインドリン-2-イル、3-ピロリン-1-イル、3-ピロリドン-1-イル、2-ピロリン-1-イル、3-ピベリドン-1-イル、1,3-テトラヒドロピリジン-1-イルから成る群から選択されたものであり、Pは P_1 、 P_2 及び P_3 であり、その際、 P_1 は、式： $A_{aaa}-B_{bbb}-C_{ccc}-S_{er}-T_{yr}-D-L_{ys}(X_{xx})-L_{eu}-A_{rg}-P_{ro}-D_{dd}$ （式中、 (X_{xx}) は水素、 A_2 B_u 又は $A_2 P_r$ であり、その際、 A_{aaa} が G_{lp} である場合には、 B_{bbb} は H_{is} であり、 C_{ccc} は T_{rp} であり、 D_{dd} は $G_{ly}-NH_2$ であり、 A_a

aがAc-D-NaI(2)である場合には、BbbはD-Phe(4CI)であり、CccはD-PaI(3)及びD-Trpであり、DddはD-Ala-NH₂であり；Aaa-Bbb-CccがAcである場合には、Dddは-NH-CH₂-CH₃であり、基Q¹⁴-O-R-はD-Lys基の遊離アミノ基と又は(Xxx)の所に存在する場合には、A₂Bu又はA₂Prの遊離アミノ基の少なくとも1個とカルボキシアミド結合を形成する)のLH-RH類似体から成る群から選択したものであり、P₂は、式



(式中、AaaがD-Pheである場合には、BbbはTyrであり、CccはValであり、DddはThr又はTrpであり；AaaがD-Trpである場合には、BbbはPheであり、Ccc及びDddはThrであり、基Q¹⁴-O-R-はAaa基の末端アミノ基とカルボキシアミド結合を形成する)のソマトスタチンの類似体であり、P₃は、式：



(式中、Aaaはゼロ、D-Tpi又はD-Pheであり、Bbbは(CH₂-NH)Leu、(CH₂-NH)Phe又は(CH₂-NH)Trp又は(CH₂-N)Tacであり、基Q¹⁴-O-R-は、存在するAaa基の末端アミノ基又は存在しない場合にはGlnとカルボキシアミド結合を形成する)のボンペシン拮抗物質類似体である、請求項1に記載の化合物。

3. n=3である請求項2に記載の化合物。
4. 式中のR'がNH₂である請求項3に記載の化合物。
5. 式中のR'が2-ピロリン-1-イルである請求項3に記載の化合物。
6. 式中のPがP₁である請求項4に記載の化合物。
7. 式中のPがP₁である請求項5に記載の化合物。
8. 式中のPがP₂である請求項4に記載の化合物。

9. 式中のPがP₂である請求項5に記載の化合物。
10. 式中のPがP₃である請求項4に記載の化合物。
11. 式中のPがP₃である請求項5に記載の化合物。
12. 式中の-R及び-Pが両方とも-Hであり、R'がNH₂以外のものである請求項1に記載の化合物。
13. -R'がピロリジン-1-イルである請求項12に記載の化合物。
14. -R'がイソインドリン-2-イルである請求項12に記載の化合物。
15. -R'が3-ピロリン-1-イルである請求項12に記載の化合物。
16. -R'が3-ピロリドン-1-イルである請求項12に記載の化合物。
17. -R'が2-ピロリン-1-イルである請求項12に記載の化合物。
18. -R'が3-ペリドン-1-イルである請求項12に記載の化合物。
19. -R'が1,3-テトラヒドロピリジン-1-イルである請求項12に記載の化合物。

20. 式

Glp-His-Trp-Ser-Tyr-D-Lys(Q₁¹⁴-O-glt)-Arg-Leu-Pro-Gly-NH₂

[式中、Q₁¹⁴はドキソルビシン-14-イルである]の請求項1に記載の化合物。

21. 式

Glp-His-Trp-Ser-Tyr-D-Lys(Q₆¹⁴-O-glt)-Arg-Leu-Pro-Gly-NH₂

[式中、Q₆¹⁴は3'-デアミノ-3'-(2"-ピロリン-1"-イル)-ドキソルビシン-14-イルである]の請求項1に記載の化合物。

22. 式

Q₁¹⁴-O-glt-D-Phe-Cys-Tyr-D-Trp-Lys-Val-Cys-Thr-NH₂

[式中、Q₁¹⁴はドキソルビシン-14-イルである]の請求項1に記載の化合物。

23. 式

Q_6^{14} -O-glt-D-Phe-Cys-Tyr-D-Trp-Lys-Val-Cys-Thr-NH₂;

[式中、 Q_6^{14} は 3' - デアミノ - 3' - (2" - ピロリン - 1" - イル) - ドキソルビシン - 14 - イルである] の請求項 1 に記載の化合物。

24. 式

Q_1^{14} -O-glt-D-Trp-Cys-Phe-D-Trp-Lys-Thr-Cys-Thr-NH₂;

[式中、 Q_1^{14} は ドキソルビシン - 14 - イルである] の請求項 1 に記載の化合物。

25. 式

Q_6^{14} -O-glt-D-Trp-Cys-Phe-D-Trp-Lys-Thr-Cys-Thr-NH₂

[式中、 Q_6^{14} は 3' - デアミノ - 3' - (2" - ピロリン - 1" - イル) - ドキソルビシン - 14 - イルである] の請求項 1 に記載の化合物。

26. 式

Q_1^{14} -O-glt-D-Phe-Cys-Tyr-D-Trp-Lys-Val-Cys-Trp-NH₂

[式中、 Q_1^{14} は ドキソルビシン - 14 - イルである] の請求項 1 に記載の化合物。

27. 式

Q_6^{14} -O-glt-D-Phe-Cys-Tyr-D-Trp-Lys-Val-Cys-Trp-NH₂

[式中、 Q_6^{14} は 3' - デアミノ - 3' - (2" - ピロリン - 1" - イル) - ドキソルビシン - 14 - イルである] の請求項 1 に記載の化合物。

28. 式

Q_1^{14} -O-glt-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His-Leu ($\text{CH}_2\text{-NH}$)Leu-NH₂

[式中、 Q_1^{14} はドキソルビシン-14-イルである] の請求項 1 に記載の化合物。

29. 式

 Q_6^{14} -O-glt-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His-Leu ($\text{CH}_2\text{-NH}$)Leu-NH₂

[式中、 Q_6^{14} は 3' - デアミノ - 3' - (2" - ピロリン - 1" - イル) - ドキソルビシン-14-イルである] の請求項 1 に記載の化合物。

30. 式

 Q_1^{14} -O-glt-D-Tpi-Gln Trp-Ala-Val-Gly-His-Leu ($\text{CH}_2\text{-NH}$)Leu-NH₂

[式中、 Q_1^{14} はドキソルビシン-14-イルである] の請求項 1 に記載の化合物。

31. 式

 Q_6^{14} -O-glt-D-Tpi-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His-Leu ($\text{CH}_2\text{-NH}$)Leu-NH₂

[式中、 Q_6^{14} は 3' - デアミノ - 3' - (2" - ピロリン - 1" - イル) - ドキソルビシン-14-イルである] の請求項 1 に記載の化合物。

32. 請求項 1 に記載の化合物及びその製薬学的に認容性のキャリアから成る組成物。

33. 前記治療を必要とする哺乳類に有効量の請求項 1 に記載の化合物を投与することからなる、哺乳類における癌の治療方法。

34. 乳癌、卵巣癌、子宮内膜癌、前立腺癌、肺臓癌及び結腸癌を含めて、LH-RHの受容体を有する種々のヒトの腫瘍を治療するための請求項 20 及び 21 に記載の化合物の使用。

35. 乳癌、胃癌、肺臓癌、結腸直腸癌、前立腺癌、スマール細胞及び非スマール細胞肺癌、腎細胞癌、骨肉腫及び脳腫瘍を含めて、ソマトスタチン類似体の受容体を有する種々のヒトの腫瘍を治療するための請求項 22 から 27 に記載の化合物の使用。

36. 乳癌、胃癌、肺臓癌、結腸直腸癌、前立腺癌、スマール細胞及び非スマール細胞肺癌及び脳腫瘍を含めて、G R P 及びボンベシン様ペプチドの受容体を

有する種々のヒトの腫瘍を治療するための請求項 28 から 31 に記載の化合物の使用。

37. α , β -又は α , γ -ヒドロキシ第一アミンの第一アミノ基の窒素を、環中に 5 と 6 個の原子を有する一不飽和窒素の窒素を含有する複素環式化合物の窒素に変える方法において、連続工程：

- a) 前記ヒドロキシアミンを、アルデヒド炭素、ハロゲンを有する炭素及びアルデヒド炭素とハロゲンの間に CH₂、CH₂CH₂ 及び OCH₂ から成る群から選択された 2 又は 3 個の基を有する、過剰のハロアルデヒドで処理し、
 - b) ヒドロキシアミンに対して過剰の有機塩基を添加し、
 - c) 前記塩基を弱酸で中和し、
 - d) 希酸水溶液で処理する、
- から成ることを特徴とする、前記の方法。

38. 工程 a) を中性反応不活性有機溶剤中で行う、請求項 30 に記載の方法。

39. 工程 a) を極性非加水分解反応の不活性有機溶剤中で行う、請求項 30 に記載の方法。

40. 溶剤がジメチルホルムアミドである、請求項 30 に記載の方法。

41. アルデヒドをオメガーブロムー及びオメガーヨードープチルアルデヒド及びパレルアルデヒドから成る群から選択する、請求項 30 に記載の方法。