

【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30年7月19日(2018.7.19)

【公表番号】特表2017-528452(P2017-528452A)

【公表日】平成29年9月28日(2017.9.28)

【年通号数】公開・登録公報2017-037

【出願番号】特願2017-511233(P2017-511233)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

A 6 1 P 33/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 45/06

A 6 1 P 33/00

A 6 1 P 33/10

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/00

【手続補正書】

【提出日】平成30年6月8日(2018.6.8)

【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】

LSDおよびPKC- θ 過剰発現がん幹細胞(CSC)の形成、増殖、維持、生存率、生存能力または上皮細胞から間葉細胞への転移(EMT)を阻害するか、またはLSDおよびPKC- θ 過剰発現CS Cの間葉細胞から上皮細胞への転移(MET)を刺激するための医薬組成物であって、LSD阻害剤およびPKC- θ 阻害剤を含む医薬組成物。

【請求項 2】

LSD阻害剤が、LSD1阻害剤である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

LSD1阻害剤が、選択的LSD1阻害剤である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

PKC- θ 阻害剤が、選択的PKC- θ 阻害剤である、請求項 1～3 のいずれか 1 つに記載の医薬組成物。

【請求項 5】

LSDおよびPKC- θ 過剰発現がん幹細胞(CSC)を含むがんを治療または予防するための医薬組成物であって、LSD阻害剤およびPKC- θ 阻害剤を含む医薬組成物。

【請求項 6】

LSDおよびPKC- θ 過剰発現がん幹細胞(CSC)を含むがんの再発を阻止または防止するための医薬組成物であって、LSD阻害剤およびPKC- θ 阻害剤を含む医薬組成物。

【請求項 7】

がんが、非転移性がんである、請求項 5 または 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

がんが、転移性がんである、請求項 5 または 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

LSD阻害剤が、LSD1阻害剤である、請求項 5～8 のいずれか 1 つに記載の医薬組成物。

【請求項 10】

LSD1阻害剤が、選択的LSD1阻害剤である、請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

PKC- θ 阻害剤が、選択的PKC- θ 阻害剤である、請求項 5～10 のいずれか 1 つに記載の医薬組成物。

【請求項 12】

患者におけるがんの再発を減少させることを含む、がんを治療または予防するための医薬組成物であって、がんが、LSDおよびPKC- θ 過剰発現がん幹細胞(CSC)および非CSC腫瘍細胞を含み、医薬組成物が、CSCおよび／または非CSC腫瘍細胞の(i)形成、(ii)増殖、(iii)維持、(iv)生存率または(v)生存能力の少なくとも1つを阻害するのに有効な量、および／またはCSCの(vi)EMTを阻害するのに有効な量、および／またはCSCの(vii)METを刺激もしくは誘導するのに有効な量の(1)LSD阻害剤；および(2)PKC- θ 阻害剤；および(3)非CSC腫瘍細胞の増殖、生存率または生存能力を阻害し、それによりがんを治療または予防するためのがん療法剤；を含む医薬組成物。

【請求項 13】

LSD阻害剤が、LSD1阻害剤である、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

LSD阻害剤が、選択的LSD阻害剤である、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

PKC- θ 阻害剤が、選択的PKC- θ 阻害剤である、請求項 12～14 のいずれか 1 つに記載の医薬組成物。

【請求項 16】

がん療法剤が、放射線増感剤、化学療法剤、ホルモン切除療法剤、アポトーシス促進療法剤および免疫療法剤から選ばれる、請求項 12～15 のいずれか 1 つに記載の医薬組成物。

【請求項 17】

がん療法剤が、急速に分裂する細胞を標的とするか、または細胞周期または細胞分裂を妨害する、請求項 12～16 のいずれか 1 つに記載の医薬組成物。

【請求項 18】

がん療法剤が、抗体である、請求項 12～16 のいずれか 1 つに記載の医薬組成物。

【請求項 19】

がんが、乳がんである、請求項 12～18 のいずれか 1 つに記載の医薬組成物。

【請求項 20】

LSD阻害剤、PKC- θ 阻害剤およびがん療法剤が、同時投与用に製剤される、請求項 12～19 のいずれか 1 つに記載の医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0287

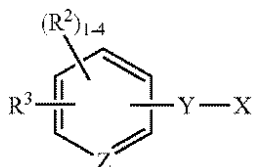
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0287】

小分子PKC- θ 阻害剤として企図されるものは、その全体が参照することによって本明細書に援用されるAjiokaらの米国特許出願公開公報No. 2010/0120869に記載のアニリン化合物である。このタイプの代表的化合物は、式(XXXVIII)：

【化174】



(XXXVIII)

によって表される。

式(XXXVIII)のXは、それぞれ1-5 R^1 で置換されたアリールまたはヘテロアリールである。式(XXXVIII)のYは、-O-、-S(O) $_n$ -、-N(R^4)-および-C(R^4) $_2$ -であり、ここで、下付のnは、0-2である。式(XXXVIII)のZは、-N=または-CH=である。式(XXXVIII)の各 R^1 は独立して、H、ハロゲン、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-6} ヘテロアルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、-OR ^{1a} 、-C(O) R^{1a} 、-C(O)OR ^{1a} 、-C(O)NR $^{1a}R^{1b}$ 、-NR $^{1a}R^{1b}$ 、-SR ^{1a} 、-N(R^{1a})C(O) R^{1b} 、-N(R^{1a})C(O)OR ^{1b} 、-N(R^{1a})C(O)NR $^{1a}R^{1b}$ 、-OP(O)(R^{1a}) $_2$ 、-S(O) $_2$ OR ^{1a} 、-S(O) $_2$ NR $^{1a}R^{1b}$ 、-S(O) $_2$ - C_{1-6} ハロアルキル、-CN、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールまたはヘテロアリールである。式(XXXVIII)の R^{1a} および R^{1b} のそれぞれは独立して、Hまたは C_{1-6} アルキルである。式(XXXVIII)の各 R^2 は独立して、H、ハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、-NR $^{1a}R^{1b}$ 、-NR ^{1a} C(O)- C_{1-6} アルキル、-NR ^{1a} C(O)- C_{1-6} ハロアルキル、-NR ^{1a} -(CH $_2$)-NR $^{1a}R^{1b}$ 、-NR ^{1a} -C(O)-NR $^{1a}R^{1b}$ 、または-NR ^{1a} -C(O)OR ^{1a} であり、あるいは、隣接する R^1 基と隣接する R^2 基は、結合してシクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールまたはヘテロアリールを形成することができる。式(XXXVIII)の R^3 は、-NR $^{3a}R^{3b}$ または-NCOである。式(XXXVIII)の R^{3a} および R^{3b} のそれぞれは独立して、H、 C_{1-6} アルキル、-C(O)- C_{1-6} アルキル、-C(O)- C_{1-6} ハロアルキル、-(CH $_2$)-NR $^{1a}R^{1b}$ 、-C(O)-NR $^{1a}R^{1b}$ 、-C(O)OR ^{1a} 、-C(S)CN、アミノ酸残基、ペプチドまたはオリゴペプチドである。式(XXXVIII)の各 R^4 は独立して、Hまたは C_{1-6} アルキルであるか、または1つ以上の R^4 基が同じ原子に結合する場合、 R^4 基は、任意に結合して C_{5-8} シクロアルキルを形成する。式(XXXVIII)の化合物には、その塩、水和物およびプロドラッグも包含される。