

【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 21 年 2 月 12 日 (2009.2.12)

【公表番号】特表 2008-521930 (P2008-521930A)

【公表日】平成 20 年 6 月 26 日 (2008.6.26)

【年通号数】公開・登録公報 2008-025

【出願番号】特願 2007-544558 (P2007-544558)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/513 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/513

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成 20 年 12 月 3 日 (2008.12.3)

【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】

患者における癌を処置するための医薬の調製のための (i) D P D 阻害物質および (i i) 5 - F U または 5 - F U プロドラッグの使用であって、該医薬は、最初に該 D P D 阻害物質を投与し、その少なくとも約 4 時間後に該 5 - F U または 5 - F U プロドラッグを投与するために調製され、該 D P D 阻害物質の用量と、該 5 - F U または 5 - F U プロドラッグの用量とが、約 1 : 3 ~ 1 : 20 の比にあり、該 5 - F U または 5 - F U プロドラッグは、その投与時に、該 5 - F U または 5 - F U プロドラッグが該 D P D 阻害物質を上回る量で該患者中に存在するような用量で投与される、使用。

【請求項 2】

前記医薬が、前記 D P D 阻害物質が投与されてから少なくとも約 12 時間後に前記 5 - F U または 5 - F U プロドラッグを投与するために調製される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

前記医薬が、前記 D P D 阻害物質が投与されてから少なくとも約 24 時間後に前記 5 - F U または 5 - F U プロドラッグを投与するために調製される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 4】

前記 D P D 阻害物質が不可逆性 D P D 阻害物質または可逆性 D P D 阻害物質である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 5】

前記 5 - F U または 5 - F U プロドラッグが、5 - フルオロウリジン、5 - フルオロシチジン、5 - フルオロ - 2 - デオキシウリジン、5 - フルオロ - 2 - デオキシシチジン、5' - デオキシ - 4' , 5 - フルオロウリジン、および 5 - フルオロアラビノシルウラシル、5' - デオキシ - 5 - フルオロウリジン、1 - (2 - テトラヒドロフラニル) - 5 - フルオロウラシル、1 - C<sub>1</sub> - 8 アルキルカルバモイル - 5 - フルオロウラシル誘導体、

1 - ( 2 - テトラヒドロフリル ) - 5 - フルオロウラシル、5' - デオキシ - 5 - フルオロ - N - [ ( ペンチルオキシ ) カルボニル ] - シチジン ( カペシタピン )、またはインビボで 5 - F U に変換される化合物からなる群およびそれらのリン酸エステルを含めた 5' - エステルから選択される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 6】

前記 5 - F U または 5 - F U プロドラッグが 5 - F U またはカペシタピンである、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 7】

前記 D P D 阻害物質がエニルウラシルまたはそのプロドラッグである、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 8】

前記 D P D 阻害物質がエニルウラシルであり、前記 5 - F U または 5 - F U プロドラッグが 5 - F U またはカペシタピンである、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 9】

前記 D P D 阻害物質がエニルウラシルであり、前記 5 - F U または 5 - F U プロドラッグが 5 - F U であり、前記エニルウラシルは約 0.8 ~ 1.5 mg / m<sup>2</sup> の用量で投与される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 10】

前記 D P D 阻害物質がエニルウラシルであり、前記 5 - F U または 5 - F U プロドラッグが 5 - F U であり、前記エニルウラシルは約 2.5 ~ 5 mg / m<sup>2</sup> の用量で投与される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 11】

前記 D P D 阻害物質がエニルウラシルであり、前記 5 - F U または 5 - F U プロドラッグが 5 - F U であり、前記エニルウラシルは約 5 ~ 1.5 mg / m<sup>2</sup> の用量で投与される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 12】

前記 D P D 阻害物質がエニルウラシルであり、前記 5 - F U または 5 - F U プロドラッグが 5 - F U であり、前記エニルウラシルは約 2.5 ~ 1.5 mg / m<sup>2</sup> の用量で投与され、前記 5 - F U は約 0.5 ~ 80 mg / m<sup>2</sup> の用量で投与される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 13】

前記 D P D 阻害物質がエニルウラシルであり、前記 5 - F U または 5 - F U プロドラッグが 5 - F U であり、前記エニルウラシルは約 2.5 ~ 5 mg / m<sup>2</sup> の用量で投与され、前記 5 - F U は約 0.5 ~ 40 mg / m<sup>2</sup> の用量で投与される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 14】

前記 D P D 阻害物質が 5 - 置換ウラシル化合物またはそのプロドラッグを含む、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 15】

前記 D P D 阻害物質が、ハロゲン原子、C<sub>2</sub> - <sub>4</sub> アルケニル基、ハロゲンによって置換された C<sub>2</sub> - <sub>4</sub> アルケニル基、C<sub>2</sub> - <sub>6</sub> アルキニル基、ハロゲンによって置換された C<sub>2</sub> - <sub>6</sub> アルキニル基、シアノ基、C<sub>1</sub> - <sub>4</sub> アルキル基またはハロゲンによって置換された C<sub>1</sub> - <sub>4</sub> アルキル基によって 5 位が置換されたウラシル化合物を含む、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 16】

前記 D P D 阻害物質が、エニルウラシル、5 - プロピニルウラシル、5 - シアノウラシル、5 - プロモエチニルウラシル、5 - ( 1 - クロロビニル ) ウラシル、5 - ヨードウラシル、5 - プロモビニルウラシル、( E ) - 5 - ( 2 - プロモビニル ) ウラシル、5 - ヘキサ - 1 - イニルウラシル、5 - ビニルウラシル、5 - トリフルオロウラシル、5 - プロモウラシルおよび 5 - ( 2 - プロモ - 1 - クロロビニル ) ウラシルからなる群より選択されるウラシル化合物を含む、請求項 1 に記載の使用。

## 【請求項 17】

前記 D P D 阻害物質が、5 - (フェニルセレネニル)ウラシル (P S U)、5 - (フェニルチオ)ウラシル (P T U)、5 - (フェニルセレネニル)バルビツール酸および 5 - (フェニルチオ)バルビツール酸からなる群より選択される、請求項 1 に記載の使用。

## 【請求項 18】

患者における癌を処置するための医薬の調製のためのエニルウラシルおよび 5 - F U の使用であって、該医薬は、最初にエニルウラシルを投与し、その後に 5 - F U を投与するために調製され、該エニルウラシルは、約  $2.5 \sim 5 \text{ mg} / \text{m}^2$  の用量で投与され、該 5 - F U は、該エニルウラシルが投与されてから少なくとも約 4 時間後に投与され、そして該 5 - F U は、約  $0.5 \sim 40 \text{ mg} / \text{m}^2$  の用量で投与される、使用。

## 【請求項 19】

前記 5 - F U は、前記エニルウラシルが投与されてから少なくとも約 14 時間後または少なくとも 18 時間後に投与される、請求項 18 に記載の使用。

## 【請求項 20】

前記 5 - F U または 5 - F U プロドラッグがカペシタビンである、請求項 1 に記載の使用。

## 【請求項 21】

前記カペシタビンは、前記エニルウラシルが投与されてから少なくとも約 24 時間後に投与される、請求項 20 に記載の使用。

## 【請求項 22】

前記カペシタビンは約  $1.5 \sim 4 \text{ mg} / \text{m}^2$  の用量で投与される、請求項 20 に記載の使用。

## 【請求項 23】

D P D 阻害物質および 5 - F U または 5 - F U プロドラッグを含む経口医薬徐放製剤であって、該製剤を患者へ投与した後に、該 D P D 阻害物質が放出されてから少なくとも約 4 時間後までの間は該 5 - F U または 5 - F U プロドラッグが実質的に放出されない、製剤。

## 【請求項 24】

前記 D P D 阻害物質が放出されてから少なくとも約 12 時間後までの間は前記 5 - F U または 5 - F U プロドラッグが実質的に放出されない、請求項 23 に記載の製剤。

## 【請求項 25】

前記 5 - F U または 5 - F U プロドラッグが 5 - F U またはカペシタビンである、請求項 23 に記載の製剤。

## 【請求項 26】

前記 D P D 阻害物質がエニルウラシルである、請求項 23 に記載の製剤。

## 【請求項 27】

D P D 阻害物質および送達ビヒクルを含む経口医薬徐放製剤であって、該送達ビヒクルが、患者の癌細胞に対する前記 D P D 阻害物質の選択的標的化を容易にする、製剤。

## 【請求項 28】

前記送達ビヒクルがミクロスフィアである、請求項 27 に記載の製剤。

## 【請求項 29】

患者における癌を処置するための医薬の調製のためのエニルウラシルおよび 5 - F U の使用であって、該医薬は、最初にエニルウラシルを投与し、その後に 5 - F U を投与するために調製され、1 日あたり 2 回の長期投与スケジュール開始の少なくとも約 12 時間前に約  $2.5 \sim 15 \text{ mg} / \text{m}^2$  の用量でエニルウラシルは投与され、その後、各日における 1 日 2 回の最初の 5 - F U 投与の前の約 4 ~ 6 時間の間の時点で、約  $0.5 \sim 2 \text{ mg} / \text{m}^2$  の用量で該エニルウラシルは投与される、使用。

## 【請求項 30】

前記 D P D 阻害物質の用量と、前記 5 - F U または 5 - F U プロドラッグの用量とが、 $1 : 5 \sim 1 : 15$  の比にある、請求項 1 に記載の使用。

## 【請求項 3 1】

前記 D P D 阻害物質の用量と、前記 5 - F U または 5 - F U プロドラッグの用量とが、  
1 : 8 ~ 1 : 1 2 の比にある、請求項 1 に記載の使用。