

【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)DPD阻害物質および(ii)5-FUまたは5-FUプロドラッグの使用であって、該医薬は、最初に該DPD阻害物質を投与し、その少なくとも約4時間後に該5-FUまたは5-FUプロドラッグを投与するために調製され、該DPD阻害物質の用量と、該5-FUまたは5-FUプロドラッグの用量とが、約1:3~1:20の比にあり、該5-FUまたは5-FUプロドラッグは、その投与時に、該5-FUまたは5-FUプロドラッグが該DPD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DPD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-FUまたは5-FU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DPD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-FUまたは5-FU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DPD阻害物質が不可逆性DPD阻害物質または可逆性DPD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-FUまたは5-FU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>-<sub>8</sub>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 ( カペシタビン ) 、またはインビボで 5 - FU 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 - FU または 5 - FU プロドラッグが 5 - FU またはカペシタビンである、請求項 1 に記載の 使用。

【請求項 7】

前記 DPD 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 DPD 阻害物質がエニルウラシルであり、前記 5 - FU または 5 - FU プロドラッグが 5 - FU またはカペシタビンである、請求項 1 に記載の 使用。

【請求項 9】

前記 DPD 阻害物質がエニルウラシルであり、前記 5 - FU または 5 - FU プロドラッグが 5 - FU 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 DPD 阻害物質がエニルウラシルであり、前記 5 - FU または 5 - FU プロドラッグが 5 - FU 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 DPD 阻害物質がエニルウラシルであり、前記 5 - FU または 5 - FU プロドラッグが 5 - FU 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 DPD 阻害物質がエニルウラシルであり、前記 5 - FU または 5 - FU プロドラッグが 5 - FU 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 - FU は約 0 . 5 ~ 8 0 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 DPD 阻害物質がエニルウラシルであり、前記 5 - FU または 5 - FU プロドラッグが 5 - FU 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 - FU は約 0 . 5 ~ 4 0 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 DPD 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 DPD 阻害物質が、ハロゲン原子、C<sub>2</sub> - 4 アルケニル基、ハロゲンによって置換された C<sub>2</sub> - 4 アルケニル基、C<sub>2</sub> - 6 アルキニル基、ハロゲンによって置換された C<sub>2</sub> - 6 アルキニル基、シアノ基、C<sub>1</sub> - 4 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> - 4 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 DPD 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 - ブ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 - ブロモビニルウラシル、( E ) - 5 - ( 2 - ブロモビニル ) 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 - ブロモウラシルおよび 5 - ( 2 - ブロモ - 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-FU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-FUを投与するために調製され、該エニルウラシルは、約2.5~5mg/m<sup>2</sup>の用量で投与され、該5-FU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-FUは、約0.5~4.0mg/m<sup>2</sup>の用量で投与される、使用。

**【請求項 19】**

前記5-FU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-FUまたは5-FUプロドラッグがカペシタбинである、請求項1に記載の使用。

**【請求項 21】**

前記カペシタбин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бинは約1.5~4mg/m<sup>2</sup>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-FUまたは5-FU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-FUまたは5-FU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-FUまたは5-FU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-FUまたは5-FUプロドラッグが5-FUまたはカペシタбин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リを含む経口医薬徐放製剤であって、該送達ビヒクリが、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】**

前記送達ビヒクリ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-FU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-FU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2.5~15mg/m<sup>2</sup>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-FU投与の前の約4~6時間の間の時点で、約0.5~2mg/m<sup>2</sup>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-FUまたは5-FUプロドラッグの用量とが、1:5~1:15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。