

【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23年5月12日(2011.5.12)

【公表番号】特表2009-537502(P2009-537502A)

【公表日】平成21年10月29日(2009.10.29)

【年通号数】公開・登録公報2009-043

【出願番号】特願2009-510551(P2009-510551)

【国際特許分類】

C 0 7 D 498/18 (2006.01)

A 6 1 K 31/436 (2006.01)

C 0 7 H 17/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 498/18 C S P

A 6 1 K 31/436

C 0 7 H 17/08 L

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成22年4月20日(2010.4.20)

【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】

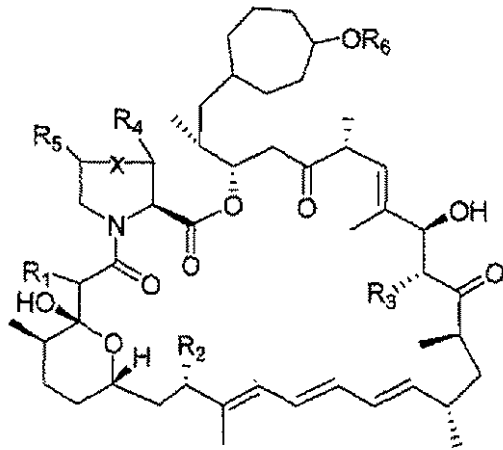
【請求項1】

40 - ヒドロキシ位が、カルボン酸エステルとして、エーテルとして、ホスフィン酸エステルとして、アセタールとして、またはグリコシルとして誘導体化されることを特徴とする、ラパマイシンの36 - デス(3 - メトキシ - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) - 36 - (3 - ヒドロキシシクロヘプチル)誘導体。

【請求項2】

下記の式(I)の化合物：

【化 3 3】



(I)

[式中、

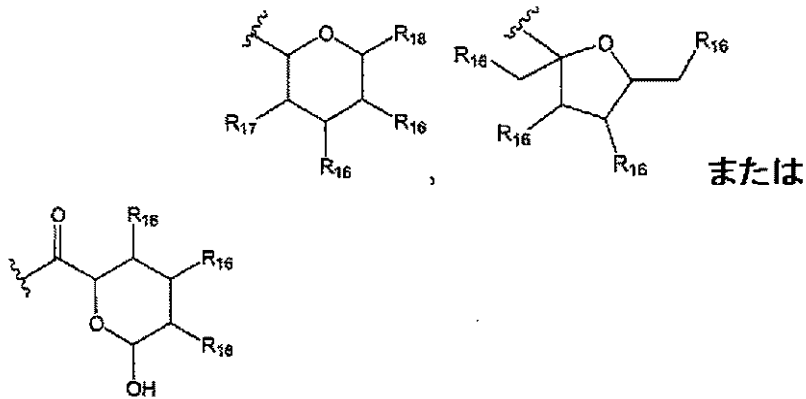
X は、結合または CH_2 を表し、 R_1 は、ケト基または (H, H) を表し、 R_2 は、 OH または OMe を表し、 R_3 は、 H 、 OH または OMe を表し、 R_4 および R_5 は、それぞれ独立に H または OH を表し、 R_6 は、 $-\text{R}_7$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}_7$ 、 $-\text{POR}_{19}\text{R}_{20}$ または $\text{Y}-\text{R}_{15}$ を表し、 R_7 は、 $-(\text{CR}_8\text{R}_9)_m(\text{CR}_{10}\text{R}_{11})_p\text{CR}_{12}\text{R}_{13}\text{R}_{14}$ を表し、

R_8 および R_9 は、それぞれ独立に $\text{C}1 \sim \text{C}4$ アルキル、 $\text{C}2 \sim \text{C}4$ アルケニルまたは $\text{C}2 \sim \text{C}4$ アルキニルを表し、それらの基のいずれかは、 $-\text{PO}(\text{OH})_2$ 、 $-\text{CF}_2\text{PO}(\text{OH})_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{COOH}$ または $-\text{NH}_2$ で場合によって置換されていてよいが、あるいは、 R_8 および R_9 は、それぞれ独立に H 、トリフルオロメチルまたは F を表し、

R_{10} 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} および R_{14} は、それぞれ独立に $\text{C}1 \sim \text{C}4$ アルキル、 $\text{C}2 \sim \text{C}4$ アルケニルまたは $\text{C}2 \sim \text{C}4$ アルキニルを表し、それらの基のいずれかは、 $-\text{PO}(\text{OH})_2$ 、 $-\text{CF}_2\text{PO}(\text{OH})_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{COOH}$ または $-\text{NH}_2$ で場合によって置換されていてよいが、あるいは、 R_{10} 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} および R_{14} は、 H 、 $-(\text{CR}_8\text{R}_9)_q\text{NH}_2$ 、 $-(\text{CR}_8\text{R}_9)_q\text{OH}$ 、 CF_3 、 F 、 COOH から独立に選択されてよいが、あるいは、 R_{10} と R_{11} または R_{12} と R_{13} または R_{13} と R_{14} は、それらが結合した炭素と一緒にあって、 N 、 O 、および S から選択される 1 個または複数のヘテロ原子を含有し、5 個までの $-(\text{CR}_8\text{R}_9)_q\text{OH}$ 、 $-(\text{CR}_8\text{R}_9)_q\text{NH}_2$ または COOH 基で場合によって置換されている、 $\text{C}3 \sim \text{C}6$ シクロアルキルまたは 3 ~ 6 員のヘテロアルキル環を形成してよく、

Y = 結合、 $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$ であり、 R_{15} は、

【化 3 4】



を表し、

R_{16} は、それぞれ独立に H または OH であり、

R_{17} は、H、OH および NH_2 から独立に選択され、

R_{18} は、H、 $-CH_3$ 、 $-CH_2OH$ および $-COOH$ から独立に選択され、

但し、 R_{16} 、 R_{17} および R_{18} から選択される 2 個以下の基は、H または CH_3 を表し、

R_{19} および R_{20} は、それぞれ独立に H または C1 ~ C4 アルキルを表すか、あるいは、 R_{19} と R_{20} は一緒になって $=CH_2$ を表し、

m、p および q は、それぞれ独立に 0 ~ 4 の間の整数を表し、

但し、 R_7 部分は、12 個を超える炭素原子を含有せず、 $-PO(OH)_2$ 、 $-CF_2PO(OH)_2$ 、 $-COOH$ 、OH または NH_2 から選択される少なくとも 1 個の官能基を含有する]

または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 3】

R_6 は $-R_7$ を表す、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R_6 は $-C(O)R_7$ を表す、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 5】

R_7 は 7 個以下の炭素原子を含有する、請求項 2 から 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

R_7 は 5 個以下の炭素原子を含有する、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

R_7 は、 $-PO(OH)_2$ 、 $-CF_2PO(OH)_2$ 、 $-OH$ 、 $-COOH$ および $-NH_2$ から選択される 2 個の基を含有する、請求項 2 から 6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 8】

R_7 は、 $-COOH$ 、OH および NH_2 から選択される少なくとも 1 個の官能基を含有する、請求項 2 から 7 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

p は 0 または 1 を表す、請求項 2 から 8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】

m は 0 または 1 を表す、請求項 2 から 9 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 11】

q は 0、1 または 2 を表す、請求項 2 から 10 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 12】

R_{11} は H を表す、請求項 2 から 11 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 13】

R_{12} は H を表す、請求項 2 から 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 14】

R_{13} は H または OH を表す、請求項 2 から 13 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 15】

p は 1 を表し、 R_{10} は Me、OH または CH_2OH を表す、請求項 2 から 14 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 16】

p は 1 を表し、 R_{11} は Me、H または CH_2OH を表す、請求項 2 から 15 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 17】

m および p はどちらも 0 を表し、 R_{12} および R_{13} はどちらも H を表し、 R_{14} は $-(CR_8R_9)_q-OH$ [式中、 $q = 0$ または 1 であり、 R_8 および R_9 はどちらも H を表す] を表す、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 18】

p は 1 を表し、 m は 0 を表し、 R_{10} および R_{11} はどちらも H を表し、 R_{12} は H を表し、 R_{13} は H、OH または NH_2 を表し、 R_{14} は $-(CR_8R_9)_q-OH$ [式中、 $q = 0$ または 1 であり、 R_8 および R_9 はどちらも H を表す] を表す、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 19】

R_6 は、ヒドロキシ酢酸、3-ヒドロキシ-2,2-ジメチルプロピオン酸、2,3-ジヒドロキシプロピオン酸、3-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチルプロピオン酸または 2,2-ビス(ヒドロキシメチル)プロピオン酸とのエステル形成から誘導される残基を表す、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 20】

R_6 は、ヒドロキシ酢酸、3-ヒドロキシ-2,2-ジメチルプロピオン酸、2,3-ジヒドロキシプロピオン酸、3-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチルプロピオン酸または 2,2-ビス(ヒドロキシメチル)プロピオン酸とのエーテル形成から誘導される残基を表す、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 21】

36-デス(3-メトキシ-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-36-(3-ヒドロキシシクロヘプチル)-40-O-[2,2-ビス(ヒドロキシメチル)プロピオニル]ラパマイシン、または薬学的に許容されるその塩である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 22】

R_6 は $-POR_{19}R_{20}$ を表す、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 23】

R_{19} および R_{20} は、どちらも CH_3 を表すか、またはどちらも CH_2CH_3 を表す、請求項 22 に記載の化合物。

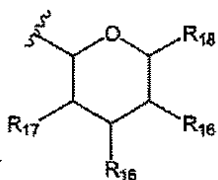
【請求項 24】

R_6 は $Y-R_{15}$ を表す、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 25】

R_{15} 基は、

【化 35】



を表す、請求項 2 4 に記載の化合物。

【請求項 2 6】

R₁₅ は、グルコース、グルコサミン、グルクロン酸またはアラビノースとアセタールを形成することによって形成される部分である、請求項 2 5 に記載の化合物。

【請求項 2 7】

R₁₅ は、D - グルコースとアセタールを形成することによって形成される部分である、請求項 2 6 に記載の化合物。

【請求項 2 8】

R₁₅ は、D - グルコサミンとアセタールを形成することによって形成される部分である、請求項 2 6 に記載の化合物。

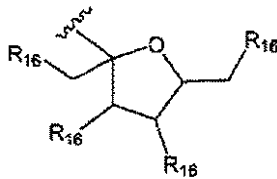
【請求項 2 9】

R₁₅ は、D - グルクロン酸とアセタールを形成することによって形成される部分である、請求項 2 6 に記載の化合物。

【請求項 3 0】

R₁₅ は、

【化 3 6】



を表す、請求項 2 4 に記載の化合物。

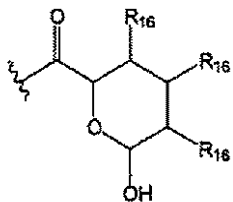
【請求項 3 1】

R₁₅ は、フルクトースとアセタールを形成することによって形成される部分である、請求項 3 0 に記載の化合物。

【請求項 3 2】

R₁₅ は、

【化 3 7】



を表す、請求項 2 4 に記載の化合物。

【請求項 3 3】

R₁₅ は、グルクロン酸とエステルを形成することによって形成される部分である、請求項 3 2 に記載の化合物。

【請求項 3 4】

Y は結合を表す、請求項 2 4 から 3 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 3 5】

Y は - (CH₂)₂ - O - C(O) - O - を表す、請求項 2 4 から 3 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 3 6】

Yは - C (O) - O - を表す、請求項 2 4 から 3 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 3 7】

医薬品として使用するための、請求項 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 3 8】

癌および/もしくはB細胞悪性腫瘍の治療、免疫抑制の誘発もしくは維持、移植拒絶反応、移植片対宿主病、自己免疫障害、炎症疾患、血管疾患および線維症の治療、神経再生の刺激、または真菌感染症の治療において使用するための、請求項 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 3 9】

癌またはB細胞悪性腫瘍の治療において医薬品として使用するための、請求項 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 4 0】

請求項 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物を、1つまたは複数の薬学的に許容される希釈剤または担体とともに含む、医薬組成物。

【請求項 4 1】

癌および/もしくはB細胞悪性腫瘍の治療、免疫抑制の誘発もしくは維持、移植拒絶反応、移植片対宿主病、自己免疫障害、炎症疾患、血管疾患および線維症の治療、神経再生の刺激、または真菌感染症の治療のための組成物であって、有効量の請求項 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物を含む組成物。

【請求項 4 2】

癌および/またはB細胞悪性腫瘍の治療のための組成物であって、有効量の請求項 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物を含む組成物。

【請求項 4 3】

癌および/もしくはB細胞悪性腫瘍の治療、免疫抑制の誘発もしくは維持、移植拒絶反応、移植片対宿主病、自己免疫障害、炎症疾患、血管疾患および線維症の治療、神経再生の刺激、または真菌感染症の治療のための薬剤の調製における、請求項 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

【請求項 4 4】

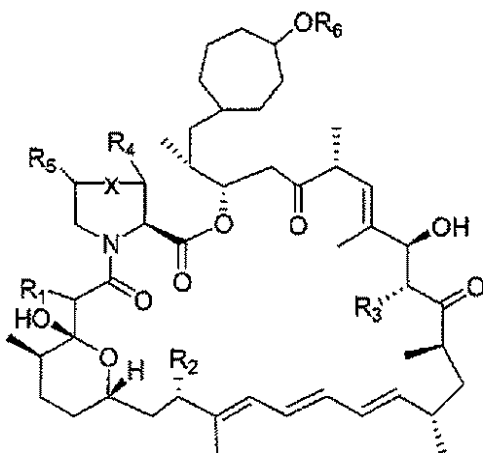
前記薬剤は、癌またはB細胞悪性腫瘍の治療用のものである、請求項 4 3 に記載の使用。

【請求項 4 5】

請求項 2 から 3 6 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物の調製のための方法であって、

(a) 式 (I I) の化合物 :

【化 3 8】



またはその保護誘導体を、
式 (I I I) の化合物：

$\text{HO} - \text{R}_6$ (I I I)

またはその活性誘導体

[式中、基 R_6 は、式 (I) の化合物またはその保護誘導体について上記で定義されている通りである]

と反応させるステップ、あるいは

(b) 式 (I) の化合物またはその塩を、式 (I) の別の化合物または別の薬学的に許容されるその塩に変換するステップ、あるいは

(c) 式 (I) の被保護化合物を脱保護するステップを含む方法。

【請求項 4 6】

(i) 請求項 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物と、(i i) 1 つまたは複数のその他の治療効果のある薬剤とを含む、組成物。

【請求項 4 7】

前記 1 つまたは複数のその他の治療効果のある薬剤は、メトトレキサート、ロイコボリン、アドリアマイシン、プレドニゾン、プレオマイシン、シクロホスファミド、5 - フルオロウラシル、パクリタキセル、ドセタキセル、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ピノレルビン、ドキシソルピシン、タモキシフェン、トレミフェン、酢酸メゲストロール、アナストロゾール、ゴセレリン、抗 HER 2 モノクローナル抗体 (例えば、HerceptinTM)、カペシタビン、塩酸ラロキシフェン、EGFR 阻害剤、VEGF 阻害剤、プロテアソーム阻害剤、Hsp 90 阻害剤、アザチオプリン、コルチコステロイド、シクロホスファミド、シクロスポリン A、FK 506、ミコフェノール酸モフェチル、OKT - 3、ATG、アムホテリシン B、フルシトシン、エキノカンジン、グリセオフルビン、イミダゾール、およびトリアゾール系抗真菌剤の群より選択される、請求項 4 6 に記載の組成物。

【請求項 4 8】

(i) 請求項 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物と、(i i) 1 つまたは複数のその他の治療効果のある薬剤とを含む、パーツのキット。

【請求項 4 9】

前記 1 つまたは複数のその他の治療効果のある薬剤は、メトトレキサート、ロイコボリン、アドリアマイシン、プレドニゾン、プレオマイシン、シクロホスファミド、5 - フルオロウラシル、パクリタキセル、ドセタキセル、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ピノレルビン、ドキシソルピシン、タモキシフェン、トレミフェン、酢酸メゲストロール、アナストロゾール、ゴセレリン、抗 HER 2 モノクローナル抗体 (例えば、HerceptinTM)、カペシタビン、塩酸ラロキシフェン、EGFR 阻害剤、VEGF 阻害剤、プロテアソーム阻害剤、Hsp 90 阻害剤、アザチオプリン、コルチコステロイド、シクロホスファミド、シクロスポリン A、FK 506、ミコフェノール酸モフェチル、OKT - 3、ATG、アムホテリシン B、フルシトシン、エキノカンジン、グリセオフルビン、イミダゾール、およびトリアゾール系抗真菌剤の群より選択される、請求項 4 8 に記載のパーツのキット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

本発明は、ラパマイシンの 36 - デス (3 - メトキシ - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) - 36 - (3 - ヒドロキシシクロヘプチル) 誘導体、これらの化合物の調製のための方法、これらの化合物への中間体、およびこれらの化合物を医学において使用するための方

法を提供する。

さらに本発明は、上記課題を解決するために、例えば、以下を提供する：

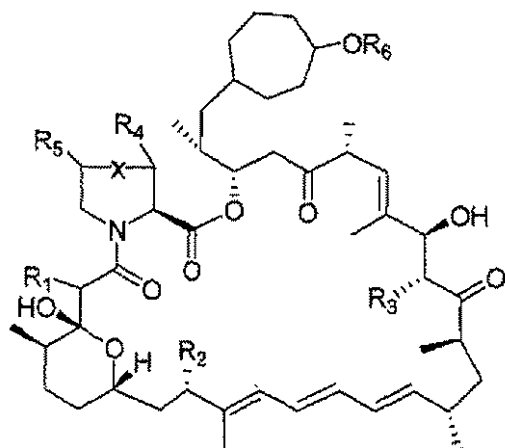
(項目1)

40-ヒドロキシ位が、カルボン酸エステルとして、エーテルとして、ホスフィン酸エステルとして、アセタールとして、またはグリコシルとして誘導体化されることを特徴とする、ラパマイシンの36-デス(3-メトキシ-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-36-(3-ヒドロキシシクロヘプチル)誘導体。

(項目2)

下記の式(I)の化合物：

【化33】



(I)

[式中、

Xは、結合またはCH₂を表し、

R₁は、ケト基または(H, H)を表し、

R₂は、OHまたはOMeを表し、

R₃は、H、OHまたはOMeを表し、

R₄およびR₅は、それぞれ独立にHまたはOHを表し、

R₆は、-R₇、-C(O)R₇、-POR₁₉R₂₀またはY-R₁₅を表し、

R₇は、-(CR₈R₉)_m(CR₁₀R₁₁)_pCR₁₂R₁₃R₁₄を表し、

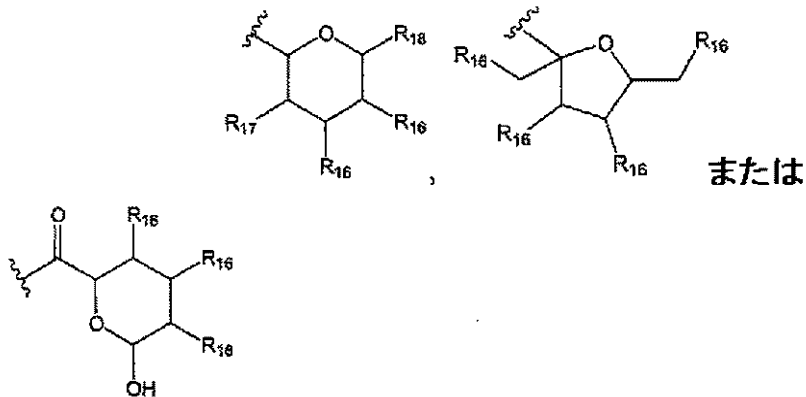
R₈およびR₉は、それぞれ独立にC1~C4アルキル、C2~C4アルケニルまたはC2~C4アルキニルを表し、それらの基のいずれかは、-PO(OH)₂、-CF₂PO(OH)₂、-OH、-COOHまたは-NH₂で場合によって置換されていてよいが、あるいは、R₈およびR₉は、それぞれ独立にH、トリフルオロメチルまたはFを表し、

R₁₀、R₁₁、R₁₂、R₁₃およびR₁₄は、それぞれ独立にC1~C4アルキル、C2~C4アルケニルまたはC2~C4アルキニルを表し、それらの基のいずれかは、-PO(OH)₂、-CF₂PO(OH)₂、-OH、-COOHまたは-NH₂で場合によって置換されていてよいが、あるいは、R₁₀、R₁₁、R₁₂、R₁₃およびR₁₄は、H、-(CR₈R₉)_qNH₂、-(CR₈R₉)_qOH、CF₃、F、COOHから独立に選択されてよいが、あるいは、R₁₀とR₁₁またはR₁₂とR₁₃またはR₁₃とR₁₄は、それらが結合した炭素と一緒にあって、N、O、およびSから選択される1個または複数のヘテロ原子を含有し、5個までの-(CR₈R₉)_qOH、-(CR₈R₉)_qNH₂またはCOOH基で場合によって置換されている、C3~C6シクロアルキルまたは3~6員のヘテロアルキル環を形成してよく、

Y = 結合、-C(O)-O-、-(CH₂)₂-O-C(O)-O-であり、

R₁₅は、

【化 3 4】



を表し、

R_{16} は、それぞれ独立に H または OH であり、

R_{17} は、H、OH および NH_2 から独立に選択され、

R_{18} は、H、 $-CH_3$ 、 $-CH_2OH$ および $-COOH$ から独立に選択され、

但し、 R_{16} 、 R_{17} および R_{18} から選択される 2 個以下の基は、H または CH_3 を表し、

R_{19} および R_{20} は、それぞれ独立に H または C1 ~ C4 アルキルを表すが、あるいは、 R_{19} と R_{20} は一緒になって $=CH_2$ を表し、

m 、 p および q は、それぞれ独立に 0 ~ 4 の間の整数を表し、

但し、 R_7 部分は、12 個を超える炭素原子を含有せず、 $-PO(OH)_2$ 、 $-CF_2$ 、 $PO(OH)_2$ 、 $-COOH$ 、OH または NH_2 から選択される少なくとも 1 個の官能基を含有する]

または薬学的に許容されるその塩。

(項目 3)

R_6 は $-R_7$ を表す、項目 2 に記載の化合物。

(項目 4)

R_6 は $-C(O)R_7$ を表す、項目 2 に記載の化合物。

(項目 5)

R_7 は 7 個以下の炭素原子を含有する、項目 2 から 4 に記載の化合物。

(項目 6)

R_7 は 5 個以下の炭素原子を含有する、項目 5 に記載の化合物。

(項目 7)

R_7 は、 $-PO(OH)_2$ 、 $-CF_2$ 、 $PO(OH)_2$ 、 $-OH$ 、 $-COOH$ および $-NH_2$ から選択される 2 個の基を含有する、項目 2 から 6 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 8)

R_7 は、 $-COOH$ 、OH および NH_2 から選択される少なくとも 1 個の官能基を含有する、項目 2 から 7 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 9)

p は 0 または 1 を表す、項目 2 から 8 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 10)

m は 0 または 1 を表す、項目 2 から 9 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 11)

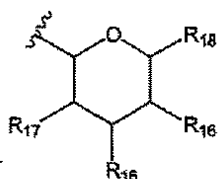
q は 0、1 または 2 を表す、項目 2 から 10 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 12)

R_{11} は H を表す、項目 2 から 11 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 13)

R_{12} は H を表す、項目 2 から 12 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目14)R₁₃はHまたはOHを表す、項目2から13のいずれか一項に記載の化合物。(項目15)pは1を表し、R₁₀はMe、OHまたはCH₂OHを表す、項目2から14のいずれか一項に記載の化合物。(項目16)pは1を表し、R₁₁はMe、HまたはCH₂OHを表す、項目2から15のいずれか一項に記載の化合物。(項目17)mおよびpはどちらも0を表し、R₁₂およびR₁₃はどちらもHを表し、R₁₄は-(CR₈R₉)_q-OH[式中、q=0または1であり、R₈およびR₉はどちらもHを表す]を表す、項目2に記載の化合物。(項目18)pは1を表し、mは0を表し、R₁₀およびR₁₁はどちらもHを表し、R₁₂はHを表し、R₁₃はH、OHまたはNH₂を表し、R₁₄は-(CR₈R₉)_q-OH[式中、q=0または1であり、R₈およびR₉はどちらもHを表す]を表す、項目2に記載の化合物。(項目19)R₆は、ヒドロキシ酢酸、3-ヒドロキシ-2,2-ジメチルプロピオン酸、2,3-ジヒドロキシプロピオン酸、3-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチルプロピオン酸または2,2-ビス(ヒドロキシメチル)プロピオン酸とのエステル形成から誘導される残基を表す、項目2に記載の化合物。(項目20)R₆は、ヒドロキシ酢酸、3-ヒドロキシ-2,2-ジメチルプロピオン酸、2,3-ジヒドロキシプロピオン酸、3-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチルプロピオン酸または2,2-ビス(ヒドロキシメチル)プロピオン酸とのエーテル形成から誘導される残基を表す、項目2に記載の化合物。(項目21)36-デス(3-メトキシ-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-36-(3-ヒドロキシシクロヘプチル)-40-O-[2,2-ビス(ヒドロキシメチル)プロピオニル]ラパマイシン、または薬学的に許容されるその塩である、項目2に記載の化合物。(項目22)R₆は-POR₁₉R₂₀を表す、項目2に記載の化合物。(項目23)R₁₉およびR₂₀は、どちらもCH₃を表すか、またはどちらもCH₂CH₃を表す、項目22に記載の化合物。(項目24)R₆はY-R₁₅を表す、項目2に記載の化合物。(項目25)R₁₅基は、【化35】を表す、項目24に記載の化合物。

(項目 26)

R₁₅ は、グルコース、グルコサミン、グルクロン酸またはアラビノースとアセタールを形成することによって形成される部分である、項目 25 に記載の化合物。

(項目 27)

R₁₅ は、D - グルコースとアセタールを形成することによって形成される部分である、項目 26 に記載の化合物。

(項目 28)

R₁₅ は、D - グルコサミンとアセタールを形成することによって形成される部分である、項目 26 に記載の化合物。

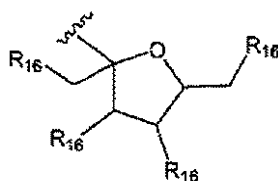
(項目 29)

R₁₅ は、D - グルクロン酸とアセタールを形成することによって形成される部分である、項目 26 に記載の化合物。

(項目 30)

R₁₅ は、

【化 36】



を表す、項目 24 に記載の化合物。

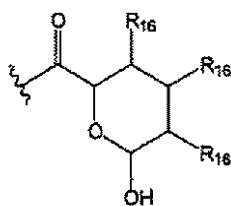
(項目 31)

R₁₅ は、フルクトースとアセタールを形成することによって形成される部分である、項目 30 に記載の化合物。

(項目 32)

R₁₅ は、

【化 37】



を表す、項目 24 に記載の化合物。

(項目 33)

R₁₅ は、グルクロン酸とエステルを形成することによって形成される部分である、項目 32 に記載の化合物。

(項目 34)

Y は結合を表す、項目 24 から 33 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 35)

Y は - (CH₂)₂ - O - C(O) - O - を表す、項目 24 から 33 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 36)

Y は - C(O) - O - を表す、項目 24 から 33 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 37)

医薬品として使用するための、項目 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 3 8)

癌および/もしくは B 細胞悪性腫瘍の治療、免疫抑制の誘発もしくは維持、移植拒絶反応、移植片対宿主病、自己免疫障害、炎症疾患、血管疾患および線維症の治療、神経再生の刺激、または真菌感染症の治療において使用するための、項目 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 3 9)

癌または B 細胞悪性腫瘍の治療において医薬品として使用するための、項目 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 4 0)

項目 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物を、1 つまたは複数の薬学的に許容される希釈剤または担体とともに含む、医薬組成物。

(項目 4 1)

癌および/もしくは B 細胞悪性腫瘍の治療、免疫抑制の誘発もしくは維持、移植拒絶反応、移植片対宿主病、自己免疫障害、炎症疾患、血管疾患および線維症の治療、神経再生の刺激、または真菌感染症の治療のための方法であって、有効量の項目 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物を患者に投与するステップを含む方法。

(項目 4 2)

癌および/または B 細胞悪性腫瘍の治療の方法であって、有効量の項目 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物を患者に投与するステップを含む方法。

(項目 4 3)

癌および/もしくは B 細胞悪性腫瘍の治療、免疫抑制の誘発もしくは維持、移植拒絶反応、移植片対宿主病、自己免疫障害、炎症疾患、血管疾患および線維症の治療、神経再生の刺激、または真菌感染症の治療のための薬剤の調製における、項目 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

(項目 4 4)

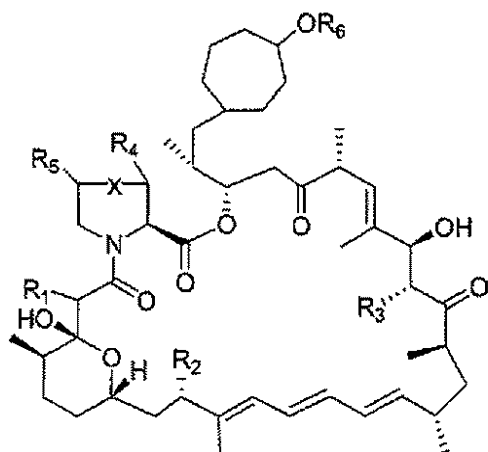
上記薬剤は、癌または B 細胞悪性腫瘍の治療用のものである、項目 4 3 に記載の使用。

(項目 4 5)

項目 2 から 3 6 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物の調製のための方法であって

(a) 式 (I I) の化合物 :

【化 3 8】



またはその保護誘導体を、
式 (I I I) の化合物 :
HO - R₆ (I I I)

またはその活性誘導体

[式中、基 R₆ は、式 (I) の化合物またはその保護誘導体について上記で定義されている通りである]

と反応させるステップ、あるいは

(b) 式 (I) の化合物またはその塩を、式 (I) の別の化合物または別の薬学的に許容されるその塩に変換するステップ、あるいは

(c) 式 (I) の被保護化合物を脱保護するステップを含む方法。

(項目 4 6)

(i) 項目 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の化合物と、(i i) 1 つまたは複数のその他の治療効果のある薬剤とを含む、組成物またはパーツのキット。

(項目 4 7)

上記 1 つまたは複数のその他の治療効果のある薬剤は、メトトレキサート、ロイコボリン、アドリアマイシン、プレドニゾン、ブレオマイシン、シクロホスファミド、5 - フルオロウラシル、パクリタキセル、ドセタキセル、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ビノレルビン、ドキシソルピシン、タモキシフェン、トレミフェン、酢酸メゲストロール、アナストロゾール、ゴセレリン、抗 HER 2 モノクローナル抗体 (例えば、HerceptinTM)、カペシタビン、塩酸ラロキシフェン、EGFR 阻害剤、VEGF 阻害剤、プロテアソーム阻害剤、Hsp 90 阻害剤、アザチオプリン、コルチコステロイド、シクロホスファミド、シクロスポリン A、FK 506、ミコフェノール酸モフェチル、OKT - 3、ATG、アムホテリシン B、フルシトシン、エキノカンジン、グリセオフルビン、イミダゾール、およびトリアゾール系抗真菌剤の群より選択される、項目 4 6 に記載の組成物またはパーツのキット。