

【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17年8月11日(2005.8.11)

【公表番号】特表2001-511768(P2001-511768A)

【公表日】平成13年8月14日(2001.8.14)

【出願番号】特願平10-530028

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 31/59

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 35/00

【FI】

A 6 1 K 31/59

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成16年12月10日(2004.12.10)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

手 続 補 正 書

平成 16.12.10 年 月 日

特許庁長官 小 川 洋 殿



1. 事件の表示 平成 10 年特許願第 530028 号

2. 補正をする者

事件との関係 出 願 人

名 称 ボーン ケア インターナショナル
インコーポレイテッド

3. 代 理 人

住 所 東京都千代田区丸の内 3 丁目 3 番 1 号
電話 (代) 3211-8741

氏 名 (5995) 弁理士 中 村 稔



4. 補正命令の日付 自 発

5. 補正対象書類名 明細書

6. 補正対象項目名 請求の範囲

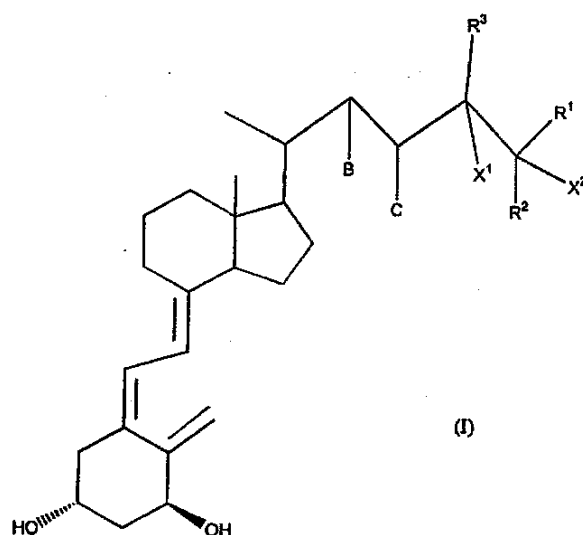
7. 補正の内容 別紙記載の通り

方 式
審 査

請求の範囲

1. 薬物を調製するための 1α -ヒドロキシビタミンD化合物の使用であって、前記化合物が、C-24位で置換された炭化水素部位を有し、前記薬物の有効量で細胞を処理すると、前記薬物が、ヒトの前立腺の腫瘍性又は過形成性細胞の過剰増殖活性を阻害することを特徴とする、使用。

2. 前記 1α -ヒドロキシビタミンD化合物が、式(I)



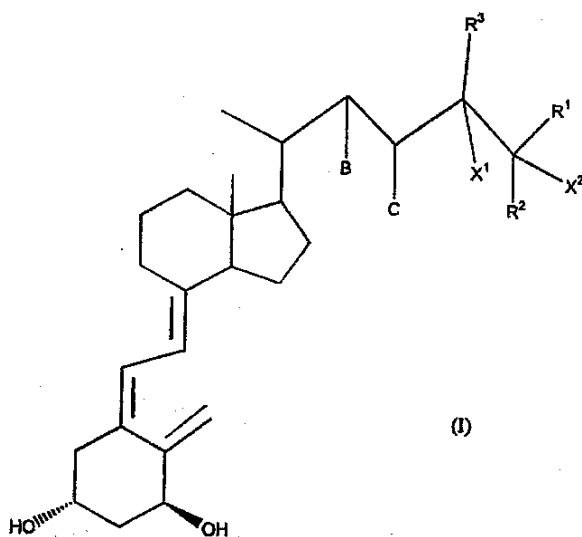
(式中、B及びCは、それぞれ水素又は炭素-炭素結合で、C-22とC-23の間に二重結合を形成し； R^1 及び R^2 は、同一又は異なり、水素、ヒドロキシル、低級アルキル、低級フルオロアルキル、0-低級アルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルケニル、0-低級アルケニル、0-低級アシル、0-芳香族アシル、低級シクロアルキルであり、 R^1 及び R^2 の両方がアルケニル基ではなく、又はそれらが結合している炭素と一緒にあって $C_3\sim C_8$ シクロカーボン環を形成している； R^3 は、低級アルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルキル、低級フルオロアルケニル、0-低級アルキル、0-低級アルケニル、0-低級アシル、0-芳香族アシル又は低級シクロアルキル； X^1 は、水素或いはヒドロキシルであるか、又は R^3 がアルケニル基の場合は R^3 と一緒にあって結合を形成し、及び X^2 は水素或いはヒドロキシルであるか、又は R^1 或いは R^2 と一緒にあって二重結合を形成している。)

で示される、請求の範囲第1項に記載の使用。

3. 式(I)の化合物が、 $1\alpha,24$ -ジヒドロキシビタミン D_2 、 $1\alpha,24$ -ジヒドロキシビタミン D_4 、 $1\alpha,25$ -ジヒドロキシビタミン D_2 、 $1\alpha,25$ -ジヒドロキシビタミン D_4 、 1α -ヒドロキシビタミン D_2 又は 1α -ヒドロキシビタミン D_4 である、請求の範囲第2項に記載の使用。

4. 更に、前記薬物が、前記前立腺細胞の増殖を阻害し、その細胞の分化を誘導及び増強することに使用される、請求の範囲第1項に記載の使用。

5. 式(I)で示される化合物



(式中、B及びCは、それぞれ水素又は炭素-炭素結合で、C-22とC-23の間に二重結合を形成し； R^1 及び R^2 は、同一又は異なり、水素、ヒドロキシル、低級アルキル、低級フルオロアルキル、0-低級アルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルケニル、0-低級アルケニル、0-低級アシル、0-芳香族アシル、低級シクロアルキルであり、 R^1 及び R^2 の両方がアルケニル基ではなく、又はそれらが結合している炭素と一緒にあって $C_3\sim C_8$ シクロカーボン環を形成している； R^3 は、低級アルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルキル、低級フルオロアルケニル、0-低級アルキル、0-低級アルケニル、0-低級アシル、0-芳香族アシル又は低級シクロアルキル；Xは、水素或いはヒドロキシルであるか、又は R^3 がアルケニル基の

場合は R^3 と一緒にって結合を形成し、及び X^2 は水素或いはヒドロキシルであるか、又は R^1 或いは R^2 と一緒にって二重結合を形成している。)

の使用であって、異常な細胞分化又は細胞増殖で特徴づけられる前立腺疾患を、増殖阻害に有効な量の薬物の投与によって治療する薬物を調製するための使用。

6. 前記治療的な量が、 $0.01\mu\text{g/kg/日}$ ～ $2.0\mu\text{g/kg/日}$ である請求の範囲第5項に記載の使用。

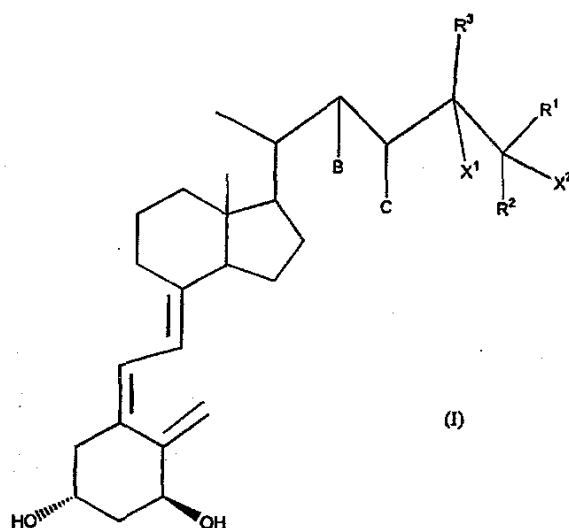
7. 活性型ビタミンD化合物である第1抗癌剤の使用であって、前記化合物又はそのインビボ代謝物が、 $1\alpha,25$ -ジヒドロキシビタミン D_3 の結合親和性と実質的に等価なVDR結合親和性を有し、 $1\alpha,25$ -ジヒドロキシビタミン D_3 よりも実質的に高カルシウム血症の危険性が少なく、ヒトの前立腺癌の細胞異常増殖活性を減少させ又は安定化させる薬物を調製するための使用。

8. 前記薬物が、エストラムスチンホスフェート、プレドニムスチン、シスプラチン、5-フルオロ-ウラシル、メルファラン、ヒドロキシウレア、マイトマイシン、イダルビシン、メトトレキセート、アドリアマイシン及びダウノマイシンからなる群より選択される第2抗癌剤を含有する、請求の範囲第7項に記載の使用。

9. (a)活性型ビタミンD化合物である第1抗癌剤、及び

(b)(i)第2抗癌剤、(ii)骨剤、(iii)アンドロゲン抑制剤及び(iv) 5α -レダクターゼ阻害剤及びそれらの組合せからなる群より選択される薬剤、を包含することを特徴とする、薬剤組成物。

10. 前記活性型ビタミンD化合物が、式(I)



(式中、B及びCは、それぞれ水素又は炭素－炭素結合で、C-22とC-23の間に二重結合を形成し； R^1 及び R^2 は、同一又は異なり、水素、ヒドロキシル、低級アルキル、低級フルオロアルキル、0-低級アルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルケニル、0-低級アルケニル、0-低級アシル、0-芳香族アシル、低級シクロアルキルであり、但し、 R^1 及び R^2 はの両方がアルケニル基ではなく、又はそれらが結合している炭素と一緒にあって $C_3 \sim C_8$ シクロカーボン環を形成している； R^3 は、低級アルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルキル、低級フルオロアルケニル、0-低級アルキル、0-低級アルケニル、0-低級アシル、0-芳香族アシル又は低級シクロアルキルである； X^1 は、水素或いはヒドロキシルであるか、又は R^3 がアルケニル基の場合は R^3 と一緒にあって結合を形成し、及び X^2 は水素或いはヒドロキシルであるか、又は R^1 或いは R^2 と一緒にあって二重結合を形成している。)で示される請求の範囲第9項に記載の薬剤組成物。

11. 活性型ビタミンD化合物が、 $1\alpha, 24$ -ジヒドロキシビタミン D_2 、 $1\alpha, 24$ -ジヒドロキシビタミン D_4 、 $1\alpha, 25$ -ジヒドロキシビタミン D_2 、 $1\alpha, 25$ -ジヒドロキシビタミン D_4 、 1α -ヒドロキシビタミン D_2 又は 1α -ヒドロキシビタミン D_4 からなる群より選択される請求の範囲第9項に記載の薬剤組成物。

12. 前記第2抗癌剤が、エストラムスチンホスフェート、プレドニムスチン、シ

スプラチン、5-フルオロ-ウラシル、メルファラン、ヒドロキシウレア、マイトマイシン、イダルビシン、メトトレキセート、アドリアマイシン及びダウノマイシンからなる群より選択される請求の範囲第9項に記載の薬剤組成物。

13. 前記活性型ビタミンD化合物が、約 $0.01\mu\text{g/kg/日}$ ～約 $2.0\mu\text{g/kg/日}$ の投与量範囲で存在する請求の範囲第9項に記載の薬剤組成物。

14. さらに薬学的に許容されるキャリアーを包含する請求の範囲第10項に記載の薬剤組成物。

15. 前記アンドロゲン抑制剤が、エストロゲン、LHRH類似体、抗エストロゲン剤及び抗アンドロゲン剤からなる群より選択される請求の範囲第9項に記載の薬剤組成物。

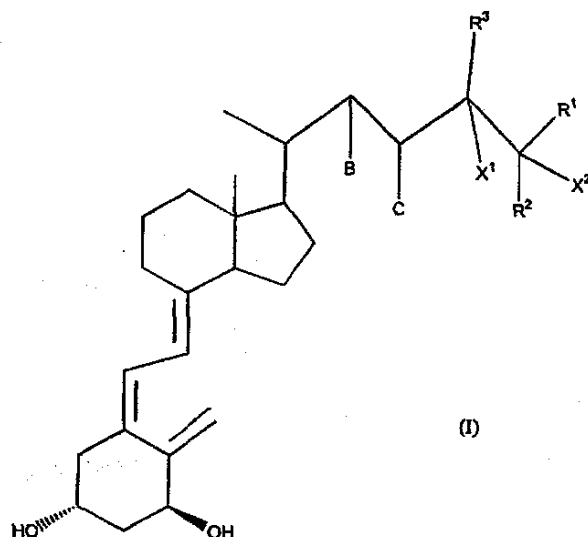
16. 前記 5α -レダクターゼ酵素阻害剤が、フィナステライドである請求の範囲第9項に記載の薬剤組成物。

17. 前記骨剤が、複合化エストロゲン、抗エストロゲン剤、カルシトニン、フッ化ナトリウム、ビスホスホネート、カルシウム補充剤、コバラミン、百日咳毒素及びホウ素からなる群より選択される請求の範囲第9項に記載の薬剤組成物。

18. ヒト治療用薬物を調製するための活性型ビタミンD化合物の使用であって、前記化合物が、C-24位で置換された炭化水素部位を有し、治療に有効な量の前記薬物を、その治療が必要なヒトに投与することによって、前立腺癌又は前立腺肥大の過剰増殖性細胞活性を軽減することを特徴とする、使用。

19. C-24位で置換された炭化水素部位を有する活性型ビタミンD化合物及び製薬上許容できる賦形剤を含有することを特徴とする、前立腺疾患の治療用医薬組成物。

20. 前記活性型ビタミンD化合物が、以下の式(I)で示される、請求項19記載の医薬組成物。



(I)

(式中、B 及び C は、それぞれ水素又は炭素－炭素結合で、C-22 と C-23 の間に二重結合を形成し； R^1 及び R^2 は、同一又は異なり、水素、ヒドロキシル、低級アルキル、低級フルオロアルキル、0-低級アルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルケニル、0-低級アルケニル、0-低級アシル、0-芳香族アシル、低級シクロアルキルであり、但し、 R^1 及び R^2 の両方がアルケニル基ではなく、又はそれらが結合している炭素と一緒にあって $C_3 \sim C_8$ シクロカーボン環を形成している； R^3 は、低級アルキル、低級アルケニル、低級フルオロアルキル、低級フルオロアルケニル、0-低級アルキル、0-低級アルケニル、0-低級アシル、0-芳香族アシル又は低級シクロアルキルである； X^1 は、水素或いはヒドロキシルであるか、又は R^3 がアルケニル基の場合は R^3 と一緒にあって結合を形成し、及び X^2 は水素或いはヒドロキシルであるか、又は R^1 或いは R^2 と一緒にあって二重結合を形成している。)

21. 前記活性型ビタミン D 化合物が、 $1\alpha, 24$ -ジヒドロキシビタミン D_2 、 $1\alpha, 24$ -ジヒドロキシビタミン D_4 、 $1\alpha, 25$ -ジヒドロキシビタミン D_2 、 $1\alpha, 25$ -ジヒドロキシビタミン D_4 、 1α -ヒドロキシビタミン D_2 又は 1α -ヒドロキシビタミン D_4 である、請求の範囲第 19 項に記載の医薬組成物。

22. 前記ビタミン化合物と同時に投与される、(i) 抗癌剤、(ii) 骨剤、(iii) アンドロゲン抑制剤、及び (iv) 5α -レダクターゼ阻害剤及びそれらの組合せからな

る群より選択される薬剤を更に含む、請求項 19～22 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。