

【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18年8月17日(2006.8.17)

【公表番号】特表2005-527487(P2005-527487A)

【公表日】平成17年9月15日(2005.9.15)

【年通号数】公開・登録公報2005-036

【出願番号】特願2003-557380(P2003-557380)

【国際特許分類】

C 07 F	9/72	(2006.01)
A 61 K	31/203	(2006.01)
A 61 K	31/285	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	35/02	(2006.01)
C 07 F	9/74	(2006.01)
C 07 F	9/78	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)

【F I】

C 07 F	9/72	C S P
A 61 K	31/203	
A 61 K	31/285	
A 61 P	35/00	
A 61 P	35/02	
C 07 F	9/74	
C 07 F	9/78	
A 61 K	37/02	

【手続補正書】

【提出日】平成18年6月30日(2006.6.30)

【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

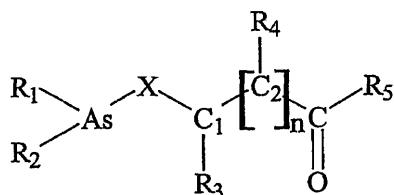
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の式を有する化合物またはその薬学的に許容される塩：



式中、R₁およびR₂は、独立して1~10個の炭素原子を有するアルキルであり；

XはSまたはSeであり；

R₃は-H、-COOH、-CH₂-COOH、-CH₂-CH₂-COOH、-CH(CH₃)-COOH、-CH(CH₂-CH₃)-COOH、または

-CH₂-CH₂-CH₂-COOHであり；

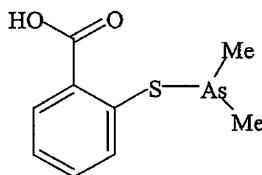
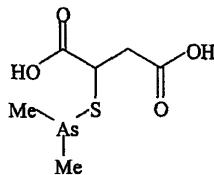
nは0または1であり；

R₄は-OH、-H、または-CH₃であるか；または

R₃およびR₄は、C₁およびC₂と非置換もしくは置換芳香環を形成し；かつR₅は-OH、またはグリシン置換基である。

【請求項2】

以下の式のいずれかを有する、請求項1記載の化合物、またはこれらの化合物のいずれかの薬学的に許容される塩。

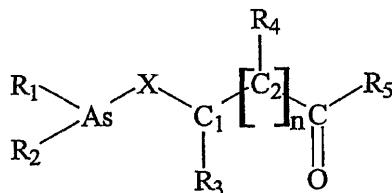


【請求項3】

薬学的担体、および請求項1または2記載の化合物のいずれかを含む、薬学的組成物。

【請求項4】

薬学的担体、および以下の式を有する有機砒素化合物またはその薬学的に許容される塩を含む、抗癌活性を有する薬学的組成物であって、pHが5またはそれ以上である薬学的組成物：



式中、R₁およびR₂は、独立して1~10個の炭素原子を有するアルキルであり；

XはSまたはSeであり；

R₃は-H、-COOH、-CH₂-COOH、-CH₂-CH₂-COOH、-CH(CH₃)-COOH、-CH(CH₂-CH₃)-COOH、または-CH₂-CH₂-CH₂-COOHであり；

nは0または1であり；

R₄はグルタミン置換基であるか；または

R₃およびR₄は、C₁およびC₂と非置換もしくは置換芳香環を形成し；かつ

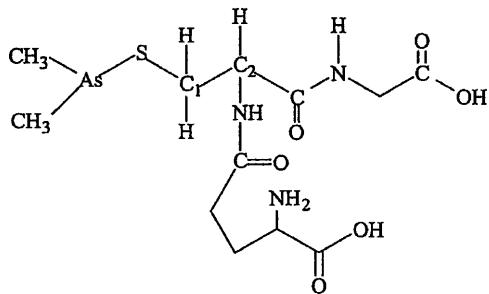
R₅は-OH、またはグリシン置換基である。

【請求項5】

pHが5から7である、請求項3または4記載の薬学的組成物。

【請求項6】

化合物が、任意でピリジニウム塩酸塩と複合体を形成している以下の構造を有する、請求項4または5記載の薬学的組成物。

**【請求項 7】**

癌の治療用の医用薬剤の製造における、請求項3から6のいずれか一項記載の組成物の使用。

【請求項 8】

癌が、脳癌、肺癌、肝臓癌、脾臓癌、腎臓癌、リンパ節癌、小腸癌、胰臓癌、骨癌、結腸癌、胃癌、乳癌、子宮内膜癌、前立腺癌、精巣癌、卵巣癌、中枢神経系癌、皮膚癌、頭頸部癌、食道癌、および骨髄癌などの固形腫瘍である、請求項7記載の使用。

【請求項 9】

癌が、血液癌、特に白血病、リンパ腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成、骨髄増殖性疾患、または不応性貧血である、請求項7記載の使用。

【請求項 10】

癌が急性前骨髄球性白血病である、請求項7記載の使用。

【請求項 11】

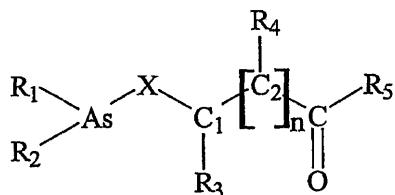
組成物が毎日の投与用に製剤化される、請求項7から10のいずれか一項記載の使用。

【請求項 12】

組成物が注入による投与用に製剤化される、請求項7から11のいずれか一項記載の使用。

【請求項 13】

以下の式を有する化合物またはその薬学的に許容される塩の、固形腫瘍、リンパ腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成、骨髄増殖性疾患、または不応性貧血の治療用の医用薬剤の製造における使用：



式中、R₁およびR₂は、独立して1~10個の炭素原子を有するアルキルであり；

XはSまたはSeであり；

R₃は-H、-COOH、-CH₂-COOH、-CH₂-CH₂-COOH、-CH(CH₃)-COOH、-CH(CH₂-CH₃)-COOH、または-CH₂-CH₂-CH₂-COOHであり；

nは0または1であり；

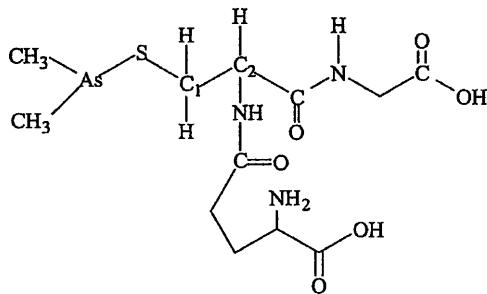
R₄はグルタミン置換基であるか；または

R₃およびR₄は、C₁およびC₂と非置換もしくは置換芳香環を形成し；かつ

R₅は-OH、またはグリシン置換基である。

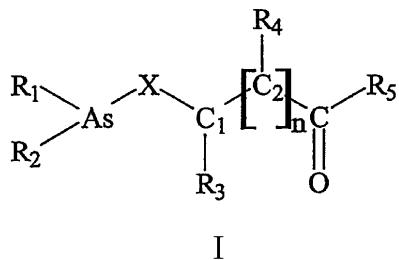
【請求項 14】

化合物が、任意でピリジニウム塩酸塩と複合体を形成している以下の構造を有する、請求項13記載の使用。



【請求項 15】

式Iの構造を有する化合物またはその薬学的に許容される塩の、癌の治療において一つまたは複数の他の薬剤または療法と組み合わせて投与するための医用薬剤の製造における使用：



式中、R₁およびR₂は、独立して1~10個の炭素原子を有するアルキルであり；

XはSまたはSeであり；

R₃は-H、-COOH、-CH₂-COOH、-CH₂-CH₂-COOH、-CH(CH₃)-COOH、-CH(CH₂-CH₃)-COOH、または-CH₂-CH₂-CH₂-COOHであり；

nは0または1であり；

R₄は-OH、-H、-CH₃、またはグルタミン置換基であるか；または

R₃およびR₄は、C₁およびC₂と非置換もしくは置換芳香環を形成し；かつ

R₅は-OH、またはグリシン置換基である。

【請求項 16】

R₅が-OHである、請求項15記載の使用。

【請求項 17】

R₃およびR₄が、C₁およびC₂と非置換もしくは置換芳香環を形成する、請求項15または16記載の使用。

【請求項 18】

XがSである、請求項15から17のいずれか一項記載の使用。

【請求項 19】

R₁およびR₂が両方ともメチルである、請求項15から18のいずれか一項記載の使用。

【請求項 20】

R₅がグリシン置換基である、請求項15記載の使用。

【請求項 21】

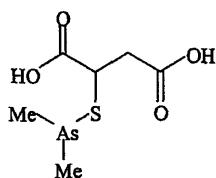
R₄が-OH、-H、または-CH₃である、請求項15から20のいずれか一項記載の使用。

【請求項 22】

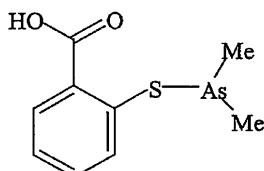
化合物がピリジン塩酸塩と複合体を形成している、請求項15から21のいずれか一項記載の使用。

【請求項 23】

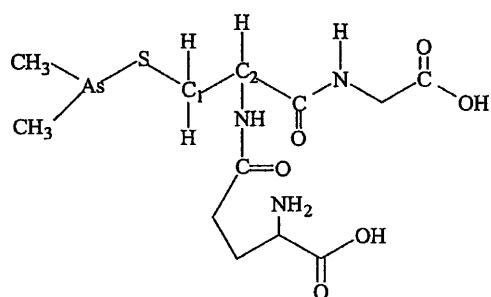
化合物が以下の構造を有する、請求項15記載の使用。

**【請求項 2 4】**

化合物が以下の式を有する、請求項15記載の使用。

**【請求項 2 5】**

化合物が以下の式を有する、請求項15記載の使用。

**【請求項 2 6】**

化合物が薬学的担体をさらに含む製剤として提供され、製剤のpHが5から7である、請求項15から25のいずれか一項記載の使用。

【請求項 2 7】

他の薬剤または療法が、全トランス-レチノイン酸、9-シス-レチノイン酸、Am-80、およびアスコルビン酸から選択される、請求項15から26のいずれか一項記載の使用。

【請求項 2 8】

他の薬剤または療法が、化学療法薬または化学療法である、請求項15から26のいずれか一項記載の使用。

【請求項 2 9】

他の薬剤または療法が、シスプラチン(CDDP)、カルボプラチン、プロカルバジン、メクロレタミン、シクロホスファミド、カンプトセシン、イフォスファミド、メルファラン、クロラムブシリ、ブスルファン、ニトロスウレア、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、ブレオマイシン、ブリコマイシン、ミトマイシン、エトポシド(VP16)、タモキシフェン、ラロキシフェン、エストロゲン受容体結合剤、タキソール、ゲムシタビエン、ナベルビン、ファネシル-蛋白質トランスフェラーーゼ阻害薬、トランスプラチナム、5-フルオロウラシル、ビンクリスチン、ビンプラスチン、およびメトトレキサート、またはそれらの任意の類似変種もしくは誘導変種から選択される化学療法薬である、請求項28記載の使用。

【請求項 3 0】

他の薬剤または療法が、線、X線、および放射線同位体から選択される放射線療法である、請求項28記載の使用。

【請求項 3 1】

他の薬剤または療法が、免疫療法剤または免疫療法である、請求項15から26のいずれか一項記載の使用。

【請求項 3 2】

他の薬剤または療法が抗体である、請求項31記載の使用。

【請求項 3 3】

抗体が薬物または毒素に結合されている、請求項32記載の使用。

【請求項 3 4】

薬物または毒素が、全トランス-レチノイン酸、9-シス-レチノイン酸、Am-80、およびアスコルビン酸から選択される、請求項33記載の使用。

【請求項 3 5】

薬物または毒素が、化学療法薬、放射性ヌクレオチド、リシンA鎖、コレラ毒素、および百日咳毒素から選択される、請求項33記載の使用。

【請求項 3 6】

薬物または毒素が、シスプラチン(CDDP)、カルボプラチン、プロカルバジン、メクロレタミン、シクロホスファミド、カンプトセシン、イフオスファミド、メルファラン、クロラムブシリ、ブスルファン、ニトロスウレア、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、ブレオマイシン、プリコマイシン、ミトマイシン、エトポシド(VP16)、タモキシフェン、ラロキシフェン、エストロゲン受容体結合剤、タキソール、ゲムシタビエン、ナベルビン、ファネシル-蛋白質トランスフェラーゼ阻害薬、トランスプラチナム、5-フルオロウラシル、ビンクリスチン、ビンプラスチン、およびメトトレキサート、またはそれらの任意の類似変種もしくは誘導変種から選択される化学療法薬である、請求項35記載の使用。

【請求項 3 7】

抗体が、癌胎児抗原、前立腺特異抗原、泌尿器腫瘍関連抗原、胎児性抗原、チロシナーゼ(gp97)、gp68、TAG-72、HMFG、Sialyl Lewis抗原、MucA、MucB、PLAP、エストロゲン受容体、ラミニン受容体、erbB、およびp155から選択される腫瘍マーカーを標的とする、請求項33記載の使用。

【請求項 3 8】

他の薬剤または療法が遺伝子療法である、請求項15から26のいずれか一項記載の使用。

【請求項 3 9】

他の薬剤または療法が、手術である、請求項15から26のいずれか一項記載の使用。

【請求項 4 0】

癌が、脳癌、肺癌、肝臓癌、脾臓癌、腎臓癌、リンパ節癌、小腸癌、胰臓癌、血液細胞癌、骨癌、結腸癌、胃癌、乳癌、子宮内膜癌、前立腺癌、精巣癌、卵巣癌、中枢神経系癌、皮膚癌、頭頸部癌、食道癌、および骨髄癌から選択される、請求項15から26のいずれか一項記載の使用。

【請求項 4 1】

癌が血液癌である、請求項40記載の使用。

【請求項 4 2】

癌が、白血病、リンパ腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成、骨髄増殖性疾患、および不応性貧血から選択される、請求項41記載の使用。

【請求項 4 3】

癌が急性前骨髄球性白血病である、請求項42記載の使用。

【請求項 4 4】

化合物および一つまたは複数の他の薬剤または療法が同時に投与される、請求項15から26のいずれか一項記載の使用。

【請求項 4 5】

一つまたは複数の他の薬剤または療法が、化合物の投与前または投与後の約5分以内から約48時間以内に投与される、請求項15から26のいずれか一項記載の使用。

【請求項 4 6】

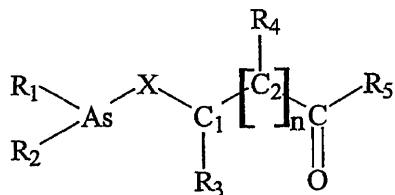
一つまたは複数の他の薬剤または療法が、化合物の投与前または投与後の約5分以内から約1時間以内に投与される、請求項44記載の使用。

【請求項 4 7】

10mg/kgを超える用量で経口投与するための医用薬剤の製造における、有機砒素化合物の使用。

【請求項 4 8】

有機砒素化合物が以下の構造またはその薬学的に許容される塩を有する、請求項47記載の使用：



式中、

R₁およびR₂は、独立して1~10個の炭素原子を有するアルキルであり；

XはSまたはSeであり；

R₃は-H、-COOH、-CH₂-COOH、-CH₂-CH₂-COOH、-CH(CH₃)-COOH、-CH(CH₂-CH₃)-COOH、または-CH₂-CH₂-CH₂-COOHであり；

nは0または1であり；

R₄は-OH、-H、-CH₃、またはグルタミン置換基であるか；または

R₃およびR₄は、C₁およびC₂と非置換もしくは置換芳香環を形成し；かつ

R₅は-OH、またはグリシン置換基である。

【請求項 4 9】

R₅が-OHである、請求項48記載の使用。

【請求項 5 0】

R₃およびR₄が、C₁およびC₂と非置換もしくは置換芳香環を形成する、請求項48または49記載の使用。

【請求項 5 1】

XがSである、請求項48から50のいずれか一項記載の使用。

【請求項 5 2】

R₁およびR₂が両方ともメチルである、請求項48から51のいずれか一項記載の使用。

【請求項 5 3】

R₅がグリシン置換基である、請求項48記載の使用。

【請求項 5 4】

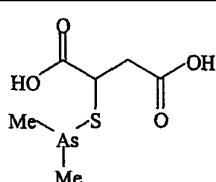
R₄が-OH、-H、または-CH₃である、請求項48から53のいずれか一項記載の使用。

【請求項 5 5】

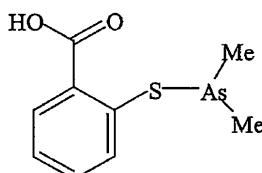
化合物がピリジン塩酸塩と複合体を形成している、請求項48から54のいずれか一項記載の使用。

【請求項 5 6】

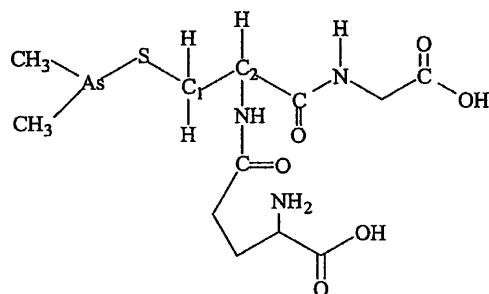
化合物が以下の式を有する、請求項48記載の使用。

**【請求項 5 7】**

化合物が以下の式を有する、請求項48記載の使用。

**【請求項 5 8】**

化合物が以下の式を有する、請求項48記載の使用。

**【請求項 5 9】**

医用薬剤のpHが5から7である、請求項48から58のいずれか一項記載の使用。

【請求項 6 0】

医用薬剤が、有機砒素化合物を200mg/kgを超える用量で投与するためのものである、請求項47から59のいずれか一項記載の使用。

【請求項 6 1】

医用薬剤が、脳癌、肺癌、肝臓癌、脾臓癌、腎臓癌、リンパ節癌、小腸癌、膀胱癌、血液細胞癌、骨癌、結腸癌、胃癌、乳癌、子宮内膜癌、前立腺癌、精巣癌、卵巣癌、中枢神経系癌、皮膚癌、頭頸部癌、食道癌、および骨髄癌から選択される癌を治療するためのものである、請求項47から59のいずれか一項記載の使用。

【請求項 6 2】

癌が血液癌である、請求項61記載の使用。

【請求項 6 3】

癌が、白血病、リンパ腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成、骨髄増殖性疾患、および不応性貧血から選択される、請求項62記載の使用。

【請求項 6 4】

癌が急性前骨髄球性白血病である、請求項63記載の使用。

【請求項 6 5】

医用薬剤が、一つまたは複数の他の薬剤または療法と共に投与するためのものである、請求項47から59のいずれか一項記載の使用。

【請求項 6 6】

経口投与に適した薬学的製剤であって、製剤の単一用量により10mg/kgを超える用量の有機砒素化合物が投与されるような量の有機砒素化合物を含む、薬学的製剤。

【請求項 6 7】

有機砒素化合物の薬学的製剤であって、組成物の用量が少なくとも200mg/kgの有機砒素化合物を含む、薬学的製剤。

【請求項 6 8】

経口薬学的製剤であって、製剤の単一用量により10mg/kgを超える用量の有機砒素化合物が投与されるような量の有機砒素化合物を含む、経口薬学的製剤。

【請求項 6 9】

有機砒素化合物の経口薬学的製剤であって、組成物の用量が少なくとも200mg/kgの有機砒素化合物を含む、経口薬学的製剤。