

【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19年10月25日(2007.10.25)

【公表番号】特表2007-504259(P2007-504259A)  
 【公表日】平成19年3月1日(2007.3.1)  
 【年通号数】公開・登録公報2007-008  
 【出願番号】特願2006-525704(P2006-525704)  
 【国際特許分類】

**A 6 1 K 31/427 (2006.01)**

**C 0 7 D 493/04 (2006.01)**

**A 6 1 P 43/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**

【F I】

A 6 1 K 31/427

C 0 7 D 493/04 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】  
 【提出日】平成19年8月28日(2007.8.28)  
 【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】

エポチロンを含むことを特徴とする、増殖性疾患の処置のための医薬製剤。

【請求項2】

エポチロンがエポチロンBまたは7,11-ジヒドロキシ-8,8,10,12,16-ペンタメチル-3-[1-メチル-2-(2-メチルスルファニル-チアゾル-4-イル)-ビニル]-4,17-ジオキサ-ビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン-5,9-ジオンである、請求項1記載の医薬製剤。

【請求項3】

エポチロンを、1処置サイクルを超えて使用し、該処置サイクルは、負荷量および少なくとも1維持量を含む、請求項1または2記載の医薬製剤。

【請求項4】

エポチロンBまたは7,11-ジヒドロキシ-8,8,10,12,16-ペンタメチル-3-[1-メチル-2-(2-メチルスルファニル-チアゾル-4-イル)-ビニル]-4,17-ジオキサ-ビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン-5,9-ジオンを、 $1.0\text{ mg/m}^2$  から  $18\text{ mg/m}^2$  の間であるヒトへの負荷量、ならびに、負荷量の  $1/6$  から  $2/3$  である少なくとも1維持量で使用する、請求項1から3のいずれかに記載の医薬製剤。

【請求項5】

エポチロンBまたは7,11-ジヒドロキシ-8,8,10,12,16-ペンタメチル-3-[1-メチル-2-(2-メチルスルファニル-チアゾル-4-イル)-ビニル]-4,17-ジオキサ-ビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン-5,9-ジオンを、 $1\text{ mg/m}^2$  から  $18\text{ mg/m}^2$  の間であるヒトへの負荷量で使用する、請求項1から4のいずれかに記載の医薬製剤。

【請求項6】

エポチロン B または 7, 11-ジヒドロキシ-8, 8, 10, 12, 16-ペンタメチル-3-[1-メチル-2-(2-メチルスルファニル-チアゾル-4-イル)-ビニル]-4, 17-ジオキサ-ビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン-5, 9-ジオンを、 $1\text{ mg/m}^2$  から  $12\text{ mg/m}^2$  の間である負荷量で使用する、請求項 1 から 5 のいずれかに記載の医薬製剤。

【請求項 7】

エポチロン B または 7, 11-ジヒドロキシ-8, 8, 10, 12, 16-ペンタメチル-3-[1-メチル-2-(2-メチルスルファニル-チアゾル-4-イル)-ビニル]-4, 17-ジオキサ-ビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン-5, 9-ジオンを、 $1.5\text{ mg/m}^2$  から  $10\text{ mg/m}^2$  の間である負荷量で使用する、請求項 1 から 6 のいずれかに記載の医薬製剤。

【請求項 8】

エポチロン B または 7, 11-ジヒドロキシ-8, 8, 10, 12, 16-ペンタメチル-3-[1-メチル-2-(2-メチルスルファニル-チアゾル-4-イル)-ビニル]-4, 17-ジオキサ-ビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン-5, 9-ジオンを、 $2\text{ mg/m}^2$  から  $10\text{ mg/m}^2$  の間である負荷量で使用する、請求項 1 から 6 のいずれかに記載の医薬製剤。

【請求項 9】

エポチロン B または 7, 11-ジヒドロキシ-8, 8, 10, 12, 16-ペンタメチル-3-[1-メチル-2-(2-メチルスルファニル-チアゾル-4-イル)-ビニル]-4, 17-ジオキサ-ビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン-5, 9-ジオンを、負荷量の  $1/5$  から  $2/3$  である維持量で使用する、請求項 1 から 8 のいずれかに記載の医薬製剤。

【請求項 10】

エポチロン B または 7, 11-ジヒドロキシ-8, 8, 10, 12, 16-ペンタメチル-3-[1-メチル-2-(2-メチルスルファニル-チアゾル-4-イル)-ビニル]-4, 17-ジオキサ-ビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン-5, 9-ジオンを、負荷量の  $1/4$  から  $2/3$  である維持量で使用する、請求項 1 から 8 のいずれかに記載の医薬製剤。

【請求項 11】

エポチロン B または 7, 11-ジヒドロキシ-8, 8, 10, 12, 16-ペンタメチル-3-[1-メチル-2-(2-メチルスルファニル-チアゾル-4-イル)-ビニル]-4, 17-ジオキサ-ビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン-5, 9-ジオンを、負荷量の  $1/3$  から  $2/3$  である維持量で使用する、請求項 1 から 8 のいずれかに記載の医薬製剤。

【請求項 12】

最初の維持量を負荷量の後 1 から 3 週間投与し、何らかのその後の維持量を 1 週間毎から 3 週間毎に投与する、請求項 1 から 11 のいずれかに記載の医薬製剤。

【請求項 13】

増殖性疾患がエポチロン以外の 1 種またはそれ以上の化学療法に抵抗性である、請求項 1 から 12 のいずれかに記載の医薬製剤。

【請求項 14】

処置すべき抵抗性腫瘍が肺、結腸直腸、前立腺、卵巣、乳房または類表皮頭頸部腫瘍から成る群から選択される、請求項 13 記載の医薬製剤。

【請求項 15】

処置すべき腫瘍が 5-フルオロウラシルに抵抗性である結腸直腸腫瘍である、請求項 13 記載の医薬製剤。

【請求項 16】

処置すべき結腸直腸腫瘍が、さらに少なくとも 1 種の他の標準化学療法に抵抗性である、請求項 15 記載の医薬製剤。

【請求項 17】

処置すべき腫瘍が、タキソールおよび 5-フルオロウラシル処置に抵抗性の結腸直腸腫瘍である、請求項 16 記載の医薬製剤。

## 【請求項 18】

処置すべき腫瘍が、5-フルオロウラシルに抵抗性の卵巣腫瘍および／またはその全ての転移である、請求項 13 記載の医薬製剤。

## 【請求項 19】

処置すべき腫瘍が、少なくとも 1 種の他の化学療法での処置に抵抗性である類表皮頭頸部腫瘍である、請求項 13 記載の医薬製剤。

## 【請求項 20】

類表皮頭頸部腫瘍がタキソールでの処置に抵抗性である、請求項 19 記載の医薬製剤。

## 【請求項 21】

処置すべき腫瘍が、少なくとも 1 種の他の化学療法での処置に抵抗性である肺腫瘍である、請求項 13 記載の医薬製剤。

## 【請求項 22】

処置すべき腫瘍が非小細胞性肺癌である、請求項 21 記載の医薬製剤。

## 【請求項 23】

小細胞性肺癌がタキソールでの処置に抵抗性である、請求項 22 記載の医薬製剤。

## 【請求項 24】

処置すべき腫瘍が乳房腫瘍である、請求項 13 記載の医薬製剤。

## 【請求項 25】

処置すべき腫瘍が、標準化学療法に抵抗性である結腸直腸腫瘍である、請求項 13 記載の医薬製剤。

## 【請求項 26】

処置すべき腫瘍が、多剤耐性のために少なくとも 1 種の他の化学療法での処置に抵抗性である類表皮頭頸部腫瘍である、請求項 13 記載の医薬製剤。

## 【請求項 27】

処置すべき増殖性疾患が結腸直腸腫瘍、尿生殖器管の腫瘍、類表皮腫瘍、肺腫瘍および乳房腫瘍から成る群から選択される、請求項 1 から 12 のいずれかに記載の医薬製剤。

## 【請求項 28】

処置すべき増殖性疾患が、少なくとも 5-フルオロウラシルおよび／または他の標準化学療法に抵抗性である結腸直腸腫瘍である、請求項 27 記載の医薬製剤。

## 【請求項 29】

処置すべき増殖性疾患が卵巣腫瘍である、請求項 27 記載の医薬製剤。

## 【請求項 30】

卵巣腫瘍が 5-フルオロウラシルに抵抗性である、請求項 29 記載の医薬製剤。

## 【請求項 31】

増殖性疾患が類表皮頭頸部腫瘍である、請求項 27 記載の医薬製剤。

## 【請求項 32】

頭頸部腫瘍が多剤耐性である、請求項 31 記載の医薬製剤。

## 【請求項 33】

増殖性疾患が非小細胞肺腫瘍である、請求項 27 記載の医薬製剤。

## 【請求項 34】

非小細胞肺腫瘍が、タキサンクラス抗癌剤のメンバーでの処置に抵抗性である、請求項 33 記載の医薬製剤。

## 【請求項 35】

増殖性疾患が乳房腫瘍である、請求項 27 記載の医薬製剤。

## 【請求項 36】

乳房腫瘍が、タキサンクラス抗癌剤の少なくとも 1 種のメンバーでの処置に抵抗性である、請求項 35 記載の医薬製剤。

## 【請求項 37】

処置すべき増殖性疾患が、多剤耐性腫瘍である、請求項 1 から 13 のいずれかに記載の医薬製剤。

## 【請求項 38】

処置すべき増殖性疾患が、黒色腫、卵巣癌、膵臓癌、神経芽腫、頭頸部癌、膀胱癌、腎臓癌、脳腫瘍(brain cancer)および胃癌から成る群から選択される、請求項 1 から 13 のいずれかに記載の医薬製剤。

## 【請求項 39】

さらに他の抗腫瘍治療と組み合わせて投与することを特徴とし、ここで、これら 2 成分を、そのような処置を必要とするヒトに、該増殖性疾患に対する併用治療効果を得られる組み合わせおよび量で投与する、請求項 1 から 38 のいずれかに記載の医薬製剤。

## 【請求項 40】

増殖性疾患が、タキサンクラスの抗癌剤での処置に抵抗性の腫瘍であり、該腫瘍が結腸直腸、卵巣、膵臓および脳腫瘍から成る群から選択されるものである、請求項 1 または 2 に記載の医薬製剤。

## 【請求項 41】

増殖性疾患が多剤耐性非小細胞肺癌腫、多剤耐性乳房腫瘍、または多剤耐性類表皮頭頸部腫瘍である、請求項 1 または 2 に記載の医薬製剤。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0055

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0055】

各分子中に塩形成基が存在するならば、成分(b)(他の化学療法剤(複数もある))はまた、上記および下記でそれらが記載されている全てで、塩の形で存在し得る。

## 【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0064

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0064】

(1)本発明は、好ましくは、エポチロンAおよび／またはBおよび／または7,11-ジヒドロキシ-8,8,10,12,16-ペンタメチル-3-[1-メチル-2-(2-メチルスルファニル-チアゾル-4-イル)-ビニル]-4,17-ジオキサ-ビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン-5,9-ジオン、最もとりわけエポチロンBまたは7,11-ジヒドロキシ-8,8,10,12,16-ペンタメチル-3-[1-メチル-2-(2-メチルスルファニル-チアゾル-4-イル)-ビニル]-4,17-ジオキサ-ビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン-5,9-ジオンを温血動物、とりわけヒトに投与することを含む；とりわけ5-フルオロウラシルおよび好ましくはタキサンクラスの微小管安定化剤、最もとりわけタキソール(登録商標)から選択される、他の化学療法剤での処置に抵抗性である腫瘍疾患の処置であり、ここで、該腫瘍は消化管、例えば結腸直腸；腎臓；尿生殖器管、例えば前立腺；膵臓；および脳腫瘍(および／またはその全ての転移)、最も好ましくはタキサンクラスの抗癌剤、とりわけタキソール(登録商標)での処置に抵抗性である消化管、とりわけ結腸直腸癌、または、非常にとりわけ、標準化学療法、例えば、標準化学療法剤、とりわけ5-フルオロウラシルでの処置に抵抗性であるこのような癌；または、尿生殖器管の腫瘍、とりわけ前立腺癌、よりとりわけホルモン抵抗性前立腺癌、よりさらにとりわけ卵巣癌および最もとりわけタキサンおよび／または白金処置に抵抗性の卵巣癌であり；エポチロンAおよび／またはBおよび／または7,11-ジヒドロキシ-8,8,10,12,16-ペンタメチル-3-[1-メチル-2-(2-メチルスルファニル-チアゾル-4-イル)-ビニル]-4,17-ジオキサ-ビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン-5,9-ジオン、最もとりわけエポチロンBまたは7,11-ジヒドロキシ-8,8,10,12,16-ペンタメチル-3-[1-メチル-2-(2-メチルスルファニル-チアゾル-4-イル)-ビ

ニル]-4,17-ジオキサ-ビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン-5,9-ジオンを温血動物、とりわけヒトに投与することを含む、処置に関する。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0088

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0088】

本発明はまた、該増殖性疾患の処置に有効な量のエポチロンAおよび／またはBおよび／または7,11-ジヒドロキシ-8,8,10,12,16-ペンタメチル-3-[1-メチル-2-(2-メチルスルファニル-チアゾル-4-イル)-ビニル]-4,17-ジオキサ-ビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン-5,9-ジオン、最もとりわけエポチロンBまたは7,11-ジヒドロキシ-8,8,10,12,16-ペンタメチル-3-[1-メチル-2-(2-メチルスルファニル-チアゾル-4-イル)-ビニル]-4,17-ジオキサ-ビシクロ[14.1.0]ヘプタデカン-5,9-ジオン、とりわけエポチロンBを、少なくとも1個の薬学的に許容される担体と共に含む、温血動物、とりわけヒトへの投与に適した、前記で定義の増殖性疾患の処置のための医薬組成物にも関する。