

【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11日(2007.10.11)

【公表番号】特表2003-514770(P2003-514770A)

【公表日】平成15年4月22日(2003.4.22)

【出願番号】特願2001-522958(P2001-522958)

【国際特許分類】

A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 K	9/02	(2006.01)
A 6 1 K	9/06	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	9/10	(2006.01)
A 6 1 K	9/12	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 K	9/72	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/06	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 F	9/6512	(2006.01)
C 0 7 F	9/6524	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	47/48
A 6 1 K	9/02
A 6 1 K	9/06
A 6 1 K	9/08
A 6 1 K	9/10
A 6 1 K	9/12
A 6 1 K	9/20
A 6 1 K	9/48
A 6 1 K	9/72
A 6 1 K	45/00

A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 9/10  
 A 6 1 P 11/06  
 A 6 1 P 17/06  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 21/00  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 25/02  
 A 6 1 P 25/06  
 A 6 1 P 25/14  
 A 6 1 P 25/16  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 27/02  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 35/02  
 A 6 1 P 37/00  
 A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 P 43/00 1 2 3  
 C 0 7 F 9/6512  
 C 0 7 F 9/6524

## 【手続補正書】

【提出日】平成19年8月15日(2007.8.15)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

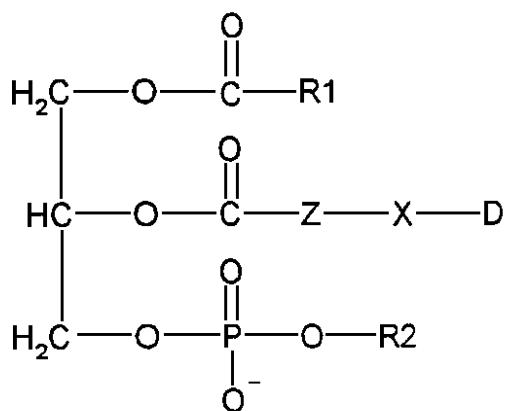
【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記結合された抗増殖性医薬の残基がその医薬の不活性な形にあり、それが、高められたホスホリパーゼ活性を有する細胞および組織において選択的に活性化される、一般式I



式 I

(式中、R1は2~30個の炭素原子を有する飽和または不飽和、直鎖または分枝鎖、置

換されたまたは置換されていない炭化水素鎖であり；R<sub>2</sub>はHまたは燐脂質頭部基(head group)であり；Zは、環式要素を含むことが出来そして場合により酸素および硫黄原子から選ばれた1つまたはそれ以上の原子により遮断されている、2～15個の炭素原子を有する、飽和または不飽和、直鎖または分枝鎖、置換されたまたは置換されていない炭化水素鎖であり；Xは直接共有結合であるか、またはO、S、NHおよびC(O)基からなる群から選ばれ；そしてDは抗増殖性医薬の残基である)の化合物またはその医薬的に許容出来る塩。

【請求項2】抗増殖性医薬がメトトレキサートまたはその医薬的に許容出来る誘導体である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】抗増殖性医薬が2'-デオキシ-5'-フルオロウリジンおよびその医薬的に許容出来る誘導体である、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】一般式Iの燐脂質のsn-2位置でのエステル結合がホスホリパーゼにより開裂可能である、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】前記ホスホリパーゼがホスホリパーゼA<sub>2</sub>(PLA<sub>2</sub>)である、請求項4に記載の化合物。

【請求項6】R<sub>1</sub>が5～20個の炭素原子を有する炭化水素鎖である、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】R<sub>1</sub>が15または17個の炭素原子を有する炭化水素鎖である、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】R<sub>2</sub>がコリン、エタノールアミン、イノシトールおよびセリンからなる群から選ばれる、請求項1に記載の化合物。

【請求項9】1-ステアロイル-2-[3-(--MTXアミド)-プロパノイル]-sn-グリセロ-3-ホスファチジルコリン、

1-ステアロイル-2-[3-(--ドデシレート--MTXアミド)-プロパノイル]-sn-グリセロ-3-ホスファチジルコリン、

1-ステアロイル-2-[4-(--MTXアミド)-ブタノイル]-sn-グリセロ-3-ホスファチジルコリン、

1-ステアロイル-2-[6-(--MTXアミド)-ヘキサノイル]-sn-グリセロ-3-ホスファチジルコリン、

1-ステアロイル-2-[8-(--MTXアミド)-オクタノイル]-sn-グリセロ-3-ホスファチジルコリン、

1-ステアロイル-2-[8-(--ドデシレート--MTXアミド)-オクタノイル]-sn-グリセロ-3-ホスファチジルコリン、

1-ステアロイル-2-[3-(--ドデシレート--MTXアミド)-プロパノイル]-sn-グリセロ-3-ホスファチジルコリン、

1-ステアロイル-2-[5"--(2"-デオキシ-5'-フルオロウリジン-5")-3",3"-ジメチル]-グルタロイル-1"-sn-グリセロ-3-ホスファチジルコリン、

からなる群から選ばれる、請求項1に記載の化合物。

【請求項10】1-ステアロイル-2-[3-(--MTXアミド)-プロパノイル]-sn-グリセロ-3-ホスファチジルコリンである、請求項1に記載の化合物。

【請求項11】1-ステアロイル-2-[3-(--ドデシレート--MTXアミド)-プロパノイル]-sn-グリセロ-3-ホスファチジルコリンである、請求項1に記載の化合物。

【請求項12】活性成分として、請求項1～11のいずれか1項に記載の一般式Iの化合物および医薬的に許容できる担体を含む、医薬組成物。

【請求項13】追加の抗新生物(腫瘍)剤をさらに含む、請求項12に記載の医薬組成物。

【請求項14】経口、経眼球、経鼻、非経口、局所または経直腸の投与のために適している、請求項12または13に記載の医薬組成物。

【請求項 15】 経口投与、静脈内投与又は局所投与のために適している、請求項 1 2 または 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】 溶液、懸濁液、カプセル、錠剤、エーロゾル、ゲル、軟膏または坐薬の形にある、請求項 1 2 または 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】 医薬品の製造のための、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に定義されたとおりの化合物の使用。

【請求項 18】 炎症の症状に関連する病気または障害を治療するための、請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 19】 炎症の症状に関連する前記病気または障害が、肉芽腫性疾患、関節炎、慢性関節リウマチ、多発性硬化症、全身性硬化症、ぜん息、乾癬、全身性エリトマトーデス、炎症性腸症候群及び片頭痛からなる群から選ばれる、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】 退化性または萎縮性症状に関連する病気または障害を治療するための、請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】 前記退化性又は萎縮性症状に関連する病気又は障害が中枢神経系または末梢神経系の病気又は障害である、請求項 2 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】 前記退化性または萎縮性症状に関連する病気または障害が、自己免疫、脳血管系又は神経退化性の病気又は障害からなる群から選ばれる、請求項 2 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】 前記自己免疫、脳血管系又は神経退化性の病気又は障害が、特発性痴呆、血管性痴呆、多梗塞痴呆、外傷性痴呆、アルツハイマー病、ピック病、ハンチントン病、麻痺性痴呆、パーキンソン病、糖尿病性神経障害、筋萎縮性側索硬化症、視神経の虚血、老齢関連筋肉退化、発作および外傷からなる群から選択される、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 24】 非制御細胞増殖に関連する病気または障害を治療するための、請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 25】 非制御細胞増殖に関連する前記病気または障害が新生物（腫瘍）増殖である、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 26】 前記新生物（腫瘍）増殖が原発性（一次）または続発性（二次）腫瘍である、請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 27】 前記新生物（腫瘍）増殖が医薬耐性腫瘍である、請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 28】 前記新生物（腫瘍）増殖がメトトレキサート耐性腫瘍である、請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 29】 前記新生物（腫瘍）増殖が複合医薬耐性腫瘍である、請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 30】 非制御細胞増殖に関連する前記病気または障害が乾癬、リンパ性白血病、骨髓性白血病、バーキットリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、菌状息肉種、骨肉種、胞状奇胎、破壊性絨毛腺腫および絨毛癌を含む栄養膜疾患、及び頭部、頸部、胸部（乳房）、肝臓、肺、結腸、卵巣、子宮頸部、尿路、膀胱、前立腺、脾臓、皮膚、胃腸管および口腔咽頭部、の癌からなる群から選ばれる、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。