

【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25年2月21日(2013.2.21)

【公表番号】特表2012-518659(P2012-518659A)

【公表日】平成24年8月16日(2012.8.16)

【年通号数】公開・登録公報2012-032

【出願番号】特願2011-551313(P2011-551313)

【国際特許分類】

C 0 7 F 9/6584 (2006.01)

A 6 1 K 31/664 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【F I】

C 0 7 F 9/6584 C S P

A 6 1 K 31/664

A 6 1 K 9/08

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成24年12月27日(2012.12.27)

【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

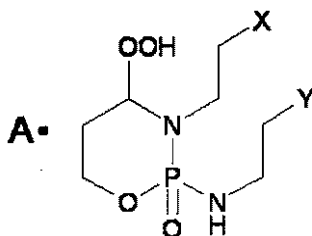
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の式の化合物：

【化5】



であって、ここでAは、塩基性アミノ酸；四級アンモニウム；脂肪族アンモニウム；複素環式アンモニウム；芳香族アンモニウム；置換型および非置換型のピリジニウム；グアニジニウム；ならびにアミジニウムの共役酸から選択されるアンモニウム種を表し；XおよびYは、独立して、脱離基を表す、化合物。

【請求項2】

Aは、リジン、アルギニン、ヒスチジン、ホモリジン、ホモアルギニン、およびオルニチンから選択される塩基性アミノ酸の共役酸である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

前記塩基性アミノ酸は、リジンである、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

Aは、 BH^+ を表し、Bは、塩基性アミノ酸、シクロヘキシルアミン、ピリジン、N,N

- ジメチルアミノピリジン、ジアザピシクロノナン、ジアザピシクロウンデセン、N - メチル - N - エチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、モノ - 、ビス - もしくはトリス - (2 - ヒドロキシエチル) アミン、2 - ヒドロキシ - t e r t - ブチルアミン、トリス (ヒドロキシメチル) メチルアミン、N , N - ジメチル - N - (2 - ヒドロキシエチル) アミン、トリ - (2 - ヒドロキシエチル) アミンおよび N - メチル - D - グルカミンから選択されるアミンである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

B は、リジン、ホモリジン、アルギニン、ホモアルギニン、ヒスチジン、オルニチン、およびこれらのうちの 2 種以上の組み合わせから選択される塩基性アミノ酸である、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

B はリジンである、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

X および Y は、ハロゲンおよびスルホネートから独立して選択される、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

X および Y は、ハロゲンである、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

X および Y は塩素である、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物および薬学的に受容可能なキャリアを含む、薬学的組成物。

【請求項 11】

前記塩基性アミノ酸は、リジン、ホモリジン、アルギニン、ホモアルギニン、ヒスチジン、オルニチン、およびこれらのうちの 2 種以上の組み合わせから選択される、請求項 10 に記載の薬学的組成物。

【請求項 12】

前記塩基性アミノ酸はリジンである、請求項 11 に記載の薬学的組成物。

【請求項 13】

X および Y は、ハロゲンおよびスルホネートから独立して選択される、請求項 12 に記載の薬学的組成物。

【請求項 14】

X および Y は、ハロゲンである、請求項 13 に記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

X および Y は、塩素である、請求項 14 に記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

前記組成物は、ヒト被験体への投与のために処方された液剤を含む、請求項 10 に記載の薬学的組成物。

【請求項 17】

前記液剤は、約 0 . 1 m g / m l ~ 約 2 5 0 m g / m l の前記化合物を含む、請求項 16 に記載の薬学的組成物。

【請求項 18】

前記液剤は、約 2 0 ~ 約 1 0 0 m g / m l の前記化合物を含む、請求項 17 に記載の薬学的組成物。

【請求項 19】

前記組成物は、投与単位あたり約 2 0 0 m g ~ 約 1 5 0 0 m g の前記化合物を含む、請求項 17 に記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

4 - ヒドロペルオキシイホスファミドアニオンおよびアンモニウムカチオンを含む、錯体

。

【請求項 2 1】

第 2 のアミンもしくはアンモニウムカチオンをさらに含む、請求項 2 0 に記載の錯体。

【請求項 2 2】

前記アンモニウムカチオンは、リジンもしくはトリス（ヒドロキシメチル）メチルアミンの共役酸である、請求項 2 1 に記載の錯体。

【請求項 2 3】

請求項 2 0 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の錯体および薬学的に受容可能なキャリアを含む、薬学的組成物。

【請求項 2 4】

前記組成物は、4 - ヒドロペルオキシホスファミドの 1 当量あたり、少なくとも 2 当量のアミン塩基を含む、請求項 2 3 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 5】

前記組成物は、治療上有効量の前記化合物を含む、腫瘍を有する被験体を処置することにおいて使用するための、請求項 1 0 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 6】

前記被験体は、中枢神経系腫瘍、乳癌、骨癌、肺癌、黒色腫、卵巣癌もしくは白血病を有する、請求項 2 5 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 7】

前記化合物が、約 $10 \text{ mg} / \text{m}^2 / \text{日}$ ~ 約 $700 \text{ mg} / \text{m}^2 / \text{日}$ で前記被験体へ投与されることを特徴とする、請求項 2 5 または 2 6 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 8】

治療上有効な量の第 2 の化合物と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 2 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 9】

前記第 2 の化合物は、微小管結合剤、DNA インターカレーターもしくは架橋剤、DNA 合成インヒビター、DNA および / もしくは RNA 転写インヒビター、酵素インヒビター、遺伝子調節因子、酵素、抗体および脈管形成インヒビターから選択される、請求項 2 8 に記載の薬学的組成物。

【請求項 3 0】

前記組成物が、治療上有効な量の第 3 の化合物と組み合わせて投与されることを特徴とし、ここで該第 3 の化合物は、微小管結合剤、DNA インターカレーターもしくは架橋剤、DNA 合成インヒビター、DNA および / もしくは RNA 転写インヒビター、酵素インヒビター、遺伝子調節因子、酵素、抗体および脈管形成インヒビターから選択される、請求項 2 8 に記載の薬学的組成物。

【請求項 3 1】

前記中枢神経系腫瘍は、神経膠芽腫、星状細胞腫、希突起神経膠腫、もしくは上衣芽細胞腫を含む、請求項 2 6 に記載の薬学的組成物。

【請求項 3 2】

前記中枢神経系腫瘍は、原発性脳腫瘍もしくは転移性脳腫瘍を含む、請求項 3 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 3 3】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物を含む凍結乾燥物。

【請求項 3 4】

X および Y はクロリドである、請求項 3 3 に記載の凍結乾燥物。

【請求項 3 5】

前記塩基性アミノ酸はリジンである、請求項 3 2 に記載の凍結乾燥物。

【請求項 3 6】

賦形剤をさらに含む、請求項 3 3 に記載の凍結乾燥物。