

【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24年3月15日(2012.3.15)

【公表番号】特表2011-511073(P2011-511073A)

【公表日】平成23年4月7日(2011.4.7)

【年通号数】公開・登録公報2011-014

【出願番号】特願2010-545884(P2010-545884)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00

C 0 7 D 471/04 1 0 5 C

【手続補正書】

【提出日】平成24年1月23日(2012.1.23)

【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】

哺乳類における表在性膀胱癌の抑制または治療における使用のための、TLR7アゴニストの有効量を含む組成物であって、該使用は、該組成物を、表在性膀胱癌を有する哺乳類に膀胱内投与することを含み、該TLR7アゴニストは、乳剤中への分散、ナノ粒子もしくはリポソーム中へのカプセル化、ナノ粒子もしくはナノ結晶中の凝集、またはタンパク質もしくは脂質への化学的連結により、全身吸収が最小限となるように処方されたか、または化学的に改変されたイミダゾキノリンアミン化合物である、使用のための組成物。

【請求項2】

前記組成物が製薬上許容しうる希釈剤または担体、および/または前記TLR7アゴニストに加えて抗癌剤化合物、および/または乳剤、および/またはナノ粒子、および/またはリポソーム、および/またはナノ結晶を含む請求項1記載の使用のための組成物。

【請求項3】

カテーテルを使用して、前記組成物を投与する、請求項1または2の何れか1項に記載の使用のための組成物。

【請求項4】

前記膀胱に、超音波、および/または電磁放射、および/または界面活性剤を応用することをさらに含む、請求項1～3の何れか1項に記載の使用のための組成物。

【請求項5】

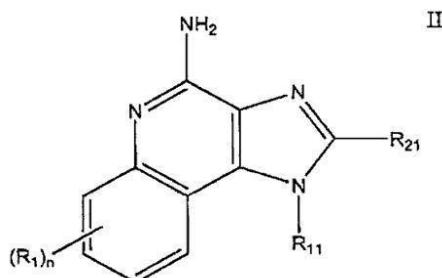
前記哺乳類がヒトである、および/または前記哺乳類が肥満細胞数の増加を有する、および/または前記哺乳類が尿中ニューロキニンのレベルの上昇を有する、および/または前記哺乳類が経尿道的切除術後である、請求項1～4の何れか1項に記載の使用のための組成物。

成物。

【請求項 6】

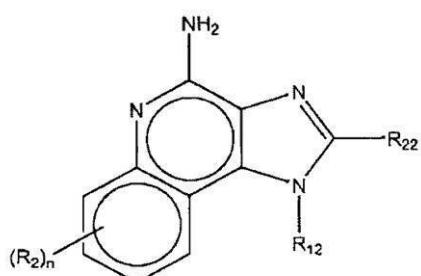
前記イミダゾキノリンアミン化合物が下記式 II ~ VI の化合物、または上記何れかの製薬上許容しうる塩である、請求項 1 ~ 5 の何れか 1 項に記載の使用のための組成物であつて、

【化 1 3】

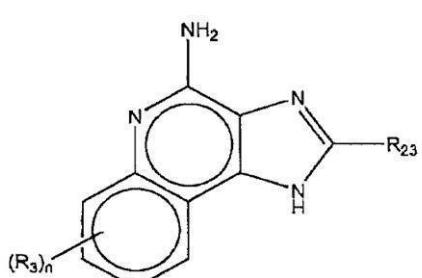


【化 1 4】

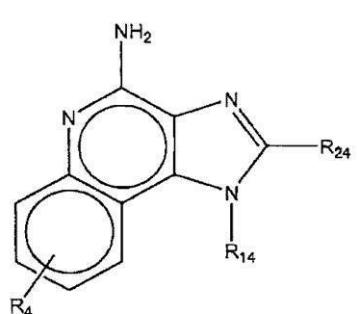
III



IV

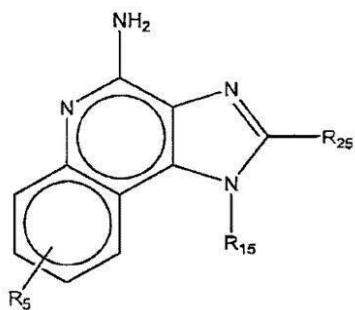


V



【化15】

V1



式中、

$R_{1,1}$ は 1 ~ 約 10 個の炭素原子を有するアルキル、1 ~ 約 6 個の炭素原子を有するヒドロキシアルキル、アシリルオキシ部分が 2 ~ 約 4 個の炭素原子を有するアルカノイルオキシまたはベンゾイルオキシであり、かつアルキル部分が 1 ~ 約 6 個の炭素原子を含有するアシリルオキシアルキル、ベンジル、(フェニル)エチルおよびフェニルであって、該ベンジル、(フェニル)エチルまたはフェニルの置換基がベンゼン環上において、1 ~ 約 4 個の炭素原子を有するアルキル、1 ~ 約 4 個の炭素原子を有するアルコキシおよびハロゲンよりなる群から独立して選択される 1 つまたは 2 つの部分で、場合により置換されているが、ただし、該ベンゼン環が該部分の 2 つで置換されている場合、該部分は一緒になって 6 個以下の炭素原子を含有する、ものよりなる群から選択され；

$R_{2,1}$ は水素、1 ~ 約 8 個の炭素原子を有するアルキル、ベンジル、(フェニル)エチルおよびフェニルであって、該ベンジル、(フェニル)エチルまたはフェニルの置換基がベンゼン環上において、1 ~ 約 4 個の炭素原子を有するアルキル、1 ~ 約 4 個の炭素原子を有するアルコキシおよびハロゲンよりなる群から独立して選択される 1 つまたは 2 つの部分で、場合により置換されているが、ただし、該ベンゼン環が該部分の 2 つで置換されている場合、該部分は一緒になって 6 個以下の炭素原子を含有する、ものよりなる群から選択され；

各 R_1 は独立して 1 ~ 約 4 個の炭素原子を有するアルコキシ、ハロゲン、および 1 ~ 約 4 個の炭素原子を有するアルキルよりなる群から選択され、 n は 0 ~ 2 の整数であるが、ただし、 n が 2 である場合、該 R_1 基は一緒になって 6 個以下の炭素原子を含有する；

$R_{1,2}$ は 2 ~ 約 10 個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖のアルケニル、ならびに、置換基が 1 ~ 約 4 個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖のアルキルおよび 3 ~ 約 6 個の炭素原子を含有するシクロアルキルよりなる群から選択される 2 ~ 約 10 個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖の置換アルケニル；ならびに 1 ~ 約 4 個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖のアルキルで置換された 3 ~ 約 6 個の炭素原子を含有するシクロアルキルよりなる群から選択され；

$R_{2,2}$ は水素、1 ~ 約 8 個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖のアルキル、ベンジル、(フェニル)エチルおよびフェニルであって、該ベンジル、(フェニル)エチルまたはフェニルの置換基がベンゼン環上において、1 ~ 約 4 個の炭素原子を有する直鎖または分枝鎖のアルキル、1 ~ 約 4 個の炭素原子を有する直鎖または分枝鎖のアルコキシおよびハロゲンよりなる群から独立して選択される 1 つまたは 2 つの部分で場合により置換されているが、ただし、該ベンゼン環がそのような部分の 2 つで置換されている場合、該部分は一緒になって 6 個以下の炭素原子を含有する、ものよりなる群から選択され；

各 R_2 は独立して 1 ~ 約 4 個の炭素原子を有する直鎖または分枝鎖のアルコキシ、ハロゲン、および 1 ~ 約 4 個の炭素原子を有する直鎖または分枝鎖のアルキルよりなる群から選択され、 n は 0 ~ 2 の整数であるが、ただし、 n が 2 である場合、該 R_2 基は一緒になって 6 個以下の炭素原子を含有する；

$R_{2,3}$ は水素、1 ~ 約 8 個の炭素原子を有する直鎖または分枝鎖のアルキル、ベンジル

、(フェニル)エチルおよびフェニルであって、該ベンジル、(フェニル)エチルまたはフェニルの置換基がベンゼン環上において、1～約4個の炭素原子を有する直鎖または分枝鎖のアルキル、1～約4個の炭素原子を有する直鎖または分枝鎖のアルコキシおよびハロゲンよりなる群から独立して選択される1つまたは2つの部分で場合により置換されているが、ただし、該ベンゼン環がそのような部分の2つで置換されている場合、該部分は一緒になって6個以下の炭素原子を含有する、ものよりなる群から選択され；

各R₃は独立して1～約4個の炭素原子を有する直鎖または分枝鎖のアルコキシ、ハロゲン、および1～約4個の炭素原子を有する直鎖または分枝鎖のアルキルよりなる群から選択され、nは0～2の整数であるが、ただし、nが2である場合、該R₃基は一緒になって6個以下の炭素原子を含有する；

R₁₄は-C H R_x R_yであり、式中、R_yは水素または炭素-炭素結合であるが、ただし、R_yが水素である場合、R_xは1～約4個の炭素原子を有するアルコキシ、1～約4個の炭素原子を有するヒドロキシアルコキシ、2～約10個の炭素原子を有する1-アルキニル、テトラヒドロピラニル、アルコキシ部分が1～約4個の炭素原子を含有し、かつアルキル部分が1～約4個の炭素原子を含有するアルコキシアルキル、2-、3-、または4-ピリジルであるが、ただし、R_yが炭素-炭素結合である場合、R_yとR_xは一緒になって、ヒドロキシおよび1～約4個の炭素原子を有するヒドロキシアルキルよりなる群から独立して選択される1つ以上の置換基で場合により置換されたテトラヒドロフラニル基を形成する；

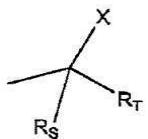
R₂₄は水素、1～約4個の炭素原子を有するアルキル、フェニル、ならびに、置換基が1～約4個の炭素原子を有するアルキル、1～約4個の炭素原子を有するアルコキシ、およびハロゲンよりなる群から選択される置換フェニルよりなる群から選択され；そして、

R₄は水素、1～約4個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖のアルコキシ、ハロゲン、および1～約4個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖のアルキルよりなる群から選択され；

R₁₅は水素；1～約10個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖のアルキルおよび1～約10個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖の置換アルキルであって、置換基が3～約6個の炭素原子を含有するシクロアルキルおよび1～約4個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖のアルキルにより置換された3～約6個の炭素原子を含有するシクロアルキルよりなる群から選択されるもの；2～約10個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖のアルケニルおよび2～約10個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖の置換アルケニルであって、置換基が3～約6個の炭素原子を含有するシクロアルキルおよび1～約4個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖のアルキルにより置換された3～約6個の炭素原子を含有するシクロアルキルよりなる群から選択されるもの；1～約6個の炭素原子を有するヒドロキシアルキル；アルコキシ部分が1～約4個の炭素原子を含有し、かつアルキル部分が1～約6個の炭素原子を含有するアルコキシアルキル；アシルオキシ部分が2～約4個の炭素原子を有するアルカノイルオキシまたはベンゾイルオキシであり、かつアルキル部分が1～約6個の炭素原子を含有するアシルオキシアルキル；ベンジル；(フェニル)エチル；およびフェニルであって、該ベンジル、(フェニル)エチルまたはフェニルの置換基が場合により、ベンゼン環上において、1～約4個の炭素原子を有するアルキル、1～約4個の炭素原子を有するアルコキシおよびハロゲンよりなる群から独立して選択される1つまたは2つの部分で置換されているが、ただし、該ベンゼン環が該部分の2つで置換されている場合、該部分は一緒になって6個以下の炭素原子を含有する、ものよりなる群から選択され；

R₂₅は下記であり、

【化16】



式中、

R_s および R_t は独立して水素、1～約4個の炭素原子を有するアルキル、フェニル、ならびに、置換基が1～約4個の炭素原子を有するアルキル、1～約4個の炭素原子を有するアルコキシ、およびハロゲンよりなる群から選択される置換フェニルよりなる群から選択され；

X は 1～約4個の炭素原子を含有するアルコキシ、アルコキシ部分が1～約4個の炭素原子を含有し、かつアルキル部分が1～約4個の炭素原子を含有するアルコキシアルキル、1～約4個の炭素原子を有するヒドロキシアルキル、1～約4個の炭素原子を有するハロアルキル、アルキル基が1～約4個の炭素原子を有するアルキルアミド、アミノ、置換基が1～約4個の炭素原子を有するアルキルまたはヒドロキシアルキルである置換アミノ、アジド、クロロ、ヒドロキシ、1-モルホリノ、1-ピロリジノ、1～約4個の炭素原子を有するアルキルチオよりなる群から選択され；そして

R₅ は水素、1～約4個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖のアルコキシ、ハロゲン、および1～約4個の炭素原子を含有する直鎖または分枝鎖のアルキルよりなる群から選択され、

そして /あるいは、前記イミダゾキノリンアミン化合物がイミキモドまたはレシキモドであり、好ましくは、イミキモドである、

使用のための組成物。

【請求項7】

前記 T L R 7 アゴニストが塩酸、臭化水素酸、硫酸、スルファミン酸、リン酸、硝酸、酢酸、プロピオン酸、コハク酸、グリコール酸、ステアリン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、アスコルビン酸、パモ酸、マレイン酸、ヒドロキシマレイン酸、フェニル酢酸、グルタミン酸、安息香酸、サリチル酸、スルファニル酸、2-アセトキシ安息香酸、フマル酸、トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、エタンジスルホン酸、シュウ酸およびイセチオン酸よりなる群から選択される酸の塩として処方される請求項1～6の何れか1項に記載の使用のための組成物。

【請求項8】

前記 T L R 7 アゴニストがイミキモドである請求項1～7の何れか1項に記載の使用のための組成物。