

【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30年12月20日(2018.12.20)

【公表番号】特表2017-533952(P2017-533952A)

【公表日】平成29年11月16日(2017.11.16)

【年通号数】公開・登録公報2017-044

【出願番号】特願2017-526594(P2017-526594)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/675

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 13/10

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月9日(2018.11.9)

【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】

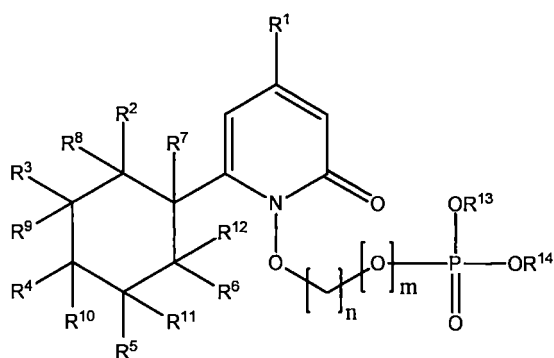
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

膀胱癌を処置するための医薬組成物であって：

シクロピロクス、又はシクロピロクスオラミン、又は式 1：

【化 1】



式 1

[式中、

$R^1 \sim R^{12}$ は、各々独立して、1又は2以上の水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、直鎖脂肪族、分枝状脂肪族、環状脂肪族、置換脂肪族、無置換脂肪族、飽和脂肪族、不飽和脂肪族、芳香族、多環芳香族、置換芳香族、ヘテロ芳香族、アミン、1級アミン、2級アミン、3級アミン、脂肪族アミン、カルボニル、カルボキシル、アミド、エステル、アミノ酸、ペプチド、ポリペプチド、置換若しくは無置換体、又はそれらの組み合わせを含み；

$R^{13} \sim R^{14}$ は、各々独立して、1又は2以上の陽イオン、ナトリウムイオン、水素、ハロ

ゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、直鎖脂肪族、分枝状脂肪族、環状脂肪族、置換脂肪族、無置換脂肪族、飽和脂肪族、不飽和脂肪族、芳香族、多環芳香族、置換芳香族、ヘテロ芳香族、アミン、１級アミン、２級アミン、３級アミン、脂肪族アミン、カルボニル、カルボキシル、アミド、エステル、アミノ酸、ペプチド、ポリペプチド、置換若しくは無置換体、又はそれらの組み合わせを含み；

n は 0 ～ 20 であり、置換又は無置換であり；そして

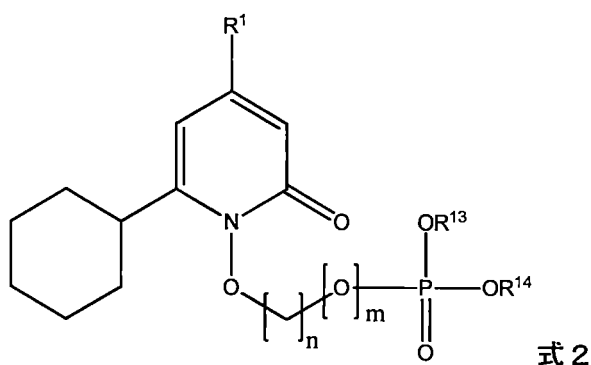
m は 0、1 又は 2 である]

の構造を有するシクロピロクス - POM プロドラッグ、又はそれらの立体異性体、又はそれらの薬学的に許容し得る塩を含む、医薬組成物。

【請求項 2】

前記化合物が、式 2：

【化 2】

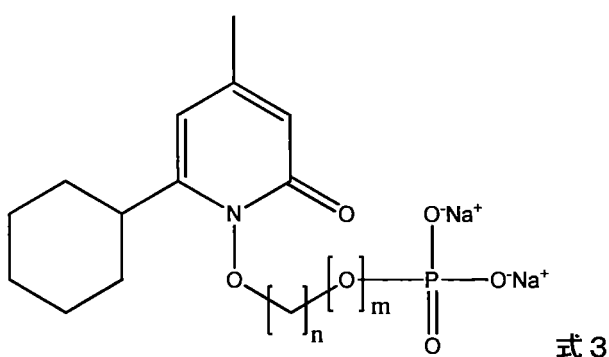


の構造によって表されるか、又はその立体異性体であるか、又はそれらの薬学的に許容し得る塩である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 3】

前記化合物が、式 3：

【化 3】

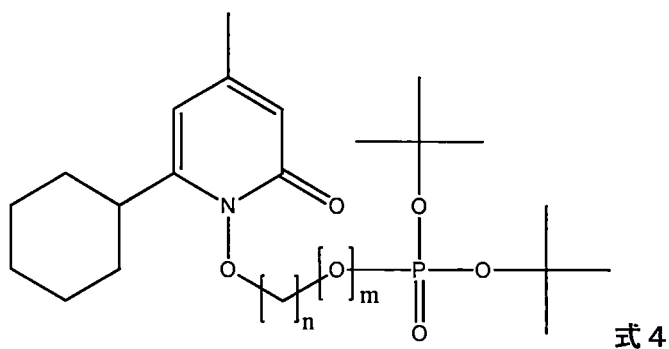


の構造によって表されるか、又はその立体異性体であるか、又はそれらの薬学的に許容し得る塩である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 4】

前記化合物が、式 4：

【化 4】

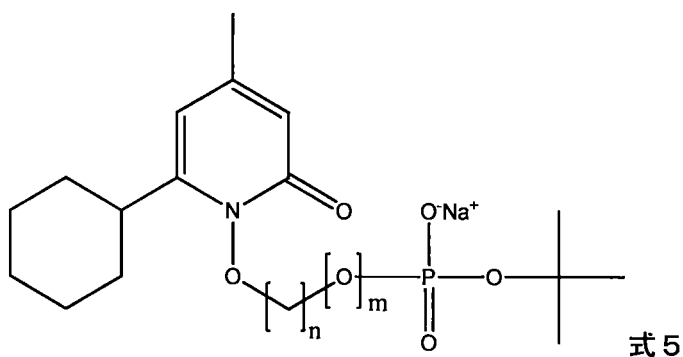


の構造によって表されるか、又はその立体異性体であるか、又はそれらの薬学的に許容し得る塩である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 5】

前記化合物が、式 5：

【化 5】

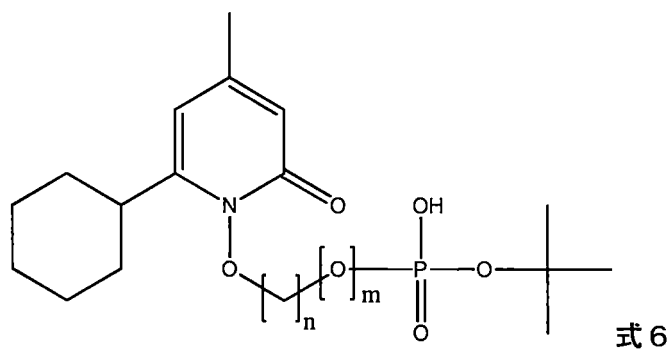


の構造によって表されるか、又はその立体異性体であるか、又はそれらの薬学的に許容し得る塩である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 6】

前記化合物が、式 6：

【化 6】

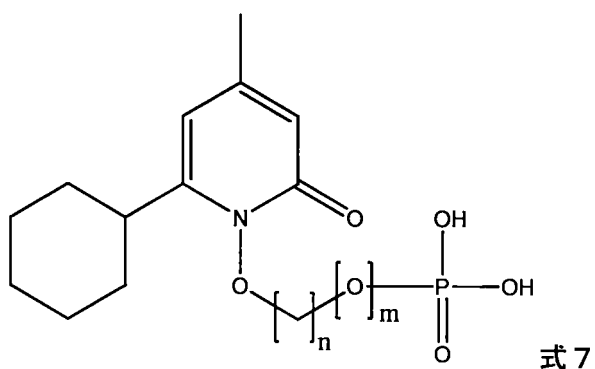


の構造によって表されるか、又はその立体異性体であるか、又はそれらの薬学的に許容し得る塩である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 7】

前記化合物が、式 7 :

【化 7】

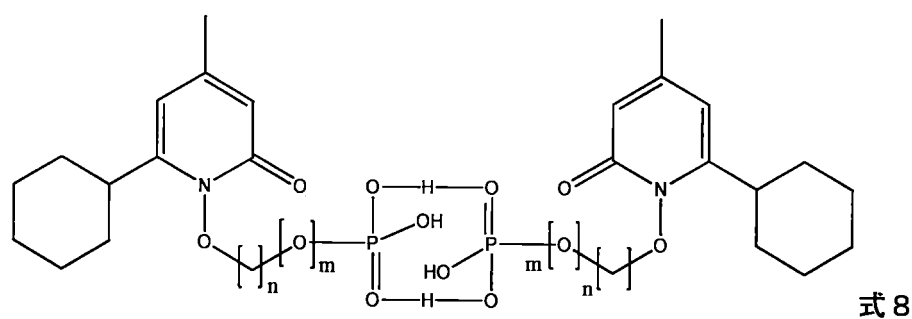


の構造によって表されるか、又はその立体異性体であるか、又はそれらの薬学的に許容し得る塩である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記化合物が、式 8 :

【化 8】

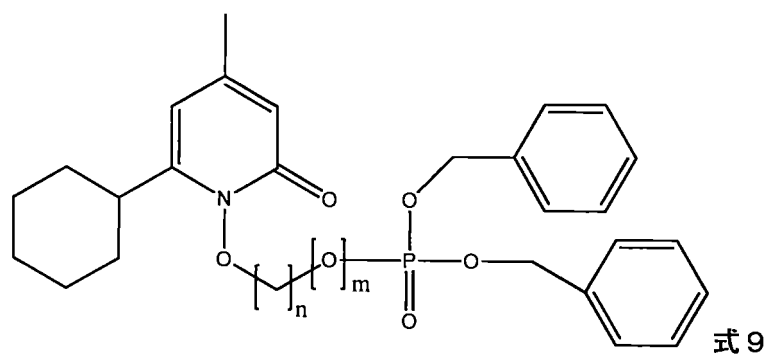


の構造によって表されるか、又はその立体異性体であるか、又はそれらの薬学的に許容し得る塩である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記化合物が、式 9 :

【化 9】

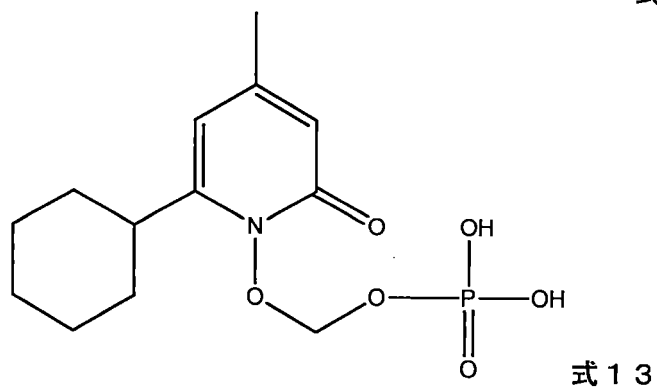
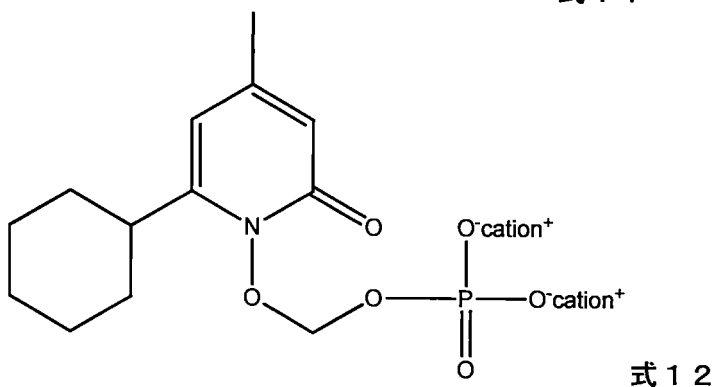
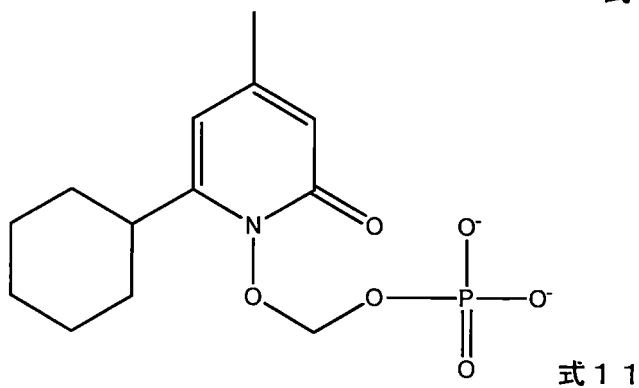
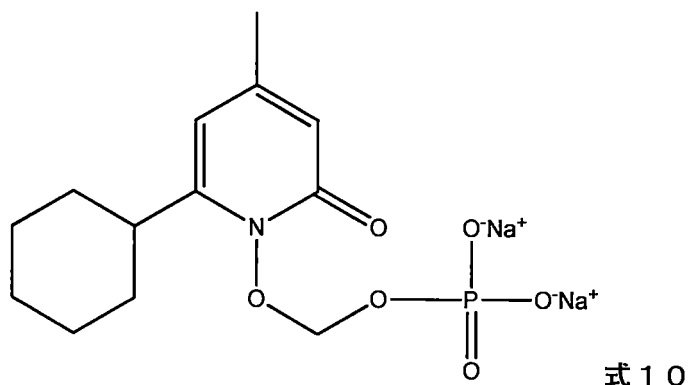


の構造によって表されるか、又はその立体異性体であるか、又はそれらの薬学的に許容し得る塩である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記化合物が、式 10、11、12 又は 13：

【化 10】



の構造によって表されるか、又はその立体異性体であるか、又はそれらの薬学的に許容し得る塩である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 1】

シクロピロクスを有する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

シクロピロクスオラミンを有する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

n は 1 ~ 4 であり、そして m は 1 である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

n は 1 であり、そして m は 1 である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

治療有効量の前記化合物と医薬上許容し得る担体とを含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記医薬組成物が治療有効量で投与されて、治療有効量の 6 - シクロヘキシル - 1 - ヒドロキシ - 4 - メチルピリジン - 2 (1 H) - オンを提供する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記治療有効量は、NOTCH 経路を阻害するために十分である、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記治療有効量は、TGF - ベータ経路を阻害するために十分である、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記治療有効量は、STAT3 経路を阻害するために十分である、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記治療有効量は、膀胱癌細胞の成長を阻害するために十分である、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記治療有効量は、DNA 修復を阻害するために十分である、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記治療有効量は、リボヌクレオチドレダクターゼを阻害するために十分である、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

前記治療有効量は、膀胱癌幹細胞の成長を阻害するために十分である、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

前記治療有効量は、膀胱癌細胞の成長を S 期で阻害するために十分である、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

前記治療有効量は、膀胱癌スフェロイドの形成を阻害するために十分である、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

前記治療有効量は、膀胱癌細胞の増殖を阻害するために十分である、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記膀胱癌が NMIBC (筋層非浸潤性膀胱癌) である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

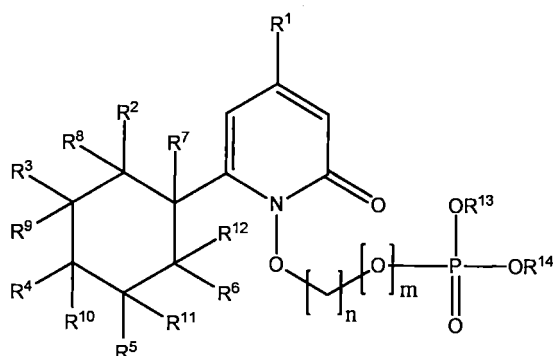
前記膀胱癌が MIBC (筋層浸潤性膀胱癌) である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

上部尿路における膀胱癌を処置するための医薬組成物であって：

シクロピロクス、シクロピロクスオラミン、又は式 1：

【化 11】



式 1

[式中、

$R^1 \sim R^{12}$ は、各々独立して、1又は2以上の水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、直鎖脂肪族、分枝状脂肪族、環状脂肪族、置換脂肪族、無置換脂肪族、飽和脂肪族、不飽和脂肪族、芳香族、多環芳香族、置換芳香族、ヘテロ芳香族、アミン、1級アミン、2級アミン、3級アミン、脂肪族アミン、カルボニル、カルボキシル、アミド、エステル、アミノ酸、ペプチド、ポリペプチド、置換若しくは無置換体、又はそれらの組み合わせを含み；

$R^{13} \sim R^{14}$ は、各々独立して、1又は2以上の陽イオン、ナトリウムイオン、水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、直鎖脂肪族、分枝状脂肪族、環状脂肪族、置換脂肪族、無置換脂肪族、飽和脂肪族、不飽和脂肪族、芳香族、多環芳香族、置換芳香族、ヘテロ芳香族、アミン、1級アミン、2級アミン、3級アミン、脂肪族アミン、カルボニル、カルボキシル、アミド、エステル、アミノ酸、ペプチド、ポリペプチド、置換若しくは無置換体、又はそれらの組み合わせを含み；

n は 0 ～ 20 であり、置換又は無置換であり；そして

m は 0、1又は2である]

の構造によって表されるシクロピロクスプロドラッグ、又はそれらの立体異性体、又はそれらの薬学的に許容し得る塩を含む、医薬組成物。

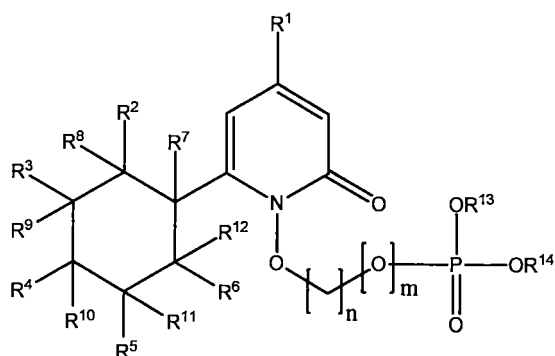
【請求項 30】

全身投与される、請求項 1 ～ 29 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 31】

膀胱癌の処置のための医薬を製造するための化合物の使用であって、前記化合物は、シクロピロクス、シクロピロクスオラミン、又は式 1：

【化 1 2】



式 1

[式中、

R¹ ~ R¹²は、各々独立して、1又は2以上の水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、直鎖脂肪族、分枝状脂肪族、環状脂肪族、置換脂肪族、無置換脂肪族、飽和脂肪族、不飽和脂肪族、芳香族、多環芳香族、置換芳香族、ヘテロ芳香族、アミン、1級アミン、2級アミン、3級アミン、脂肪族アミン、カルボニル、カルボキシル、アミド、エステル、アミノ酸、ペプチド、ポリペプチド、置換若しくは無置換体、又はそれらの組み合わせを含み；

R¹³ ~ R¹⁴は、各々独立して、1又は2以上の陽イオン、ナトリウムイオン、水素、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、直鎖脂肪族、分枝状脂肪族、環状脂肪族、置換脂肪族、無置換脂肪族、飽和脂肪族、不飽和脂肪族、芳香族、多環芳香族、置換芳香族、ヘテロ芳香族、アミン、1級アミン、2級アミン、3級アミン、脂肪族アミン、カルボニル、カルボキシル、アミド、エステル、アミノ酸、ペプチド、ポリペプチド、置換若しくは無置換体、又はそれらの組み合わせを含み；

nは0 ~ 20であり、置換又は無置換であり；そして

mは0、1又は2である]

の構造を有するシクロピロクスプロドラッグ、又はそれらの立体異性体、又はそれらの薬学的に許容し得る塩を含む、使用。

【請求項 3 2】

前記膀胱癌がNMIBC（筋層非浸潤性膀胱癌）である、請求項 3 1 に記載の使用。

【請求項 3 3】

前記膀胱癌がMIBC（筋層浸潤性膀胱癌）である、請求項 3 1 に記載の使用。