

【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】令和 3 年 8 月 26 日 (2021.8.26)

【公表番号】特表 2020-527569 (P2020-527569A)

【公表日】令和 2 年 9 月 10 日 (2020.9.10)

【年通号数】公開・登録公報 2020-037

【出願番号】特願 2020-502226 (P2020-502226)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/352	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
A 6 1 K	31/7048	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	51/02	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
A 6 1 K	31/711	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	31/336	(2006.01)
A 6 1 K	31/4025	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
C 1 2 Q	1/6827	(2018.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	15/113	(2010.01)
C 0 7 K	16/40	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/352	
G 0 1 N	33/53	Z N A M
A 6 1 K	31/7048	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	51/02	1 0 0
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	31/7105	
A 6 1 K	31/711	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	31/336	
A 6 1 K	31/4025	
A 6 1 P	35/02	
C 1 2 Q	1/6827	Z
C 1 2 N	15/09	Z
C 1 2 N	15/113	Z
C 0 7 K	16/40	

【手続補正書】

【提出日】令和3年7月16日(2021.7.16)

【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】

放射線への曝露によって引き起こされた対象における放射線誘発性バースタンド効果を治療するための治療薬であって、治療的に有効な量のケルセチン、イソケルセチン、ケルセチンの類似体もしくは誘導体、またはそれらの組み合わせを含む、治療薬。

【請求項 2】

薬学的に許容可能な担体をさらに含み、前記薬学的に許容可能な担体が、水性および/または非水性の薬学的に許容可能な担体である、請求項 1 に記載の治療薬。

【請求項 3】

前記治療的に有効な量の前記ケルセチン、イソケルセチン、ケルセチンの類似体もしくは誘導体、またはそれらの組み合わせが、カテプシン B (C T S B) またはその相同体の活性を阻害する、請求項 2 に記載の治療薬。

【請求項 4】

前記治療的に有効な量の前記ケルセチン、イソケルセチン、ケルセチンの類似体もしくは誘導体、またはそれらの組み合わせが、放射線療法の投与前に、前記放射線療法の投与と共に、または前記放射線療法の投与後に投与される、請求項 3 に記載の治療薬。

【請求項 5】

前記治療的に有効な量の前記ケルセチン、イソケルセチン、ケルセチンの類似体もしくは誘導体、またはそれらの組み合わせが、抗癌剤治療と組み合わせて投与される、請求項 2 に記載の治療薬。

【請求項 6】

前記抗癌剤治療が、外科手術および化学療法からなる群から選択される、請求項 5 に記載の治療薬。

【請求項 7】

前記治療的に有効な量の前記ケルセチン、イソケルセチン、ケルセチンの類似体もしくは誘導体、またはそれらの組み合わせが、前記対象における細胞死もしくは細胞増殖を変更するか、DNA 損傷を低減するか、または DNA 修復を増加させる、請求項 3 に記載の治療薬。

【請求項 8】

前記治療的に有効な量の前記ケルセチン、イソケルセチン、ケルセチンの類似体もしくは誘導体、またはそれらの組み合わせが、前記対象における R I B E を低減および/または防止する、請求項 3 に記載の治療薬。

【請求項 9】

前記治療的に有効な量の前記ケルセチン、イソケルセチン、ケルセチンの類似体もしくは誘導体、またはそれらの組み合わせが、前記対象において以下の効果の少なくとも 1 つを引き起こす、請求項 3 に記載の治療薬：

前記対象における癌対象の放射線療法および/または化学療法の有効性を増加させる；
前記対象における放射線療法および/または化学療法に対する癌細胞の抵抗力を低減する；並びに

放射線療法に対する前記対象の耐性を増加させる。

【請求項 10】

放射線への曝露によって引き起こされた対象における放射線誘発性バースタンド効果を

改善するための治療薬であって、タンパク質カテプシン B (C T S B)もしくはその相同体の活性または発現を阻害する治療的に有効な量のC T S B 阻害剤を含む、治療薬。

【請求項 1 1】

前記治療薬が、カテプシン B (C T S B) 合成阻害剤、核酸分子、抗体またはその生物学的に活性な断片、およびアプタマーからなる群から選択される、請求項 1 0 に記載の治療薬。

【請求項 1 2】

前記治療薬が、ケルセチン、イソケルセチン、ケルセチンの類似体もしくは誘導体、E 6 4、C A 0 7 4、C A 0 7 4 M e、および / またはそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 0 に記載の治療薬。

【請求項 1 3】

前記治療薬及び 1 以上の薬学的に許容可能な担体を含む医薬組成物を含む、請求項 1 2 に記載の治療薬。

【請求項 1 4】

抗癌剤治療と共に投与される、請求項 1 0 に記載の治療薬。

【請求項 1 5】

前記抗癌剤治療が、外科手術および化学療法からなる群から選択される、請求項 1 4 に記載の治療薬。

【請求項 1 6】

前記放射線療法前におよび / または前記放射線療法と共におよび / または前記放射線療法後に投与される、請求項 1 0 に記載の治療薬。

【請求項 1 7】

前記対象における細胞死もしくは細胞増殖を変更するか、DNA 損傷を低減するか、または DNA 修復を増加させる、請求項 1 0 に記載の治療薬。

【請求項 1 8】

対象における R I B E を治療および / または防止する、請求項 1 0 に記載の治療薬。

【請求項 1 9】

前記治療的に有効な量の前記治療薬が、前記対象において以下の効果の少なくとも 1 つを引き起こす、請求項 1 0 に記載の治療薬：

対象における癌対象の放射線療法の有効性を増加させる；

対象における癌対象の化学療法の有効性を増加させる；

対象における放射線療法および / または化学療法に対する癌細胞の抵抗力を低減する；

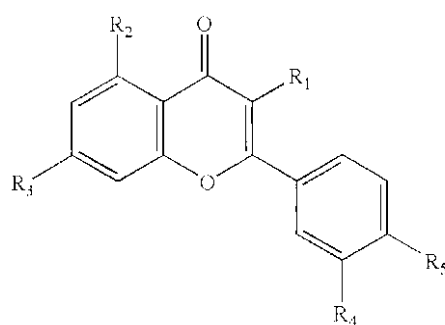
並びに

放射線療法に対する前記対象の耐性を増加させる。

【請求項 2 0】

それを必要とする対象における放射線誘発性バースタング効果の治療のための治療薬であって、前記対象に投与される、治療的に有効な量の式 (I) の化合物と、薬学的に許容可能な担体と、を含み、前記化合物は、カテプシン B (C T S B) またはその相同体の活性を阻害する、治療薬：

【化 1】



(I)

- R₁が、ゲンチオトリオース、グルコピラノース、O - アラビノフラノース、O - ジグルコピラノース、O - ガラクトピラノース、O - ガラクトシド - ガレート、O - ゲンチオビオース、O - グルコピラノース、O - グルクロニド、O - ネオヘスペリドース、O - ラムノピラノース、O - ルチノース、O - ソホロース、O - キシロピラノース、OCH₃、OH、ラムノゲンチオビオース、ラムノグルコース、または硫酸塩であり、

- R₂が、OHまたはO - グルコピラノースであり、

- R₃が、OCH₃、OH、O - グルコピラリオース、O - グルクロノピラノース、またはグルコピラノースであり、

- R₄が、OCH₃またはOHであり、

- R₅は、OCH₃、OH、O - グルコピラノース、またはO - グルコースである。

【請求項 21】

前記化合物が、ケルセチン、アビキュラロシド、キアザベリン、ヒペロシド、イソヒペロシド、イソクエルシトリン、ムルチノサイドA、ムルチノサイドAアセテート、クエルシトリン、ルチン、ケルセチン - 3 - O - (2'' - O - β - D - グルコピラノシル) - α - L - ラムノピラノシド、ケルセチン - 3 - O - (6'' - O - ガロイル) - グルコピラノシド、ケルセチン - 3 - O - (6' - O - p - クマロイル - β - D - グルコピラノシル - (1 - 2) - α - L - ラムノピラノシド)、ケルセチン - 3 - O - D - グルコピラノシル - (1 - 6) - β - D - グルコピラノシル - (1 - 4) - α - L - ラムノピラノシド、ケルセチン - 3 - O [2'' - O - 6' - O - p - (7'' - O - β - D - グルコピラノシル) - クマロイル - β - D - グルコピラノシル] - α - L - ラムノピラノシド、ケルセチン - 3 - O - [6' - O - p - クマロイル - β - D - グルコピラノシル - β - (1 - 4) - ラムノピラノシド]、ケルセチン - 3 - O - [α - L - ラムノピラノシル (1 - 2) - α - L - ラムノピラノシル (1 - 6) - β - D - グルコピラノシド]、ケルセチン - 3 - O - [α - ラムノピラノシル (1 - 4) - α - L - ラムノピラノシル (1 - 6) - β - D - ガラクトピラノシド]、ケルセチン - 3 - O - [α - ラムノピラノシル (1 - 2)] - [β - グルコピラノシル - (1 - 6)] - β - D - ガラクトピラノシド、ケルセチン - 3 - O [α - ラムノピラノシル - (1 - 4) - α - ラムノピラノシル - (1 - 6) - β - ガラクトピラノシド]、ケルセチン - 3 - O - α - L - ラムノピラノシル - (1 - 2) - β - D - ガラクトピラノシド、ケルセチン - 3 - O - β - D - ジグルコピラノシド、ケルセチン - 3 - O - β - D - ガラクトシド - 2'' - ガレート、ケルセチン - 3 - O - β - D - グルコピラノシド - (1 - 6) - β - D - ガラクトピラノシド、ケルセチン - 3 - O - β - D - グルコピラノシル - (1 - 3) - α - L - ラムノピラノシル - (1 - 6) - β - D - ガラクトピラノシド、ケルセチン - 3 - O - β - D - グルクロニド、ケルセチン - 3 - O - β - D - キシロピラノシド、ケルセチン - 3 - O - ジグルコスピラノシド、ケルセチン - 3 - O - ゲンチオビオシド、ケルセチン - 3 - O - グルコピラノシル - ガラクトピラノシド、ケルセチン - 3 - O - ネオヘスペリドシド、ケルセチン - 3 - ゲンチオトリオシド、ケルセチン - 3 - メチルエーテル、ケルセチン - 3 - ラムノゲンチオビオシド、ケルセチン - 3 - ラムノグルコシド、またはケル

セチン - 3 - 硫酸塩から選択される、 R_2 、 R_3 、 R_4 、および R_5 が - OHである一般式 (I) によって表されるケルセチン誘導体である、請求項 20 に記載の治療薬。

【請求項 22】

前記化合物が、イソラムネチン、クエルシメリトリン、ラムネチン、ケルセチン - 5 - O - β - D - グルコピラノシド、ケルセチン - 7 - O - β - D - グルコピラノシド、またはスピレアオシドから選択される、 R_1 が - OHであり、 R_2 、 R_3 、 R_4 、および R_5 のうちの3つの官能基が - OHである一般式 (I) によって表されるケルセチン誘導体である、請求項 20 に記載の治療薬。

【請求項 23】

前記化合物が、ラムナジン、ケルセチン - 3', 4' - ジ - メチルエーテル、ケルセチン - 3, 3' - ジメチルエーテル、ケルセチン - 3, 7 - ジメチルエーテル、ケルセチン - 3 - O - [2'' - O - (6' - O - p - クマロイル) - β - D - グルコピラノシル] - α - L - ラムノピラノシル - 7 - O - β - D - グルコピラノシド、ケルセチン - 3 - O - [2'' - O - 6' - O - p - (7'' - O - β - D - グルコピラノシル) クマロイル - β - D - グルコピラノシル] - α - L - ラムノピラノシド - 7 - O - β - D - グルコピラノシド、ケルセチン - 3 - O - ルチノシド - 7 - O - β - D - グルコピラノシド、ケルセチン - 3 - O - α - L - アラビノピラノシル - 7 - O - β - D - グルコピラノシド、ケルセチン - 7 - O - β - D - グルコピラノシド - 3 - O - ソホロシド、ケルセチン - 3 - O - ガラクトピラノシル - 7 - O - ジグルコピラノシド、ケルセチン - 3 - O - グルコピラノシル - 7 - ジグルコピラノシド、ケルセチン - 3, 7 - ジグルコピラノシド、ケルセチン - 3 - ゲンチオピオシル - 7 - グルコピラノシド、またはケルセチン - 3, 4' - ジ - O - β - D - グルコピラノシドから選択される、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、および R_5 のうちの3つの官能基が - OHである一般式 (I) によって表されるケルセチン誘導体である、請求項 20 に記載の治療薬。

【請求項 24】

放射線への曝露によって引き起こされた対象における放射線誘発性バースタンダ効果を治療するための治療薬であって、治療的に有効な量のヒペロシド、ルチン、ラムネチン、イソラムネチン、ソロフェノール D、ウラレノール、イカリチン、ラムナジン、およびケルセチン 3, 7, 3', 4' テトラ硫酸塩、またはそれらの類似体を含む、治療薬。

【請求項 25】

前記類似体が、イソケルセチン、ヒペロシド、ルチン、ラムネチン、イソラムネチン、ソロフェノール D、ウラレノール、イカリチン、ラムナジン、およびケルセチン 3, 7, 3', 4' テトラ硫酸塩からなる群から選択されるケルセチン類似体もしくは誘導体を含む、請求項 24 に記載の治療薬。