

【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6月6日(2013.6.6)

【公表番号】特表2012-526148(P2012-526148A)

【公表日】平成24年10月25日(2012.10.25)

【年通号数】公開・登録公報2012-044

【出願番号】特願2012-510027(P2012-510027)

【国際特許分類】

C 07 F 9/655 (2006.01)

A 61 K 31/661 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 07 F 9/655

A 61 K 31/661

A 61 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成25年4月18日(2013.4.18)

【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

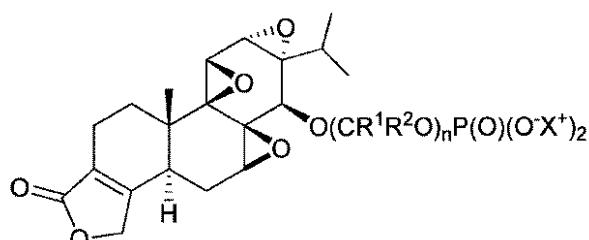
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I:

【化14】



I

(式中:

各R¹は独立にH、(C₁~C₆)アルキル、アリール(C₁~C₆)アルキル-、(C₃~C₆)シクロアルキルまたはアリールであり；そして各R²は独立にH、(C₁~C₆)アルキル、アリール(C₁~C₆)アルキル-、(C₃~C₆)シクロアルキルまたはアリールであり；またはR¹およびR²はそれらが結合する原子と一緒にになって(C₃~C₇)シクロアルキルを形成し；ここでR¹またはR²のあらゆるアルキルまたはシクロアルキルは、ハロ、(C₁~C₆)アルコキシおよびNR^aR^bから選択される、1つ以上の基で必要に応じて置換され得、そしてここでR¹またはR²のあらゆるアリールはハロ、(C₁~C₆)アルキル、(C₁~C₆)アルコキシ、NR^aR^b、ニトロおよびシアノから選択される、1つ以上の基で必要に応じて置換され得；

R^aおよびR^bはそれぞれ独立に、H、(C₁~C₆)アルキル、(C₃~C₆)シクロアルキルおよびアリールから選択され；またはR^aおよびR^bは、それらが結合する窒

素と一緒にになってピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、アゼチジノ、モルホリノ、またはチオモルホリノを形成し；

nは1、2、または3であり；そして

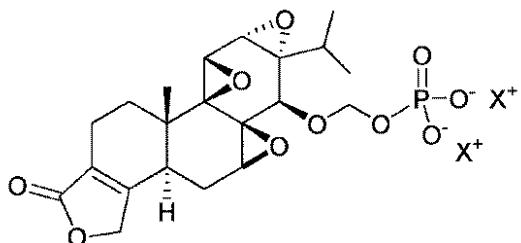
各XはHである)

の化合物またはその塩。

【請求項2】

式Ia

【化15】



Ia

(式中、X⁺は薬学的に許容可能な有機陽イオンまたは無機陽イオンである)の化合物である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R¹が、H、または(C₁～C₆)アルキルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

R¹が、Hである、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

R²が、H、または(C₁～C₆)アルキルである、請求項1または請求項2～4のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項6】

各X⁺が、Hである、請求項1または請求項2～5のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項7】

各X⁺が、リチウム、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウム、バリウム、亜鉛、またはアルミニウムである、請求項1または請求項2～5のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項8】

各X⁺が、式HY⁺を有し、ここでYはアンモニア、トリエチルアミン、トロメタミン、トリエタノールアミン、エチレンジアミン、グルカミン、N-メチルグルカミン、グリシン、リシン、オルニチン、アルギニン、エタノールアミン、またはコリンである、請求項1または請求項2～5のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項9】

各X⁺が、Na⁺である、請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項10】

14-O-ホスホノオキシメチルトリプトリドニナトリウム塩、14-O-ホスホノオキシエチルトリプトリドニナトリウム塩、または14-O-ホスホノオキシプロピルトリプトリドニナトリウム塩である、化合物

【請求項11】

14-O-ホスホノオキシメチルトリプトリドニナトリウム塩である、化合物。

【請求項12】

請求項1～11のいずれか一項に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩を、薬学的に許容可能なキャリアと組み合わせて含む、医薬品組成物。

【請求項13】

医学的療法に使用するための組成物であって、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の式 I の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩を含む組成物。

【請求項 14】

がんの予防的処置または治療的処置における使用のための組成物であって、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の式 I の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩を含む組成物。

【請求項 15】

HSP70 を発現するがんにおけるがん細胞増殖の予防的阻害または治療的阻害における使用のための組成物であって、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の式 I の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩を含む組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

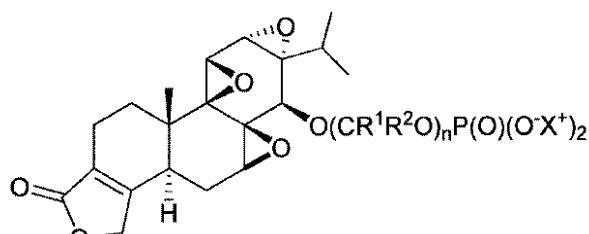
【0012】

本発明は、例えば、以下を提供する：

(項目 1)

式 I :

【化 14】



I

(式中：

各 R^1 は独立に H、(C₁ ~ C₆) アルキル、アリール (C₁ ~ C₆) アルキル - 、(C₃ ~ C₆) シクロアルキルまたはアリールであり；そして各 R^2 は独立に H、(C₁ ~ C₆) アルキル、アリール (C₁ ~ C₆) アルキル - 、(C₃ ~ C₆) シクロアルキルまたはアリールであり；または R^1 および R^2 はそれらが結合する原子と一緒にになって (C₃ ~ C₇) シクロアルキルを形成し；ここで R^1 または R^2 のあらゆるアルキルまたはシクロアルキルは、ハロ、(C₁ ~ C₆) アルコキシおよび NR^aR^b から選択される、1 つ以上の基で必要に応じて置換され得、そしてここで R^1 または R^2 のあらゆるアリールはハロ、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシ、 NR^aR^b 、ニトロおよびシアノから選択される、1 つ以上の基で必要に応じて置換され得；

R^a および R^b はそれぞれ独立に、H、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₃ ~ C₆) シクロアルキルおよびアリールから選択され；または R^a および R^b は、それらが結合する窒素と一緒にになってピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、アゼチジノ、モルホリノ、またはチオモルホリノを形成し；

n は 1、2、または 3 であり；そして

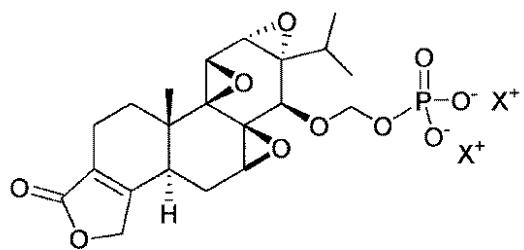
各 X は H である)

の化合物またはその塩。

(項目 2)

式 I a

【化15】



Ia

(式中、 X^+ は薬学的に許容可能な有機陽イオンまたは無機陽イオンである)
の化合物である、項目1に記載の化合物。

(項目3)

R¹が、H、または(C₁~C₆)アルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目4)

R¹が、Hである、項目1に記載の化合物。

(項目5)

R¹が、(C₁~C₆)アルキルである、項目1に記載の化合物。

(項目6)

R¹が、メチルまたはエチルである、項目1に記載の化合物。

(項目7)

R²が、H、または(C₁~C₆)アルキルである、項目1または項目2~6のいずれか一項に記載の化合物。

(項目8)

R²が、Hである、項目1または項目2~6のいずれか一項に記載の化合物。

(項目9)

各X⁺が、Hである、項目1または項目2~8のいずれか一項に記載の化合物。

(項目10)

各X⁺が、リチウム、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウム、バリウム、亜鉛、またはアルミニウムである、項目1または項目2~8のいずれか一項に記載の化合物。

。

(項目11)

各X⁺が、式H_nY⁺を有し、ここでYはアンモニア、トリエチルアミン、トロメタミン、トリエタノールアミン、エチレンジアミン、グルカミン、N-メチルグルカミン、グリシン、リシン、オルニチン、アルギニン、エタノールアミン、またはコリンである、項目1または項目2~8のいずれか一項に記載の化合物。

(項目12)

X⁺が、Li⁺、K⁺、またはNa⁺から選択される、項目1~8のいずれか一項に記載の化合物。

(項目13)

各X⁺が、Na⁺である、項目1~8のいずれか一項に記載の化合物。

(項目14)

14-O-ホスホノオキシメルトリプトリドニナトリウム塩、14-O-ホスホノオキシエチルトリプトリドニナトリウム塩、または14-O-ホスホノオキシプロピルトリプトリドニナトリウム塩である、化合物

(項目15)

14-O-ホスホノオキシメルトリプトリドニナトリウム塩である、化合物。

(項目16)

項目1~15のいずれか一項に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩を

、薬学的に許容可能なキャリアと組み合わせて含む、医薬品組成物。

(項目17)

医学的療法に使用するための、項目1～15のいずれか一項に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目18)

哺乳動物においてがんを処置するための方法であって、項目1～15のいずれか一項に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩を、該哺乳動物に投与する工程を含む、方法。

(項目19)

前記がんが、膵臓がん、胆管癌、神経芽細胞腫、結腸がん、乳がん、骨髄腫、胃がん(gastric cancer)、肝臓がん、神経膠芽腫、卵巣がん、結腸直腸がん、非ホジキンリンパ腫、肺がん、前立腺がん、小細胞肺がん、大細胞肺がん、腎臓がん、食道がん、胃がん(stomach cancer)、子宮頸がん、またはリンパ腫腫瘍から選択される、項目18に記載の方法。

(項目20)

前記がんが、膵臓がんまたは神経芽細胞腫である、項目18に記載の方法。

(項目21)

がんの予防的処置または治療的処置における使用のための、項目1～15のいずれか一項に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目22)

がんの処置のための薬物の製造のための、項目1～15のいずれか一項に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩の使用。

(項目23)

前記がんが、膵臓がん、胆管癌、神経芽細胞腫、結腸がん、乳がん、骨髄腫、胃がん(gastric cancer)、肝臓がん、神経膠芽腫、卵巣がん、結腸直腸がん、非ホジキンリンパ腫、肺がん、前立腺がん、小細胞肺がん、大細胞肺がん、腎臓がん、食道がん、胃がん(stomach cancer)、子宮頸がん、またはリンパ腫腫瘍から選択される、項目21または22に記載の使用。

(項目24)

前記がんが、膵臓がんまたは神経芽細胞腫である、項目21または22に記載の使用。

(項目25)

哺乳動物において、HSP70を発現するがんにおけるがん細胞増殖を阻害するための方法であって、阻害有効量の項目1～15のいずれか一項に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩を該哺乳動物に投与する工程を含む、方法。

(項目26)

前記HSP70を発現するがんが、膵臓がん、乳がん、結腸がん、胃がん(gastric cancer)、肝臓がん、神経芽細胞腫または神経膠芽腫である、項目25に記載の方法。

(項目27)

前記HSP70を発現するがんが、神経芽細胞腫または膵臓がんである、項目25に記載の方法。

(項目28)

HSP70を発現するがんにおけるがん細胞増殖の予防的阻害または治療的阻害における使用のための、項目1～15のいずれか一項に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目29)

HSP70を発現するがんにおけるがん細胞増殖を阻害するための薬物の製造のための、項目1～15のいずれか一項に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩の使用。

(項目30)

前記 H S P 7 0 を発現するがんが、脾臓がん、乳がん、結腸がん、胃がん (g a s t r i c c a n c e r) 、肝臓がん、神経芽細胞腫、または神経膠芽腫である、項目 2 8 または 2 9 に記載の使用。

(項目 3 1)

前記 H S P 7 0 を発現するがんが、神経芽細胞腫または脾臓がんである、項目 2 8 または 2 9 に記載の使用。

よって、本発明は、式 I の化合物である本発明の化合物を提供する：