

【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 18 年 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】特表 2001-522833 (P2001-522833A)

【公表日】平成 13 年 11 月 20 日 (2001.11.20)

【出願番号】特願 2000-520415 (P2000-520415)

【国際特許分類】

C 0 7 D 211/46 (2006.01)

A 6 1 K 31/445 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 211/46

A 6 1 K 31/445

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 9 月 29 日 (2005.9.29)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

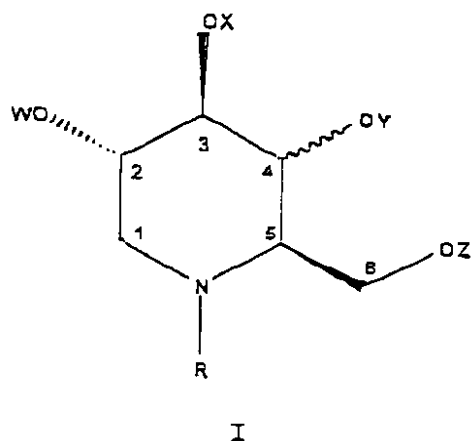
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

化学療法剤での治療を経験している患者における多剤耐性を予防し、減少させまたは逆転させるための医薬であって、式 I：

【化 1】



[式中、

R はアリアルアルキル、シクロアルキルアルキル、および C_2 ないし C_{20} の鎖長を有する分枝鎖または直鎖アルキルからなる群より選択され、そして

W、X、Y および Z は各々別個に、水素、アルカノイル、アロイル、およびトリフルオロアルカノイルから選択される]

の N - 置換 - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトールまたはガラクトール化合物、あるいはその薬学的に許容しうる塩の、抗多剤耐性に有効な量を含む、医薬。

【請求項 2】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトールまたはガラクトール化合物を該化学療法剤の投与前に投与する、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 3】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトールまたはガラクトール化合物を、該化学療法剤の投与前及び投与と同時に投与する、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 4】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトールまたはガラクトール化合物を、該化学療法剤の投与前、投与と同時及び投与後に投与する、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 5】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトールまたはガラクトール化合物を、該化学療法剤の投与前及び投与後に投与する、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 6】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトールまたはガラクトール化合物を、該化学療法剤での治療中毎日投与する、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 7】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトールまたはガラクトール化合物を、該化学療法剤の投与前約 14 日目から約 3 日目までの間に開始して、該患者に毎日投与する、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 8】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトールまたはガラクトール化合物の有効量を、該化学療法剤の投与後多剤耐性効果を緩和するのに有効な期間投与することをさらに含む、請求項 7 に記載の医薬。

【請求項 9】

該化学療法剤の投与後多剤耐性効果を緩和するのに有効な期間が、該化学療法剤の投与後約 1 日から約 5 日までの範囲内である、請求項 8 に記載の医薬。

【請求項 10】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトールまたはガラクトール化合物の有効量を、3 分の 1 分割量で 8 時間毎に投与する、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 11】

R が C_2 ないし C_{20} の鎖長を有する直鎖又は分枝鎖のアルキル基であり、そして W、X、Y、及び Z がそれぞれ水素である、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 12】

R が C_4 ないし C_{20} の鎖長を有する直鎖アルキル基である、請求項 11 に記載の医薬。

【請求項 13】

R が C_4 ないし C_{14} の鎖長を有する直鎖アルキル基である、請求項 12 に記載の医薬。

【請求項 14】

R が C_4 ないし C_{10} の鎖長を有する直鎖アルキル基である、請求項 13 に記載の医薬。

【請求項 15】

R が C_4 ないし C_8 の鎖長を有する直鎖アルキル基である、請求項 14 に記載の医薬。

【請求項 16】

R が C_4 ないし C_6 の鎖長を有する直鎖アルキル基である、請求項 15 に記載の医薬。

【請求項 17】

R が n - ブチルである、請求項 16 に記載の医薬。

【請求項 18】

R が n - ヘキシルである、請求項 16 に記載の医薬。

【請求項 19】

R が C_2 ないし C_{20} の鎖長を有する直鎖又は分枝鎖のアルキル基であり、そして W、X、Y、及び Z がそれぞれ C_1 ないし C_{20} の鎖長を有するアルカノイル基である、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 20】

R が C_4 ないし C_{20} の鎖長を有する直鎖のアルキル基である、請求項 19 に記載の医薬。

【請求項 21】

該 N - 置換 - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール化合物が以下の群から選択されるか、あるいはその薬学的に許容しうる塩である、請求項 1 に記載の医薬：

N - (n - エチル -) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (n - プロピル -) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (n - ブチル -) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (n - ヘキシル -) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (n - ヘプチル -) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (n - オクチル -) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (n - オクチル -) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート；

N - (n - ノニル -) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート；

N - (n - デシル -) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート；

N - (n - ウンデシル -) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート；

N - (n - ノニル -) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (n - デシル -) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (n - ウンデシル -) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (n - ドデシル -) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (2 - エチルヘキシル) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (4 - エチルヘキシル) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (5 - メチルヘキシル) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (3 - プロピルヘキシル) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (1 - ペンチルペンチルヘキシル) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (1 - ブチルブチル) - 1, 5 - ジデオキシ - 1, 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール；

N - (7 - メチルオクチル -) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール ;

N - (8 - メチルノニル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール ;

N - (9 - メチルデシル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール ;

N - (10 - メチルウンデシル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール ;

N - (6 - シクロヘキシルヘキシル -) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール ;

N - (4 - シクロヘキシルブチル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール ;

N - (2 - シクロヘキシルエチル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール ;

N - (1 - シクロヘキシルメチル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール ;

N - (1 - フェニルメチル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール ;

N - (3 - フェニルプロピル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール ;

N - (3 - (4 - メチル) - フェニルプロピル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール ;

N - (6 - フェニルヘキシル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール ;

N - (n - ノニル -) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート ;

N - (n - デシル -) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート ;

N - (n - ウンデシル -) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート ;

N - (n - ドデシル -) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート ;

N - (2 - エチルヘキシル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート ;

N - (4 - エチルヘキシル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート ;

N - (5 - メチルヘキシル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート ;

N - (3 - プロピルヘキシル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート ;

N - (1 - ペンチルペンチルヘキシル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート ;

N - (1 - ブチルブチル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート ;

N - (7 - メチルオクチル -) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート ;

N - (8 - メチルノニル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート ;

N - (9 - メチルデシル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート ;

N - (10 - メチルウンデシル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート；

N - (6 - シクロヘキシルヘキシル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート；

N - (4 - シクロヘキシルブチル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート；

N - (2 - シクロヘキシルエチル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート；

N - (1 - シクロヘキシルメチル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート；

N - (1 - フェニルメチル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート；

N - (3 - フェニルプロピル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート；

N - (3 - (4 - メチル) - フェニルプロピル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート；及び

N - (6 - フェニルヘキシル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール、テトラブチレート。

【請求項 2 2】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール化合物が、N - (n - ブチル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール及び N - (n - ヘキシル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトールからなる群から選択される、請求項 2 1 に記載の医薬。

【請求項 2 3】

該化学治療剤が、アルカロイド、トポイソメラーゼ II 阻害剤、及び DNA 損傷剤からなる群から選択される、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 2 4】

該アルカロイドが、ビンカアルカロイドである、請求項 2 3 に記載の医薬。

【請求項 2 5】

該ビンカアルカロイドが、ビンクリスチン、ビンブラスチン、及びビンデシン (v i n d e s i n e) からなる群から選択される、請求項 2 4 に記載の医薬。

【請求項 2 6】

該トポイソメラーゼ II 阻害剤が、アントラサイクリン及びエピポドフィロトキシン (e p i p o d o p h y l l o t o x i n) からなる群から選択される、請求項 2 3 に記載の医薬。

【請求項 2 7】

該アントラサイクリンが、ドキソルビシン (d o x o r u b i c i n)、ダウノルビシン、イダルビシン (i d a r u b i c i n)、及びミトキサントロン (m i t o x a n t r o n e) からなる群から選択される、請求項 2 6 に記載の医薬。

【請求項 2 8】

該エピポドフィロトキシンが、エトポシド (e t o p o s i d e) 及びテノポシド (t e n o p o s i d e) からなる群から選択される、請求項 2 6 に記載の医薬。

【請求項 2 9】

該 DNA 損傷剤が、アクチノマイシン D である、請求項 2 3 に記載の医薬。

【請求項 3 0】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール化合物の該有効な量が、いかなる投与経路であれ約 5 μ M ないし約 500 μ M の範囲の血液血清濃度となる量である、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 3 1】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール化合物の該有効な量が、いかなる投与経路であれ約 20 μ M ないし約 60 μ M の範囲の血液血清濃度となる量である、請求項 30 に記載の医薬。

【請求項 32】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール化合物の該有効な量が、いかなる投与経路であれ約 50 μ M の血液血清濃度となる量である、請求項 31 に記載の医薬。

【請求項 33】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール化合物の該有効な量が、約 10 mg / 日ないし約 3,000 mg / 日の範囲の量である、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 34】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール化合物の該有効な量が、約 100 mg / 日ないし約 3,000 mg / 日の範囲の量である、請求項 33 に記載の医薬。

【請求項 35】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール化合物の該有効な量が、約 1,000 mg / 日ないし約 3,000 mg / 日の範囲の量である、請求項 34 に記載の医薬。

【請求項 36】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール化合物が、経口又は非経口で投与される、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 37】

該化学療法剤が、非経口で投与される、請求項 36 に記載の医薬。

【請求項 38】

該非経口投与が緩徐静脈注入による、請求項 37 に記載の医薬。

【請求項 39】

アルカロイド、トポイソメラーゼ II 阻害剤、抗微小管剤及び DNA 損傷剤からなる群から選択される化学治療剤での治療を経験している患者における多剤耐性を予防し、減少させまたは逆転させるための医薬であって、N - (n - ブチル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール若しくはガラクトール、又は N - (n - ヘキシル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール若しくはガラクトール、あるいはそれらの薬学的に許容しうる塩を含む医薬であって、

約 1,000 mg / 日ないし約 3,000 mg / 日の N - (n - ブチル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール若しくはガラクトール、又は N - (n - ヘキシル) - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール若しくはガラクトール、あるいはそれらの薬学的に許容しうる塩を、該化学療法剤の投与前約 10 日目から開始して、該化学療法剤での治療中毎日続けて、該患者に等分量を 1 日 3 回 8 時間毎に投与する、医薬。

【請求項 40】

少なくとも一つの請求項 1 に記載の N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール化合物の抗多剤耐性に有効な量；及び少なくとも一つの抗腫瘍性化学療法化合物の抗腫瘍に有効な量を含む、医薬組成物。

【請求項 41】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール化合物及び該抗腫瘍性化学療法化合物の両者が制御放出の形態である、請求項 40 に記載の医薬組成物。

【請求項 42】

該 N - 置換 - 1 , 5 - ジデオキシ - 1 , 5 - イミノ - D - グルシトール又はガラクトール化合物のみが制御放出の形態である、請求項 40 に記載の医薬組成物。