

【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11月9日(2006.11.9)

【公表番号】特表2006-502195(P2006-502195A)

【公表日】平成18年1月19日(2006.1.19)

【年通号数】公開・登録公報2006-003

【出願番号】特願2004-538994(P2004-538994)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/502 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/07 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4415 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/593 (2006.01)  
 A 6 1 K 33/36 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 C 0 7 D 401/06 (2006.01)  
 A 6 1 K 38/22 (2006.01)  
 A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/502  
 A 6 1 K 31/07  
 A 6 1 K 31/4415  
 A 6 1 K 31/593  
 A 6 1 K 33/36  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 P 35/00  
 C 0 7 D 401/06  
 A 6 1 K 37/24  
 A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成18年9月21日(2006.9.21)

【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】

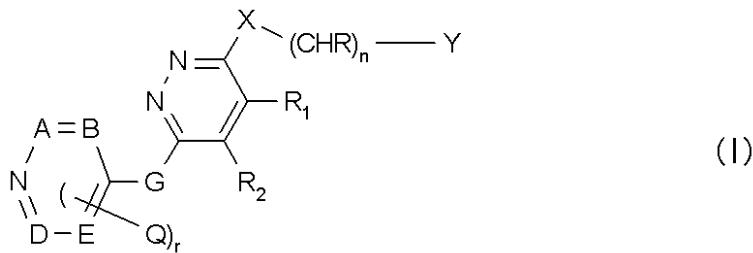
【請求項1】

活性成分として、4-ピリジルメチル-フタラジン誘導体を含んでなる、温血動物における骨髄異形成症候群の処置用薬剤。

【請求項2】

請求項1に記載の薬剤であって、活性成分として、式I

## 【化1】



[式中、

rは、0～2であり、

nは、0～2であり、

mは、0～4であり、

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、

(i) 低級アルキルであるか、または

(i i) 一体となって、部分式I<sup>\*</sup>

## 【化2】



の架橋（当該架橋は2個の末端炭素原子を介して達成される）を形成するか、または  
(i i i) 一体となって、部分式I<sup>\*\*</sup>

## 【化3】



[式中、環の構成員T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>およびT<sub>4</sub>の1または2個は窒素であり、そして残りはそれぞれの場合においてCHであり、そして結合がT<sub>1</sub>およびT<sub>4</sub>を介して達成される。]

の架橋を形成し、

A、B、D、およびEは、互いに独立して、NまたはCHであり、ただし、これらのラジカルの2以下がNであるものとし；

Gは、低級アルキレン、アシルオキシもしくはヒドロキシで置換された低級アルキレン、-CH<sub>2</sub>-O-、-CH<sub>2</sub>-S-、-CH<sub>2</sub>-NH-、オキサ(-O-)、チア(-S-)、またはイミノ(-NH-)であり；

Qは、低級アルキルであり；

Rは、Hまたは低級アルキルであり；

Xは、イミノ、オキサ、またはチアであり；

Yは、非置換もしくは置換アリール、ピリジル、または非置換もしくは置換シクロアルキルであり；そして

Zは、アミノ、モノ-もしくはジ置換アミノ、ハロゲン、アルキル、置換アルキル、ヒドロキシ、エーテル化もしくはエステル化されたヒドロキシ、ニトロ、シアノ、カルボキシ、エステル化されたカルボキシ、アルカノイル、カルバモイル、N-モノ-もしくはN、N-ジ置換カルバモイル、アミジノ、グアニジノ、メルカプト、スルホ、フェニルチオ、フェニル-低級アルキルチオ、アルキルフェニルチオ、フェニルスルホニル、フェニル-低級アルキルスルフィニルまたはアルキルフェニルスルフィニルであり、1を超えるラジカルZが存在する場合、置換基Zは互いに同一または異なり；

波線により特徴づけられる結合が存在する場合、これは単結合または二重結合である。]で示される4-ピリジルメチル-フタラジン誘導体；

または定義した化合物の N - オキシド（ここで、1またはそれ以上の N 原子は酸素原子を担持する）、

または少なくとも1つの塩形成基を有するかかる化合物の塩を含んでなる薬剤。

【請求項3】

式Iの4-ピリジルメチル-フタラジン誘導体がPTK787である、請求項2に記載の薬剤。

【請求項4】

疾患が慣用的化学療法に耐性である、請求項1～3のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項5】

ヒトに使用するための、請求項1～4のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項6】

式Iの化合物の総1日用量が同一または異なる量の式Iの化合物を含んでなる2つの個別ユニットの投与により温血動物に適用される、請求項1～5のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項7】

同時的、個別的または逐次的使用のための、4-ピリジルメチル-フタラジン誘導体ならびにビタミンA、ビタミンB6、ビタミンD3、三酸化ヒ素、エリスロポエチン、鉄負荷低減医薬、G-CSFおよびGM-CSFからなる群から選択される少なくとも1つの化合物（活性成分は、それぞれの場合において遊離の形態または医薬上許容される塩の形態で存在する。）および所望により少なくとも1つの医薬上許容される担体を含んでなる組合せ剤。

【請求項8】

4-ピリジルメチル-フタラジン誘導体がPTK787である、請求項7に記載の組合せ剤。

【請求項9】

骨髄異形成症候群の処置における同時的、個別的または逐次的使用のための請求項7または8に記載の組合せ剤。

【請求項10】

骨髄異形成症候群に対して共同で治療上有効量の請求項7または8に記載の組合せ剤および少なくとも1つの医薬上許容される担体を含んでなる医薬組成物。

【請求項11】

骨髄異形成症候群の処置における同時的、個別的または逐次的使用のための指示書とともに、4-ピリジルメチル-フタラジン誘導体ならびにビタミンA、ビタミンB6、ビタミンD3、三酸化ヒ素、エリスロポエチン、鉄負荷低減医薬、G-CSFおよびGM-CSFからなる群から選択される少なくとも1つの化合物を含んでなる市販パッケージ。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0004】

AMLに進行する高いリスクのある患者のために、ときには、静脈化学療法が適用される。比較的高用量の化学療法は、疾患の制御の誘導を与える。不幸なことに、確立された化学療法剤を用いる誘導化学療法でのMDSの制御の可能性は約30%にすぎない。成功の場合でさえ、この疾患は、しばしば、12ヶ月以内に再発する。さらに、臨床的不均一性（clinical heterogeneity）および疾患病理生理学の不十分な理解のため、MDSの処置用治療剤の開発が制限されてきた。したがって、MDSの処置のためのさらなる化学治療剤、とりわけより高い率のMDSの制御を有し、そして/または当該疾患が再発するまでの期間を延長する化学治療剤が強く必要とされている。