

【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24年10月25日(2012.10.25)

【公表番号】特表2012-502900(P2012-502900A)

【公表日】平成24年2月2日(2012.2.2)

【年通号数】公開・登録公報2012-005

【出願番号】特願2011-526634(P2011-526634)

【国際特許分類】

C 07 D	333/38	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 K	39/395	(2006.01)
A 61 K	38/21	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	35/04	(2006.01)
A 61 K	9/107	(2006.01)
A 61 K	31/381	(2006.01)
C 07 D	333/44	(2006.01)
C 07 D	333/40	(2006.01)
C 07 D	495/04	(2006.01)
A 61 K	31/53	(2006.01)

【F I】

C 07 D	333/38	C S P
A 61 K	45/00	
A 61 K	39/395	T
A 61 K	37/66	G
A 61 K	37/02	
A 61 P	35/00	
A 61 P	35/04	
A 61 K	9/107	
A 61 K	31/381	
C 07 D	333/44	
C 07 D	333/40	
C 07 D	495/04	1 0 5 Z
A 61 K	31/53	

【手続補正書】

【提出日】平成24年9月7日(2012.9.7)

【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

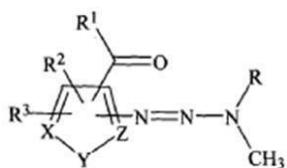
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



一般式I

(式中、

Rは、独立して、H、CH₃、CH₂OHから選択され；R¹は、独立して、OH、NHR⁴、NR⁴R⁵、SHでから選択され；

R²、及びR³の少なくとも1つは、H、N=N-N(CH₃)₂、N=N-NHCH₃、N=N-N(CH₃)CH₂OH、CONHR⁴、CONR⁴R⁵、CONHNH₂、CONHNHR⁴、CONHNR⁴R⁵、COOCH₃、COOCH₂CH₃、COOCH₂、CO₂H、COSH、CN、CH、SO₂NH₂、SO₂NHR⁴、SO₂NR⁴R⁵、SO₃H、SO₂CH₃、SO₂CH₂CH₂NH₂、NHCH₂COOH、NHCH(C₆H₅)COOH、NO₂、CF₃、Cl、Br、F、I、CCl₃、Ph(C₆H₅)、CH₃、C₂H₅、n-C₃H₇、イソ-C₃H₇、n-C₄H₉、イソ-C₄H₉、tert-C₄H₉、OH、OCH₃、NH₂、NHCH₃など電子求引基及び電子供与基から選択され；

R⁴及びR⁵は、独立して、H、C₁-C₁₀アルキル、アルケニル、アルキロール、アルキルアミンなどから選択され；

X、Y、及びZは、独立して、C、N、O、及びSから選択され、したがって、前記複素環式芳香族部分の結果として得られる5員環系は、非置換及び置換されたチオフェン、フラン、チアゾール、イソチアゾール、及びフラゾールである)の化合物又はその薬剤的に許容される塩。

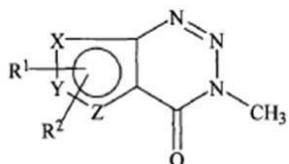
【請求項2】

3-[ジメチルアミノ]ジアゼニル]チオフェン-2-カルボキサミド；
 3-[ジメチルアミノ]ジアゼニル]-4-プロモチオフェン-2-カルボキサミド；
 3-[ジメチルアミノ]ジアゼニル]-5-ニトロチオフェン-2-カルボキサミド；
 4-[ジメチルアミノ]ジアゼニル]-3-メトキシチオフェン-2,5-ジカルボキサミド；
 3-[ジメチルアミノ]ジアゼニル]-5-フェニルチオフェン-2-カルボキサミド；
 3-[ジメチルアミノ]ジアゼニル]チオフェン-2-カルボン酸；
 3-[ジメチルアミノ]ジアゼニル]-5-ニトロチオフェン-2-カルボン酸；
 3-[ジメチルアミノ]ジアゼニル]-5-フェニルチオフェン-2-カルボン酸；
 {3-[ジメチルアミノ]ジアゼニル}(2-チエニル)-N-(2-ヒドロキシエチル)-カルボキサミド；
 {3-[ジメチルアミノ]ジアゼニル}(2-チエニル)-N-メチルカルボキサミド；
 N-(2-アミノエチル){3-[ジメチルアミノ]ジアゼニル}(2-チエニル)-カルボキサミド；
 4-[ジメチルアミノ]ジアゼニル]チオフェン-2-カルボキサミド；
 4-[ジメチルアミノ]ジアゼニル]チオフェン-3-カルボキサミド；
 3-[ジメチルアミノ]ジアゼニル]チオフェン-2-カルボン酸のカリウム塩を特に含む、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

式(I I)：

【化2】



一般式I I

(式中、

R^1 、及び R^2 の少なくとも1つは、独立して、H、 $N=N-N(CH_3)_2$ 、 $N=N-NHCH_3$ 、 $N=N-N(CH_3)CH_2OH$ 、 $CONH_2$ 、 $CONHR^4$ 、 $CONR^4R^5$ 、 $CONHNH_2$ 、 $CONHNHR^4$ 、 $CONHNR^4R^5$ 、 $COOCH_3$ 、 $COOCH_2CH_3$ 、 $COOH$ 、 $COSH$ 、 CN 、 CH 、 SO_2NH_2 、 SO_2NHR^4 、 $SO_2NR^4R^5$ 、 SO_3H 、 SO_2CH_3 、 $SO_2CH_2CH_2NH_2$ 、 $NHCCH_2COOH$ 、 $NHCCH(CH_3)COOH$ 、 NO_2 、 CF_3 、 Cl 、 Br 、 F 、 I 、 CCl_3 、 $Ph(C_6H_5)$ 、 CH_3 、 C_2H_5 、 $n-C_3H_7$ 、イソ- C_3H_7 、 $n-C_4H_9$ 、イソ- C_4H_9 、tert- C_4H_9 、 OH 、 OCH_3 、 NH_2 、 $NHCCH_3$ など電子求引基及び電子供与基から選択され；

R^4 及び R^5 は、独立して、H、 C_1-C_{10} アルキル、アルケニル、アルキロール、アルキルアミンなどから選択され；

X、Y、及びZは、独立して、C、N、O、及びSから選択され、したがって前記縮合二環系の複素環式芳香族5員環は、非置換及び置換されたチオフェン、フラン、チアゾール、イソチアゾール、及びフラゾールであり；一般式(I I)の化合物は、3-メチルチオフェノ[3,2-d]1,2,3-トリアジン-4-オン($X=Y=C$; $Z=S$; $R^1=R^2=H$)でない)

の化合物又はその薬剤的に許容される塩。

【請求項4】

3-メチルチオフェノ[2,3-d]1,2,3-トリアジン-4-オン；

3-メチル-6-ニトロチオフェノ[2,3-d]1,2,3-トリアジン-4-オン；

6-アミノ-3-メチルチオフェノ[2,3-d]1,2,3-トリアジン-4-オン；

3-メチル-6-フェニルチオフェノ[3,2-d]1,2,3-トリアジン-4-オン；

を特に含む、請求項3記載の化合物。

【請求項5】

請求項1及び3記載の式(I)及び/又は式(I I)の少なくとも1つの化合物又はその薬剤的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項6】

請求項1及び3記載の式(I)及び/又は式(I I)の少なくとも1つの化合物又はその薬剤的に許容される塩、並びに少なくとも1つの化学療法剤を含む、医薬組成物。

【請求項7】

前記化学療法剤が、ダカルバジン(DTIC)、テモゾラミド、メトレキサート、ドキソルビシン、シトキサン、5-フルオロウラシル、シスプラチニン、カルボプラチニン、オキサリプラチニン、ピンクリスチニン、ピンプラスチニン、エトポシド、イリノテカニン、トポテカニン、パクリタキセル、ドセタキセル、タキソテレ、タキソール、タモキシフェン、ゲフィチニブ、アドリアマイシン、ゲムシタビン、メルファラン、ストレプトゾシン、フロキ

シウリジン、6-メルカプトプリン、ブレオマイシン、ダウノルビシン、マイトイシンC、アムサクリン、プロカバジン（procabazine）、カペシタビン、アバスチン、ハーセブチン、ベキサール、ベルケード、ゼヴァリン、ゼローダ、アービタックス（セツキシマブ）、リツキシマブ、キャンパス（アレムツズマブ）からなる群から選択される、請求項6記載の組成物。

【請求項8】

請求項1及び3記載の式(I)及び/又は式(II)の少なくとも1つの化合物又はその薬剤的に許容される塩、及び/又は少なくとも1つの化学療法剤並びに少なくとも1つの生物学的反応修飾剤を含む、医薬組成物。

【請求項9】

前記生物学的反応修飾剤が、モノクローナル抗体、インターフェロン（インターフェロン-）、インターロイキン（IL-1、IL-2、IL-9、IL-11、IL-12）、様々な種類のコロニー刺激因子（CSF、GM-CSF、G-CSF）、TNF-受容体遮断薬（TNF-）からなる群から選択される、請求項8記載の組成物。

【請求項10】

癌細胞成長を阻害するか又は癌細胞を殺すために用いる、請求項5～9のいずれかに記載の組成物。

【請求項11】

前記癌が、転移性悪性黒色腫、リンパ腫（ホジキン及び非ホジキン）、肉腫（ユーティング肉腫）、癌腫、脳腫瘍、中枢神経系（CNS）転移、神経膠腫、乳癌、前立腺癌、肺癌（小細胞及び非小細胞）、結腸癌、膵臓癌、頭頸部癌、口腔咽頭扁平上皮癌から選択される、固形、液性、及びリンパ管由来である、請求項10記載の組成物。

【請求項12】

癌細胞が、脳、肺、副腎、下垂体、胸部、前立腺、膵臓、卵巣、胃腸管、腎臓、肝臓、脾臓、睾丸、頸部、食道上部、下部、若しくは中部の器官に由来する一次又は二次腫瘍から選択される、請求項10又は11記載の組成物。

【請求項13】

患者に対して、腹腔内（IP）、静脈内（IV）、経口（PO）、筋肉内（IM）、皮内（IC）、真皮内（ID）、子宮内、又は直腸内によって、式(I)又は(II)の化合物が投与される、請求項5～12のいずれかに記載の組成物。

【請求項14】

式(I)又は(II)の化合物が、エマルジョン中異なるサイズのナノ粒子を用いて、それを必要とする患者に対して投与される、請求項5～13のいずれかに記載の組成物。