

【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 0 7 D 333/38 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 K 9/107 (2006.01)

A 6 1 K 31/381 (2006.01)

C 0 7 D 333/44 (2006.01)

C 0 7 D 333/40 (2006.01)

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/53 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 333/38 C S P

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 37/66 G

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 9/107

A 6 1 K 31/381

C 0 7 D 333/44

C 0 7 D 333/40

C 0 7 D 495/04 1 0 5 Z

A 6 1 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

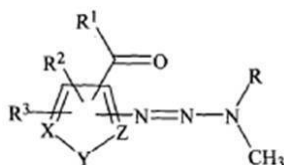
【補正の内容】

【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、COOH、COSH、CN、CCH₃、SO₂NH₂、SO₂NHR⁴、SO₂NR⁴R⁵、SO₃H、SO₂CH₃、SO₂CH₂CH₂NH₂、NHCH₂COOH、NHCH(C₂H₅)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剂的に許容される塩。

【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；

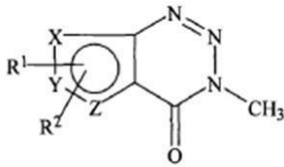
4 - [(ジメチルアミノ)ジアゼニル]チオフェン - 3 - カルボキサミド；

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 、 CCH_3 、 SO_2NH_2 、 SO_2NHR^4 、 $SO_2NR^4R^5$ 、 SO_3H 、 SO_2CH_3 、 $SO_2CH_2CH_2NH_2$ 、 $NHCH_2COOH$ 、 $NHCH(CH_3)COOH$ 、 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 、 $NHCH_3$ 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剂的に許容される塩。

【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剂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剂的に許容される塩、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、シスプラチン、カルボプラチン、オキサリプラチン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、エトポシド、イリノテカン、トポテカン、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、プレオマイシン、ダウノルビシン、マイトマイシン C、アムサクリン、プロカバジン (p r o c a b a z i n e)、カペシタビン、アバスチン、ハーセプチン、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 (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、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 (I L - 1、I L - 2、I L - 9、I L - 11、I L - 12)、様々な種類のコロニー刺激因子 (C S F、G M - C S F、G - C S F)、T N F - 受容体遮断薬 (T N F -) 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 (ユーイング肉腫)、癌腫、脳腫瘍、中枢神経系 (C N S) 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 (I P)、静脈内 (I V)、経口 (P O)、筋肉内 (I M)、皮内 (I C)、真皮内 (I D)、子宮内、又は直腸内によって、式 (I) 又は (I I) 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 (I I) 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。