

【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 20 年 9 月 25 日 (2008.9.25)

【公表番号】特表 2004-505047 (P2004-505047A)

【公表日】平成 16 年 2 月 19 日 (2004.2.19)

【年通号数】公開・登録公報 2004-007

【出願番号】特願 2002-515253 (P2002-515253)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/352 (2006.01)

A 6 1 K 31/22 (2006.01)

A 6 1 K 31/739 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/352

A 6 1 K 31/22

A 6 1 K 31/739

A 6 1 K 45/06

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成 20 年 7 月 24 日 (2008.7.24)

【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

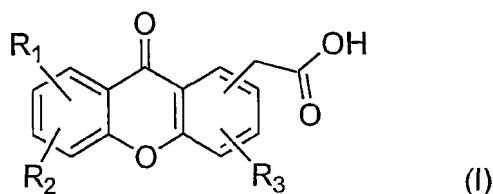
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 (i) 式 (I)、

【化 1】



(式中、 R_1 、 R_2 および R_3 は、各々独立に、 H 、 $C_1 \sim C_6$ のアルキル、ハロゲン、 CF_3 、 CN 、 NO_2 、 NH_2 、 OH 、 OR 、 $NHCOR$ 、 $NHSO_2R$ 、 SR 、 SO_2R または NHR からなる群から選択され、各 R は、独立に、ヒドロキシ、アミノおよびメトキシから選択される 1 つ以上の置換基で必要に応じて置換された $C_1 \sim C_6$ のアルキルであり、 R_1 、 R_2 および R_3 の各々は、利用可能な位置 1 位 ~ 8 位のいずれに存在してもよく、式 (I) の炭素環式芳香環の各々において、2 つ以下のメチン ($-CH=$) 基はアザ ($-N=$) 基で置換されていてもよく、 R_1 、 R_2 および R_3 の任意の 2 つが一緒になってさらに $-CH=CH-CH=CH-$ 基を示し、該 $-CH=CH-CH=CH-$ 基が、結合している炭

素または窒素原子と一緒に、縮合六員環芳香環を形成してもよい)で表される化合物または製薬学的に許容可能なその塩もしくはエステルと、

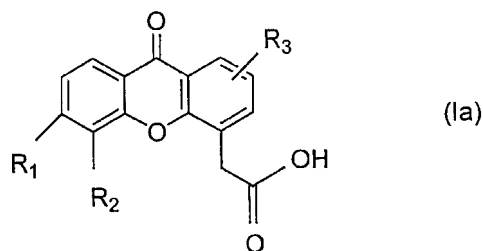
(i i) T N F 産生を調節する化合物類および T N F 合成を生じる生化学経路に作用する化合物類から選択される化合物と

を、同時にまたは逐次的に、このような治療を必要としている哺乳類に投与するステップを含む癌を治療する方法。

【請求項 2】 前記化合物 (i i) が、細胞の C D 1 4 受容体に結合するリガンド、C D 1 4 受容体以外の T N F 産生に関連する細胞表面受容体に結合するリガンド、プロテインキナーゼ C を誘導する化合物およびプロテインホスファターゼ類の活性を低下させることができる化合物から選択される請求項 1 に記載の方法。

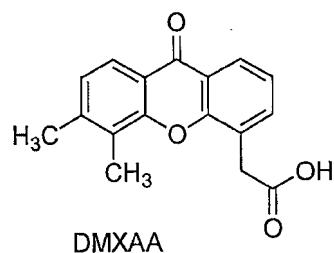
【請求項 3】 前記化合物 (i i) が、細菌 L P S、脱アシル化された L P S、C D 1 4 受容体抗体類、インターロイキン - 1 、ミリスチン酸ホルボールエステルおよびオカダ酸から選択される請求項 1 または請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】 前記化合物 (i) が、式、
【化 2】



(式中、 R_1 、 R_2 および R_3 は請求項 1 に規定するとおりである)で表される化合物である請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】 前記化合物 (i) が、式、
【化 3】



を有する、5, 6 - ジメチルキサンテノン - 4 - 酢酸である請求項 1 または請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】 医薬と、T N F 産生を調節する化合物類および T N F 合成を生じる生化学経路に作用する化合物類から選択される化合物 (i i) とを逐次的または同時に投与することにより哺乳類の癌を治療するための医薬の製造における、請求項 1 に規定する式 (I) の化合物 (i) または製薬学的に許容可能なその塩もしくはエステルの使用。

【請求項 7】 前記化合物 (i) が D M X A A である請求項 6 に記載の使用。

【請求項 8】 前記化合物 (i i) が、細胞の C D 1 4 受容体に結合するリガンド、C D 1 4 受容体以外の T N F 産生に関連する細胞表面受容体に結合するリガンド、プロテインキナーゼ C を誘導する化合物またはプロテインホスファターゼ類の活性を低下させることができる化合物の少なくとも 1 つから選択される化合物である請求項 6 または請求項 7 に記載の使用。

【請求項 9】 医薬と、上記に規定する式 (I) の化合物または製薬学的に許容可能なその塩もしくはエステルとを逐次的にまたは同時に投与することにより哺乳類の癌を治療するための医薬の製造における、T N F 産生を調節する化合物類および T N F 合成を生じ

る生化学経路に作用する化合物類から選択される化合物の使用。

【請求項 10】 前記化合物 (i) が DMXAA である請求項 9 に記載の使用。

【請求項 11】 前記化合物 (ii) が、細胞の CD14 受容体に結合するリガンド、CD14 受容体以外の TNF 産生に関連する細胞表面受容体に結合するリガンド、プロテインキナーゼ C を誘導する化合物またはプロテインホスファターゼ類の活性を低下させることができる化合物の少なくとも 1 つから選択される化合物である請求項 9 または請求項 10 に記載の使用。

【請求項 12】 請求項 1 に規定する式 (I) で表される化合物 (i) または製薬学的に許容可能なその塩もしくはエステルと、TNF 産生を調節する化合物類および TNF 合成を生じる生化学経路に作用する化合物類 から選択される化合物 (ii) とを製薬学的に許容可能な 1 つ以上の担体または賦形剤と併用して含む、癌を治療するのに好適な医薬組成物。

【請求項 13】 前記化合物 (i) が DMXAA である請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】 前記化合物 (ii) が、細胞の CD14 受容体に結合するリガンド、CD14 受容体以外の TNF 産生に関連する細胞表面受容体に結合するリガンド、プロテインキナーゼ C を誘導する化合物またはプロテインホスファターゼ類の活性を低下させることができる化合物の少なくとも 1 つから選択される化合物である請求項 12 または請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】 実施例のいずれか 1 つを参照して実質的に本明細書に記載されているように、請求項 1 に規定される式 (I) の化合物と請求項 1 に規定される化合物 (ii) とを併用する組成物の方法および使用。