

【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1月31日(2008.1.31)

【公表番号】特表2003-531821(P2003-531821A)

【公表日】平成15年10月28日(2003.10.28)

【出願番号】特願2001-550238(P2001-550238)

【国際特許分類】

C 0 7 H 19/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/706 (2006.01)
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)
 A 6 1 P 33/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 37/02 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 C 0 7 H 19/24 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 H 19/04
 A 6 1 K 31/706
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 33/00
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 C 0 7 H 19/24

【手続補正書】

【提出日】平成19年11月27日(2007.11.27)

【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

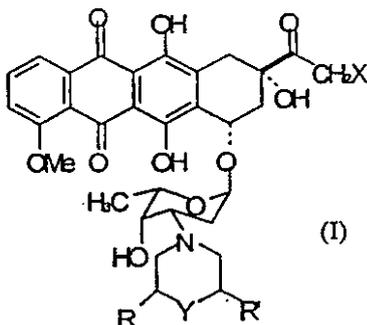
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(1)：

【化1】



[式中、

XはHまたはOHであり、

YはOまたはNR₂であり、ここで、R₂は炭素原子数1～5の直鎖または分枝鎖アルキルであり、

Rはリンキング基、H、または炭素原子数1～5の直鎖もしくは分枝鎖アルキルであり、そして

R'はリンキング基、H、または-OR₁であり、ここで、R₁は炭素原子数1～5の直鎖もしくは分枝鎖アルキルである、

ただし、RとR'が同時にリンキング基であることはない]で表される化合物。

【請求項2】

XがHである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

XがOHである、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

リンキング基がチオール含有基またはジスルフィド含有基である、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

リンキング基が-(CH₂)_nSZ、-O(CH₂)_nSZ、-(CH₂)_nCH(CH₃)SZ、-O(CH₂)_nCH(CH₃)SZ、-(CH₂)_nC(CH₃)₂SZ、または-O(CH₂)_nC(CH₃)₂SZであり、ここで、ZはHまたはSR₃であり、R₃は炭素原子数1～10の直鎖、分枝鎖もしくは環状アルキル、または炭素原子数1～10の単純なまたは置換されたアリール、または複素環基であり、そしてnは1～10の整数である、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

NR₂がNCH₃である、請求項1に記載の化合物。

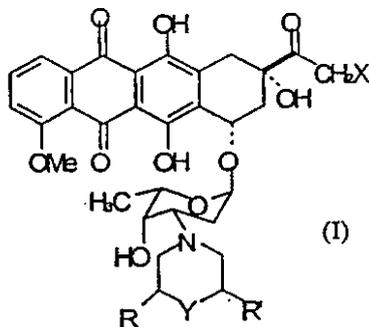
【請求項7】

R'が-OCH₃である、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

細胞結合性物質にリンキング基を介して共有結合された1つ以上の化合物を含む細胞傷害性薬剤であって、該化合物の少なくとも1つが式(1)：

【化2】



[式中、

XはHまたはOHであり、

YはOまたはNR₂であり、ここで、R₂は炭素原子数1～5の直鎖または分枝鎖アルキルであり、

Rはリンキング基、H、または炭素原子数1～5の直鎖もしくは分枝鎖アルキルであり、そして

R'はリンキング基、H、または-OR₁であり、ここで、R₁は炭素原子数1～5の直鎖もしくは分枝鎖アルキルである、

ただし、RとR'が同時にリンキング基であることはない]で表される化合物である、上記細胞傷害性薬剤。

【請求項 9】

XがHである、請求項 8 に記載の細胞傷害性薬剤。

【請求項 10】

XがOHである、請求項 8 に記載の細胞傷害性薬剤。

【請求項 11】

リンキング基がチオール含有基またはジスルフィド含有基である、請求項 8 に記載の細胞傷害性薬剤。

【請求項 12】

リンキング基が $-(\text{CH}_2)_n\text{SZ}$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_n\text{SZ}$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{CH}(\text{CH}_3)\text{SZ}$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_n\text{CH}(\text{CH}_3)\text{SZ}$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{SZ}$ 、または $-\text{O}(\text{CH}_2)_n\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{SZ}$ であり、ここで、ZはHまたは SR_3 であり、 R_3 は炭素原子数 1 ~ 10の直鎖、分枝鎖もしくは環状アルキル、または炭素原子数 1 ~ 10の単純なまたは置換されたアリール、または複素環基であり、そしてnは 1 ~ 10の整数である、請求項 8 に記載の細胞傷害性薬剤。

【請求項 13】

NR_2 が NCH_3 である、請求項 8 に記載の細胞傷害性薬剤。

【請求項 14】

R' が $-\text{OCH}_3$ である、請求項 8 に記載の細胞傷害性薬剤。

【請求項 15】

(A)治療に有効な量の請求項 8 に記載の細胞傷害性薬剤、および(B)製薬上許容される担体、を含有する治療用組成物。

【請求項 16】

標的細胞または標的細胞を含む組織に、有効量の請求項 8 に記載の細胞傷害性薬剤を人体外で接触させることを含んでなる、所定の細胞集団を死滅させる方法。

【手続補正 2】

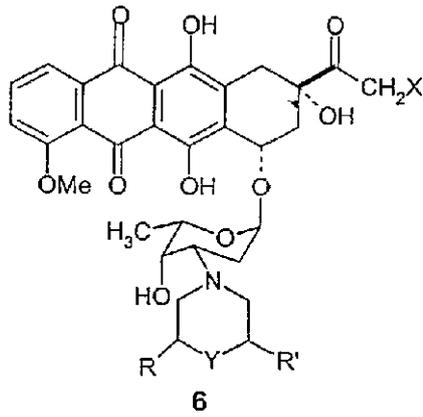
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 図 2 】



X = H: ダウノルピシン化合物
 X = OH: ドキソルピシン化合物

Y	R	R'
O 又は NR ₂	H 又は alkyl	-OCH ₂ CH ₂ CH(Me)SH
O 又は NR ₂	H 又は alkyl	-OCH ₂ CH ₂ CH(Me)SZ
O 又は NR ₂	-CH ₂ SH 又は -CH ₂ CH(Me)SH	-H 又は -OR ₁
O 又は NR ₂	-CH ₂ SZ 又は -CH ₂ CH(Me)SZ	-H 又は -OR ₁

R, R₁, および R₂ は、炭素原子数 5 までの直鎖または分岐鎖アルキル：メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n, イソ, sec-もしくは tert-ブチル、ペンチル。