

【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7月27日(2006.7.27)

【公表番号】特表2006-502117(P2006-502117A)

【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2004-521887(P2004-521887)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/22 (2006.01)

A 6 1 K 31/282 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 K 31/4164 (2006.01)

A 6 1 K 31/4188 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 K 31/7068 (2006.01)

A 6 1 K 31/7076 (2006.01)

A 6 1 K 33/24 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/22

A 6 1 K 31/282

A 6 1 K 31/337

A 6 1 K 31/4164

A 6 1 K 31/4188

A 6 1 K 31/675

A 6 1 K 31/7068

A 6 1 K 31/7076

A 6 1 K 33/24

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成18年6月8日(2006.6.8)

【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】

ヒストンデアセチラーゼ(HDAC)インヒビターの抗腫瘍活性を上昇させるための組成物であって、該組成物は、誘導期間に哺乳動物または宿主細胞へ順次投与するに適した化学療法有効量のオキシアルキレン含有HDACインヒビターを含み、その後、チューブリン相互作用剤、DNA相互作用剤、DNAアルキル化剤および白金錯体からなるクラス内のメンバーの化学療法的有効量が、該哺乳動物または宿主細胞へ投与されることが意図される、組成物。

【請求項2】

前記オキシアルキレン含有HDACインヒビターが、以下の式(I)、(II)および

( I I I ) :

( I )  $X - CH_2 - CHX - CHX - C(=O) - O - Z$  ;

( I I )  $CH_3 - CO - CH_2 - C(=O) - O - Z$  ;

( I I I )  $CH_3 - CH_2 - CO - C(=O) - O - Z$

を有する化合物であり、

ここで、XはHであるかまたは一つのXのみがOHであり得；Zは $-CHR - O - (O = )C - R'$ であり；Rは水素およびアルキル基からなる群から選択されるメンバーを表し、R'はアルキル基、アミノアルキル基、アラルキル基、アリール基、アルコキシ基、アラルコキシ基およびアリーロキシ基からなる群から選択されるメンバーを表し、ここでアリール単独、ならびにアラルキル、アラルコキシおよびアリーロキシ内のアリールは、それぞれサブグループ(a)および(b)からなる群から選択され、ここで(a)は、置換されていない、フェニル、ナフチル、フリルまたはチエニルであり、(b)は、フェニル、ナフチル、フリルまたはチエニルであり、その各々は、アルキル、アルコキシまたはハロゲンからなる群から選択された少なくとも1個の置換基によって置換されており、ただし、(I)においてXがHであってR'がプロピルであるならば、Rは、少なくとも3個の炭素原子を含むアルキルである、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記オキシアルキレン含有化合物が、酪酸ピバロイルオキシメチルである、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

チューブリン相互作用剤が、タキソール、パクリタキセルまたはドセタキセルであり、前記DNA相互作用剤が、ピリミジンベースのヌクレオシドアナログまたはフルダラビンであり、前記DNAアルキル化剤が、ダカルバジン、テモゾロミドまたはシクロホスファミドであり、前記白金錯体が、シスプラチン、カルボプラチンまたはオキサリプラチンである、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記ピリミジンベースのヌクレオシドアナログが、ゲンシタピンである、請求項4に記載の組成物。

【請求項6】

前記誘導期間が、約2時間より長くから約120時間までである、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

前記誘導期間が、約24時間～96時間である、請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

前記誘導期間が、約48時間～84時間である、請求項7に記載の組成物。

【請求項9】

前記誘導期間が、約54時間～78時間である、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

前記哺乳動物がヒトである、請求項1に記載の組成物。

【請求項11】

化学療法剤と併用した前記オキシアルキレン含有化合物の有効量が、約 $0.01 \text{ g} / \text{m}^2 / \text{日}$ ～約 $10 \text{ g} / \text{m}^2 / \text{日}$ の投与量範囲で投与されるのに適している、請求項1に記載の組成物。

【請求項12】

オキシアルキレン含有化合物と併用したゲンシタピンの有効量が、最大約 $10000 \text{ mg} / \text{m}^2$ 、好ましくは100から $4000 \text{ mg} / \text{m}^2$ の投与量範囲で、12週間までの処置期間にわたって投与されるのに適している、請求項5に記載の組成物。

【請求項13】

オキシアルキレン含有化合物と併用したパクリタキセルまたはドセタキセルの有効量が、1治療クール当たり約 $10 \text{ mg} / \text{m}^2$ ～約 $200 \text{ mg} / \text{m}^2$ の投与量範囲で投与される

のに適している、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 14】

ドセタキセルが、 $10\text{ mg/m}^2 \sim 200\text{ mg/m}^2$  の投与量で、望ましくは  $50\text{ mg/m}^2 \sim 120\text{ mg/m}^2$  の投与量で投与されるのに適している、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

オキシアルキレン含有化合物と併用したカルボプラチンの有効量が、1 治療クール当たり約  $10\text{ mg/m}^2 \sim 1000\text{ mg/m}^2$  の投与量範囲で投与されるのに適している、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 16】

カルボプラチンの有効量が、約  $100\text{ mg/m}^2 \sim 500\text{ mg/m}^2$  の投与量範囲で投与されるのに適している、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

オキシアルキレン含有化合物と併用したオキサリプラチンの有効量が、1 治療クール当たり約  $10\text{ mg/m}^2 \sim 250\text{ mg/m}^2$  の投与量範囲で投与されるのに適している、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 18】

オキシアルキレン含有化合物と併用したシスプラチンの有効量が、1 治療クール当たり約  $1\text{ mg/m}^2 \sim 300\text{ mg/m}^2$  の投与量範囲で投与されるのに適している、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 19】

オキシアルキレン含有化合物と併用したダカルバジンの有効量が、10 日間の 1 治療クール当たり約  $0.5 \sim 10\text{ mg/kg/day}$  の投与量範囲で投与されるのに適している、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 20】

テモゾロミドの有効量が、1 治療クール当たり  $500 \sim 1250\text{ mg/m}^2$  の投与量で投与されるのに適している、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 21】

酪酸ピバロイルオキシメチルが、約  $0.5\text{ g/m}^2/\text{日} \sim 5\text{ g/m}^2/\text{日}$  の投与量で 3 日間連続して投与され、次いで第 4 日目に約  $50\text{ mg/m}^2 \sim 100\text{ mg/m}^2$  のドセタキセルが投与されるのに適している、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 22】

HDAC インヒビターの抗腫瘍活性を上昇させるための化学療法用調製物の製造における HDAC インヒビターの使用であって、チューブリン相互作用剤、DNA 相互作用剤、DNA アルキル化剤および白金錯体からなるクラス内の化学療法剤の使用を含み、該調製物は、該 HDAC インヒビターを投与する誘導期間、その後の該化学療法剤の投与に適合している、使用。