

【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27年11月26日(2015.11.26)

【公表番号】特表2015-502352(P2015-502352A)

【公表日】平成27年1月22日(2015.1.22)

【年通号数】公開・登録公報2015-005

【出願番号】特願2014-542593(P2014-542593)

【国際特許分類】

C 07 C	33/14	(2006.01)
A 61 K	47/48	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 K	31/045	(2006.01)
A 61 K	31/635	(2006.01)
A 61 K	31/4188	(2006.01)
A 61 K	31/4015	(2006.01)
C 07 D	231/12	(2006.01)
C 07 D	487/04	(2006.01)
C 07 D	207/27	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 K	41/00	(2006.01)
A 61 K	9/72	(2006.01)

【F I】

C 07 C	33/14	C S P
A 61 K	47/48	
A 61 K	45/00	
A 61 K	31/045	
A 61 K	31/635	
A 61 K	31/4188	
A 61 K	31/4015	
C 07 D	231/12	Z
C 07 D	487/04	1 4 4
C 07 D	207/27	Z
A 61 P	35/00	
A 61 P	25/00	
A 61 P	43/00	1 2 1
A 61 K	41/00	
A 61 K	9/72	
A 61 P	43/00	1 0 5

【手続補正書】

【提出日】平成27年10月5日(2015.10.5)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 3】

中枢神経系（CNS）の癌の最も一般的な形態である、悪性神経膠腫は、現在基本的に治療不能と考えられている。種々の悪性神経膠腫の中では、未分化星状細胞腫（グレードⅢ）および多形性膠芽腫（GBM、グレードⅣ）は、これらの高悪性な増殖と、現在利用可能な治療に対する耐性のために、特に予後不良である。悪性神経膠腫に対する治療の現在の基準は、手術、電離放射線、および化学療法で構成されている。医学の最近の進歩にもかかわらず、過去50年間、悪性神経膠腫の予後に有意な改善が見られていない。Wen et al. 成人における悪性神経膠腫（Malignant gliomas in adults），New England J Med.，359：492-507, 2008. Stupp et al. グリア芽腫に対する放射線療法とテモゾロマイドの併用補助療法（Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma），New England J Med.，352：987～996, 2005.

悪性神経膠腫を含む腫瘍の種々のタイプの化学療法剤に対する、応答不良は、しばしば真性の薬剤耐性による。さらに、最初に十分な応答性の腫瘍の獲得した耐性及び望ましくない副作用は、化学療法剤を用いた長期治療をしばしば妨げる他の問題である。天然に存在するモノテルペンである、ペリリルアルコール（POH）は、CNS癌、乳癌、肺膿瘍、肺癌、黒色腫および結腸癌を含む種々の癌に対する有効な薬剤であることが示唆されてきた。Gould, M., モノテルペンによる癌の化学予防および治療（Cancer chemoprevention and therapy by monoterpenes），Environ. Health Perspect.，1997 June；105（Suppl 4）：977～979。アポトーシス誘導活性を増大させるためにペリリルアルコールおよびレチノイドの双方を含む複合型分子が調製された。Dasら、潜在的な新しいアポトーシス剤：ペリリルアルコールと、新しい、制約されたレチノイドとを含有する複合型化合物の設計および合成（Design and synthesis of potential new apoptosis agents: hybrid compounds containing perillyl alcohol and new constrained retinoids），Tetrahedron Letters 2010, 51, 1462～1466.

しかし、POHは急速に代謝されるのである。例えばより低用量を使用するなど、ペリリルアルコールおよびその誘導体に関する性能向上させるためには、ペリリルアルコールの異性体又は類似体、例えば他の治療剤と結合したペリリルアルコール、又はイソペリリルアルコールを含む、ペリリルアルコールの重水素化形態を調製し、この物質を例えば、悪性神経膠腫などの癌、及びパーキンソン病およびアルツハイマー病などの他の脳障害の治療において使用する必要がある。

この出願の発明に関連する先行技術文献情報としては、以下のものがある（国際出願日以降国際段階で引用された文献及び他国に国内移行した際に引用された文献を含む）。

（先行技術文献）

（特許文献）

（特許文献1）米国特許出願公開第2010/0168228号明細書

（特許文献2）米国特許出願公開第2006/0014732号明細書

（特許文献3）国際公開第2012/027693号

（非特許文献）

（非特許文献1）CHEN et al. "Synthesis of Deuterium Labeled Perillyl Alcohol and Dual C-13 and Deuterium Labeled Perilllic Acid, Major Metabolites of d-Limonene." Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals - Vol. XXXIX, No. 5, 1997.