

【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28年2月18日(2016.2.18)

【公表番号】特表2015-500884(P2015-500884A)

【公表日】平成27年1月8日(2015.1.8)

【年通号数】公開・登録公報2015-002

【出願番号】特願2014-548915(P2014-548915)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 K 31/436 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

A 6 1 K 31/53 (2006.01)

A 6 1 K 31/498 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/675

A 6 1 K 31/436

A 6 1 P 43/00 1 2 3

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 K 31/53

A 6 1 K 31/498

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成27年12月18日(2015.12.18)

【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】

癌を治療するための医薬組成物であって、低酸素活性化プロドラッグおよびmTOR阻害剤を含む、医薬組成物。

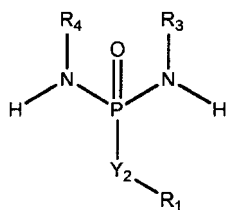
【請求項2】

低酸素活性化プロドラッグを含む、癌を治療するための医薬組成物であって、前記医薬組成物は、癌を有する患者にmTOR阻害剤と組み合わせて投与される、医薬組成物。

【請求項3】

低酸素活性化プロドラッグが、式I：

【化1】



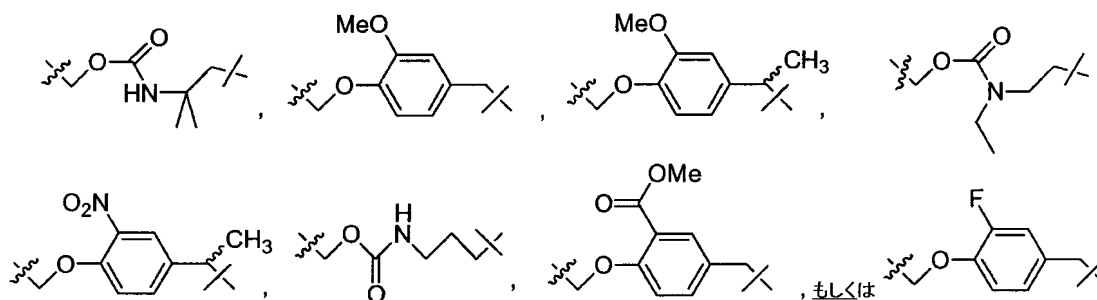
(I)

(式中、

Y₂は、O、S、NR₆、NCOR₆またはNSO₂R₆であり；R₆は、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ヘテロアルキル、アリールまたはヘテロアリールであり；R₃およびR₄は独立して、2-ハロアルキル、2-アルキルスルホニルオキシアルキル、2-ヘテロアルキルスルホニルオキシアルキル、2-アリールスルホニルオキシアルキルおよび2-ヘテロアルキルスルホニルオキシアルキルからなる群より選択され；R₁は、式L-Z₃を有し；Lは、C(Z₁)₂であり；各Z₁は独立して、水素、ハロゲン、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、C₃-C₈シクロアルキル、ヘテロシクリル、C₁-C₆アシル、C₁-C₆ヘテロアシル、アロイルもしくはヘテロアロイルであり；

またはLは：

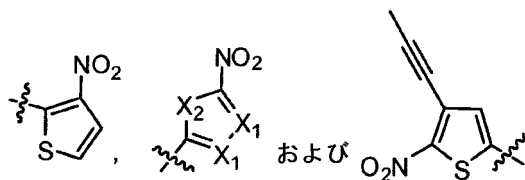
【化2】



であり；

Z₃は：

【化3】



からなる群より選択される式を有する生体還元性(bioreductive)基であり、

各X₁は独立して、NまたはCR₈であり；X₂は、NR₇、SまたはOであり；各R₇は独立して、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ヘテロアルキル、C₃-C₈シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり；R₈は独立して、水素、ハロゲン、シアノ、CHF₂、CF₃、CO₂H、アミノ、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ヘテロアルキル、C₁-C₆シクロアルキル、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆アルキルアミノ、C₁-C₆ジアルキルアミノ、アリール、CON(R₇)₂、C₁-C₆アシル、C₁-C₆ヘテロアシル、アロイ

ルまたはヘテロアロイルである)

の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩である、請求項 1 または 2 記載の 医薬組成物。

【請求項 4】

前記mTOR阻害剤が、AZD8055、BEZ235、デフォロリムス、エベロリムス、OSI-027、シロリムス、テムシロリムスおよびXL765からなる群より選択される、請求項 1 ~ 3 いずれか記載の 医薬組成物。

【請求項 5】

前記低酸素活性化プロドラッグがTH-302であり、前記mTOR阻害剤が、エベロリムスまたはテムシロリムスである、請求項 4 記載の 医薬組成物。

【請求項 6】

前記癌が、脳の癌、去勢抵抗性転移性前立腺癌、ユーイング肉腫、神経芽腫、膵臓起源の神経内分泌腫瘍、腎細胞癌、肉腫および上衣下巨細胞星状細胞腫からなる群より選択される、請求項 1 ~ 5 いずれか記載の 医薬組成物。

【請求項 7】

前記癌が、神経芽腫、膵臓起源の神経内分泌腫瘍、腎細胞癌、および上衣下巨細胞星状細胞腫からなる群より選択される、請求項 5 記載の 医薬組成物。

【請求項 8】

TH-302、mTOR阻害剤および少なくとも1つの薬学的に許容され得る賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 9】

前記mTOR阻害剤が、AZD8055、BEZ235、デフォロリムス、エベロリムス、OSI-027、シロリムス、テムシロリムスおよびXL765からなる群より選択される、請求項 8 記載の 医薬組成物。

【請求項 10】

式Iの化合物およびmTOR阻害剤を含む、腫瘍の成長を阻害するための医薬組成物。

【請求項 11】

式Iの化合物を含む、mTOR阻害剤で治療された腫瘍における腫瘍低酸素を低減するための医薬組成物。

【請求項 12】

前記mTOR阻害剤が、エベロリムスまたはテムシロリムスである、請求項 10 または 11 記載の 医薬組成物。

【請求項 13】

式Iの化合物がTH-302である、請求項 10 または 11 記載の医薬組成物。