

【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23年3月31日(2011.3.31)

【公表番号】特表2010-518082(P2010-518082A)

【公表日】平成22年5月27日(2010.5.27)

【年通号数】公開・登録公報2010-021

【出願番号】特願2009-549102(P2009-549102)

【国際特許分類】

|         |        |           |
|---------|--------|-----------|
| A 6 1 K | 39/385 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/04  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/48  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/127  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/22  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/52  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/42  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/085 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/32  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/34  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/04  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 11/06  | (2006.01) |

【F I】

|         |        |       |
|---------|--------|-------|
| A 6 1 K | 39/385 |       |
| A 6 1 P | 31/04  |       |
| A 6 1 K | 47/48  |       |
| A 6 1 K | 9/127  |       |
| A 6 1 P | 31/22  |       |
| A 6 1 K | 31/52  |       |
| A 6 1 K | 47/42  |       |
| A 6 1 K | 39/085 |       |
| A 6 1 K | 47/32  |       |
| A 6 1 K | 47/34  |       |
| A 6 1 K | 47/04  |       |
| A 6 1 P | 43/00  | 1 2 1 |
| A 6 1 P | 11/06  |       |
| A 6 1 P | 43/00  | 1 1 1 |

【手続補正書】

【提出日】平成23年2月7日(2011.2.7)

【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

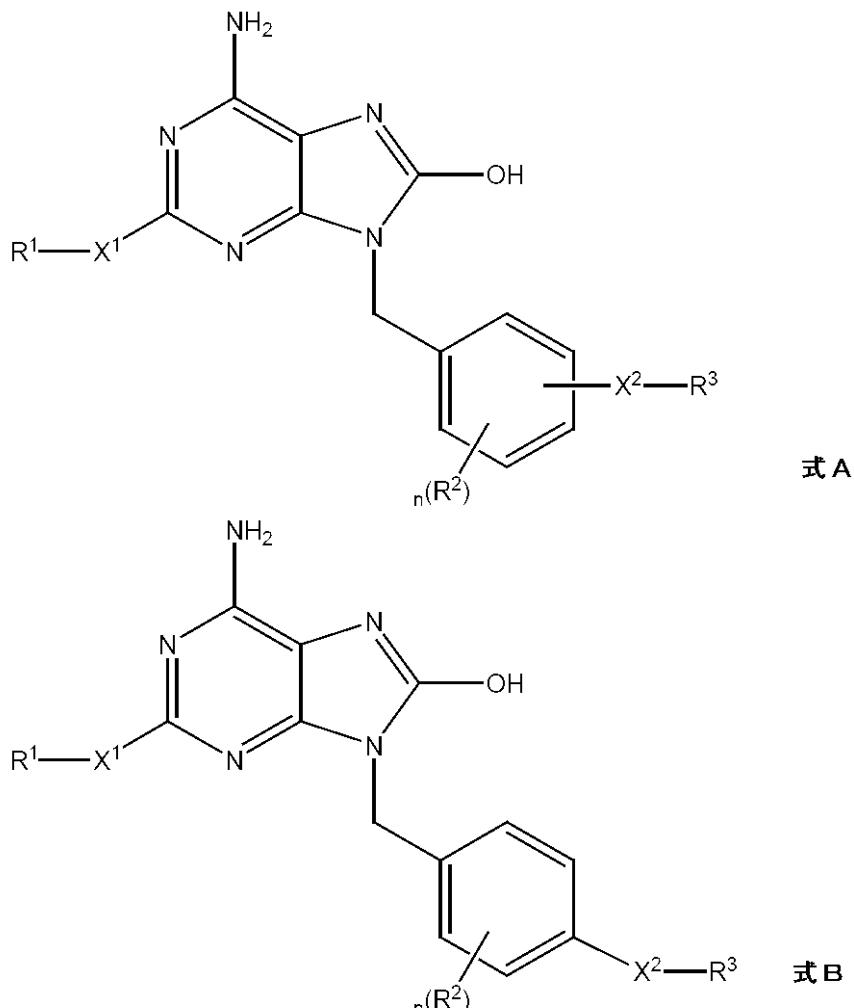
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

組成物であって、式Aまたは式B：

【化1】



(式中、

X<sup>1</sup>は、-O-、-S-または-NR<sup>c</sup>-であり；R<sup>c</sup>は、水素、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルもしくは置換C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルであるか、またはR<sup>c</sup>およびR<sup>1</sup>は、窒素原子と一緒にになって、複素環式環もしくは置換複素環式環を形成してもよく、ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキレン、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>-6アルコキシC<sub>1</sub>-6アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；R<sup>1</sup>は、水素、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキル、置換C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキル、C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール、置換C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール、C<sub>5</sub>-C<sub>9</sub>複素環、および置換C<sub>5</sub>-C<sub>9</sub>複素環であり；ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキレン、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；各R<sup>2</sup>は、独立に、-OH、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、置換C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、置換C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル(アルカノイル)、置換-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、-C(O)-C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール(アロイル)、置換-C(O)-C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール、-C(O)OH(カルボキシリ)、-C(O)OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル(アルコキカルボニル)、置換-C(O)OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、-NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>(カルバモイル)、置換-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、ハロ、ニトロまたはシアノであり；ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アル

キレン、C 1 - C 6 アルコキシ、C 3 - C 6 シクロアルキル、C 1 - 6 アルコキシ C 1 - C 6 アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

各 R<sup>a</sup> および R<sup>b</sup> は、独立に、水素、C 1 - C 6 アルキル、C 3 - C 8 シクロアルキル、C 1 - C 6 アルコキシ、ハロ C 1 - C 6 アルキル、C 3 - C 8 シクロアルキル C 1 - C 6 アルキル、C 1 - C 6 アルカノイル、ヒドロキシ C 1 - C 6 アルキル、アリール、アリール C 1 - C 6 アルキル、H e t、H e t C 1 - C 6 アルキルまたは C 1 - C 6 アルコキシカルボニルであり；

X<sup>2</sup> は、結合または連結基であり；n は、0、1、2、3 または 4 であり；

R<sup>3</sup> は、2 つの C 1 4 - C 2 2 カルボン酸を含むリン脂質であり、各々が、1 部位、2 部位、3 部位または 4 部位の不飽和、エポキシ化、水酸化またはそれらの組み合わせを、該カルボン酸炭素鎖の位置において各々有する）

の化合物またはその製薬上許容される塩（水和物を含む）を含む、組成物。

【請求項 2】

前記リン脂質のカルボン酸が同じであるかまたは異なっている、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記リン脂質の各カルボン酸が独立して C 8 - C 9 において不飽和部位を有する C 1 7 カルボン酸である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記リン脂質の各カルボン酸が独立して C 9 - C 1 0 において不飽和部位を有する C 1 8 カルボン酸である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記リン脂質がジオレオイルホスファチジルエタノールアミン（D O P E）である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記リン脂質のリン酸の酸素がリンカーに連結されている、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

X<sup>1</sup> が、O である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

R<sup>1</sup> が C 1 - 6 アルコキシで置換された C 1 - C 1 0 アルキルである、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

n が 0 であり、X<sup>2</sup> がカルボニルである、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

X<sup>1</sup> が O であり、R<sup>1</sup> が - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> - O C H<sub>3</sub> であり、R<sup>3</sup> がジオレオイルホスファチジルエタノールアミン（D O P E）であり、n が 0 であり、そして X<sup>2</sup> がカルボニルである、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

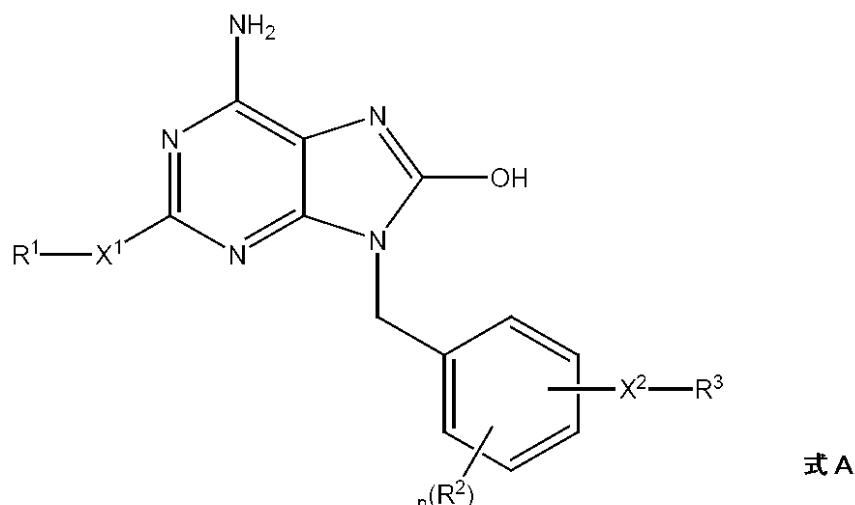
【請求項 11】

リボソームを含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

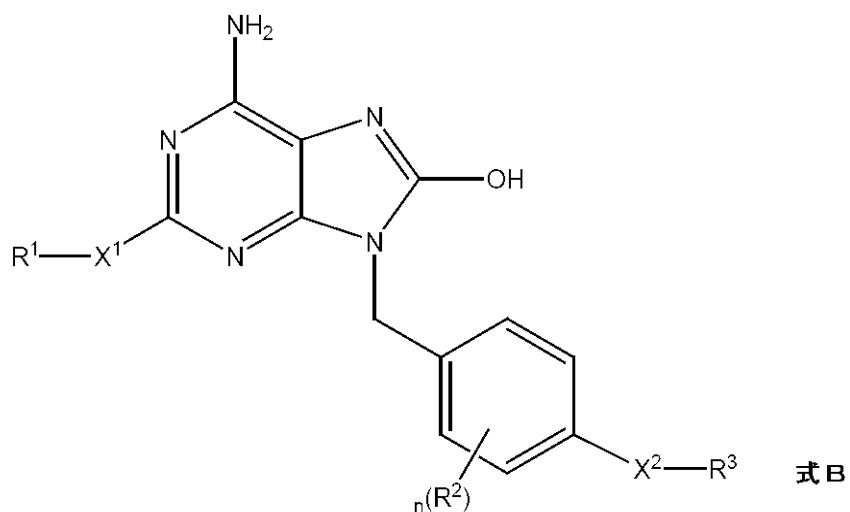
【請求項 12】

医薬の調製のための式 A または式 B の化合物の使用であって、該医薬が、哺乳類動物に該医薬を投与することによって改善され得るかまたは妨げられ得る状態に罹患しているかまたは感受性である哺乳類動物を処置するための医薬であり、該式 A または式 B の化合物が、以下の構造：

## 【化2】



## 【化3】



(式中、

$X^1$  は、 - O - 、 - S - または - NR<sup>c</sup> - であり；

$R^c$  は、水素、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルもしくは置換C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルであるか、または $R^c$ および $R^1$ は、窒素原子と一緒にになって、複素環式環もしくは置換複素環式環を形成してもよく、ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキレン、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>-6アルコキシC<sub>1</sub>-6アルコキシC<sub>1</sub>-6アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

$R^1$  は、水素、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキル、置換C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキル、C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール、置換C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール、C<sub>5</sub>-C<sub>9</sub>複素環、および置換C<sub>5</sub>-C<sub>9</sub>複素環であり；ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキレン、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

各 $R^2$  は、独立に、- OH、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、置換C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、置換C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、- C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル(アルカノイル)、置換-C(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、- C(O)-C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール(アロイル)、置換-C(O)-C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール、- C(O)OH(カルボキシリル)、- C(O)OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル(アルコキカルボニル)、置換-C(O)OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>

6 アルキル、 - N R<sup>a</sup> R<sup>b</sup>、 - C ( O ) N R<sup>a</sup> R<sup>b</sup> (カルバモイル)、置換 - C ( O ) N R<sup>a</sup> R<sup>b</sup>、ハロ、ニトロまたはシアノであり；ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C 1 - C 10 アルキル、ヒドロキシ C 1 - C 10 アルキレン、C 1 - C 6 アルコキシ、C 3 - C 6 シクロアルキル、C 1 - C 6 アルコキシ C 1 - 6 アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

各 R<sup>a</sup> および R<sup>b</sup> は、独立に、水素、C 1 - C 6 アルキル、C 3 - C 8 シクロアルキル、C 1 - C 6 アルコキシ、ハロ C 1 - C 6 アルキル、C 3 - C 8 シクロアルキル C 1 - C 6 アルキル、C 1 - C 6 アルカノイル、ヒドロキシ C 1 - C 6 アルキル、アリール、アリール C 1 - C 6 アルキル、H e t、H e t C 1 - C 6 アルキルまたは C 1 - C 6 アルコキシカルボニルであり；

X<sup>2</sup> は、結合または連結基であり；n は、0、1、2、3 または 4 であり；

R<sup>3</sup> は、2 つの C 14 - C 22 カルボン酸を含むリン脂質であり、各々が、1 部位、2 部位、3 部位または 4 部位の不飽和、エポキシ化、水酸化またはそれらの組み合わせを、該カルボン酸炭素鎖の位置において各々有する) を有する、使用。

**【請求項 13】**

前記リン脂質のカルボン酸が、同じであるかまたは異なる、請求項 12 に記載の使用。

**【請求項 14】**

前記リン脂質の各カルボン酸が独立して C 8 - C 9 において不飽和部位を有する C 17 カルボン酸である、請求項 12 に記載の使用。

**【請求項 15】**

前記リン脂質の各カルボン酸が独立して C 9 - C 10 において不飽和部位を有する C 18 カルボン酸である、請求項 12 に記載の使用。

**【請求項 16】**

前記リン脂質がジオレオイルホスファチジルエタノールアミン (D O P E) である、請求項 12 に記載の使用。

**【請求項 17】**

前記リン脂質のリン酸の酸素がリンカーに連結されている、請求項 12 ~ 16 のいずれか一項に記載の使用。

**【請求項 18】**

X<sup>1</sup> が、O である、請求項 12 ~ 17 のいずれか一項に記載の使用。

**【請求項 19】**

R<sup>1</sup> が C 1 - 6 アルコキシで置換された C 1 - C 10 アルキルである、請求項 12 ~ 18 のいずれか一項に記載の使用。

**【請求項 20】**

X<sup>2</sup> がカルボニルである、請求項 12 ~ 19 のいずれか一項に記載の使用。

**【請求項 21】**

X<sup>1</sup> が O であり、R<sup>1</sup> が - (C H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> - O C H<sub>3</sub> であり、R<sup>3</sup> がジオレオイルホスファチジルエタノールアミン (D O P E) であり、n が 0 であり、そして X<sup>2</sup> がカルボニルである、請求項 12 ~ 20 のいずれか一項に記載の使用。

**【請求項 22】**

前記哺乳類動物が、ヒトである、請求項 12 ~ 21 のいずれか一項に記載の使用。

**【請求項 23】**

前記状態が、炎症である、請求項 12 ~ 22 のいずれか一項に記載の使用。

**【請求項 24】**

前記状態が、癌である、請求項 12 ~ 23 のいずれか一項に記載の使用。

**【請求項 25】**

前記医薬がワクチンであり、そして前記化合物がアジュバントである、請求項 12 ~ 24 のいずれか一項に記載の使用。

**【手続補正 2】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

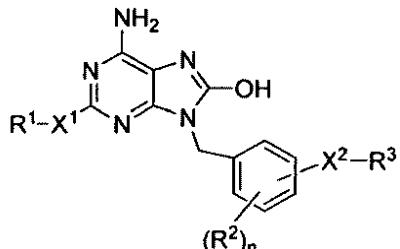
【0008】

本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目1)

哺乳類においてグラム陽性菌感染を予防または抑制する方法であって、該哺乳類に、有効量の、グラム陽性菌の細菌抗原および一定量の式(IA)：

【化9】



(IA)

(式中、

X<sup>1</sup>は、-O-、-S-または-NR<sup>c</sup>-であり；

ここで、R<sup>c</sup>は、水素、C<sub>1～10</sub>アルキルもしくは置換C<sub>1～10</sub>アルキルであるか、またはR<sup>c</sup>およびR<sup>1</sup>は、窒素原子と一緒にになって、複素環式環もしくは置換複素環式環を形成してもよく、ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1～6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、C<sub>1～6</sub>アルコキシ、C<sub>3～6</sub>シクロアルキル、C<sub>1～6</sub>アルコキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

R<sup>1</sup>は、水素、(C<sub>1～C<sub>10</sub></sub>)アルキル、置換(C<sub>1～C<sub>10</sub></sub>)アルキル、C<sub>6～10</sub>アリールまたは置換C<sub>6～10</sub>アリール、C<sub>5～9</sub>複素環、置換C<sub>5～9</sub>複素環であり；ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1～6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、C<sub>1～6</sub>アルコキシ、C<sub>3～6</sub>シクロアルキル、C<sub>1～6</sub>アルコキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

各R<sup>2</sup>は、独立に、水素、-OH、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、置換(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、置換(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、-C(O)- (C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル(アルカノイル)、置換-C(O)- (C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-C(O)- (C<sub>6～C<sub>10</sub></sub>)アリール、-C(O)OH(カルボキシル)、-C(O)O(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル(アルコキシカルボニル)、置換-C(O)O(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>(カルバモイル)、置換-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、ハロ、ニトロまたはシアノであり；ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1～6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、C<sub>1～6</sub>アルコキシ、C<sub>3～6</sub>シクロアルキル、C<sub>1～6</sub>アルコキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

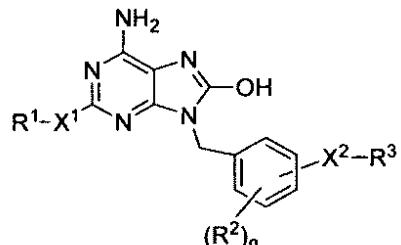
各R<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>は、独立に、水素、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>3～C<sub>8</sub></sub>)シクロアルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、ハロ(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>3～C<sub>8</sub></sub>)シクロアルキル(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルカノイル、ヒドロキシ(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、アリール、アリール(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、Het、Het(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキルまたは(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシカルボニルであり；

X<sup>2</sup>は、結合または連結基であり；n=1、2、3または4であり；  
R<sup>3</sup>は、異種ペプチド、異種タンパク質、異種脂質、ポリスチレンビーズなどのビーズ  
、異種核酸分子またはデンドリマーを含む高分子である）  
を有する化合物またはその製薬上許容される塩、例えば、水和物を含む組成物を投与する  
工程を含む、方法。

## (項目2)

哺乳類においてグラム陽性菌感染を予防または抑制する方法であって、該哺乳類に、有効  
量の、式（IB）：

## 【化10】



(式中、X<sup>1</sup>は、-O-、-S-または-NR<sup>c</sup>-であり；

ここで、R<sup>c</sup>は、水素、C<sub>1～10</sub>アルキルもしくは置換C<sub>1～10</sub>アルキルであるか、またはR<sup>c</sup>およびR<sup>1</sup>は、窒素原子と一緒にになって、複素環式環もしくは置換複素環式環を形成してもよく、ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1～6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、C<sub>1～6</sub>アルコキシ、C<sub>3～6</sub>シクロアルキル、C<sub>1～6</sub>アルコキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

R<sup>1</sup>は、水素、(C<sub>1～C<sub>10</sub></sub>)アルキル、置換(C<sub>1～C<sub>10</sub></sub>)アルキル、C<sub>6～10</sub>アリールまたは置換C<sub>6～10</sub>アリール、C<sub>5～9</sub>複素環、置換C<sub>5～9</sub>複素環であり；ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1～6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、C<sub>1～6</sub>アルコキシ、C<sub>3～6</sub>シクロアルキル、C<sub>1～6</sub>アルコキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

各R<sup>2</sup>は、独立に、水素、-OH、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、置換(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、置換(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、-C(O)- (C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル(アルカノイル)、置換-C(O)- (C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-C(O)- (C<sub>6～C<sub>10</sub></sub>)アリール、-C(O)OH(カルボキシル)、-C(O)O(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル(アルコキシカルボニル)、置換-C(O)O(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>(カルバモイル)、置換-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、ハロ、ニトロまたはシアノであり；ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1～6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、C<sub>1～6</sub>アルコキシ、C<sub>3～6</sub>シクロアルキル、C<sub>1～6</sub>アルコキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

各R<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>は、独立に、水素、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>3～C<sub>8</sub></sub>)シクロアルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、ハロ(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>3～C<sub>8</sub></sub>)シクロアルキル(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルカノイル、ヒドロキシ(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、アリール、アリール(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、Het、Het(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキルまたは(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシカルボニルであり；

X<sup>2</sup>は、結合または連結基であり；n=1、2、3または4であり；

R<sup>3</sup>は、該グラム陽性菌、該グラム陽性菌の単離された抗原性タンパク質もしくはペプ

チドまたは該グラム陽性菌の単離された多糖である)

を有する化合物またはその製薬上許容される塩、例えば、水和物を投与する工程を含み、  
ここで該グラム陽性菌がバチルス属でもリステリア属でもない、方法。

(項目3)

X<sup>1</sup>が、硫黄原子である、項目1または2に記載の方法。

(項目4)

X<sup>1</sup>が、酸素原子である、項目1または2に記載の方法。

(項目5)

X<sup>1</sup>が、-NR<sup>c</sup>-であり、ここで、R<sup>c</sup>は、水素、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキルまたは置換C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキルであり；アルキル置換基は、C<sub>3</sub>~<sub>6</sub>シクロアルキル、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルコキシ、アミノ、シアノまたはアリールである、項目1または2に記載の方法。

(項目6)

X<sup>1</sup>が、-NH-である、項目5に記載の方法。

(項目7)

R<sup>1</sup>およびR<sup>c</sup>が一緒にになって、複素環式環または置換複素環式環を形成する、項目1から6のいずれか一項に記載の方法。

(項目8)

R<sup>1</sup>およびR<sup>c</sup>が一緒にになって、置換または非置換モルホリノ、ピペリジノ、ピロリジノまたはピペラジノ環を形成する、項目7に記載の方法。

(項目9)

R<sup>1</sup>が、水素、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルまたは置換C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルである、項目1から6のいずれか一項に記載の方法。

(項目10)

R<sup>1</sup>が、水素、CH<sub>3</sub>-、CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-、CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、ヒドロキシC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキレンまたはC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルコキシC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキレンである、項目9に記載の方法。

(項目11)

R<sup>1</sup>が、水素、CH<sub>3</sub>-、CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-、CH<sub>3</sub>-O-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-またはCH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-である、項目10に記載の方法。

(項目12)

R<sup>2</sup>が、水素、ハロゲンまたはC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルである、項目1から11のいずれか一項に記載の方法。

(項目13)

R<sup>2</sup>が、水素、クロロ、ブロモ、CH<sub>3</sub>-またはCH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-である、項目12に記載の方法。

(項目14)

前記アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基が、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキレン、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルコキシC<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキレン、C<sub>3</sub>~<sub>6</sub>シクロアルキル、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールである、項目1から13のいずれか一項に記載の方法。

(項目15)

X<sup>2</sup>が、結合または最大約24個の原子を有する鎖であり；ここで、該原子は、炭素、窒素、硫黄、非過酸化物酸素およびリンからなる群から選択される、項目1から14のいずれか一項に記載の方法。

(項目16)

X<sup>2</sup>が、結合または約4~約12個の原子を有する鎖である、項目15に記載の方法。

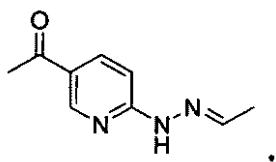
(項目17)

X<sup>2</sup>が、結合または約6~約9個の原子を有する鎖である、項目15に記載の方法。

(項目18)

X<sup>2</sup>が、

【化11】

である、項目15に記載の方法。(項目19)前記高分子が、リン脂質、リポソームまたはデンドリマーである、項目1または3から18のいずれか一項に記載の方法。(項目20)前記異種ペプチドが、2～約200個のアミノ酸残基を有する、項目1または3から18のいずれか一項に記載の方法。(項目21)前記ペプチドが、2～約200個のアミノ酸残基を有する、項目2から18のいずれか一項に記載の方法。(項目22)前記異種ペプチドが、10～約200個のアミノ酸残基を有する、項目1または3から18のいずれか一項に記載の方法。(項目23)前記ペプチドが、10～約200個のアミノ酸残基を有する、項目2から18のいずれか一項に記載の方法。(項目24)前記高分子が、炭水化物を含む、項目1または3から18のいずれか一項に記載の方法。(項目25)前記核酸分子が、DNA、RNAまたはPNAを含む、項目1または3から18のいずれか一項に記載の方法。(項目26)前記グラム陽性菌が黄色ブドウ球菌である、項目1から25のいずれか一項に記載の方法。。(項目27)前記哺乳類が、ヒトである、項目1から26のいずれか一項に記載の方法。(項目28)前記哺乳類が、グラム陽性菌感染の危険のある、項目1から27のいずれか一項に記載の方法。(項目29)前記哺乳類が、免疫無防備状態にある、項目1から28のいずれか一項に記載の方法。(項目30)前記哺乳類が、投与後約6日までに、投与に対する有効な免疫応答を有する、項目1から29のいずれか一項に記載の方法。(項目31)前記組成物が、死滅したグラム陽性菌の調製物を含む、項目1または3から30のいずれか一項に記載の方法。(項目32)前記量が、投与後約6日まで感染を予防するために有効である、項目1から31のいずれか一項に記載の方法。(項目33)死滅したグラム陽性菌の調製物を投与する工程をさらに含む、項目2または3から32のいずれか一項に記載の方法。

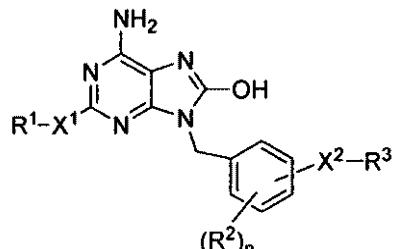
## (項目34)

前記組成物が、グラム陽性菌の胞子を含む、項目1、3から25または27から33のいずれか一項に記載の方法。

## (項目35)

黄色ブドウ球菌細菌の細菌抗原と、一定量の式(IA)：

【化12】



(IA)

(式中、X<sup>1</sup>は、-O-、-S-または-NR<sup>c</sup>-であり；

ここで、R<sup>c</sup>は、水素、C<sub>1～10</sub>アルキルもしくは置換C<sub>1～10</sub>アルキルであるか、またはR<sup>c</sup>およびR<sup>1</sup>は、窒素原子と一緒にになって、複素環式環もしくは置換複素環式環を形成してもよく、ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1～6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、C<sub>1～6</sub>アルコキシ、C<sub>3～6</sub>シクロアルキル、C<sub>1～6</sub>アルコキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

R<sup>1</sup>は、水素、(C<sub>1～C<sub>10</sub></sub>)アルキル、置換(C<sub>1～C<sub>10</sub></sub>)アルキル、C<sub>6～10</sub>アリールまたは置換C<sub>6～10</sub>アリール、C<sub>5～9</sub>複素環、置換C<sub>5～9</sub>複素環であり；ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1～6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、C<sub>1～6</sub>アルコキシ、C<sub>3～6</sub>シクロアルキル、C<sub>1～6</sub>アルコキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

各R<sup>2</sup>は、独立に、水素、-OH、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、置換(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、置換(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、-C(O)- (C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-C(O)- (C<sub>6～C<sub>10</sub></sub>)アリール、-C(O)OH(カルボキシル)、-C(O)O(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル(アルコキシカルボニル)、置換-C(O)O(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>(カルバモイル)、置換-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、ハロ、ニトロまたはシアノであり；ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1～6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、C<sub>1～6</sub>アルコキシ、C<sub>3～6</sub>シクロアルキル、C<sub>1～6</sub>アルコキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

各R<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>は、独立に、水素、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>3～C<sub>8</sub></sub>)シクロアルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、ハロ(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>3～C<sub>8</sub></sub>)シクロアルキル(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルカノイル、ヒドロキシ(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、アリール、アリール(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、Het、Het(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキルまたは(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシカルボニルであり；

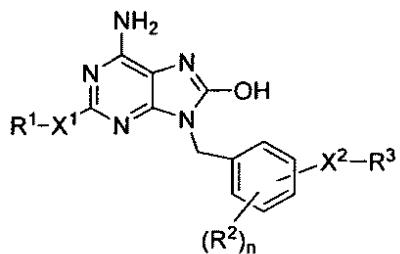
X<sup>2</sup>は、結合または連結基であり；n=1、2、3または4であり；

R<sup>3</sup>は、異種ペプチド、異種タンパク質、異種脂質、ポリスチレンビーズなどのビーズ、異種核酸分子またはデンドリマーを含む高分子である)を有する化合物またはその製薬上許容される塩、例えば、水和物を含む組成物を含む、ワクチン。

(項目36)

式(I B) :

【化13】

(式中、X<sup>1</sup>は、-O-、-S-または-NR<sup>c</sup>-であり；

ここで、R<sup>c</sup>は、水素、C<sub>1～10</sub>アルキルもしくは置換C<sub>1～10</sub>アルキルであるか、またはR<sup>c</sup>およびR<sup>1</sup>は、窒素原子と一緒にになって、複素環式環もしくは置換複素環式環を形成してもよく、ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1～6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、C<sub>1～6</sub>アルコキシ、C<sub>3～6</sub>シクロアルキル、C<sub>1～6</sub>アルコキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

R<sup>1</sup>は、水素、(C<sub>1～C<sub>10</sub></sub>)アルキル、置換(C<sub>1～C<sub>10</sub></sub>)アルキル、C<sub>6～10</sub>アリールまたは置換C<sub>6～10</sub>アリール、C<sub>5～9</sub>複素環、置換C<sub>5～9</sub>複素環であり；ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1～6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、C<sub>1～6</sub>アルコキシ、C<sub>3～6</sub>シクロアルキル、C<sub>1～6</sub>アルコキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

各R<sup>2</sup>は、独立に、水素、-OH、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、置換(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、置換(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、-C(O)- (C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル(アルカノイル)、置換-C(O)- (C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-C(O)- (C<sub>6～C<sub>10</sub></sub>)アリール、-C(O)OH(カルボキシル)、-C(O)O(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル(アルコキシカルボニル)、置換-C(O)O(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>(カルバモイル)、置換-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、ハロ、ニトロまたはシアノであり；ここで、該アルキル、アリールまたは複素環式基上の置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1～6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、C<sub>1～6</sub>アルコキシ、C<sub>3～6</sub>シクロアルキル、C<sub>1～6</sub>アルコキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、アミノ、シアノ、ハロゲンまたはアリールであり；

各R<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>は、独立に、水素、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>3～C<sub>8</sub></sub>)シクロアルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、ハロ(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>3～C<sub>8</sub></sub>)シクロアルキル(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルカノイル、ヒドロキシ(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、アリール、アリール(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、Hett、Hett(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキルまたは(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシカルボニルであり；

X<sup>2</sup>は、結合または連結基であり；n=1、2、3または4であり；

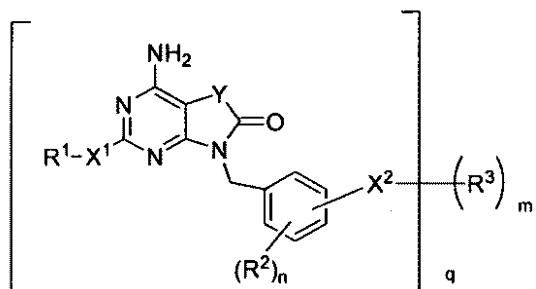
R<sup>3</sup>は、黄色ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌の単離された抗原性タンパク質もしくはペプチドまたは黄色ブドウ球菌の単離された多糖である)

を有する化合物またはその製薬上許容される塩、例えば、水和物を含む、ワクチン。

(項目37)

式(I)

【化14】



(式中、 $X^1$ は、-O-、-S-または-NR<sup>c</sup>-であり；

Yは、SまたはNHであり；

ここで、R<sup>c</sup>は、水素、C<sub>1～10</sub>アルキルもしくはC<sub>3～6</sub>シクロアルキルによって置換されたC<sub>1～10</sub>アルキルであるか、またはR<sup>c</sup>およびR<sup>1</sup>は、窒素原子と一緒にになって、複素環式環もしくは置換複素環式環を形成してもよく、ここで、置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1～6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、C<sub>1～6</sub>アルコキシ、C<sub>1～6</sub>アルコキシC<sub>1～6</sub>アルキレンまたはシアノであり；

R<sup>1</sup>は、(C<sub>1～C<sub>10</sub></sub>)アルキル、置換(C<sub>1～C<sub>10</sub></sub>)アルキル、C<sub>6～10</sub>アリールまたは置換C<sub>6～10</sub>アリール、C<sub>5～9</sub>複素環、置換C<sub>5～9</sub>複素環であり；

各R<sup>2</sup>は、独立に、水素、-OH、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、置換(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、置換(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、-C(O)- (C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-C(O)- (C<sub>6～C<sub>10</sub></sub>)アリール(アロイル)、置換-C(O)- (C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-C(O)- (C<sub>6～C<sub>10</sub></sub>)アリール、-C(O)OH(カルボキシル)、-C(O)O(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル(アルコキシカルボニル)、置換-C(O)O(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>(カルバモイル)、置換-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、ハロ、ニトロまたはシアノであり；

ここで、各R<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>は、独立に、水素、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>3～C<sub>8</sub></sub>)シクロアルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、ハロ(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>3～C<sub>8</sub></sub>)シクロアルキル(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルカノイル、ヒドロキシ(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、アリール、アリール(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、Hett、Hett(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキルまたは(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシカルボニルであり；

X<sup>2</sup>は、結合または連結基であり；

R<sup>3</sup>は、高分子であり；

nは、1、2、3または4であり；

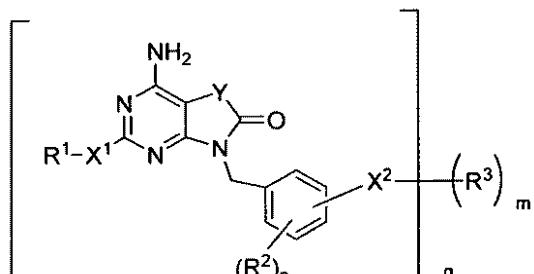
mは、1であり；

qは>2である)の化合物またはその製薬上許容される塩。

(項目38)

式(I-D)

【化15】



(ID)

(式中、X<sup>1</sup>は、-O-、-S-または-NR<sup>c</sup>-であり；Yは、SまたはNHであり；ここで、R<sup>c</sup>は、水素、C<sub>1～10</sub>アルキルもしくはC<sub>3～6</sub>シクロアルキルによって置換されたC<sub>1～10</sub>アルキルであるか、またはR<sup>c</sup>およびR<sup>1</sup>は、窒素原子と一緒にあって、複素環式環もしくは置換複素環式環を形成してもよく、ここで、置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1～6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、C<sub>1～6</sub>アルコキシ、C<sub>1～6</sub>アルコキシC<sub>1～6</sub>アルキレンまたはシアノであり；R<sup>1</sup>は、(C<sub>1～C<sub>10</sub></sub>)アルキル、置換(C<sub>1～C<sub>10</sub></sub>)アルキル、C<sub>6～10</sub>アリールまたは置換C<sub>6～10</sub>アリール、C<sub>5～9</sub>複素環、置換C<sub>5～9</sub>複素環であり；各R<sup>2</sup>は、独立に、水素、-OH、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、置換(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、置換(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、-C(O)- (C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-C(O)- (C<sub>6～C<sub>10</sub></sub>)アリール(アロイル)、置換-C(O)- (C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-C(O)- (C<sub>6～C<sub>10</sub></sub>)アリール、-C(O)OH(カルボキシル)、-C(O)O(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル(アルコキシカルボニル)、置換-C(O)O(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>(カルバモイル)、置換-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、ハロ、ニトロまたはシアノであり；ここで、各R<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>は、独立に、水素、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>3～C<sub>8</sub></sub>)シクロアルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、ハロ(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>3～C<sub>8</sub></sub>)シクロアルキル(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルカノイル、ヒドロキシ(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、アリール、アリール(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、Hett、Hett(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキルまたは(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシカルボニルであり；X<sup>2</sup>は、結合または連結基であり；R<sup>3</sup>は高分子であり；nは、1、2、3または4であり；mは、1であり；qは、1、2、3または最大約1,000、約10,000またはそれ以上、例えば、約10<sup>5</sup>、約10<sup>6</sup>またはそれ以上である)の化合物またはその製薬上許容される塩であって、R<sup>3</sup>が、B型肝炎ウイルス以外のDNAウイルス、SIV、C型肝炎ウイルスもしくはコロナウイルス以外のRNAウイルス、ナノ粒子、ポリスチレンビーズ以外のビーズまたはバチルス属、リステリア属、野兔病菌またはサルモネラ属以外の細菌であるか、またはX<sup>2</sup>と連結している脂質を含むリポソームである化合物またはその製薬上許容される塩。(項目39)前記ウイルスが、レンチウイルスまたはヘルペスウイルスである、項目38に記載の化合物。(項目40)R<sup>3</sup>が、シリカビーズである、項目37または38に記載の化合物。

(項目41)

R<sup>3</sup>が、ナノ粒子である、項目37に記載の化合物。

(項目42)

前記ナノ粒子が、シリカ、ポリアクリレート、ポリ-ラクチド-コ-グリコリド、ポリグルタミン酸またはポリリジンを含む、項目38または41に記載の化合物。

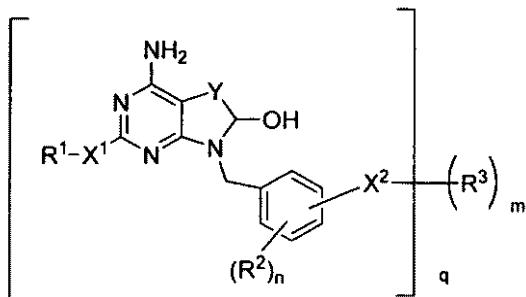
(項目43)

前記ナノ粒子が、高分子ミセルまたは炭素ナノチューブである、項目38または41に記載の化合物。

(項目44)

喘息を予防、治療または抑制する方法であって、有効量の式(I)：

【化16】



(I)

(式中、X<sup>1</sup>は、-O-、-S-または-NR<sup>c</sup>-であり；

Yは、SまたはNHであり；

ここで、R<sup>c</sup>は、水素、C<sub>1～10</sub>アルキルもしくはC<sub>3～6</sub>シクロアルキルによって置換されたC<sub>1～10</sub>アルキルであるか、またはR<sup>c</sup>およびR<sup>1</sup>は、窒素原子と一緒にになって、複素環式環もしくは置換複素環式環を形成してもよく、ここで、置換基は、ヒドロキシ、C<sub>1～6</sub>アルキル、ヒドロキシC<sub>1～6</sub>アルキレン、C<sub>1～6</sub>アルコキシ、C<sub>1～6</sub>アルコキシC<sub>1～6</sub>アルキレンまたはシアノであり；

R<sup>1</sup>は、(C<sub>1～C<sub>10</sub></sub>)アルキル、置換(C<sub>1～C<sub>10</sub></sub>)アルキル、C<sub>6～10</sub>アリールまたは置換C<sub>6～10</sub>アリール、C<sub>5～9</sub>複素環、置換C<sub>5～9</sub>複素環であり；

各R<sup>2</sup>は、独立に、水素、-OH、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、置換(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、置換(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、-C(O)- (C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル(アルカノイル)、置換-C(O)- (C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-C(O)- (C<sub>6～C<sub>10</sub></sub>)アリール(アロイル)、置換-C(O)- (C<sub>6～C<sub>10</sub></sub>)アリール、-C(O)OH(カルボキシル)、-C(O)O(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル(アルコキシカルボニル)、置換-C(O)O(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、-NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>(カルバモイル)、置換-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、ハロ、ニトロまたはシアノであり；

各R<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>は、独立に、水素、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>3～C<sub>8</sub></sub>)シクロアルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシ、ハロ(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>3～C<sub>8</sub></sub>)シクロアルキル(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルカノイル、ヒドロキシ(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、アリール、アリール(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキル、Hett、Hett(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルキルまたは(C<sub>1～C<sub>6</sub></sub>)アルコキシカルボニルであり；

X<sup>2</sup>は、結合または連結基であり；

R<sup>3</sup>は、高分子であり；

nは、1、2、3または4であり；

mは、1、2、3またはそれ以上、例えば、5、10、15またはそれ以上であり；

qは、1、2、3または最大約1,000、約10,000またはそれ以上、例えば、約10<sup>5</sup>、約10<sup>6</sup>またはそれ以上である)の化合物またはその医薬上許容される塩を、

それを必要とする哺乳類に投与する工程を含む、方法。

本発明は、安定な共有結合によって高分子と連結している合成TLRアゴニストの結合体およびそれらの結合体を有する組成物ならびに結合体を使用する方法を提供する。結合体は、合成TLRアゴニスト、例えば、TLR7またはTLR9アゴニストと直接連結している、またはリンカーを介してTLRアゴニストと連結している、例えば、アミノ基、カルボキシ基もしくはスクシンアミド基を介して連結している高分子を含み得る。例えば、本発明の結合体は、高分子、例えば、ペプチド、ポリペプチド、例えば、抗体またはその抗原結合断片、脂質、ポリエチレングリコールなどのポリマー、ポリスチレンビーズなどのビーズまたはデンドリマーと共有結合によって結合している合成TLRアゴニスト(ファルマコフォア)を含む。本発明の結合体は、哺乳類、例えば、ヒトの免疫系を活性化するのに有用である、広域性スペクトルの、持続性の、非毒性合成免疫刺激薬である。特に、本発明の結合体は、免疫応答を最適化し、一方で、結合体化していないTLRアゴニストと関連する望ましくない全身性副作用を制限する。

【手続補正3】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 6】

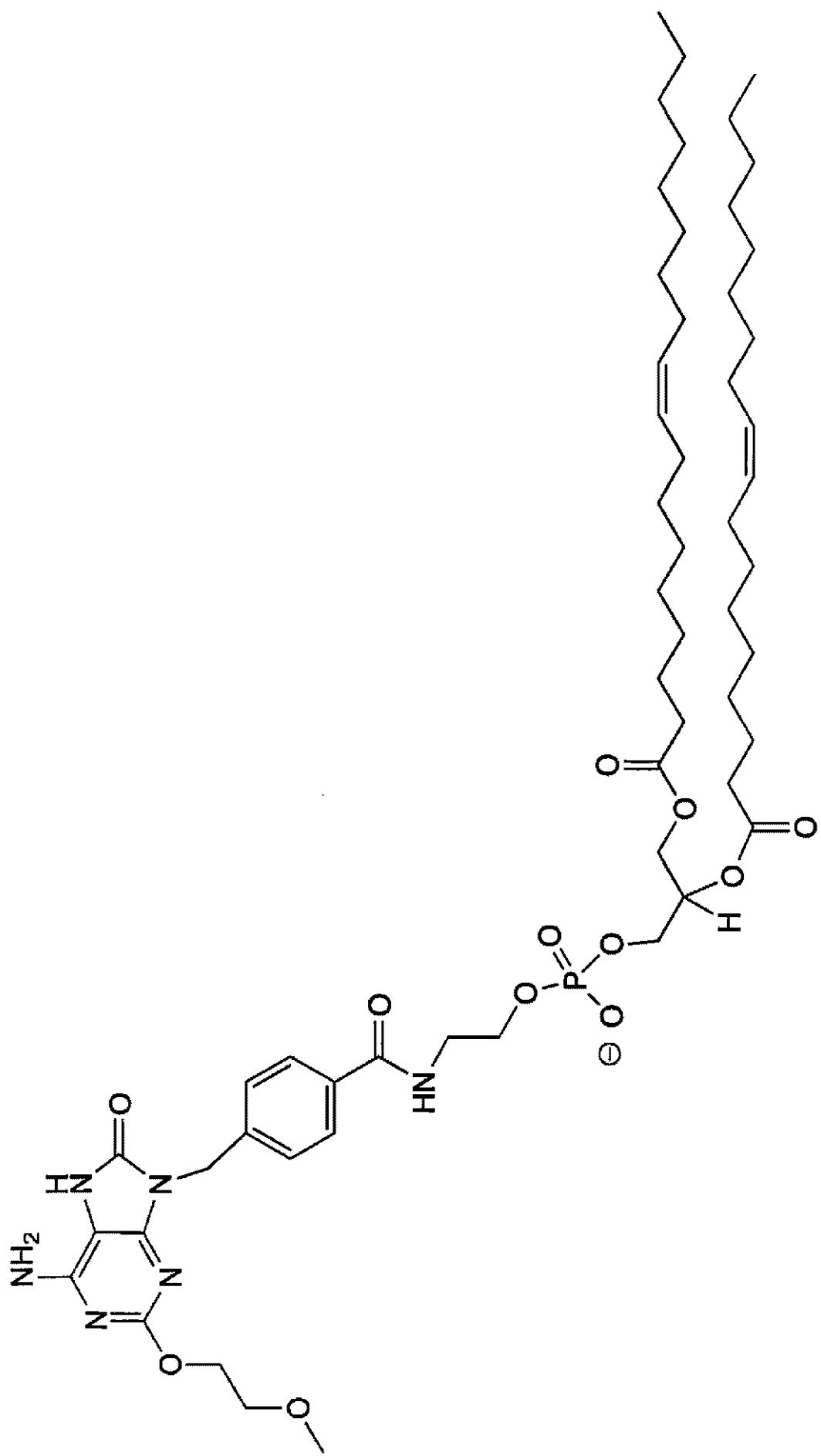


FIG. 6

【手続補正4】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図26

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図26】

