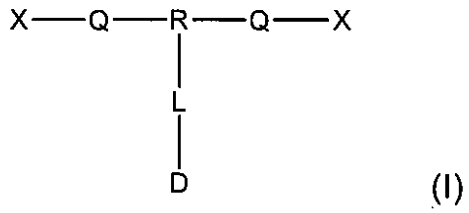
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和3年4月30日(2021.4.30)

【公表番号】特表2020-510690(P2020-510690A)
【公表日】令和2年4月9日(2020.4.9)
【年通号数】公開・登録公報2020-014
【出願番号】特願2019-551307(P2019-551307)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　47/59　(2017.01)
Ａ６１Ｐ　27/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/06　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　47/59
Ａ６１Ｐ　27/02
Ａ６１Ｐ　27/06

【手続補正書】
【提出日】令和3年3月15日(2021.3.15)
【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】
少なくとも１つの式（Ｉ）のモノマー：
【化１】



(I)

［式中、
Ｘは、出現するごとに同一または異なっていてもよく、アルキンまたはアジドを含む末端官能基を表し、
Ｑは、出現するごとに独立に選択され、存在しても存在していなくてもよく、存在する場合は連結基を表し、
Ｒは、直鎖または分岐の炭化水素、置換されていてもよいアリールおよび置換されていてもよいヘテロアリールからなる群から選択され、
Ｄは、プロスタグランジン、β遮断薬およびその混合物から選択される放出可能な薬物であり、
Ｌは、リンカー基である］
および
少なくとも１つの式ＩＩＩのコモノマー：
Ｊ－（Ｙ－Ａ）$_{n}$　　ＩＩＩ
［式中、Ｊは、連結官能基を表し、
ｎは、２から８、好ましくは３から８であり、

Ｙは、式（ＯＲ^{a}）$_{m}$のポリエーテル（式中、Ｒ^{a}が独立にエチレン、プロピレンおよびブチレンであり、ｍが１から３００である）を含み、ポリエーテルが、１または複数種の基とつながっており、

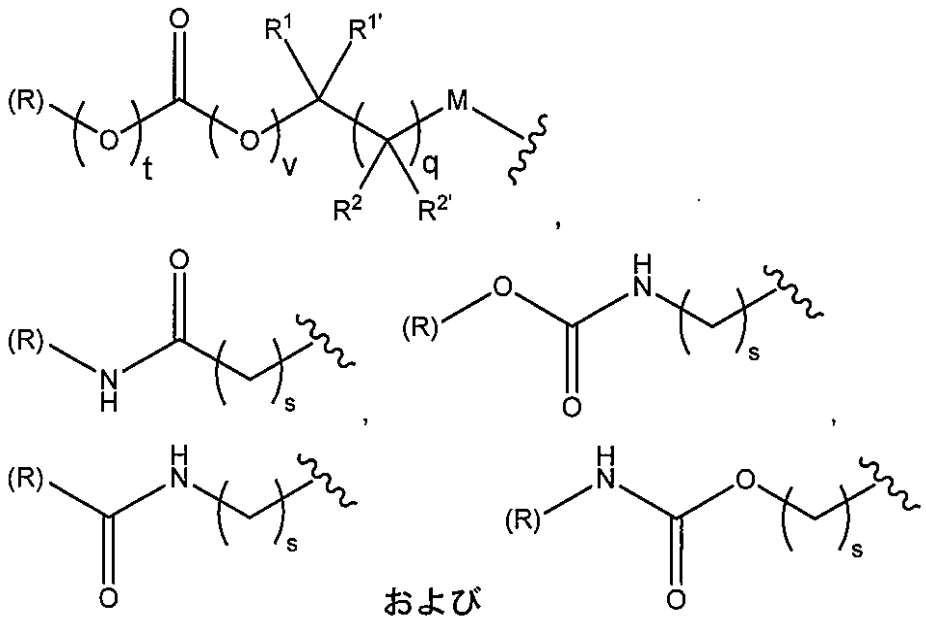
Ａは、出現するごとに同一または異なっていてもよく、アルキンまたはアジド官能性を含む末端官能基を含む基を表し、前記末端官能基が式（Ｉ）の末端官能基Ｘと相補的であり、ＸとＡの反応からトリアゾール部分が生じる］

のコポリマーである薬物－ポリマーコンジュゲート。

【請求項２】

Ｑが、

【化２】



［式中、

（Ｒ）は、基Ｒに結合している基の末端を示し、反対の末端が（Ｘ）に結合しており、

ｔおよびｖのそれぞれが独立に０または１であり、ｔおよびｖの少なくとも１つが１であり、

Ｒ^{1}、Ｒ^{1}’、Ｒ^{2}およびＲ^{2}’は、独立に、水素、アルキル、アルコキシおよびアルコキシアルキルからなる群から選択され、Ｒ^{1}、Ｒ^{1}’およびＲ^{2}、Ｒ^{2}’の対の１つが対の構成員同士で３から６構成環員の炭素環または複素環を形成していてもよく、複素環は、１から３構成酸素ヘテロ原子環員を含んでもよく、

Ｍは、結合、置換されていてもよいＣ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族、基－Ｏ－（Ｃ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族）、酸素（－Ｏ－）によって中断されるＣ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族を含むエーテル連結基、基－Ｎ（Ｒ^{w}）－（Ｃ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族）および基Ｎ（Ｒ^{w}）によって中断されるＣ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族を含むアミン連結基（式中、Ｒ^{w}が水素およびＣ$_{1}$からＣ$_{4}$アルキルから選択される）からなる群から選択され、

ｑは、０または１であり、

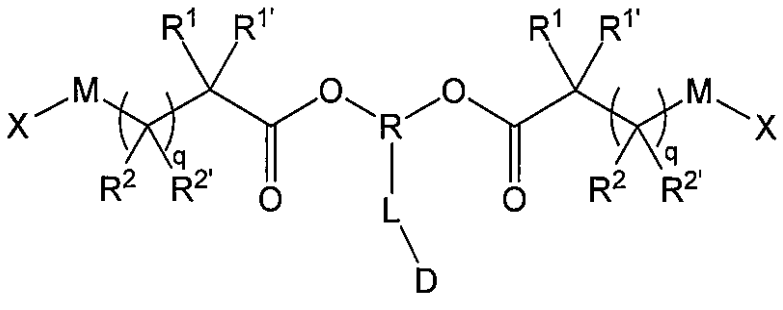
ｓは、０から１０である］

からなる群から選択される、請求項１に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。

【請求項３】

式（Ｉ）のモノマーが式（ＩＶ）のものである、請求項１または２に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。

【化３】



(IV)

［式中、Ｍは、結合、置換されていてもよいＣ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族、基－Ｏ－（Ｃ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族）、酸素（－Ｏ－）によって中断されるＣ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族を含むエーテル連結基、基－Ｎ（Ｒ^{w}）－（Ｃ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族）および基Ｎ（Ｒ^{w}）によって中断されるＣ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族を含むアミン連結基（式中、Ｒ^{w}が水素およびＣ$_{1}$からＣ$_{4}$アルキルから選択される）からなる群から選択され、

Ｘは、アルキンまたはアジドを含む末端官能基であり、

Ｒは、置換されていてもよい直鎖または分岐の炭化水素、置換されていてもよいアリールおよび置換されていてもよいヘテロアリールからなる群から選択され、

Ｌは、リンカー基であり、

Ｄは、プロスタグランジンおよびβ遮断薬から選択される放出可能な薬物であり、

Ｒ^{1}、Ｒ$^{1'}$、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$は、水素、アルキル、アルコキシ、アルコキシ－アルキル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミノ－アルキル、アルキルアミノ－アルキル、ジアルキルアミノ－アルキルからなる群から独立に選択され、Ｒ^{1}、Ｒ$^{1'}$およびＲ^{2}、Ｒ$^{2'}$の対の１つが対の構成員同士で３から６構成環員の炭素環または複素環を形成していてもよく、該複素環は、酸素および窒素から選択される１から３個の構成ヘテロ原子環員を含んでもよく、該窒素は、Ｃ$_{1}$からＣ$_{6}$アルキルによって置換されていてもよく、

ｑは、０または１である］

【請求項４】

式ＩＩＩのコモノマーが式（ＩＩＩａ）を有する、請求項１から３のいずれか一項に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。

Ｊ－（（ＯＲ^{a}）$_{m}$－Ｂ－Ａ）$_{n}$　　（ＩＩＩａ）

［式中、

Ａは、出現するごとに同一または異なっていてもよく、アルキンまたはアジド官能性を含む末端官能基を含む基を表し、末端官能基中のアルキンまたはアジド官能性は、式（Ｉ）のモノマー上に存在する末端官能基Ｘ中のアルキンまたはアジド官能性と相補的であり、

Ｊは、結合、酸素または連結官能基を表し、

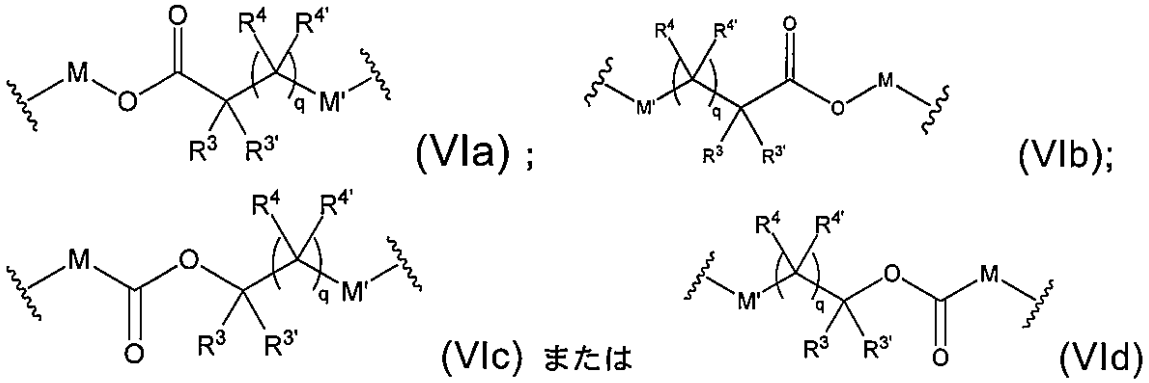
Ｒ^{a}は、エチレン、プロピレン、ブチレンおよびその混合物から選択され、

ｍが１から３００であり、

ｎが３から８であり、

Ｂが結合、酸素、式－ＭＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｈ）Ｍ’－、－ＭＯＣ（Ｏ）ＯＭ’－、－ＭＣ（Ｏ）ＮＨＭ’－の基、（ＶＩａ）、（ＶＩｂ）、（ＶＩｃ）および（ＶＩｄ）から選択される式の基であり、

【化４】



(VIa)；　(VIb)；　(VIc) または　(VId)

式中、ＭおよびＭ’は、結合、置換されていてもよいＣ$_1$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族、基－Ｏ－（Ｃ$_1$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族）、酸素（－Ｏ－）によって中断されるＣ$_1$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族を含むエーテル連結基、基－Ｎ（Ｒ^w）－（Ｃ$_1$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族）および基Ｎ（Ｒ^w）によって中断されるＣ$_1$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族を含むアミン連結基（式中、Ｒ^{w}が水素およびＣ$_1$からＣ$_4$アルキルから選択される）からなる群から独立に選択され、

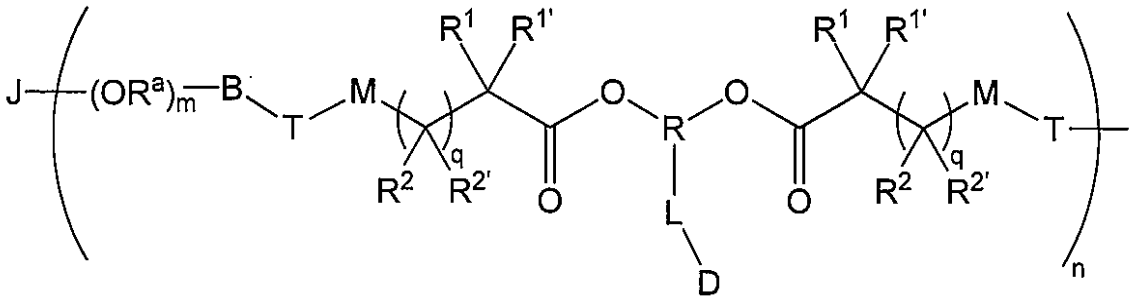
ｑは、０または１であり、

式（ＶＩａ）、（ＶＩｂ）、（ＶＩｃ）および（ＶＩｄ）のモノマーにおいて、基Ｒ^3、Ｒ$^{3'}$、Ｒ^{4}およびＲ$^{4'}$は、水素、アルキル、アルコキシ、アルコキシ－アルキル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミノ－アルキル、アルキルアミノ－アルキル、ジアルキルアミノ－アルキルからなる群から独立に選択され、Ｒ^3、Ｒ$^{3'}$、Ｒ^4、Ｒ$^{4'}$の対の１つが対の構成員同士で３から６構成環員の炭素環または複素環を形成していてもよく、該複素環は、酸素および窒素から選択される１から３個の構成ヘテロ原子環員を含んでもよく、該窒素は、Ｃ$_1$からＣ$_6$アルキルによって置換されていてもよい］

【請求項５】

式（ＸＸＸ）のネットワークセグメントを含むポリマーネットワークである、請求項４に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。

【化５】



(XXX)

［式中、基Ｊ、Ｒ、Ｒ^a、Ｒ^1、Ｒ$^{1'}$、Ｒ^2、Ｒ$^{2'}$、Ｍ、Ｒ、ＬおよびＤならびに整数ｍ、ｑおよびｎは、そこに定義されている通りであり、Ｂは、式（ＩＩＩａ）及び式（ＩＶ）について定義されている通りであり、Ｔは、トリアゾール部分である］

【請求項６】

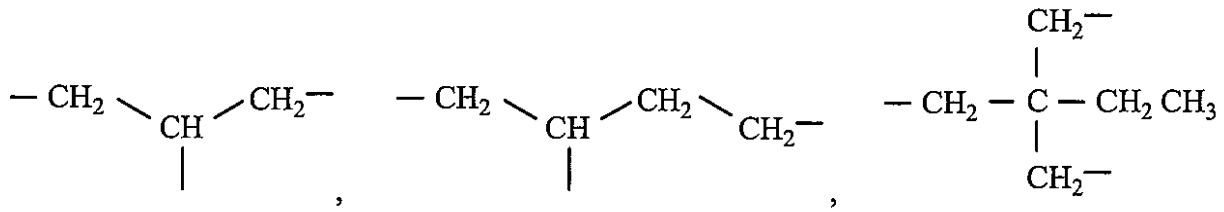
Ｊが以下の式の炭化水素である、請求項４に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。

Ｃ$_z$Ｈ$_{2z+2-n}$

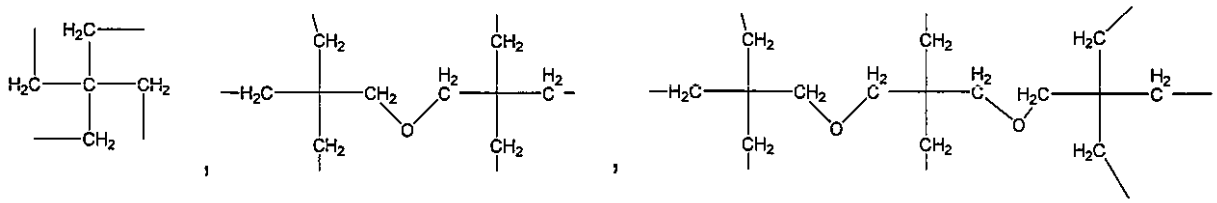
［式中、ｚが１から８であり、ｎが３から８である］

【請求項７】

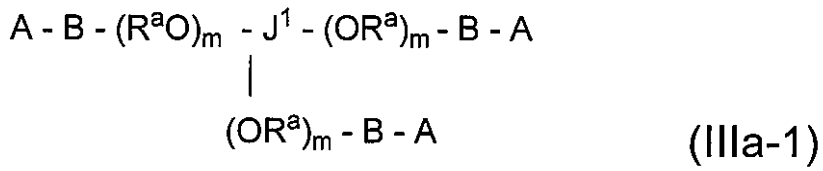
ｎが３から８であり、Ｊが、
【化６】



［式中、ｎは３である］
および
【化７】

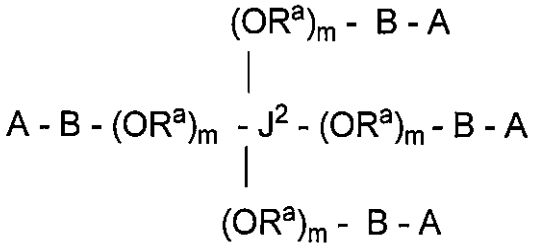


［式中、ｎが４、６または８である］
からなる群から選択される、請求項１から６のいずれか一項に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
【請求項８】
式（ＩＩＩａ）が式（ＩＩＩａ－１）または（ＩＩＩａ－２）のものである、請求項１から７のいずれか一項に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
【化８】



(IIIa-1)

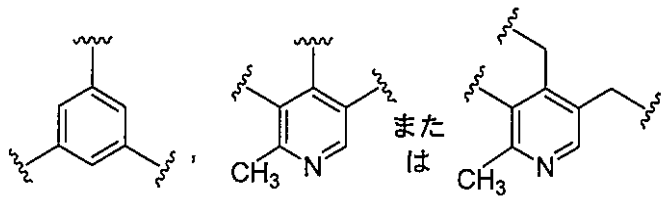
［式中、Ｊ^{1}は、式Ｃ$_{Ｚ}$Ｈ$_{２Ｚ－１}$（直鎖または分岐鎖）のものであり、ｚは、３から８の整数である］
および
【化９】



(IIIa-2)

［式中、Ｊ^{2}は、式Ｃ$_{Ｚ}$Ｈ$_{２ｚ－２}$（直鎖または分岐鎖）のものであり、ｚは、３から８の整数である］
【請求項９】
Ｒ^{1}、Ｒ^{1}’、Ｒ^{2}、Ｒ^{2}’のうちの存在する少なくとも１つが水素ではない、請求項３または４に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
【請求項１０】
Ｒが、１から１２個の炭素原子を有する直鎖および分岐鎖炭化水素、

【化１０】



からなる群から選択される、請求項１から９のいずれか一項に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。

【請求項１１】

Ｌが、

（Ｒ）－Ｏ－（Ｄ）；

（Ｒ）－ＯＣ（Ｏ）－Ａｒ－Ｏ－（Ｄ）；

（Ｒ）－ＮＨＣ（Ｏ）－Ａｒ－Ｏ－（Ｄ）；

（Ｒ）－Ｃ（Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1}$～$_{12}$アルキレン－Ｏ－（Ｄ）；

（Ｒ）－ＯＣ（Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1}$～$_{12}$アルキレン－Ｏ－（Ｄ）

（Ｒ）－ＯＣ（Ｏ）－Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン－Ｏ－（Ｄ）

（Ｒ）－ＯＣ（Ｏ）－（Ｄ）；

（Ｒ）－ＯＣ（Ｏ）－Ａｒ－ＯＣ（Ｏ）－（Ｄ）；

（Ｒ）－ＮＨＣ（Ｏ）－Ａｒ－ＯＣ（Ｏ）－（Ｄ）；

（Ｒ）－Ｃ（Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン－ＯＣ（Ｏ）－（Ｄ）；および

（Ｒ）－ＯＣ（Ｏ）－Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン－ＯＣ（Ｏ）－（Ｄ）

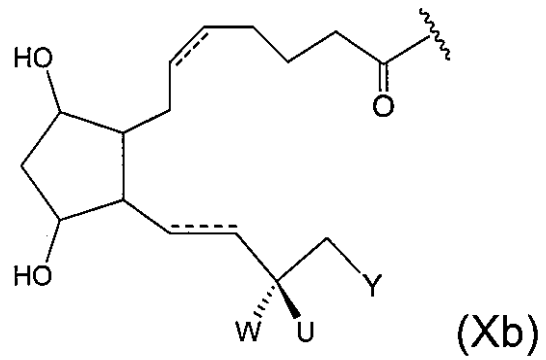
［式中、

（Ｒ）は、ポリマー骨格中でＲ基に結合した連結基の末端を示し、（Ｄ）は、プロスタグランジンまたはβ遮断薬から選択される放出可能な薬物に結合した連結基の末端を示す］からなる群から選択される式のものである、請求項１から１０のいずれか一項に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。

【請求項１２】

放出可能な薬物Ｄが式（Ｘｂ）のプロスタグランジンアナログである、請求項１から１１のいずれか一項に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。

【化１１】



(Xb)

［式中、

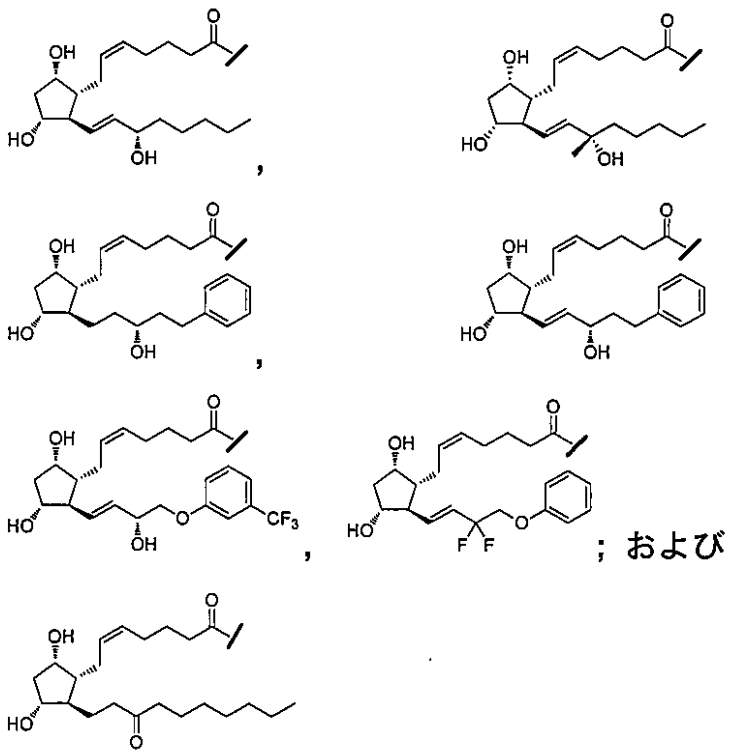
【化１２】

は、連結基Ｌへのプロスタグランジンアナログの結合点を表し、

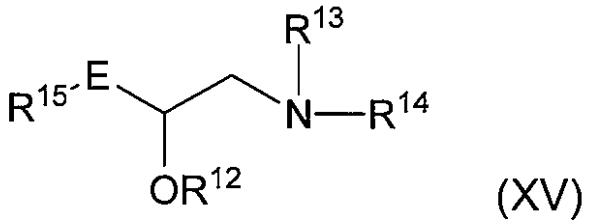
【化１３】



は、二重結合または単結合を表し、
Ｙは、置換されていてもよいＣ４からＣ１０ヒドロカルビルまたは置換されていてもよいＣ４からＣ１０ヒドロカルビルオキシであり、
Ｗがヒドロキシであり、Ｕが水素であるか、ＷおよびＵが共にフルオロであるか、またはＷおよびＵが一緒になってオキソを形成する］
【請求項１３】
放出可能な薬物Ｄが、
【化１４】

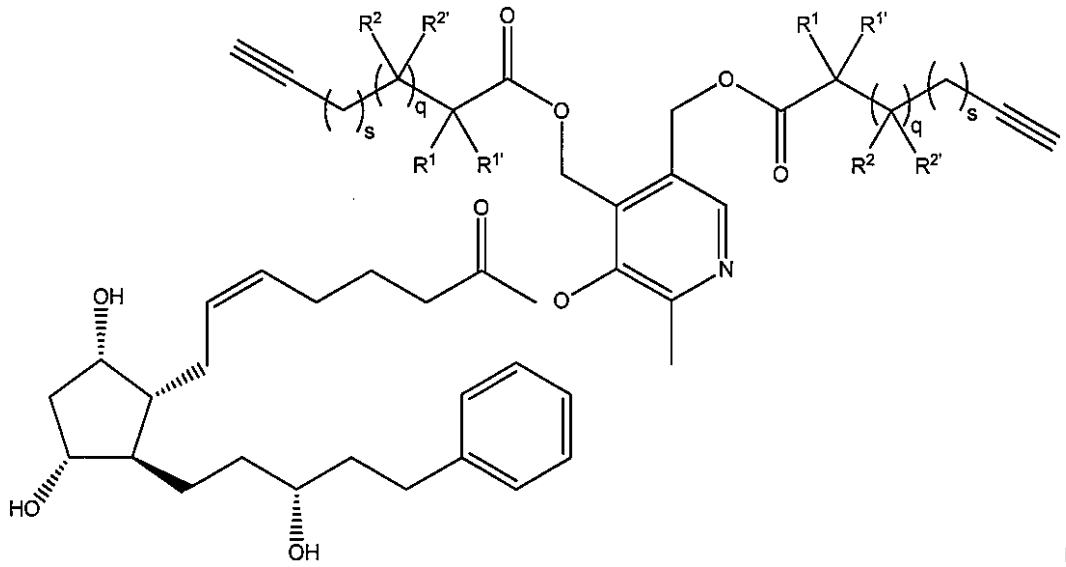


からなる群から選択されるプロスタグランジンアナログである、請求項１から１２のいずれか一項に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
【請求項１４】
放出可能な薬物Ｄが式（ＸＶ）のβ遮断薬を含む、請求項１から１３のいずれか一項に記載の薬物ポリマーコンジュゲート。
【化１５】



［式中、
Ｅは、結合または－ＯＣＨ２－であり、
Ｒ１２は、親化合物中では水素であり、該β遮断薬がポリマー骨格とつながっている場合

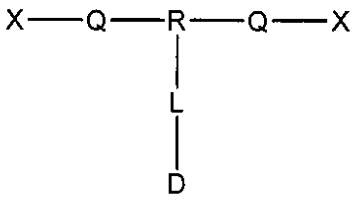
、式Ｉ中ではリンカーＬであり、Ｌ中に存在する酸残基と形成されるエステルのアルコール残基（－Ｏ－）であるか、Ｌと共にカルボナート連結基を形成し、
Ｒ^{13}およびＲ^{14}は、Ｈ、ならびにヒドロキシ、置換されていてもよいアルコキシ、置換されていてもよいアリールオキシ、置換されていてもよいアミド、置換されていてもよいシクロアルキル、および置換されていてもよいアリールからなる群から選択される１または複数個の置換基によって置換されていてもよい直鎖もしくは分岐のＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキルからなる群からそれぞれ独立に選択され、
式（ＸＶ）中のＲ^{15}が、置換されていてもよいシクロアルキルまたはアリール部分（多環式部分を含める）である］
【請求項１５】
式（Ｉ）のモノマーが、式（ＩＶｃ）のものである、請求項１から８のいずれか一項に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
【化１６】



(IVc)

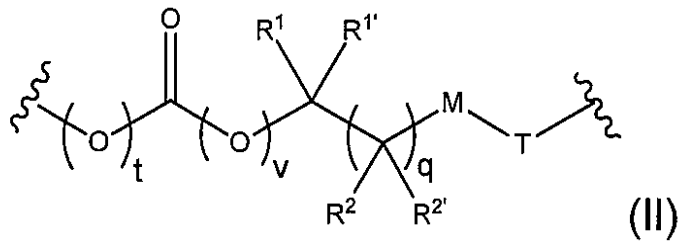
Ｒ^{1}、Ｒ$^{1'}$、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$は、水素、Ｃ$_1$からＣ$_6$アルキル、Ｃ$_1$からＣ$_6$アルコキシ、Ｃ$_1$からＣ$_6$アルコキシ－（Ｃ$_1$からＣ$_6$アルキル）からなる群から独立に選択され、Ｒ^{1}、Ｒ$^{1'}$およびＲ^{2}、Ｒ$^{2'}$の対の１つが対の構成員同士で３から６構成環員の炭素環または複素環を形成していてもよく、該複素環は、酸素および窒素から選択される１から３個の構成ヘテロ原子環員を含んでもよく、該窒素は、Ｃ$_1$からＣ$_6$アルキルによって置換されていてもよく、
Ｒ^{1}、Ｒ$^{1'}$、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$のうちの少なくとも１つが水素ではない、
ｓは、０から６（好ましくは０から２）であり
ｑは、０または１である］
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０５１４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０５１４】
およびＰＥＧジアジドＭＷ４００の生成物に由来する。
本発明の態様には以下も含まれる。
態様１
少なくとも１つの式（Ｉ）のモノマー：

【化１０１】



(I)

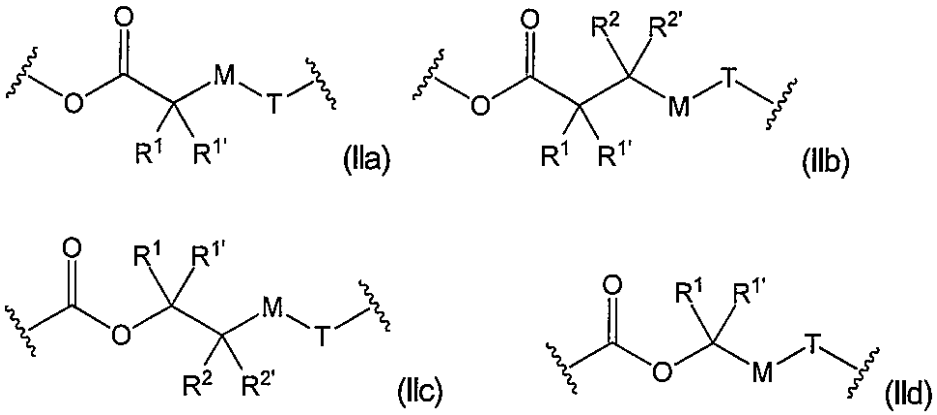
［式中、
Ｘは、出現するごとに同一または異なっていてもよく、アルキンまたはアジドを含む末端官能基を表し、
Ｑは、出現するごとに独立に選択され、存在しても存在していなくてもよく、存在する場合は連結基を表し、
Ｒは、直鎖または分岐の炭化水素、置換されていてもよいアリールおよび置換されていてもよいヘテロアリールからなる群から選択され、
Ｄは、プロスタグランジン、β遮断薬およびその混合物から選択される放出可能な薬物であり、
Ｌは、リンカー基である］
および
少なくとも１つの式ＩＩＩのコモノマー：
Ｊ－（Ｙ－Ａ）$_n$　　ＩＩＩ
［式中、Ｊは、連結官能基を表し、
ｎは、２から８、好ましくは３から８であり、
Ｙは、式（ＯＲ^a）$_m$のポリエーテル（式中、Ｒ^{a}が独立にエチレン、プロピレンおよびブチレンであり、ｍが１から３００（好ましくは２から３００）である）を含み、ポリエーテルが、好ましくは、置換されていてもよい直鎖または分岐のＣ$_1$からＣ$_{10}$アルキレン、アミノ、エーテル、エステル、アミド、カルボナートおよびカルバマートの１つまたは複数から選択される１または複数種の基とつながっており、
Ａは、出現するごとに同一または異なっていてもよく、アルキンまたはアジド官能性を含む末端官能基を含む基を表し、前記末端官能基が式（Ｉ）の末端官能基Ｘと相補的であり、ＸとＡの反応からトリアゾール部分が生じる］
のコポリマーである薬物－ポリマーコンジュゲート。
態様２
ポリマー骨格が複数の式（ＩＩ）の生分解性基を含む、態様１に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
【化１０２】



(II)

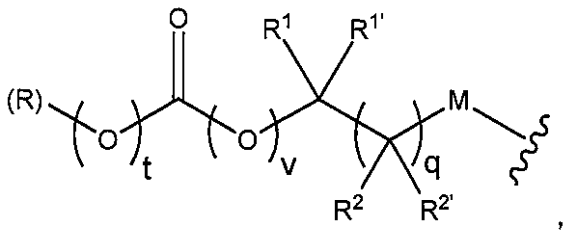
［式中、
ｔおよびｖのそれぞれが独立に０または１であり、ｔおよびｖの少なくとも１つが１であり（好ましくはｔおよびｖの一方が１であり他方が０である）、
Ｒ^1、Ｒ$^{1'}$、Ｒ^{2}およびＲ$^{2'}$は、独立に、水素、アルキル、アルコキシおよびアルコキシアルキルからなる群から選択され、Ｒ^1、Ｒ$^{1'}$およびＲ^2、Ｒ$^{2'}$の対の１つが対の構成員同士で３から６構成環員の炭素環または複素環を形成していてもよく、複素環

は、１から３構成酸素ヘテロ原子環員を含んでもよく、
Ｍは、結合、置換されていてもよいＣ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族、基－Ｏ－（Ｃ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族）、酸素（－Ｏ－）によって中断されるＣ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族を含むエーテル連結基、基－Ｎ（Ｒ^{w}）－（Ｃ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族）および基Ｎ（Ｒ^{w}）によって中断されるＣ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族を含むアミン連結基（式中、Ｒ^{w}が水素およびＣ$_{1}$からＣ$_{4}$アルキルから選択される）からなる群から選択され、
ｑは、０または１であり、
Ｔは、トリアゾール部分である］
態様３
式（ＩＩ）がポリマー骨格中で、式（ＩＩａ）、（ＩＩｂ）、（ＩＩｃ）、（ＩＩｄ）またはこれらのうちの２つ以上の組み合わせからなる群から選択される形態にある、態様２に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
【化１０３】

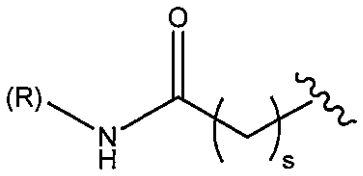


［式中、基Ｒ^{1}、Ｒ$^{1'}$、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、ＭおよびＴは、式Ｉに関してここに定義されている通りである］
態様４
式（Ｉ）で基Ｑが存在せず、式（ＩＩＩ）のモノマーが生分解性基を含む、態様１から３のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
態様５
Ｑが、

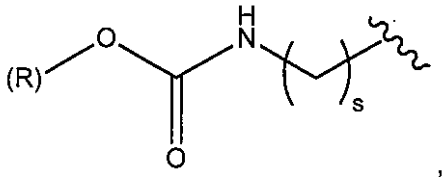
【化１０４】



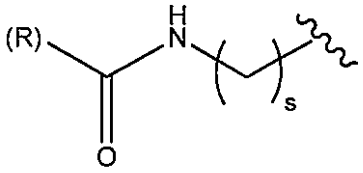
,

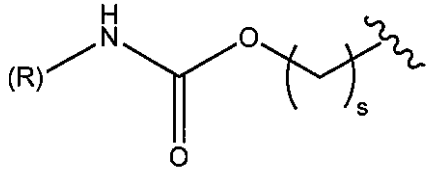


,



,

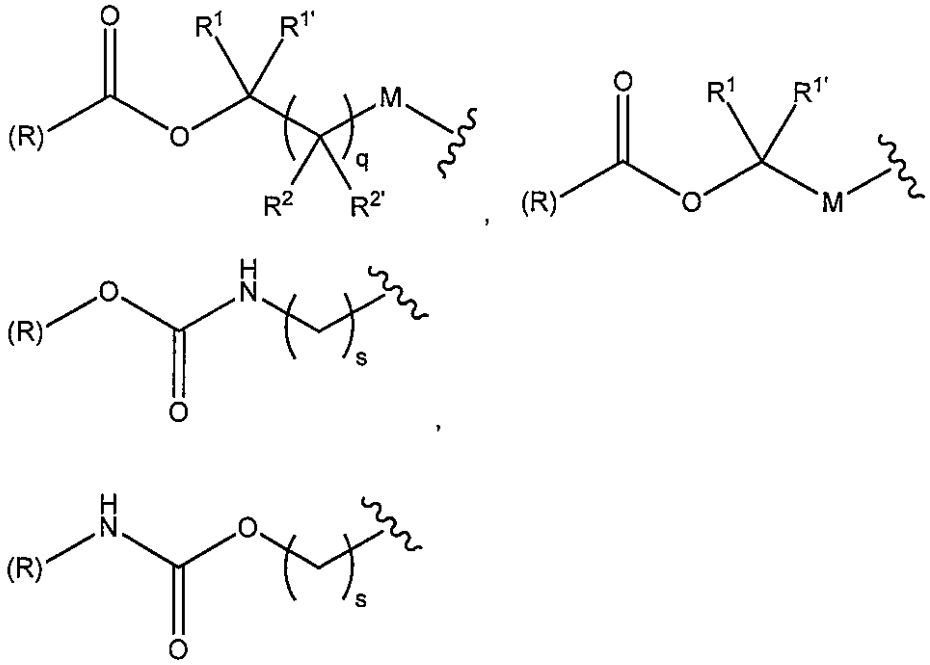




および

［式中、
（Ｒ）は、基Ｒに結合している基の末端を示し、反対の末端が（Ｘ）に結合しており、
ｔおよびｖのそれぞれが独立に０または１であり、ｔおよびｖの少なくとも１つが１であり（好ましくはｔおよびｖの一方が１であり他方が０である）、
Ｒ^{1}、Ｒ$^{1'}$、Ｒ^{2}およびＲ$^{2'}$は、独立に、水素、アルキル、アルコキシおよびアルコキシアルキルからなる群から選択され、Ｒ^{1}、Ｒ$^{1'}$およびＲ^{2}、Ｒ$^{2'}$の対の１つが対の構成員同士で３から６構成環員の炭素環または複素環を形成していてもよく、複素環は、１から３構成酸素ヘテロ原子環員を含んでもよく、
Ｍは、結合、置換されていてもよいＣ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族、基－Ｏ－（Ｃ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族）、酸素（－Ｏ－）によって中断されるＣ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族を含むエーテル連結基、基－Ｎ（Ｒ^{w}）－（Ｃ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族）および基Ｎ（Ｒ^{w}）によって中断されるＣ$_{1}$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族を含むアミン連結基（式中、Ｒ^{w}が水素およびＣ$_{1}$からＣ$_{4}$アルキルから選択される）からなる群から選択され、
ｑは、０または１であり、
ｓは、０から１０、好ましくは０から６である］
からなる群から選択される、態様１から３のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
態様６
Ｑが、

【化１０５】

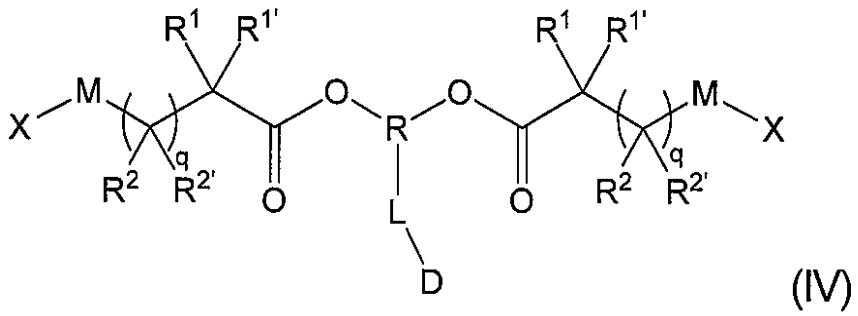


からなる群から選択される、態様５に記載の薬物ポリマーコンジュゲート。

態様７

式Ｉのモノマーが式（ＩＶ）のものである、態様１から３のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。

【化１０６】



［式中、Ｍは、結合、置換されていてもよいＣ$_1$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族、基－Ｏ－（Ｃ$_1$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族）、酸素（－Ｏ－）によって中断されるＣ$_1$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族を含むエーテル連結基、基－Ｎ（Ｒ^w）－（Ｃ$_1$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族）および基Ｎ（Ｒ^w）によって中断されるＣ$_1$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族を含むアミン連結基（式中、Ｒ^{w}が水素およびＣ$_1$からＣ$_4$アルキルから選択される）からなる群から選択され、

Ｘは、アルキンまたはアジドを含む末端官能基であり、

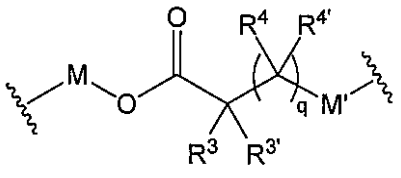
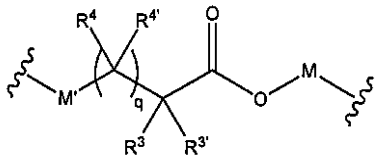
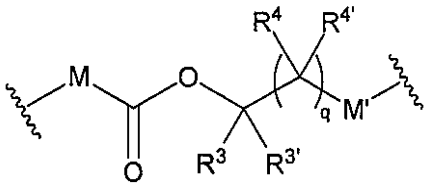
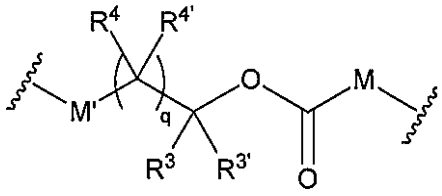
Ｒは、置換されていてもよい直鎖または分岐の炭化水素、置換されていてもよいアリールおよび置換されていてもよいヘテロアリールからなる群から選択され、

Ｌは、リンカー基であり、

Ｄは、プロスタグランジンおよびβ遮断薬から選択される放出可能な薬物であり、

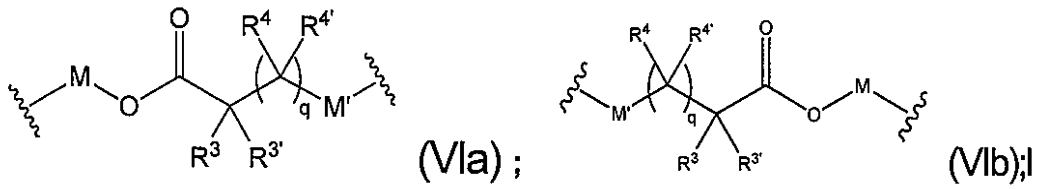
Ｒ^1、Ｒ$^{1'}$、Ｒ^2、Ｒ$^{2'}$は、水素、アルキル、アルコキシ、アルコキシ－アルキル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミノ－アルキル、アルキルアミノ－アルキル、ジアルキルアミノ－アルキルからなる群から独立に選択され、Ｒ^1、Ｒ$^{1'}$およびＲ^2、Ｒ$^{2'}$の対の１つが対の構成員同士で３から６構成環員の炭素環または複素環を形成していてもよく、該複素環は、酸素および窒素から選択される１から３個の構成ヘテ

ロ原子環員を含んでもよく、該窒素は、C_1からC_6アルキルによって置換されていてもよく、
　ｑは、０または１である］
態様８
　式ＩＩＩのコモノマーが式ＩＩＩａを有する、態様１から５のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
　Ｊ－（（ＯＲ^a）$_m$－Ｂ－Ａ）$_n$　　（ＩＩＩａ）
［式中、
　Ａは、出現するごとに同一または異なっていてもよく、アルキンまたはアジド官能性を含む末端官能基を含む基を表し、末端官能基中のアルキンまたはアジド官能性は、式（Ｉ）のモノマー上に存在する末端官能基Ｘ中のアルキンまたはアジド官能性と相補的であり、
　Ｊは、結合、酸素または連結官能基を表し、
　Ｒ^{a}は、エチレン、プロピレン、ブチレンおよびその混合物から選択され、
　ｍが１から３００であり、
　ｎが３から８であり、
　Ｂが結合、酸素、式－ＭＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｈ）Ｍ’－、－、－ＭＯＣ（Ｏ）ＯＭ’－－ＭＣ（Ｏ）ＮＨＭ’－の基、（ＶＩａ）、（ＶＩｂ）、（ＶＩｃ）および（ＶＩｄ）から選択される式の基であり、
【化１０７】


(VIa) ;

(VIb);l

(VIc) または

(VIc)

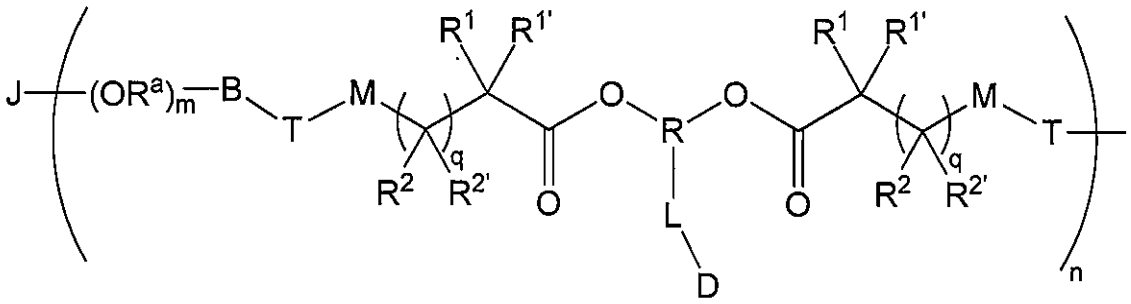
　式中、ＭおよびＭ’は、結合、置換されていてもよいC_1からC_{10}直鎖または分岐鎖脂肪族、基－Ｏ－（C_1からC_{10}直鎖または分岐鎖脂肪族）、酸素（－Ｏ－）によって中断されるC_1からC_{10}直鎖または分岐鎖脂肪族を含むエーテル連結基、基－Ｎ（Ｒ^w）－（C_1からC_{10}直鎖または分岐鎖脂肪族）および基Ｎ（Ｒ^w）によって中断されるC_1からC_{10}直鎖または分岐鎖脂肪族を含むアミン連結基（式中、Ｒ^{w}が水素およびC_1からC_4アルキルから選択される）からなる群から独立に選択され、
　ｑは、０または１であり、
　式（ＶＩａ）、（ＶＩｂ）、（ＶＩｃ）および（ＶＩｄ）のモノマーにおいて、基Ｒ^3、Ｒ$^{3'}$、Ｒ^{4}およびＲ$^{4'}$は、水素、アルキル、アルコキシ、アルコキシ－アルキル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミノ－アルキル、アルキルアミノ－アルキル、ジアルキルアミノ－アルキルからなる群から独立に選択され、Ｒ^3、Ｒ$^{3'}$、Ｒ^4、Ｒ$^{4'}$の対の１つが対の構成員同士で３から６構成環員の炭素環または複素環を形成していてもよく、該複素環は、酸素および窒素から選択される１から３個の構成ヘテロ原子環員を含んでもよく、該窒素は、C_1からC_6アルキルによって置換されていてもよい］
態様９
　コモノマー中で、Ｂが、結合、酸素、式－ＭＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｈ）Ｍ’の基および（ＶＩａ）および（ＶＩｂ）から選択される式の基からなる群から選択される、態様８に記載の

薬物－ポリマーコンジュゲート。
【化１０８】



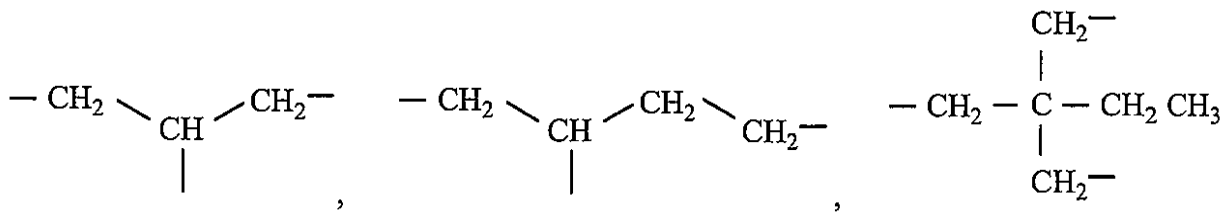
(VIa)；　(VIb)；

態様１０
式（ＸＸＸ）のネットワークセグメントを含むポリマーネットワークである、態様１から３のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
【化１０９】



(XXX)

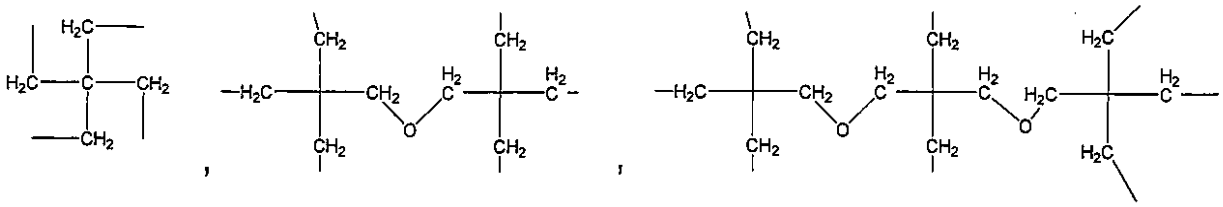
［式中、基Ｊ、Ｒ、Ｒ^{a}、Ｒ^{1}、Ｒ$^{1'}$、Ｒ^{2}、Ｒ$^{2'}$、Ｔ、Ｍ、Ｒ、ＬおよびＤならびに整数ｍ、ｑおよびｎは、そこに定義されている通りであり、Ｂは、式（ＩＩＩａ）について定義されている通りである］
態様１１
Ｊが以下の式の炭化水素である、態様８から１０のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
C_zH_{2z+2-n}
［式中、ｚが１から８であり、ｎが３から８である］
態様１２
ｎが３から８であり、Ｊが、
【化１１０】



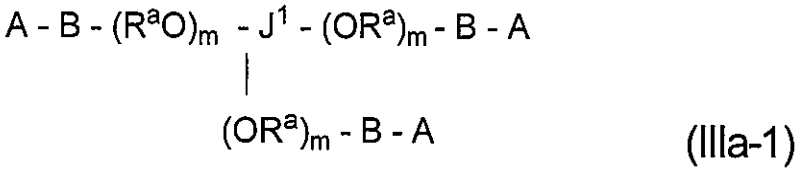
，　，

［式中、ｎは３である］
および

【化１１１】

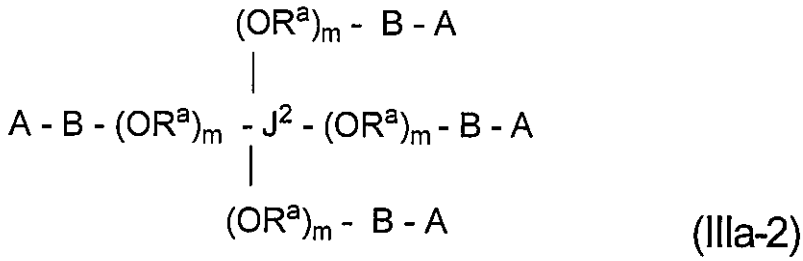


［式中、ｎが４、６または８である］
からなる群から選択される、態様１から１１のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
態様１３
（ＯＲ^{a}）$_{m}$が、ポリ（エチレンオキシド）、ポリ（プロピレンオキシド）、ポリ（ブチレンオキシド）、ならびにポリ（エチレンオキシド）、ポリ（プロピレンオキシド）およびポリ（ブチレンオキシド）の１つまたは複数のブロックコポリマー、ならびにポリ（エチレンオキシド）、ポリ（プロピレンオキシド）およびポリ（ブチレンオキシド）の２つ以上のブロックコポリマーから選択され、（ＯＲ^{a}）$_{m}$が、２００から１０，０００の範囲にある分子量を有する、態様１から１２のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
態様１４
（ＯＲ^{a}）$_{m}$がポリエチレンオキシドである、態様１から１３のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
態様１５
式ＩＩＩが式（ＩＩＩａ－１）または（ＩＩＩａ－２）のものである、態様１から１４のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
【化１１２】



(IIIa-1)

［式中、Ｊ^{1}は、式Ｃ$_{Z}$Ｈ$_{2Z-1}$（直鎖または分岐鎖）のものであり、ｚは、１から８、好ましくは３から８の整数である］
および
【化１１３】



(IIIa-2)

［式中、Ｊ^{2}は、式Ｃ$_{Z}$Ｈ$_{2Z-2}$（直鎖または分岐鎖）のものであり、ｚは、１から８、好ましくは３から８の整数である］
態様１６
Ｒ^{1}、Ｒ^{1}’、Ｒ^{2}、Ｒ^{2}’、Ｒ^{3}、Ｒ^{3}’、Ｒ^{4}およびＲ^{4}’が、水素、Ｃ$_{1}$からＣ$_{4}$アルキル、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、およびｔｅｒｔ－ブチル、Ｃ$_{1}$からＣ$_{4}$アルコキシ、例えばメトキシ、エ

トキシ、プロピル、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、およびｔｅｒｔ－ブトキシ；およびＣ$_1$からＣ$_4$アルコキシ置換Ｃ$_1$からＣ$_4$アルキルからなる群から選択される、態様２から１３のいずれかに記載の薬物－ポリマー薬物コンジュゲート。

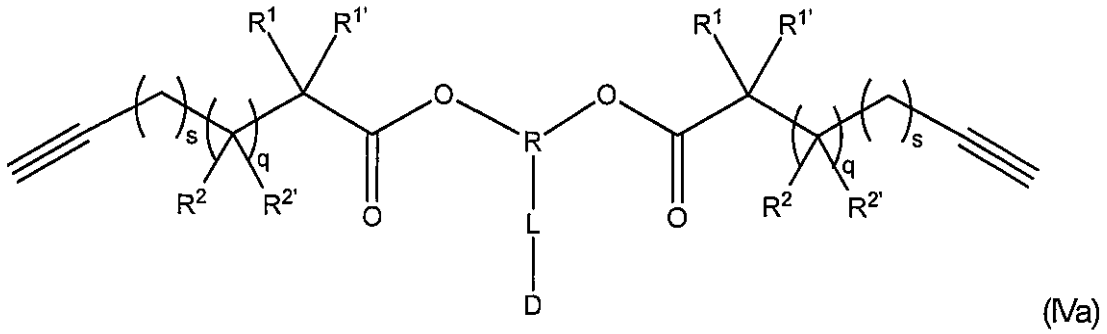
態様１７

Ｒ^1、Ｒ$^{1'}$、Ｒ^2、Ｒ$^{2'}$、Ｒ^3、Ｒ$^{3'}$、Ｒ^{4}およびＲ$^{4'}$のうちの存在する少なくとも１つが水素ではない、態様２から１６のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。

態様１８

式（Ｉ）のモノマーが式（ＩＶａ）を有する、態様１から１７のいずれかに記載の薬物－ポリマー薬物コンジュゲート。

【化１１４】



［式中、

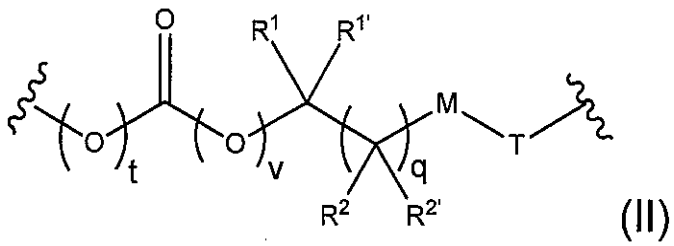
Ｒ、Ｒ^1、Ｒ$^{1'}$、Ｒ^2、Ｒ$^{2'}$、Ｌ、ＤおよびｑＲは、ここの上に定義されている通りであり、ｓは０から６である］

態様１９

ｎが２であり、

骨格が複数の式（ＩＩ）の生分解性基を含む、態様１に記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。

【化１１５】



［式中、

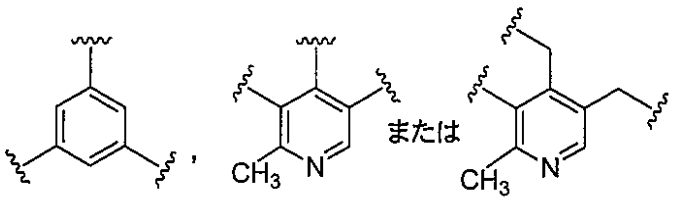
ｔおよびｖのそれぞれが独立に０または１であり、ｔおよびｖの少なくとも１つが１であり（好ましくはｔおよびｖの一方が１であり、他方が０である）、

Ｒ^1、Ｒ$^{1'}$、Ｒ^{2}およびＲ$^{2'}$は、独立に、水素、アルキル、アルコキシおよびアルコキシアルキルからなる群から選択され、Ｒ^1、Ｒ$^{1'}$およびＲ^2、Ｒ$^{2'}$の対の１つが対の構成員同士で３から６構成環員の炭素環または複素環を形成していてもよく、複素環は、１から３構成酸素ヘテロ原子環員を含んでもよく、

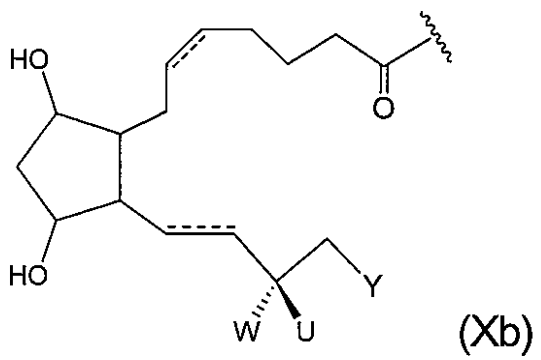
Ｒ^1、Ｒ$^{1'}$、Ｒ^{2}およびＲ$^{2'}$の少なくとも１つが水素ではなく、

Ｍは、結合、置換されていてもよいＣ$_1$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族、基－Ｏ－（Ｃ$_1$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族）、酸素（－Ｏ－）によって中断されるＣ$_1$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族を含むエーテル連結基、基－Ｎ（Ｒ^w）－（Ｃ$_1$からＣ$_{10}$直鎖または分岐鎖脂肪族）および基Ｎ（Ｒ^w）によって中断されるＣ$_1$からＣ$_{10}$直鎖

または分岐鎖脂肪族を含むアミン連結基（式中、R^wが水素およびC_1からC_4アルキルから選択される）からなる群から選択され、
ｑは、０または１であり、
Ｔは、トリアゾール部分である］
態様２０
Ｒが、１から１２個の炭素原子を有する直鎖および分岐鎖炭化水素、
【化１１６】



からなる群から選択される、態様１から１９のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
態様２１
Ｌが、
（Ｒ）－Ｏ－（Ｄ）；
（Ｒ）－ＯＣ（Ｏ）－Ａｒ－Ｏ－（Ｄ）；
（Ｒ）－ＮＨＣ（Ｏ）－Ａｒ－Ｏ－（Ｄ）；
（Ｒ）－Ｃ（Ｏ）Ｏ－C_1～$_{12}$アルキレン－Ｏ－（Ｄ）；
（Ｒ）－ＯＣ（Ｏ）Ｏ－C_1～$_{12}$アルキレン－Ｏ－（Ｄ）
（Ｒ）－ＯＣ（Ｏ）－C_1～C_{12}アルキレン－Ｏ－（Ｄ）
（Ｒ）－ＯＣ（Ｏ）－（Ｄ）；
（Ｒ）－ＯＣ（Ｏ）－Ａｒ－ＯＣ（Ｏ）－（Ｄ）；
（Ｒ）－ＮＨＣ（Ｏ）－Ａｒ－ＯＣ（Ｏ）－（Ｄ）；
（Ｒ）－Ｃ（Ｏ）Ｏ－C_1～C_{12}アルキレン－ＯＣ（Ｏ）－（Ｄ）；および
（Ｒ）－ＯＣ（Ｏ）－C_1～C_{12}アルキレン－ＯＣ（Ｏ）－（Ｄ）
［式中、
（Ｒ）は、ポリマー骨格中でＲ基に結合した連結基の末端を示し、（Ｄ）は、プロスタグランジンまたはβ遮断薬から選択される薬物に結合した連結基の末端を示す］
からなる群から選択される式のものである、態様１から２０のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
態様２２
薬物Ｄが式Ｘｂのプロスタグランジンアナログである、態様１から２１のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
【化１１７】



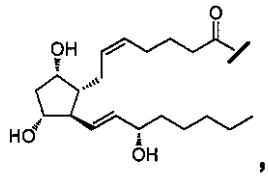
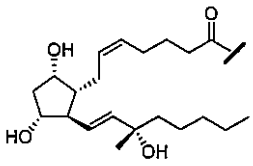
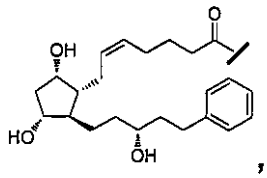
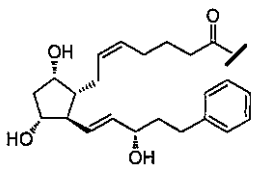
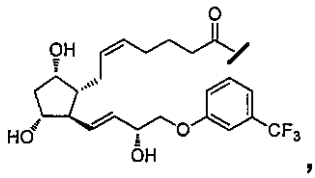
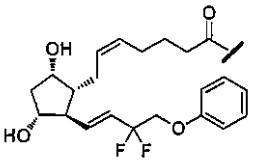
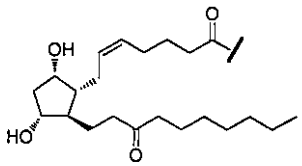
(Xb)

［式中、

【化１１８】

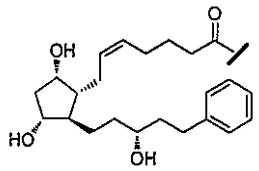
は、連結基Ｌへのプロスタグランジンアナログの結合点を表し、
【化１１９】

は、二重結合または単結合を表し、
Ｙは、置換されていてもよいＣ$_4$からＣ$_{10}$ヒドロカルビルまたは置換されていてもよいＣ$_4$からＣ$_{10}$ヒドロカルビルオキシであり、
Ｗがヒドロキシであり、Ｕが水素であるか、ＷおよびＵが共にフルオロであるか、またはＷおよびＵが一緒になってオキソを形成する］
態様２３
薬物が、
【化１２０】


,


,


,

; および


からなる群から選択されるプロスタグランジンアナログである、態様１から２２のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。
態様２４
薬物が、式

【化１２１】

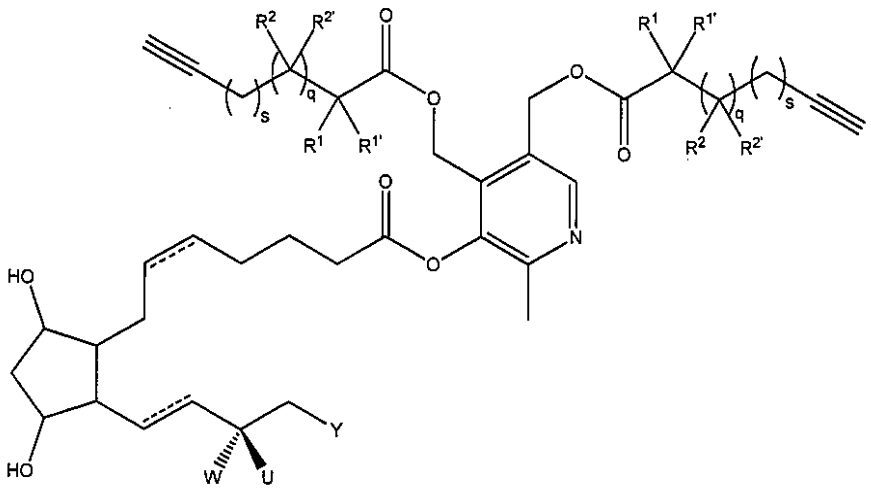


のプロスタグランジンアナログである、態様１から２３のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。

態様２５

式Ｉのモノマーが式（ＩＶｂ）のものである、態様１から２４のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。

【化１２２】



(IVb)

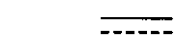
［式中、基R^1、$R^{1'}$、R^2および$R^{2'}$は、水素、C_1からC_6アルキル、C_1からC_6アルコキシおよびC_1からC_6アルコキシ－（C_1からC_6アルキル）からなる群から独立に選択され、R^1、$R^{1'}$およびR^2、$R^{2'}$の対の１つが対の構成員同士で３から６構成環員の炭素環または複素環を形成していてもよく、該複素環は、酸素および窒素から選択される１から３個の構成ヘテロ原子環員を含んでもよく、該窒素は、C_1からC_6アルキルによって置換されていてもよく、

R^1、$R^{1'}$、R^2および$R^{2'}$の少なくとも１つは、水素以外であり、

ｓは０から６であり（好ましくは０から２）、

ｑは、０または１であり、

【化１２３】



は、二重結合または単結合を表し、

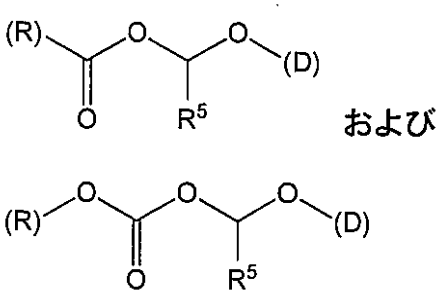
Ｙは、置換されていてもよいC_4からC_{10}ヒドロカルビルまたは置換されていてもよいC_4からC_{10}ヒドロカルビルオキシであり、

Ｗがヒドロキシであり、Ｕが水素であるか、ＷおよびＵが共にフルオロであるか、またはＷおよびＵが一緒になってオキソを形成する］

態様２６

リンカー基Ｌが、

【化１２４】

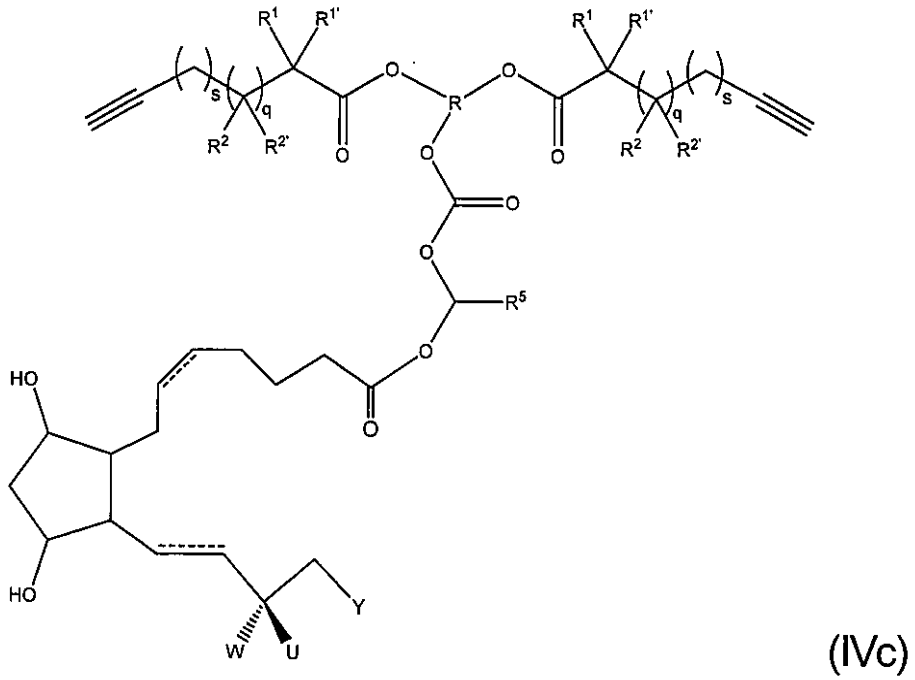


［式中、R^5は、水素およびC_1からC_6アルキルからなる群から選択され、好ましくは、水素、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、およびｔｅｒｔ－ブチルからなる群から選択される］
から選択される式のものである、態様１から２５のいずれかに記載の薬物－ポリマー薬物コンジュゲート。

態様２７

式（Ｉ）のモノマーが式（ＩＶｃ）のものである、態様１から２６のいずれかに記載の薬物－ポリマーコンジュゲート。

【化１２５】



(IVc)

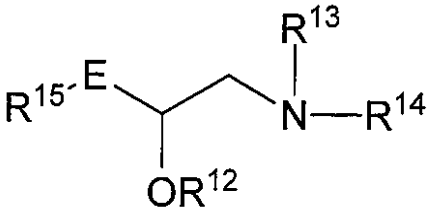
態様２８

薬物Ｄが、β－アミノアルコールを含むβ遮断薬であり、該β遮断薬がβ－アミノアルコール基のアルコール部分を介してポリマー骨格に結合している、態様１から１６のいずれかに記載の薬物ポリマーコンジュゲート。

態様２９

薬物（Ｄ）が式（ＸＶ）のβ遮断薬を含む、態様１から２８のいずれかに記載の薬物ポリマーコンジュゲート。

【化１２６】



(XV)

［式中、
Ｅは、結合または－ＯＣＨ$_2$－（好ましくは－ＯＣＨ$_2$－）であり、
Ｒ^{12}は、親化合物中では水素であり、該β遮断薬がポリマー骨格とつながっている場合、式Ｉ中ではリンカーＬであり、Ｌ中に存在する酸残基と形成されるエステルのアルコール残基（－Ｏ－）であるか、Ｌと共にカルボナート連結基を形成し、
Ｒ^{13}およびＲ^{14}は、Ｈ、ならびにヒドロキシ、置換されていてもよいアルコキシ、置換されていてもよいアリールオキシ、置換されていてもよいアミド、置換されていてもよいシクロアルキル、および置換されていてもよいアリール（好ましくは、Ｒ^{13}がＨであり、Ｒ^{14}がイソプロピルもしくはｔｅｒｔ－ブチルである）からなる群から選択される１または複数個の置換基によって置換されていてもよい直鎖もしくは分岐のＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキルからなる群からそれぞれ独立に選択され、
式（ＸＶ）中のＲ^{15}が、置換されていてもよいシクロアルキルまたはアリール部分（多環式部分を含める）である］