

【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29年7月13日 (2017.7.13)

【公表番号】特表2016-528174(P2016-528174A)

【公表日】平成28年9月15日 (2016.9.15)

【年通号数】公開・登録公報2016-055

【出願番号】特願2016-517040(P2016-517040)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/50 (2017.01)

C 0 7 K 5/00 (2006.01)

C 0 7 K 7/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/5395 (2006.01)

B 8 2 Y 5/00 (2011.01)

B 8 2 Y 30/00 (2011.01)

B 8 2 Y 40/00 (2011.01)

A 6 1 K 47/40 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

【 F I 】

A 6 1 K 47/48 Z N A

C 0 7 K 5/00

C 0 7 K 7/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 31/5395

B 8 2 Y 5/00

B 8 2 Y 30/00

B 8 2 Y 40/00
 A 6 1 K 47/40
 A 6 1 K 47/10
 A 6 1 K 47/34
 A 6 1 K 47/36
 A 6 1 K 47/18
 A 6 1 K 47/42

【手続補正書】

【提出日】平成29年5月29日(2017.5.29)

【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】

本明細書中に記載の発明。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 5 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 5 8】

本開示の 1 つまたは複数の実施形態の詳細を、以下の記載において示す。本開示の他の特徴、対象、及び利点は、説明及び図面から、ならびに請求の範囲から明らかであろう。

特定実施形態では、例えば以下が提供される：

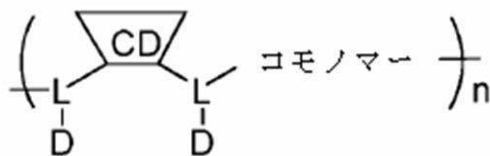
(項目 1)

シクロデキストリン含有ポリマー - ヤヌスキナーゼ (CDP - JAK) 阻害薬コンジュゲート。

(項目 2)

下式：

【化 1 1 8】



を有し、

式中、

L は、独立に、リンカーであり；

各 D は、独立に、ヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害薬であるか、または存在せず、前記コンジュゲートは、少なくとも 1 個の JAK 阻害薬を含み；

各コモノマーは、ヒドロカルビレン基を含み、前記ヒドロカルビレン基の 1 個または複数のメチレン基は、任意選択により、基 Y によって置き換えられており（ただし、前記 Y 基のいずれも、相互に隣接しない）、各 Y は、各出現について独立に、置換または非置換アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、または - O - 、C (= X) (ここで、X は、NR₁、O、または S である)、- O C (O) - 、- C (= O) O、- NR₁ - 、- NR₁ C O - 、- C (O) NR₁ - 、- S (O)_n - (ここで、

n は、0、1、または2である)、 $-OC(O)-NR_1$ 、 $-NR_1-C(O)-NR_1$ 、 $-NR_1-C(NR_1)-NR_1$ 、及び $-B(OR_1)-$ から選択され； R_1 は、各出現について独立に、Hまたは低級アルキルを表し；

n は、少なくとも4である、項目1に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目3)

前記モノマーが、ポリエチレングリコールを含む、項目2に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目4)

【化119】



が、アルファ、ベータ、またはガンマシクロデキストリンである、項目2に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目5)

【化120】



が、ベータシクロデキストリンである、項目2に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目6)

前記リンカーが、アルキレン鎖、ポリエチレングリコール(PEG)鎖、ポリコハク酸無水物、ポリ-L-グルタミン酸、ポリ(エチレンジイミン)、オリゴ糖、アミノ酸、またはアミノ酸鎖を含む、項目2に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目7)

前記リンカーが、1個または複数個のアミノ酸を含む、項目2に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目8)

前記リンカーが、システインもしくはグリシンまたはその両方を含む、項目2に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目9)

前記リンカーが、グリシンを含む、項目2に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目10)

前記リンカーが、6-アミノヘキサン酸を含む、項目2に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目11)

前記リンカーが、自己環化部分及び選択性決定部分を含む、項目2に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

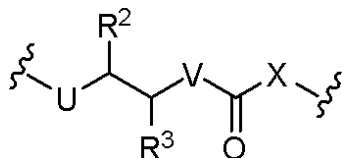
(項目12)

前記JAK阻害薬が、前記リンカーの前記自己環化部分によって、前記シクロデキストリン含有ポリマー(CDP)にコンジュゲートしている、項目1に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目13)

前記自己環化部分が、前記JAK阻害薬に共有結合により結合していて、構造：

【化 1 2 1】



を含み、

式中、

U は、O、NR¹、及び S から選択され；

X は、前記 J A K 阻害薬の一部を表し；

V は、O、S、及び NR⁴、好ましくは、O または NR⁴ から選択され；

R² 及び R³ は、独立に、水素、アルキル、及びアルコキシから選択されるか；または R² 及び R³ は、それらが結合している炭素原子と一緒に、環を形成しており；

R¹、R⁴、及び R⁵ は、独立に、水素及びアルキルから選択される、項目 1 1 に記載の C D P - J A K 阻害薬コンジュゲート。

(項目 1 4)

U 及び V が、それぞれ独立に、酸素または NR¹ であり、R¹ が、独立に、水素及びアルキルから選択される、項目 1 3 に記載の C D P - J A K 阻害薬コンジュゲート。

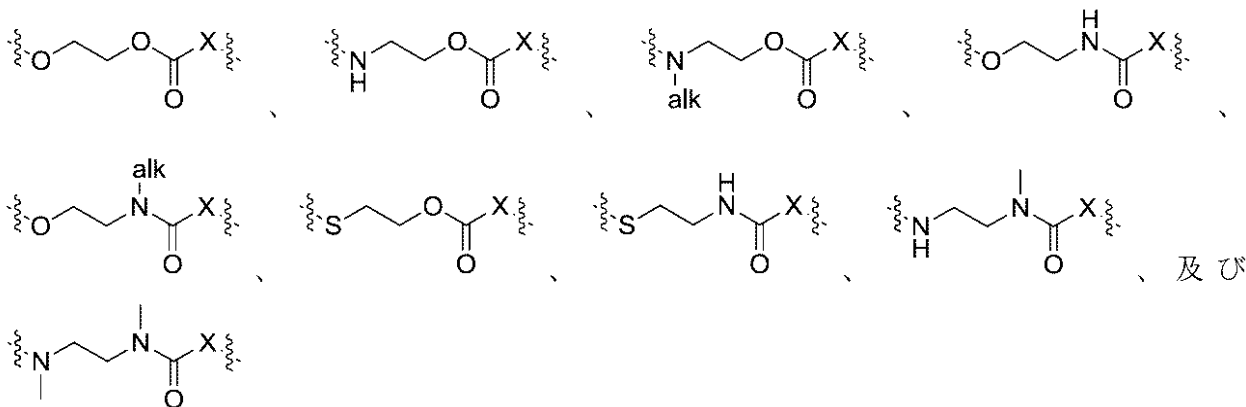
(項目 1 5)

U 及び V がそれぞれ、酸素である、項目 1 3 に記載の C D P - J A K 阻害薬コンジュゲート。

(項目 1 6)

前記 J A K 阻害薬に共有結合により結合している前記自己環化部分が、

【化 1 2 2】



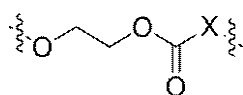
から選択され、

式中、「a l k」は、C₁ ~ 6 アルキル基である、項目 1 3 に記載の C D P - J A K 阻害薬コンジュゲート。

(項目 1 7)

前記 J A K 阻害薬に結合している前記自己環化部分が、

【化 1 2 3】

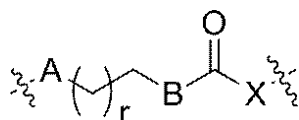


である、項目 1 6 に記載の C D P - J A K 阻害薬コンジュゲート。

(項目 1 8)

前記自己環化部分が、前記 J A K 阻害薬に共有結合により結合していて、構造：

【化 1 2 4】

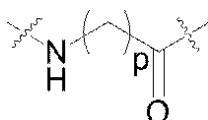


を含み、式中、A 及び B は、O、N、または S から独立に選択されるヘテロ原子であり；X は、前記 J A K 阻害薬の一部を表し；r は、1、2、または 3 である、項目 1 2 に記載の C D P - J A K 阻害薬コンジュゲート。

(項目 1 9)

前記選択性決定部分が、構造：

【化 1 2 5】

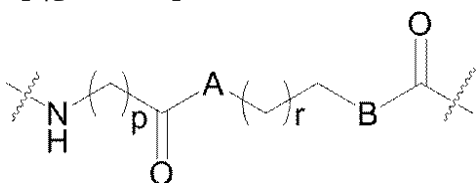


を含み、式中、p は、1 ~ 6 である、項目 1 2 に記載の C D P - J A K 阻害薬コンジュゲート。

(項目 2 0)

前記リンカーが、構造：

【化 1 2 6】



を含み、

式中、

A 及び B は、O、N、または S から独立に選択されるヘテロ原子であり；

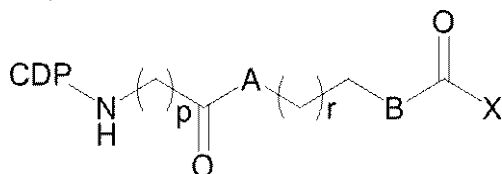
p は、1 ~ 6 であり；

r は、1、2、または 3 である、項目 2 に記載の C D P - J A K 阻害薬コンジュゲート。

(項目 2 1)

下式：

【化 1 2 7】



を有し、

式中、

C D P は、シクロデキストリン含有ポリマーであり；

A 及び B は、O、N、または S から独立に選択されるヘテロ原子であり；

X は、前記 J A K 阻害薬を表し；

p は、1 ~ 6 であり；

r は、1、2、または3である、項目1に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目22)

A及びBのうちの少なくとも1つが、酸素である、項目20または21に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目23)

A及びBがそれぞれ、酸素である、項目20または21に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目24)

前記JAK阻害薬が、JAK1阻害薬、JAK2阻害薬、JAK3阻害薬、またはTyk2阻害薬である、項目1に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目25)

前記JAK阻害薬が、ルクソリチニブ、バリシチニブ、トファシチニブ、GLPG0634、GSK2586184、VX-509、レスタウルチニブ、INCB16562、XL019、パクリチニブ、CYT387、AZD1480、TG101348、NVP-BSK805、CEP33779、R-348、AC-430、CDP-R723、及びBMS911543からなる群から選択される、項目1に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目26)

前記JAK阻害薬が、ルクソリチニブ、バリシチニブ、またはトファシチニブである、項目1に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目27)

前記JAK阻害薬が、トファシチニブである、項目1に記載のCDP-JAK阻害薬コンジュゲート。

(項目28)

対象において障害を治療する方法であって、シクロデキストリン含有ポリマー-ヤヌスキナーゼ(CDP-JAK)阻害薬コンジュゲートを含む組成物を、対象に、前記対象を治療するために有効な量で投与することを含む前記方法。

(項目29)

前記障害が、炎症性障害、自己免疫障害、または増殖性障害である、項目19に記載の方法。

(項目30)

前記増殖性障害が、癌である、項目29に記載の方法。

(項目31)

前記CDP-JAK阻害薬コンジュゲートが、CDP-JAK1コンジュゲート、CDP-JAK2コンジュゲート、CDP-JAK3コンジュゲート、及びCDP-Tyk2コンジュゲートからなる群から選択される、項目28に記載の方法。

(項目32)

前記CDP-JAK阻害薬コンジュゲートが、CDP-ルクソリチニブコンジュゲート、CDP-バリシチニブコンジュゲート、CDP-トファシチニブコンジュゲート、CDP-GLPG0634コンジュゲート、CDP-GSK2586184コンジュゲート、CDP-VX-509コンジュゲート、CDP-レスタウルチニブコンジュゲート、CDP-INCB16562コンジュゲート、CDP-XL019コンジュゲート、CDP-パクリチニブコンジュゲート、CDP-CYT387コンジュゲート、CDP-AZD1480コンジュゲート、CDP-TG101348コンジュゲート、CDP-NVP-BSK805コンジュゲート、CDP-CEP33779コンジュゲート、CDP-R-348コンジュゲート、CDP-AC-430コンジュゲート、CDP-R723コンジュゲート、及びCDP-BMS911543コンジュゲートからなる群から選択される、項目28に記載の方法。

(項目33)

前記 C D P - J A K 阻害薬コンジュゲートが、C D P - ルクソリチニブコンジュゲート、C D P - パリシチニブコンジュゲート、または C D P - トファシチニブコンジュゲートである、項目 2 8 に記載の方法。

(項目 3 4)

前記障害が、自己免疫障害または炎症性障害である、項目 2 8 に記載の方法。

(項目 3 5)

前記障害が、関節炎、糖尿病、炎症性腸疾患 (I B D)、及び臓器移植拒絶からなる群から選択される、項目 2 8 に記載の方法。

(項目 3 6)

前記関節炎が、結晶性関節炎、変形性関節症、乾癬性関節炎、通風性関節炎、反応性関節炎、関節リウマチ、及びライター関節炎である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 3 7)

前記糖尿病が、I 型糖尿病または 2 型糖尿病である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 3 8)

前記 I B D が、クローン病、潰瘍性大腸炎、コラーゲン形成大腸炎、リンパ球性大腸炎、虚血性大腸炎、空置性大腸炎、ベーチェット症候群、または非決定性大腸炎である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 3 9)

別の療法と組み合わせて前記 C D P - J A K 阻害薬コンジュゲートを投与することを含む、項目 2 8 に記載の方法。

(項目 4 0)

代謝拮抗薬または抗葉酸薬と組み合わせて前記 C D P - J A K 阻害薬コンジュゲートを投与することを含む、項目 2 8 に記載の方法。

(項目 4 1)

メトトレキサートと組み合わせて前記 C D P - J A K 阻害薬コンジュゲートを投与することを含む、項目 2 8 に記載の方法。

(項目 4 2)

前記 C D P - J A K 阻害薬コンジュゲートを皮下投与する、項目 2 8 に記載の方法。

(項目 4 3)

前記 C D P - J A K 阻害薬コンジュゲートを静脈内投与する、項目 2 8 に記載の方法。