

【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20年3月27日(2008.3.27)

【公表番号】特表2007-529539(P2007-529539A)

【公表日】平成19年10月25日(2007.10.25)

【年通号数】公開・登録公報2007-041

【出願番号】特願2007-504041(P2007-504041)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 9/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 9/06

A 6 1 P 31/18

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 39/395 M

【手続補正書】

【提出日】平成20年2月1日(2008.2.1)

【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】

分解可能な結合によって水溶性ポリマーに共有結合された侵入阻害剤を含む、複合体。

【請求項2】

前記分解可能な結合が加水分解可能である、請求項1に記載の複合体。

【請求項3】

前記加水分解可能な結合が、カルボキシレートエステル、ホスフェートエステル、カルバメート、無水物、アセタール、ケタール、アシルオキシアルキルエーテル、イミン、オルトエステル、チオエステル、チオールエステル、及びカーボネートから成る群から選択される部分を含む、請求項1に記載の複合体。

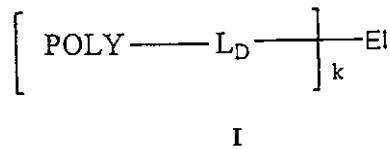
【請求項4】

前記部分が、加水分解可能なカルバメート、エステル及びカーボネートから成る群から選択される、請求項3に記載の複合体。

【請求項5】

下記の構造：

【化 1】



[式中、POLYは水溶性ポリマーであり、 L_D は分解可能な結合であり、EIは侵入阻害剤であり、そして、 k は、ポリマー・セグメント(POLY- L_D)が共有結合されるEI上の反応部位の数に相当する。]

を含む、請求項1に記載の複合体。

【請求項 6】

k の値が1～8である、請求項5に記載の複合体。

【請求項 7】

k の値が、1、2、3、4、5、及び6から成る群から選択される、請求項6に記載の複合体。

【請求項 8】

k の値が、1、2、3、及び4から成る群から選択される、請求項7に記載の複合体。

【請求項 9】

L_D が、カルボキシレートエステル、ホスフェートエステル、カルバメート、無水物、アセタール、ケタール、アシルオキシアルキルエーテル、イミン、オルトエステル、チオエステル、チオールエステル、及びカーボネートから成る群から選択される部分を含む、請求項5に記載の複合体。

【請求項 10】

POLYは、ポリ(アルキレンオキシド)、ポリ(ビニルピロリドン)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリオキサゾリン、及びポリ(アクリロイルモルホリン)から成る群から選択される、請求項5に記載の複合体。

【請求項 11】

POLYは、ポリ(アルキレンオキシド)である、請求項10に記載の複合体。

【請求項 12】

前記ポリ(アルキレンオキシド)が、ポリ(エチレングリコール)である、請求項11に記載の複合体。

【請求項 13】

前記ポリ(エチレングリコール)が、ヒドロキシ、アルコキシ、置換型アルコキシ、アルケノキシ、置換型アルケノキシ、アルキノキシ、置換型アルキノキシ、アリーロキシ及び置換型アリーロキシから成る群から選択されるエンドキャップ部分で末端キャップされる、請求項12に記載の複合体。

【請求項 14】

前記(エチレングリコール)が、メトキシで末端キャップされる、請求項13に記載の複合体。

【請求項 15】

前記(エチレングリコール)の分子量が、500ダルトン～100,000ダルトン、2,000ダルトン～85,000ダルトン、5,000ダルトン～60,000ダルトン、10,000ダルトン～50,000ダルトン、及び15,000ダルトン～40,000ダルトンから成る群から選択される範囲である、請求項12に記載の複合体。

【請求項 16】

POLYは、線状、分枝状、及びフォーク状から成る群から選択されたアーキテクチャを含む、請求項5に記載の複合体。

【請求項17】

前記EIは、T-20、T-1249、PRO 542(CD4-IgG2としても知られる)、PRO-140、PRO-367、SCH-417690、TXN-355、UK-427、UK-857、GSK-873、GSK-140、PA9、PA10、PA11、及びPA12から成る群から選択される、請求項5に記載の複合体。

【請求項18】

前記EIは、T-20、T-1249、PRO 542、及びPRO-140から成る群から選択される、請求項17に記載の複合体。

【請求項19】

前記ポリマー・セグメントが結合されるEI反応部位が独立して、N-末端、C-末端、アミノ基、ヒドロキシル基、及びチオールから成る群から選択される、請求項5に記載の複合体。

【請求項20】

前記ポリマー・セグメントが結合されるEI反応部位が、アミノ又はヒドロキシルである、請求項19に記載の複合体。

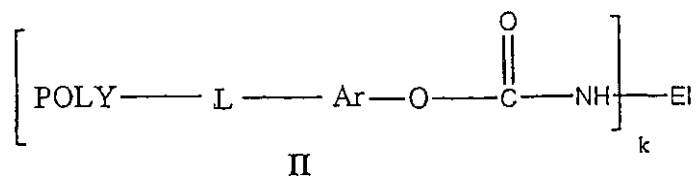
【請求項21】

前記 L_D の長さが、原子数1~20、2~15、3~10から成る群から選択される、請求項5に記載の複合体。

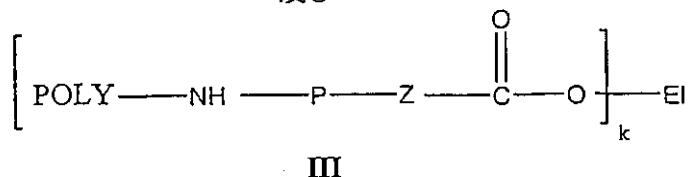
【請求項22】

下記の構造：

【化2】



及び



[式中、Lは-O-又は-NH-C(O)であり、Arは芳香族基であり、構造II内の-NH-は、EIからのアミノ残基であり、Pはスペーサーであり、Zは-O-、-NH-、又は-CH₂-であり、そして構造III内のOは、EIからのヒドロキシル残基である。]

から選択された構造を含み、請求項5に記載の複合体。

【請求項23】

構造III内で、Pは、-NH-P-Z-C(O)-と一緒にしたとき、天然型又は非天然型アミノ酸の残基である、請求項22に記載の複合体。

【請求項24】

Arはオルト、メタ又はパラ-置換型フェニルである、請求項22に記載の複合体。

【請求項25】

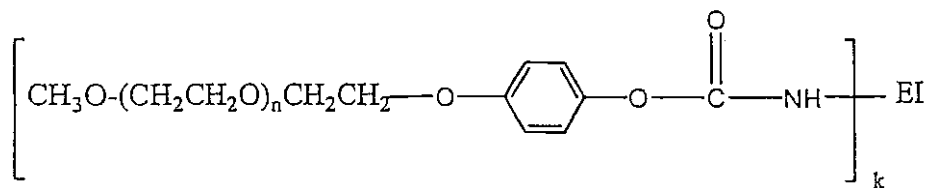
「POLY-NH-」は、EI部分のない状態の、表1のポリマー1-1~1-40から成る群から選択さ

れる、構造IIIの複合体。

【請求項26】

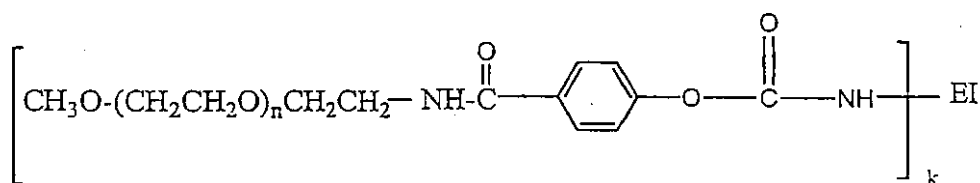
下記の構造：

【化3】



IV

又は



V

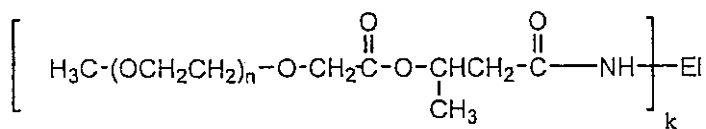
[式中、nは2～3400である。]

に相当する、請求項22に記載の複合体。

【請求項27】

下記の構造：

【化4】



VI

[式中、nは2～3400である。]

を含む、請求項5に記載の複合体。

【請求項28】

kが1に等しい、請求項5に記載の複合体。

【請求項29】

前記水溶性ポリマーが多アーム状である、請求項1に記載の複合体。

【請求項30】

前記多アーム状ポリマーが中心コアを含み、該中心コアから3つ又は4つ以上のポリマー・アームが延びる、請求項29に記載の複合体。

【請求項31】

前記ポリマー・アームが、ホモポリマー又はコポリマーである、請求項30に記載の複合体。

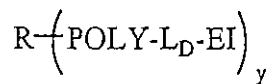
【請求項32】

各ポリマー・アームが、前記中心コアに共有結合された内側ポリペプチド・セグメントと、前記ポリペプチド・セグメントに共有結合された外側親水性ポリマー・セグメントを含むコポリマーを含む、請求項31に記載の複合体。

【請求項33】

下記の構造：

【化5】



VII

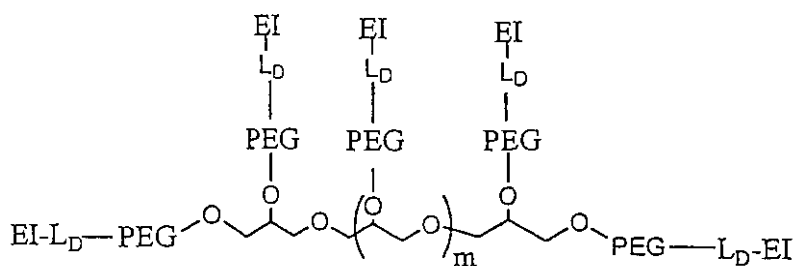
[式中、Rはコア分子であり、POLYは水溶性ポリマーであり、 L_D は分解可能な結合であり、EIは侵入阻害剤であり、そして、 y は3～15である。]

を含む、請求項31に記載の複合体。

【請求項34】

下記の構造：

【化6】



VIII

[式中、 m は3、4、5、6、7、及び8から選択される。]

を含む、請求項33に記載の複合体。

【請求項35】

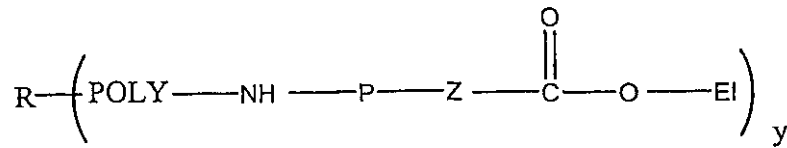
前記EIが、分解可能な結合を介して内側ポリペプチド・セグメントに共有結合されてい

る、請求項32に記載の複合体。

【請求項 3 6】

下記の構造：

【化 7】



IX

[式中、Pはスペーサーであり、Zは-O-、-NH-、又は-CH₂-であり、そしてOは、EIからのヒドロキシル残基である。]

を含む、請求項33に記載の複合体。

【請求項 3 7】

Pは、-NH-P-Z-C(O)-と一緒にしたとき、天然型又は非天然型アミノ酸の残基である、請求項36に記載の複合体。

【請求項 3 8】

複数のモノ-ポリマーEI複合体を含む組成物。

【請求項 3 9】

請求項1に記載の複合体を含む医薬組成物。

【請求項 4 0】

さらに、製薬上許容される賦形剤を含む、請求項39に記載の医薬組成物。

【請求項 4 1】

侵入阻害剤、及びゲル成分の1つとしてポリ(アルキレンオキシド)を含む、非逆ゲル化ヒドロゲル。

【請求項 4 2】

前記ヒドロゲルが架橋型である、請求項41に記載のヒドロゲル。

【請求項 4 3】

前記ヒドロゲルが非架橋型である、請求項41に記載のヒドロゲル。

【請求項 4 4】

前記侵入阻害剤が、請求項1に記載の水溶性ポリマー複合体の形態である、請求項41に記載のヒドロゲル。

【請求項 4 5】

生理学的条件下で分解可能である、請求項41に記載のヒドロゲル。

【請求項 4 6】

前記侵入阻害剤が任意に、1つ又は2つ以上のゲル成分に共有結合される、請求項41に記載のヒドロゲル。

【請求項 4 7】

複合条件下で、侵入阻害剤と、水溶性高分子試薬とを接触させることにより、分解可能な結合を含むポリマー侵入阻害剤複合体を形成することを含む、請求項1に記載のポリマー複合体を製造する方法。

【請求項 4 8】

侵入阻害剤を含む非逆ゲル化ヒドロゲルを製造する方法であって、

好適なヒドロゲル前駆体試薬を、該前駆体試薬のゲル化を促進するのに効果的な条件下

で互いに、そして該侵入阻害剤と接触させ、これにより、該侵入阻害剤が取り込まれた非逆ゲル化ヒドロゲルを形成することを含み、

該侵入阻害剤が、複合された又は複合されていない形態であり、そして前記ヒドロゲル前駆体試薬が、逆ゲル化特性を示さない、前記方法。

【請求項 49】

HIV感染を阻害するための、治療上有効量の請求項1に記載の複合体と、製薬上許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

【請求項 50】

1種又は2種以上の付加的な抗ウイルス剤と組み合わせて投与される、請求項49に記載の医薬組成物。