

【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25年12月26日(2013.12.26)

【公表番号】特表2013-510181(P2013-510181A)

【公表日】平成25年3月21日(2013.3.21)

【年通号数】公開・登録公報2013-014

【出願番号】特願2012-538070(P2012-538070)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

C 0 8 F 8/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 37/02

C 0 8 F 8/00

【手続補正書】

【提出日】平成25年11月8日(2013.11.8)

【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

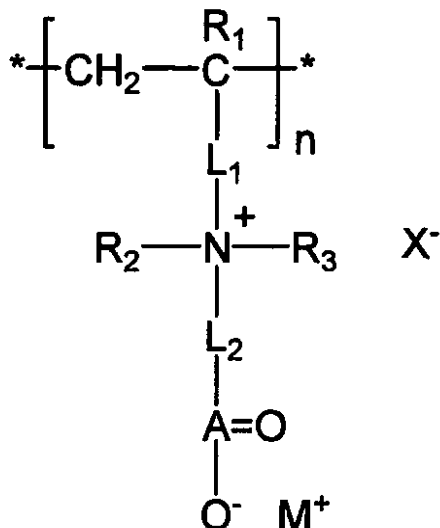
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

生体分子に共有的に結合した1またはこれを超える双性イオンポリマーを含む双性イオンポリマーバイオコンジュゲートであって、前記双性イオンポリマーは、複数の繰り返し単位を含み、それぞれの繰り返し単位は下記式を有するコンジュゲート；

【化1】



ここで

R<sub>1</sub>は、水素、フッ素、トリフルオロメチル、C1～C6アルキル、およびC6-C1

2 アリール基からなる群から選択され；

$R_2$  および  $R_3$  は、アルキルおよびアリールからなる群から独立して選択され、または、それらが結びついた窒素とともにカチオン中心を形成し；

$L_1$  は、カチオン中心  $[N^+(R_5)(R_6)]$  をポリマー主鎖  $[-(CH_2-CR_4)_n-]$  に共有的に結合するリンカーであり；

$L_2$  は、アニオン中心  $[A(=O)O^-]$  をカチオン中心に共有的に結合するリンカーであり；

A は、C, SO,  $SO_2$ , または PO であり；

$M^+$  は、 $(A=O)O^-$  アニオン中心に結合する対イオンであり；

$X^-$  は、カチオン中心に結合する対イオンであり；および

n は 1 ~ 約 10, 000 の整数である。

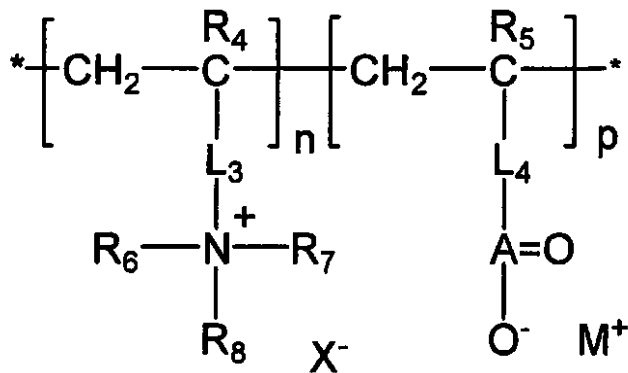
【請求項 2】

請求項 1 に記載のコンジュゲートと、医薬的に許容可能なキャリアまたは希釈剤とを含有する組成物。

【請求項 3】

生体分子に共有的に結合した 1 またはこれを超える混合電荷ポリマーを含有する混合電荷コポリマーバイオコンジュゲートであって、前記混合電荷コポリマーは複数の繰り返し単位を有し、それぞれの繰り返し単位は下記式を有するコンジュゲート；

【化 2】



ここで

$R_4$  および  $R_5$  は、水素、フッ素、トリフルオロメチル、C 1 ~ C 6 アルキル、および C 6 ~ C 12 アリール基から独立して選択され；

$R_6$ ,  $R_7$ , および  $R_8$  は、アルキルまたはアリールから独立して選択され、または、それらが結びついた窒素とともにカチオン中心を形成し；

$A(=O)-OM$  は、アニオン中心であり、ここで A は C, SO,  $SO_2$ , または PO であり、M は金属または有機対イオンであり；

$L_3$  は、カチオン中心  $[N^+(R_6)(R_7)(R_8)]$  をポリマー主鎖に共有的に結合するリンカーであり；

$L_4$  は、アニオン中心  $[A(=O)-OM]$  をポリマー主鎖に共有的に結合するリンカーであり；

$X^-$  はカチオン中心に結合する対イオンであり；

n は 1 ~ 約 10, 000 の整数であり；および

p は 1 ~ 約 10, 000 の整数である。

【請求項 4】

請求項 3 に記載のコンジュゲートと、医薬的に許容可能なキャリアまたは希釈剤とを含有する組成物。

【手続補正2】【補正対象書類名】明細書【補正対象項目名】0099【補正方法】変更【補正の内容】【0099】

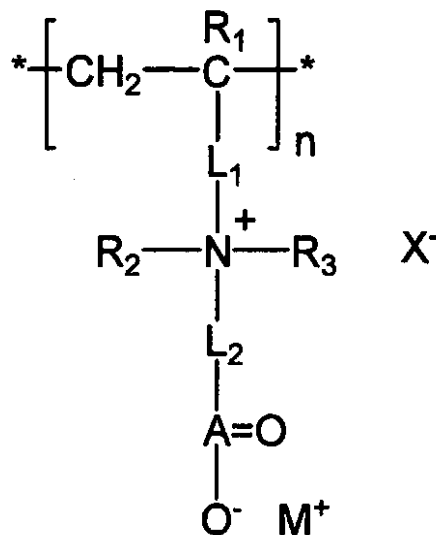
独占的属性または特権である本発明の実施形態は、以下に限定するように主張される。  
 以下に、本願出願の当初の請求の範囲に記載された発明を付記する。

【1】

生体分子に共有的に結合した1またはこれを超える双性イオンポリマーを含む双性イオンポリマーバイオコンジュゲート。

【2】

【1】に記載のコンジュゲートであって、前記双性イオンポリマーは、複数の繰り返し単位を含み、それぞれの繰り返し単位は下記式を有するコンジュゲート；

【化6】

ここで

R<sub>1</sub>は、水素、フッ素、トリフルオロメチル、C1～C6アルキル、およびC6-C12アリール基からなる群から選択され；

R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>は、アルキルおよびアリールからなる群から独立して選択され、または、それらが結びついた窒素とともにカチオン中心を形成し；

L<sub>1</sub>は、カチオン中心 [N<sup>+</sup>(R<sub>5</sub>)(R<sub>6</sub>)] をポリマー主鎖 [-(CH<sub>2</sub>-CR<sub>4</sub>)<sub>n</sub>-] に共有的に結合するリンカーであり；

L<sub>2</sub>は、アニオン中心 [A(=O)O<sup>-</sup>] をカチオン中心に共有的に結合するリンカーであり；

Aは、C、SO、SO<sub>2</sub>、またはPOであり；

M<sup>+</sup>は、(A=O)O<sup>-</sup>アニオン中心に結合する対イオンであり；

X<sup>-</sup>は、カチオン中心に結合する対イオンであり；および

nは1～約10、000の整数である。

【3】

【2】に記載のコンジュゲートであって、前記R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、およびR<sub>3</sub>は、C1～C3アルキルからなる群から独立して選択されるコンジュゲート。

【4】

[ 2 ] に記載のコンジュゲートであって、 $L_1$ は、 $-C(=O)O-(CH_2)_n-$  および  $-C(=O)NH-(CH_2)_n-$  からなる群から選択され、ここで、 $n$  は 1 ~ 20 であるコンジュゲート。

[ 5 ]

[ 2 ] に記載のコンジュゲートであって、 $L_2$ は  $-(CH_2)_n-$  であり、 $n$  は 1 ~ 20 の整数であるコンジュゲート。

[ 6 ]

[ 1 ] に記載のコンジュゲートであって、前記生体分子はタンパク質であるコンジュゲート。

[ 7 ]

[ 1 ] に記載のコンジュゲートであって、前記生体分子は核酸であるコンジュゲート。

[ 8 ]

[ 1 ] に記載のコンジュゲートであって、前記生体分子は炭水化物であるコンジュゲート。

[ 9 ]

[ 1 ] に記載のコンジュゲートであって、前記生体分子は脂質であるコンジュゲート。

[ 10 ]

[ 1 ] に記載のコンジュゲートであって、前記生体分子は低分子であるコンジュゲート

。

[ 11 ]

[ 1 ] に記載のコンジュゲートであって、前記生体分子は、その未接合形態よりも高い熱的安定性を有するコンジュゲート。

[ 12 ]

[ 1 ] に記載のコンジュゲートであって、カオトロープによる変性に抵抗し、アニオン(例えば $I_{1,2,5}^-$  および  $I_{1,3,5}^-$ ) の放射線治療でのタンパク質負荷に適切であるコンジュゲート

。

[ 13 ]

[ 1 ] 乃至 [ 12 ] のいずれか 1 項に記載のコンジュゲートと、医薬的に許容可能なキャリアまたは希釈剤とを含有する組成物。

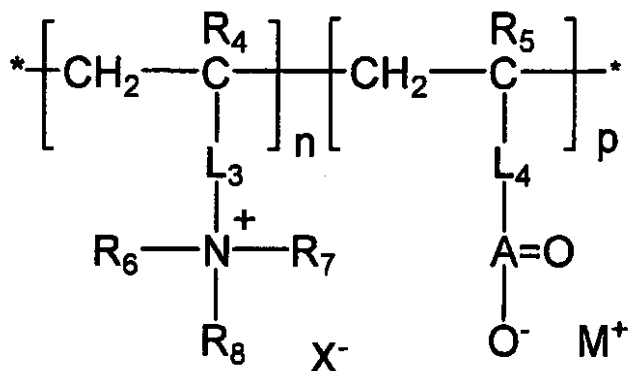
[ 14 ]

生体分子に共有的に結合した 1 またはこれを超える混合電荷ポリマーを含有する混合電荷コポリマーバイオコンジュゲート。

[ 15 ]

[ 14 ] に記載のコンジュゲートであって、前記混合電荷コポリマーは複数の繰り返し単位を有し、それぞれの繰り返し単位は下記式を有するコンジュゲート；

【化 7】



ここで

$R_4$ および $R_5$ は、水素、フッ素、トリフルオロメチル、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、および $C_6 \sim C_{12}$ アリール基から独立して選択され；

$R_6$ 、 $R_7$ 、および $R_8$ は、アルキルまたはアリールから独立して選択され、または、それらが結びついた窒素とともにカチオン中心を形成し；

$A(=O) - OM$ は、アニオン中心であり、ここで $A$ は $C$ 、 $SO$ 、 $SO_2$ 、または $PO$ であり、 $M$ は金属または有機対イオンであり；

$L_3$ は、カチオン中心 $[N^+(R_6)(R_7)(R_8)]$ をポリマー主鎖に共有的に結合するリンカーであり；

$L_4$ は、アニオン中心 $[A(=O) - OM]$ をポリマー主鎖に共有的に結合するリンカーであり；

$X^-$ はカチオン中心に結合する対イオンであり；

$n$ は1～約10,000の整数であり；および

$p$ は1～約10,000の整数である。

[16]

[14]に記載のコンジュゲートであって、 $R_4 \sim R_8$ は、 $C_1 \sim C_3$ アルキルからなる群から独立して選択されるコンジュゲート。

[17]

[14]に記載のコンジュゲートであって、 $L_3$ は、 $-C(=O)O - (CH_2)_n -$ および $-C(=O)NH - (CH_2)_n -$ からなる群から選択され、ここで $n$ は1～20であるコンジュゲート。

[18]

[14]に記載のコンジュゲートであって、 $L_4$ は $-(CH_2)_n -$ であり、ここで $n$ は1～2の整数であるコンジュゲート。

[19]

[14]に記載のコンジュゲートであって、前記生体分子はタンパク質であるコンジュゲート。

[20]

[14]に記載のコンジュゲートであって、前記生体分子は核酸であるコンジュゲート。

[21]

[14]に記載のコンジュゲートであって、前記生体分子は炭水化物であるコンジュゲート。

[22]

[14]に記載のコンジュゲートであって、前記生体分子は脂質であるコンジュゲート。

[23]

[14]に記載のコンジュゲートであって、前記生体分子は低分子であるコンジュゲート。

[24]

[14]に記載のコンジュゲートであって、前記生体分子は、その未接合形態よりも高い熱的安定性を有するコンジュゲート。

[25]

[14]に記載のコンジュゲートであって、カオトロップによる変性に抵抗し、アニオンの放射線治療でのタンパク質負荷に適切であるコンジュゲート。

[26]

[14]～[25]のいずれか1項に記載のコンジュゲートと、医薬的に許容可能なキャリアまたは希釈剤とを含有する組成物。