

【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3区分

【発行日】平成23年6月16日(2011.6.16)

【公表番号】特表2010-526917(P2010-526917A)

【公表日】平成22年8月5日(2010.8.5)

【年通号数】公開・登録公報2010-031

【出願番号】特願2010-507677(P2010-507677)

【国際特許分類】

C 08 G	69/48	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 K	31/337	(2006.01)
A 61 K	31/4745	(2006.01)
A 61 K	31/704	(2006.01)
A 61 K	47/48	(2006.01)
A 61 K	49/00	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
C 08 G	69/10	(2006.01)

【F I】

C 08 G	69/48	
A 61 K	45/00	
A 61 K	31/337	
A 61 K	31/4745	
A 61 K	31/704	
A 61 K	47/48	
A 61 K	49/00	Z
A 61 K	49/00	C
A 61 P	35/00	
C 08 G	69/10	

【手続補正書】

【提出日】平成23年4月26日(2011.4.26)

【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

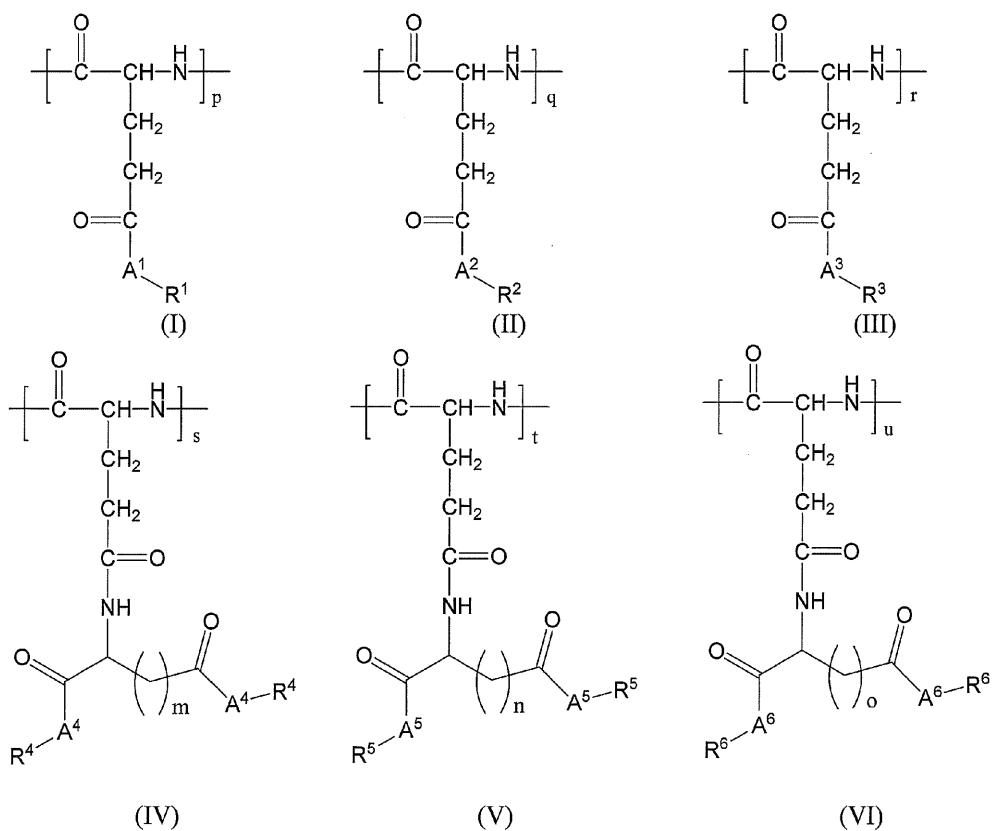
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)、(II)、(III)、(IV)、(V)及び(VI)から選択される少なくとも1つの繰り返し単位を有するポリマー複合体。

【化1】



(式中、各 A^1 、各 A^2 、各 A^3 、各 A^4 、各 A^5 及び各 A^6 は独立して酸素又は N R^7 であり、ここで R^7 は水素又は C_{1-4} アルキルであり、

各 R^1 、各 R^2 、各 R^3 、各 R^4 、各 R^5 、及び各 R^6 は独立して水素、 C_{1-10} アルキル基、 C_{6-20} アリール基、アンモニウム基、アルカリ金属、多座配位子、保護された酸素原子を有する多座配位子前駆体、薬物を含む基、標的化剤を含む基、光造影剤を含む基、磁気共鳴造影剤を含む基、及び安定剤を含む基からなる群から選択され、

m 、 n 、及び o はそれぞれ独立して1又は2であり、

p 、 q 、 r 、 s 、 t 及び u はそれぞれ独立して0又は1であり、ここで p 、 q 、 r 、 s 、 t 及び u の合計は2以上であり、

ただし、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 の少なくとも1つは第1の薬物を含む基であり、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 の少なくとも1つは第2の薬物を含む基であり、ここで該第1の薬物と該第2の薬物とは同じものではない。)

【請求項2】

該ポリマー複合体は、該ポリマー複合体に対する薬物の質量比で、該第1の薬物及び該第2の薬物の総量を、約1%～約50%（重量/重量）の範囲で含む、請求項1のポリマー複合体。

【請求項3】

該第1の薬物及び該第2の薬物の1つ以上が抗癌剤である、請求項1～2のいずれか1項のポリマー複合体。

【請求項4】

抗癌剤はタキサン、カンプトテカ及びアントラサイクリンからなる群から選択される、請求項1～3のいずれか1項のポリマー複合体。

【請求項5】

タキサンはパクリタキセル及びドセタキセルからなる群から選択される、請求項4のポリマー複合体。

【請求項6】

カンプトテカはカンプトテシンである、請求項4のポリマー複合体。

【請求項7】

アントラサイクリンはドキソルビシンである、請求項4のポリマー複合体。

【請求項8】

標的化剤はアルギニン・グリシン・アスパラギン酸(RGD)ペプチド、フィブロネクチン、葉酸、ガラクトース、アポリポ蛋白質、インスリン、トランスフェリン、纖維芽細胞増殖因子(FGF)、上皮細胞増殖因子(EGF)、及び抗体からなる群から選択される、請求項1～7のいずれか1項のポリマー複合体。

【請求項9】

光造影剤はアクリジン色素、クマリン色素、ローダミン色素、キサンテン色素、シアニン色素、及びピレン色素からなる群から選択される、請求項1～8のいずれか1項のポリマー複合体。

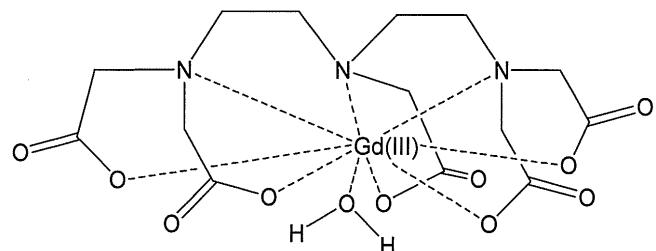
【請求項10】

磁気共鳴造影剤はGd(III)化合物を含む、請求項1～9のいずれか1項のポリマー複合体。

【請求項11】

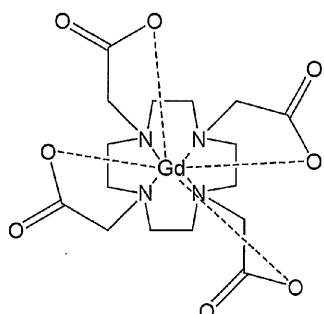
該Gd(III)化合物は以下の

【化2】



又は

【化3】

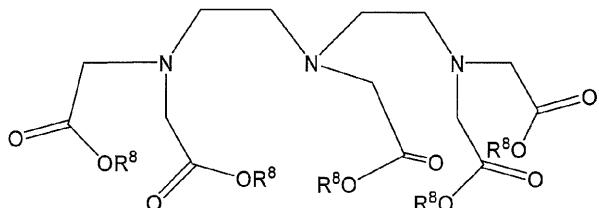


を含む、請求項10のポリマー複合体。

【請求項12】

多座配位子が以下の

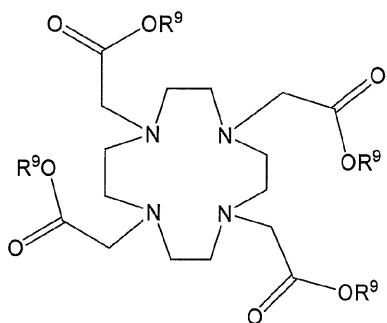
【化4】



(式中、各R⁸は独立して水素、アンモニウム又はアルカリ金属である。)

又は

【化5】

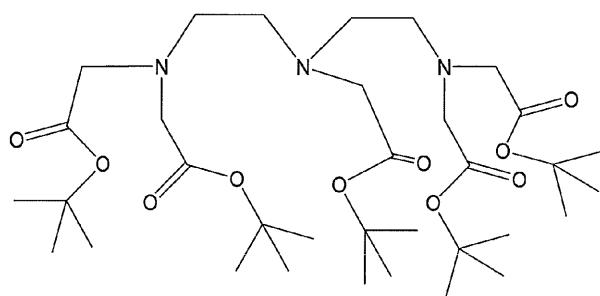


(式中、各R⁹はそれぞれ独立して水素、アンモニウム又はアルカリ金属である。)を含む、請求項1～11のいずれか1項のポリマー複合体。

【請求項13】

保護された酸素原子を有する多座配位子前駆体は以下の

【化6】



を含む、請求項1～12のいずれか1項のポリマー複合体。

【請求項14】

安定剤はポリエチレングリコールである、請求項1～13のいずれか1項のポリマー複合体。

【請求項15】

R¹、R²、R³、R⁴、R⁵及びR⁶の少なくとも1つは第3の薬物を含む基であり、ここで該第3の薬物は該第1の薬物及び該第2の薬物と異なるものであることをさらに提供する、請求項1～14のいずれか1項のポリマー複合体。

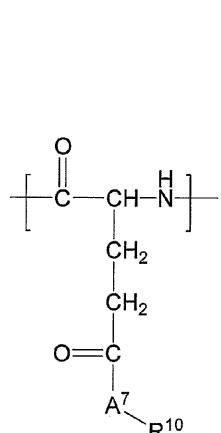
【請求項16】

少なくとも1つのs、t又はuが1であり、少なくとも1つのm、n又はoが2である、請求項1～15のいずれか1項のポリマー複合体。

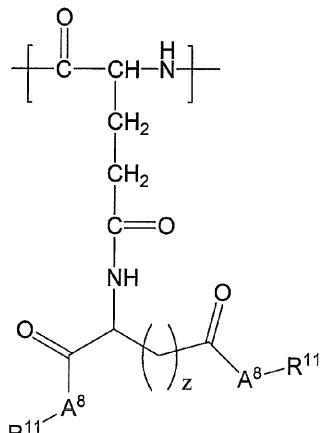
【請求項17】

式(VIII)の繰り返し単位及び/又は式(VII)の繰り返し単位の少なくとも1つを有するポリマー反応物を溶媒に溶解又は部分的に溶解して溶解された又は部分的に溶解されたポリマー反応物を調製すること、

【化 7】



(VII)



(VIII)

(式中、 z は独立して 1 又は 2 であり、 A^7 及び各 A^8 は酸素であり、かつ

R^{1-0} 及び各 R^{1-1} は独立して水素、アンモニウム及びアルカリ金属からなる群から選択される)、及び

該溶解された又は部分的に溶解されたポリマー反応物を第2の反応物及び第3の反応物と反応させることを有する、ここで、第2の反応物が第1の薬物を含有し、第3の反応物は第2の薬物を含有する、を有する、請求項1～16のいずれか1項のポリマー複合体を製造する方法。

【請求項 18】

溶解された又は部分的に溶解されたポリマー反応物を、第3の反応物と反応させるのとほぼ同時に、第2の反応物の少なくとも一部と反応させること；又は、溶解された又は部分的に溶解されたポリマー反応物を、第3の反応物と反応させた後に、第2の反応物の少なくとも一部と反応させること；又は該溶解された又は部分的に溶解されたポリマー反応物を第4の反応物と反応させることをさらに備え、ここで該第4の反応物は、多座配位子、保護された酸素原子を有する多座配位子前駆体、第3の薬物を含む基、標的化剤を含む基、光造影剤を含む基、磁気共鳴造影剤を含む基及び安定剤を含む基からなる群から選択される少なくとも1つを有する、請求項17の方法。

【請求項 19】

溶解された又は部分的に溶解されたポリマー反応物をカップリング剤の存在下で反応させることをさらに含む、請求項17～18のいずれか1項の方法。

【請求項 20】

溶媒は極性非プロトン性溶媒である、請求項17～19のいずれか1項の方法。

【請求項 21】

溶解された又は部分的に溶解されたポリマー反応物を触媒の存在下で反応させることをさらに含む、請求項 17～20 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 22】

有効量の請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項のポリマー複合体を含有する、病気又は症状の治療又は寛解のための医薬組成物。

【請求項 2 3】

有効量の請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項のポリマー複合体を含有する、病気又は症状の診断のための医薬組成物。

【請求項 24】

病気又は症状は肺腫瘍、乳房腫瘍、結腸腫瘍、卵巣腫瘍、前立腺腫瘍、及びメラノーマ腫瘍からなる群から選択される、請求項22～23のいずれか1項の医薬組成物。

【請求項 25】

病気又は症状は肺腫瘍、乳房腫瘍、結腸腫瘍、卵巣腫瘍、前立腺腫瘍、及びメラノーマ腫瘍からなる群から選択される、請求項22～23のいずれか1項の医薬組成物。

【請求項26】

有効量の請求項1～16のいずれか1項のポリマー複合体を含有する、組織の一部を造影するための医薬組成物。

【請求項27】

該組織は、肺腫瘍、乳房腫瘍、結腸腫瘍、及び卵巣腫瘍からなる群から選択される腫瘍からのものである、請求項26に記載の医薬組成物。

【請求項28】

該医薬組成物が、静脈に投与のための形態である請求項22～27のいずれか1項の医薬組成物。