

【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 0 8 G 69/48 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

A 6 1 K 31/704 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 49/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 8 G 69/10 (2006.01)

【 F I 】

C 0 8 G 69/48

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/337

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 K 31/704

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 49/00 Z

A 6 1 K 49/00 C

A 6 1 P 35/00

C 0 8 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

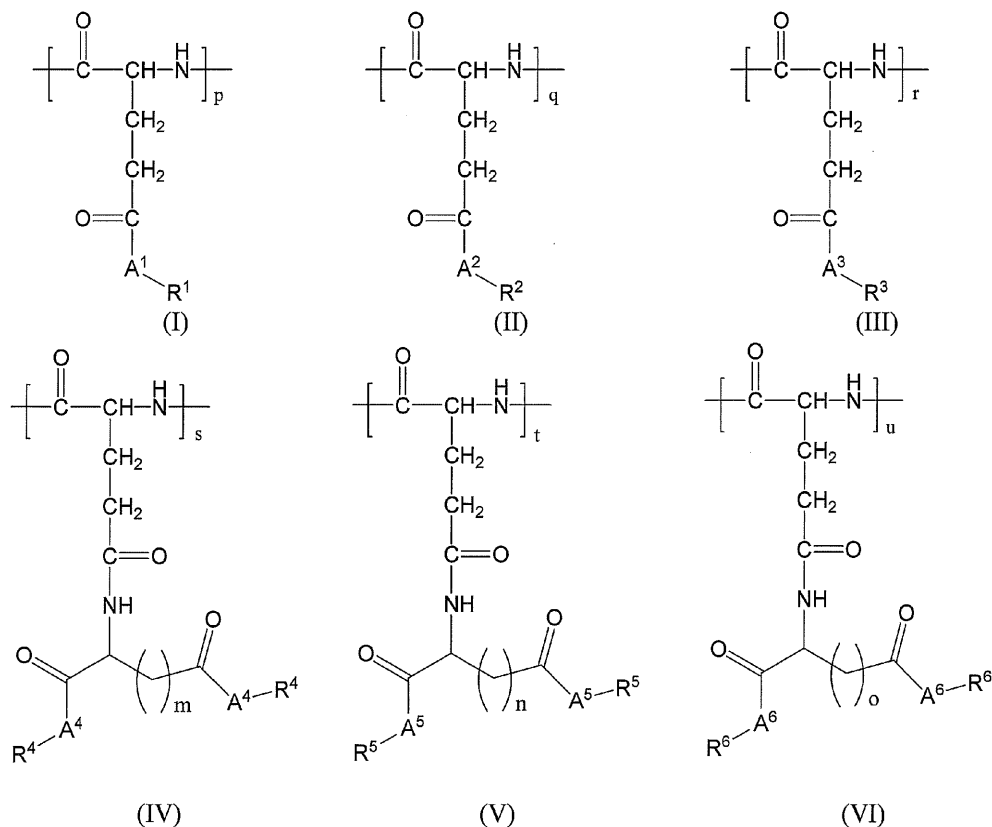
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I)、(I I)、(I I I)、(I V)、(V) 及び (V I) 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 NR^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 (R G D) 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、繊維芽細胞増殖因子 (F G F)、上皮細胞増殖因子 (E G F)、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。

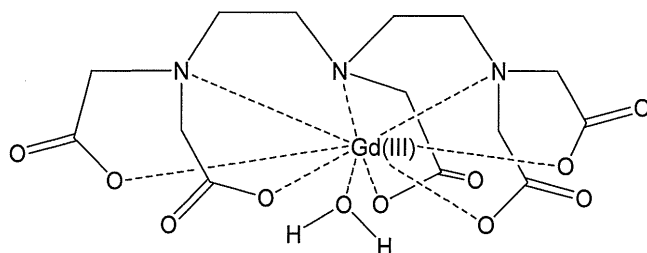
【請求項 10】

磁気共鳴造影剤は G d (I I I) 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】

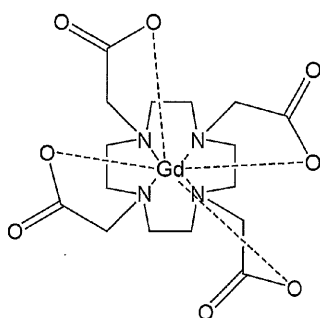
該 G d (I I I) 化合物は以下の

【化 2】



又は

【化 3】

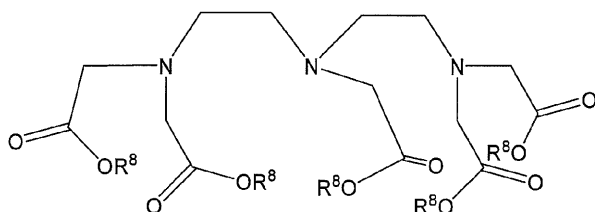


を含む、請求項 10 のポリマー複合体。

【請求項 12】

多座配位子が以下の

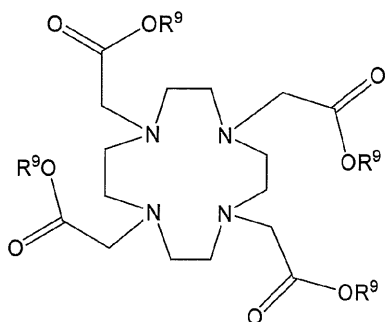
【化 4】



(式中、各 R ⁸ 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】

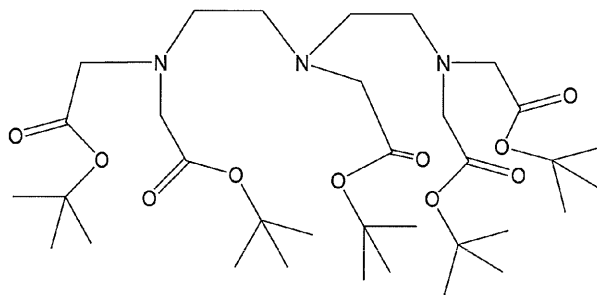


(式中、各 R^9 はそれぞれ独立して水素、アンモニウム又はアルカリ金属である。)
を含む、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項のポリマー複合体。

【請求項 1 3】

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 ~ 1 2 のいずれか 1 項のポリマー複合体。

【請求項 1 4】

安定剤はポリエチレングリコールである、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項のポリマー複合体。

【請求項 1 5】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 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 ~ 1 4 のいずれか 1 項のポリマー複合体。

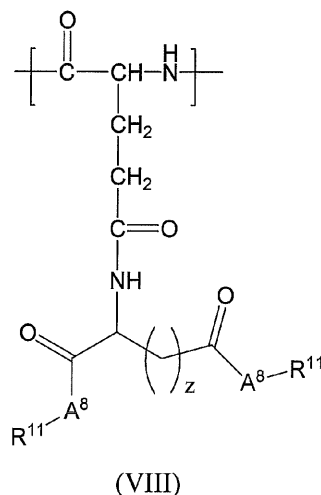
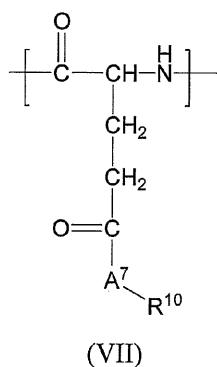
【請求項 1 6】

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 ~ 1 5 のいずれか 1 項のポリマー複合体。

【請求項 1 7】

式 (VII) の繰り返し単位及び / 又は式 (VIII) 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】



(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^{10} 及び各 R^{11} 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 の薬物含有し、第 3 の反応物は第 2 の薬物含有する、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 23】

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 2 2 ~ 2 3 のいずれか 1 項の医薬組成物。

【請求項 2 6】

有効量の請求項 1 ~ 1 6 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 2 7】

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 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

該医薬組成物が、静脈に投与のための形態である請求項 2 2 ~ 2 7 のいずれか 1 項の医薬組成物。