

【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28年10月20日(2016.10.20)

【公表番号】特表2015-516496(P2015-516496A)

【公表日】平成27年6月11日(2015.6.11)

【年通号数】公開・登録公報2015-038

【出願番号】特願2015-512042(P2015-512042)

【国際特許分類】

C 08 B	37/08	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 K	47/36	(2006.01)
A 61 K	31/722	(2006.01)
A 61 K	39/00	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	37/04	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)

【F I】

C 08 B	37/08	A
A 61 K	45/00	
A 61 K	47/36	
A 61 K	31/722	
A 61 K	39/00	G
A 61 P	35/00	
A 61 P	37/04	
A 61 K	37/02	

【手続補正書】

【提出日】平成28年9月2日(2016.9.2)

【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】

光増感物質とキトサンのコンジュゲートを含む、下記式(I)で表される化合物。

【化1】



【前記式中、

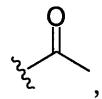
nは、3以上の整数であり、

Rは、前記化合物においてn回出現し、

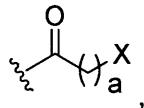
前記総Rn基の0.5%~99.5%において、各Rは、

H,

【化2】

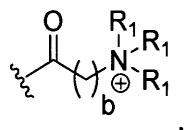


【化3】



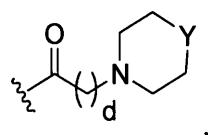
但し、aは1、2、3、4または5であり；XはBr、ClまたはOHである。；

【化4】



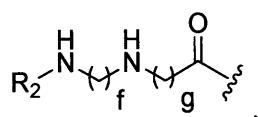
但し、各R1は、同一であっても異なっていてもよく、H、CH3および-(CH2)c-CH3から選択され；bは1、2、3、4または5であり；cは0、1、2、3、4または5である。；

【化5】



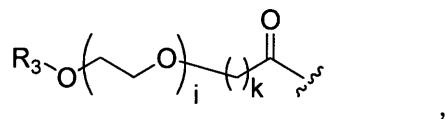
但し、YはO；S；SO2；-NCH3；または-N(CH2)eCH3であり；d=1、2、3、4または5であり；e=1、2、3、4または5である。；

【化6】



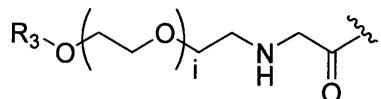
但し、R2は-(CH2)h-CH3または-CO-(CH2)h-CH3であり；fは1、2、3、4または5であり；gは1、2、3、4または5であり；hは0、1、2、3、4または5である。；

【化7】



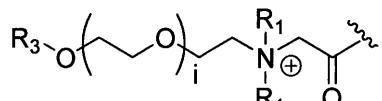
但し、R3は-(CH2)j-CH3であり；iは1~200の整数、好ましくは1~10の整数であり；jは0、1、2、3、4または5であり；kは1、2、3、4または5である。；

【化 8】



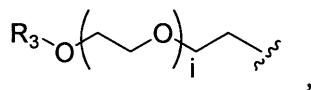
但し、 R_3 は $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ であり； i は1～200の整数、好ましくは1～10の整数であり； j は0、1、2、3、4または5である。；

【化 9】



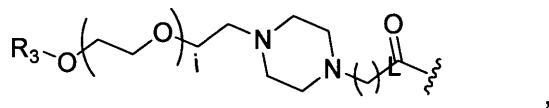
但し、 R_3 は $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ であり； i は1～200の整数、好ましくは1～10の整数であり； j は0、1、2、3、4または5であり；各 R_1 は同一であっても異なっていてもよく、 H 、 CH_3 および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ から選択され； c は0、1、2、3、4または5である。；

【化 10】



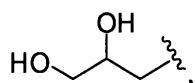
但し、 $\text{R}_3 = -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ であり； i は1～200の整数、好ましくは1～10の整数であり； j は0、1、2、3、4または5である。；

【化 11】



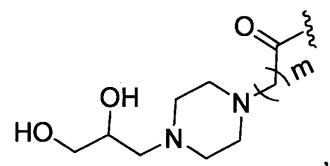
但し、 $\text{R}_3 = -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ であり； i は1～200の整数、好ましくは1～10の整数であり； L は1、2、3、4、5、6、7、8、9または10であり； j は0、1、2、3、4または5である。；

【化 12】



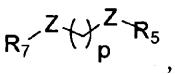
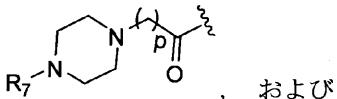
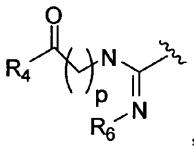
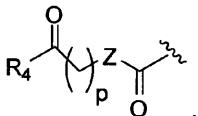
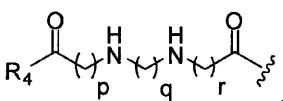
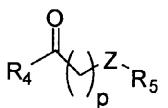
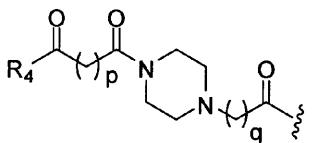
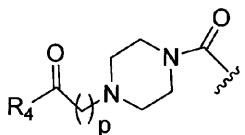
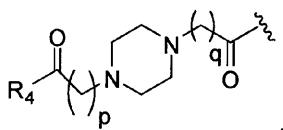
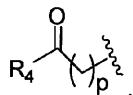
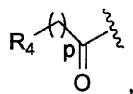
および

【化 13】



但し、 m は1、2、3、4または5である。；
から選択される基Aであり、

前記総 R n 基の 0 . 5 % ~ 9 9 . 5 % において、各 R は、
【化 14】



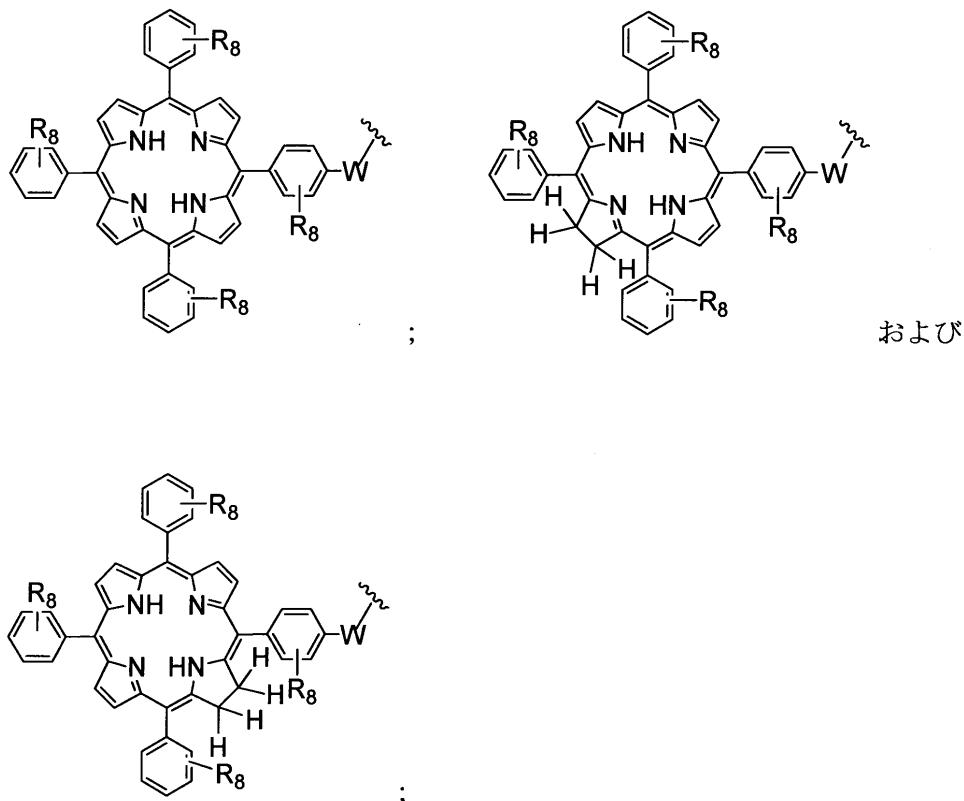
から選択される基 B であり、

但し、 p は 0、1、2、3、4 または 5 であり； q は 1、2、3、4 または 5 であり；

r は 1、 2、 3、 4 または 5 である。;

R_4 は、

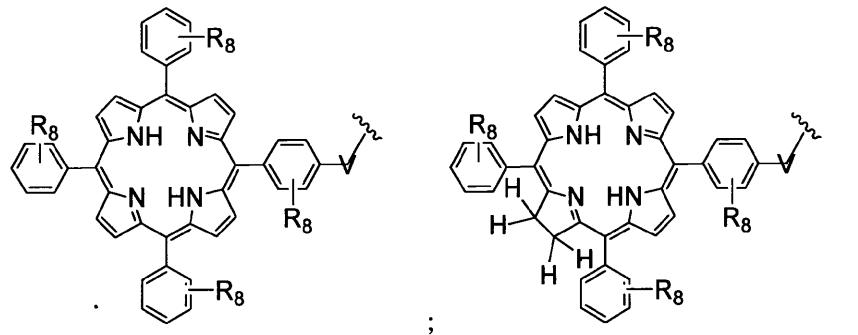
【化15】



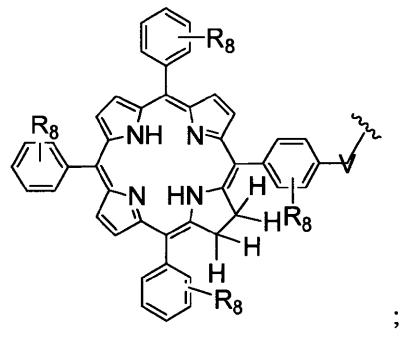
から選択される基である。；

Wは、O、S、NHまたはN(CH₃)から選択される基である。；R₅は、-(CH₂)_s-CO-；-(CH₂)_s-Z-(CH₂)_t-CO-および-(CH₂)_s-Z-(CH₂)_t-Z-CO-から選択される基であり；sは0、1、2、3、4または5であり；tは0、1、2、3、4または5である。；Zは、NH、O、S、またはSO₂である。；R₆は、-CNおよびCH₃から選択される基である。；R₇は、

【化16】



および



から選択される基である。；

Vは、CO、SO₂、PO、PO₂HまたはCH₂から選択される基である。；R₈は、同一であっても異なっていてもよい、H、-OH、-OCH₃、-CH₃、-COCH₃、C(CH₃)₄、-NH₂、-NHC₆H₅、-N(CH₃)₂および-NCOCH₃から選択される基(o、mまたはp位で置換)である。；

各R基は、同一であっても異なっていてもよい。】

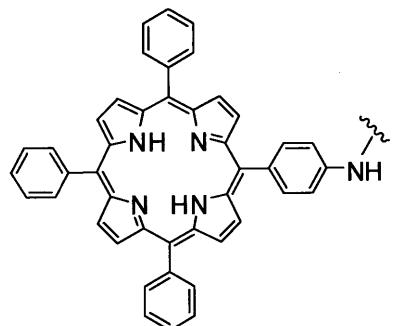
【請求項2】

nは10～100の整数である、請求項1に記載の化合物。

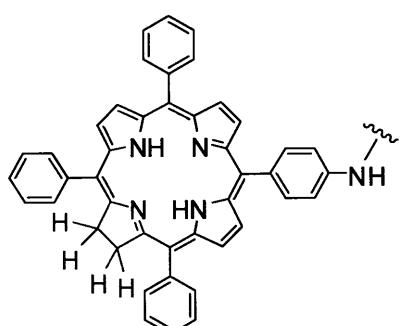
【請求項3】

R₄は、

【化17】

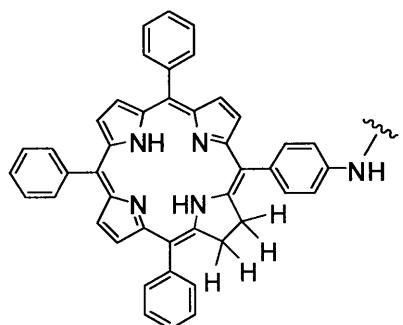


TPPa

TPCa₁

;

および

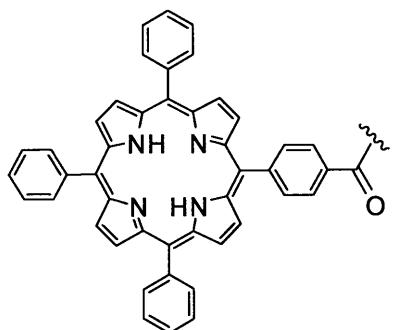
TPCa₂

から選択される、請求項1または2に記載の化合物。

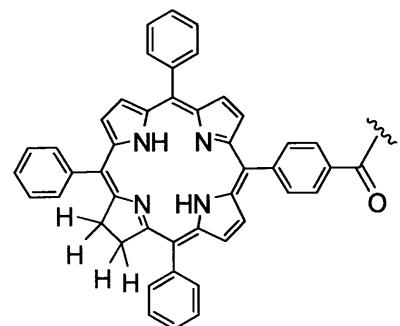
【請求項4】

R₇は、

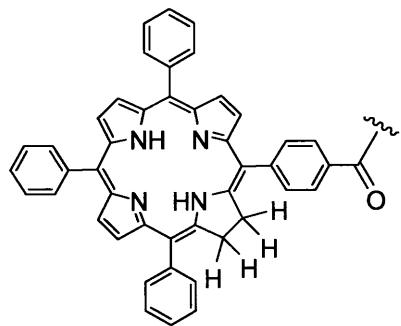
【化18】



TPPc

TPC_{c1}

； および

TPC_{c2}

から選択される、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項5】

R₄は、TPC_{a1}またはTPC_{a2}である、請求項3に記載の化合物。

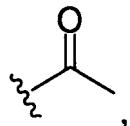
【請求項6】

基Aは、総R_n基の70～95%であり、基Bは、総R_n基の5～30%である、請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物。

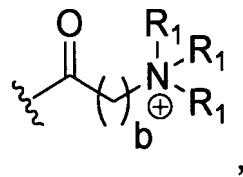
【請求項7】

R基の各基Aは、

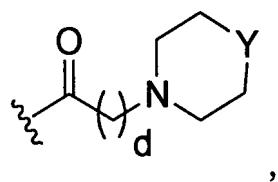
【化19】



【化20】

但し、好ましくは各R₁はCH₃であり、bは1である。；

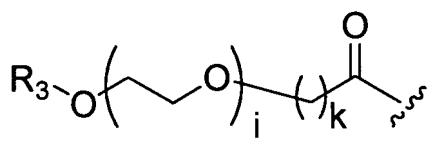
【化21】



,

但し、好ましくはYは-NCH₃であり、dは1である。;

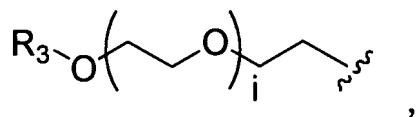
【化22】



,

但し、好ましくはjは0または1であり；iは3または6であり、kは1である。;

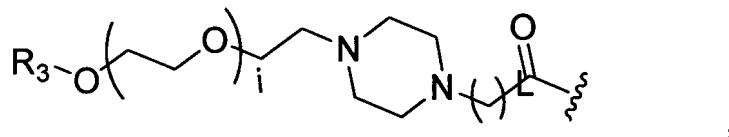
【化23】



,

但し、好ましくはjは1であり、iは2である。;

【化24】

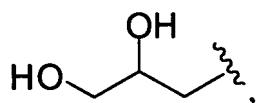


,

但し、好ましくはjは0または1であり、iは2、4または5であり、Lは1である。;

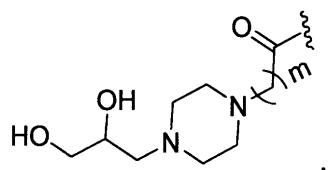
;

【化25】



および

【化26】



,

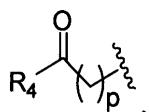
但し、好ましくはmは1である。;

から選択され、各R基は同一であっても異なっていてもよい、請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項8】

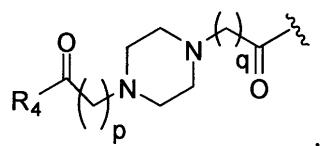
R基の各基Bは、

【化 2 7】



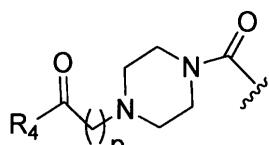
但し、好ましくは p は 1 である。;

【化 2 8】



但し、好ましくは p は 1 であり、q は 1 である。;

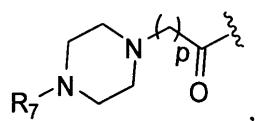
【化 2 9】



,

但し、好ましくは p は 1 である。;

【化 3 0】



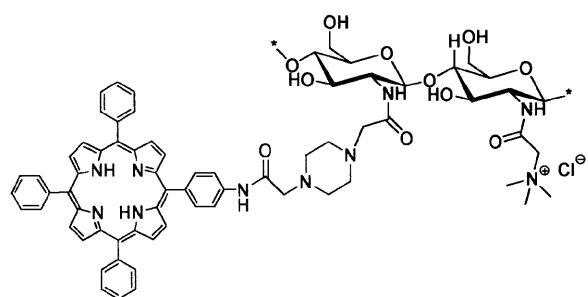
但し、好ましくは p は 1 である；

から選択され、各 R 基は同一であっても異なっていてもよい、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

前記化合物は、下記に記載の化合物から選択される、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

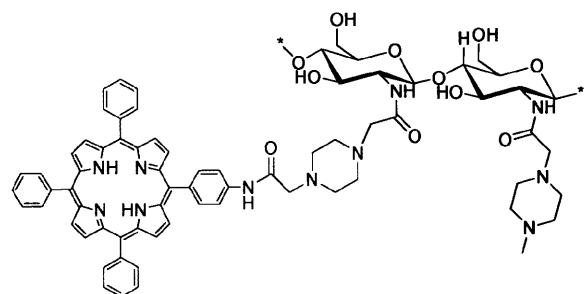
【化 3 1】



化合物 16A, 16B · 10%, 90%

化合物 17A, 17B · 25%, 75%

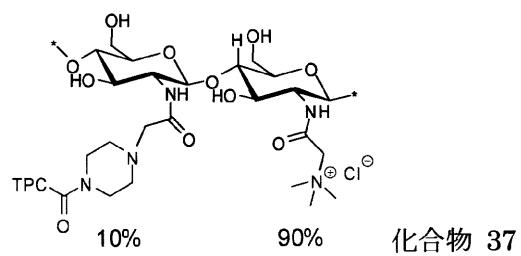
【化 3 2】



化合物 18A, 18B - 10%, 90%

化合物 19A, 19B - 25%, 75%

【化 3 3】

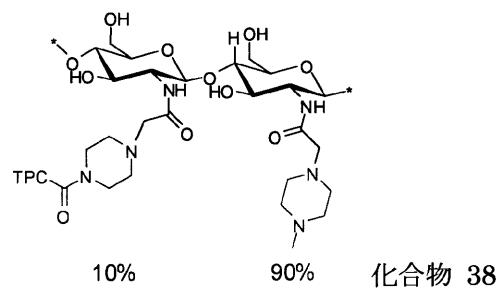


10%

90%

化合物 37

【化 3 4】

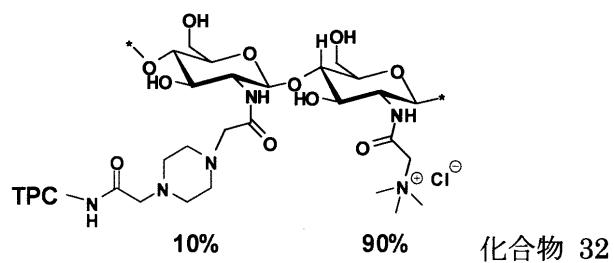


10%

90%

化合物 38

【化 3 5】

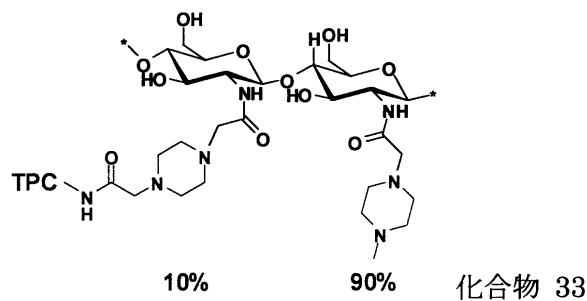


10%

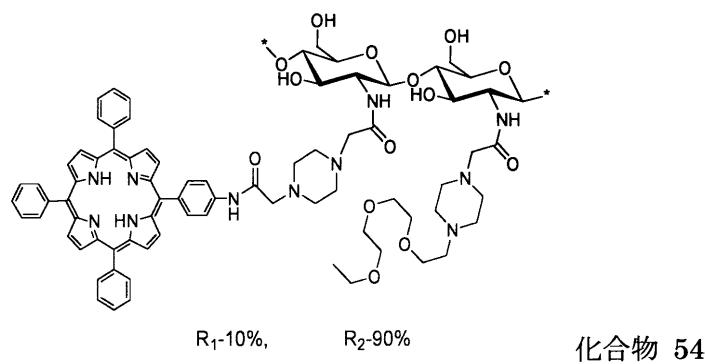
90%

化合物 32

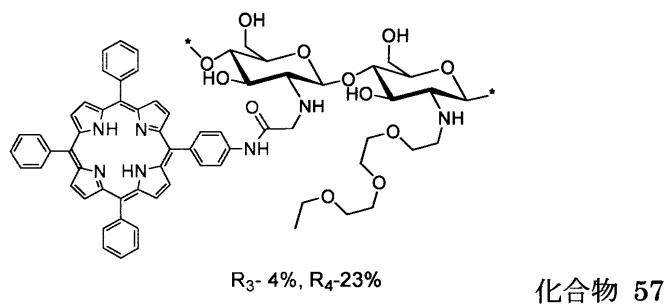
【化 3 6】



【化 3 7】



【化 3 8】



【請求項 10】

インピトロまたは生体外で分子を細胞のサイトゾル内に導入する方法、あるいは、インビボで分子をヒト以外の動物の細胞のサイトゾル内に導入する方法であって、

導入対象分子と請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に定義された化合物とを前記細胞に接触させること、および、

前記化合物の光増感剤を活性化するのに有効な波長の光を前記細胞に照射することにより、前記分子をサイトゾル内に放出することを含む、方法。

【請求項 11】

インピトロまたは生体外で細胞死を達成する方法、あるいは、インピボでヒト以外の動物の細胞死を達成する方法であって、

請求項1～9のいずれか1項に定義された化合物を前記細胞に接触させること、および

前記化合物の光増感剤を活性化するのに有効な波長の光を前記細胞に照射することによつて前記細胞を死に至らしめる活性酸素種を生成することを含む 方法

三、前記給施肥題

インビトロまたは生体外で抗原分子またはその一部を細胞表面上に発現させる方法、あるいは、インビボで抗原分子またはその一部をヒト以外の動物の細胞表面上に発現させる方法であって、

前記抗原分子と請求項1～9のいずれか1項に定義された化合物とを前記細胞に接触させること、および、

前記化合物の光増感剤を活性化するのに有効な波長の光を前記細胞に照射することを含み、

前記抗原分子は前記細胞のサイトゾル内に放出され、免疫応答を刺激するのに十分な大きさの前記抗原分子またはその一部は前記細胞の表面上に提示される、方法。

【請求項13】

請求項1～9のいずれか1項に定義された化合物と、

1つ以上の医薬的に許容される希釈剤、担体または賦形剤と、

任意選択で内在化対象分子とを含む、医薬組成物。

【請求項14】

療法、好ましくは癌療法、遺伝子療法または免疫応答を刺激するのに使用される、請求項1～9および13のいずれか1項に定義された化合物または組成物。

【請求項15】

対象における病気、疾患または感染、好ましくは異常なもしくは過剰な細胞成長が明らかである、または異常に上昇したもしくは異常に抑制された遺伝子発現が明らかである、特に好ましくは前記病気が癌である場合の治療または予防に使用される、請求項1～9および13のいずれか1項に定義された化合物または組成物と、任意選択で内在化対象分子。

【請求項16】

前記治療または予防は、導入対象分子と前記化合物または組成物とを前記対象における細胞に接触させること、および、前記化合物の光増感剤を活性化するのに有効な波長の光を前記細胞に照射することを含む、請求項15に定義された使用のための化合物または組成物。

【請求項17】

前記導入対象分子は、細胞毒性分子、好ましくはブレオマイシンである、請求項16に定義された使用のための化合物または組成物。

【請求項18】

前記治療または予防は、前記化合物または組成物を前記対象における細胞に接触させること、および、前記化合物の光増感剤を活性化するのに有効な波長の光を前記細胞に照射することにより、前記細胞を死に至らしめる活性酸素種を生成することを含む、請求項15に定義された使用のための化合物または組成物。

【請求項19】

免疫応答を生じさせることによって、好ましくはワクチン接種の方法で、対象における病気、疾患または感染を治療するまたは予防するのに使用される、請求項1～9または13のいずれか1項に定義された化合物または組成物。

【請求項20】

前記治療または予防は、前記化合物または組成物を対象における細胞に接触させること、および、前記化合物の光増感剤を活性化するのに有効な波長の光を前記細胞に照射することを含み、

前記抗原分子は前記細胞のサイトゾル内に放出され、免疫応答を刺激するのに十分な大きさの前記抗原分子またはその一部は前記細胞の表面上に提示される、請求項19に定義された化合物または組成物。

【請求項21】

請求項10～12のいずれか1項に定義された方法によって得られる、細胞または細胞集団。

【請求項22】

療法、好ましくは癌療法、遺伝子療法または免疫応答を刺激するのに使用される、請求項21に記載の細胞または細胞集団。

【請求項23】

患者における病気、疾患または感染を治療するまたは予防するための方法であって、

請求項1～9および13のいずれか1項に定義された化合物または組成物と任意選択で内在化対象分子とを、請求項10に定義された方法によって、インビトロ、インビボまたは生体外(ex vivo)で1つ以上の細胞に導入すること、および、

必要に応じて、前記細胞を前記患者に投与することを含み、

前記病気、疾患または感染において、好ましくは異常なもしくは過剰な細胞成長が明らかである、または異常に上昇したもしくは異常に抑制された遺伝子発現が明らかである、特に好ましくは前記病気が癌である、または好ましくは前記方法において免疫応答が生じる、好ましくは前記方法はワクチン接種である、方法。

【請求項24】

請求項1～9および13のいずれか1項に定義された化合物または組成物と、内在化対象分子とを含むキットであって、好ましくは対象における病気、疾患または感染を治療するまたは予防するために、同時に、別個に、または順に使用される、好ましくは療法、好ましくは癌療法、遺伝子療法または免疫応答を刺激するための、キット。