

【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 0 8 B 37/08 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 31/722 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 8 B 37/08 A

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 31/722

A 6 1 K 39/00 G

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 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

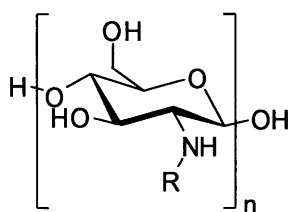
【補正の内容】

【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】



(I)

[前記式中、

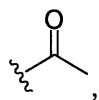
n は、3 以上の整数であり、

R は、前記化合物において n 回出現し、

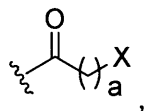
前記総 R n 基の 0 . 5 % ~ 9 9 . 5 % において、各 R は、

H ,

【化 2】

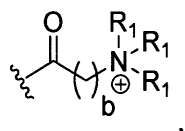


【化 3】



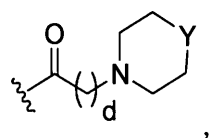
但し、 a は 1、2、3、4 または 5 であり； X は Br 、 Cl または OH である。；

【化 4】



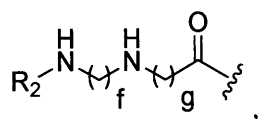
但し、各 R_1 は、同一であっても異なってもよく、 H 、 CH_3 および $-(\text{CH}_2)_c-\text{CH}_3$ から選択され； b は 1、2、3、4 または 5 であり； c は 0、1、2、3、4 または 5 である。；

【化 5】



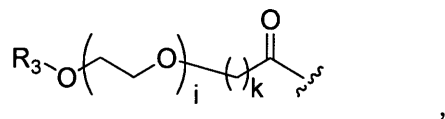
但し、 Y は O ； S ； SO_2 ； $-\text{NCH}_3$ ；または $-\text{N}(\text{CH}_2)_e\text{CH}_3$ であり； $d = 1$ 、2、3、4 または 5 であり； $e = 1$ 、2、3、4 または 5 である。；

【化 6】



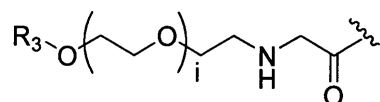
但し、 R_2 は $-(\text{CH}_2)_h-\text{CH}_3$ または $-\text{CO}-(\text{CH}_2)_h-\text{CH}_3$ であり； f は 1、2、3、4 または 5 であり； g は 1、2、3、4 または 5 であり； h は 0、1、2、3、4 または 5 である。；

【化 7】



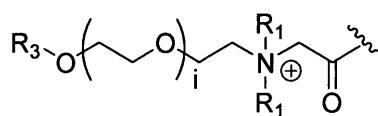
但し、 R_3 は $-(\text{CH}_2)_j-\text{CH}_3$ であり； i は 1 ~ 200 の整数、好ましくは 1 ~ 10 の整数であり； j は 0、1、2、3、4 または 5 であり； k は 1、2、3、4 または 5 である。；

【化 8】



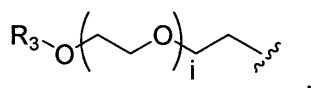
但し、 R_3 は $-(CH_2)_j-CH_3$ であり； i は1～200の整数、好ましくは1～10の整数であり； j は0、1、2、3、4または5である。；

【化 9】



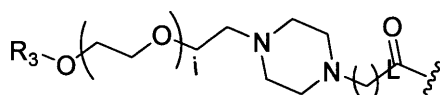
但し、 R_3 は $-(CH_2)_j-CH_3$ であり； i は1～200の整数、好ましくは1～10の整数であり； j は0、1、2、3、4または5であり；各 R_1 は同一であっても異なってもよく、 H 、 CH_3 および $-(CH_2)_c-CH_3$ から選択され； c は0、1、2、3、4または5である。；

【化 10】



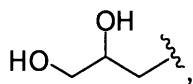
但し、 $R_3 = -(CH_2)_j-CH_3$ であり； i は1～200の整数、好ましくは1～10の整数であり； j は0、1、2、3、4または5である。；

【化 11】



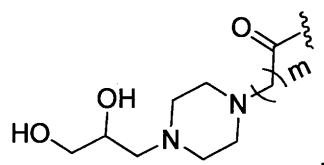
但し、 $R_3 = -(CH_2)_j-CH_3$ であり； i は1～200の整数、好ましくは1～10の整数であり； L は1、2、3、4、5、6、7、8、9または10であり； j は0、1、2、3、4または5である。；

【化 12】



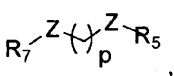
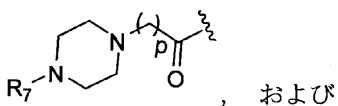
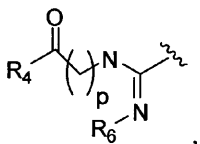
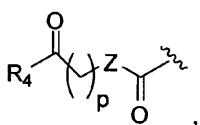
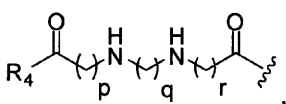
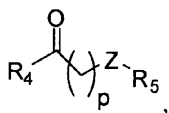
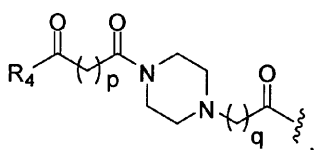
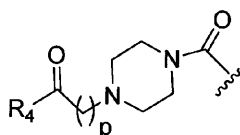
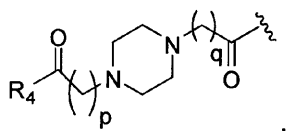
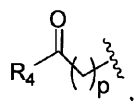
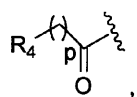
および

【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% ~ 99.5% において、各 R は、
【化 14】

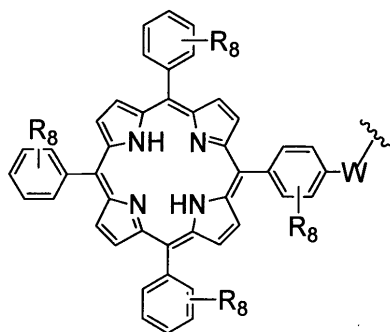


から選択される基 B であり、

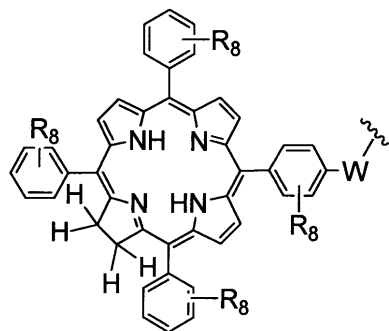
但し、p は 0、1、2、3、4 または 5 であり； q は 1、2、3、4 または 5 であり；
r は 1、2、3、4 または 5 である。；

R₄ は、

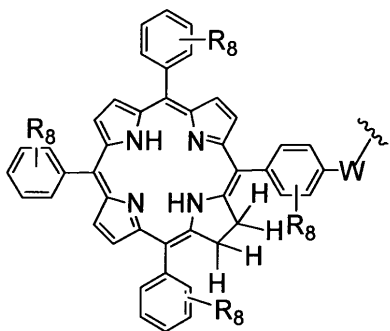
【化 1 5】



;



および



;

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。；

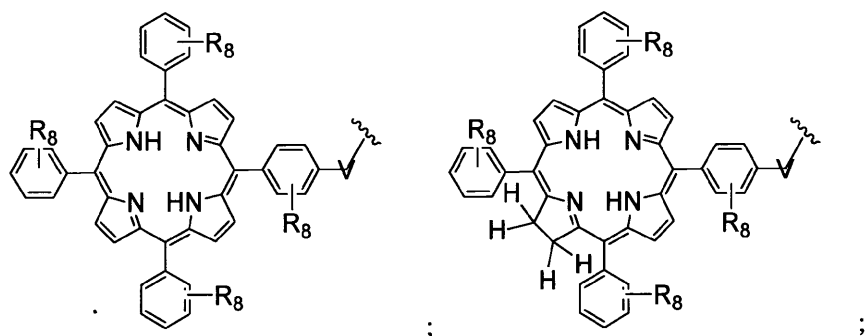
R₅は、-(CH₂)_s-CO-；-(CH₂)_s-Z-(CH₂)_t-CO-および-(CH₂)_s-Z-(CH₂)_t-Z-CO-から選択される基であり；sは0、1、2、3、4または5であり；tは0、1、2、3、4または5である。；

Zは、NH、O、S、またはSO₂である。；

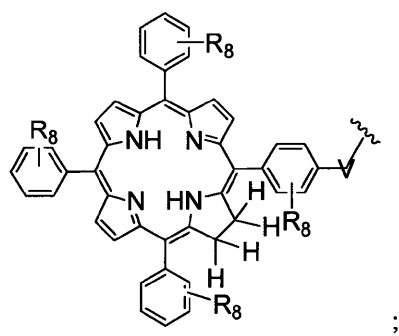
R₆は、-CNおよびCH₃から選択される基である。；

R₇は、

【化 1 6】



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もよく、H、-OH、-OCH₃、-CH₃、-COCH₃、C(CH₃)₄、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂および-NC(=O)CH₃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。]

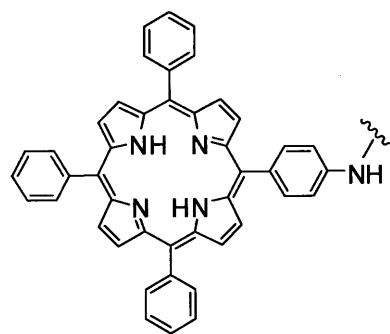
【請求項 2】

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】

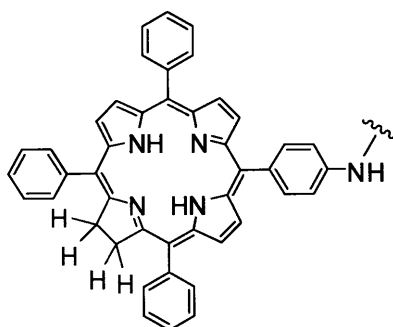
R₄は、

【化 1 7】



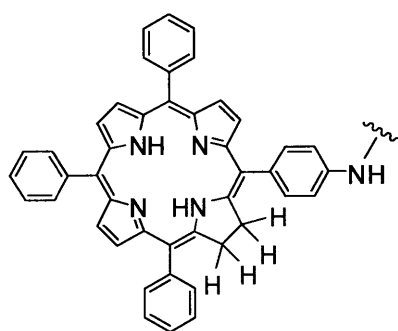
TPPa

;

TPCa₁

;

および

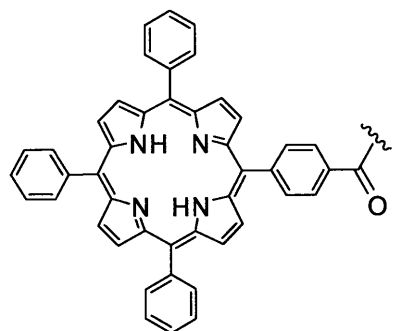
TPCa₂

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】

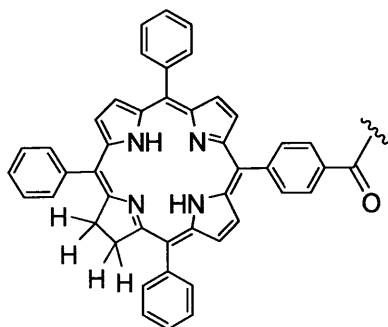
R₇は、

【化 1 8】



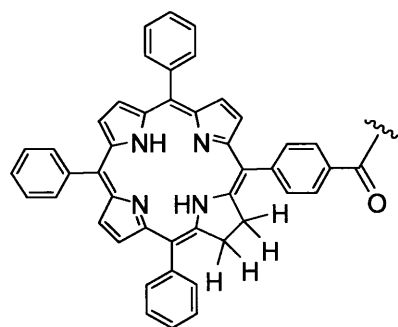
TPPc

;

TPCc₁

;

および

TPCc₂

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。

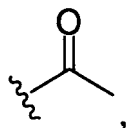
【請求項 6】

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】

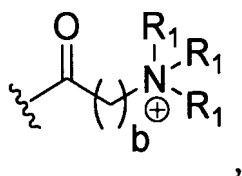
R 基の各基 A は、

【化 1 9】



,

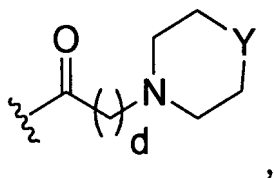
【化 2 0】



,

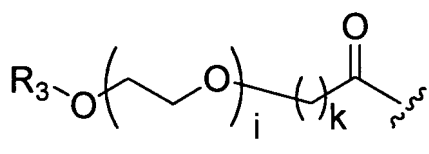
但し、好ましくは各 R₁ は CH₃ であり、b は 1 である。;

【化 2 1】



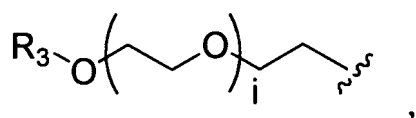
但し、好ましくは Y は - NCH₃ であり、d は 1 である。;

【化 2 2】



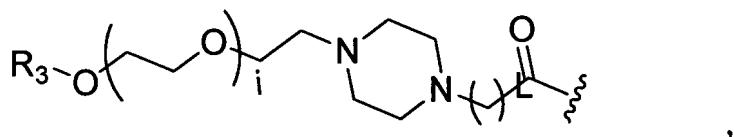
但し、好ましくは j は 0 または 1 であり; i は 3 または 6 であり、k は 1 である。;

【化 2 3】



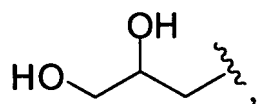
但し、好ましくは j は 1 であり、i は 2 である。;

【化 2 4】



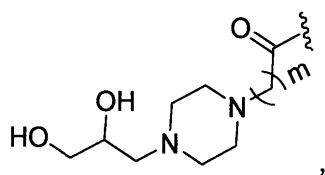
但し、好ましくは j は 0 または 1 であり、i は 2、4 または 5 であり、L は 1 である。
;

【化 2 5】



および

【化 2 6】



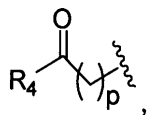
但し、好ましくは m は 1 である。;

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】

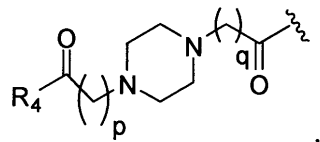
R 基の各基 B は、

【化 2 7】



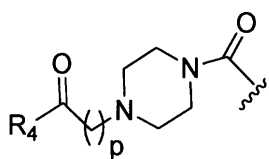
但し、好ましくは p は 1 である。;

【化 2 8】



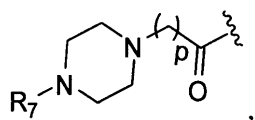
但し、好ましくは p は 1 であり、 q は 1 である。;

【化 2 9】



但し、好ましくは p は 1 である。;

【化 3 0】



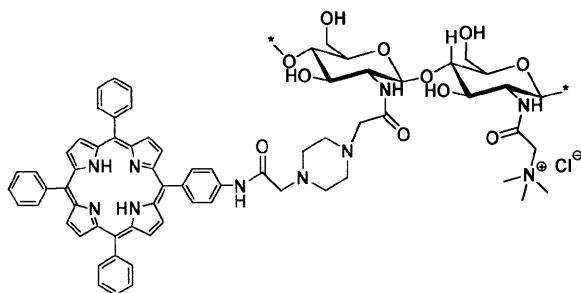
但し、好ましくは p は 1 である ;

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。

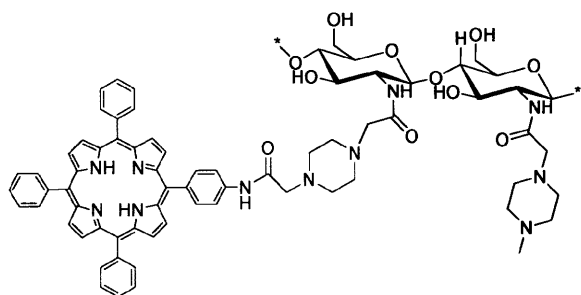
【化 3 1】



化合物 16A, 16B · 10%, 90%

化合物 17A, 17B · 25%, 75%

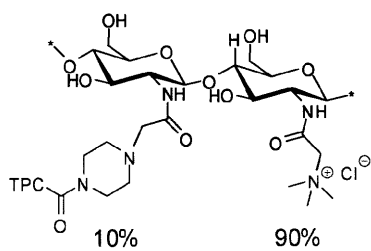
【化 3 2】



化合物 18A, 18B - 10%, 90%

化合物 19A, 19B - 25%, 75%

【化 3 3】

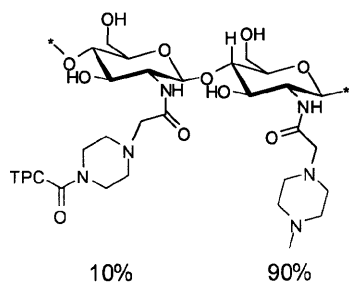


10%

90%

化合物 37

【化 3 4】

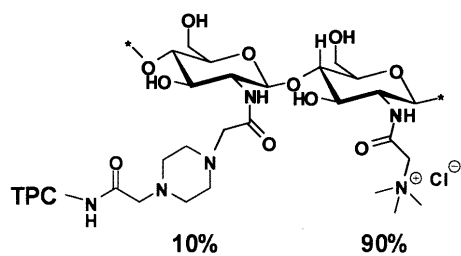


10%

90%

化合物 38

【化 3 5】

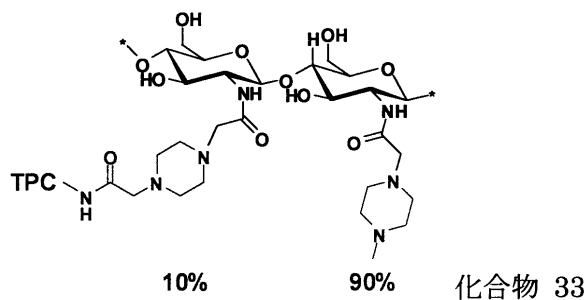


10%

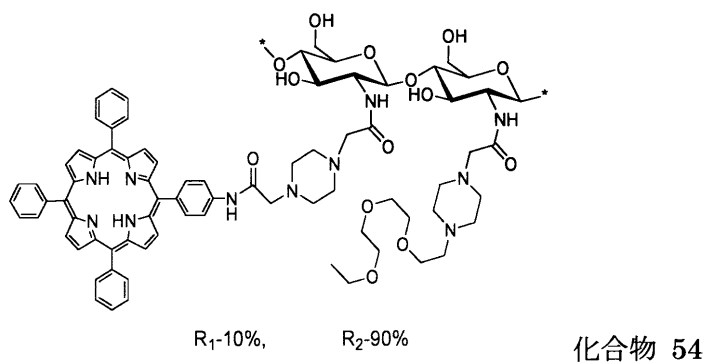
90%

化合物 32

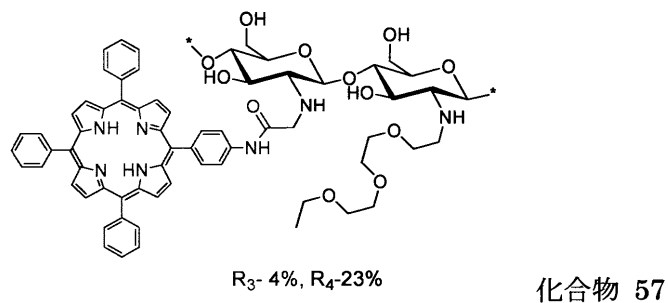
【化 3 6】



【化 3 7】



【化 3 8】



【請求項 1 0】

インビ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 1 1】

インビトロまたは生体外で細胞死を達成する方法、あるいは、インビ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、方法。

【請求項 1 2】

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 1 3】

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 1 4】

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 1 3 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 1 5】

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 1 3 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 1 6】

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 1 5 に定義された使用のための化合物または組成物。

【請求項 1 7】

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 1 6 に定義された使用のための化合物または組成物。

【請求項 1 8】

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 1 5 に定義された使用のための化合物または組成物。

【請求項 1 9】

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 1 3 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 2 0】

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 1 9 に定義された化合物または組成物。

【請求項 2 1】

請求項 1 0 ～ 1 2 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 2 2】

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。