

【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 18 年 11 月 2 日 (2006.11.2)

【公表番号】特表 2005-538035 (P2005-538035A)

【公表日】平成 17 年 12 月 15 日 (2005.12.15)

【年通号数】公開・登録公報 2005-049

【出願番号】特願 2003-550821 (P2003-550821)

【国際特許分類】

**A 6 1 K 47/48 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/395 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/4188 (2006.01)**

**A 6 1 P 29/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 31/04 (2006.01)**

**A 6 1 P 31/10 (2006.01)**

**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 43/00 (2006.01)**

【F I】

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 31/395

A 6 1 K 31/4188

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 3

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 9 月 11 日 (2006.9.11)

【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

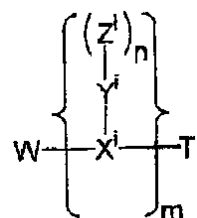
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式：

【化 1】

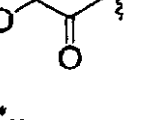
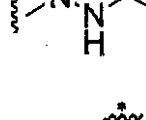



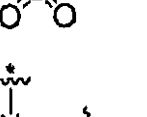


を有する化合物であって、ここで、

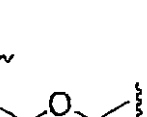
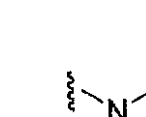

下付文字 m は、6 ~ 25 の整数であり；

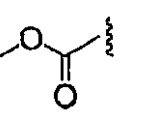
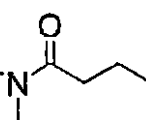
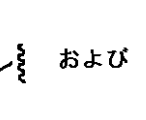
T は、保護されているかまたは保護されていない第一の末端官能基、保護されているかまたは保護されていない連結基、および結合した生物学的薬剤を有する連結基からなる群より選択されるメンバーであり；


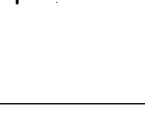

各  $X^i$  は、骨格サブユニットであり、ここで、以下：

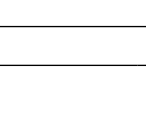
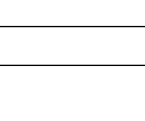
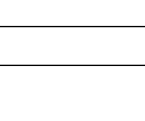





















































































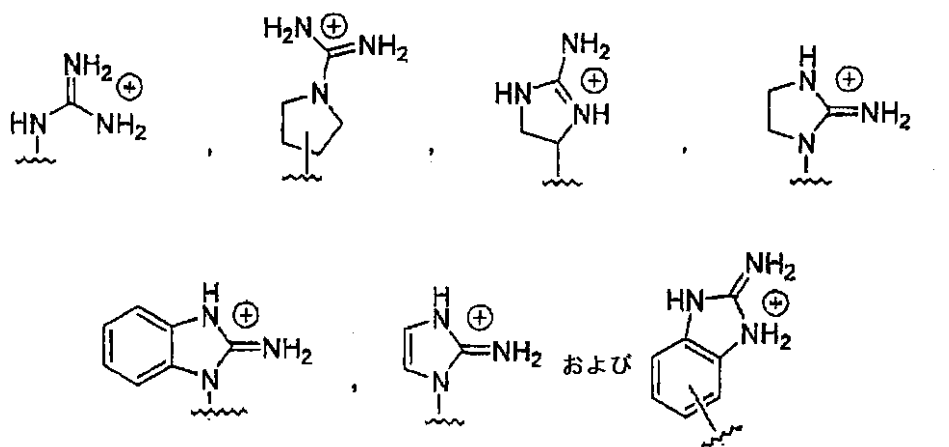






各  $Z^i$  は、以下：

## 【化 3】



からなる群より選択されるグアニジニウム部分であり、ここで、

波線は、 $Y^i$  への結合点を示し；

該結合した生物学的薬剤は、各  $Z^i$  とは異なり；

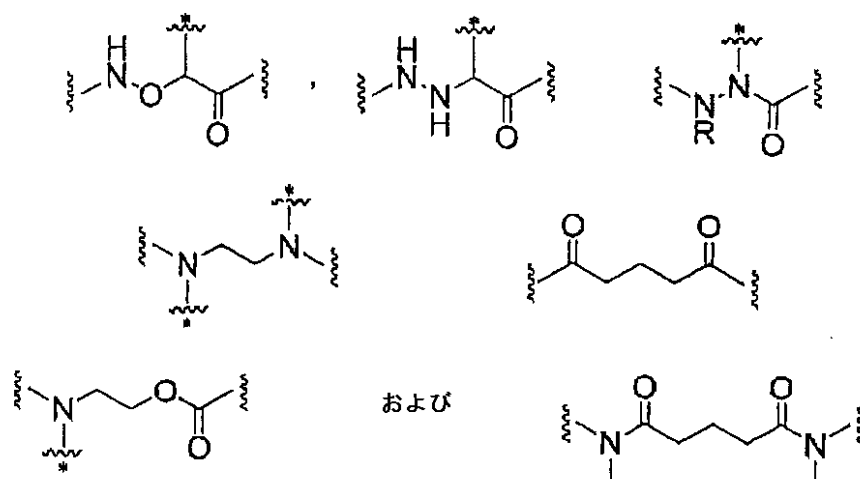
下付文字  $n$  は、0、1または2であり、各  $i$  位置での1つまたは2つの  $Z$  グアニジニウム部分の非存在または存在を示し；

但し、該化合物は、同じであっても異なってもよい少なくとも4つのグアニジニウム部分を有し、そして  $W$  および  $T$  を連結する該化合物の部分は、ポリペプチド以外である、化合物。

## 【請求項 2】

請求項 1 に記載の化合物であって、ここで、各  $X^i$  は、以下：

## 【化 4】



からなる群より独立して選択され、ここで、

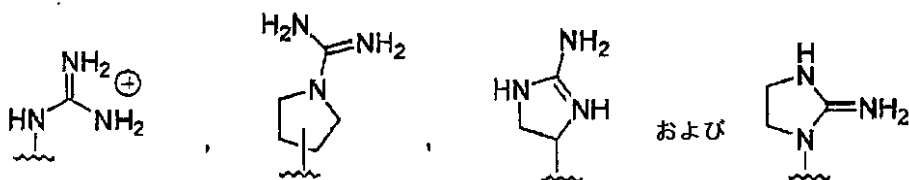
各  $R$  は、 $H$  およびアミノ酸側鎖からなる群より選択されるメンバーであり；そして

星付の波線は、 $Y^i$  への結合点を示し、残りの波線は、前記骨格に沿った結合点を示す化合物。

## 【請求項 3】

請求項 2 に記載の化合物であって、各  $Z^i$  は、以下：

## 【化 5】



からなる群より選択される、化合物。

## 【請求項 4】

請求項 3 に記載の化合物であって、 $Z^i$  に結合した各  $Y^i$  が、 $(C_1 \sim C_8)$  アルキレン、 $(C_2 \sim C_8)$  アルケニレン、 $(C_2 \sim C_8)$  ヘテロアルキレン、 $(C_3 \sim C_8)$  シクロアルキルアルキレン、アリーレンおよびこれらの組み合わせからなる群より選択される、化合物。

## 【請求項 5】

請求項 4 に記載の化合物であって、 $Z^i$  に結合した各  $Y^i$  が、非分枝の  $(C_3 \sim C_7)$  アルキレンである、化合物。

## 【請求項 6】

請求項 5 に記載の化合物であって、 $Z^i$  に結合した各  $Y^i$  が、 $(C_4 \sim C_6)$  アルキレンであり、そして各  $Z^i$  が、 $-NH-C(=NH_2)-NH_2$  である、化合物。

## 【請求項 7】

請求項 6 に記載の化合物であって、各奇数の整数  $i$  について、 $n$  は 0 であり、そして各偶数の整数  $i$  について、 $n$  は 1 である、化合物。

## 【請求項 8】

請求項 6 に記載の化合物であって、 $m$  は、12 ~ 25 の整数であり、但し、該化合物は、同じであっても異なってもよい、6 ~ 8 個のグアニジニウム部分を有する、化合物。

## 【請求項 9】

カルバメート骨格を有する、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 10】

5 ~ 15 個のグアニジニウムヘッド基を有する、請求項 9 に記載の化合物。

## 【請求項 11】

5 ~ 9 個のグアニジニウムヘッド基を有する、請求項 9 に記載の化合物。

## 【請求項 12】

グルタルアミド骨格を有する、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 13】

5 ~ 15 個のグアニジニウムヘッド基を有する、請求項 12 に記載の化合物。

## 【請求項 14】

ポリアミン骨格を有する、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 15】

5 ~ 15 個のグアニジニウムヘッド基を有する、請求項 14 に記載の化合物。

## 【請求項 16】

- ペプチド骨格を有する、請求項 1 に記載の化合物。

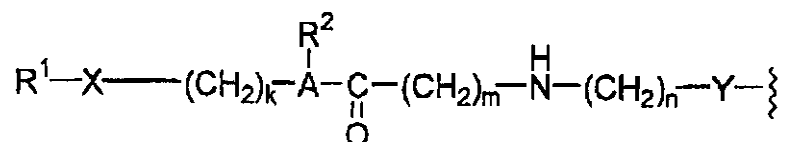
## 【請求項 17】

5 ~ 15 個のグアニジニウムヘッド基を有する、請求項 16 に記載の化合物。

## 【請求項 18】

請求項 1 に記載の化合物であって、ここで、 $W$  は、結合した生物学的に活性な薬剤を有する連結基であり、そして以下の式：

## 【化 6】



を有し、ここで：

$R^1$  は、生物学的に活性な薬剤であり；

X は、該生物学的に活性な薬剤  $R^1$  上の官能基と W の残部との間の連結であり；

Y は、該化合物の残部に W を結合させる官能基であり；

A は、N または CH であり；

$R^2$  は、水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、アシルまたはアリルであり；

k および m は、独立して、1 または 2 のいずれかであり；そして

n は、1 ~ 10 の整数である、

化合物。

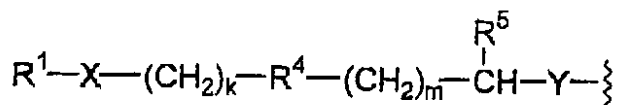
## 【請求項 19】

請求項 18 に記載の化合物であって、ここで、Y は、O、NH、C(O)O、NH C(O) および C(O)NH からなる群より選択される、化合物。

## 【請求項 20】

請求項 1 に記載の化合物であって、ここで、W は、結合した生物学的に活性な薬剤を有する連結基であり、そして以下の式：

## 【化 7】



を有し、ここで：

$R^1$  は、前記生物学的に活性な薬剤であり；

X は、該生物学的に活性な薬剤  $R^1$  上の官能基と W の残部との間の連結であり；

Y は、該化合物の残部に W を結合させる官能基であり；

$R^4$  は、S、O、NR<sup>6</sup> または CR<sup>7</sup>R<sup>8</sup> であり；

$R^5$  は、OH、SH または NHR<sup>6</sup> であり；

$R^6$  は、水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、アシルまたはアリルであり；

$R^7$  および  $R^8$  は、独立して、水素、アルキルまたはアリールアルキルであり；そして

k および m は、独立して、1 または 2 のいずれかである、

化合物。

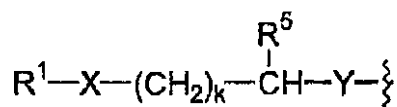
## 【請求項 21】

請求項 20 に記載の化合物であって、ここで、Y は、O、NH、C(O)O、NH C(O) および C(O)NH からなる群より選択される、化合物。

## 【請求項 22】

請求項 1 に記載の化合物であって、ここで、W は、結合した生物学的に活性な薬剤を有する連結基であり、そして以下の式：

## 【化 8】



を有し、ここで：

$R^1$  は、前記生物学的に活性な薬剤であり；

X は、該生物学的に活性な薬剤  $R^1$  上の官能基と W の残部との間の連結であり；

Y は、該化合物の残部に W を結合させる官能基であり；

R<sup>5</sup> は、H、OH、SH または NHR<sup>6</sup> であり；

R<sup>6</sup> は、水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、アシルまたはアリルであり；

そして

k は、1 または 2 である、

化合物。

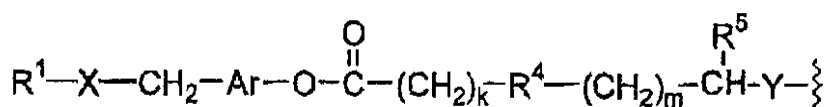
【請求項 23】

請求項 22 に記載の化合物であって、Y は、O、NH、C(O)O、NHC(O) および C(O)NH からなる群より選択される、化合物。

【請求項 24】

請求項 1 に記載の化合物であって、ここで、W は、結合した生物学的に活性な薬剤を有する連結基であり、そして以下の式：

【化 9】



を有し、ここで：

R<sup>1</sup> は、前記生物学的に活性な薬剤であり；

X は、該生物学的に活性な薬剤 R<sup>1</sup> 上の官能基と W の残部との間の連結であり；

Y は、該化合物の残部に W を結合させる官能基であり；

Ar は、置換または非置換のアリール基であり、ここで、前記メチレンおよび酸素置換基が、互いにオルトまたはパラのいずれかであり；

R<sup>4</sup> は、S、O、NR<sup>6</sup> または CR<sup>7</sup>R<sup>8</sup> であり；

R<sup>5</sup> は、H、OH、SH、CONHR<sup>6</sup> または NHR<sup>6</sup> であり；

R<sup>6</sup> は、水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、アシルまたはアリルであり；

R<sup>7</sup> および R<sup>8</sup> は、独立して、水素またはアルキルであり；そして

k および m は、独立して、1 または 2 のいずれかである、

化合物。

【請求項 25】

請求項 24 に記載の化合物であって、ここで、Y は、O、NH、C(O)O、NHC(O) および C(O)NH からなる群より選択される、化合物。

【請求項 26】

生物学的膜を横切る、選択された生物学的薬剤の輸送を増強するための組成物であって、該組成物は、以下：

請求項 1 に記載の化合物

を含み、ここで、W または T の 1 つは、該生物学的薬剤を含み、該 W または T の 1 つが、該請求項 1 に記載の化合物の残りの部分に共有結合して、それによって結合体を結合し、

それによって、該組成物は、非結合体化形態における該生物学的薬剤の膜貫通輸送速度よりも大きい速度で、該生物学的膜を横切る該結合体の輸送を促進するのに有効である、組成物。

【請求項 27】

請求項 26 に記載の組成物であって、ここで、前記ポリマーは、7 ~ 25 個のサブユニットからなり、その少なくとも 4 つが、グアニジノ側鎖部分を含む、組成物。

【請求項 28】

請求項 27 に記載の組成物であって、ここで、各グアニジノ側鎖部分は、1 ~ 3 個の非グアニジノサブユニットまたは非アミジノサブユニットによって、別のこのような部分から分離されている、組成物。

【請求項 29】

請求項 26 に記載の組成物であって、ここで、前記生物学的薬剤が、診断剤、抗癌剤、抗

菌剤、抗炎症剤および抗真菌剤からなる群より選択される、組成物。

【請求項 30】

前記薬剤が、診断剤である、請求項 29 に記載の組成物。

【請求項 31】

前記薬剤が、抗癌剤である、請求項 29 に記載の組成物。

【請求項 32】

前記薬剤が、抗菌剤である、請求項 29 に記載の組成物。

【請求項 33】

前記薬剤が、抗炎症剤である、請求項 29 に記載の組成物。