

【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

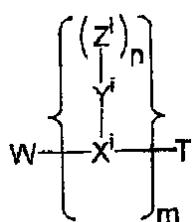
【補正の内容】

【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、

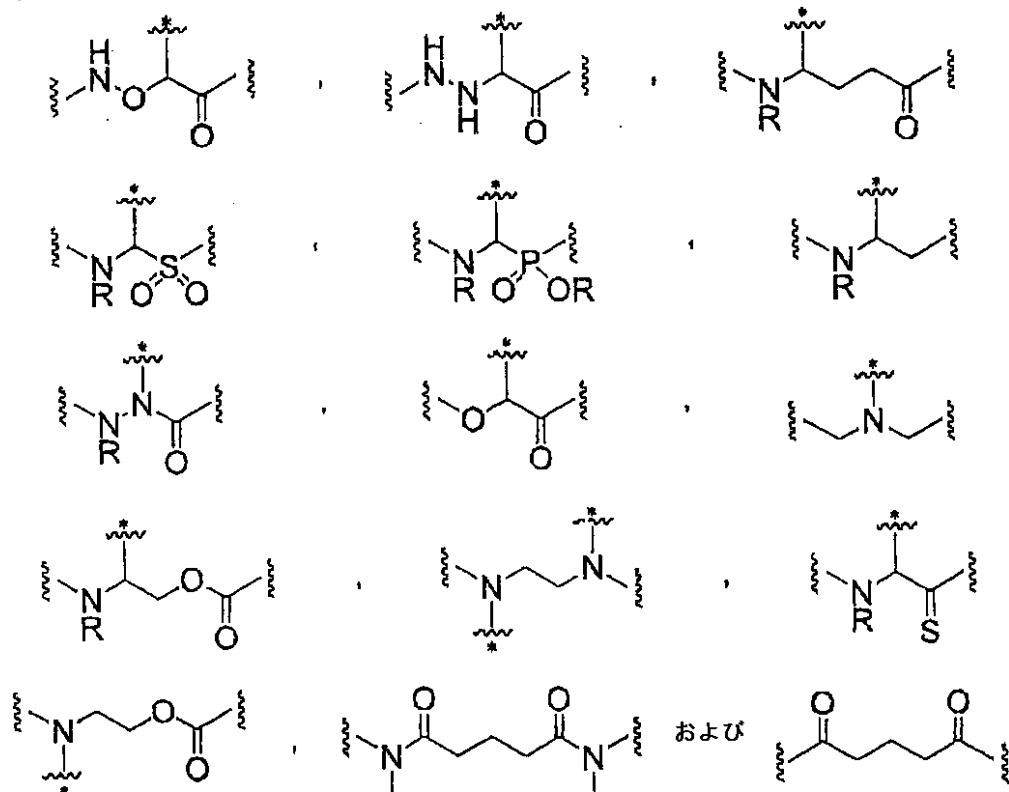
下付文字mは、6～25の整数であり；

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；

Wは、保護されているかまたは保護されていない第二の末端官能基、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るが、但し、TおよびWは、結合した生物学的薬剤を同時に含まない；

各  $X^i$  は、骨格サブユニットであり、ここで、以下：

【化 2】



からなる群より独立して選択され、ここで、

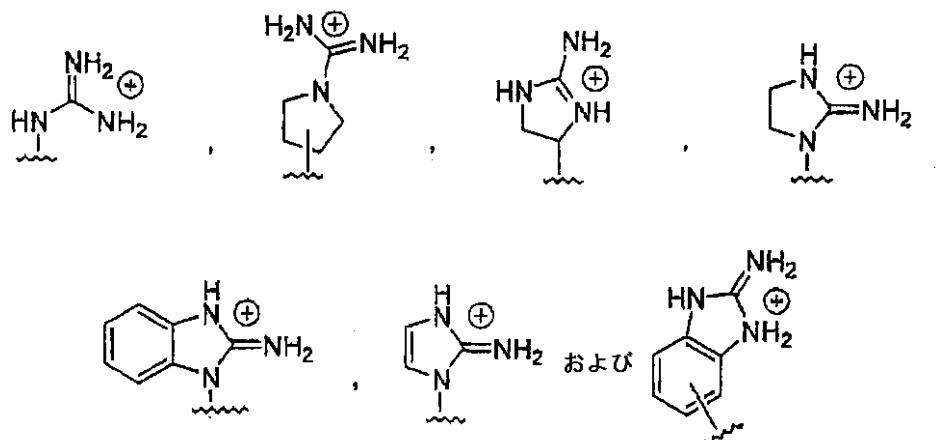
各 R は、H およびアミノ酸側鎖からなる群より選択されるメンバーであり；そして星付の波線は、Y<sup>i</sup>への結合点を示し、残りの波線は、前記骨格に沿った結合点を示す。

上付文字  $i$  は、 $1 \sim m$ までの整数であり、 $W$ の下流の位置を示す；

各  $Y^i$  は、下付文字  $n$  が 0 である場合、H、アミノ酸側鎖、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択されるか、または下付文字  $n$  が 1 である場合、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>8</sub>) アルキレン、(C<sub>2</sub> ~ C<sub>8</sub>) アルケニレン、(C<sub>2</sub> ~ C<sub>8</sub>) アルキニレン、(C<sub>2</sub> ~ C<sub>8</sub>) ヘテロアルキレン、(C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub>) シクロアルキルアルキレン、(C<sub>2</sub> ~ C<sub>8</sub>) スピロシクロアルキレン、アリーレン、ヘテロ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；

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；

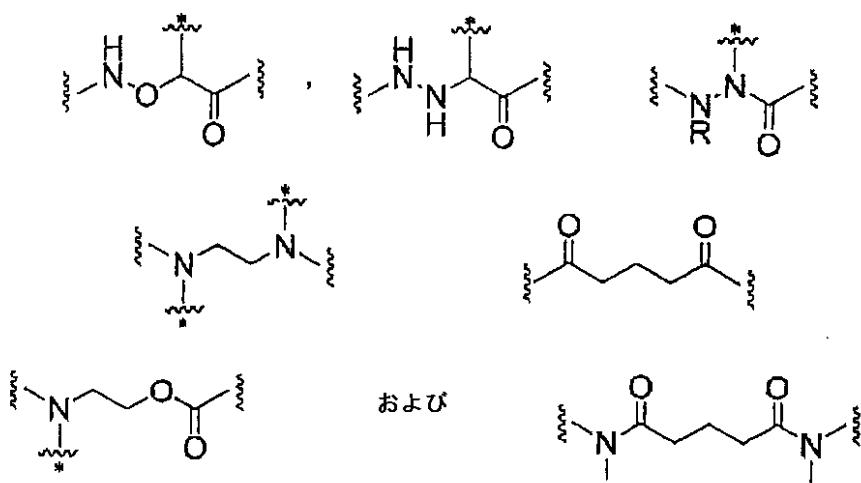
下付文字nは、0、1または2であり、各 $i$ 位置での1つまたは2つの $Z$ グアニジニウム部分の非存在または存在を示し；

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、

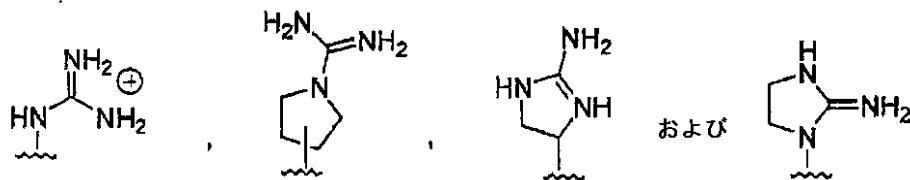
各Rは、Hおよびアミノ酸側鎖からなる群より選択されるメンバーであり；そして

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。

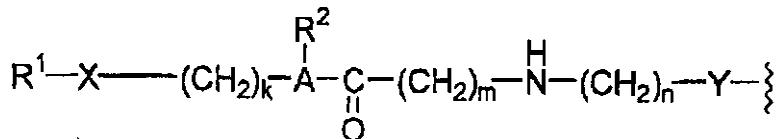
## 【請求項17】

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  $C H$  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。

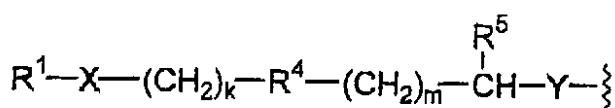
## 【請求項19】

請求項18に記載の化合物であって、ここで、 $Y$  は、 $O$ 、 $NH$ 、 $C(O)O$ 、 $NHC(O)$  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、 $S$ 、 $O$ 、 $NR^6$  または  $CR^7R^8$  であり；

$R^5$  は、 $OH$ 、 $SH$  または  $NHR^6$  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。

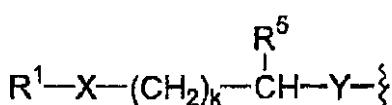
## 【請求項21】

請求項20に記載の化合物であって、ここで、 $Y$  は、 $O$ 、 $NH$ 、 $C(O)O$ 、 $NHC(O)$  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。

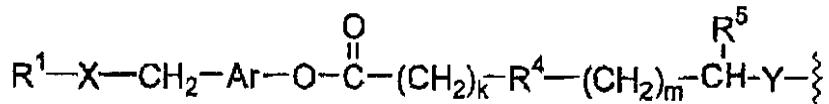
#### 【請求項23】

請求項22に記載の化合物であって、Yは、O、NH、C(O)O、NHCOおよびCONH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、NHCOおよびCONH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 3 0】

前記薬剤が、診断剤である、請求項 2 9 に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記薬剤が、抗癌剤である、請求項 2 9 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記薬剤が、抗菌剤である、請求項 2 9 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記薬剤が、抗炎症剤である、請求項 2 9 に記載の組成物。