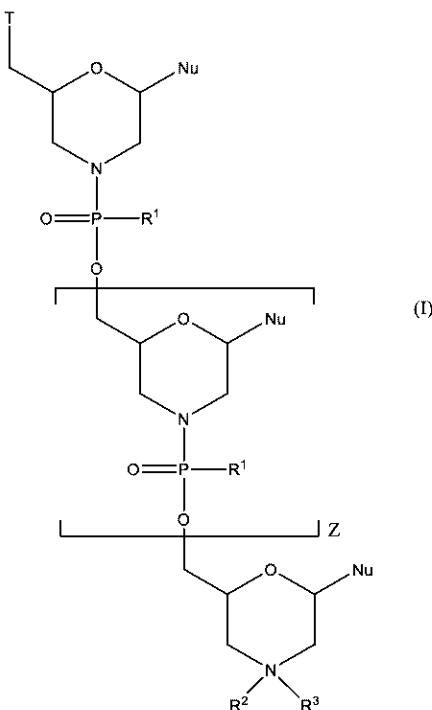


【化42】

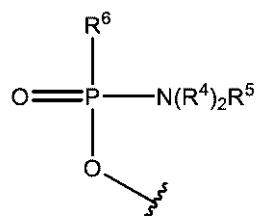


10

20

の化合物、またはその薬学的に許容される塩であって、式中、
各 Nu が、一緒にになって核酸塩基配列を形成する核酸塩基であり、
Z が、8 ~ 38 の整数であり、
T が、OH、および下記式、

【化43】



30

の部分、から選択され、
式中、

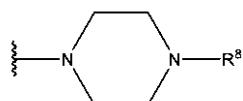
各 R⁴ が独立して、C₁ - C₆ アルキルであり、

R⁵ が、電子対およびHから選択され、

R⁶ が、-N(R⁷)CH₂C(O)NH₂、および下記式、

40

【化44】



の部分、から選択され、
式中、

R⁷ が、H および C₁ - C₆ アルキルから選択され、

R⁸ が、G、-C(O)-R⁹、アシル、トリチル、および 4 - メトキシトリチル
から選択され、

50

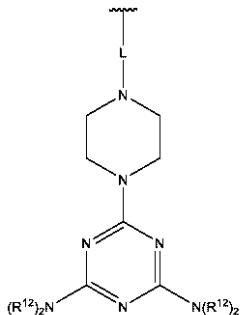
式中、

R₉ が、式 - (O - アルキル)_y - OH のものであり、式中、y が、3 ~ 10 の整数であり、前記 y 個のアルキル基の各々が独立して、C₂ - C₆ アルキルから選択され、

各 R₁ が、-N(R₁₀)₂R₁₁ であり、式中、各 R₁₀ が独立して、C₁ - C₆ アルキルであり、R₁₁ が、電子対および H から選択され、

R₂ が、H、G、アシル、トリチル、4 - メトキシトリチル、および下記式、

【化 4 5】



10

の部分、からなる群から選択され、

式中、

20

L が、-C(O)(CH₂)₆C(O) - および -C(O)(CH₂)₂S₂(CH₂)₂C(O) - から選択され、

各 R₁₂ が、式 - (CH₂)₂OC(O)N(R₂₆)₂ のものであり、式中、各 R₂₆ が、式 (CH₂)₆NHC(=NH)NH₂ のものであり、

R₃ が、電子対、H、および C₁ - C₆ アルキルからなる群から選択され、

G が、-C(O)(CH₂)₅NH - CPP、-C(O)(CH₂)₂NH - CPP、-C(O)(CH₂)₂NHC(O)(CH₂)₅NH - CPP、-C(O)CH₂NH - CPP、および -C(O)CH(ピロリジン-2-イル)NH - CPP からなる群から選択される、細胞膜透過性ペプチド(「CPP」)およびリンカー部分であり、前記 CPP は、CPP カルボキシ末端においてアミド結合によって前記リンカー部分に結合されているが、但し、1 つの G が存在することを条件とし、

30

前記核酸塩基配列が、5' から 3' に、CAT ACC T T G T T (配列番号 4)、G C A T T T G A C C T (配列番号 13) および C T C A T A C C T T G (配列番号 35) の配列から選択される標的化配列を含み、ここで、チミン塩基がウラシル塩基であってもよい、

化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

Z が 9 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

前記 CPP が、配列番号 23 ~ 34 から選択され、B は、-アラニンであり、X は、6 - アミノヘキサン酸である、請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

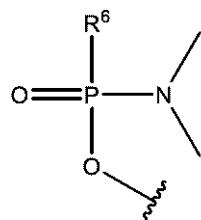
40

【請求項 4】

T が、下記式、

50

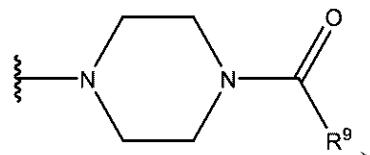
【化46】



のものであり、式中、R6が、下記式、

10

【化47】



のものであり、

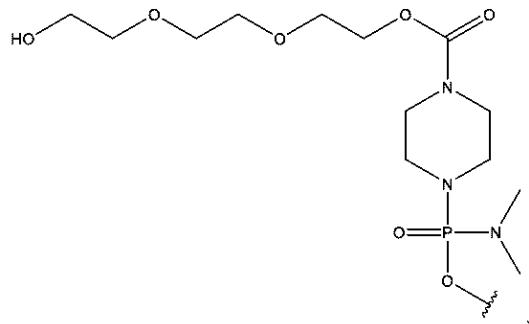
R2がGである、請求項1に記載の化合物。

20

【請求項5】

Tが、下記式、

【化48】



30

のものであり、

R2がGである、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

R2がHまたはGから選択され、R3が、電子対またはHから選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

R2がGであり、Gが、配列番号23～34から選択される、請求項6に記載の化合物。 40

【請求項8】

R2がHまたはアシルである、請求項6に記載の化合物。

【請求項9】

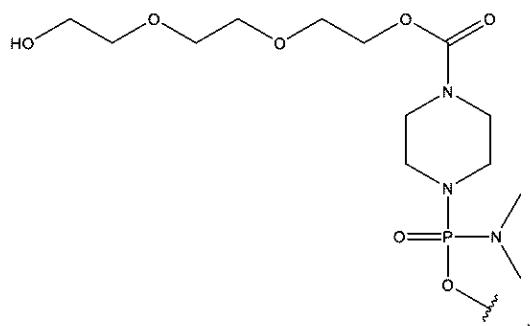
各R1が-N(CH3)2である、請求項1に記載の化合物。

【請求項10】

Tが、下記式、

50

【化49】



10

のものであり、各R₁が-N(CH₃)₂であり、R₂がGであり、前記標的化配列および対応するGが、以下：

【化71】

PPMO名	標的遺伝子	標的配列(TS)*	TS 配列番号	5'	3' CPP/リンカー	CPP配列番号
PPMO#4	AcpP7	CATACCTTGTT	4	TEG	(RXR)4XB	23
PPMO#14	RpsJ7	GCATTTGACCT	13	TEG	(RXR)4XB	23

20

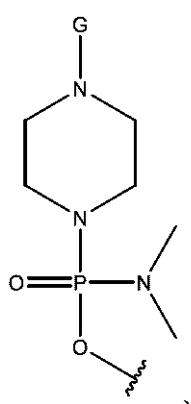
から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項11】

Tが、下記式、

【化50】

30



40

のものであり、各R₁が、-N(CH₃)₂であり、R₂が、-C(O)CH₃であり、前記標的化配列および対応するGが、以下：

50

【化72】

PPMO 名	標的遺伝子	標的化配列(TS)*	TS 配列 番号	5' CPP/リンカー	3'	CPP配列番号
PPMO#35	AcpP	CTCATACCTTG	35	(RXR)4XB	H	23
PPMO#36	AcpP	CTCATACCTTG	35	(RGR)4XB	H	29
PPMO#37	AcpP	CTCATACCTTG	35	(RFR)4XB	H	28

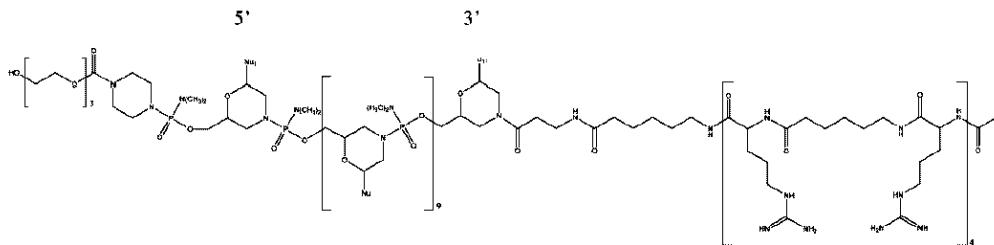
10

から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項12】

前記化合物が、下記式、

【化51】



20

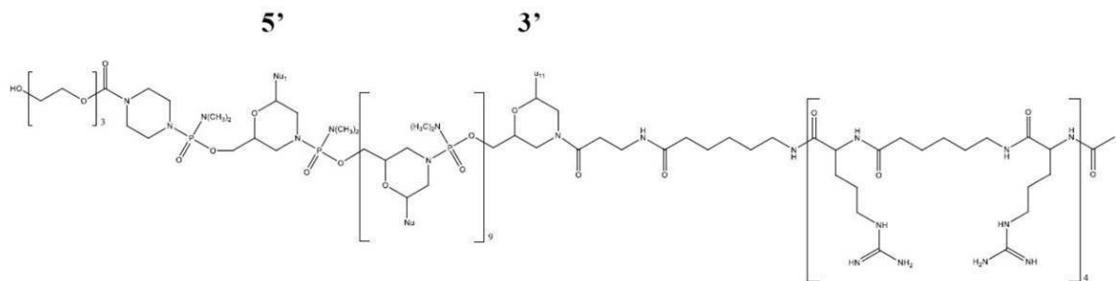
のもの、またはその薬学的に許容される塩であり、前記標的化配列が、5'から3'に、CTC ATA CCT TG (配列番号35)であり、

配列中、チミン塩基がウラシル塩基であってもよい、請求項1に記載の化合物。

【請求項13】

前記化合物が、下記式、

【化73】



30

のもの、またはその薬学的に許容される塩であり、前記標的化配列が、5'から3'に、C 40
A T A C C T T G T T (配列番号4)であり、配列中、チミン塩基がウラシル塩基
であってもよい、請求項1に記載の化合物。

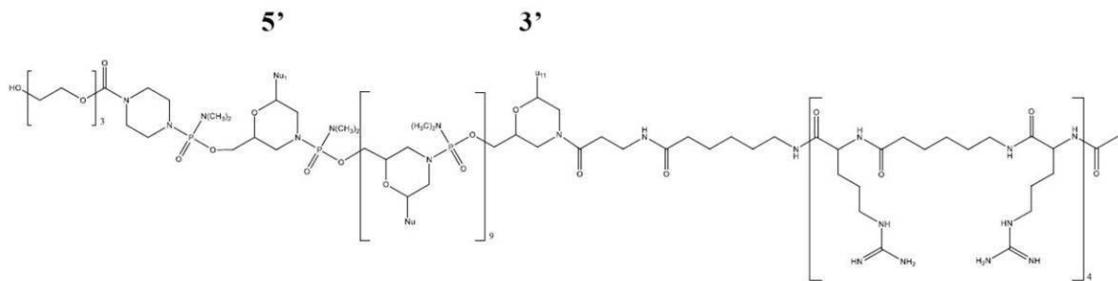
【請求項14】

前記化合物が、下記式、

40

50

【化74】



10

のもの、またはその薬学的に許容される塩であり、前記標的化配列が、5'から3'に、G C A T T T G A C C T (配列番号13) であり、配列中、チミン塩基はウラシル塩基であってもよい、請求項1に記載の化合物。

【請求項15】

前記チミン塩基が、ウラシル塩基である、請求項1～14のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項16】

a) 請求項1～15のいずれか1項に記載の式(I)の化合物またはその薬学的に許容される塩と、

b) ポリミキシンE(PME)、ポリミキシンB(PMB)、ポリミキシンBノナペプチド(PMBN)、ポリミキシンEノナペプチド、前記のもののいずれかの薬学的に許容される塩、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される第2の化合物と、を含む、組成物。

20

【請求項17】

前記第2の化合物が、PMEである、請求項16に記載の組成物。

【請求項18】

化合物(I)対PMEの比が、1:1、2:1、4:1、8:1、10:1、12:1、14:1、16:1、18:1、および20:1から選択される、請求項17に記載の組成物。

30

【請求項19】

前記第2の化合物が、PMBNである、請求項16に記載の組成物。

【請求項20】

化合物(I)対PMBNの比が、1:1、2:1、4:1、8:1、10:1、12:1、14:1、16:1、18:1、および20:1から選択される、請求項17に記載の組成物。

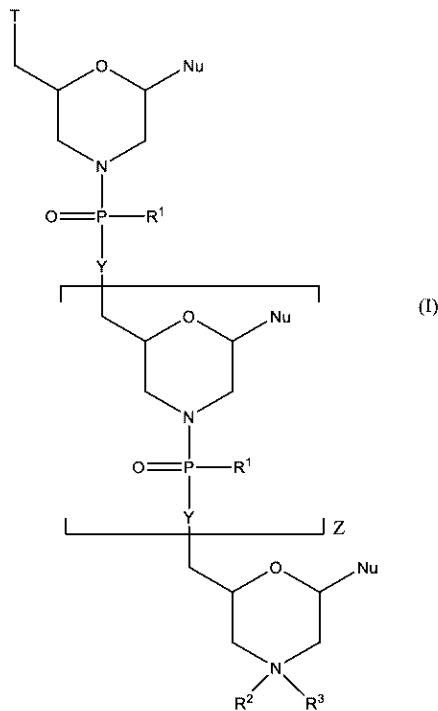
【請求項21】

緑膿菌感染症を治療するための薬学的組成物であって、式(I)、

40

50

【化55】

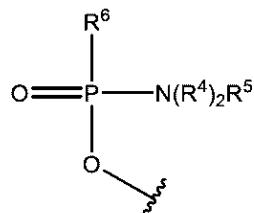


10

20

の化合物、またはその薬学的に許容される塩であって、式中、
各 Nu が、一緒にになって核酸塩基配列を形成する核酸塩基であり、
Z が、8 ~ 38 の整数であり、
T が、OH、および下記式、

【化56】



30

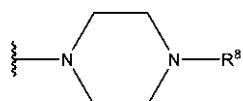
の部分、から選択され、
式中、

各 R4 が独立して、H および C1 - C6 アルキルから選択され、
R5 が、電子対および H から選択され、

R6 が、-N(R7)CH2C(O)NH2、および下記式、

40

【化57】



の部分、から選択され、
式中、

R7 が、H および C1 - C6 アルキルから選択され、

R8 が、G、-C(O)-R9、アシル、トリチル、および 4-メトキシトリチル

50

から選択され、

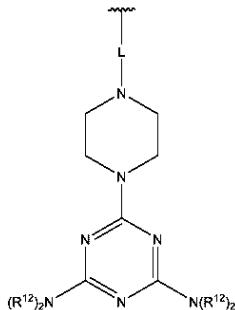
式中、

R₉ が、式 - (O - アルキル)_y - OH のものであり、式中、y が、3 ~ 10 の整数であり、前記 y 個のアルキル基の各々が独立して、1 つ以上の介在する酸素ラジカルを任意で含有する C₂ - C₆ アルキルから選択され、

各 R₁ が、-N(R₁₀)₂R₁₁ であり、式中、各 R₁₀ が独立して、C₁ - C₆ アルキルであり、R₁₁ が、電子対および H から選択され、

R₂ が、H、G、アシル、トリチル、4 - メトキシトリチル、および下記式、

【化 58】



10

の部分、からなる群から選択され、

20

式中、

L が、-C(O)(CH₂)₆C(O) - および -C(O)(CH₂)₂S₂(CH₂)₂C(O) - から選択され、

各 R₁₂ が、式 - (CH₂)₂OC(O)N(R₂₆)₂ のものであり、式中、各 R₂₆ が、式 (CH₂)₆NHC(=NH)NH₂ のものであり、

R₃ が、電子対、H、および C₁ - C₆ アルキルからなる群から選択され、

G が、-C(O)(CH₂)₅NH - CPP、-C(O)(CH₂)₂NH - CPP、-C(O)(CH₂)₂NHC(O)(CH₂)₅NH - CPP、-C(O)CH₂NH - CPP、および -C(O)CH(ピロリジン-2-イル)NH - CPP からなる群から選択される、細胞膜透過性ペプチド（「CPP」）およびリンカー部分であり、前記 CPP は、CPP カルボキシ末端においてアミド結合によって前記リンカー部分に結合されているが、但し、最大 1 つの G が存在することを条件とし、

前記核酸塩基配列が、5' から 3' に、CAT ACC T T G T T (配列番号 4)、G C A T T T G A C C T (配列番号 13) および C T C A T A C C T T G (配列番号 35) の配列から選択される標的化配列を含み、ここで、チミン塩基がウラシル塩基であってもよい、

化合物、またはその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される担体と、を含む、薬学的組成物。

【請求項 22】

緑膿菌感染症の治療または予防を必要とする患者における、前記治療または予防のための薬学的組成物であって、

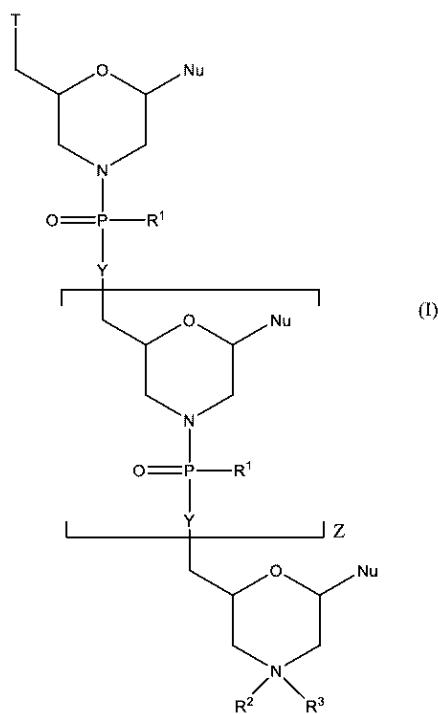
式 (I)、

30

40

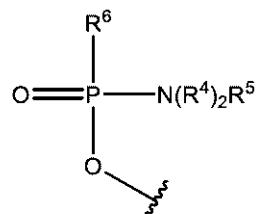
50

【化 5 9】



の化合物、またはその薬学的に許容される塩であって、式中、
各 Nu が、一緒にになって核酸塩基配列を形成する核酸塩基であり、
Z が、8 ~ 38 の整数であり、
T が、OH、および下記式、

【化 6 0】

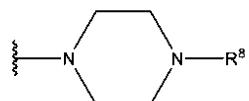


の部分、から選択され、
式中、

各 R4 が独立して、H および C1 - C6 アルキルから選択され、
R5 が、電子対および H から選択され、

R6 が、- N (R7) CH2C(O) NH2、および下記式、

【化 6 1】



の部分、から選択され、
式中、

R7 が、H および C1 - C6 アルキルから選択され、

R8 が、G、- C(O) - R9、アシル、トリチル、および 4 - メトキシトリチル

40

50

から選択され、

式中、

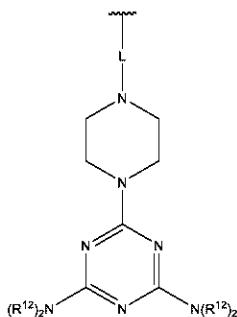
R₉ が、式 - (O - アルキル)_y - OH のものであり、式中、y が、3 ~ 10 の整数であり、前記 y 個のアルキル基の各々が独立して、1 つ以上の介在する酸素ラジカルを任意で含有する C₂ - C₆ アルキルから選択され、

各 R₁ が、-N(R₁₀)₂R₁₁ であり、式中、各 R₁₀ が独立して、C₁ - C₆ アルキルであり、R₁₁ が、電子対および H から選択され、

R₂ が、H、G、アシル、トリチル、4 - メトキシトリチル、および下記式、

【化 6 2】

10



20

の部分、からなる群から選択され、

式中、

L が、-C(O)(CH₂)₆C(O) - および -C(O)(CH₂)₂S₂(CH₂)₂C(O) - から選択され、

各 R₁₂ が、式 - (CH₂)₂O C(O) N(R₂₆)₂ のものであり、式中、各 R₂₆ が、式 (CH₂)₆NHC(=NH)NH₂ のものであり、

R₃ が、電子対、H、および C₁ - C₆ アルキルからなる群から選択され、

G が、-C(O)(CH₂)₅NH - CPP、-C(O)(CH₂)₂NH - CPP、-C(O)(CH₂)₂NHC(O)(CH₂)₅NH - CPP、-C(O)CH₂NH - CPP、および -C(O)CH(ピロリジン-2-イル)NH - CPP からなる群から選択される、細胞膜透過性ペプチド(「CPP」)およびリンカー部分であり、前記 CPP は、CPP カルボキシ末端においてアミド結合によって前記リンカー部分に結合されているが、但し、最大 1 つの G が存在することを条件とし、

前記核酸塩基配列が、5' から 3' に、CAT ACC TTG TT (配列番号 4)、GCA TTT GAC CT (配列番号 13) および CTC ATA CCT TG (配列番号 35) の配列から選択される標的化配列を含み、ここで、チミン塩基がウラシル塩基であってもよい、

化合物、またはその薬学的に許容される塩と、

抗生素質と、を含む、

組成物。

30

【請求項 2 3】

前記抗生素質が、ポリミキシン E (PME)、ポリミキシン B (PMB)、ポリミキシン B ノナペプチド (PMBN)、ポリミキシン E ノナペプチド、前記のもののいずれかの薬学的に許容される塩、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

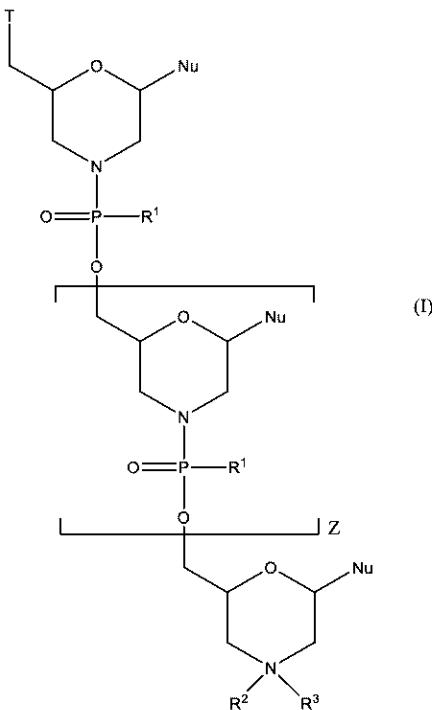
【請求項 2 4】

細菌バイオフィルムの治療のための薬学的組成物であって、式 (I)、

40

50

【化42】

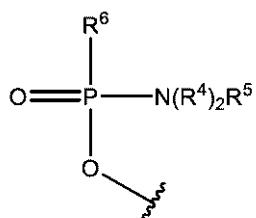


10

20

の化合物、またはその薬学的に許容される塩であって、式中、
各 Nu が、一緒にになって核酸塩基配列を形成する核酸塩基であり、
Z が、8 ~ 38 の整数であり、
T が、OH、および下記式、

【化43】



30

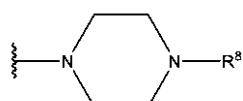
の部分、から選択され、
式中、

各 R⁴ が独立して、H および C₁ ~ C₆ アルキルから選択され、
R⁵ が、電子対および H から選択され、

R⁶ が、-N(R⁷)CH₂C(O)NH₂、および下記式、

40

【化44】



の部分、から選択され、
式中、

R⁷ が、H および C₁ ~ C₆ アルキルから選択され、

R⁸ が、G、-C(O)-R⁹、アシル、トリチル、および 4-メトキシトリチル
から選択され、

50

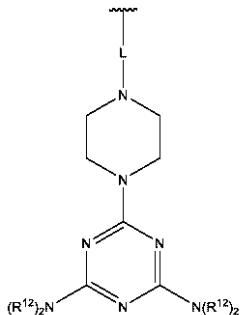
式中、

R₉ が、式 - (O - アルキル)_y - OH のものであり、式中、y が、3 ~ 10 の整数であり、前記 y 個のアルキル基の各々が独立して、1 つ以上の介在する酸素ラジカルを任意で含有する C₂ - C₆ アルキルから選択され、

各 R₁ が、-N(R₁₀)₂R₁₁ であり、式中、各 R₁₀ が独立して、C₁ - C₆ アルキルであり、R₁₁ が、電子対および H から選択され、

R₂ が、H、G、アシル、トリチル、4 - メトキシトリチル、および下記式、

【化 4 5】



10

の部分、からなる群から選択され、

式中、

20

L が、-C(O)(CH₂)₆C(O) - および -C(O)(CH₂)₂S₂(CH₂)₂C(O) - から選択され、

各 R₁₂ が、式 - (CH₂)₂OC(O)N(R₂₆)₂ のものであり、式中、各 R₂₆ が、式 (CH₂)₆NHC(=NH)NH₂ のものであり、

R₃ が、電子対、H、および C₁ - C₆ アルキルからなる群から選択され、

G が、-C(O)(CH₂)₅NH - CPP、-C(O)(CH₂)₂NH - CPP、-C(O)(CH₂)₂NHC(O)(CH₂)₅NH - CPP、-C(O)CH₂NH - CPP、および -C(O)CH(ピロリジン-2-イル)NH - CPP からなる群から選択される、細胞膜透過性ペプチド（「CPP」）およびリンカー部分であり、前記 CPP は、CPP カルボキシ末端においてアミド結合によって前記リンカー部分に結合されているが、但し、最大 1 つの G が存在することを条件とし、

前記核酸塩基配列が、5' から 3' に、CAT ACC T T G T T (配列番号 4)、G C A T T T G A C C T (配列番号 13) および C T C A T A C C T T G (配列番号 35) の配列から選択される標的化配列を含み、ここで、チミン塩基がウラシル塩基であってもよい、

化合物、またはその薬学的に許容される塩と、

薬学的に許容される担体と、を含む、薬学的組成物。

30

40

50