

【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】令和3年5月6日(2021.5.6)

【公表番号】特表2020-515688(P2020-515688A)

【公表日】令和2年5月28日(2020.5.28)

【年通号数】公開・登録公報2020-021

【出願番号】特願2019-553558(P2019-553558)

【国際特許分類】

C 0 8 B	37/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 K	33/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/61	(2017.01)
A 6 1 K	31/7036	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 0 1 N	61/00	(2006.01)
A 0 1 N	43/16	(2006.01)
A 0 1 N	51/00	(2006.01)
A 0 1 P	3/00	(2006.01)

【F I】

C 0 8 B	37/00	Z
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/10	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 K	33/00	
A 6 1 P	1/02	
A 6 1 P	17/00	1 0 1
A 6 1 K	47/61	
A 6 1 K	31/7036	
A 6 1 K	47/36	
A 0 1 N	61/00	D
A 0 1 N	43/16	A
A 0 1 N	51/00	
A 0 1 P	3/00	

【手続補正書】

【提出日】令和3年3月26日(2021.3.26)

【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

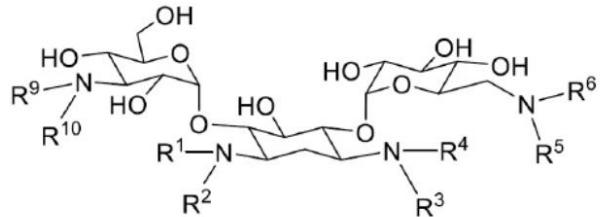
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式ⅠⅠを含む第1のアミノグリコシド単位を含む、超分岐ポリアミノグリコシドであつて、

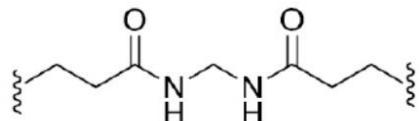
【化1】



式Ⅱ

式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁹、およびR¹⁰のそれぞれが、独立してH、NO供与体、または1つ以上の連結単位への共有結合であり、前記連結単位の1つ以上が、以下の構造を有し、

【化2】

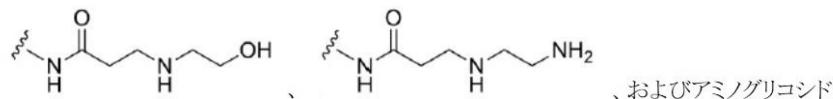


式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁹、およびR¹⁰のうちの少なくとも1つが、連結単位であり、および少なくとも1つの連結単位が、前記第1のアミノグリコシド単位と第2のアミノグリコシド単位との間に共有結合架橋を形成し、前記超分岐ポリアミノグリコシドの少なくとも1つのアミノグリコシド単位が、カナマイシンに由来する、超分岐ポリアミノグリコシド。

【請求項2】

以下からなる群から選択される1つ以上の末端単位をさらに含む、請求項1に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【化3】



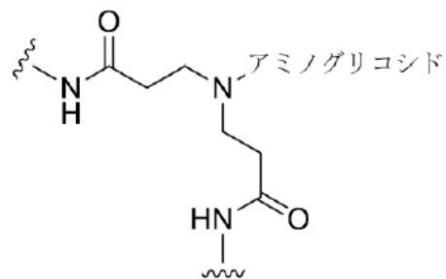
【請求項3】

1つ以上の末端単位が、アミノグリコシドであり、該アミノグリコシドが、カナマイシンである、請求項2に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【請求項4】

以下の構造を有する1つ以上の樹状単位をさらに含み、

【化4】

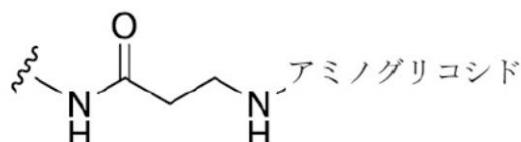


「-N-アミノグリコシド」が、式IIの構造を表す、請求項1に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【請求項5】

以下の構造を有する1つ以上の線状単位をさらに含み、

【化5】



「-N-アミノグリコシド」が、式IIの構造を表す、請求項1に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【請求項6】

前記超分岐ポリアミノグリコシドが、少なくとも1つの第2級アミンを含み、少なくとも1つの第2級アミンが、NO供与体を含む、請求項1に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【請求項7】

前記超分岐ポリアミノグリコシドが、少なくとも1つの第2級アミンを含み、少なくとも1つの第2級アミンが、N-ジアゼニウムジオレートNO供与体を含む、請求項1に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【請求項8】

前記超分岐ポリアミノグリコシドが、約4kDa以下の数平均分子量を有する、請求項1に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【請求項9】

前記超分岐ポリアミノグリコシドが、約7kDa以下の重量平均分子量を有する、請求項1に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【請求項10】

前記超分岐ポリアミノグリコシドが、超分岐ポリアミノグリコシド1mg当たりNO約0.4μmol以上のNO貯蔵能力を有する、請求項1に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【請求項11】

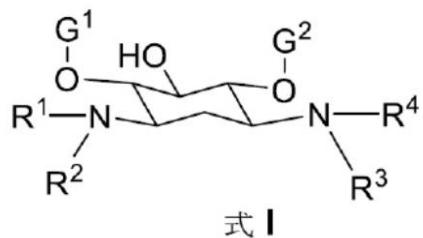
前記超分岐ポリアミノグリコシドが、2時間にわたって静的条件下で行われる細菌生存率アッセイにおいて、約2mg/mL以下の濃度でP.aeruginosa、S.aureus、P.gingivalis、A.actinomycetemcomitans、A.viscosus、および/またはS.mutansのうちの1つ以上に対して約99%以上の細菌低減を提供する、請求項1に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【請求項12】

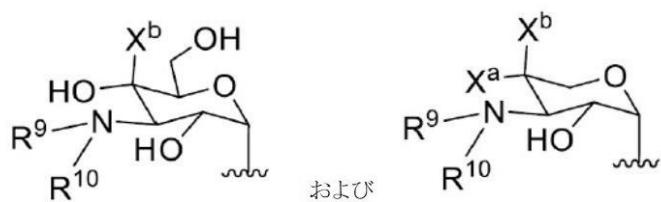
式Iの構造を含む第1のアミノグリコシドを含む、超分岐ポリアミノグリコシドであつ

て、

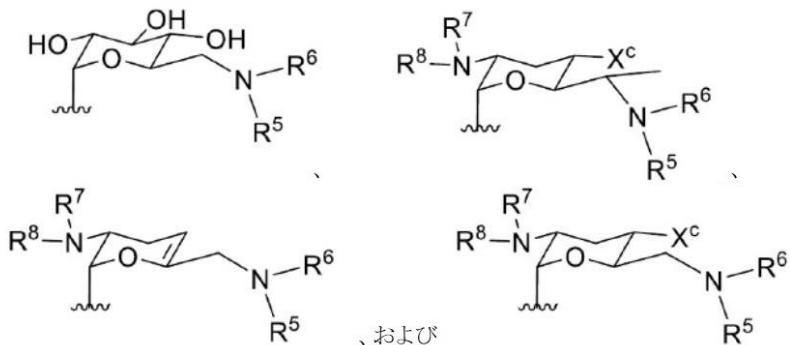
【化6】

式中、G¹ が、以下からなる群から選択され、

【化7】

式中、G² が、以下からなる群から選択され、

【化8】

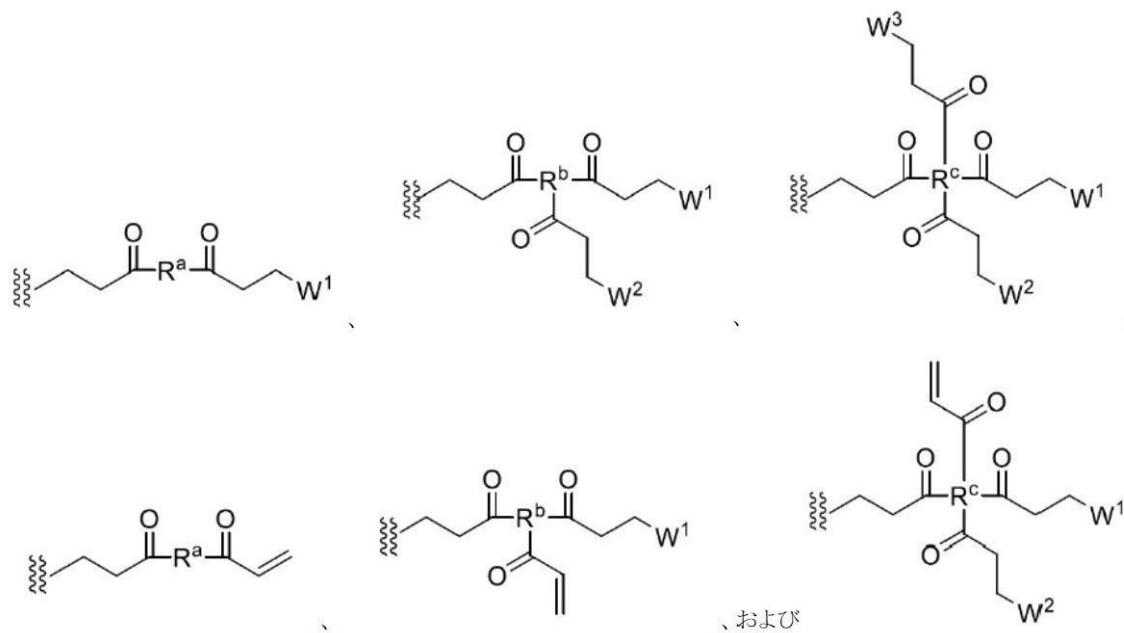


R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、およびR¹⁰ が、独立して
H、任意に置換されたC₁～C₆アルキル、介在するC₁～C₆アルキル基を有する1～6個の繰り返し単位を有する任意に置換されたポリアミノ、介在するC₁～C₆アルキル基を有する1～6個の繰り返し単位を有する任意に置換されたポリエーテル、および連結単位への共有結合からなる群から選択され、

X^a、X^b、およびX^c が、独立してH、-OH、およびC₁～C₆アルキルからなる群から選択され、

R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、およびR¹⁰ のうちの少なくとも1つが、以下からなる群から選択される1つ以上の連結単位への共有結合であり、

【化 9】



式中、

【化 10】



が、前記第1のアミノグリコシドへの結合を示し、

W¹、W²、またはW³が、存在する場合、独立して、1つ以上の追加のアミノグリコシドまたは1つ以上のエンドキャッピング置換基からなる群から選択され、少なくとも1つの連結単位が、前記第1のアミノグリコシドから第2アミノグリコシドへの共有結合架橋を提供し、

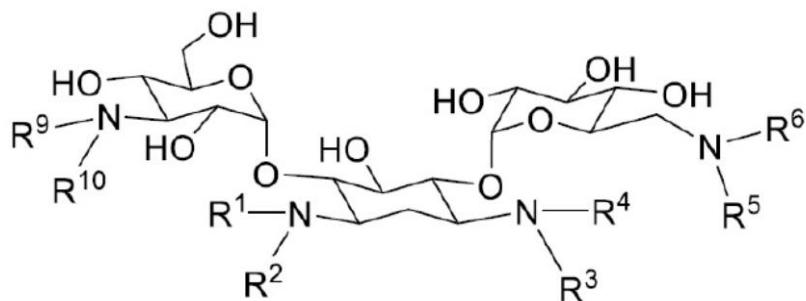
R^a、R^b、およびR^cが、独立して、任意に置換されたC₁～C₆アルキル、1～6個の繰り返し単位を有する任意に置換された(C₁～C₆アルキル(複数可)で)ポリアミノ、または1～6個の繰り返し単位を有する任意に置換された(C₁～C₆アルキル(複数可)で)ポリエーテルからなる群から選択され、

前記1つ以上のエンドキャッピング置換基が、存在する場合、独立して、-NH-((CH₂)_aX¹)_b-(CH₂)_cHの式を有し、式中、X¹が、OまたはNHであり、a、b、およびcが、独立して、0～10の整数である、超分岐ポリアミノグリコシド。

【請求項13】

前記第1のアミノグリコシドが、式IIの構造を含む、請求項12に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【化11】

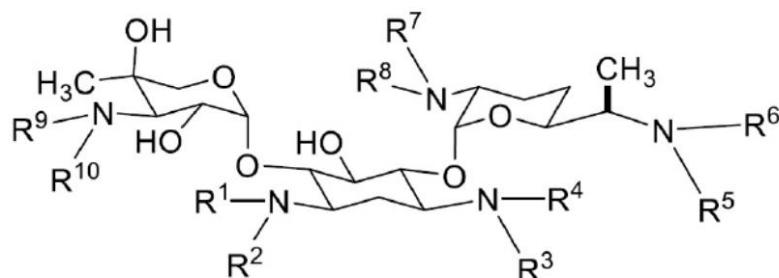


式 II

【請求項14】

前記第1のアミノグリコシドが、式IIIの構造を含み、

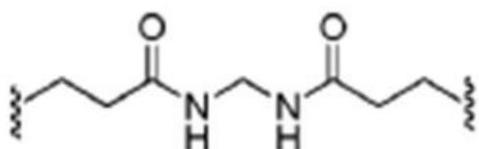
【化12】



式 III

式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、およびR¹⁰が、独立して、Hまたは1つ以上の連結単位への共有結合であり、1つ以上の連結単位が、以下の構造で表される、請求項12に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【化13】



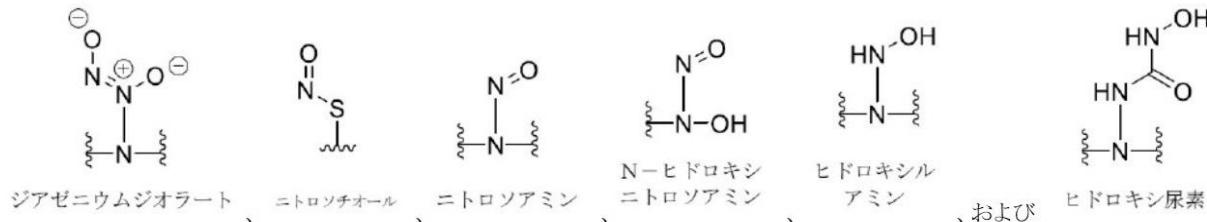
【請求項15】

NO供与基をさらに含む、請求項12に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【請求項16】

前記NO供与基が、以下からなる群から選択され、

【化14】



式中、
【化15】

「」

が、前記超分岐アミノグリコシド内の他の原子への結合を示す、請求項15に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【請求項17】

請求項12に記載の超分岐ポリアミノグリコシドを調製するための方法であって、第1のアミノグリコシドを多官能性重合剤および1つ以上の追加のアミノグリコシドと接触させて、超分岐ポリアミノグリコシドを形成することを含む、方法。

【請求項18】

微生物汚染を減少させる方法であって、複数の微生物で汚染された表面を、一酸化窒素放出性超分岐ポリアミノグリコシドと接触させることを含み、

前記超分岐ポリアミノグリコシドが、一酸化窒素供与体に共有結合したアミン含有基を含み、

前記一酸化窒素供与体が、一酸化窒素を生成し、前記微生物の膜および/またはDNAへの損傷を誘発し、それにより生存可能な微生物の数を低減させる、方法。

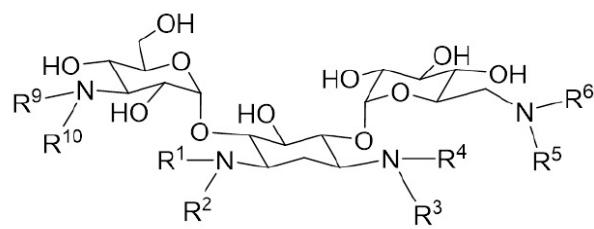
【請求項19】

前記超分岐ポリアミノグリコシドが、請求項1～16のいずれか一項に記載の超分岐ポリアミノグリコシドである、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

前記超分岐ポリアミノグリコシドが、式IIを含む第1のアミノグリコシド単位であって、

【化16】

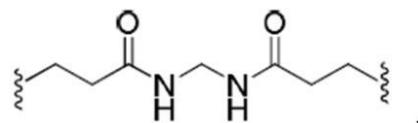


式II

式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁹、およびR¹⁰のそれぞれが、独立してHまたは1つ以上の連結単位への共有結合であり、

1つ以上の連結単位が、以下の構造で表され、

【化17】



少なくとも1つの連結単位が、前記第1のアミノグリコシド単位と第2のアミノグリコシド単位との間に共有結合架橋を形成し、

前記超分岐ポリアミノグリコシドの少なくとも1つのアミノグリコシド単位が、カナマイシンに由来する、請求項18に記載の方法。

【請求項21】

請求項1～16のいずれか一項に記載の超分岐ポリアミノグリコシドと、

薬学的に許容される担体と、を含む、薬学的配合物。

【請求項 2 2】

有効量の請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の超分岐ポリアミノグリコシドを対象に投与することを含む、一酸化窒素を対象に送達する方法。

【請求項 2 3】

微生物感染を治療または予防するための医薬品の調製における請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の化合物の使用。