

【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 08 B 37/00 (2006.01)

A 61 P 31/04 (2006.01)

A 61 P 31/12 (2006.01)

A 61 P 31/10 (2006.01)

A 61 P 31/00 (2006.01)

A 61 K 33/00 (2006.01)

A 61 P 1/02 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

A 61 K 47/61 (2017.01)

A 61 K 31/7036 (2006.01)

A 61 K 47/36 (2006.01)

A 01 N 61/00 (2006.01)

A 01 N 43/16 (2006.01)

A 01 N 51/00 (2006.01)

A 01 P 3/00 (2006.01)

【F I】

C 08 B 37/00 Z

A 61 P 31/04

A 61 P 31/12

A 61 P 31/10

A 61 P 31/00

A 61 K 33/00

A 61 P 1/02

A 61 P 17/00 1 0 1

A 61 K 47/61

A 61 K 31/7036

A 61 K 47/36

A 01 N 61/00 D

A 01 N 43/16 A

A 01 N 51/00

A 01 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

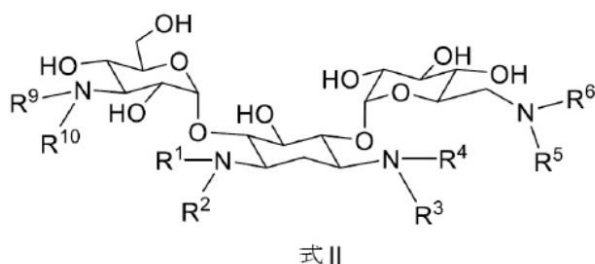
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

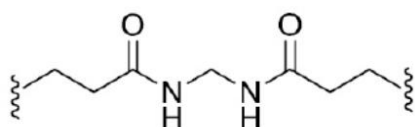
式Ⅱを含む第１のアミノグリコシド単位を含む、超分岐ポリアミノグリコシドであって、

【化１】



式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^9 、および R^{10} 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】



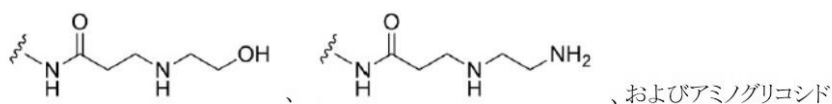
式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^9 、および R^{10} のうちの少なくとも１つが、連結単位であり、および少なくとも１つの連結単位が、前記第１のアミノグリコシド単位と第２のアミノグリコシド単位との間に共有結合架橋を形成し、

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】



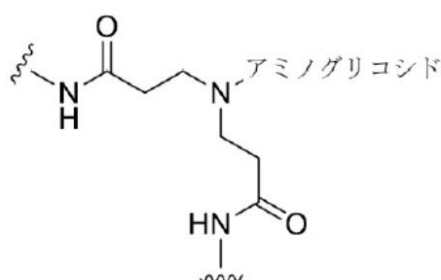
【請求項３】

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】

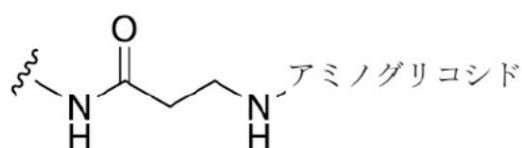


「-N-アミノグリコシド」が、式 I I の構造を表す、請求項 1 に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【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 I I 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 4 kDa 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 7 kDa 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 1 mg 当たり NO 約 0.4 μmol 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】

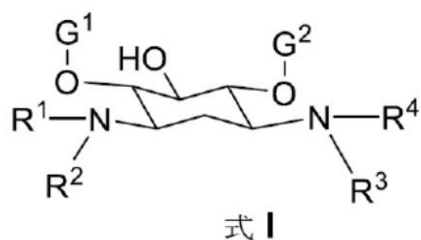
前記超分岐ポリアミノグリコシドが、2 時間にわたって静的条件下で行われる細菌生存率アッセイにおいて、約 2 mg/mL 以下の濃度で *P. aeruginosa*、*S. aureus*、*P. gingivalis*、*A. actinomycetemcomitans*、*A. viscosus*、および/または *S. mutans* のうちの 1 つ以上に対して約 99% 以上の細菌低減を提供する、請求項 1 に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【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っ

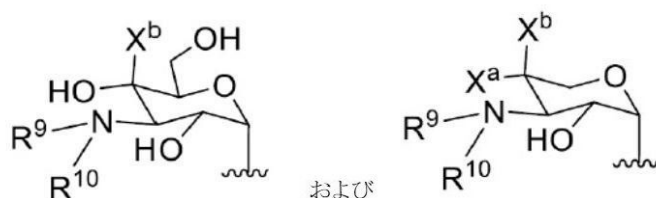
て、

【化 6】



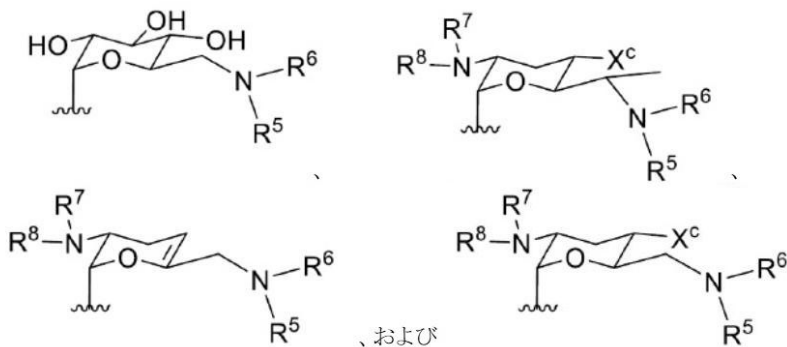
式中、 G^1 が、以下からなる群から選択され、

【化 7】



式中、 G^2 が、以下からなる群から選択され、

【化 8】

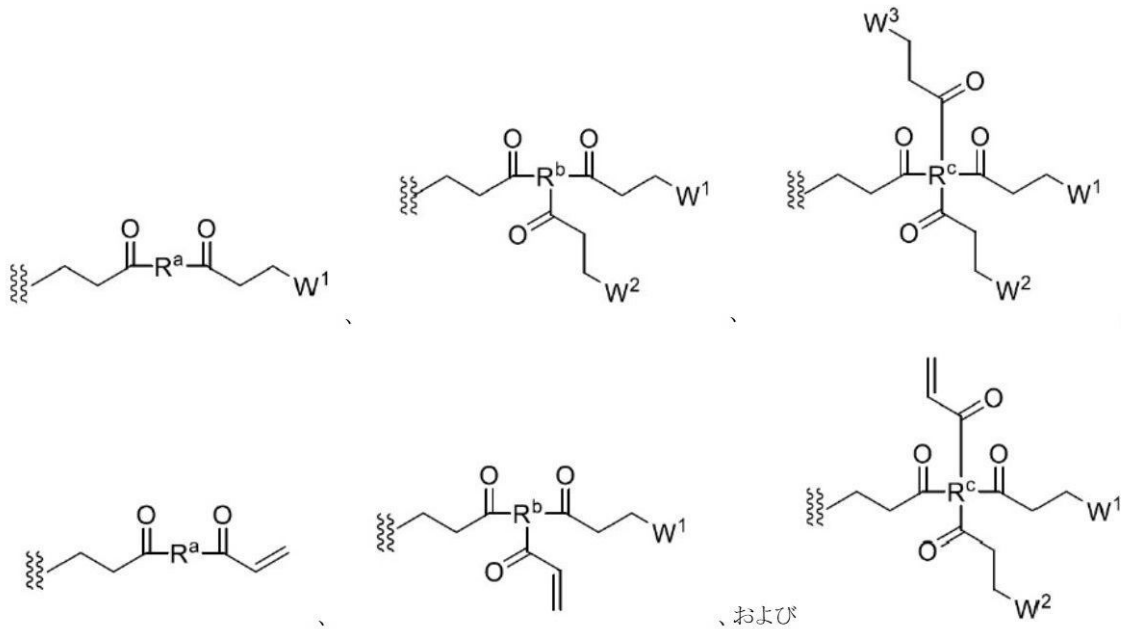


R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、および R^{10} が、独立して、H、任意に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、介在する $C_1 \sim C_6$ アルキル基を有する 1 ~ 6 個の繰り返し単位を有する任意に置換されたポリアミノ、介在する $C_1 \sim C_6$ アルキル基を有する 1 ~ 6 個の繰り返し単位を有する任意に置換されたポリエーテル、および連結単位への共有結合からなる群から選択され、

X^a 、 X^b 、および X^c が、独立して、H、 $-OH$ 、および $C_1 \sim C_6$ アルキルからなる群から選択され、

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、および R^{10} 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、

W^1 、 W^2 、または W^3 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、

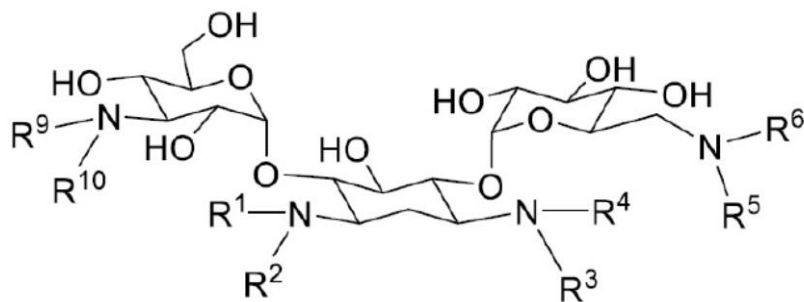
R^a 、 R^b 、および R^c が、独立して、任意に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、1 ～ 6 個の繰り返し単位を有する任意に置換された ($C_1 \sim C_6$ アルキル (複数可) で) ポリアミノ、または 1 ～ 6 個の繰り返し単位を有する任意に置換された ($C_1 \sim C_6$ アルキル (複数可) で) ポリエーテルからなる群から選択され、

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、 $-NH-(CH_2)_aX^1)_b-(CH_2)_cH$ の式を有し、式中、 X^1 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 1 1】

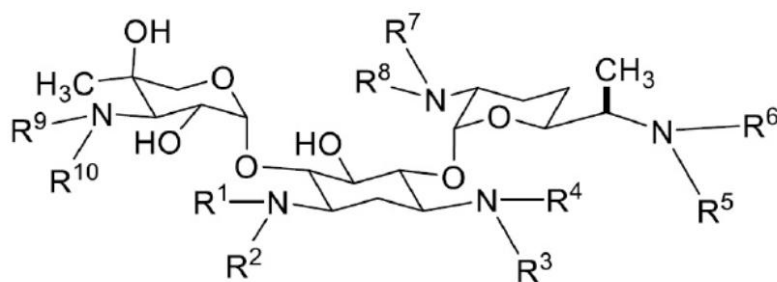


式 II

【請求項 1 4】

前記第 1 のアミノグリコシドが、式 I I I の構造を含み、

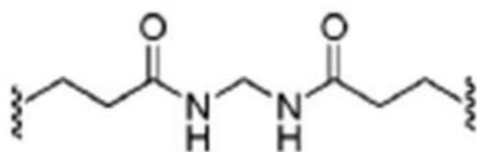
【化 1 2】



式 III

式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、および R^{10} 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 1 2 に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【化 1 3】



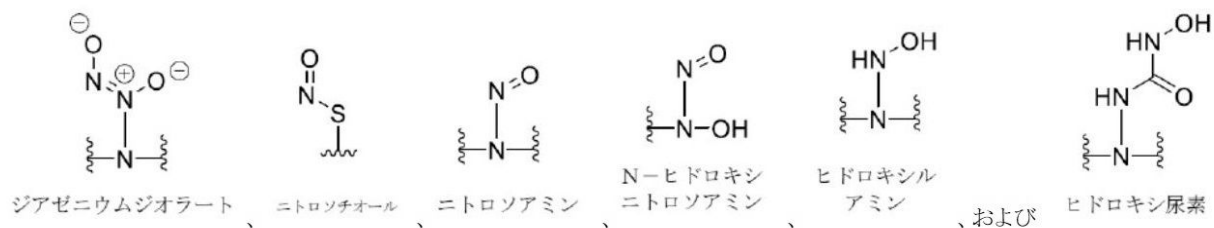
【請求項 1 5】

N O 供与基をさらに含む、請求項 1 2 に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【請求項 1 6】

前記 N O 供与基が、以下からなる群から選択され、

【化 1 4】



式中、

【化 1 5】



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 1 5 に記載の超分岐ポリアミノグリコシド。

【請求項 1 7】

請求項 1 2 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 1 8】

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。

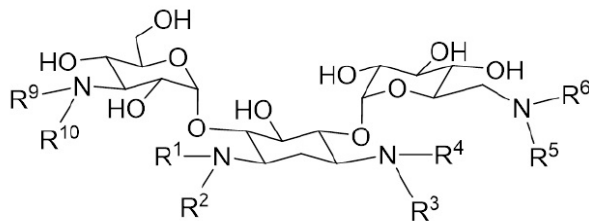
【請求項 1 9】

前記超分岐ポリアミノグリコシドが、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である、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

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 1 6】

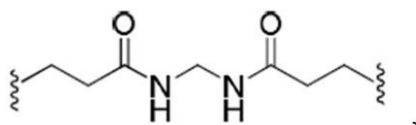


式 II

式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^9 、および R^{10} 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 1 7】



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 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 1】

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。