

【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24年6月28日(2012.6.28)

【公表番号】特表2011-520983(P2011-520983A)

【公表日】平成23年7月21日(2011.7.21)

【年通号数】公開・登録公報2011-029

【出願番号】特願2011-510720(P2011-510720)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 48/00

【手続補正書】

【提出日】平成24年5月11日(2012.5.11)

【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】

腫瘍細胞を有する哺乳動物に対して式(1):

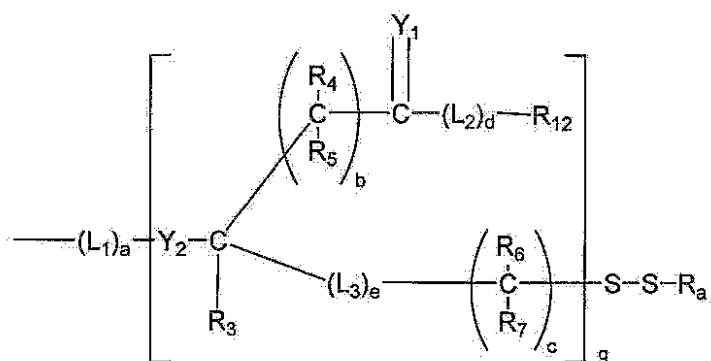
$R_1 - \{Z_1\}_m$

[式中、

$R_1$ は実質的に非抗原性の水溶性ポリマーであり；

各 $Z_1$ は同一または異なり、

【化1】



-  $(L_4)_{a1} - R_b$  ; 及び

-  $(L_4)_{a2} - R_c$

からなる群から選択され；

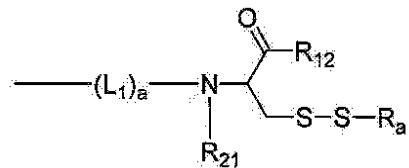


(b)、(d)及び(e)が0であり、(c)が1である、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

$Z_1$ が式:

【化3】



[式中、

(a)は0または1であり；

(m)は2~8の整数；および(2、4、8、16または32)であり；

$\text{R}_{12}$ はそれぞれ独立してヒドロキシル、 $\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、 $\text{C}_{2\sim 6}$ アルケニル、 $\text{C}_{2\sim 6}$ アルキニル、 $\text{C}_{3\sim 19}$ 分岐状アルキル及び $\text{C}_{1\sim 6}$ アルコキシからなる群から選択され；

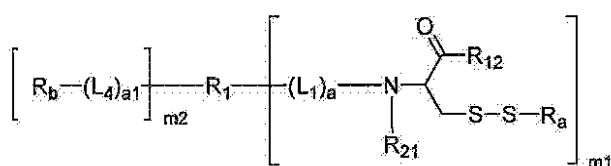
他の可変部はすべて請求項1中の定義と同じである]

を有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

式(I)を有する化合物が式

【化4】



(式中、(a)は0または1である)

を有する、請求項2に記載の化合物。

【請求項9】

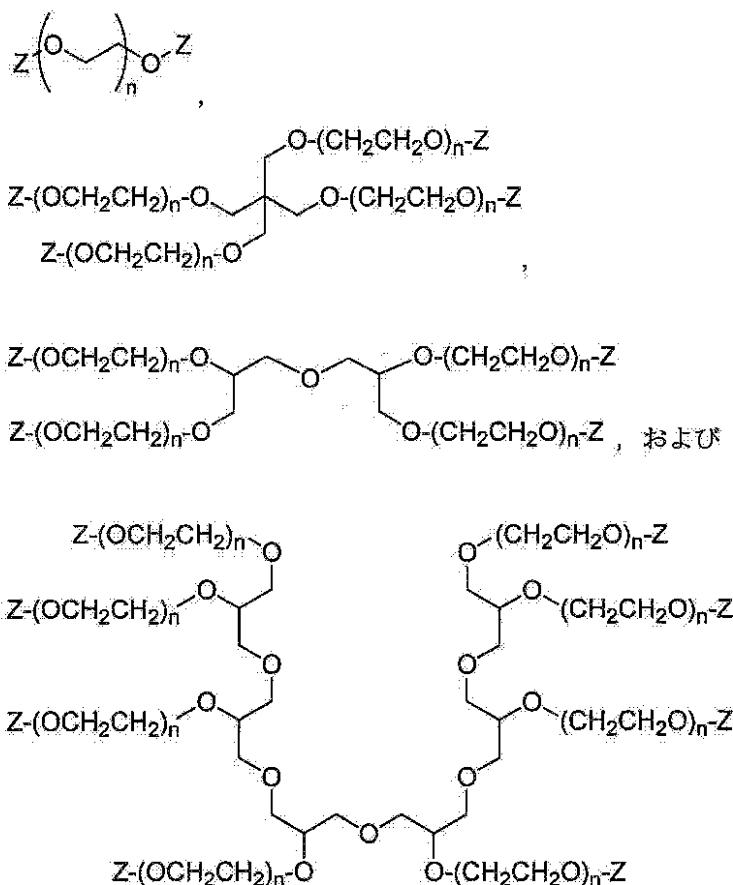
(m2)が0であり、かつ、場合により(m1)が1であってもよい、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

$\text{R}_1$ がポリアルキレンオキシドを含み、かつ $\text{R}_1$ が約5,000~約25,000ダルトンまたは約20,000~約45,000ダルトンの全数平均分子量を有している、請求項1に記載の化合物。

【請求項11】

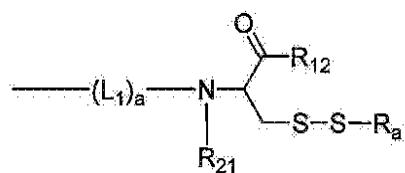
【化 5】



「式中、

各  $Z$  は独立して

### 【化 6】



-  $(L_4)_{a1}$  -  $R_b$  ; または

$$- (L_4)_{a2} - R_c$$

(ここで、

(a) は0または1であり、

$R_{12}$  はそれぞれ独立してヒドロキシル、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-19}$ 分岐伏アルキル及び $C_{1-6}$ アルコキシからなる群から選択される) であり;

(n)は正の整数であり、化合物のポリマー部分は約5,000～約25,000ダルトンまたは約20,000～約45,000ダルトンの全数平均分子量を有しており；

他の可変部はすべて請求項1中の定義と同じである]

からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

### 【請求項 1 2】

オリゴヌクレオチドが、

一本鎖または二本鎖オリゴヌクレオチド、

アンチセンスオリゴヌクレオチド、

デオキシヌクレオチド、リボヌクレオチド、ロック核酸(LNA)、短鎖干渉性RNA(siRNA)

、マイクロRNA(miRNA)、アプタマー、ペプチド核酸(PNA)、ホスホロジアミデートモルホリノオリゴヌクレオチド(PMO)、トリシクロ-DNA、二本鎖オリゴヌクレオチド(デコイODN)、触媒RNA(RNAi)、アプタマー、スピエゲルマー(spiegelmer)、CpGオリゴマー及びその組合せからなる群から選択される、または

LNA及びホスホチオエート結合を有している、請求項1に記載の化合物。

【請求項13】

オリゴヌクレオチドが約8～約30ヌクレオチドを有している、請求項12に記載の化合物。

【請求項14】

オリゴヌクレオチドがアンチセンスbcl-2オリゴヌクレオチド、アンチセンスHIF-1aオリゴヌクレオチド、アンチセンスサバイビン(survivin)オリゴヌクレオチド及びアンチセンスErb 3オリゴヌクレオチドからなる群から選択される、請求項13に記載の化合物。

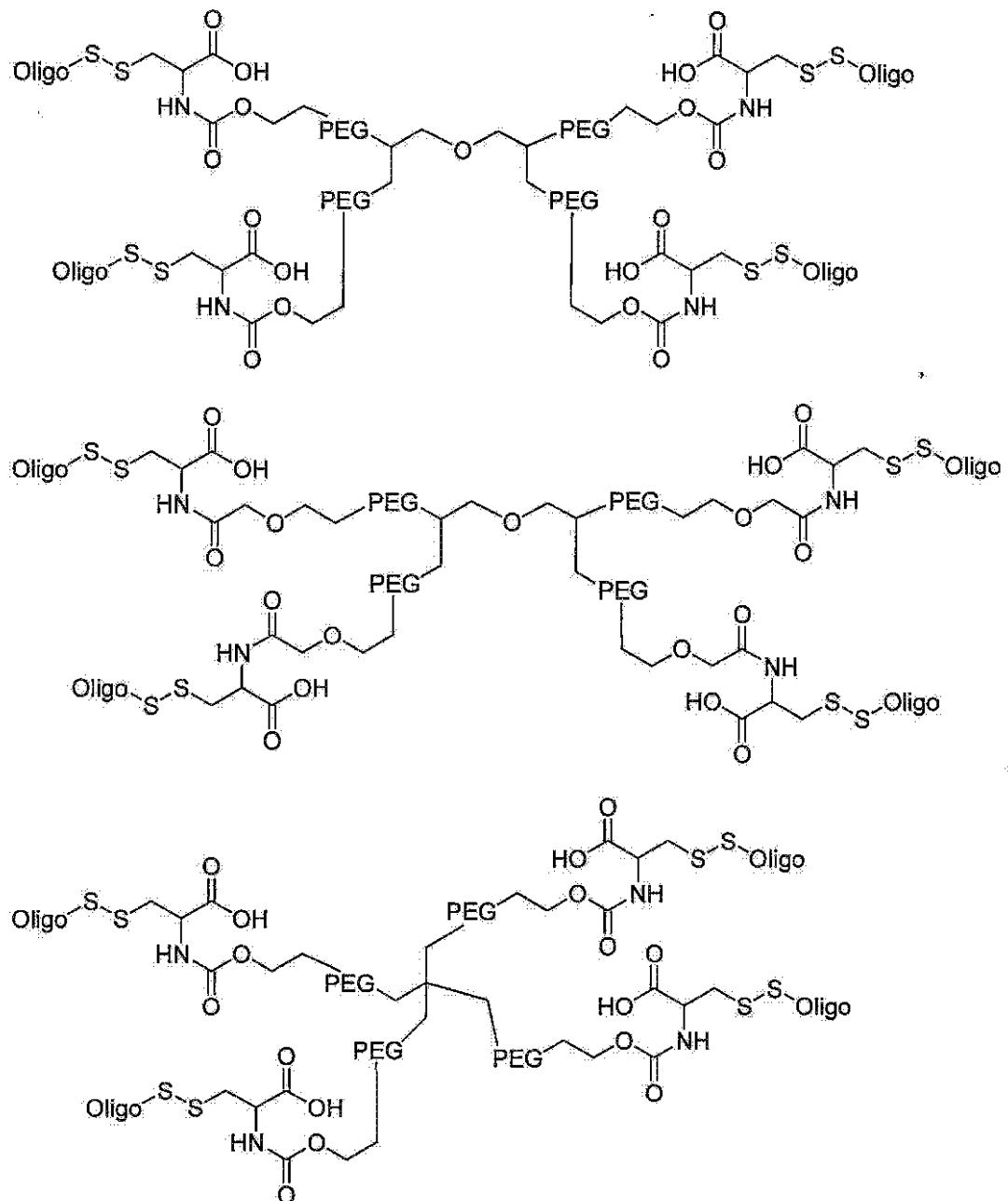
【請求項15】

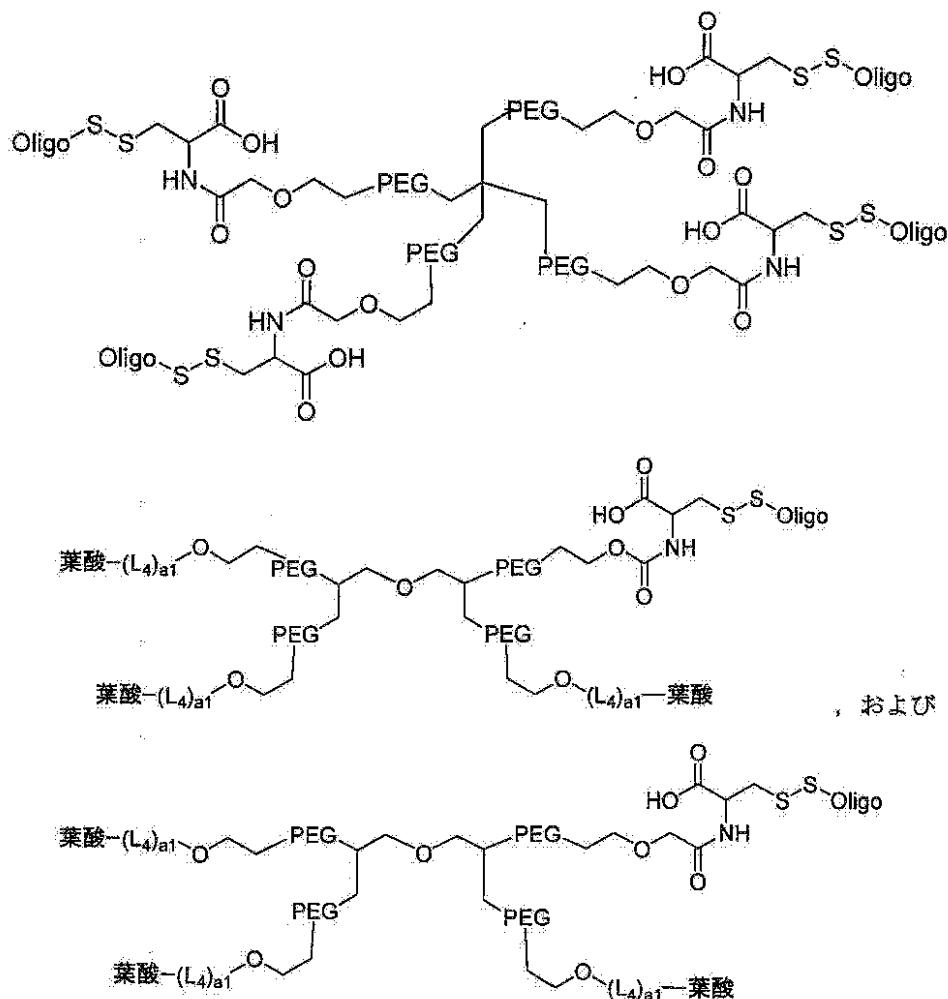
オリゴヌクレオチドが配列番号1、配列番号2及び3、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号5、及び配列番号6を含む、請求項12に記載の化合物。

【請求項16】

式(1)を有する化合物が、

【化 7】





[式中、

Oligoはオリゴヌクレオチドであり；

PEGはポリエチレンギリコールであり、化合物のポリマー部分は約5,000～約25,000ダルトンまたは約20,000～約45,000ダルトンの全数平均分子量を有しており；

(a1)は1であり；

$L_4$ は $-\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}[\text{C}(=\text{O})]_{r'}-\cdots$ または $-\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$ （ここで、 $(r')$ は0または1である）である]

からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項17】

Oligoが $-5'-(\text{CH}_2)_6-\text{T}_s\text{A}_s\text{G}_s\text{C}_s\text{C}_s\text{T}_s\text{G}_s\text{T}_s\text{C}_s\text{A}_s\text{C}_s\text{T}_s\text{T}_s\text{C}_s\text{T}_s\text{C}_s-3'$ または $-5'-(\text{CH}_2)_6-\text{G}_s\text{C}_s\text{T}_s\text{G}_s\text{C}_s\text{C}_s\text{A}_s\text{T}_s\text{G}_s\text{G}_s\text{A}_s\text{T}_s\text{T}_s\text{G}_s\text{A}_s\text{G}-3'$

（ここで、5'及び3'末端の最初の3つのヌクレオチドはLNAであり、's'はホスホロチオエート結合を表す）

である、請求項16に記載の化合物。

【請求項18】

腫瘍細胞が前立腺または子宮頸癌細胞である、請求項1に記載の化合物。

【請求項19】

投与ステップが、該哺乳動物の血流を介した投与を含む、請求項1に記載の化合物。