

【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25年3月21日(2013.3.21)

【公表番号】特表2011-516551(P2011-516551A)
 【公表日】平成23年5月26日(2011.5.26)
 【年通号数】公開・登録公報2011-021
 【出願番号】特願2011-504017(P2011-504017)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 31/381 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 31/381

【手続補正書】

【提出日】平成24年2月16日(2012.2.16)

【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】

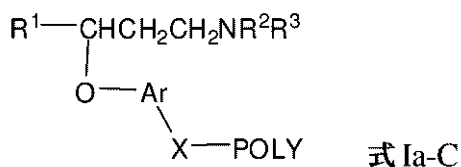
【請求項1】

安定したまたは分解可能な連結によって水溶性非ペプチドオリゴマーと共有結合的に結合されたアリールオキシ置換プロパンアミン残基を含む化合物。

【請求項2】

以下の構造：

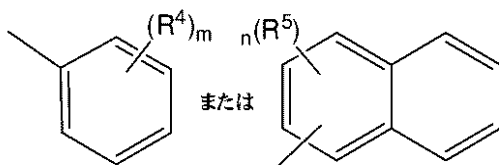
【化29】



を有し、

式中、R¹は、C₅~C₇シクロアルキル、チエニル、ハロチエニル、(C₁~C₄アルキル)チエニル、フラニル、ピリジルまたはチアゾリルであり、Arは、

【化30】



であり、

R^2 および R^3 は各々独立に、水素またはメチルであり、

各 R^4 は独立に、ハロ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシまたはトリフルオロメチルであり、

各 R^5 は独立に、ハロ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたはトリフルオロメチルであり、

m は、0、1または2であり、

n は、0または1であり、

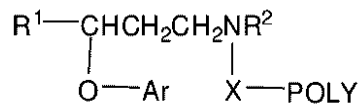
X は、スペーサー部分であり、

POLY は、水溶性非ペプチドオリゴマーである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

構造：

【化31】

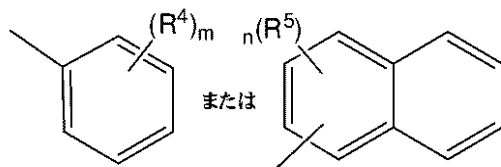


式Ib-C

を有し、

式中、 R^1 は、 $C_5 \sim C_7$ シクロアルキル、チエニル、ハロチエニル、($C_1 \sim C_4$ アルキル)チエニル、フラニル、ピリジルまたはチアゾリルであり、 Ar は、

【化32】



であり、

R^2 は、水素またはメチルであり、

各 R^4 は独立に、ハロ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシまたはトリフルオロメチルであり、

各 R^5 は独立に、ハロ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたはトリフルオロメチルであり、

m は、0、1または2であり、

n は、0または1であり、

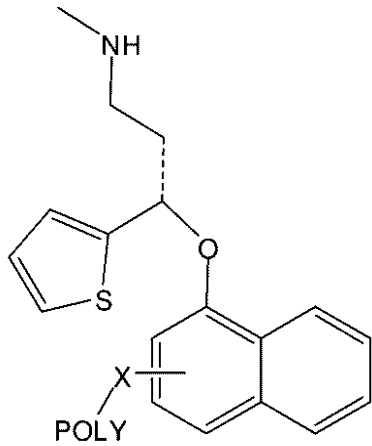
X は、スペーサー部分であり、

POLY は、水溶性非ペプチドオリゴマーである、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

構造：

【化 3 3】



を有し、

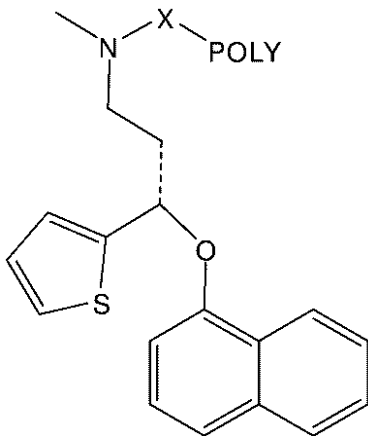
式中、Xは、スペーサー部分であり、

POLYは、水溶性非ペプチドオリゴマーである、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

構造：

【化 3 4】



を有し、

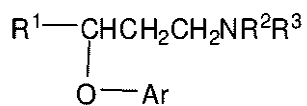
式中、Xは、スペーサー部分であり、

POLYは、水溶性非ペプチドオリゴマーである、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

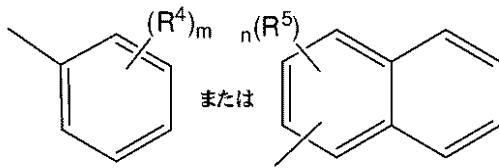
前記アリールオキシ置換プロパンアミン残基が、式：

【化 3 5】



式I

を有するアリールオキシ置換プロパンアミンの残基であり、
 式中、 R^1 は、 $C_5 \sim C_7$ シクロアルキル、チエニル、ハロチエニル、($C_1 \sim C_4$ アルキル)チエニル、フラニル、ピリジルまたはチアゾリルであり、 A_r は、
 【化36】



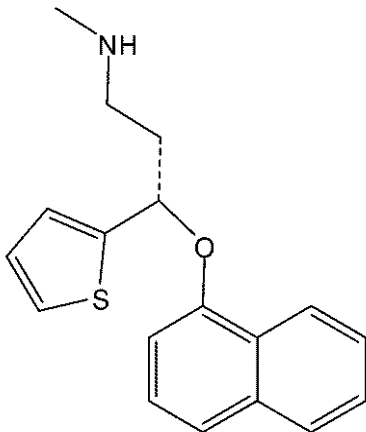
であり、

R^2 および R^3 は各々独立に、水素またはメチルであり、
 各 R^4 は独立に、ハロ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシまたはトリフルオロメチルであり、
 各 R^5 は独立に、ハロ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたはトリフルオロメチルであり、
 m は、0、1または2であり、
 n は、0または1である、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

前記アリールオキシ置換プロパンアミン残基が、式：

【化37】



を有するアリールオキシ置換プロパンアミンの残基である、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

前記水溶性非ペプチドオリゴマーがポリ(アルキレンオキシド)である、請求項1~7のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項9】

前記ポリ(アルキレンオキシド)がポリ(エチレンオキシド)である、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

水溶性非ペプチドオリゴマーが約1~約30のモノマーで構成される、請求項1~9のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項11】

前記水溶性非ペプチドオリゴマーが約1~約10のモノマーで構成される、請求項10に記載の化合物。

【請求項12】

前記ポリ(アルキレンオキシド)がアルコキシまたはヒドロキシエンドキャッピング部分を含む、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 13】

単一の水溶性非ペプチドオリゴマーが前記アリーロキシ置換プロパンアミン残基に結合されている、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 14】

2つ以上の水溶性非ペプチドオリゴマーが前記アリーロキシ置換プロパンアミン残基に結合されている、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 15】

前記アリーロキシ置換プロパンアミン残基が、安定した連結によって共有結合的に結合されている、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 16】

前記アリーロキシ置換プロパンアミン残基が、分解可能な連結によって共有結合的に結合されている、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 17】

前記連結がエーテル連結である、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 18】

前記連結がエステル連結である、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 19】

安定したまたは分解可能な連結によって水溶性非ペプチドオリゴマーと共有結合的に結合されたアリーロキシ置換プロパンアミン残基を含む化合物と、任意に、薬学的に許容される賦形剤とを含む、組成物。

【請求項 20】

安定したまたは分解可能な連結によって水溶性非ペプチドオリゴマーと共有結合的に結合されたアリーロキシ置換プロパンアミン残基を含む化合物を含む組成物であって、前記化合物が剤形で存在する、組成物。

【請求項 21】

水溶性非ペプチドオリゴマーをアリーロキシ置換プロパンアミンに共有結合的に結合させることを含む、方法。

【請求項 22】

安定したまたは分解可能な連結によって水溶性非ペプチドオリゴマーと共有結合的に結合されたアリーロキシ置換プロパンアミン残基を含む化合物を含む、治療を必要とする被検体を治療するための組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

本発明の1つ以上の実施形態では、安定したまたは分解可能な連結によって水溶性非ペプチドオリゴマーと共有結合的に結合されたアリーロキシ置換プロパンアミン残基を含む化合物を投与することを含む、方法が得られる。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

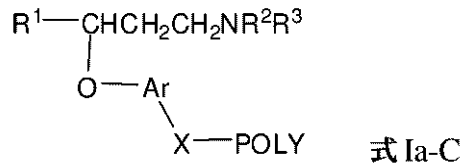
(項目 1)

安定したまたは分解可能な連結によって水溶性非ペプチドオリゴマーと共有結合的に結合されたアリーロキシ置換プロパンアミン残基を含む化合物。

(項目 2)

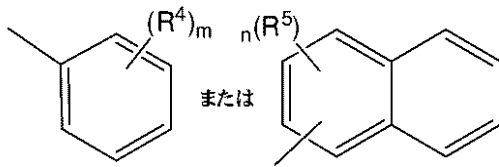
以下の構造：

【化 2 9】

を有し、

式中、R¹は、C₅～C₇シクロアルキル、チエニル、ハロチエニル、(C₁～C₄アルキル)チエニル、フラニル、ピリジルまたはチアゾリルであり、Arは、

【化 3 0】

であり、

R²およびR³は各々独立に、水素またはメチルであり、

各R⁴は独立に、ハロ、C₁～C₄アルキル、C₁～C₃アルコキシまたはトリフルオロメチルであり、

各R⁵は独立に、ハロ、C₁～C₄アルキルまたはトリフルオロメチルであり、

mは、0、1または2であり、

nは、0または1であり、

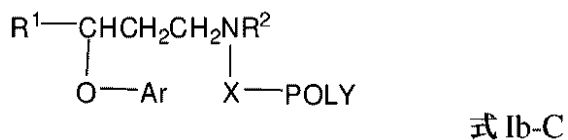
Xは、スペーサー部分であり、

POLYは、水溶性非ペプチドオリゴマーである、項目1に記載の化合物。

(項目3)

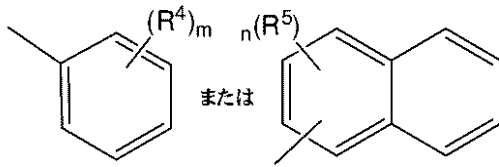
構造：

【化 3 1】

を有し、

式中、R¹は、C₅～C₇シクロアルキル、チエニル、ハロチエニル、(C₁～C₄アルキル)チエニル、フラニル、ピリジルまたはチアゾリルであり、Arは、

【化 3 2】



であり、

R^2 は、水素またはメチルであり、

各 R^4 は独立に、ハロ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシまたはトリフルオロメチルであり、

各 R^5 は独立に、ハロ、 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたはトリフルオロメチルであり、

m は、0、1または2であり、

n は、0または1であり、

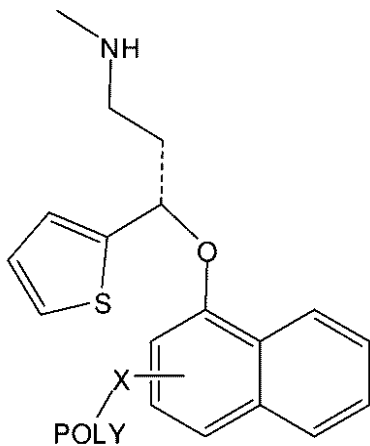
X は、スペーサー部分であり、

POLY は、水溶性非ペプチドオリゴマーである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

構造：

【化 3 3】



を有し、

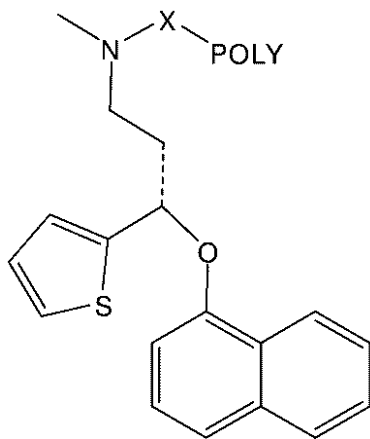
式中、 X は、スペーサー部分であり、

POLY は、水溶性非ペプチドオリゴマーである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5)

構造：

【化 3 4】



を有し、

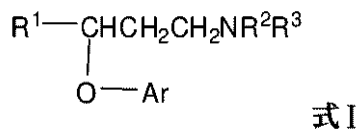
式中、Xは、スペーサー部分であり、

POLYは、水溶性非ペプチドオリゴマーである、項目1に記載の化合物。

(項目6)

前記アリールオキシ置換プロパンアミン残基が、式：

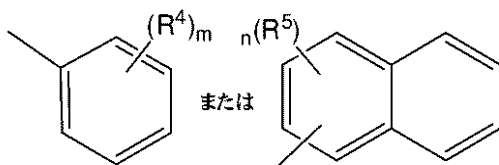
【化 3 5】



を有するアリールオキシ置換プロパンアミンの残基であり、

式中、R¹は、C₅~C₇シクロアルキル、チエニル、ハロチエニル、(C₁~C₄アルキル)チエニル、フラニル、ピリジルまたはチアゾリルであり、Arは、

【化 3 6】



であり、

R²およびR³は各々独立に、水素またはメチルであり、

各R⁴は独立に、ハロ、C₁~C₄アルキル、C₁~C₃アルコキシまたはトリフルオロメチルであり、

各R⁵は独立に、ハロ、C₁~C₄アルキルまたはトリフルオロメチルであり、

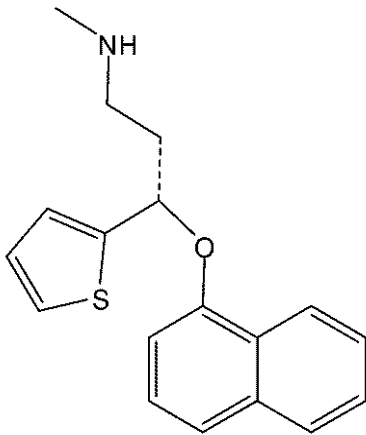
mは、0、1または2であり、

n は、0 または 1 である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 7)

前記アリールオキシ置換プロパンアミン残基が、式：

【化 3 7】



を有するアリールオキシ置換プロパンアミンの残基である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

前記水溶性非ペプチドオリゴマーがポリ(アルキレンオキシド)である、項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 9)

前記ポリ(アルキレンオキシド)がポリ(エチレンオキシド)である、項目 8 に記載の化合物。

(項目 10)

水溶性非ペプチドオリゴマーが約 1 ~ 約 30 のモノマーで構成される、項目 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 11)

前記水溶性非ペプチドオリゴマーが約 1 ~ 約 10 のモノマーで構成される、項目 10 に記載の化合物。

(項目 12)

前記ポリ(アルキレンオキシド)がアルコキシまたはヒドロキシエンドキャッピング部分を含む、項目 8 に記載の化合物。

(項目 13)

単一の水溶性非ペプチドオリゴマーが前記アリールオキシ置換プロパンアミン残基に結合されている、項目 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 14)

2 つ以上の水溶性非ペプチドオリゴマーが前記アリールオキシ置換プロパンアミン残基に結合されている、項目 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 15)

前記アリールオキシ置換プロパンアミン残基が、安定した連結によって共有結合的に結合されている、項目 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 16)

前記アリールオキシ置換プロパンアミン残基が、分解可能な連結によって共有結合的に結合されている、項目 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 17)

前記連結がエーテル連結である、項目 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 18)

前記連結がエステル連結である、項目 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 19)

安定したまたは分解可能な連結によって水溶性非ペプチドオリゴマーと共有結合的に結合されたアリールオキシ置換プロパンアミン残基を含む化合物と、任意に、薬学的に許容される賦形剤とを含む、組成物。

(項目 20)

安定したまたは分解可能な連結によって水溶性非ペプチドオリゴマーと共有結合的に結合されたアリールオキシ置換プロパンアミン残基を含む化合物を含む組成物であって、前記化合物が剤形で存在する、組成物。

(項目 21)

水溶性非ペプチドオリゴマーをアリールオキシ置換プロパンアミンに共有結合的に結合させることを含む、方法。

(項目 22)

安定したまたは分解可能な連結によって水溶性非ペプチドオリゴマーと共有結合的に結合されたアリールオキシ置換プロパンアミン残基を含む化合物を、これを必要とする被検体に投与することを含む、治療方法。