

【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29年1月26日(2017.1.26)

【公開番号】特開2016-199583(P2016-199583A)

【公開日】平成28年12月1日(2016.12.1)

【年通号数】公開・登録公報2016-066

【出願番号】特願2016-152696(P2016-152696)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/28

【手続補正書】

【提出日】平成28年12月9日(2016.12.9)

【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】

1つ以上のアクチニウム-225(Ac-225)放射性核種にキレート化した複合体化された生体分子を含むAc-225放射性複合体であって、

以下の工程、

(a) pH 8.0 ~ 9.1を有する複合体化反応混合物中で、キレート剤を生体分子に複合体化して複合体化された生体分子を産生する工程と、

(b) 前記複合体化反応混合物をフィルタにより濾過して、複合体化されていないキレート剤を除去する工程と、

(c) pH 5.5 ~ 7.0を有するキレート化反応混合物中で、1つ以上のAc-225放射性核種を前記複合体化された生体分子でキレート化して、Ac-225放射性複合体を産生する工程と、

を含む方法により生産され、前記キレート剤が、S-2-(4-イソチオシアナトベンジル)-1,4,7,10-テトラアザシクロドデカン四酢酸(p-SCN-Bn-DOTA)又は2,2',2''-(10-(2-(2,5-ジオキソピロリジン-1-イルオキシ))-2-オキソエチル)-1,4,7,10-テトラアザシクロドデカン-1,4,7-トリイル)三酢酸(DOTA-NHSエステル)であり、

前記Ac-225放射性複合体の収率が、少なくとも84%であり、

前記放射性複合体中のAc-225の活性が、全体のAc-225の活性の少なくとも75%であり、そして

前記Ac-225放射性複合体が、[Ac-225]-p-SCN-Bn-DOTA/生体分子又は[Ac-225]-DOTA-NHSエステル/生体分子である、

ことを特徴とするAc-225放射性複合体。

【請求項2】

[Ac-225]-p-SCN-Bn-DOTA/HuM195放射性免疫複合体であって、以下の工程、

(a) 重炭酸塩緩衝液を含み、pH 8.0 ~ 9.2を有する複合体化反応混合物中において、37で1.5時間、p-SCN-Bn-DOTAを、HuM195抗体に複合体化させて、p-SCN-Bn-DOTA/HuM195免疫複合体を産生する工程と、

(b) 少なくとも10,000Daの分画分子量を有するフィルタを通して前記複合体化

反応混合物を濾過して、前記 p - S C N - B n - D O T A / H u M 1 9 5 免疫複合体を精製する工程であって、前記濾過が、H E P E S 緩衝液又は N a A c 緩衝液で行われる工程と、

( c ) 1 つ以上のアクチニウム - 2 2 5 放射性核種を、ゲンチシン酸を含みかつ 5 . 5 ~ 7 . 0 の p H を有するキレート化反応混合物中で、3 7 ° C で 1 . 5 時間、前記 p - S C N - B n - D O T A / H u M 1 9 5 免疫複合体でキレート化して、[ A c - 2 2 5 ] - p - S C N - B n - D O T A / H u M 1 9 5 放射性免疫複合体を産生する工程と、

( d ) D T P A を、前記キレート化反応混合物に加える工程と、

( e ) 前記キレート化反応混合物を、3 7 ° C で 3 0 分間インキュベートする工程と、を含む方法によって産生され、

前記 A c - 2 2 5 放射性免疫複合体の収率が、少なくとも 8 4 % であり、そして、前記放射性複合体中の A c - 2 2 5 の活性が、全体の A c - 2 2 5 の活性の少なくとも 7 5 % である、

ことを特徴とする放射性免疫複合体。

**【請求項 3】**

請求項 1 又は 2 に記載の放射性複合体を含むことを特徴とする薬学的組成物。

**【請求項 4】**

治療的に有効な量の前記放射性複合体を含む、請求項 3 に記載の薬学的組成物。

**【請求項 5】**

前記放射性複合体の投与量が、体重 1 キログラムあたり約 0 . 0 0 1 ~ 約 5 0 m g である、請求項 3 に記載の薬学的組成物。

**【請求項 6】**

薬学的に許容されうる担体を含む、請求項 3 に記載の薬学的組成物。

**【請求項 7】**

静脈内投与される、請求項 3 に記載の薬学的組成物。