

【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30年10月4日(2018.10.4)

【公表番号】特表2017-527559(P2017-527559A)

【公表日】平成29年9月21日(2017.9.21)

【年通号数】公開・登録公報2017-036

【出願番号】特願2017-511927(P2017-511927)

【国際特許分類】

A 6 1 K 51/04 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

C 0 7 D 403/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 51/04 2 0 0

C 0 7 D 401/14

C 0 7 D 401/04

C 0 7 D 403/04

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月27日(2018.8.27)

【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

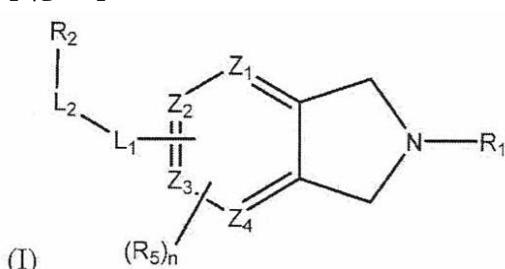
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物又は薬学的に許容されるその塩

【化1】



(式中、

$Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$  及び  $Z_4$  は、CH及びNから独立して選択されるが、ただし、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$  及び  $Z_4$  のうちの少なくとも2つはCHであることを条件とし、

$R_1$  は、アリール及びヘテロアリール及びヘテロシクロアルケニルから選択され、これらのそれぞれは、アルキニル、ヘテロアリール、シアノ、場合により置換されているアミノ、ハロ、低級アルキル、及び場合により置換されているアミノにより置換されている低級アルキルから独立して選択される1つ又は2つの基により場合により置換されており、

$L_1$  は、O及び $NR_4$ から選択され、

$R_4$  は、水素及び低級アルキルから選択され、

$L_2$  は、 $(CH_2)_m$  ( $m$ は、0、1又は2である) であり、

$R_2$  は、水素、アリール、ヒドロキシル又は低級アルコキシにより置換されているアリール、ヘテロアリール、及びヒドロキシル又は低級アルコキシにより置換されているヘテロ

アリールから選択され、

$R_5$ は、低級アルキル、低級アルコキシ、ハロ及びオキソ(ヘテロシクロアルキル環上の置換基として)から選択され、

$n$ は、0又は1である)

を含むイメージング剤であって、

式1の化合物又は薬学的に許容されるその塩が、1種以上のポジトロン放出放射性核種により標識されている、イメージング剤。

【請求項2】

$R_1$ が、シアノ、場合により置換されているアミノ、ハロ、低級アルキル、及び場合により置換されているアミノにより置換されている低級アルキルから独立して選択される1つ又は2つの基により場合により置換されているフェニルである、請求項1に記載のイメージング剤。

【請求項3】

$R_1$ が、シアノ、メチル、及びアミノ、(アルキル)アミノ又は(ジアルキル)アミノにより置換されているメチルから独立して選択される1つ又は2つの基により場合により置換されているフェニルである、請求項2に記載のイメージング剤。

【請求項4】

$R_1$ が2-シアノフェニルである、請求項3に記載のイメージング剤。

【請求項5】

$R_1$ が、アルキニル、シアノ、場合により置換されているアミノ、ハロ、低級アルキル、及び場合により置換されているアミノにより置換されている低級アルキルから独立して選択される1つ又は2つの基により場合により置換されているヘテロアリールである、請求項1に記載のイメージング剤。

【請求項6】

$R_1$ が、ピリジン-4-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリミジン-4-イル、1,2-ジヒドロピリジン-2-オン-3-イル、1H-インダゾール-4-イル及び1H-インダゾール-7-イルから選択され、これらのそれぞれが、アルキニル、シアノ、場合により置換されているアミノ、ハロ、低級アルキル、及び場合により置換されているアミノにより置換されている低級アルキルから独立して選択される1つ又は2つの基により場合により置換されている、請求項5に記載のイメージング剤。

【請求項7】

$R_1$ が、ピリジン-4-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル及びピリミジン-4-イルから選択され、これらのそれぞれが、アルキニル、シアノ、場合により置換されているアミノ、ハロ、低級アルキル、及び場合により置換されているアミノにより置換されている低級アルキルから独立して選択される1つ又は2つの基により場合により置換されている、請求項6に記載のイメージング剤。

【請求項8】

$R_1$ が、5-シアノ-ピリミジン-4-イル、ピリジン-4-イル、5-ブロモ-1,2-ジヒドロピリジン-2-オン-3-イル、3-アセトアミド-ピリジン-4-イル、2-アセトアミド-ピリジン-6-イル、3-シアノ-ピリジン-4-イル、3-シアノ-ピリジン-6-イル、3-ブロモ-ピリジン-4-イル、3-ブロモ-ピリジン-2-イル、3-シアノ-ピリジン-2-イル、3-フルオロ-ピリジン-4-イル、2-シアノ-ピリジン-4-イル、4-シアノ-ピリジン-3-イル及び3-エチニル-ピリジン-4-イルから選択される、請求項6に記載のイメージング剤。

【請求項9】

$R_1$ が、ピリジン-4-イル、5-シアノ-ピリミジン-4-イル又は3-シアノ-ピリジン-4-イルである、請求項8に記載のイメージング剤

【請求項10】

$R_1$ が、低級アルキルにより場合により置換されているヘテロシクロアルケニルである、請求項1に記載のイメージング剤。

【請求項11】

$R_1$ が、低級アルキルにより場合により置換されている2,3-ジヒドロピリダジン-6-イルである、請求項10に記載のイメージング剤。

【請求項12】

$L_1$ が0である、請求項1から11のいずれか一項に記載のイメージング剤。

【請求項13】

$m$ が1である、請求項12に記載のイメージング剤。

【請求項14】

$R_2$ が、水素、アリール、ヒドロキシル又は低級アルコキシにより置換されているアリール、ヘテロアリール、及びヒドロキシル又は低級アルコキシにより置換されているヘテロアリールから選択される、請求項12又は13に記載のイメージング剤。

【請求項15】

$R_2$ が、水素、フェニル、ピリジン-2-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル及びピリミジン-5-イルから選択され、水素以外のこれらのそれぞれが、ヒドロキシル又は低級アルコキシにより場合により置換されている、請求項14に記載のイメージング剤。

【請求項16】

$Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 及び $Z_4$ が、CHである、請求項1から15のいずれか一項に記載のイメージング剤。

【請求項17】

$Z_1$ がNであり、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 及び $Z_4$ がCHである、請求項1から15のいずれか一項に記載のイメージング剤。

【請求項18】

$Z_2$ がNであり、 $Z_1$ 、 $Z_3$ 及び $Z_4$ がCHである、請求項1から15のいずれか一項に記載のイメージング剤。

【請求項19】

$Z_2$ 及び $Z_4$ がNであり、 $Z_1$ 及び $Z_3$ がCHである、請求項1から15のいずれか一項に記載のイメージング剤。

【請求項20】

式1の化合物が、

2-(5-メトキシ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル)ピリジン-3-カルボニトリル；

2-{5-[(5-メトキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}ピリジン-3-カルボニトリル；

2-[5-(ピリミジン-5-イルメトキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル]ピリジン-3-カルボニトリル；

4-{5-[(5-メトキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}ピリジン-3-カルボニトリル；

4-(5-メトキシ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル)ピリミジン-5-カルボニトリル；

4-{5-[(5-メトキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}ピリミジン-5-カルボニトリル；

4-{5-[(5-ヒドロキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}ピリジン-3-カルボニトリル；

4-(5-メトキシ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル)ピリジン-3-カルボニトリル；

4-[5-(ピリミジン-5-イルメトキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル]ピリジン-3-カルボニトリル；

5-[(5-メトキシピラジン-2-イル)メトキシ]-2-(ピリジン-4-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール；

4-[5-(ベンジルオキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル]ピリミジン-5-カルボニトリル；

4-{5-[(5-ヒドロキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}ピリミジン-5-カルボニトリル；

6-{5-[(5-メトキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}-2-メチル-2,3-ジヒドロピリダジン-3-オン；

5-[(5-メトキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2-(ピリジン-4-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン；

6-(5-メトキシ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル)-2-メチル-2,3-ジヒドロピリダジン-3-オン；

5-メトキシ-2-(ピリジン-4-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン；及び

4-(5-ヒドロキシ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル)ピリジン-3-カルボニトリルから選択される、請求項1に記載のイメージング剤。

【請求項21】

前記化合物が、<sup>11</sup>C、<sup>13</sup>N、<sup>15</sup>O及び<sup>18</sup>Fから選択される、1種以上のポジトロン放出放射性核種を含有する、請求項1から20のいずれか一項に記載のイメージング剤。

【請求項22】

有効量の請求項1から21のいずれか一項に記載のイメージング剤を個体に投与するステップ、及び前記個体の少なくとも一部の画像を生成するステップを含む、個体において診断画像を生成する方法。

【請求項23】

前記個体の少なくとも一部の画像を生成するステップが、前記個体の脳におけるハンチントンタンパク質(HTTタンパク質)モノマー若しくは凝集体の存在又は非存在を検出するための画像を生成するステップ、及び病理過程の存在又は非存在を検出するステップを含む、請求項22に記載の方法。

【請求項24】

前記HTTタンパク質モノマー又は凝集体が、前記個体の前記脳の大脳基底核に存在している、請求項23に記載の方法。

【請求項25】

病理過程が神経変性疾患である。請求項23に記載の方法。

【請求項26】

神経変性疾患が、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン病、パーキンソン病、プリオント病及び脊髄小脳失調から選択される、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

神経変性疾患がハンチントン病(HD)である、請求項26に記載の方法。

【請求項28】

前記イメージング剤の前記有効量が、約0.1～約20mCiを含む、請求項22から27のいずれか一項に記載の方法。

【請求項29】

前記イメージング剤の前記有効量が約10mCiを含む、請求項28に記載の方法。

【請求項30】

前記画像を生成するステップが、ポジトロン断層法(PET)イメージング、同時コンピューター断層撮影法イメージングとのPET(PET/CT)、同時磁気共鳴イメージングとのPET(PET/MRI)、又はそれらの組合せを含む、請求項22から29のいずれか一項に記載の方法。

【請求項31】

前記画像を生成するステップが、PETイメージングを含む、請求項30に記載の方法。

【請求項32】

2-(5-メトキシ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル)ピリジン-3-カルボニトリル；  
2-{5-[(5-メトキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}ピリジン-3-カルボニトリル；

2-[5-(ピリミジン-5-イルメトキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル]ピリジン-3-カルボニトリル；

4-{5-[(5-メトキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}ピリジン-3-カルボニトリル；

4-(5-メトキシ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル)ピリミジン-5-カルボニトリル;

4-{5-[(5-メトキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}ピリミジン-5-カルボニトリル;

4-{5-[(5-ヒドロキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}ピリジン-3-カルボニトリル;

4-(5-メトキシ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル)ピリジン-3-カルボニトリル;

4-[5-(ピリミジン-5-イルメトキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル]ピリジン-3-カルボニトリル;

5-[(5-メトキシピラジン-2-イル)メトキシ]-2-(ピリジン-4-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール;

4-[5-(ベンジルオキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル]ピリミジン-5-カルボニトリル;

4-{5-[(5-ヒドロキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}ピリミジン-5-カルボニトリル;

6-{5-[(5-メトキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}-2-メチル-2,3-ジヒドロピリダジン-3-オン;

5-[(5-メトキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2-(ピリジン-4-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン;

6-(5-メトキシ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル)-2-メチル-2,3-ジヒドロピリダジン-3-オン;

5-メトキシ-2-(ピリジン-4-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン; 及び

4-(5-ヒドロキシ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル)ピリジン-3-カルボニトリルから選択される化合物又は薬学的に許容されるその塩。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0155

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0155】

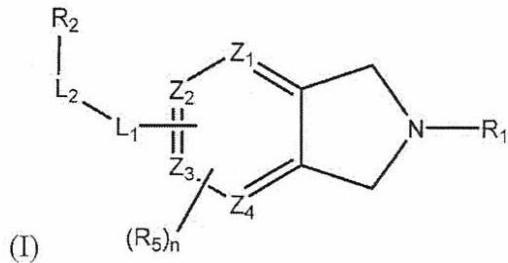
本明細書において説明されている例示的な実施例に対する様々な修正、追加、置きかえ及び改変は、上記の記載から当業者に明白になろう。こうした修正もまた、特許請求の範囲内に収まるものと意図される。

(付記)

(付記1)

式Iの化合物又は薬学的に許容されるその塩

【化9】



(式中、

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>及びZ<sub>4</sub>は、CH及びNから独立して選択されるが、ただし、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>及びZ<sub>4</sub>のうちの少なくとも2つはCHであることを条件とし、

R<sub>1</sub>は、アリール及びヘテロアリール及びヘテロシクロアルケニルから選択され、これらのそれぞれは、アルキニル、ヘテロアリール、シアノ、場合により置換されているアミノ

、ハロ、低級アルキル、及び場合により置換されているアミノにより置換されている低級アルキルから独立して選択される1つ又は2つの基により場合により置換されており、

L<sub>1</sub>は、O及びNR<sub>4</sub>から選択され、

R<sub>4</sub>は、水素及び低級アルキルから選択され、

L<sub>2</sub>は、(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>(mは、0、1又は2である)であり、

R<sub>2</sub>は、水素、アリール、ヒドロキシル又は低級アルコキシにより置換されているアリール、ヘテロアリール、及びヒドロキシル又は低級アルコキシにより置換されているヘテロアリールから選択され、

R<sub>5</sub>は、低級アルキル、低級アルコキシ、ハロ及びオキソ(ヘテロシクロアルキル環上の置換基として)から選択され、

nは、0又は1である)

を含むイメージング剤であって、

式1の化合物又は薬学的に許容されるその塩が、1種以上のポジトロン放出放射性核種により標識されている、イメージング剤。

(付記2)

R<sub>1</sub>が、シアノ、場合により置換されているアミノ、ハロ、低級アルキル、及び場合により置換されているアミノにより置換されている低級アルキルから独立して選択される1つ又は2つの基により場合により置換されているフェニルである、付記1に記載のイメージング剤。

(付記3)

R<sub>1</sub>が、シアノ、メチル、及びアミノ、(アルキル)アミノ又は(ジアルキル)アミノにより置換されているメチルから独立して選択される1つ又は2つの基により場合により置換されているフェニルである、付記2に記載のイメージング剤。

(付記4)

R<sub>1</sub>が2-シアノフェニルである、付記3に記載のイメージング剤。

(付記5)

R<sub>1</sub>が、アルキニル、シアノ、場合により置換されているアミノ、ハロ、低級アルキル、及び場合により置換されているアミノにより置換されている低級アルキルから独立して選択される1つ又は2つの基により場合により置換されているヘテロアリールである、付記1に記載のイメージング剤。

(付記6)

R<sub>1</sub>が、ピリジン-4-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリミジン-4-イル、1,2-ジヒドロピリジン-2-オン-3-イル、1H-インダゾール-4-イル及び1H-インダゾール-7-イルから選択され、これらのそれぞれが、アルキニル、シアノ、場合により置換されているアミノ、ハロ、低級アルキル、及び場合により置換されているアミノにより置換されている低級アルキルから独立して選択される1つ又は2つの基により場合により置換されている、付記5に記載のイメージング剤。

(付記7)

R<sub>1</sub>が、ピリジン-4-イル、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル及びピリミジン-4-イルから選択され、これらのそれぞれが、アルキニル、シアノ、場合により置換されているアミノ、ハロ、低級アルキル、及び場合により置換されているアミノにより置換されている低級アルキルから独立して選択される1つ又は2つの基により場合により置換されている、付記6に記載のイメージング剤。

(付記8)

R<sub>1</sub>が、5-シアノ-ピリミジン-4-イル、ピリジン-4-イル、5-ブロモ-1,2-ジヒドロピリジン-2-オン-3-イル、3-アセトアミド-ピリジン-4-イル、2-アセトアミド-ピリジン-6-イル、3-シアノ-ピリジン-4-イル、3-シアノ-ピリジン-6-イル、3-ブロモ-ピリジン-4-イル、3-ブロモ-ピリジン-2-イル、3-シアノ-ピリジン-2-イル、3-フルオロ-ピリジン-4-イル、2-シアノ-ピリジン-4-イル、4-シアノ-ピリジン-3-イル及び3-エチニル-ピリジン-4-イルから選択される、付記6に記載のイメージング剤。

(付記 9 )

R<sub>1</sub>が、ピリジン-4-イル、5-シアノ-ピリミジン-4-イル又は3-シアノ-ピリジン-4-イルである、付記8に記載のイメージング剤

(付記 10 )

R<sub>1</sub>が、低級アルキルにより場合により置換されているヘテロシクロアルケニルである、付記1に記載のイメージング剤。

(付記 11 )

R<sub>1</sub>が、低級アルキルにより場合により置換されている2,3-ジヒドロピリダジン-6-イルである、付記10に記載のイメージング剤。

(付記 12 )

L<sub>1</sub>が0である、付記1から11のいずれか一つに記載のイメージング剤。

(付記 13 )

mが1である、付記12に記載のイメージング剤。

(付記 14 )

R<sub>2</sub>が、水素、アリール、ヒドロキシル又は低級アルコキシにより置換されているアリール、ヘテロアリール、及びヒドロキシル又は低級アルコキシにより置換されているヘテロアリールから選択される、付記12又は13に記載のイメージング剤。

(付記 15 )

R<sub>2</sub>が、水素、フェニル、ピリジン-2-イル、ピリミジン-5-イル、ピラジン-2-イル及びピリミジン-5-イルから選択され、水素以外のこれらのそれぞれが、ヒドロキシル又は低級アルコキシにより場合により置換されている、付記14に記載のイメージング剤。

(付記 16 )

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>及びZ<sub>4</sub>が、CHである、付記1から15のいずれか一つに記載のイメージング剤

。

(付記 17 )

Z<sub>1</sub>がNであり、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>及びZ<sub>4</sub>がCHである、付記1から15のいずれか一つに記載のイメージング剤。

(付記 18 )

Z<sub>2</sub>がNであり、Z<sub>1</sub>、Z<sub>3</sub>及びZ<sub>4</sub>がCHである、付記1から15のいずれか一つに記載のイメージング剤。

(付記 19 )

Z<sub>2</sub>及びZ<sub>4</sub>がNであり、Z<sub>1</sub>及びZ<sub>3</sub>がCHである、付記1から15のいずれか一つに記載のイメージング剤。

(付記 20 )

式1の化合物が、

2-(5-メトキシ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル)ピリジン-3-カルボニトリル；

2-{5-[(5-メトキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}ピリジン-3-カルボニトリル；

2-[5-(ピリミジン-5-イルメトキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル]ピリジン-3-カルボニトリル；

4-{5-[(5-メトキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}ピリジン-3-カルボニトリル；

4-(5-メトキシ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル)ピリミジン-5-カルボニトリル；

4-{5-[(5-メトキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}ピリミジン-5-カルボニトリル；

4-{5-[(5-ヒドロキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}ピリジン-3-カルボニトリル；

4-(5-メトキシ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル)ピリジン-3-カルボニトリル；

4-[5-(ピリミジン-5-イルメトキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル]ピリジ

ン-3-カルボニトリル；

5-[(5-メトキシピラジン-2-イル)メトキシ]-2-(ピリジン-4-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール；

4-[5-(ベンジルオキシ)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル]ピリミジン-5-カルボニトリル；

4-{5-[(5-ヒドロキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}ピリミジン-5-カルボニトリル；

6-{5-[(5-メトキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-2-イル}-2-メチル-2,3-ジヒドロピリダジン-3-オン；及び

5-[(5-メトキシピリジン-2-イル)メトキシ]-2-(ピリジン-4-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン

から選択される、付記1に記載のイメージング剤。

(付記21)

前記化合物が、<sup>11</sup>C、<sup>13</sup>N、<sup>15</sup>O及び<sup>18</sup>Fから選択される、1種以上のポジトロン放出放射性核種を含有する、付記1から20のいずれか一つに記載のイメージング剤。

(付記22)

有効量の付記1から21のいずれか一つに記載のイメージング剤を個体に投与するステップ、及び前記個体の少なくとも一部の画像を生成するステップを含む、個体において診断画像を生成する方法。

(付記23)

前記個体の少なくとも一部の画像を生成するステップが、前記個体の脳におけるハンチントンタンパク質(HTTタンパク質)モノマー若しくは凝集体の存在又は非存在を検出するための画像を生成するステップ、及び病理過程の存在又は非存在を検出するステップを含む、付記22に記載の方法。

(付記24)

前記HTTタンパク質モノマー又は凝集体が、前記個体の前記脳の大脳基底核に存在している、付記23に記載の方法。

(付記25)

病理過程が神経変性疾患である。付記23に記載の方法。

(付記26)

神経変性疾患が、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン病、パーキンソン病、プリオント病及び脊髄小脳失調から選択される、付記25に記載の方法。

(付記27)

神経変性疾患がハンチントン病(HD)である、付記26に記載の方法。

(付記28)

前記イメージング剤の前記有効量が、約0.1～約20mCiを含む、付記22から27のいずれか一つに記載の方法。

(付記29)

前記イメージング剤の前記有効量が約10mCiを含む、付記28に記載の方法。

(付記30)

前記画像を生成するステップが、ポジトロン断層法(PET)イメージング、同時コンピューター断層撮影法イメージングとのPET(PET/CT)、同時磁気共鳴イメージングとのPET(PET/MRI)、又はそれらの組合せを含む、付記22から29のいずれか一つに記載の方法。

(付記31)

前記画像を生成するステップが、PETイメージングを含む、付記30に記載の方法。