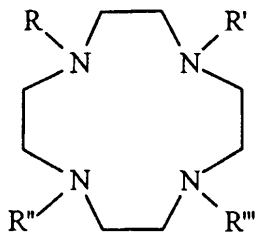
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第１部門第２区分
【発行日】平成18年3月16日(2006.3.16)

【公表番号】特表2005-515842(P2005-515842A)
【公表日】平成17年6月2日(2005.6.2)
【年通号数】公開・登録公報2005-021
【出願番号】特願2003-563601(P2003-563601)
【国際特許分類】
*Ａ６１Ｂ　5/055　(2006.01)*
*Ａ６１Ｋ　49/00　(2006.01)*
【ＦＩ】
Ａ６１Ｂ　5/05　３８３
Ａ６１Ｋ　49/00　Ｃ

【手続補正書】
【提出日】平成18年1月26日(2006.1.26)
【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】請求項１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【請求項１】
ヒト又は動物の身体器官、体液又は組織における物理学的又は化学的なパラメータのＣＥＳＴ　ＭＲＩ技術の使用による測定方法であって：
－　その飽和能が重要な物理学的又は化学的なパラメータと相関している交換可能プロトンを少なくとも１つ含む応答性常磁性ＣＥＳＴ造影剤が利用され、
－　該パラメータに対して応答性のＣＥＳＴ　ＭＲ画像が表示される、方法。
【手続補正２】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】請求項１２
【補正方法】変更
【補正の内容】
【請求項１２】
キレート配位子が、式（Ｉ）：
【化１】

(I)




［式中：

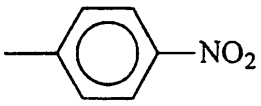
【化２】

＊ $R=R'=R''=R'''=-CH_2-CONH-CH_2COOH$

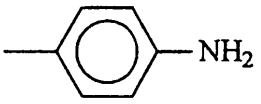
配位子Ａ

＊ $R=R'=R''=R'''=-CH_2-CONHNH_2$

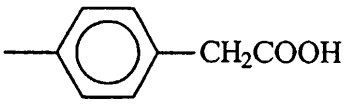
配位子Ｂ

＊ $R=R'=R''=-CH_2-CONH_2$ $R'''=$ 

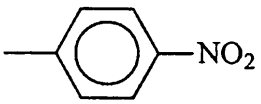
配位子Ｃ

＊ $R=R'=R''=-CH_2-CONH_2$ $R'''=$ 

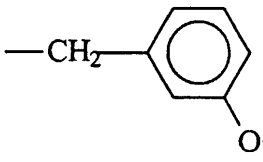
配位子Ｄ

＊ $R=R'=R''=-CH_2-CONH_2$ $R'''=$ 

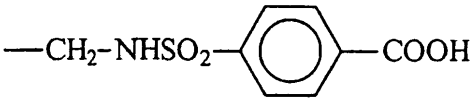
配位子Ｅ

＊ $R=R'=R''=-CH_2-CONH-CH_2-COOBu$ $R'''=$ 

配位子Ｆ

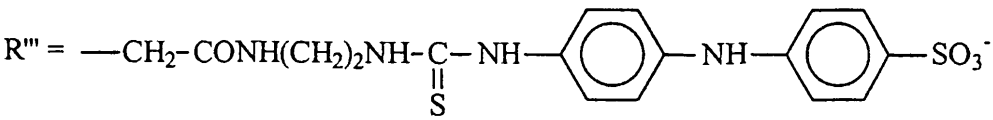
＊ $R=R'=R''=-CH_2-CONH_2$ $R'''=$ 

配位子Ｇ

＊ $R=R'=R''=-CH_2-CONH_2$ $R'''=$ 

配位子Ｈ

＊ $R=R'=R''=-CH_2-CONH-CH_2COOH$

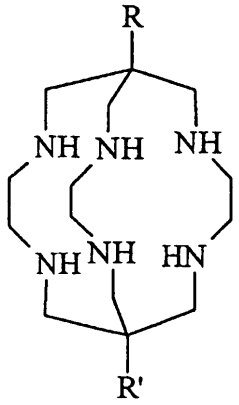
$R'''=$ 

配位子Ｌ

］の化合物又は式（ＩＩ）：

【化３】

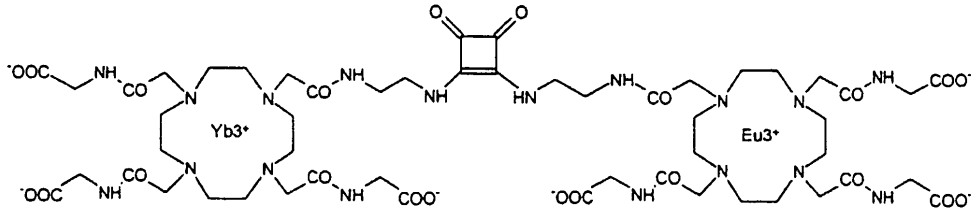
(II)




配位子Ｍ

［式中：
＊Ｒ＝Ｒ’＝－ＮＯ$_2$］の化合物である、請求項９の方法。
【手続補正３】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】請求項１３
【補正方法】変更
【補正の内容】
【請求項１３】
可動プロトンが、第一のものは単量体性キレート配位子のアミド基に属し、そして第二のものは金属配位水分子に属する、請求項１０の方法。
【手続補正４】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】請求項１４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【請求項１４】
可動プロトンが、第一のものは配位アミド基に属し、そして第二のものはキレート配位子Ａ、Ｃ、Ｄ、Ｅ、Ｆ、Ｇ、Ｈ、ＬのＥｕ（III）錯体の金属結合水プロトンに属する、請求項１３の方法。
【手続補正５】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００１７
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００１７】
特に、
－　飽和能が重要な物理学的又は化学的なパラメータと相関している交換可能プロトンを少なくとも１つ含む応答性常磁性ＣＥＳＴ造影剤が利用され、
－　調査される器官又は組織における該パラメータに対して応答性のＣＥＳＴ　ＭＲ画像が表示される、ヒト又は動物の身体器官、体液又は組織における診断的に重要な物理学的又は化学的なパラメータの、磁気共鳴画像法技術の使用による測定のための方法が、本発明の目的である。
【手続補正６】
【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】００５０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００５０】
好ましくは、化合物は、常磁性錯体又はその生理学的に許容される塩である。金属イオンは、好ましくは、常磁性錯分子に属する二つの磁気的に異なる可動プロトンのセットの関与により、ＳＴ効果を誘導する能力に基づき、常磁性の遷移金属イオン又はＬｎ（III）金属イオンの中で選択される。キレート配位子は、少なくとも二つのプールを賦与された任意の有機単量体配位子からなっていてもよいし、又は、１つのプールが常磁性錯体の金属中心に配位した水プロトンにより表される場合には、窒素原子、酸素原子、硫黄原子、リン原子に結合した可動プロトンのプールを少なくとも１つ賦与された任意の有機単量体配位子からなっていてもよい。好ましくは、可動プロトンプールは、第一のものはキレート配位子のアミド基に属し、第二のものは金属配位水プロトンに属する。より好ましくは、可動プロトンプールは、第一のものは配位アミド基に属し、第二のものはキレート配位子Ａ、Ｃ、Ｄ、Ｅ、Ｆ、Ｇ、Ｈ、ＬのＥｕ（III）錯体の金属結合水プロトンに属する。
【手続補正７】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００５１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００５１】
この好ましい方法において使用するための異なる造影剤は、キレート配位子が、少なくとも１つの可動プロトンのプールを各々賦与された二つの等しいもしくは異なるキレート単位を含む二量体配位子からなり、かつ２つの金属イオンが、二つの可動プロトンプールのセットの関与により、異なるＳＴ効果を誘導する能力に基づき、遷移金属イオンもしくはＬｎ（III）金属イオンの中で適切に選択されたものである常磁性錯体又はその生理学的に許容される塩を含む。可動プロトンプールは、好ましくは、第一のものは、第一の部分の金属イオンに配位した水プロトンにより表され、第二のものは、第二の部分の窒素原子、酸素原子、硫黄原子、リン原子に結合した可動プロトンにより表されてもよいし、あるいはそれら両方が、二つの異なるＬｎ（III）金属イオンに配位した水プロトンにより、又は窒素原子、酸素原子、硫黄原子もしくはリン原子に結合した可動プロトンにより表されてもよい。
【手続補正８】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００５２
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００５２】
より好ましくは、可動プロトンプールは、第一のものは式：
【化１１】




の二量体錯化合物［Ｅｕ－Ｙｂ（ｂｉｓＤＯＴＡＭＧＬｙ）］のＥｕ（III）金属イオンに配位した水プロトンに属し、第二のものはＹｂ（III）に配位したアミド基に属する。