

【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】令和3年7月26日(2021.7.26)

【公表番号】特表2020-520902(P2020-520902A)

【公表日】令和2年7月16日(2020.7.16)

【年通号数】公開・登録公報2020-028

【出願番号】特願2019-562312(P2019-562312)

【国際特許分類】

C 0 7 K 5/02 (2006.01)

A 6 1 K 51/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/64 (2017.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 5/02

A 6 1 K 51/04 1 0 0

A 6 1 K 51/04 2 0 0

A 6 1 K 47/64

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

【手続補正書】

【提出日】令和3年5月21日(2021.5.21)

【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】

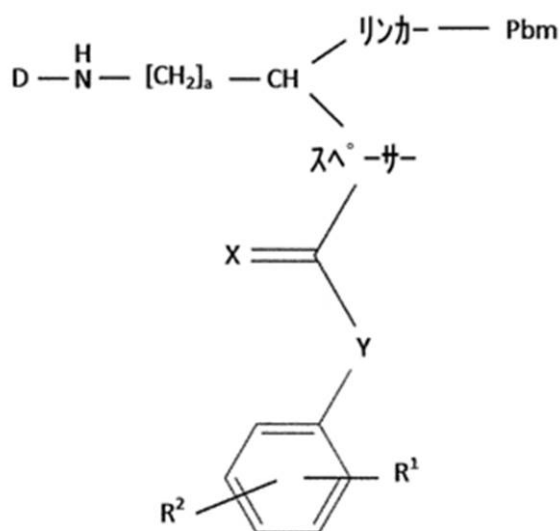
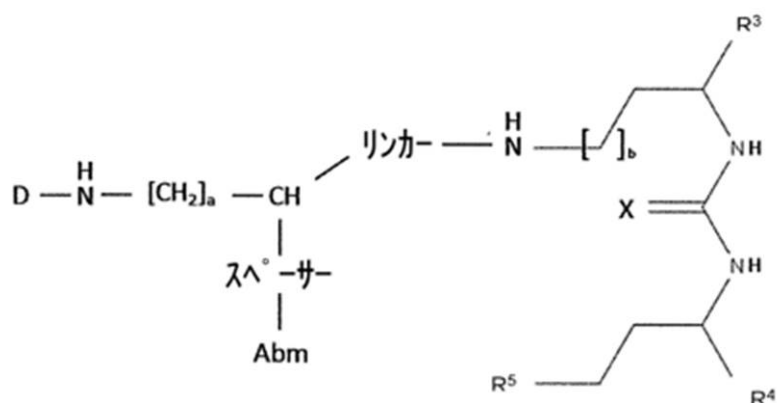
【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(1)(i)又は(1)(ii)：

【化 1】

(1)(i)



(1)(ii)

(式中、

A b mは、アルブミン結合体であり、

P b mは、P S M A結合体であり、

Dは、キレーターであり、好ましくは1, 4, 7, 10 - テトラアザシクロドデカン - 1, 4, 7, 10 - 四酢酸 (DOTA)、N, N'' - ビス [2 - ヒドロキシ - 5 - (カルボキシエチル) - ベンジル] エチレンジアミン - N, N'' - 二酢酸 (HBED - CC)、1, 4, 7 - トリアザシクロノナン - 1, 4, 7 - 三酢酸 (NOTA)、2 - (4, 7 - ビス (カルボキシメチル) - 1, 4, 7 - トリアゾナン - 1 - イル) ペンタン二酸 (NODAGA)、2 - (4, 7, 10 - トリス (カルボキシメチル) - 1, 4, 7, 10 - テトラアザシクロドデカン - 1 - イル) - ペンタン二酸 (DOTAGA)、1, 4, 7 - トリアザシクロノナンホスフィン酸 (TRAP)、1, 4, 7 - トリアザシクロノナン - 1 - [メチル (2 - カルボキシエチル) - ホスフィン酸] - 4, 7 - ビス [メチル (2 - ヒドロキシメチル) ホスフィン酸] (NOPO)、3, 6, 9, 15 - テトラアザビシクロ [9, 3, 1] ペンタデカ - 1 (15), 11, 13 - トリエン - 3, 6, 9 - 三酢酸 (PCTA)、N' - { 5 - [アセチル (ヒドロキシ) アミノ] ペンチル } - N - [5 - ({ 4 - [(5 - アミノペンチル) (ヒドロキシ) アミノ] - 4 - オキソブタノイル } アミノ) ペンチル] - N - ヒドロキシスクシンアミド (DFO)、及びジエチレントリアミン五酢酸 (DTPA)、又はそれらの誘導体から選択され、

Xは、それぞれ独立して、O、N、S、又はPから選択され、

R^1 及び R^2 は、それぞれ独立して、H、F、Cl、Br、I、分岐状、非分岐状、又は環状の $C_1 - C_{12}$ ヒドロカルビル、 $C_2 - C_{12}$ アルケニル、 $C_2 - C_{12}$ アルキニル、 OR^6 、 $OCOR^6$ 、 CHO 、 COR^6 、 CH_2OR^6 、 NR^6R^7 、 $CONR^6R^7$ 、 $COOR^6$ 、 $CH_2NR^6R^7$ 、 SR^6 、 $=O$ 、 $=S$ 、又は $=NH$ から選択される、又は R^1 と R^2 が結合して、分岐状、非分岐状、又は環状の $C_1 - C_{10}$ ヒドロカルビル基を含む環状構造を形成し、前記ヒドロカルビル基は、最大2個のヘテロ原子が介在していてもよく、F、Cl、Br、I、 OR^6 、 $OCOR^6$ 、 $COOR^6$ 、 CHO 、 COR^6 、 CH_2OR^6 、 NR^6R^7 、 $CH_2NR^6R^7$ 、及び SR^7 、 $=O$ 、 $=S$ 、及び $=NH$ から独立して選択される最大3個の基で置換されていてもよく、

Y は、単結合、又は線状、分岐状、又は環状の任意に置換された、最大2個のヘテロ原子が介在していてもよい $C_1 - C_{12}$ アルキル、 OR^6 、 $OCOR^6$ 、 CHO 、 COR^6 、 CH_2OR^6 、 NR^6R^7 、 $COOR^6$ 、 $CH_2NR^6R^7$ 、 SR^6 、 $=O$ 、 $=S$ 、又は $=NH$ から選択され、非隣接 CH_2 基の1以上は、独立して、 $-O-$ 、 $-CO-$ 、 $-COO-$ 、 $-O-CO-$ 、 $-NR^6-$ 、 $-NR^6-CO-$ 、 $-CO-NR^6-$ 、 $-NR^6-COO-$ 、 $-O-CO-NR^6-$ 、 $-NR^6-CO-NR^6-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-CC-$ 、 $-O-CO-O-$ 、 SR^6- 、 SO_3R^6- で置き換えられていてもよく、

R^6 及び R^7 は、それぞれ独立して、H又は分岐状、非分岐状、又は環状の $C_1 - C_{12}$ ヒドロカルビルから選択され、

R^3 、 R^4 、及び R^5 は、それぞれ独立して、 $-COH$ 、 $-CO_2H$ 、 $-SO_2H$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-PO_2H$ 、 $-PO_3H$ 、 $-PO_4H_2$ 、 $-C(O)-(C_1 - C_{10})$ アルキル、 $-C(O)-O(C_1 - C_{10})$ アルキル、 $-C(O)-NHR^8$ 、又は $-C(O)-NR^8R^9$ から選択され、 R^8 及び R^9 は、それぞれ独立して、H、結合、 $(C_1 - C_{10})$ アルキレン、F、Cl、Br、I、 $C(O)$ 、 $C(S)$ 、 $-C(S)-NH-$ ベンジル、 $-C(O)-NH-$ ベンジル、 $-C(O)-(C_1 - C_{10})$ アルキレン、 $-(CH_2)_p-NH$ 、 $-(CH_2)_p-(C_1 - C_{10})$ アルキレン、 $-(CH_2)_p-NH-C(O)-(CH_2)_q$ 、 $-(CH_2)_r-CH_2-t-NH-C(O)-(CH_2)_p$ 、 $-(CH_2)_p-CO-COH$ 、 $-(CH_2)_p-CO-CO_2H$ 、 $-(CH_2)_p-C(O)NH-C[(CH_2)_q-COH]_3$ 、 $-C[(CH_2)_p-COH]_3$ 、 $-(CH_2)_p-C(O)NH-C[(CH_2)_q-CO_2H]_3$ 、 $-C[(CH_2)_p-CO_2H]_3$ 、又は $-(CH_2)_p-(C_5 - C_{14})$ ヘテロアリールから選択され、

スペーサーは、少なくとも1つの $C-N$ 結合を含み、

リンカーは、本明細書で定義される一般式(6)で特徴付けられ、

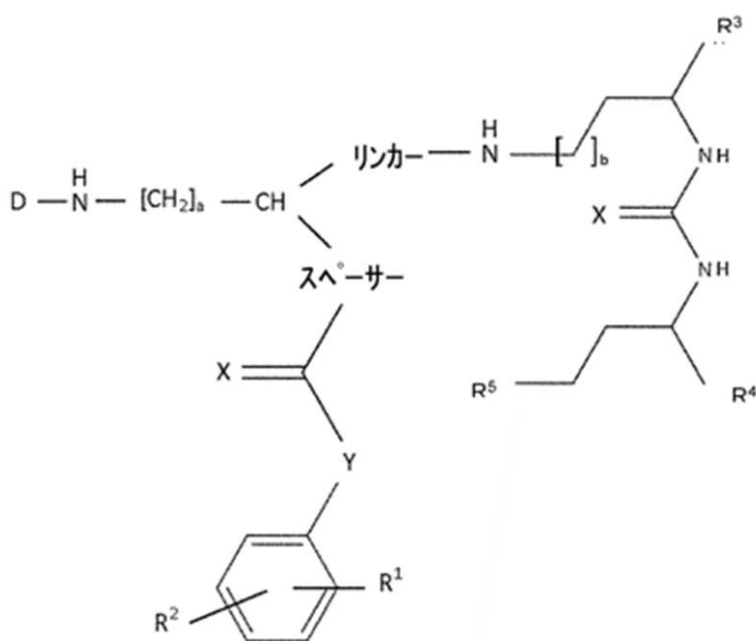
a、b、p、q、r、t は、それぞれ独立して、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、又は10から選択される整数である。))

で表されることを特徴とする化合物、又はその薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物、若しくは放射標識錯体。

【請求項2】

一般式(1a)：

【化 2】



(式中、

Dは、キレーターであり、好ましくは1, 4, 7, 10-テトラアザシクロドデカン-1, 4, 7, 10-四酢酸(DOTA)、N, N''-ビス[2-ヒドロキシ-5-(カルボキシエチル)ベンジル]エチレンジアミン-N, N''-二酢酸(HBED-CC)、1, 4, 7-トリアザシクロノナン-1, 4, 7-三酢酸(NOTA)、2-(4, 7-ビス(カルボキシメチル)-1, 4, 7-トリアゾナン-1-イル)ペンタン二酸(NODAGA)、2-(4, 7, 10-トリス(カルボキシメチル)-1, 4, 7, 10-テトラアザシクロドデカン-1-イル)ペンタン二酸(DOTAGA)、1, 4, 7-トリアザシクロノナンホスフィン酸(TRAP)、1, 4, 7-トリアザシクロノナン-1-[メチル(2-カルボキシエチル)-ホスフィン酸]-4, 7-ビス[メチル(2-ヒドロキシメチル)ホスフィン酸](NOPO)、3, 6, 9, 15-テトラアザピシクロ[9, 3, 1]ペンタデカ-1(15), 11, 13-トリエン-3, 6, 9-三酢酸(PECTA)、N'-{5-[アセチル(ヒドロキシ)アミノ]ペンチル}-N-[5-(4-[5-アミノペンチル](ヒドロキシ)アミノ)-4-オキソブタノイル}アミノ)ペンチル]-N-ヒドロキシスクシンアミド(DFO)、及びジエチレントリアミン五酢酸(DTPA)、又はそれらの誘導体から選択され、

Xは、それぞれ独立して、O、N、S、又はPから選択され、

R¹及びR²は、それぞれ独立して、H、F、Cl、Br、I、分岐状、非分岐状、又は環状の任意に置換されたC₁-C₁₂ヒドロカルビル、C₂-C₁₂アルケニル、C₂-C₁₂アルキニル、OR⁶、OCOR⁶、CHO、COR⁶、CH₂OR⁶、NR⁶R⁷、CONR⁶R⁷、COOR⁶、CH₂NR⁶R⁷、SR⁶、=O、=S、又は=NHから選択される、又はR¹とR²が結合して、分岐状、非分岐状、又は環状のC₁-C₁₀ヒドロカルビル基を含む環状構造を形成し、前記ヒドロカルビル基は、最大2個のヘテロ原子が介在していてもよく、F、Cl、Br、I、OR⁶、OCOR⁶、COOR⁶、CHO、COR⁶、CH₂OR⁶、NR⁶R⁷、CH₂NR⁶R⁷、及びSR⁷、=O、=S、及び=NHから独立して選択される最大3個の基で置換されていてもよく、

Yは、単結合、又は線状、分岐状、又は環状の任意に置換された、最大2個のヘテロ原子が介在していてもよいC₁-C₁₂アルキル、OR⁶、OCOR⁶、CHO、COR⁶、CH₂OR⁶、NR⁶R⁷、COOR⁶、CH₂NR⁶R⁷、SR⁶、=O、=S、又は=NHから選択され、非隣接CH₂基の1以上は、独立して、-O-、-CO-、-C

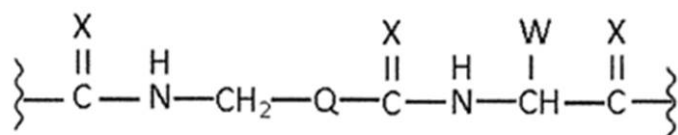
O - O - 、 - O - CO - 、 - NR⁶ - 、 - NR⁶ - CO - 、 - CO - NR⁶ - 、 - NR⁶ - COO - 、 - O - CO - NR⁶ - 、 - NR⁶ - CO - NR⁶ - 、 - CH = CH - 、 - C - C - 、 - O - CO - O - 、 SR⁶ - 、 SO₃R⁶ - で置き換えられていてもよく、
R⁶ 及び R⁷ は、それぞれ独立して、H 又は分岐状、非分岐状、又は環状の C₁ - C₁₂ ヒドロカルビルから選択され、

R³、R⁴、及び R⁵ は、それぞれ独立して、- COH、- CO₂H、- SO₂H、- SO₃H、- SO₄H、- PO₂H、- PO₃H、- PO₄H₂、- C(O) - (C₁ - C₁₀) アルキル、- C(O) - O(C₁ - C₁₀) アルキル、- C(O) - NHR⁸、又は - C(O) - NR⁸R⁹ から選択され、R⁸ 及び R⁹ は、それぞれ独立して、H、結合、(C₁ - C₁₀) アルキレン、F、Cl、Br、I、C(O)、C(S)、- C(S) - NH - ベンジル - 、- C(O) - NH - ベンジル、- C(O) - (C₁ - C₁₀) アルキレン、- (CH₂)_p - NH、- (CH₂)_p - (C₁ - C₁₀) アルキレン、- (CH₂)_p - NH - C(O) - (CH₂)_q、- (CH_rCH₂)_t - NH - C(O) - (CH₂)_p、- (CH₂)_p - CO - COH、- (CH₂)_p - CO - CO₂H、- (CH₂)_p - C(O)NH - C[(CH₂)_q - COH]₃、- C[(CH₂)_p - COH]₃、- (CH₂)_p - C(O)NH - C[(CH₂)_q - CO₂H]₃、- C[(CH₂)_p - CO₂H]₃、又は - (CH₂)_p - (C₅ - C₁₄) ヘテロアリールから選択され、

スペーサーは、少なくとも 1 つの C - N 結合を含み、

リンカーは、一般式 (6) :

【化 3】



(6)

(式中、

X は、それぞれ独立して、O、N、S、又は P から選択され、

Q は、置換又は非置換のアルキル、アルキルアリール、及びシクロアルキルから選択され、好ましくは置換又は非置換の C₅ - C₁₄ アリール、C₅ - C₁₄ アルキルアリール、又は C₅ - C₁₄ シクロアルキルから選択され、

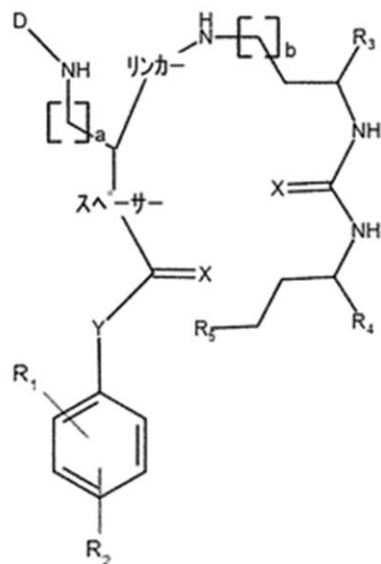
W は、- (CH₂)_c - アリール又は - (CH₂)_c - ヘテロアリールから選択され、
c は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、又は 1 から選択される整数である。) で特徴付けられ、

a、b、p、q、r、t は、それぞれ独立して、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、又は 10 から選択される整数である。) で特徴付けられる請求項 1 に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物、若しくは放射標識錯体。

【請求項 3】

一般式 (11) :

【化 4】



(11)

(式中、

Dは、キレーターであり、好ましくは1, 4, 7, 10 - テトラアザシクロドデカン - 1, 4, 7, 10 - 四酢酸 (DOTA)、N, N'' - ビス[2 - ヒドロキシ - 5 - (カルボキシエチル) ベンジル] エチレンジアミン - N, N'' - 二酢酸 (HBED - CC)、1, 4, 7 - トリアザシクロノナン - 1, 4, 7 - 三酢酸 (NOTA)、2 - (4, 7 - ビス(カルボキシメチル) - 1, 4, 7 - トリアゾナン - 1 - イル) ペンタン二酸 (NODAGA)、2 - (4, 7, 10 - トリス(カルボキシメチル) - 1, 4, 7, 10 - テトラアザシクロドデカン - 1 - イル) - ペンタン二酸 (DOTAGA)、1, 4, 7 - トリアザシクロノナンホスフィン酸 (TRAP)、1, 4, 7 - トリアザシクロノナン - 1 - [メチル(2 - カルボキシエチル)ホスフィン酸] - 4, 7 - ビス[メチル(2 - ヒドロキシメチル)ホスフィン酸] (NOPO)、3, 6, 9, 15 - テトラアザビシクロ[9, 3, 1] ペンタデカ - 1(15), 11, 13 - トリエン - 3, 6, 9 - 三酢酸 (PCTA)、N' - {5 - [アセチル(ヒドロキシ)アミノ]ペンチル} - N - [5 - ({4 - [(5 - アミノペンチル)(ヒドロキシ)アミノ] - 4 - オキソブタノイル}アミノ)ペンチル] - N - ヒドロキシスクシンアミド (DFO)、及びジエチレントリアミン五酢酸 (DTPA)、又はそれらの誘導体から選択され、

Xは、それぞれ独立して、O、N、S、又はPから選択され、

R¹ 及び R² は、それぞれ独立して、H、F、Cl、Br、I、分岐状、非分岐状、又は環状の任意に置換された C₁ - C₁₂ ヒドロカルビル、C₂ - C₁₂ アルケニル、C₂ - C₁₂ アルキニル、OR⁶、OCOR⁶、CHO、COR⁶、CH₂OR⁶、NR⁶R⁷、CONR⁶R⁷、COOR⁶、CH₂NR⁶R⁷、SR⁶、= O、= S、又は = NH から選択される、又は R¹ と R² が結合して、分岐状、非分岐状、又は環状の C₁ - C₁₀ ヒドロカルビル基を含む環状構造を形成し、前記ヒドロカルビル基は、最大2個のヘテロ原子が介在していてもよく、F、Cl、Br、I、OR⁶、OCOR⁶、COOR⁶、CHO、COR⁶、CH₂OR⁶、NR⁶R⁷、CH₂NR⁶R⁷、及び SR⁷、= O、= S、及び = NH から独立して選択される最大3個の基で置換されていてもよく、

Y は、単結合、又は線状、分岐状、又は環状の任意に置換された、最大2個のヘテロ原子が介在していてもよい C₁ - C₁₂ アルキル、OR⁶、OCOR⁶、CHO、COR⁶、CH₂OR⁶、NR⁶R⁷、COOR⁶、CH₂NR⁶R⁷、SR⁶、= O、= S、又は = NH から選択され、非隣接 CH₂ 基の1以上は、独立して、- O -、- CO -、- CO - O -、- O - CO -、- NR⁶ -、- NR⁶ - CO -、- CO - NR⁶ -、- NR⁶

-COO-、-O-CO-NR⁶-、-NR⁶-CO-NR⁶-、-CH=CH-、-C
C-、-O-CO-O-、SR⁶-、SO₃R⁶-で置き換えられていてもよく、

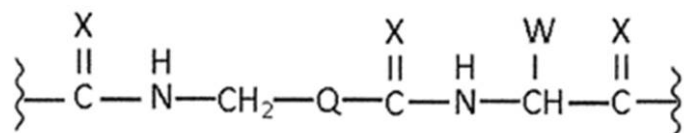
R⁶及びR⁷は、それぞれ独立して、H又は分岐状、非分岐状、又は環状のC₁-C₁₂ヒドロカルビルから選択され、

R³、R⁴、及びR⁵は、それぞれ独立して、-COH、-CO₂H、-SO₂H、-SO₃H、-SO₄H、-PO₂H、-PO₃H、-PO₄H₂、-C(O)-(C₁-C₁₀)アルキル、-C(O)-O(C₁-C₁₀)アルキル、-C(O)-NHR⁸、又は-C(O)-NR⁸R⁹から選択され、R⁸及びR⁹は、それぞれ独立して、H、結合、(C₁-C₁₀)アルキレン、F、Cl、Br、I、C(O)、C(S)、-C(S)-NH-ベンジル-、-C(O)-NH-ベンジル、-C(O)-(C₁-C₁₀)アルキレン、-(CH₂)_p-NH、-(CH₂)_p-(C₁-C₁₀)アルキレン、-(CH₂)_p-NH-C(O)-(CH₂)_q、-(CH_rCH₂)_t-NH-C(O)-(CH₂)_p、-(CH₂)_p-CO-COH、-(CH₂)_p-CO-CO₂H、-(CH₂)_p-C(O)NH-C[(CH₂)_q-COH]₃、-C[(CH₂)_p-COH]₃、-(CH₂)_p-C(O)NH-C[(CH₂)_q-CO₂H]₃、-C[(CH₂)_p-CO₂H]₃、又は-(CH₂)_p-(C₅-C₁₄)ヘテロアリールから選択され、

スペーサーは、少なくとも1つのC-N結合を含み、

リンカーは、一般式(6)：

【化5】



(6)

(式中、

Xは、それぞれ独立して、O、N、S、又はPから選択され、

Qは、置換又は非置換のアルキル、アルキルアリール、及びシクロアルキルから選択され、好ましくは置換又は非置換のC₅-C₁₄アリール、C₅-C₁₄アルキルアリール、又はC₅-C₁₄シクロアルキルから選択され、

Wは、-(CH₂)_c-アリール又は-(CH₂)_c-ヘテロアリールから選択され、cは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、又は1から選択される整数である。)で特徴付けられ、

a、b、p、q、r、tは、それぞれ独立して、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、又は10から選択される整数である。)で特徴付けられる請求項1から2のいずれかに記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物、若しくは放射標識錯体。

【請求項4】

前記Dが、DOTA、DOTA、HBED-CC、NOTA、NODAGA、DOTAGA、TRAP、NOPO、PCTA、DFO、DTPA、又はそれらの誘導体から選択され、最も好ましくは、DOTA、NODAGA、DO3AP、DO3AP^{P_rA}、又はDO3AP^{A^Bn}から選択される請求項1から3のいずれかに記載の化合物。

【請求項5】

各Xが、Oである請求項1から4のいずれかに記載の化合物。

【請求項6】

Yが、線状又は分岐状の任意に置換されたC₁-C₁₂ヒドロカルビル、より好ましく

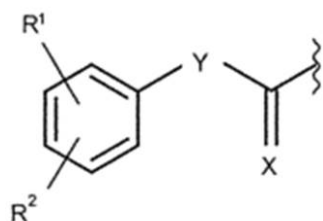
は線状又は分岐状の任意に置換された $C_1 - C_{10}$ ヒドロカルビル、更により好ましくは線状又は分岐状の任意に置換された $C_1 - C_6$ ヒドロカルビル、更により好ましくは線状又は分岐状の任意に置換された $C_1 - C_3$ ヒドロカルビルであり、Y が、好ましくは線状の $C_1 - C_3$ ヒドロカルビルである請求項 1 から 5 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 7】

R^1 及び R^2 は、それぞれ独立して、H、ハロゲン、好ましくはヨウ素又は臭素、及び $C_1 - 6$ アルキル、好ましくは $C_1 - 3$ アルキル、更により好ましくはメチルから選択され、

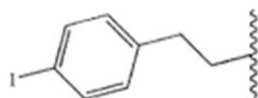
一般式 (1) において、以下の基：

【化 6】

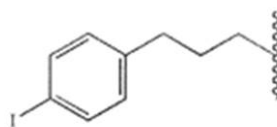


が、好ましくは構造式 (2a)、(2b)、又は (2c)：

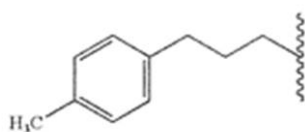
【化 7】



(2a)



(2b)



(2c)

のいずれかで特徴付けられる請求項 1 から 6 のいずれかに記載の化合物。

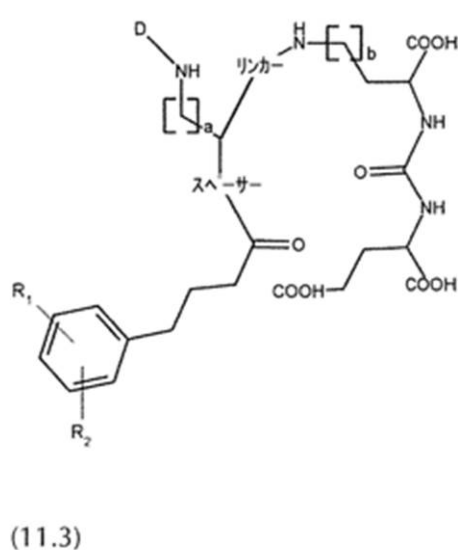
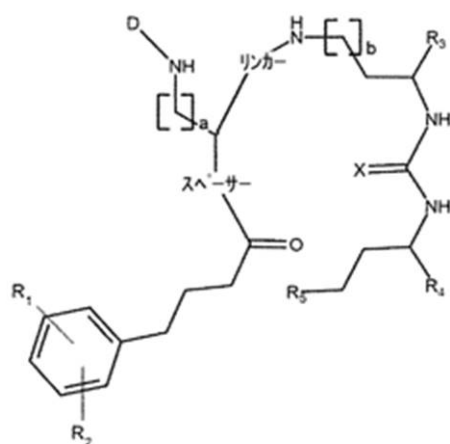
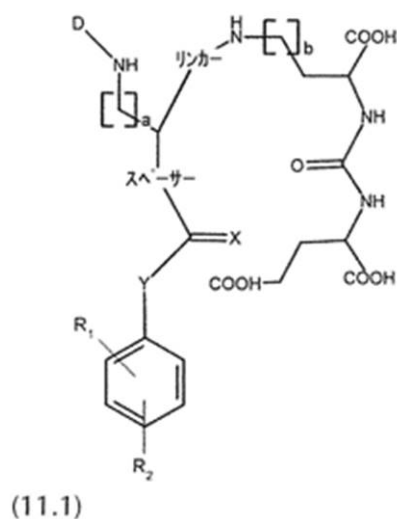
【請求項 8】

R^3 、 R^4 、及び R^5 が、それぞれ独立して、 $-COH$ 、 $-CO_2H$ 、 $-SO_2H$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-PO_2H$ 、 $-PO_3H$ 、 $-PO_4H_2$ から選択され、 R^3 、 R^4 、及び R^5 が、それぞれ好ましくは $-CO_2H$ から選択される請求項 1 から 7 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 9】

一般式 (11.1) ~ (11.3)：

【化 8】



のいずれかで特徴付けられる請求項 3 から 8 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 10】

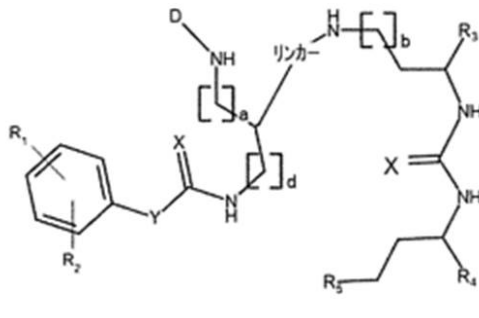
前記スペーサーが、線状又は分岐状の任意に置換された $C_1 - C_{20}$ ヒドロカルビル、より好ましくは $C_1 - C_{12}$ ヒドロカルビル、更により好ましくは $C_2 - C_6$ ヒドロカルビル、更により好ましくは $C_2 - C_4$ ヒドロカルビルを含み、前記ヒドロカルビルが、好ましくは N から選択される少なくとも 1 個、任意に最大 4 個のヘテロ原子を含み、

前記スペーサーが、好ましくは $- [CHR^{10}]_u - NR^{11} -$ (式中、 R^{10} 及び R^{11} は、それぞれ独立して、H 及び分岐状、非分岐状、又は環状 $C_1 - C_{12}$ ヒドロカルビルから選択され、 u は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、又は 10 から選択される整数である。) を含む請求項 1 から 9 のいずれかに記載の化合物。

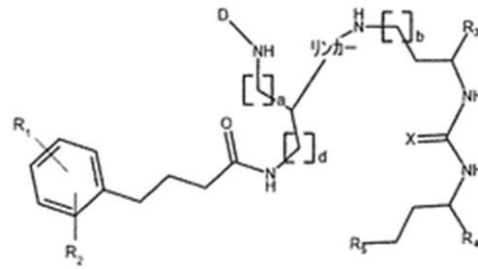
【請求項 11】

一般式 (12.1) ~ (12.4) 又は (13.1) ~ (13.4) :

【化 9】

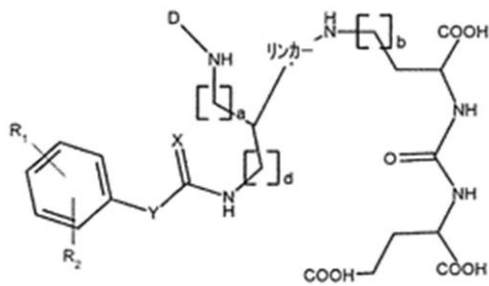


(12.1)

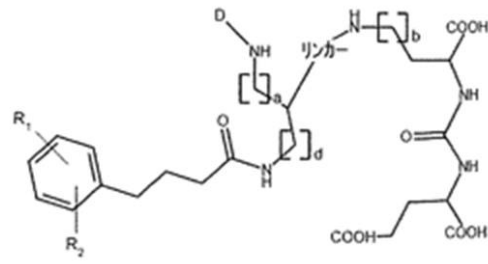


(12.2)

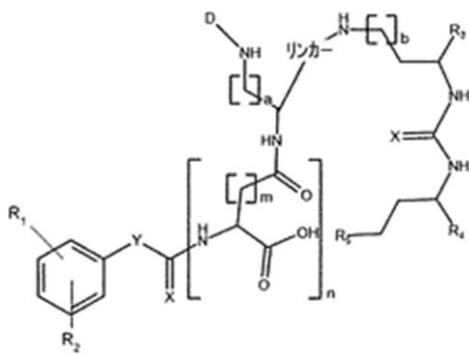
【化 10】



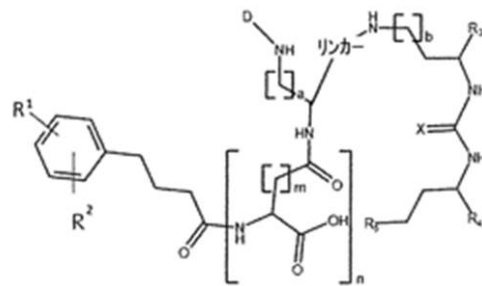
(12.3)



(12.4)

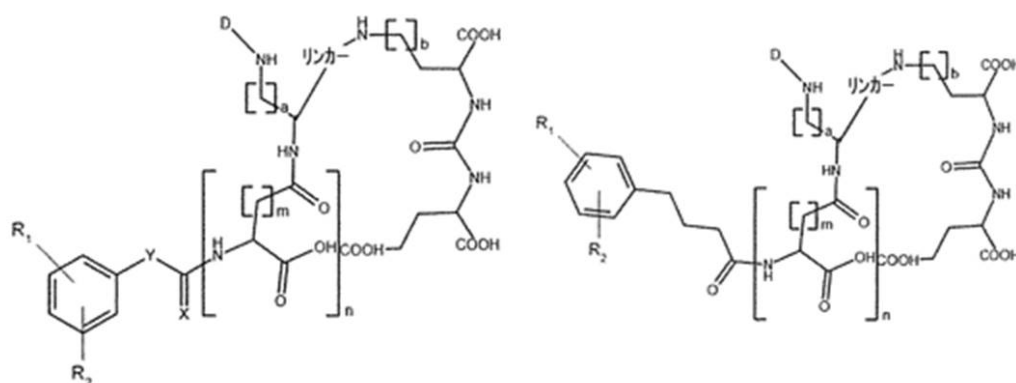


(13.1)



(13.2)

【化 1 1】



(13.3)

(13.4)

(式中、D、スペーサー、リンカー、X、R¹ ~ R⁵、a、b、m、nは、請求項3で定義した通りであり、dは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、又は10から選択される整数であり、より好ましくは、

Dは、キレーターであり、好ましくは1,4,7,10-テトラアザシクロドデカン-1,4,7,10-四酢酸(DOTA)、N,N'-ビス[2-ヒドロキシ-5-(カルボキシエチル)-ベンジル]エチレンジアミン-N,N'-二酢酸(HBED-CC)、1,4,7-トリアザシクロノナン-1,4,7-三酢酸(NOTA)、2-(4,7-ビス(カルボキシメチル)-1,4,7-トリアゾナン-1-イル)ペンタン二酸(NDAGA)、2-(4,7,10-トリス(カルボキシメチル)-1,4,7,10-テトラアザシクロドデカン-1-イル)-ペンタン二酸(DOTAGA)、1,4,7-トリアザシクロノナンホスフィン酸(TRAP)、1,4,7-トリアザシクロノナン-1-[メチル(2-カルボキシエチル)-ホスフィン酸]-4,7-ビス[メチル(2-ヒドロキシメチル)ホスフィン酸](NOPO)、3,6,9,15-テトラアザピシクロ[9,3,1]ペンタデカ-1(15),11,13-トリエン-3,6,9-三酢酸(PCTA)、N'-{5-[アセチル(ヒドロキシ)アミノ]ペンチル}-N-[5-(4-[5-アミノペンチル](ヒドロキシ)アミノ)-4-オキソブタノイル}アミノ]ペンチル}-N-ヒドロキシスクシンアミド(DFO)、及びジエチレントリアミン五酢酸(DTPA)、又はそれらの誘導体から選択され、

R¹及びR²は、それぞれ独立して、好ましくはH、ハロゲン、好ましくはヨウ素又は臭素、及びC₁-C₆アルキル、好ましくはC₁-C₃アルキル、更により好ましくはメチルから選択され、

リンカーは、上に定義される一般式(6)で特徴付けられ、より好ましくは、リンカーは、上に定義される一般式(6a)で特徴付けられ、

a、b、d、m、nは、それぞれ独立して、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、又は10から選択される整数であり、より好ましくは、a及びbは、それぞれ独立して、0、1、2、3、4、5、又は6から選択される整数であり、b、d、及びmは、それぞれ独立して、1、2、3、4、5、又は6から選択される整数である。)のいずれかで特徴付けられる請求項3から10のいずれかに記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物、若しくは放射標識錯体。

【請求項12】

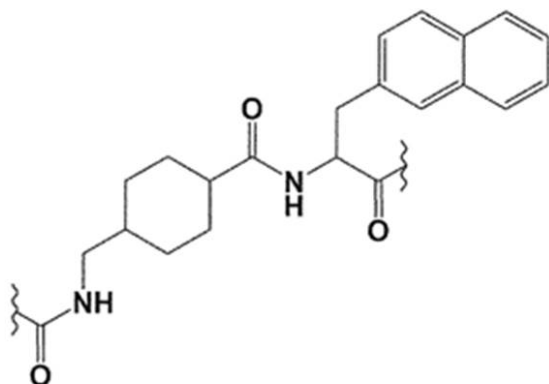
Qが、C₅-C₇シクロアルキルから選択され、Qが、好ましくはシクロヘキシルである請求項1から11のいずれかに記載の化合物。

【請求項13】

Wが、-(CH₂)_c-ナフチル、-(CH₂)_c-フェニル、-(CH₂)_c-ビフ

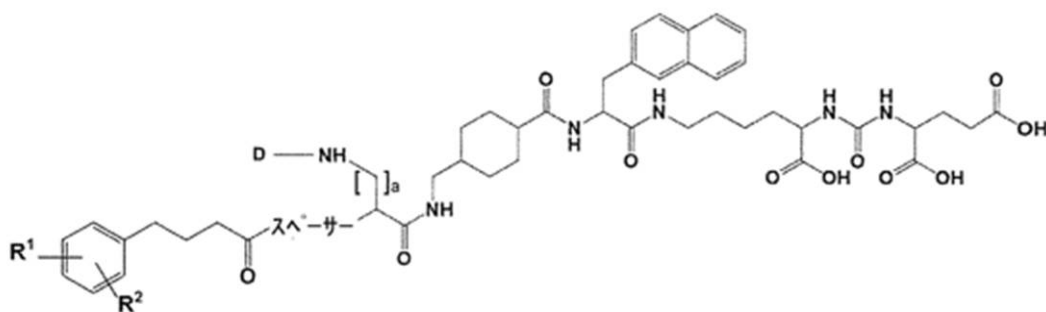
【請求項 14】

【化 1 2】



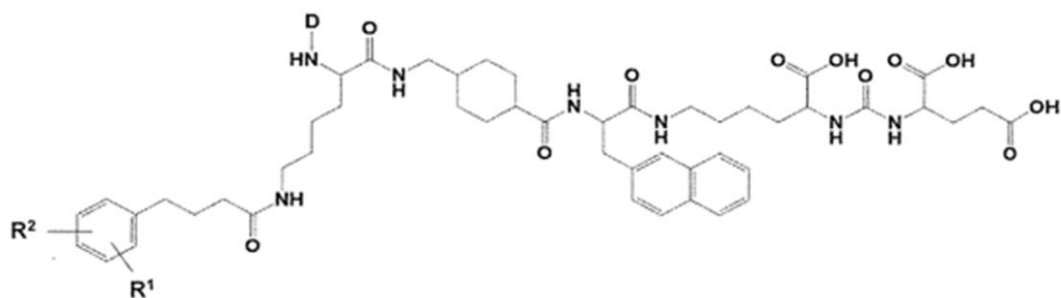
で特徴付けられ、

【化 1 3】



前記化合物は、より好ましくは一般式 (7 a) :

【化 1 4】

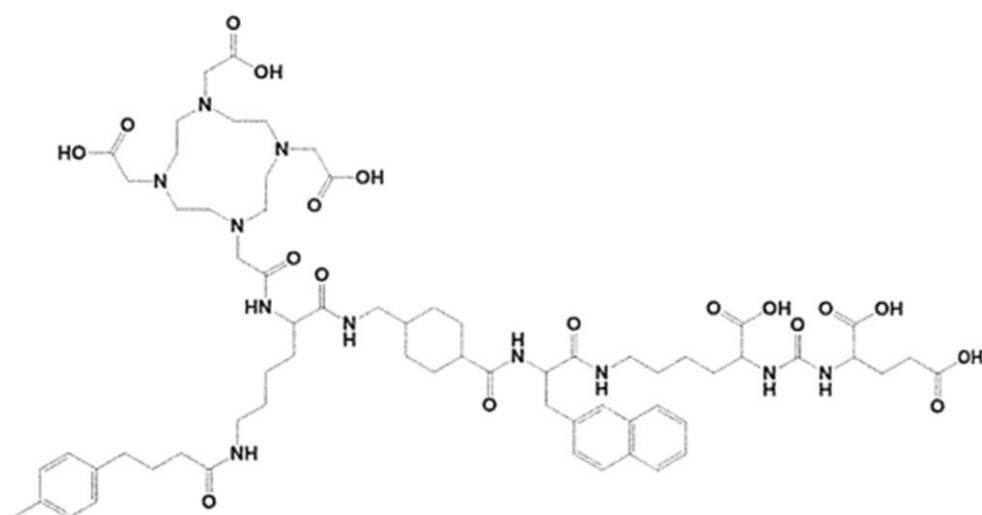


(7a)

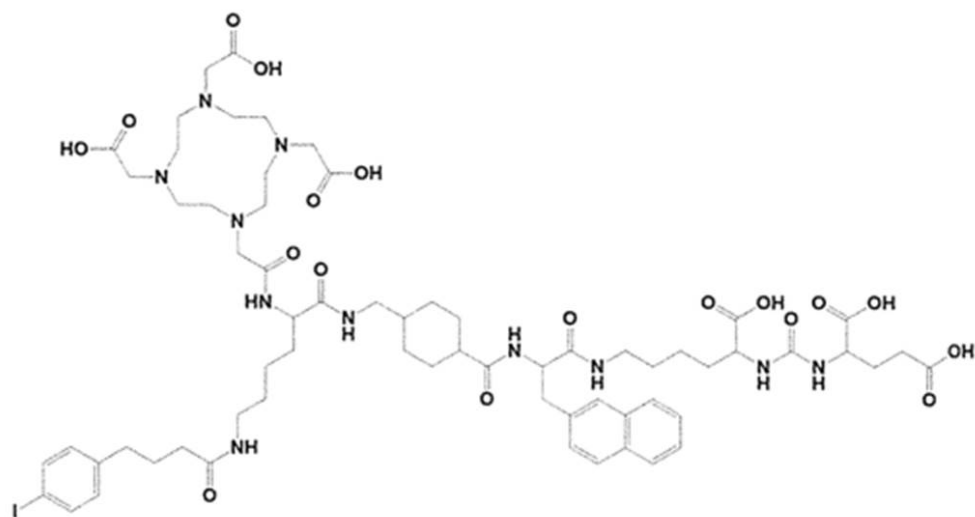
で特徴付けられる、又はその薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物、若しくは放射標識錯体である、

前記化合物は、最も好ましくは構造式 (7a)(i)、(7a)(ii)、又は (7a)(iii) :

【化 1 5】

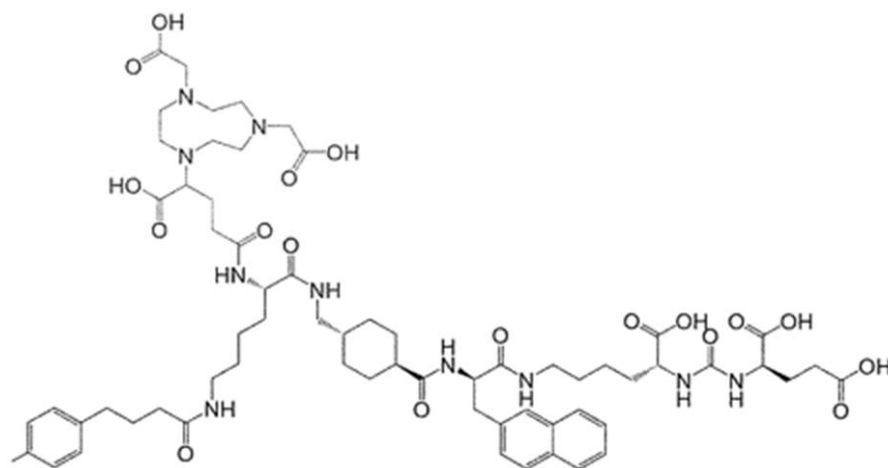


(7a)(i)



(7a)(ii)

【化 1 6】



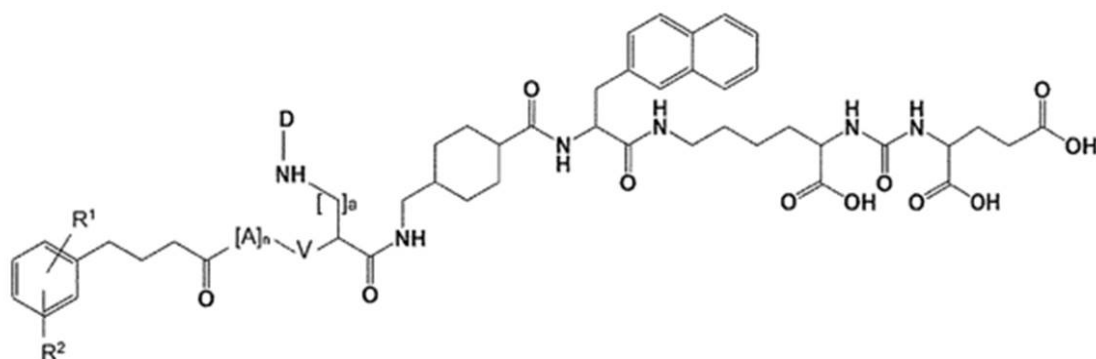
(7a)(iii)

で特徴付けられる、又はその薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物、若しくは放射標識錯体である請求項 1 から 1 3 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 5】

前記スペーサーが、少なくとも 1 つのアミノ酸残基を含み、
前記化合物が、好ましくは一般式 (7 b) :

【化 1 7】



(7b)

(式中、

A は、アミノ酸残基であり、

V は、単結合、N、又は最大 3 個のヘテロ原子を含む任意に置換された C_{1-12} ヒドロカルビルから選択され、前記ヘテロ原子は、好ましくは N から選択され、

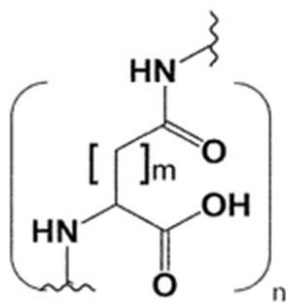
n は、1、2、3、4、又は 5 から選択される整数である。)

で特徴付けられる、又はその薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物、若しくは放射標識錯体である、及び / 又は

前記アミノ酸残基が、好ましくは (D - / L -) アスパラギン酸、グルタミン酸、又はリジンから選択され、

前記スペーサーが、より好ましくは式 (3 b) 又は式 (3 c) :

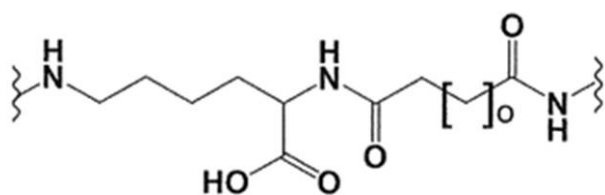
【化 1 8】



(3b)

(式中、mは、1又は2から選択される整数であり、nは、1、2、3、4、又は5、好ましくは1、2、又は3から選択される整数である。);

【化 1 9】

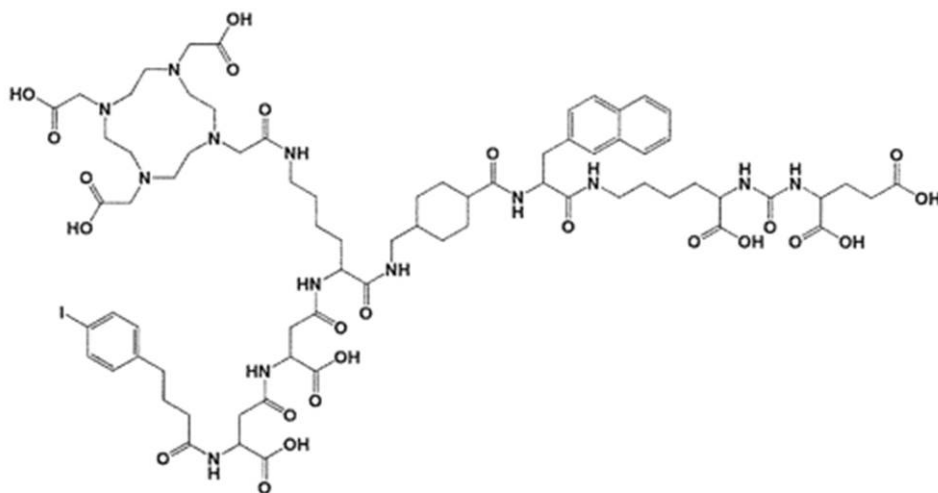


(3c)

(式中、oは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、又は10から選択される整数である。)で特徴付けられる、及び/又は

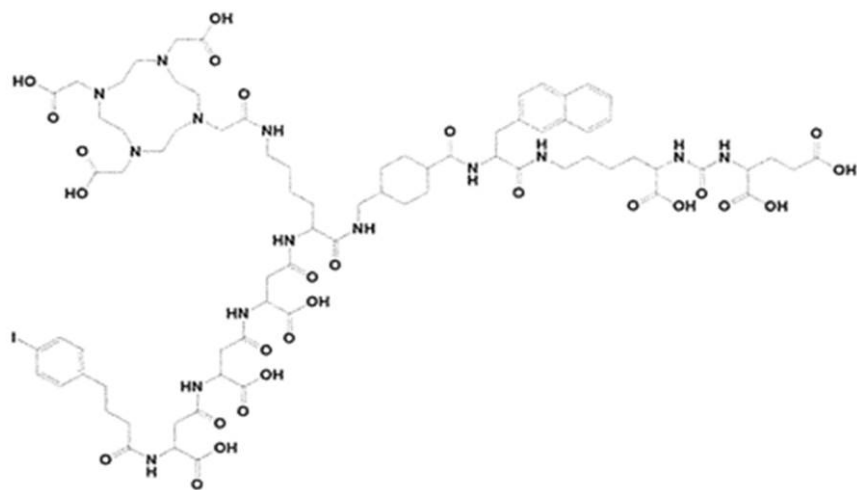
前記化合物が、より好ましくは構造式(7b)(i)、(7b)(ii)、又は(7b)(iii):

【化 2 0】

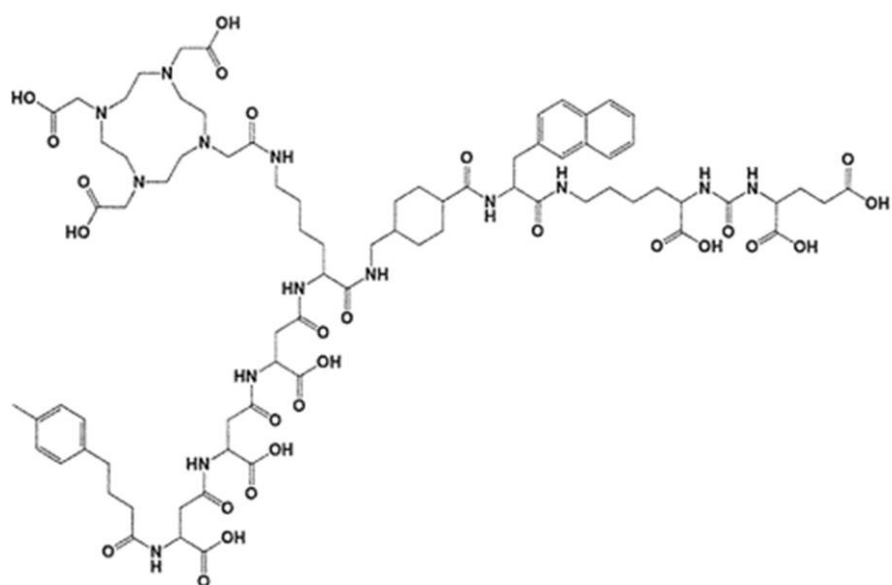


(7b)(i)

【化 2 1】



(7b)(ii)

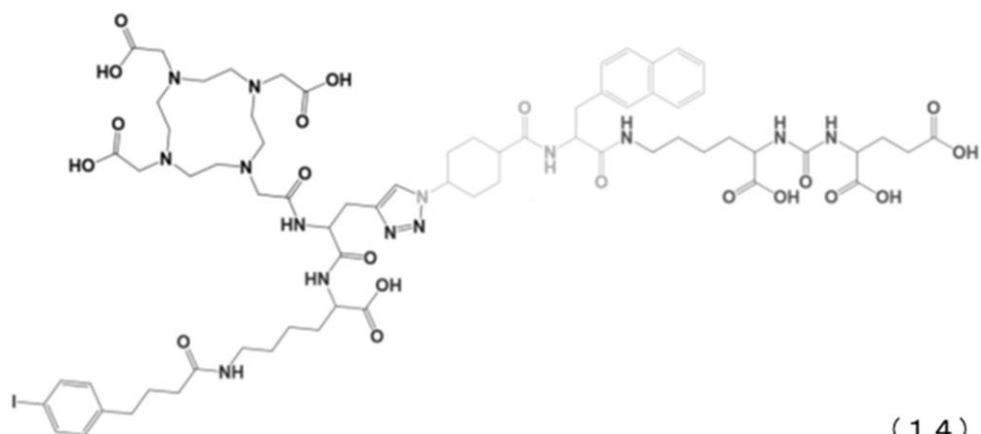


(7b)(iii)

で特徴付けられる、又は

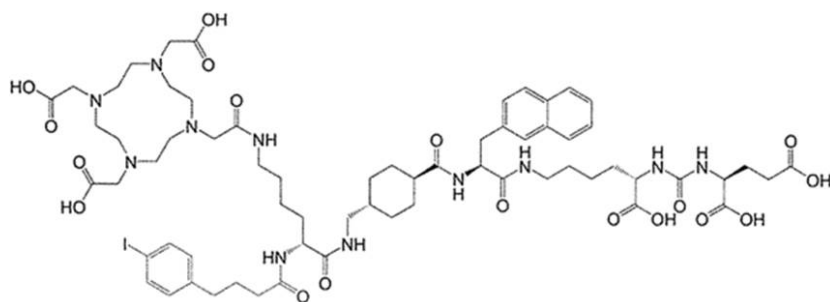
前記化合物が、より好ましくは構造式 (1 4)、(1 5)、又は (1 6) :

【化 2 2】

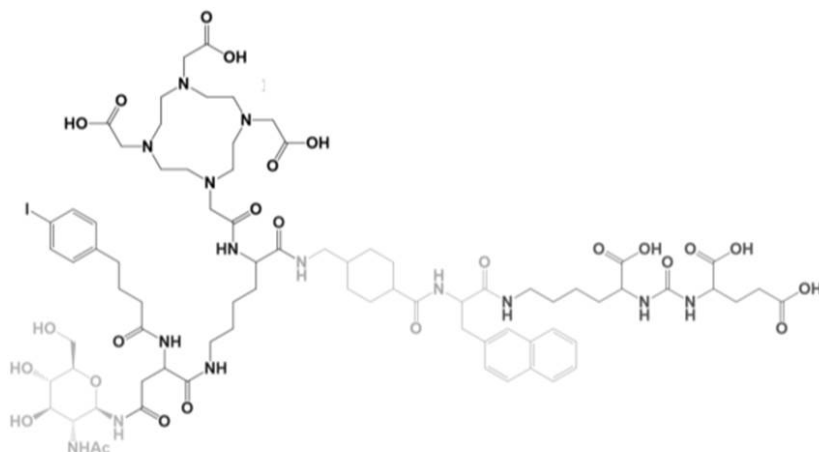


(1 4)

【化 2 3】



(15)



(16)

で特徴付けられる、又は(7b)(i)、(7b)(ii)、(7b)(iii)、(14)、(15)、又は(16)の薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物、若しくは放射標識錯体である請求項1から13及び構造式(6a)に言及している限りにおいての請求項14のいずれかに記載の化合物。

【請求項16】

放射標識錯体の調製のための、請求項1から15のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項17】

放射性核種と、請求項1から16のいずれかに記載の化合物とを含み、金属が、好ましくは ^{94}Tc 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 ^{90}In 、 ^{111}In 、 ^{67}Ga 、 ^{68}Ga 、 ^{86}Y 、 ^{90}Y 、 ^{177}Lu 、 ^{151}Tb 、 ^{186}Re 、 ^{188}Re 、 ^{64}Cu 、 ^{67}Cu 、 ^{55}Co 、 ^{57}Co 、 ^{43}Sc 、 ^{44}Sc 、 ^{47}Sc 、 ^{225}Ac 、 ^{213}Bi 、 ^{212}Bi 、 ^{12}Pb 、 ^{227}Th 、 ^{153}Sm 、 ^{166}Ho 、 ^{152}Gd 、 ^{153}Gd 、 ^{157}Gd 、又は ^{166}Dy からなる群から選択されることを特徴とする放射標識錯体。

【請求項18】

請求項1から15のいずれかに記載の化合物又は請求項17に記載の放射標識錯体と、薬学的に許容される担体及び/又は賦形剤とを含むことを特徴とする医薬組成物、又は請求項1から15のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、溶媒和物、又は放射標識錯体、請求項17に記載の放射標識錯体、又はここで定義される医薬組成物を含むことを特徴とするキット。

【請求項19】

医薬及び/又は診断薬における使用のための、特に、前立腺癌、膵臓癌、腎癌、又は膀胱癌を診断、治療、及び/又は予防する方法における使用のための、又は陽電子放出断層撮影(PET)又は単一光子放出コンピュータ断層撮影(SPECT)を含む放射線イメージングのための、請求項1から15のいずれかに記載の化合物、請求項17に記載の放射標識錯体、請求項18に記載の医薬組成物、又は請求項18に記載のキット。

【請求項20】

前立腺特異的膜抗原（P S M A）を発現する細胞及び／又は組織の存在を検出する方法における使用のための、請求項１から１５のいずれかに記載の化合物、請求項１７に記載の放射標識錯体、請求項１８に記載の医薬組成物、又は請求項１８に記載のキット。

【請求項２１】

請求項１９から２０のいずれかに記載の使用のための化合物、放射標識錯体、医薬組成物、又はキットにおいて、前記使用が、

（a）前記化合物、放射標識錯体、又は医薬組成物を患者に投与することと、

（b）前記患者から放射線画像を取得することを含む、化合物、放射標識錯体、医薬組成物、又はキット。