


 ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2010146497/10, 15.04.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
16.04.2008 US 12/104,318

(43) Дата публикации заявки: 27.05.2012 Бюл. № 15

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 16.11.2010(86) Заявка РСТ:
US 2009/040672 (15.04.2009)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/129311 (22.10.2009)Адрес для переписки:
103735, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО
"Союзпатент", пат.пов. И.С.Саломатиной

(71) Заявитель(и):

СОЛК ИНСТИТУТ ФОР
БАЙОЛОДЖИКАЛ СТАДИЗ (US),
УНИВЕРСИТЕТ БЕРН (CH),
ЮНИВЕРСИТИ ХОСПИТАЛ БАЗЕЛЬ (CH)

(72) Автор(ы):

РИВЬЕР Джин Е.Ф. (US),
ЭРЧЕДЖИ Джудит (US),
РОЙБИ Жан Клод (CH),
МЭКЕ Гельмут Р. (CH)

(54) АНТАГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРА 2 СОМАТОСТАТИНА

(57) Формула изобретения

1. Антагонист соматостатина, который связывается с SSTR2, выбранный из группы, состоящей из

- (i) DOTA-pNO₂Phe-c[DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH₂;
- (ii) H₂N-pNO₂Phe-c[DCys-Tyr-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (iii) H₂N-pNO₂Phe-c[DCys-Aph(Hor)-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (iv) H₂N-Cpa-c[DCys-L-Agl(NMe.бензоил)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (v) H₂N-Cpa-c[DCys-D-Agl(NMe.бензоил)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (vi) H₂N-Cpa-c[DCys-Leu-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (vii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (viii) Cbm-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (ix) DOTA-βAla-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (x) DOTA-Peg-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (xi) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-NH₂;
- (xii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Cha-NH₂;
- (xiii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Aph(Hor)-NH₂;
- (xiv) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Daph(Cbm)-NH₂;
- (xv) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Aph(Cbm)-NH₂;
- (xvi) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Daph(Cbm)-GlyOH;

- (xvii) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{CONH-OCH}_3)\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xviii) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{CONH-OH})\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xix) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-5F-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xx) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-5F-Trp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xxi) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Tyr-DAph}(\text{Cbm})\text{-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xxii) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Hor})\text{-DAph}(\text{Cbm})\text{-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xxiii) $\text{Ac-pNO}_2\text{Phe-c}[\text{DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-DTyr-NH}_2$;
- (xxiv) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xxv) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Tyr-DTrp-NMeLys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xxvi) $\text{DOTA-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Hor})\text{-DAph}(\text{Cbm})\text{-Lys-Thr-Cys}]\text{-DTyr-NH}_2$;
- (xxvii) $\text{DOTA-Cpa-c}[\text{DCys-Tyr-DAph}(\text{Cbm})\text{-Lys-Thr-Cys}]\text{-DTyr-NH}_2$; и
- (xxviii) $\text{DOTA-Cpa-c}[\text{DCys-Pal-DAph}(\text{Cbm})\text{-Lys-Thr-Cys}]\text{-DTyr-NH}_2$.

2. Антагонист соматостатина по п.1, который значительно не интернализуется в клетки, экспрессирующие SSTR2, и снижает индуцированную остreoидом интернализацию SSTR2.

3. Антагонист соматостатина по п.1, дополнительно содержащий хелатообразующий агент, комплексообразующий агент, конъюгирующий агент или метку.

4. Антагонист соматостатина по п.1, который предпочтительно поглощается опухолями по сравнению с другой тканью.

5. Антагонист соматостатина по п.1, который предпочтительно поглощается опухолями по сравнению с другой тканью.

6. Антагонист соматостатина по п.1, где отношение антагониста, поглощенного в клетках опухоли, к антагонисту, поглощенному в клетках почек, измеренное спустя 4 часа после введения, составляет по меньшей мере приблизительно 2,0.

7. Способ получения радиоизображения раковой опухоли, содержащий

- (a) введение композиции, содержащей антагонист соматостатина и радионуклид и
- (b) детектирование радионуклида,

где антагонист соматостатина выбран из группы, состоящей из

- (i) $\text{DOTA-pNO}_2\text{Phe-c}[\text{DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-DTyr-NH}_2$;
- (ii) $\text{H}_2\text{N-pNO}_2\text{Phe-c}[\text{DCys-Tyr-DAph}(\text{Cbm})\text{-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (iii) $\text{H}_2\text{N-pNO}_2\text{Phe-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Hor})\text{-DAph}(\text{Cbm})\text{-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (iv) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-L-Agl}(\text{NMe.бензоил})\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (v) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-D-Agl}(\text{NMe.бензоил})\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (vi) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Leu-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (vii) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (viii) $\text{Cbm-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (ix) $\text{DOTA-}\beta\text{Ala-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (x) $\text{DOTA-Peg-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xi) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-NH}_2$;
- (xii) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-Cha-NH}_2$;
- (xiii) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-Aph}(\text{Hor})\text{-NH}_2$;
- (xiv) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-DAph}(\text{Cbm})\text{-NH}_2$;
- (xv) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-Aph}(\text{Cbm})\text{-NH}_2$;
- (xvi) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-DAph}(\text{Cbm})\text{-GlyOH}$;
- (xvii) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{CONH-OCH}_3)\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xviii) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{CONH-OH})\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xix) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-5F-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xx) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-5F-Trp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;

- (xxi) H₂N-Cpa-c[DCys-Tyr-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (xxii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Hor)-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (xxiii) Ac-pNO₂Phe-c[DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH₂;
- (xxiv) H₂N-Cpa-c[DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (xxv) H₂N-Cpa-c[DCys-Tyr-DTrp-NMeLys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (xxvi) DOTA-Cpa-c[DCys-Aph(Hor)-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH₂;
- (xxvii) DOTA-Cpa-c[DCys-Tyr-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH₂ и
- (xxviii) DOTA-Cpa-[DCys-Pal-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]DTyr-NH₂.

8. Способ по п.7, где антагонист соматостатина связывает SSTR2.

9. Способ по п.8, где антагонист соматостатина селективно связывает SSTR2.

10. Применение композиции для производства лекарственного средства для лечения опухоли, где композиция содержит антагонист соматостатина и радионуклид и где антагонист соматостатина выбран из группы, состоящей из

- (i) DOTA-pNO₂Phe-c[DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH₂;
- (ii) H₂N-pNO₂Phe-c[DCys-Tyr-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (iii) H₂N-pNO₂Phe-c[DCys-Aph(Hor)-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (iv) H₂N-Cpa-c[DCys-L-Agl(NMe.бензоил)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (v) H₂N-Cpa-c[DCys-D-Agl(NMe.бензоил)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (vi) H₂N-Cpa-c[DCys-Leu-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (vii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (viii) Cbm-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (ix) DOTA-βAla-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (x) DOTA-Peg-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (xi) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-NH₂;
- (xii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Cha-NH₂;
- (xiii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Aph(Hor)-NH₂;
- (xiv) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Daph(Cbm)-NH₂;
- (xv) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Aph(Cbm)-NH₂;
- (xvi) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Daph(Cbm)-GlyOH;
- (xvii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(CONH-OCH₃)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (xviii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(CONH-OH)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (xix) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-5F-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (xx) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-5F-Trp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (xxi) H₂N-Cpa-c[DCys-Tyr-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (xxii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Hor)-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (xxiii) Ac-pNO₂Phe-c[DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH₂;
- (xxiv) H₂N-Cpa-c[DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (xxv) H₂N-Cpa-c[DCys-Tyr-DTrp-NMeLys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;
- (xxvi) DOTA-Cpa-c[DCys-Aph(Hor)-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH₂;
- (xxvii) DOTA-Cpa-c[DCys-Tyr-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH₂ и
- (xxviii) DOTA-Cpa-[DCys-Pal-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]DTyr-NH₂.

11. Способ по п.7, в котором антагонист соматостатина селективно связывает SSTR2.

12. Набор для получения диагностического радиоизображения раковой опухоли, содержащий

(a) антагонист соматостатина в подходящем контейнере, где антагонист соматостатина является либо

- (i) меченым по меньшей мере одним радионуклидом;
- (ii) немеченым и снабжен по меньшей мере одним радионуклидом в подходящем

контейнере для мечения, либо

(iii) немеченым и способен затем метиться по меньшей мере одним радионуклидом;

и

(b) инструкции для использования,

где антагонист соматостатина выбран из группы, состоящей из

(i) DOTA-pNO₂Phe-c[DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH₂;

(ii) H₂N-pNO₂Phe-c[DCys-Tyr-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(iii) H₂N-pNO₂Phe-c[DCys-Aph(Hor)-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(iv) H₂N-Cpa-c[DCys-L-Agl(NMe.бензоил)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(v) H₂N-Cpa-c[DCys-D-Agl(NMe.бензоил)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(vi) H₂N-Cpa-c[DCys-Leu-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(vii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(viii) Cbm-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(ix) DOTA-βAla-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(x) DOTA-Peg-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(xi) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-NH₂;

(xii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Cha-NaH₂;

(xiii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Aph(Hor)-NH₂;

(xiv) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Daph(Cbm)-NH₂;

(xv) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Aph(Cbm)-NH₂;

(xvi) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Daph(Cbm)-GlyOH;

(xvii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(CONH-OCH₃)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(xviii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(CONH-OH)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(xix) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-5F-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(xx) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-5F-Trp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(xxi) H₂N-Cpa-c[DCys-Tyr-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(xxii) H₂N-Cpa-c[DCys-Aph(Hor)-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(xxiii) Ac-pNO₂Phe-c[DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH₂;

(xxiv) H₂N-Cpa-c[DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(xxv) H₂N-Cpa-c[DCys-Tyr-DTrp-NMeLys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

(xxvi) DOTA-Cpa-c[DCys-Aph(Hor)-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH₂;

(xxvii) DOTA-Cpa-c[DCys-Tyr-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH₂; и

(xxviii) DOTA-Cpa-[DCys-Pal-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]DTyr-NH₂.

13. Набор по п.12, в котором антагонист соматостатина селективно связывает SSRT2.

14. Набор для лечения рака, содержащий

(a) антагонист соматостатина в подходящем контейнере, где после мечения радионуклидом антагониста соматостатина антагонист присутствует в терапевтически эффективном количестве для лечения рака и где антагонист соматостатина является либо

(i) меченым по меньшей мере одним радионуклидом;

(ii) немеченым и снабжен по меньшей мере одним радионуклидом в подходящем контейнере для мечения, либо

(iii) немеченым и способен затем метиться по меньшей мере одним радионуклидом;

и

(b) инструкции для использования,

где антагонист соматостатина выбран из группы, состоящей из

(i) DOTA-pNO₂Phe-c[DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH₂;

(ii) H₂N-pNO₂Phe-c[DCys-Tyr-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH₂;

- (iii) $H_2N-pNO_2Phe-c[DCys-Aph(Hor)-DAph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (iv) $H_2N-Cpa-c[DCys-L-Agl(NMe.бензоил)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (v) $H_2N-Cpa-c[DCys-D-Agl(NMe.бензоил)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (vi) $H_2N-Cpa-c[DCys-Leu-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (vii) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (viii) $Cbm-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (ix) $DOTA-\beta Ala-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (x) $DOTA-Peg-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (xi) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-NH_2$;
- (xii) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Cha-NH_2$;
- (xiii) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Aph(Hor)-NH_2$;
- (xiv) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-DAph(Cbm)-NH_2$;
- (xv) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Aph(Cbm)-NH_2$;
- (xvi) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-DAph(Cbm)-GlyOH$;
- (xvii) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(CONH-OCH_3)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (xviii) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(CONH-OH)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (xix) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-5F-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (xx) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-5F-Trp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (xxi) $H_2N-Cpa-c[DCys-Tyr-DAph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (xxii) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Hor)-DAph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (xxiii) $Ac-pNO_2Phe-c[DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH_2$;
- (xxiv) $H_2N-Cpa-c[DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (xxv) $H_2N-Cpa-c[DCys-Tyr-DTrp-NMeLys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (xxvi) $DOTA-Cpa-c[DCys-Aph(Hor)-DAph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH_2$;
- (xxvii) $DOTA-Cpa-c[DCys-Tyr-DAph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH_2$; и
- (xxviii) $DOTA-Cpa-[DCys-Pal-DAph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]DTyr-NH_2$.

15. Набор по п.14, в котором антагонист соматостатина селективно связывает SSTR2.

16. Соединение для получения радиоизображения или лечения ракового заболевания, представляющее собой радионуклид, связанный в эффективном количестве с антагонистом соматостатина, в котором антагонист связывается с SSTR2 и выбран из группы, состоящей из

- (i) $DOTA-pNO_2Phe-c[DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys]-DTyr-NH_2$;
- (ii) $H_2N-pNO_2Phe-c[DCys-Tyr-DAph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (iii) $H_2N-pNO_2Phe-c[DCys-Aph(Hor)-DAph(Cbm)-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (iv) $H_2N-Cpa-c[DCys-L-Agl(NMe.бензоил)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (v) $H_2N-Cpa-c[DCys-D-Agl(NMe.бензоил)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (vi) $H_2N-Cpa-c[DCys-Leu-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (vii) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (viii) $Cbm-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (ix) $DOTA-\beta Ala-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (x) $DOTA-Peg-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-2Nal-NH_2$;
- (xi) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-NH_2$;
- (xii) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Cha-NH_2$;
- (xiii) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Aph(Hor)-NH_2$;
- (xiv) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-DAph(Cbm)-NH_2$;
- (xv) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-Aph(Cbm)-NH_2$;
- (xvi) $H_2N-Cpa-c[DCys-Aph(Cbm)-DTrp-Lys-Thr-Cys]-DAph(Cbm)-GlyOH$;

- (xvii) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{CONH-OCH}_3\text{)}\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xviii) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{CONH-OH})\text{-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xix) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-5F-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xx) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Cbm})\text{-5F-Trp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xxi) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Tyr-DAph}(\text{Cbm})\text{-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xxii) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Hor})\text{-DAph}(\text{Cbm})\text{-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xxiii) $\text{Ac-pNO}_2\text{Phe-c}[\text{DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-DTyr-NH}_2$;
- (xxiv) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Tyr-DTrp-Lys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xxv) $\text{H}_2\text{N-Cpa-c}[\text{DCys-Tyr-DTrp-NMeLys-Thr-Cys}]\text{-2Nal-NH}_2$;
- (xxvi) $\text{DOTA-Cpa-c}[\text{DCys-Aph}(\text{Hor})\text{-DAph}(\text{Cbm})\text{-Lys-Thr-Cys}]\text{-DTyr-NH}_2$;
- (xxvii) $\text{DOTA-Cpa-c}[\text{DCys-Tyr-DAph}(\text{Cbm})\text{-Lys-Thr-Cys}]\text{-DTyr-NH}_2$; и
- (xxviii) $\text{DOTA-Cpa-c}[\text{DCys-Pal-DAph}(\text{Cbm})\text{-Lys-Thr-Cys}]\text{-DTyr-NH}_2$.

17. Соединение по п.16, где антагонист селективно связывается с SSTR2, значительно интернализуется в клетки, экспрессирующие SSTR2, и уменьшает индуцированную октреотидом интернализацию SSTR2.