

【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17年11月10日(2005.11.10)

【公表番号】特表2002-500629(P2002-500629A)

【公表日】平成14年1月8日(2002.1.8)

【出願番号】特願平10-541768

【国際特許分類第7版】

C 0 7 C 229/18

A 6 1 K 51/00

A 6 1 P 35/00

C 0 7 D 257/10

C 0 7 D 495/04

C 0 7 F 9/22

C 0 7 F 9/6524

C 0 7 F 9/6553

C 0 7 F 9/6561

// C 0 7 F 5/00

C 0 7 F 13/00

C 0 7 M 5:00

【F I】

C 0 7 C 229/18

A 6 1 P 35/00

C 0 7 D 257/10

C 0 7 D 495/04 1 0 8

C 0 7 F 9/22

C 0 7 F 9/6524

C 0 7 F 9/6553

C 0 7 F 9/6561 Z

A 6 1 K 49/02 B

A 6 1 K 49/02 C

A 6 1 K 43/00

C 0 7 F 5/00 A

C 0 7 F 13/00 Z

C 0 7 M 5:00

【手続補正書】

【提出日】平成17年3月25日(2005.3.25)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

手続補正書

平成17年3月25日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

平成10年特許願第541768号

2. 補正をする者

住所 アメリカ合衆国 ワシントン 98119, シアトル,
ウエスト ハリソン 410

名称 ネオルクス コーポレーション

3. 代理人

住所 〒540-6015 大阪府大阪市中央区城見一丁目2番27号

クリスタルタワー15階

氏名 (7828) 弁理士 山本 秀策

電話 (大阪) 06-6949-3910

4. 補正対象書類名

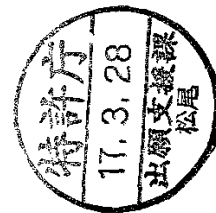
請求の範囲

5. 補正対象項目名

請求の範囲

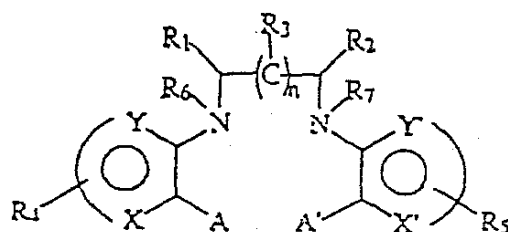
6. 補正の内容

請求の範囲を別紙のとおり補正します。



請求の範囲

1. 以下の式の化合物であって：



ここで：

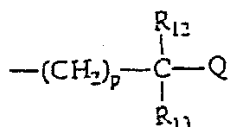
$n=1$ であり；

R_1 および R_2 は、独立して、水素、 $=0$ （但し、両方ともが $=0$ ではない）、 $-(CH_2)_m-Z$ （ここで、 m は $0 \sim 10$ であり、 Z は結合基または標的化部分を表す）、および $-(CH_2)_m-W$ （ここで、 m は $0 \sim 10$ であり、 W は加水分解可能な基を表す）から選択されるか、または R_1 および R_2 は一緒になって、環式無水物もしくはベンゼン環を形成し；

R_3 は、水素、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロ、 $-(CH_2)_m-Z$ または $-(CH_2)_m-W$ であり；

R_4 および R_5 は、該環の1つ以上の位置で結合し、そして独立して、水素、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロ、 $-(CH_2)_m-Z$ および $-(CH_2)_m-W$ から選択され；

R_6 および R_7 は、独立して、水素（但し、両方ともが水素ではない）、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロ、 $-(CH_2)_m-Z$ 、 $-(CH_2)_m-W$ および

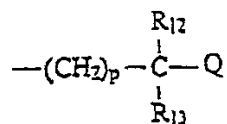


から選択され、

ここで、Qは、金属イオンと配位し得る多価酸官能基を表し、 $p=0\sim 1$ であり； R_{12} および R_{13} は、独立して、水素、ヒドロキシル、カルボキシル、ホスホン酸、および1～10個の炭素原子を有する炭化水素基、および該酸基の生理学的に受容可能な塩から選択され；

X、X'、YおよびY'は、独立して、炭素、窒素、酸素およびイオウから選択されて、独立して、5または6員芳香環を形成し、ここで、残りの環原子が炭素であり；

AおよびA'は、独立して、イオウおよび窒素から選択され、ここでイオウは、水素またはイオウ保護基を有するか、またはここでAおよびA'は両方ともイオウであり、AおよびA'は結合によって互いに連結され得；ここで、窒素は水素を有し得るか；またはここで、AまたはA'は窒素であり、Aは R_8 もしくは R_{10} または両方を有し得、かつA'は R_9 もしくは R_{11} または両方を有し得、ここで R_8 、 R_9 、 R_{10} および R_{11} は、独立して、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロ、 $-(\text{CH}_2)_n\text{---Z}$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{---W}$ および



から選択されるか；または R_8 および R_{10} は連結して環式無水物を形成し得るか、もしくは R_9 および R_{11} は連結して環式無水物を形成し得るか；またはAおよびA'が両方とも窒素である場合、 R_{10} および R_{11} は連結してTを形成し得、ここでTは、



であり、 n は0～1であり、 R_1' および R_2' は、独立して、水素、=0（但し、両方ともが=0ではない）、 $-(\text{CH}_2)_m\text{-Z}$ から選択されるか、または R_1' および R_2' は、一緒になって、環式無水物もしくはベンゼン環を形成し； R_3' は、水素、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロ、 $-(\text{CH}_2)_m\text{-Z}$ もしくは $-(\text{CH}_2)_m\text{-W}$ であり；そして

少なくとも1つのZ、WまたはQを有する、化合物。

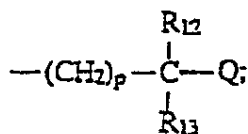
2. 請求項1に記載の化合物であって、ここで：

R_1 および R_2 は、独立して、水素、=0（両方ともが=0ではない）、および $-(\text{CH}_2)_m\text{-Z}$ （ここで m は0～10であり、そしてZは結合基または標的化部分を表す）から選択されるか、または R_1 および R_2 は、一緒になって、環式無水物もしくはベンゼン環を形成し；

R_3 は、水素、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロまたは $-(\text{CH}_2)_m\text{-Z}$ であり；

R_4 および R_5 は、該環の1つ以上の位置で結合し、そして独立して、水素、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロおよび $-(\text{CH}_2)_m\text{-Z}$ から選択され；

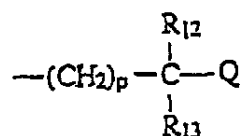
R_6 および R_7 は、独立して、水素（但し、両方ともが水素ではない）、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロおよび $-(\text{CH}_2)_m\text{-Z}$ 、または



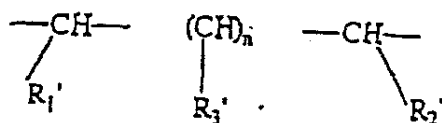
から選択され；

X、X'、YおよびY'は、独立して、炭素、窒素およびイオウから選択されて、5または6員芳香環を形成し、ここで、残りの環原子が炭素であり；

AおよびA'は、独立して、イオウおよび窒素から選択され、ここでイオウは、水素またはイオウ保護基を有するか、またはここでAおよびA'は両方ともイオウであり、AおよびA'は結合によって互いに連結され得；ここで、窒素は水素を有し得るか；またはここで、AまたはA'は窒素であり、AはR₈もしくはR₁₀または両方を有し得、かつA'はR₉もしくはR₁₁または両方を有し得、ここでR₈、R₉、R₁₀およびR₁₁は、独立して、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロ、-(CH₂)_n-Zおよび



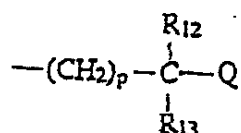
から選択されるか；またはR₈およびR₁₀は連結して環式無水物を形成し得るか、もしくはR₉およびR₁₁は連結して環式無水物を形成し得るか；またはAおよびA'が両方とも窒素である場合、R₁₀およびR₁₁は連結してTを形成し得、ここでTは、



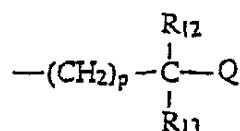
であり、nは0～1であり、R₁'およびR₂'は、独立して、水素、=0（但し、両方ともが=0ではない）、および-(CH₂)_n-Zから選択されるか；またはR₁'およびR₂'は、一緒になって、環式無水物もしくはベンゼン環を形成し；そしてR₃'は、水素、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロもしくは-(CH₂)_n-Zであり；そして

少なくとも1つのZまたはQを有する、化合物。

3. 請求項2に記載の化合物であって、ここで $n=1$ であり； R_1 、 R_2 、 R_3 は水素であり； R_4 および R_5 は、独立して、水素および $-(CH_2)_m-Z$ から選択され； R_6 および R_7 は、

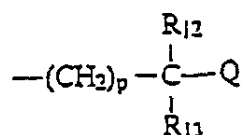


であり、ここで $p=0$ であり、 R_{12} および R_{13} は水素であり、 Q は金属イオンと配位し得る多価酸官能基であり； A および A' は両方とも窒素であり、ここで A は R_8 もしくは R_{10} または両方を有し、 A' は R_9 もしくは R_{11} または両方を有し、ここで R_8 、 R_9 、 R_{10} 、 R_{11} は

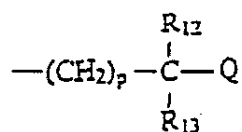


であり、ここで Q は、独立して、ホスホン酸およびカルボン酸から選択され、 $p=0$ であり、そして R_{12} および R_{13} は水素であり；または R_8 および R_{10} は連結して環式無水物を形成し得るか、もしくは R_9 および R_{11} は連結して環式無水物を形成し得；もしくは R_{10} および R_{11} は連結して T を形成し得、ここで n は1であり、そして R_1' 、 R_2' および R_3' は水素である、化合物。

4. 請求項2に記載の化合物であって、ここで、 $n=0$ であり； R_1 および R_2 は、一緒になって、ベンゼン環を形成し； R_4 および R_5 は、独立して、水素および $-(CH_2)_m-Z$ から選択され； R_6 および R_7 は、

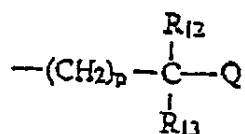


であり、ここでQは、独立して、ホスホン酸およびカルボン酸から選択され、 $p=0$ であり、そして R_{12} および R_{13} は水素であり；AおよびA'は両方とも窒素であり、そして R_{10} および R_{11} は連結してTを形成し、ここで n は0であり、 R_1' および R_2' は、一緒になって、ベンゼン環を形成し、そして R_8 および R_9 は、

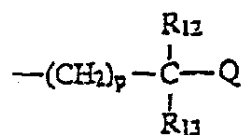


であり、ここでQは、独立して、ホスホン酸およびカルボン酸から選択され得、 $p=0$ であり、そして R_{12} および R_{13} は水素である、化合物。

5. 請求項2に記載の化合物であって、ここで $n=1$ であり； R_1 、 R_2 および R_3 は水素であり； R_4 および R_5 は、独立して、水素および $\text{---}(\text{CH}_2)_m\text{---Z}$ から選択され； R_6 および R_7 は、



であり、ここで、Qは、独立して、ホスホン酸およびカルボン酸から選択され、 $p=0$ であり、そして R_{12} および R_{13} は水素であり；AおよびA'は両方とも窒素であり、 R_8 、 R_9 、 R_{10} および R_{11} は、独立して、 $\text{---}(\text{CH}_2)_m\text{---Z}$ （ここで、 m は0～10であり、Zは標的化部分である）、ならびに



から選択され、ここでQは、独立して、ホスホン酸およびカルボン酸から選択され、 $p=0$ であり、そして R_{12} および R_{13} は水素であるが、但し、該化合物は、少なくとも1つのZを有する、化合物。

6. Zが、抗体フラグメント、ビオチンまたはアネキシンから選択される標的化部分である、請求項5に記載の化合物。

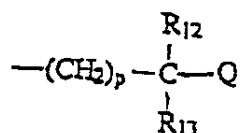
7. 請求項1に記載の化合物であって、ここで：

R_1 および R_2 は、独立して、水素、 $=0$ （但し、両方ともが $=0$ ではない）、および $\text{---}(\text{CH}_2)_m\text{---W}$ （ここで、 m は0~10であり、Wは加水分解可能な基を表す）から選択されるか、または R_1 および R_2 は一緒になって、環式無水物もしくはベンゼン環を形成し；

R_3 は、水素、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロまたは $\text{---}(\text{CH}_2)_n\text{---W}$ であり；

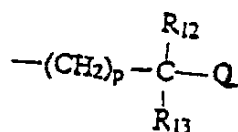
R_4 および R_5 は、該環の1つ以上の位置で結合し、そして独立して、水素、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロおよび $\text{---}(\text{CH}_2)_n\text{---W}$ から選択され；

R_6 および R_7 は、独立して、水素、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロ、 $\text{---}(\text{CH}_2)_n\text{---W}$ および

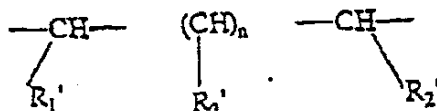


から選択され；

AおよびA'は、独立して、イオウおよび窒素から選択され、ここでイオウは、水素またはイオウ保護基を有し得るか、またはここでAおよびA'は両方ともイオウであり、AおよびA'は結合によって互いに連結され得；ここで、窒素は水素を有し得るか；またはここで、AまたはA'は窒素であり、AはR₈もしくはR₁₀または両方を有し得、かつA'はR₉もしくはR₁₁または両方を有し得、ここでR₈、R₉、R₁₀およびR₁₁は、独立して、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロ、-(CH₂)_m-Wおよび



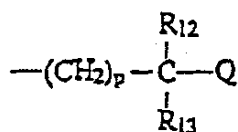
から選択されるか；またはR₈およびR₁₀は連結して環式無水物を形成し得るか、もしくはR₉およびR₁₁は連結して環式無水物を形成し得るか；またはAおよびA'が両方とも窒素である場合、R₁₀およびR₁₁は連結してTを形成し得、ここでTは、



であり、nは0～1であり、R₁'およびR₂'は、独立して、水素、=0（但し、両方ともが=0ではない）、-(CH₂)_m-W（ここで、mは0～10であり、Wは加水分解可能な基を表す）から選択されるか、またはR₁'およびR₂'は、一緒になって、環式無水物もしくはベンゼン環を形成し；そしてR₃'は、水素、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロおよび-(CH₂)_m-Wであり；そして少なくとも1つのWを有する、化合物。

8. 請求項7に記載の化合物であって、ここでn=1であり；R₁、R₂およびR₃は水

素であり； R_4 および R_5 は、独立して、水素および $-(CH_2)_m-W$ から選択され； R_6 および R_7 は、



であり、ここで、 Q は、独立して、ホスホン酸およびカルボン酸から選択され、 $p=0$ であり、そして R_{12} および R_{13} は水素であり； A または A' は、独立して、保護基を含むイオウ、および窒素（但し、 A および A' の両方がイオウではない）から選択され得、そして、 A または A' が窒素である場合、 R_8 および R_{10} は、独立して、水素および $-(CH_2)_m-W$ （ここで、 m は1～10であり、 W は加水分解可能な基を表す）から選択され、但し、両方ともが水素ではない、化合物。

9. W が、エステル、カルバメートおよびニトリルからなる群から選択される、請求項8に記載の化合物。

10. X 、 X' 、 Y および Y' がすべて炭素である、請求項2から9のいずれか1項に記載の化合物。

11. N,N' -ビス(2-ジアミノフェニル)-1,3-プロピルジアミノ六酢酸、
2,3,9,10-ジフェニレニル-1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカン- N,N',N'',N''' -四酢酸、
2,3,9,10-ジフェニレニル-1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカン- N,N',N'',N''' -テトラメチレンホスホン酸、
2,3,8,9-ジフェニレニル5,6,11,12-ビスオルトカルボキシジフェニレニル-1,4,7,10-テトラアザシクロドデカン N,N',N'',N''' -四酢酸、
2,3,8,9-ジフェニレニル5,6,11,12-ビスオルトカルボキシジフェニレニル-1,4,7,10-テトラアザシクロドデカン N,N',N'',N''' -テトラメチレンホスホン酸、

N, N'-ビス(2-ジアミノフェニル)-1, 3-プロパンN, N'-二酢酸2, 2'-四酢酸二無水物、
N, N'-ビス(2-ジアミノフェニル)-1, 3-プロパンジアミノ六酢酸、
4-N, N'-ビス(3-ジアミノチオフェニル)-1, 3-プロパンジアミノ六酢酸、
4-N, N'-ビス(3-ジアミノチオフェニル)-1, 3-プロパンジアミノヘキサメチレンホ
スホン酸、
2, 3, 9, 10, -[2, 3-C, 9, 10-C]-ジチオフェニル]-1, 4, 8, 11-テトラアザシクロテトラ
デカンN, N', N'', N'''-四酢酸、
2, 3, 9, 10-[2, 3-C, 9, 10-C]-ジチオフェニル]-1, 4, 8, 11-テトラアザシクロテトラ
デカンN, N', N'', N'''-テトラメチレンホスホン酸、および
N, N'-ビス(2, ジスルフィジル-4-エトキシカルボニルフェニル)-1, 3-プロピルジ
アミン

のいずれか1つの化合物。

1 2. 放射性核種金属またはその酸化物もしくは窒化物を有する、請求項1から1 1のいずれか1項に記載の化合物を含む、錯体。

1 3. 請求項1 2に記載の錯体であって、前記放射性核種が、テクネチウム、銅、レニウム、鉛、ビスマス、ルテニウム、ロジウム、イットリウム、サマリウム、インジウム、金、ガドリニウム、ホルミウム、ルテチウム、イッテルビウムまたはパラジウムの放射性核種である、錯体。

1 4. 前記放射性核種が、テクネチウム、ルテニウム、インジウム、ホルミウムまたはイットリウムの放射性核種である、請求項1 3に記載の錯体。

1 5. 請求項1 3に記載の錯体であって、前記放射性核種が、 ^{64}Cu 、 ^{67}Cu 、 ^{90}Y 、 ^{97}Ru 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 ^{105}Rh 、 ^{109}Pd 、 ^{111}In 、 ^{153}Sm 、 ^{159}Gd 、 ^{166}Ho 、 ^{175}Yb 、 ^{177}Lu 、 ^{186}Re 、 ^{188}Re 、 ^{198}Au 、 ^{199}Au 、 ^{203}Pb 、 ^{212}Pb または ^{212}Bi である、錯体。

1 6. 前記放射性核種が、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 ^{186}Re 、 ^{188}Re 、 ^{111}In 、 ^{166}Ho または ^{90}Y である、請求

項 1 4 に記載の錯体。

1 7. 診断法または治療法において使用するための、請求項 1 2、1 3、1 4、1 5 または 1 6 のいずれか 1 項に記載の錯体。

1 8. 医薬の製造において使用するための、請求項 1 2、1 3、1 4、1 5 または 1 6 のいずれか 1 項に記載の錯体。