

【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 18 年 1 月 12 日 (2006.1.12)

【公表番号】特表 2005-506344 (P2005-506344A)

【公表日】平成 17 年 3 月 3 日 (2005.3.3)

【年通号数】公開・登録公報 2005-009

【出願番号】特願 2003-535707 (P2003-535707)

【国際特許分類】

C 0 7 D 209/60 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

C 0 7 K 7/04 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 209/60

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

C 0 7 K 7/04 Z N A

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 10 月 27 日 (2005.10.27)

【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

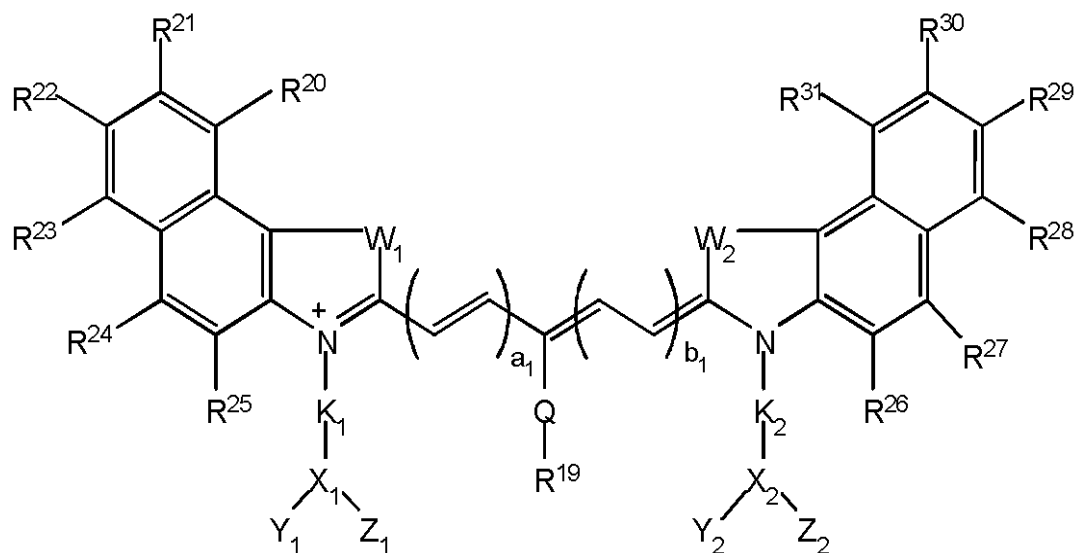
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 2

【化 1】



式中、 W_1 および W_2 は、同一または異なることができ、 $-C R^{10} R^{11}-$ 、 $-O-$ 、

- NR^{1 2} -, - S -, および - S e - からなる群から選択され; Y₁、Y₂、Z₁、および Z₂ は、独立して水素、腫瘍特異性成分、光学治療性成分、- CONH - Bm、- NHCO - Bm、- (CH₂)_a - CONH - Bm、- CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - CONH - Bm、- (CH₂)_a - NHCO - Bm、- CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - NHCO - Bm、- (CH₂)_a - N(R^{1 2}) - (CH₂)_b - CONH - Bm、- (CH₂)_a - N(R^{1 2}) - (CH₂)_c - NHCO - Bm、- (CH₂)_a - N(R^{1 2}) - CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - CONH - Bm、- (CH₂)_a - N(R^{1 2}) - CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - NHCO - Bm、- CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - N(R^{1 2}) - (CH₂)_a - CONH - Bm、- CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - N(R^{1 2}) - (CH₂)_a - NHCO - Bm、- CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - N(R^{1 2}) - CH₂ - (CH₂OCH₂)_d - CONH - Bm、- CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - N(R^{1 2}) - CH₂ - (CH₂OCH₂)_d - NHCO - Bm、- CONH - Dm、- NHCO - Dm、- (CH₂)_a - CONH - Dm、- CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - CONH - Dm、- (CH₂)_a - NHCO - Dm、- CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - NHCO - Dm、- (CH₂)_a - N(R^{1 2}) - (CH₂)_b - CONH - Dm、- (CH₂)_a - N(R^{1 2}) - (CH₂)_c - NHCO - Dm、- (CH₂)_a - N(R^{1 2}) - CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - CONH - Dm、- (CH₂)_a - N(R^{1 2}) - CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - NHCO - Dm、- CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - N(R^{1 2}) - (CH₂)_a - CONH - Dm、- CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - N(R^{1 2}) - (CH₂)_a - NHCO - Dm、- CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - N(R^{1 2}) - CH₂ - (CH₂OCH₂)_d - CONH - Dm、- CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - N(R^{1 2}) - CH₂ - (CH₂OCH₂)_d - NHCO - Dm、- (CH₂)_a - NR^{1 2} R^{1 3}、および - CH₂ (CH₂OCH₂)_b - CH₂ NR^{1 2} R^{1 3} からなる群から選択され; K₁ および K₂ は、独立して C₁ - C₃₀ アルキル、C₅ - C₃₀ アリール、C₁ - C₃₀ アルコキシル、C₁ - C₃₀ ポリアルコキシアルキル、C₁ - C₃₀ ポリヒドロキシアルキル、C₅ - C₃₀ ポリヒドロキシアリール、C₁ - C₃₀ アミノアルキル、糖類、ペプチド、- CH₂ (CH₂OCH₂)_b - CH₂ -, - (CH₂)_a - CO -, - (CH₂)_a - CONH -, - CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - CONH -, - (CH₂)_a - NHCO -, - CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - NHCO -, - (CH₂)_a - O -, および - CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CO - からなる群から選択され; X₁ および X₂ は、各単結合、または独立して窒素、糖類、- CR^{1 4} -, - CR^{1 4} R^{1 5} -, - NR^{1 6} R^{1 7} ; C₅ - C₃₀ アリールからなる群から選択され; Q は単結合であるか、または - O -, - S -, - S e -, および - NR^{1 8} からなる群から選択されるものであり; a₁ および b₁ は、独立して 0 から 5 まで変化し; R^{1 0} ないし R^{1 3}、および R^{1 8} ないし R^{3 1} は、独立して、水素、C₁ - C₁₀ アルキル、C₅ - C₂₀ アリール、C₁ - C₁₀ アルコキシル、C₁ - C₁₀ ポリアルコキシアルキル、C₁ - C₂₀ ポリヒドロキシアルキル、C₅ - C₂₀ ポリヒドロキシアリール、C₁ - C₁₀ アミノアルキル、シアノ、ニトロ、ハロゲン、糖類、ペプチド、- CH₂ (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - OH、- (CH₂)_a - CO₂ H、- (CH₂)_a - CONH - Bm、- CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - CONH - Bm、- (CH₂)_a - NHCO - Bm、- CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - NHCO - Bm、- (CH₂)_a - OH および - CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CO₂ H からなる群から選択され; R^{1 4} ないし R^{1 7} は、独立して、水素、C₁ - C₁₀ アルキル、C₅ - C₂₀ アリール、C₁ - C₁₀ アルコキシル、C₁ - C₁₀ ポリアルコキシアルキル、C₁ - C₂₀ ポリヒドロキシアルキル、C₅ - C₂₀ ポリヒドロキシアリール、C₁ - C₁₀ アミノアルキル、糖類、ペプチド、- CH₂ (CH₂OCH₂)_b - CH₂ -, - (CH₂)_a - CO -, - (CH₂)_a - CONH -, - CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - CONH -, - (CH₂)_a - NHCO -, - CH₂ - (CH₂OCH₂)_b - CH₂ - NHCO -, - (CH₂)_a - O -,

および $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CO-$ からなる群から選択され；B_m および D_m は独立して、生物活性なペプチド、タンパク質、細胞、抗体、抗体フラグメント、糖類、糖ペプチド、ペプチド擬似体、薬物、擬似薬、ホルモン類、金属キレート化剤、放射活性または非放射活性金属コンプレックス類、エコー源性成分、光学活性分子、および光学治療成分からなる群から選択されるものであり；a および c は独立して 1 から 20 まで変化し；b および d は独立して 1 から 100 まで変化するものである、
 のカルボシアニン染料バイオコンジュゲートを有する、化合物。

【請求項 2】

式中、W₁ および W₂ は、独立して $-C(CH_3)_2$ 、 $-C((CH_2)_aOH)CH_3$ 、 $-C((CH_2)_aOH)_2$ 、 $-C((CH_2)_aCO_2H)CH_3$ 、 $-C((CH_2)_aCO_2H)_2$ 、 $-C((CH_2)_aNH_2)CH_3$ 、 $-C((CH_2)_aNH_2)_2$ 、 $-C((CH_2)_aNR^{12}R^{13})_2$ 、 $-NR^{12}$ 、および $-S-$ からなる群から選択され；Y₁ および Y₂ は、水素、腫瘍特異性成分、 $-CONH-B_m$ 、 $-NHCO-B_m$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-B_m$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-B_m$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-B_m$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-B_m$ 、 $-(CH_2)_a-NR^{12}R^{13}$ 、および $-CH_2(CH_2OCH_2)_b-CH_2NR^{12}R^{13}$ からなる群から選択され；Z₁ および Z₂ は独立して水素、光学治療成分、 $-CONH-D_m$ 、 $-NHCO-D_m$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-D_m$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-D_m$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-D_m$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-D_m$ 、 $-(CH_2)_a-NR^{12}R^{13}$ 、および $-CH_2(CH_2OCH_2)_b-CH_2NR^{12}R^{13}$ からなる群から選択され；K₁ および K₂ は、独立して C₁-C₁₀ アルキル、C₅-C₂₀ アリール、C₁-C₂₀ アルコキシル、C₁-C₂₀ アミノアルキル、 $-(CH_2)_a-CO-$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CO-$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-$ 、および $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CO-$ からなる群から選択され；X₁ および X₂ は、各単結合であるか、または独立して窒素、 $-CR^{14}$ 、 $-CR^{14}R^{15}$ 、および $-NR^{16}R^{17}$ からなる群から選択され；Q は単結合であるか、または $-O-$ 、 $-S-$ 、および $-NR^{18}$ からなる群から選択されるものであり；a₁ および b₁ は、独立して 0 から 3 まで変化し；B_m は 2 ないし 30 アミノ酸ユニットを含む生物活性なペプチド、タンパク質、抗体フラグメント、モノ-およびオリゴ-サッカライド類からなる群から選択され；D_m は、光増感剤、光学活性分子、および光学治療成分からなる群から選択されるものであり；a および c は独立して 1 から 10 まで変化し；b および d は独立して 1 から 30 まで変化するものである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

式中、各 W₁、および W₂ が $-C(CH_3)_2$ であり；各 K₁ および K₂ が $-(CH_2)_4CO-$ であり；各 Q、X₁ および X₂ が単結合であり；各 R¹⁹ ないし R³¹、Y₁ および Z₁ が H であり；Y₂ が腫瘍特異性成分であり；そして Z₂ が光学治療成分である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

式中、該腫瘍特異性成分が、2 ないし 30 アミノ酸ユニットを含む生物活性なペプチドである、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

式中、該腫瘍特異性成分が、オクトレオテートおよびボンベシン(7-14)である、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

式中、該光学治療成分が、光増感剤である、請求項 3 に記載の化合物。

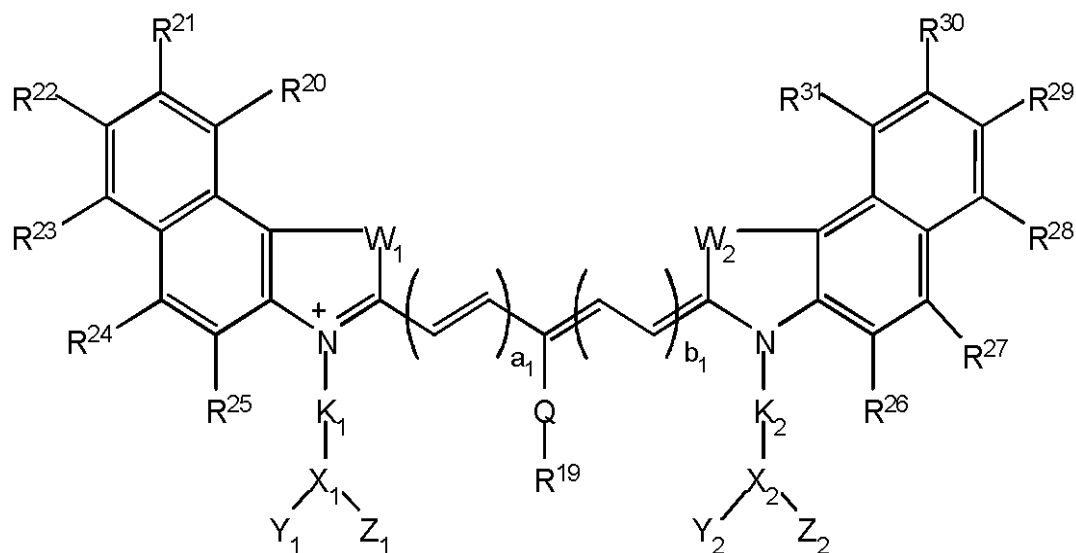
【請求項 7】

式中、該光増感剤が、2-[1-ヘキシルオキシエチル]-2-デビニルピロフェオフォルバイド-a である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

診断および治療操作を実施する方法であって、一般式 2

【化 2】



式中、 W_1 および W_2 は、同一または異なることができ、 $-CR^{10}R^{11}-$ 、 $-O-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-S-$ 、および $-Se-$ からなる群から選択され； Y_1 、 Y_2 、 Z_1 、および Z_2 は、独立して水素、腫瘍特異性成分、光学治療性成分、 $-CONH-Bm$ 、 $-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_b-CONH-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_c-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-CONH-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-NHCO-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-CONH-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-NHCO-Bm$ 、 $-CONH-Dm$ 、 $-NHCO-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_b-CONH-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_c-NHCO-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-CONH-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-NHCO-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-CONH-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-NHCO-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-NR^{12}R^{13}$ 、および $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NR^{12}R^{13}$ からなる群から選択され； K_1 および K_2 は、独立して C_1-C_{30} アルキル、 C_5-C_{30} アリール、 C_1-C_{30} アルコキシル、 C_1-C_{30} ポリアルコキシアルキル、 C_1-C_{30} ポリヒドロキシアルキル、 C_5-C_{30} ポリヒドロキシアリール、 C_1-C_{30} アミノアルキル、糖類、ペプチド、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_a-CO-$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-$ 、 $-(CH_2)_a-O-$ 、

および -CH₂ - (CH₂ OCH₂)_b - CO - からなる群から選択され；X₁ および X₂ は、各単結合、または独立して窒素、糖類、-CR^{1 4} -、-CR^{1 4} R^{1 5}、-NR^{1 6} R^{1 7}；C₅ - C_{3 0} アリールからなる群から選択され；Q は単結合であるか、または -O -、-S -、-Se -、および -NR^{1 8} からなる群から選択されるものであり；a₁ および b₁ は、独立して 0 から 5 まで変化し；R^{1 0} ないし R^{1 3}、および R^{1 8} ないし R^{3 1} は、独立して、水素、C₁ - C_{1 0} アルキル、C₅ - C_{2 0} アリール、C₁ - C_{1 0} アルコキシル、C₁ - C_{1 0} ポリアルコキシアルキル、C₁ - C_{2 0} ポリヒドロキシアルキル、C₅ - C_{2 0} ポリヒドロキシアリール、C₁ - C_{1 0} アミノアルキル、シアノ、ニトロ、ハロゲン、糖類、ペプチド、-CH₂ (CH₂ OCH₂)_b - CH₂ - OH、- (CH₂)_a - CO₂ H、- (CH₂)_a - CONH - Bm、-CH₂ - (CH₂ OCH₂)_b - CH₂ - CONH - Bm、- (CH₂)_a - NHCO - Bm、-CH₂ - (CH₂ OCH₂)_b - CH₂ - NHCO - Bm、- (CH₂)_a - OH および -CH₂ - (CH₂ OCH₂)_b - CO₂ H からなる群から選択され；R^{1 4} ないし R^{1 7} は、独立して、水素、C₁ - C_{1 0} アルキル、C₅ - C_{2 0} アリール、C₁ - C_{1 0} アルコキシル、C₁ - C_{1 0} ポリアルコキシアルキル、C₁ - C_{2 0} ポリヒドロキシアルキル、C₅ - C_{2 0} ポリヒドロキシアリール、C₁ - C_{1 0} アミノアルキル、糖類、ペプチド、-CH₂ (CH₂ OCH₂)_b - CH₂ -、- (CH₂)_a - CO -、- (CH₂)_a - CONH -、-CH₂ - (CH₂ OCH₂)_b - CH₂ - CONH -、- (CH₂)_a - NHCO -、-CH₂ - (CH₂ OCH₂)_b - CH₂ - NHCO -、- (CH₂)_a - O -、および -CH₂ - (CH₂ OCH₂)_b - CO - からなる群から選択され；Bm および Dm は独立して、生物活性なペプチド、タンパク質、細胞、抗体、抗体フラグメント、糖類、糖ペプチド、ペプチド擬似体、薬物、擬似薬、ホルモン類、金属キレート化剤、放射活性または非放射活性金属コンプレックス類、エコー源性成分、光学活性分子、および光学治療成分からなる群から選択されるものであり；a および c は独立して 1 から 20 まで変化し；b および d は独立して 1 から 100 まで変化するものである、
のシアニン染料バイオコンジュゲートの組成物の有効量を個体に投与し、それから診断および治療を実施することを含む、方法。

【請求項 9】

請求項 8 に従う診断および治療操作を実施する方法であって、式中、W₁ および W₂ は、独立して -C(CH₃)₂、-C((CH₂)_a OH)CH₃、-C((CH₂)_a OH)₂、-C((CH₂)_a CO₂ H)CH₃、-C((CH₂)_a CO₂ H)₂、-C((CH₂)_a NH₂)CH₃、-C((CH₂)_a NH₂)₂、-C((CH₂)_a NR^{1 2} R^{1 3})₂、-NR^{1 2}、および -S - からなる群から選択され；Y₁ および Y₂ は、水素、腫瘍特異性成分、-CONH - Bm、-NHCO - Bm、- (CH₂)_a - CONH - Bm、-CH₂ - (CH₂ OCH₂)_b - CH₂ - CONH - Bm、- (CH₂)_a - NHCO - Bm、-CH₂ - (CH₂ OCH₂)_b - CH₂ - NHCO - Bm、- (CH₂)_a - NR^{1 2} R^{1 3}、および -CH₂ (CH₂ OCH₂)_b - CH₂ NR^{1 2} R^{1 3} からなる群から選択され；Z₁ および Z₂ は独立して水素、光学治療成分、-CONH - Dm、-NHCO - Dm、- (CH₂)_a - CONH - Dm、-CH₂ - (CH₂ OCH₂)_b - CH₂ - CONH - Dm、- (CH₂)_a - NHCO - Dm、-CH₂ - (CH₂ OCH₂)_b - CH₂ - NHCO - Dm、- (CH₂)_a - NR^{1 2} R^{1 3}、および -CH₂ (CH₂ OCH₂)_b - CH₂ NR^{1 2} R^{1 3} からなる群から選択され；K₁ および K₂ は、独立して C₁ - C_{1 0} アルキル、C₅ - C_{2 0} アリール、C₁ - C_{2 0} アルコキシル、C₁ - C_{2 0} アミノアルキル、- (CH₂)_a - CO -、- (CH₂)_a - CONH、-CH₂ - (CH₂ OCH₂)_b - CH₂ - CONH、- (CH₂)_a - NHCO、-CH₂ - (CH₂ OCH₂)_b - CH₂ - NHCO、および -CH₂ - (CH₂ OCH₂)_b - CO - からなる群から選択され；X₁ および X₂ は、各単結合であるか、または独立して窒素、-CR^{1 4} -、-CR^{1 4} R^{1 5}、および -NR^{1 6} R^{1 7} からなる群から選択され；Q は単結合であるか、または -O -、-S -、および -NR^{1 8} からなる群から選択され；a₁ および b₁ は、独立して 0 から 3 まで変化し；Bm は

2 ないし 30 アミノ酸ユニットを含む生物活性なペプチド、タンパク質、抗体フラグメント、モノ - およびオリゴ - サッカライド類からなる群から選択され；Dmは、光増感剤、光学活性分子、および光学治療成分からなる群から選択されるものであり；aおよびcは独立して1から10まで変化し；bおよびdは独立して1から30まで変化するものである、シアニン染料バイオコンジュゲートの組成物の有効量を個体に投与することを含む方法。

【請求項10】

式中、各 W_1 および W_2 が $-C(CH_3)_2$ であり；各 K_1 および K_2 が $-(CH_2)_4CO-$ であり；各Q、 X_1 および X_2 が単結合であり；各 $R^{1,9}$ ないし $R^{3,1}$ 、 Y_1 および Z_1 がHであり； Y_2 が腫瘍特異性成分であり；そして Z_2 が光学治療成分である、シアニン染料バイオコンジュゲートの組成物の有効量を個体に投与することを含む、請求項9に従う診断および治療操作を実施する方法。

【請求項11】

式中、該腫瘍特異性成分が、2 ないし 30 アミノ酸ユニットを含む生物活性なペプチドである、シアニン染料バイオコンジュゲートの組成物の有効量を個体に投与することを含む、請求項10に従う診断および治療操作を実施する方法。

【請求項12】

式中、該腫瘍特異性成分が、オクトレオテートおよびボンベシン(7-14)である、シアニン染料バイオコンジュゲートの組成物の有効量を個体に投与することを含む、請求項11に従う診断および治療操作を実施する方法。

【請求項13】

式中、該光学治療成分が光増感剤である、シアニン染料バイオコンジュゲートの組成物の有効量を個体に投与することを含む、請求項10に従う診断および治療操作を実施する方法。

【請求項14】

式中、該光増感剤が、2-[1-ヘキシルオキシエチル]-2-デビニルピロフェオフォルバイド-aである、シアニン染料バイオコンジュゲートの組成物の有効量を個体に投与することを含む、請求項13に従う診断および治療操作を実施する方法。

【請求項15】

該操作が、300-1300nmの波長領域の光を利用するものである、請求項8の方法。

【請求項16】

該診断操作が光学的断層撮影法である、請求項8の方法。

【請求項17】

該診断操作が蛍光内視鏡法である、請求項8の方法。

【請求項18】

該操作が、さらに造影および治療の段階を含み、該造影および治療が、吸収、光散乱、光音響分光法および音響蛍光法からなる群から選択されるものである、請求項8の方法。

【請求項19】

該操作が、アテローム性プラークおよび血塊を診断および処置するためのものである、請求項8の方法。

【請求項20】

該操作が局所化治療を付与することを含む、請求項8の方法。

【請求項21】

該治療操作が、光動力学的療法を含む、請求項8の方法。

【請求項22】

該治療操作が、微少転移の検出および処置のための、レーザー介助手術(LAGS)を含む、請求項8の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 0 9

【補正方法】 変更

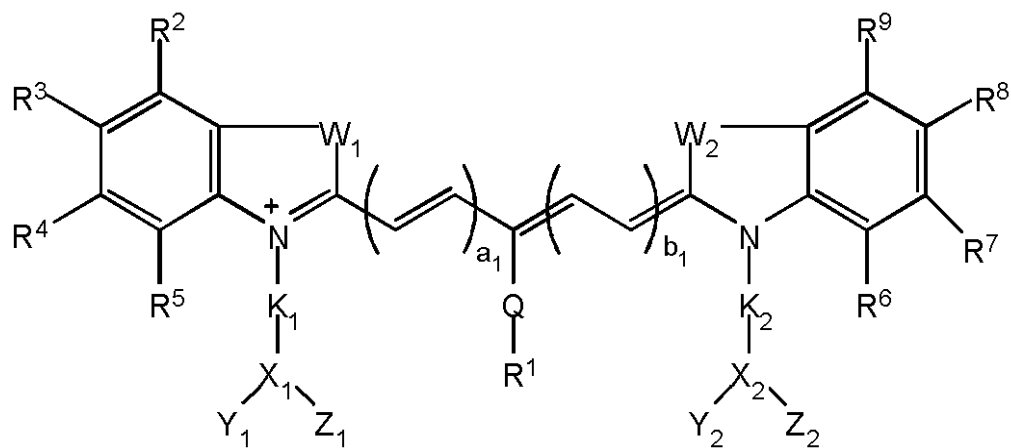
【補正の内容】

【 0 0 0 9 】

発明の詳細な説明

本発明は、一般式 1

【化 1】



一般式 1

式中、 W_1 および W_2 は、同一または異なることができ、 $-CR^{10}R^{11}-$ 、 $-O-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-S-$ 、および $Se-$ からなる群から選択され； Y_1 、 Y_2 、 Z_1 、および Z_2 は、独立して水素、腫瘍特異性成分、光学治療性成分、 $-CONH-Bm$ 、 $-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_b-CONH-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_c-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-CONH-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-NHCO-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-CONH-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-NHCO-Bm$ 、 $-CONH-Dm$ 、 $-NHCO-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_b-CONH-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_c-NHCO-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-CONH-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-NHCO-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-CO-NH-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-NHCO-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-NR^{12}R^{13}$ 、および $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NR^{12}R^{13}$ からなる群から選択され； K_1 および K_2 は、独立して C_1-C_{30} アルキル、 C_5-C_{30} アリール、 C_1-C_{30} アルコキシル、 C_1-C_{30} ポリアルコキシアルキル、 C_1-C_{30} ポリヒドロキシアルキル、 C_5-C_{30} ポリヒドロキシアリール、 C_1-C_{30} アミノアルキル、糖類、ペプチド、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_a-CO-$ 、 $-(CH_2)_a-CONH$

-、-CH₂- (CH₂OCH₂)_b-CH₂-CONH-、-(CH₂)_a-NHCO
 -、-CH₂- (CH₂OCH₂)_b-CH₂-NHCO-、-(CH₂)_a-O-、お
 よび-CH₂- (CH₂OCH₂)_b-CO-からなる群から選択され；X₁およびX₂
 は、各単結合、または独立して窒素、糖類、-CR^{1 4}-、-CR^{1 4}R^{1 5}、-NR^{1 6}
⁶R^{1 7}；C₅-C_{3 0}アリールからなる群から選択され；Qは単結合であるか、または
 -O-、-S-、-Se-、およびNR^{1 8}からなる群から選択されるものであり；a₁
 およびb₁は、独立して0から5まで変化し；R¹ないしR^{1 3}、およびR^{1 8}は、独立
 して、水素、C₁-C_{1 0}アルキル、C₅-C_{2 0}アリール、C₁-C_{1 0}アルコキシル
 、C₁-C_{1 0}ポリアルコキシアルキル、C₁-C_{2 0}ポリヒドロキシアルキル、C₅-
 C_{2 0}ポリヒドロキシアリール、C₁-C_{1 0}アミノアルキル、シアノ、ニトロ、ハロゲ
 ン、糖類、ペプチド、-CH₂(CH₂OCH₂)_b-CH₂-OH、-(CH₂)_a-
 CO₂H、-(CH₂)_a-CONH-Bm、-CH₂-(CH₂OCH₂)_b-CH₂-
 CONH-Bm、-(CH₂)_a-NHCO-Bm、-CH₂-(CH₂OCH₂)_b-
 CH₂-NHCO-Bm、-(CH₂)_a-OHおよび-CH₂-(CH₂OCH₂)
_b-CO₂Hからなる群から選択され；R^{1 4}ないしR^{1 7}は、独立して、水素、C₁-
 C_{1 0}アルキル、C₅-C_{2 0}アリール、C₁-C_{1 0}アルコキシル、C₁-C_{1 0}ポリ
 アルコキシアルキル、C₁-C_{2 0}ポリヒドロキシアルキル、C₅-C_{2 0}ポリヒドロキ
 シアリール、C₁-C_{1 0}アミノアルキル、糖類、ペプチド、-CH₂(CH₂OCH₂)
_b-CH₂-、-(CH₂)_a-CO-、-(CH₂)_a-CONH-、-CH₂-(
 CH₂OCH₂)_b-CH₂-CONH-、-(CH₂)_a-NHCO-、-CH₂-(
 CH₂OCH₂)_b-CH₂-NHCO-、-(CH₂)_a-O-、および-CH₂-(
 CH₂OCH₂)_b-CO-からなる群から選択され；BmおよびDmは独立して、生物
 活性なペプチド、タンパク質、細胞、抗体、抗体フラグメント、糖類、糖ペプチド、ペプ
 チド擬似体(peptidomimetics)、薬物、偽薬(drug mimics)、ホルモン類、金属キレー
 ト化剤、放射活性または非放射活性金属コンプレックス類、エコー源性成分(echogenic
 agents)、光学活性分子、および光学治療成分(光増感剤、photosensitizers)からなる
 群から選択されるものであり；aおよびcは独立して1から20まで変化し；bおよびd
 は独立して1から100まで変化するものである、
 を有するシアニン染料を含む、新規な組成物に関する。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

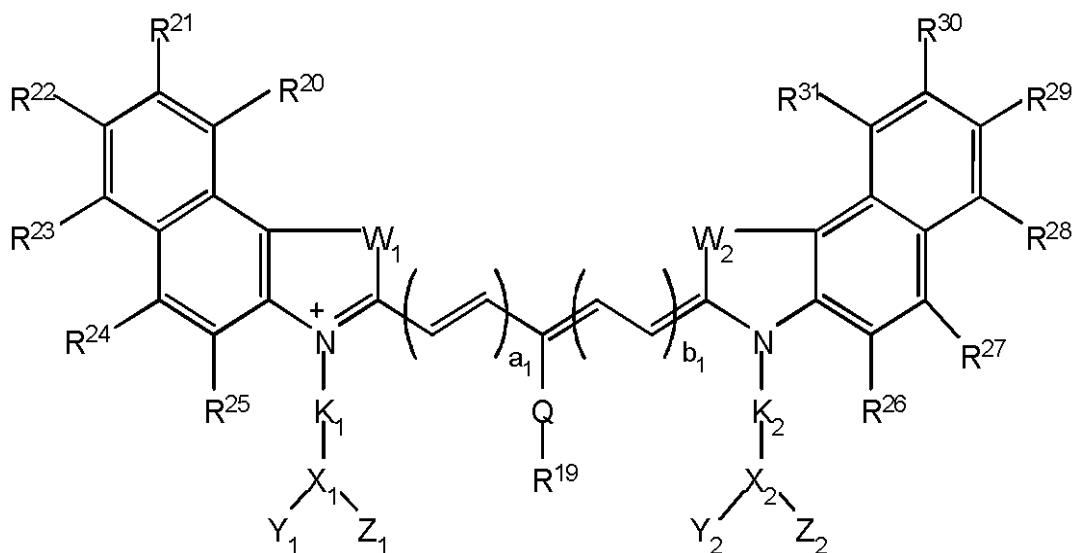
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

本発明は、また、一般式2

【化 2】



一般式 2

式中、 W_1 、 W_2 、 Y_1 、 Y_2 、 Z_1 、 Z_2 、 K_1 、 K_2 、 Q 、 X_1 、 X_2 、 a_1 、および b_1 は、一般式 1 におけると同一の意味に定義されており；そして R^{1-9} ないし R^{3-1} は、一般式 1 における R^1 ないし R^9 と同一の意味に定義されている、を有するカルボシアニン染料を含む、新規な組成物にも関する。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

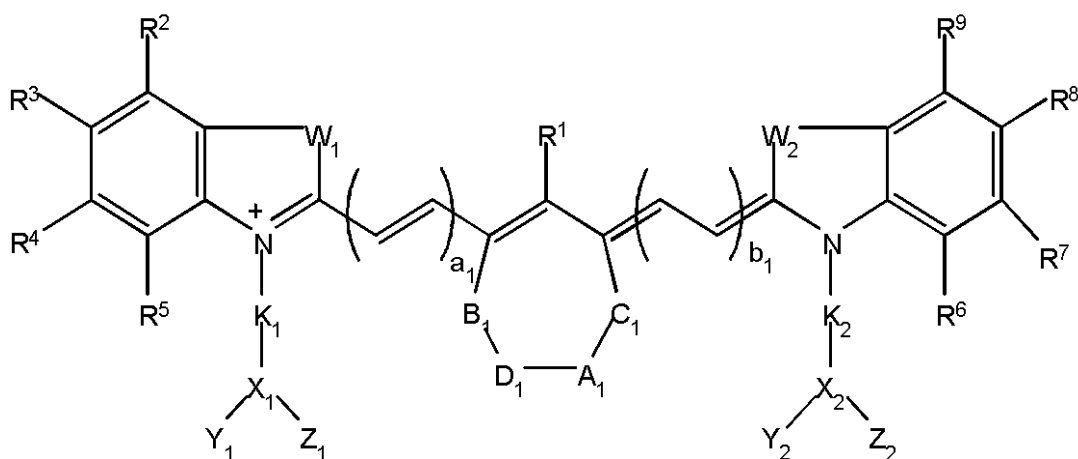
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

本発明は、また、一般式 3

【化 3】



一般式 3

式中、 A_1 は単結合または二重結合であり； B_1 、 C_1 、および D_1 は、独立して、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-Se-$ 、 $-P-$ 、 $-CR^{10}R^{11}$ 、 $-CR^{11}$ 、アルキル、 NR^{12} 、および $-C=O$ からなる群から選択されるものであり； A_1 、 B_1 、 C_1 、および D_1 は一緒になって、6 ないし 12 員炭素環または場合により 1 またはそれ以上の酸素、窒素、または硫黄原子を含有する 6 ないし 12 員複素環式環を形成していることもでき；そして W_1 、 W_2 、 Y_1 、 Y_2 、 Z_1 、 Z_2 、 K_1 、 K_2 、 X_1 、 X_2 、 a_1 、 b_1 および R^1

ないし R^{12} は、一般式 1 におけると同一の意味に定義されている、
を有するカルボシアニン染料を含む、新規な組成物にも関する。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

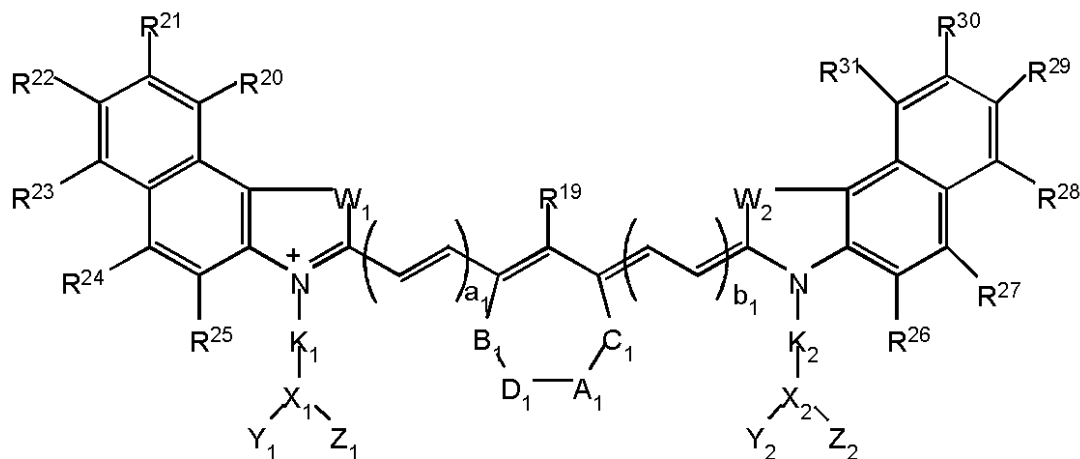
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

本発明は、また、一般式 4

【化 4】



一般式 4

式中、 A_1 、 B_1 、 C_1 、および D_1 は、一般式 3 におけると同一の意味に定義されており； W_1 、 W_2 、 Y_1 、 Y_2 、 Z_1 、 Z_2 、 K_1 、 K_2 、 X_1 、 X_2 、 a_1 、および b_1 は、一般式 1 におけると同一の意味に定義されており；そして R^{19} ないし R^{31} は、一般式 1 における R^1 ないし R^9 と同一の意味に定義されている、
を有するカルボシアニン染料を含む、新規な組成物にも関する。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

他の 2 種類の実施態様では、本発明のバイオコンジュゲートは、式 3 または式 4 を有する；ただし、式中、 W_1 および W_2 は、同一または異なることができ、 $-C(CH_3)_2$ 、 $-C((CH_2)_aOH)CH_3$ 、 $-C((CH_2)_aOH)_2$ 、 $-C((CH_2)_aCO_2H)CH_3$ 、 $-C((CH_2)_aCO_2H)_2$ 、 $-C((CH_2)_aNH_2)CH_3$ 、 $-C((CH_2)_aNH_2)_2$ 、 $-C((CH_2)_aNR^{12}R^{13})_2$ 、 $-NR^{12}$ 、および $-S-$ からなる群から選択され； Y_1 および Y_2 は、独立して、水素、腫瘍特異性成分、 $-CONH-Bm$ 、 $-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-NR^{12}R^{13}$ 、および $-CH_2(CH_2OCH_2)_b-CH_2NR^{12}R^{13}$ からなる群から選択され； Z_1 、および Z_2 は、独立して水素、光学治療性成分、 $-CONH-Dm$ 、 $-NHCO-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-NR^{12}R^{13}$ 、および $-CH$

${}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b - \text{CH}_2\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$ からなる群から選択され； K_1 および K_2 は、独立して $C_1 - C_{10}$ アルキル、 $C_5 - C_{20}$ アリール、 $C_1 - C_{20}$ アルコキシル、 $C_1 - C_{20}$ アミノアルキル、 $-(\text{CH}_2)_a - \text{CO}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_a - \text{CONH}-$ 、 $-\text{CH}_2 - (\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b - \text{CH}_2 - \text{CONH}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_a - \text{NHCO}-$ 、 $-\text{CH}_2 - (\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b - \text{CH}_2 - \text{NHCO}-$ 、および $-\text{CH}_2 - (\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b - \text{CO}-$ からなる群から選択され； X_1 および X_2 は、各単結合または独立して窒素、 $-\text{CR}^{14}-$ 、 $-\text{CR}^{14}\text{R}^{15}$ 、および $-\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$ からなる群から選択され； Q は単結合であるか、または $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、および NR^{18} からなる群から選択されるものであり； a_1 および b_1 は、独立して 0 から 3 まで変化し； A_1 は単結合または二重結合であり； B_1 、 C_1 、および D_1 は、独立して、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{CR}^{11}$ 、アルキル、 NR^{12} 、および $-\text{C}=\text{O}$ からなる群から選択されるものであり； A_1 、 B_1 、 C_1 、および D_1 は一緒になって、6 ないし 12 員炭素環または場合により 1 またはそれ以上の酸素、窒素、または硫黄原子を含有する 6 ないし 12 員複素環式環を形成していることもでき； a_1 および b_1 は独立して 0 から 3 まで変化し； B_m は、2 ないし 30 アミノ酸ユニットを含有する生物活性なペプチド、タンパク質、抗体フラグメント、モノ - およびオリゴサッカライド類からなる群から選択されるものであり；生物活性なペプチド、タンパク質、抗体フラグメント、モノ - およびオリゴサッカライド類； D_m は、光増感剤、光学活性分子、および光学治療成分からなる群から選択され； a および c は独立して 1 から 20 まで変化し； b および d は独立して 1 から 100 まで変化するものである。