

【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 1 月 7 日 (2021.1.7)

【公表番号】特表 2019-535754 (P2019-535754A)

【公表日】令和 1 年 12 月 12 日 (2019.12.12)

【年通号数】公開・登録公報 2019-050

【出願番号】特願 2019-527426 (P2019-527426)

【国際特許分類】

C 0 7 D 223/20 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

C 0 7 D 257/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 K 51/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/54 (2017.01)

【 F I 】

C 0 7 D 223/20 C S P

C 0 7 D 487/04 1 5 0

C 0 7 D 257/02

A 6 1 K 31/55

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 13/08

A 6 1 K 51/04 2 0 0

A 6 1 K 51/04 1 0 0

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/54

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 11 月 20 日 (2020.11.20)

【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

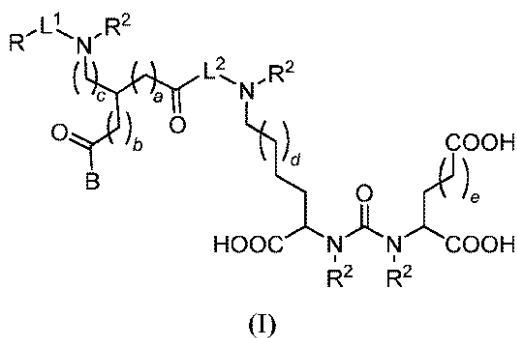
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I)

【化 8 0】



[式中

L^1 および L^2 は、各々独立して共有結合または二価の連結基であり；

R は、検出可能な標識または治療薬であり；

B は、アルブミン結合部分であり；

各 a、b および c は、独立して 0、1、2 または 3 であり；

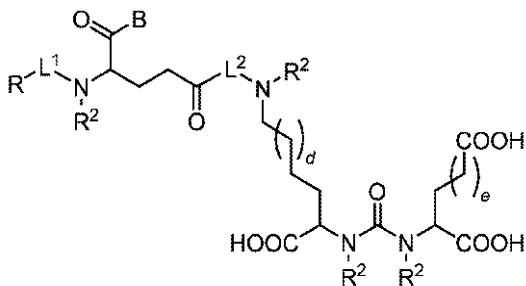
各 R^2 は、独立して水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは保護基である]

を有する化合物であるかまたはその薬学的に許容される塩である化合物。

【請求項 2】

式 (I a)

【化 8 1】



(Ia)

[式中

L^1 および L^2 は、各々独立して共有結合または二価の連結基であり；

R は、検出可能な標識または治療薬であり；

B は、アルブミン結合部分であり；

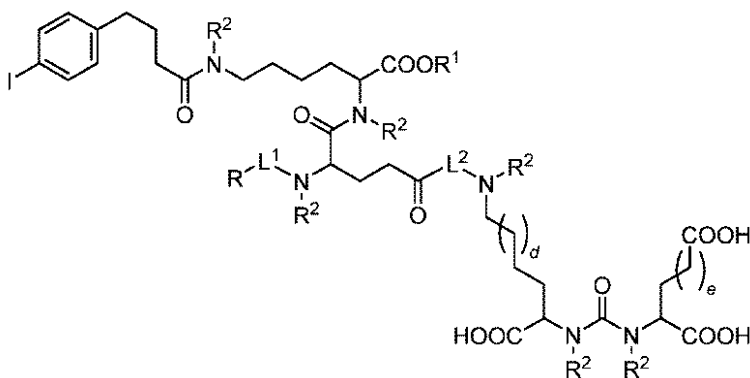
各 R^2 は、独立して水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは保護基である]

を有する化合物であるかまたはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

式 (I b)

【化 8 2】



(Ib)

[式中

L^1 および L^2 は、各々独立して共有結合または二価の連結基であり；

R は、治療薬であるか、または治療用の放射性同位体または PET 活性、SPECT 活性もしくは MRI 活性放射性同位体を必要に応じてキレート化するキレート化剤であり；

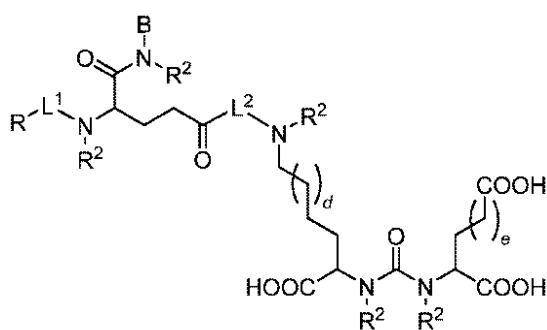
各 R^1 および R^2 は、各々独立して水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは保護基である]

を有する化合物であるかまたはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

式 (I c)

【化 8 3】



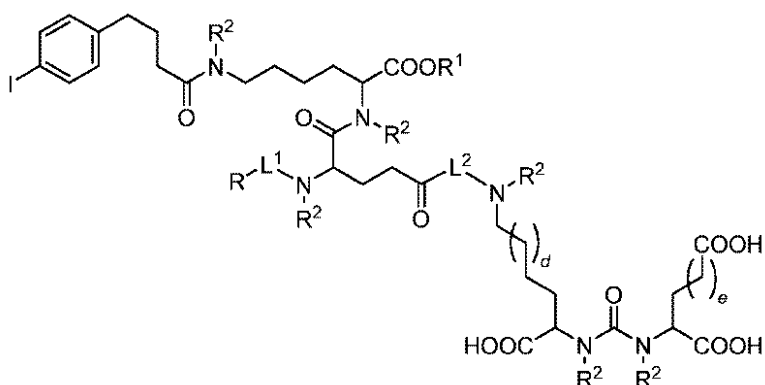
(Ic)

[式中、 d および e は、各々独立して 0、1、2、3、4 または 5 である]
 を有する化合物であるかまたはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

式 (I d)

【化 8 4】



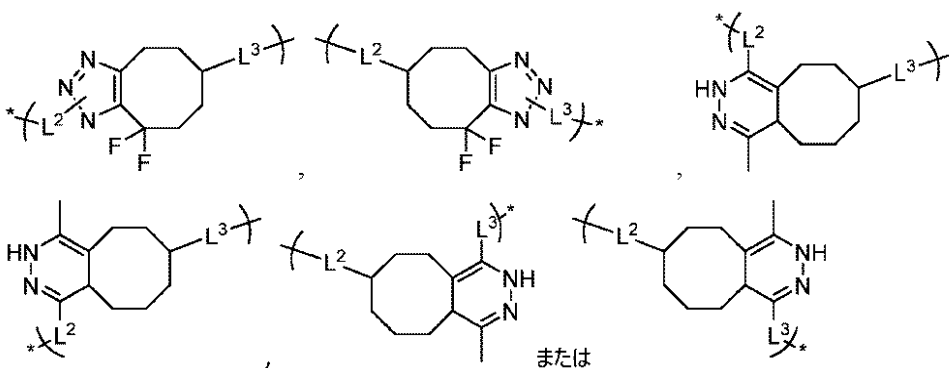
(Id)

[式中、 d および e は、各々独立して 0、1、2、3、4 または 5 である]
 を有する化合物であるかまたはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

 L^1 が、

【化 8 5】



[式中、

 L^2 は、 $-(\text{CH}_2)_t\text{N}(\text{H})-$ * であり、式中、 t は 1 ~ 30 であり； L^3 は、 $\#-(\text{CH}_2)_u-\text{C}(\text{O})-$ 、 $\#-(\text{CH}_2)_u-\text{Z}-\text{Y}-\text{C}(\text{O})-$ 、 $\#$

- C (O) - (C H ₂)_u - C (O) - または # - C (O) - (C H ₂)_u - Z - Y - C (O) - であり、式中、

L³ の # 末端は、上のジベンゾシクロオクチンまたはトリアゾリル基に結合しており、

Y は、- (C H ₂)_u - または * * - C H ₂ C H ₂ - (O C H ₂ C H ₂)_n - であり、式中、n は 1 ~ 2 0 (例えば、4 ~ 1 2、または 4、または 8、または 1 2) であり、*

* 末端は Z に結合しており；

u は、1 ~ 3 0 であり；

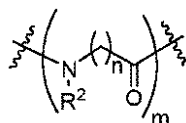
Z は、- C (O) O -、- C (O) N (R^{0 0}) -、- O C (O) -、- N (R^{0 0}) C (O) -、- S (O)₂ N (R^{0 0}) -、- N (R^{0 0}) S (O)₂ -、- O C (O) O -、- O C (O) N (R^{0 0}) -、- N (R^{0 0}) C (O) O - または - N (R^{0 0}) C (O) N (R^{0 0}) - であり、式中、各 R^{0 0} は独立して水素または C₁ ~ C₆ アルキルである]

である、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 7】

L² が、式

【化 8 6】



の基 [式中、

m は、1、2、3 または 4 であり；

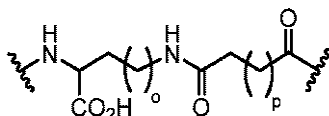
各 n は、独立して 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11 または 12 であり；

；

但し、m (n + 2) は 3 を超えるかまたは 3 に等しく、21 未満であるかまたは 21 に等しい] ；

または式

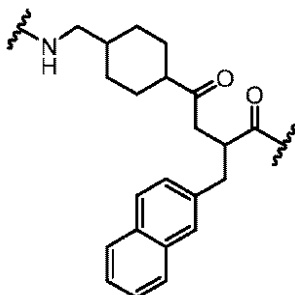
【化 8 7】



の基 [中、o および p は各々独立して 0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11 または 12 である] ；

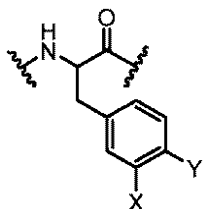
または式

【化 8 8】



の基、または式

【化 8 9】



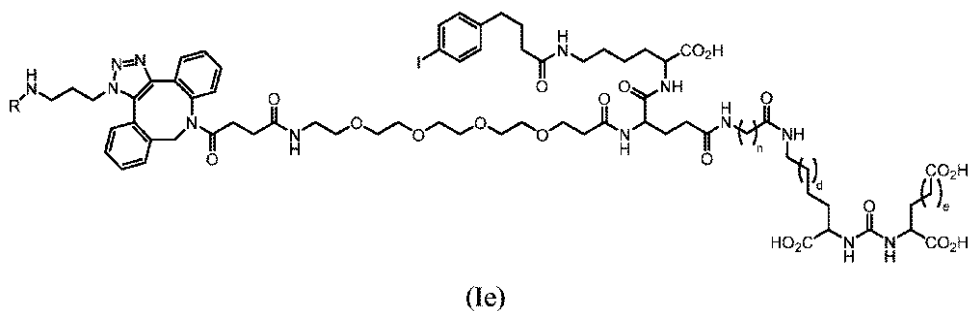
の基〔式中、XおよびYは各々独立して水素、ハロゲン、ヒドロキシまたはアルコキシである〕；

またはその組合せである、請求項 1～6 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 8】

前記化合物が、式 (I e)

【化 9 0】

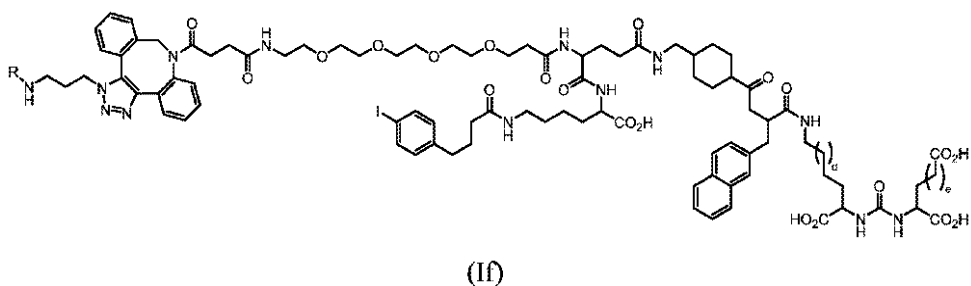


を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

前記化合物が、式 (I f)

【化 9 1】

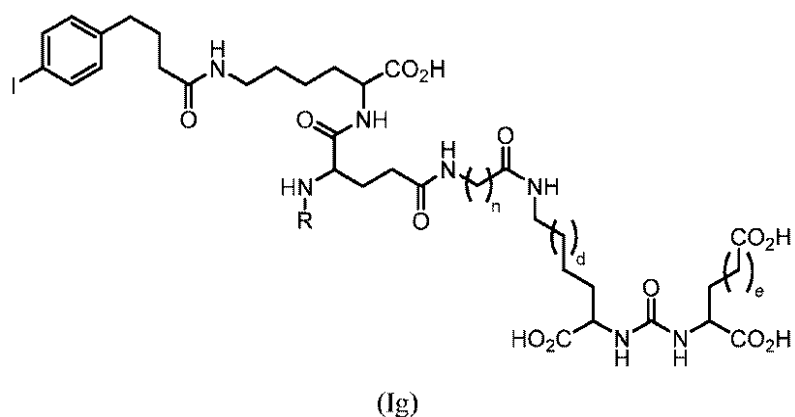


を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

前記化合物が、式 (I g)

【化 9 2】



を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【化 9 3】



【化 9 4】



【化 9 5】



【請求項 15】

前記キレート化剤が、 ^{66}Ga 、 ^{68}Ga 、 ^{64}Cu 、 ^{89}Zr 、 ^{186}Re 、 ^{188}Re 、 ^{89}Y 、 ^{90}Y 、 ^{177}Lu 、 ^{153}Sm 、 ^{212}Bi 、 ^{213}Bi 、 ^{225}Ac 、

^{27}Th 、 ^{111}In 、 ^{212}Pb および ^{223}Ra である、治療用の放射性同位体またはPET活性、SPECT活性もしくはMRI活性放射性同位体をキレート化する、請求項1～14のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項16】

各 R^1 が水素である、請求項1～15のいずれか一項に記載の化合物。

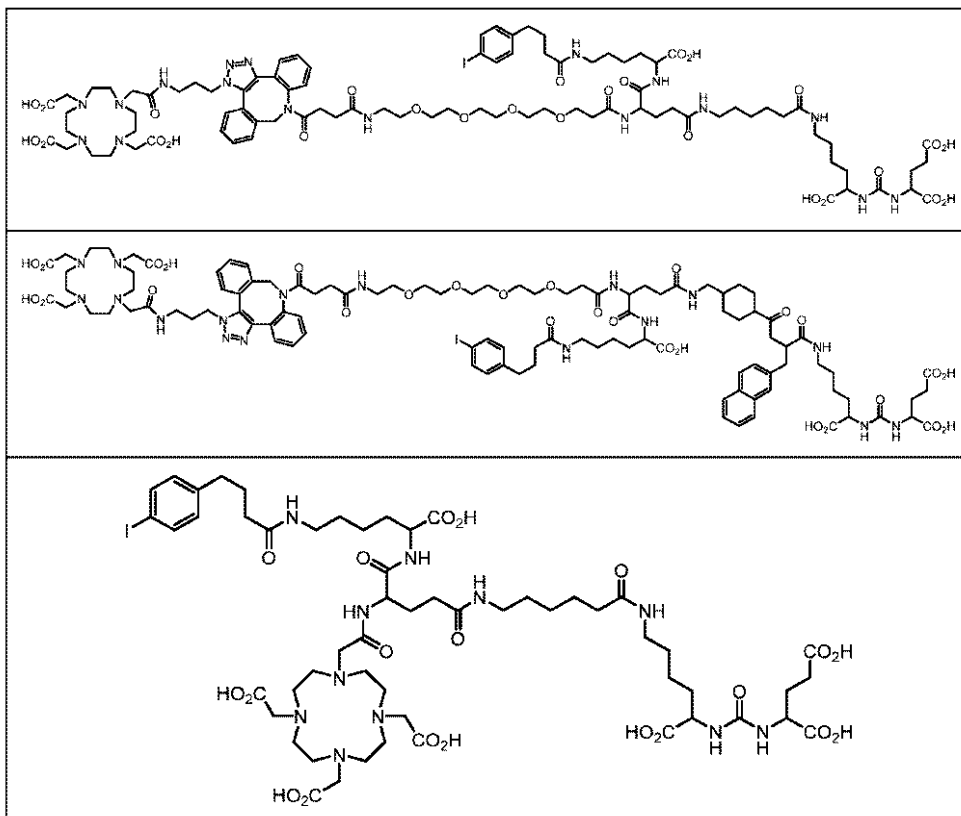
【請求項17】

各 R^2 が水素である、請求項1～16のいずれか一項に記載の化合物。

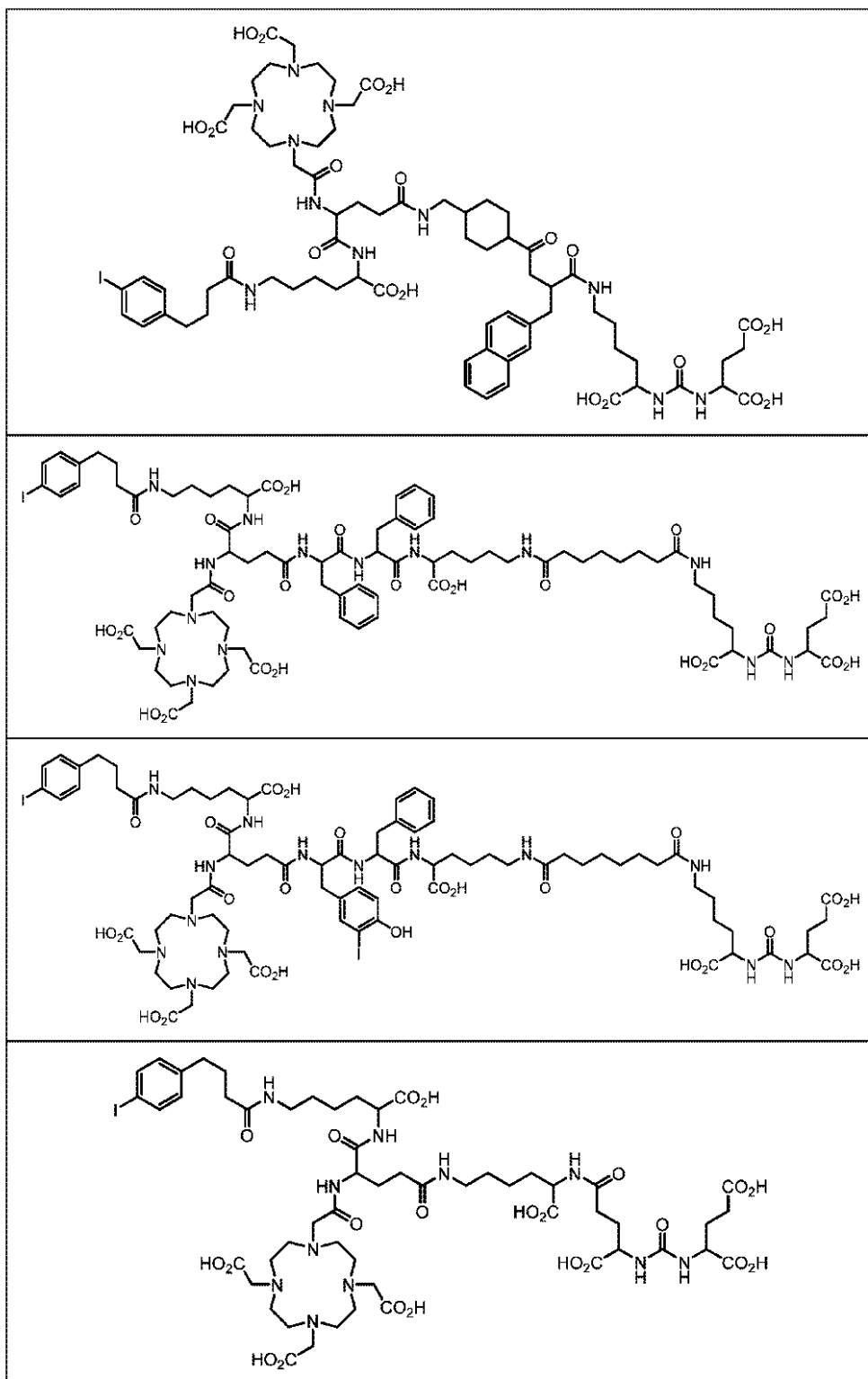
【請求項18】

前記化合物が、

【化96】



【化 9 7】



またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 19】

請求項 1 ～ 18 のいずれか一項に記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 20】

患者における 1 つまたは複数の前立腺がん細胞を画像化するための、請求項 1 ～ 18 のいずれか一項に記載の化合物を含む組成物、あるいは請求項 19 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0013】

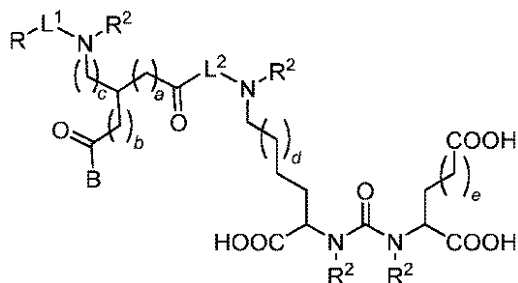
本出願で引用される全ての公開文書は、それらの教示が本開示と矛盾しない範囲で、それらの全体が参照により本明細書に組み込まれる。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目1)

式(I)

【化80】



(I)

[式中]

L¹ および L² は、各々独立して共有結合または二価の連結基であり；

R は、検出可能な標識または治療薬であり；

B は、アルブミン結合部分であり；

各 a、b および c は、独立して 0、1、2 または 3 であり；

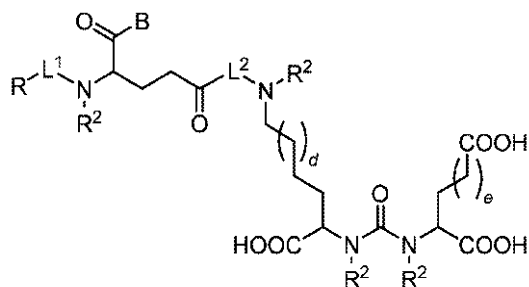
各 R² は、独立して水素、C₁ ~ C₆ アルキルまたは保護基である]

を有する化合物であるかまたはその薬学的に許容される塩である化合物。

(項目2)

式(Ia)

【化81】



(Ia)

[式中]

L¹ および L² は、各々独立して共有結合または二価の連結基であり；

R は、検出可能な標識または治療薬であり；

B は、アルブミン結合部分であり；

各 R² は、独立して水素、C₁ ~ C₆ アルキルまたは保護基である]

を有する化合物であるかまたはその薬学的に許容される塩である、項目1に記載の化合物

。

(項目3)

式(Ib)

Chemical structure of a poly(amide-urea) derivative. The structure features a 4-iodophenyl group attached to a chain containing amide and urea linkages. The repeating unit includes a urea linkage (-NH-CO-NH-) and an amide linkage (-CO-). The structure is substituted with various groups: R¹, R², L¹, L², and d, e. The terminal groups are carboxylic acid groups (-COOH).

[式中

R は、治療薬であるか、または治療用の放射性同位体または P E T 活性、S P E C T 活性もしくは M R I 活性放射性同位体を必要に応じてキレート化するキレート化剤であり；

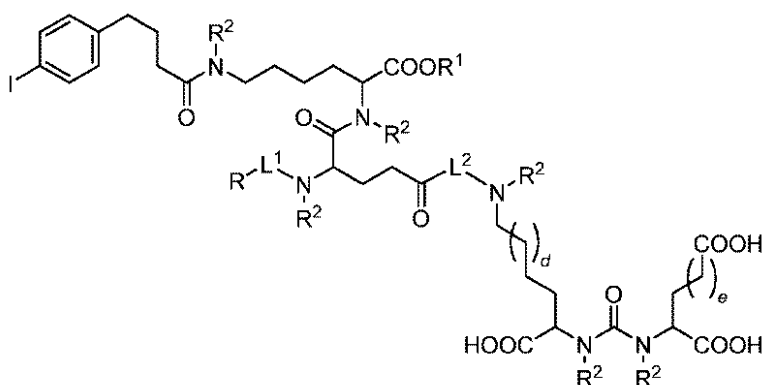
式 (I c)

R-L1-N(R2)-C(=O)-N(R2)-C(=O)-L2-N(R2)-(CH2)d-CH2-CH(R2)-C(=O)-N(R2)-CH2-CH(R2)-COOH

[式中、 d および e は、各々独立して $0、1、2、3、4$ または 5 である]

式 (I d)

【化 8 4】



(Id)

[式中、d および e は、各々独立して 0、1、2、3、4 または 5 である]

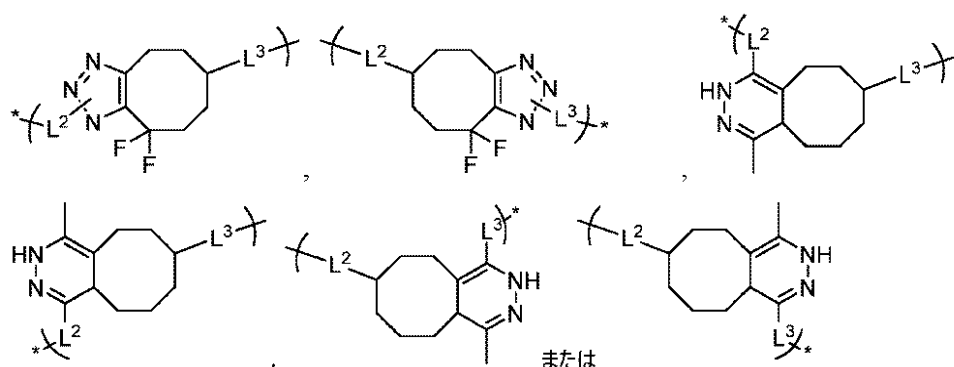
を有する化合物であるかまたはその薬学的に許容される塩である、項目 1 に記載の化合物

°

(項目 6)

L¹ が、

【化 8 5】



[式中、

L² は、- (CH₂)_t N (H) - * であり、式中、t は 1 ~ 30 であり；L³ は、# - (CH₂)_u - C (O) -、# - (CH₂)_u - Z - Y - C (O) -、# - C (O) - (CH₂)_u - C (O) - または # - C (O) - (CH₂)_u - Z - Y - C (O) - であり、式中、L³ の # 末端は、上のジベンゾシクロオクチンまたはトリアゾリル基に結合しており、Y は、- (CH₂)_u - または * * - CH₂ CH₂ - (OCH₂ CH₂)_n - であり、式中、n は 1 ~ 20 (例えば、4 ~ 12、または 4、または 8、または 12) であり、*

* 末端は Z に結合しており；

u は、1 ~ 30 であり；

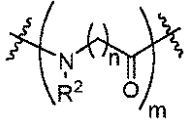
Z は、- C (O) O -、- C (O) N (R⁰⁰) -、- O C (O) -、- N (R⁰⁰) C (O) -、- S (O)₂ N (R⁰⁰) -、- N (R⁰⁰) S (O)₂ -、- O C (O) O -、- O C (O) N (R⁰⁰) -、- N (R⁰⁰) C (O) O - または - N (R⁰⁰) C (O) N (R⁰⁰) - であり、式中、各 R⁰⁰ は独立して水素または C₁ ~ C₆ アルキルである]

である、項目 1 ~ 5 のいずれかに記載の化合物。

(項目 7)

L² が、式

【化 8 6】



の基 [式中、

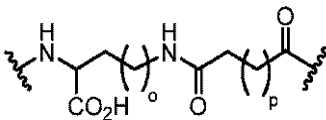
m は、1、2、3 または 4 であり；

各 n は、独立して 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11 または 12 であり；

但し、 $m(n+2)$ は 3 を超えるかまたは 3 に等しく、21 未満であるかまたは 21 に等しい] ；

または式

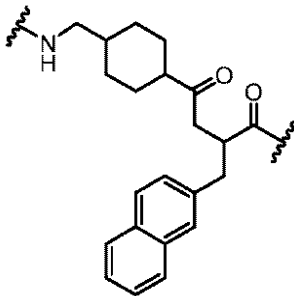
【化 8 7】



の基 [中、 o および p は各々独立して 0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11 または 12 である] ；

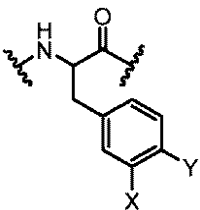
または式

【化 8 8】



の基、または式

【化 8 9】



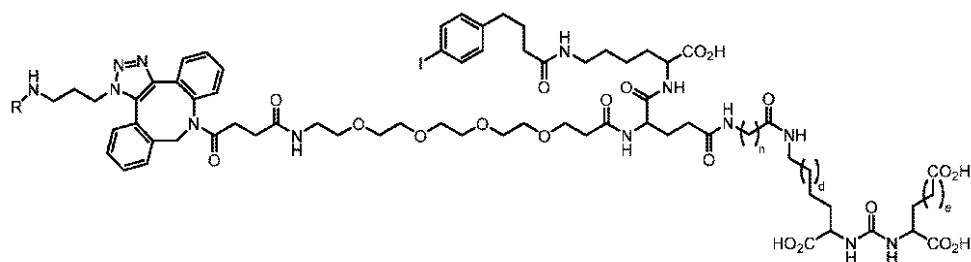
の基 [式中、 X および Y は各々独立して水素、ハロゲン、ヒドロキシまたはアルコキシである] ；

またはその組合せである、項目 1 ～ 6 のいずれかに記載の化合物。

(項目 8)

前記化合物が、式 (I e)

【化 9 0】



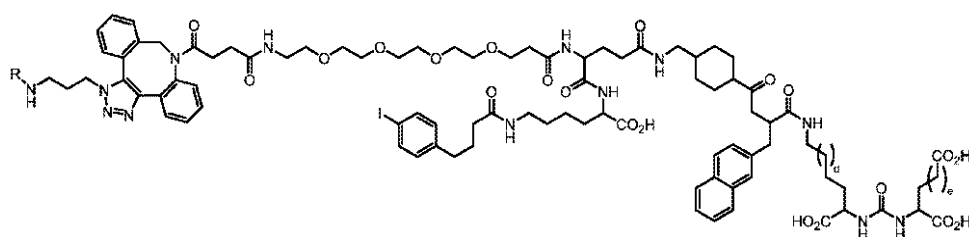
(Ie)

を有する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 9)

前記化合物が、式 (I f)

【化 9 1】



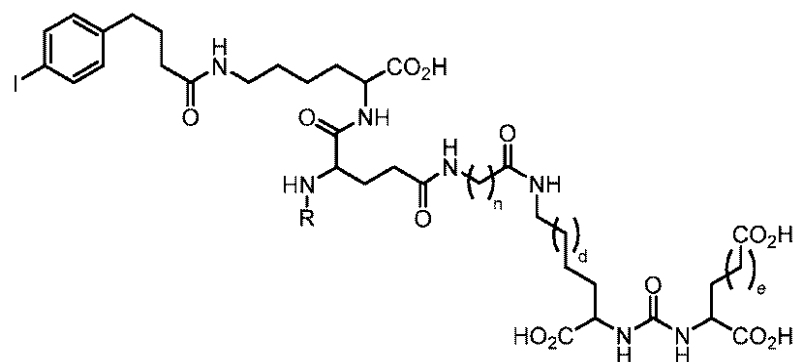
(If)

を有する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 0)

前記化合物が、式 (I g)

【化 9 2】



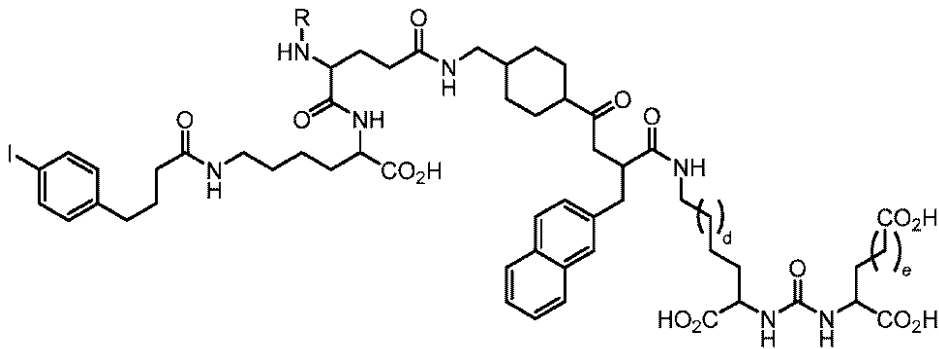
(Ig)

を有する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 1)

前記化合物が、式 (I h)

【化 9 3】



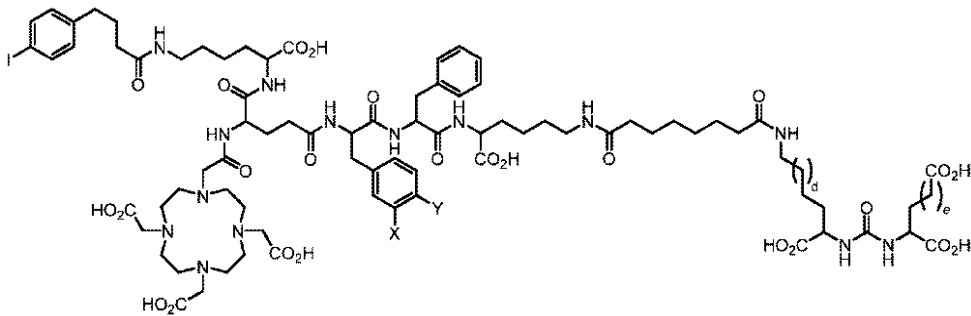
(Ih)

を有する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 2)

前記化合物が、式 (I i)

【化 9 4】



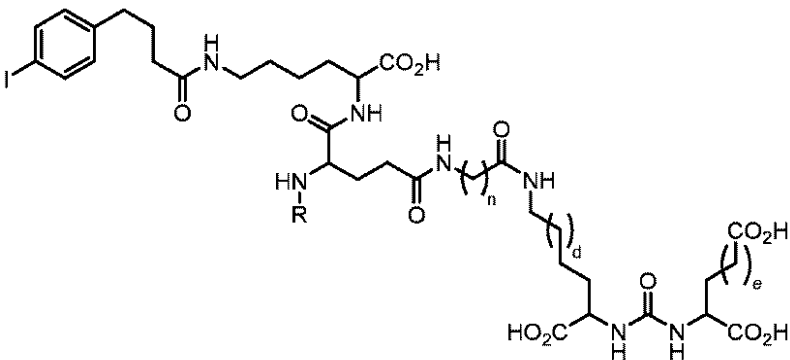
(Ii)

を有する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 3)

前記化合物が、式 (I j)

【化 9 5】



(Ij)

を有する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 4)

R が DOTA、NOTA、PCTA、DO3A または デスフェリオキサミン を含む、項目 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 5)

前記キレート化剤が、 ^{66}Ga 、 ^{68}Ga 、 ^{64}Cu 、 ^{89}Zr 、 ^{186}Re 、 ^{188}Re 、 ^{89}Y 、 ^{90}Y 、 ^{177}Lu 、 ^{153}Sm 、 ^{212}Bi 、 ^{213}Bi 、 ^{225}Ac 、 ^{227}Th 、 ^{111}In 、 ^{212}Pb および ^{223}Ra である、治療用の放射性同位体または PET 活性、SPECT 活性もしくは MRI 活性放射性同位体をキレート化する、項目

1 ~ 14 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 16)

各 R^1 が水素である、項目 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の化合物。

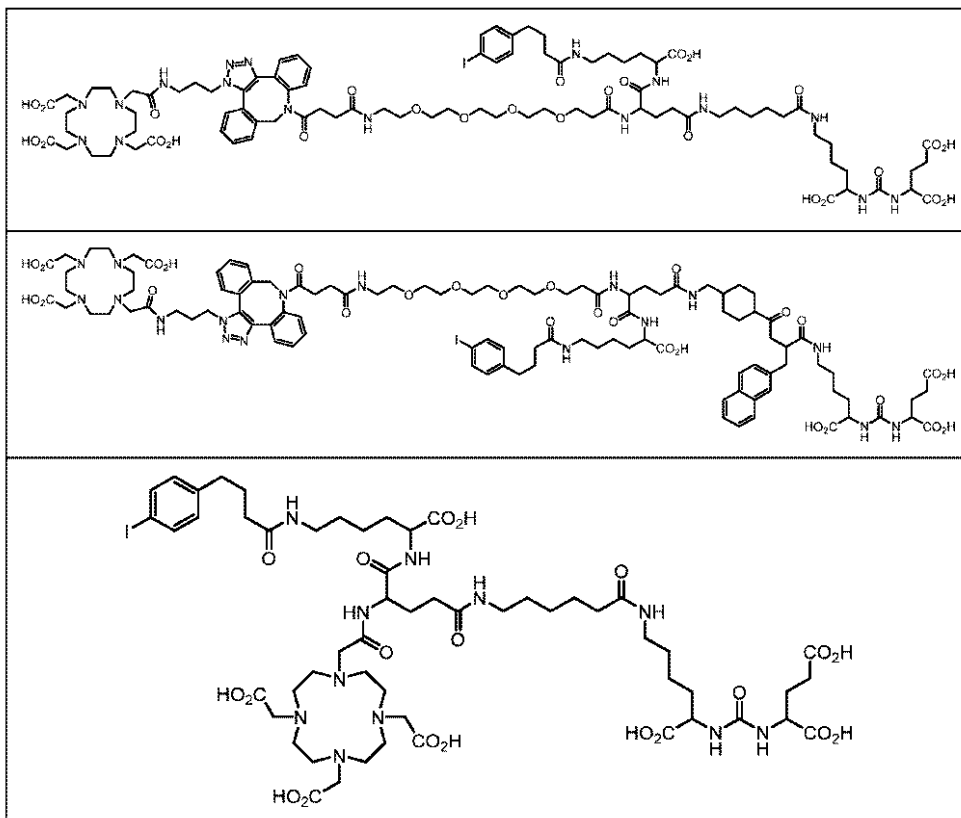
(項目 17)

各 R^2 が水素である、項目 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の化合物。

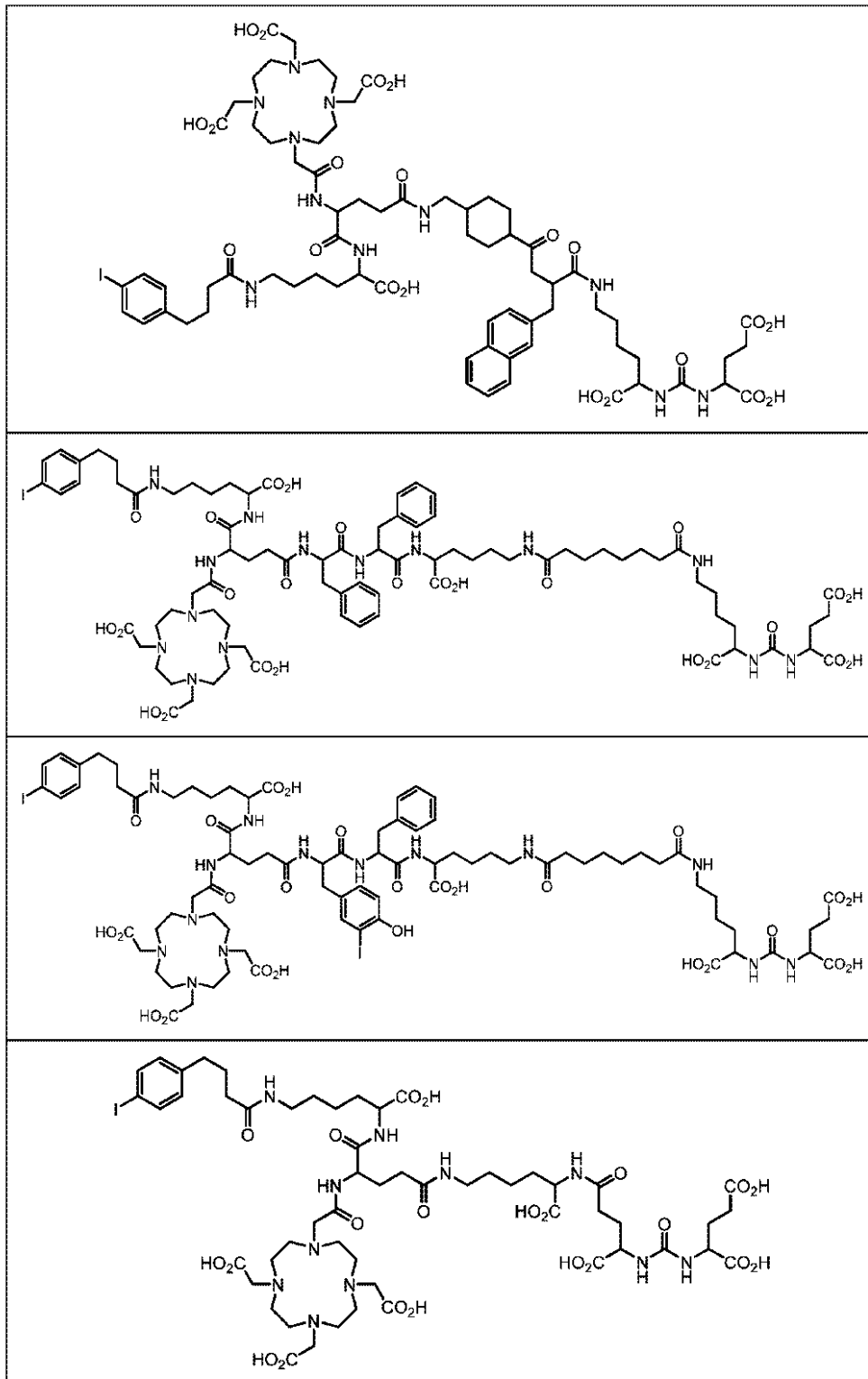
(項目 18)

前記化合物が、

【化 96】



【化 9 7】



またはその薬学的に許容される塩である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 9)

項目 1 ～ 1 8 のいずれか一項に記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

(項目 2 0)

患者における 1 つまたは複数の前立腺がん細胞を画像化するための方法であって、項目 1 ～ 1 8 のいずれか一項に記載の化合物または項目 1 9 に記載の医薬組成物を前記患者に投与することを含む、方法。