

【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 07 D 223/20	(2006.01)
C 07 D 487/04	(2006.01)
C 07 D 257/02	(2006.01)
A 61 K 31/55	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 13/08	(2006.01)
A 61 K 51/04	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
A 61 K 47/54	(2017.01)

【F I】

C 07 D 223/20	C S P
C 07 D 487/04	1 5 0
C 07 D 257/02	
A 61 K 31/55	
A 61 P 35/00	
A 61 P 13/08	
A 61 K 51/04	2 0 0
A 61 K 51/04	1 0 0
A 61 K 45/00	
A 61 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

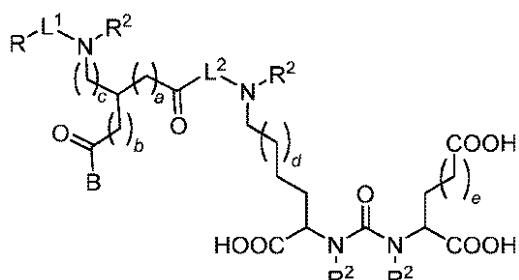
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化80】



(I)

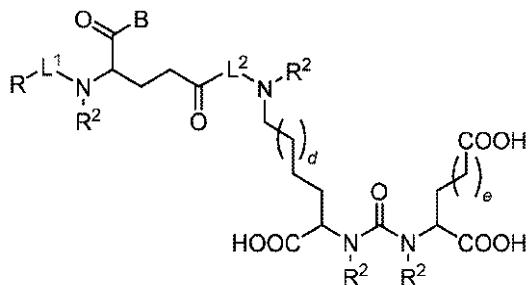
[式中]

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、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。

【請求項 2】

式 (Ia)

【化 8 1】



(Ia)

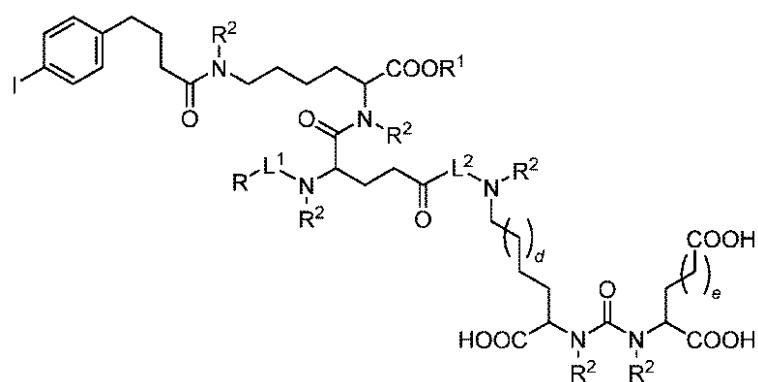
[式中]

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、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、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

式 (Ib)

【化 8 2】



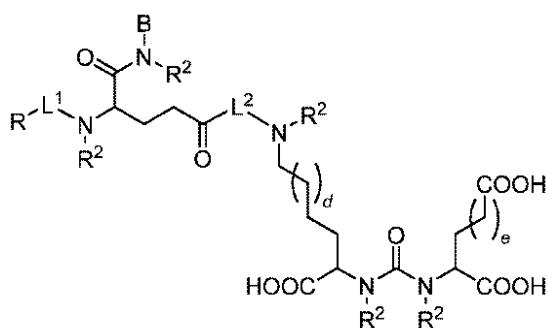
(Ib)

[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、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、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

式 (I c)
【化 8 3】



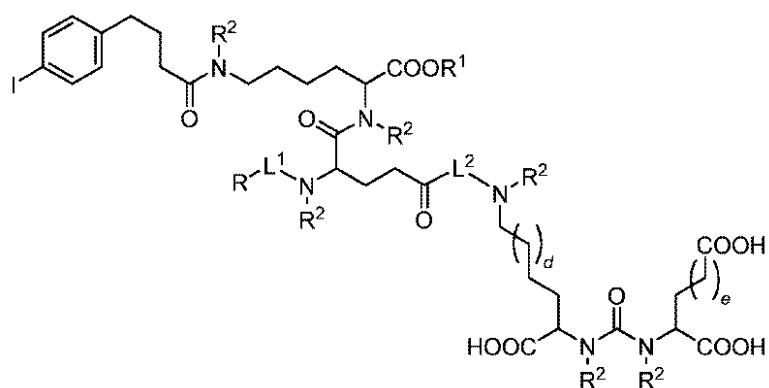
(Ic)

[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】



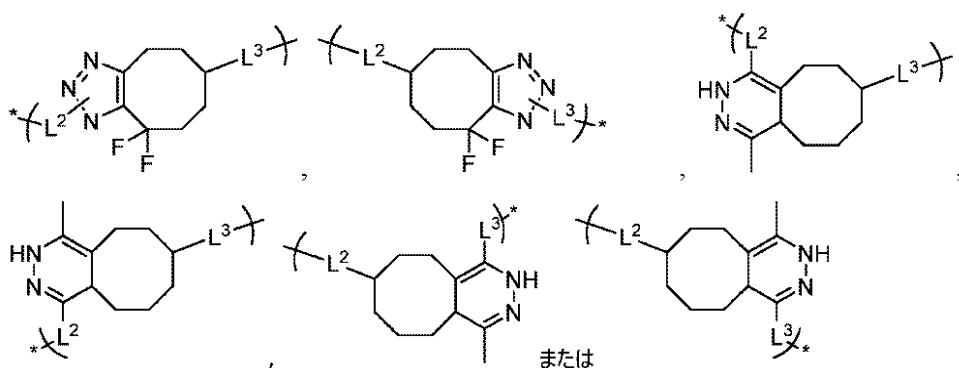
(Id)

[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】

L¹ が、

【化 8 5】



[式中、

L² は、 - (C H₂)_t N (H) - * であり、式中、t は 1 ~ 30 であり；L³ は、 # - (C H₂)_u - C (O) - 、 # - (C H₂)_u - Z - Y - C (O) - 、 #

- C (O) - (C H₂)_u - C (O) - または # - C (O) - (C H₂)_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ルまたはトリアゾリル基に結合しており、

Y は、- (C H₂)_u - または * * - C H₂ C H₂ - (O C H₂ C H₂)_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；

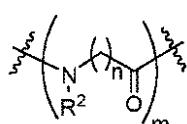
Z は、- C (O) O - 、- C (O) N (R^{0 0}) - 、- O C (O) - 、- N (R^{0 0}) C (O) - 、- S (O)₂ N (R^{0 0}) - 、- N (R^{0 0}) S (O)₂ - 、- O C (O) O - 、- O C (O) N (R^{0 0}) - 、- N (R^{0 0}) C (O) O - または - N (R^{0 0}) C (O) N (R^{0 0}) - であり、式中、各 R^{0 0} は独立して水素または C₁ ~ C₆ アルキルである]

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、

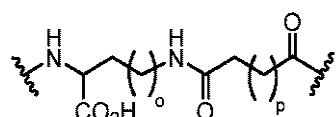
m は、1、2、3 または 4 であり；

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

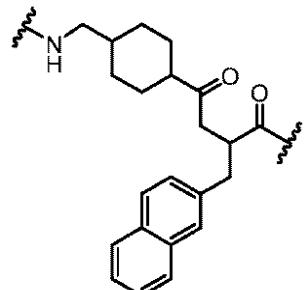
【化 8 7】



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] ；

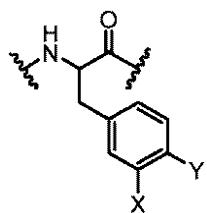
または式

【化 8 8】



の基、または式

【化 8 9】



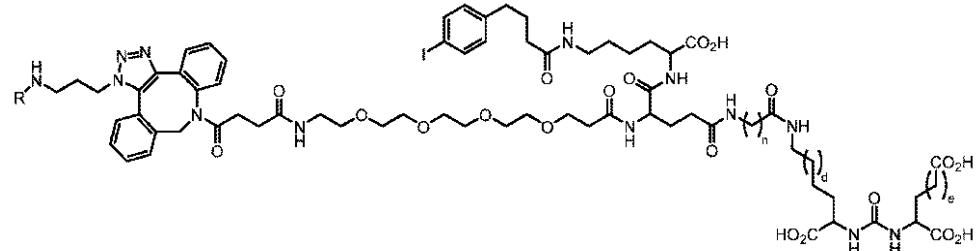
の基 [式中、X および Y は各々独立して水素、ハロゲン、ヒドロキシまたはアルコキシである] ;

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(Ⅰe)

【化 9 0】



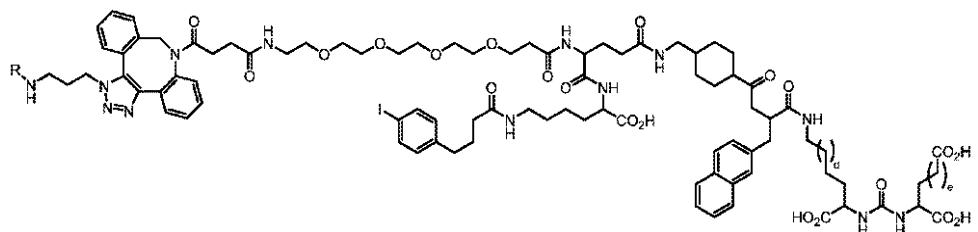
(Ie)

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】



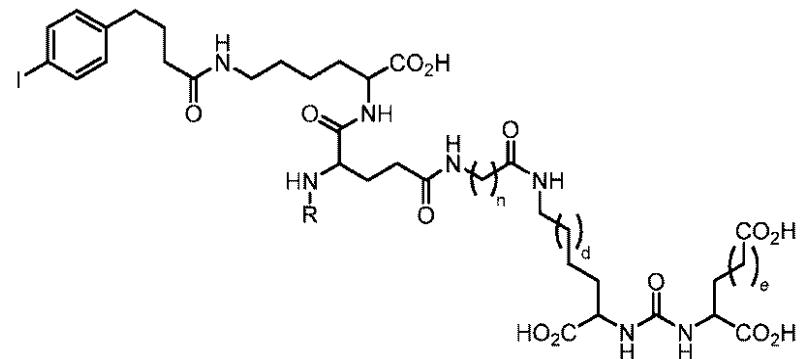
(If)

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】



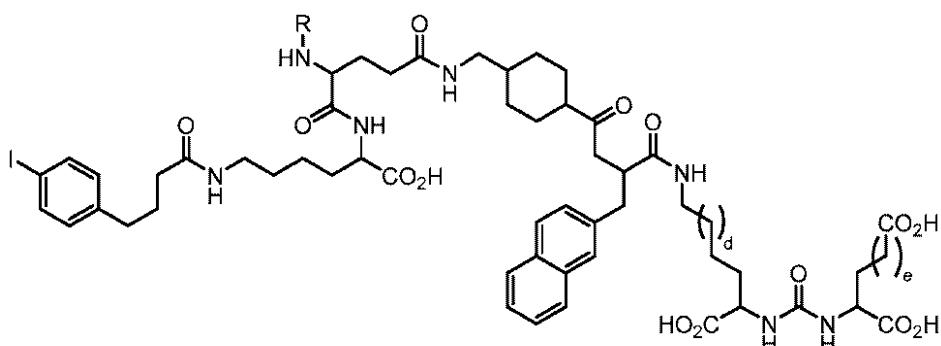
(Ig)

を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 1】

前記化合物が、式 (I h)

【化 9 3】

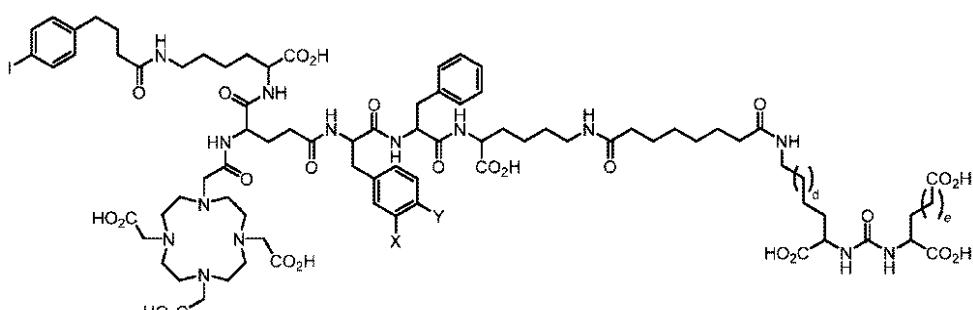


を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

前記化合物が、式 (I i)

【化 9 4】

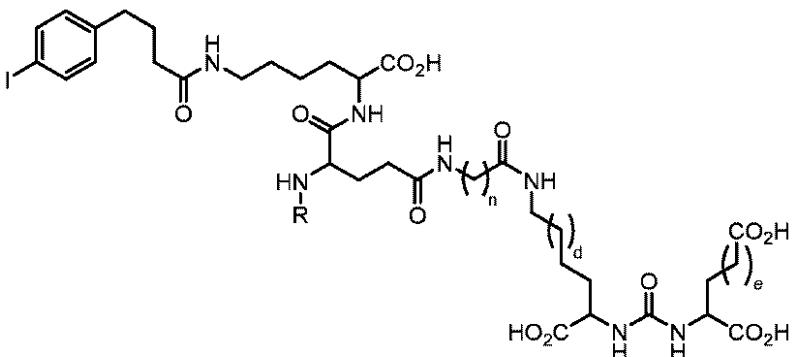


を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

前記化合物が、式 (I j)

【化 9 5】



を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

R が D O T A 、 N O T A 、 P C T A 、 D O 3 A またはデスフェリオキサミンを含む、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 5】

前記キレート化剤が、⁶⁶ G a 、⁶⁸ G a 、⁶⁴ C u 、⁸⁹ Z r 、¹⁸ 6 / ¹⁸ 8 R e 、⁸⁹ Y 、⁹⁰ Y 、¹⁷ 7 L u 、¹⁵ 3 S m 、²¹ 2 B i 、²¹ 3 B i 、²² 5 A c 、²

² ⁷ T h、¹ ¹ ¹ I n、² ¹ ² P b および ² ² ³ R a である、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R¹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。

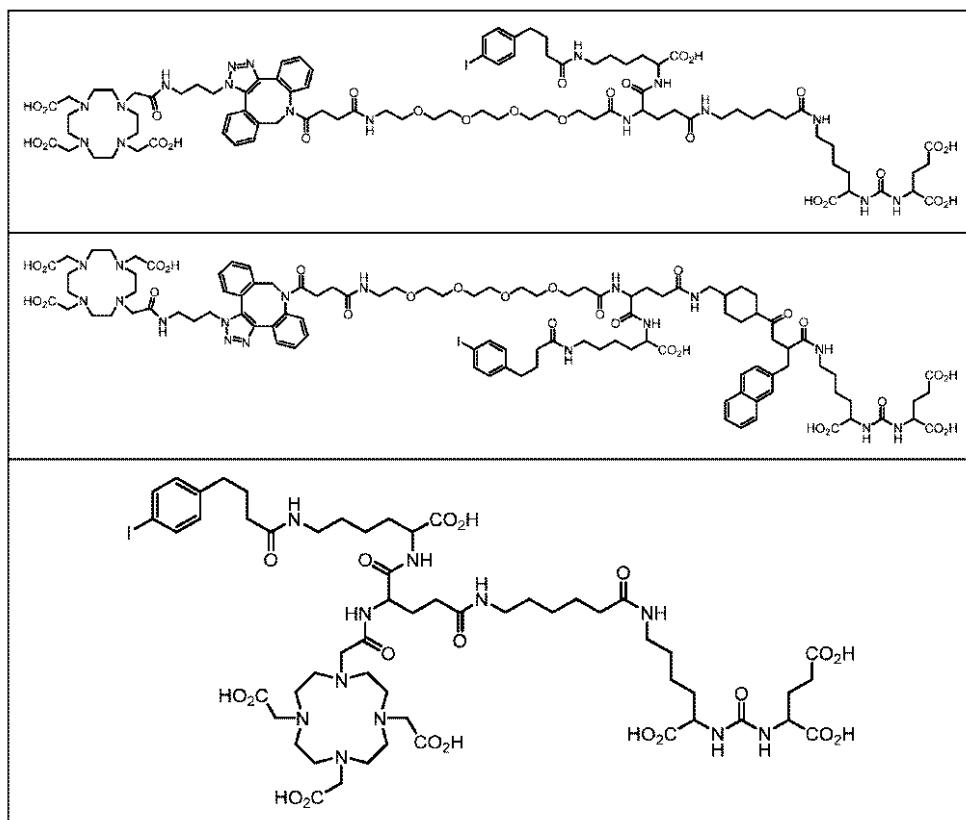
【請求項17】

各R²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。

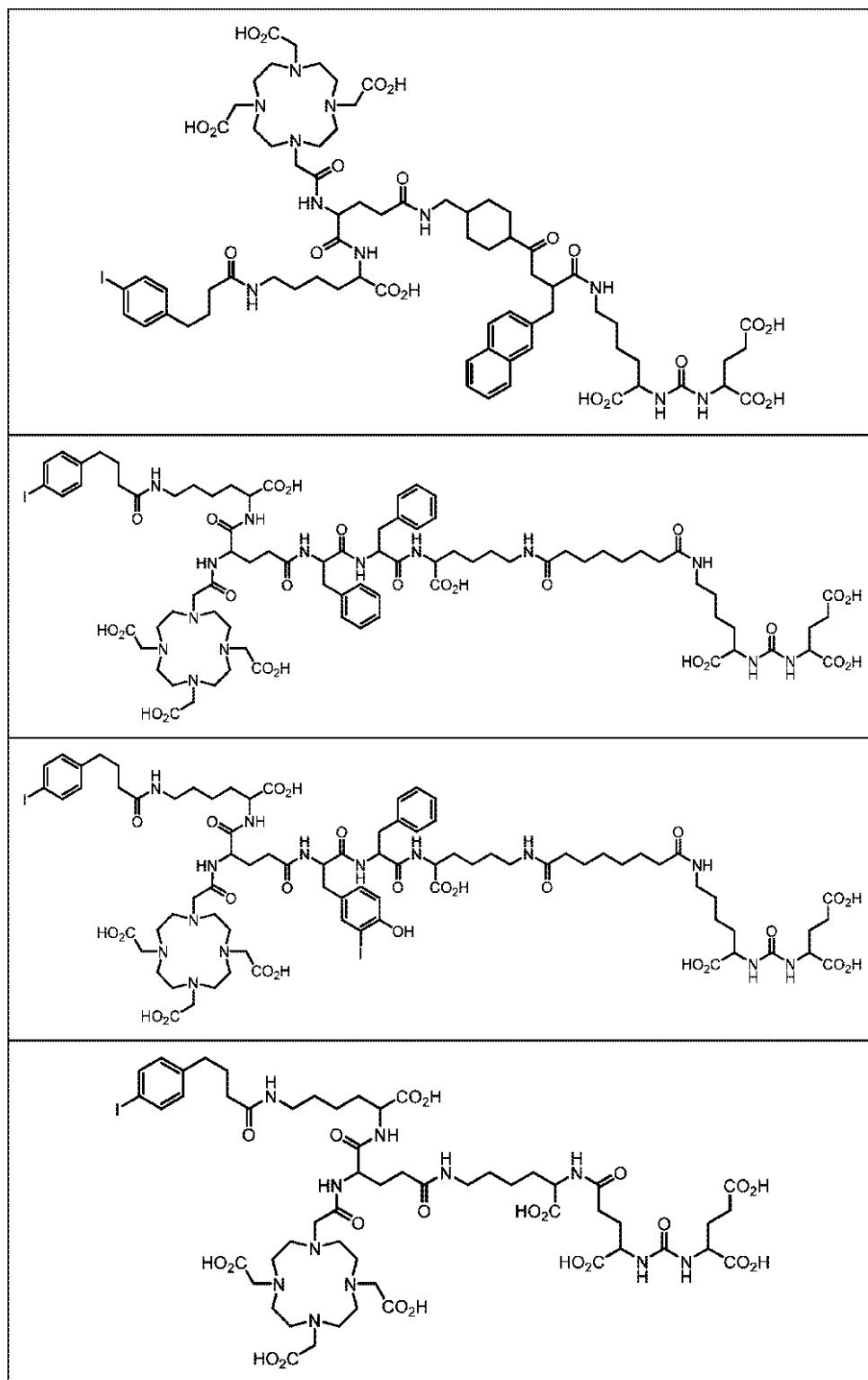
【請求項18】

前記化合物が、

【化96】



【化97】



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】

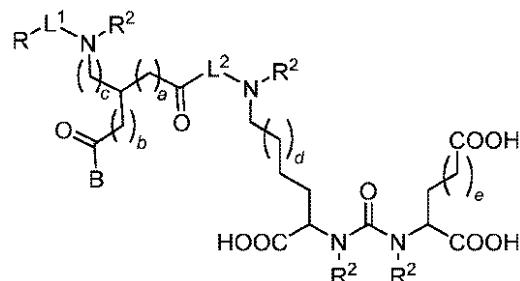
本出願で引用される全ての公開文書は、それらの教示が本開示と矛盾しない範囲で、それらの全体が参照により本明細書に組み込まれる。

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；

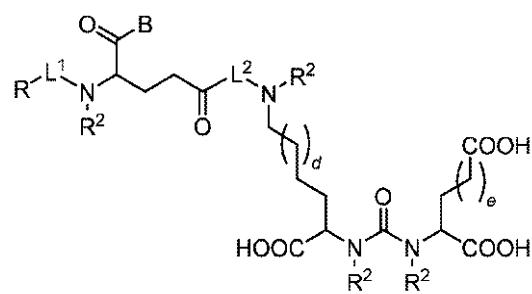
各R²は、独立して水素、C₁～C₆アルキルまたは保護基である】

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】

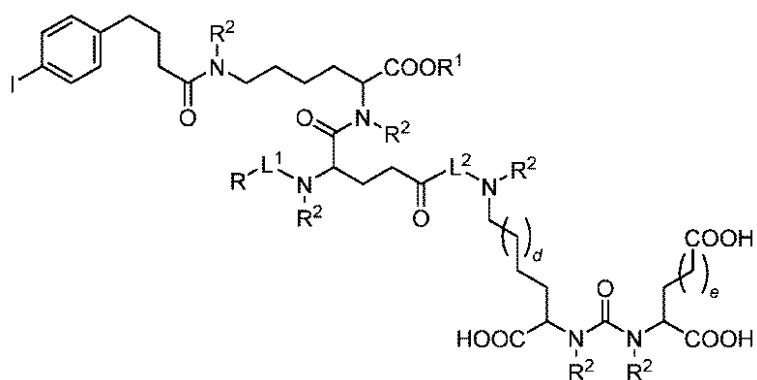
を有する化合物であるかまたはその薬学的に許容される塩である、項目1に記載の化合物

。

(項目3)

式(Ib)

【化 8 2】



(Ib)

[式中]

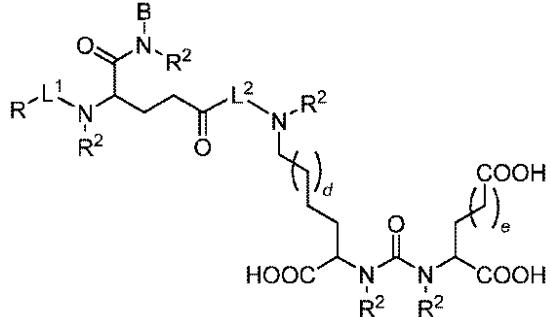
L^1 および L^2 は、各々独立して共有結合または二価の連結基であり；
R は、治療薬であるか、または治療用の放射性同位体またはPET活性、SPECT活性もしくはMRI活性放射性同位体を必要に応じてキレート化するキレート化剤であり；
各 R^1 および R^2 は、各々独立して水素、C₁～C₆アルキルまたは保護基である】
を有する化合物であるかまたはその薬学的に許容される塩である、項目1に記載の化合物

。

(項目4)

式(Ic)

【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】

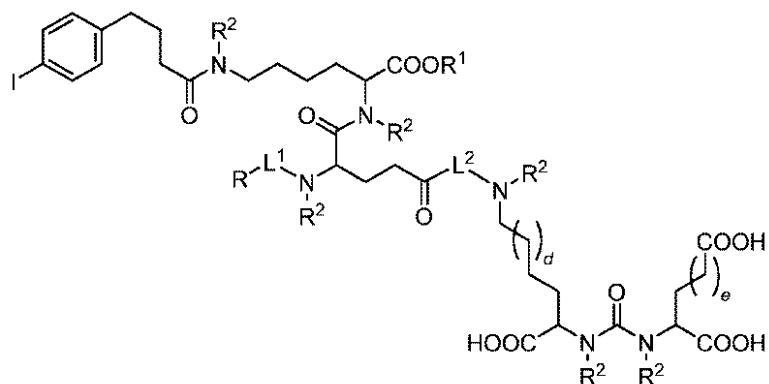
を有する化合物であるかまたはその薬学的に許容される塩である、項目1に記載の化合物

。

(項目5)

式(Id)

【化84】



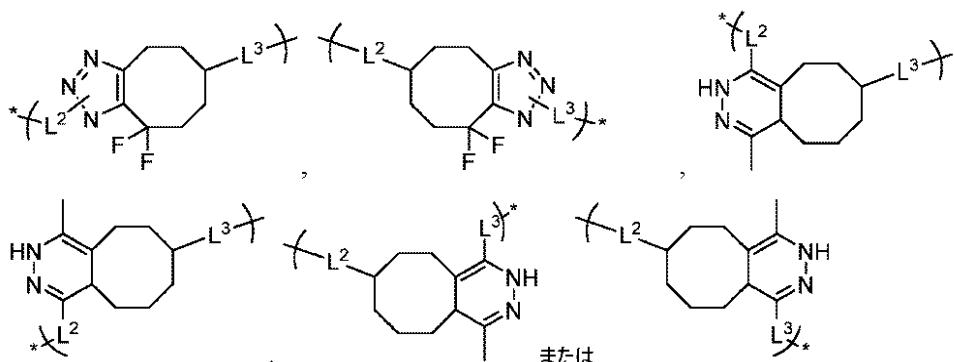
(Id)

[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85】



[式中、

L²は、-(CH₂)_tN(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ニまたはトリアゾリル基に結合しており、Yは、-(CH₂)_u-または**-CH₂CH₂-(OCH₂CH₂)_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；

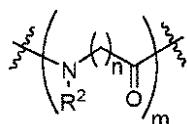
uは、1~30であり；

Zは、-C(O)O-、-C(O)N(R⁰⁰)-、-OC(O)-、-N(R⁰⁰)C(O)O-、-S(O)₂N(R⁰⁰)-、-N(R⁰⁰)S(O)₂-、-OC(O)O-、-OC(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]

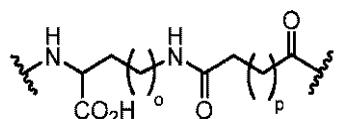
である、項目1~5のいずれかに記載の化合物。

(項目7)
L²が、式

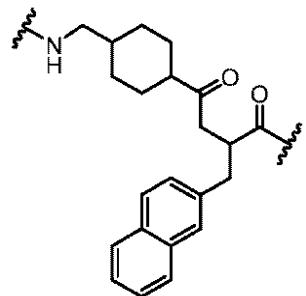
【化86】

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

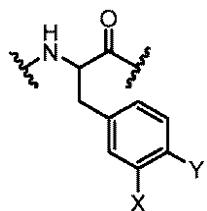
【化87】

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

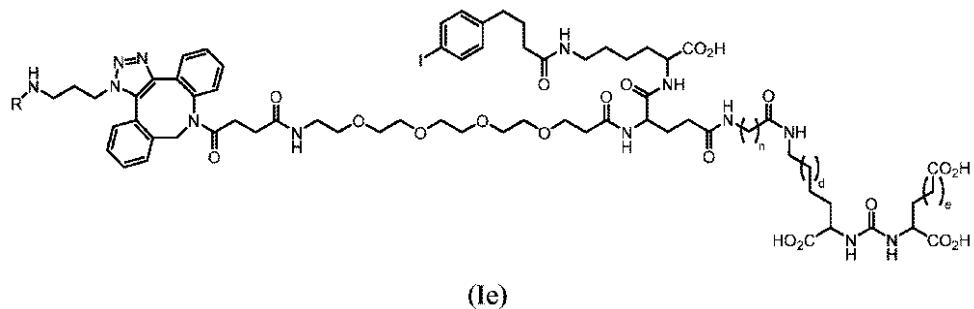
【化88】

の基、 または式

【化89】

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)

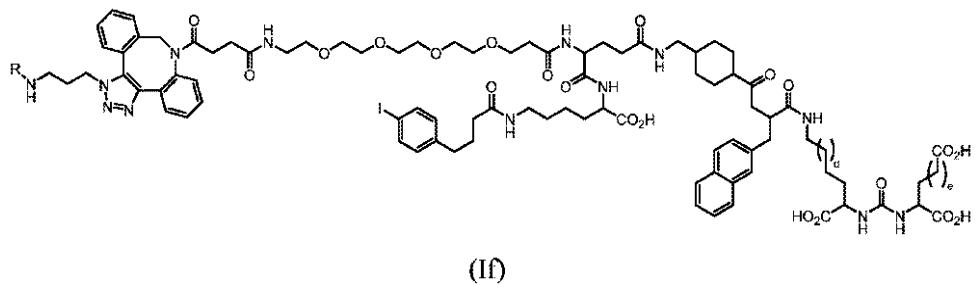
【化90】

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)。

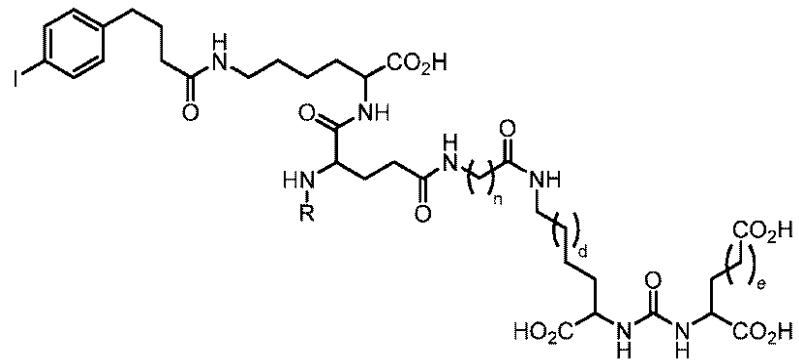
【化91】

を有する、項目1に記載の化合物。

(項目10)

前記化合物が、式(I g)。

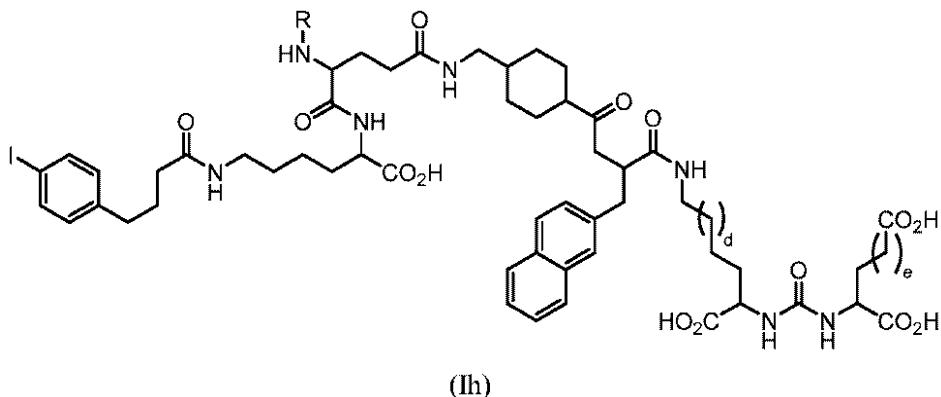
【化92】

を有する、項目1に記載の化合物。

(項目11)

前記化合物が、式(I h)。

【化93】

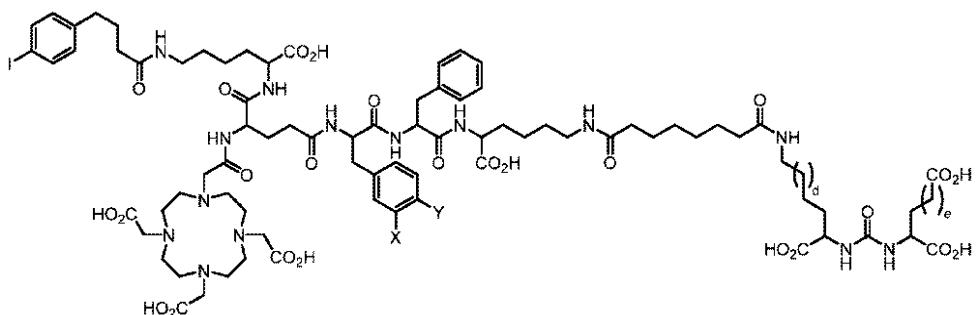


を有する、項目1に記載の化合物。

(項目12)

前記化合物が、式(Ii)

【化94】

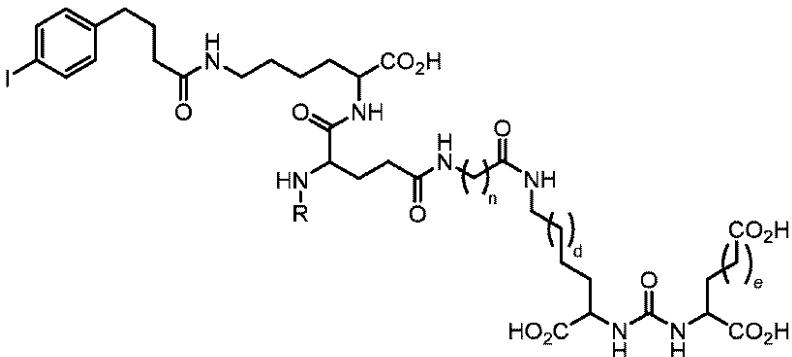


を有する、項目1に記載の化合物。

(項目13)

前記化合物が、式(Ij)

【化95】



(Ij)

を有する、項目1に記載の化合物。

(項目14)

RがDOTA、NOTA、PCTA、DO3Aまたはデスフェリオキサミンを含む、項目1～13のいずれか一項に記載の化合物。

(項目15)

前記キレート化剤が、⁶⁶Ga、⁶⁸Ga、⁶⁴Cu、⁸⁹Zr、¹⁸⁶/¹⁸⁸Re、⁸⁹Y、⁹⁰Y、¹⁷⁷Lu、¹⁵³Sm、²¹²Bi、²¹³Bi、²²⁵Ac、²⁷Tl、¹¹¹In、²¹²Pbおよび²²³Ra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R¹が水素である、項目1~15のいずれか一項に記載の化合物。

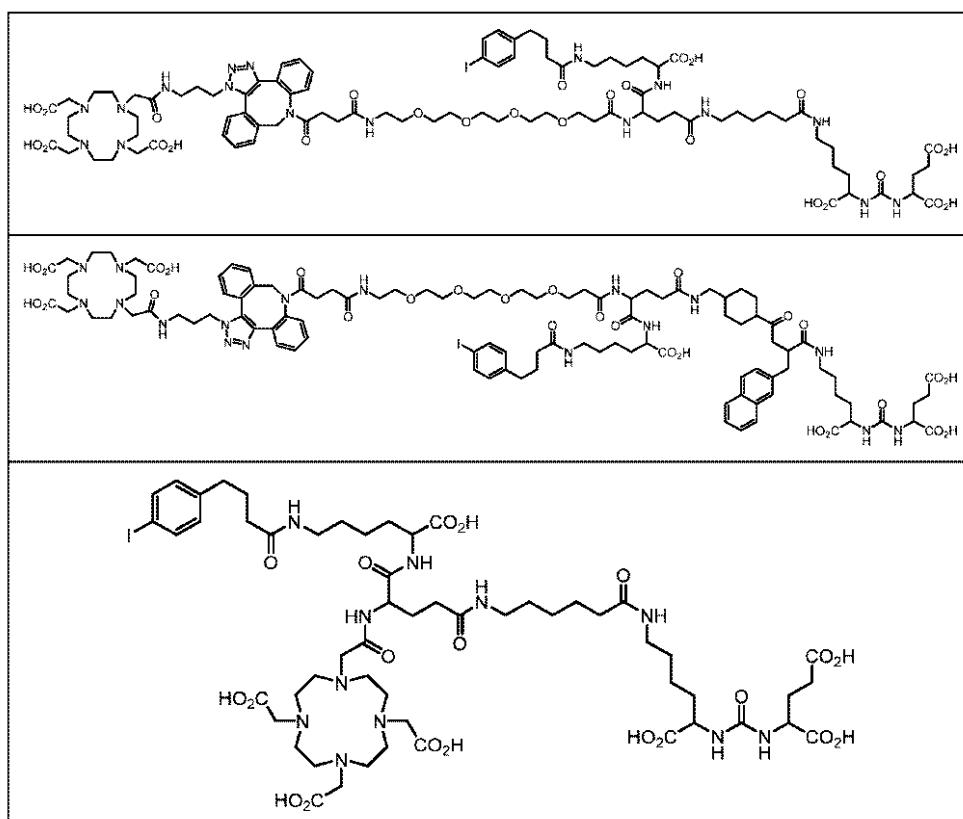
(項目17)

各R²が水素である、項目1~16のいずれか一項に記載の化合物。

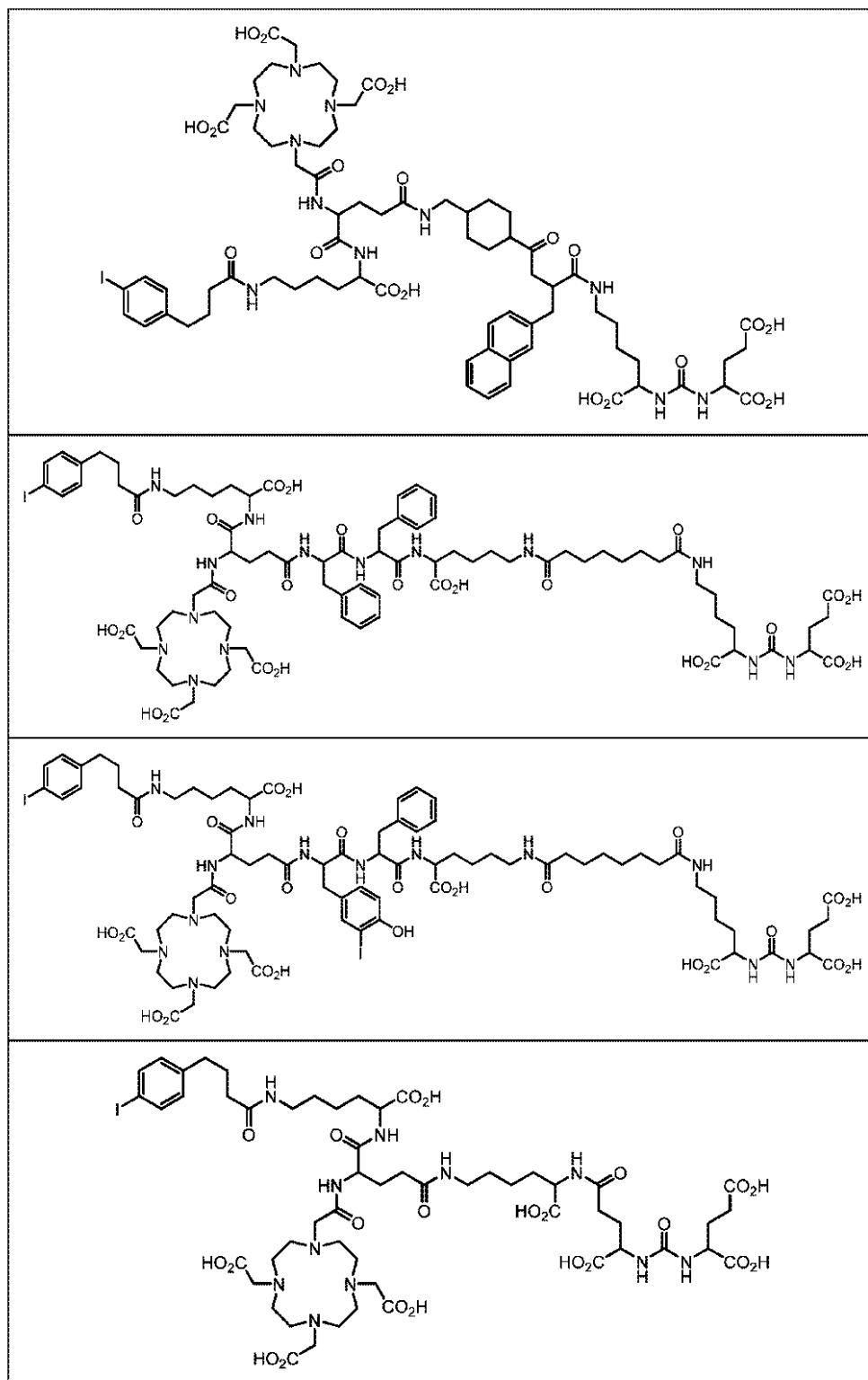
(項目18)

前記化合物が、

【化96】



【化97】



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19)

項目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。

(項目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方法であって、項目1～18のいずれか一項に記載の化合物または項目19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。