

【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23年8月4日 (2011.8.4)

【公表番号】特表2003-531835(P2003-531835A)

【公表日】平成15年10月28日 (2003.10.28)

【出願番号】特願2001-575615(P2001-575615)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 K 7/02 (2006.01)

A 6 1 K 51/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 7/06 Z N A

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 K 7/02

A 6 1 K 49/02 B

A 6 1 K 49/02 C

A 6 1 K 37/02

【誤訳訂正書】

【提出日】平成23年6月14日 (2011.6.14)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】特許請求の範囲

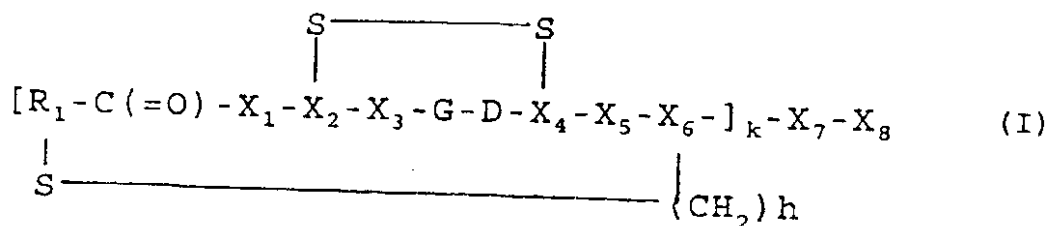
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 インテグリン受容体に対する親和力を有する一般式 (I) の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【化 1】



式中、G はグリシンを表し、

D はアスパラギン酸を表し、

R_1 は $-(CH_2)_n-$ 又は $-(CH_2)_n-C_6H_4-$ を表し (式中、 n は 1 ~ 10 の正の整数を表す。)、

h は 1 又は 2 の正の整数であり、

X_1 は結合又は 1 ~ 5 個のアミノ酸残基であって、該アミノ酸残基は各々独立して任意に当該化合物の薬物動態又は血液クリアランス速度を適切に変更する官能基側鎖で誘導されていてもよく、該アミノ酸残基は各々独立して任意に、 i) リンカー (L) 基、又は $i i$) キレート剤、又は $i i i$) キレート剤に結合したリンカー (L) 基を介してインヴィヴォ像形成に適したリポーター (R) 基と結合しており、

X_2 及び X_4 は独立に、ジスルフィド結合を形成し得るアミノ酸残基を表し、

X_3 はアルギニン、N - メチルアルギニン又はアルギニン模倣体を表し、

X_5 は疎水性アミノ酸又はその誘導体を表し、

X_6 は $-(CH_2)_h-S-$ 基と一体でチオール含有アミノ酸残基を表し、

k は 1 ~ 10 の正の整数を表し、

X_7 はリンカー (L) 基、又は 1 ~ 10 個のアミノ酸残基であって任意にリンカー (L) 基の一部であってもよく、該アミノ酸残基は各々独立して任意に当該化合物の薬物動態又は血液クリアランス速度を適切に変更する官能基側鎖で誘導されていてもよく、該アミノ酸残基は各々独立して任意に、 i) リンカー (L) 基、又は $i i$) キレート剤、又は $i i i$) キレート剤に結合したリンカー (L) 基を介してインヴィヴォ像形成に適したリポーター (R) 基と結合しており、或いは X_7 は存在せず、

X_8 はリポーター (R) 基又は $-NH_2$ を表すものであるか、或いは存在しない。

【請求項 2】 R_1 が $-CH_2-$ である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】 X_1 が 1 又は 2 のアミノ酸残基である、請求項 1 又は請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】 X_1 がアスパラギン酸、チロシン、チロシン - アスパラギン酸、リジン、グルタミン酸、アセチル - リジン、アスパラギン、セリン、トレオニン、又はグルタミン、又はこれらの誘導体である、請求項 1 乃至請求項 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 5】 X_2 及び X_4 が独立にシステイン又はホモシステイン残基である、請求項 1 乃至請求項 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】 X_3 がアルギニン又は N - メチルアルギニン残基である、請求項 1 乃至請求項 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7】 X_5 がチロシン、フェニルアラニン、3 - ヨード - チロシン、又はナフチルアラニン残基である、請求項 1 乃至請求項 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】 X_5 がフェニルアラニン又は 3 - ヨード - チロシン残基である、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】 X_6 が $-(CH_2)_h-S-$ 基と一体でシステイン又はホモシステイン残基である、請求項 1 乃至請求項 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】 X_7 が 1 個のアミノ酸残基を表す、請求項 1 乃至請求項 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 11】 X_7 がグリシン残基であるか或いは存在しない、請求項 1 乃至請求項 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

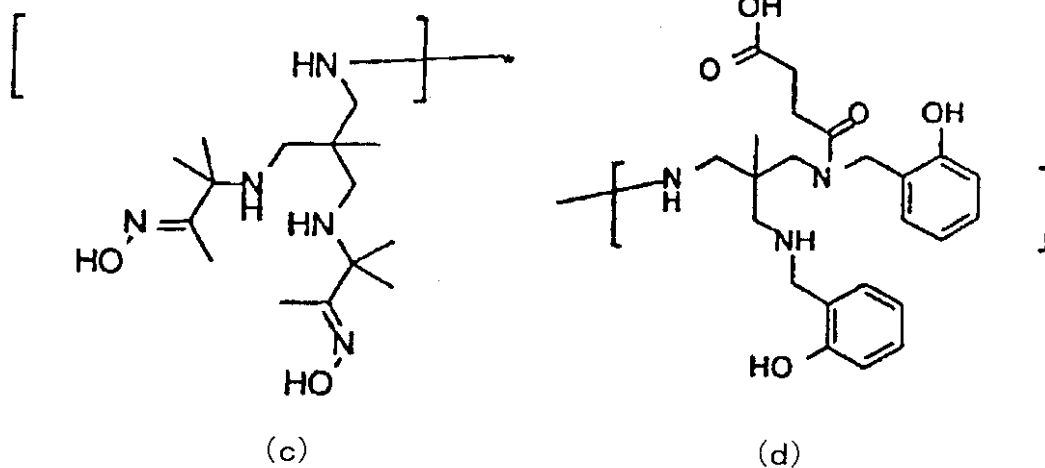
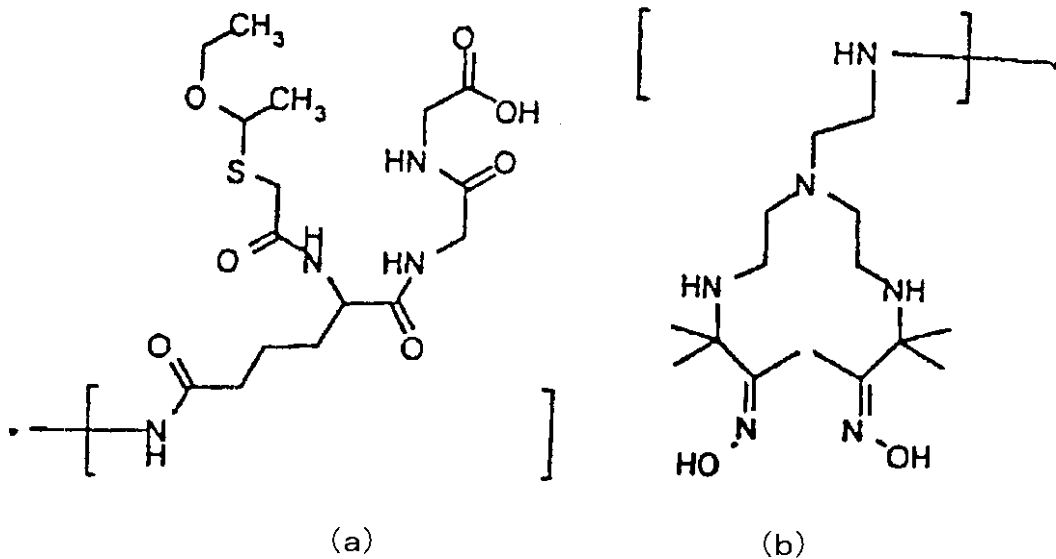
【請求項 12】 X_7 が任意に 1 個以上のエチレングリコール単位を含有するリンカー (L) を有する、請求項 1 乃至 11 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 13】 k が 1 ~ 4 の正の整数である、請求項 1 乃至 12 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 14】 k が正の整数 1 である、請求項 1 乃至請求項 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 15】 以下のいずれかのキレート剤を含有する、請求項 1 乃至請求項 14 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【化 2】



【請求項 16】 キレート剤が放射性核種に結合することができる、請求項 1 乃至請求項 15 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 17】 テクネチウム、ヨウ素又は Cu の放射性同位体、又は ^{18}F 同位体に結合することができる、請求項 16 に記載の化合物。

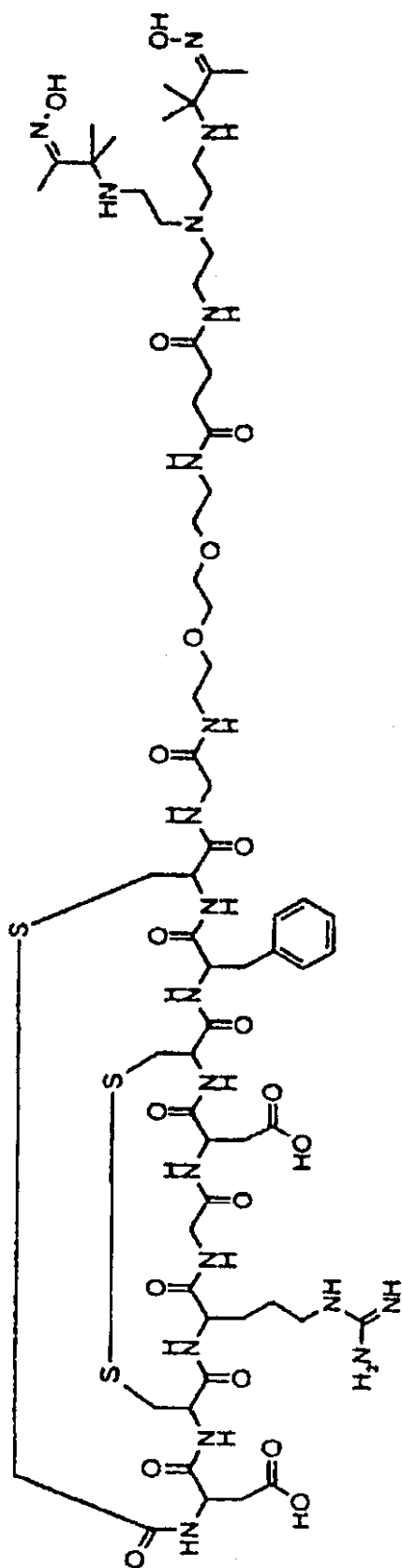
【請求項 18】 アミノ酸残基のいずれかが独立して天然に存在するアミノ酸である、請求項 1 乃至請求項 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

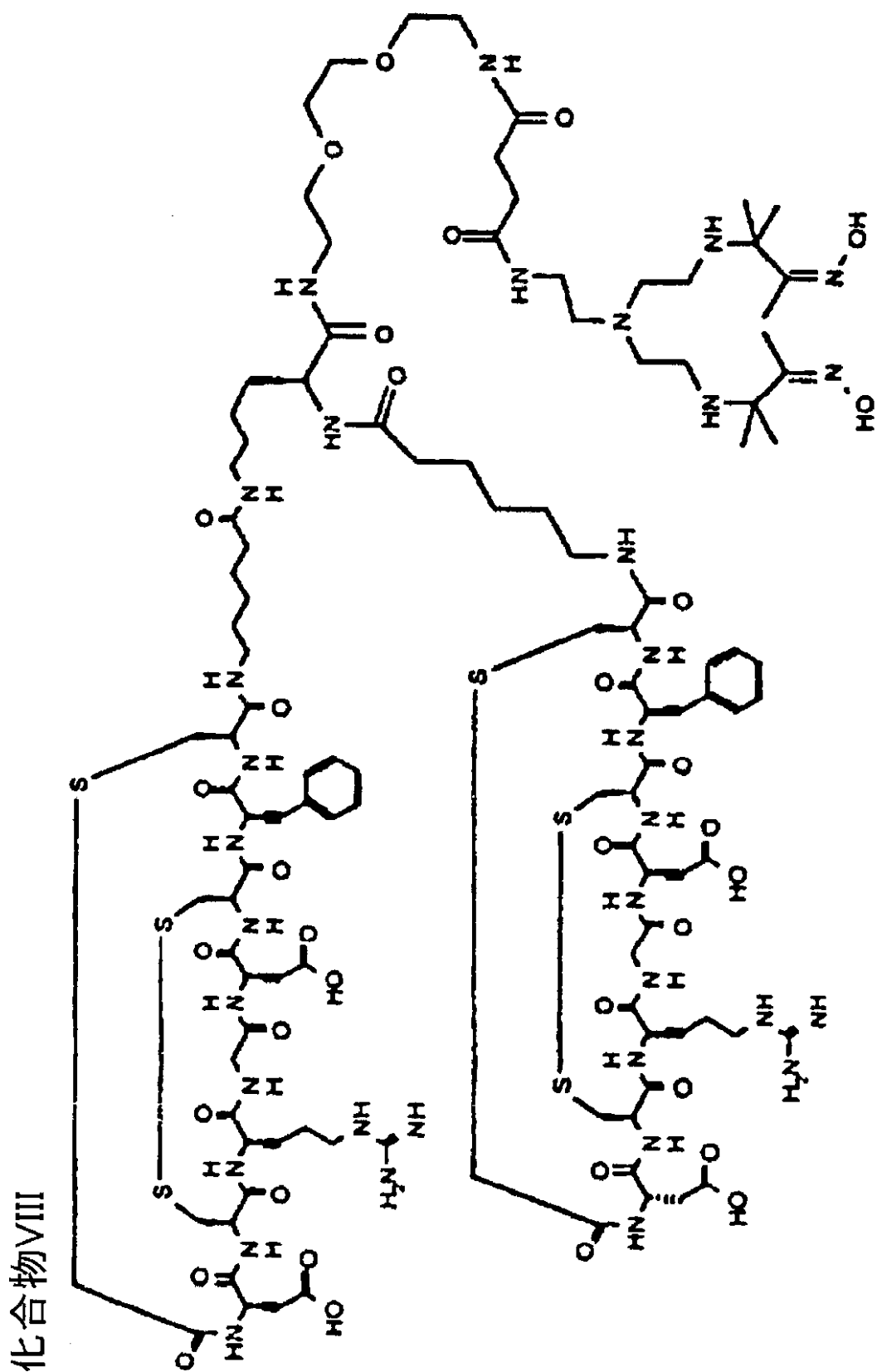
【請求項 19】 アミノ酸残基のいずれかが独立して D 又は L 立体配座である、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 20】 以下のいずれかの式で規定される、請求項 1 乃至請求項 15 のいずれか 1 項に記載の化合物。

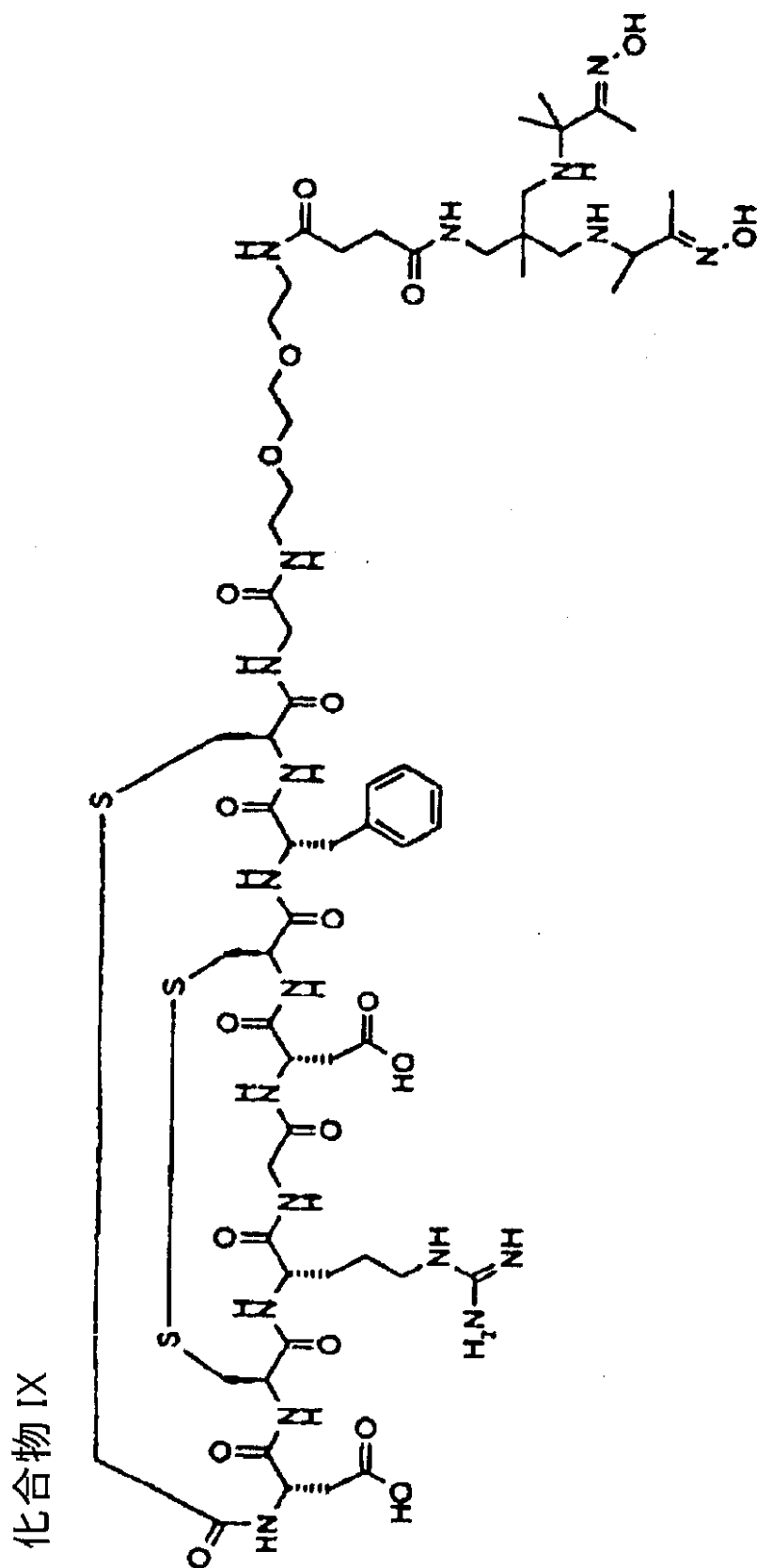
【化 3】

化合物V





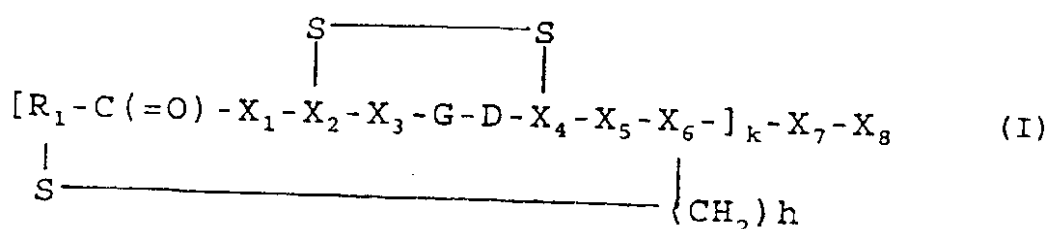
【化 5】



【請求項 21】 X_1 が結合又は 1 ~ 5 個のアミノ酸残基を表すものであって、該アミノ酸残基は各々独立して任意に当該化合物の薬物動態又は血液クリアランス速度を適切に変更する官能基側鎖で誘導されていてもよく、 X_{2-6} が請求項 1 に規定した通りであり、 X_7 が 1 ~ 10 個のアミノ酸残基であるか或いは存在せず、 X_8 が存在しない、請求項 1

【請求項 22】 ベクター（V）とリンカー（L）とリポーター（R）とを含有する造影剤の製造方法であって、当該方法が、ベクター V を、任意にリンカー（L）を介して診断的像形成処置において検出可能なレポーター（R）又はキレート剤と連結させ、必要に応じて、生成する連結物において、診断的像形成処置において検出可能な金属イオンを用いてキレート基をメタル化することを含んでおり、前記ベクター（V）が、請求項 1 に規定する式（I）において、 X_1 、 X_7 及び X_8 のいずれもレポーターに結合していないものに相当し、前記連結が、 X_1 、 X_7 及び X_8 のいずれかとレポーター（R）との結合によって実施される、ことを特徴とする方法。

【化 6】



X₁は結合又は1、2、3、4もしくは5個のアミノ酸残基、好ましくは1又は2個のアミノ酸残基を表すものであって、該アミノ酸残基は各々独立して任意に前記薬剤の薬物動態もしくは血液クリアランス速度を適切に変更する官能基側鎖（例えば炭水化物基）で誘導されていてもよく、前記側鎖は好ましくは、血清アルブミンに対する親和力を有するC₁₋₂₂-アルキル又はC₁₋₂₂パーフルオロアルキル鎖、ポリエチレングリコールポリマー及び/又は疎水性基であり、該アミノ酸残基は各々独立して任意に、i) リンカー（L）基、又はii) キレート剤、又はiii) キレート剤に結合したリンカー（L）基を介してインヴィヴオ像形成に適したリポーター（R）基と結合していてもよい。

【訂正の内容】

【 0 0 2 9 】

X_7 はリンカー（L）基又は1、2、3、4、5、6、7、8、9もしくは10個のアミノ酸残基（任意にリンカー（L）部の一部份であつてもよい。）を表し、好ましくは X_7 は1個のアミノ酸残基であつて、
該アミノ酸残基は各々独立して任意に前記薬剤の薬物動態もしくは血液クリアランス速度を適切に変更する官能基側鎖（例えば炭水化物基）で誘導されていてもよく、前記側鎖は好ましくは、血清アルブミンに対する親和力を有する C_{1-22} -アルキル又は C_{1-22} パーフルオロアルキル鎖、ポリエチレングリコールポリマー及び／又は疎水性基であり、該アミノ酸残基は各々独立して任意に、 i ）リンカー（L）基、又は i ）キレート剤、又は i ）キレート剤に結合したリンカー（L）基を介してインヴィヴォ像形成に適したリポーター（R）基と結合していてもよく、或いは X_7 は存在しない。

【 誤訳訂正 5 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0040

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 4 0 】

本明細書において使用する「アミノ酸」なる用語は、最も広い意味に用いられ、L-アミノ酸、D-アミノ酸、化学修飾されたアミノ酸、N-メチル、C-メチル及びアミノ酸側鎖模倣体、及びナフチルアラニン等の天然には存在しないアミノ酸を言い、好ましくは、天然に存在するアミノ酸又は天然アミノ酸の模倣体である。