

【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25年5月2日(2013.5.2)

【公表番号】特表2012-520856(P2012-520856A)
 【公表日】平成24年9月10日(2012.9.10)
 【年通号数】公開・登録公報2012-036
 【出願番号】特願2012-500272(P2012-500272)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 49/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 49/00 A

A 6 1 K 47/34

【手続補正書】

【提出日】平成25年3月14日(2013.3.14)

【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】

1以上の腫瘍を有することが知られている生きた被験体において腫瘍の腫瘍マージンのインビボ光学イメージングを行う方法であって、

(i)分子量22~40kDaの合成ポリエチレングリコールポリマーと1つ又は2つのOpt^R基とのコンジュゲートを含む、インビボイメージングのためにに適した光学イメージング造影剤を用意する段階、及び

(ii)前記腫瘍を含む前記被験体の検査対象領域であって、前記造影剤を投与した検査対象領域の光学画像を生成する段階

を含んでなり、各Opt^Rは独立に波長600~850nmの光を用いる光学イメージング操作で直接又は間接に検出できる生体適合性光学レポーター基であってシアニン色素又はベンゾピリリウム色素である、方法。

【請求項2】

ポリマーがOpt^R基のみにコンジュゲートされている、請求項1記載の方法。

【請求項3】

コンジュゲートが次の式Iを有する、請求項1又は請求項2記載の方法。



(I)

(式中、

[POLYMER]は合成ポリエチレングリコールポリマーであり、

X^a及びX^bは前記ポリエチレングリコールポリマーの末端に結合していて、独立に化学結合又はL基であり、Lは式-(A)_m-(式中、各Aは独立に-CR₂-、-CR=CR-、-C-C-、-CR₂CO₂-、-CO₂CR₂-、-NRCO-、-CONR-、-NR(C=O)NR-、-NR(C=S)NR-、-SO₂NR-、-NRSO₂-、-CR₂OCR₂-、-CR₂SCR₂-、-CR₂NRCR₂-、C₄₋₈シクロヘテロアルキレン基、C₄₋₈シクロアルキレン基、C₅₋₁₂アリーレン基又はC₃₋₁₂ヘテロアリーレン基、アミノ酸或いは糖であり、各Rは独立にH、C₁₋₄アルキル、C₂₋₄アルケニル、C₂₋₄アルキニル、C₁₋₄アルコキシアルキル及びC₁₋₄ヒドロキシアルキルから選択され、mは1~20

の値を有する整数である。)のリンカー基であり、
 Y^1 及び Y^2 は独立に Opt^R (ここで、 Opt^R は請求項1で定義した通りである。)であるか、或いは $-OH$ 、 $-O(C_{1-10}$ アルキル)、 $-NH_2$ 及び $-NH(CO)(C_{1-10}$ アルキル)から選択される官能基であり、
 Y^1 及び Y^2 の少なくとも一方は Opt^R であることを条件とする。)

【請求項4】

Y^1 及び Y^2 の各々が Opt^R である、請求項3記載の方法。

【請求項5】

Y^1 及び Y^2 の Opt^R 基の各々が同一の生体適合性光学レポーターを含む、請求項4記載の方法。

【請求項6】

ポリエチレングリコールポリマーが線状ポリマーである、請求項1乃至請求項5のいずれか1項記載の方法。

【請求項7】

前記造影剤が、請求項1乃至請求項6のいずれか1項記載のコンジュゲートを生体適合性キャリアーと共に含む医薬組成物からなる、請求項1乃至請求項6のいずれか1項記載の方法。

【請求項8】

請求項1乃至請求項7のいずれか1項記載の方法であって、

(i) 請求項1記載の生きた被験体内の検査対象領域を含む組織表面を励起光で照明する段階、

(ii) Opt^R の励起によって造影剤から発生する蛍光を、蛍光検出器を用いて検出する段階、

(iii) 蛍光検出器によって検出された光を任意に濾光して蛍光成分を分離する段階、及び

(iv) 段階(ii)又は(iii)の蛍光から前記組織表面の画像を形成する段階を含んでなる方法。

【請求項9】

段階(i)の励起光が連続波(CW)の性質を有する、請求項8記載の方法。

【請求項10】

請求項1乃至請求項7のいずれか1項記載の方法であって、

(a) 前記生きた被験体の検査対象領域をなす、不均質組成を有する光散乱性生体組織を、所定の経時変動強度を有する光源からの光に暴露して造影剤を励起する段階であって、組織が励起光を多重散乱させる段階、

(b) 前記暴露に応答した組織からの多重散乱発光を検出する段階、

(c) 組織内の様々な位置における蛍光特性のレベルにそれぞれ対応する複数の値をプロセッサで確定することにより、発光から組織全体の蛍光特性を定量化する段階であって、蛍光特性のレベルが組織の不均質組成に応じて変化する段階、及び

(d) 段階(c)の値に従って組織の不均質組成のマッピングを行うことで組織の画像を生成する段階を含んでなる方法。

【請求項11】

前記被験体からの腫瘍の切除に際して外科医を支援するため、光学イメージングが手術中に実施される、請求項1乃至請求項10のいずれか1項記載の方法。

【請求項12】

哺乳動物体のインビボ光学イメージングのために適した造影剤であって、請求項1乃至請求項6のいずれか1項記載のコンジュゲートを含んでなる造影剤。

【請求項13】

請求項1乃至請求項6のいずれか1項記載のコンジュゲートを生体適合性キャリアーと共に含んでなる医薬組成物。

【請求項 1 4】

1 人の患者用に適した用量を有し、適当な注射器又は容器に入れて提供される、請求項 1 3 記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 3 又は請求項 1 4 記載の医薬組成物を製造するためのキットであって、当該キットは請求項 1 乃至請求項 6 のいずれか 1 項記載のコンジュゲートを無菌固体形態で含んでいて、生体適合性キャリアーの無菌供給物で再構成すれば溶解が起こって所望の医薬組成物を与える、キット。

【請求項 1 6】

無菌固体形態が凍結乾燥固体である、請求項 1 5 記載のキット。