

【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6月6日(2013.6.6)

【公表番号】特表2012-514007(P2012-514007A)

【公表日】平成24年6月21日(2012.6.21)

【年通号数】公開・登録公報2012-024

【出願番号】特願2011-543721(P2011-543721)

【国際特許分類】

A 6 1 K 51/00 (2006.01)

C 0 7 D 213/64 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 49/02 C

C 0 7 D 213/64

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/22

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

【手続補正書】

【提出日】平成25年4月18日(2013.4.18)

【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】

脳の神経変性疾患の陽電子放出断層撮影(PET)を造影するための放射性医薬組成物であって、

有効量の((E)-4-(2-(6-(2-(2-([<sup>18</sup>F]フルオロエトキシ)エトキシ)エトキシ)ピリジン-3-イル)ビニル)-N-メチルベンゼンアミン)(<sup>18</sup>F-AV-45)、

全組成物の少なくとも10%(v/v)のエチルアルコール、および

全組成物の90%v/vの0.9%食塩溶液、ここで、該食塩溶液は0.5%w/vのアスコルビン酸ナトリウムを含む、を含む放射性医薬組成物。

【請求項2】

((E)-4-(2-(6-(2-(2-([<sup>18</sup>F]フルオロエトキシ)エトキシ)エトキシ)ピリジン-3-イル)ビニル)-N-メチルベンゼンアミン)がトシラート前駆体から生成される請求項1記載の放射性医薬組成物。

【請求項3】

放射性医薬組成物のpHが4.5から8.0までの範囲内であるところの、請求項1または2に記載の放射性医薬組成物。

【請求項4】

放射性医薬組成物が、合成終了から少なくとも12時間後の測定時に全組成物の90%またはそれ以上の<sup>18</sup>F-放射性標識化合物を含む請求項1に記載の放射性医薬組成物。

【請求項5】

認知症、認知障害、アルツハイマー病、パーキンソン病、レビー小体型認知症、および血管性認知症の少なくとも一つの神経変性疾患の診断で使用するための請求項1記載の放射性医薬組成物。

#### 【請求項6】

患者の神経変性疾患を診断するための方法において使用される放射性医薬組成物であって、

放射性医薬組成物を投与する手順、

標的が位置すると予期される領域を含む患者の脳の少なくとも一部を造影する手順、および

標的を検出する手順を含むことを特徴とする、請求項1~5のいずれかに記載の放射性医薬組成物。

#### 【請求項7】

造影手順が、陽電子放出断層撮影法(PET)、コンピュータ断層撮影と同時のPET(PET/CT)、磁気共鳴画像法と同時のPET(PET/MRI)、またはその組み合わせを含む、請求項6記載の放射性医薬組成物。

#### 【請求項8】

請求項1記載の放射性医薬組成物を產生する方法であって、

モノBoc保護のビニルアニリン化合物を用意する手順、

そのビニルアニリン化合物をメチル、t-ブチルカルバミン酸誘導体に転換する手順、

2-ハロ-5-ヨードピリジンをトリエチレングリコールと反応させる手順、

そのメチル、t-ブチルカルバミン酸誘導体を、2-ハロ-5-ヨードピリジンをトリエチレングリコールと反応させる手順の生成物を手順の結果として得られる化合物と反応させ、(E)-tert-ブチル4-(2-(6-(2-(2-ヒドロキシエトキシ)エトキシ)エトキシ)ピリジン-3-イル)ビニル)フェニル(メチル)カルバミン酸を生成する手順、および

その(E)-tert-ブチル4-(2-(6-(2-(2-ヒドロキシエトキシ)エトキシ)エトキシ)ピリジン-3-イル)ビニル)フェニル(メチル)カルバミン酸を塩化トシルと反応させ、(E)-2-(2-(2-(5-(4-(tert-ブトキシカルボニル(メチル)アミノ)スチリル)ピリジン-2-イルオキシ)エトキシ)エチル4-メチルベンゼンスルホン酸塩を形成し、

(E)-2-(2-(2-(5-(4-(tert-ブトキシカルボニル(メチル)アミノ)スチリル)ピリジン-2-イルオキシ)エトキシ)エチル4-メチルベンゼンスルホン酸塩および<sup>18</sup>F-フッ素イオンをジメチルスルホキシド(DMSO)溶液または他の高沸点の非プロトン性溶媒中で反応させ、((E)-4-(2-(6-(2-(2-[<sup>18</sup>F]フルオロエトキシ)エトキシ)エトキシ)ピリジン-3-イル)ビニル)-N-メチルベンゼンアミン)を生成し、

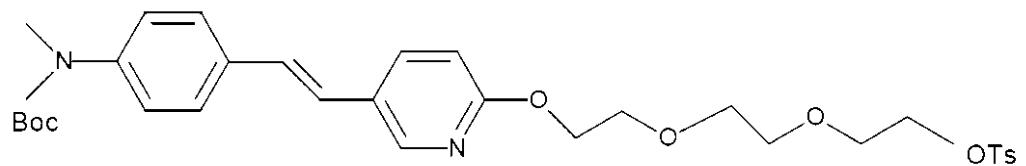
その((E)-4-(2-(6-(2-(2-[<sup>18</sup>F]フルオロエトキシ)エトキシ)エトキシ)ピリジン-3-イル)ビニル)-N-メチルベンゼンアミン)を単離し、

その((E)-4-(2-(6-(2-(2-(2-[<sup>18</sup>F]フルオロエトキシ)エトキシ)エトキシ)ピリジン-3-イル)ビニル)-N-メチルベンゼンアミン)を精製し、且つ

その((E)-4-(2-(6-(2-(2-(2-[<sup>18</sup>F]フルオロエトキシ)エトキシ)エトキシ)ピリジン-3-イル)ビニル)-N-メチルベンゼンアミン)を、全組成物の10% (v/v) のエチルアルコール、および全組成物の90%v/vの0.9%食塩溶液、ここで、該食塩溶液は0.5%w/vのアスコルビン酸ナトリウムを含む、を含む含水エチルアルコール溶液中で製剤する手順を含むことを特徴とする方法。

#### 【請求項9】

式：



で示される化合物。