

【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6部門第1区分

【発行日】平成28年11月24日(2016.11.24)

【公表番号】特表2015-536446(P2015-536446A)

【公表日】平成27年12月21日(2015.12.21)

【年通号数】公開・登録公報2015-080

【出願番号】特願2015-536969(P2015-536969)

【国際特許分類】

G 0 1 N	33/573	(2006.01)
G 0 1 N	33/543	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
C 1 2 Q	1/48	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	33/573	A
G 0 1 N	33/543	5 0 1 A
G 0 1 N	33/53	U
C 1 2 Q	1/48	Z
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成28年10月6日(2016.10.6)

【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

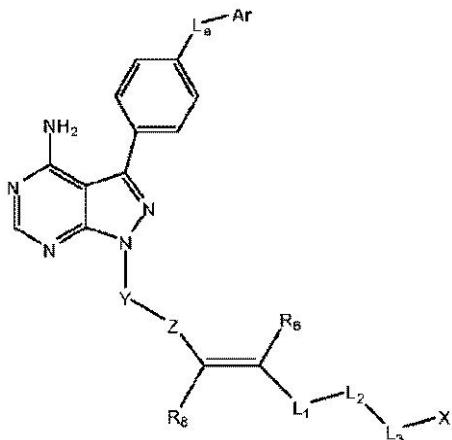
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の構造を有するプローブを含むTECファミリーキナー阻害剤療法を受けている患者における薬剤標的の占有率を決定するためのキットであって、式(I)の構造は

## 【化1】



からなり、

(式中、

$L_a$  は、 $C H_2$ 、O、NH又はSであり、

Arは、場合により置換されたアリールであるか、又は場合により置換されたヘテロアリールであり、

Yは、場合により置換されたアルキル、場合により置換されたヘテロアルキル、場合により置換されたシクロアルキル、場合により置換されたヘテロシクロアルキル、場合により置換されたアリールであるか、又は場合により置換されたヘテロアリールであり、

Zは、 $C(O)$ 、 $O C(O)$ 、 $N H C(O)$ 、 $C(S)$ 、 $S(O)_n$ 、 $O S(O)_n$ 、又は $N H S(O)_n$ であり、式中、nは1又は2であり、

$R_6$ 及び $R_8$ は、独立して、H、場合により置換されたアルキル、及び場合により置換されたヘテロアルキルから選択され、

$L_1$ は、場合により置換されたアルキルであるか、又は場合により置換されたヘテロアルキルであり、

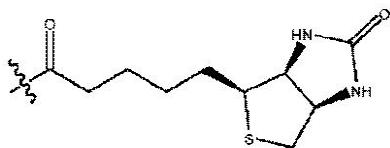
$L_2$ は、結合、場合により置換されたヘテロシクロアルキル、又は $-N(H)C(O)(CH_2)_mC(O)N(H)-$ であり、式中、mは2~6であり、

$L_3$ は、場合により置換されたアルキルであるか、又は場合により置換されたヘテロアルキルであり、かつXは検出可能な標識である)、前記プローブはTECファミリーーキナーゼに結合する、キット。

## 【請求項2】

Xが

## 【化2】

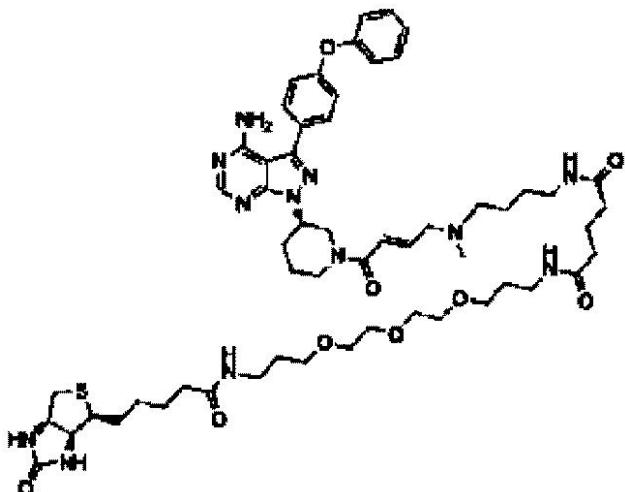


である、請求項1に記載のキット。

## 【請求項3】

前記プローブが、

## 【化 3】



の構造を有する、請求項 1 に記載のキット。

## 【請求項 4】

プレート、マイクロプレート、ビーズ、及び複数のビーズから選択される 1 つ以上の固体支持体を更に含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のキット。

## 【請求項 5】

前記固体支持体を捕捉剤によりコートしてコート固体支持体を作製し、ここで、前記捕捉剤はプローブに結合するものである、請求項 4 に記載のキット。

## 【請求項 6】

前記捕捉剤がストレプトアビジン又は抗体である、請求項 5 に記載のキット。

## 【請求項 7】

一次検出剤、及び場合により、前記一次検出剤に結合する二次検出剤を更に含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のキット。

## 【請求項 8】

前記一次検出剤又は二次検出剤が、抗体、ビーズ、染料、標識、タグ、フルオロフォア、又はこれらの任意の組み合わせを含む、請求項 7 に記載のキット。

## 【請求項 9】

前記一次又は二次検出剤に電気化学発光タグを複合させる、請求項 7 又は 8 に記載のキット。

## 【請求項 10】

T E C ファミリー-キナーゼ阻害剤療法を受けている患者における薬剤標的の占有率を決定するための方法であって、

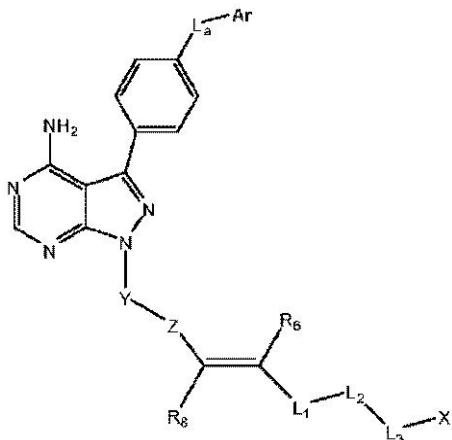
( a ) T E C ファミリー-キナーゼを含むサンプルをプローブと接触させて、プローブの結合しているキナーゼを形成させることと、

( b ) 前記サンプル中の、プローブの結合しているキナーゼの量を検出することと、

( c ) 前記サンプルにおいて検出されたプローブの結合しているキナーゼの量に基づき前記 T E C ファミリー-キナーゼの標的占有率を決定することと、を含み、

前記サンプルは、不可逆的 T E C ファミリー-キナーゼ阻害剤の少なくとも一回量を投与された患者から得たものであり、前記プローブは、式 ( I I )

## 【化4】



式(I-I)

の構造を含む(式中、L<sub>a</sub>は、C H<sub>2</sub>、O、N H又はSであり、A rは、場合により置換されたアリールであるか、又は場合により置換されたヘテロアリールであり、Yは、場合により置換されたアルキル、場合により置換されたヘテロアルキル、場合により置換されたシクロアルキル、場合により置換されたヘテロシクロアルキル、場合により置換されたアリールであるか、又は場合により置換されたヘテロアリールであり、Zは、C(O)、OC(O)、NHC(O)、C(S)、S(O)<sub>n</sub>、OS(O)<sub>n</sub>、又はNHS(O)<sub>n</sub>であり、式中、nは1又は2であり、R<sub>6</sub>及びR<sub>8</sub>は、独立して、H、場合により置換されたアルキル、及び場合により置換されたヘテロアルキルから選択され、L<sub>1</sub>は、場合により置換されたアルキルであるか、又は場合により置換されたヘテロアルキルであり、L<sub>2</sub>は、結合、場合により置換されたヘテロシクロアルキル、又は-N(H)C(O)(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>C(O)N(H)-であり、式中、mは2~6であり、L<sub>3</sub>は、場合により置換されたアルキルであるか、又は場合により置換されたヘテロアルキルであり、かつXは検出可能な標識である)、方法。