

【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31年2月21日(2019.2.21)

【公表番号】特表2018-511648(P2018-511648A)

【公表日】平成30年4月26日(2018.4.26)

【年通号数】公開・登録公報2018-016

【出願番号】特願2017-555866(P2017-555866)

【国際特許分類】

C 07 D 401/14	(2006.01)
C 12 Q 1/42	(2006.01)
A 61 K 51/04	(2006.01)
C 07 D 413/14	(2006.01)
G 01 T 1/161	(2006.01)
C 12 N 9/16	(2006.01)

【F I】

C 07 D 401/14	C S P
C 12 Q 1/42	
A 61 K 51/04	2 0 0
C 07 D 413/14	
G 01 T 1/161	E
C 12 N 9/16	C

【手続補正書】

【提出日】平成31年1月8日(2019.1.8)

【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

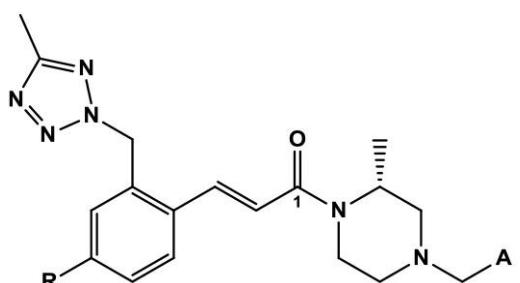
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(I)

【化1】



(I)

の化合物、および/またはその薬学的に許容される塩

(式中、Rはハロゲン、-CF₃、-OCF₃、-OCH₃、-CH₃またはCNであり；およびAは、ハロ-(C₁-₆-アルキル)、ハロ-(C₁-₃-アルキル)オキシ(C₂-₄-アルキル)、またはハロ-(C₁-₃-アルキル)オキシ(C₂-₄-アルキル)オキシ(C₂-₄-アルキル)から選択される少なくとも1つの置換基で置換されたピリジニル基またはオキサゾリル基である)。

【請求項 2】

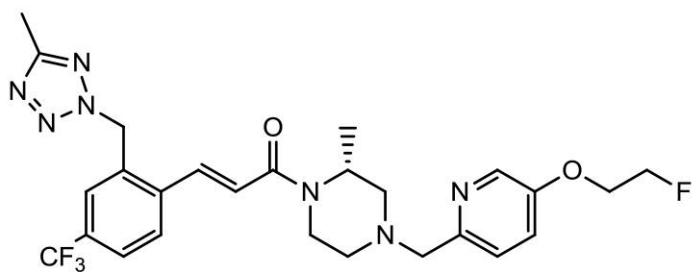
Rがハロゲンである、請求項1に記載の化合物および／またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 3】

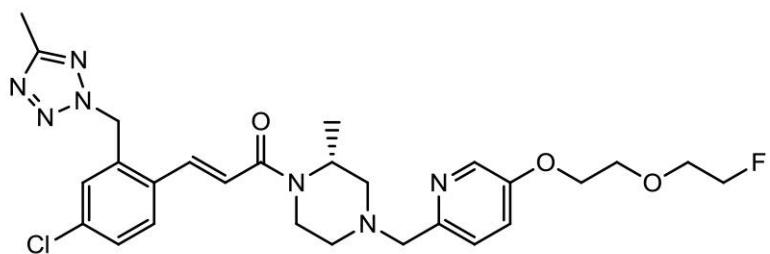
Aが¹ ⁸ F、¹ ⁹ F、¹ ² ³ I、¹ ² ⁴ I、¹ ² ⁵ I、¹ ² ⁷ Iまたは¹ ³ ¹ Iの少なくとも1つを含有する、請求項1に記載の化合物および／またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

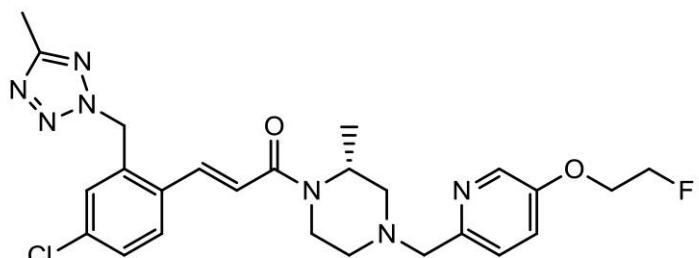
【化 2 - 1】



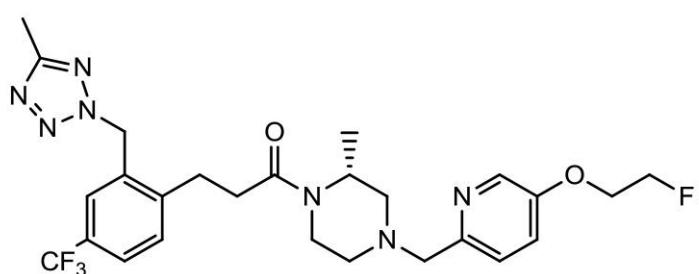
2



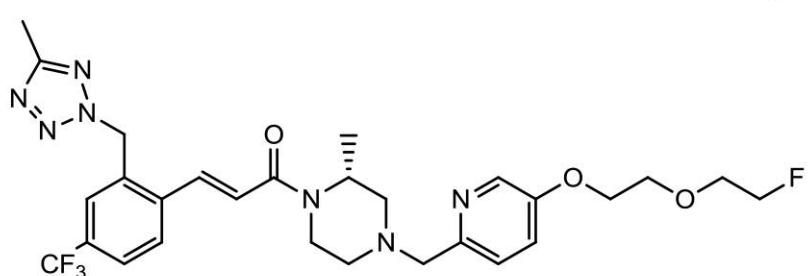
6



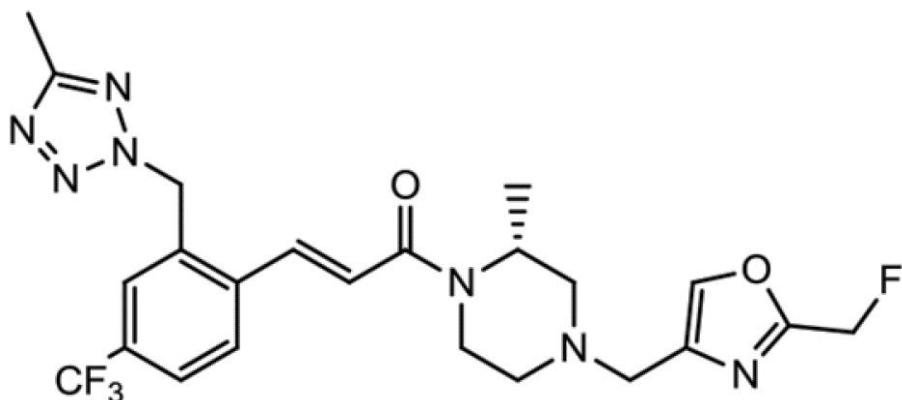
8



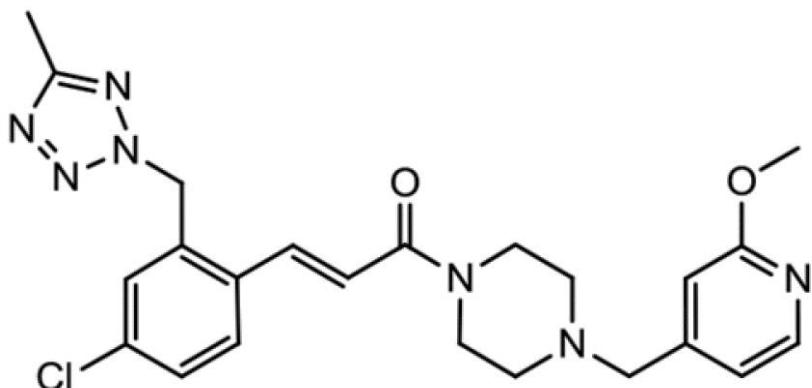
?



【化2-2】



、および



からなる群から選択される化合物、および／またはその薬学的に許容される塩。

【請求項5】

³H、¹⁸F、¹¹Cまたは¹⁴Cから選択される少なくとも1つの原子を含む、請求項4に記載の化合物および／またはその薬学的に許容される塩。

【請求項6】

請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む組成物であって、前記組成物は、

(i) 必要のあると認められた対象に、請求項1～5のいずれか一項に記載の放射性標識された化合物またはその薬学的に許容される塩を投与するステップと；

(ii) 前記化合物の取り込みをインビボのPETイメージングまたはSPECTイメージングにより検出するステップとを含む、

前記対象においてオートタキシンを検出するための、方法において用いられる、組成物。

【請求項7】

請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む組成物であって、前記組成物は、

(i) 対象に、請求項1から5のいずれか一項に記載の放射性標識された化合物またはその薬学的に許容される塩を投与するステップと；

(ii) ステップ(i)で投与された前記放射性標識された化合物の取り込みをインビボのPETイメージングまたはSPECTイメージングにより検出するステップと；

(iii) ステップ(ii)で投与した化合物が放射性崩壊してしまうように適切な時間量を経過させるステップと；

(iv) (a) 放射性標識されていないオートタキシンリガンドの、または(b)オートタキシン基質の内因性レベルに影響する放射性標識されていない薬剤のいずれかの有効量を、ステップ(i)で規定の放射性標識された化合物またはその薬学的に許容される塩

の同時投与をともなって投与するステップと；

(v) ステップ(i v)で投与した前記化合物の取り込みを、インビボのPETイメージングまたはSPECTイメージングにより、検出するステップとを含む、オートタキシンに結合するリガンドの投与後に前記対象における非結合オートタキシンの百分率または百分率の変化を定量化するための、方法において用いられる、組成物。

【請求項8】

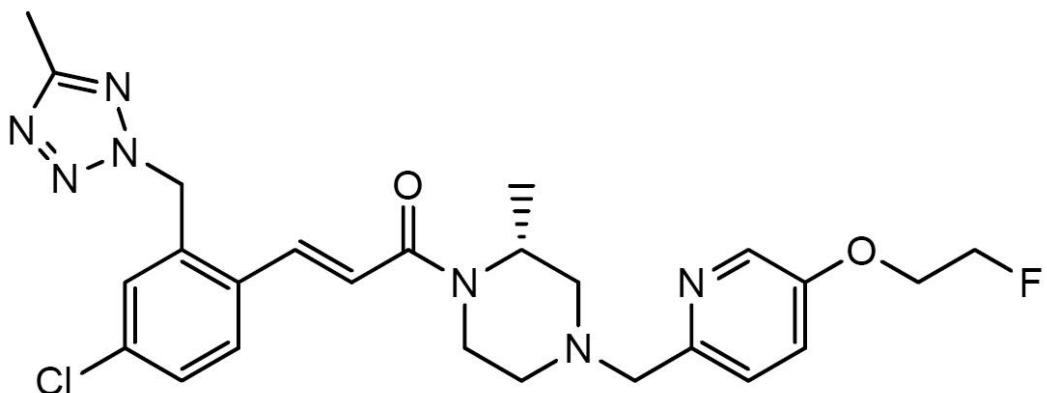
請求項1から5のいずれか一項に記載の化合物の少なくとも1つまたはその薬学的に許容される塩を含む、組成物。

【請求項9】

PETイメージングでの使用に適する、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

【化3】



である化合物またはその薬学的に許容される塩。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

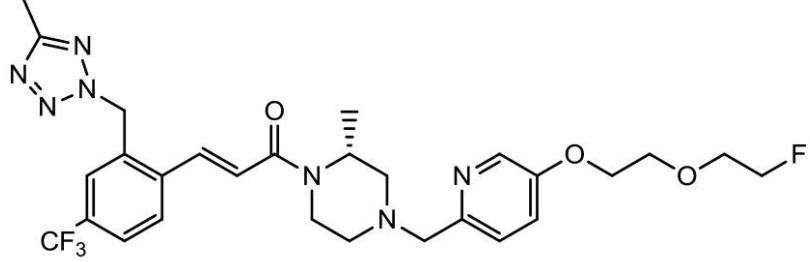
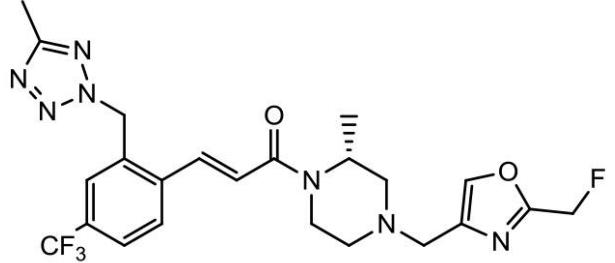
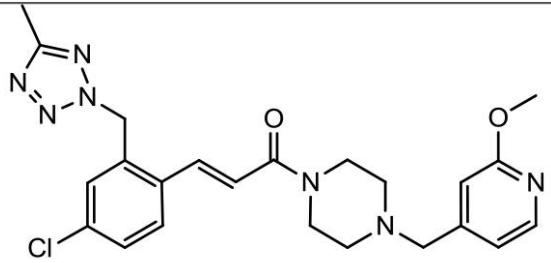
【補正対象項目名】0115

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0115】

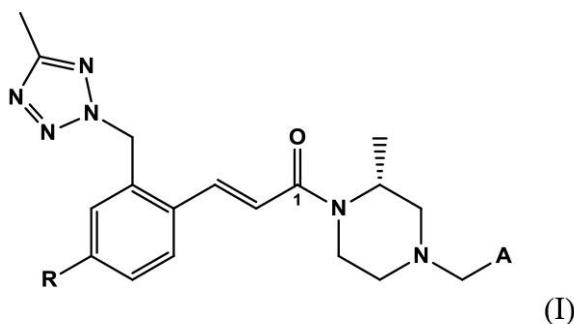
【表 1 - 2】

	6 nM
	1.4 nM
	13 nM

以下の態様を包含し得る。

[1] 一般式 (I)

【化 3 2】



の化合物、および / またはその薬学的に許容される塩

(式中、Rはハロゲン、-CF₃、-OCF₃、-OCH₃、-CH₃またはCNであり；およびAは、ハロ-(C₁-₆-アルキル)、ハロ-(C₁-₃-アルキル)オキシ(C₂-₄-アルキル)、またはハロ-(C₁-₃-アルキル)オキシ(C₂-₄-アルキル)オキシ(C₂-₄-アルキル)から選択される少なくとも1つの置換基で置換されたピリジニル基またはオキサゾリル基である)。

[2] ^3H を含有する、上記 [1] に記載の化合物。

[3] R が - CF_3 または - OCF_3 である、上記 [1] に記載の化合物。

[4] 少なくとも 1 つの ^{1-8}F を含有する、上記 [3] に記載の化合物。

[5] R がハロゲンである、上記 [1] に記載の化合物。

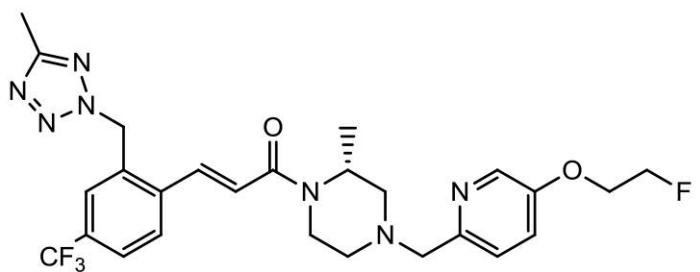
[6] R が ^{1-8}F 、 ^{1-9}F 、 $^{1-2-3}\text{I}$ 、 $^{1-2-4}\text{I}$ 、 $^{1-2-5}\text{I}$ 、 $^{1-2-7}\text{I}$ または $^{1-3-1}\text{I}$ から選択される、上記 [5] に記載の化合物。

[7] A が ^{1-8}F 、 ^{1-9}F 、 $^{1-2-3}\text{I}$ 、 $^{1-2-4}\text{I}$ 、 $^{1-2-5}\text{I}$ 、 $^{1-2-7}\text{I}$ または $^{1-3-1}\text{I}$ の少なくとも 1 つを含有する、上記 [1] に記載の化合物。

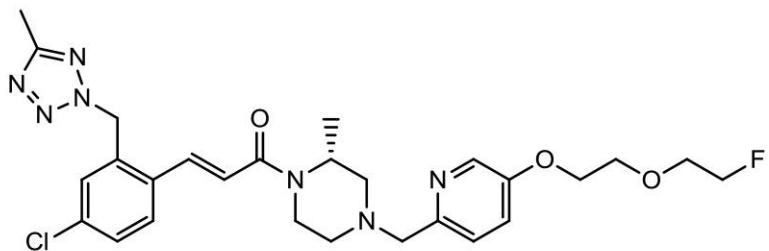
[8] 「1」と番号付きの炭素原子が ^{1-1}C 、 ^{1-2}C または ^{1-4}C から選択される、上記 [1] に記載の化合物。

[9]

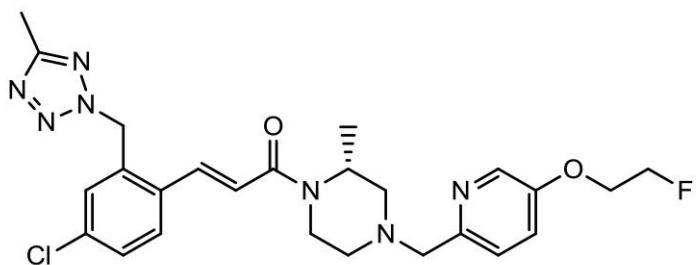
【化 3 3 - 1】



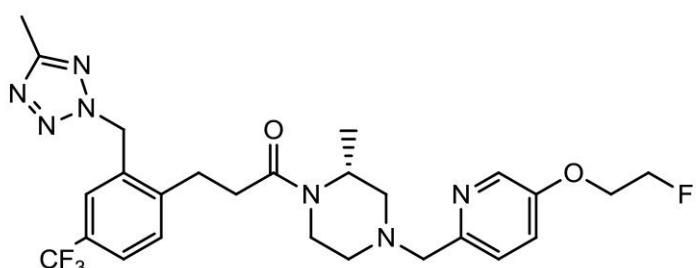
，



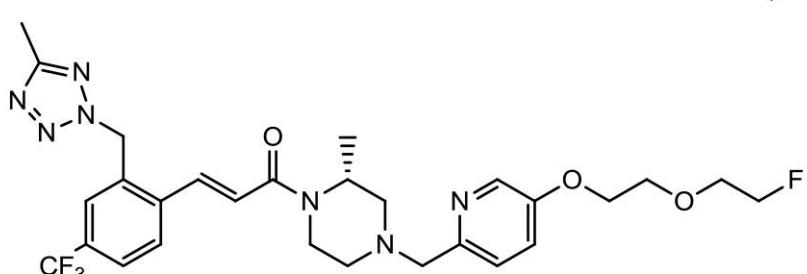
，



，

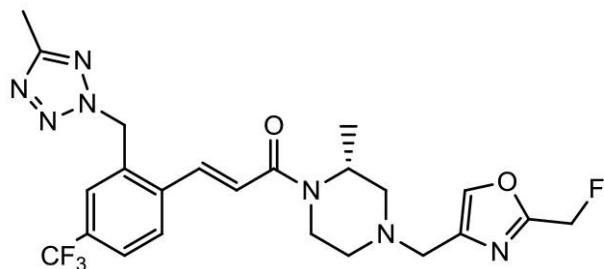


，

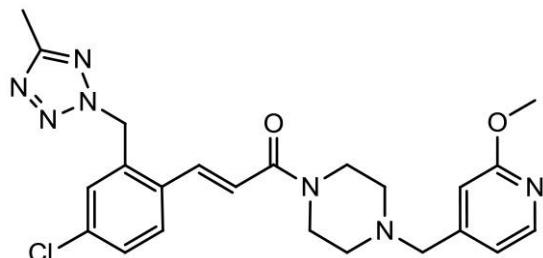


，

【化33-2】



、または



から選択される、上記 [1] に記載の化合物、および / またはその薬学的に許容される塩。

[10] ³H、¹⁸F、¹¹C または ¹⁴C から選択される少なくとも 1 つの原子を含む、上記 [9] に記載の化合物。

[11] (i) 必要のあると認められた対象に、式 (I) の放射性標識された化合物を、またはその薬学的に許容される塩を投与するステップと；

(i i) 前記化合物の取り込みをインビボの PETイメージングまたは SPECT イメージングにより検出するステップとを含む、

前記対象においてオートタキシンを検出するための、方法。

[12] (i) 対象に、上記 [1] から [10] のいずれか一項に記載の放射性標識された化合物を、またはその薬学的に許容される塩を投与するステップと；

(i i) ステップ (i) で投与された前記放射性標識された化合物の取り込みをインビボの PET イメージングまたは SPECT イメージングにより検出するステップと；

(i i i) ステップ (i) で投与した化合物が放射性崩壊してしまうように適切な時間量を経過させるステップと；

(i v) (a) 放射性標識されていないオートタキシンリガンドの、または (b) オートタキシン基質の内因性レベルに影響する放射性標識されていない薬剤のいずれかの有効量を、ステップ (i) で規定の式 (I) の放射性標識された化合物またはその薬学的に許容される塩の同時投与をともなって投与するステップと；

(v) ステップ (i v) で投与した式 (I) の前記化合物の取り込みを、インビボの PET イメージングまたは SPECT イメージングにより、検出するステップとを含む、オートタキシンに結合するリガンドの投与後に前記対象における非結合オートタキシンの百分率または百分率の変化を定量化するための、方法。

[13] ステップ (i i i) において経過させる時間が放射性同位体の半減期の 4 倍超である、上記 [12] に記載の方法。

[14] ステップ (i i i) において経過させる時間が放射性同位体の半減期の少なくとも 6 倍である、上記 [12] に記載の方法。

[15] 上記 [1] から [10] のいずれか一項に記載の化合物の少なくとも 1 つまたはその薬学的に許容される塩を含む、組成物。

[16] PET イメージングでの使用に適する、上記 [15] に記載の組成物。