

【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30日 (2013.5.30)

【公表番号】特表2012-524064(P2012-524064A)

【公表日】平成24年10月11日 (2012.10.11)

【年通号数】公開・登録公報2012-041

【出願番号】特願2012-505884(P2012-505884)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 51/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 49/02 A

A 6 1 K 49/02 C

【手続補正書】

【提出日】平成25年4月15日 (2013.4.15)

【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】

アスコルビン酸を含む安定化剤と一緒に 1 種又は複数種の放射性医薬化合物を含む組成物であって、前記組成物の pH が約 3.5 ～ 約 6 未満の範囲内にある、組成物。

【請求項 2】

アスコルビン酸を含む安定化剤と一緒に、2-tert-ブチル-4-クロロ-5-[4-(2-[¹⁸F]フルオロ-エトキシメチル)-ベンジルオキシ]-2H-ピリダジン-3-オンを含むアスコルビン酸を含む組成物であって、ここで、前記組成物の pH が 3.5 ～ 約 6 未満の範囲内にあり、かつ、前記組成物は 1 ミリリットル当たり約 40 mg を超えるアスコルビン酸を含む、組成物。

【請求項 3】

前記 pH が、約 5.5 ～ 約 6 の範囲内にあるか、または前記 pH は約 5.8 である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記放射性医薬化合物が、ロテノン、ピリダベン、フェナザキン、フェンピロキシメート、テブフェンピラド、ピエリシジン、及び 2-置換クロモン、及びそれらの類似体から成る群より選択される少なくとも 1 つのメンバーである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記放射性医薬化合物が、ピリダベン及びその類似体から成る群より選択される少なくとも 1 つのメンバーである、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記放射性医薬化合物が、5 位が親油性側鎖で置換されている 2-アルキル-4-クロロ-2H-ピリダジン-3-オンを含む化合物から成る群より選択される少なくとも 1 つのメンバーである、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記放射性医薬化合物が、2-tert-ブチル-4-クロロ-5-[4-(2-[¹⁸F]フルオロ-エトキシメチル)-ベンジルオキシ]-2H-ピリダジン-3-オンで

ある、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記放射性医薬化合物は、放射性同位体で標識され、前記放射性同位体は、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{18}F 、 ^8Br 、 ^{124}I 、 ^{125}I 、及び ^{131}I から成る群より必要に応じて選択される、請求項 1、4、5、または 6 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記組成物が、1 ミリリットル当たり約 5 mg を超えるアスコルビン酸を含むか、1 ミリリットル当たり約 10 mg を超えるアスコルビン酸を含むか、または 1 ミリリットル当たり約 20 mg を超えるアスコルビン酸を含むか、または 1 ミリリットル当たり約 30 mg を超えるアスコルビン酸を含むか、または 1 ミリリットル当たり約 40 mg を超えるアスコルビン酸を含むか、または 1 ミリリットル当たり約 50 mg を超えるアスコルビン酸を含むか、または 1 ミリリットル当たり約 100 mg を超えるアスコルビン酸を含むか、1 ミリリットル当たり約 200 mg を超えるアスコルビン酸を含むか、または 1 ミリリットル当たり約 50～約 200 mg のアスコルビン酸を含む、請求項 1～8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

放射性医薬化合物を含む第一溶液を、約 3.5～約 6 未満の pH 範囲内のアスコルビン酸を含む第二溶液に加えて、前記放射性医薬化合物とアスコルビン酸とを含む第三溶液を作る工程を含む、組成物を調製する方法。

【請求項 11】

2-tert-ブチル-4-クロロ-5-[4-(2-[^{18}F]フルオローエトキシメチル)-ベンジルオキシ]-2H-ピリダジン-3-オンを含む第一溶液を、約 3.5～約 6 未満の範囲内の pH を有するアスコルビン酸を含む第二溶液に加えて、2-tert-ブチル-4-クロロ-5-[4-(2-[^{18}F]フルオローエトキシメチル)-ベンジルオキシ]-2H-ピリダジン-3-オンとアスコルビン酸とを含む第三溶液を作る工程を含む、組成物を調製する方法。

【請求項 12】

アスコルビン酸を含む組成物であって、約 3.5～約 6 未満の範囲内の pH を有する、組成物。

【請求項 13】

アスコルビン酸を含む組成物であって、前記組成物が約 3.5～約 6 未満の範囲内の pH を有し、かつ前記組成物が、1 ミリリットル当たり約 40 mg を超えるアスコルビン酸を含む、組成物。

【請求項 14】

2-tert-ブチル-4-クロロ-5-[4-(2-[^{18}F]フルオローエトキシメチル)-ベンジルオキシ]-2H-ピリダジン-3-オンと、アスコルビン酸とを含む組成物であって、約 3.5～約 6 未満の範囲内の pH を有する組成物。

【請求項 15】

前記 pH が、約 5.5～約 6 未満の範囲内にあるか、または前記 pH は約 5.8 である、請求項 12～14 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 16】

前記 pH が、約 5.5～約 6 未満の範囲内にあるか、または前記 pH は約 5.8 である、請求項 10～11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 17】

前記放射性医薬化合物が、ロテノン、ピリダベン、フェナザキン、フェンピロキシメート、テブフェンピラド、ピエリシジン、及び 2-置換クロモン、及びそれらの類似体から成る群より選択される少なくとも 1 つのメンバーである、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 18】

前記放射性医薬化合物が、2-tert-ブチル-4-クロロ-5-[4-(2-[^{18}F]フルオローエトキシメチル)-ベンジルオキシ]-2H-ピリダジン-3-オンで

ある、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 19】

前記放射性医薬化合物は、放射性同位体で標識され、前記放射性同位体は、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{18}F 、 ^{86}Br 、 ^{124}I 、 ^{125}I 、及び ^{131}I から成る群より必要に応じて選択される、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 20】

前記組成物が、1ミリリットル当たり約40mgを超えるアスコルビン酸を含むか、または1ミリリットル当たり約50mgを超えるアスコルビン酸を含むか、または1ミリリットル当たり約50～約200mgのアスコルビン酸を含む、そして、前記方法が、前記第一溶液を前記第二溶液に加えた後に、前記第三溶液のpHを約6未満に調整する工程を更に含む、請求項 10～11、および16～19のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

1ミリリットル当たり約40mgを超えるアスコルビン酸を含むか、または1ミリリットル当たり約50mgを超えるアスコルビン酸を含むか、または1ミリリットル当たり約50～約200mgのアスコルビン酸を含む、請求項 12～15のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0025

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0025】

更に、本発明の一部は、アスコルビン酸を含む放射性医薬組成物を患者に投与することを含む方法である。その場合、前記組成物は、約3.5～5.5、より好ましくは約4～5、そしてより更に好ましくは約4～4.5の範囲のpHを有する。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

アスコルビン酸を含む安定化剤と一緒に1種又は複数種の放射性医薬化合物を含み、そしてその場合、pHが約3.5～5.5の範囲内にある組成物。

(項目 2)

前記pHが、約4～5の範囲内にある項目 1 記載の組成物。

(項目 3)

前記pHが、約4～4.5の範囲内にある項目 2 記載の組成物。

(項目 4)

前記放射性医薬化合物が、ロテノン、ピリダベン、フェナザキン、フェンピロキシメート、テブフェンピラド、ピエリシジン、及び2-置換クロモン、及びそれらの類似体から成る群より選択される少なくとも1つのメンバーである項目 1 記載の組成物。

(項目 5)

前記放射性医薬化合物が、ピリダベン及びその類似体から成る群より選択される少なくとも1つのメンバーである項目 4 記載の組成物。

(項目 6)

前記放射性医薬化合物が、5位が置換されている親油性側鎖を有する2-アルキル-4-クロロ-2H-ピリダジン-3-オンを含む化合物から成る群より選択される少なくとも1つのメンバーである項目 5 記載の組成物。

(項目 7)

前記放射性医薬化合物が、2-tert-ブチル-4-クロロ-5-[4-(2-[^{18}F]フルオロエトキシメチル)-ベンジルオキシ]-2H-ピリダジン-3-オンである項目 6 記載の組成物。

(項目 8)

前記放射性医薬化合物を、放射性同位体で標識する項目 4 記載の組成物。

(項目 9)

前記放射性同位体を、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{18}F 、 ^{86}Br 、 ^{124}I 、 ^{125}I 、及び ^{131}I から成る群より選択する項目 8 記載の組成物。

(項目 10)

前記放射性同位体を、 ^{11}C 、 ^{13}N 、及び ^{18}F から成る群より選択する項目 9 記載の組成物。

(項目 11)

前記放射性同位体が、 ^{18}F である項目 10 記載の組成物。

(項目 12)

前記組成物が、1 ミリリットル当たり約 5 mg を超えるアスコルビン酸を含む項目 1 記載の組成物。

(項目 13)

前記組成物が、1 ミリリットル当たり約 10 mg を超えるアスコルビン酸を含む項目 1 記載の組成物。

(項目 14)

前記組成物が、1 ミリリットル当たり約 20 mg を超えるアスコルビン酸を含む項目 1 記載の組成物。

(項目 15)

前記組成物が、1 ミリリットル当たり約 30 mg を超えるアスコルビン酸を含む項目 1 記載の組成物。

(項目 16)

前記組成物が、1 ミリリットル当たり約 40 mg を超えるアスコルビン酸を含む項目 1 記載の組成物。

(項目 17)

前記組成物が、1 ミリリットル当たり約 50 mg を超えるアスコルビン酸を含む項目 1 記載の組成物。

(項目 18)

前記組成物が、1 ミリリットル当たり約 100 mg を超えるアスコルビン酸を含む項目 1 記載の組成物。

(項目 19)

前記組成物が、1 ミリリットル当たり約 200 mg を超えるアスコルビン酸を含む項目 1 記載の組成物。

(項目 20)

放射性医薬化合物を含む第一溶液を、約 3.5 ～ 5.5 の pH 範囲内でアスコルビン酸を含む第二溶液に加えて、前記放射性医薬化合物とアスコルビン酸とを含む第三溶液を作る工程を含む、組成物を調製する方法。

(項目 21)

前記 pH が、約 4 ～ 5 の範囲内にある項目 20 記載の組成物。

(項目 22)

前記 pH が、約 4 ～ 4.5 の範囲内にある項目 20 記載の組成物。

(項目 23)

前記放射性医薬化合物を、前記第一溶液を前記第二溶液に加える前に、クロマトグラフィーによって精製する項目 20 記載の方法。

(項目 24)

前記放射性医薬化合物を、前記第一溶液を前記第二溶液に加える前に、クロマトグラフィーによって精製しない項目 20 記載の方法。

(項目 25)

前記第一溶液を前記第二溶液に加えた後に、前記第三溶液の pH を約 6 ～ 8 に調整する

工程を更に含む項目 20 記載の方法。

(項目 26)

前記放射性医薬化合物が、ロテノン、ピリダベン、フェナザキン、フェンピロキシメート、テブフェンピラド、ピエリシジン、及び 2-置換クロモン、及びそれらの類似体から成る群より選択される少なくとも 1 つのメンバーである項目 20 記載の方法。

(項目 27)

前記放射性医薬化合物が、ピリダベン及びその類似体から成る群より選択される少なくとも 1 つのメンバーである項目 26 記載の方法。

(項目 28)

前記放射性医薬化合物が、5 位が置換されている親油性側鎖を有する 2-アルキル-4-クロロ-2H-ピリダジン-3-オンを含む化合物から成る群より選択される少なくとも 1 つのメンバーである項目 27 記載の方法。

(項目 29)

前記放射性医薬化合物が、2-tert-ブチル-4-クロロ-5-[4-(2-[^{18}F]フルオロ-エトキシメチル)-ベンジルオキシ]-2H-ピリダジン-3-オンである項目 28 記載の組成物。

(項目 30)

前記放射性医薬化合物を、放射性同位体で標識する項目 20 記載の方法。

(項目 31)

前記放射性同位体を、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{18}F 、 ^{86}Br 、 ^{124}I 、 ^{125}I 、及び ^{131}I から成る群より選択する項目 30 記載の方法。

(項目 32)

前記放射性同位体を、 ^{11}C 、 ^{13}N 、及び ^{18}F から成る群より選択する項目 31 記載の方法。

(項目 33)

前記放射性同位体が、 ^{18}F である項目 32 記載の方法。

(項目 34)

前記組成物が、1 ミリリットル当たり約 50 mg を超えるアスコルビン酸を含み、そして、前記方法が、前記第一溶液を前記第二溶液に加えた後に、前記第三溶液の pH を約 6 未満に調整する工程を更に含む項目 20 記載の方法。

(項目 35)

前記組成物が約 3.5～5.5 の範囲内の pH を有するようにアスコルビン酸を含む組成物を患者に投与する工程を含む方法。

(項目 36)

前記組成物が約 6 未満の pH を有するようにアスコルビン酸を含む組成物を患者に投与する工程を含む方法であって、前記組成物が、1 ミリリットル当たり約 50 mg を超えるアスコルビン酸を含む方法。

(項目 37)

2-tert-ブチル-4-クロロ-5-[4-(2-[^{18}F]フルオロ-エトキシメチル)-ベンジルオキシ]-2H-ピリダジン-3-オンと、1 ミリリットル当たり約 50 mg を超える量でアスコルビン酸とを含む組成物を患者に投与する工程を含む方法であって、前記組成物が約 6 未満の pH を有する方法。

(項目 38)

アスコルビン酸を含む安定剤と一緒に、2-tert-ブチル-4-クロロ-5-[4-(2-フルオロ-[^{18}F]エトキシメチル)-ベンジルオキシ]-2H-ピリダジン-3-オンを含み、そしてその場合、pH が約 4～4.5 の範囲内にあり、また、1 ミリリットル当たり約 50 mg を超えるアスコルビン酸を含む組成物。

(項目 39)

2-tert-ブチル-4-クロロ-5-[4-(2-[^{18}F]フルオロ-エトキシメチル)-ベンジルオキシ]-2H-ピリダジン-3-オンを含む第一溶液を、約 4～4

. 5 の範囲内の pH を有し、そして 1 ミリリットル当たり約 50 mg を超えるアスコルビン酸を含む第二溶液に加えて、2-tert-ブチル-4-クロロ-5-[4-(2-[¹⁸F]フルオロエトキシメチル)-ベンジルオキシ]-2H-ピリダジン-3-オンとアスコルビン酸とを含む第三溶液を作る工程を含む、組成物を調製する方法。