

【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 18 年 1 月 12 日 (2006.1.12)

【公表番号】特表 2005-506343 (P2005-506343A)

【公表日】平成 17 年 3 月 3 日 (2005.3.3)

【年通号数】公開・登録公報 2005-009

【出願番号】特願 2003-535706 (P2003-535706)

【国際特許分類】

**C 0 7 K 7/06 (2006.01)**

**A 6 1 K 41/00 (2006.01)**

**A 6 1 K 49/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 9/10 (2006.01)**

**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**

**A 6 1 K 38/00 (2006.01)**

【F I】

C 0 7 K 7/06 Z N A

A 6 1 K 41/00

A 6 1 K 49/00 Z

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 10 月 27 日 (2005.10.27)

【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

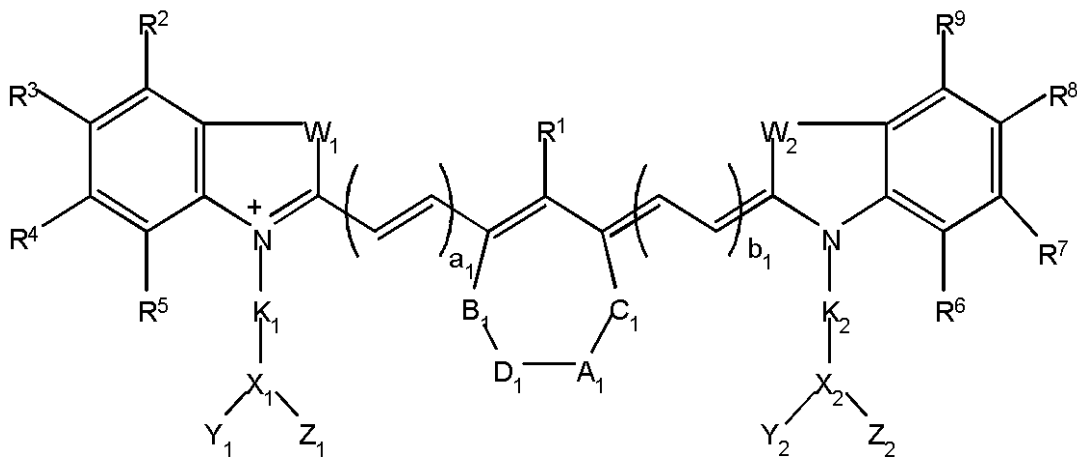
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 3

【化 1】



式中、 $W_1$  および  $W_2$  は、同一または異なることができ、 $-C R^{10} R^{11}-$ 、 $-O-$ 、 $-N R^{12}-$ 、 $-S-$ 、および  $-Se-$  からなる群から選択され； $Y_1$ 、 $Y_2$ 、 $Z_1$ 、お

よび  $Z_2$  は、独立して水素、腫瘍特異性成分、光学治療性成分、 $-\text{CONH}-\text{Bm}$ 、 $-\text{NHCO}-\text{Bm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{CONH}-\text{Bm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{CONH}-\text{Bm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{NHCO}-\text{Bm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{NHCO}-\text{Bm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{N}(\text{R}^{12})-(\text{CH}_2)_b-\text{CONH}-\text{Bm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{N}(\text{R}^{12})-(\text{CH}_2)_c-\text{NHCO}-\text{Bm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{N}(\text{R}^{12})-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{CONH}-\text{Bm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{N}(\text{R}^{12})-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{NHCO}-\text{Bm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{12})-(\text{CH}_2)_a-\text{CONH}-\text{Bm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{12})-(\text{CH}_2)_a-\text{NHCO}-\text{Bm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{12})-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_d-\text{CONH}-\text{Bm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{12})-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_d-\text{NHCO}-\text{Bm}$ 、 $-\text{CONH}-\text{Dm}$ 、 $-\text{NHCO}-\text{Dm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{CONH}-\text{Dm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{CONH}-\text{Dm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{NHCO}-\text{Dm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{NHCO}-\text{Dm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{N}(\text{R}^{12})-(\text{CH}_2)_b-\text{CONH}-\text{Dm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{N}(\text{R}^{12})-(\text{CH}_2)_c-\text{NHCO}-\text{Dm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{N}(\text{R}^{12})-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{CONH}-\text{Dm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{N}(\text{R}^{12})-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{NHCO}-\text{Dm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{12})-(\text{CH}_2)_a-\text{CONH}-\text{Dm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{12})-(\text{CH}_2)_a-\text{NHCO}-\text{Dm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{12})-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_d-\text{CONH}-\text{Dm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{N}(\text{R}^{12})-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_d-\text{NHCO}-\text{Dm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$ 、および  $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$  からなる群から選択され； $K_1$  および  $K_2$  は、独立して  $C_1-C_{30}$  アルキル、 $C_5-C_{30}$  アリール、 $C_1-C_{30}$  アルコキシル、 $C_1-C_{30}$  ポリアルコシアルキル、 $C_1-C_{30}$  ポリヒドロキシアルキル、 $C_5-C_{30}$  ポリヒドロキシアリール、 $C_1-C_{30}$  アミノアルキル、糖類、ペプチド、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{CO}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{CONH}-$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{CONH}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{NHCO}-$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{NHCO}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{O}-$ 、および  $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CO}-$  からなる群から選択され； $X_1$  および  $X_2$  は、各単結合、または独立して窒素、糖類、 $-\text{CR}^{14}-$ 、 $-\text{CR}^{14}\text{R}^{15}$ 、 $-\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$ ； $C_5-C_{30}$  アリールからなる群から選択され； $Q$  は単結合であるか、または  $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{Se}-$ 、および  $-\text{NR}^{18}$  からなる群から選択されるものであり； $A_1$  は単結合または二重結合であり； $B_1$ 、 $C_1$ 、および  $D_1$  は、独立して、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{Se}-$ 、 $-\text{P}-$ 、 $-\text{CR}^{10}\text{R}^{11}$ 、 $-\text{CR}^{11}$ 、アルキル、 $\text{NR}^{12}$ 、および  $-\text{C}=\text{O}$  からなる群から選択されるものであり； $A_1$ 、 $B_1$ 、 $C_1$ 、および  $D_1$  は一緒になって、6 ないし 12 員炭素環または場合により 1 またはそれ以上の酸素、窒素、または硫黄原子を含有する 6 ないし 12 員複素環式環を形成していることもでき； $a_1$  および  $b_1$  は、独立して 0 から 5 まで変化し； $R^1$  ないし  $R^{13}$ 、および  $R^{18}$  は、独立して、水素、 $C_1-C_{10}$  アルキル、 $C_5-C_{20}$  アリール、 $C_1-C_{10}$  アルコキシル、 $C_1-C_{10}$  ポリアルコシアルキル、 $C_1-C_{20}$  ポリヒドロキシアルキル、 $C_5-C_{20}$  ポリヒドロキシアリール、 $C_1-C_{10}$  アミノアルキル、シアノ、ニトロ、ハロゲン、糖類、ペプチド、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{OH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{CONH}-\text{Bm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{CONH}-\text{Bm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{NHCO}-\text{Bm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{NHCO}-\text{Bm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{OH}$  および  $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CO}_2\text{H}$  からなる群から選択され； $R^{14}$  ないし  $R^{17}$  は、独立して、水素、 $C_1-C_{10}$  アルキル、 $C_5-C_{20}$  アリール、 $C_1-C_{10}$  アルコキシル、 $C_1-C_{10}$  ポリアルコシアルキル、 $C_1-C_{20}$  ポリヒドロキシアルキル、 $C_5-C_{20}$  ポリヒドロキシアリー

ル、 $C_1 - C_{10}$  アミノアルキル、糖類、ペプチド、 $-CH_2(CH_2OCH_2)_b - CH_2 -$ 、 $-(CH_2)_a - CO -$ 、 $-(CH_2)_a - CONH -$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - CONH -$ 、 $-(CH_2)_a - NHCO -$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - NHCO -$ 、 $-(CH_2)_a - O -$ 、および  $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CO -$  からなる群から選択され； $B_m$  および  $D_m$  は独立して、生物活性なペプチド、タンパク質、細胞、抗体、抗体フラグメント、糖類、糖ペプチド、ペプチド擬似体、薬物、擬似薬、ホルモン類、金属キレート化剤、放射活性または非放射活性金属コンプレックス類、エコー源性成分、光学活性分子、および光学治療成分からなる群から選択されるものであり； $a$  および  $c$  は独立して 1 から 20 まで変化し； $b$  および  $d$  は独立して 1 から 100 まで変化するものである、

のカルボシアニン染料バイオコンジュゲートを有する、化合物。

【請求項 2】

式中、 $W_1$  および  $W_2$  は、独立して  $-C(CH_3)_2$ 、 $-C((CH_2)_aOH)CH_3$ 、 $-C((CH_2)_aOH)_2$ 、 $-C((CH_2)_aCO_2H)CH_3$ 、 $-C((CH_2)_aCO_2H)_2$ 、 $-C((CH_2)_aNH_2)CH_3$ 、 $-C((CH_2)_aNH_2)_2$ 、 $-C((CH_2)_aNR^{12}R^{13})_2$ 、 $-NR^{12}$ 、および  $-S -$  からなる群から選択され； $Y_1$  および  $Y_2$  は、水素、腫瘍特異性成分、 $-CONH - B_m$ 、 $-NHCO - B_m$ 、 $-(CH_2)_a - CONH - B_m$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - CONH - B_m$ 、 $-(CH_2)_a - NHCO - B_m$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - NHCO - B_m$ 、 $-(CH_2)_a - NR^{12}R^{13}$ 、および  $-CH_2(CH_2OCH_2)_b - CH_2NR^{12}R^{13}$  からなる群から選択され； $Z_1$  および  $Z_2$  は独立して水素、光学治療成分、 $-CONH - D_m$ 、 $-NHCO - D_m$ 、 $-(CH_2)_a - CONH - D_m$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - CONH - D_m$ 、 $-(CH_2)_a - NHCO - D_m$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - NHCO - D_m$ 、 $-(CH_2)_a - NR^{12}R^{13}$ 、および  $-CH_2(CH_2OCH_2)_b - CH_2NR^{12}R^{13}$  からなる群から選択され； $K_1$  および  $K_2$  は、独立して  $C_1 - C_{10}$  アルキル、 $C_5 - C_{20}$  アリール、 $C_1 - C_{20}$  アルコキシル、 $C_1 - C_{20}$  アミノアルキル、 $-(CH_2)_a - CO -$ 、 $-(CH_2)_a - CONH$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - CONH -$ 、 $-(CH_2)_a - NHCO -$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - NHCO -$ 、および  $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CO -$  からなる群から選択され； $X_1$  および  $X_2$  は、各単結合であるか、または独立して窒素、 $-CR^{14}$ 、 $-CR^{14}R^{15}$ 、および  $-NR^{16}R^{17}$  からなる群から選択され； $A_1$  は単結合または二重結合であり； $B_1$ 、 $C_1$ 、および  $D_1$  は、独立して、 $-O -$ 、 $-S -$ 、 $-CR^{11}$ 、アルキル、 $NR^{12}$ 、および  $-C=O$  からなる群から選択されるものであり； $A_1$ 、 $B_1$ 、 $C_1$ 、および  $D_1$  は一緒になって、6 ないし 12 員炭素環または場合により 1 またはそれ以上の酸素、窒素、または硫黄原子を含有する 6 ないし 12 員複素環式環を形成していることもでき； $a_1$  および  $b_1$  は、独立して 0 から 3 まで変化し； $B_m$  は 2 ないし 30 アミノ酸ユニットを含む生物活性なペプチド、タンパク質、抗体フラグメント、モノ - およびオリゴ - サッカライド類、生物活性ペプチド、タンパク質、およびオリゴサッカライドからなる群から選択され； $D_m$  は、光増感剤、光学活性分子、および光学治療成分からなる群から選択されるものであり； $a$  および  $c$  は独立して 1 から 20 まで変化し； $b$  および  $d$  は独立して 1 から 100 まで変化するものである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

式中、各  $W_1$ 、および  $W_2$  が  $-C(CH_3)_2$  であり；各  $K_1$  および  $K_2$  が  $-(CH_2)_4CO -$  であり；各  $X_1$  および  $X_2$  が単結合であり； $A_1$  が単結合であり；各  $B_1$ 、 $C_1$ 、および  $D_1$  は  $-CH_2 -$  であり； $R^1$  は  $Cl$  であり；各  $R^2$  ないし  $R^9$ 、 $Y_1$  および  $Z_1$  が  $H$  であり； $Y_2$  が腫瘍特異性成分であり；そして  $Z_2$  が光学治療成分である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

式中、該腫瘍特異性成分が、2 ないし 30 アミノ酸ユニットを含む生物活性なペプチド

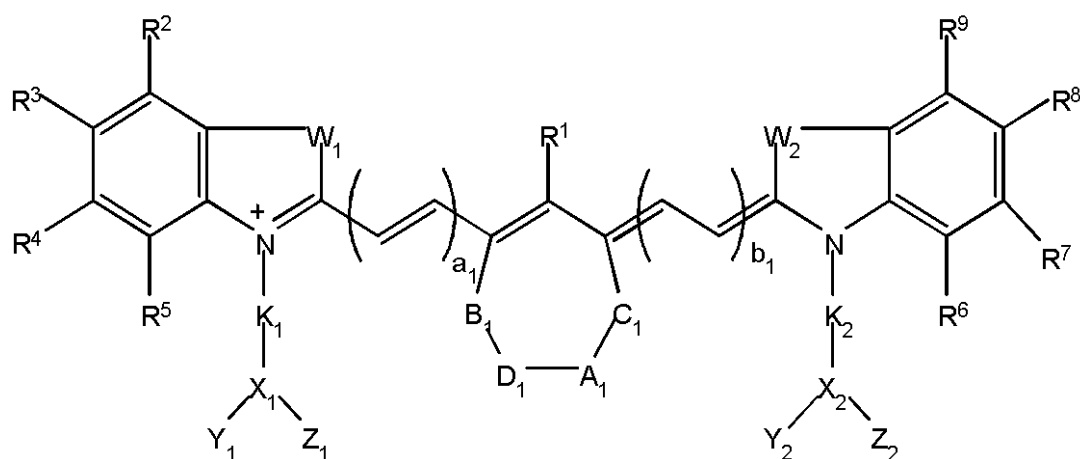
【請求項 5】

【請求項 6】

【請求項 7】

【請求項 8】

【化 2】



式中、 $W_1$  および  $W_2$  は、同一または異なることができ、 $-CR^{10}R^{11}-$ 、 $-O-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-S-$ 、および  $-Se-$  からなる群から選択され； $Y_1$ 、 $Y_2$ 、 $Z_1$ 、および  $Z_2$  は、独立して水素、腫瘍特異性成分、光学治療性成分、 $-CONH-Bm$ 、 $-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_b-CONH-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_c-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-CONH-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-NHCO-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-CONH-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-NHCO-Bm$ 、 $-CONH-Dm$ 、 $-NHCO-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_b-CONH-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_c-NHCO-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-CONH-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-NHCO-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-CONH-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-NHCO-Dm$ 、 $-CONH-E$ 、 $-NHCO-E$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-E$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-E$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-E$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-E$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_b-CONH-E$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_c-NHCO-E$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-E$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-E$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-CONH-E$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-NHCO-E$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-CONH-E$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-NHCO-E$ 、 $-CONH-F$ 、 $-NHCO-F$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-F$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-F$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-F$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-F$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_b-CONH-F$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_c-NHCO-F$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-F$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-F$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-CONH-F$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-NHCO-F$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-CONH-F$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-NHCO-F$ 、 $-CONH-G$ 、 $-NHCO-G$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-G$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-G$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-G$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-G$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_b-CONH-G$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_c-NHCO-G$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-G$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-G$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-CONH-G$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-NHCO-G$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-CONH-G$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-NHCO-G$ 、 $-CONH-H$ 、 $-NHCO-H$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-H$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-H$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-H$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-H$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_b-CONH-H$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_c-NHCO-H$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-H$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-H$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-CONH-H$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-NHCO-H$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-CONH-H$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-NHCO-H$ 、 $-CONH-I$ 、 $-NHCO-I$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-I$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-I$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-I$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-I$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_b-CONH-I$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_c-NHCO-I$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-I$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-I$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-CONH-I$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-NHCO-I$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-CONH-I$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-NHCO-I$ 、 $-CONH-J$ 、 $-NHCO-J$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-J$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-J$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-J$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-J$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_b-CONH-J$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_c-NHCO-J$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-J$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-J$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-CONH-J$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-NHCO-J$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-CONH-J$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-NHCO-J$ 、 $-CONH-K$ 、 $-NHCO-K$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-K$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-K$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-K$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-K$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_b-CONH-K$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_c-NHCO-K$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-K$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-K$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-CONH-K$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-NHCO-K$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-CONH-K$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_d-NHCO-K$ 、 $-CONH-L$ 、 $-NHCO-L$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-L$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-L$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-L$ 、 $-$

$H_2OCH_2)_d - NHCO - Dm$ 、 $-(CH_2)_a - NR^{12}R^{13}$ 、および $-CH_2$   
 $(CH_2OCH_2)_b - CH_2NR^{12}R^{13}$  かなる群から選択され； $K_1$  および  $K_2$   
 は、独立して  $C_1 - C_{30}$  アルキル、 $C_5 - C_{30}$  アリール、 $C_1 - C_{30}$  アルコキシ  
 ル、 $C_1 - C_{30}$  ポリアルコキシアルキル、 $C_1 - C_{30}$  ポリヒドロキシアルキル、 $C_5 -$   
 $C_{30}$  ポリヒドロキシアリール、 $C_1 - C_{30}$  アミノアルキル、糖類、ペプチド、 $-CH$   
 $2(CH_2OCH_2)_b - CH_2 -$ 、 $-(CH_2)_a - CO -$ 、 $-(CH_2)_a - CONH -$ 、 $-(CH_2)_a - NHCO -$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - CONH -$ 、 $-(CH_2)_a - NHCO -$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - NHCO -$ 、 $-(CH_2)_a - O -$ 、  
 および  $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CO -$  かなる群から選択され； $X_1$  および  $X_2$   
 は、各単結合、または独立して窒素、糖類、 $-CR^{14} -$ 、 $-CR^{14}R^{15}$ 、 $-NR^{16}R^{17}$ ； $C_5 - C_{30}$  アリールかなる群から選択され； $Q$  は単結合であるか、または  
 $-O -$ 、 $-S -$ 、 $-Se -$ 、および  $-NR^{18}$  かなる群から選択されるものであり；  
 $A_1$  は単結合または二重結合であり； $B_1$ 、 $C_1$ 、および  $D_1$  は、独立して、 $-O -$ 、 $-S -$ 、 $-Se -$ 、 $-P -$ 、 $-CR^{10}R^{11}$ 、 $-CR^{11}$ 、アルキル、 $NR^{12}$ 、および  
 $-C=O$  かなる群から選択されるものであり； $A_1$ 、 $B_1$ 、 $C_1$ 、および  $D_1$  は一緒に  
 なって、6 ないし 12 員炭素環または場合により 1 またはそれ以上の酸素、窒素、または  
硫黄原子を含有する 6 ないし 12 員複素環式環を形成していることもでき； $a_1$  および  $b_1$   
 は、独立して 0 から 5 まで変化し； $R^1$  ないし  $R^{13}$ 、および  $R^{18}$  は、独立して、水  
 素、 $C_1 - C_{10}$  アルキル、 $C_5 - C_{20}$  アリール、 $C_1 - C_{10}$  アルコキシ、 $C_1 -$   
 $C_{10}$  ポリアルコキシアルキル、 $C_1 - C_{20}$  ポリヒドロキシアルキル、 $C_5 - C_{20}$  ポ  
 リヒドロキシアリール、 $C_1 - C_{10}$  アミノアルキル、シアノ、ニトロ、ハロゲン、糖類  
 、ペプチド、 $-CH_2(CH_2OCH_2)_b - CH_2 - OH$ 、 $-(CH_2)_a - CO_2H$   
 、 $-(CH_2)_a - CONH - Bm$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - CONH - Bm$ 、 $-(CH_2)_a - NHCO - Bm$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2$   
 $- NHCO - Bm$ 、 $-(CH_2)_a - OH$  および  $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CO_2H$  かなる群から選択され； $R^{14}$  ないし  $R^{17}$  は、独立して、水素、 $C_1 - C_{10}$  ア  
 ルキル、 $C_5 - C_{20}$  アリール、 $C_1 - C_{10}$  アルコキシ、 $C_1 - C_{10}$  ポリアルコキ  
 シアルキル、 $C_1 - C_{20}$  ポリヒドロキシアルキル、 $C_5 - C_{20}$  ポリヒドロキシア  
 リール、 $C_1 - C_{10}$  アミノアルキル、糖類、ペプチド、 $-CH_2(CH_2OCH_2)_b - C$   
 $H_2 -$ 、 $-(CH_2)_a - CO -$ 、 $-(CH_2)_a - CONH -$ 、 $-CH_2 - (CH_2O$   
 $CH_2)_b - CH_2 - CONH -$ 、 $-(CH_2)_a - NHCO -$ 、 $-CH_2 - (CH_2O$   
 $CH_2)_b - CH_2 - NHCO -$ 、 $-(CH_2)_a - O -$ 、および  $-CH_2 - (CH_2O$   
 $CH_2)_b - CO -$  かなる群から選択され； $Bm$  および  $Dm$  は独立して、生物活性なペ  
 プチド、タンパク質、細胞、抗体、抗体フラグメント、糖類、糖ペプチド、ペプチド擬似  
 体、薬物、擬似薬、ホルモン類、金属キレート化剤、放射活性または非放射活性金属コン  
 プレックス類、エコー源性成分、光学活性分子、および光学治療成分かなる群から選択  
 されるものであり； $a$  および  $c$  は独立して 1 から 20 まで変化し； $b$  および  $d$  は独立して  
 1 から 100 まで変化するものである、  
 のシアニン染料バイオコンジュゲートの組成物の有効量を個体に投与し、それから診断お  
 よび治療を実施することを含む、方法。

#### 【請求項 9】

請求項 8 に従う診断および治療操作を実施する方法であって、式中、 $W_1$  および  $W_2$  は  
 、独立して  $-C(CH_3)_2$ 、 $-C((CH_2)_aOH)CH_3$ 、 $-C((CH_2)_aO$   
 $H)_2$ 、 $-C((CH_2)_aCO_2H)CH_3$ 、 $-C((CH_2)_aCO_2H)_2$ 、 $-C$   
 $((CH_2)_aNH_2)CH_3$ 、 $-C((CH_2)_aNH_2)_2$ 、 $-C((CH_2)_aN$   
 $R^{12}R^{13})_2$ 、 $-NR^{12}$ 、および  $-S -$  かなる群から選択され； $Y_1$  および  $Y_2$   
 は、水素、腫瘍特異性成分、 $-CONH - Bm$ 、 $-NHCO - Bm$ 、 $-(CH_2)_a - C$   
 $ONH - Bm$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - CONH - Bm$ 、 $-(CH_2)_a - NHCO - Bm$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - NHCO - Bm$ 、 $-$   
 $(CH_2)_a - NR^{12}R^{13}$ 、および  $-CH_2(CH_2OCH_2)_b - CH_2NR^{12}$

$R^{13}$  からなる群から選択され； $Z_1$  および  $Z_2$  は独立して水素、光学治療成分、 $-CONH-Dm$ 、 $-NHCO-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-Dm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Dm$ 、 $-(CH_2)_a-NR^{12}R^{13}$ 、および  $-CH_2(CH_2OCH_2)_b-CH_2NR^{12}R^{13}$  からなる群から選択され； $K_1$  および  $K_2$  は、独立して  $C_1-C_{10}$  アルキル、 $C_5-C_{20}$  アリール、 $C_1-C_{20}$  アルコキシル、 $C_1-C_{20}$  アミノアルキル、 $-(CH_2)_a-CO-$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-$ 、および  $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CO-$  からなる群から選択され； $X_1$  および  $X_2$  は、各単結合であるか、または独立して窒素、 $-CR^{14}-$ 、 $-CR^{14}R^{15}$ 、および  $-NR^{16}R^{17}$  からなる群から選択され； $A_1$  は単結合または二重結合であり； $B_1$ 、 $C_1$ 、および  $D_1$  は、独立して、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CR^{11}$ 、アルキル、 $NR^{12}$ 、および  $-C=O$  からなる群から選択されるものであり； $A_1$ 、 $B_1$ 、 $C_1$ 、および  $D_1$  は一緒になって、6 ないし 12 員炭素環または場合により 1 またはそれ以上の酸素、窒素、または硫黄原子を含有する 6 ないし 12 員複素環式環を形成していることもでき； $a_1$  および  $b_1$  は、独立して 0 から 3 まで変化し； $Bm$  は 2 ないし 30 アミノ酸ユニットを含む生物活性なペプチド、タンパク質、抗体フラグメント、モノ-およびオリゴ-サッカライド類、生物活性ペプチド、タンパク質、およびオリゴサッカライドからなる群から選択され； $Dm$  は、光増感剤、光学活性分子、および光学治療成分からなる群から選択されるものであり； $a$  および  $c$  は独立して 1 から 20 まで変化し； $b$  および  $d$  は独立して 1 から 100 まで変化するものである、シアニン染料バイオコンジュゲートの組成物の有効量を個体に投与することを含む方法。

#### 【請求項 10】

式中、各  $W_1$ 、および  $W_2$  が  $-C(CH_3)_2$  であり；各  $K_1$  および  $K_2$  が  $-(CH_2)_4CO-$  であり；各  $X_1$  および  $X_2$  が単結合であり； $A_1$  が単結合であり；各  $B_1$ 、 $C_1$ 、および  $D_1$  が  $-CH_2-$  であり； $R^1$  が  $Cl$  であり；各  $R^2$  ないし  $R^9$ 、 $Y_1$  および  $Z_1$  が  $H$  であり； $Y_2$  が腫瘍特異性成分であり；そして  $Z_2$  が光学治療成分である、シアニン染料バイオコンジュゲートの組成物の有効量を個体に投与することを含む、請求項 9 に従う診断および治療操作を実施する方法。

#### 【請求項 11】

式中、該腫瘍特異性成分が、2 ないし 30 アミノ酸ユニットを含む生物活性なペプチドである、シアニン染料バイオコンジュゲートの組成物の有効量を個体に投与することを含む、請求項 10 に従う診断および治療操作を実施する方法。

#### 【請求項 12】

式中、該腫瘍特異性成分が、オクトレオテートおよびボンベシン(7-14)である、シアニン染料バイオコンジュゲートの組成物の有効量を個体に投与することを含む、請求項 11 に従う診断および治療操作を実施する方法。

#### 【請求項 13】

式中、該光学治療成分が光増感剤である、シアニン染料バイオコンジュゲートの組成物の有効量を個体に投与することを含む、請求項 10 に従う診断および治療操作を実施する方法。

#### 【請求項 14】

式中、該光増感剤が、2-[1-ヘキシルオキシエチル]-2-デビニルピロフェオフォルバイド-a である、シアニン染料バイオコンジュゲートの組成物の有効量を個体に投与することを含む、請求項 13 に従う診断および治療操作を実施する方法。

#### 【請求項 15】

該操作が、300-1300 nm の波長領域の光を利用するものである、請求項 8 の方法。

#### 【請求項 16】

【請求項 17】

【請求項 18】

【請求項 19】

【請求項 20】

【請求項 2 1】

【請求項 22】

【手續補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 0 9

【補正方法】変更

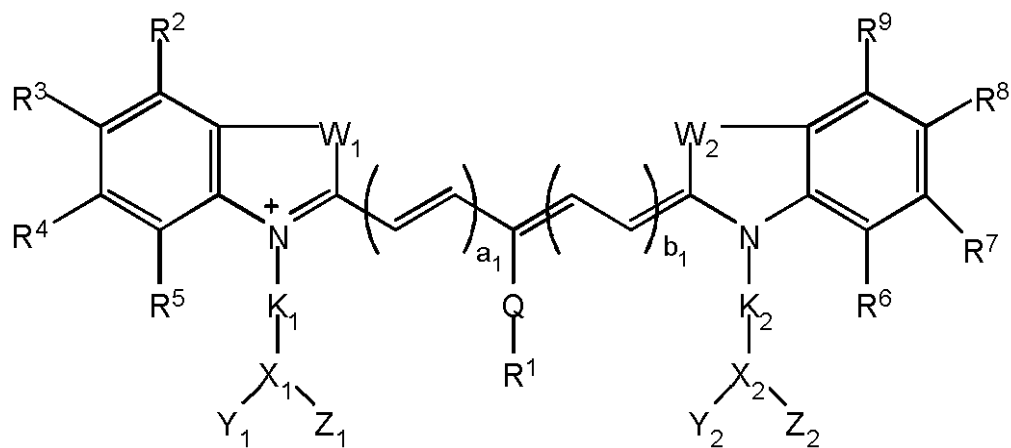
【補正の内容】

【 0 0 0 9 】

## 発明の詳細な説明

本発明は、一般式 1

【化 1】



### 一般式 1

式中、 $W_1$  および  $W_2$  は、同一または異なることができ、 $-CR^{10}R^{11}-$ 、 $-O-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-S-$ 、および  $Se-$  からなる群から選択され； $Y_1$ 、 $Y_2$ 、 $Z_1$ 、および  $Z_2$  は、独立して水素、腫瘍特異性成分、光学治療性成分、 $-CONH-Bm$ 、 $-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_b-CONH-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-(CH_2)_c-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-CONH-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-(CH_2)_a-NHCO-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-N(R^{12})-CH_2-(CH_2OCH_2)$

$\text{CH}_2$ )<sub>d</sub> - CONH - Bm、- CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>1 2</sup>) - CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>d</sub> - NHCO - Bm、- CONH - Dm、- NHCO - Dm、  
 - (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - CONH - Dm、- CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - CONH - Dm、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - NHCO - Dm、- CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - NHCO - Dm、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - N(R<sup>1 2</sup>) - (CH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CONH - Dm、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - N(R<sup>1 2</sup>) - (CH<sub>2</sub>)<sub>c</sub> - NHCO - Dm、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - N(R<sup>1 2</sup>) - CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - CONH - Dm、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - N(R<sup>1 2</sup>) - CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - NHCO - Dm、- CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>1 2</sup>) - (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - CONH - Dm、- CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>1 2</sup>) - (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - NHCO - Dm、- CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>1 2</sup>) - CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>d</sub> - CONH - Dm、- CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>1 2</sup>) - CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>d</sub> - NHCO - Dm、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - NR<sup>1 2</sup> R<sup>1 3</sup>、および - CH<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> NR<sup>1 2</sup> R<sup>1 3</sup> からなる群から選択され；K<sub>1</sub> および K<sub>2</sub> は、独立して C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub> アルキル、C<sub>5</sub> - C<sub>30</sub> アリール、C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub> ポリアルコキシアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub> ポリヒドロキシアルキル、C<sub>5</sub> - C<sub>30</sub> ポリヒドロキシアリール、C<sub>1</sub> - C<sub>30</sub> アミノアルキル、糖類、ペプチド、- CH<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> -、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - CO -、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - CONH -、- CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - CONH -、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - NHCO -、- CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - NHCO -、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - O -、および - CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CO - からなる群から選択され；X<sub>1</sub> および X<sub>2</sub> は、各単結合、または独立して窒素、糖類、- CR<sup>1 4</sup> -、- CR<sup>1 4</sup> R<sup>1 5</sup>、- NR<sup>1 6</sup> R<sup>1 7</sup>；C<sub>5</sub> - C<sub>30</sub> アリールからなる群から選択され；Q は単結合であるか、または - O -、- S -、- Se -、および NR<sup>1 8</sup> からなる群から選択されるものであり；a<sub>1</sub> および b<sub>1</sub> は、独立して 0 から 5 まで変化し；R<sup>1</sup> ないし R<sup>1 3</sup>、および R<sup>1 8</sup> は、独立して、水素、C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub> アルキル、C<sub>5</sub> - C<sub>20</sub> アリール、C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub> ポリアルコキシアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>20</sub> ポリヒドロキシアルキル、C<sub>5</sub> - C<sub>20</sub> ポリヒドロキシアリール、C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub> アミノアルキル、シアノ、ニトロ、ハロゲン、糖類、ペプチド、- CH<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - OH、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - CO<sub>2</sub>H、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - CONH - Bm、- CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - CONH - Bm、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - NHCO - Bm、- CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - NHCO - Bm、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - OH および - CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CO<sub>2</sub>H からなる群から選択され；R<sup>1 4</sup> ないし R<sup>1 7</sup> は、独立して、水素、C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub> アルキル、C<sub>5</sub> - C<sub>20</sub> アリール、C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub> ポリアルコキシアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>20</sub> ポリヒドロキシアルキル、C<sub>5</sub> - C<sub>20</sub> ポリヒドロキシアリール、C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub> アミノアルキル、糖類、ペプチド、- CH<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> -、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - CO -、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - CONH -、- CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - CONH -、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - NHCO -、- CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - NHCO -、- (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - O -、および - CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CO - からなる群から選択され；Bm および Dm は独立して、生物活性なペプチド、タンパク質、細胞、抗体、抗体フラグメント、糖類、糖ペプチド、ペプチド擬似体 (peptidomimetics)、薬物、偽薬 (drug mimics)、ホルモン類、金属キレート化剤、放射活性または非放射活性金属コンプレックス類、エコー源性成分 (echogenic agents)、光学活性分子、および光学治療成分 (光増感剤、photosensitizers) からなる群から選択されるものであり；a および c は独立して 1 から 20 まで変化し；b および d は独立して 1 から 100 まで変化するものである、  
 を有するシアニン染料を含む、新規な組成物に関する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010



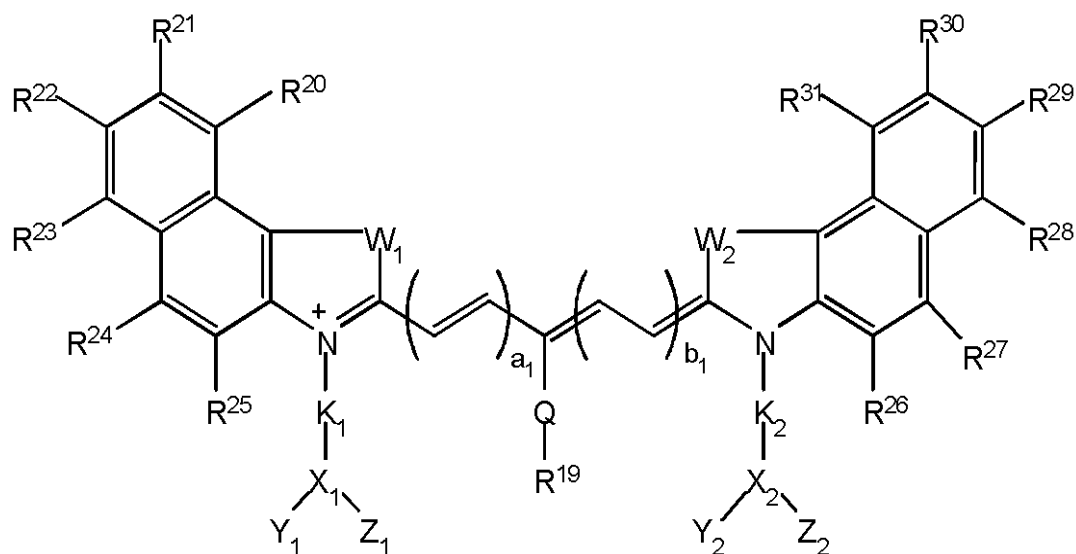
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

本発明は、また、一般式 2

【化 2】



一般式 2

式中、 $W_1$ 、 $W_2$ 、 $Y_1$ 、 $Y_2$ 、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $K_1$ 、 $K_2$ 、 $Q$ 、 $X_1$ 、 $X_2$ 、 $a_1$ 、および  $b_1$  は、一般式 1 における同一の意味に定義されており；そして  $R^{1'9}$  ないし  $R^{3'1}$  は、一般式 1 における  $R^1$  ないし  $R^9$  と同一の意味に定義されている、を有するカルボシアニン染料を含む、新規な組成物にも関する。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

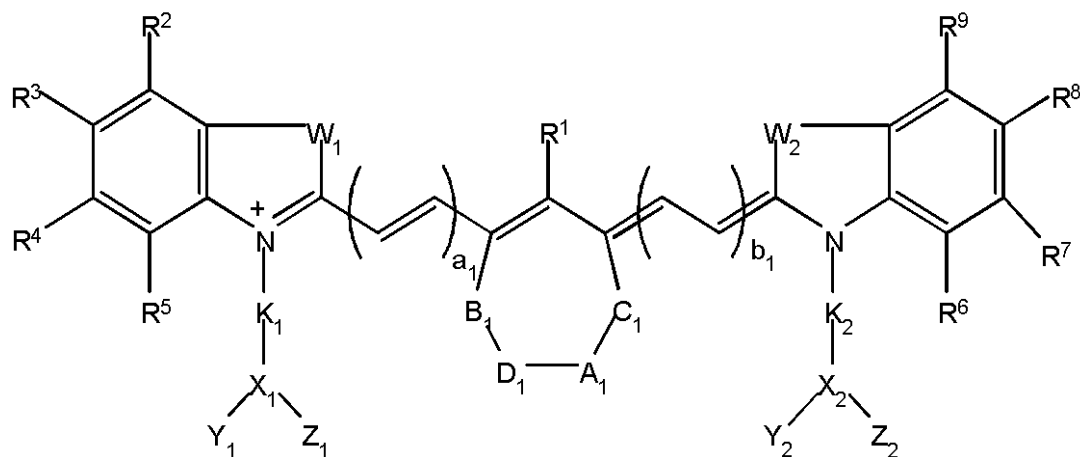
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

本発明は、また、一般式 3

【化 3】



一般式 3

式中、 $A_1$  は単結合または二重結合であり； $B_1$ 、 $C_1$ 、および  $D_1$  は、独立して、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-Se-$ 、 $-P-$ 、 $-CR^{1'0}R^{1'1}$ 、 $-CR^{1'1}$ 、アルキル、 $NR^{1'2}$ 、

および - C = O からなる群から選択されるものであり ;  $A_1$ 、 $B_1$ 、 $C_1$ 、および  $D_1$  は一緒になって、6 ないし 12 員炭素環または場合により 1 またはそれ以上の酸素、窒素、または硫黄原子を含む 6 ないし 12 員複素環式環を形成していることもでき ;そして  $W_1$ 、 $W_2$ 、 $Y_1$ 、 $Y_2$ 、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $K_1$ 、 $K_2$ 、 $X_1$ 、 $X_2$ 、 $a_1$ 、 $b_1$  および  $R^1$  ないし  $R^{12}$  は、一般式 1 におけると同一の意味に定義されている、  
を有するカルボシアニン染料を含む、新規な組成物にも関する。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

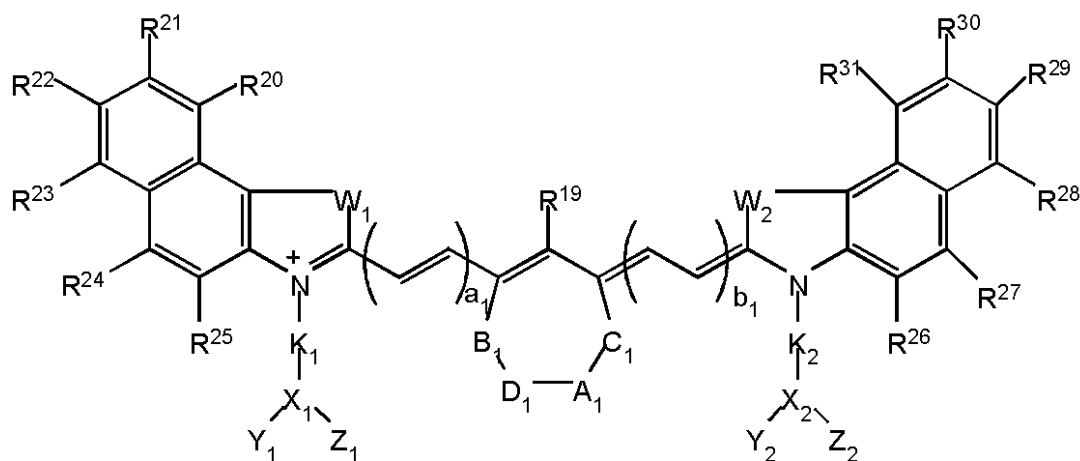
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

本発明は、また、一般式 4

【化 4】



一般式 4

式中、 $A_1$ 、 $B_1$ 、 $C_1$ 、および  $D_1$  は、一般式 3 におけると同一の意味に定義されており ;  $W_1$ 、 $W_2$ 、 $Y_1$ 、 $Y_2$ 、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $K_1$ 、 $K_2$ 、 $X_1$ 、 $X_2$ 、 $a_1$ 、および  $b_1$  は、一般式 1 におけると同一の意味に定義されており ; そして  $R^{19}$  ないし  $R^{31}$  は、一般式 1 における  $R^1$  ないし  $R^9$  と同一の意味に定義されている、  
を有するカルボシアニン染料を含む、新規な組成物にも関する。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

他の 2 種類の実施態様では、本発明のバイオコンジュゲートは、式 3 または式 4 を有する ; ただし、式中、 $W_1$  および  $W_2$  は、同一または異なることができ、 $-C(CH_3)_2$ 、 $-C((CH_2)_aOH)CH_3$ 、 $-C((CH_2)_aOH)_2$ 、 $-C((CH_2)_aCO_2H)CH_3$ 、 $-C((CH_2)_aCO_2H)_2$ 、 $-C((CH_2)_aNH_2)CH_3$ 、 $-C((CH_2)_aNH_2)_2$ 、 $-C((CH_2)_aNR^{12}R^{13})_2$ 、 $-NR^{12}$ 、および  $-S-$  からなる群から選択され ;  $Y_1$  および  $Y_2$  は、独立して、水素、腫瘍特異性成分、 $-CONH-Bm$ 、 $-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-CONH-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-CONH-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-NHCO-Bm$ 、 $-CH_2-(CH_2OCH_2)_b-CH_2-NHCO-Bm$ 、 $-(CH_2)_a-NR^{12}R^{13}$ 、および  $-CH_2(CH_2OCH_2)_b-CH_2NR^{12}R^{13}$  からなる群

から選択され； $Z_1$ 、および $Z_2$ は、独立して水素、光学治療性成分、 $-\text{CONH}-\text{Dm}$ 、 $-\text{NHCO}-\text{Dm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{CONH}-\text{Dm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{CONH}-\text{Dm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{NHCO}-\text{Dm}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{NHCO}-\text{Dm}$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$ 、および $-\text{CH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$ からなる群から選択され； $K_1$ および $K_2$ は、独立して $\text{C}_1-\text{C}_{10}$ アルキル、 $\text{C}_5-\text{C}_{20}$ アリール、 $\text{C}_1-\text{C}_{20}$ アルコキシル、 $\text{C}_1-\text{C}_{20}$ アミノアルキル、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{CO}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{CONH}$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{CONH}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_a-\text{NHCO}-$ 、 $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CH}_2-\text{NHCO}-$ 、および $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_b-\text{CO}-$ からなる群から選択され； $X_1$ および $X_2$ は、各単結合または独立して窒素、 $-\text{CR}^{14}-$ 、 $-\text{CR}^{14}\text{R}^{15}$ 、および $-\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$ からなる群から選択され； $Q$ は単結合であるか、または $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、および $\text{NR}^{18}$ からなる群から選択されるものであり； $a_1$ および $b_1$ は、独立して0から3まで変化し； $A_1$ は単結合または二重結合であり； $B_1$ 、 $C_1$ 、および $D_1$ は、独立して、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{CR}^{11}$ 、アルキル、 $\text{NR}^{12}$ 、および $-\text{C}=\text{O}$ からなる群から選択されるものであり； $A_1$ 、 $B_1$ 、 $C_1$ 、および $D_1$ は一緒になって、6ないし12員炭素環または場合により1またはそれ以上の酸素、窒素、または硫黄原子を含有する6ないし12員複素環式環を形成していることもでき； $a_1$ および $b_1$ は独立して0から3まで変化し； $B_m$ は、2ないし30アミノ酸ユニットを含有する生物活性なペプチド、タンパク質、抗体フラグメント、モノ-およびオリゴサッカライド類からなる群から選択されるものであり；生物活性なペプチド、タンパク質、抗体フラグメント、モノ-およびオリゴサッカライド類； $D_m$ は、光増感剤、光学活性分子、および光学治療成分からなる群から選択され； $a$ および $c$ は独立して1から20まで変化し； $b$ および $d$ は独立して1から100まで変化するものである。