

【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 07 K	7/06	(2006.01)
A 61 K	41/00	(2006.01)
A 61 K	49/00	(2006.01)
A 61 P	9/10	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)

【F I】

C 07 K	7/06	Z N A
A 61 K	41/00	
A 61 K	49/00	Z
A 61 P	9/10	1 0 1
A 61 P	35/00	
A 61 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

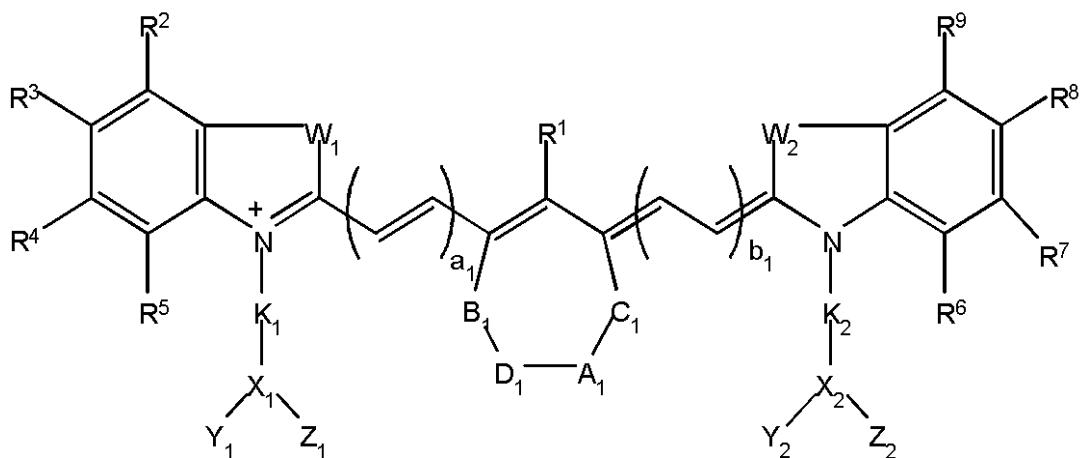
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式3

【化1】



式中、W<sub>1</sub> および W<sub>2</sub> は、同一または異なることができ、-CR<sup>1</sup><sub>0</sub>R<sup>1</sup><sup>1</sup>-、-O-、-NR<sup>1</sup><sub>2</sub>-、-S-、および -Se- からなる群から選択され；Y<sub>1</sub>、Y<sub>2</sub>、Z<sub>1</sub>、お

およびZ<sub>2</sub>は、独立して水素、腫瘍特異性成分、光学治療性成分、-CONH-Bm、-NHC(O)-Bm、-(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>-N(R<sup>1,2</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-CONH-Bm、-(CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>-N(R<sup>1,2</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>c</sub>-NHCO-Bm、-(CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>-N(R<sup>1,2</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-CH<sub>2</sub>-CONH-Bm、-(CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>-N(R<sup>1,2</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-CH<sub>2</sub>-CONH-Bm、-(CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>-N(R<sup>1,2</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-CH<sub>2</sub>-NHC(O)-Bm、-CH<sub>2</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>)<sub>a</sub>-CONH-Bm、-CH<sub>2</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>)<sub>a</sub>-NHC(O)-Bm、-CH<sub>2</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>)<sub>a</sub>-CONH-Dm、-NHC(O)-Dm、-CH<sub>2</sub>-CONH-Dm、-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-CH<sub>2</sub>-CONH-Dm、-NHC(O)-Dm、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>1,2</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>c</sub>-NHC(O)-Dm、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>1,2</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>-N(R<sup>1,2</sup>)-(CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-CH<sub>2</sub>-CONH-Dm、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>1,2</sup>)-(CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-CH<sub>2</sub>-NHC(O)-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>-N(R<sup>1,2</sup>)-(CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-CH<sub>2</sub>-NHC(O)-Dm、-CH<sub>2</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>-NHC(O)-Dm、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>1,2</sup>)-(CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-CH<sub>2</sub>-CONH-Dm、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>1,2</sup>)-(CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-CH<sub>2</sub>-NHC(O)-Dm、-CH<sub>2</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>-NHC(O)-Dm、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>1,2</sup>)-(CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-CH<sub>2</sub>-CONH-Dm、-CH<sub>2</sub>-N(R<sup>1,2</sup>)-(CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-CH<sub>2</sub>-NHC(O)-Dm、-CH<sub>2</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>-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>3,0</sub>アルキル、C<sub>5</sub>-C<sub>3,0</sub>アリール、C<sub>1</sub>-C<sub>3,0</sub>アルコキシリル、C<sub>1</sub>-C<sub>3,0</sub>ポリアルコキシリアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>3,0</sub>ポリヒドロキシリアルキル、C<sub>5</sub>-C<sub>3,0</sub>ポリヒドロキシアリール、C<sub>1</sub>-C<sub>3,0</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>-CONH-、-CH<sub>2</sub>-NHC(O)-、-CH<sub>2</sub>-CONH-、-CH<sub>2</sub>-NHC(O)-、-CH<sub>2</sub>-O-、および-CH<sub>2</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>3,0</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>は単結合または二重結合であり；B<sub>1</sub>、C<sub>1</sub>、およびD<sub>1</sub>は、独立して、-O-、-S-、-Se-、-P-、-CR<sup>1,0</sup>R<sup>1,1</sup>、-CR<sup>1,1</sup>、アルキル、NR<sup>1,2</sup>、および-C=Oからなる群から選択されるものであり；A<sub>1</sub>、B<sub>1</sub>、C<sub>1</sub>、およびD<sub>1</sub>は一緒にになって、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<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>1,0</sub>アルキル、C<sub>5</sub>-C<sub>2,0</sub>アリール、C<sub>1</sub>-C<sub>1,0</sub>アルコキシリル、C<sub>1</sub>-C<sub>1,0</sub>ポリアルコキシリアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>2,0</sub>ポリヒドロキシリアルキル、C<sub>5</sub>-C<sub>2,0</sub>ポリヒドロキシアリール、C<sub>1</sub>-C<sub>1,0</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>-(CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-CH<sub>2</sub>-NHC(O)-Bm、-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>OCH<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>1,0</sub>アルキル、C<sub>5</sub>-C<sub>2,0</sub>アリール、C<sub>1</sub>-C<sub>1,0</sub>アルコキシリル、C<sub>1</sub>-C<sub>2,0</sub>ポリヒドロキシリアルキル、C<sub>5</sub>-C<sub>2,0</sub>ポリヒドロキシアリール

ル、 $C_1 - C_{10}$  アミノアルキル、糖類、ペプチド、 $-CH_2(CH_2OCH_2)_b - CH_2 -$ 、 $-CH_2 - (CH_2)_a - CO -$ 、 $-CH_2 - (CH_2)_a - CONH -$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - CONH -$ 、 $-CH_2 - (CH_2)_a - NHCO -$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - NHCO -$ 、 $-CH_2 - (CH_2)_a - O -$ 、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、 $-CONH-B_m$ 、 $-NHCO-B_m$ 、 $-CONH-B_m$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - CONH - B_m$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - NHCO - B_m$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - NR^{12}R^{13}$  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、 $-CONH-D_m$ 、 $-NHCO-D_m$ 、 $-CONH-D_m$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - CONH - D_m$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - NHCO - D_m$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - NR^{12}R^{13}$ 、および $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - NR^{12}R^{13}$  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、 $-CH_2 - CO -$ 、 $-CH_2 - CONH -$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - CO$ 、 $-CH_2 - (CH_2)_a - NHCO -$ 、 $-CH_2 - (CH_2OCH_2)_b - CH_2 - NHCO -$ 、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、 $-CR^{14}-$ 、 $-CR^{14}R^1$ 、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 $-CH_2 - CO -$  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  $C_1$  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

である、請求項3に記載の化合物。

## 【請求項5】

式中、該腫瘍特異性成分が、オクトレオテートおよびポンベシン（7-14）である、請求項4に記載の化合物。

## 【請求項6】

式中、該光学治療成分が、光増感剤である、請求項3に記載の化合物。

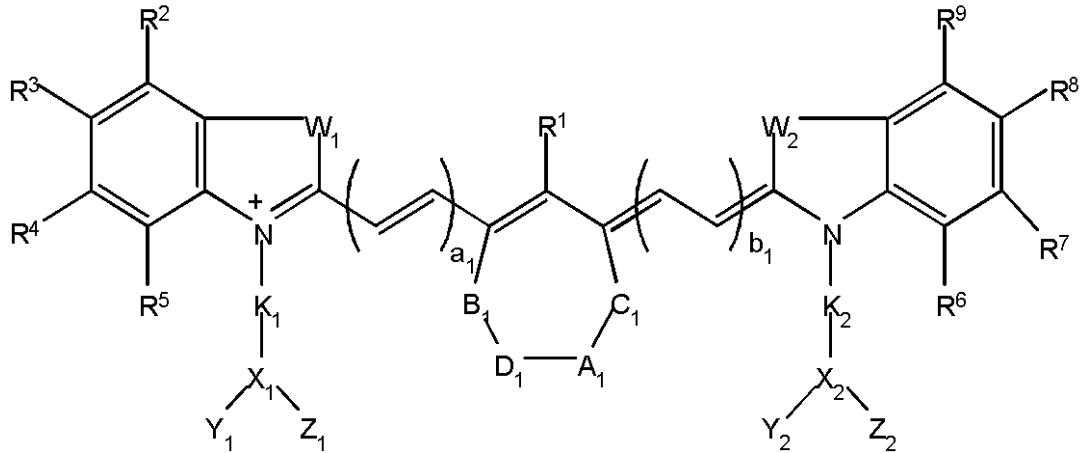
## 【請求項7】

式中、該光増感剤が、2-[1-ヘキシリオキシエチル]-2-デビニルピロフェオフォルバイド-aである、請求項6に記載の化合物。

## 【請求項8】

診断および治療操作を実施する方法であって、一般式 3

【化 2】



$\text{H}_2\text{OCH}_2$ )<sub>d</sub> - NHCO - Dm、 - (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - NR<sup>1</sup><sup>2</sup>R<sup>1</sup><sup>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</sup><sup>2</sup>R<sup>1</sup><sup>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>3</sub>アルキル、C<sub>5</sub>-C<sub>3</sub>アリール、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルコキシリル、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>ポリアルコキシリアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>ポリヒドロキシリアルキル、C<sub>5</sub>-C<sub>3</sub>ポリヒドロキシアリール、C<sub>1</sub>-C<sub>3</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>)<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</sup><sup>4</sup> - 、 - CR<sup>1</sup><sup>4</sup>R<sup>1</sup><sup>5</sup>、 - NR<sup>1</sup><sup>6</sup>R<sup>1</sup><sup>7</sup>；C<sub>5</sub>-C<sub>3</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</sup><sup>8</sup>からなる群から選択されるものであり；A<sub>1</sub>は単結合または二重結合であり；B<sub>1</sub>、C<sub>1</sub>、およびD<sub>1</sub>は、独立して、-O-、-S-、-Se-、-P-、-CR<sup>1</sup><sup>0</sup>R<sup>1</sup><sup>1</sup>、-CR<sup>1</sup><sup>1</sup>、アルキル、NR<sup>1</sup><sup>2</sup>、および-C=Oからなる群から選択されるものであり；A<sub>1</sub>、B<sub>1</sub>、C<sub>1</sub>、およびD<sub>1</sub>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<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</sup><sup>3</sup>、およびR<sup>1</sup><sup>8</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>-C<sub>1</sub>アルキル、C<sub>5</sub>-C<sub>2</sub>アリール、C<sub>1</sub>-C<sub>1</sub>アルコキシリル、C<sub>1</sub>-C<sub>1</sub>ポリアルコキシリアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>ポリヒドロキシリアルキル、C<sub>5</sub>-C<sub>2</sub>ポリヒドロキシアリール、C<sub>1</sub>-C<sub>1</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</sup><sup>4</sup>ないしR<sup>1</sup><sup>7</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>-C<sub>1</sub>アルキル、C<sub>5</sub>-C<sub>2</sub>アリール、C<sub>1</sub>-C<sub>1</sub>アルコキシリル、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>ポリヒドロキシリアルキル、C<sub>5</sub>-C<sub>2</sub>ポリヒドロキシアリール、C<sub>1</sub>-C<sub>1</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、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<sub>1</sub>およびW<sub>2</sub>は、独立して-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-C((CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>OH)CH<sub>3</sub>、-C((CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>OH)<sub>2</sub>、-C((CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>H)CH<sub>3</sub>、-C((CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>H)<sub>2</sub>、-C((CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>NH<sub>2</sub>)CH<sub>3</sub>、-C((CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>、-C((CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>NR<sup>1</sup><sup>2</sup>R<sup>1</sup><sup>3</sup>)<sub>2</sub>、-NR<sup>1</sup><sup>2</sup>、および-S-からなる群から選択され；Y<sub>1</sub>およびY<sub>2</sub>は、水素、腫瘍特異性成分、-CONH-Bm、-NHCO-Bm、- (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> - NR<sup>1</sup><sup>2</sup>R<sup>1</sup><sup>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</sup><sup>2</sup>

$R^{1 \sim 3}$  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、-CO-NH-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>-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>10</sub>アルキル、C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub>アリール、C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>アルコキシリル、C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>アミノアルキル、-(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-、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、各単結合であるか、または独立して窒素、-CR<sup>1~4</sup>-、-CR<sup>1~4</sup>R<sup>1~5</sup>、および-NR<sup>1~6</sup>R<sup>1~7</sup> からなる群から選択され；A<sub>1</sub> は単結合または二重結合であり；B<sub>1</sub>、C<sub>1</sub>、およびD<sub>1</sub> は、独立して、-O-、-S-、-CR<sup>1~1</sup>、アルキル、NR<sup>1~2</sup>、および-C=O からなる群から選択されるものであり；A<sub>1</sub>、B<sub>1</sub>、C<sub>1</sub>、およびD<sub>1</sub> 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<sub>1</sub> およびb<sub>1</sub> 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<sub>1</sub>、およびW<sub>2</sub> が- C (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> であり；各K<sub>1</sub> およびK<sub>2</sub> が-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CO- であり；各X<sub>1</sub> およびX<sub>2</sub> が単結合であり；A<sub>1</sub> が単結合であり；各B<sub>1</sub>、C<sub>1</sub>、およびD<sub>1</sub> が-CH<sub>2</sub>- であり；R<sup>1</sup> がC1 であり；各R<sup>2</sup> ないしR<sup>9</sup>、Y<sub>1</sub> およびZ<sub>1</sub> がH であり；Y<sub>2</sub> が腫瘍特異性成分であり；そしてZ<sub>2</sub> 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ポンベシン(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-ヘキシリオキシエチル]-2-デビニルピロフェオフオルバインド-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、300-1300nm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】

該診断操作が光学的断層撮影法である、請求項 8 の方法。

【請求項 17】

該診断操作が蛍光内視鏡法である、請求項 8 の方法。

【請求項 18】

該操作が、さらに造影および治療の段階を含み、該造影および治療が、吸収、光散乱、光音響分光法および音響蛍光法からなる群から選択されるものである、請求項 8 の方法。

【請求項 19】

該操作が、アテローム性ブラークおよび血塊を診断および処置するためのものである、請求項 8 の方法。

【請求項 20】

該操作が局所化治療を付与することを含む、請求項 8 の方法。

【請求項 21】

該治療操作が、光動力学的療法を含む、請求項 8 の方法。

【請求項 22】

該治療操作が、微少転移の検出および処置のための、レーザー介助手術（L A G S）を含む、請求項 8 の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

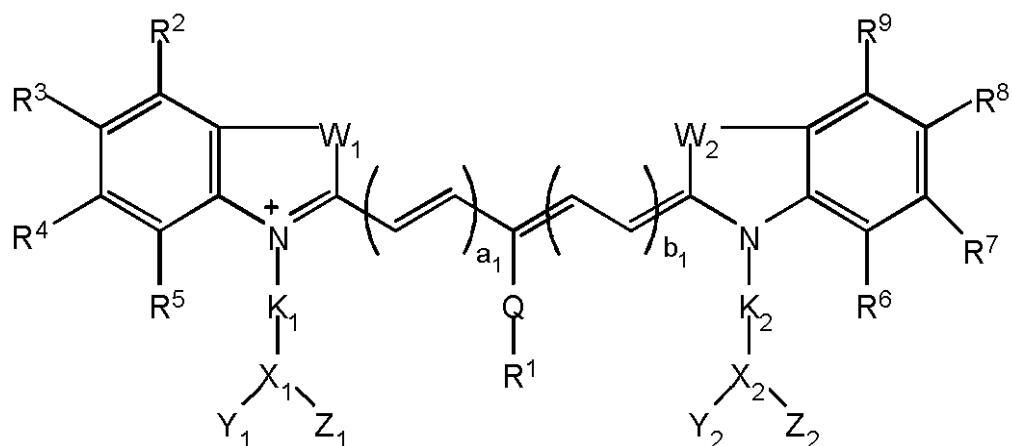
【補正の内容】

【0009】

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<sub>1</sub> および W<sub>2</sub> は、同一または異なることができ、-C R<sup>1 0</sup> R<sup>1 1</sup>-、-O-、-N R<sup>1 2</sup>-、-S-、および Se- からなる群から選択され；Y<sub>1</sub>、Y<sub>2</sub>、Z<sub>1</sub>、および Z<sub>2</sub> 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<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>-N(R<sup>1 2</sup>)-CH<sub>2</sub>-CONH-Bm、-(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-Bm、-(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-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>b</sub>-CH<sub>2</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>b</sub>-CH<sub>2</sub>-NHCO-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>b</sub>-CH<sub>2</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>b</sub>-CH<sub>2</sub>-NHCO-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>b</sub>-CH<sub>2</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>b</sub>-CH<sub>2</sub>-NHCO-Bm。

$\text{C}_2$ )<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</sup><sup>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</sup><sup>2</sup>) - (CH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CONH - Dm、 - (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - N(R<sup>1</sup><sup>2</sup>) - (CH<sub>2</sub>)<sub>c</sub> - NHCO - Dm、 - (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - N(R<sup>1</sup><sup>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</sup><sup>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</sup><sup>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</sup><sup>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</sup><sup>2</sup>) - (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - N(R<sup>1</sup><sup>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>d</sub> - CO - NH - Dm、 - CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>2</sub> - N(R<sup>1</sup><sup>2</sup>) - CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>d</sub> - NHC - Dm、 - (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - NR<sup>1</sup><sup>2</sup>R<sup>1</sup><sup>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</sup><sup>2</sup>R<sup>1</sup><sup>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>3</sub> のアルキル、C<sub>5</sub> - C<sub>3</sub> のアリール、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> のアルコキシリル、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> のポリアルコキシリル、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> のポリヒドロキシリル、C<sub>5</sub> - C<sub>3</sub> のポリヒドロキシアリール、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> のアミノアルキル、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>)<sub>a</sub> - NHCO - 、 - (CH<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</sup><sup>4</sup> - 、 - CR<sup>1</sup><sup>4</sup>R<sup>1</sup><sup>5</sup>、 - NR<sup>1</sup><sup>6</sup>R<sup>1</sup><sup>7</sup>；C<sub>5</sub> - C<sub>3</sub> の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</sup><sup>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</sup><sup>3</sup>、および R<sup>1</sup><sup>8</sup> は、独立して、水素、C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> のアルキル、C<sub>5</sub> - C<sub>2</sub> のアリール、C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> のアルコキシリル、C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> のポリアルコキシリル、C<sub>1</sub> - C<sub>2</sub> のポリヒドロキシリル、C<sub>5</sub> - C<sub>2</sub> のポリヒドロキシアリール、C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> のアミノアルキル、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</sup><sup>4</sup> ないし R<sup>1</sup><sup>7</sup> は、独立して、水素、C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> のアルキル、C<sub>5</sub> - C<sub>2</sub> のアリール、C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> のアルコキシリル、C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> のポリアルコキシリル、C<sub>1</sub> - C<sub>2</sub> のポリヒドロキシリル、C<sub>5</sub> - C<sub>2</sub> のポリヒドロキシアリール、C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> のアミノアルキル、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

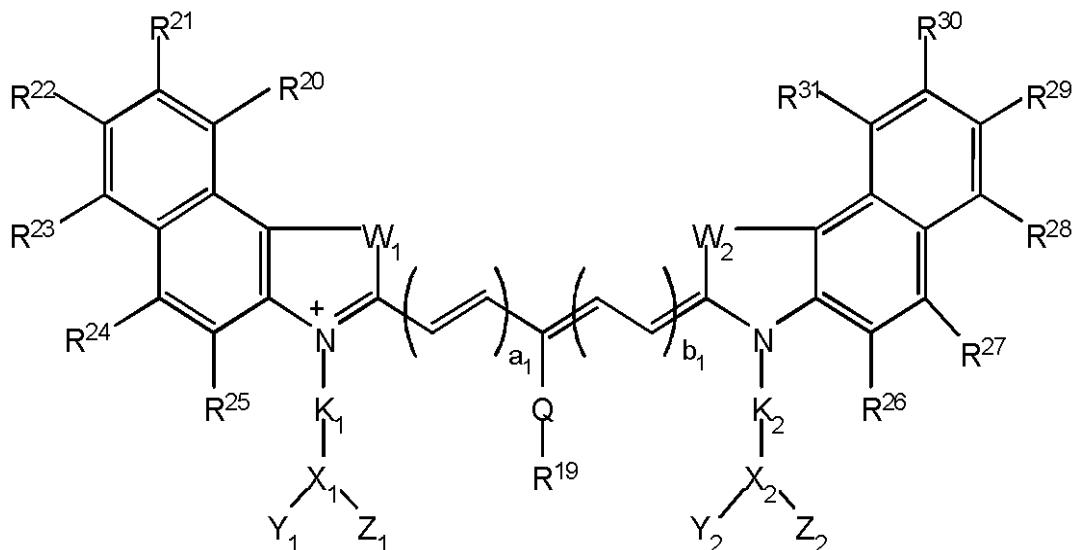
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 0】

本発明は、また、一般式2

【化2】



一般式2

式中、W<sub>1</sub>、W<sub>2</sub>、Y<sub>1</sub>、Y<sub>2</sub>、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、K<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>、Q、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、a<sub>1</sub>、およびb<sub>1</sub>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<sup>1</sup>ないしR<sup>9</sup>は、一般式1におけるR<sup>1</sup>ないしR<sup>9</sup>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】0 0 1 1

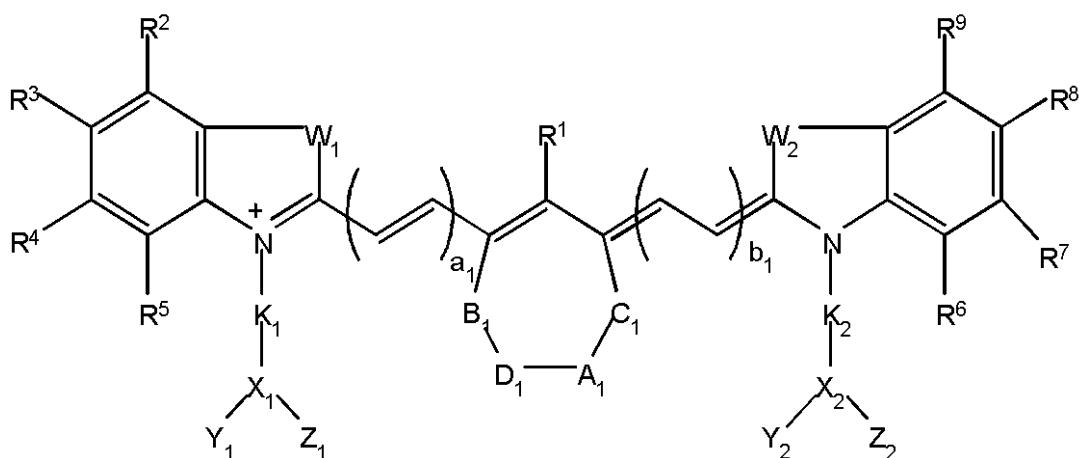
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 1】

本発明は、また、一般式3

【化3】



一般式3

式中、A<sub>1</sub>は単結合または二重結合であり；B<sub>1</sub>、C<sub>1</sub>、およびD<sub>1</sub>は、独立して、-O-、-S-、-Se-、-P-、-CR<sup>1</sup><sub>0</sub>R<sup>1</sup><sub>1</sub>、-CR<sup>1</sup><sub>1</sub>、アルキル、NR<sup>1</sup><sub>2</sub>、

および - C = O からなる群から選択されるものであり； A<sub>1</sub>、B<sub>1</sub>、C<sub>1</sub>、および D<sub>1</sub> は一緒にになって、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；そして W<sub>1</sub>、W<sub>2</sub>、Y<sub>1</sub>、Y<sub>2</sub>、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、K<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、a<sub>1</sub>、b<sub>1</sub> および R<sup>1</sup> ないし R<sup>2</sup> 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

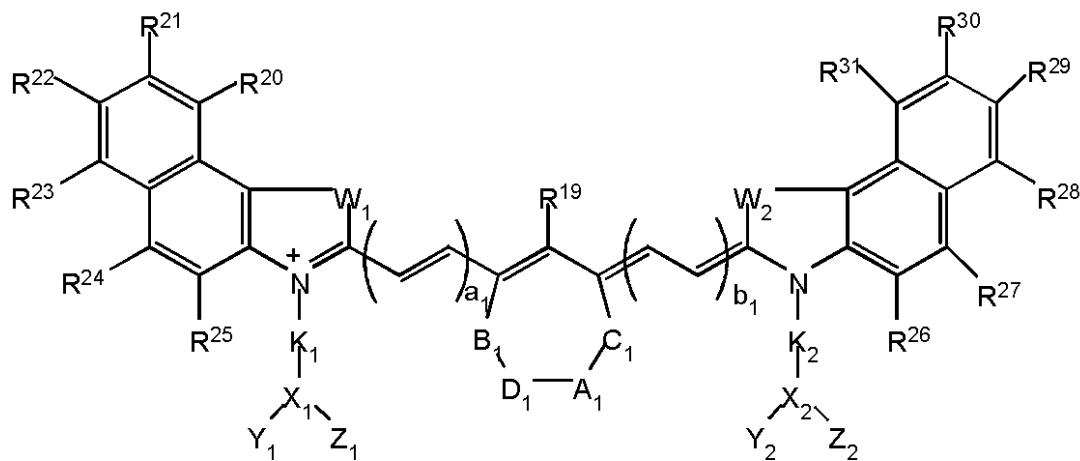
【補正方法】変更

【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<sub>1</sub>、B<sub>1</sub>、C<sub>1</sub>、およびD<sub>1</sub> は、一般式3におけると同一の意味に定義されており；W<sub>1</sub>、W<sub>2</sub>、Y<sub>1</sub>、Y<sub>2</sub>、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、K<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、a<sub>1</sub>、およびb<sub>1</sub> 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<sup>1</sup> ないし R<sup>9</sup> は、一般式1におけるR<sup>1</sup> ないし R<sup>9</sup> 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<sub>1</sub> および W<sub>2</sub> は、同一または異なることができ、- C (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、- C ((CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> OH) CH<sub>3</sub>、- C ((CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> OH)<sub>2</sub>、- C ((CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> CO<sub>2</sub> H) CH<sub>3</sub>、- C ((CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> CO<sub>2</sub> H)<sub>2</sub>、- C ((CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> NH<sub>2</sub>) CH<sub>3</sub>、- C ((CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>、- C ((CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> NR<sup>1</sup><sup>2</sup> R<sup>1</sup><sup>3</sup>)<sub>2</sub>、- NR<sup>1</sup><sup>2</sup>、および - S - からなる群から選択され；Y<sub>1</sub> および Y<sub>2</sub> は、独立して、水素、腫瘍特異性成分、- CONH - Bm、- NHCO - Bm、- (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> - NR<sup>1</sup><sup>2</sup> R<sup>1</sup><sup>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</sup><sup>2</sup> R<sup>1</sup><sup>3</sup> 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、-CONH-Dm、-NHC(O)-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>-NHC(O)-Dm、-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-CH<sub>2</sub>-NHC(O)-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； $K_1$ および $K_2$ は、独立して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>20</sub>アルコキシル、C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>アミノアルキル、-(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>-NHC(O)-、-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>)<sub>b</sub>-CH<sub>2</sub>-NHC(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； $X_1$ および $X_2$ は、各単結合または独立して窒素、-CR<sup>1-4</sup>-、-CR<sup>1-4</sup>R<sup>1-5</sup>、および-NR<sup>1-6</sup>R<sup>1-7</sup>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-、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； $a_1$ および $b_1$ は、独立して0から3まで変化し；A<sub>1</sub>は単結合または二重結合であり；B<sub>1</sub>、C<sub>1</sub>、およびD<sub>1</sub>は、独立して、-O-、-S-、-CR<sup>1-1</sup>、アルキル、NR<sup>1-2</sup>、および-C=Oからなる群から選択されるものであり；A<sub>1</sub>、B<sub>1</sub>、C<sub>1</sub>、およびD<sub>1</sub>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ができ； $a_1$ 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；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；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。