

【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 27 年 1 月 22 日 (2015.1.22)

【公表番号】特表 2014-500883 (P2014-500883A)

【公表日】平成 26 年 1 月 16 日 (2014.1.16)

【年通号数】公開・登録公報 2014-002

【出願番号】特願 2013-541350 (P2013-541350)

【国際特許分類】

A 6 1 K 51/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 0 7 K 5/08 (2006.01)

C 0 7 K 5/10 (2006.01)

C 0 7 K 7/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 49/02 A

C 1 2 P 21/02 Z N A A

C 0 7 K 5/08

C 0 7 K 5/10

C 0 7 K 7/00

C 0 7 K 14/00

【手続補正書】

【提出日】平成 26 年 11 月 28 日 (2014.11.28)

【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】

生体ターゲティング分子の放射性標識方法であって、

(i) 以下の式 (I A) 又は (I B) の保護化合物を用意するステップと、

[B T M] - X¹ (I A)

Q - [リンカー] - X¹ (I B)

(i i) ステップ (i) の式 (I A) 又は (I B) の保護化合物を脱保護してそれぞれ以下の式 (I I A) 又は (I I B) のアミノオキシ化合物を得るステップと、

[B T M] - O - N H₂ (I I A)

Q - [リンカー] - O - N H₂ (I I B)

(i i i) 式 (I I A) のアミノオキシ化合物と以下の式 (I I I A) のカルボニル化合物との縮合又は式 (I I B) のアミノオキシ化合物と以下の式 (I I I B) のカルボニル化合物との縮合によって、それぞれ以下の式 (I V A) 又は (I V B) の放射性標識コンジュゲートを得るステップと

Q - [リンカー] - (C = O) Y¹ (I I I A)

[B T M] - (C = O) Y¹ (I I I B)

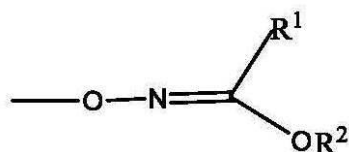
[B T M] - O - N = (C Y¹) - [リンカー] - Q (I V A)

[B T M] - (C Y¹) = N - O - [リンカー] - Q (I V B)

を含む方法。

式中、

[B T M] は、生体ターゲティング分子であり、
 X^1 は、次式の保護アミノオキシ基であり、
 【化 1】



(式中、 R^1 及び R^2 は C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} フルオロアルキル又は C_{4-6} アリールから独立に選択される。)

Q はインビボでの P E T 又は S P E C T イメージングに適した放射性同位体を含む基であり、

Y^1 は H、 C_{1-6} アルキル又は C_{4-10} アリールであり、

[リンカー] はリンカー基である。

【請求項 2】

R^1 及び R^2 が独立に C_{1-2} アルキルである、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

ステップ (i) で式 (I A) の化合物を使用し、ステップ (i i) のアミノオキシ化合物が式 (I I A) のものであり、放射性標識コンジュゲートが式 (I V A) のものである、請求項 1 又は請求項 2 記載の方法。

【請求項 4】

Y^1 が H である、請求項 1 乃至請求項 3 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 5】

Q が ^{18}F 、 ^{123}I 、 ^{99m}Tc 、 ^{68}Ga 又は ^{64}Cu から選択される、請求項 1 乃至請求項 4 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 6】

Q が ^{18}F である、請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】

B T M が単一アミノ酸、3 ~ 100 残基ペプチド、酵素基質、酵素アンタゴニスト、酵素アゴニスト、酵素阻害剤又はレセプター結合化合物を含む、請求項 1 乃至請求項 6 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 8】

B T M が A f f i b o d y (商標) を含む、請求項 7 記載の方法。

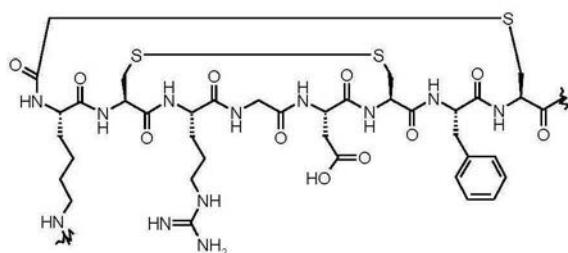
【請求項 9】

B T M が、以下で定義されるペプチド A、ペプチド B、ペプチド C 及びペプチド D から選択される 3 ~ 100 残基ペプチドを含む、請求項 7 記載の方法。

(i) ペプチド A = A r g - G l y - A s p ペプチド、

(i i) ペプチド B = 次式のフラグメントを含む A r g - G l y - A s p ペプチド、

【化 2】



(i i i) ペプチド C = 次のアミノ酸配列を含む c - M e t 結合環状ペプチド、
 - C y s ^a - X ¹ - C y s ^c - X ² - G l y - P r o - P r o - X ³ - P h e - G l u - C
 y s ^d - T r p - C y s ^b - T y r - X ⁴ - X ⁵ - X ⁶ -

(式中、X ¹ は A s n、H i s 又は T y r であり、
 X ² は G l y、S e r、T h r 又は A s n であり、
 X ³ は T h r 又は A r g であり、
 X ⁴ は A l a、A s p、G l u、G l y 又は S e r であり、
 X ⁵ は S e r 又は T h r であり、
 X ⁶ は A s p 又は G l u であり、

C y s ^{a-d} の各々はシステイン残基であって、残基 a 及び b 並びに残基 c 及び d は環化し
 て 2 つの独立したジスルフィド結合を形成している。)

(i v) ペプチド D = 次式のランチビオティックペプチド、

C y s ^a - X a a - G l n - S e r ^b - C y s ^c - S e r ^d - P h e - G l y - P r o - P
 h e - T h r ^c - P h e - V a l - C y s ^b - (H O - A s p) - G l y - A s n - T h r
^a - L y s ^d

(式中、

X a a は A r g 又は L y s であり、
 C y s ^a - T h r ^a、S e r ^b - C y s ^b 及び C y s ^c - T h r ^c はチオエーテル結合を介して
 共有結合しており、
 S e r ^d - L y s ^d はリシノアラニン結合を介して共有結合しており、
 H O - A s p は β - ヒドロキシアスパラギン酸である。) 。

【請求項 10】

ステップ (i i) 及び (i i i) が同時に実施される、請求項 1 乃至請求項 9 のいずれ
 か 1 項記載の方法。

【請求項 11】

縮合ステップ (i i i) がアニリンの存在下で実施される、請求項 1 乃至請求項 10 の
 いずれか 1 項記載の方法。

【請求項 12】

自動合成装置を用いて実施される、請求項 1 乃至請求項 11 のいずれか 1 項記載の方法
 。

【請求項 13】

自動合成装置が、前駆体を含む単回使用の使い捨てカセットを含んでおり、前駆体が式
 (I A) の保護化合物を滅菌状態で含んでいる、請求項 12 記載の方法。

【請求項 14】

放射性医薬組成物の製造方法であって、放射性医薬組成物が請求項 1 乃至請求項 9 のい
 ずれか 1 項で定義された式 (I V A) 又は (I V B) の放射性標識コンジュゲートを生体
 適合性担体と共に哺乳類への投与に適した形態で含んでおり、当該製造方法が請求項 1
 乃至請求項 13 のいずれか 1 項記載の放射性標識方法を含んでいる、方法。

【請求項 15】

式 (I A) の保護化合物を滅菌形態で含む、請求項 13 記載の方法に有用な前駆体。

【請求項 16】

カセットが請求項 15 の前駆体を含む、請求項 12 に定義した自動合成装置に使用するのに適した単回使用の使い捨てカセット。

【請求項 17】

X^1 が請求項 1 又は請求項 2 に定義された通りであり、B T M が請求項 8 又は請求項 9 に定義された通りである、式 (I A) の保護化合物。

【請求項 18】

X^1 が請求項 1 又は請求項 2 に定義された通りであり、Q が請求項 1、請求項 5 又は請求項 6 に定義された通りである、式 (I B) の保護化合物。

【請求項 19】

請求項 1 乃至請求項 9 のいずれか 1 項に定義された式 (I A) 又は (I B) の保護化合物の、請求項 1 又は請求項 7 乃至請求項 9 のいずれか 1 項に定義された生体ターゲティング分子を放射性標識するための使用。