

【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30年12月20日(2018.12.20)

【公表番号】特表2018-503679(P2018-503679A)

【公表日】平成30年2月8日(2018.2.8)

【年通号数】公開・登録公報2018-005

【出願番号】特願2017-545878(P2017-545878)

【国際特許分類】

C 0 7 D 213/65 (2006.01)  
 C 0 7 D 215/20 (2006.01)  
 A 6 1 K 51/12 (2006.01)  
 A 6 1 K 51/04 (2006.01)  
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/10 (2006.01)  
 C 0 7 K 1/13 (2006.01)  
 G 0 1 N 33/534 (2006.01)  
 G 0 1 N 33/574 (2006.01)  
 G 0 1 N 33/15 (2006.01)  
 C 0 7 K 16/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 213/65 Z N A  
 C 0 7 D 215/20  
 A 6 1 K 51/12 1 0 0  
 A 6 1 K 51/04 1 0 0  
 A 6 1 K 39/395 D  
 A 6 1 K 39/395 T  
 A 6 1 K 39/395 R  
 A 6 1 K 39/395 S  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 35/02  
 A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 9/10  
 A 6 1 P 31/00  
 A 6 1 K 51/12 2 0 0  
 A 6 1 K 51/04 2 0 0  
 A 6 1 P 31/04  
 A 6 1 P 31/12  
 A 6 1 P 31/10  
 C 0 7 K 1/13  
 G 0 1 N 33/534

G 0 1 N 33/574 A  
 G 0 1 N 33/15 Z  
 C 0 7 K 16/00

## 【手続補正書】

【提出日】平成30年11月12日(2018.11.12)

## 【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

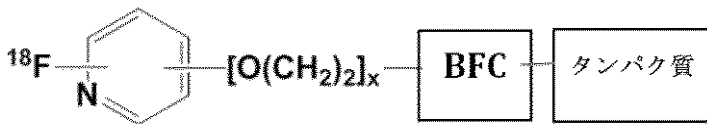
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の構造：

【化1】



[式中、

 $^{18}\text{F}$ はN原子に対してオルト位であり、 $x$ は1～8の整数であり、

BFC基は(i)タンパク質上のアミン、カルボキシル、カルボニルまたはチオール官能基と共有結合を形成する反応基、および(ii)ポリエチレングリコール(PEG) $y$  spacerアームを含むシクロオクチンであり、ここで、 $y$ は1～8の整数であり、

タンパク質は抗体、抗体フラグメントまたはフィブロネクチンベースのスクキャホールドである]

を有する、 $^{18}\text{F}$ -放射性標識補欠分子族、二価結合性(BFC)基およびタンパク質を含む、 $^{18}\text{F}$ -放射性標識タンパク質ベースのプロープ、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項2】

$[\text{O}(\text{CH}_2)_2]_x$ 部位が、ピリジン環の窒素に対して1～3位、1～2位または1～4位に存在する、請求項1記載の $^{18}\text{F}$ -放射性標識タンパク質ベースのプロープ。

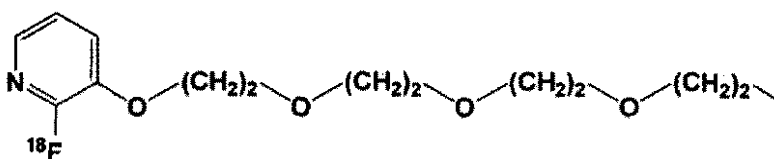
【請求項3】

$x$ が2～6、3～5、または4の整数である、請求項1または2に記載の $^{18}\text{F}$ -放射性標識タンパク質ベースのプロープ。

【請求項4】

 $^{18}\text{F}$ -放射性標識補欠分子族が構造：

【化2】

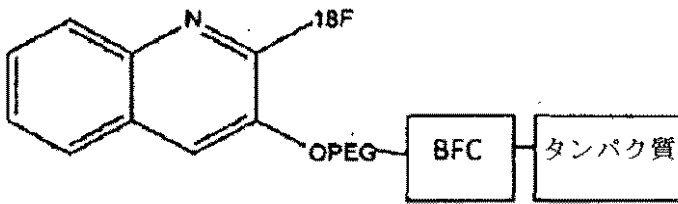


を有する、請求項1～3のいずれかに記載の $^{18}\text{F}$ -放射性標識タンパク質ベースのプロープ。

【請求項5】

下記の構造：

【化 3】



[ 式中、

「O P E G」は  $[O(CH_2)_2]_x$  であり、  
 $x$  は 1 ~ 8 の整数であり、

B F C 基は (i) タンパク質上のアミン、カルボキシル、カルボニルまたはチオール官能基と共有結合を形成する反応基、および (ii) ポリエチレングリコール ( P E G )  $y$  スペーサーアームを含むシクロオクチンであり、ここで、 $y$  は 1 ~ 8 の整数であり、

タンパク質は抗体、抗体フラグメントまたはフィブロネクチンベースのスクヤホールドである]

を有する、 $^{18}F$  - 放射性標識補欠分子族、二価結合性 ( B F C ) 基およびタンパク質を含む、 $^{18}F$  - 放射性標識タンパク質ベースのプロープ、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 6】

$x$  が 2 ~ 6、3 ~ 5 または 4 の整数である、請求項 5 記載の  $^{18}F$  - 放射性標識タンパク質ベースのプロープ、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 7】

シクロオクチンがジベンゾシクロオクチン ( D I B O )、ピアリアルアザシクロオクチノン ( B A R A C )、ジメトキシアザシクロオクチン ( D I M A C ) およびジベンゾシクロオクチン ( D B C O ) から成る群から選択される、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の  $^{18}F$  - 放射性標識タンパク質ベースのプロープ。

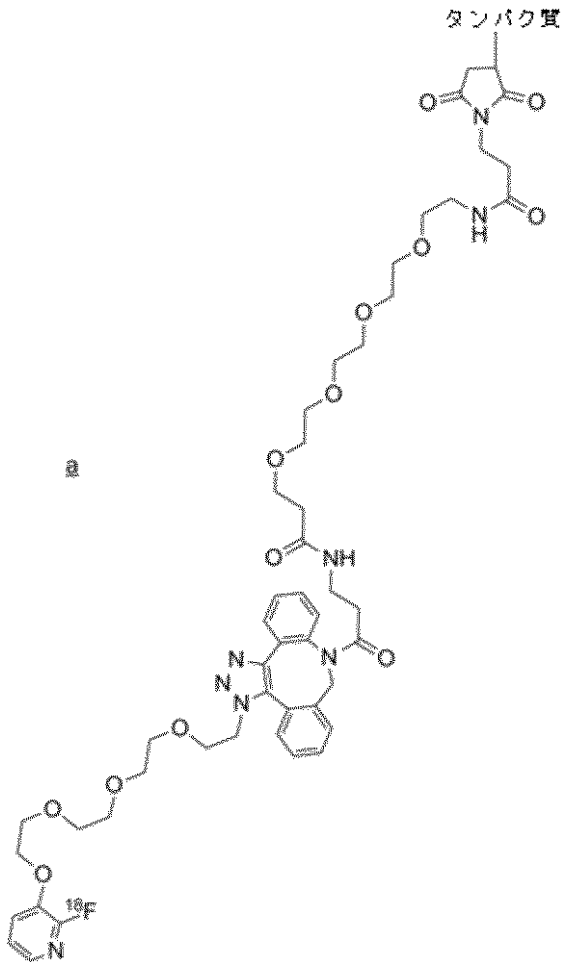
【請求項 8】

B F C が D B C O - P E G 4 - N H S - エステル、D B C O - スルホ - N H S - エステル、D B C O - P E G 4 - 酸、D B C O - P E G 4 - アミンまたは D B C O - P E G 4 - マレイミドである、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の  $^{18}F$  - 放射性標識タンパク質ベースのプロープ。

【請求項 9】

以下の構造：

## 【化 4】



【式中、

B F C のマレイミド基はタンパク質のシステイン残基のチオール基に共有結合しており、好ましくはシステイン残基がタンパク質のC末端に位置する]

を有する、請求項1記載の $^{18}\text{F}$ -放射性標識タンパク質ベースのプロープ。

【請求項10】

プロープのタンパク質部位が固形癌、造血癌、血液癌、自己免疫性疾患、神経変性疾患、心血管疾患、および病原性感染から成る群から選択される疾患に関係する生体分子に結合する、請求項1～9のいずれか1つに記載の $^{18}\text{F}$ -放射性標識タンパク質ベースのプロープ。

【請求項11】

プロープが腫瘍関連抗原または病原体に存在するタンパク質に結合する、請求項1～10のいずれか1つに記載の $^{18}\text{F}$ -放射性標識タンパク質ベースのプロープ。

【請求項12】

対象における疾患の存在の検出に用いるための請求項10または11に記載の $^{18}\text{F}$ -放射性標識タンパク質ベースのプロープであって、検出が該 $^{18}\text{F}$ -放射性標識タンパク質ベースのプロープが疾患の存在に関係する標的分子に結合することにより対象の少なくとも1部分の放射線画像における当該 $^{18}\text{F}$ -放射性標識タンパク質ベースのプロープの存在または非存在を検出すること；

を含み、バックグラウンドを超える前記 $^{18}\text{F}$ -放射性標識タンパク質ベースのプロープの存在および位置が疾患の存在および位置の指標となる、プロープ。

【請求項13】

対象における疾患の進行のモニターに用いるための請求項10または11に記載の $^{18}\text{F}$ -放射性標識タンパク質ベースのプロープであって、モニターが

(a) 該<sup>18</sup>F - 放射性標識タンパク質ベースのプローブが疾患の存在に係る標的分子に結合することにより対象の少なくとも1部分の画像から疾患細胞または組織の量を検出する工程；および

(b) その後の1回以上の時点におけるそれぞれの時点において、対象の少なくとも1部分の画像を得る工程

を含み、それぞれの時点における疾患細胞または組織の大きさおよび位置が疾患の進行の指標となる、プローブ。

【請求項14】

対象の疾患細胞または組織の定量に用いるための請求項10または11に記載の<sup>18</sup>F - 放射性標識タンパク質ベースのプローブであって、定量が当該疾患細胞または組織と共に存在する標的分子に結合した該<sup>18</sup>F - 放射性標識タンパク質ベースのプローブにおける<sup>18</sup>Fの放射性放射を検出すること

を含み、疾患細胞または組織における放射性放射の量および分布が疾患細胞または組織の定量的な測定基準となる、プローブ。

【請求項15】

請求項1～11のいずれか1つに記載の<sup>18</sup>F - 放射性標識タンパク質ベースのプローブおよび薬学的に許容可能な担体を含む医薬組成物。

专利名称(译)	生物制剂18F-放射性标记的方法和组合物		
公开(公告)号	<a href="#">JP2018503679A5</a>	公开(公告)日	2018-12-20
申请号	JP2017545878	申请日	2015-11-24
[标]申请(专利权)人(译)	百时美施贵宝公司		
申请(专利权)人(译)	布里斯托尔 - 迈尔斯宝公司		
当前申请(专利权)人(译)	布里斯托尔 - 迈尔斯宝公司		
[标]发明人	デイビッドドネリー		
发明人	デイビッド・ドネリー		
IPC分类号	C07D213/65 C07D215/20 A61K51/12 A61K51/04 A61K39/395 A61P35/00 A61P35/02 A61P37/02 A61P25/28 A61P9/10 A61P31/00 A61P31/04 A61P31/12 A61P31/10 C07K1/13 G01N33/534 G01N33/574 G01N33/15 C07K16/00		
CPC分类号	A61K51/0455 A61K51/088 C07B59/002 C07B59/008 C07B2200/05 C07D213/65 G01T1/2985 A61P25/28 A61P31/00 A61P31/04 A61P31/10 A61P31/12 A61P35/00 A61P35/02		
FI分类号	C07D213/65.ZNA C07D215/20 A61K51/12.100 A61K51/04.100 A61K39/395.D A61K39/395.T A61K39/395.R A61K39/395.S A61P35/00 A61P35/02 A61P37/02 A61P25/28 A61P9/10 A61P31/00 A61K51/12.200 A61K51/04.200 A61P31/04 A61P31/12 A61P31/10 C07K1/13 G01N33/534 G01N33/574.A G01N33/15.Z C07K16/00		
F-TERM分类号	4C031/DA04 4C055/AA01 4C055/BA02 4C055/BA39 4C055/CA02 4C055/CA41 4C055/CB08 4C055/DA01 4C055/GA10 4C084/AA12 4C084/NA14 4C084/ZA151 4C084/ZA361 4C084/ZB071 4C084/ZB261 4C084/ZB271 4C084/ZB321 4C084/ZB331 4C084/ZB351 4C084/ZC782 4C085/AA13 4C085/AA14 4C085/AA21 4C085/AA24 4C085/BB01 4C085/CC23 4C085/EE01 4C085/HH03 4C085/KA29 4C085/KB20 4C085/KB56 4C085/KB74 4C085/KB82 4C085/LL07 4C085/LL13 4C085/LL18 4H045/AA10 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/BA51 4H045/BA70 4H045/EA50		
代理人(译)	品川EiSatoshi		
优先权	62/084366 2014-11-25 US		
其他公开文献	JP6701217B2 JP2018503679A		

摘要(译)

本发明涉及水溶性18F-假体基团，其用于成像体内的各种过程，定位与疾病病理学有关的分子并监测疾病的进展。公开了含有(F)-修复基团的18F-标记的生物分子的合成和用途。

