

【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 19 年 4 月 19 日 (2007.4.19)

【公表番号】特表 2006-528208 (P2006-528208A)

【公表日】平成 18 年 12 月 14 日 (2006.12.14)

【年通号数】公開・登録公報 2006-049

【出願番号】特願 2006-529441 (P2006-529441)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 2 月 27 日 (2007.2.27)

【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】

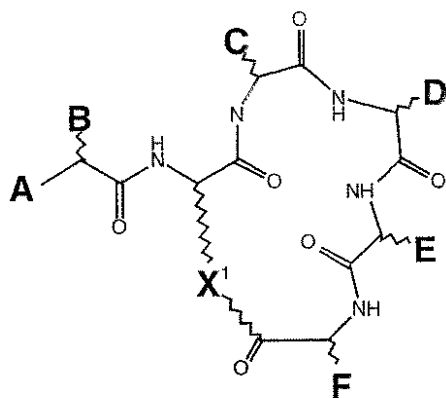
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記 C5a 受容体の阻害剤；

- (a) C5a 受容体のアンタゴニストであり、
- (b) アゴニスト活性を実質的に有さない、および
- (c) 下記式 I の環状ペプチドまたはペプチド様化合物である

【化 1】



[式中、A は H、アルキル、アリール、NH₂、NH-アルキル、N(アルキル)₂、NH-アリール、NH-アシル、NH-ベンゾイル、NHSO₃、NHSO₂-アルキル、NHSO₂-アリール、OH、O-アルキルまたは O-アリールであり；

B はアルキル、アリール、フェニル、ベンジル、ナフチルまたはインドール基、または D-または L-アミノ酸の側鎖であり、しかし、グリシン、D-フェニルアラニン、L-ホモフ

フェニルアラニン、L-トリプトファン、L-ホモトリプトファン、L-チロシンまたは L-ホモチロシンの側鎖でなく；

C は D-、L- またはホモ-アミノ酸の側鎖であり、しかし、イソロイシン、フェニルアラニンまたはシクロヘキシルアラニンの側鎖でなく；

D は中性 D-アミノ酸の側鎖であり、しかし、グリシンもしくは D-アラニンの側鎖、大きい平面的側鎖または大きい電荷側鎖でなく；

E は大きい置換基であり、しかし、D-トリプトファン、L-N-メチルトリプトファン、L-ホモフェニルアラニン、L-2-ナフチル L-テトラヒドロイソキノリン、L-シクロヘキシルアラニン、D-ロイシン、L-フルオレニルアラニンまたは L-ヒスチジンの側鎖でなく；

F は L-アルギニン、L-ホモアルギニン、L-シトルリンまたは L-カナバニンの側鎖、またはそのバイオ等価体であり；および

X は $-(CH_2)_nNH-$ または $(CH_2)_n-S-$ (うち、n は 1 ~ 4 の整数)； $-(CH_2)_{20}-$ ； $-(CH_2)_{30}-$ ； $-(CH_2)_3-$ ； $-(CH_2)_4-$ ； $-CH_2COCHRNH-$ ；または $CH_2CHCOCHRNH-$ (うち、R は通常または非通常のアミノ酸の側鎖)である]

を含む、出血ショックの処置のための医薬組成物。

【請求項 2】

n が 2 または 3 である、請求項 1 の組成物。

【請求項 3】

A がアセトアミド基、アミノメチル基、または置換もしくは非置換スルホンアミドである、請求項 1 または 2 の組成物。

【請求項 4】

A が置換スルホンアミドであり、置換基が 1 ~ 6 炭素原子のアルキル鎖、またはフェニルもしくはトルイル基である、請求項 2 の組成物。

【請求項 5】

置換基が 1 ~ 4 炭素原子のアルキル鎖である、請求項 4 の組成物。

【請求項 6】

B が L-フェニルアラニンまたは L-フェニルグリシンの側鎖である、請求項 1 - 5 のいずれかの組成物。

【請求項 7】

C がグリシン、アラニン、ロイシン、バリン、プロリン、ヒドロキシプロリンまたはチオプロリンの側鎖である、請求項 1 - 6 のいずれかの組成物。

【請求項 8】

D が D-ロイシン、D-ホモロイシン、D-シクロヘキシルアラニン、D-ホモシクロヘキシルアラニン、D-バリン、D-ノルロイシン、D-ホモノルロイシン、D-フェニルアラニン、D-テトラヒドロイソキノリン、D-グルタミン、D-グルタメートまたは D-チロシンの側鎖である、請求項 1 - 7 のいずれかの組成物。

【請求項 9】

E が、L-フェニルアラニン、L-トリプトファンおよび L-ホモトリプトファンよりなる群から選ばれるアミノ酸あるいは L-1-ナフチルまたは L-3-ベンゾチエニルアラニンの側鎖である、請求項 1 - 8 のいずれかの組成物。

【請求項 10】

阻害剤が、C5aR に対しアンタゴニスト活性を有し、C5a アゴニスト活性を有さない化合物である、請求項 1 - 9 のいずれかの組成物。

【請求項 11】

阻害剤が強力アンタゴニスト活性をサブミクロモル濃度で有する、請求項 1 - 10 のいずれかの組成物。

【請求項 12】

化合物が、受容体親和性 $IC_{50} < 25 \mu M$ およびアンタゴニスト強度 $IC_{50} < 1 \mu M$ を有する、請求項 1 - 11 のいずれかの組成物。

【請求項 13】

化合物が、PCT/AU02/01427 に記載の化合物 1 - 6、10 - 15、17、19、20、22、25、26、28、30、31、33 - 37、39 - 45、47 - 50、52 - 58 および 60 - 70 よりなる群から選ばれる化合物である、請求項 1 - 12 のいずれかの組成物。

【請求項 14】

化合物が、AcF[OP-DCha-WR]、AcF[OP-DPhe-WR]、AcF[OP-DCha-FR]、AcF[OP-DCha-WCit])、HC-[OPdChaWR]、AcF-[OPdPheWR]、AcF-[OpdChaWシトルリン] または HC-[OPdPheWR] である、請求項 13 の組成物。

【請求項 15】

阻害剤が、出血ショックの処置のために 1 以上の他の物質と合わせて使用される、請求項 1 - 14 のいずれかの組成物。

【請求項 16】

ショックが、外傷、動脈瘤破裂、制御できない鼻出血、出血性熱、出産後の子宮出血、手術中および後の出血、消化器潰瘍または十二指腸静脈瘤に由来する出血、下部消化器管の出血、癌侵傷の二次的出血、出血性素質に由来する出血、血栓融解の治療に関連する出血よりなる群から選ばれる状態に起因する主要な出血によるものである、請求項 1 - 15 のいずれかの組成物。

【請求項 17】

対象がヒトである、請求項 1 - 16 のいずれかの組成物。

【請求項 18】

非経口、経口、経皮または鼻中での投与に適している、請求項 1 - 17 のいずれかの組成物。

【請求項 19】

静脈投与に適している、請求項 1 - 17 のいずれかの組成物。