

【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】

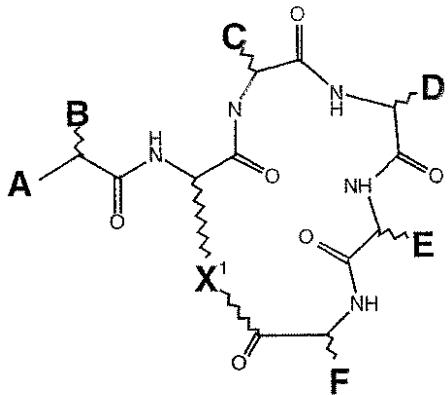
【特許請求の範囲】

【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、NH<sub>2</sub>、NH-アルキル、N(アルキル)<sub>2</sub>、NH-アリール、NH-アシル、NH-ベンゾイル、NHSO<sub>3</sub>、NHSO<sub>2</sub>-アルキル、NHSO<sub>2</sub>-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

エニルアラニン、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リアルアニンの側鎖でなく；

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-シクロヘキシリアルアラニン、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<sub>2</sub>)<sub>n</sub>NH-または(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-S-（うち、nは1～4の整数）；-(CH<sub>2</sub>)<sub>20</sub>-；-(CH<sub>2</sub>)<sub>30</sub>-；-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-；-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-；-CH<sub>2</sub>COCHR<sub>n</sub>H-；またはCH<sub>2</sub>CHCOCHR<sub>n</sub>H-（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-シクロヘキシリアルアニン、D-ホモシクロヘキシリアルアニン、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IC50<25μMおよびアンタゴニスト強度IC50<1μM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。