

【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6月1日(2006.6.1)

【公表番号】特表2005-530736(P2005-530736A)

【公表日】平成17年10月13日(2005.10.13)

【年通号数】公開・登録公報2005-040

【出願番号】特願2003-585730(P2003-585730)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/7076 (2006.01)

A 6 1 K 31/138 (2006.01)

A 6 1 K 31/165 (2006.01)

A 6 1 K 31/18 (2006.01)

A 6 1 K 31/216 (2006.01)

A 6 1 P 9/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 H 19/167 (2006.01)

C 0 7 H 19/16 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/7076

A 6 1 K 31/138

A 6 1 K 31/165

A 6 1 K 31/18

A 6 1 K 31/216

A 6 1 P 9/06

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 H 19/167

C 0 7 H 19/16

【手続補正書】

【提出日】平成18年4月4日(2006.4.4)

【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】

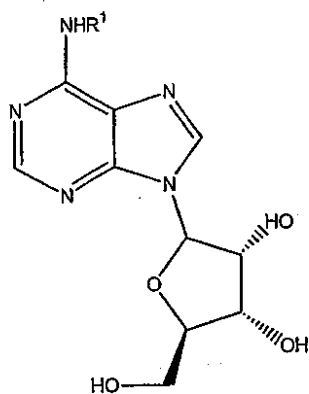
【請求項1】

哺乳動物における不整脈の治療に用いる医薬組成物であって、治療上効果のある最小用量のA₁アデノシン受容体アゴニストおよび少なくとも一つの医薬的に受容し得る賦形剤を含み、該医薬組成物は治療上効果のある最小用量のベータブロッカー、カルシウムチャンネルブロッカーまたは心臓グリコシドと共に投与される医薬組成物。

【請求項2】

A₁アデノシン受容体が、R¹が場合により置換された複素環式の基とする化学式I：

【化 1】



式 I

の化合物である請求項 1 の組成物。

【請求項 3】

化学式 I の化合物が治療上効果的な最少用量のベータブロッカーと共に投与される請求項 2 の組成物。

【請求項 4】

化学式 I 中の R¹ が 3 - テトラビトロフラニル, 3 - テトラヒドロチオフラニル, 4 - ピラニルまたは 4 - チオピラニルである請求項 3 の組成物。

【請求項 5】

ベータブロッカーがアテノロール, エスモロール, ソタロールまたはプロプラノロールである請求項 4 の組成物。

【請求項 6】

化学式 I の化合物が 6 - (3 - (R) - N - アミノテトラヒドロフラニル) プリンリボシド、即ち CVT - 510 である請求項 5 の組成物。

【請求項 7】

CVT - 510 が約 0.0001 から 0.05 mg / kg の量である請求項 6 の組成物。

【請求項 8】

ベータブロッカーが 0.01 から 200 mg / kg の量である請求項 6 の組成物。

【請求項 9】

ベータブロッカーがエスモロールである請求項 8 の組成物。

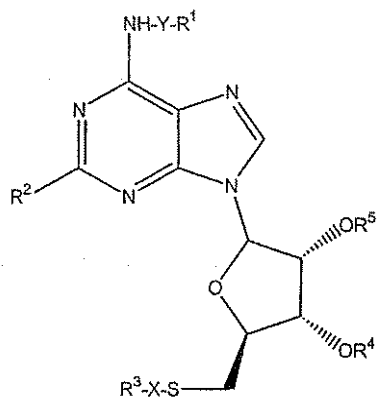
【請求項 10】

CVT - 510 が約 0.0005 から 0.020 mg / kg の量であり、およびエスモロールが約 0.1 から 10 mg / kg の量である請求項 9 の組成物。

【請求項 11】

A1 アデノシン受容体アゴニストが、化学式 II :

【化 2】



式 I

(式中：

R^1 が場合により置換されたアルキル，場合により置換されたシクロアルキル，場合により置換されたヘテロアリールであり；

R^2 が水素，ハロ，トリフルオロメチル，場合により置換されたアシルまたはシアノであり；

R^3 が場合により置換されたアルキル，場合により置換されたシクロアルキル，場合により置換されたアリール；場合により置換されたヘテロアリールまたは場合により置換された複素環であり；

R^4 および R^5 が独立に水素または場合により置換されたアシルであり；並びに

X および Y が独立に共有結合または場合により置換されたアルキレンである)

の化合物である請求項 1 の医薬組成物。

【請求項 1 2】

化学式 I の化合物が治療上有効な最少用量のベータブロッカーと共に投与される請求項 1 1 の医薬組成物。

【請求項 1 3】

ベータブロッカーがアテノロール，エスモロール，ソタロールまたはプロプラノロールである請求項 1 2 の医薬組成物。

【請求項 1 4】

R^1 が (R) - 2 - ヒドロキシペンチルであり、X および Y が共有結合であり、 R^2 ， R^3 および R^4 が水素であり、並びに R^5 が 2 - フルオロフェニルである、即ち 2 - { 6 - [((1 R , 2 R) - 2 - ヒドロキシシクロペンチル) アミノ] プリン - 9 - イル } (4 S , 5 S , 3 R) - 5 - [(2 - フルオロフェニルチオ) メチル] オキソラン - 3 , 4 - ジオール (C V T - 3 6 1 9) である請求項 1 3 の医薬組成物。

【請求項 1 5】

C V T - 3 6 1 9 が約 0 . 1 から 2 0 0 m g / k g の量である請求項 1 4 の医薬組成物。

【請求項 1 6】

ベータブロッカーが約 0 . 0 1 から 1 0 0 m g / k g の量である請求項 1 4 の医薬組成物。

【請求項 1 7】

ベータブロッカーがエスモロールである請求項 1 6 の医薬組成物。

【請求項 1 8】

C V T - 3 6 1 9 が約 0 . 5 から 5 0 m g / k g の量であり、およびエスモロールが約 0 . 1 から 1 0 m g / k g の量である請求項 1 7 の医薬組成物。

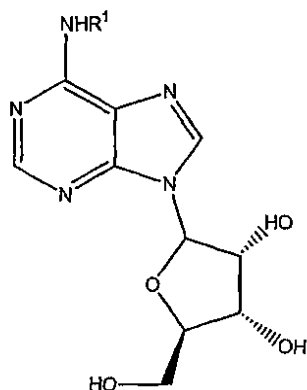
【請求項 1 9】

治療上効果のある最少用量の A₁ アデノシン受容体アゴニストおよび治療上効果のある最少用量のベータブロッカーが並びに少なくとも一つの医薬的に受容し得る賦形剤を含む医薬的な組成物。

【請求項 20】

A₁ アデノシン受容体アゴニストが、R¹ が場合により置換された複素環式の基である化学式 I :

【化 3】



式 I

の化合物の化合物である請求項 19 の医薬的な組成物。

【請求項 21】

化学式 I の化合物が治療上効果のある最少用量のベータブロッカーと共に投与される請求項 20 の医薬的な組成物。

【請求項 22】

化学式 I において R¹ が 3 - テトラヒドロフラニル, 3 - テトラヒドロフラニル, 4 - ピラニルまたは 4 - チオピラニルである請求項 21 の医薬的な組成物。

【請求項 23】

ベータブロッカーがアミノロール, エスモロール, スタロールまたはプロプラノロールである請求項 22 の医薬的な組成物。

【請求項 24】

化学式 I の化合物において R¹ が 6 - (3 - (R) - N - アミノテトラヒドロフラニル) プリンリボシド、即ち CVT - 510 である請求項 23 の医薬的な組成物。

【請求項 25】

CVT - 510 が約 0.0001 から 0.05 mg / kg の量である請求項 24 の医薬的な組成物。

【請求項 26】

ベータブロッカーが約 0.01 から 100 mg / kg の量である請求項 24 の医薬的な組成物。

【請求項 27】

ベータブロッカーがエスモロールである請求項 26 の医薬的な組成物。

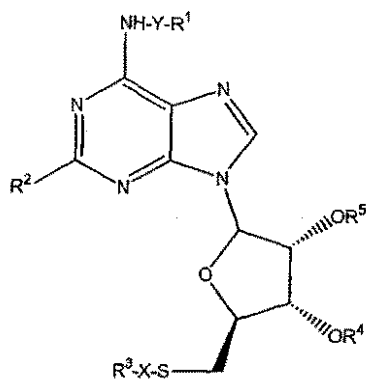
【請求項 28】

CVT - 510 が約 0.0005 から 0.02 mg / kg の量であり、およびエスモロールが約 0.1 から 10 mg / kg の量である請求項 27 の医薬的な組成物。

【請求項 29】

A₁ アデノシン受容体アゴニストが、化学式 II :

【化 4】



式 II

(式中：

R^1 が場合によりアルキル，場合により置換されたシクロアルキル，場合により置換されたアリールまたは場合により置換されたヘテロアリールであり；

R^2 が水素，ハロ，トリフルオロメチル，場合により置換されたアシルまたはシアノであり；

R^3 が場合により置換されたアルキル，場合により置換されたシクロアルキル，場合により置換されたアリール；場合により置換されたヘテロアリールまたは場合により置換された複素環式であり、

R^4 および R^5 が独立に水素または場合により置換されたアシルであり；並びに X および Y が独立に共有結合でありまたは場合により置換されたアルキレンである）の化合物である請求項 19 の医薬的な組成物。

【請求項 30】

化学式 II の化合物が治療上効果のある最少用量のベータブロッカーと共に投与される請求項 29 の医薬的な組成物。

【請求項 31】

ベータブロッカーがアテノロール，エスモロール，ソタロールまたはプロプラノロールである請求項 30 の医薬的な組成物。

【請求項 32】

R^1 が (R) - 2 - ヒドロキシシクロペンチルであり、X および Y が共有結合であり、 R^2 ， R^3 および R^4 が水素であり並びに R^5 がフルオロフェニルである、即ち 2 - { 6 - [((1R, 2R) - 2 - ヒドロキシシクロペンチル) アミノ] プリン - 9 - イル } (4S, 5S, 3R) - 5 - [(2 - フルオロフェニルチオ) メチル] オキサラン - 3, 4 - ジオール (CVT - 3619) である請求項 31 の医薬的な組成物。

【請求項 33】

CVT - 3619 が約 0.1 から 200 mg / kg の量である請求項 32 の医薬的な組成物。

【請求項 34】

ベータブロッカーが約 0.01 から 100 mg / kg 量である請求項 32 の医薬的な組成物。

【請求項 35】

ベータブロッカーがエスモロールである請求項 34 の医薬的な組成物。

【請求項 36】

CVT - 3619 が約 0.5 から 25 mg / kg の量であり、およびエスモロールが約 0.1 から 10 mg / kg 量である請求項 35 の医薬的な組成物。