

【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23年9月1日(2011.9.1)

【公表番号】特表2010-526103(P2010-526103A)

【公表日】平成22年7月29日(2010.7.29)

【年通号数】公開・登録公報2010-030

【出願番号】特願2010-506696(P2010-506696)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/517	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
A 6 1 K	31/45	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	31/423	(2006.01)
A 6 1 K	31/4418	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 K	31/40	(2006.01)
A 6 1 K	31/445	(2006.01)
A 6 1 K	31/44	(2006.01)
A 6 1 K	31/37	(2006.01)
A 6 1 K	31/616	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	31/7004	(2006.01)
A 6 1 K	31/727	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/517	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 K	31/496	
A 6 1 K	31/45	
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	31/423	
A 6 1 K	31/4418	
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 K	31/40	
A 6 1 K	31/445	
A 6 1 K	31/44	
A 6 1 K	31/37	
A 6 1 K	31/616	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	31/7004	
A 6 1 K	31/727	

A 6 1 P 9/10  
 A 6 1 P 9/10 1 0 3  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 15/00  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 A 6 1 K 45/06

【手続補正書】

【提出日】平成23年7月13日(2011.7.13)

【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

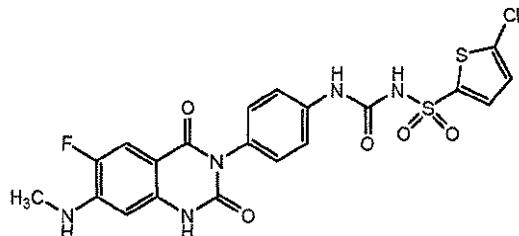
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

第一の治療剤が、式

【化1】



で示される、[4-(6-フルオロ-7-メチルアミノ-2,4-ジオキソ-1,4-ジヒドロ-2H-キナゾリン-3-イル)-フェニル]-5-クロロチオフェン-2-イル-スルホニルウレア又はその薬学的に許容される塩であり；

第二の治療剤が、抗凝血剤、抗血小板剤及びそれらの組合せから選択されるものであり；

望ましくない血栓症により特徴づけられるホルモン類の病態を治療するため、第一の治療剤を第二の治療剤と共に用いることを含む医薬組成物。

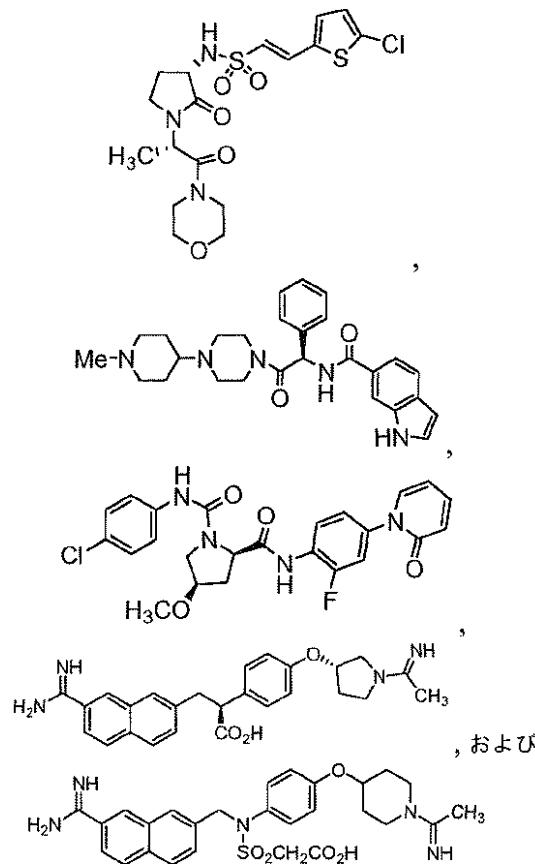
【請求項2】

抗凝血剤が、第Xa因子阻害剤、特異的トロンビン阻害剤、第IXa因子阻害剤、第XI因子阻害剤、第XIIa因子阻害剤、第VIIa因子阻害剤及び注射可能な抗凝血剤からなる群から選択される請求項1記載の医薬組成物。

【請求項3】

第Xa因子阻害剤が、YM-150、Daiichi DU-176b、N-(1R)-2-[4-(1-メチル-4-ピペリジニル)-1-ピペラジニル]-2-オキソ-1-フェニルエチル}-1H-インドール-6-カルボキサミド、アピキサバン、リバロキサバン、オタミキサバン、ラザクサバン、

## 【化2】



からなる群から選択されるものである請求項2記載の医薬組成物。

## 【請求項4】

第Xa因子阻害剤が、ベトリキサバン又はその薬学的に許容される塩である請求項2記載の医薬組成物。

## 【請求項5】

ベトリキサバンの薬学的に許容される塩が、マレイン酸塩である請求項4記載の医薬組成物。

## 【請求項6】

抗凝血剤が、AZD0837、RB2006、キシメラガトラン、ダビガトラン、ビバリルジン、アルガトロバン、レピルジン、ワルファリン、フェノクマロール、フォンダパリヌクス、イドラパリナクス、ビオチン化イドラパリナクス、ダナパロイド、エノキサバン、ダルテバリン、未分画のヘパリン及び抗第XI因子抗体からなる群から選択される請求項1記載の医薬組成物。

## 【請求項7】

抗凝血剤がビバリルジンである請求項1記載の医薬組成物。

## 【請求項8】

抗血小板剤がTP受容体アンタゴニスト又はシクロオキシゲナーゼ阻害剤である請求項1記載の医薬組成物。

## 【請求項9】

抗血小板剤が、アセチルサリチル酸、アブシキシマブ、エプチフィバチド、チロフィバン、ジピリダモール、アグレノックス、シロスタゾール、イフェトロバン、イスボグレル、フレグレラート、レスベラトロール及びオザグレルからなる群から選択されるものである請求項1記載の医薬組成物。

## 【請求項10】

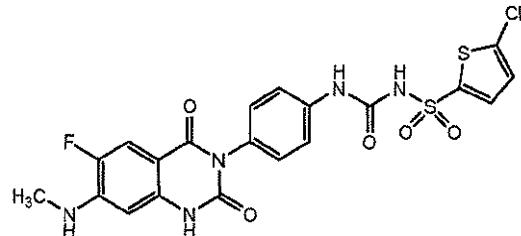
第二の治療剤が、ビバリルジン、イフェトロバン、リバロキサバン及びアピキサバンか

らなる群から選択される請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 1 1】

第一の治療剤が、式

【化 3】



で示される、[4 - (6 - フルオロ - 7 - メチルアミノ - 2 , 4 - ジオキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 2 H - キナゾリン - 3 - イル) - フェニル] - 5 - クロロチオフェン - 2 - イル - スルホニルウレア又はその薬学的に許容される塩であり；

第二の治療剤が、ベトリキサバン又はその薬学的に許容される塩である；  
望ましくない血栓症により特徴づけられるホ乱類の病態を治療するため、第一の治療剤を第二の治療剤と共に用いることを含む医薬組成物。

【請求項 1 2】

ベトリキサバンの薬学的に許容される塩が、マレイン酸塩である請求項 1 1 記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

少なくとも一つの治療剤が、治療量以下の用量である請求項 1 ないし 1 2 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

両方の治療剤が、治療量以下の用量である請求項 1 ないし 1 2 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

二つの治療剤を、同時に投与する請求項 1 ないし 1 2 のいずれか記載の医薬組成物。

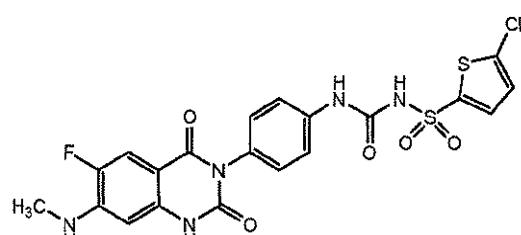
【請求項 1 6】

二つの治療剤を、連続して投与する請求項 1 ないし 1 2 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

第一の治療剤が、式

【化 4】



で示される、[4 - (6 - フルオロ - 7 - メチルアミノ - 2 , 4 - ジオキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 2 H - キナゾリン - 3 - イル) - フェニル] - 5 - クロロチオフェン - 2 - イル - スルホニルウレア又はその薬学的に許容される塩であり；

第二の治療剤が、抗血小板剤であり；及び

第三の治療剤が、抗凝血剤である、

望ましくない血栓症により特徴づけられるホ乱類の病態を治療するため、第一の治療剤を第二の治療剤及び第三の治療剤と共に用いることを含む医薬組成物。

【請求項 1 8】

抗血小板剤が、アセチルサリチル酸である請求項 1 7 記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

第 X a 因子阻害剤が、ベトリキサバン又はその薬学的に許容される塩である請求項 1 7 記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

ベトリキサバンの薬学的に許容される塩が、マレイン酸塩である請求項 1 9 記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

少なくとも一つの治療剤が、治療量以下の用量である請求項 1 7 ないし 2 0 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

三つの治療剤を、同時又は連続的に投与する請求項 1 7 ないし 2 0 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

[ 4 - ( 6 - フルオロ - 7 - メチルアミノ - 2 , 4 - ジオキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 2 H - キナゾリン - 3 - イル ) - フェニル ] - 5 - クロロチオフェン - 2 - イル - スルホニルウレアの薬学的に許容される塩が、カリウム塩又はナトリウム塩である請求項 1 ないし 1 3 及び 1 7 ないし 2 0 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

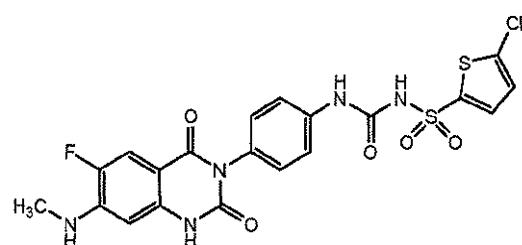
該血栓症関連疾患が、急性心筋梗塞、不安定狭心症、慢性安定狭心症、一過性脳虚血発作、脳卒中、末梢血管疾患、子癇前症 / 子癇、深部静脈血栓症、塞栓症、播種性血管内凝固及び血小板減少性紫斑病、血栓症及び再狭窄合併症(侵襲的手技、例えば、血管形成、頸動脈内膜剥離術、C A B G(冠動脈バイパス移植)術後、血管移植術、ステント留置、並びに血管内装置及び人工器官の挿入によるものを含む)からなる群から選択されるものである請求項 1 ないし 1 3 及び 1 7 ないし 2 0 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

薬学的に許容される担体及び以下の治療剤：

( 1 ) 式

【化 5】



で示される、[ 4 - ( 6 - フルオロ - 7 - メチルアミノ - 2 , 4 - ジオキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 2 H - キナゾリン - 3 - イル ) - フェニル ] - 5 - クロロチオフェン - 2 - イル - スルホニルウレア又はその薬学的に許容される塩である第一の治療剤；及び  
( 2 ) 抗凝血剤、抗血小板剤及びそれらの組合せからなる群から選択される第二の治療剤；  
を含む医薬組成物。

【請求項 2 6】

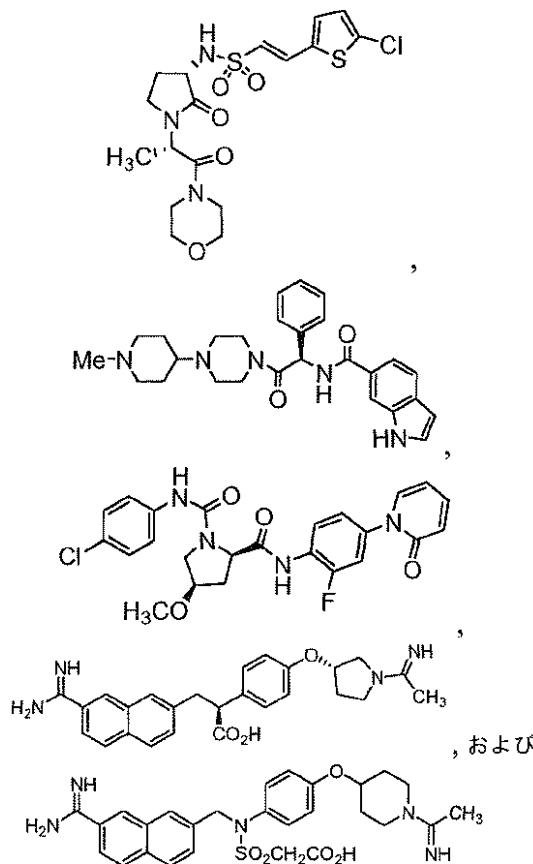
抗凝血剤が、第 X a 因子阻害剤、特異的トロンビン阻害剤、第 I X a 因子阻害剤、第 X I 因子阻害剤、第 X I a 因子阻害剤、第 V I I a 因子阻害剤及び注射可能な抗凝血剤からなる群から選択される請求項 2 5 記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

抗凝血剤が、Y M - 1 5 0 、D a i i c h i D U - 1 7 6 b 、N - { ( 1 R ) - 2 - [ 4 - ( 1 - メチル - 4 - ピペリジニル ) - 1 - ピペラジニル ] - 2 - オキソ - 1 - フェニルエチル } - 1 H - インドール - 6 - カルボキサミド、アピキサバン、リバロキサバン、オタミキサバン、ラザキサバン、フォンダパリヌクス、イドラパリナクス、ビオチン化イドラパリナクス、ダナパロイド、エノキサパリン、ダルテパリン、未分画のヘパリン、抗

第XⅠ因子抗体、AZD0837、RB2006、キシメラガトラン、ダビガトラン、ビバリルジン、アルガトロバン、レピルジン、ワルファリン、フェノクマロールからなる群、又は以下の群：

【化6】



から選択されるものである請求項25記載の医薬組成物。

【請求項28】

第Xa因子阻害剤が、ベトリキサバン又はその薬学的に許容される塩である請求項26記載の医薬組成物。

【請求項29】

ベトリキサバンの薬学的に許容される塩が、マレイン酸塩である請求項28記載の医薬組成物。

【請求項30】

抗血小板剤が、TP受容体アンタゴニスト又はシクロオキシゲナーゼ阻害剤である請求項25記載の医薬組成物。

【請求項31】

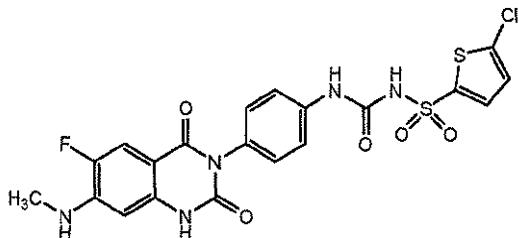
抗血小板剤が、アブシキシマブ、アセチルサリチル酸、エプチフィバチド、チロフィバン、ジピリダモール、アグレノックス、シロスタゾール、イスボグレル、イフェトロバン、レスベラトロール、フレグレラート及びオザグレルからなる群から選択されるものである請求項25記載の医薬組成物。

【請求項32】

薬学的に許容される担体及び以下の治療剤：

(1)式

## 【化7】



で示される、[4-(6-フルオロ-7-メチルアミノ-2,4-ジオキソ-1,4-ジヒドロ-2H-キナゾリン-3-イル)-フェニル]-5-クロロチオフェン-2-イル-スルホニルウレア又はその薬学的に許容される塩；及び  
(2)ベトリキサバン又はその薬学的に許容される塩；  
を含む医薬組成物。

## 【請求項33】

ベトリキサバンの薬学的に許容される塩が、マレイン酸塩である請求項32記載の医薬組成物。

## 【請求項34】

二つのうち少なくとも一つの治療剤が、治療量以下の用量である請求項25ないし33のいずれか記載の医薬組成物。

## 【請求項35】

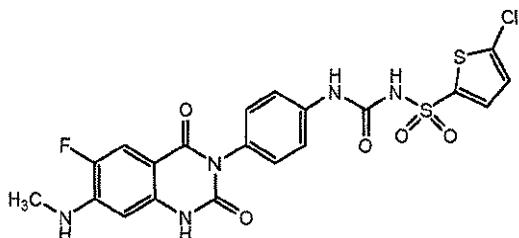
二つの治療剤が、いずれも治療量以下の用量である請求項25ないし33のいずれか記載の医薬組成物。

## 【請求項36】

薬学的に許容される担体及び以下の三つの治療剤：

(1)式

## 【化8】



で示される、[4-(6-フルオロ-7-メチルアミノ-2,4-ジオキソ-1,4-ジヒドロ-2H-キナゾリン-3-イル)-フェニル]-5-クロロチオフェン-2-イル-スルホニルウレア又はその薬学的に許容される塩；及び  
(2)抗血小板剤；  
(3)抗凝血剤  
を含む医薬組成物。

## 【請求項37】

抗血小板剤が、シクロオキシゲナーゼ阻害剤である請求項36記載の医薬組成物。

## 【請求項38】

抗血小板剤が、アセチルサリチル酸である請求項36記載の医薬組成物。

## 【請求項39】

抗凝血剤が、第Xa因子阻害剤である請求項36記載の医薬組成物。

## 【請求項40】

第Xa因子阻害剤が、ベトリキサバン又はその薬学的に許容される塩である請求項36記載の医薬組成物。

## 【請求項41】

ベトリキサバンの薬学的に許容される塩が、マレイン酸塩である請求項40記載の医薬

組成物。

【請求項 4 2】

少なくとも一つの治療剤が、治療量以下の用量である請求項 3 6 ないし 4 0 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 4 3】

すべての治療剤が、治療量以下の用量である請求項 3 6 ないし 4 0 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 4 4】

[ 4 - ( 6 - フルオロ - 7 - メチルアミノ - 2 , 4 - ジオキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 2 H - キナゾリン - 3 - イル ) - フェニル ] - 5 - クロロチオフェン - 2 - イル - スルホニルウレアの薬学的に許容される塩が、カリウム塩又はナトリウム塩である、請求項 2 5 ないし 3 4 及び 3 6 ないし 4 0 のいずれか記載の医薬組成物。

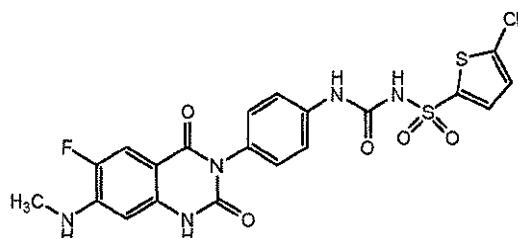
【請求項 4 5】

望ましくない血栓症により特徴づけられるホルム類の病態を治療するための請求項 2 5 ないし 3 4 及び 3 6 ないし 4 0 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 4 6】

( 1 ) 第一のコンテナに、式

【化 1】



で示される、[ 4 - ( 6 - フルオロ - 7 - メチルアミノ - 2 , 4 - ジオキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 2 H - キナゾリン - 3 - イル ) - フェニル ] - 5 - クロロチオフェン - 2 - イル - スルホニルウレア、又はそれらの薬学的に許容される塩である第一の治療剤を含む第一のコンテナ；及び

( 2 ) 第二のコンテナに、抗凝血剤又は他の抗血小板剤である第二の治療剤を含む第二のコンテナ；  
を含むキット。

【請求項 4 7】

二つの治療剤が同時に使用可能であることを記載した説明書が含まれている請求項 4 6 記載のキット。

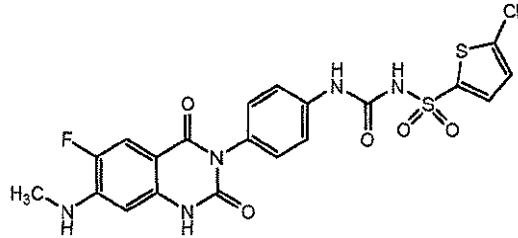
【請求項 4 8】

第 2 の治療剤が、ビバリルジン、イフェトロバン、リバロキサバン又はアピキサバンである請求項 4 7 に記載のキット。

【請求項 4 9】

( 1 ) 第一のコンテナに、

【化 1】



である [ 4 - ( 6 - フルオロ - 7 - メチルアミノ - 2 , 4 - ジオキソ - 1 , 4 - ジヒドロ - 2 H - キナゾリン - 3 - イル ) - フェニル ] - 5 - クロロチオフェン - 2 - イル - スル

ホニルウレア、又はそれらの薬学的に許容される塩である第一の治療剤を含む第一のコンテナ；及び

(2) 第二のコンテナに、ベトリキサバン又はその薬学的に許容される塩である第二の治療剤を含む第二のコンテナ；

を含むキット。

【請求項 50】

ベトリキサバンの薬学的に許容される塩が、マレイン酸塩である請求項 49 記載のキット。