

【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

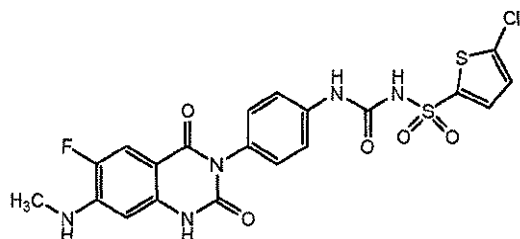
【補正の内容】

【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-クロロチオフエン-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乳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。

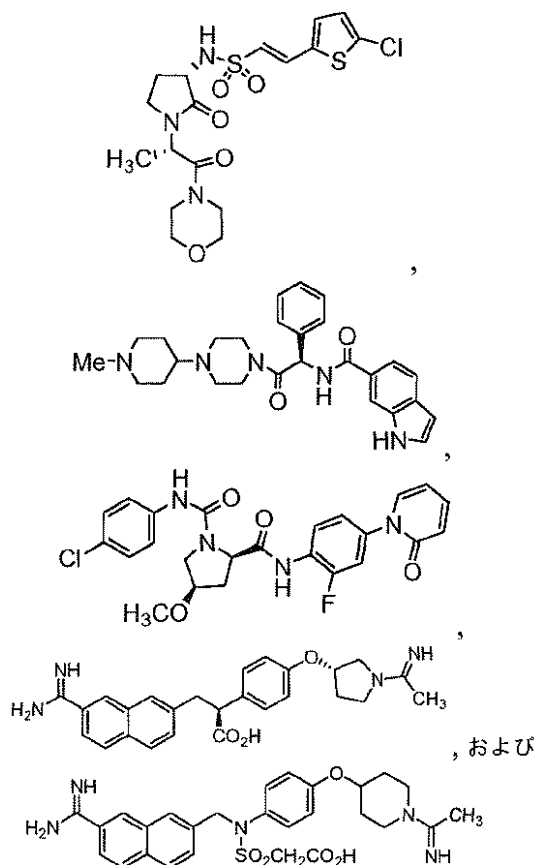
【請求項 2】

抗凝血剤が、第 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 1 記載の医薬組成物。

【請求項 3】

第 X a 因子阻害剤が、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、

【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 X a 因子阻害剤が、ベトリキサパ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】

ベトリキサパ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、A Z D 0 8 3 7、R B 2 0 0 6、キシメラガトラン、ダビガトラン、ビバリルジン、アルガトロパン、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、ピ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、未分画のヘパリン及び抗第 X I 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 T P 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、イフェトロパン、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】

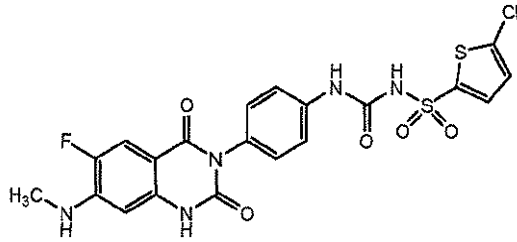
第二の治療剤が、ビバリルジン、イフェトロパン、リバロキサパン及びアピキサパンか

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-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、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乳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。

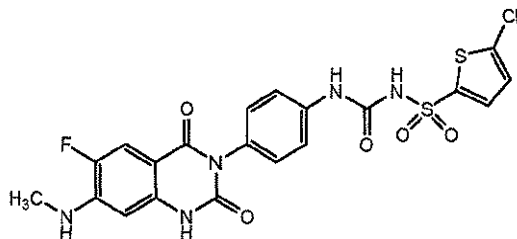
【請求項 1 6】

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-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乳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 - クロロチオフエン - 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】

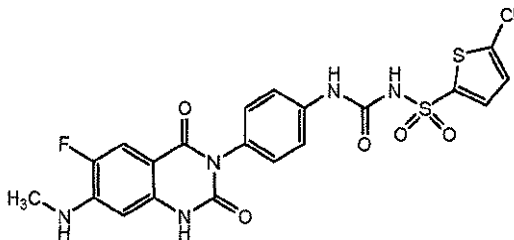
該血栓症関連疾患が、急性心筋梗塞、不安定狭心症、慢性安定狭心症、一過性脳虚血発作、脳卒中、末梢血管疾患、子癇前症 / 子癇、深部静脈血栓症、塞栓症、播種性血管内凝固及び血小板減少性紫斑病、血栓症及び再狭窄合併症(侵襲的手技、例えば、血管形成、頸動脈内膜剥離術、C A B G (冠動脈バイパス移植)術後、血管移植術、ステント留置、並びに血管内装置及び人工器官の挿入によるものを含む)からなる群から選択されるものである請求項 1 ないし 1 3 及び 1 7 ないし 2 0 のいずれか記載の医薬組成物。

【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 - クロロチオフエン - 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】

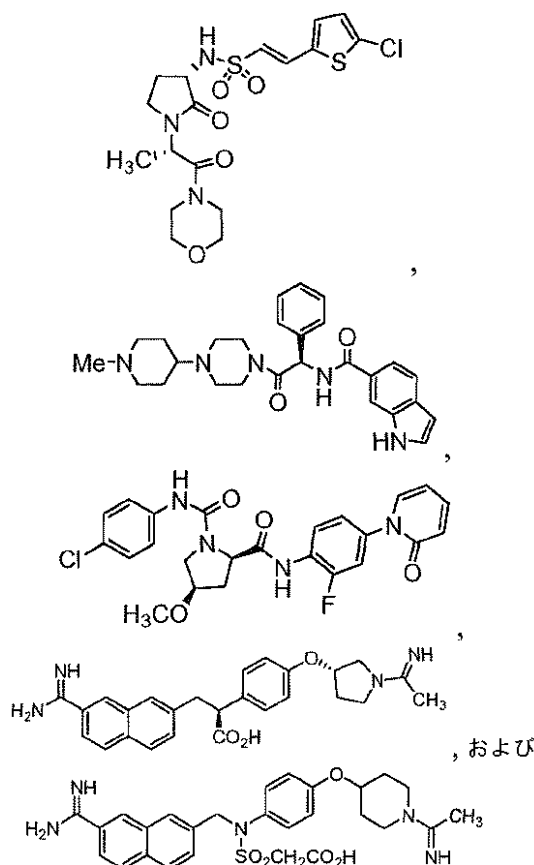
抗凝血剤が、第 X a 因子阻害剤、特異的トロンビン阻害剤、第 I X a 因子阻害剤、第 X I 因子阻害剤、第 X I a 因子阻害剤、第 V I I a 因子阻害剤及び注射可能な抗凝血剤からなる群から選択される請求項 2 5 記載の医薬組成物。

【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、ピ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 X I 因子抗体、A Z D 0 8 3 7、R B 2 0 0 6、キシメラガトラン、ダビガトラン、ピバリルジン、アルガトロパン、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 2 5 記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

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 2 6 記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

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 2 8 記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

抗血小板剤が、T P 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 2 5 記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

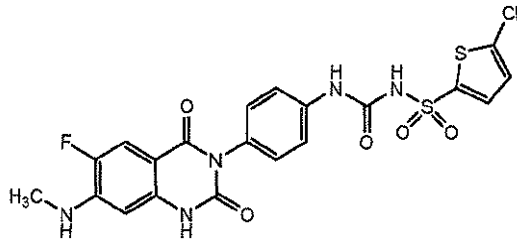
抗血小板剤が、アブシキシマブ、アセチルサリチル酸、エプチフィバチド、チロフィバン、ジピリダモール、アグレノックス、シロスタゾール、イスボグレル、イフェトロパン、レスベラトロール、フレグレラート及びオザグレルからなる群から選択されるものである請求項 2 5 記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

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 - 2 H - キナゾリン - 3 - イル) - フェニル] - 5 - クロロチオフエン - 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 3 3】

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 3 2 記載の医薬組成物。

【請求項 3 4】

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 2 5 ないし 3 3 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

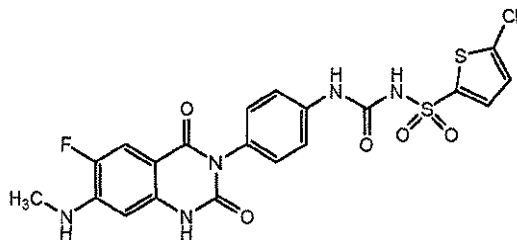
二つの治療剤が、いずれも治療量以下の用量である請求項 2 5 ないし 3 3 のいずれか記載の医薬組成物。

【請求項 3 6】

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 - 2 H - キナゾリン - 3 - イル) - フェニル] - 5 - クロロチオフエン - 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 3 7】

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 3 6 記載の医薬組成物。

【請求項 3 8】

抗血小板剤が、アセチルサリチル酸である請求項 3 6 記載の医薬組成物。

【請求項 3 9】

抗凝血剤が、第 X a 因子阻害剤である請求項 3 6 記載の医薬組成物。

【請求項 4 0】

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 3 6 記載の医薬組成物。

【請求項 4 1】

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 0 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 - クロロチオフエン - 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。

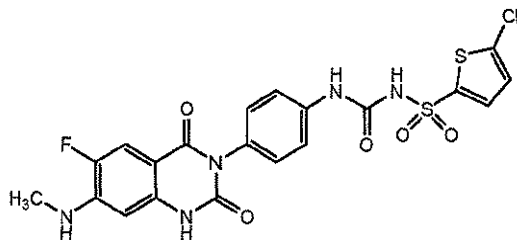
【請求項 4 5】

望ましくない血栓症により特徴づけられるホ乳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 - クロロチオフエン - 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。

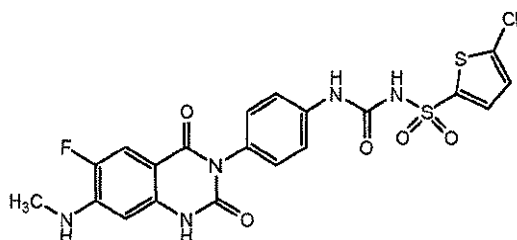
【請求項 4 8】

第 2 の治療剤が、ビパリルジン、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 - クロロチオフエン - 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。