

【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10月18日(2007.10.18)

【公表番号】特表2005-502657(P2005-502657A)
 【公表日】平成17年1月27日(2005.1.27)
 【年通号数】公開・登録公報2005-004
 【出願番号】特願2003-521200(P2003-521200)
 【国際特許分類】

C 0 7 K 5/062 (2006.01)
A 6 1 K 31/401 (2006.01)
A 6 1 P 7/02 (2006.01)
A 6 1 P 13/12 (2006.01)
A 6 1 P 31/04 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
C 0 7 D 207/16 (2006.01)
A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 5/062
 A 6 1 K 31/401
 A 6 1 P 7/02
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 43/00 1 0 1
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 C 0 7 D 207/16
 A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成19年8月14日(2007.8.14)

【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

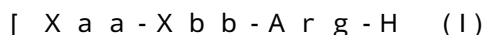
【補正方法】変更

【補正の内容】

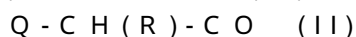
【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(1)で示される化合物または有機酸もしくは無機酸で形成されるこれらの薬学的に許容できる酸付加塩。



式(1)中、X a aは式(II)の -置換炭酸残基を表す



式(II)中、Qは炭素数1～3のアルキルオキシカルボニルアミノ基、メチルアミノ基、あるいは水酸基を表し、Rは炭素数7～9のシクロアルキルメチル基、1-アダマンチルメチル基、あるいは炭素数5～7のシクロアルキル基を表す

X b bはL-アゼチジン-2-カルボン酸残基を表す]

【請求項2】

Qがメチルアミノ基を表す、請求項1に記載の化合物または薬学的に許容できる酸付加塩。

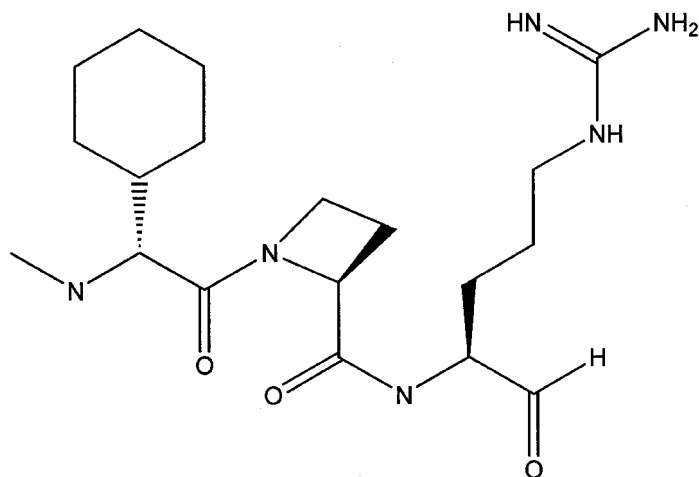
【請求項3】

R がシクロヘキシル基を表す、請求項 2 に記載の化合物または薬学的に許容できる酸付加塩。

【請求項 4】

構造 4 を有する、請求項 3 に記載の化合物または有機酸もしくは無機酸で形成されるその薬学的に許容できる酸付加塩。

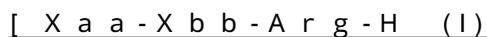
【化 1】



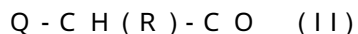
(4)

【請求項 5】

式 (I) で示される化合物または有機酸もしくは無機酸で形成されるこれらの薬学的に許容できる酸付加塩。



式 (I) 中、X a a は式 (II) の -置換炭酸残基を表す



式 (II) 中、Q は炭素数 1 ~ 3 のアルキルオキシカルボニルアミノ基、メチルアミノ基、あるいは水酸基を表し、R は炭素数 7 ~ 9 のシクロアルキルメチル基、1-アダマンチルメチル基を表す

X b b は L-プロリン残基を表す]

【請求項 6】

R が炭素数 7 ~ 9 のシクロアルキルメチル基である、請求項 5 に記載の化合物または薬学的に許容できる酸付加塩。

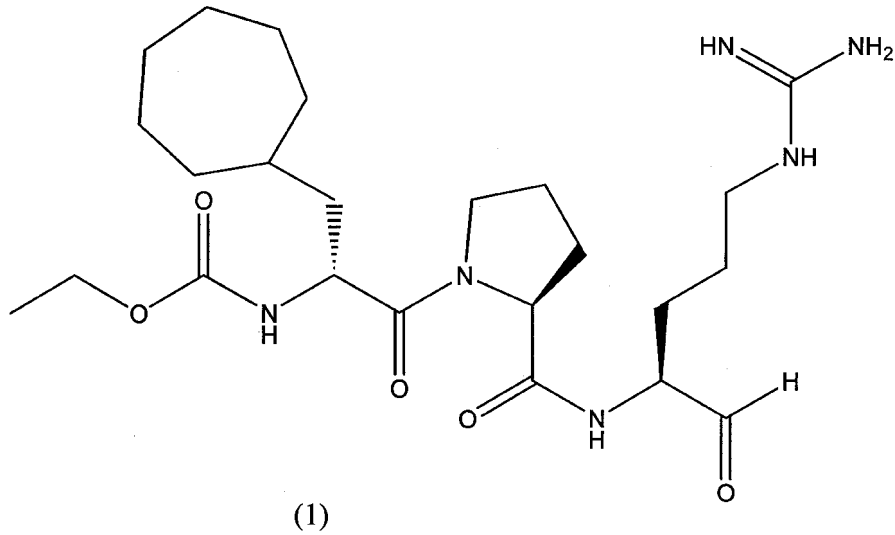
【請求項 7】

R がシクロヘプチルメチル基である、請求項 6 に記載の化合物または薬学的に許容できる酸付加塩。

【請求項 8】

構造 1 を有する、請求項 7 に記載の化合物または有機酸もしくは無機酸で形成されるその薬学的に許容できる酸付加塩。

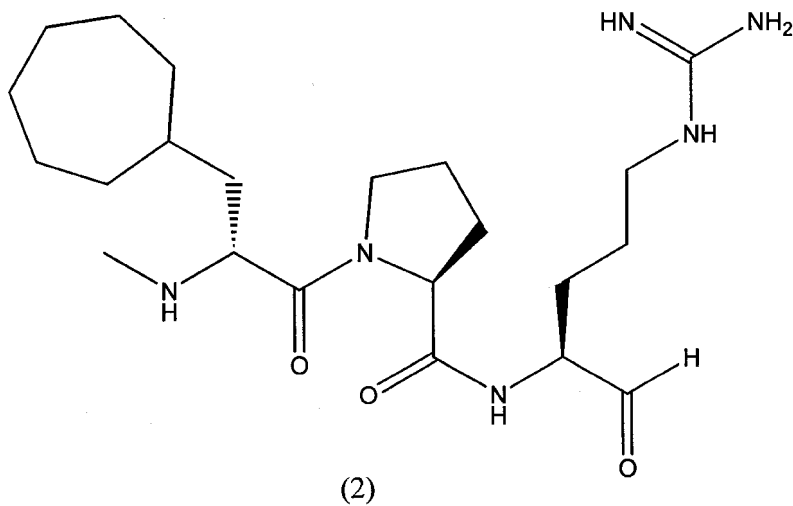
【化 2】



【請求項 9】

構造 2 を有する、請求項 7 に記載の化合物または有機酸もしくは無機酸で形成されるその薬学的に許容できる酸付加塩。

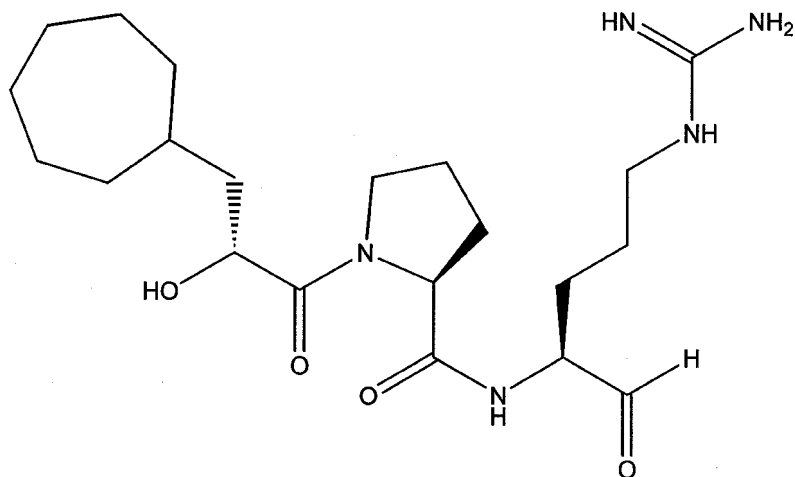
【化 3】



【請求項 10】

構造 3 を有する、請求項 7 に記載の化合物または有機酸もしくは無機酸で形成されるその薬学的に許容できる酸付加塩。

【化 4】



(3)

【請求項 1 1】

硫酸塩の形態で存在する、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 2】

ベンジルオキシカルボニル-N-メチル-D-シクロヘキシルグリシル-L-アゼチジン-2-カルボン酸化合物。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の化合物、または有機酸もしくは無機酸で形成されるこれらの薬学的に許容できる酸付加塩、および

薬学的に許容できるキャリアー、賦形剤、または希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項 1 4】

請求項 4 に記載の化合物、または有機酸もしくは無機酸で形成されるその薬学的に許容できる酸付加塩、および

薬学的に許容できるキャリアー、賦形剤、または希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項 1 5】

請求項 8 に記載の化合物、または有機酸もしくは無機酸で形成されるその薬学的に許容できる酸付加塩、および

薬学的に許容できるキャリアー、賦形剤、または希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項 1 6】

請求項 9 に記載の化合物、または有機酸もしくは無機酸で形成されるその薬学的に許容できる酸付加塩、および

薬学的に許容できるキャリアー、賦形剤、または希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項 1 7】

請求項 1 0 に記載の化合物、または有機酸もしくは無機酸で形成されるその薬学的に許容できる酸付加塩、および

薬学的に許容できるキャリアー、賦形剤、または希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記化合物が硫酸塩の形態で存在する、請求項 1 3 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

前記組成物が、錠剤、カプセル、散剤、丸薬、糖衣錠、顆粒剤、液剤、輸液、坐薬、プラスチックあるいは軟膏剤の形態で存在する、請求項 13 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記キャリアーが静脈内投与に適合するものである、請求項 13 に記載の医薬組成物。

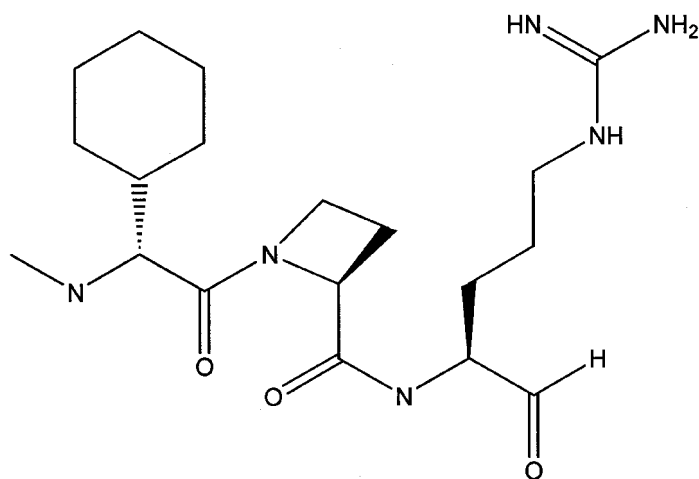
【請求項 21】

播種性血管内血液凝固の治療用の薬剤の製造における、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の化合物またはこれらの薬学的に許容できる酸付加塩の使用。

【請求項 22】

前記薬剤が、構造 4 を有する化合物または有機酸もしくは無機酸で形成されるその薬学的に許容できる酸付加塩を含むことを特徴とする、請求項 21 に記載の使用。

【化 5】

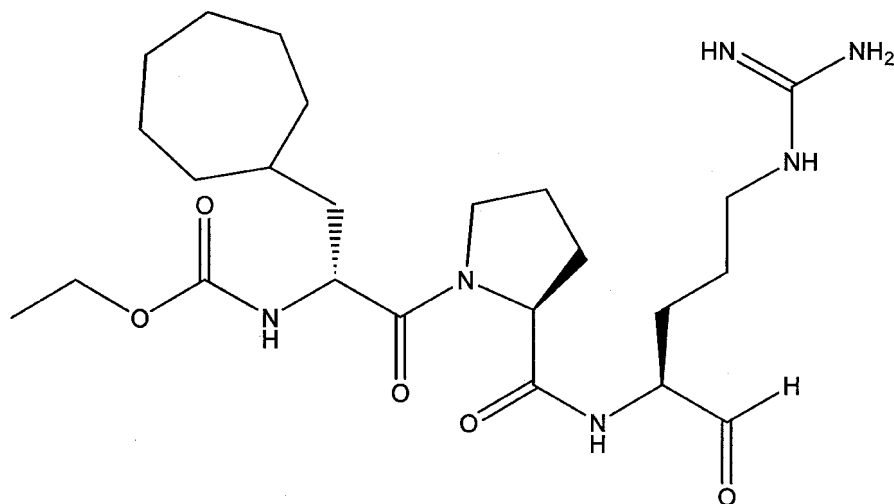


(4)

【請求項 23】

前記薬剤が、構造 1 を有する化合物または有機酸もしくは無機酸で形成されるその薬学的に許容できる酸付加塩を含むことを特徴とする、請求項 21 に記載の使用。

【化 6】

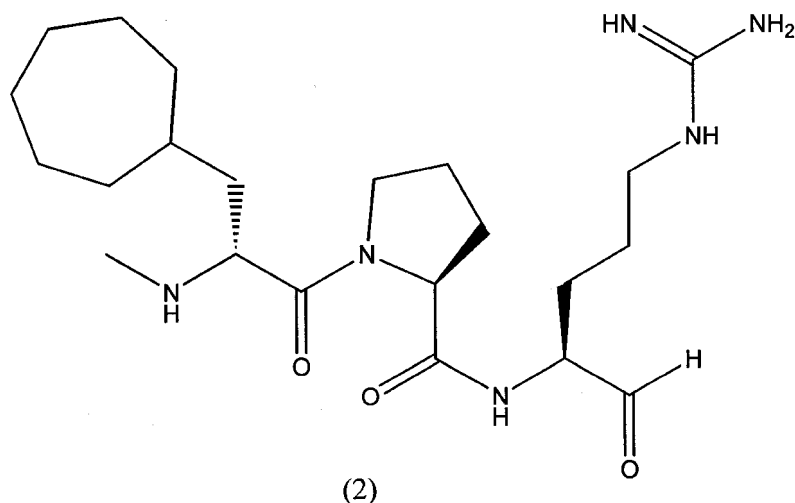


(1)

【請求項 24】

前記薬剤が、構造 2 を有する化合物または有機酸もしくは無機酸で形成されるその薬学的に許容できる酸付加塩を含むことを特徴とする、請求項 2 1 に記載の使用。

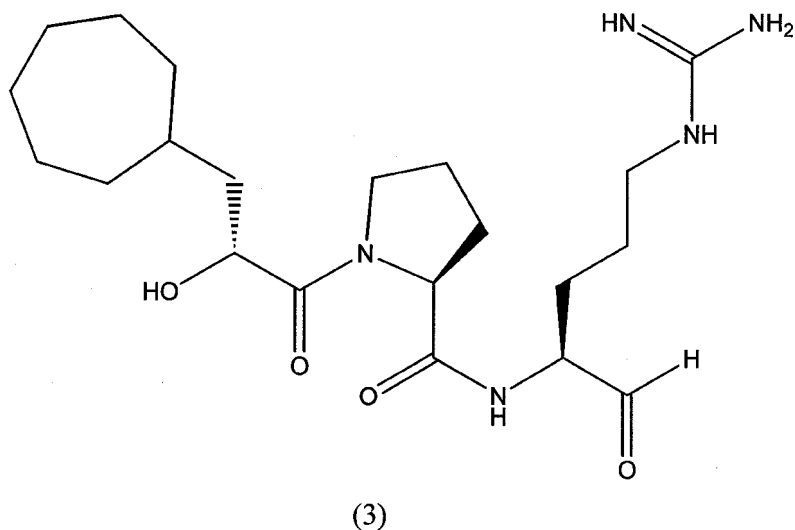
【化 7】



【請求項 2 5】

前記薬剤が、構造 3 を有する化合物または有機酸もしくは無機酸で形成されるその薬学的に許容できる酸付加塩を含むことを特徴とする、請求項 2 1 に記載の使用。

【化 8】



【請求項 2 6】

前記化合物が硫酸塩の形態で存在する、請求項 2 2 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の使用

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 0】

第一の面では、本発明は、式(1)で示されるペプチジル・アルギナル、または有機酸もしくは無機酸で形成されるそれらの酸付加塩を含む組成物を提供する。

Xaa-Xbb-Arg-H (I)

式(I)中、Xaaは、次式(II)の -置換炭酸残基を表し、

Q-CH(R)-CO (II)

式(II)中、Qは、炭素数1～3のアルコキシカルボニルアミノ基、メチルアミノ基、あるいは水酸基を表し、およびRは炭素数7～9のシクロアルキルメチル基、あるいは炭素数5～7のシクロアルキル基、あるいは1-アダマンチルメチル基を表し、

Xbbは、L-プロリンあるいはL-アゼチジン-2-カルボン酸残基を表す。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

第三の面では、本発明は、播種性血管内血液凝固を治療する方法を提供する。この方法は、播種性血管内血液凝固に罹患している患者に対し、式(I)に対応する抗凝血性のペプチジル・アルギナルまたはこれらの薬学的に許容できる酸付加塩を投与することを含む。

Xaa-Xbb-Arg-H (I)

式(I)中、Xaaは、次式(II)の -置換炭酸残基を表し、

Q-CH(R)-CO (II)

式(II)中、Qは、炭素数1～3のアルコキシカルボニルアミノ基、メチルアミノ基、あるいは水酸基を表し、およびRは炭素数7～9のシクロアルキルメチル基、あるいは1-アダマンチルメチル基、あるいは炭素数5～7のシクロアルキル基を表し、

Xbbは、L-プロリンあるいはアゼチジン-2-カルボン酸残基を表す。

特に好ましい実施形態では、前記化合物は、以下の構造を持つ：構造1(エトキシカルボニル-D-シクロヘプチルアラニル-L-プロリル-L-アルギニンアルデヒド、Eoc-D-cHpa-Pro-Arg-H)、あるいは、構造2(N-メチル-D-シクロヘプチルアラニル-L-プロリル-L-アルギニンアルデヒド、N-Me-D-cHpa-Pro-Arg-H)、あるいは構造3(D-シクロヘプチルラクチル-L-プロリル-L-アルギニンアルデヒド、D-cHpl-Pro-Arg-H)、あるいは構造4(N-メチル-D-シクロヘキシルグリシル-L-アゼチジン-2-カルボニル-L-アルギニンアルデヒド、N-Me-D-Chg-Aze-Arg-H)。これらは式(I)に対応しており、式(I)中、Xaaは式(II)の -置換アルキル炭酸残基を表し、式(II)中Rは、シクロヘプチルメチルおよびシクロヘキシル基を個々に表し、Qは、エトキシカルボニルアミノ、メチルアミノ、および水酸基を個々に表し、Xbbは、L-プロリンおよびL-アゼチジニル-2-カルボン酸残基を個々に表す。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0018】

第一の面では、本発明は、式(I)で示されるペプチジル・アルギナル、または有機酸もしくは無機酸で形成されるそれらの酸付加塩を含む組成物を提供する。

Xaa-Xbb-Arg-H (I)

式(I)中、Xaaは、次式(II)の -置換炭酸残基を表し、

Q-CH(R)-CO (II)

式(II)中、Qは、炭素数1～3のアルコキシカルボニルアミノ基、メチルアミノ基、あるいは水酸基を表し、およびRは炭素数7～9のシクロアルキルメチル基、1-アダマンチルメチル基、あるいは炭素数5～7のシクロアルキル基を表し、

Xbbは、L-プロリンあるいはL-アゼチジニル-2-カルボン酸残基を表す。