

【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21年5月21日(2009.5.21)

【公表番号】特表2008-534552(P2008-534552A)

【公表日】平成20年8月28日(2008.8.28)

【年通号数】公開・登録公報2008-034

【出願番号】特願2008-503489(P2008-503489)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 38/55 (2006.01)

A 6 1 K 31/727 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/616 (2006.01)

A 6 1 K 31/4365 (2006.01)

A 6 1 K 31/185 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 37/64

A 6 1 K 31/727

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/616

A 6 1 K 31/4365

A 6 1 K 31/185

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

【手続補正書】

【提出日】平成21年3月27日(2009.3.27)

【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】

互変異性体、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオ異性体、薬理的に許容される酸付加塩、溶媒和物又は水和物、プロドラッグの状態であってもよい以下の化合物：

(1.1) 3-[(2-{[4-(ヘキシロキシカルボニルアミノ-イミノ-メチル)-フェニルアミノ]-メチル}-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-5-カルボニル)-ピリジン-2-イル-アミノ]-プロピオン酸エチル(ダビガトラン)、

(1.2) 1-メチル-2-(4-アミジノフェニルアミノメチル)-ベンゾイミダゾール-5-イル-カルボン酸-(N-2-ピリジル-N-2-ヒドロキシカルボニルエチル)-アミド、

(1.3) 1-メチル-2-[4-(N-ヒドロキシアミジノ)-フェニルアミノメチル]-ベンゾイミダゾール-5-イル-カルボン酸-(N-2-ピリジル-N-2-エトキシカルボニルエチル)-アミド、

(1.4) メラガトラン(イノガトラン)、

- (1 . 5) キシメラガトラン、
- (1 . 6) ヒルジン、
- (1 . 7) ヒロログ (hirolog) 及び
- (1 . 8) アルガトロパンからなる群から選択される少なくとも 1 種の直接的トロンビン阻害薬 1 と、

抗血小板薬 2 a、低分子量ヘパリン (L M W H) 及びヘパリン類似物質ならびに未分画ヘパリン 2 b、因子 X_a 阻害薬 2 c、結合型トロンビン / 因子 X_a 阻害薬 2 d、フィブリノゲン受容体拮抗薬 (糖タンパク質 IIb / IIIa 拮抗薬) 2 e 及びビタミン K 拮抗薬 2 f からなる群から選択される 1 種以上の更なる有効成分化合物 2 とを含み、さらに任意であるが 1 種以上の医薬的に許容される賦形剤又は担体を含んでいてもよい医薬組成物。

【請求項 2】

直接的トロンビン阻害薬 1 と、前記分類 2 a、2 b、2 c、2 d、2 e 及び 2 f の 1 つから選択される有効成分化合物 2 とを含み、さらに任意であるが 1 種以上の医薬的に許容される賦形剤又は担体を含んでいてもよい、二元の組合せとしての請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記有効成分化合物 2 が抗血小板薬 2 a である、請求項 2 記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記有効成分化合物 2 が、低分子量ヘパリン (L M W H) 又はヘパリン類似物質又は未分画ヘパリン 2 b である、請求項 2 記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記有効成分化合物 2 が因子 X_a 阻害薬 2 c である、請求項 2 記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記有効成分化合物 2 が結合型トロンビン / 因子 X_a 阻害薬 2 d である、請求項 2 記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記有効成分化合物 2 がフィブリノゲン受容体拮抗薬 (糖タンパク質 IIb / IIIa 拮抗薬) 2 e である、請求項 2 記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記有効成分化合物 2 がビタミン K 拮抗薬 2 f である、請求項 2 記載の医薬組成物。

【請求項 9】

直接的トロンビン阻害薬 1 と、前記抗血小板薬 2 a の分類から選択される 2 種の有効成分化合物とを含み、さらに任意であるが 1 種以上の医薬的に許容される賦形剤又は担体を含んでいてもよい、三元の組合せとしての請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 10】

2 種の直接的トロンビン阻害薬 1 と、前記分類 2 a、2 b、2 c、2 d、2 e 及び 2 f の 1 つから選択される有効成分化合物とを含み、さらに任意であるが 1 種以上の医薬的に許容される賦形剤又は担体を含んでいてもよい、三元の組合せとしての請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 11】

2 種の直接的トロンビン阻害薬 1 と、前記分類 2 a、2 b、2 c、2 d、2 e 及び 2 f の中の 1 つの分類又は異なる 2 つの分類のいずれかから選択される 2 種の有効成分化合物とを含み、さらに任意であるが 1 種以上の医薬的に許容される賦形剤又は担体を含んでいてもよい、四元の組合せとしての請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 12】

2 種の直接的トロンビン阻害薬 1 と、前記抗血小板薬 2 a の分類から選択される 2 種の有効成分化合物とを含み、さらに任意であるが 1 種以上の医薬的に許容される賦形剤又は担体を含んでいてもよい、四元の組合せとしての請求項 1 記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記抗血小板薬 2 a が、アセチルサリチル酸 2a.1、クロピドグレル 2a.2 及びチクロピジ

ン2a.3からなる群から選択され、これらが、ラセミ体、鏡像異性体、ジアステレオ異性体、薬理的に許容される酸付加塩及び水和物の状態であってもよい、請求項1、2、3、9、10、11及び12のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記直接的トロンビン阻害薬が化合物1.1である、請求項1～13のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項15】

前記直接的トロンビン阻害薬が化合物1.1のメタンスルホン酸塩である、請求項1～14のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項16】

前記抗血小板薬がアセチルサリチル酸2a.1である、請求項1、2、3、9、10、11、12、13、14又は15のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項17】

前記抗血小板薬がクロピドグレル2a.2である、請求項1、2、3、9、10、11、12、13、14又は15のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項18】

化合物1.1のメタンスルホン酸塩とアセチルサリチル酸2a.1とを含む、請求項3記載の二元医薬組成物。

【請求項19】

化合物1.1のメタンスルホン酸塩とクロピドグレル2a.2とを含む、請求項3記載の二元医薬組成物。

【請求項20】

化合物1.1のメタンスルホン酸塩と、アセチルサリチル酸2a.1と、クロピドグレル2a.2とを含む、請求項9記載の三元医薬組成物。

【請求項21】

前記組成物が、吸入、経口、静脈内、局所、皮下、筋肉内、腹腔内、鼻腔内、経皮又は直腸投与に適した調剤の形態であることを特徴とする請求項1～20のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項22】

前記組成物が経口投与に適した調剤の形態であることを特徴とする請求項1～21のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項23】

前記組成物が静脈内投与に適した調剤の形態であることを特徴とする請求項1～21のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項24】

前記組成物が皮下投与に適した調剤の形態であることを特徴とする請求項1～21のいずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項25】

患者における血栓性及び血栓塞栓性の疾病を予防又は治療するための、請求項1～24のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項26】

前記血栓性及び血栓塞栓性の疾病が下記から選択される；
深部静脈血栓症（DVT）、肺塞栓症、及び、イベントにより危険性のある患者（整形外科手術後の内科患者、癌患者、外科患者）における他の静脈血栓症、
心房細動における卒中予防（stroke prevention in atrial fibrillation: SPAF）、
イベント（心不全又は左心室機能障害、心筋梗塞の高リスク患者、弁膜疾患又は弁膜移植患者）によりリスクの高い集団における卒中予防、
血栓溶解を受けている患者又はステントもしくは経皮的冠動脈形成術（PCI）を受けた患者、あるいはこの両方を受けた患者をはじめとする急性心筋梗塞又は急性冠不全症候群の患者における血栓症及び血栓性のイベント、

血栓溶解を受けた患者又は経皮的冠動脈形成術もしくは冠状動脈バイパス手術後の患者における心筋梗塞（M I）後、
他の急性冠状動脈症候群、
特にステントもしくは経皮的冠動脈形成術（P C I）を受けた患者における、血栓症の予防又は治療用、
である、請求項 2 5 記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記徴候が D V T 及び S P A F から選択される、請求項 2 6 記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

下記から選択される徴候の治療用医薬品を製造するための、請求項 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項記載の医薬組成物の使用；

深部静脈血栓症（D V T）、肺塞栓症、及び、イベントにより危険性のある患者（整形外科手術後の内科患者、癌患者、外科患者）における他の静脈血栓症、

心房細動における卒中予防（stroke prevention in atrial fibrillation: S P A F）、

イベント（心不全又は左心室機能障害、心筋梗塞の高リスク患者、弁膜疾患又は弁膜移植患者）によりリスクの高い集団における卒中予防、

血栓溶解を受けている患者又はステントもしくは経皮的冠動脈形成術（P C I）を受けた患者、あるいはこの両方を受けた患者をはじめとする急性心筋梗塞又は急性冠不全症候群の患者における血栓症及び血栓性のイベント、

血栓溶解を受けた患者又は経皮的冠動脈形成術もしくは冠状動脈バイパス手術後の患者における心筋梗塞（M I）後、

他の急性冠状動脈症候群、

特にステントもしくは経皮的冠動脈形成術（P C I）を受けた患者における、血栓症の予防又は治療用。

【請求項 2 9】

前記徴候が D V T 及び S P A F から選択される、請求項 2 8 記載の使用。