

【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1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2005-508983(P2005-508983A)

【公表日】平成17年4月7日(2005.4.7)

【年通号数】公開・登録公報2005-014

【出願番号】特願2003-541843(P2003-541843)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/4375 (2006.01)

A 6 1 K 31/4409 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 213/72 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

C 0 7 D 475/10 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/4375

A 6 1 K 31/4409

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 213/72

C 0 7 D 471/04 1 1 2 Z

C 0 7 D 475/10

【手続補正書】

【提出日】平成17年11月4日(2005.11.4)

【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】

疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)又はその他の抗リウマチ薬又は抗関節炎薬で治療することのできる疾患の有効な治療における、PDE4又はPDE3/4阻害剤及び疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)又はその他の抗リウマチ又は抗関節炎薬の複合使用。

【請求項2】

慢性関節リウマチ、リウマチ様脊椎炎又は変形性関節炎の有効治療における、PDE4又はPDE3/4阻害剤及び疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)又はその他の抗リウマチ薬又は抗関節炎薬の複合使用。

【請求項3】

PDE4又はPDE3/4阻害剤及び疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)又はその

他の抗リウマチ薬又は抗関節炎薬を同時に含有する製薬組成物から成る、請求項 1 又は 2 に記載の複合使用。

【請求項 4】

P D E 4 又は P D E 3 / 4 阻害剤及び疾患修飾性抗リウマチ薬 (D M A R D) 又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬を別個の分離投薬形として含有する薬剤パックから成る、請求項 1 又は 2 に記載の複合使用。

【請求項 5】

両方の P D E 4 又は P D E 3 / 4 阻害剤及び疾患修飾性抗リウマチ薬 (D M A R D) 又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬を別個の分離投薬形として含有し、両方の別個の分離投薬形の同時、逐時又は別々の投与に関する説明書を含有する、薬剤パックから成る、請求項 1 又は 2 に記載の複合使用。

【請求項 6】

疾患修飾性抗リウマチ薬 (D M A R D) 又はその他の抗リウマチ薬又は抗関節炎薬で治療することのできる疾患の有効な治療で、その必要がある患者に対する、i) 第 1 の量の P D E 4 又は P D E 3 / 4 阻害剤又は各々の阻害剤の製薬的に認容性の誘導体；及び i i) 第 2 の量の疾患修飾性抗リウマチ薬 (D M A R D) 又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬又は各々の薬剤の製薬的に認容性の誘導体の同時、逐時又は別々の投与から成り、その際、第 1 及び第 2 の量の合計は治療上有効な量である、疾患修飾性抗リウマチ薬 (D M A R D) 又はその他の抗リウマチ薬又は抗関節炎薬で治療することのできる疾患の有効な治療法。

【請求項 7】

その必要がある患者に対する、i) 第 1 の量の P D E 4 又は P D E 3 / 4 阻害剤又は各々の阻害剤の製薬的に認容性の誘導体；及び i i) 第 2 の量の疾患修飾性抗リウマチ薬 (D M A R D) 又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬又は各々の薬剤の製薬的に認容性の誘導体の同時、逐時又は別々の投与から成り、その際、第 1 及び第 2 の量の合計は治療上有効な量である、慢性関節リウマチ、リウマチ様脊椎炎又は変形性関節炎の有効な治療法。

【請求項 8】

P D E 4 又は P D E 3 / 4 阻害剤及びこの P D E 4 又は P D E 3 / 4 阻害剤を疾患修飾性抗リウマチ薬 (D M A R D) 又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬と一緒に投与することができる記載した説明文書を含有する薬剤パックから成る、請求項 6 又は 7 に記載の方法。

【請求項 9】

疾患修飾性抗リウマチ薬 (D M A R D) 又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬及びこの疾患修飾性リウマチ薬 (D M A R D) 又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬を P D E 4 又は P D E 3 / 4 阻害剤と一緒に投与できると記載した説明文書を含有する薬剤パックから成る、請求項 6 又は 7 に記載の方法。

【請求項 10】

P D E 4 又は P D E 3 / 4 阻害剤を、
C D C - 9 9 8 、
S H - 6 3 6 、
D - 4 3 9 6 、
S C H - 3 5 1 5 9 1 、
I C - 4 8 5 、
C C - 1 0 8 8 、
3 - [3 - (シクロペンチルオキシ) - 4 - メトキシベンジル] - 6 - (エチルアミノ)
- 8 - イソプロピル - 3 H - プリン [研究コード：V - 1 1 2 9 4 A] 、
N - [9 - メチル - 4 - オキソ - 1 - フェニル - 3 , 4 , 6 , 7 - テトラヒドロピロロ [3 , 2 , 1 - j k] [1 , 4] ベンゾ - ジアゼピン - 3 (R) - イル] ピリジン - 4 - カ
ルボキサミド [研究コード：C 1 - 1 0 1 8] 、
4 - (3 , 4 - ジメトキシフェニル) チアゾール - 2 - カルボキサミドオキシム [研究コ
ード：O R G - 2 0 2 4 1] 、

3, 7 - ジヒドロ - 3 - (4 - クロロフェニル) - 1 - プロピル - 1 H - プリン - 2, 6 - ジオン [INN : AROFYLLINE]、
 3 - [3 - (シクロペンチルオキシ) - 4 - メトキシベンジルアミノ] - 1 H - ピラゾール - 4 - メタノール、
 (-) - シス - 9 - エトキシ - 8 - メトキシ - 2 - メチル - 1, 2, 3, 4, 4a, 10b - ヘキサヒドロ - 6 - (4 - ジイソプロピルアミノカルボニルフェニル) - ベンゾ - [c] [1, 6] ナフチリジン [INN : PUMAFENTRINE]、
 N - (3, 5 - ジクロロ - 4 - ピリジニル) - 2 - [1 - (4 - フルオロベンジル) - 5 - ヒドロキシ - 1 H - インドール - 3 - イル] - 2 - オキソアセトアミド [研究コード : AWD - 12 - 281]、
 N - (3, 5 - ジクロロピロジン - 4 - イル) - 2 - [5 - フルオロ - 1 - (4 - フルオロベンジル) - 1 H - インドール - 3 - イル] - 2 - オキソアセトアミド [研究コード : AWD - 12 - 343]、
 8 - アミノ - 1, 3 - ビス (シクロプロピルメチル) キサンチン [INN : CIPAMFYLLINE]、
 テトラヒドロ - 5 - [4 - メトキシ - 3 - [(1S, 2S, 4R) - 2 - ノルボルニルオキシ] フェニル] - 2 (1H) - ピリミドン [INN : ATIZORAM]、
 - [3 - (シクロペンチルオキシ) - 4 - メトキシフェニル] - 1, 3 - ジヒドロ - 1, 3 - ジオキソ - 2 H - イソインドール - 2 - プロパンアミド [研究コード : CDC - 801]、
 メタンスルホン酸 2 - (2, 4 - ジクロロフェニルカルボニル) - 3 - ウレイドベンゾフラン - 6 - イルエステル [研究コード : BAY - 19 - 8004]、
 (Z) - 5 - (3, 5 - ジ - t - ブチル - 4 - ヒドロキシベンジリデン) - 2 - イミダゾチアゾリジン - 4 - オン [INN : DARBUFELONE]、
 シス - [4 - シアノ - 4 - (3 - シクロペンチルオキシ - 4 - メトキシフェニル) シクロヘキサン - 1 - カルボン酸 [INN : CILOMILAST] 及び
 3 - シクロプロピルメトキシ - 4 - ジフルオロメトキシ - N - (3, 5 - ジクロロピリド - 4 - イル) - ベンズアミド [INN : ROFLUMILAST] 及び
 それらの薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択する、請求項 1 から 9 までのいずれか 1 項に記載の複合使用又は方法。

【請求項 11】

PDE 4 又は PDE 3 / 4 阻害剤を、
 3 - シクロプロピルメトキシ - 4 - ジフルオロメトキシ - N - (3, 5 - ジクロロピリド - 4 - イル) - ベンズアミド [INN : ROFLUMILAST] 及び
 (-) - シス - 9 - エトキシ - 8 - メトキシ - 2 - メチル - 1, 2, 3, 4, 4a, 10b - ヘキサヒドロ - 6 - (4 - ジイソプロピルアミノカルボニルフェニル) - ベンゾ - [c] [1, 6] ナフチリジン [INN : PUMAFENTRINE] 及び
 それらの薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択する、請求項 1 から 9 までのいずれか 1 項に記載の複合使用又は方法。

【請求項 12】

PDE 4 又は PDE 3 / 4 阻害剤を、
 3 - シクロプロピルメトキシ - 4 - ジフルオロメトキシ - N - (3, 5 - ジクロロピリド - 4 - イル) - ベンズアミド [INN : ROFLUMILAST] 及び
 (-) - シス - 9 - エトキシ - 8 - メトキシ - 2 - メチル - 1, 2, 3, 4, 4a, 10b - ヘキサヒドロ - 6 - (4 - ジイソプロピルアミノカルボニルフェニル) - ベンゾ - [c] [1, 6] ナフチリジン [INN : PUMAFENTRINE] 及び
 それらの薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択し、かつ疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARD) 又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬を、
 S - トリエチルホスフィン金 2, 3, 4, 6 - テトラ - O - アセチル - 1 - チオ - - D - グルコピラノシド (AURANOFIN)、

6 - (1 - メチル - 4 - ニトロイミダゾール - 5 - イルチオ) プリン (A Z A T H I O P R I N E) 、
 7 - クロロ - 4 - (4 - ジエチルアミノ - 1 - メチルブチルアミノ) - キノリン (C H L O R O Q U I N E) 、
 7 - クロロ - 4 - [4 - [エチル (2 - ヒドロキシエチル) アミノ] - 1 - メチルブチルアミノ] - キノリン (H Y D R O X Y C H L O R O Q U I N E) 、
 5 - メチル - N - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - イソキサゾール - カルボキサミド、
 N - (p { [(2 , 4 - ジアミノ - 6 - プテリジニル) メチル] メチルアミノ } ベンゾイル) - L - (+) - グルタミン酸 (M E T H O T R E X A T E) 、
 2 - ヒドロキシ - 5 - [[4 - [(2 - ピリジニルアミノ) スルホニル] フェニル] - アゾ] 安息香酸 (S U L F A S A L A Z I N E) 、
 N 2 - L - メチオニルインターロイキン 1 受容体拮抗物質 (h u m a n i s o f o r m x r e d u c e d) (A N A K I N R A) 、
 7 - クロロ - 11 , 17 , 21 - トリヒドロキシ - 16 - メチル - 1 , 4 - プレグナジエン - 3 , 20 - ジオン (A L C L O M E T A S O N E) 、
 9 - フルオロ - 11 , 16 , 17 , 21 - テトラヒドロキシ - プレグナ - 1 , 4 - ジエン - 3 , 20 - ジオン - 16 , 17 - シクロペンタノンアセタール - 21 - アセテート (A M C I N O N I D E) 、
 9 - フルオロ - 11 , 17 , 21 - トリヒドロキシ - 16 - メチルプレグナ - 1 , 4 - ジエン - 3 , 20 - ジオン (B E T A M E T H A S O N E) 、
 (11 , 16) - 16 , 17 - [ブチリデンビス (オキシ)] - 11 , 21 - ジヒドロキシプレグナ - 1 , 4 - ジエン - 3 , 20 - ジオン (B U D E S O N I D E) 、
 (11 , 16) - 21 - [[4 - (アセチルアミノ) メチル] シクロヘキシル] カルボニル] オキシ - 9 - クロロ - 11 , 17 - ジヒドロキシ - 16 - メチルプレグナ - 1 , 4 - ジエン - 3 , 20 - ジオン (C I C L O M E T A S O N E) 、
 16 , 17 - ジメチルメチレンジオキシ - 6 , 9 - ジフルオロ - 11 - ヒドロキシ - 1 , 4 - プレグナジエン - 3 , 20 - ジオン - 21 - イル - シクロプロパンカルボキシレート (C I P R O C I N O N I D E) 、
 17 , 21 - ジヒドロキシ - 4 - プレグネン - 3 , 11 , 20 - トリオン (C O R T I S O N E) 、
 (11 , 16) - 21 - (アセチルオキシ) - 11 - ヒドロキシ - 2 ' - メチル - 5 ' H - プレグナ - 1 , 4 - ジエノ [17 , 16 d] オキサゾール - 3 , 20 - ジオン (D E F L A Z A C O R T) 、
 9 - フルオロ - 11 , 21 - ジヒドロキシ - 16 - メチル - 1 , 4 - プレグナジエン - 3 , 20 - ジオン (D E S O X I M E T A S O N E) 、
 9 - フルオロ - 16 - メチル - 11 , 17 , 21 - トリヒドロキシプレグナ - 1 , 4 - ジエン - 3 , 20 - ジオン (D E X A M E T H A S O N E) 、
 6 , 9 - ジフルオロ - 11 , 17 , 21 - トリヒドロキシプレグナ - 1 , 4 - ジエン - 3 , 20 - ジオン - 21 - アセテート - 17 - ブチレート (D I F L U P R E D N A T E) 、
 (11) - 9 - フルオロ - 11 , 17 , 21 - トリヒドロキシプレグナ - 4 - エン - 3 , 20 - ジオン (F L U D R O C O R T I S O N E) 、
 6 - フルオロ - 11 , 21 - ジヒドロキシ - 16 , 17 - イソプロピリレンジオキシ - プレグナ - 4 - エン - 3 , 20 - ジオン (F L U D R O X Y C O R T I D E) 、
 6 - フルオロ - 11 , 21 - ジヒドロキシ - 16 , 17 - イソプロピリレンジオキシ - プレグナ - 1 , 4 - ジエン - 3 , 20 - ジオン (F L U N I S O L I D E) 、
 (6 , 11 , 16) - 6 , 9 - ジフルオロ - 11 , 21 - ジヒドロキシ - 16 , 17 - [(1 - メチル - エチリデン) ビス (オキシ)] プレグナ - 1 , 4 - ジエン - 3 , 20 - ジオン (F L U O C I N O L O N E A C E T O N I D E) 、

(6 , 11 , 16) - 21 - (アセチルオキシ) - 6 , 9 - ジフルオロ - 11 - ヒ
 ドロキシ - 16 , 17 - [(1 - メチルエチリデン) ビス [オキシ] プレグナ - 1 , 4 -
 ジエン - 3 , 20 - ジオン (FLUOCINONIDE) 、
 6 - フルオロ - 11 - ヒドロキシ - 16 - メチル - 3 , 20 - ジオキソプレグナ -
 1 , 4 - ジエン - 21 - 酸 (FLUOCORTIN) 、
 (6 , 11 , 16) - 6 - フルオロ - 11 , 21 - ジヒドロキシ - 16 - メチル プ
 レグナ - 1 , 4 - ジエン - 3 , 20 - ジオン (FLUOCORTOLONE) 、
 (6 , 11) - 9 - フルオロ - 11 , 17 - ジヒドロキシ - 6 - メチル - プレグナ -
 1 , 4 - ジエン - 3 , 20 - ジオン (FLUOROMETHOLONE) 、
 9 - フルオロ - 11 , 17 , 21 - トリヒドロキシ - 16 - メチレン - プレグナ - 1 ,
 4 - ジエン - 3 , 20 - ジオン (FLUPREDNIDENE) 、
 (11 , 16) - 21 - (アセチルオキシ) - 3 - (2 - クロロエトキシ) - 9 - フ
 ルオロ - 11 - ヒドロキシ - 16 , 17 - [(1 - メチルエチリデンビス (オキシ)] -
 20 - オキソプレグナ - 3 , 5 - ジエン - 6 - カルボキシアルデヒド (FORMOCOR
 TAL) 、
 21 - クロロ - 9 - フルオロ - 11 - ヒドロキシ - 16 , 17 - イソプロピリデンジ
 オキシ - プレグナ - 4 - エン - 3 , 20 - ジオン (HALCINONIDE) 、
 2 - クロロ - 6 , 9 - ジフルオロ - 11 , 17 , 21 - トリヒドロキシ - 16 - メ
 チル - 1 , 4 - プレグナジエン - 3 , 20 - ジオン (HALOMETASONE) 、
 11 - ヒドロキシ - 6 - メチル - 4 - プレグネン - 3 , 20 - ジオン (MEDRYS
 ONE) 、
 11 , 17 , 21 - トリヒドロキシ - 6 - メチルプレグナ - 1 , 4 - ジエン - 3 ,
 20 - ジオン (METHYLPREDNISOLONE) 、
 9 , 21 - ジクロロ - 11 , 17 - ジヒドロキシ - 16 - メチルプレグナ - 1 , 4 -
 ジエン - 3 , 20 - ジオン 17 - フロエート (MOMETASONE FUROATE)
 、
 6 - フルオロ - 11 , 17 , 21 - トリヒドロキシ - 16 - メチルプレグナ - 1 ,
 4 - ジエン - 3 , 20 - ジオン (PARAMETHASONE) 、
 6 - フルオロ - 11 , 17 , 21 - トリヒドロキシ - 16 - メチルプレグナ - 1 ,
 4 - ジエン - 3 , 20 - ジオン - 21 - アセテート (PARAMETHASONE AC
 ETATE) 、
 11 , 17 , 21 - トリヒドロキシプレグナ - 1 , 4 - ジエン - 3 , 20 - ジオン 21
 - ジエチルアミノ - アセテート (PREDNISOLAMATE) 、
 11 , 17 , 21 - トリヒドロキシプレグナ - 1 , 4 - ジエン - 3 , 20 - ジオン (P
 REDNISOLONE) 、
 1 , 4 - プレグナジエン - 17 , 21 - ジオール - 3 , 11 , 10 - トリオン (PRE
 DNISONE) 、
 16 - メチレン - 11 , 17 , 21 - トリヒドロキシプレグナ - 1 , 4 - ジエン - 3
 , 20 - ジオン (PREDNYLIDENE) 、
 17 - メトキシ - 3 - プロボキシエストラ - 1 , 3 , 5 , (10) - トリエン (PRO
 MESTRIENE) 、
 [(1 , 2 - ジカルボキシエチル) チオ] 金二ナトリウム塩 (SODIUM AUROT
 HIOMALATE) 、
 - アミノ - -メルカト酪酸 (PENICILLAMINE) 、
 [r - [R^{*} , R^{*} - (E)]] - サイクリック - (L - アラニル - D - アラニル - N -
 メチル - L - ロイシル - N - メチル - L - ロイシル - N - メチル - L - バリル - 3 - ヒドロ
 キシ - N , 4 - ジメチル - L - 2 - アミノ - 6 - オセンチル - L - 2 - アミノブチリル -
 N - メチルグリシル - N - メチル - L - ロイシル - L - バリル - N - メチル - L - ロイシル
 (CYCLOSPORIN) 及び
 2 - [ビス (2 - クロロエチル) アミノ] テトラヒドロ - 2 H - 1 , 3 , 2 - オキサゾホ

スホリン - 2 - オキシドー水和物 (CYCLOPHOSPHAMIDE) 及び
それらの薬理的に認容性の誘導体から選択する、請求項 1 から 9 までのいずれか 1 項に
記載の複合使用又は方法。

【請求項 13】

PDE 4 又は PDE 3 / 4 阻害剤を、
3 - シクロプロピルメトキシ - 4 - ジフルオロメトキシ - N - (3, 5 - ジクロロピリド
- 4 - イル) - ベンズアミド [INN: ROFLUMILAST] 及び
(-) - シス - 9 - エトキシ - 8 - メトキシ - 2 - メチル - 1, 2, 3, 4, 4a, 10
b - ヘキサヒドロ - 6 - (4 - ジイソプロピルアミノカルボニルフェニル) - ベンゾ - [c]
[1, 6] ナフチリジン [INN: PUMAFENTRINE] 及び
それらの薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択し、かつ疾患修飾性抗リウマチ薬
(DMARD) 又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬を、
S - トリエチルホスフィン金 2, 3, 4, 6 - テトラ - O - アセチル - 1 - チオ - D
- グルコピラノシド (AURANOFIN)、
6 - (1 - メチル - 4 - ニトロイミダゾール - 5 - イルチオ) プリン (AZATHIOP
RINE)、
7 - クロロ - 4 - (4 - ジエチルアミノ - 1 - メチルブチルアミノ) - キノリン (CHL
OROQUINE)、
7 - クロロ - 4 - [4 - [エチル (2 - ヒドロキシエチル) アミノ] - 1 - メチルブチル
アミノ] - キノリン (HYDROXYCHLOROQUINE)、
5 - メチル - N - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - イソキサゾール - カル
ボキサミド、
N - (p { [(2, 4 - ジアミノ - 6 - プテリジニル) メチル] メチルアミノ } ベンゾイ
ル) - L - (+) - グルタミン酸 (METHOTREXATE)、
2 - ヒドロキシ - 5 - [[4 - [(2 - ピリジニルアミノ) スルホニル] フェニル] - ア
ゾ] 安息香酸 (SULFASALAZINE)、
N2 - L - メチオニルインターロイキン 1 受容体拮抗物質 (human isoform
x reduced) (ANAKINRA)、
17, 21 - ジヒドロキシ - 4 - プレグネン - 3, 11, 20 - トリオン (CORTIS
ONE)、
[(1, 2 - ジカルボキシエチル) チオ] 金二ナトリウム塩 (SODIUM AUROT
HIOMALATE)、
- アミノ - -メルカト酪酸 (PENICILLAMINE)、
[r - [R*, R* - (E)]] - サイクリック - (L - アラニル - D - アラニル - N -
メチル - L - ロイシル - N - メチル - L - ロイシル - N - メチル - L - バリル - 3 - ヒドロ
キシ - N, 4 - ジメチル - L - 2 - アミノ - 6 - オセンチル - L - 2 - アミノブチリル -
N - メチルグリシル - N - メチル - L - ロイシル - L - バリル - N - メチル - L - ロイシル
(CYCLOSPORIN)、
2 - [ビス (2 - クロロエチル) アミノ] テトラヒドロ - 2H - 1, 3, 2 - オキサゾホ
スホリン - 2 - オキシドー水和物 (CYCLOPHOSPHAMIDE) 及び
それらの薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択する、請求項 1 から 9 までのいづ
れか 1 項に記載の複合使用又は方法。

【請求項 14】

PDE 4 又は PDE 3 / 4 阻害剤を、
3 - シクロプロピルメトキシ - 4 - ジフルオロメトキシ - N - (3, 5 - ジクロロピリド
- 4 - イル) - ベンズアミド [INN: ROFLUMILAST] 及び
(-) - シス - 9 - エトキシ - 8 - メトキシ - 2 - メチル - 1, 2, 3, 4, 4a, 10
b - ヘキサヒドロ - 6 - (4 - ジイソプロピルアミノカルボニルフェニル) - ベンゾ - [c]
[1, 6] ナフチリジン [INN: PUMAFENTRINE] 及び
それらの薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択し、かつ疾患修飾性抗リウマチ薬

(DMARD)又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬を、

5 - メチル - N - [4 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 3 - イソキサゾールカルボキサミド、

N - (p{[(2, 4 - ジアミノ - 6 - プテリジニル)メチル]メチルアミノ}ベンゾイル) - L - (+) - グルタミン酸 (METHOTREXATE) 及び

N2 - L - メチオニルインターロイキン1受容体拮抗物質 (human isoform x reduced) (ANAKINRA) 及び

それらの製薬学的に認容性の誘導体から選択する、請求項1から9までのいずれか1項に記載の複合使用又は方法。

【請求項15】

PDE4又はPDE3/4阻害剤を、

3 - シクロプロピルメトキシ - 4 - ジフルオロメトキシ - N - (3, 5 - ジクロロピリド - 4 - イル) - ベンズアミド [INN: ROFLUMILAST] 及び

(-) - シス - 9 - エトキシ - 8 - メトキシ - 2 - メチル - 1, 2, 3, 4, 4a, 10b - ヘキサヒドロ - 6 - (4 - ジイソプロピルアミノカルボニルフェニル) - ベンゾ - [c] [1, 6] ナフチリジン [INN: PUMAFENTRINE] 及び

それらの薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択し、かつ疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARD) 又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬が、

N - (p{[(2, 4 - ジアミノ - 6 - プテリジニル)メチル]メチルアミノ}ベンゾイル) - L - (+) - グルタミン酸 (METHOTREXATE) 及び

その製薬学的に認容性の誘導体である、請求項1から9までのいずれか1項に記載の複合使用又は方法。

【請求項16】

PDE4又はPDE3/4阻害剤を、

(-) - シス - 9 - エトキシ - 8 - メトキシ - 2 - メチル - 1, 2, 3, 4, 4a, 10b - ヘキサヒドロ - 6 - (4 - ジイソプロピルアミノカルボニルフェニル) - ベンゾ - [c] [1, 6] ナフチリジン [INN: PUMAFENTRINE] 及び

その薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択し、かつ疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARD) 又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬を、

S - トリエチルホスフィン金2, 3, 4, 6 - テトラ - O - アセチル - 1 - チオ - D - グルコピラノシド (AURANOFIN)、

6 - (1 - メチル - 4 - ニトロイミダゾール - 5 - イルチオ) プリン (AZATHIOPRINE)、

7 - クロロ - 4 - (4 - ジエチルアミノ - 1 - メチルブチルアミノ) - キノリン (CHLOROQUINE)、

7 - クロロ - 4 - [4 - [エチル(2 - ヒドロキシエチル)アミノ] - 1 - メチルブチルアミノ] - キノリン (HYDROXYCHLOROQUINE)、

5 - メチル - N - [4 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 3 - イソキサゾール - カルボキサミド、

N - (p{[(2, 4 - ジアミノ - 6 - プテリジニル)メチル]メチルアミノ}ベンゾイル) - L - (+) - グルタミン酸 (METHOTREXATE)、

2 - ヒドロキシ - 5 - [[4 - [(2 - ピリジニルアミノ)スルホニル]フェニル] - アゾ]安息香酸 (SULFASALAZINE)、

N2 - L - メチオニルインターロイキン1受容体拮抗物質 (human isoform x reduced) (ANAKINRA)、

17, 21 - ジヒドロキシ - 4 - プレグネン - 3, 11, 20 - トリオン (CORTISONE)、

[(1, 2 - ジカルボキシエチル)チオ]金二ナトリウム塩 (SODIUM AUROT HIOMALATE)、

- アミノ - -メルカト酪酸 (PENICILLAMINE)、

[r - [R^{*} , R^{*} - (E)]] - サイクリック - (L - アラニル - D - アラニル - N - メチル - L - ロイシル N - メチル - L - ロイシル - N - メチル - L - バリル - 3 - ヒドロキシ - N , 4 - ジメチル - L - 2 - アミノ - 6 - オセンチル - L - 2 - アミノブチリル - N - メチルグリシル - N - メチル L - ロイシル - L - バリル - N - メチル - L - ロイシル (CYCLOSPORIN) 、

2 - [ビス (2 - クロロエチル) アミノ] テトラヒドロ - 2 H - 1 , 3 , 2 - オキサゾホスホリン - 2 - オキシドー水和物 (CYCLOPHOSPHAMIDE) 及び

それらの薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択する、請求項 1 から 9 までのいずれか 1 項に記載の複合使用又は方法。

【請求項 17】

PDE 4 又は PDE 3 / 4 阻害剤を、

3 - シクロプロピルメトキシ - 4 - ジフルオロメトキシ - N - (3 , 5 - ジクロロピリド - 4 - イル) - ベンズアミド [INN : ROFLUMILAST] 及び

その薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択し、かつ疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARD) 又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬を、

S - トリエチルホスフィン金 2 , 3 , 4 , 6 - テトラ - O - アセチル - 1 - チオ - D - グルコピラノシド (AURANOFIN) 、

6 - (1 - メチル - 4 - ニトロイミダゾール - 5 - イルチオ) プリン (AZATHIOPRINE) 、

7 - クロロ - 4 - (4 - ジエチルアミノ - 1 - メチルブチルアミノ) - キノリン (CHLOROQUINE) 、

7 - クロロ - 4 - [4 - [エチル (2 - ヒドロキシエチル) アミノ] - 1 - メチルブチルアミノ] - キノリン (HYDROXYCHLOROQUINE) 、

5 - メチル - N - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - イソキサゾール - カルボキサミド、2 - ヒドロキシ - 5 - [[4 - [(2 - ピリジニルアミノ) スルホニル] フェニル] - アゾ] 安息香酸 (SULFASALAZINE) 、

N2 - L - メチオニルインターロイキン 1 受容体拮抗物質 (human isoform x reduced) (ANAKINRA) 、

17 , 21 - ジヒドロキシ - 4 - プレグネン - 3 , 11 , 20 - トリオン (CORTISONE) 、

[(1 , 2 - ジカルボキシエチル) チオ] 金二ナトリウム塩 (SODIUM AUROT HIOMALATE) 、

- アミノ - -メルカト酪酸 (PENICILLAMINE) 、

[r - [R^{*} , R^{*} - (E)]] - サイクリック - (L - アラニル - D - アラニル - N - メチル - L - ロイシル N - メチル - L - ロイシル - N - メチル - L - バリル - 3 - ヒドロキシ - N , 4 - ジメチル - L - 2 - アミノ - 6 - オセンチル - L - 2 - アミノブチリル - N - メチルグリシル - N - メチル L - ロイシル - L - バリル - N - メチル - L - ロイシル (CYCLOSPORIN) 、

2 - [ビス (2 - クロロエチル) アミノ] テトラヒドロ - 2 H - 1 , 3 , 2 - オキサゾホスホリン - 2 - オキシドー水和物 (CYCLOPHOSPHAMIDE) 及び

それらの薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択する、請求項 1 から 9 までのいずれか 1 項に記載の複合使用又は方法。

【請求項 18】

PDE 4 又は PDE 3 / 4 阻害剤を、

(-) - シス - 9 - エトキシ - 8 - メトキシ - 2 - メチル - 1 , 2 , 3 , 4 , 4 a , 10 b - ヘキサヒドロ - 6 - (4 - ジイソプロピルアミノカルボニルフェニル) - ベンゾ - [c] [1 , 6] ナフチリジン [INN : PUMAFENTRINE] 及び

その薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択し、かつ疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARD) 又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬を、

5 - メチル - N - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - イソキサゾール - カル

ボキサミド、

N - (p { [(2 , 4 - ジアミノ - 6 - プテリジニル) メチル] メチルアミノ } ベンゾイル) - L - (+) - グルタミン酸 (METHOTREXATE)、

N2 - L - メチオニルインターロイキン 1 受容体拮抗物質 (human isoform x reduced) (ANAKINRA) 及び

それらの薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択する、請求項 1 から 9 までのいずれか 1 項に記載の複合使用又は方法。

【請求項 19】

PDE 4 又は PDE 3 / 4 阻害剤を、

3 - シクロプロピルメトキシ - 4 - ジフルオロメトキシ - N - (3 , 5 - ジクロロピリド - 4 - イル) - ベンズアミド [INN : ROFLUMILAST] 及び

その薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択し、かつ疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARD) 又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬を、

5 - メチル - N - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 3 - イソキサゾール - カルボキサミド、

N2 - L - メチオニルインターロイキン 1 受容体拮抗物質 (human isoform x reduced) (ANAKINRA) 及び

それらの薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択する、請求項 1 から 9 までのいずれか 1 項に記載の複合使用又は方法。

【請求項 20】

PDE 4 又は PDE 3 / 4 阻害剤を、

(-) - シス - 9 - エトキシ - 8 - メトキシ - 2 - メチル - 1 , 2 , 3 , 4 , 4 a , 10 b - ヘキサヒドロ - 6 - (4 - ジイソプロピルアミノカルボニルフェニル) - ベンゾ - [c] [1 , 6] ナフチリジン [INN : PUMAFENTRINE] 及び

その薬理的に認容性の誘導体から成る群から選択し、かつ疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARD) 又は抗リウマチ薬又は抗関節炎薬を、

N - (p { [(2 , 4 - ジアミノ - 6 - プテリジニル) メチル] メチルアミノ } ベンゾイル) - L - (+) - グルタミン酸 (METHOTREXATE) 及び

その薬理的に認容性の誘導体からから選択する、請求項 1 から 9 までのいずれか 1 項に記載の複合使用又は方法。