【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】令和4年8月26日(2022.8.26)

【公開番号】特開2022-116278(P2022-116278A)
【公開日】令和4年8月9日(2022.8.9)
【年通号数】公開公報(特許)2022-145
【出願番号】特願2022-90079(P2022-90079)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 31/222(2006.01)
Ａ６１Ｐ 9/04(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/41(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 45/00(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 31/222
Ａ６１Ｐ 9/04
Ａ６１Ｋ 31/41
Ａ６１Ｐ 43/00 １２１
Ａ６１Ｋ 45/00

【手続補正書】
【提出日】令和4年8月18日(2022.8.18)
【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】
本願図面に記載の発明。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０２３０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０２３０】
腎不全、高カリウム血症、症候性低血圧症、及び血管浮腫の率に関して、サクビトリル－バルサルタン群とエナラプリル群との間に有意差は存在しなかった。
本発明の様々な実施形態を以下に示す。
１．患者において駆出率が低下した心不全を治療する方法における使用のための１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタンであって、前記患者の急性代償不全心不全エピソードの後間もなく治療が開始され、間もなくという用語が、急性心不全治療の終了後の医学的安定化から開始して急性代償不全心不全エピソードの後１４日間まで（１４日目を含む）の期間を意味する、サクビトリル及びバルサルタン。
２．前記急性代償不全心不全エピソードが原因で前記患者がまだ入院している間に前記治療が開始される、上記１に記載の使用のための１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタン。
３．急性代償不全心不全エピソードの後１０日以内に前記治療が開始される、上記１又は２に記載の使用のための１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタン。

４．前記患者が血行動態的に安定である、上記１～３のいずれか一項に記載の使用のための１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタン。
５．血行動態的に安定な患者が、以下の
ｉ）治療開始前の６時間の間の収縮期血圧≧１００ｍｍＨｇ（好ましくは≧１１０ｍｍＨｇ）、
ｉｉ）治療開始前の６時間の間の静脈内（ＩＶ）利尿剤の増加もＩＶ血管拡張剤の使用もなし、又は
ｉｉｉ）治療開始前の２４時間の間に投与されたＩＶ変力剤なし、
の少なくとも１つにより特徴付けられる、上記１～３のいずれかに記載の使用のための１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタン。
６．患者が、以下の特性
ｉ）ＮＹＨＡクラスＩＩ、ＩＩＩ、若しくはＩＶの心不全、
ｉｉ）血漿ＢＮＰ若しくはＮＴ－ｐｒｏＢＮＰレベルの上昇、好ましくは血漿ＢＮＰ≧１００ｐｇ／ｍＬ（若しくはＮＴ－ｐｒｏＢＮＰ≧４００ｐｇ／ｍＬ）、より好ましくは血漿ＢＮＰ≧１５０ｐｇ／ｍＬ若しくはＮＴ－ｐｒｏＢＮＰ≧６００ｐｇ／ｍＬ、さらにより好ましくは血漿ＢＮＰ≧４５０ｐｇ／ｍＬ若しくはＮＴ－ｐｒｏＢＮＰ≧１６００ｐｇ／ｍＬ、又は
ｉｉｉ）≦４０％の低下した左室駆出率（ＬＶＥＦ）、
の少なくとも１つに基づいて駆出率が低下した心不全に罹患している、上記１～５のいずれかに記載の使用のための１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタン。
７．前記患者が、上記１に述べた前記急性代償不全心不全エピソードの前に駆出率が低下した心不全に罹患していると診断されていないｄｅ　ｎｏｖｏ患者である、上記１～６のいずれかに記載の使用のための１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタン。
８．前記患者が、上記１に述べた前記急性代償不全心不全エピソードの前にＡＣＥＩ又はＡＲＢ又はその両方のいずれも摂取していないＡＣＥＩ／ＡＲＢナイーブ患者である、上記１～７のいずれかに記載の使用のための１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタン。
９．前記患者が、２００ｍｇの１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタンｂ．ｉ．ｄ．の目標用量を達成する、上記１～８のいずれかに記載の使用のための１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタン。
１０．約２～約１０週間の漸増期間中に１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタンの開始用量ｂ．ｉ．ｄ．から前記目標用量に増加させる漸増後に前記目標用量に達する、上記９に記載の使用のための１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタン。
１１．１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタンが、
（ｉ）バルサルタン又はその薬学的に許容可能な塩と、
（ｉｉ）サクビトリル又はその薬学的に許容可能な塩と、
の１：１のモル比の組合せを意味する、上記１～１０のいずれかに記載の使用のための１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタン。
１２．１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタンが、式（Ｉ）

$$[(A_1)(A_2)](Na^+)_3 \cdot xH_2O \quad (I)$$

（式中、
A_1は、ジアニオン形のバルサルタンであり、
A_2は、アニオン形のサクビトリルであり、
Na^+は、ナトリウムイオンであり、且つ
ｘは、０．５～７である）
の化合物の形態で提供される、上記１１に記載の使用のための１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタン。
１３．１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタンが、式（Ｉ）（式中、ｘは０．５～３．５、好ましくは２．５である）の化合物の形態で提供される、上記１１又は１２に記載の使用のための１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタン。

１４．１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタンが、トリナトリウム［３－（（１Ｓ，３Ｒ）－１－ビフェニル－４－イルメチル－３－エトキシカルボニル－１－ブチルカルバモイル）プロピオネート－（Ｓ）－３'－メチル－２'－（ペンタノイル｛２''－（テトラゾール－５－イレート）ビフェニル－４'－イルメチル｝アミノ）ブチレート］ヘミ五水和物である、式（Ｉ）の化合物の形態で提供される、上記１０～１３のいずれかに記載の使用のための１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタン。

１５．前記患者が、安定用量のβブロッカー、アルドステロンアンタゴニスト、及び／又は利尿剤による基礎治療を受ける、上記１～１４のいずれかに記載の使用のための１：１のモル比のサクビトリル及びバルサルタン。