

【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2年6月18日(2020.6.18)

【公表番号】特表2019-514935(P2019-514935A)

【公表日】令和1年6月6日(2019.6.6)

【年通号数】公開・登録公報2019-021

【出願番号】特願2018-556834(P2018-556834)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)
A 6 1 P 39/02 (2006.01)
A 6 1 P 7/10 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 7/00 (2006.01)
A 6 1 P 7/06 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
A 6 1 P 13/12 (2006.01)
A 6 1 K 45/06 (2006.01)
A 6 1 K 31/56 (2006.01)
A 6 1 K 31/404 (2006.01)
A 6 1 K 31/403 (2006.01)
A 6 1 K 31/192 (2006.01)
A 6 1 K 31/437 (2006.01)
A 6 1 K 31/40 (2006.01)
A 6 1 K 31/4418 (2006.01)
A 6 1 K 31/366 (2006.01)
A 6 1 K 31/47 (2006.01)
A 6 1 K 31/505 (2006.01)
A 6 1 K 31/22 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00
A 6 1 P 39/02
A 6 1 P 7/10
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 7/00
A 6 1 P 7/06
A 6 1 P 43/00 1 0 5
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 43/00 1 2 1
A 6 1 K 45/06
A 6 1 K 31/56
A 6 1 K 31/404
A 6 1 K 31/403
A 6 1 K 31/192
A 6 1 K 31/437
A 6 1 K 31/40
A 6 1 K 31/4418
A 6 1 K 31/366
A 6 1 K 31/47
A 6 1 K 31/505

A 6 1 K 31/22

【手続補正書】

【提出日】令和2年4月30日(2020.4.30)

【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】

膜翅目毒注入の治療のための医薬であって、ホスホリパーゼ(PLA2)阻害剤を含む、医薬。

【請求項2】

PLA2阻害剤が、バレスプラジブ、メチルバレスプラジブ、LY433771、AZD2716、3-(5'-ベンジル-2'-カルバモイルビフェニル-3-イル)プロパン酸(化合物4)、およびそれらの薬学的に許容される塩から選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

群飛性膜翅目毒注入の治療のための、請求項1または2記載の医薬。

【請求項4】

膜翅目がミツバチまたはスズメバチである、請求項1~3いずれか1項記載の医薬。

【請求項5】

毒注入によって引き起こされる腎機能障害を治療または予防または遅延するための、請求項1~4いずれか1項記載の医薬。

【請求項6】

毒注入によって引き起こされる色素性腎症の治療のための、請求項5記載の医薬。

【請求項7】

毒注入によって引き起こされる溶血または脳浮腫の治療または予防または遅延のための、請求項1~6いずれか1項記載の医薬。

【請求項8】

他の致死量の膜翅目からの毒の影響に対して保護するために処方される、請求項1~7いずれか1項記載の医薬。

【請求項9】

請求項1~8いずれか1項記載の医薬を、スタチンを含有する医薬と併せて含む、膜翅目毒注入またはヘビ毒注入の同時または連続治療のための組合せ医薬。

【請求項10】

スタチンが、アトルバスタチン、セリバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、モナコリン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチン、およびそれらの薬学的に許容される塩から選択される、請求項9記載の組合せ医薬。

【請求項11】

PLA2阻害剤およびスタチンが、単一の単位投与剤形中に配合される、請求項9または10記載の組合せ医薬。

【請求項12】

PLA2阻害剤を含む医薬が、100mg~1gの範囲の総一日用量のために、0.1mg/kg患者体重の用量で製剤化される、請求項1~11いずれか1項記載の医薬または組合せ医薬。

【請求項13】

毒注入の1分~12時間後に野外で投与するために製剤化された、請求項1~12いず

れか1項記載の医薬または組合せ医薬。

【請求項14】

脳浮腫(脳腫脹)の治療のための医薬であって、ホスホリパーゼA2(PLA2)阻害剤を含む、医薬。

【請求項15】

神経浮腫または損傷の治療のための医薬であって、ホスホリパーゼA2(PLA2)阻害剤を含む、医薬。

【請求項16】

溶血の治療または予防のための医薬であって、ホスホリパーゼA2(PLA2)阻害剤を含む、医薬。

【請求項17】

肥満細胞症の治療のための医薬であって、ホスホリパーゼA2(PLA2)阻害剤を含む、医薬。

【請求項18】

急性腎障害の治療のための医薬であって、ホスホリパーゼA2(PLA2)阻害剤を含む、医薬。

【請求項19】

PLA2阻害剤が、バレスプラジブ、メチルバレスプラジブ、LY433771、AZD2716、3-(5'-ベンジル-2'-カルバモイルビフェニル-3-イル)プロパン酸(化合物4)、およびそれらの薬学的に許容される塩から選択される、請求項14~18いずれか1項記載の医薬。

【請求項20】

同時または連続投与のために製剤化された、請求項14~19いずれか1項記載の医薬を、スタチンを含有する医薬と併せて含む、組合せ医薬。

【請求項21】

スタチンが、アトルバスタチン、セリバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、モナコリン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチン、およびそれらの薬学的に許容される塩から選択される、請求項20記載の組合せ医薬。

【請求項22】

ヒトにおける使用のために製剤化され、標識された、請求項1~21いずれか1項記載の医薬または組合せ医薬。

【請求項23】

獣医学的使用のために製剤化され、標識された、請求項1~21いずれか1項記載の医薬または組合せ医薬。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

いくつかの態様において、脳浮腫、神経浮腫、溶血、肥満細胞症または急性腎障害の処置のために、スタチンと組み合わせてもよい、PLA2阻害剤を使用する方法が提供される。

また、本発明は、以下の態様を含むことができる。

[態様1]

膜翅目毒注入に苦しんでいる対象体の治療方法であって、PLA2阻害剤の治療有効量を投与することを含む、方法。

[態様2]

対象体がミツバチ毒注入に苦しんでいる、上記態様1記載の方法。

[態様 3]

P L A 2 阻害剤の治療有効量およびスタチンの治療有効量を投与することを含む、上記態様 1 または 2 記載の方法。

[態様 4]

P L A 2 阻害剤の治療有効量をスタチンと組み合わせて投与することを含む、ヘビ毒注入の治療方法。

[態様 5]

P L A 2 阻害剤が、バレスプラジブ、メチルバレスプラジブ、L Y 4 3 3 7 7 1、インドキサム、メチルインドキサム、3-(5'-ベンジル-2'-カルバモイルフェニル-3-イル)プロパン酸(化合物4)、A Z D 2 7 1 6、前記のいずれかの薬学的に許容される塩、または前記のいずれかの組合せである、上記態様 1 ~ 4 のいずれかに記載の方法。

[態様 6]

P L A 2 阻害剤が、100mg ~ 1g の範囲の総一日用量のために、1mg / kg 患者体重(mg / kg) ~ 1000mg / kg の範囲の用量で投与される、上記態様 1 ~ 6 記載の方法。

[態様 7]

P L A 2 阻害剤が、少なくとも 1 つのさらなる薬剤と組み合わせて投与され、該さらなる薬剤が、ステロイド、メタロプロテアーゼ阻害剤、セリンプロテアーゼ阻害剤、局所麻酔乳剤、拡散因子阻害剤、抗悪心剤、または抗生物質を含む、上記態様 1 記載の方法。

[態様 8]

P L A 2 阻害剤が、さらなる薬剤の前、さらなる薬剤と共に製剤として、またはさらなる薬剤の後に投与される、上記態様 7 記載の方法。

[態様 9]

P L A 2 阻害剤が、注射により、注入により、鼻腔内に、眼に、経口で、経直腸で、局所に、または吸入により、対象体に投与される、上記態様 1 ~ 8 のいずれかに記載の方法。

[態様 10]

スタチンが、アトルバスタチン、セリバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、モノコリン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチン、前記のいずれかの薬学的に許容される塩、または前記のいずれかの組合せである、上記態様 3 または 4 記載の方法。

[態様 11]

スタチンが、経口投与されるか、注射により投与されるか、または静脈内注入により投与される、上記態様 3 、 4 または 10 記載の方法。

[態様 12]

P L A 2 阻害剤およびスタチンが、互いに 6 時間以内に投与される、上記態様 3 、 4 、 10 または 11 記載の方法。

[態様 13]

脳浮腫(脳腫脹)のリスクがあるかまたは脳浮腫(脳腫脹)に苦しんでいる対象体を治療する方法であって、対象体に、P L A 2 阻害剤の治療有効量を含む組成物を投与することを含む、方法。

[態様 14]

さらに、スタチンの治療有効量を投与することを含む、上記態様 13 記載の方法。

[態様 15]

脳浮腫が、脳性マラリア、頭部外傷、外傷性脳損傷、虚血性もしくは塞栓性脳卒中、またはウイルスもしくは細菌感染に起因する脳炎に関連している、上記態様 13 ~ 14 記載の方法。

[態様 16]

神経浮腫または損傷のリスクがあるかまたは神経浮腫または損傷に苦しんでいる対象体

の治療方法であって、対象体に、PLA2阻害剤の治療有効量を含む組成物を投与することを含む、方法。

[態様17]

さらに、スタチンの治療有効量を投与することを含む、上記態様16記載の方法。

[態様18]

神経浮腫または損傷が、ミエリン溶解または軸索切断に関連している、上記態様16～17記載の方法。

[態様19]

対象体が、脳浮腫にも苦しんでいる、上記態様16～18記載の方法。

[態様20]

溶血に苦しんでいる対象体の治療方法であって、対象体に、PLA2阻害剤の治療有効量を含む組成物を投与することを含む、方法。

[態様21]

対象体における溶血のリスクを減少させる方法であって、対象体に、PLA2阻害剤の治療有効量を含む組成物を投与することを含む、方法。

[態様22]

対象体における溶血を減少させる方法であって、対象体に、PLA2阻害剤の治療有効量を含む組成物を投与することを含む、方法。

[態様23]

さらに、スタチンの治療有効量を投与することを含む、上記態様20～22記載の方法。

。

[態様24]

溶血が、溶血性貧血、発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)、自己免疫性球状赤血球症、遺伝性球状赤血球症中毒、重症熱傷、サラセミア、免疫溶血性貧血、溶血を引き起こす寄生虫症(例えば、リケッチアおよびマラリア)、感染性疾患(例えば、溶血性連鎖球菌)、代謝もしくは遺伝障害(例えば、G6PD欠損症、鎌状赤血球症)、溶血性尿毒症候群、または補体媒介性溶血によって引き起こされる、上記態様20～23記載の方法。

。

[態様25]

肥満細胞症に苦しんでいる対象体の治療方法であって、対象体に、PLA2阻害剤の治療有効量を含む組成物を投与することを含む、方法。

[態様26]

さらに、スタチンの治療有効量を投与することを含む、上記態様25記載の方法。

[態様27]

肥満細胞症が、肥満細胞増殖または脱顆粒障害マストサイトーシスである、上記態様25～26記載の方法。

[態様28]

急性腎障害に苦しんでいる対象体の治療方法であって、対象体に、PLA2阻害剤の治療有効量を含む組成物を投与することを含む、方法。

[態様29]

さらに、スタチンの治療有効量を投与することを含む、上記態様28記載の方法。

[態様30]

急性腎障害が、色素腎症または毒の毒性に全てまたは部分的に起因する、上記態様28～29に記載の方法。

[態様31]

PLA2阻害剤が、バレスプラジブ、メチルバレスプラジブ、LY433771、インドキサム、メチルインドキサム、3-(5'-ベンジル-2'-カルバモイルビフェニル-3-イル)プロパン酸(化合物4)、AZD2716、前記のいずれかの薬学的に許容される塩、または前記のいずれかの組合せである、上記態様13～30のいずれかに記載の方法。

[態様 3 2]

P L A 2 阻害剤が、100 mg ~ 1 g の範囲の総一日用量のために、1 mg / kg 患者体重 (mg / kg) ~ 1000 mg / kg の範囲の用量で投与される、上記態様 1 3 ~ 3 1 記載の方法。

[態様 3 3]

P L A 2 阻害剤の治療有効量およびスタチンの治療有効量を投与することを含む、上記態様 1 3 、 1 5 ~ 1 6 、 1 8 ~ 2 2 、 2 4 ~ 2 5 、 2 7 ~ 2 8 、および 3 0 に記載の方法。

[態様 3 4]

スタチンが、アトルバスタチン、セリバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、モナコリン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチン、前記のいずれかの薬学的に許容される塩、または前記のいずれかの組合せである、上記態様 1 4 、 1 7 、 2 3 、 2 6 、 2 9 および 3 3 のいずれかに記載の方法。

[態様 3 5]

スタチンが、経口投与されるか、注射により投与されるか、または静脈内注入により投与される、上記態様 3 4 に記載の方法。

[態様 3 6]

P L A 2 阻害剤が、少なくとも 1 つのさらなる薬剤と組み合わせて投与され、該さらなる薬剤が、ステロイド、メタロプロテアーゼ阻害剤、セリンプロテアーゼ阻害剤、局所麻酔乳剤、拡散因子阻害剤、抗悪心剤、または抗生物質を含む、上記態様 1 3 ~ 3 5 のいずれかに記載の方法。

[態様 3 7]

P L A 2 阻害剤が、注射により、注入により、鼻腔内に、眼に、経口で、経直腸で、局所に、または吸入により、対象体に投与される、上記態様 1 3 ~ 3 6 のいずれかに記載の方法。

[態様 3 8]

P L A 2 阻害剤が、さらなる薬剤の前、さらなる薬剤と共に製剤として、またはさらなる薬剤の後に投与される、上記態様 3 6 に記載の方法。

[態様 3 9]

P L A 2 阻害剤およびスタチンが、互いに 6 時間以内に投与される、上記態様 1 4 、 1 7 、 2 3 、 2 6 、 2 9 および 3 3 記載の方法。

[態様 4 0]

スタチンおよび P L A 2 阻害剤の共製剤を含む、組成物。

[態様 4 1]

P L A 2 阻害剤が、バレスプラジブ、メチルバレスプラジブ、LY 4 3 3 7 7 1 、 インドキサム、メチルインドキサム、3 - (5' - ベンジル - 2' - カルバモイルビフェニル - 3 - イル) プロパン酸 (化合物 4) 、 AZD 2 7 1 6 、前記のいずれかの薬学的に許容される塩、または前記のいずれかの組合せである、上記態様 4 0 記載の組成物。

[態様 4 2]

スタチンが、アトルバスタチン、セリバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、モナコリン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチン、前記のいずれかの薬学的に許容される塩、または前記のいずれかの組合せである、上記態様 4 0 または 4 1 記載の組成物。

[態様 4 3]

スタチンおよび P L A 2 阻害剤を含むキット。

[態様 4 4]

P L A 2 阻害剤が、バレスプラジブ、メチルバレスプラジブ、LY 4 3 3 7 7 1 、 インドキサム、メチルインドキサム、3 - (5' - ベンジル - 2' - カルバモイルビフェニル - 3 - イル) プロパン酸 (化合物 4) 、 AZD 2 7 1 6 、前記のいずれかの薬学的に許容される塩、または前記のいずれかの組合せである、上記態様 4 3 記載のキット。

[態様 4 5]

スタチンが、アトルバスタチン、セリバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、モナコリン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチン、前記のいずれかの薬学的に許容される塩、または前記のいずれかの組合せである、上記態様 4 3 ~ 4 4 記載のキット。

[態様 4 6]

膜翅目毒注入または他の無脊椎動物毒注入の治療のための、スタチンと組み合わせてもよい、P L A 2 阻害剤の使用。

[態様 4 7]

ヘビ毒注入の治療のための、スタチンと組み合わせてもよい、P L A 2 阻害剤の使用。

[態様 4 8]

脳浮腫、神経浮腫、溶血、肥満細胞症または急性腎障害の治療のための、スタチンと組み合わせてもよい、P L A 2 阻害剤の使用。