

【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12月13日(2007.12.13)

【公表番号】特表2007-509900(P2007-509900A)

【公表日】平成19年4月19日(2007.4.19)

【年通号数】公開・登録公報2007-015

【出願番号】特願2006-537238(P2006-537238)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)
A 6 1 K 31/4965 (2006.01)
A 6 1 K 31/519 (2006.01)
A 6 1 P 9/12 (2006.01)
A 6 1 P 9/04 (2006.01)
A 6 1 P 9/08 (2006.01)
A 6 1 P 9/10 (2006.01)
A 6 1 P 3/10 (2006.01)
A 6 1 P 3/04 (2006.01)
A 6 1 P 13/12 (2006.01)
A 6 1 P 5/14 (2006.01)
A 6 1 P 3/06 (2006.01)
A 6 1 P 27/06 (2006.01)
A 6 1 P 27/02 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
A 6 1 K 31/41 (2006.01)
A 6 1 K 31/549 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06
 A 6 1 K 31/4965
 A 6 1 K 31/519
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 9/04
 A 6 1 P 9/08
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 5/14
 A 6 1 P 9/10 1 0 3
 A 6 1 P 3/06
 A 6 1 P 27/06
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 K 31/41
 A 6 1 K 31/549

【手続補正書】

【提出日】平成19年10月25日(2007.10.25)

【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】

(i) AT_1 - 受容体アンタゴニストまたはその薬学的に許容される塩、および
(ii)利尿剤アミロライドまたはトリアメテリン(triameterine)またはそれらの薬学的に許容される塩、および
(iii)さらなる利尿剤またはその薬学的に許容される塩
を各々含む、組み合わせ製剤または医薬組成物のような組み合わせ。

【請求項 2】

(i)バルサルタンまたはその薬学的に許容される塩および
(ii)アミロライドまたはその薬学的に許容される塩および
(iii)ヒドロクロロチアジドまたはその薬学的に許容される塩
を含む、請求項 1 記載の組み合わせ。

【請求項 3】

(i)バルサルタンおよび
(ii)塩酸アミロライドおよび
(iii)ヒドロクロロチアジド
を含む、請求項 1 記載の組み合わせ。

【請求項 4】

請求項 1 から 3 のいずれかの組み合わせを含む、医薬組成物。

【請求項 5】

(i) AT_1 - 受容体アンタゴニストまたはその薬学的に許容される塩、および
(ii)利尿剤アミロライドまたはトリアメテリンまたはその薬学的に許容される塩、および
(iii)さらなる利尿剤またはその薬学的に許容される塩；および
(iv)助剤
を含む、
(a)高血圧、鬱血性心不全、経皮経管的血管形成術後の再狭窄、および冠動脈バイパス術後の再狭窄；
(b)アテローム性動脈硬化症、インスリン抵抗性およびシンドローム X、2 型糖尿病、肥満、腎症、甲状腺機能低下症、心筋梗塞(MI)後生存、冠動脈心疾患、高齢者の高血圧、家族性異脂肪血症性高血圧、コラーゲン形成の増加、線維症、および高血圧後のリモデリング(該組み合わせの抗増殖効果)、高血圧と関連するまたは関連しないこれらのすべての疾患；
(c)高血圧を併発したまたは併発していない内皮障害、
(d)高脂血症、高リポタンパク血症、アテローム性動脈硬化症および高コレステロール血症、
(e)緑内障；さらに
(f)孤立性収縮期高血圧(ISH)、
(g)糖尿病性網膜症、および
(h)末梢血管疾患
から成る群から選択される疾患または状態の予防、進行の遅延、処置のための医薬組成物。

【請求項 6】

(a)高血圧、鬱血性心不全、経皮経管的血管形成術後の再狭窄、および冠動脈バイパス術後の再狭窄；
(b)アテローム性動脈硬化症、インスリン抵抗性およびシンドローム X、2 型糖尿病、肥満、腎症、甲状腺機能低下症、心筋梗塞(MI)後生存、冠動脈心疾患、高齢者の高血圧、

家族性異脂肪血症性高血圧、コラーゲン形成の増加、線維症、および高血圧後のリモデリング(該組み合わせの抗増殖効果)、高血圧と関連するまたは関連しないこれらのすべての疾患；

(c)高血圧を併発したまたは併発していない内皮障害、

(d)高脂血症、高リポタンパク血症、アテローム性動脈硬化症および高コレステロール血症、

(e)緑内障；さらに

(f)孤立性収縮期高血圧(I S H)、

(g)糖尿病性網膜症、および

(h)末梢血管疾患

から成る群から選択される疾患または状態の予防、進行の遅延、処置用医薬の製造のための、

(i) A T₁ - 受容体アンタゴニストまたはその薬学的に許容される塩、および

(ii)利尿剤アミロライドまたはトリアメテリンまたはその薬学的に許容される塩、および

(iii)さらなる利尿剤またはその薬学的に許容される塩

を含む、組み合わせの使用。

【請求項7】

処置を必要とするヒトを含む温血動物に併用で治療的有効量の

(i) A T₁ - 受容体アンタゴニストまたはその薬学的に許容される塩、および

(ii)利尿剤アミロライドまたはトリアメテリンまたはその薬学的に許容される塩、および

(iii)さらなる利尿剤またはその薬学的に許容される塩

を投与することを含む、

(a)高血圧、鬱血性心不全、経皮経管的血管形成術後の再狭窄、および冠動脈バイパス術後の再狭窄；

(b)アテローム性動脈硬化症、インスリン抵抗性およびシンドローム X、2型糖尿病、肥満、腎症、甲状腺機能低下症、心筋梗塞(M I)後生存、冠動脈心疾患、高齢者の高血圧、家族性異脂肪血症性高血圧、コラーゲン形成の増加、線維症、および高血圧後のリモデリング(該組み合わせの抗増殖効果)、高血圧と関連するまたは関連しないこれらのすべての疾患；

(c)高血圧を併発したまたは併発していない内皮障害、

(d)高脂血症、高リポタンパク血症、アテローム性動脈硬化症および高コレステロール血症、

(e)緑内障；さらに

(f)孤立性収縮期高血圧(I S H)、

(g)糖尿病性網膜症、および

(h)末梢血管疾患

から成る群から選択される疾患または状態の予防、進行の遅延、処置の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

一層驚くのは、

(i) A T₁ - 受容体アンタゴニストまたはその薬学的に許容される塩、および

(ii)アミロライドまたはその薬学的に許容される塩および

(iii)さらなる利尿剤または薬学的に許容される塩

の組み合わせ投与が、有益な、特に増強された、好ましくは相乗的、治療効果をもたらすだけでなく、組み合わせ処置に起因する付加的利点および、本明細書に記載の組み合わせで使用する薬学的活性化合物の一方のみを提供する単剤療法と比較して、さらに驚くべき

有利な効果ももたらすとの実験的発見である。

【手続補正3】

【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】

確立された試験モデルおよびとりわけ本明細書に記載の試験モデルにより、(i)から(ii)から成る群から選択される治療剤の組み合わせが、下記に特記した疾患のより有効な予防または処置をもたらすことを示すことができる。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

AT₁-受容体アンタゴニストまたは利尿剤の各々のクラスの代表の、または本発明に従い使用する活性剤の組み合わせの投与により発生する薬理学的活性は、例えば当業者に既知の対応する薬理学的モデルの使用により証明できる。関連技術の当業者は、前記および後記に指示する治療的適応症および有益な効果を確認するための適切な動物試験モデルを選択することが十分可能である。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0031

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0031】

方法

梗塞サイズ：左心室の6 μm厚横断組織学的切片をニトロブルーテトラゾリウムで染色し、B/W XC-77CE CCDビデオカメラ(Sony)で撮影する。得られた画像をKS 300画像解析システム(Carl Zeiss Vision)で、特別に開発されたソフトウェア(Porzio et al., 1995)を使用して処理する。処置を知らない一人のオペレーターがインタラクティブに心室中隔の境界を定義し、各切片における梗塞領域を、非染色心室組織の領域として半自動的に同定する。ソフトウェアは幾何学的パラメータの組である室、中隔、梗塞領域、梗塞したLV壁および生存可能LV壁として定義した心室切片の各成分について自動的に計算する(Porzio et al., 1995)。