

【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26年7月31日(2014.7.31)

【公表番号】特表2013-528649(P2013-528649A)

【公表日】平成25年7月11日(2013.7.11)

【年通号数】公開・登録公報2013-037

【出願番号】特願2013-515456(P2013-515456)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/495 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/495

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 9/12

【手続補正書】

【提出日】平成26年6月12日(2014.6.12)

【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】

肺高血圧症を処置するか、または予防することを必要とする患者において、肺高血圧症を処置するか、または予防するための組成物であって、治療上有効な量のラノラジンまたはその塩（複数可）を含む、組成物。

【請求項 2】

前記肺高血圧症は肺動脈高血圧症（P A H）である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記肺動脈高血圧症は、特発性 P A H、家族性 P A H、肺静脈閉塞性疾患（P V O D）、肺毛細管血管腫症（P C H）、新生児の持続性肺高血圧症、または別の疾患もしくは状態に関連する P A H から選択される、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記患者は、胸痛、労作性呼吸困難、および／または疲労を含む症状を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記患者は、胸痛を含む症状を有する、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記患者は、労作性呼吸困難を含む症状を有する、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記患者は、疲労を含む症状を有する、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 8】

肺高血圧症に苦しむ患者において右心室機能を改善するための組成物であって、治療上有効な量のラノラジンまたはその塩（複数可）を含む、組成物。

【請求項 9】

肺高血圧症に苦しむ患者において肺動脈圧を低減するための組成物であって、治療上有効な量のラノラジンまたはその塩（複数可）を含む、組成物。

【請求項 10】

肺高血圧症に苦しむ患者において症状を処置するか、または良くするための組成物であって、治療上有効な量のラノラジンまたはその塩（複数可）を含む、組成物。

【請求項 11】

前記症状は、胸痛を含む、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記症状は、労作性呼吸困難を含む、請求項 10 または 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記症状は、疲労を含む、請求項 10 ～ 12 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 14】

無症状肺高血圧症を処置するか、または予防することを必要とする患者において、無症状肺高血圧症を処置するか、または予防するための組成物であって、治療上有効な量のラノラジンまたはその塩（複数可）を含む、組成物。

【請求項 15】

前記患者は、疼痛または胸痛に苦しまない、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記組成物は静脈内投与されることを特徴とする、請求項 1 ～ 15 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 17】

前記組成物は経口投与されることを特徴とする、請求項 1 ～ 16 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 18】

前記組成物は徐放性処方物において投与されることを特徴とする、請求項 1 ～ 17 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 19】

ラノラジンの総計一日用量は、約 3000 ミリグラム、約 1500 ミリグラム、約 1000 ミリグラム、約 750 ミリグラム、約 500 ミリグラム、または約 375 ミリグラムである、請求項 1 ～ 18 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 20】

肺動脈高血圧症（PAH）を処置することを必要とする患者において、肺動脈高血圧症を処置するための組成物であって、治療上有効な量のラノラジンまたはその塩（複数可）を含み、該組成物は該患者に経口投与されることを特徴とし、ここで該治療上有効な量は、75 ミリグラム、500 ミリグラム、または 375 ミリグラムの量のラノラジンの総計一日用量を含む、組成物。

【請求項 21】

前記組成物は、強心配糖体、血管拡張剤 / カルシウムチャネル遮断剤、ジゴキシン、抗凝固剤、利尿剤、プロスタサイクリン、エンドセリンレセプターアンタゴニスト、およびホスホジエステラーゼ阻害剤、またはそれらの組み合わせからなる群から選択されるさらなる治療剤と組み合わせ投与されることを特徴とする、請求項 1 ～ 20 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 22】

前記さらなる治療剤は、血管拡張剤 / カルシウムチャネル遮断剤である、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記さらなる治療剤は、前記組成物と同時にまたは該組成物と逐次的に投与されることを特徴とする、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記さらなる治療剤が同時に投与される場合、該剤および前記組成物は、単一用量として投与されることを特徴とする、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記さらなる治療剤が同時に投与される場合、該剤および前記組成物は、別個の用量として投与されることを特徴とする、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記患者は酸素をさらに投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 8】

本発明は、例えば、以下を提供する：

(項目 1)

肺高血圧症を処置するか、または予防することを必要とする患者において、肺高血圧症を処置するか、または予防する方法であって、該方法は、該患者に治療上の量のラノラジンまたはその塩（複数可）を投与する工程を含む、方法。

(項目 2)

前記肺高血圧症は肺動脈高血圧症（PAH）である、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記肺動脈高血圧症は、特発性 PAH、家族性 PAH、肺静脈閉塞性疾患（PVOD）、肺毛細管血管腫症（PCH）、新生児の持続性肺高血圧症、または別の疾患もしくは状態に関連する PAH から選択される、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記患者は、胸痛、労作性呼吸困難、および / または疲労を含む症状を有する、項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

前記患者は、胸痛を含む症状を有する、項目 4 に記載の方法。

(項目 6)

前記患者は、労作性呼吸困難を含む症状を有する、項目 4 に記載の方法。

(項目 7)

前記患者は、疲労を含む症状を有する、項目 4 に記載の方法。

(項目 8)

肺高血圧症に苦しむ患者において右心室機能を改善するための方法であって、該患者に治療上有効な量のラノラジンまたはその塩（複数可）を投与する工程を含む、方法。

(項目 9)

肺高血圧症に苦しむ患者において肺動脈圧を低減するための方法であって、該患者に治療上有効な量のラノラジンまたはその塩（複数可）を投与する工程を含む、方法。

(項目 10)

肺高血圧症に苦しむ患者において症状を処置するか、または良くするための方法であって、該患者に治療上有効な量のラノラジンまたはその塩（複数可）を投与する工程を含む、方法。

(項目 11)

前記症状は、胸痛を含む、項目 10 に記載の方法。

(項目 12)

前記症状は、労作性呼吸困難を含む、項目 10 または 11 に記載の方法。

(項目 13)

前記症状は、疲労を含む、項目 10 ~ 12 のいずれかに記載の方法。

(項目 14)

無症状肺高血圧症を処置するか、または予防することを必要とする患者において、無症状肺高血圧症を処置するか、または予防する方法であって、該方法は、該患者に治療上の量

のラノラジンまたはその塩（複数可）を投与する工程を含む、方法。

（項目１５）

前記患者は、疼痛または胸痛に苦しまない、項目１４に記載の方法。

（項目１６）

前記ラノラジンまたはその塩（複数可）は静脈内投与される、前述の項目のいずれかに記載の方法。

（項目１７）

前記ラノラジンまたはその塩（複数可）は経口投与される、前述の項目のいずれかに記載の方法。

（項目１８）

前記ラノラジンまたはその塩（複数可）は徐放性処方物において投与される、前述の項目のいずれかに記載の方法。

（項目１９）

ラノラジンの総計一日用量は、約３０００ミリグラム、約１５００ミリグラム、約１０００ミリグラム、約７５０ミリグラム、約５００ミリグラム、または約３７５ミリグラムである、前述の項目のいずれかに記載の方法。

（項目２０）

肺動脈高血圧症（ＰＡＨ）を処置することを必要とする患者において、肺動脈高血圧症を処置する方法であって、該方法は、該患者に治療上の量のラノラジンまたはその塩（複数可）を経口投与する工程を含み、ここで該治療上の量は、７５ミリグラム、５００ミリグラム、または３７５ミリグラムの量のラノラジンの総計一日用量を含む、方法。

（項目２１）

前記患者はまた、強心配糖体、血管拡張剤／カルシウムチャネル遮断剤、ジゴキシン、抗凝固剤、利尿剤、プロスタサイクリン、エンドセリンレセプターアンタゴニスト、およびホスホジエステラーゼ阻害剤、またはそれらの組み合わせからなる群から選択されるさらなる治療剤を投与される、前述の項目のいずれかに記載の方法。

（項目２２）

前記さらなる治療剤は、血管拡張剤／カルシウムチャネル遮断剤である、項目２１に記載の方法。

（項目２３）

前記さらなる治療剤は、ラノラジンと同時にまたはラノラジンと逐次的に投与される、項目２１に記載の方法。

（項目２４）

前記さらなる治療剤が同時に投与される場合、該剤およびラノラジンは、単一用量として投与される、項目２３に記載の方法。

（項目２５）

前記さらなる治療剤が同時に投与される場合、該剤およびラノラジンは、別個の用量として投与される、項目２３に記載の方法。

（項目２６）

前記患者は酸素をさらに投与される、前述の項目のいずれかに記載の方法。

本開示は、ラノラジンによって、肺高血圧症に苦しむ患者が処置され得るか、または患者の症状が処置され得るという驚くべき、そして予期しなかった発見に関する。モノクロタリン（ＭＣＴ）によって誘導される慢性肺動脈高血圧症（ＰＡＨ）および右心室（ＲＶ）機能障害のげっ歯類モデルにおいて、ラノラジンは、ＰＡＨおよびＲＶ機能障害を予防すること、および肺の血管再構築を低減することが示される。さらに、右心室の再構築を予防することにおけるラノラジンの効果は、左冠動脈の永久的な冠動脈結紮によって生じる広範囲（large）前壁急性心筋梗塞（ＡＭＩ）のネズミのモデルを用いて実証される。従って、ラノラジンが、患者の右心室機能を改善し、それにより心筋の酸素要求量を増加させることなくＰＡＨの症状（労作性呼吸困難、疲労、および胸痛が挙げられる）を緩和することがさらに企図される。