

【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つて、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つて、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（P A H）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つて、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て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、单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23に記載の組成物。

【請求項26】

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1~25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】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

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（P A H）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（M C T）によって誘導される慢性肺動脈高血圧症（P A H）および右心室（R V）機能障害のげっ歯類モデルにおいて、ラノラジンは、P A HおよびR V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（A M I）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P A H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。