【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18年6月22日(2006.6.22)

【公表番号】特表2005-529913(P2005-529913A)
【公表日】平成17年10月6日(2005.10.6)
【年通号数】公開・登録公報2005-039
【出願番号】特願2004-503001(P2004-503001)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　45/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/41　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 3/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 3/10　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 7/02　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 9/04　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 9/10　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 9/12　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 9/14　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　31/41
Ａ６１Ｐ　 3/00
Ａ６１Ｐ　 3/10
Ａ６１Ｐ　 7/02
Ａ６１Ｐ　 9/04
Ａ６１Ｐ　 9/10
Ａ６１Ｐ　 9/12
Ａ６１Ｐ　 9/14
Ａ６１Ｐ　43/00　　１１６

【手続補正書】
【提出日】平成18年5月2日(2006.5.2)
【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】
代謝物バレリル ４－ヒドロキシ バルサルタンまたは医薬上許容されるその塩を有効成分とする、血小板凝集を阻害するための薬物。
【請求項２】
代謝物バレリル ４－ヒドロキシ バルサルタンまたは医薬上許容されるその塩を有効成分とする、血小板凝集により仲介される病状の予防、進行遅延または処置のための薬物。
【請求項３】
血小板凝集により仲介される病状が、急性心筋梗塞、虚血性脳卒中、狭心症、急性冠症候群、ＴＩＡ（一過性脳虚血性発作、または急性脳血管症候群）、心不全、虚血性病因の胸部疼痛、シンドロームＸ、血栓塞栓症、肺高血圧、真性糖尿病、末梢血管疾患、深部静脈血栓症、任意の血管の動脈血栓症、カテーテル血栓閉塞または再閉塞である、請求項２

に記載の薬物。
【請求項４】
治療上有効量の代謝物バレリル ４－ヒドロキシ バルサルタンまたは医薬上許容されるその塩および医薬上許容される担体を含んでなる医薬組成物。
【請求項５】
急性心筋梗塞、虚血性脳卒中、狭心症、急性冠症候群、ＴＩＡ（一過性脳虚血性発作、または急性脳血管症候群）、心不全、虚血性病因の胸部疼痛、シンドロームＸ、血栓塞栓症、肺高血圧、真性糖尿病、末梢血管疾患、深部静脈血栓症、任意の血管の動脈血栓症、カテーテル血栓閉塞または再閉塞のような血小板凝集により仲介される疾患および障害の予防、進行遅延または処置のための薬剤の製造のための、代謝物バレリル ４－ヒドロキシ バルサルタンまたは医薬上許容されるその塩の使用。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００３５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００３５】
上で引用した特性は、以下の方法により証明された：
血小板凝集、フローサイトメトリー試験、およびカートリッジベース血小板アッセイアナライザーのための血液試料は、既知の血管リスクファクターを有する２０名のボランティアから取得した。試験参加者は、彼らが出血性素因、卒中の病歴、過去６ヶ月における大きな手術または深刻な外傷、および２００／１１０ｍｍを超える高血圧を有する場合、除外された。彼らのうち、アスピリンまたは他の任意の抗血小板剤を投与されているものはいなかった。すべての対象者は、少なくとも３０分間の休息および２時間またはそれ以上の絶食の後に採血された。血液は、あらゆる昼間影響（diurnal influence）を避けるために午前８～１０時の間に採取し、最初の１．５ｍｌの自然流動血液を廃棄した後に、３．８％ クエン酸ナトリウム（１：９ 容積）を含有する２１－ゲージのバタフライニードルを用いて前腕前部静脈から採取した。１１個のバキュテイナー（Vacutainer）チューブ（４．５ｍｌ）を、それぞれの試験参加者からの全血－クエン酸混合物の全量４９ｍｌのために集めた。１個のチューブを、内部標準として維持し、そしてバッファー溶液とともにインキュベートした。５個のチューブを、１０ｎＭ、１００ｎＭ、１μＭ、１０μＭ、および１００μＭの化合物の最終濃度を達成するために、バルサルタンとともに３７℃で６０分間インキュベートした。残りの５本のチューブを、同様に、１０ｎＭ、１００ｎＭ、１μＭ、１０μＭ、および１００μＭの濃度を達成するために、増加量のバレリル ４－ヒドロキシ バルサルタンとともにインキュベートした。バルサルタンおよびバレリル ４－ヒドロキシ バルサルタンの濃度は、バルサルタン治療を受けている患者において観察される治療域以下から著しく治療域を超える血漿レベルまでの範囲であった。バルサルタンピークの血漿濃度は、１６０ｍｇ服用後に７．５μＭに到達し得るが、血漿中のバレリル ４－ヒドロキシ バルサルタンはバルサルタンのレベルの１０％のみを示す。バルサルタンおよびバレリル ４－ヒドロキシ バルサルタンの新たな溶液を、血小板試験が行われたのと同日の朝に用時調製した。可能性のある観察者バイアスを回避するために、血液試料をコード化し、そして盲検化した。血液採取手順および血小板試験は、プロトコールを知らない者により行われた。