

【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25年11月14日(2013.11.14)

【公開番号】特開2013-199504(P2013-199504A)

【公開日】平成25年10月3日(2013.10.3)

【年通号数】公開・登録公報2013-054

【出願番号】特願2013-145509(P2013-145509)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/517	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/522	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/155	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 K	31/445	(2006.01)
A 6 1 K	31/40	(2006.01)
A 6 1 K	31/41	(2006.01)
A 6 1 K	31/4184	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/517	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 K	31/522	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 3
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/155	
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 K	31/445	
A 6 1 K	31/40	
A 6 1 K	31/41	
A 6 1 K	31/4184	

【手続補正書】

【提出日】平成25年9月25日(2013.9.25)

【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

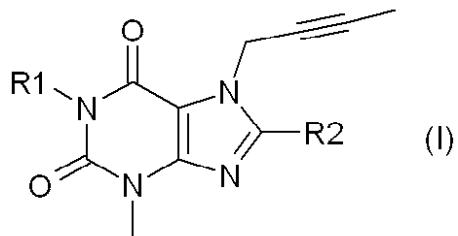
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

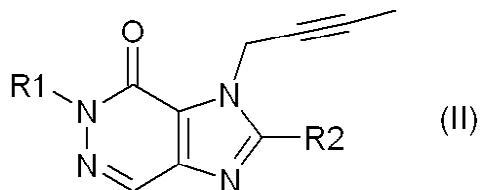
【請求項1】

式(I)又は式(II)のDPP IVインヒビター又はその1の塩の使用であつて；

## 【化1】



## 【化2】



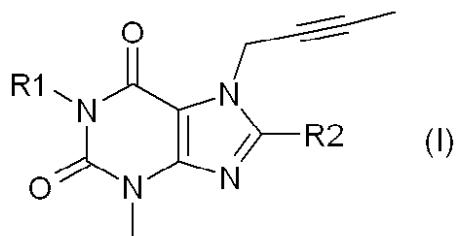
(式中、R1は〔1,5〕ナフチリジン-2-イル)メチル、(キナゾリン-2-イル)メチル、(キノキサリン-6-イル)メチル、(4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル、2-シアノ-ベンジル、(3-シアノ-キノリン-2-イル)メチル、(3-シアノ-ピリジン-2-イル)メチル、(4-メチル-ピリミジン-2-イル)メチル又は(4,6-ジメチルピリミジン-2-イル)メチルを意味し、及びR2は3-(R)-アミノ-ペリジン-1-イル、(2-アミノ-2-メチル-プロピル)-メチルアミノ又は(2-(S)-アミノ-プロピル)-メチルアミノを意味する)

前糖尿病、耐糖能障害、病的な空腹時グルコース、糖尿病性足病変、糖尿病が誘発する潰瘍、糖尿病性高脂血症、糖尿病性異常脂質血症、新たに診断されたタイプ1糖尿病、妊娠性糖尿病、高血糖症、アドレナリン作動性の食後の症状及び心不全から選択される生理的な機能障害であると診断された患者を治療処理するため、又は移植されたランゲルハンス島又は細胞を有する患者を治療処理するための医薬組成物を調製するための使用であって、経口投与用に前記DPP IVインヒビターが2.5mg～50mgの用量で使用される前記使用。

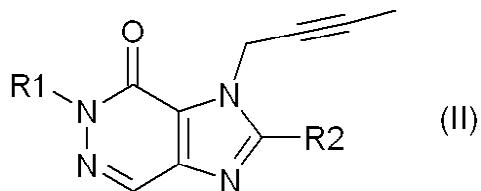
## 【請求項2】

式(I)又は式(II)のDPP IVインヒビター又はその1の塩の、前糖尿病又は顕性タイプ2糖尿病であると診断された患者において治療にかかわらず障害のあるグルコース代謝、治療にかかわらず上昇したHbA1c値、治療にかかわらず障害のある空腹時グルコース値、インシュリン治療の必要性、顕性タイプ2糖尿病、糖尿病性足病変、糖尿病が誘発する潰瘍、糖尿病性高脂血症、糖尿病性異常脂質血症又は大血管性の合併症のリスクを減少させるための医薬組成物を調製するための使用であって、経口投与用に前記DPP IVインヒビターが2.5mg～50mgの用量で使用される前記使用：

## 【化3】



## 【化4】



(式中、R1は([1,5]ナフチリジン-2-イル)メチル、(キナゾリン-2-イル)メチル、(キノキサリン-6-イル)メチル、(4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル、2-シアノ-ベンジル、(3-シアノ-キノリン-2-イル)メチル、(3-シアノ-ピリジン-2-イル)メチル、(4-メチル-ピリミジン-2-イル)メチル又は(4,6-ジメチルピリミジン-2-イル)メチルを意味し、及びR2は3-(R)-アミノ-ピペリジン-1-イル、(2-アミノ-2-メチル-プロピル)-メチルアミノ又は(2-(S)-アミノ-プロピル)-メチルアミノを意味する)。

## 【請求項3】

大血管性の合併症が、心筋梗塞、急性冠症候群、不安定狭心症、安定狭心症、出血性又は虚血性脳卒中、末梢動脈閉塞障害 (peripheral arterial occlusive disease)、心筋症、左心不全、右心不全、全心不全 (global heart insufficiency)、心拍障害及び血管再狭窄から選択される、請求項2に記載の使用。

## 【請求項4】

医薬組成物が、前糖尿病、耐糖能障害又は病的な空腹時グルコースであると診断された患者の治療処理のために使用されることを特徴とする、請求項1の使用。

## 【請求項5】

医薬組成物が、糖尿病性高脂血症又は糖尿病性異常脂質血症であると診断された患者の治療処理用である、請求項1に記載の使用。

## 【請求項6】

医薬組成物が、妊娠性糖尿病の治療処理用である、請求項1に記載の使用。

## 【請求項7】

医薬組成物が、高血糖症又はアドレナリン作動性の食後の症状を治療処理用である、請求項1に記載の使用。

## 【請求項8】

医薬組成物が、心不全の治療処理用である、請求項1に記載の使用。

## 【請求項9】

医薬組成物を用いることによって、HbA1c値のさらなる上昇、空腹時グルコースの悪化及びインシュリン治療に対する要求のリスクを削減させる、請求項2に記載の使用。

## 【請求項10】

DPP IVインヒビターが他の抗糖尿病薬；血糖レベルを下げる活性物質；血液中の脂質レベルを下げる活性物質；血液中のHDLレベルを上昇させる活性物質；血圧を下げる活性物質；アテローム性動脈硬化又は肥満の治療から選ばれる活性物質と組み合わされる、請求項1～9のいずれか1項記載の使用。

## 【請求項11】

DPP IVインヒビターが他の抗糖尿病薬または血糖レベルを下げる活性物質と組み合わされる、請求項10記載の使用。

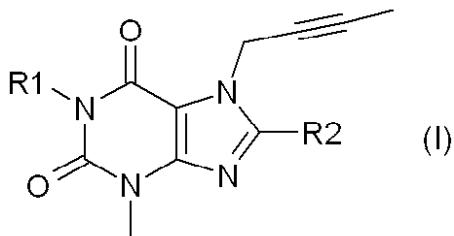
## 【請求項12】

DPP IVインヒビターがメトホルミン、ピオグリタゾン、ミグリトール、アトルバスタチン、メトプロロール、アムロジピン、ラミプリル、バルサルタン又はテルミサルタンと組み合わされる、請求項11記載の使用。

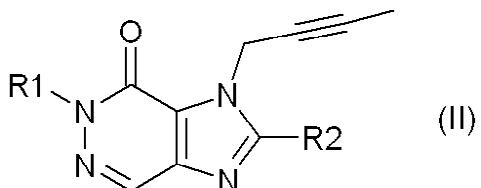
## 【請求項13】

式(I)又は式(II)のDPP IVインヒビター又はその1の塩の使用であって；

## 【化5】



## 【化6】



(式中、R1は〔[1,5]ナフチリジン-2-イル〕メチル、〔キナゾリン-2-イル〕メチル、〔キノキサリン-6-イル〕メチル、〔4-メチル-キナゾリン-2-イル〕メチル、2-シアノ-ベンジル、〔3-シアノ-キノリン-2-イル〕メチル、〔3-シアノ-ピリジン-2-イル〕メチル、〔4-メチル-ピリミジン-2-イル〕メチル又は〔4,6-ジメチルピリミジン-2-イル〕メチルを意味し、及びR2は3-(R)-アミノ-ペリジン-1-イル、(2-アミノ-2-メチル-プロピル)-メチルアミノ又は(2-(S)-アミノ-プロピル)-メチルアミノを意味する)

他の抗糖尿病薬；血糖レベルを下げる活性物質；血液中の脂質レベルを下げる活性物質；血液中のHDLレベルを上昇させる活性物質；血圧を下げる活性物質；アテローム性動脈硬化又は肥満の治療において適応とされる活性物質から選択される活性物質との、組み合わせ薬物を調製するための使用であって、経口投与用に前記DPP IVインヒビターが2.5mg～50mgの用量で使用される、前記使用。

## 【請求項14】

DPP IVインヒビターがメトホルミン、スルホニルウレア、ナテグリニド、レパグリニド、チアゾリジンジオンまたはグリタゾン（例えばピオグリタゾン）、-グルコシダーゼプロッカー（例えば、アカルボース、ボグリボース、ミグリトール）、インシュリン若しくはインシュリン類似体、GLP-1若しくはGLP-1類似体、ACEインヒビター、アンジオテンシンIIレセプタープロッカー（ARB）、プロッカーまたは利尿薬と組み合わされる、請求項13記載の使用。

## 【請求項15】

DPP IVインヒビターがメトホルミン、スルホニルウレア、ナテグリニド、レパグリニド、チアゾリジンジオンまたはグリタゾン（譬如ピオグリタゾン）、-グルコシダーゼプロッカー（譬如、アカルボース、ボグリボース、ミグリトール）、インシュリン若しくはインシュリン類似体、またはGLP-1若しくはGLP-1類似体と組み合わされる、請求項13記載の使用。

## 【請求項16】

DPP IVインヒビターがメトホルミン、スルホニルウレア、インシュリン若しくはインシュリン類似体、チアゾリジンジオンまたはグリタゾン（譬如ピオグリタゾン）、または-グルコシダーゼプロッcker（譬如、アカルボース、ボグリボース、ミグリトール）と組み合わされる、請求項13記載の使用。

## 【請求項17】

DPP IVインヒビターと他の抗糖尿病薬又は血圧を低下させる活性物質の薬物の組み合わせを調製する、請求項13～16のいずれか1項記載の使用。

## 【請求項18】

組合せ薬物が、DPP IVインヒビターと、メトホルミン、ピオグリタゾン、ミグリトール、アトルバスタチン、メトプロロール、アムロジピン、ラミブリル、バルサルタン又はテ

ルミサルタンとの組合せである、請求項 13～16 のいずれか 1 項記載の使用。

【請求項 19】

DPP IVインヒビターとメトホルミン、ピオグリタゾン、ミグリトール、アトルバスタチン、バルサルタン又はテルミサルタンの薬物の組み合わせを調製する、請求項 13～16 のいずれか 1 項記載の使用。

【請求項 20】

薬物の組み合わせを、前糖尿病、耐糖能障害、病的な空腹時グルコース、糖尿病性足病変、糖尿病が誘発する潰瘍、糖尿病性高脂血症、糖尿病性異常脂質血症、新たに診断されたタイプ1糖尿病、妊娠性糖尿病、心不全、高血糖症及びアドレナリン作動性の食後の症状から選択される生理的な機能障害であると診断された患者を治療処理するために使用する、請求項 13～16 のいずれか 1 項記載の使用。

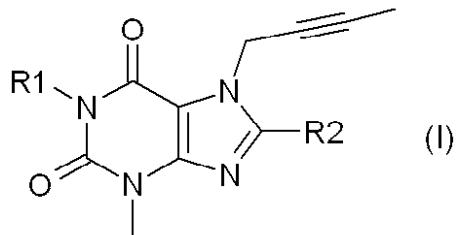
【請求項 21】

媒体が、ランゲルハンス島又は 細胞の活力及び分泌能力を向上するため 1 nmol/l から 1 μmol/l、好ましくは 1 nmol/l から 100 nmol/l の DPP IVインヒビターを含む、ランゲルハンス島又は 細胞用の単離又は貯蔵媒体。

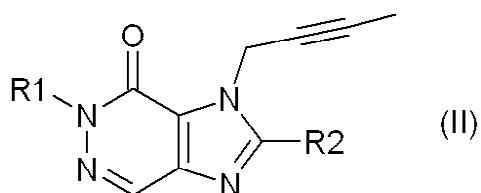
【請求項 22】

DPP IVインヒビター又はその 1 の塩の構造が式(I)又は式(II)で記載される請求項 21 の媒体；

【化 7】



【化 8】



(式中、R1は([1,5]ナフチリジン-2-イル)メチル、(キナゾリン-2-イル)メチル、(キノキサリン-6-イル)メチル、(4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル、2-シアノ-ベンジル、(3-シアノ-キノリン-2-イル)メチル、(3-シアノ-ピリジン-2-イル)メチル、(4-メチル-ピリミジン-2-イル)メチル又は(4,6-ジメチルピリミジン-2-イル)メチルを意味し、及びR2は3-(R)-アミノ-ピペリジン-1-イル、(2-アミノ-2-メチル-プロピル)-メチルアミノ又は(2-(S)-アミノ-プロピル)-メチルアミノを意味する)

【請求項 23】

DPP IVインヒビターを含有する、ランゲルハンス島又は 細胞の活力及び分泌能力を向上するための医薬組成物であって、ランゲルハンス島又は 細胞の単離及び移植相の間、DPP IVインヒビターが 1 nmol/l から 1 μmol/l、好ましくは 1 nmol/l から 100 nmol/l の濃度で単離及び貯蔵媒体に添加されることを特徴とする、前記医薬組成物。

【請求項 24】

患者が前糖尿病、耐糖能障害、病的な空腹時グルコース、糖尿病性足病変、糖尿病が誘発する潰瘍、糖尿病性高脂血症、糖尿病性異常脂質血症、新たに診断されたタイプ1糖尿病、妊娠性糖尿病、心不全、高血糖症及びアドレナリン作動性の食後の症状から選択された生理的な機能障害であると診断されていることを特徴とする、患者の治療のための又は移植されたランゲルハンス島又は 細胞を有する患者の治療のための、経口投与用に 2.5m

g～50mgの用量のDPP IVインヒビターを含有する医薬組成物。

【請求項 25】

治療が、治療にかかわらず障害のあるグルコース代謝、治療にかかわらず上昇したHbA1c値、治療にかかわらず障害のある空腹時グルコース値、インシュリン治療の必要性、顕性タイプ2糖尿病、糖尿病性足病変、糖尿病が誘発する潰瘍、糖尿病性高脂血症、糖尿病性異常脂質血症又は大血管性の合併症のリスクを削減する事を特徴とする、経口投与用に2.5mg～50mgの用量のDPP IVインヒビターを含有する前糖尿病又はタイプ2糖尿病患者の治療のための、医薬組成物。

【請求項 26】

患者が心不全に罹患していることを特徴とする、患者の治療のための、経口投与用に2.5mg～50mgの用量のDPP IVインヒビターを含有する医薬組成物。

【請求項 27】

薬物の組み合わせが、前糖尿病又は顕性タイプ2糖尿病であると診断された患者の治療のためのものであり、薬物の組み合わせを用いることによって、治療にかかわらず障害のあるグルコース代謝、治療にかかわらず上昇したHbA1c値、治療にかかわらず障害のある空腹時グルコース値、インシュリン治療の必要性、顕性タイプ2糖尿病、糖尿病性足病変、糖尿病が誘発する潰瘍、糖尿病性高脂血症、糖尿病性異常脂質血症又は大血管性の合併症のリスクを減少させることを特徴とする、請求項13～16のいずれか1項記載の使用。

【請求項 28】

大血管性の合併症が、心筋梗塞、急性冠症候群、不安定狭心症、安定狭心症、出血性又は虚血性脳卒中、末梢動脈閉塞障害 (peripheral arterial occlusive disease)、心筋症、左心不全、右心不全、全心不全 (global heart insufficiency)、心拍障害及び血管再狭窄から選択される、請求項27記載の使用。

【請求項 29】

DPP IVインヒビターとメトホルミンとの薬物の組み合わせが調製されることを特徴とする、請求項13～16のいずれか1項、請求項20又は27記載の使用。

【請求項 30】

DPP IVインヒビターとピオグリタゾンとの薬物の組み合わせが調製されることを特徴とする、請求項13～16のいずれか1項、請求項20又は27記載の使用。

【請求項 31】

DPP IVインヒビターとテルミサルタンとの薬物の組み合わせが調製されることを特徴とする、請求項13～16のいずれか1項、請求項20又は27記載の使用。

【請求項 32】

1-[ (4-メチル-キナゾリン-2-イル) メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- (3-(R)-アミノ-ピペリジン-1-イル) キサンチン、

1-[ ( [1,5] ナフチリジン-2-イル) メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- (R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

1-[ (キナゾリン-2-イル) メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

2-((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -3- (ブタ-2-イニル) -5- (4-メチル-キナゾリン-2-イルメチル) -3.5-ジヒドロ-イミダゾ [4,5-d] ピリダジン-4-オン、

1-[ (4-メチル-キナゾリン-2-イル) メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- [(2-アミノ-2-メチル-プロピル) -メチルアミノ] -キサンチン、

1-[ (3-シアノ-キノリン-2-イル) メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

1-(2-シアノ-ベンジル) -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

1-[ (4-メチル-キナゾリン-2-イル) メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- (S) - (2-アミノ-プロピル) -メチルアミノ] -キサンチン

1- [ (3-シアノ-ピリジン-2-イル)メチル] -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン

1- [ (4-メチル-ピリミジン-2-イル)メチル] -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

1- [ (4,6-ジメチル-ピリミジン-2-イル)-メチル] -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

1- [ (キノキサリン-6-イル)メチル] -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

から選ばれるDPP IVインヒビターまたはそれらの治療的に活性な塩の、前糖尿病又はタイプ2糖尿病の治療用医薬の調製のための使用であって、前記DPP IVインヒビターが経口投与用に2.5mg～50mgの用量で使用され、前記DPP IVインヒビターがメトホルミン、グリタゾンまたはチアゾリジンジオンと遊離した組み合わせとして、又は錠剤として固定された組み合わせとして組み合わされる、前記使用。

### 【請求項33】

1- [ (4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル] -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

1- [ ([1,5] ナフチリジン-2-イル)メチル] -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

1- [ (キナゾリン-2-イル)メチル] -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

2- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -3- (ブタ-2-イニル) -5- (4-メチル-キナゾリン-2-イルメチル) -3.5-ジヒドロ-イミダゾ [4,5-d] ピリダジン-4-オン、

1- [ (4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル] -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- [(2-アミノ-2-メチル-プロピル)-メチルアミノ] -キサンチン、

1- [ (3-シアノ-キノリン-2-イル)メチル] -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

1- (2-シアノ-ベンジル) -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

1- [ (4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル] -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- [(S) - (2-アミノ-プロピル)-メチルアミノ] -キサンチン、

1- [ (3-シアノ-ピリジン-2-イル)メチル] -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

1- [ (4-メチル-ピリミジン-2-イル)メチル] -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

1- [ (4,6-ジメチル-ピリミジン-2-イル)-メチル] -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

1- [ (キノキサリン-6-イル)メチル] -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -キサンチン、

から選ばれるDPP IVインヒビターまたはそれらの治療的に活性な塩の、タイプ2糖尿病または前糖尿病患者における大血管性の合併症を予防またはその危険を低下させる医薬の調製のための使用。

### 【請求項34】

大血管性の合併症が心筋梗塞、急性冠症候群、不安定狭心症、安定狭心症、出血性又は虚血性脳卒中、末梢動脈閉塞障害、心筋症、心不全、心拍障害及び血管再狭窄から選択される、請求項33記載の使用。

### 【請求項35】

患者が長期間、例えば1～6年間医薬で治療される、請求項33または34記載の使用

---

### 【請求項36】

1- [ (4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル] -3-メチル-7- (2-ブチン-1-イル) -8- (

3-(R)-アミノ-ピペリジン-1-イル)キサンチン、  
 1-[([1,5]ナフチリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
 1-[(キナゾリン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
 2-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-3-(ブタ-2-イニル)-5-(4-メチル-キナゾリン-2-イルメチル)-3.5-ジヒドロ-イミダゾ[4,5-d]ピリダジン-4-オン、  
 1-[(4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(2-アミノ-2-メチル-プロピル)-メチルアミノ]-キサンチン、  
 1-[(3-シアノ-キノリン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
 1-(2-シアノ-ベンジル)-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
 1-[(4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(S)-(2-アミノ-プロピル)-メチルアミノ]-キサンチン、  
 1-[(3-シアノ-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
 1-[(4-メチル-ピリミジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
 1-[(4,6-ジメチル-ピリミジン-2-イル)-メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
 1-[(キノキサリン-6-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

から選ばれるDPP IVインヒビターまたはそれらの治療的に活性な塩のタイプ2糖尿病治療用医薬の調製のための使用であって、前記、DPP IVインヒビターが経口投与用に2.5mg～50mgの用量で使用される、前記使用。

### 【請求項37】

1-[(4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
 1-[(1,5)ナフチリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
 1-[(キナゾリン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
 2-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-3-(ブタ-2-イニル)-5-(4-メチル-キナゾリン-2-イルメチル)-3.5-ジヒドロ-イミダゾ[4,5-d]ピリダジン-4-オン、  
 1-[(4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(2-アミノ-2-メチル-プロピル)-メチルアミノ]-キサンチン、  
 1-[(3-シアノ-キノリン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
 1-(2-シアノ-ベンジル)-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
 1-[(4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(S)-(2-アミノ-プロピル)-メチルアミノ]-キサンチン、  
 1-[(3-シアノ-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
 1-[(4-メチル-ピリミジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
 1-[(4,6-ジメチル-ピリミジン-2-イル)-メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
 1-[(キノキサリン-6-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-((R)-3-

-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
から選ばれるDPP IVインヒビターまたはそれらの治療的に活性な塩の、タイプ2糖尿病患者のまたは前糖尿病患者またはメタボリックシンドローム患者の治療のための医薬の調製性のための使用であって、前記DPP IVがACE阻害剤（例えば2.5mg～15mgのラミプリル）、AT-1レセプターアンタゴニスト（例えば20mg～160mgのテルミサルタン）、プロッカー（例えば50mg～200mgのメトプロロール）、または利尿薬（例えば、12.5mg～25mgのヒドロクロロチアジド）と遊離した組み合わせとして、又は錠剤として固定された組み合わせとして組み合わされる、前記使用。

#### 【請求項38】

1- [ (4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- (3-(R)-アミノ-ピペリジン-1-イル)キサンチン、  
1- [ ([1,5]ナフチリジン-2-イル)メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- (R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
1- [ (キナゾリン-2-イル)メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
2- ( (R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル) -3- (ブタ-2-イニル) -5- (4-メチル-キナゾリン-2-イルメチル) -3.5-ジヒドロ-イミダゾ[4,5-d]ピリダジン-4-オン、  
1- [ (4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- [(2-アミノ-2-メチル-プロピル)-メチルアミノ]-キサンチン、  
1- [ (3-シアノ-キノリン-2-イル)メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
1- (2-シアノ-ベンジル) -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
1- [ (4-メチル-キナゾリン-2-イル)メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- [(S) - (2-アミノ-プロピル)-メチルアミノ]-キサンチン、  
1- [ (3-シアノ-ピリジン-2-イル)メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
1- [ (4-メチル-ピリミジン-2-イル)メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
1- [ (4,6-ジメチル-ピリミジン-2-イル)-メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、  
1- [ (キノキサリン-6-イル)メチル] -3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル) -8- ((R) -3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

から選ばれるDPP IVインヒビターまたはそれらの治療的に活性な塩の、心不全の患者治療用の医薬の調製のための使用であって、前記DPP IVがACE阻害剤（例えば2.5mg～15mgのラミプリル）、AT-1レセプターアンタゴニスト（例えば20mg～160mgのテルミサルタン）、

プロッカー（例えば50mg～200mgのメトプロロール）、組み合わせた / プロッカー（例えば3.25mg～100mgのカルベジロール）、利尿薬（例えば、12.5mg～25mgのヒドロクロロチアジド）、ミネラロコルチコイドレセプターアンタゴニスト（例えば25mgから100mgエプレレノン）、B-タイプナトリウム利尿ペプチド(BNP)（例えば、ボーラスとしての2μg/kgとそれに続く0.01μg/kg/minのネシリチド）、BNP誘導ペプチド又はBNP-融合生成物と、遊離した組み合わせとして、又は錠剤として固定された組み合わせとして組み合わされる、前記使用。

#### 【請求項39】

DPP IVインヒビターが0.5mg、1mg、2.5mg、5mgまたは10mgの用量で存在する請求項1～20または27～38のいずれか1項記載の使用。

#### 【請求項40】

DPP IVインヒビターが0.5mg、1mg、2.5mg、5mgまたは10mgの用量で存在する請求項21または22に記載の媒体。

#### 【請求項41】

DPP IVインヒビターが0.5mg、1mg、2.5mg、5mgまたは10mgの用量で存在する請求項2  
3～26のいずれか1項に記載の組成物。