

【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31年2月7日(2019.2.7)

【公表番号】特表2018-500365(P2018-500365A)

【公表日】平成30年1月11日(2018.1.11)

【年通号数】公開・登録公報2018-001

【出願番号】特願2017-534610(P2017-534610)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/444	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	9/22	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/444
A 6 1 K	47/38
A 6 1 K	47/36
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/32
A 6 1 P	9/04
A 6 1 K	9/08
A 6 1 K	9/22

【手続補正書】

【提出日】平成30年12月19日(2018.12.19)

【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

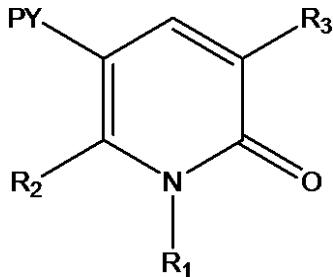
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

駆出率が保持された心不全(HFpEF)の治療薬であって、式(I)

【化1】



(I)

式中、R₁が水素、-C₁~C₆アルキル、または-C₁~C₆アルキル-OHであり、

R₂が-C₁~C₆アルキルであり、

R₃が水素、-NH₂、-CN、-C(O)NH₂、ハロ、-NH(C₁~C₆ア

ルキル)、-N(C₁~C₆アルキル)₂、-NH(COC₁~C₆アルキル)、-CO₂H、または-CO₂C₁~C₆アルキルであり、且つ

PYが1個または2個のC₁~C₆アルキル基で置換されてもよい4-、3-または2-ピリジニルである；

の5-(ピリジニル)-2(1H)-ピリジノン化合物またはその薬学的に許容可能な塩を含み、

前記治療薬が、HFpEFFの症状を緩和するために有効な定常状態における血漿中レベルを達成する量で式(I)の前記化合物を送達可能な持続性送達製剤であり、

毎分0.1μg/体重kgから毎分20μg/体重kgの間の範囲で式(I)の前記化合物が送達される治療薬。

【請求項2】

前記持続性送達製剤が静脈内輸液である、請求項1に記載の治療薬。

【請求項3】

前記持続性送達製剤が経口制御放出製剤である、請求項1に記載の治療薬。

【請求項4】

前記投与により100~400ng/mLの範囲の式(I)の前記化合物の血漿中濃度が達成される、請求項1から3のいずれか一項に記載の治療薬。

【請求項5】

前記経口制御放出製剤が

(i)式(I)の前記化合物と1種類以上の重合体と1種類以上の賦形剤を含むコア、および

(ii)徐放性被覆材

を含む、請求項3に記載の治療薬。

【請求項6】

前記製剤が、式(I)の化合物、

80000~120000cpsの粘度を有するヒドロキシプロピルメチルセルロースまたはヒドロキシプロピルセルロース

約50cpsの粘度を有するヒドロキシプロピルメチルセルロース

および少なくとも1種類の薬学的に許容可能な賦形剤を含み、

前記ヒドロキシプロピルメチルセルロースまたはヒドロキシプロピルセルロース(80000~120000)と前記ヒドロキシプロピルメチルセルロース(約50cps)の比率が2:1~1:2であり、ヒドロキシプロピルメチルセルロースの総計またはヒドロキシプロピルメチルセルロースとヒドロキシプロピルセルロースに対する式(I)の化合物の比率が1:2~1:6である、請求項5に記載の治療薬。

【請求項7】

ヒドロキシプロピルメチルセルロースまたはヒドロキシプロピルセルロース(8000~120000)のヒドロキシプロピルメチルセルロース(50cps)に対する比率が約1:1である、請求項6に記載の治療薬。

【請求項8】

式(I)の前記化合物が前記コアの10~30(重量/重量)%の量で存在する、請求項6又は7に記載の治療薬。

【請求項9】

前記ヒドロキシプロピルメチルセルロースまたはヒドロキシプロピルセルロース(80000~120000)が前記コアの20~40(重量/重量)%の量で存在する、請求項6から8のいずれか一項に記載の治療薬。

【請求項10】

前記ヒドロキシプロピルメチルセルロース(約50cps)が前記コアの20~40(重量/重量)%の量で存在する、請求項6から9のいずれか一項に記載の治療薬。

【請求項11】

前記コアが、式(I)の化合物、

少なくとも 2 種類の天然ガム類および少なくとも 1 種類の薬学的に許容可能な賦形剤を含む親水性マトリックスを含み、

前記 2 種類の天然ガム類の比率が 2 : 1 ~ 1 : 2 であり、且つ

式 (I) の前記化合物の前記親水性マトリックスに対する比率が 1 : 1 ~ 1 : 2 . 5 である、請求項 5 に記載の治療薬。

【請求項 1 2】

前記親水性マトリックスがキサンタンガム、ローカストビーンガムまたはそれらの混合物を含む、請求項 1 1 に記載の治療薬。

【請求項 1 3】

前記コアが

(i) 式 (I) の化合物、1 種類以上の重合体、および 1 種類以上の賦形剤を含む被覆組成物、および

(ii) 不活性球形粒子

を含み、

前記球形粒子の表面上に前記被覆組成物が被覆されており、

式 (I) の化合物の前記球形粒子に対する比率が約 1 : 5 ~ 1 : 2 5 であり、且つ、前記被覆粒子がシール性被覆材をさらに含む、請求項 5 に記載の治療薬。

【請求項 1 4】

式 (I) の前記化合物が 1, 2 - ジヒドロ - 3 - シアノ - 6 - メチル - 5 - (4 - ピリジニル) - 2 (1 H) - ピリジノンである、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の治療薬。

【請求項 1 5】

前記徐放性被覆材がセルロース誘導体、またはアクリル酸、メタクリル酸および/もしくはそれらのエステルの共重合体を含む、請求項 5 から 1 4 のいずれか一項に記載の治療薬。

【請求項 1 6】

前記セルロース誘導体がエチルセルロースである、請求項 1 5 に記載の治療薬。

【請求項 1 7】

前記徐放性被覆材が低粘度 H P M C をさらに含む、請求項 1 5 に記載の治療薬。

【請求項 1 8】

前記徐放性被覆材が、アクリル酸、アクリル酸エステル、メタクリル酸、メタクリル酸エステルまたはそれらの混合物の共重合体であって、所望によりメタクリル酸エステルが第四級アンモニウム基を有していてもよい前記共重合体を含む、請求項 5 から 1 7 いずれか一項に記載の治療薬。

【請求項 1 9】

前記製剤が 1 よりも多くの徐放性被覆材を含む、請求項 5 から 1 8 のいずれか一項に記載の治療薬。

【請求項 2 0】

前記製剤がシール性被覆材、緩衝性被覆材および腸溶放出性被覆材のうちの 1 つ以上をさらに含む、請求項 5 から 1 8 のいずれか一項に記載の治療薬。

【請求項 2 1】

前記製剤により約 0 . 3 7 5 μ g / k g 体重 / 分から約 0 . 7 5 μ g / k g 体重 / 分までの速度で前記薬品が血流に送達される、請求項 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の治療薬。

【請求項 2 2】

式 (I) の前記化合物の血漿中濃度をモニターし、必要であれば 1 0 0 ~ 4 0 0 n g / m L の範囲の血漿中濃度を達成するように投与量を調節するステップをさらに含む請求項 1 から 2 1 のいずれか一項に記載の治療薬。