

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5809005号
(P5809005)

(45) 発行日 平成27年11月10日(2015.11.10)

(24) 登録日 平成27年9月18日(2015.9.18)

(51) Int.Cl.	F 1
A 61 K 31/4985 (2006.01)	A 61 K 31/4985
A 61 K 31/519 (2006.01)	A 61 K 31/519
A 61 K 31/53 (2006.01)	A 61 K 31/53
A 61 K 36/18 (2006.01)	A 61 K 36/18
A 61 K 36/74 (2006.01)	A 61 K 36/74

請求項の数 5 (全 9 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2011-223557 (P2011-223557)	(73) 特許権者	306014736
(22) 出願日	平成23年10月11日(2011.10.11)		第一三共ヘルスケア株式会社
(65) 公開番号	特開2012-102085 (P2012-102085A)		東京都中央区日本橋三丁目14番10号
(43) 公開日	平成24年5月31日(2012.5.31)	(74) 代理人	100161160
審査請求日	平成26年5月19日(2014.5.19)		弁理士 竹元 利泰
(31) 優先権主張番号	特願2010-230163 (P2010-230163)	(74) 代理人	100146581
(32) 優先日	平成22年10月13日(2010.10.13)		弁理士 石橋 公樹
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(74) 代理人	100153039
			弁理士 今村 真有
		(74) 代理人	100160462
			弁理士 中村 有希子
		(74) 代理人	100164460
			弁理士 児玉 博宣

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 PDE 5阻害剤含有医薬組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、タadalafil又はウデナフィルから選択される1種以上のホスホジエステラーゼ5阻害剤と、カノコソウ、チョウトウコウ、トケイソウ及びホップからなる群から選択される1種以上の鎮静作用を有する生薬とを含有する、陰茎勃起機能不全治療用又は陰茎勃起機能不全改善用医薬組成物。

【請求項 2】

シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、タadalafil又はウデナフィルから選択される1種以上のホスホジエステラーゼ5阻害剤投与において得られる陰茎勃起作用を、カノコソウ、チョウトウコウ、トケイソウ及びホップから選択される1種以上の鎮静作用を有する生薬を含有させることによって、増強させるための請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、タadalafil又はウデナフィルから選択される1種以上のホスホジエステラーゼ5阻害剤投与において得られる陰茎勃起持続時間を、カノコソウ、チョウトウコウ、トケイソウ及びホップから選択される1種以上を含有させることによって、持続延長させるための請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、タadalafil又はウデナフィ

イルから選択される 1 種以上のホスホジエステラーゼ 5 阻害剤と、カノコソウ、チョウトウコウ、トケイソウ及びホップからなる群から選択される 1 種以上の鎮静作用を有する生薬とを同一の医薬組成物中に含有する、請求項 1 - 3 から選択されるいづれか 1 項に記載の医薬組成物の製造方法。

【請求項 5】

陰茎勃起機能不全治療用又は陰茎勃起機能不全改善用医薬組成物を製造するための、請求項 1 - 3 から選択されるいづれか 1 項に記載の医薬組成物の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

10

本発明は、ホスホジエステラーゼ 5 阻害剤と、鎮静作用を有する生薬とを含有する、主として陰茎勃起機能不全治療用又は改善用医薬組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

20

ホスホジエステラーゼ（以下、PDE と称す）はサイクリックAMP（以下、cAMP と称す）やサイクリックGMP（以下、cGMP と称す）のリン酸エステルを加水分解する酵素であり、これまでに 11 種の PDE が存在することが判っている。細胞の機能が損なわれた状態では多くの場合、PDE 活性が亢進しており、結果的に cGMP や cAMP が不足した状態になることが推定され、PDE を阻害する薬剤はこれらを増加させるのに有用である。

【0003】

PDE の 1 種である PDE 5 については陰茎海綿体や肺組織に豊富に存在する酵素であり、陰茎勃起に関与することが知られている。勃起の機序は、これまでの公知文献を統合すると、以下のように説明できる。

【0004】

30

性的刺激により、陰茎海綿体にある末梢神経の神経型一酸化窒素合成酵素（nNOS）によって生成した一酸化窒素（NO）が、陰茎海綿体のグアニル酸シクラーゼを活性化して cGMP が合成される。cGMP 濃度上昇とともに陰茎海綿体の平滑筋が弛緩して陰茎動脈から血液が流入してくる。陰茎海綿体への血液流入により陰茎体積・寸法の増大と、内圧上昇による陰茎硬化が惹起される。これに伴い陰茎静脈が圧迫されるようになり陰茎海綿体からの血液流出も抑制され、勃起が完結する。その後、射精の完了又は性的刺激の減弱によって NO 供給が途絶えると、陰茎海綿体に存在する PDE 5 により cGMP が分解され、陰茎動脈からの血液流入が止まり、やがて勃起前の状態に戻る。

【0005】

ストレス等による交感神経の緊張による陰茎動脈収縮による海綿体血液流入の遮断、nNOS の活性低下、グアニル酸シクラーゼ活性の低下、PDE 5 活性の亢進、等のいづれか又はこれらが複合して起こると、陰茎が勃起しなかったり、勃起しても持続しなかったりして、性交が行えなくなる。このような病態を勃起不全、勃起機能障害あるいは勃起障害と言うが、心理的な配慮から、最近では、英名Erectile Dysfunctionの略名表示である「ED」が広く用いられるようになってきた。

40

【0006】

近年、PDE 5 阻害剤が見いだされ、ED 治療に革命がもたらされた。これは、陰茎海綿体の cGMP 分解酵素である PDE 5 の活性を阻害し、陰茎の末梢 NO 神経によってもたらされる陰茎海綿体内の cGMP 量を維持・増大させ、陰茎海綿体内圧上昇（勃起）状態を持続させるものであり（例えば、非特許文献 1 参照）、PDE 5 阻害剤は ED に悩む患者の大部分を救った。

【0007】

世界初の PDE 5 阻害剤 [シルデナフィルクエン酸塩、商品名バイアグラ（登録商標）] が発売された当初、NO 供与剤である狭心症治療薬（ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド等の硝酸薬）との併用による死亡事故が多数報告されたため、現在で

50

は両者は併用禁忌となっている。この理由は、N O供与剤がc G M Pの産生を刺激し、P D E 5阻害剤がc G M Pの分解を阻害することにより、c G M Pの増大を介するN Oの降圧作用が増強するためとされている。現在では、c G M Pを増加させる薬剤、降圧剤、遮断薬等は併用注意喚起がなされている（例えば、非特許文献2参照）。

【0008】

一方、生薬のカノコソウ（吉草根）は、睡眠延長作用、鎮静作用、胃潰瘍抑制作用が知られている（非特許文献3参照）。また、チョウトウコウ（釣藤鈎）は、漢方処方薬であり、血圧降下や消炎、鎮痙の目的で処方に配合されている（非特許文献3参照）。また、いずれもO T C医薬品には鎮静薬に配合されている。他に鎮静作用を有する生薬として、トケイソウ（パッショフローラ）、ホップ等が挙げられ、これらは、O T C医薬品の鎮静薬に配合されている（例えば、非特許文献4参照）。

10

【0009】

しかし、これまでに、鎮静作用を有する生薬が勃起作用に影響することは知られておらず、更に、これらとP D E 5阻害剤との組合せについては全く知られていない。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0010】

【非特許文献1】医療用医薬品集 2009年版 J A P I C 2008

【非特許文献2】バイアグラ添付文書 第14版 ファイザー 2008

【非特許文献3】第15改正日本薬局方 廣川書店 2006

20

【非特許文献4】O T C医薬辞典 2010～'11 じほう 2010

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

E Dに悩む人は若年よりも圧倒的に中高年であり、狭心症薬や降圧薬の服用率が高い年代であるため、P D E 5阻害剤の恩恵に浴せない患者がでてくるという課題があった。そこで、副作用の少ない低用量でのP D E 5阻害剤投与で、充分かつ優れた陰茎勃起機能を発現する医薬組成物を提供することが、本発明の課題である。

【課題を解決するための手段】

【0012】

30

本発明者らはかかる課題を解決するために、数多くの併用成分につき試行錯誤を繰り返しながら、今まで鋭意研究を進めてきた。その結果、P D E 5阻害剤に、鎮静作用を有する生薬を併用すると、それぞれ単剤からでは予測しえないP D E 5阻害剤の勃起作用が著しく増強されることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0013】

すなわち、本発明は、

(1) ホスホジエステラーゼ5阻害剤と鎮静作用を有する生薬とを含有する医薬組成物であり、好適には、

(2) 茎勃起機能不全治療用又は陰茎勃起機能不全改善用である上記(1)に記載の医薬組成物、

40

(3) ホスホジエステラーゼ5阻害剤投与において得られる陰茎勃起作用を、鎮静作用を有する生薬を含有させることによって、増強させるための請求項1に記載の医薬組成物、
(4) ホスホジエステラーゼ5阻害剤投与において得られる陰茎勃起持続時間を、鎮静作用を有する生薬を含有させることによって、持続延長させるための上記(1)に記載の医薬組成物、

(5) ホスホジエステラーゼ5阻害剤が、シルデナフィル、バルデナフィル、タダラフィル、ウデナフィル及びそれらの薬理上許容される塩からなる群から選択される1種以上である、上記(1)-(4)から選択されるいずれか1に記載の医薬組成物、

(6) ホスホジエステラーゼ5阻害剤が、シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、タダラフィル又はウデナフィルである、上記(1)-(4)から選択される

50

いずれか1に記載の医薬組成物、

(7) ホスホジエステラーゼ5阻害剤が、シルデナフィルクエン酸塩である、上記(1)-(4)から選択されるいずれか1に記載の医薬組成物、

(8) 鎮静作用を有する生薬が、カノコソウ、チョウトウコウ、トケイソウ及びホップからなる群から選択される1種以上である、上記(1)-(7)から選択されるいずれか1に記載の医薬組成物、

(9) ホスホジエステラーゼ5阻害剤と、鎮静作用を有する生薬とを同一の医薬組成物中に含有する、請求項1-8から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物の製造方法。

(10) 陰茎勃起機能不全治療用又は陰茎勃起機能不全改善用医薬組成物を製造するための、請求項1-8から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物の使用、

10

(11) 請求項1-8から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物において、ホスホジエステラーゼ5阻害剤と、鎮静作用を有する生薬とを同時に、順次又は別個に投与する方法、又は、

(12) 哺乳動物に上記(1)-(8)から選択されるいずれか1に記載された医薬組成物の有効量を投与することを特徴とする、陰茎勃起機能不全治療方法又は陰茎勃起機能不全改善方法

である。

【0014】

本発明の医薬組成物を投与する際は、それぞれのホスホジエステラーゼ5阻害剤を含有する医薬組成物と、鎮静作用を有する生薬とを含有する医薬組成物とを同時に又は順次に投与することが出来る。

20

【0015】

「同時に」投与するとは、全く同時に投与することの他、薬理学上許される程度に相前後した時間に投与することも含むものである。その投与形態は、ほぼ同じ時間に投与できる投与形態であれば特に限定はないが、単一の医薬組成物であることが好ましい。

【0016】

「順次又は別個に」投与するとは、異なった時間に別々に投与できる投与形態であれば特に限定はないが、例えば、1の組成物を投与し、次いで、決められた時間後に、他の組成物を投与する方法がある。

【0017】

30

「治療」とは、病気又は症状を治癒させること又は改善させること或いは症状を抑制させることを意味する。

【発明の効果】

【0018】

本発明により、PDE5阻害剤と、鎮静作用を有する生薬、より詳しくは、カノコソウ及び/又はチョウトウコウを含有する医薬組成物を、性行為の約1時間前に、ほぼ同時に併用すれば、陰茎勃起作用が著しく増強されかつ安全である。これにより、PDE5阻害剤の含有量を減量することが可能となるので有用である。

【発明を実施するための形態】

【0019】

40

「陰茎勃起機能不全」とは、何らかの原因により、性交に必要とされるほどの陰茎勃起が発現しなかったり、いったん勃起しても持続せず正常な性交渉が行えなかったりする状態を指し、「陰茎勃起機能不全改善」とは、このような状態を改善することをいう。

【0020】

本発明の「PDE5阻害剤」とは、ホスホジエステラーゼ5(PDE5)を阻害する作用があれば特に限定されないが、具体的には、シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩、タダラフィル、ウデナフィル等を挙げることができ、好ましくは、シルデナフィルクエン酸塩である。

【0021】

PDE5阻害剤として、シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩、タダラフ

50

イル、ウデナフィルは公知の化合物であり市販されているため入手できる。

【0022】

本発明の鎮静作用を有する生薬とは、カノコソウ（バレリアンともいう）、チョウトウコウ、トケイソウ（パッシフローラともいう）、ホップを挙げることができ、それらはエキスでも原生薬末でもよいが、取扱い易さからエキスを用いるのが好ましい。

【0023】

カノコソウ、カノコソウ末およびチョウトウコウは、第15改正日本薬局方に収載されている。また、トケイソウおよびホップは市販されており容易に入手できる。

【0024】

本発明の医薬組成物の1日投与量における、PDE5阻害剤の含有量は1mg～150mgであり、好ましくは、5mg～100mgである。 10

【0025】

上述の鎮静作用を有する生薬の含有量は、1mg～2000mgであり、好ましくは、10mg～400mgである。例えば、カノコソウエキスの場合の含有量は、1mg～2000mgであり、好ましくは、10mg～500mgである。また、チョウトウコウエキス、トケイソウエキス及びホップエキスの含有量は、1mg～1500mgであり、好ましくは、5mg～250mgである。

【0026】

これらを1日1回、性行為の約1時間前に服用する。また、肺動脈性肺高血圧症の場合は当該量を3回に分けて服用する。 20

【0027】

なお、「順次又は別個に」投与する場合には、PDE5阻害剤と、鎮静作用を有する生薬を、性行為の約1時間前に服用することには変わりないが、別個に服用する場合でも時間間隔は30分以内が望ましい。

【実施例】

【0028】

本発明の実施例を以下に記載するが、これらに限定されるものではない。

(製剤例) 錠剤

(成分)

(表1)

4錠中(mg)	a	b	c	d	e	f
シルデナフィルクエン酸塩	25	25	-	-	-	15
バルデナフィル塩酸塩						
又はタダラフィル	-	-	10	10	-	10
ウデナフィル	-	-	-	-	100	-
カノコソウエキス	90	40	50	-	-	60
チョウトウコウエキス	-	20	-	50	-	-
トケイソウエキス	-	20	-	20	60	20
ホップエキス	-	20	20	-	20	-
結晶セルロース	80	80	80	80	80	80
乳糖	60	60	60	60	60	60
ステアリン酸マグネシウム	2	2	2	2	2	2
ヒドロキシプロピルセルロース	適量	適量	適量	適量	適量	適量

(製法)

上記成分および分量をとり、日局製剤総則「錠剤」の項に準じて錠剤を製造する。

【0029】

(試験例) 陰茎勃起効果確認試験

(1) 被験物質

シルデナフィルクエン酸塩は市販の医療用バイアグラ錠 [登録商標 ファイザー製] を乳鉢ですり潰して使用した。カノコソウエキス、チョウトウコウエキス、トケイソウエキスおよびホップエキスは日本粉末薬品(株)製のものを、また、プロムワレリル尿素およびアリルイソプロピルアセチル尿素は和光純薬工業(株)製のものを使用した。

シルデナフィルクエン酸塩は蒸留水で2mL / kg濃度に希釈して5mL / kg投与した(10mg / kg)。同様に調製して、カノコソウエキスは50mg / kg、チョウトウコウエキスは25mg / kg、トケイソウエキスは10mg / kg、ホップエキスは10mg / kg、プロムワレリル尿素は50mg / kg、及び、アリルイソプロピルアセチル尿素は20mg / kg投与した。

シルデナフィルクエン酸塩と上記生薬エキスを併用する場合は、シルデナフィルクエン酸塩を10mg / kg投与した後にそれぞれの生薬エキスを投与した。10

併用投与群は以下に示すとおりである。

(実施例1) : シルデナフィルクエン酸塩(10mg / kg)及びカノコソウエキス(50mg / kg)の併用投与;

(実施例2) : シルデナフィルクエン酸塩(10mg / kg)及びチョウトウコウエキス(25mg / kg)の併用投与;

(実施例3) : シルデナフィルクエン酸塩(10mg / kg)及びトケイソウエキス(10mg / kg)の併用投与;

(実施例4) : シルデナフィルクエン酸塩(10mg / kg)及びホップエキス(10mg / kg)の併用投与;20

(比較例1) : シルデナフィルクエン酸塩(10mg / kg)及びプロムワレリル尿素(50mg / kg)の併用投与;

(比較例2) : シルデナフィルクエン酸塩(10mg / kg)及びアリルイソプロピルアセチル尿素(20mg / kg)の併用投与;

【0030】

(2) 使用動物

JW雄性家兎16週齢を日本SLC(株)から購入し、温度20~26℃、湿度30~70%、照明時間6時~18時に制御されたウサギ飼育室内でウサギ用プラケットテーパーケージに入れ、ウサギ飼育用飼料および水フィルターを通した水道水を自由に摂取させた。30

【0031】

(3) 試験方法

被験物質はネラトンカテーテル12号を用いて経口投与した。いずれの被験物質も投与液量は5mL / kgである。通常、家兎のペニスは露出しておらず、勃起時に露出していくので、被験薬投与による勃起作用は、露出した陰茎長さによって評価できる。

被験薬投与後、5、15、30、45、60、90、120及び180分の間隔にて、陰茎露出長さ(mm)をノギスによって測定した。

【0032】

(4) 試験結果

被験薬投与後の各時間(経過時間)における家兎ペニス長さの測定結果を表2~表5に示す。各値とも1群3匹の平均値である。40

【0033】

(表2) ペニス長さ(mm)

経過時間 (min)	シルデナフィル クエン酸塩単剤	カノコソウ エキス単剤	合剤 実施例1
---------------	--------------------	----------------	------------

5	0.7	0.0	0.0
15	1.0	0.0	1.2
30	2.7	0.0	3.2
45	2.3	0.0	4.5

6 0	2 . 2	0 . 0	6 . 5
9 0	1 . 0	0 . 0	2 . 3
1 2 0	0 . 0	0 . 0	4 . 4
1 8 0	0 . 9	0 . 0	2 . 3
A U C	2 0 0 . 9	0 . 0	6 1 3 . 3
A U C 比	1 . 0	0 . 0	3 . 1

【 0 0 3 4 】

表2の結果より、シルデナフィルクエン酸塩単剤の勃起作用が認められ、カノコソウ単剤には認められなかった。しかし、シルデナフィルにカノコソウが併用された場合（実施例1）には、顕著なシルデナフィルの勃起作用の増強効果及び持続時間延長作用が発現した。すなわち、A U C (m m × m i n) で評価するとシルデナフィル単剤と較べて、カノコソウを併用した場合（実施例1）のA U C 比は3 . 1倍であった。
10

【 0 0 3 5 】

（表3）ペニス長さ（mm）

経過時間 (m i n)	シルデナフィル クエン酸塩単剤	チョウトウコウ エキス単剤	合剤 実施例2
5	0 . 7	0 . 0	0 . 0
1 5	1 . 0	1 . 7	5 . 3
3 0	2 . 7	0 . 0	9 . 5
4 5	2 . 3	0 . 0	7 . 5
6 0	2 . 2	0 . 0	6 . 6
9 0	1 . 0	0 . 0	2 . 8
1 2 0	0 . 0	0 . 0	3 . 5
1 8 0	0 . 9	0 . 0	2 . 9
A U C	2 0 0 . 9	2 0 . 8	8 0 2 . 5
A U C 比	1 . 0	0 . 1	4 . 0

【 0 0 3 6 】

表3の結果より、シルデナフィルクエン酸塩単剤の勃起作用が認められ、チョウトウコウエキス単剤にはほとんど認められなかった。しかし、シルデナフィルクエン酸塩にチョウトウコウエキスが併用された場合（実施例2）には、顕著なシルデナフィルクエン酸塩の勃起作用の増強効果及び持続時間延長作用が発現した。すなわち、A U C (m m × m i n) 比で評価するとシルデナフィルクエン酸塩単剤と較べて、チョウトウコウエキスを併用した場合（実施例2）は4 . 0倍であった。
30

【 0 0 3 7 】

（表4）ペニス長さ（mm）

経過時間 (m i n)	シルデナフィル クエン酸塩単剤	トケイソウ エキス単剤	合剤 実施例3
5	0 . 0	0 . 0	0 . 7
1 5	0 . 0	0 . 0	5 . 5
3 0	0 . 8	0 . 0	7 . 7
4 5	0 . 8	0 . 0	4 . 8
6 0	0 . 7	0 . 0	6 . 2
9 0	1 . 7	0 . 9	4 . 0
1 2 0	1 . 3	0 . 0	1 . 9
1 8 0	0 . 0	0 . 0	1 . 3

A U C	1 5 0 . 0	2 6 . 0	6 4 9 . 0
A U C 比	1 . 0	0 . 0	4 . 3

【0038】

表4の結果より、シルデナフィルクエン酸塩単剤の勃起作用が認められ、トケイソウエキス単剤にはほとんど認められなかった。しかし、シルデナフィルクエン酸塩にトケイソウエキスが併用された場合（実施例3）には、顕著なシルデナフィルクエン酸塩の勃起作用の増強効果及び持続時間延長作用が発現した。すなわち、A U C (mm × min) 比で評価するとシルデナフィルクエン酸塩単剤と較べて、トケイソウエキスを併用した場合（実施例3）は4.3倍であった。

【0039】

（表5）ペニス長さ（mm）

経過時間 (min)	シルデナフィル クエン酸塩単剤	ホップエキス 単剤	合剤 実施例4
---------------	--------------------	--------------	------------

5	0 . 0	0 . 0	0 . 0
15	0 . 0	0 . 0	0 . 0
30	0 . 8	0 . 0	1 . 2
45	0 . 8	0 . 0	1 . 1
60	0 . 7	0 . 0	1 . 0
90	1 . 7	0 . 0	1 . 0
120	1 . 3	0 . 0	3 . 0
180	0 . 0	0 . 0	1 . 9

A U C	1 5 0 . 0	0 . 0	2 8 0 . 5
A U C 比	1 . 0	0 . 0	1 . 9

【0040】

表5の結果より、シルデナフィルクエン酸塩単剤の勃起作用が認められ、ホップエキス単剤には認められなかった。しかし、シルデナフィルクエン酸塩にホップエキスが併用された場合（実施例4）には、シルデナフィルクエン酸塩の勃起作用の増強が認められた。すなわち、A U C (mm × min) 比で評価するとシルデナフィルクエン酸塩単剤と較べて、ホップエキスを併用した場合（実施例4）は1.9倍であった。

【0041】

上述の結果が、単に鎮静作用によるものか否かを確認するために、生薬ではないが鎮静作用を有するプロムワレリル尿素（比較例1）、又はアリルイソプロピルアセチル尿素（比較例2）についてシルデナフィルクエン酸塩との併用効果を試験した。その結果、シルデナフィルクエン酸塩単剤とのA U C 比で比較すると、比較例1では0.67、比較例2では0.38となり、いずれもシルデナフィル単剤の場合よりも減弱することが判った。

【0042】

以上のことから、シルデナフィルとの併用による増強作用は、鎮静作用を有する生薬特有のものであることが認められた。

【産業上の利用可能性】

【0043】

本発明により、PDE5阻害剤と、鎮静作用を有する生薬とを含有する医薬組成物を、性行為の約1時間前に、ほぼ同時に併用すれば、陰茎勃起作用が著しく増強されかつ安全である。これにより、PDE5阻害剤の含有量を減量することが可能となるので有用である。

10

20

30

40

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I	
A 6 1 K 36/84	(2006.01)	A 6 1 K 36/84
A 6 1 P 15/10	(2006.01)	A 6 1 P 15/10
A 6 1 P 43/00	(2006.01)	A 6 1 P 43/00 1 2 1

(72)発明者 鳥住 保博
東京都中央区日本橋小綱町 1 - 8 第一三共ヘルスケア株式会社内

審査官 加藤 文彦

(56)参考文献 米国特許出願公開第 2 0 0 9 / 0 2 4 6 2 9 8 (U S , A 1)
特表 2 0 0 8 - 5 4 6 7 8 6 (J P , A)
特開 2 0 0 5 - 2 7 2 3 4 2 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 K	3 1 / 4 9 8 5
A 6 1 K	3 1 / 5 1 9
A 6 1 K	3 1 / 5 3
A 6 1 K	3 6 / 1 8
A 6 1 K	3 6 / 7 4
A 6 1 K	3 6 / 8 4
A 6 1 P	1 5 / 1 0
A 6 1 P	4 3 / 0 0
J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)	
C A p l u s / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (S T N)	