

【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 19 年 9 月 20 日 (2007.9.20)

【公表番号】特表 2007-508242(P2007-508242A)

【公表日】平成 19 年 4 月 5 日 (2007.4.5)

【年通号数】公開・登録公報 2007-013

【出願番号】特願 2006-522433(P2006-522433)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4035 (2006.01)

A 6 1 K 31/5575 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/4035

A 6 1 K 31/5575

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/12

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 8 月 3 日 (2007.8.3)

【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】

(a) COX - 1 阻害剤と；

(b) トロンボキサン A2 受容体アンタゴニストと

を含み、

前記 COX - 1 阻害剤、前記 トロンボキサン A2 受容体アンタゴニスト、またはそれら両方は、相乗的な単位投薬量で存在することを特徴とする単位用量形態の医薬組成物。

【請求項 2】

前記 COX - 1 阻害剤がアスピリン以外の NSAID であることを特徴とする請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記 NSAID が、インドブフェン；フルルビプロフェン；ナプロキセン；オキサプロジン；インドメタシン；ケトロラク；メフェナム酸；ナブメトン；およびエトドラクからなる群から選択されることを特徴とする請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記 NSAID がインドブフェンであることを特徴とする請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記インドブフェンが 50 mg 未満の量で存在することを特徴とする請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストが、7 - オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグラジン類似体；ベンゼンアルコン酸；またはベンゼンスルホンアミド誘導体であることを特徴とする請求項 1 ～ 5 のいずれかに記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストが、7 - オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグラジン類似体であることを特徴とする請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記 7 - オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグラジン類似体が、イフェトロバンであることを特徴とする請求項 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記イフェトロバンが、200 mg 未満の量で存在することを特徴とする請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記 COX - 1 阻害剤が 50 mg 未満の量のインドブフェンであり、および前記トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストが 200 mg 未満の量のイフェトロバンであることを特徴とする請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記医薬組成物が、経口投与のための錠剤またはカプセル剤の形態であることを特徴とする請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

患者に投薬するための治療用パッケージであって、

(a) 1 つまたは複数の単位用量であって、それぞれの単位用量は、

(i) COX - 1 阻害剤と；

(ii) トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストと

を含み、

前記 COX - 1 阻害剤および前記トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストは、患者に対する 1 つまたは複数の前記単位用量の投与の際に治療上有効であるために十分な量で存在する、1 つまたは複数の単位用量と；

(b) それら単位用量のための完成薬剤容器であって、前記容器は前記 1 つまたは複数の単位用量を封入し、および、心血管の症状；末梢動脈疾病；動脈もしくは静脈の血栓症；狭心症；一過性虚血発作；発作；および高血圧症からなる群から選択される症状の治療または予防における前記 1 つまたは複数の単位用量の使用を指示するラベル表示をさらに含む完成薬剤容器と

を含むことを特徴とする治療用パッケージ。

【請求項 13】

前記ラベル表示が、心血管の症状の治療または予防における前記 1 つまたは複数の単位用量の使用を指示することを特徴とする請求項 12 に記載の治療用パッケージ。

【請求項 14】

前記ラベル表示が、末梢動脈疾病；および動脈もしくは静脈の血栓症からなる群から選択される症状の治療または予防における前記 1 つまたは複数の単位用量の使用を指示することを特徴とする請求項 12 に記載の治療用パッケージ。

【請求項 15】

前記ラベル表示が、発作；および高血圧症からなる群から選択される症状の治療または予防における、前記 1 つまたは複数の単位用量の使用を指示することを特徴とする請求項 12 に記載の治療用パッケージ。

【請求項 16】

患者に投薬するための治療用パッケージであって、

(a) 1 つまたは複数の単位用量であって、それぞれの単位用量は、

(i) COX - 1 阻害剤と；

(i i) トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストと

を含み、

前記 C O X - 1 阻害剤、前記 トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニスト、またはそれら両方は、前記 1 つまたは複数の単位用量において相乗的な単位投薬量で存在する、1 つまたは複数の単位用量と；

(b) それら単位用量のための完成薬剤容器であって、前記容器は、前記 1 つまたは複数の単位用量を封入し、および C O X - 1 阻害剤または トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストに応答する症状の治療または予防における前記 1 つまたは複数の単位用量の使用を指示するラベル表示をさらに含む完成薬剤容器とを含むことを特徴とする治療用パッケージ。

【請求項 17】

前記 C O X - 1 阻害剤がアスピリン以外の N S A I D であることを特徴とする請求項 12 から 16 のいずれかに記載の治療用パッケージ。

【請求項 18】

前記 N S A I D が、インドブフェン；フルルビプロフェン；ナプロキセン；オキサプロジン；インドメタシン；ケトロラク；メフェナム酸；ナブメトン；およびエトドラクからなる群から選択されることを特徴とする請求項 17 に記載の治療用パッケージ。

【請求項 19】

前記 N S A I D が、前記 1 つまたは複数の単位用量形態のそれぞれにおいて 50 m g 未満の量で存在するインドブフェンであることを特徴とする請求項 18 に記載の治療用パッケージ。

【請求項 20】

前記 トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストが、7 - オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグラジン類似体；ベンゼンアルコン酸；またはベンゼンスルホンアミド誘導体であることを特徴とする請求項 18 に記載の治療用パッケージ。

【請求項 21】

前記 トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストが、7 - オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグラジン類似体であることを特徴とする請求項 20 に記載の治療用パッケージ。

【請求項 22】

前記 7 - オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグラジン類似体が、イフェトロバンであり、かつ前記 1 つまたは複数の単位用量形態のそれぞれにおいて 200 m g 未満の量で存在することを特徴とする請求項 21 に記載の治療用パッケージ。

【請求項 23】

前記 トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストが、7 - オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグラジン類似体；ベンゼンアルコン酸；またはベンゼンスルホンアミド誘導体であることを特徴とする請求項 12 から 16 のいずれかに記載の治療用パッケージ。

【請求項 24】

前記 トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストがイフェトロバンであることを特徴とする請求項 23 に記載の治療用パッケージ。

【請求項 25】

前記 C O X - 1 阻害剤が、前記 1 つまたは複数の単位用量形態のそれぞれにおいて 50 m g 未満の量で存在するインドブフェンであり、および前記 トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストが、前記 1 つまたは複数の単位用量形態のそれぞれにおいて 200 m g 未満の量で存在するイフェトロバンであることを特徴とする請求項 12 から 16 のいずれかに記載の治療用パッケージ。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

D. 投薬量

治療用薬剤については、熟練した開業医が、臨床医学において十分に確立された方法を使用して、ケースバイケースで投薬量を調節することが期待される。さまざまな薬剤の好適な量に関する全般的な指導は、上記に提供される。しかしながら、これらは単に指針に過ぎない。なぜならば、実際の用量は、それぞれの患者に特有の臨床的な因子に基づいて、担当医によって慎重に選択されおよびバランスを調整されるからである。最適な1日用量は、当技術分野において知られている方法によって決定され、および、患者の年齢、疾病の状況、投与される個々の薬剤に付随する副作用のような因子、ならびに他の臨床的に関連する因子によって影響される。いくつかの場合においては、患者は、本発明の組み合わせによる治療を開始する時点において、既に薬物療法を受けている可能性がある。許容できない有害な副作用が患者によって報告されないことを条件として、これらの他の薬物療法を継続してもよい。1日の投薬量を、単一回または多数回の投薬計画のどちらかにおいて提供してもよく、後者が概して好ましい。

以下に、本発明の好ましい態様を示す。

1. (a) COX-1阻害剤と；

(b) トロンボキサンA2受容体アンタゴニストとを含み、

前記COX-1阻害剤、前記トロンボキサンA2受容体アンタゴニスト、またはそれら両方は、相乗的な単位投薬量で存在することを特徴とする単位用量形態の医薬組成物。

2. 前記COX-1阻害剤がアスピリン以外のNSAIDであることを特徴とする1.に記載の医薬組成物。

3. 前記NSAIDが、インドブフェン；フルルビプロフェン；ナプロキセン；オキサプロジン；インドメタシン；ケトロラク；メフェナム酸；ナブメトン；およびエトドラクからなる群から選択されることを特徴とする2.に記載の医薬組成物。

4. 前記NSAIDがインドブフェンであることを特徴とする3.に記載の医薬組成物。

5. 前記インドブフェンが50mg未満の量で存在することを特徴とする4.に記載の医薬組成物。

6. 前記トロンボキサンA2受容体アンタゴニストが、7-オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグランジン類似体；ベンゼンアルコン酸；またはベンゼンスルホンアミド誘導体であることを特徴とする1.から5.のいずれかに記載の医薬組成物。

7. 前記トロンボキサンA2受容体アンタゴニストが、7-オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグランジン類似体であることを特徴とする6.に記載の医薬組成物。

8. 前記7-オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグランジン類似体が、イフェトロバンであることを特徴とする7.に記載の医薬組成物。

9. 前記イフェトロバンが、200mg未満の量で存在することを特徴とする8.に記載の医薬組成物。

10. 前記COX-1阻害剤が50mg未満の量のインドブフェンであり、および前記トロンボキサンA2受容体アンタゴニストが200mg未満の量のイフェトロバンであることを特徴とする6.に記載の医薬組成物。

11. 前記医薬組成物が、経口投与のための錠剤またはカプセル剤の形態であることを特徴とする10.に記載の医薬組成物。

12. 患者に投薬するための治療用パッケージであって、

(a) 1つまたは複数の単位用量であって、それぞれの単位用量は、

(i) COX-1阻害剤と；

(ii) トロンボキサンA2受容体アンタゴニストと

を含み、

前記COX-1阻害剤および前記トロンボキサンA2受容体アンタゴニストは、患者に対する1つまたは複数の前記単位用量の投与の際に治療上有効であるために十分な量で存在

する、１つまたは複数の単位用量と；

(b) それら単位用量のための完成薬剤容器であって、前記容器は前記１つまたは複数の単位用量を封入し、および、心血管の症状；末梢動脈疾病；動脈もしくは静脈の血栓症；狭心症；一過性虚血発作；発作；および高血圧症からなる群から選択される症状の治療または予防における前記１つまたは複数の単位用量の使用を指示するラベル表示をさらに含む完成薬剤容器と

を含むことを特徴とする治療用パッケージ。

１３．前記ラベル表示が、心血管の症状の治療または予防における前記１つまたは複数の単位用量の使用を指示することを特徴とする１２．に記載の治療用パッケージ。

１４．前記ラベル表示が、末梢動脈疾病；および動脈もしくは静脈の血栓症からなる群から選択される症状の治療または予防における前記１つまたは複数の単位用量の使用を指示することを特徴とする１２．に記載の治療用パッケージ。

１５．前記ラベル表示が、発作；および高血圧症からなる群から選択される症状の治療または予防における、前記１つまたは複数の単位用量の使用を指示することを特徴とする１２．に記載の治療用パッケージ。

１６．患者に投薬するための治療用パッケージであって、

(a) １つまたは複数の単位用量であって、それぞれの単位用量は、

(i) COX-1 阻害剤と；

(ii) トロンボキサン A₂ 受容体アンタゴニストと

を含み、

前記 COX-1 阻害剤、前記 トロンボキサン A₂ 受容体アンタゴニスト、またはそれら両方は、前記１つまたは複数の単位用量において相乗的な単位投薬量で存在する、１つまたは複数の単位用量と；

(b) それら単位用量のための完成薬剤容器であって、前記容器は、前記１つまたは複数の単位用量を封入し、および COX-1 阻害剤または トロンボキサン A₂ 受容体アンタゴニストに応答する症状の治療または予防における前記１つまたは複数の単位用量の使用を指示するラベル表示をさらに含む完成薬剤容器と

を含むことを特徴とする治療用パッケージ。

１７．前記 COX-1 阻害剤がアスピリン以外の NSAID であることを特徴とする１２．から１６．のいずれかに記載の治療用パッケージ。

１８．前記 NSAID が、インドブフェン；フルルビプロフェン；ナプロキセン；オキサプロジン；インドメタシン；ケトロラク；メフェナム酸；ナブメトン；およびエトドラクからなる群から選択されることを特徴とする１７．に記載の治療用パッケージ。

１９．前記 NSAID が、前記１つまたは複数の単位用量形態のそれぞれにおいて 50 mg 未満の量で存在するインドブフェンであることを特徴とする１８．に記載の治療用パッケージ。

２０．前記 トロンボキサン A₂ 受容体アンタゴニストが、７-オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグランジン類似体；ベンゼンアルコン酸；またはベンゼンスルホンアミド誘導体であることを特徴とする１８．に記載の治療用パッケージ。

２１．前記 トロンボキサン A₂ 受容体アンタゴニストが、７-オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグランジン類似体であることを特徴とする２０．に記載の治療用パッケージ。

２２．前記 ７-オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグランジン類似体が、イフェトロバンであり、かつ前記１つまたは複数の単位用量形態のそれぞれにおいて 200 mg 未満の量で存在することを特徴とする２１．に記載の治療用パッケージ。

２３．前記 トロンボキサン A₂ 受容体アンタゴニストが、７-オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグランジン類似体；ベンゼンアルコン酸；またはベンゼンスルホンアミド誘導体であることを特徴とする１２．から１６．のいずれかに記載の治療用パッケージ。

２４．前記 トロンボキサン A₂ 受容体アンタゴニストがイフェトロバンであることを特徴とする２３．に記載の治療用パッケージ。

25. 前記COX-1阻害剤が、前記1つまたは複数の単位用量形態のそれぞれにおいて50mg未満の量で存在するインドブフェンであり、および前記トロンボキサンA2受容体アンタゴニストが、前記1つまたは複数の単位用量形態のそれぞれにおいて200mg未満の量で存在するイフェトロバンであることを特徴とする12.から16.のいずれかに記載の治療用パッケージ。

26. 患者の疾病または症状を治療または予防する方法であって、前記疾病または症状がCOX-1阻害剤またはトロンボキサンA2受容体アンタゴニストのいずれかに応答し、前記患者に1.から5.のいずれかに記載の医薬組成物を投与することを含むことを特徴とする方法。

27. COX-1阻害剤に応答する患者の疾病または症状を治療または予防する方法であって、前記患者に、

(a) 相乗的な投薬量のCOX-1阻害剤と；

(b) 項(a)の相乗的な投薬量のCOX-1阻害剤と総合して前記疾病または症状の予防または治療において有効である投薬量のトロンボキサンA2受容体アンタゴニストとを相互適時に投与することを含むことを特徴とする方法。

28. 前記疾病または症状が、炎症または痛みであることを特徴とする26.に記載の方法。

29. 前記COX-1阻害剤が、アスピリン以外のNSAIDであることを特徴とする26.に記載の方法。

30. 前記NSAIDが、インドブフェン；フルルビプロフェン；ナプロキセン；オキサプロジン；インドメタシン；ケトロラク；メフェナム酸；ナブメトン；およびエトドラクからなる群から選択されることを特徴とする29.に記載の方法。

31. 前記NSAIDが、100mg未満の投薬量のインドブフェンであることを特徴とする30.に記載の方法。

32. 前記トロンボキサンA2受容体アンタゴニストが、7-オキサシクロヘプタン置換されたプロスタグランジン類似体；ベンゼンアルコン酸；またはベンゼンスルホンアミド誘導体であることを特徴とする30.に記載の方法。

33. 前記トロンボキサンA2受容体アンタゴニストを、1～1000mgの投薬量で投与することを特徴とする30.に記載の方法。

34. 前記トロンボキサンA2受容体アンタゴニストが、5～500mgのイフェトロバンであることを特徴とする27.から31.に記載の方法。

35. トロンボキサンA2受容体アンタゴニストに応答する患者の疾病または症状を治療または予防する方法であって、前記患者に、

(a) 相乗的な投薬量のトロンボキサンA2受容体アンタゴニストと；

(b) 項(a)のトロンボキサンA2アンタゴニストの相乗的な投薬量と総合して前記疾病または症状の予防または治療において有効である投薬量のCOX-1阻害剤とを相互適時に投与することを含むことを特徴とする方法。

36. 前記疾病または症状が、発作；動脈もしくは静脈の血栓症；不安定狭心症；一過性虚血発作；および高血圧症からなる群から選択されることを特徴とする35.に記載の方法。

37. 前記COX-1阻害剤がアスピリン以外のNSAIDであることを特徴とする36.に記載の方法。

38. 前記NSAIDが、インドブフェン；フルルビプロフェン；ナプロキセン；オキサプロジン；インドメタシン；ケトロラク；メフェナム酸；ナブメトン；およびエトドラクからなる群から選択されることを特徴とする37.に記載の方法。

39. 前記トロンボキサンA2受容体アンタゴニストが、7-オキサシクロヘプタン置換されたプロスタグランジン類似体；ベンゼンアルコン酸；またはベンゼンスルホンアミド誘導体であることを特徴とする36.に記載の方法。

40. 前記トロンボキサンA2受容体アンタゴニストが、体重1kgあたり1.0mg未満の投薬量で前記患者に投与されるイフェトロバンであることを特徴とする35.から3

9 . に記載の方法。

4 1 . 患者の心血管の症状；末梢動脈疾病；動脈もしくは静脈の血栓症；狭心症；一過性虚血発作；発作；および高血圧症からなる群から選択される症状を治療する方法であって、

前記患者に、

(a) C O X - 1 阻害剤と；

(b) トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストと

を相互に適時な方式で投与することを含み、

前記 C O X - 1 阻害剤および前記トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストを治療上有効量で投与することの特徴とする方法。

4 2 . 前記疾病または症状が、心血管の疾病または症状であることを特徴とする 4 1 . に記載の方法。

4 3 . 前記疾病または症状が、末梢動脈疾病；および動脈もしくは静脈の血栓症からなる群から選択されることを特徴とする 4 1 . に記載の方法。

4 4 . 前記疾病または症状が、発作；および高血圧症からなる群から選択されることを特徴とする 4 1 . に記載の方法。

4 5 . 前記 C O X - 1 阻害剤がアスピリン以外の N S A I D であることを特徴とする、 4 1 . から 4 4 . のいずれかに記載の方法。

4 6 . 前記 N S A I D が、インドブフェン；フルルビプロフェン；ナプロキセン；オキサプロジン；インドメタシン；ケトロラク；メフェナム酸；ナブメトン；およびエトドラクからなる群から選択されることを特徴とする 4 5 . に記載の方法。

4 7 . 前記 N S A I D が、 1 日あたり 4 0 ~ 6 0 0 0 m g の用量で前記患者に投与されるインドブフェンであることを特徴とする 4 6 . に記載の方法。

4 8 . 前記トロンボキサン A 2 受容体が、 1 日あたり 5 ~ 5 0 0 0 m g の用量で前記患者に投与されるイフェトロバンであることを特徴とする 4 6 . に記載の方法。

4 9 . 前記トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストが、 7 - オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグラジン類似体；ベンゼンアルコン酸；またはベンゼンスルホンアミド誘導体であることを特徴とする、 4 1 . から 4 4 . のいずれかに記載の方法。

5 0 . 前記トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストが、 7 - オキサシクロヘプタン置換されたプロスタグラジン類似体であることを特徴とする 4 9 . に記載の方法。

5 1 . 前記 7 - オキサビシクロヘプタン置換されたプロスタグラジン類似体が、イフェトロバンであることを特徴とする 5 0 . に記載の方法。

5 2 . 前記 C O X - 1 阻害剤が、 1 日あたり 4 0 ~ 6 0 0 0 m g の用量で投与されるインドブフェンであり、および前記トロンボキサン A 2 受容体アンタゴニストが、 1 日あたり 5 ~ 5 0 0 0 m g の用量で投与されるイフェトロバンであることを特徴とする、 4 1 . から 4 4 . のいずれかに記載の方法。