

【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5月10日(2007.5.10)

【公表番号】特表2006-525360(P2006-525360A)

【公表日】平成18年11月9日(2006.11.9)

【年通号数】公開・登録公報2006-044

【出願番号】特願2006-514221(P2006-514221)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/255 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)

A 6 1 K 31/22 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 K 31/366 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/28 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/255

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 3

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 31/22

A 6 1 K 31/404

A 6 1 K 31/366

A 6 1 K 31/505

A 6 1 K 31/47

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 K 9/28

【手続補正書】

【提出日】平成19年3月16日(2007.3.16)

【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) S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートまたは生体内で S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] チオールを形成す

るプロドラッグ、および (b) 少なくとも 1 つの H M G - C o A 還元酵素阻害剤を含む併用薬。

【請求項 2】

(a) S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエート、および (b) 少なくとも 1 つの H M G - C o A 還元酵素阻害剤を含む、請求項 1 の併用薬。

【請求項 3】

(a) 生体内で S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] チオールを形成するプロドラッグ、および (b) 少なくとも 1 つの H M G - C o A 還元酵素阻害剤を含む、請求項 1 の併用薬。

【請求項 4】

H M G - C o A 還元酵素阻害剤が、アトルバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、シンバスタチン、ロバスタチン、ロスバスタチン、ならびにその医薬上許容される塩およびその水和物からなる群より選ばれる、請求項 1 ~ 3 のいずれかの併用薬。

【請求項 5】

H M G - C o A 還元酵素阻害剤が、アトルバスタチンカルシウム、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、シンバスタチン、ロバスタチンまたはロスバスタチンカルシウムである、請求項 4 の併用薬。

【請求項 6】

H M G - C o A 還元酵素阻害剤がピタバスタチンまたはその医薬上許容される塩および / もしくは水和物である、請求項 1 ~ 3 のいずれかの併用薬。

【請求項 7】

(a) S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートまたは生体内で S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] チオールを形成するプロドラッグ、(b) 少なくとも 1 つの H M G - C o A 還元酵素阻害剤、および (c) 1 以上の医薬上許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 8】

(a) S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエート、(b) 少なくとも 1 つの H M G - C o A 還元酵素阻害剤および (c) 1 以上の医薬上許容される担体を含む、請求項 7 の医薬組成物。

【請求項 9】

(a) 生体内で S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] チオールを形成するプロドラッグ、(b) 少なくとも 1 つの H M G - C o A 還元酵素阻害剤、および (c) 1 以上の医薬上許容される担体を含む、請求項 7 の医薬組成物。

【請求項 10】

H M G - C o A 還元酵素阻害剤が、アトルバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、シンバスタチン、ロバスタチン、ロスバスタチン、ならびにその医薬上許容される塩およびその水和物からなる群より選ばれる、請求項 7 ~ 9 のいずれかの医薬組成物。

【請求項 11】

H M G - C o A 還元酵素阻害剤が、アトルバスタチンまたはその医薬上許容される塩および / もしくは水和物である、請求項 10 の医薬組成物。

【請求項 12】

アトルバスタチンまたはその医薬上許容される塩および / もしくは水和物が、約 10 mg から約 80 mg の量で存在する、請求項 10 の医薬組成物。

【請求項 13】

H M G - C o A 還元酵素阻害剤が、プラバスタチンまたはその医薬上許容される塩および / もしくは水和物である、請求項 10 の医薬組成物。

【請求項 14】

ブラバスタチンまたはその医薬上許容される塩および／もしくは水和物が、約 10 mg から約 40 mg の量で存在する、請求項 13 の医薬組成物。

【請求項 15】

ブラバスタチンまたはその医薬上許容される塩および／もしくは水和物が、約 40 mg の量で存在する、請求項 14 の医薬組成物。

【請求項 16】

HMG - CoA 還元酵素阻害剤が、フルバスタチンまたはその医薬上許容される塩および／もしくは水和物である、請求項 10 の医薬組成物。

【請求項 17】

フルバスタチンまたはその医薬上許容される塩および／もしくは水和物が、約 20 mg から約 80 mg の量で存在する、請求項 16 の医薬組成物。

【請求項 18】

HMG - CoA 還元酵素阻害剤が、シンバスタチンまたはその医薬上許容される塩および／もしくは水和物である請求項 10 の医薬組成物。

【請求項 19】

シンバスタチンまたはその医薬上許容される塩および／もしくは水和物が、約 5 mg から約 80 mg の量で存在する、請求項 18 の医薬組成物。

【請求項 20】

HMG - CoA 還元酵素阻害剤が、ロバスタチンまたはその医薬上許容される塩および／もしくは水和物である、請求項 10 の医薬組成物。

【請求項 21】

ロバスタチンまたはその医薬上許容される塩および／もしくは水和物が、約 10 mg から約 60 mg の量で存在する、請求項 20 の医薬組成物。

【請求項 22】

HMG - CoA 還元酵素阻害剤が、ロスバスタチンまたはその医薬上許容される塩および／もしくは水和物である請求項 10 の医薬組成物。

【請求項 23】

ロスバスタチンまたはその医薬上許容される塩および／もしくは水和物が、約 10 mg から約 40 mg の量で存在する、請求項 22 の医薬組成物。

【請求項 24】

HMG - CoA 還元酵素阻害剤が、ピタバスタチンまたはその医薬上許容される塩および／もしくは水和物である、請求項 7～9 のいずれかの医薬組成物。

【請求項 25】

ピタバスタチンまたはその医薬上許容される塩および／もしくは水和物が、約 1 mg から約 80 mg の量で存在する、請求項 24 の医薬組成物。

【請求項 26】

S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートが、約 100 mg から約 300 mg の量で存在する、請求項 7、8 および 10～25 のいずれかの医薬組成物。

【請求項 27】

(a) S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートまたは生体内で S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] チオールを形成するプロドラッグを含む少なくとも一つの投与量単位、および (b) HMG - CoA 還元酵素阻害剤を含む少なくとも一つの他の投与量単位の、別々の投与量単位を含むパッケージ。

【請求項 28】

(a) S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートを含む少なくとも一つの投与量単位、お

よび (b) H M G - C o A 還元酵素阻害剤を含む少なくとも一つの他の投与量単位の、請求項 27 のパッケージ。

【請求項 29】

(a) 生体内で S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] チオールを形成するプロドラッグを含む少なくとも一つの投与量単位、および (b) H M G - C o A 還元酵素阻害剤を含む少なくとも一つの他の投与量単位の、請求項 27 のパッケージ。

【請求項 30】

H M G - C o A 還元酵素阻害剤が、アトルバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、シンバスタチン、ロバスタチン、ロスバスタチン、ならびにその医薬上許容される塩およびその水和物からなる群より選ばれる、請求項 27 ~ 29 のいずれかのパッケージ。

【請求項 31】

H M G - C o A 還元酵素阻害剤が、アトルバスタチンカルシウム、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、シンバスタチン、ロバスタチンまたはロスバスタチンカルシウムである、請求項 30 のパッケージ。

【請求項 32】

H M G - C o A 還元酵素阻害剤が、その投与量単位中に約 5 m g から約 80 m g の量で存在する、請求項 27 ~ 31 のいずれかのパッケージ。

【請求項 33】

H M G - C o A 還元酵素阻害剤が、ピタバスタチンまたはその医薬上許容される塩および/もしくは水和物である、請求項 27 ~ 29 のいずれかのパッケージ。

【請求項 34】

ピタバスタチンが、その投与量単位中に約 1 m g から約 80 m g の量で存在する、請求項 33 のパッケージ。

【請求項 35】

S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートが、その投与量単位中に約 100 m g から約 300 m g の量で存在する、請求項 27、28 および 30 ~ 34 のいずれかのパッケージ。

【請求項 36】

(a) 治療上有効量の (i) S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートまたは生体内で S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] チオールを形成するプロドラッグ、および (ii) 医薬上許容される担体を含む第一の医薬組成物、(b) (i) 少なくとも一つの H M G - C o A 還元酵素阻害剤、および (ii) 医薬上許容される担体を含む第二の医薬組成物、(c) 処方情報、ならびに (d) 包装箱を含むキットであって、第一および第二の医薬組成物が同一または異なっているもよく、かつ処方情報に、S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートまたは生体内で S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] チオールを形成するプロドラッグおよび H M G - C o A 還元酵素阻害剤の同時投与についての患者へのアドバイスを含む、キット。

【請求項 37】

(a) 治療上有効量の (i) S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートおよび (ii) 医薬上許容される担体を含む第一の医薬組成物、(b) (i) 少なくとも一つの H M G - C o A 還元酵素阻害剤および (ii) 医薬上許容される担体を含む第二の医薬組成物、(c) 処方情報、ならびに (d) 包装箱を含むキットであって、第一および第二の医薬組成物が同一または異なっているもよく、かつ処方情報に、S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートおよび H M G - C o A 還元酵素阻害剤の投与についての患者へのアドバイスを含む、

請求項 36 のキット。

【請求項 38】

(a) 治療上有効量の (i) 生体内で S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] チオールを形成するプロドラッグおよび (i i) 医薬上許容される担体を含む第一の医薬組成物、(b) (i) 少なくとも 1 つの H M G - C o A 還元酵素阻害剤および (i i) 医薬上許容される担体を含む第二の医薬組成物、(c) 処方情報、ならびに (d) 包装箱を含むキットであって、第一および第二の医薬組成物が同一または異なっているにもかかわらず、かつ処方情報に、生体内で S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] チオールを形成するプロドラッグおよび H M G - C o A 還元酵素阻害剤の同時投与についての患者へのアドバイスを、請求項 36 のキット。

【請求項 39】

第一および第二の医薬組成物が異なる、請求項 36 ~ 38 のいずれかのキット。

【請求項 40】

治療上有効量の S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートが、約 100 mg から約 300 mg である、請求項 36、37 および 39 のいずれかのキット。

【請求項 41】

第一および第二の医薬組成物が錠剤形態である、請求項 36 から 40 のいずれかのキット。

【請求項 42】

少なくとも 1 つの錠剤が約 100 mg から約 300 mg の S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートを含む、請求項 41 のキット。

【請求項 43】

少なくとも 1 つの錠剤が約 1 mg から約 80 mg の H M G - C o A 還元酵素阻害剤を含む、請求項 41 または 42 のキット。

【請求項 44】

少なくとも 1 つの錠剤が約 5 mg から約 80 mg の H M G - C o A 還元酵素阻害剤を含む、請求項 43 のキット。

【請求項 45】

(a) S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートまたは生体内で S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] チオールを形成するプロドラッグ、および (b) 少なくとも 1 つの H M G - C o A 還元酵素阻害剤の組み合わせを含む、患者の循環器障害の治療または予防用医薬。

【請求項 46】

(a) S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートおよび (b) 少なくとも 1 つの H M G - C o A 還元酵素阻害剤の組み合わせを含む、請求項 45 の医薬。

【請求項 47】

(a) 生体内で S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] チオールを形成するプロドラッグおよび (b) 少なくとも 1 つの H M G - C o A 還元酵素阻害剤の組み合わせを含む、請求項 45 の医薬。

【請求項 48】

H M G - C o A 還元酵素阻害剤が、アトルバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、シンバスタチン、ロバスタチン、ロスバスタチン、ならびにその医薬上許容される塩およびその水和物からなる群より選ばれる、請求項 45 ~ 47 のいずれかの医薬。

【請求項 49】

H M G - C o A 還元酵素阻害剤が、アトルバスタチンカルシウム、プラバスタチンナト

リウム、フルバスタチンナトリウム、シンバスタチン、ロバスタチンまたはロスバスタチンカルシウムである、請求項 48 の医薬。

【請求項 50】

HMG - CoA 還元酵素阻害剤が、1 日当たり約 5 mg から約 80 mg の量で患者に投与される、請求項 45 ~ 49 のいずれかの医薬。

【請求項 51】

HMG - CoA 還元酵素阻害剤が、ピタバスタチンまたはその医薬上許容される塩および/もしくは水和物である、請求項 45 ~ 47 のいずれかの医薬。

【請求項 52】

HMG - CoA 還元酵素阻害剤が、1 日当たり約 1 mg から約 80 mg の量で患者に投与される、請求項 51 の医薬。

【請求項 53】

S - [2 - ([1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートが、1 日当たり約 300 mg から約 900 mg の量で患者に投与される、請求項 45、46 および 48 ~ 52 のいずれかの医薬。

【請求項 54】

循環器障害が、循環器疾患、冠動脈心疾患、冠動脈疾患、高トリグリセリド血症および高コレステロール血症からなる群より選ばれる、請求項 45 ~ 53 のいずれかの医薬。

【請求項 55】

循環器障害がアテローム性動脈硬化症である、請求項 45 ~ 53 のいずれかの医薬。

【請求項 56】

循環器障害が低アルファリポ蛋白血症または高ベータリポ蛋白血症である、請求項 45 ~ 53 のいずれかの医薬。

【請求項 57】

循環器障害が高脂血症である、請求項 45 ~ 53 のいずれかの医薬。

【請求項 58】

循環器障害が原発性高コレステロール血症および/または混合異脂肪血症である、請求項 45 ~ 53 のいずれかの医薬。

【請求項 59】

患者が、治療または予防開始前には約 60 mg / dL 以下の HDL - C 値を有する、請求項 45 ~ 58 のいずれかの医薬。

【請求項 60】

患者が、治療または予防開始前には約 50 mg / dL 以下の HDL - C 値を有する、請求項 59 の医薬。

【請求項 61】

患者が、治療または予防開始前には約 40 mg / dL 以下の HDL - C 値を有する、請求項 60 の医薬。

【請求項 62】

患者が、冠動脈心疾患、または以下の少なくとも 1 つによる定義と同等の冠動脈心疾患リスクの病歴を有するか、あるいは現在診断されている、請求項 45 ~ 61 のいずれかの医薬：

アテローム硬化性疾患；

患者が高コレステロール血症および/または高ベータリポ蛋白血症を示す II 型糖尿病；
および

約 20 % 以上のフラミンガムの 10 年冠動脈心疾患リスク。

【請求項 63】

患者が以下の少なくとも 1 つの危険因子を有する、請求項 45 ~ 61 のいずれかの医薬：

喫煙；

血圧が 140 / 90 mmHg 以上であるか、または患者が高血圧の薬物治療を受けている

高血圧症；
早発性冠動脈心疾患の家族歴；および
男性４５歳以上または女性５５歳以上。

【請求項６４】

患者が、約２０％以上のフラミンガムの１０年冠動脈心疾患リスクを有する、請求項６３の医薬。

【請求項６５】

患者が、約１０％から約２０％のフラミンガムの１０年冠動脈心疾患リスクを有する、請求項６３の医薬。

【請求項６６】

患者が、約１０％以下のフラミンガムの１０年冠動脈心疾患リスクを有する、請求項６３の医薬。

【請求項６７】

S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] 2 - メチルプロパンチオエートまたは生体内で S - [2 - ([[1 - (2 - エチルブチル) シクロヘキシル] カルボニル] アミノ) フェニル] チオールを形成するプロドラッグが食物と共に投与される、請求項 4 5 ~ 6 6 のいずれかの医薬。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】０００４

【補正方法】変更

【補正の内容】

【０００４】

コレステリルエステル転送蛋白（CETP）は、血中の様々なリポ蛋白間のコレステリルエステルおよびトリグリセリドの転送を促進する血漿蛋白質である。HDLからアポB含有リポ蛋白粒子（VLDL、IDLおよびLDLを含む）へのCETPによるコレステリルエステルの転送は、HDLコレステロールの低下およびLDLコレステロール増加の効果をきたす。CETP活性を阻害すると、血漿HDLコレステロールの増加および血漿LDLコレステロールの低下により、血漿 HDL / LDL比が効果的に変化することが示されている。