

【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28年11月24日 (2016.11.24)

【公表番号】特表2015-535850(P2015-535850A)

【公表日】平成27年12月17日 (2015.12.17)

【年通号数】公開・登録公報2015-079

【出願番号】特願2015-535750(P2015-535750)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4164 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/445 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 K 31/473 (2006.01)

A 6 1 K 31/27 (2006.01)

A 6 1 K 31/13 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/4164

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/445

A 6 1 K 31/55

A 6 1 K 31/473

A 6 1 K 31/27

A 6 1 K 31/13

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/20

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/22

【手続補正書】

【提出日】平成28年10月3日 (2016.10.3)

【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】

[3 - (4 - { 2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1
H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミンまたはその
医薬的に許容できる塩を含む、

- アルツハイマー病の処置

- 軽度～中等度アルツハイマー病を伴う対象における終末糖化産物受容体 (R A G E)
と R A G E リガンドの相互作用の阻害

- 糖尿病の処置

- 軽度～中等度アルツハイマー病を伴う対象の退行に関連するグルコース代謝低下の

阻害- 対象における血糖値の低減- 不眠症の処置- 軽度～中等度アルツハイマー病を伴う対象における不眠症の処置- 入眠潜時の短縮- 軽度～中等度アルツハイマー病を伴う対象における入眠潜時の短縮- 軽度～中等度アルツハイマー病を伴う対象において有害事象の頻度の低減、または- H b A 1 C レベルを低減

の方法に使用するための組成物であって、該方法は、投与を必要とする対象に 1 日 20 mg 未満の [3 - (4 - { 2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミンまたはその医薬的に許容できる塩を投与することを含む、前記組成物。

【請求項 2】

[3 - (4 - { 2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミンまたはその医薬的に許容できる塩を約 1 mg / 日から 20 mg / 日未満までの範囲の用量、例えば、約 5 mg / 日、または約 4 mg / 日、または約 3 mg / 日、または約 2 mg / 日の用量で投与する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

用量が約 5 mg / 日、または約 4 mg / 日、または約 3 mg / 日、または約 2 mg / 日である、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

処置方法がさらに、対象にアセチルコリンエステラーゼ阻害薬 (A C h E I) を投与することを含む、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 5】

A C h E I が、塩酸ドネベジル、塩酸ガランタミン、酒石酸リバスチグミン、および塩酸タクリンを含む群から選択される、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

処置方法がさらに、対象に塩酸メマンチンを投与することを含む、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 7】

[3 - (4 - { 2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミンまたはその医薬的に許容できる塩の、対象における血清濃度が、約 1 ng / ml ～約 65 ng / ml、または約 1 ng / ml ～約 60 ng / ml、または約 1 ng / ml ～約 55 ng / ml、または約 1 ng / ml ～約 50 ng / ml、または約 1 ng / ml ～約 45 ng / ml、または約 1 ng / ml ～約 40 ng / ml、または約 1 ng / ml ～約 35 ng / ml、または約 1 ng / ml ～約 30 ng / ml、または約 1 ng / ml ～約 25 ng / ml、または約 1 ng / ml ～約 20 ng / ml、または約 1 ng / ml ～約 15 ng / ml、または約 1 ng / ml ～約 10 ng / ml である、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 8】

対象における [3 - (4 - { 2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミンまたはその医薬的に許容できる塩の血清濃度が約 8 ng / ml ～約 15 ng / ml である、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

対象における [3 - (4 - { 2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミンまたはその医薬的に許容できる塩の血清濃度が約 12.5 ng / ml である、請求項 8

に記載の組成物。

【請求項 10】

[3 - (4 - { 2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミンまたはその医薬的に許容できる塩が請求項 1 に記載のアルツハイマー病の処置方法に使用され、アルツハイマー病評価尺度 - 認知機能下位尺度 (Alzheimer ' s Disease Assessment Scale - cognitive subscale) (A D A S - c o g) 、臨床的認知症重症度判定尺度 (Clinical Dementia Rating Sum of Boxes) (C D R - s b) 、アルツハイマー病共同研究 - 日常生活動作スケール (Alzheimer ' s Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Scale) (A D C S - A D L) ; 神経精神症状評価 (Neuropsychiatric Inventory) (N P I) 、およびミニメンタルステート査定 (Mini-Mental State Evaluation) (M M S E) からなる群から選択される少なくとも 1 つの評価法における改善、または悪化なし、または悪化速度の低下により処置を判定する、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 11】

処置の結果、A D A S - c o g スコアにおける悪化速度に低下が生じる、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

処置の結果、A D A S - c o g スコアの悪化速度に 2 ~ 5 ポイントのメディアン低下が生じる、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 13】

その必要がある対象に、1 m g / 5 k g (対象の体重) / 日 ~ 1 m g / 5 0 k g (対象の体重) / 日の量の [3 - (4 - { 2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミンまたはその医薬的に許容できる塩を投与することを含む、アルツハイマー病を処置する方法において使用するための請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 14】

その必要がある対象に、2 0 m g / 日未満の量の [3 - (4 - { 2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミンまたはその医薬的に許容できる塩を投与することを含む、軽度 ~ 中等度アルツハイマー病を伴う対象において終末糖化産物受容体 (R A G E) と R A G E リガンドの相互作用を阻害する方法において使用される、請求項 1 に記載の組成物であって、R A G E リガンドが、可溶性 - アミロイド、不溶性 - アミロイド、s 1 0 0 b、カルグラニユリン、E N - R A G E、H M G B 1 (高移動度グループボックス 1)、アンホテリン、およびカルボキシメチルリジンからなる群から選択される、前記組成物。

【請求項 15】

その方法により軽度アルツハイマー病を処置し、軽度アルツハイマー病が、2 3 以下の A D A S - c o g スコアを提示する対象として定義される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 16】

対象が軽度 ~ 中等度アルツハイマー病に罹患しており、対象の血糖値が少なくとも 5 m g / d l、または少なくとも 1 0 m g / d l、または少なくとも 1 5 m g / d l、または少なくとも 2 0 m g / d l、または 5 ~ 2 0 m g / d l 低下する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 17】

対象が軽度 ~ 中等度アルツハイマー病に罹患しており、対象の未処置血糖値が 1 0 0 m g / d l を超える、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 18】

軽度 ~ 中等度アルツハイマー病を伴う対象において有害事象の頻度を低下させる方法に使用するための、請求項 1 に記載の組成物であって、有害事象が、転倒、めまい、錯乱状態および傾眠からなる群から、または興奮、抑うつ、不安、攻撃性および情動不安から

なる群から選択される、前記組成物。

【請求項 19】

H b A 1 C レベルを低下させる方法において使用するための、請求項 1 に記載の組成物であって、[3 - (4 - { 2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミンまたはその医薬的に許容できる塩の投与によりその必要がある対象における H b A 1 C の量が少なくとも 0 . 1 パーセントポイント、または 0 . 2 パーセントポイント、または 0 . 3 パーセントポイント、または 0 . 4 パーセントポイント、または 0 . 5 パーセントポイント、または 0 . 6 パーセントポイント、または 0 . 7 パーセントポイント、または 0 . 8 パーセントポイント、または 0 . 9 パーセントポイント、または 1 パーセントポイント低下する、前記組成物。

【請求項 20】

H b A 1 C レベルを低下させる方法において使用するための、請求項 1 に記載の組成物であって、[3 - (4 - { 2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミンまたはその医薬的に許容できる塩の投与によりその必要がある対象における H b A 1 C の量が 7 % 未満に低下する、前記組成物。

【請求項 21】

1 m g ~ 2 0 m g の [3 - (4 - { 2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミンまたはその医薬的に許容できる塩；およびアセチルコリンエステラーゼ阻害薬 (A C h E I) を含む、医薬組成物。

【請求項 22】

A C h E I が、塩酸ドネペジル、塩酸ガランタミン、酒石酸リバスチグミン、および塩酸タクリンを含む群から選択される、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

A C h E I が、

- 5 ~ 2 3 m g 存在する塩酸ドネペジルである、
- 1 6 ~ 2 4 m g 存在する塩酸ガランタミンである、
- 6 ~ 1 2 m g 存在する酒石酸リバスチグミンである、または
- 4 0 m g 存在する塩酸タクリンである、

請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

1 m g ~ 2 0 m g の [3 - (4 - { 2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミンまたはその医薬的に許容できる塩；および塩酸メマンチンを含む、医薬組成物。