

【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21年1月29日(2009.1.29)

【公表番号】特表2008-525468(P2008-525468A)

【公表日】平成20年7月17日(2008.7.17)

【年通号数】公開・登録公報2008-028

【出願番号】特願2007-548436(P2007-548436)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/155	(2006.01)
A 6 1 K	31/402	(2006.01)
A 6 1 L	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	39/00	(2006.01)
A 6 1 P	41/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 M	1/00	(2006.01)
A 0 1 N	1/02	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/155	
A 6 1 K	31/402	
A 6 1 L	29/00	W
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	39/00	
A 6 1 P	41/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 1
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 M	1/00	
A 0 1 N	1/02	

【手続補正書】

【提出日】平成20年12月5日(2008.12.5)

【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】

虚血事象後の臓器または組織への再灌流の前、その間、またはその後の、対象における臓器または組織に対する傷害を予防するための医薬の製造のための、医薬的に許容される担体中に1種以上の組織保護剤を含む、組成物の使用。

【請求項2】

該医薬が：

a) 約5秒ないし約5分間、臓器の灌流を停止すること；

b) 約5秒ないし約5分間、臓器の灌流を再開すること；

- c) 処置 a) および b) を約 2 回ないし約 5 0 回連続的に繰り返すこと ;
- d) 臓器または組織の灌流を中断させないこと ; および
- e) 該医薬を対象に投与し、それによって該対象の臓器または組織に対する傷害を予防すること ;

を含むレジメンに適する、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

(i) 該臓器または組織が、心臓、脳、眼、腎臓、腸、脾臓、肝臓、肺または骨格筋であるか ; または

(ii) 該対象が哺乳動物であり、好ましくは該哺乳動物がヒトであるか ; または

(iii) 灌流停止を、臓器または組織に血液を供給する血管の内腔内でバルーンにより実施し、好ましくは該バルーンが膨張可能であり、また縮小可能であるか ; または

(iv) 灌流の停止を、臓器または組織に血液を供給する血管の外部からの圧迫により実施する

請求項 1 または 2 に記載の使用。

【請求項 4】

組織保護剤が、ナトリウム / 水素交換 (N H E - 1) インヒビター ; 抗炎症剤 ; 抗酸化剤 ; プロテアーゼインヒビター ; ナトリウムチャネル遮断剤 ; K A T P チャネル調節剤 ; カルシウムチャネルアンタゴニストおよび調節剤 ; オピオイド ; 血栓調節剤 ; 代謝増強剤 ; 緩衝剤および調節剤 ; エンドセリン - 1 アンタゴニスト、インヒビターおよび調節剤 ; アポトーシスインヒビター ; ミトコンドリア透過性転移穿孔インヒビター ; シグナル伝達促進剤およびインヒビター ; 麻酔剤 ; およびスタチン ; からなる群より選択される 1 種以上であり、好ましくは該保護剤がナトリウム / 水素交換インヒビターであり、より好ましくは該ナトリウム / 水素交換インヒビターがカリポリドまたはエニポリドであり、最も好ましくは該薬剤が 1 日 1 2 0 m g 3 回のカリポリドの投与に適するか、または 3 m g / k g のエニポリドの投与に適する、請求項 1 または 2 に記載の使用。

【請求項 5】

該医薬が心臓の虚血事象と診断された対象の心臓への傷害を予防するのに適する、請求項 1 、 2 または 4 に記載の使用。

【請求項 6】

該医薬が :

- a) 冠状動脈の内腔の障害物を取り除くこと ;
- b) 約 5 秒ないし約 5 分間、心臓を灌流すること ;
- c) 約 5 秒ないし約 5 分間、心臓の灌流を停止すること ;
- d) 処置 b) および c) を約 2 回ないし約 5 0 回連続的に繰り返すこと ;
- e) 心臓の灌流を中断させないこと ; および
- f) 該医薬の有効量を対象に投与し、それによって該対象の心臓に対する傷害を予防すること ;

を含むレジメンに適する、請求項 5 に記載の使用。

【請求項 7】

(i) 灌流停止を、冠状動脈の内腔内でバルーンにより実施し、好ましくは該バルーンが膨張可能であり、また縮小可能であるか ; または

(ii) 灌流の停止を、冠状動脈の外部からの圧迫により実施する

請求項 5 または 6 に記載の使用。

【請求項 8】

該医薬が :

- a) 約 5 秒ないし約 5 分間、臓器の灌流を減少させること ;
- b) 約 5 秒ないし約 5 分間、臓器の灌流を再開すること ;
- c) 処置 a) および b) を約 2 回ないし約 5 0 回連続的に繰り返すこと ;
- d) 臓器または組織の灌流を中断させないこと ; および
- e) 該医薬の有効量を対象に投与し、それによって該対象の臓器または組織に対する傷

害を予防すること；
を含むレジメンに適する、請求項 1 または 4 に記載の使用。

【請求項 9】

(i) 該臓器または組織が、心臓、脳、眼、腎臓、腸、脾臓、肝臓、肺または骨格筋であるか；または

(ii) 該対象が哺乳動物であり、好ましくは該哺乳動物がヒトであるか；または

(iii) 灌流減少を、臓器または組織に血液を供給する血管の内腔内でバルーンにより実施し、好ましくは該バルーンが膨張可能であり、また縮小可能であるか；または

(iv) 灌流の減少を臓器または組織に血液を供給する血管の外部からの圧迫により実施する

請求項 8 に記載の使用。

【請求項 10】

該医薬が心臓の虚血事象と診断された対象の心臓への傷害を予防するのに適する、請求項 1、2 または 4 に記載の使用。

【請求項 11】

該医薬が：

- a) 冠状動脈の内腔の障害物を取り除くこと；
- b) 約 5 秒ないし約 5 分間、心臓を灌流すること；
- c) 約 5 秒ないし約 5 分間、心臓の灌流を減少させること；
- d) 処置 b) および c) を約 2 回ないし約 50 回連続的に繰り返すこと；
- e) 心臓の灌流を中断させないこと；および
- f) 1 種以上の組織保護剤の有効量を医薬的に許容される担体とともに対象に投与し、それによって該対象の心臓に対する傷害を予防すること；

を含むレジメンに適する、請求項 10 に記載の使用。

【請求項 12】

(i) 灌流の減少を、冠状動脈の内腔内でバルーンにより実施するし、好ましくは該バルーンが膨張可能であるか；または

(ii) 灌流の減少を、冠状動脈の外部からの圧迫により実施する

請求項 10 または 11 に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

図 6 は、非虚血左回旋冠状動脈 (LCX) 冠状動脈輪および虚血 - 再灌流 (LAD) 冠状動脈輪の虚血後 - 再灌流内皮機能を示す線グラフであり、臓器チェンバー中のアセチルコリンの増大する濃度への応答として評価したものである。再灌流時のアセチルコリンに対する応答は、非虚血性 LCX 冠状動脈輪の応答に対して、有意に鈍かった。虚血ポストコンディショニングにおける応答は有意に上昇したが、このことはポストコンディショニングによる良好な内皮機能と虚血 - 再灌流傷害の回避を示唆している。値は、イヌ 5 匹からの少なくとも 12 の輪の平均 \pm S.E.M. である。虚血ポスト - およびプレ - コンディショニングに対する対照群の LAD * P < 0.05。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0087

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0087】

【図 6】図 6 は、非虚血左回旋冠状動脈 (LCX) 冠状動脈輪および虚血 - 再灌流 (LAD)

D) 冠状動脈輪の虚血後 - 再灌流内皮機能を示す線グラフであり、臓器チェンバー中のアセチルコリンの増大する濃度への応答として評価したものである。再灌流時のアセチルコリンに対する応答は、非虚血性 L C X 冠状動脈輪の応答に対して、有意に鈍かった。虚血ポストコンディショニングにおける応答は有意に上昇したが、このことはポストコンディショニングによるより良好な内皮機能と虚血 - 再灌流傷害の回避を示唆している。値は、イヌ 5 匹からの少なくとも 1 2 の輪の平均 \pm S . E . M . である。虚血ポスト - およびプレ - コンディショニングに対する対照群の L A D * P < 0 . 0 5 。