

【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26年9月11日(2014.9.11)

【公開番号】特開2014-139255(P2014-139255A)

【公開日】平成26年7月31日(2014.7.31)

【年通号数】公開・登録公報2014-041

【出願番号】特願2014-97072(P2014-97072)

【国際特許分類】

A 6 1 K 33/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 33/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 19/00

A 6 1 P 25/02

【手続補正書】

【提出日】平成26年7月16日(2014.7.16)

【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】

無機亜硝酸塩又はその製薬学的に許容できる塩を含む、虚血組織における新生血管の成長を誘導するための医薬組成物であって、

前記亜硝酸塩又はその製薬学的に許容できる塩は、慢性虚血疾患を有する対象に、40 mg ~ 100 mg の範囲内で、少なくとも3日間、1日1回以上投与される、前記医薬組成物。

【請求項 2】

前記対象が哺乳類である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記対象が人間である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記無機亜硝酸塩の製薬学的に許容できる塩が亜硝酸ナトリウム、亜硝酸カリウム又は亜硝酸カルシウムである、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記無機亜硝酸塩又はその製薬学的に許容できる塩が１日に１～４回投与される、請求項１～４のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項６】

前記無機亜硝酸塩又はその製薬学的に許容できる塩が少なくとも７日間投与される、請求項１～５のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項７】

前記無機亜硝酸塩又はその製薬学的に許容できる塩が、前記対象における慢性虚血疾患の徴候が改善するまで投与される、請求項１～６のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項８】

前記慢性虚血疾患の徴候が、間欠性跛行、安静時の跛行、神経障害、又は組織創傷治癒不全である、請求項７に記載の医薬組成物。

【請求項９】

前記無機亜硝酸塩又はその製薬学的に許容できる塩が、経皮、静脈、皮下、舌下、頭蓋内、筋肉内、腹腔内、肺内、又は経口投与される、請求項１～８のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１０】

前記慢性虚血疾患が、末梢動脈疾患、糖尿病、アテローム性動脈硬化症、間欠性跛行、重大な肢虚血性疾患、創傷治癒不全、脳卒中、心筋梗塞、炎症性腸疾患、骨折、骨感染症、又は末梢神経障害である、請求項１～９のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１１】

前記糖尿病が１型又は２型糖尿病である、請求項１０に記載の医薬組成物。

【請求項１２】

前記虚血組織が、骨格筋、平滑筋、心筋、神経組織、皮膚、間葉組織、結合組織、胃腸組織、又は骨を含む、請求項１～１１のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１３】

抗虚血治療を更に含む、請求項１～１２のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１４】

抗菌薬、鎮痛薬、抗炎症薬、化学療法薬、又は成長因子を更に含む、請求項１～１３のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１５】

前記虚血組織が創傷を有する、請求項１～１４のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１６】

前記創傷を有する虚血組織が、皮膚、筋肉、又は結合組織を含む、請求項１５に記載の医薬組成物。

【請求項１７】

前記創傷が外傷性損傷、先天性奇形、又は外科手術の結果である、請求項１５又は１６に記載の医薬組成物。

【請求項１８】

前記創傷が実質的に治るまで前記亜硝酸塩が投与される、請求項１５～１７のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】００７１

【補正方法】変更

【補正の内容】

【００７１】

本発明の多くの実施態様は上記に述べた通りである。しかしながら、本発明の精神と範囲から逸脱することなく、様々な改良がなされてもよいと理解されるであろう。従って、他の実施態様も本発明の特許請求の範囲内に含まれる。

また、以下の態様も好ましい。

< 1 >

慢性組織虚血を有する対象を治療する方法であって、
無機亜硝酸塩又はその製薬学的に許容できる塩を含む医薬組成物を対象に投与する工程を有し、
前記亜硝酸塩は、前記虚血組織における血管の成長をもたらすのに十分な期間及び量で投与されることを特徴とする、方法。

< 2 >

慢性組織虚血を有する対象を特定する工程を更に有する、< 1 >に記載の方法。

< 3 >

前記対象が哺乳類である、< 1 >に記載の方法。

< 4 >

前記対象が人間である、< 3 >に記載の方法。

< 5 >

前記無機亜硝酸塩の製薬学的に許容できる塩が亜硝酸ナトリウム、亜硝酸カリウム又は亜硝酸カルシウムである、< 1 >に記載の方法。

< 6 >

前記亜硝酸塩が1日に1回以上投与される、< 1 >に記載の方法。

< 7 >

前記投与が少なくとも約2日～10日間なされる、< 6 >に記載の方法。

< 8 >

前記投与が少なくとも約2日間、少なくとも約3日間、少なくとも約4日間、少なくとも約5日間、少なくとも約6日間、または少なくとも約7日間なされる、< 7 >に記載の方法。

< 9 >

前記亜硝酸塩が、前記対象における虚血の症候が改善するまで投与される、< 15 >に記載の方法。

< 10 >

前記虚血の症候が、間欠性跛行、安静時の跛行、神経障害、又は組織創傷治癒不全を含む、< 9 >に記載の方法。

< 11 >

硝酸塩の量が約 $1\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ ～約 $5000\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ の用量である、< 1 >に記載の方法。

< 12 >

前記用量が約 $0.5\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ ～約 $1000\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ である、< 17 >に記載の方法。

< 13 >

前記用量が約 $0.5\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ ～約 $500\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ 、約 $0.5\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ ～約 $250\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ 、約 $0.5\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ ～約 $100\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ 、又は約 $0.5\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ ～約 $50\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ である、< 17 >に記載の方法。

< 14 >

前記用量が約 $165\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ 、約 $16.5\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ 、又は約 $8.25\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ である、< 13 >に記載の方法。

< 15 >

前記亜硝酸塩が、約 $0.0005\text{ }\mu\text{M}$ ～約 $0.05\text{ }\mu\text{M}$ の前記対象中の血中濃度になるように投与される、< 1 >に記載の方法。

< 16 >

前記亜硝酸塩が、約 $0.0001\text{ }\mu\text{M}$ ～約 $0.03\text{ }\mu\text{M}$ 又は約 $0.01\text{ }\mu\text{M}$ ～約 $0.05\text{ }\mu\text{M}$ の前記対象中の血中濃度になるように投与される、< 1 >に記載の方法。

< 17 >

前記亜硝酸塩が、約 $0.03\text{ }\mu\text{M}$ 、約 $0.003\text{ }\mu\text{M}$ 、又は約 $0.0015\text{ }\mu\text{M}$ の前記

対象中の血中濃度になるように投与される、＜１＞に記載の方法。

＜１８＞

前記亜硝酸塩又はその製薬学的に許容できる塩が、腹腔内投与、静脈内投与、皮下投与、筋肉内投与、経皮投与、舌下投与、又は経口投与される、＜１＞に記載の方法。

＜１９＞

血管成長の刺激が、虚血組織内で生じるが非虚血組織内では生じない、＜１＞に記載の方法。

＜２０＞

前記慢性虚血疾患が、末梢動脈疾患、糖尿病、アテローム性動脈硬化症、間欠性跛行、重大な肢虚血性疾患、創傷治癒不全、脳卒中、心筋梗塞、炎症性腸疾患、骨折、骨感染症、又は末梢神経障害である、＜１＞に記載の方法。

＜２１＞

前記糖尿病が１型又は２型糖尿病である、＜２０＞に記載の方法。

＜２２＞

前記虚血組織が、骨格筋、平滑筋、心筋、神経組織、皮膚、間葉組織、結合組織、胃腸組織、又は骨を含む、＜１＞に記載の方法。

＜２３＞

抗虚血治療を施す工程を更に有する、＜１＞に記載の方法。

＜２４＞

抗菌薬、鎮痛薬、抗炎症薬、化学療法薬、又は成長因子を投与する工程を更に有する、＜１＞に記載の方法。

＜２５＞

前記虚血組織が創傷を有する、＜１＞に記載の方法。

＜２６＞

前記創傷が、肌、筋肉、又は結合組織を含む、＜２５＞に記載の方法。

＜２７＞

前記創傷が外傷性損傷、先天性奇形、又は外科手術の結果である、＜２５＞に記載の方法。

＜２８＞

前記亜硝酸塩が、前記創傷が実質的に治るまで投与される、＜２５＞に記載の方法。

＜２９＞

慢性組織虚血を有する対象を治療する方法であって、

無機硝酸塩又はその製薬学的に許容できる塩を含む医薬組成物を対象に投与する工程を有し、

前記硝酸塩は、前記虚血組織における血管の成長をもたらすのに十分な期間及び量で投与されることを特徴とする、方法。