

【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】令和2年5月28日(2020.5.28)

【公表番号】特表2019-516674(P2019-516674A)

【公表日】令和1年6月20日(2019.6.20)

【年通号数】公開・登録公報2019-023

【出願番号】特願2018-555237(P2018-555237)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/519	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/14	(2006.01)
A 6 1 J	3/10	(2006.01)
A 6 1 J	1/03	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/519
A 6 1 P	9/00
A 6 1 P	9/10
A 6 1 P	7/02
A 6 1 K	9/20
A 6 1 K	47/26
A 6 1 K	47/02
A 6 1 K	47/38
A 6 1 K	47/32
A 6 1 K	47/04
A 6 1 K	47/14
A 6 1 J	3/10
A 6 1 J	1/03

B
3 7 0

【手続補正書】

【提出日】令和2年4月15日(2020.4.15)

【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】

(1S, 2S, 3R, 5S) - 3 - [7 - {[(1R, 2S) - 2 - (3, 4 - ジフルオロフェニル)シクロプロビル]アミノ} - 5 - (プロピルチオ) - 3H - [1, 2, 3] - トリアゾロ[4, 5-d]ピリミジン-3-イル] - 5 - (2-ヒドロキシエトキシ)シクロペンタン-1, 2-ジオール；及び

少なくとも 1 種の崩壊性賦形剤

を含む錠剤であって、

該錠剤が、約 50 ~ 約 150 N の硬度及び約 3 分未満の崩壊時間有し、

少なくとも 1 種の崩壊性賦形剤が、マンニトール、キシリトール、無水第二リン酸カルシウム、クロスポビドン及び微結晶性セルロースを含む、錠剤。

【請求項 2】

約 60 秒未満の崩壊時間有する、請求項 1 に記載の錠剤。

【請求項 3】

少なくとも 1 種の崩壊性賦形剤が、錠剤の約 50 ~ 約 80 重量 % の範囲の量で存在する崩壊性賦形剤プレミックスである、請求項 1 又は 2 に記載の錠剤。

【請求項 4】

(1S, 2S, 3R, 5S) - 3 - [7 - { [(1R, 2S) - 2 - (3, 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3H - [1, 2, 3] - トリアゾロ [4, 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1, 2 - ジオールが、約 10 ~ 約 18 重量 % の量で存在する、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 5】

約 60 mg 又は約 90 mg の (1S, 2S, 3R, 5S) - 3 - [7 - { [(1R, 2S) - 2 - (3, 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3H - [1, 2, 3] - トリアゾロ [4, 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1, 2 - ジオールを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 6】

約 90 mg の (1S, 2S, 3R, 5S) - 3 - [7 - { [(1R, 2S) - 2 - (3, 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3H - [1, 2, 3] - トリアゾロ [4, 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1, 2 - ジオールを含む、請求項 5 に記載の錠剤。

【請求項 7】

約 55 ~ 約 90 N の硬度有する、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 8】

錠剤が少なくとも 1 種の固化防止剤をさらに含み、該少なくとも 1 種の固化防止剤が錠剤の約 0.5 ~ 約 1 重量 % の量で存在してもよい、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 9】

錠剤が 1 種以上の滑沢剤を含み、該滑沢剤が約 1 ~ 約 2 重量 % の量で存在してもよい、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 10】

錠剤の約 10 ~ 約 18 重量 % の (1S, 2S, 3R, 5S) - 3 - [7 - { [(1R, 2S) - 2 - (3, 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3H - [1, 2, 3] - トリアゾロ [4, 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1, 2 - ジオール；

錠剤の約 0.9 ~ 約 2 重量 % のヒドロキシプロピルセルロース；

錠剤の約 0.5 ~ 約 1 重量 % のコロイド状無水シリカ；

錠剤の約 4.7 ~ 約 6.7 重量 % のマンニトール；

錠剤の約 2.5 ~ 約 4 重量 % のキシリトール；

錠剤の約 2 ~ 約 3.5 重量 % の無水第二リン酸カルシウム；

錠剤の約 9 ~ 約 15 重量 % の微結晶性セルロース；

錠剤の約 5 ~ 約 9 重量 % のクロスポビドン；及び

錠剤の約 1 ~ 約 2 重量 % のフマル酸ステアリルナトリウムを含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 1 1】

(1 S , 2 S , 3 R , 5 S) - 3 - [7 - { [(1 R , 2 S) - 2 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3 H - [1 , 2 , 3] - トリアゾロ [4 , 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1 , 2 - ジオールが、実質的に多形体 I I の形態で存在する、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 1 2】

(1 S , 2 S , 3 R , 5 S) - 3 - [7 - { [(1 R , 2 S) - 2 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3 H - [1 , 2 , 3] - トリアゾロ [4 , 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1 , 2 - ジオールが、実質的に多形体 I I の形態で存在する、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の錠剤の調製方法であって、(1 S , 2 S , 3 R , 5 S) - 3 - [7 - { [(1 R , 2 S) - 2 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3 H - [1 , 2 , 3] - トリアゾロ [4 , 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1 , 2 - ジオールと少なくとも 1 種の固化防止剤を、液体と共に又は液体中で混合して、湿潤粒質物を与える工程を含む方法。

【請求項 1 4】

心血管疾患を有する患者におけるアテローム血栓性イベントを治療又は予防するための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 1 5】

アテローム血栓性イベントが、心血管死、心筋梗塞、脳卒中及び末梢動脈疾患からなる群から選択される、請求項 1 4 に記載の錠剤。

【請求項 1 6】

急性冠症候群の治療のためにステント留置された患者におけるステント血栓症を治療又は予防するための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 1 7】

高齢の患者へ投与される、請求項 1 4 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 1 8】

心筋梗塞又は脳卒中に罹患した患者へ投与される、請求項 1 4 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の錠剤。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 3 7 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 7 7】

【表 60】

表 59 - 結果

性別	年齢	引き裂きと押し出しのどちらで始めたか?	押し出された錠剤の数	破損	引き裂いて開けられた錠剤の数	破損	引き裂きによる取り出しが容易	押し出しより引き裂きの方が容易か?
男性	27	押し出し	10	3	90	0	5	引き裂き
女性	38	引き裂き	7	1	93	0	4	引き裂き
男性	41	引き裂き	0	-	100	0	5	引き裂き
男性	39	押し出し	10	1	90	0	5	引き裂き
男性	53	押し出し	10	1	90	0	4	引き裂き
女性	44	引き裂き	0	-	100	1	4	同じ
女性	46	引き裂き	0	-	100	0	4	引き裂き
男性	25	引き裂き	10	1	90	0	4	同じ
男性	41	引き裂き	0	-	100	0	5	引き裂き
女性	51	引き裂き	0	-	100	0	3	押し出し

本発明は、以下の態様および実施態様を含む。

[1] (1 S , 2 S , 3 R , 5 S) - 3 - [7 - { [(1 R , 2 S) - 2 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3 H - [1 , 2 , 3] - トリアゾロ [4 , 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1 , 2 - ジオール ; 及び

少なくとも 1 種の崩壊性賦形剤を含み ;

約 50 ~ 約 150 N の硬度及び約 3 分未満の崩壊時間を有する錠剤。

[2] 約 60 秒未満の崩壊時間を有する、[1] に記載の錠剤。

[3] 少なくとも 1 種の崩壊性賦形剤が迅速口腔内崩壊性賦形剤を含む、[1] 又は [2] に記載の錠剤。

[4] 少なくとも 1 種の崩壊性賦形剤が少なくとも 1 種の炭水化物充填剤及び少なくとも 1 種の崩壊剤を含む、[1] ~ [3] のいずれか一項に記載の錠剤。

[5] 少なくとも 1 種の崩壊性賦形剤がマンニトールを含む、[1] ~ [4] のいずれか一項に記載の錠剤。

[6] 少なくとも 1 種の崩壊性賦形剤がクロスポビドンを含む、[1] ~ [5] のいずれか一項に記載の錠剤。

[7] 少なくとも 1 種の崩壊性賦形剤が、マンニトール、キシリトール、無水第二リン酸カルシウム、クロスポビドン、及び微結晶性セルロースを含む、[1] ~ [6] のいずれか一項に記載の錠剤。

[8] 少なくとも 1 種の崩壊性賦形剤が、錠剤の約 50 % ~ 約 80 重量 % の範囲の量で存在する崩壊性賦形剤プレミックスである、[1] ~ [7] のいずれか一項に記載の錠剤。

[9] (1 S , 2 S , 3 R , 5 S) - 3 - [7 - { [(1 R , 2 S) - 2 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3 H - [1 , 2 , 3] - トリアゾロ [4 , 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1 , 2 - ジオールが、約 10 ~ 約 18 重量 % の量で存在する、[1] ~ [8] のいずれか一項に記載の錠剤。

[10] 約 60 mg 又は約 90 mg の (1 S , 2 S , 3 R , 5 S) - 3 - [7 - { [(1 R , 2 S) - 2 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3 H - [1 , 2 , 3] - トリアゾロ [4 , 5 - d] ピリミジン - 3 - イル

[] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1 , 2 - ジオールを含む、[1] ~ [9] のいずれか一項に記載の錠剤。

[11] 約 90 mg の (1 S , 2 S , 3 R , 5 S) - 3 - [7 - { [(1 R , 2 S) - 2 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3 H - [1 , 2 , 3] - トリアゾロ [4 , 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1 , 2 - ジオールを含む、[10] に記載の錠剤。

[12] 約 55 ~ 約 90 N の硬度を有する、[1] ~ [11] のいずれか一項に記載の錠剤。

[13] 少なくとも 1 種の固化防止剤をさらに含む、[1] ~ [12] のいずれか一項に記載の錠剤。

[14] 少なくとも 1 種の固化防止剤が、錠剤の約 0 . 5 ~ 約 1 重量 % の量で存在する、[13] に記載の錠剤。

[15] (1 S , 2 S , 3 R , 5 S) - 3 - [7 - { [(1 R , 2 S) - 2 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3 H - [1 , 2 , 3] - トリアゾロ [4 , 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1 , 2 - ジオール；及び

固化防止剤

の湿式造粒を含むプロセスにより得られる、[1] ~ [14] のいずれか一項に記載の錠剤。

[16] 湿式造粒プロセスが、(1 S , 2 S , 3 R , 5 S) - 3 - [7 - { [(1 R , 2 S) - 2 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3 H - [1 , 2 , 3] - トリアゾロ [4 , 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1 , 2 - ジオールを、それを含む混合物中の乾燥成分の少なくとも約 35 重量 % の量で含む混合物の湿式造粒を含む、[15] に記載の錠剤。

[17] 湿式造粒プロセスが、(1 S , 2 S , 3 R , 5 S) - 3 - [7 - { [(1 R , 2 S) - 2 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3 H - [1 , 2 , 3] - トリアゾロ [4 , 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1 , 2 - ジオールを、それを含む混合物中の乾燥成分の約 70 重量 %までの量で含む混合物の湿式造粒を含む、[15] 又は [16] に記載の錠剤。

[18] 湿式造粒プロセスに使用される混合物が、固化防止剤を、混合物中の乾燥成分の約 0 . 1 ~ 約 1 重量 % の範囲の量で含む、[15] ~ [17] のいずれか一項に記載の錠剤。

[19] 湿式造粒プロセスの生成物が、約 1600 μm 未満の D (v , 0 . 9) 値を有する顆粒を含む、[15] ~ [18] のいずれか一項に記載の錠剤。

[20] 湿式造粒工程の完了後に、生成物が第 2 の量の固化防止剤又は流動促進剤と混合される、[15] ~ [19] のいずれか一項に記載の錠剤。

[21] 第 2 の量の固化防止剤又は流動促進剤が、錠剤の約 0 . 2 ~ 約 0 . 6 重量 % 、好ましくは約 0 . 3 ~ 約 0 . 6 重量 % で存在する、[20] に記載の錠剤。

[22] (1 S , 2 S , 3 R , 5 S) - 3 - [7 - { [(1 R , 2 S) - 2 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3 H - [1 , 2 , 3] - トリアゾロ [4 , 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1 , 2 - ジオール；

固化防止剤；及び

結合剤

の湿式造粒を含むプロセスにより得られる、[15] ~ [21] のいずれか一項に記載の錠剤。

[23] 結合剤が、湿式造粒混合物中に、混合物中の乾燥成分の約 2 ~ 約 6 重量 % 、好ま

しくは約3～約6重量%の範囲の量で存在する、[22]に記載の錠剤。

[24] 1種以上の滑沢剤を含む、[1]～[23]のいずれか一項に記載の錠剤。

[25] 滑沢剤が約1～約2重量%の量で存在する、[24]に記載の錠剤。

[26] 錠剤の約10～約18重量%の(1S, 2S, 3R, 5S)-3-[7-{[(1R, 2S)-2-(3, 4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]アミノ}-5-(プロピルチオ)-3H-[1, 2, 3]-トリアゾロ[4, 5-d]ピリミジン-3-イル]-5-(2-ヒドロキシエトキシ)シクロペンタン-1, 2-ジオール；

錠剤の約0.9～約2重量%のヒドロキシプロピルセルロース；

錠剤の約0.5～約1重量%のコロイド状無水シリカ；

錠剤の約4.7～約6.7重量%のマンニトール；

錠剤の約2.5～約4重量%のキシリトール；

錠剤の約2～約3.5重量%の無水第二リン酸カルシウム；

錠剤の約9～約1.5重量%の微結晶性セルロース；

錠剤の約5～約9重量%のクロスボビドン；及び

錠剤の約1～約2重量%のフマル酸ステアリルナトリウム

を含む、[1]～[25]のいずれか一項に記載の錠剤。

[27] (1S, 2S, 3R, 5S)-3-[7-{[(1R, 2S)-2-(3, 4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]アミノ}-5-(プロピルチオ)-3H-[1, 2, 3]-トリアゾロ[4, 5-d]ピリミジン-3-イル]-5-(2-ヒドロキシエトキシ)シクロペンタン-1, 2-ジオールが、約5μm～約50μmのD(v, 0.9)粒径分布を有する、[1]～[26]のいずれか一項に記載の錠剤。

[28] (1S, 2S, 3R, 5S)-3-[7-{[(1R, 2S)-2-(3, 4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]アミノ}-5-(プロピルチオ)-3H-[1, 2, 3]-トリアゾロ[4, 5-d]ピリミジン-3-イル]-5-(2-ヒドロキシエトキシ)シクロペンタン-1, 2-ジオールが、実質的に多形体IIの形態で存在する、[1]～[27]のいずれか一項に記載の錠剤。

[29] (1S, 2S, 3R, 5S)-3-[7-{[(1R, 2S)-2-(3, 4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]アミノ}-5-(プロピルチオ)-3H-[1, 2, 3]-トリアゾロ[4, 5-d]ピリミジン-3-イル]-5-(2-ヒドロキシエトキシ)シクロペンタン-1, 2-ジオールが、実質的に多形体IIIの形態で存在する、[1]～[27]のいずれか一項に記載の錠剤。

[30] [1]～[29]のいずれか一項に定義の錠剤の調製方法であって、(1S, 2S, 3R, 5S)-3-[7-{[(1R, 2S)-2-(3, 4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]アミノ}-5-(プロピルチオ)-3H-[1, 2, 3]-トリアゾロ[4, 5-d]ピリミジン-3-イル]-5-(2-ヒドロキシエトキシ)シクロペンタン-1, 2-ジオールと少なくとも1種の固化防止剤を、液体と共に又は液体中に混合して、湿潤粒質物を与える工程を含む方法。

[31] 湿潤粒質物混合物が高せん断ミキサーにより混合される、[30]に記載の方法。

。

[32] (I) 湿潤粒質物混合物を乾燥させること、

(II) 1種以上の賦形剤を乾燥された粒質物に加えること、及び次いで

(III) 混合物を錠剤に成形すること

をさらに含む、[30]又は[31]に記載の方法。

[33] 1種以上の賦形剤が、[3]～[8]のいずれか一項に定義の少なくとも1種の崩壊性賦形剤、[20]若しくは[21]に定義の第2の量の固化防止剤、及び/又は[24]若しくは[25]に定義の滑沢剤を含む、[32]に記載の方法。

[34] 1つ以上のくぼみを含むプリスターのあるベースシート及びベースシートに結合した蓋をするシートを含むプリスター・パックであって、プリスター・パックの端部が、少なくとも1つの切れ目を、プリスター・パックがくぼみを露出するように切れ目で引き裂き可能であるように、プリスターのあるベースシート及び蓋をするシート中に含むプリスター

パック。

[3 5] 少なくとも 1 つの切れ目がくぼみの 1 つに隣接して位置する、[3 4] に記載のプリスター・パック。

[3 6] 切れ目が、握られ、引き離されて、プリスターのあるベースシートと蓋をするシートを引き裂くことが可能な、プリスター・パックの端部の 2 つの領域を分ける、[3 4] 又は [3 5] に記載のプリスター・パック。

[3 7] 切れ目が裂け目又は切り込みである、[3 4] ~ [3 6] のいずれか一項に記載のプリスター・パック。

[3 8] 切れ目の最内部が、最も近いくぼみから少なくとも 3 mm である、[3 4] ~ [3 7] のいずれか一項に記載のプリスター・パック。

[3 9] 各くぼみに隣接して位置する少なくとも 1 つの切れ目を含む、[3 4] ~ [3 8] のいずれか一項に記載のプリスター・パック。

[4 0] プリスターのあるベースシートがアルミニウム層又はポリマー層を含む、[3 4] ~ [3 9] のいずれか一項に記載のプリスター・パック。

[4 1] プリスターのあるベースシートが約 100 μm ~ 約 200 μm の厚さを有する、[4 0] に記載のプリスター・パック。

[4 2] 蓋をするシートがアルミニウム層を含む、[3 4] ~ [4 1] のいずれか一項に記載のプリスター・パック。

[4 3] 蓋をするシートが約 15 μm ~ 約 60 μm の厚さを有する、[4 2] に記載のプリスター・パック。

[4 4] 少なくとも 2 つのくぼみを含み、くぼみの 2 つの間を通る引き裂き経路を形成するミシン目のある領域をさらに含む、[3 4] ~ [4 3] のいずれか一項に記載のプリスター・パック。

[4 5] [1] ~ [2 9] のいずれか一項に定義の 1 つ以上の錠剤を収容する、[3 4] ~ [4 4] のいずれか一項に記載のプリスター・パック。

[4 6] 心血管疾患を有する患者におけるアテローム血栓性イベントを治療又は予防する方法であって、そのような疾患に罹患しているか、又はかかりやすい患者への、[1] ~ [2 9] のいずれか一項に定義の錠剤の投与を含む方法。

[4 7] (1 S , 2 S , 3 R , 5 S) - 3 - [7 - { [(1 R , 2 S) - 2 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3 H - [1 , 2 , 3] - トリアゾロ [4 , 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1 , 2 - ジオール ; 及び

少なくとも 1 種の崩壊性賦形剤

を含む組成物の、心血管疾患を有する患者におけるアテローム血栓性イベントの治療又は予防に使用するための医薬品であって、[1] ~ [2 9] のいずれか一項に定義の錠剤の形態である医薬品の製造における使用。

[4 8] アテローム血栓性イベントが、心血管死、心筋梗塞、脳卒中、及び末梢動脈疾患からなる群から選択される、[4 6] に記載の方法又は [4 7] に記載の使用。

[4 9] 急性冠症候群の治療のためにステント留置された患者におけるステント血栓症を治療又は予防する方法であって、[1] ~ [2 9] のいずれか一項に定義の錠剤の、患者への投与を含む方法。

[5 0] (1 S , 2 S , 3 R , 5 S) - 3 - [7 - { [(1 R , 2 S) - 2 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) シクロプロピル] アミノ } - 5 - (プロピルチオ) - 3 H - [1 , 2 , 3] - トリアゾロ [4 , 5 - d] ピリミジン - 3 - イル] - 5 - (2 - ヒドロキシエトキシ) シクロペンタン - 1 , 2 - ジオール ; 及び

少なくとも 1 種の崩壊性賦形剤

を含む組成物の、ステント血栓症の治療又は予防に使用するための医薬品であって、[1] ~ [2 9] のいずれか一項に定義の錠剤の形態である医薬品の製造における使用。

[5 1] 方法又は使用が錠剤の高齢の患者への投与を含む、[4 6] 、[4 8] 、若しくは [4 9] のいずれか一項に記載の方法、又は [4 7] 、[4 8] 、若しくは [5 0] の

いずれか一項に記載の使用。

[5 2] 方法又は使用が、心筋梗塞又は脳卒中に罹患した患者への錠剤の投与を含む、[4 6]、[4 8]、[4 9]、若しくは[5 1]のいずれか一項に記載の方法又は[4 7]、[4 8]、[5 0]、若しくは[5 1]のいずれか一項に記載の使用。