【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20年8月7日(2008.8.7)

【公表番号】特表2008-502608(P2008-502608A)
【公表日】平成20年1月31日(2008.1.31)
【年通号数】公開・登録公報2008-004
【出願番号】特願2007-515782(P2007-515782)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　33/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/20　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/04　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　29/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　33/00
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　 9/20
Ａ６１Ｐ　25/04
Ａ６１Ｐ　29/00
Ａ６１Ｐ　43/00　　１２１

【手続補正書】
【提出日】平成20年6月16日(2008.6.16)
【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】
ストロンチウム含有化合物と、非ステロイド抗炎症薬(NSAID)とを含む、骨関節症(OA)と診断された哺乳動物を含む動物の治療用の医薬。
【請求項２】
ストロンチウム含有化合物と、非ステロイド抗炎症薬(NSAID)とを含む、リウマチ性関節炎(RA)と診断された哺乳動物を含む動物の治療用の医薬。
【請求項３】
前記ストロンチウム含有化合物が、マロン酸ストロンチウム、コハク酸ストロンチウム、フマル酸ストロンチウム、アスコルビン酸ストロンチウム、L及び／又はD型のいずれかのアスパラギン酸ストロンチウム、L及び／又はD型のいずれかのグルタミン酸ストロンチウム、ピルビン酸ストロンチウム、酒石酸ストロンチウム、グルタル酸ストロンチウム、マレイン酸ストロンチウム、メタンスルホン酸ストロンチウム、ベンゼンスルホン酸ストロンチウム、ラネル酸ストロンチウム、アセチルサリチル酸ストロンチウム、サリチル酸ストロンチウム、クエン酸ストロンチウム、ストロンチウムアレンドロネート、ストロンチウムリセドロネート、ストロンチウムクロドロネート、ストロンチウムエチドロネート及びストロンチウムL-スレオネート、ストロンチウムイバンドロネート、ストロンチウムイブプロフェネート、ストロンチウムフルビプロフェネート、ストロンチウムケトプロフェネート、ストロンチウムホルボール12,13-ジデカノエート 20-ホモバニレート、ストロンチウムインドメタシネート、ストロンチウムカルプロフェネート、ストロンチウムナプ

ロキセネート、ストロンチウムアセチルオキシ-ベンゾエート、ストロンチウム2-イミノピペリジン、ストロンチウムメトトレキセート、ストロンチウムサルサレート並びにストロンチウムスルファサラジネートを含む有機ストロンチウム塩の群から選択される請求項1又は2に記載の医薬。

【請求項４】

前記ストロンチウム含有化合物が、6-(5-カルボキシ-5-メチル-ヘキシルオキシ)-2,2ジメチル-ヘキサン酸のストロンチウム塩である請求項1～3のいずれか1つに記載の医薬。

【請求項５】

前記NSAIDが、ピロキシカム、ジクロフェナク、ナプロキセン、フルビプロフェン、フェノプロフェン、ケトプロフェン及びイブプロフェンを含むプロピオン酸類、メフェナム酸を含むフェナメート類、パラセタモール、インドメタシン、スリンダク、メロキシカム、アパゾン、フェニルブタゾンを含むピラゾロン類、アスピリンを含むサリチラート類からなる群より選択される請求項1～4のいずれか1つに記載の医薬。

【請求項６】

前記ストロンチウム含有化合物と前記NSAIDとが、単一組成物中に含有されている請求項1～5のいずれか1つに記載の医薬。

【請求項７】

前記ストロンチウム含有化合物と前記NSAIDとが第一及び第二の容器を含むキットに含有され、前記第一の容器が前記ストロンチウム含有化合物を含み、前記第二の容器が前記NSAIDを含む請求項1～5のいずれか1つに記載の医薬。

【請求項８】

前記ストロンチウム含有化合物並びに前記NSAIDの実質的に同時の投与或いは逐次投与についての指示書を含む請求項7に記載の医薬。

【請求項９】

錠剤の形態にある請求項1～8のいずれか1つに記載の医薬。

【請求項１０】

前記錠剤が、前記ストロンチウム含有化合物及び／又は前記NSAIDの少なくとも一部分を、小腸の近位部、例えば十二指腸及び／又は近位空腸で、前記錠剤に含有される前記ストロンチウム含有化合物及び／又は前記NSAIDの全量の例えば少なくとも50% w/w、少なくとも60% w/w、少なくとも65% w/w、少なくとも70% w/w、少なくとも80% w/w又は少なくとも90%を放出することを可能にするコーティングで被覆されている請求項9に記載の医薬。

【請求項１１】

前記錠剤が、患者が簡便に嚥下できる形状を有する請求項9又は10に記載の医薬。

【請求項１２】

前記錠剤が、いずれの鋭利な縁を有さない円形又は棒状である請求項9～11のいずれか1つに記載の医薬。

【請求項１３】

前記錠剤が、2つ以上の部分に分割されるように設計されている請求項9～12のいずれか1つに記載の医薬。

【請求項１４】

前記ストロンチウム含有化合物が、約100～約2000 mgのイオン性ストロンチウムの1日量である請求項1～13のいずれか1つに記載の医薬。

【請求項１５】

前記ストロンチウム含有化合物がアセチルサリチル酸(ASA)と組み合わされ、ASAの1日量が約1～約3000 mg/日、例えば約75～約320 mg/日、例えば75 mgを1日1回、81 mgを1日1回、160 mgを1日1回、300 mgを1日1回又は160 mgを1日2回である請求項1～14のいずれか1つに記載の医薬。

【請求項１６】

前記NSAIDが、以下の用量範囲のいずれか：メロキシカム：5～20 mg/日、ピロキシカム10～30 mg/日、ナプロキセン：500～1500 mg/日、デキシブプロフェン：500～1600 mg/

日、イブプロフェン：1000～3200 mg/日、サルサレート：1000～3000 mg/日である請求項1～14のいずれか1つに記載の医薬。
【請求項１７】
ヒトへの投与用である請求項1～16のいずれか1つに記載の医薬。
【請求項１８】
家畜、例えばイヌ(Canis familiaris)、ネコ(Felix domesticus)、ウシ(Bos Taurus)、ウマ(Equus caballus)、ロバ(Equus asinus)又はブタ(Sus scrofa)である動物への投与用である請求項1～16のいずれか1つに記載の医薬。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００７３
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００７３】
6-(5-カルボキシメチル-ヘキシルオキシ)-2,2ジメチル-ヘキサン酸、ストロンチウム塩及びマロン酸ストロンチウム、ラクトース及びコーンスターチ(混合用)を均一にブレンドする。ペースト用のコーンスターチを200 mlの水に懸濁し、攪拌しながら加熱してペーストを形成する。このペーストを用いて、混合粉末を造粒する(湿式造粒)。湿潤顆粒を、第8号ハンドスクリーンを通過させ、80℃にて乾燥させる。乾燥後に、顆粒に1%ステアリン酸マグネシウムの滑沢剤を加え、打錠する。このような錠剤は、必要とするヒト対象、例えばOA又はRA患者に1日1又は2回投与できる。
具体的な実施形態は、以下から明らかになる。いくつかの実施形態は治療方法に関するように記載されるが、当業者は、これが本発明の範囲内の特定の治療用の医薬の製造のためのストロンチウム塩の使用であることを認識するだろう。
項目
１．　i) ストロンチウム含有化合物と
ii) 鎮痛剤、抗炎症剤及び緩和剤からなる群より選択される第二の治療的及び／又は予防的作用物質と
を含む医薬組成物。
２．　前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質が、NSAID、COX-2阻害剤、COX-3阻害剤、iNOS阻害剤、PAR2受容体アンタゴニスト、神経弛緩剤、オピオイド、CINOD、COX-3阻害剤、PAR2受容体アンタゴニスト、N-アセチルコリン受容体アゴニスト、グリシンアンタゴニスト、バニロイド受容体アンタゴニスト、ニューロキニンアンタゴニスト、NMDA受容体アンタゴニスト、カルシトニン遺伝子関連ペプチドアンタゴニスト及び6-(5-カルボキシメチル-ヘキシルオキシ)-2,2-ジメチル-ヘキサン酸、並びにそれらの活性代謝物を含むそれらのアナログからなる群より選択される項目1に記載の医薬組成物。
３．　前記ストロンチウム含有化合物が、マロン酸ストロンチウム、コハク酸ストロンチウム、フマル酸ストロンチウム、アスコルビン酸ストロンチウム、L及び／又はD型のいずれかのアスパラギン酸ストロンチウム、L及び／又はD型のいずれかのグルタミン酸ストロンチウム、ピルビン酸ストロンチウム、酒石酸ストロンチウム、グルタル酸ストロンチウム、マレイン酸ストロンチウム、メタンスルホン酸ストロンチウム、ベンゼンスルホン酸ストロンチウム、ラネル酸ストロンチウム、アセチルサリチル酸ストロンチウム、サリチル酸ストロンチウム、クエン酸ストロンチウム、ストロンチウムアレンドロネート、ストロンチウムリセドロネート、ストロンチウムクロドロネート、ストロンチウムエチドロネート及びストロンチウムL-スレオネート、ストロンチウムイバンドロネート、ストロンチウムイブプロフェネート、ストロンチウムフルビプロフェネート、ストロンチウムケトプロフェネート、ストロンチウムホルボール12,13-ジデカノエート 20-ホモバニレート、ストロンチウムインドメタシネート、ストロンチウムカルプロフェネート、ストロンチウムナプロキセネート、ストロンチウムアセチルオキシ-ベンゾエート、ストロンチウム2-イミノピペリジン、ストロンチウムメトトレキセート、ストロンチウムサルサレート並びに

ストロンチウムスルファサラジネートを含む有機ストロンチウム塩の群から選択される項目1又は2に記載の医薬組成物。
４．　前記ストロンチウム含有化合物が、6-(5-カルボキシ-5-メチル-ヘキシルオキシ)-2,2ジメチル-ヘキサン酸のストロンチウム塩である項目1～3のいずれか1つに記載の医薬組成物。
５．　前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質が、ピロキシカム、ジクロフェナク、ナプロキセン、フルビプロフェン、フェノプロフェン、ケトプロフェン及びイブプロフェンを含むプロピオン酸類、メフェナム酸を含むフェナメート類、パラセタモール、インドメタシン、スリンダク、メロキシカム、アパゾン、フェニルブタゾンを含むピラゾロン類、アスピリンを含むサリチラート類からなる群より選択されるNSAIDである項目1～4のいずれか1つに記載の医薬組成物。
６．　前記第二の医薬的及び／又は治療的作用物質が、COX-1酵素に比べてCOX-2酵素について少なくとも10倍高い親和性を有する選択的COX-2阻害剤である項目1～5のいずれか1つに記載の医薬組成物。
７．　前記COX-2阻害剤が、10 mMの濃度でヒト5-リポキシゲナーゼ(5-LOX)酵素への阻害作用を有さないと規定される項目6に記載の組成物。
８．　前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質が、ロフェコキシブ(ビオックス)、バルデコキシブ(ベクストラ)、セレコキシブ(セレブレックス)、エトリコキシブ(アルコキシア)、ルミラコキシブ(プレキシゲ)、パレコキシブ(ダイナスタット)、デラコキシブ(デラム)、チラコキシブ、メロキシカム、ニメソリド、(1,1-ジメチルヘプチル)-6a,7,10,10a-テトラヒドロ-l-ヒドロキシ-6,6ジメチル-6H-ジベンゾ[b,d]ピラン カルボン酸(CT-3)；2(5H)-フラノン、5,5-ジメチル(l-メチルエトキシ) [4(メチルスルホニル)フェニル]-(DFP)；カルプロフェン(リマダイロ)；(アセチルオキシ)-安息香酸、3-[(ニトロオキシ)-メチルフェニルエステル(NCX4016)；P54 (CAS登録番号130996 0) 2,6-ビス(1,1-ジメチルエチル) [(E)-(2-エチル-1,1-ジオキソイソチアゾリジニリデン)-メチル]フェノール(S-2474)；リクロフェロン(ML3000)；5(R)-チオスルホンアミド-3(2H)-ベンゾフラノン (SVT-2016)及びN-[3-(フォニルアミノ)オキソ フェノキシ-4H ベンゾピラニル] メタンスルホンアミド(「T-614」)及びそれらの医薬的に許容される塩からなる群より選択されるCOX-2阻害剤である項目1～7のいずれか1つに記載の医薬組成物。
９．　前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質が、AZD3582、AZD4717及びHCT3012並びにそれらの治療上活性な誘導体からなる群より選択される一酸化窒素供与型シクロオキシゲナーゼ(COX)阻害剤(CINOD)である項目1～8のいずれか1つに記載の医薬組成物。
１０．　前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質が、アミノ-グアニジン、N^G-ニトロ-L-アルギニン、N^G-モノメチル-L-アルギニン、N^6-(1-イミノエチル)-L-リジン、N^G-ニトロ-L-アルギニン、S-メチル-L-チオシトルリン、N^G-モノメチル-L-アルギニンアセテート、塩化ジフェニレンヨードニウム、S-メチルイソチオウレア、S-エチルイソチオウレア、S-イソプロピルイソチオウレア及びS-(2-アミノエチル)-イソチオウレアのようなイソチオウレア誘導体、N^G-モノメチル-L-アルギニンアセテート、2-イミノピペリジン；2,4-ジアミノ-6-ヒドロキシ-ピリミジン；5-クロロ-1,3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-オン(FR038251)、1,3(2H,4H)-イソキノリン-ジオン(FR038470)並びに5-クロロ-2,4(1H,3H)-キナゾロンジオン(FR191863)からなる群より選択される誘導性NOS (iNOS)阻害剤である項目1～9のいずれか1つに記載の医薬組成物。
１１．　前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質が、ヘロイン、フェンタニル、モルヒネ、オキシコドン、ヒドロコドン、メタドン、ブプレノルフィン、ペンタゾシン、ブトルファノール、デゾシン、ナルブフィン、メペリジン、ノルメペリジン、ヒドロモルホン、コデイン、レボルファノール及びトラマドール、BW373U86、CP 55,940及びSNC-121、並びにそれらの治療上活性な誘導体又は代謝物からなる群より選択されるオピオイドである項目1～10のいずれか1つに記載の医薬組成物。
１２．　前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質が、アルバニル、イソベレラル、オルバニル、5'-ヨードレシニフェラトキシン、ホルボール12,13-ジデカノエート 20-ホモ

バニレート、ホルボール12,13-ジノナノエート 20-ホモバニレート、SB-366791、スクチゲラール及び抗バニロイド受容体様タンパク質1、並びにそれらの治療上活性な誘導体からなる群より選択されるバニロイド受容体アンタゴニストである項目1～11のいずれか1つに記載の医薬組成物。

１３．　前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質が、6-(5-カルボキシメチル-ヘキシルオキシ)-2,2-ジメチル-ヘキサン酸及び国際公開第04/017952号及び国際公開第03/003664号に開示されるそれらのアナログである項目1～12のいずれか1つに記載の医薬組成物。

１４．　前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質が、前頭葉におけるドーパミン神経伝達を阻害するその能力により規定され、かつフルフェナジン(一般商品名ペルチミル及びプロリキシン、2.5～10 mg/日の用量で一般的に投与される)、プロコルペラジン(コンパジン、5～10 mg/日の用量で一般的に投与される)、トリフルオペラジン(ステラジン、1～10 mg/日の用量で一般的に投与される)、ペルフェナジン(トリラフォン及びエトラフォン、2～16 mg/日の用量で一般的に投与される)、クロプロマジン(トラジン、10～200 mg/日の用量で一般的に投与される)、チオリダジン(メラリル、10～200 mg/日の用量で一般的に投与される)、メソリダジンベシレート(セレンチル、25～100 mg/日の用量で一般的に投与される)；チオチキセン(ナヴァン、1～20 mg/日の用量で一般的に投与される)；ハロペリドール(ハルドール、0.5～20 mg/日の用量で一般的に投与される)；オランザピン(ジプレキサ、2.5～20 mg/日の用量で一般的に投与される)；モリンドン(モバン、5～100 mg/日の用量で一般的に投与される)、ロキサピン(ロキシタン、5～50 mg/日の用量で一般的に投与される)、ピモジド(オラプ、2 mg/日の用量で一般的に投与される)、クロザピン(クロザリル、25～100 mg/日の用量で一般的に投与される)、リスペリドン(リスペルダール、1～4 mg/日の用量で一般的に投与される)、クエチアピン(セロケル、25～200 mg/日の用量で一般的に投与される)、クロルプロチキセン(タラクタン、10～100 mg/日の用量で一般的に投与される)、ドロペリドール(イナプシン、5～100 mg/日の用量で一般的に投与される)、プロメタジン(フェネルガン)、アミトリプチリン(トリアビル)、ジプラシドン(ゲオドン、20～80 mg/日の用量で一般的に投与される)、メトクロプラミド(レグラン、5～10 mg/日の用量で一般的に投与される)、並びに列挙された化合物のいずれの医薬的に許容される塩又はエステルからなる群より選択される神経弛緩剤である項目1～13のいずれか1つに記載の医薬組成物。

１５．　前記ストロンチウム含有化合物と前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質とが、単一組成物中に含有されている項目1～14のいずれか1つに記載の医薬組成物。

１６．　前記ストロンチウム含有化合物と前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質とが第一及び第二の容器を含むキットに含有され、前記第一の容器が前記ストロンチウム含有化合物を含み、前記第二の容器が前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質を含む項目1～14のいずれか1つに記載の医薬組成物。

１７．　前記ストロンチウム含有化合物並びに前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質の実質的に同時の投与或いは逐次投与についての指示書を含む項目16に記載の医薬組成物。

１８．　錠剤の形態にある項目1～17のいずれか1つに記載の医薬組成物。

１９．　前記錠剤が、前記ストロンチウム含有化合物及び／又は前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質の塩の少なくとも一部分を、小腸の近位部、例えば十二指腸及び／又は近位空腸で、前記錠剤に含有される前記ストロンチウム含有化合物及び／又は前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質の全量の例えば少なくとも50% w/w、少なくとも60% w/w、少なくとも65% w/w、少なくとも70% w/w、少なくとも80% w/w又は少なくとも90%を放出することを可能にするコーティングで被覆されている項目18に記載の医薬組成物。

２０．　前記錠剤が、患者が簡便に嚥下できる形状を有する項目18又は19に記載の医薬組成物。

２１．　前記錠剤が、いずれの鋭利な縁を有さない円形又は棒状である項目18～20のいずれか1つに記載の医薬組成物。

２２．　前記錠剤が、2つ以上の部分に分割されるように設計されている項目18～21のい

ずれか1つに記載の医薬組成物。
２３．　疼痛処理の改善を必要とする哺乳動物を含む動物に、ストロンチウム含有化合物と、鎮痛剤、抗炎症剤及び緩和剤からなる群より選択される第二の治療的及び／又は予防的作用物質との有効量を投与することを含む、ヒトを含む動物の疼痛処理を改善する方法。
２４．　前記疼痛が、
骨関節症性疼痛、
リウマチ性関節炎性疼痛、
若年性慢性関節炎関連疼痛、
若年性特発性関節炎関連疼痛、
脊椎関節症(例えば強直性脊椎炎(Mbベヒテレフ)及び反応性関節炎(ライター症候群))関連疼痛、
乾癬性関節炎に関連する疼痛、
通風疼痛、
偽通風(ピロホスフェート関節炎)に関連する疼痛、
全身性エリテマトーデス(SLE)に関連する疼痛、
全身性硬化症(強皮症)に関連する疼痛、
ベーチェット病に関連する疼痛、
再発性多発性軟骨炎に関連する疼痛、
成人性スティル病に関連する疼痛、
一過性局所骨粗鬆症に関連する疼痛、
神経障害性関節症に関連する疼痛、
サルコイドーシスに関連する疼痛、
関節炎性疼痛、
リウマチ性疼痛、
関節痛、
骨関節症性関節痛、
リウマチ性関節炎性関節痛、
若年性慢性関節炎関連関節痛、
若年性特発性関節炎関連関節痛、
脊椎関節症(例えば強直性脊椎炎(Mbベヒテレフ)及び反応性関節炎(ライター症候群))関連関節痛、
乾癬性関節炎に関連する関節痛、
通風関節痛,
偽通風(ピロホスフェート関節炎)に関連する関節痛、
全身性エリテマトーデス(SLE)に関連する関節痛、
全身性硬化症(強皮症)に関連する関節痛、
ベーチェット病に関連する関節痛、
再発性多発性軟骨炎に関連する関節痛、
成人性スティル病に関連する関節痛、
一過性局所骨粗鬆症に関連する関節痛、
神経障害性関節症に関連する関節痛、
サルコイドーシスに関連する関節痛、
関節炎性関節痛、
リウマチ性関節痛、
急性疼痛、
急性関節痛、
慢性疼痛、
慢性関節痛、
炎症性疼痛、

炎症性関節痛、
機械性疼痛、
機械性関節痛、
結合組織炎症候群(FMS)に関連する疼痛、
リウマチ性多発筋痛に関連する疼痛、
単関節性関節痛、
多関節性関節痛、
侵害受容性疼痛、
神経障害性疼痛、
心因性疼痛、
病因不明の疼痛、
IL-6，IL-6可溶性受容体又はIL-6受容体により媒介される疼痛
OAと臨床診断された患者の外科手術に関連する疼痛、
歯痛、
外科手術又はその他の医療介入に関連する疼痛、
骨癌疼痛、
神経障害性疼痛、
偏頭痛に関連する疼痛、
静的異痛様の疼痛、
動的異痛様の疼痛、
クローン病に関連する疼痛、及び／又は
頭痛
である項目23に記載の方法。
２５．　IL-6、IL-6sR又はIL-6受容体により媒介される、関節痛、骨関節症性疼痛、リウマチ性関節炎性疼痛及び炎症性関節痛のいずれでもない疼痛を緩和するための項目23又は24に記載の方法。
２６．　オンコスタチン-M、オンコスタチン-Mとオンコスタチン-M受容体、白血病阻害剤因子(「LIF」)、LIFと白血病阻害剤因子受容体(「LIFR」)、インターロイキン-1（「IL-1」)、及びインターロイキン-1受容体(「IL1 r」)から選択されるタンパク質又はタンパク質とその受容体により媒介される疼痛を緩和するための項目23または24に記載の方法。
２７．　エンドセリンにより媒介される、関節痛、骨関節症性疼痛、リウマチ性関節炎性疼痛及び炎症性関節痛のいずれでもない疼痛を緩和するための項目23又は24に記載の方法。
２８．　骨関節症(OA)の疾患進行の遅延を必要とする哺乳動物を含む動物に、ストロンチウム含有化合物と鎮痛剤、抗炎症剤及び緩和剤からなる群より選択される第二の治療的及び／又は予防的作用物質との有効量を投与することを含む、OAと診断された哺乳動物を含む動物を、OAの疾患進行を遅延させる目的で治療する方法。
２９．　リウマチ性関節炎(RA)の疾患進行の遅延を必要とする哺乳動物を含む動物に、ストロンチウム含有化合物と鎮痛剤、抗炎症剤及び緩和剤からなる群より選択される第二の治療的及び／又は予防的作用物質との有効量を投与することを含む、RAと診断された哺乳動物を含む動物を、RAの疾患進行を遅延させる目的で治療する方法。
３０．　前記ストロンチウム含有化合物並びに前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質が、項目1～14のいずれか1つで規定されるとおりである項目23～29のいずれか1つに記載の方法。
３１．　前記ストロンチウム含有化合物並びに前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質が、項目15～22のいずれか1つで規定される医薬組成物に含有されている項目23～29のいずれか1つに記載の方法。
３２．　前記ストロンチウム含有化合物が、約100～約2000 mgのイオン性ストロンチウムの1日量で投与される項目23～31のいずれか1つに記載の方法。
３３．　前記ストロンチウム含有化合物がアセチルサリチル酸(ASA)と併用投与され、ASA

の1日量が約1～約3000 mg/日、例えば約75～約320 mg/日、例えば75 mgを1日1回、81 mgを1日1回、160 mgを1日1回、300 mgを1日1回又は160 mgを1日2回である項目23～32のいずれか1つに記載の方法。

３４．　前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質が、以下の用量範囲のいずれか：ロフェコキシブ：10～50 mg/日、バルデコキシブ：5～20 mg/日、セレコキシブ：100～500 mg/日、例えば100～200mg、エトリコキシブ：25～150 mg/日、ルミラコキシブ：100～500 mg/日、パレコキシブ：20～200 mg/日、リコフェロン：100～1000 mg/日で投与される選択的COX-2阻害剤である項目23～33のいずれか1つに記載の方法。

３５．　前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質が、以下の用量範囲のいずれか：メロキシカム：5～20 mg/日、ピロキシカム 10～30 mg/日、ナプロキセン：500～1500 mg/日、デキシブプロフェン：500～1600 mg/日、イブプロフェン：1000～3200 mg/日、サルサレート：1000～3000 mg/日で投与されるNSAIDである項目23～33のいずれか1つに記載の方法。

３６．　前記第二の治療的及び／又は予防的作用物質が、200～2000 mg/日の1日量で投与されるCINOD AZD3582である項目23～33のいずれか1つに記載の方法。

３７．　前記動物がヒトである項目23～36のいずれか1つに記載の方法。

３８．　前記動物が家畜、例えばイヌ(Canis familiaris)、ネコ(Felix domesticus)、ウシ(Bos Taurus)、ウマ(Equus caballus)、ロバ又はブタ(Sus scrofa)である項目23～36のいずれか1つに記載の方法。