

【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18年8月17日(2006.8.17)

【公表番号】特表2005-532378(P2005-532378A)

【公表日】平成17年10月27日(2005.10.27)

【年通号数】公開・登録公報2005-042

【出願番号】特願2004-518565(P2004-518565)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/46	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	9/10	(2006.01)
A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 K	9/72	(2006.01)
A 6 1 K	31/165	(2006.01)
A 6 1 K	31/4468	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/06	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/44	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 D	211/58	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/46
A 6 1 K	9/08
A 6 1 K	9/10
A 6 1 K	9/14
A 6 1 K	9/48
A 6 1 K	9/72
A 6 1 K	31/165
A 6 1 K	31/4468
A 6 1 K	45/00
A 6 1 K	47/02
A 6 1 K	47/04
A 6 1 K	47/06
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/12
A 6 1 K	47/18

【手續補正書】

【手續補正 1】

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

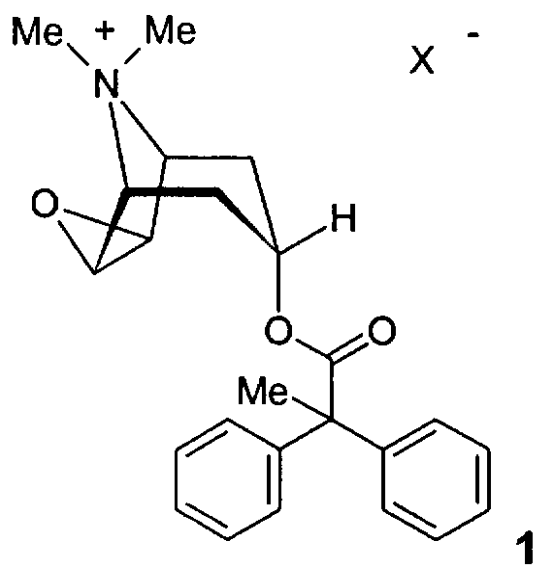
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の一般式1：

【化 1】



(式中、 X^{-} は、単一の負の電荷を持つアニオン、好ましくは塩素、臭素、ヨウ素、硫酸、リン酸、メタンスルホン酸、硝酸、マレイン酸、酢酸、クエン酸、フマル酸、酒石酸、蔞酸、琥珀酸、安息香酸およびp-トルエンスルホン酸のアニオンからなる群から選択されるアニオンを表す)

で表される抗コリン作動薬の一種またはそれ以上を、場合によりエナンチオマー、エナンチオマー混合物、またはそのラセミ体として、場合により溶媒和物または水和物として、一種またはそれ以上のNK₁レセプタアンタゴニスト(2)と共に含有し、任意に製薬上許容される賦形剤を含有していても良い、医薬組成物。

【請求項 2】

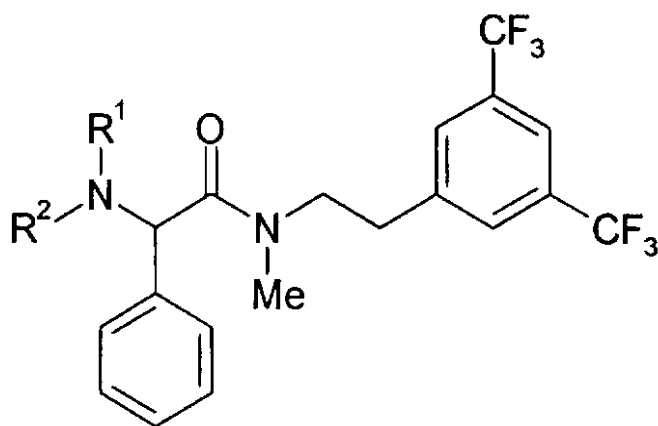
上記式1の化合物において、 X^- が塩素、臭素、4-トルエンスルホン酸およびメタンスル

ホン酸イオンからなる群から選択される負に帯電したアニオンである、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項3】

上記活性物質2が、BIIF 1149、CP-122721、FK-888、NKP 608C、NKP 608A、CGP 60829、SR 48968 (サレデュタント)、SR 140333 (ノルピタンチウムベシレート)/クロリド]、LY 303 870 (ラネピタント)、MEN-11420(ネパデュタント)、SB 223412、MDL-105172A、MDL-103896、MEN-11149、MEN-11467、DNK 333A、SR-144190、YM-49244、YM-44778、ZM-274773、MEN-10930、S-19752、ニューロノルム、YM-35375、DA-5018、MK-869、L-754030、CJ-11974、L-758298、DNK-33A、6b-I、CJ-11974、TAK-637、GR 205171、N-[2-(3,5-ビス-トリフルオロメチルフェニル)-エチル]-2-{4-[(3-ヒドロキシプロピル)-メチルアミノ]-ピペリジン-1-イル}-N-メチル-2-フェニルアセトアミド、N-[2-(3,5-ビス-トリフルオロメチルフェニル)-エチル]-2-[4-(2-ヒドロキシ-1-ヒドロキシメチル-エチルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-N-メチル-2-フェニルアセトアミド、N-[2-(3,5-ビス-トリフルオロメチルフェニル)-エチル]-2-[4-(シクロプロピルメチルメチルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-N-メチル-2-フェニルアセトアミド、N-[2-(3,5-ビス-トリフルオロメチルフェニル)-エチル]-2-{4-[(2-ヒドロキシアセチル)-(3-ヒドロキシプロピル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル}-N-メチル-2-フェニルアセトアミド、N-[2-(3,5-ビス-トリフルオロメチルフェニル)-エチル]-2-{4-[シクロプロピルメチル-(3-ヒドロキシプロピル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル}-N-メチル-2-フェニルアセトアミド、および以下の一般式3：

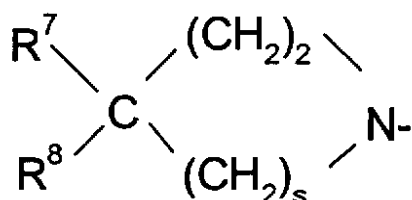
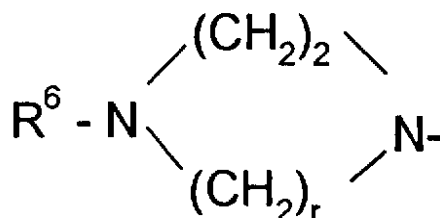
【化2】



3

(式中、 R^1 および R^2 は、これらが結合しているN原子と共に、以下の式で表されるリングを形成し、

【化 3】



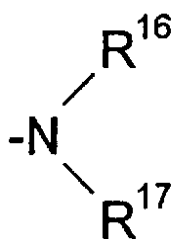
(式中、rおよびsは2または3を表し、

R⁶はH、-C₁-C₅-アルキル基、C₃-C₅-アルケニル基、プロピニル基、ヒドロキシ(C₂-C₄)アルキル基、メトキシ(C₂-C₄)アルキル基、ジ(C₁-C₃)アルキルアミノ(C₂-C₄)アルキル基、アミノ(C₂-C₄)アルキル基、アミノ基、ジ(C₁-C₃)アルキルアミノ基、モノフルオロ-乃至パーフルオロ(C₁-C₂)アルキル基、N-メチルピペリジニル基、ピリジル基、ピリミジニル基、ピラジニル基またはピリダジニル基を表し、

R⁷は以下の(a)~(d)に示された意味の一種を表し：

- (a) ヒドロキシ基、
- (b) 4-ピペリジノピペリジル基、
- (c) 式：

【化 4】



(式中、R¹⁶およびR¹⁷は夫々独立にH、(C₁-C₄)アルキル基、(C₃-C₆)シクロアルキル基、ヒドロキシ(C₂-C₄)アルキル基、ジヒドロキシ(C₂-C₄)アルキル基、(C₁-C₃)アルコキシ(C₂-C₄)アルキル基、フェニル(C₁-C₄)アルキル基またはジ(C₁-C₃)アルキルアミノ(C₂-C₄)アルキル基を表す)、

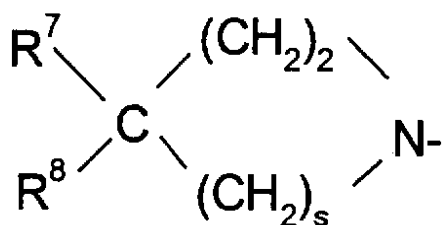
R⁸はHを表す))

で表されるアリアルグリシンアミド誘導体であって、場合によりそのエナンチオマー、およびそのエナンチオマー混合物、場合によりそのラセミ体から選択される、請求項1又は2記載の医薬組成物。

【請求項 4】

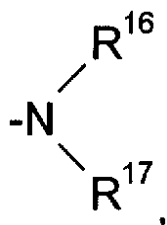
上記活性物質2が、BIIF 1149、CP-122721、CGP 60829、MK-869、CJ-11974、GR 205171、N-[2-(3,5-ビス-トリフルオロメチルフェニル)-エチル]-2-{4-[(3-ヒドロキシプロピル)-メチルアミノ]-ピペリジン-1-イル}-N-メチル-2-フェニルアセトアミド、N-[2-(3,5-ビス-トリフルオロメチルフェニル)-エチル]-2-[4-(2-ヒドロキシ-1-ヒドロキシメチル-エ

チルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-N-メチル-2-フェニルアセトアミド、N-[2-(3,5-ビス-トリフルオロメチルフェニル)-エチル]-2-[4-(シクロプロピルメチルメチルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-N-メチル-2-フェニルアセトアミド、N-[2-(3,5-ビス-トリフルオロメチルフェニル)-エチル]-2-{4-[(2-ヒドロキシエチル)-(3-ヒドロキシプロピル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル}-N-メチル-2-フェニルアセトアミド、N-[2-(3,5-ビス-トリフルオロメチルフェニル)-エチル]-2-{4-[シクロプロピルメチル-(3-ヒドロキシプロピル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル}-N-メチル-2-フェニルアセトアミドおよび一般式3(式中、 R^1 および R^2 は、これらが結合しているN原子と共に、以下の式で表されるリングを形成し、
【化5】



(式中、sは2または3を表し、
 R^7 は以下の式：

【化6】



(式中、 R^{16} および R^{17} は夫々独立にH、 (C_1-C_4) アルキル基、 (C_3-C_6) シクロアルキル基、ヒドロキシ (C_2-C_4) アルキル基、ジヒドロキシ (C_2-C_4) アルキル基、 (C_1-C_3) アルコキシ (C_2-C_4) アルキル基、フェニル (C_1-C_4) アルキル基またはジ (C_1-C_3) アルキルアミノ (C_2-C_4) アルキル基を表す)、

R^8 はHを表す))

で表されるアリアルグリシンアミド誘導体であって、場合によりそのエナンチオマー、およびそのエナンチオマー混合物、場合によりそのラセミ体から選択される、請求項1~3の何れか1項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

上記活性物質2が、(S)-N-[2-(3,5-ビス-トリフルオロメチルフェニル)-エチル]-2-[4-(2-ヒドロキシ-1-ヒドロキシメチル-エチルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-N-メチル-2-フェニルアセトアミドまたはその酸付加塩である、請求項1~4の何れか1項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

一回の投与が、0.01~10000 μ g、好ましくは0.1~2000 μ gなる範囲内の、上記活性物質1と2との組み合わせの用量に相当する、請求項1~5の何れか1項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

該組成物が、吸入に適した処方物形状にある、請求項1~6の何れか1項に記載の医薬組成物。

【請求項8】

該組成物が、吸入可能な散剤、プロペラント-含有計量エーロゾルおよびプロペラントを含まない吸入可能な溶液または懸濁液から選択される処方物である、請求項7記載の医薬組成物。

【請求項 9】

該組成物が、単糖類、二糖類、オリゴ糖類および多糖類、ポリアルコール類、塩類、またはこれら賦形剤の混合物から選択される適当な生理的に許容される賦形剤との混合物として、上記活性物質1および2を含む吸入可能な散剤である、請求項8記載の医薬組成物。

【請求項 10】

上記請求項8または9に記載の吸入可能な散剤を含むことを特徴とする、カプセル。

【請求項 11】

該医薬組成物が、溶解された状態または分散された状態で、上記活性物質1および2を含む、プロペラント-含有吸入可能なエアロゾルである、請求項7記載の医薬組成物。

【請求項 12】

該医薬組成物が、プロペラントガスとして、n-プロパン、n-ブタンまたはイソブタン等の炭化水素、もしくはメタン、エタン、プロパン、ブタン、シクロプロパンまたはシクロブタンの塩素化および/またはフッ素化誘導体等のハロ炭化水素を含む、請求項11記載のプロペラント-含有吸入可能なエアロゾル。

【請求項 13】

該プロペラントガスが、TG11、TG12、TG134a、TG227またはこれらの混合物、好ましくはTG134a、TG227またはこれらの混合物である、請求項12記載のプロペラント-含有吸入可能なエアロゾル。

【請求項 14】

該溶剤として、水、エタノールまたは水とエタノールとの混合物を含む、プロペラントを含まない吸入可能な溶液または懸濁液である、請求項8記載の医薬組成物。

【請求項 15】

該pHが2～7、好ましくは2～5なる範囲内にある、請求項14記載の吸入可能な溶液または懸濁液。

【請求項 16】

場合により、他の補助溶剤および/または賦形剤を含む、請求項14又は15の何れか1項に記載の吸入可能な溶液または懸濁液。

【請求項 17】

該補助溶剤として、ヒドロキシル基または他の極性基を含む成分、例えばアルコール、特にイソプロピルアルコール、グリコール、特にプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、グリコールエーテル、グリセロール、ポリオキシエチレンアルコールおよびポリオキシエチレン脂肪酸エステルを含む、請求項16記載の吸入可能な溶液または懸濁液。

【請求項 18】

該賦形剤として、界面活性剤、安定化剤、錯化剤、酸化防止剤および/または保存剤、香料、製薬上許容される塩類および/またはビタミン類を含む、請求項16または17記載の吸入可能な溶液または懸濁液。