



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0130196  
(43) 공개일자 2009년12월18일

(51) Int. Cl.

*A61K 31/496* (2006.01) *A61P 15/10* (2006.01)

(21) 출원번호 10-2009-7022827(분할)

(22) 출원일자 2002년10월04일

심사청구일자 2009년11월27일

(62) 원출원 특허 10-2004-7005791

원출원일자 2004년04월19일

심사청구일자 2007년10월02일

(85) 번역문제출일자 2009년10월30일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2002/011103

(87) 국제공개번호 WO 2003/035072

국제공개일자 2003년05월01일

(30) 우선권주장

01125020.6 2001년10월20일  
유럽특허청(EPO)(EP)

(71) 출원인

베링거 잉겔하임 파르마 게엠베하 운트 코 카게  
독일 잉겔하임 55218

(72) 발명자

에반스 케네쓰 로버트

캐나다 온타리오 엠4엘 3엑스5 토론토 조셉 두간  
로드 89

보르지니 프란코

독일 88339 바트 발트제 파노라마백 23

(74) 대리인

장훈

전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 폴리반세린을 포함하는 성욕 장애 치료용 억제학적 조성물

(57) 요약

본 발명은 성욕 장애 치료용 약제의 제조를 위한 폴리반세린의 용도에 관한 것이다.

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

플리반세린 또는 약제학적으로 허용되는 이의 산 부가염을 포함하는, 성욕 장애 치료용 약제학적 조성물.

### 청구항 2

제1항에 있어서, 성욕 장애가 성욕감퇴장애, 성욕상실, 성욕결핍, 성욕감소, 성욕억압, 리비도(libido)상실, 리비도장애 및 불감증으로 이루어진 그룹으로부터 선택됨을 특징으로 하는 약제학적 조성물.

### 청구항 3

제2항에 있어서, 성욕 장애가 성욕감퇴장애, 성욕상실, 성욕결핍, 성욕감소 및 성욕억압으로 이루어진 그룹으로부터 선택됨을 특징으로 하는 약제학적 조성물.

### 청구항 4

제1항에 있어서, 여성 성기능장애 치료용 약제학적 조성물.

### 청구항 5

제1항 내지 제4항 중의 어느 한 항에 있어서, 플리반세린의 약제학적으로 허용되는 산 부가염이 숙신산, 브롬화 수소산, 아세트산, 푸마르산, 말레산, 메탄술폰산, 락트산, 인산, 염산, 황산, 타르타르산, 시트르산 및 이의 혼합물로부터 선택된 산에 의해 형성된 염으로부터 선택되는 약제학적 조성물.

### 청구항 6

제1항 내지 제4항 중의 어느 한 항에 있어서, 플리반세린이 일일 0.1 내지 400mg의 용량 범위로 적용됨을 특징으로 하는 약제학적 조성물.

### 청구항 7

제1항에 있어서, 성욕장애가 성욕감퇴장애, 성욕상실, 성욕결핍, 성욕감소 및 성욕억압으로 이루어진 그룹으로부터 선택됨을 특징으로 하는 약제학적 조성물.

### 청구항 8

제5항에 있어서, 플리반세린이 일일 0.1 내지 400mg의 용량 범위로 적용됨을 특징으로 하는 약제학적 조성물.

## 명세서

### 발명의 상세한 설명

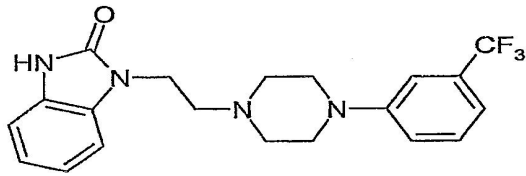
#### 기술 분야

<1> 본 발명은 성욕 장애 치료용 약제의 제조를 위한 플리반세린의 용도에 관한 것이다.

#### 발명의 내용

##### 해결 하고자하는 과제

<2> 화합물 1-[2-(4-(3-트리플루오로메틸-페닐)피페라진-1-일)에틸]-2,3-디하이드로-1H-벤즈이미다졸-22-온(플리반세린)은 유럽 특허원 제EP-A-526434호에 이의 염산염의 형태로 개시되어 있으며 다음의 화학 구조를 갖는다:



**1** x HCl

<3>

<4> 플리반세린은 5-HT<sub>1A</sub> 및 5-HT<sub>2</sub>-수용체에 대해 친화력을 나타낸다. 그러므로 각종 질환, 예를 들면, 우울증, 정신분열증 및 불안 치료용의 유망한 치료제이다.

### 발명의 실시를 위한 구체적인 내용

<5> 성 기능장애를 겪고 있는 남성 및 여성 환자의 연구에서 임의로 약제학적으로 허용되는 산 부가염 형태인 플리반세린이 성욕을 증강시키는 특성을 나타냄을 발견하였다. 따라서, 본 발명은 성욕 장애 치료용 약제의 제조를 위한, 임의로 약제학적으로 허용되는 산 부가염 형태인 플리반세린의 용도에 관한 것이다.

<6> 바람직한 양태에서 본 발명은 성욕감퇴장애, 성욕상실, 성욕결핍, 성욕감소, 성욕억압, 리비도(libido)상실, 리비도장애 및 불감증으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 장애 치료용 약제의 제조를 위한, 임의로 약제학적으로 허용되는 산 부가염 형태인 플리반세린의 용도에 관한 것이다.

<7> 본 발명에 따른 특히 바람직한 것은 성욕감퇴장애, 성욕상실, 성욕결핍, 성욕감소 및 성욕억압으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 장애 치료용 약제의 제조를 위한, 임의로 약제학적으로 허용되는 산 부가염 형태인 플리반세린의 용도에 관한 것이다.

<8> 특히 바람직한 양태에서 본 발명은 성욕감퇴장애 및 성욕상실의 그룹으로부터 선택된 장애 치료용 약제의 제조를 위한, 임의로 약제학적으로 허용되는 산 부가염 형태인 플리반세린의 용도에 관한 것이다.

<9> 플리반세린의 효과는 남성 및 여성에게서 관찰될 수 있다. 그러나, 본 발명의 추가의 측면에 따라, 여성의 성 기능장애 치료용 약제의 제조를 위한, 임의로 약제학적으로 허용되는 산 부가염 형태인 플리반세린의 용도가 바람직하다.

<10> 플리반세린의 유리한 효과는 장애가 일생동안 존재하거나 후천적인 것에 관계없이, 그리고 병인학적 기원, 즉 기질성-물리적 및 약물성 둘다, 심인성, 기질성-물리적 및 약물성 둘다 및 심인성의 조합 또는 미확인 기원에 무관하게 관찰될 수 있다.

<11> 플리반세린은 임의로 약제학적으로 허용되는 산 부가염 형태로 사용할 수 있다. 적합한 산 부가염은, 예를 들면, 숙신산, 브롬화수소산, 아세트산, 푸마르산, 말레산, 메탄술폰산, 락트산, 인산, 염산, 황산, 타르타르산 및 시트르산으로부터 선택된 산의 부가 염을 포함한다. 상기한 산 부가염의 혼합물을 또한 사용할 수 있다. 상기한 산 부가염으로부터 염산염 및 브롬화수소산염, 특히 염산염이 바람직하다.

<12> 임의로 약제학적으로 허용되는 산 부가염의 형태로 사용되는 플리반세린은 고형, 액상 또는 스프레이 형태로 통상적인 약제학적 제제로 혼입될 수 있다. 본 조성물은, 예를 들면, 경구, 직장, 비경구 투여 또는 비강 흡입에 적합한 형태로 존재할 수 있고, 바람직한 형태는, 예를 들면, 캡슐제, 정제, 피복 정제, 앰플제, 좌제 및 비강 스프레이를 포함한다.

<13> 활성 성분은, 예를 들면, 탈크, 아라비아검, 락토스, 젤라틴, 마그네슘 스테아레이트, 옥수수 전분, 수성 또는 비수성 비히클, 폴리비닐 피롤리돈, 지방산의 반합성 글리세리드, 벤즈알코늄 클로라이드, 인산나트륨, EDTA 및 폴리소르베이트 80과 같은 약제학적 조성물에 통상적으로 사용되는 부형제 또는 담체에 혼입시킬 수 있다. 본 조성물은 각 용량 단위를 활성 성분의 단일 용량을 공급하도록 적정시킨 용량 단위로 유리하게 제형화한다. 일일 투여가능한 용량 범위는 0.1 내지 400mg, 바람직하게는 1.0 내지 300mg, 보다 바람직하게는 2 내지 200mg이다.

<14> 각 용량 단위는 통상적으로 0.01 내지 100mg, 바람직하게는 0.1 내지 50mg을 함유한다.

<15> 적합한 정제는, 예를 들면, 공지된 부형제, 예를 들면, 탄산칼슘, 인산칼슘 또는 락토스와 같은 불활성 희석제, 옥수수 전분 또는 알긴산과 같은 붕해제, 전분 또는 젤라틴과 같은 결합제, 마그네슘 스테아레이트 또는 탈크와 같은 윤활제 및/또는 카복시메틸 셀룰로스, 셀룰로스 아세테이트 프탈레이트 또는 폴리비닐 아세테이트와 같은

서방성 제제와 활성 물질(들)을 혼합시켜 수득할 수 있다. 본 정제는 또한 여러 층을 포함할 수 있다.

- <16> 피복 정제는 정제를 피복하기 위해 보통 사용되는 물질, 예를 들면, 콜리돈 또는 셀락, 아라비아 고무, 탈크, 이산화티탄 또는 당을 사용하여 정제와 유사하게 생산된 코어(core)를 피복하여 제조할 수 있다. 서방성으로 만들거나 비혼용성을 예방하기 위해 코어를 또한 다수의 층으로 구성할 수 있다. 유사하게 정제 피복을 서방성을 달성하기 위하여 다수의 층으로 구성할 수 있으며, 정제용으로 위에서 언급한 부형제를 사용할 수 있다.
- <17> 본 발명에 따른 활성 물질 또는 이의 배합물을 함유하는 시럽 또는 엘릭서(elixir)는 사카린, 시클라메이트, 글리세롤 또는 당 및 풍미 증가제, 예를 들면, 바닐린 또는 오렌지 추출물을 부가적으로 함유할 수 있다. 이들은 또한 현탁액 보조제, 나트륨 카복시메틸 셀룰로스와 같은 증점제, 에틸렌 옥시드와 지방 알코올의 축합 생성물과 같은 침윤제, 또는 p-하이드록시벤조에이트와 같은 방부제를 함유할 수 있다.
- <18> 주사용 액제는 통상적인 방법으로, 예를 들면, p-하이드록시벤조에이트와 같은 방부제, 또는 에틸렌디아민 테트라아세트산의 알칼리 금속 염과 같은 안정화제를 첨가하고 유리병 또는 앰프로 옮겨 제조한다.
- <19> 하나 이상의 활성 물질 또는 활성 물질의 배합물을 함유하는 캡슐제는, 예를 들면, 활성 물질과 락토스 또는 소르비톨과 같은 불활성 담체와 혼합하고 이들을 젤라틴 캡슐속으로 포장함으로써 제조할 수 있다.
- <20> 적합한 좌제는 이러한 목적을 위하여 제공된 담체, 예를 들면, 중성 지방 또는 폴리에틸렌글리콜 또는 이의 유도체와 혼합하여 제조할 수 있다.
- <21> 다음의 실시예는 본 발명의 영역을 제한하지 않으며 이를 예시한다:

### 실시예

#### <22> 약제학적 제형의 실시예

<23>	A)	<u>정제</u>	<u>정제당</u>
<24>		폴리반세린 염산염	100mg
<25>		락토스	240mg
<26>		옥수수 전분	340mg
<27>		폴리비닐피롤리돈	45mg
<28>		마그네슘 스테아레이트	<u>15mg</u>
<29>			740mg

<30> 미분된 활성 물질, 락토스 및 약간의 옥수수 전분을 함께 혼합한다. 혼합물을 스크리닝하고, 이어서 물중 폴리비닐피롤리돈의 용액으로 습윤시키고, 반죽하고, 습식-과립화하고 건조시킨다. 과립, 잔여 옥수수 전분 및 마그네슘 스테아레이트를 스크리닝하고 함께 혼합한다. 혼합물을 압착하여 적합한 형태와 크기의 정제를 제조한다.

<31>	B)	<u>정제</u>	<u>정제당</u>
<32>		폴리반세린 염산염	80mg
<33>		옥수수 전분	190mg
<34>		락토스	55mg
<35>		미결정질 셀룰로스	35mg
<36>		폴리비닐피롤리돈	15mg
<37>		나트륨-카복시메틸 전분	23mg
<38>		마그네슘 스테아레이트	<u>2mg</u>
<39>			400mg

<40> 미분된 활성 물질, 약간의 옥수수 전분, 락토스, 미결정질 셀룰로스 및 폴리비닐피롤리돈을 함께 혼합하고, 혼

합물을 스크리닝하고 잔여 옥수수 전분과 물로 처리하여 과립을 형성하고, 이를 건조시키고 스크리닝한다. 나트륨-카복시메틸 전분 및 마그네슘 스테아레이트를 첨가하여 혼합하고 혼합물을 압착하여 적합한 크기의 정제를 형성한다.

<41>	C)	<u>피복 정제</u>	<u>피복 정제당</u>
<42>		폴리반세린 염산염	5mg
<43>		옥수수 전분	41.5mg
<44>		락토스	30mg
<45>		폴리비닐피롤리돈	3mg
<46>		마그네슘 스테아레이트	<u>0.5mg</u>
<47>			80mg

<48> 활성 물질, 옥수수 전분, 락토스 및 폴리비닐피롤리돈을 완전히 혼합하고 물로 습윤시킨다. 습한 덩어리를 베쉬 크기가 1mm인 스크린으로 통과시키고, 약 45℃에서 건조시키고 이어서 과립을 동일한 스크린에 통과시킨다. 마그네슘 스테아레이트를 혼합한 후, 직경이 6mm인 볼록 정제 코어를 타정기에서 압착한다. 이와 같이 제조한 정제 코어를 필수적으로 당 및 탈크로 이루어진 외피를 사용하여 공지된 방법으로 피복한다. 완성된 피복 정제를 왁스로 연마한다.

<49>	D)	<u>캡슐</u>	<u>캡슐당</u>
<50>		폴리반세린 염산염	150mg
<51>		옥수수 전분염	268.5mg
<52>		마그네슘 스테아레이트	<u>1.5mg</u>
<53>			420mg

<54> 상기 물질 및 옥수수 전분을 혼합하고 물로 습윤시킨다. 습한 덩어리를 스크리닝하고 건조시킨다. 무수 과립을 스크리닝하고 마그네슘 스테아레이트로 혼합한다. 완성된 혼합물을 크기 1의 경질 젤라틴 캡슐속으로 포장한다.

<55>	E)	<u>앰플 용액</u>	
<56>		폴리반세린 염산염	50mg
<57>		염화나트륨	50mg
<58>		주입용 물	5ml

<59> 활성 물질을 물속에 이 자체의 pH 또는 임의로 pH 5.5 내지 6.5에서 용해시키고 염화나트륨을 첨가하여 등장액으로 만든다. 수득한 용액을 발열원으로부터 여과해내고 여액을 무균 상태하에 앰플로 옮기고 이어서 멸균하고 용해시켜 밀폐한다.

<60>	F)	<u>좌제</u>	
<61>		폴리반세린 염산염	50mg
<62>		고형 지방	<u>1650mg</u>
<63>			1700mg

<64> 경질 지방을 용융시킨다. 연마한 활성 물질을 40℃에서 균질하게 분산시킨다. 38℃로 냉각시키고 약간 급냉시킨 좌제 주조로 붓는다.