

【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 4 年 12 月 14 日 (2022.12.14)

【公開番号】 特開 2022-473 (P2022-473A)

【公開日】 令和 4 年 1 月 4 日 (2022.1.4)

【年通号数】 公開公報 (特許) 2022-001

【出願番号】 特願 2021-164510 (P2021-164510)

【国際特許分類】

A 61 K 31/426 (2006.01)

10

A 61 K 47/14 (2006.01)

A 61 K 47/10 (2006.01)

A 61 K 47/44 (2017.01)

A 61 K 9/20 (2006.01)

A 61 K 9/48 (2006.01)

A 61 K 9/14 (2006.01)

A 61 K 9/16 (2006.01)

A 61 K 9/50 (2006.01)

A 61 K 9/30 (2006.01)

A 61 K 9/56 (2006.01)

20

A 61 K 9/08 (2006.01)

A 61 K 47/22 (2006.01)

A 61 K 47/26 (2006.01)

A 61 K 47/24 (2006.01)

A 61 K 47/20 (2006.01)

A 61 K 47/38 (2006.01)

A 61 K 47/32 (2006.01)

A 61 K 47/02 (2006.01)

A 61 K 47/04 (2006.01)

A 61 P 5/38 (2006.01)

30

A 61 P 19/10 (2006.01)

A 61 P 19/08 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 3/06 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 1/04 (2006.01)

A 61 P 1/00 (2006.01)

A 61 P 1/16 (2006.01)

A 61 P 1/18 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

40

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 9/04 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

A 61 P 17/02 (2006.01)

A 61 P 17/10 (2006.01)

A 61 P 17/14 (2006.01)

A 61 P 25/24 (2006.01)

A 61 P 25/22 (2006.01)

A 61 P 25/18 (2006.01)

50

A 6 1 P 25/28(2006.01)
A 6 1 P 27/06(2006.01)
A 6 1 P 27/12(2006.01)
A 6 1 P 27/02(2006.01)
A 6 1 P 31/00(2006.01)
A 6 1 P 37/02(2006.01)
A 6 1 P 43/00(2006.01)
A 6 1 K 31/573(2006.01)
A 6 1 K 31/57(2006.01)
A 6 1 P 15/00(2006.01)

10

【 F I 】

A 6 1 K 31/426
A 6 1 K 47/14
A 6 1 K 47/10
A 6 1 K 47/44
A 6 1 K 9/20
A 6 1 K 9/48
A 6 1 K 9/14
A 6 1 K 9/16
A 6 1 K 9/50
A 6 1 K 9/30
A 6 1 K 9/56
A 6 1 K 9/08
A 6 1 K 47/22
A 6 1 K 47/26
A 6 1 K 47/24
A 6 1 K 47/20
A 6 1 K 47/38
A 6 1 K 47/32
A 6 1 K 47/02
A 6 1 K 47/04
A 6 1 P 5/38
A 6 1 P 19/10
A 6 1 P 19/08
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 3/06
A 6 1 P 3/04
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 1/00
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 1/18
A 6 1 P 9/12
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 9/04
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 17/02
A 6 1 P 17/10
A 6 1 P 17/14
A 6 1 P 25/24

20

30

40

50

A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 27/06
 A 6 1 P 27/12
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 31/00
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 K 31/573
 A 6 1 K 31/57
 A 6 1 P 15/00

10

【手続補正書】

【提出日】令和4年12月6日(2022.12.6)

【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】

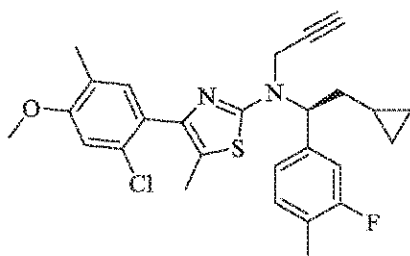
20

【特許請求の範囲】

【請求項1】

(a) 式(I)の化合物：

【化30】



30

(I)

または薬学的に許容されるその塩

(b) 甘味剤、抗酸化剤および風味剤のうちの1種または複数種、ならびに

(c) 液状ビヒクルであって、前記液状ビヒクルが、中鎖トリグリセリド、ニカプリル酸／ニカブロン酸プロピレングリコール、グリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オリーブ油、ダイズ油、トウモロコシ油およびtranscutolから選択される、液状ビヒクル

を含む、経口溶液剤形にある医薬組成物。

40

【請求項2】

遊離塩基の重量基準で、約1w/v%～約50w/v%の前記式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

遊離塩基の重量基準で、約1w/v%～約10w/v%の前記式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項4】

遊離塩基の重量基準で、約5w/v%の前記式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項5】

50

甘味剤を含む、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

約 0.01 w / v % ~ 約 1.5 w / v % の前記甘味剤を含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

約 0.1 w / v % ~ 約 0.5 w / v % の前記甘味剤を含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

約 0.15 w / v % の前記甘味剤を含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

【請求項 9】

前記甘味剤が、サッカリン、スクロース、スクラロース、アスパルテーム、デキストロース、フルクトース、マルチトール、マンニトール、ソルビトールおよびアバンテームから選択される、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記甘味剤がサッカリンである、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

抗酸化剤を含む、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

約 0.01 w / v % ~ 約 1.5 w / v % の前記抗酸化剤を含む、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

20

【請求項 13】

約 0.1 w / v % ~ 約 0.5 w / v % の前記抗酸化剤を含む、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

約 0.17 w / v % の前記抗酸化剤を含む、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記抗酸化剤が、ブチル化ヒドロキシトルエン、ビタミン E、TPGS、ブチル化ヒドロキシアニソール、アスコルビン酸、レシチン、tert-ブチルヒドロキノンおよびクエン酸から選択される、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

30

【請求項 16】

前記抗酸化剤がブチル化ヒドロキシトルエンである、請求項 1 から 15 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

風味剤を含む、請求項 1 から 16 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

約 0.01 w / v % ~ 約 0.5 w / v % の前記風味剤を含む、請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

約 0.05 w / v % ~ 約 0.2 w / v % の前記風味剤を含む、請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

40

【請求項 20】

約 0.10 w / v % の前記風味剤を含む、請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

前記風味剤が、FONA オレンジ風味剤、FONA ジューシー風味剤、FONA グレープ風味剤、Firmenich SA レモン風味剤、Firmenich Tetraome オレンジ風味剤、IFF チェリー風味剤および IFF グレープ風味剤から選択される、請求項 1 から 20 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

50

【請求項 22】

前記風味剤が F O N A オレンジ風味剤である、請求項 1 から 21 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

約 50 w / v % ~ 約 99.9 w / v % の前記液状ビヒクルを含む、請求項 1 から 22 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

約 90 w / v % ~ 約 99 w / v % の前記液状ビヒクルを含む、請求項 1 から 22 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

約 92 w / v % ~ 約 97 w / v % の前記液状ビヒクルを含む、請求項 1 から 22 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

約 94.6 w / v % の前記液状ビヒクルを含む、請求項 1 から 22 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

約 70 w / v % ~ 約 80 w / v % の前記液状ビヒクルを含む、請求項 1 から 22 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

約 75 w / v % の前記液状ビヒクルを含む、請求項 1 から 22 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

前記液状ビヒクルが中鎖トリグリセリドである、請求項 1 から 28 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 30】

前記中鎖トリグリセリドが、L a b r a f a c L i p o p h i l e W L 1349 である、請求項 29 に記載の医薬組成物。

【請求項 31】

界面活性剤をさらに含む、請求項 1 から 30 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 32】

約 1 w / v % ~ 約 50 w / v % の前記界面活性剤を含む、請求項 31 に記載の医薬組成物。

【請求項 33】

約 10 w / v % ~ 約 30 w / v % の前記界面活性剤を含む、請求項 31 に記載の医薬組成物。

【請求項 34】

約 20 w / v % の前記界面活性剤を含む、請求項 31 に記載の医薬組成物。

【請求項 35】

前記界面活性剤が、オレオイルポリオキシシル-6 グリセリド、リノレオイルポリオキシシル-6 グリセリド、ポリソルベート 80、ポリソルベート 20、ビタミン E ポリエチレングリコールスクシネート、G e l u c i r e、ラウロイルポリオキシシル-32 グリセリド、ラウリル硫酸ナトリウム、ポロキサマー、トウモロコシ油 P E G - 6 エステルおよび水添パーム油 / パーム核油 P E G - 6 エステルから選択される、請求項 31 から 34 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 36】

前記界面活性剤が、オレオイルポリオキシシル-6 グリセリドである、請求項 31 から 35 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 37】

前記オレオイルポリオキシシル-6 グリセリドが、L A B R A F I L M 1944 C S である、請求項 35 から 36 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50

【請求項 38】

前記液状ビヒクルが、中鎖トリグリセリド、ニカプリル酸／ニカブロン酸プロピレングリコール、グリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オリーブ油、ダイズ油、トウモロコシ油および *transcutol* から選択される、請求項 1 から 37 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 39】

前記液状ビヒクルが中鎖トリグリセリドである、請求項 1 から 38 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 40】

前記中鎖トリグリセリドが、*Labrafac Lipophile WL1349* である、請求項 1 から 38 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

【請求項 41】

(a) 4-(2-クロロ-4-メトキシ-5-メチルフェニル)-N-[(1S)-2-シクロプロピル-1-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)エチル]-5-メチル-N-プロパ-2-イニル-1,3-チアゾール-2-アミンまたは薬学的に許容されるその塩

(b) 甘味剤

(c) 抗酸化剤

(d) 風味剤、および

(e) 液状ビヒクル

20

を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 42】

界面活性剤をさらに含む、請求項 41 に記載の医薬組成物。

【請求項 43】

(a) 遊離塩基の重量基準で、約 4 w/v % ~ 約 6 w/v % の 4-(2-クロロ-4-メトキシ-5-メチルフェニル)-N-[(1S)-2-シクロプロピル-1-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)エチル]-5-メチル-N-プロパ-2-イニル-1,3-チアゾール-2-アミンまたは薬学的に許容されるその塩

(b) 約 0.1 w/v % ~ 約 0.2 w/v % の甘味剤

(c) 約 0.1 w/v % ~ 約 0.2 w/v % の抗酸化剤

(d) 約 0.05 w/v % ~ 約 0.2 w/v % の風味剤、および

(e) 約 9.2 w/v % ~ 約 9.7 w/v % の液状ビヒクル

30

を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 44】

(a) 遊離塩基の重量基準で、約 5 w/v % の 4-(2-クロロ-4-メトキシ-5-メチルフェニル)-N-[(1S)-2-シクロプロピル-1-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)エチル]-5-メチル-N-プロパ-2-イニル-1,3-チアゾール-2-アミンまたは薬学的に許容されるその塩

(b) 約 0.15 w/v % の甘味剤

(c) 約 0.17 w/v % の抗酸化剤

(d) 約 0.1 w/v % の風味剤、および

(e) 約 94.6 w/v % の液状ビヒクル

40

を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 45】

(a) 遊離塩基の重量基準で、約 4 w/v % ~ 約 6 w/v % の 4-(2-クロロ-4-メトキシ-5-メチルフェニル)-N-[(1S)-2-シクロプロピル-1-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)エチル]-5-メチル-N-プロパ-2-イニル-1,3-チアゾール-2-アミンまたは薬学的に許容されるその塩

(b) 約 0.1 w/v % ~ 約 0.2 w/v % の甘味剤

(c) 約 0.1 w/v % ~ 約 0.2 w/v % の抗酸化剤

50

- (d) 約 0.05 w/v % ~ 約 0.2 w/v % の風味剤、
- (e) 約 1.5 w/v % ~ 約 2.5 w/v % の界面活性剤、および
- (f) 約 70 w/v % ~ 約 80 w/v % の液状ビヒクル

を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 46】

(a) 遊離塩基の重量基準で、約 5 w/v % の 4 - (2 - クロロ - 4 - メトキシ - 5 - メチルフェニル) - N - [(1 S) - 2 - シクロプロピル - 1 - (3 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) エチル] - 5 - メチル - N - プロパ - 2 - イニル - 1, 3 - チアゾール - 2 - アミンまたは薬学的に許容されるその塩

- (b) 約 0.15 w/v % の甘味剤
- (c) 約 0.17 w/v % の抗酸化剤
- (d) 約 0.1 w/v % の風味剤、
- (e) 約 20 w/v % の界面活性剤、および
- (f) 約 75 w/v % の液状ビヒクル

を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 47】

(a) 4 - (2 - クロロ - 4 - メトキシ - 5 - メチルフェニル) - N - [(1 S) - 2 - シクロプロピル - 1 - (3 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) エチル] - 5 - メチル - N - プロパ - 2 - イニル - 1, 3 - チアゾール - 2 - アミンまたは薬学的に許容されるその塩、

- (b) サッカリン
- (c) ブチル化ヒドロキシトルエン
- (d) FONA オレンジ風味剤、および
- (e) 中鎖トリグリセリド

を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 48】

オレオイルポリオキシル - 6 グリセリドをさらに含む、請求項 47 に記載の医薬組成物。

【請求項 49】

(a) 遊離塩基の重量基準で、約 4 w/v % ~ 約 6 w/v % の 4 - (2 - クロロ - 4 - メトキシ - 5 - メチルフェニル) - N - [(1 S) - 2 - シクロプロピル - 1 - (3 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) エチル] - 5 - メチル - N - プロパ - 2 - イニル - 1, 3 - チアゾール - 2 - アミンまたは薬学的に許容されるその塩

- (b) 約 0.1 w/v % ~ 約 0.2 w/v % のサッカリン
- (c) 約 0.1 w/v % ~ 約 0.2 w/v % のブチル化ヒドロキシトルエン
- (d) 約 0.05 w/v % ~ 約 0.2 w/v % の FONA オレンジ風味剤、および
- (e) 約 92 w/v % ~ 約 97 w/v % の中鎖トリグリセリド

を含む、請求項 48 に記載の医薬組成物。

【請求項 50】

(a) 遊離塩基の重量基準で、約 5 w/v % の 4 - (2 - クロロ - 4 - メトキシ - 5 - メチルフェニル) - N - [(1 S) - 2 - シクロプロピル - 1 - (3 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) エチル] - 5 - メチル - N - プロパ - 2 - イニル - 1, 3 - チアゾール - 2 - アミンまたは薬学的に許容されるその塩

- (b) 約 0.15 w/v % のサッカリン
- (c) 約 0.17 w/v % のブチル化ヒドロキシトルエン
- (d) 約 0.1 w/v % の FONA オレンジ風味剤、および
- (e) 約 94.6 w/v % の中鎖トリグリセリド

を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 51】

(a) 遊離塩基の重量基準で、約 4 w/v % ~ 約 6 w/v % の 4 - (2 - クロロ - 4 - メトキシ - 5 - メチルフェニル) - N - [(1 S) - 2 - シクロプロピル - 1 - (3 - フ

10

20

30

40

50

ルオロ-4-メチルフェニル)エチル]-5-メチル-N-プロパー-2-イニル-1,3-チアゾール-2-アミンまたは薬学的に許容されるその塩

(b) 約0.1w/v%~約0.2w/v%のサッカリン

(c) 約0.1w/v%~約0.2w/v%のブチル化ヒドロキシトルエン

(d) 約0.05w/v%~約0.2w/v%のFONAオレンジ風味剤

(e) 約15w/v%~約25w/v%のオレオイルポリオキシシル-6グリセリド、および

(f) 約70w/v%~約80w/v%の中鎖トリグリセリド

を含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項52】

(a) 遊離塩基の重量基準で、約5w/v%の4-(2-クロロ-4-メトキシ-5-メチルフェニル)-N-[(1S)-2-シクロプロピル-1-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)エチル]-5-メチル-N-プロパー-2-イニル-1,3-チアゾール-2-アミンまたは薬学的に許容されるその塩

(b) 約0.15w/v%のサッカリン

(c) 約0.17w/v%のブチル化ヒドロキシトルエン

(d) 約0.1w/v%のFONAオレンジ風味剤

(e) 約20w/v%のオレオイルポリオキシシル-6グリセリド、および

(f) 約75w/v%の中鎖トリグリセリド

を含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項53】

前記オレオイルポリオキシシル-6グリセリドが、LABRAFIL M 1944 CSであり、

前記中鎖トリグリセリドが、Labrafac (商標) Lipophile WL1349である、

請求項51または52に記載の医薬組成物。

【請求項54】

前記式(I)の化合物を遊離塩基として含む、請求項1から53のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項55】

前記式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩が遊離塩基の重量基準で約5mg/mL~約200mg/mLの量で存在する、単位投薬形態で製剤化されている、請求項1から54のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項56】

前記式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩が、遊離塩基の重量基準で、約75mg/mL~約150mg/mLの量で存在する、請求項55に記載の医薬組成物。

【請求項57】

前記式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩が、遊離塩基の重量基準で、約50mg/mLの量で存在する、請求項55に記載の医薬組成物。

【請求項58】

前記式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩が、遊離塩基の重量基準で、約100mg/mLの量で存在する、請求項55に記載の医薬組成物。

【請求項59】

約25℃において約1~約50センチポアズ間の粘度を有する、請求項1から58のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項60】

請求項1から59のいずれか一項に記載の医薬組成物を調製する方法であって、

(a) 液状ビヒクルを甘味剤と混合するステップ

(b) ステップ(a)の前記混合物を抗酸化剤および風味剤と混合するステップ、

(c) 前記式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩をステップ(b)の前

10

20

30

40

50

記混合物と混合するステップ、ならびに

（d） ステップ（c）の前記混合物を追加の部分の前記液状ビヒクルと混合するステップ

を含む、方法。

【請求項 6 1】

ステップ（a）が、液状ビヒクルを甘味剤および界面活性剤と混合するステップを含む、請求項 6 0 に記載の方法。

【請求項 6 2】

対象における先天性副腎過形成（CAH）を処置する方法における使用のための、請求項 1 から 5 9 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

【請求項 6 3】

前記対象が摂食状態にある、請求項 6 2 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 6 4】

前記対象が、栄養組成物と共に前記医薬組成物を投与される、請求項 6 2 または請求項 6 3 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 6 5】

前記栄養組成物が、約 3 0 % を超える脂肪含有率を有する、1 リットルあたり約 1 0 0 0 ～約 2 0 0 0 カロリーを含む液状食事サプリメントである、請求項 6 4 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 6 6】

前記栄養組成物が、1 4 . 7 % のタンパク質、3 2 % の脂肪および 5 3 . 3 % の炭水化物というカロリー分布を有する、1 リットルあたり 1 5 0 0 カロリーを含む液状食事サプリメントである、請求項 6 4 に記載の使用のための医薬組成物。

20

【請求項 6 7】

前記栄養組成物が、約 6 ～約 1 2 液量オンスの量で投与される、請求項 6 4 から 6 6 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 6 8】

前記栄養組成物が、約 8 液量オンスの量で投与される、請求項 6 4 から 6 7 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 6 9】

前記栄養組成物が、前記医薬組成物を投与して 3 0 分以内に投与される、請求項 6 4 から 6 8 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

30

【請求項 7 0】

前記医薬組成物の投与が陽性食物影響を示す、請求項 6 3 から 6 9 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 7 1】

前記陽性食物影響が、摂食状態および絶食状態における前記医薬組成物の経口投与を比較した場合の前記式（I）の化合物の C_{max} 、AUC またはそれらの組合せに関して測定される、請求項 7 0 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 7 2】

摂食状態における前記式（I）の化合物の AUC の絶食状態における前記式（I）の化合物の AUC に対する比が、約 1 ～約 4 または約 5 ～約 1 0 である、請求項 6 3 から 7 1 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

40

【請求項 7 3】

摂食状態における前記式（I）の化合物の C_{max} の絶食状態における前記式（I）の化合物の C_{max} に対する比が、約 1 ～約 4 または約 5 ～約 1 0 である、請求項 6 3 から 7 1 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 7 4】

摂食状態における前記式（I）の化合物の AUC の絶食状態における前記式（I）の化合物の AUC に対する比が、約 1 . 5 ～約 3 である、請求項 6 3 から 7 1 のいずれか一項に

50

記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 75】

摂食状態における前記式（I）の化合物の C_{max} の絶食状態における前記式（I）の化合物の C_{max} に対する比が、約 1.5～約 3 である、請求項 63 から 71 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 76】

前記対象がヒト対象である、請求項 62 から 75 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 77】

経口投与されると、陽性食物影響を示す、請求項 63 から 69 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

10

【請求項 78】

前記式（I）の化合物が、約 1～約 4 または約 5～約 10 となる摂食状態における AUC の絶食状態における AUC に対する比を有する、請求項 77 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 79】

前記式（I）の化合物が、約 1～約 4 または約 5～約 10 となる摂食状態における C_{max} の絶食状態における C_{max} に対する比を有する、請求項 77 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 80】

前記式（I）の化合物が、約 1.5～約 3 となる摂食状態における AUC の絶食状態における AUC に対する比を有する、請求項 77 に記載の使用のための医薬組成物。

20

【請求項 81】

前記式（I）の化合物が、約 1.5～約 3 となる摂食状態における C_{max} の絶食状態における C_{max} に対する比を有する、請求項 77 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 82】

食事と共に前記対象に投与される、請求項 62 から 81 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 83】

前記食事が高脂肪食である、請求項 82 に記載の使用のための医薬組成物。

30

【請求項 84】

前記食事が低脂肪食である、請求項 82 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 85】

前記食事を開始した後、約 5 分以内に投与される、請求項 82 から 84 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 86】

前記食事が夕食である、請求項 82 から 85 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 87】

前記食事が朝食である、請求項 82 から 85 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

40

【請求項 88】

前記医薬組成物の投与が陽性食物影響を示す、請求項 82 から 87 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 89】

前記陽性食物影響が、摂食状態および絶食状態における前記医薬組成物の経口投与を比較した場合の前記式（I）の化合物の C_{max} 、AUC またはそれらの組合せに関して測定される、請求項 88 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 90】

摂食状態における前記式（I）の化合物の AUC の絶食状態における前記式（I）の化合

50

物の AUC に対する比が、約 1 ～ 約 4 または約 5 ～ 約 10 である、請求項 82 から 89 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 91】

摂食状態における前記式 (I) の化合物の C_{max} の絶食状態における前記式 (I) の化合物の C_{max} に対する比が、約 1 ～ 約 4 または約 5 ～ 約 10 である、請求項 82 から 90 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 92】

摂食状態における前記式 (I) の化合物の AUC の絶食状態における前記式 (I) の化合物の AUC に対する比が、約 1.5 ～ 約 3 である、請求項 82 から 89 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

10

【請求項 93】

摂食状態における前記式 (I) の化合物の C_{max} の絶食状態における前記式 (I) の化合物の C_{max} に対する比が、約 1.5 ～ 約 3 である、請求項 82 から 89 および 92 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 94】

遊離塩基の重量基準で、約 25 mg の前記式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む、請求項 62 から 93 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 95】

遊離塩基の重量基準で、約 50 mg の前記式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む、請求項 62 から 93 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

20

【請求項 96】

遊離塩基の重量基準で、約 75 mg の前記式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む、請求項 62 から 93 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 97】

遊離塩基の重量基準で、約 100 mg の前記式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む、請求項 62 から 93 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 98】

前記方法が、遊離塩基の重量基準で、約 25 mg の前記式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む 1 日用量の前記医薬組成物を投与するステップを含む、請求項 62 から 93 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

30

【請求項 99】

前記方法が、遊離塩基の重量基準で、約 50 mg の前記式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む 1 日用量の前記医薬組成物を投与するステップを含む、請求項 62 から 93 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 100】

前記方法が、遊離塩基の重量基準で、約 75 mg の前記式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む 1 日用量の前記医薬組成物を投与するステップを含む、請求項 62 から 93 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 101】

前記方法が、遊離塩基の重量基準で、約 100 mg の前記式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む 1 日用量の前記医薬組成物を投与するステップを含む、請求項 62 から 93 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

40

【請求項 102】

前記方法が、遊離塩基の重量基準で、約 150 mg の前記式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む 1 日用量の前記医薬組成物を投与するステップを含む、請求項 62 から 93 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 103】

前記方法が、遊離塩基の重量基準で、約 200 mg の前記式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む 1 日用量の前記医薬組成物を投与するステップを含む、請求項 62 から 93 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

50

【請求項 104】

前記方法が、遊離塩基の重量基準で、前記式（I）の化合物または薬学的に許容されるその塩の約 25 mg の用量で、1 日 2 回、前記医薬組成物を投与するステップを含む、請求項 62 から 93 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 105】

前記方法が、遊離塩基の重量基準で、前記式（I）の化合物または薬学的に許容されるその塩の約 50 mg の用量で、1 日 2 回、前記医薬組成物を投与するステップを含む、請求項 62 から 93 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 106】

前記方法が、遊離塩基の重量基準で、前記式（I）の化合物または薬学的に許容されるその塩の約 75 mg の用量で、1 日 2 回、前記医薬組成物を投与するステップを含む、請求項 62 から 93 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

10

【請求項 107】

前記方法が、遊離塩基の重量基準で、前記式（I）の化合物または薬学的に許容されるその塩の約 100 mg の用量で、1 日 2 回、前記医薬組成物を投与するステップを含む、請求項 62 から 93 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 108】

前記対象がある用量のグルココルチコイドを同時に受ける、請求項 62 から 107 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 109】

前記グルココルチコイドが、コルチゾール（ヒドロコルチゾン）、コルチゾン、プレドニゾン、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、デキサメタゾン、ベタメタゾン、トリアムシノロン、酢酸フルドロコルチゾンおよび酢酸デオキシコルチコステロンから選択される、請求項 108 に記載の使用のための医薬組成物。

20

【請求項 110】

前記グルココルチコイドがコルチゾール（ヒドロコルチゾン）である、請求項 108 または 109 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 111】

前記グルココルチコイドがコルチゾンである、請求項 108 または 109 に記載の使用のための医薬組成物。

30

【請求項 112】

前記グルココルチコイドがプレドニゾンである、請求項 108 または 109 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 113】

前記グルココルチコイドの用量が、ヒドロコルチゾン当量で測定される、請求項 108 から 112 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 114】

前記グルココルチコイドの用量が、ヒドロコルチゾン当量で、生理学的投薬の正常上限値の倍数として測定される、請求項 108 から 113 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

40

【請求項 115】

前記グルココルチコイドの用量が、前記医薬組成物の投与期間の後に測定した場合の生理学的用量である、請求項 108 から 114 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 116】

前記グルココルチコイドの用量が、前記医薬組成物の投与期間の後に測定した場合の、約 4 ～ 約 12 mg / m² / 日の生理学的用量である、請求項 108 から 114 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 117】

前記グルココルチコイドの用量が、前記医薬組成物の投与期間の後に測定した場合の、約

50

4～約9mg/m²/日の生理学的用量である、請求項108から114のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項118】

前記グルココルチコイドの用量が、前記医薬組成物の投与期間の後に測定した場合の、約8mg/m²/日未満である生理学的用量である、請求項108から114のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項119】

前記対象の前記グルココルチコイドの用量が、前記医薬組成物の投与期間の後に、約10%低下させられ、ここで、前記グルココルチコイドの用量の前記低下が、前記医薬組成物の投与前の前記グルココルチコイドの用量に対しての低下である、請求項108から118のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

10

【請求項120】

前記対象の前記グルココルチコイドの用量が、前記医薬組成物の投与期間の後に、約20%低下させられ、ここで、前記グルココルチコイドの用量の前記低下が、前記医薬組成物の投与前の前記グルココルチコイドの用量に対しての低下である、請求項108から118のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項121】

前記対象の前記グルココルチコイドの用量が、前記医薬組成物の投与期間の後に、約30%低下させられ、ここで、前記グルココルチコイドの用量の前記低下が、前記医薬組成物の投与前の前記グルココルチコイドの用量に対しての低下である、請求項108から118のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

20

【請求項122】

前記対象の前記グルココルチコイドの用量が、前記医薬組成物の投与期間の後に、約40%低下させられ、ここで、前記グルココルチコイドの用量の前記低下が、前記医薬組成物の投与前の前記グルココルチコイドの用量に対しての低下である、請求項108から118のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項123】

前記対象の前記グルココルチコイドの用量が、前記医薬組成物の投与期間の後に、約50%低下させられ、ここで、前記グルココルチコイドの用量の前記低下が、前記医薬組成物の投与前の前記グルココルチコイドの用量に対しての低下である、請求項108から118のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

30

【請求項124】

前記対象の前記グルココルチコイドの用量が、前記医薬組成物の投与期間の後に、約60%低下させられ、ここで、前記グルココルチコイドの用量の前記低下が、前記医薬組成物の投与前の前記グルココルチコイドの用量に対しての低下である、請求項108から118のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項125】

前記対象の前記グルココルチコイドの用量が、前記医薬組成物の投与期間の後に、約70%低下させられ、ここで、前記グルココルチコイドの用量の前記低下が、前記医薬組成物の投与前の前記グルココルチコイドの用量に対しての低下である、請求項108から118のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

40

【請求項126】

前記対象の前記グルココルチコイドの用量が、前記医薬組成物の投与期間の後に、約20%未満低下させられ、ここで、前記グルココルチコイドの用量の前記低下が、前記医薬組成物の投与前の前記グルココルチコイドの用量に対しての低下である、請求項108から118のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項127】

前記対象の前記グルココルチコイドの用量が、前記医薬組成物の投与期間の後に、約20%～約50%低下させられ、ここで、前記グルココルチコイドの用量の前記低下が、前記医薬組成物の投与前の前記グルココルチコイドの用量に対しての低下である、請求項10

50

8 から 1 1 8 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 2 8】

前記対象の前記グルココルチコイドの用量が、前記医薬組成物の投与期間の後に、約 5 0 %を超えて低下させられ、ここで、前記グルココルチコイドの用量の前記低下が、前記医薬組成物の投与前の前記グルココルチコイドの用量に対しての低下である、請求項 1 0 8 から 1 1 8 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 2 9】

1 7-ヒドロキシプロゲステロンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、少なくとも約 2 5 %低下し、ここで、1 7-ヒドロキシプロゲステロンのレベルの前記低下が、前記医薬組成物の投与前の 1 7-ヒドロキシプロゲステロンのレベルに対しての低下である、請求項 6 2 から 1 2 8 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

10

【請求項 1 3 0】

1 7-ヒドロキシプロゲステロンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、少なくとも約 5 0 %低下し、ここで、1 7-ヒドロキシプロゲステロンのレベルの前記低下が、前記医薬組成物の投与前の 1 7-ヒドロキシプロゲステロンのレベルに対しての低下である、請求項 6 2 から 1 2 8 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 3 1】

1 7-ヒドロキシプロゲステロンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、正常上限値の約 1 . 5 倍未満である、請求項 6 2 から 1 2 8 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

20

【請求項 1 3 2】

1 7-ヒドロキシプロゲステロンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、正常限界内にある、請求項 6 2 から 1 2 8 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 3 3】

副腎皮質刺激ホルモンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、少なくとも約 2 5 %低下し、ここで、副腎皮質刺激ホルモンのレベルの前記低下が、前記医薬組成物の投与前の副腎皮質刺激ホルモンのレベルに対しての低下である、請求項 6 2 から 1 3 2 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 3 4】

副腎皮質刺激ホルモンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、少なくとも約 4 0 %低下し、ここで、副腎皮質刺激ホルモンのレベルの前記低下が、前記医薬組成物の投与前の副腎皮質刺激ホルモンのレベルに対しての低下である、請求項 6 2 から 1 3 2 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

30

【請求項 1 3 5】

副腎皮質刺激ホルモンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、少なくとも約 5 0 %低下し、ここで、副腎皮質刺激ホルモンのレベルの前記低下が、前記医薬組成物の投与前の副腎皮質刺激ホルモンのレベルに対しての低下である、請求項 6 2 から 1 3 2 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 3 6】

副腎皮質刺激ホルモンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、正常上限値の約 1 . 5 倍未満である、請求項 6 2 から 1 3 2 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

40

【請求項 1 3 7】

副腎皮質刺激ホルモンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、正常限界内にある、請求項 6 2 から 1 2 8 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 3 8】

アンドロステンジオンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、少なくとも約 2 5 %低下し、ここで、アンドロステンジオンのレベルの前記低下が、前記医薬組成物の投与前のアンドロステンジオンのレベルに対しての低下である、請求項 6 2 から 1 3 7 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

50

【請求項 1 3 9】

アンドロステンジオンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、少なくとも約 30 % 低下し、ここで、アンドロステンジオンのレベルの前記低下が、前記医薬組成物の投与前のアンドロステンジオンのレベルに対しての低下である、請求項 6 2 から 1 3 7 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 4 0】

アンドロステンジオンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、少なくとも約 50 % 低下し、ここで、アンドロステンジオンのレベルの前記低下が、前記医薬組成物の投与前のアンドロステンジオンのレベルに対しての低下である、請求項 6 2 から 1 3 7 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

10

【請求項 1 4 1】

アンドロステンジオンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、正常上限値の約 1 . 5 倍未満である、請求項 6 2 から 1 3 7 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 4 2】

アンドロステンジオンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、正常限界内にある、請求項 6 2 から 1 3 7 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 4 3】

テストステロンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、少なくとも約 25 % 低下し、ここで、テストステロンのレベルの前記低下が、前記医薬組成物の投与前のテストステロンのレベルに対しての低下である、請求項 6 2 から 1 4 2 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

20

【請求項 1 4 4】

テストステロンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、少なくとも約 30 % 低下し、ここで、テストステロンのレベルの前記低下が、前記医薬組成物の投与前のテストステロンのレベルに対しての低下である、請求項 6 2 から 1 4 2 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 4 5】

テストステロンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、少なくとも約 50 % 低下し、ここで、テストステロンのレベルの前記低下が、前記医薬組成物の投与前のテストステロンのレベルに対しての低下である、請求項 6 2 から 1 4 2 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

30

【請求項 1 4 6】

テストステロンのレベルが、前記医薬組成物の投与期間の後に、正常上限値の約 1 . 5 倍未満である、請求項 6 2 から 1 4 2 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 4 7】

テストステロンのレベルが、前記式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む前記医薬組成物の投与期間の後に、正常限界内にある、請求項 6 2 から 1 4 2 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 4 8】

前記医薬組成物の投与期間の後に、17-ヒドロキシプロゲステロンのレベルが、少なくとも約 50 % 低下し、アンドロステンジオンのレベルが、少なくとも約 50 % 低下し、ここで、17-ヒドロキシプロゲステロンのレベルおよびアンドロステンジオンのレベルの前記低下が、前記医薬組成物の投与前の17-ヒドロキシプロゲステロンのレベルおよびアンドロステンジオンのレベルに対しての低下である、請求項 6 2 から 1 2 8 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

40

【請求項 1 4 9】

前記医薬組成物の投与期間の後に、17-ヒドロキシプロゲステロンのレベルが正常上限値の約 1 . 5 倍未満であり、アンドロステンジオンのレベルが正常上限値の約 1 . 5 倍未満である、請求項 6 2 から 1 2 8 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

50

【請求項 150】

前記医薬組成物の投与期間の後に、17-ヒドロキシプロゲステロンのレベルが正常限界内にあり、アンドロステンジオンのレベルが正常限界内にある、請求項 62 から 128 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 151】

前記対象が、前記医薬組成物の投与期間の後に、グルココルチコイド負荷の低下を示し、ここで、グルココルチコイド負荷の前記低下が、前記医薬組成物の投与前の前記グルココルチコイド負荷に対しての低下である、請求項 108 から 150 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 152】

生活の質、疲労、睡眠、インスリン抵抗性、耐糖能、グルコース制御、脂質代謝異常、高脂血症、骨密度、骨のターンオーバー、脂肪質量、体重、中心性肥満、血圧、多毛症重症度、月経周期性、精巣副腎静止腫瘍の制御および生殖能力から選択されるグルココルチコイド負荷の1つまたは複数の症状が、前記医薬組成物の投与期間の後に改善され、ここで、前記1つまたは複数の症状の前記改善が、前記医薬組成物の投与前の前記1つまたは複数の症状の状態に対する改善である、請求 151 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 153】

前記投与期間が少なくとも約4週間である、請求項 115 から 152 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 154】

前記投与期間が少なくとも約24週間である、請求項 115 から 152 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 155】

前記投与期間が少なくとも約1年である、請求項 115 から 152 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 156】

前記対象が小児対象である、請求項 62 から 155 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 157】

前記小児対象が6歳未満または6歳に等しい、請求項 156 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 158】

前記小児対象が6歳を超え、11歳未満である、請求項 156 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 159】

前記小児対象が10歳を超え、15歳未満である、請求項 156 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 160】

前記小児対象が14歳を超え、19歳未満である、請求項 156 に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 161】

前記対象が成人対象である、請求項 62 から 155 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 162】

前記成人対象が18歳を超える、請求項 161 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 163】

前記対象が女性である、請求項 62 から 162 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 164】

10

20

30

40

50

前記対象が男性である、請求項 6 2 から 1 6 2 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 6 5】

前記式（Ⅰ）の化合物または薬学的に許容されるその塩が、塩酸塩または p-トルエンルスルホン酸塩として投与される、請求項 6 2 から 1 6 4 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

【請求項 1 6 6】

前記式（Ⅰ）の化合物または薬学的に許容されるその塩が、p-トルエンルスルホン酸結晶性塩として投与される、請求項 6 2 から 1 6 4 のいずれか一項に記載の使用のための医薬組成物。

10

20

30

40

50