

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C 分類：

A6
B6

本案已向：

國(地區) 申請專利，申請日期：

歐洲專利機構

2001年10月20日

案號：

01125020.6

，有 無主張優先權

有 無主張優先權

專利優先權主張應不予受理

有關微生物已寄存於：

寄存日期：

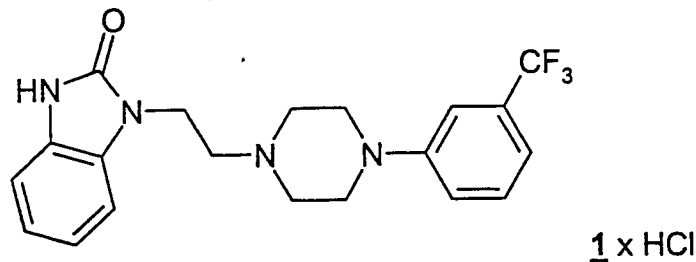
，寄存號碼：

裝
訂
線

五、發明說明 (1)

發明敘述

歐洲專利申請案EP-A-526434中係以鹽酸鹽之形式揭示化合物1-[2-(4-(3-三氟甲基苯基)哌啶-1-基)乙基]-2,3-二氫-1H-苯并咪唑-2-酮(弗利本西林)，且其化學結構如下：



弗利本西林呈現對5-HT_{1A}及5-HT₂受體之親合力。因此可用作治療各種疾病如沮喪、精神分裂及焦慮之治療藥劑。

在遭遇性功能障礙之男性或女性病患之研究中，曾經發現視情況為醫藥接受性酸加成鹽形式之弗利本西林呈現出提高性需求之性質。因此，本發明係關於使用視情況為醫藥接受性酸加成鹽形式之弗利本西林，以製備治療性需求疾病之醫藥。

本發明較佳具體例係關於使用視情況為醫藥接受性酸加成鹽形式之弗利本西林在製備治療選自包含性需求過低疾病、性需求喪失、性需求、性需求下降、性需求抑制、喪失性感、性感混亂及冷感之疾病之醫藥上之用途。

本發明最佳者為視情況為醫藥接受性酸加成鹽形式之弗利本西林在製備治療選自包含性需求過低疾病、性需求喪

五、發明說明 (2)

失、性需求、性需求下降、性需求抑制疾病之醫藥上之用途。

尤其本發明最佳具體例係關於視情況為醫藥接受性酸加成鹽形式之弗利本西林在製備治療選自包含性需求過低疾病及性需求喪失疾病之醫藥上之用途。

弗利本西林所發現之作用可在男人及女人上達成。然而，據本發明另一目的，較佳者為視情況為醫藥接受性酸加成鹽形式之弗利本西林在製備治療女性性功能障礙之醫藥上之用途。

對於不管是終身存在之困擾或需求，及與病理上無關者(器官-物理及藥物產生-精神上產生，器官-物理及藥物產生-及精神上產生者，或未知)，均可發現弗利本西林有利之作用。

弗利本西林可視情況以其醫藥接受性酸加成鹽之形式使用。適當之酸加成鹽包含例如選自丁二酸、氫溴酸、乙酸、富馬酸、馬來酸、甲苯磺酸、乳酸、磷酸、鹽酸、硫酸、酒石酸、及檸檬酸之酸加成鹽。亦可使用上述混合物之酸加成鹽。由上述之酸加成鹽，較佳者為鹽酸鹽及氫溴酸鹽，尤其是鹽酸鹽。

視情況以其醫藥接受性酸加成鹽形式使用之弗利本西林可以固態、液態或噴霧形式加於一般之醫藥製劑中。該組合物可以以例如適用作口服、直腸、非腸胃投藥或鼻子吸入之形式存在；較好為包含例如膠囊、錠劑、糖衣錠、安瓶、栓劑及鼻腔噴劑之形式。

五、發明說明 (3)

活化成分可加於一般用於醫藥組合物之賦型劑或載劑中，例如滑石、阿拉伯膠、乳糖、明膠、硬脂酸鎂、玉米澱粉、水性或非水性載劑、聚乙烯基吡咯啉酮、脂肪酸之半合成甘油酯、氯苄烷銨、磷酸鈉、EDTA、吐溫80。組合物較好以劑量單位之形式調配，各劑量單位係適用於供給單一劑量之活化成分。每日可接受之劑量範圍為0.1至400、較好1.0至300，更好為2至200毫克。

各劑量單位通常可含0.01毫克至100毫克，較好0.1至50毫克。

適用之錠劑可藉由例如使活性物質與已知之賦型劑(例如惰性稀釋劑，如碳酸鈣、磷酸鈣或乳糖)、崩解劑(如玉米澱粉或藻膠酸)、結合劑如澱粉或明膠、潤滑劑如硬脂酸鎂或滑石及/或延遲釋出之劑類(如羧基甲基纖維素、纖維素乙酸鹽磷酸酯，或聚乙酸乙烯酯)混合製備。錠劑亦可包括許多層。

包衣之錠劑可藉由以通常用於錠劑包衣用之物質塗佈於與錠劑製造類似之芯製備，例如火棉膠(collidone)或蟲膠、阿拉伯膠、滑石、二氧化鈦或糖。為達到延遲之釋出或避免不相容性，芯亦可包含許多層。類似之錠劑包衣可包含許多層，以達到延遲之釋出，且對錠劑可使用上述之賦型劑。

含本發明活性物質或其結合物之糖漿或甘草劑可額外含增甜劑，如糖精、甘味劑、甘油或糖，及提味劑，例如加味劑如香草醛或有機萃取液。其亦可含懸浮作要或增稠

五、發明說明(4)

劑，如羧基甲基纖維素、潤濕劑如脂肪醇與環氧乙烷之縮合產物，或防腐劑如對-羥基苯甲酸酯。

注射用溶液係依一般方式製備，例如添加防腐劑如對-羥基苯甲酸酯、或安定劑如乙二胺四乙酸之鈣金屬鹽，且加入注射安瓶或藥瓶中。

含一種或多種活性物質或活性物質結合物之膠囊可藉由例如使活性物質與惰性載劑如乳糖或山梨糖醇混合，且將其裝於明膠膠囊中製備。

適用之栓劑可藉由例如與提供本目的用之載劑混合製備，如天然脂肪或聚乙二醇或其衍生物。

以下實例說明本發明，但並不限其範圍：

醫藥調配物之實例

A)	<u>錠劑</u>	<u>每一錠劑</u>
	弗利本西林鹽酸鹽	100毫克
	乳糖	240毫克
	玉米澱粉	340毫克
	聚乙炔基吡咯啉酮	45毫克
	硬脂酸鎂	15毫克
		<hr/>
		740毫克

將細研磨之活性物質、乳糖及部分玉米澱粉混合在一起。將混合物過篩，接著以含聚乙炔基吡咯啉酮之水溶液潤濕，經捏合、濕潤造粒且乾燥。剩下之玉米澱粉及硬脂酸鎂經過篩且混合在一起。壓縮混合物製成適當形狀及尺

五、發明說明 (5)

寸之錠劑。

B)	<u>錠劑</u>	<u>每一錠劑</u>
	弗利本西林鹽酸鹽	80毫克
	玉米澱粉	190毫克
	乳糖	55毫克
	微結晶纖維素	35毫克
	聚乙烯基吡咯啉酮	15毫克
	鈉-羧基甲基澱粉	23毫克
	硬脂酸鎂	2毫克
		<hr/> 400毫克

將細粒活性物質，部分玉米澱粉、乳糖、微結晶纖維素及聚乙烯基吡咯啉酮混合在一起，混合物經過篩且與剩餘玉米澱粉及水摻合，形成顆粒，接著乾燥且過篩。添加鈉-羧基甲基澱粉及硬脂酸鎂且混合，將混合物壓縮形成適當尺寸之錠劑。

C)	<u>包衣錠</u>	<u>每一包衣錠</u>
	弗利本西林鹽酸鹽	5 毫克
	玉米澱粉	41.5毫克
	乳糖	30 毫克
	聚乙烯基吡咯啉酮	3 毫克
	硬脂酸鎂	0.5毫克
		<hr/> 80 毫克

使活性物質、玉米澱粉、乳糖及聚乙烯基吡咯啉酮充分

五、發明說明(6)

的混合，且以水潤濕。將潤濕之物質推向1毫米網目之篩網，在45°C下乾燥，且使顆粒通過相同之篩網。硬脂酸鎂混合於其中後，於造粒機中壓縮直徑6毫米之錠劑芯。依已知之方式，以基本上包含糖及滑石覆蓋產生之錠劑芯。以蠟使最終之包衣錠變光亮。

D)	<u>膠囊</u>	<u>每一膠囊</u>
	弗利本西林鹽酸鹽	150 毫克
	玉米澱粉	268.5 毫克
	硬脂酸鎂	1.5 毫克
		<hr/> 420 毫克

使物質及玉米澱粉混合且以水潤濕。潤濕之物質經過篩且乾燥。乾燥之顆粒經過篩且與硬脂酸鎂混合。將最終混合物裝於上膠1之硬質明膠膠囊中。

E)	<u>安瓶溶液</u>	
	弗利本西林鹽酸鹽	50 毫克
	氯化鈉	50 毫克
	注射用水	5 毫升

在其本身pH下或視情況在pH 5.5至6.5下將活性物質溶於水中，且添加氯化鈉形成等滲壓。所得溶液經過濾使不含焦精，且在無菌條件下將濾液移入安瓶中，接著消毒且融化密封。

五、發明說明 (7)

F)

栓劑

弗利本西林鹽酸鹽

50毫克

固態脂肪

1650毫克

1700毫克

將硬質脂肪融化。且在40°C下將研磨之活性物質均勻分散於其中。冷卻至38°C，且泵浦入稍冷卻之栓劑模具中。

裝

訂

線

四、中文發明摘要(發明之名稱： 弗利本西林(FLIBANSERIN)之新穎用途)

本發明係關於弗利本西林(FLIBANSERIN)在製備治療性需求疾病之醫藥上之用途。

NEW USE OF FLIBANSERIN
英文發明摘要(發明之名稱：)

The invention relates to the use of flibanserin for the preparation of a medicament for the treatment of disorders of sexual desire.

六、申請專利範圍

1. 一種視情況為醫藥接受性鹽形式之弗利本西林在製備治療性需求失調之醫藥上之用途。
2. 如申請專利範圍第1項之用途，其特徵為性需求失調係選自包含性需求過低疾病、喪失性需求、缺乏性需求、性需求下降、抑制性需求、喪失性慾、性慾混亂及冷感。
3. 如申請專利範圍第1或2項之用途，其特徵為性需求失調係選自包含性需求過低疾病、喪失性需求、缺乏性需求、性需求下降、抑制性需求。
4. 如申請專利範圍第1項之用途，其係用於製備治療女性性功能障礙之醫藥。
5. 如申請專利範圍第1或2項之用途，其特徵為弗利本西林係以選自藉由酸形成之鹽之醫藥接受性酸加成鹽之形式使用，其中之酸係選自丁二酸、氫溴酸、乙酸、富馬酸、馬來酸、甲苯磺酸、乳酸、磷酸、鹽酸、硫酸、酒石酸、檸檬酸及其混合物。
6. 如申請專利範圍第1或2項之用途，其特徵為弗利本西林之使用劑量為每日0.1至400毫克。

I307625

公告本

申請日期	97.9.2
案 號	091119956
類 別	A61K31/33

924.15
A4
C4
補充

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

新 型

一、發明名稱	中 文	弗利本西林(FLIBANSERIN)之新穎用途
	英 文	NEW USE OF FLIBANSERIN
二、發明人 創作	姓 名	1.法蘭西 伯西尼 FRANCO BORSINI 2.肯尼 羅柏特 伊凡斯 KENNETH ROBERT EVANS
	國 籍	1.義大利 ITALY 2.加拿大 CANADA
住、居所	住、居所	1.德國貝懷希市潘歐安維街23號 PANORAMAWEG 23, 88339 BAD WALDSEE, GERMANY 2.加拿大安大略省多倫多市喬瑟夫道根路89號 89 JOSEPH DUGGAN ROAD, TORONTO, ONTARIO M4L 3×5, CANADA
	姓 名 (名稱)	德商百靈佳般格翰製藥公司 BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG
三、申請人	國 籍	德國 GERMANY
	住、居所 (事務所)	德國般格翰市D-55216賓格街173號 BINGER STRASSE 173, D-55216 INGELHEIM AM RHEIN, GERMANY
代 表 人 姓 名	代 表 人 姓 名	1.漢茲 哈蒙 HEINZ HAMMANN 2.狄特 勞汀 DIETER LAUDIEN