

【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 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】特表 2001-516719 (P2001-516719A)

【公表日】平成 13 年 10 月 2 日 (2001.10.2)

【出願番号】特願 2000-511500 (P2000-511500)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/495 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/5355 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/495

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/5355

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 9 月 1 日 (2005.9.1)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

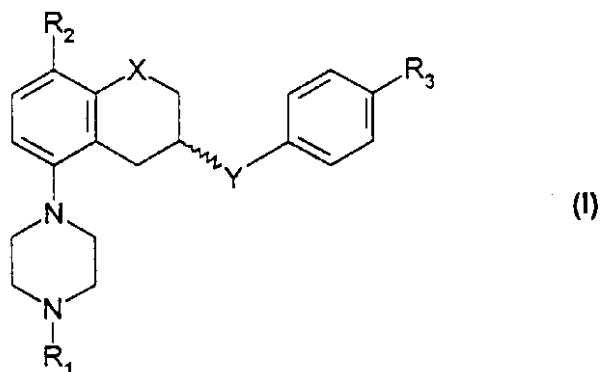
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】モノアミンオキシダーゼ阻害剤である第一の成分 (a) と、ラセミ体、R - エナンチオマーまたは S - エナンチオマーとしての式 (I)

【化 1】



〔式中、

X は、CH<sub>2</sub>、O であり；

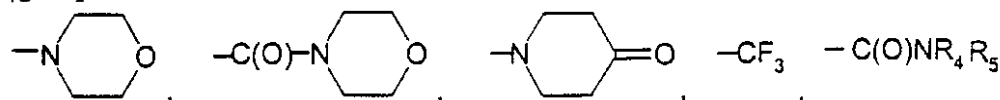
Y は、CONH、NHCO であり；

$R_1$  は、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルであり；

$R_2$  は、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、ハロゲンであり；

$R_3$  は、

【化 2】



であり；

$R_4$  および  $R_5$  は、独立して H または  $C_1 \sim C_4$  アルキルである]

を有する選択的  $h_5 - HT_{1B}$  アンタゴニストまたは部分的アゴニストである第二の成分 (b) とからなり、成分 (a) および (b) が遊離塩基、溶媒和物またはその医薬的に許容し得る塩の形態にある組み合わせ。

【請求項 2】 第二の成分 (b) が、X が  $CH_2$  である式 (I) の化合物である請求項 1 記載の組み合わせ。

【請求項 3】 第二の成分 (b) が、Y が  $NHCO$  である式 (I) の化合物である請求項 2 記載の組み合わせ。

【請求項 4】 第二の成分 (b) が、 $R_3$  がモルホリノである式 (I) の化合物である請求項 3 記載の組み合わせ。

【請求項 5】 第二の成分 (b) が、 $R_1$  が水素、メチルまたはエチルであり、 $R_2$  が水素、メチル、エチル、メトキシまたは臭素である式 (I) の化合物である請求項 1 ~ 4 の何れか一項記載の組み合わせ。

【請求項 6】 第二の成分 (b) が、遊離塩基、溶媒和物またはその医薬的に許容し得る塩の形態にある、

(R) - N - [ 8 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチル ] - 4 - モルホリノベンズアミド；

(R) - N - [ 8 - ( 4 - エチルピペラジン - 1 - イル ) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチル ] - 4 - モルホリノベンズアミド；

(R) - N - [ 8 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチル ] - 4 - モルホリノベンズアミド；

(R) - N - [ 5 - メトキシ - 8 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチル ] - 4 - モルホリノベンズアミド；

(R) - N - [ 5 - エチル - 8 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチル ] - 4 - モルホリノベンズアミド；

(R) - N - [ 5 - エチル - 8 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチル ] - 4 - モルホリノカルボニルベンズアミド；

(R) - N - [ 5 - メトキシ - 8 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチル ] - 4 - モルホリノカルボニルベンズアミド；

(R) - N - [ 5 - プロモ - 8 - ( ピペラジン - 1 - イル ) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチル ] - 4 - モルホリノベンズアミド；

N - [ 5 - プロモ - 8 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチル ] - 4 - モルホリノベンズアミド；

(R) - N - [ 5 - プロモ - 8 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチル ] - 4 - トリフルオロメチルベンズアミド；

(R) - N - [ 5 - メチル - 8 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチル ] - 4 - モルホリノベンズアミド；

N - ( 4 - モルホリノフェニル ) - 8 - ( 4 - メチルピペラジニル ) - 5 - メトキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフタレン - 2 - カルボキサミド；

(R) - N - ( 4 - モルホリノフェニル ) - 8 - ( 4 - メチルピペラジニル ) - 5 - メトキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフタレン - 2 - カルボキサミド；

(S) - N - ( 4 - モルホリノフェニル ) - 8 - ( 4 - メチルピペラジニル ) - 5 - メト

キシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフタレン - 2 - カルボキサミド;

( R ) - N - ( モルホリノカルボニルフェニル ) - 8 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) - 5 - メトキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフタレン - 2 - カルボキサミド;

( S ) - N - [ 5 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - 1 - ベンゾピラン - 3 - イル ] - 4 - モルホリノベンズアミド;

( S ) - N - [ 5 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - 1 - ベンゾピラン - 3 - イル ] - 4 - ( 4 - ピペリドン - 1 - イル ) ベンズアミド;

( S ) - N - [ 8 - メチル - 5 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - 1 - ベンゾピラン - 3 - イル ] - 4 - ( ジメチルアミノカルボニル ) ベンズアミド;

N - [ 4 - ( 4 - モルホリニル ) フェニル ] - 8 - メトキシ - 5 - ( 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - 1 - ベンゾピラン - 3 - カルボキサミドから選択された化合物である請求項 1 記載の組み合わせ。

【請求項 7】 第二の成分 ( b ) が、( R ) - N - [ 8 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチル ] - 4 - モルホリノベンズアミド、( R ) - N - [ 5 - メトキシ - 8 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチル ] - 4 - モルホリノベンズアミドおよび ( R ) - N - [ 5 - メチル - 8 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチル ] - 4 - モルホリノベンズアミドから選択された化合物である請求項 6 記載の組み合わせ。

【請求項 8】 モノアミンオキシダーゼ阻害剤がモクロベミドまたはフェネルジンである請求項 1 ~ 7 の何れか一項記載の組み合わせ。

【請求項 9】 感情障害を治療する医薬を製造するための請求項 1 ~ 8 の何れか一項記載の組み合わせの使用。

【請求項 10】 うつ病を治療する医薬を製造するための請求項 9 記載の組み合わせの使用。

【請求項 11】 活性成分が場合によっては補助剤、希釈剤、賦形剤および/または不活性担体と一緒にした請求項 1 ~ 8 の何れか一項に定義された組み合わせである医薬製剤。

【請求項 12】 第一の成分 ( a ) を第二の成分 ( b ) と同時に投与する請求項 11 記載の医薬製剤。

【請求項 13】 感情障害の治療に使用する請求項 11 または 12 に記載の医薬製剤。

【請求項 14】 うつ病の治療に使用する請求項 13 記載の医薬製剤。

【請求項 15】 請求項 1 または 8 に定義されたモノアミンオキシダーゼ阻害剤を、請求項 1 ~ 7 の何れか一項に定義された選択的 5 - HT<sub>1B</sub> アンタゴニストまたは部分的アゴニストと同じ医薬製剤に混合することからなる請求項 1 記載の組み合わせを製造する方法。

【請求項 16】 請求項 1 または 8 に定義されたモノアミンオキシダーゼ阻害剤が一つの医薬製剤の形態にあり、請求項 1 ~ 7 の何れか一項に定義された選択的 5 - HT<sub>1B</sub> アンタゴニストまたは部分的アゴニストが一つの医薬製剤の形態にある請求項 1 記載の組み合わせを製造する方法。

【請求項 17】 場合によっては使用説明書を添付した、請求項 1 または 8 に定義されたモノアミンオキシダーゼ阻害剤である第一の成分 ( a ) および請求項 1 ~ 7 の何れか一項に定義された選択的 5 - HT<sub>1B</sub> アンタゴニストまたは部分的アゴニストである第二の成分 ( b ) の組み合わせを含有するキット。

【請求項 18】 同時投与によって治療作用の開始を改善するための、請求項 1 または 8 に定義されたモノアミンオキシダーゼ阻害剤である第一の成分 ( a ) および請求項 1 ~ 7 の何れか一項に定義された選択的 5 - HT<sub>1B</sub> アンタゴニストまたは部分的アゴニストである第二の成分 ( b ) の組み合わせ。