

【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22年5月27日(2010.5.27)

【公表番号】特表2006-506348(P2006-506348A)

【公表日】平成18年2月23日(2006.2.23)

【年通号数】公開・登録公報2006-008

【出願番号】特願2004-535155(P2004-535155)

【国際特許分類】

C 0 7 D 413/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4245 (2006.01)

A 6 1 K 31/433 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 P 1/08 (2006.01)

A 6 1 P 1/12 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/26 (2006.01)

A 6 1 P 25/30 (2006.01)

A 6 1 P 25/32 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 413/04 C S P

A 6 1 K 31/4245

A 6 1 K 31/433

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 P 1/08

A 6 1 P 1/12

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 17/04

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/26

A 6 1 P 25/30

A 6 1 P 25/32

C 0 7 D 413/14

C 0 7 D 417/14

【誤訳訂正書】

【提出日】平成22年4月7日(2010.4.7)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】請求項1

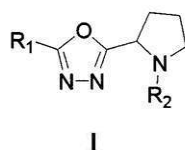
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【請求項 1】

一般式 I

【化 1】



{式中、

R_1 はフェニル、ピリジニル又はチエニルより成る群から選ばれ、

R_2 はH、 SO_2R^3 又は COR^4 を示し、

R^3 及び R^4 は相互に無関係に C_{1-10} -アルキル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 $(C_{1-6}$ -アルキル)- C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、 $(C_{1-6}$ -アルキル)-アリール、ヘテロシクリル、3-10個のC-原子を有するカルボン酸エステルの残基、ジメチルアミノ又は NR^5R^6 を示し、

R^5 及び R^6 は相互に無関係にH、ベンジル又はアリールを示す。}

で表わされる置換された 2-ピロリジン-2-イル-[1,3,4]-オキサジアゾール-誘導体。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】請求項 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【請求項 2】

R_1 が置換されていないフェニル、又はF、Cl、

0-アルキル又はフェニルによって置換されたフェニル、又はピリジニル又はチエニルを示し、

R_2 が H、 SO_2R^3 又は COR^4 を示し、

この際、

R^3 及び R^4 が相互に無関係に C_{1-10} -アルキル、 C_{3-10} -シクロアルキル、 $(C_{1-6}$ -アルキル)- C_{3-10} -シクロアルキル、アリール、 $(C_{1-6}$ -アルキル)-アリール、ヘテロシクリル、3-10個のC-原子を有するカルボン酸エステルの残基、ジメチルアミノ又は NR^5R^6 を示し、

この際、

C_{1-10} -アルキルがメチル、プロピル、ブチル、ブテニル、イソブチル、ペンチル、ペント-3-イル、ヘプト-3-イル、ヘプト-4-イル、2,2-ジメチルプロピル、 CH_2OCH_3 、 $CH_2O(CH_2)_2OCH_3$ 、又は CH (ベンジル) $NSO_2C_6H_4CH_3$ を示し、

C_{3-10} -シクロアルキルがシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、アダマンタン-1-イル、2-フェニル-シクロプロピル 又は 4,7,7-トリメチル-2-オキサ-ビシクロ[2.2.1]ヘプタン-3-オン-1-イルを示し、

$(C_{1-6}$ -アルキル)- C_{3-10} -シクロアルキルが CH_2 -シクロペンチル、 $(CH_2)_2$ -シクロペンチル又は7,7-ジメチル-1-メチル-ビシクロ[2.2.1]ヘプタン-2-オンを示し、

アリールがフェニル、ベンジル又は ナフチルを示し、これは置換されていないか、又はフェニル、 NO_2 、 C_{1-6} -アルキル（そのC-原子鎖は場合により1種以上のヘテロ原子 N、O 又は Sによって、好ましくはOによって中断されている。）、0-アルキル、 CO_2 -アルキル、 $C(=O)C_{1-6}$ -アルキル、 $CH_2OC(=O)C_6H_5$ 、F、Cl、Br、 $N(CH_3)_2$ 、 OCF_3 、 CF_3 、 $SCHF_2$ 、 SCF_3 又は $(C=O)CH_3$ によってモノ置換されているか又は同一に又は異なってポリ置換され、 $(C_{1-6}$ -アルキル)-アリールが3,4-ジメトキシフェニル- CH_2 、4-クロロフェノキシ- CH_2 、フェニル- $CH=CH$ 、ベンジル- OCH_2 、フェニル- $(CH_2)_2$ 、2-ブromoフェニル- CH_2 、1-フェニル-プロピル、2-クロロフェニル- $CH=CH$ 、3-トリフルオロメチル-フェニル- $CH=CH$ 、フェノキシ-

CH₂, フェノキシ-(CH₂)₃又は フェノキシ-CH(CH₃) を示し、ヘテロシクリルがピリジニル, イソオキサゾール, チエニル, フラニル, トリアゾール, ベンゾオキサジアゾール, チアジアゾール, ピラゾール 又は イソキノリンを示し、これは置換されていないか又はCl, C₁₋₆-アルキル, フェニル (これは再度置換されていないか 又はCl 又は C₁₋₆-アルキルによって モノ置換されているか又は同一に又は異なってポリ置換されている。) , CF₃, C(=O)CF₃ 又は SCH₃によって モノ置換されているか又は同一に又は異なってポリ置換され、

3-10個のC-原子を有するカルボン酸エステルの残基が、

CH₃OC(=O)CH₂

CH₃OC(=O)(CH₂)₃

CH₃CH₂OC(=O)CH₂

CH₃CH₂OC(=O)(CH₂)₂

CH₃C(=O)OCH₂

CH₃C(=O)OC(CH₃)₂ 又は

CH₃C(=O)OCH(C₆H₅) を示し、そして

R⁵ 及び R⁶ が相互に無関係に H、ベンジル又はアリールを示し、この際

アリールがフェニルを示し、ベンジル又はフェニルは

それぞれF, Cl, O-アルキル, CN, CF₃ 又はOCF₃によって モノ置換されているか又は同一に又は異なってポリ置換されている、

請求項1記載の化合物。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】請求項 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【請求項 7】

痛みを克服するための、請求項6記載の医薬。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】請求項 1 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【請求項 1 7】

やる気増加のための、請求項6記載の医薬。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】請求項 1 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【請求項 1 9】

痛みを克服するための医薬の製造に、請求項1~4のいずれか 1 つに記載の一般式 Iで表わされる化合物少なくとも 1 種を使用する方法。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 0 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 0 2】

うつ病は、抑うつ性症候群が問題となる情動障害である。この際、これは不機嫌に気が滅入るか又は悲しい気分になることである。治療に使用される抗うつ剤は、特に慢性痛状

態での痛みの治療に対する重要な佐薬でもある(非特許文献1)。というのは持続する痛みのストレスが患者に抑うつ的な不機嫌をもたらさうからである。このことは特に癌痛患者にしばしばあてはまる(非特許文献2)。

従来、臨床的に重要な抗うつ性有効成分を有する鎮痛剤が存在しないので、抗うつ薬を鎮痛剤-投与への補充薬物として追加しなければならない。慢性痛患者は多数の異なる医薬を必要とするので、抗うつ薬の追加投与が生体に別のストレスをもたらす。この理由から及びコンプライアンスの改善のために、鎮痛物質中にすでに存在する抑うつ性有効成分が特に有利であると考えられる。

【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】明細書

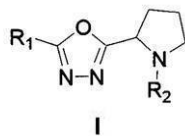
【訂正対象項目名】0010

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0010】

【化1】



【誤訳訂正8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0028

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0028】

本発明の医薬は、痛みの克服、及びうつ病、尿失禁、下痢、そう痒症、アルコール-、麻薬-及び(又は)薬物依存症、吐き気及び嘔吐の治療又は予防に、不安緩解、覚醒増加及び(又は)やる気増加に最適である。

【誤訳訂正9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0064

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0064】

マウスでのライシング(Writhing)テストに於ける鎮痛試験

鎮痛効果の試験を、マウスでのフェニルキノン-誘発されたライシング(これは I.C. Hendershot 及び J. Forsaith (1959) J. Pharmacol. Exp. Ther. 125, 237-240に従って変えられている)で行う。これに体重25~30gを有する雄性NMRI-マウス(Iffa, Credo, ベルギー)を使用する。1つの物質投薬量につきマウス10匹のグループに、マウス1匹につき試験物質0.3mlの静脈内投与10分後に0.02%フェニルキノン-水溶液(フェニルベンゾキノン、シグマ社、ダイセンホーフエン; 5%エタノールの添加下に溶液を製造し、45℃で水浴中で保存する)を腹腔内投与して保つ。動物を個々に観察かご中に入れる。押しボタン計数器を用いてフェニルキノン投与5~20分後、痛みで誘発された伸展運動(いわゆるライシング-反応=後足の伸展と共に体をまっすぐ伸ばす)を数える。コントロールとして生理食塩水しか与えられない動物も並行してテストする。すべての物質を、10mg/kgの標準投与でテストする。物質によるライシング反応の百分率阻害(%阻害)を次の式から算出する。

% 阻害率 = $100 - \frac{\text{処理された動物のライシグ反応}}{\text{コントロール動物のライシグ反応}} \times 100$

コントロール動物のライシグ反応

いくつかの本発明の化合物に関して、並行してテストされるフェニルキノノーコントロールグループと比べてライシグ反応の投薬量に従って減少する値から、回帰分析(評価プログラム、Martens EDV Service, EcKental)によってED₅₀-値をライシグ反応の信頼範囲95%で算出する。

試験された本発明の化合物は良好な鎮痛作用を示す。その

結果を次の表にまとめて示す。

表 2