

【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31年2月7日 (2019.2.7)

【公開番号】特開2018-199719(P2018-199719A)

【公開日】平成30年12月20日 (2018.12.20)

【年通号数】公開・登録公報2018-049

【出願番号】特願2018-165325(P2018-165325)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/485 (2006.01)

A 6 1 P 25/36 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/55 (2017.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 9/70 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/485

A 6 1 P 25/36

A 6 1 P 25/04

A 6 1 K 47/55

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 9/70

A 6 1 K 9/10

A 6 1 P 43/00 1 2 3

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月20日 (2018.11.20)

【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

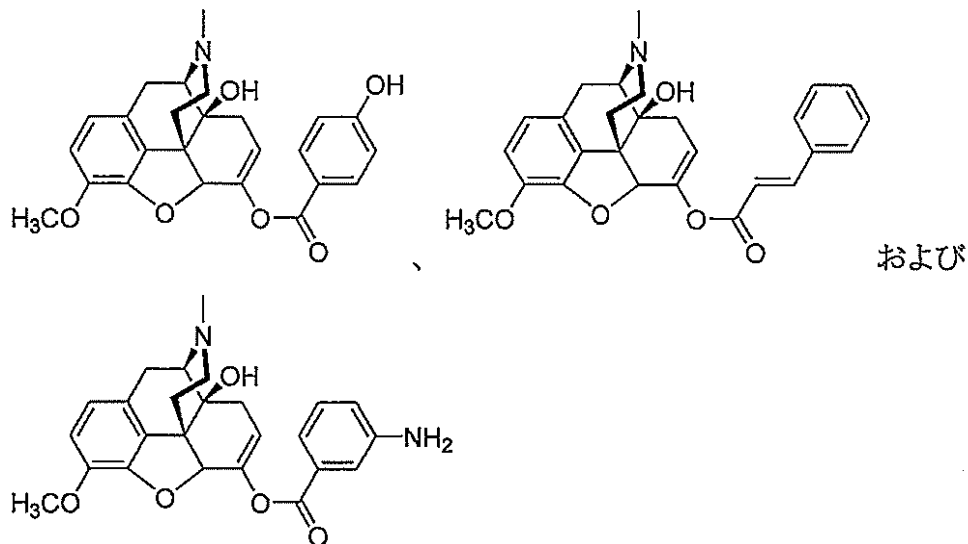
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下式：

【化 1】



からなる群から選択される構造式を有する化合物。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の少なくとも 1 つの化合物、その塩、又はそれらの組合せを含む組成物

。

【請求項 3】

前記化合物の塩が薬学的に許容可能な塩である、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

薬学的に許容可能な塩が、酢酸塩、L - アスパラギン酸塩、ベシル酸塩、炭酸水素塩、炭酸塩、D - カンシル酸塩、L - カンシル酸塩、クエン酸塩、エジシル酸塩、ギ酸塩、フマル酸塩、グルコン酸塩、臭化水素酸塩 / 臭化物、塩酸塩 / 塩化物、D - 乳酸塩、L - 乳酸塩、D , L - 乳酸塩、D , L - リンゴ酸塩、L - リンゴ酸塩、メシル酸塩、パモ酸塩、リン酸塩、コハク酸塩、硫酸塩、硫酸水素塩、D - 酒石酸塩、L - 酒石酸塩、D , L - 酒石酸塩、メソ - 酒石酸塩、安息香酸塩、グルセプト酸塩、D - グルクロン酸塩、ヒベンズ酸塩、イセチオン酸塩、マロン酸塩、メチル硫酸塩、2 - ナブシル酸塩、ニコチン酸塩、硝酸塩、オロチン酸塩、ステアリン酸塩、トシル酸塩、チオシアン酸塩、アセフィリネート(acefyllinate)、アセチュレート(aceturate)、アミノサリチル酸塩、アスコルビン酸塩、ホウ酸塩、酪酸塩、樟脳酸塩(camphorate)、樟脳炭酸塩(camphocarbonate)、デカン酸塩、ヘキサン酸塩、コール酸塩、シピオン酸塩、ジクロロ酢酸塩、エデンテート(edentate)、エチル硫酸塩、フレート(furate)、フシジン酸塩、ガラクトアル酸塩、ガラクトロン酸塩、没食子酸塩、ゲンチジン酸塩、グルタミン酸塩、グルタル酸塩、グリセロリン酸塩、ヘプタン酸塩、ヒドロキシ安息香酸塩、馬尿酸塩、フェニルプロピオン酸塩、ヨウ化物、キシナホ酸塩、ラクトビオン酸塩、ラウリン酸塩、マレイン酸塩、マンデル酸塩、メタンスルホン酸塩、ミリスチン酸塩、ナバジシル酸塩、オレイン酸塩、シュウ酸塩、パルミチン酸塩、ピクリン酸塩、ピパル酸塩、プロピオン酸塩、ピロリン酸塩、サリチル酸塩、サリチル硫酸塩、スルホサリチル酸塩、タンニン酸塩、テレフタル酸塩、チオサリチル酸塩、トリプロフェネート(tribrophenate)、吉草酸塩、パルプロ酸塩、アジピン酸塩、4 - アセトアミド安息香酸塩、カンシル酸塩、オクタン酸塩、エストレート(estolate)、エシレート(esylate)、グリコール酸塩、チオシアン酸塩、ウンデシレン酸塩、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、亜鉛塩、アルミニウム塩、リチウム塩、コリネート、リシニウム塩、アンモニウム塩、トロメタミン塩、及びそれらの混合物からなる群から選択される、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記化合物が、長時間にわたり、同じ時間で非結合オキシコドンと比較した場合に、改良された AUC 及び放出速度を示し；非結合オキシコドンと比較した場合に経口 PK プロ

フィールの変動の少なさを示し；又は非結合オキシコドンと比較した場合に低減された副作用を有する、請求項 3 又は 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

低減された副作用が、低減されたオピオイド誘発性便秘を含む、請求項 3 ~ 5 のいずれか 1 項 に記載の組成物。

【請求項 7】

経口投与、経舌下投与、経皮投与、坐剤投与、鼻腔内投与、静脈内投与、又は髄腔内投与のために製剤化されている、請求項 3 ~ 6 のいずれか 1 項 に記載の組成物。

【請求項 8】

固体形態、錠剤、カプセル、カプレット、軟質ゲル、坐剤、トローチ、ロゼンジ、経口散剤、溶液、経口フィルム、薄片、スラリー、エマルション、エリキシル剤、及び懸濁液からなる群から選ばれる剤形である、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

固体形態が、賦形剤、付着防止剤、結合剤、コーティング、崩壊剤、充填剤、フレーバー、色素、着色剤、流動促進剤、滑沢剤、保存剤、吸着剤、甘味剤、それらの誘導体、又はそれらの組合せをさらに含む、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記結合剤が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、エチルセルロース、ポビドン、アクリル酸及びメタクリル酸コポリマー、製薬用グレーズ、ガム、並びに乳誘導体からなる群から選択される、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記化合物が、経口投与、経舌下投与、経皮投与、坐剤投与、鼻腔内投与、静脈内投与、又は髄腔内投与後、非結合オキシコドンと比較した場合に治療上等価の AUC を提供するのに足る量である、請求項 7 ~ 10 のいずれか 1 項 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記化合物が、経口投与後、等モル量の非結合オキシコドンと比較した場合に治療上等価の AUC 及び C_{max} を提供するのに足る量である、請求項 7 ~ 11 のいずれか 1 項 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記化合物が、経口投与後、等モル量の非結合オキシコドンと比較した場合に治療上等価の AUC 及びより低い C_{max} を提供するのに足る量である、請求項 7 ~ 12 のいずれか 1 項 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記化合物の鼻腔内又は静脈内投与が、等モル量の非結合オキシコドンと比較した場合により低い AUC 及び / 又は C_{max} を提供する、請求項 7 ~ 13 のいずれか 1 項 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記化合物の経口投与が、等モル量の非結合オキシコドンと比較した場合に低減された過剰摂取可能性を提供する、請求項 7 ~ 14 のいずれか 1 項 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記化合物が、非結合オキシコドンと比較した場合に増大した不正変更抵抗性を提供する、請求項 3 ~ 15 のいずれか 1 項 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記化合物が、単位投与量あたり約 1 mg ~ 約 200 mg の、単位投与量あたりの量で存在し、単位投与量あたりの当該量は、オキシコドンの含有量に基づく、請求項 3 ~ 16 のいずれか 1 項 に記載の組成物。

【請求項 18】

少なくとも一つのオピオイドが患者の一つ又は複数のオピオイド受容体に結合することによって媒介される疾患、障害又は状態を有する患者を治療する方法において使用するための、請求項 1 に記載の少なくとも一つの化合物、その塩、又はそれらの組合せを含む組

成物であって、前記方法が、前記疾患、障害又は状態を有する患者を選択する工程、及び前記患者に投与する工程を含む、前記組成物。

【請求項 19】

前記疾患、障害又は状態が、麻薬又はオピオイド乱用の治療、麻薬又はオピオイドの離脱症状、及び中等度～重度の疼痛からなる群から選択される、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記患者が、ヒト又は動物である、請求項 18 又は 19 に記載の組成物。

【請求項 21】

経口投与されるものである、請求項 18～20 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 22】

前記化合物の塩が薬学的に許容可能な塩である、請求項 18～21 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 23】

薬学的に許容可能な塩が、酢酸塩、L-アスパラギン酸塩、ベシル酸塩、炭酸水素塩、炭酸塩、D-カンシル酸塩、L-カンシル酸塩、クエン酸塩、エジシル酸塩、ギ酸塩、フマル酸塩、グルコン酸塩、臭化水素酸塩/臭化物、塩酸塩/塩化物、D-乳酸塩、L-乳酸塩、D, L-乳酸塩、D, L-リンゴ酸塩、L-リンゴ酸塩、メシル酸塩、パモ酸塩、リン酸塩、コハク酸塩、硫酸塩、硫酸水素塩、D-酒石酸塩、L-酒石酸塩、D, L-酒石酸塩、メソ-酒石酸塩、安息香酸塩、グルセプト酸塩、D-グルクロン酸塩、ヒベンズ酸塩、イセチオン酸塩、マロン酸塩、メチル硫酸塩、2-ナブシル酸塩、ニコチン酸塩、硝酸塩、オロチン酸塩、ステアリン酸塩、トシル酸塩、チオシアン酸塩、アセフィリネート(acefyllinate)、アセチュレート(aceturate)、アミノサリチル酸塩、アスコルビン酸塩、ホウ酸塩、酪酸塩、樟脳酸塩(camphorate)、樟脳炭酸塩(camphocarbonate)、デカン酸塩、ヘキサン酸塩、コール酸塩、シピオン酸塩、ジクロロ酢酸塩、エデンテート(edentate)、エチル硫酸塩、フレート(furate)、フシジン酸塩、ガラクトアル酸塩、ガラクトツロン酸塩、没食子酸塩、ゲンチジン酸塩、グルタミン酸塩、グルタル酸塩、グリセロリン酸塩、ヘプタン酸塩、ヒドロキシ安息香酸塩、馬尿酸塩、フェニルプロピオン酸塩、ヨウ化物、キシナホ酸塩、ラクトビオン酸塩、ラウリン酸塩、マレイン酸塩、マンデル酸塩、メタンスルホン酸塩、ミリスチン酸塩、ナパジシル酸塩、オレイン酸塩、シュウ酸塩、パルミチン酸塩、ピクリン酸塩、ピバル酸塩、プロピオン酸塩、ピロリン酸塩、サリチル酸塩、サリチル硫酸塩、スルホサリチル酸塩、タンニン酸塩、テレフタル酸塩、チオサリチル酸塩、トリプロフェネート(tribrophenate)、吉草酸塩、バルプロ酸塩、アジピン酸塩、4-アセトアミド安息香酸塩、カンシル酸塩、オクタン酸塩、エストレート(estolate)、エシレート(esylate)、グリコール酸塩、チオシアン酸塩、ウンデシレン酸塩、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、亜鉛塩、アルミニウム塩、リチウム塩、コリネート、リシニウム塩、アンモニウム塩、トロメタミン塩、及びそれらの組合せからなる群から選択される、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

患者の麻薬又はオピオイド乱用の軽減又は防止のための方法において使用するための、請求項 1 に記載の少なくとも 1 つの化合物、その塩、又はそれらの組合せを含む組成物であって、前記方法が、麻薬又はオピオイド乱用の軽減又は防止を必要とする患者を選択する工程、及び前記患者に投与する工程を含む、前記組成物。

【請求項 25】

前記麻薬又はオピオイド乱用が、経口投与、経鼻投与、及び/又は経静脈投与による麻薬又はオピオイド乱用である、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

麻薬用抵抗性及び/若しくは抑止性、又はオピオイド乱用抵抗性及び/若しくは抑止性を提供する、請求項 24 又は 25 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記患者が、ヒト又は動物である、請求項 24～26 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 28】

経口投与されるものである、請求項 24～27 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 29】

前記化合物の塩が薬学的に許容可能な塩である、請求項 24～28 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 30】

薬学的に許容可能な塩が、酢酸塩、L-アスパラギン酸塩、ベシル酸塩、炭酸水素塩、炭酸塩、D-カンシル酸塩、L-カンシル酸塩、クエン酸塩、エジシル酸塩、ギ酸塩、フマル酸塩、グルコン酸塩、臭化水素酸塩/臭化物、塩酸塩/塩化物、D-乳酸塩、L-乳酸塩、D, L-乳酸塩、D, L-リンゴ酸塩、L-リンゴ酸塩、メシル酸塩、パモ酸塩、リン酸塩、コハク酸塩、硫酸塩、硫酸水素塩、D-酒石酸塩、L-酒石酸塩、D, L-酒石酸塩、メソ-酒石酸塩、安息香酸塩、グルセプト酸塩、D-グルクロン酸塩、ヒベンズ酸塩、イセチオン酸塩、マロン酸塩、メチル硫酸塩、2-ナブシル酸塩、ニコチン酸塩、硝酸塩、オロチン酸塩、ステアリン酸塩、トシル酸塩、チオシアン酸塩、アセフィリネート(acefyllinate)、アセチュレート(aceturate)、アミノサリチル酸塩、アスコルビン酸塩、ホウ酸塩、酪酸塩、樟脳酸塩(camphorate)、樟脳炭酸塩(camphocarbonate)、デカン酸塩、ヘキサノ酸塩、コール酸塩、シピオン酸塩、ジクロロ酢酸塩、エデンテート(edentate)、エチル硫酸塩、フレート(furate)、フシジン酸塩、ガラクトアル酸塩、ガラクトuron酸塩、没食子酸塩、ゲンチジン酸塩、グルタミン酸塩、グルタル酸塩、グリセロリン酸塩、ヘプタン酸塩、ヒドロキシ安息香酸塩、馬尿酸塩、フェニルプロピオン酸塩、ヨウ化物、キシナホ酸塩、ラクチオン酸塩、ラウリン酸塩、マレイン酸塩、マンデル酸塩、メタンスルホン酸塩、ミリスチン酸塩、ナパジシル酸塩、オレイン酸塩、シュウ酸塩、パルミチン酸塩、ピクリン酸塩、ピバル酸塩、プロピオン酸塩、ピロリン酸塩、サリチル酸塩、サリチル硫酸塩、スルホサリチル酸塩、タンニン酸塩、テレフタル酸塩、チオサリチル酸塩、トリプロフェネート(tribrophenate)、吉草酸塩、バルプロ酸塩、アジピン酸塩、4-アセトアミド安息香酸塩、カンシル酸塩、オクタン酸塩、エストレート(estolate)、エシレート(esylate)、グリコール酸塩、チオシアン酸塩、ウンデシレン酸塩、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、亜鉛塩、アルミニウム塩、リチウム塩、コリネート、リシニウム塩、アンモニウム塩、トロメタミン塩、及びそれらの組合せからなる群から選択される、請求項 29 に記載の組成物。

【請求項 31】

請求項 1 に記載の少なくとも 1 つの化合物、その塩、又はそれらの組合せを含む組成物の治療上有効量の個別用量を含むキット。

【請求項 32】

前記化合物の塩が薬学的に許容可能な塩である、請求項 31 に記載のキット。

【請求項 33】

薬学的に許容可能な塩が、酢酸塩、L-アスパラギン酸塩、ベシル酸塩、炭酸水素塩、炭酸塩、D-カンシル酸塩、L-カンシル酸塩、クエン酸塩、エジシル酸塩、ギ酸塩、フマル酸塩、グルコン酸塩、臭化水素酸塩/臭化物、塩酸塩/塩化物、D-乳酸塩、L-乳酸塩、D, L-乳酸塩、D, L-リンゴ酸塩、L-リンゴ酸塩、メシル酸塩、パモ酸塩、リン酸塩、コハク酸塩、硫酸塩、硫酸水素塩、D-酒石酸塩、L-酒石酸塩、D, L-酒石酸塩、メソ-酒石酸塩、安息香酸塩、グルセプト酸塩、D-グルクロン酸塩、ヒベンズ酸塩、イセチオン酸塩、マロン酸塩、メチル硫酸塩、2-ナブシル酸塩、ニコチン酸塩、硝酸塩、オロチン酸塩、ステアリン酸塩、トシル酸塩、チオシアン酸塩、アセフィリネート(acefyllinate)、アセチュレート(aceturate)、アミノサリチル酸塩、アスコルビン酸塩、ホウ酸塩、酪酸塩、樟脳酸塩(camphorate)、樟脳炭酸塩(camphocarbonate)、デカン酸塩、ヘキサノ酸塩、コール酸塩、シピオン酸塩、ジクロロ酢酸塩、エデンテート(edentate)、エチル硫酸塩、フレート(furate)、フシジン酸塩、ガラクトアル酸塩、ガラクトuron酸塩、没食子酸塩、ゲンチジン酸塩、グルタミン酸塩、グルタル酸塩、グリセロリン酸塩

、ヘプタン酸塩、ヒドロキシ安息香酸塩、馬尿酸塩、フェニルプロピオン酸塩、ヨウ化物、キシナホ酸塩、ラクチオン酸塩、ラウリン酸塩、マレイン酸塩、マンデル酸塩、メタンスルホン酸塩、ミリスチン酸塩、ナバジシル酸塩、オレイン酸塩、シュウ酸塩、パルミチン酸塩、ピクリン酸塩、ピバル酸塩、プロピオン酸塩、ピロリン酸塩、サリチル酸塩、サリチル硫酸塩、スルホサリチル酸塩、タンニン酸塩、テレフタル酸塩、チオサリチル酸塩、トリブロフェネート(tribrophenate)、吉草酸塩、バルプロ酸塩、アジピン酸塩、4 - アセトアミド安息香酸塩、カンシル酸塩、オクタン酸塩、エストレート(estolate)、エシレート(esylate)、グリコール酸塩、チオシアン酸塩、ウンデシレン酸塩、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、亜鉛塩、アルミニウム塩、リチウム塩、コリネート、リシニウム塩、アンモニウム塩、トロメタミン塩、及びそれらの混合物からなる群から選択される、請求項 3 1 又は 3 2 に記載のキット。

【請求項 3 4】

請求項 3 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載のキットであって、少なくとも一つのオピオイドが患者の一つ又は複数のオピオイド受容体に結合することによって媒介される疾患、障害又は状態を有する患者を治療するための前記キットの使用に関する説明書をさらに含む、前記キット。

【請求項 3 5】

請求項 3 1 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載のキットであって、患者の麻薬若しくはオピオイド乱用の軽減若しくは防止、又は患者の薬物離脱症状若しくは疼痛の治療若しくは防止のための前記キットの使用に関する説明書をさらに含む、前記キット。

【請求項 3 6】

前記疼痛が、急性、慢性、軽度、中等度、及び重度からなる群から選択されるものである、請求項 3 5 に記載のキット。

【請求項 3 7】

少なくとも 1 つの非麻薬性活性薬をさらに含む、請求項 3 1 ~ 3 6 のいずれか 1 項に記載のキット。

【請求項 3 8】

少なくとも 1 つの非麻薬性活性薬が、アセトアミノフェン、フェニルプロパノールアミン、ホマトロピン、イブプロフェン、アスピリン、フェニラミン、クロルフェニラミン、フェニレフリン、プソイドエフェドリン、ピリラミン、グアイフェネシン、及びそれらの組合せからなる群から選択される、請求項 3 7 に記載のキット。

【請求項 3 9】

少なくとも 1 つの非麻薬性活性薬がアセトアミノフェンである、請求項 3 8 に記載のキット。

【請求項 4 0】

約 2 m g ~ 約 2 0 0 m g / 用量の投与量範囲での前記化合物の使用に関する説明書をさらに含む、請求項 3 1 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載のキット。