

【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30年6月7日(2018.6.7)

【公表番号】特表2017-511386(P2017-511386A)

【公表日】平成29年4月20日(2017.4.20)

【年通号数】公開・登録公報2017-016

【出願番号】特願2017-506256(P2017-506256)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 P 25/26 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/55

A 6 1 P 25/26

A 6 1 P 25/16

【手続補正書】

【提出日】平成30年4月16日(2018.4.16)

【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】

対象において過眠症を治療するための、ペンチレンテトラゾール(P T Z)を含む薬学的組成物。

【請求項 2】

上記 P T Z は、少なくとも毎日一度、少なくとも五日間連続で投与されるものである、請求項 1 の薬学的組成物。

【請求項 3】

上記 P T Z は、一日一度、一日二度、一日三度、または一日四度投与されるものである、請求項 1 の薬学的組成物。

【請求項 4】

上記 P T Z は、約 1 m g から 1 , 5 0 0 m g の投与量で投与されるものである、請求項 1 の薬学的組成物。

【請求項 5】

上記 P T Z は、約 5 m g から 1 , 0 0 0 m g の投与量で投与されるものである、請求項 1 の薬学的組成物。

【請求項 6】

上記 P T Z は、約 1 0 m g から 8 0 0 m g の投与量で投与されるものである、請求項 1 の薬学的組成物。

【請求項 7】

上記 P T Z は、約 2 5 m g から 6 0 0 m g の投与量で投与されるものである、請求項 1 の薬学的組成物。

【請求項 8】

上記 P T Z は、約 2 5 から 2 5 , 0 0 0 n g / m l の平均 C m a x を達成するために十分な投与量で投与されるものである、請求項 1 の薬学的組成物。

【請求項 9】

上記PTZは、約50から20,000 ng/mlの平均Cmaxを達成するために十分な投与量で投与されるものである、請求項1の薬学的組成物。

【請求項10】

上記PTZは、約100から15,000 ng/mlの平均Cmaxを達成するために十分な投与量で投与されるものである、請求項1の薬学的組成物。

【請求項11】

上記PTZは、約500から10,000 ng/mlの平均Cmaxを達成するために十分な投与量で投与されるものである、請求項1の薬学的組成物。

【請求項12】

上記PTZは、約1,000から8,000 ng/mlの平均Cmaxを達成するために十分な投与量で投与されるものである、請求項1の薬学的組成物。

【請求項13】

上記PTZは、約3,000から6,000 ng/mlの平均Cmaxを達成するために十分な投与量で投与されるものである、請求項1の薬学的組成物。

【請求項14】

上記PTZは、上記対象の夜間の睡眠に先立って、または、上記対象の夜間の睡眠の間に投与されるものである、請求項1の薬学的組成物。

【請求項15】

上記PTZは、上記対象の朝の目覚めの期間に先立って、または、上記対象の朝の目覚めの期間に投与されるものである、請求項1の薬学的組成物。

【請求項16】

上記Cmaxは、脳において達成される、請求項1の薬学的組成物。

【請求項17】

上記PTZは、経口製剤で投与されるものである、請求項1の薬学的組成物。

【請求項18】

上記PTZは、遅延放出製剤で投与されるものである、請求項1の薬学的組成物。

【請求項19】

上記遅延放出製剤は、投与の時間から、30分後から12時間後まで、脳におけるPTZの最高濃度を延期する、請求項18の薬学的組成物。

【請求項20】

上記遅延放出製剤は、上記対象の夜間の睡眠の間に、または、上記対象の朝の目覚めの期間に、PTZを放出する、請求項18の薬学的組成物。

【請求項21】

上記PTZは、持続放出製剤で投与されるものである、請求項1の薬学的組成物。

【請求項22】

上記持続放出製剤は、投与後、30分間から12時間、上記PTZの治療的有效投与量を維持する、請求項21の薬学的組成物。

【請求項23】

上記PTZは、約500 ng<sup>\*</sup>hr/mLから150,000 ng<sup>\*</sup>hr/mLのAUCを達成するために調剤される、請求項1の薬学的組成物。

【請求項24】

上記PTZは、約1,000 ng<sup>\*</sup>hr/mLから100,000 ng<sup>\*</sup>hr/mLのAUCを達成するために調剤される、請求項1の薬学的組成物。

【請求項25】

上記PTZは、約5,000 ng<sup>\*</sup>hr/mLから50,000 ng<sup>\*</sup>hr/mLのAUCを達成するために調剤される、請求項1の薬学的組成物。

【請求項26】

上記PTZは、約10,000 ng<sup>\*</sup>hr/mLから20,000 ng<sup>\*</sup>hr/mLのAUCを達成するために調剤される、請求項1の薬学的組成物。

【請求項27】

上記PTZは、約 $1,000\text{ ng}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ から $50,000\text{ ng}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ のAUCを達成するために調剤される、請求項1の薬学的組成物。

【請求項28】

上記対象はヒトである、請求項1の薬学的組成物。

【請求項29】

上記過眠症を有する上記対象の脳脊髄液(CSF)は、上記過眠症を有さない対象の上記CSFと相対的に、高水準の内在性ポジティブGABA<sub>A</sub>受容体アロステリック調節物質を含む、請求項1の薬学的組成物。

【請求項30】

上記過眠症候群(hypersomnia syndrome)は、上記対象における内在性ポジティブアロステリックGABA<sub>A</sub>受容体調節物質によって仲介される、請求項1の薬学的組成物。

【請求項31】

上記過眠症は、原発性過眠症である、請求項1の薬学的組成物。

【請求項32】

上記過眠症は、特発性過眠症、反復性過眠症、交代勤務睡眠障害、下肢静止不能症候群、夜間ジストニア、夜間運動障害、クライン-レヴィン症候群、パーキンソン病、過剰な眠気、閉塞性睡眠時無呼吸、REM行動障害、エンドゼピン関連性反復性昏迷(endozepine related recurrent stupor)、前頭葉性夜間ジストニア(frontal nocturnal dystonia)、夜間運動障害、ナルコレプシーおよびアンフェタミン抵抗性過眠症(amphetamine resistant hypersomnia)からなる群から選択される型である、請求項1の薬学的組成物。

【請求項33】

上記過眠症は、特発性過眠症である、請求項1の薬学的組成物。

【請求項34】

上記過眠症は、カタプレキシーを伴わないナルコレプシーである、請求項1の薬学的組成物。

【請求項35】

上記過眠症は、カタプレキシーを伴うナルコレプシーである、請求項1の薬学的組成物。

【請求項36】

過眠症を有する上記対象は、スタンフォード眠気尺度(SSS)、エプワース眠気尺度(ESS)、睡眠潜時反復(MSL)検査、覚醒維持検査(MWT)、客観的精神運動警戒タスク(objective psychomotor vigilance tasks)(PVT)、睡眠機能転帰質問票(Functional Outcomes of Sleep Questionnaire)(FOSQ)、多角的疲労評価尺度(Multidimensional Fatigue Inventory)(MFI)、重症度の臨床的全般印象度(Clinical Global Impression of Severity)(CGI-S)、改善度の臨床的全般印象度(Clinical Global Impression of Change)(CGI-C)、ベックうつ病質問票(Beck Depression Inventory)(BDI-II)、自己報告性の頭が朦朧とすることのスコア(self-reported fogginess scores)、自己報告性憂鬱スコア(self-reported mood scores)、または自己報告性眠気スコア(self-reported sleepiness scores)、に基づいて評価される、請求項1の薬学的組成物。

【請求項37】

過眠症を有する上記対象は、上記ESSについて少なくとも約3点、MWTにおける入眠潜時(SOL)に対して少なくとも約2分間、上記FOSQについて少なくとも約8点、一つ以上のMFI尺度について少なくとも約4点、CGI-SもしくはCGI-Cについて少なくとも1点、上記BDI-IIについて少なくとも約4点、または、自己報告性の頭が朦朧とすることのスコアについて、少なくとも約1.0点、の差で改善する、請求項35の薬学的組成物。

【請求項38】

上記過眠症は、続発性過眠症である、請求項1の薬学的組成物。

【請求項39】

P T Z は、毎日二度、1 0 0 m g の投与量で、少なくとも一週間の期間、投与される、請求項 1 の薬学的組成物。