

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2005-500347(P2005-500347A)

【公表日】平成17年1月6日(2005.1.6)

【年通号数】公開・登録公報2005-001

【出願番号】特願2003-516530(P2003-516530)

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/195

A 6 1 K 31/198

A 6 1 K 31/428

A 6 1 K 31/473

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 K 31/48

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/5575

A 6 1 K 31/5578

A 6 1 K 31/5585

A 6 1 K 31/568

A 6 1 K 31/5685

A 6 1 K 38/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/08

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/195

A 6 1 K 31/198

A 6 1 K 31/428

A 6 1 K 31/473

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 K 31/48

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/5575

A 6 1 K 31/5578

A 6 1 K 31/5585

A 6 1 K 31/568

A 6 1 K 31/5685

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/08

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成16年6月2日(2004.6.2)

【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】

女性個体における性的欲求および反応性を高めるための治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を含む医薬の調製における、該アンドロゲン作用薬の使用であって、該女性個体における性的欲求および反応性を高めることは、以下：

(a) 第1の作用薬として、治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を該個体に経口投与する工程；および必要に応じて

(b) 以下：

血管作用薬、r h o キナーゼ阻害剤、メラノコルチンペプチド、エンドセリンアンタゴニスト、成長因子および他のペプチジル薬物；選択的アンドロゲン受容体モジュレーター(SARM)、神経ペプチド、アミノ酸、セロトニンアゴニスト、セロトニンアンタゴニスト、カルシウムチャンネル遮断薬、カリウムチャンネル開口薬；カリウムチャンネル遮断薬、非アンドロゲン作動性ステロイドおよびそれらの組合せ、

からなる群から選択される治療的有効量の第2の作用薬を該個体に投与する工程を含み、ここで投与が隨時である方法による、使用。

【請求項2】

前記アンドロゲン作用薬は経口投薬形態内に含入される請求項1に記載の使用。

【請求項3】

前記薬学的処方物は即時放出投薬形態から成り、前記アンドロゲン作用薬が性的活動の約0.25～72時間前に投与される請求項2に記載の使用。

【請求項4】

前記アンドロゲン作用薬は予測される性的活動の約0.5～48時間前に投与される請求項3に記載の使用。

【請求項5】

前記アンドロゲン作用薬は予測される性的活動の約1～24時間前に投与される請求項4に記載の使用。

【請求項6】

前記アンドロゲン作用薬は予測される性的活動の約1～12時間前に投与される請求項5に記載の使用。

【請求項7】

前記アンドロゲン作用薬は予測される性的活動の約1～4時間前に投与される請求項6に記載の使用。

【請求項8】

前記薬学的処方物は徐放性投薬形態から成る請求項2に記載の使用。

【請求項9】

投与後、前記徐放性投薬形態は約4～72時間の範囲の薬物送達期間に亘って前記アンドロゲン作用薬の放出を提供する請求項8に記載の使用。

【請求項10】

前記薬物送達期間は約4～48時間の範囲である請求項9に記載の使用。

【請求項11】

前記薬剤送達期間は約4～24時間の範囲である請求項10に記載の使用。

【請求項12】

前記アンドロゲン作用薬は、経口活性テストステロンエステル、経口活性ジヒドロテストステロンエステル、メチルテストステロン、デヒドロエピアンドロステロンおよびそれ

らの組合せから成る群から選択される請求項 2 に記載の使用。

【請求項 13】

前記アンドロゲン作用薬は経口活性テストステロンエステルである請求項 12 に記載の使用。

【請求項 14】

前記経口活性テストステロンエステルは、プロピオン酸テストステロン、ウンデカン酸テストステロンおよびC<sub>4</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル置換シクロアルキルカルボン酸テストステロンから成る群から選択される請求項 13 に記載の使用。

【請求項 15】

前記経口活性テストステロンエステルは、プロピオン酸テストステロンである請求項 14 に記載の使用。

【請求項 16】

前記アンドロゲン作用薬は、経口活性ジヒドロテストステロンエステルである請求項 12 に記載の使用。

【請求項 17】

前記経口活性ジヒドロテストステロンエステルは、プロピオン酸ジヒドロテストステロン、ウンデカン酸ジヒドロテストステロンおよびC<sub>4</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル置換シクロアルキルカルボン酸ジヒドロテストステロンから成る群から選択される請求項 16 に記載の使用。

【請求項 18】

前記経口活性ジヒドロテストステロンエステルは、プロピオン酸ジヒドロテストステロンである請求項 17 に記載の使用。

【請求項 19】

前記アンドロゲン作用薬は、デカン酸テストステロン、ペンタデカン酸テストステロン、ウンデカン酸テストステロン、ペラルゴン酸テストステロン、トリデカン酸テストステロン、パルミチン酸テストステロン、カプリン酸テストステロン、イソカプリン酸テストステロン、-メチルカプリン酸テストステロン、-メチルカプリン酸テストステロン、ラウリン酸テストステロン、-メチルペラルゴン酸テストステロン、-メチルペラルゴン酸テストステロン、-,ジメチルペラルゴン酸テストステロン、-(p-メチル-シクロヘキシル)プロピオン酸テストステロン、-(p-エチル-シクロヘキシル)プロピオン酸テストステロン、-(シクロヘプチル)プロピオン酸テストステロン、-メチル-シクロヘキシルプロピオン酸テストステロン、-メチル-シクロヘキシルプロピオン酸テストステロン、シクロドデシルカルボン酸テストステロン、アダマンチン-1'-カルボン酸テストステロン、アダマント-1'-イル酢酸テストステロン、メチル-シクロヘキシルプロピオン酸テストステロン、-(ビシクロ-[2,2,2]-オクト-1'-イル)-プロピオン酸テストステロン、デカン酸ジヒドロテストステロン、ペンタデカン酸ジヒドロテストステロン、ウンデカン酸ジヒドロテストステロン、ペラルゴン酸ジヒドロテストステロン、トリデカン酸ジヒドロテストステロン、パルミチン酸ジヒドロテストステロン、カプリン酸ジヒドロテストステロン、イソカプリン酸ジヒドロテストステロン、-メチルカプリン酸ジヒドロテストステロン、-メチルカプリン酸ジヒドロテストステロン、ラウリン酸ジヒドロテストステロン、-メチルペラルゴン酸ジヒドロテストステロン、-メチルペラルゴン酸ジヒドロテストステロン、-,ジメチルペラルゴン酸ジヒドロテストステロン、-(p-メチル-シクロヘキシル)プロピオン酸ジヒドロテストステロン、-(エチル-シクロヘキシル)プロピオン酸ジヒドロテストステロン、-(シクロヘプチル)プロピオン酸ジヒドロテストステロン、-メチル-シクロヘキシルプロピオン酸ジヒドロテストステロン、-メチル-シクロヘキシルプロピオン酸ジヒドロテストステロン、シクロドデシルカルボン酸ジヒドロテストステロン、アダマンチン-1'-カルボン酸ジヒドロテストステロン、アダマント-1'-イル酢酸ジヒドロテストステロン、メチル-シクロヘキシルプロピオン酸ジヒドロテストステロン、-(ビシクロ-[2,2,2]-オクト-1'-イル)-プロピオン酸ジヒドロテストステロンおよびそれらの組合せから成る群から

選択される請求項 1 2 に記載の使用。

【請求項 2 0】

前記投薬形態は、前記アンドロゲン作用薬の経口的生物利用能を高めるのに有効なリボイド担体をさらに含む請求項 1 9 に記載の使用。

【請求項 2 1】

前記治療的有効量は約 1  $\mu$  g ~ 約 2 5 0 m g の範囲である請求項 1 に記載の使用。

【請求項 2 2】

前記治療的有効量は約 1  $\mu$  g ~ 約 1 5 0 m g の範囲である請求項 2 1 に記載の使用。

【請求項 2 3】

前記治療的有効量は約 1 0  $\mu$  g ~ 約 1 0 0 m g の範囲である請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 2 4】

前記投薬形態の前記アンドロゲン作用薬の前記治療的有効量は単回投薬量である請求項 2 に記載の使用。

【請求項 2 5】

治療的有効量の第 2 の作用薬を投与することを含む請求項 1 に記載の使用。

【請求項 2 6】

前記第 2 の作用薬は前記アンドロゲン作用薬とともに投与される請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 2 7】

前記第 2 の作用薬は前記アンドロゲン作用薬の投与よりも先に投与される請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 2 8】

前記第 2 の作用薬は前記アンドロゲン作用薬の投与後に投与される請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 2 9】

前記第 2 の作用薬は血管作用薬である請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 3 0】

前記血管作用薬は血管拡張薬である請求項 2 9 に記載の使用。

【請求項 3 1】

前記血管拡張薬は、血管作用性プロスタグランジン、エンドセリン由来弛緩因子、血管作用性腸ポリペプチドアゴニスト、平滑筋弛緩薬、ロイコトリエン阻害剤、ならびにそれらの薬理学的に活性な塩、エステル、プロドラッグおよび代謝産物、ならびに前記のいずれかの組合せから成る群から選択される請求項 3 0 に記載の使用。

【請求項 3 2】

前記血管拡張薬は血管作用性プロスタグランジンである請求項 3 1 に記載の使用。

【請求項 3 3】

前記血管作用性プロスタグランジンは、天然プロスタグランジン、半合成プロスタグランジン、合成プロスタグランジン、ならびにそれらの薬学的に許容可能な薬理学的に活性な塩、エステル、アミド、封入複合体、プロドラッグ、代謝産物および相同体、ならびに前記のいずれかの組合せから成る群から選択される請求項 3 2 に記載の使用。

【請求項 3 4】

前記血管作用性プロスタグランジンは天然プロスタグランジンおよびその加水分解性低級アルキルエステルから成る群から選択される請求項 3 3 に記載の使用。

【請求項 3 5】

前記血管作用性プロスタグランジンは、PGE<sub>0</sub>、PGE<sub>1</sub>、19-ヒドロキシ-PGE<sub>1</sub>、PGE<sub>2</sub>、19-ヒドロキシ-PGE<sub>2</sub>、PGA<sub>1</sub>、19-ヒドロキシ-PGA<sub>1</sub>、PGA<sub>2</sub>、19-ヒドロキシ-PGA<sub>2</sub>、PGB<sub>1</sub>、19-ヒドロキシ-PGB<sub>1</sub>、PGB<sub>2</sub>、19-ヒドロキシ-PGB<sub>2</sub>、PGB<sub>3</sub>、PGD<sub>2</sub>、PGF<sub>1</sub>、PGF<sub>2</sub>、PGF<sub>3</sub>、PGI<sub>2</sub> およびそれらの加水分解性低級アルキルエステルから成る群から選択される請求項 3 4 に記載の使用。

## 【請求項 3 6】

前記血管作用性プロスタグランジンは、 $PGE_0$ 、 $PGE_1$ 、 $PGE_2$ 、ならびにそれらのメチルエステル、エチルエステルおよびイソプロピルピルエステルから成る群から選択される請求項 3 5 に記載の使用。

## 【請求項 3 7】

前記血管作用性プロスタグランジンは、アルボプロスチル、カルバプロスタサイクリン、カルボプロストトロメタミン、ジノプロストトロメタミン、ジノプロストン、エンプロスチル、イロプロスト、リボプロスト、ゲメプロスト、メテノプロスト、スルプロストン、チアプロスト、ビプロスチル、ビプロスチルメチルエステル、16, 16-ジメチル-<sup>2</sup>- $PGE_1$ メチルエステル、15-デオキシ-16-ヒドロキシ-16-メチル- $PGE_1$ メチルエステル、16, 16-ジメチル- $PGE_1$ 、11-デオキシ-15-メチル- $PGE_1$ 、16-メチル-18, 18, 19, 19-テトラヒドロ-カルバサイクリン、16(RS)-15-デオキシ-16-ヒドロキシ-16-メチル- $PGE_1$ メチルエステル、(+)-4, 5-ジデヒドロ-16-フェノキシ-テトラノル- $PGE_2$ メチルエステル、11-デオキシ-11, 16, 16-トリメチル- $PGE_2$ 、(+)-11, 16, 16-ジヒドロキシ-1, 9-ジオキソ-1-(ヒドロキシメチル)-16-メチル-トランス-プロステン、9-クロロ-16, 16-ジメチル- $PGE_2$ 、16, 16-ジメチル- $PGE_2$ 、15(S)-15-メチル- $PGE_2$ 、9-デオキシ-9-メチレン-16, 16-ジメチル- $PGE_2$ 、カリウム塩、19(R)-ヒドロキシ- $PGE_2$ 、11-デオキシ-16, 16-ジメチル- $PGE_2$ およびそれらの組合せから成る群から選択される請求項 3 2 に記載の使用。

## 【請求項 3 8】

前記血管拡張薬の前記治療的有効量は約1~5000  $\mu g$  の範囲である請求項 3 2 に記載の使用。

## 【請求項 3 9】

前記血管拡張薬の前記治療的有効量は約20~2000  $\mu g$  の範囲である請求項 3 8 に記載の使用。

## 【請求項 4 0】

少なくとも1つの追加作用薬は、 $r h o$ キナーゼ阻害剤、メラノコルチンペプチド、エンドセリンアンタゴニスト、成長因子および他のペプチジル薬物；選択的アンドロゲン受容体モジュレーター(SARM)、神経ペプチド、アミノ酸、セロトニンアゴニスト、セロトニンアンタゴニスト、カルシウムチャンネル遮断薬、カリウムチャンネル開口薬；カリウムチャンネル遮断薬、ドーパミンアゴニスト、ドーパミンアンタゴニスト、非アンドロゲン作動性ステロイドおよびそれらの組合せから成る群から選択される請求項 2 5 に記載の使用。

## 【請求項 4 1】

前記追加作用薬はドーパミンアゴニストである請求項 4 0 に記載の使用。

## 【請求項 4 2】

前記ドーパミンアゴニストは、レボドーパ、プロモクリプチン、ベルゴリデ、アポモルフィン、ピリベジル、プラミベキソール、ロピニトロールおよびそれらの組合せから成る群から選択される請求項 4 1 に記載の使用。

## 【請求項 4 3】

前記第2の作用薬の投与は、局所、経皮、舌下、鼻腔内、頬、直腸、非経口的であるか、または吸入による請求項 2 5 に記載の使用。

## 【請求項 4 4】

女性個体における性的欲求および反応性を高めるための、治療的有効量の経口的活性アンドロゲン作用薬を含む、第1医薬の調製における該アンドロゲン作用薬の使用、および治療的有効量のプロスタグランジンを含む、第2医薬の調製における該プロスタグランジンの使用であって、該女性個体における性的欲求および反応性を高めることが、性的活動の約0.25~72時間前に、該第1医薬を該個体に経口投与し、その後、性的活動の約

0.25~24時間前に、該第2医薬を局所投与する工程を含む方法による、使用。

【請求項45】

前記プロスタグラジンは、PGE<sub>0</sub>、PGE<sub>1</sub>、PGE<sub>2</sub>およびそれらの加水分解性低級アルキルエステルから選択される請求項44に記載の方法。

【請求項46】

女性性器の組織的健康を維持または改善するための治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を含む医薬の調製における、該アンドロゲン作用薬の使用であって、該女性性器の組織的健康を改善または維持することが、長期投薬レジメンの状況内で定期的投薬を伴わずに同時に、該治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を女性個体に経口投与する工程を含む方法による、使用。

【請求項47】

膣萎縮を予防するための治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を含む医薬の調製における、該アンドロゲン作用薬の使用であって、該膣萎縮を予防することが、長期投薬レジメンの状況内で定期的投薬を伴わずに同時に、該治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を女性個体に経口投与する工程を含む方法による、使用。

【請求項48】

性交疼痛を予防するための治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を含む医薬の調製における、該アンドロゲン作用薬の使用であって、該性交疼痛を予防することが、同時に、該治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を性交疼痛を蒙っている女性個体に経口投与する工程を含む方法による、使用。

【請求項49】

膣の搔痒および乾燥を緩和するための治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を含む医薬の調製における、該アンドロゲン作用薬の使用であって、該膣の搔痒および乾燥を緩和することが、同時に、該治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を、該膣の搔痒および乾燥を緩和する処置が必要な女性個体に経口投与する工程を含む方法による、使用。

【請求項50】

女性個体における性的欲求および反応性を高めるための治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を含む医薬の調製における、該アンドロゲン作用薬の使用であって、該女性個体における性的欲求および反応性を高めることが、排卵中の薬剤またはその代謝産物の血中レベルに近い薬剤またはその代謝産物の血中レベルを提供するのに有効な量で、該個体に経口活性アンドロゲン作用薬を経口投与する工程を含む方法であって、該投与は同時に実行される方法による、使用。

【請求項51】

女性個体における性的欲求および反応性を高めるための治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を含む医薬の調製における、該アンドロゲン作用薬の使用であって、該女性個体における性的欲求および反応性を高めることが、該治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を該個体に同時に投与する工程から本質的になる方法による、使用。

【請求項52】

女性の性的欲求および反応性を高めるための経口投薬形態であって、(a)約1μg~約150mgのプロピオン酸テストステロン、(b)経口薬物投与に適し、かつ経口投与後の処方物からのアンドロゲン作用薬の即時放出を提供するために選択される薬学的に許容可能な担体を含む経口投薬形態。

【請求項53】

女性性器の組織的健康の維持または改善するための経口投薬形態であって、(a)約1μg~約150mgのプロピオン酸テストステロン、(b)経口薬物投与に適し、かつ経口投与後の処方物からのアンドロゲン作用薬の即時放出を提供するために選択される薬学的に許容可能な担体を含む経口投薬形態。

【請求項54】

膣萎縮を予防するための経口投薬形態であって、(a)約1μg~約150mgのプロ

ピオニ酸テストステロン、(b)経口薬物投与に適し、かつ経口投与後の処方物からのアンドロゲン作用薬の即時放出を提供するために選択される薬学的に許容可能な担体を含む経口投薬形態。

**【請求項 5 5】**

性交疼痛を予防するための経口投薬形態であって、(a)約1μg～約150mgのプロピオニ酸テストステロン、(b)経口薬物投与に適し、かつ経口投与後の処方物からのアンドロゲン作用薬の即時放出を提供するために選択される薬学的に許容可能な担体を含む経口投薬形態。

**【請求項 5 6】**

膣の搔痒および乾燥を緩和するための経口投薬形態であって、(a)約1μg～約150mgのプロピオニ酸テストステロン、(b)経口薬物投与に適し、かつ経口投与後の処方物からのアンドロゲン作用薬の即時放出を提供するために選択される薬学的に許容可能な担体を含む経口投薬形態。

**【請求項 5 7】**

約10μg～約100mgのプロピオニ酸テストステロンを含む請求項52～56に記載の投薬形態。

**【請求項 5 8】**

女性の性的欲求および反応性を高めるための経口投薬形態であって、(a)約1μg～約150mgのプロピオニ酸テストステロン、(b)経口薬物投与に適し、かつ約4時間～72時間の範囲の拡大された薬剤送達期間にわたってプロピオニ酸テストステロンの徐放性を提供するために選択される薬学的に許容可能な担体を含む経口投薬形態。

**【請求項 5 9】**

女性性器の組織的健康の維持または改善するための経口投薬形態であって、(a)約1μg～約150mgのプロピオニ酸テストステロン、(b)経口薬物投与に適し、かつ約4時間～72時間の範囲の拡大された薬剤送達期間にわたってプロピオニ酸テストステロンの徐放性を提供するために選択される薬学的に許容可能な担体を含む経口投薬形態。

**【請求項 6 0】**

膣萎縮を予防するための経口投薬形態であって、(a)約1μg～約150mgのプロピオニ酸テストステロン、(b)経口薬物投与に適し、かつ約4時間～72時間の範囲の拡大された薬剤送達期間にわたってプロピオニ酸テストステロンの徐放性を提供するために選択される薬学的に許容可能な担体を含む経口投薬形態。

**【請求項 6 1】**

性交疼痛を予防するための経口投薬形態であって、(a)約1μg～約150mgのプロピオニ酸テストステロン、(b)経口薬物投与に適し、かつ約4時間～72時間の範囲の拡大された薬剤送達期間にわたってプロピオニ酸テストステロンの徐放性を提供するために選択される薬学的に許容可能な担体を含む経口投薬形態。

**【請求項 6 2】**

膣の搔痒および乾燥を緩和するための経口投薬形態であって、(a)約1μg～約150mgのプロピオニ酸テストステロン、(b)経口薬物投与に適し、かつ約4時間～72時間の範囲の拡大された薬剤送達期間にわたってプロピオニ酸テストステロンの徐放性を提供するために選択される薬学的に許容可能な担体を含む経口投薬形態。

**【請求項 6 3】**

性的欲求および反応性を高めることに際して女性個体が使用するための包装キットであって、治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を含む経口投薬形態；貯蔵中および投与前に経口投薬形態を収容する容器；ならびに性的欲求および反応性を高めるための薬物投与を実行するための使用説明書を含むキット。

**【請求項 6 4】**

女性性器の組織的健康の維持または改善する際に女性個体が使用するための包装キットであって、治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を含む経口投薬形態；貯蔵中および投与前に経口投薬形態を収容する容器；ならびに女性性器の組織的健康を維持または改

善するための薬物投与を実行するための使用説明書を含むキット。

**【請求項 6 5】**

膣萎縮を予防する際に女性個体が使用するための包装キットであって、治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を含む経口投薬形態；貯蔵中および投与前に経口投薬形態を収容する容器；ならびに膣萎縮を予防するための薬物投与を実行するための使用説明書を含むキット。

**【請求項 6 6】**

性交疼痛を予防する際に女性個体が使用するための包装キットであって、治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を含む経口投薬形態；貯蔵中および投与前に経口投薬形態を収容する容器；ならびに性交疼痛を予防するための薬物投与を実行するための使用説明書を含むキット。

**【請求項 6 7】**

膣の搔痒および乾燥を緩和する際に女性個体が使用するための包装キットであって、治療的有効量の経口活性アンドロゲン作用薬を含む経口投薬形態；貯蔵中および投与前に経口投薬形態を収容する容器；ならびに膣の搔痒および乾燥を緩和するための薬物投与を実行するための使用説明書を含むキット。