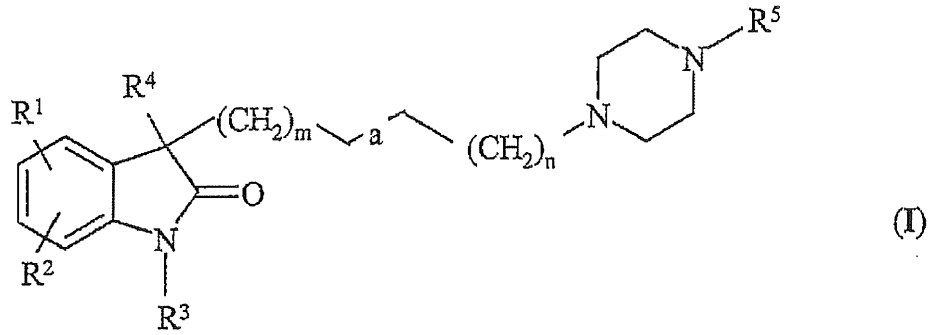
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成23年11月4日(2011.11.4)

【公表番号】特表2007-537229(P2007-537229A)
【公表日】平成19年12月20日(2007.12.20)
【年通号数】公開・登録公報2007-049
【出願番号】特願2007-512537(P2007-512537)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 209/14　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 25/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 25/24　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 25/18　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 25/08　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 13/12　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 9/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 1/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 25/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 27/16　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/496　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 209/34　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 405/12　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 401/12　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 403/12　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/506　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 209/14　ＣＳＰ
Ａ６１Ｐ 25/00
Ａ６１Ｐ 25/24
Ａ６１Ｐ 25/18
Ａ６１Ｐ 25/08
Ａ６１Ｐ 13/12
Ａ６１Ｐ 9/00
Ａ６１Ｐ 1/04
Ａ６１Ｐ 25/02　１０１
Ａ６１Ｐ 27/16
Ａ６１Ｋ 31/496
Ｃ０７Ｄ 209/34
Ｃ０７Ｄ 405/12
Ｃ０７Ｄ 401/12
Ｃ０７Ｄ 403/12
Ａ６１Ｋ 31/506

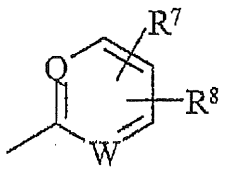
【誤訳訂正書】
【提出日】平成23年9月8日(2011.9.8)
【誤訳訂正１】
【訂正対象書類名】特許請求の範囲
【訂正対象項目名】全文
【訂正方法】変更
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】
【請求項１】
下記一般式(I)：
【化１】



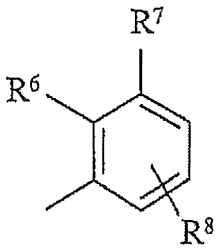
(I)

［ただしR^1は水素基、ハロゲン基、炭素原子数が１－７個のアルキル基、又はスルホンアミド基であり、R^2は水素基又はハロゲン基であり、R^3は水素基、アリール置換基を有していてもよい炭素原子数が１－７個のアルキル基、又は１個もしくは２個のハロゲン置換基を有していていてもよいアリール置換基であり、R^4は炭素原子数が２－７個のアルキル基であり、R^5は下記一般式(IIa)又は(IIb)：
【化２ａ】



(II a)

【化２ｂ】



(II b)

（ただしQ及びWはそれぞれ窒素又はCHであり、R^6及びR^7はそれぞれ水素基、ハロゲン基、トリフルオロメチル基、又は炭素原子数が１－７個のアルキル基もしくはアルコキシ基であるか、一緒になってエチレンジオキシ基を形成しており、R^8は水素基、ハロゲン基、トリフルオロメチル基、又は炭素原子数が１－７個のアルキル基もしくはアルコキシ基である）で表される基であり、m及びnはそれぞれ０，１又は２であり（ただしmが０のとき、nは０ではない）、aは単結合、二重結合又は三重結合である］で表されることを特徴とする3,3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩。
【請求項２】
前記一般式(I)で表される化合物が、以下の条件：R^1は水素基、ハロゲン基、炭素原子数が１－７個のアルキル基、又はスルホンアミド基であり、R^2は水素基又はハロゲン基であり、R^3は水素基であり、R^4はエチル基又は2-メチル-プロピル基であり、R^5は前記一般式(IIa)又は(IIb)で表される基（ただしQは窒素で、WはCHである）であり、R^6及びR^7はそれぞれ水素基、ハロゲン基、又は炭素原子数が１－７個のアルコキシ基であるか、一緒になってエチレンジオキシを形成しており、R^8は水素基、ハロゲン基、又は炭素原子数が１－７個のアルコキシ基であり、mは０又は１であり、nは１であり、aは単結合である；を

満たすことを特徴とする請求項１に記載の3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩。

【請求項３】

5-クロロ-3-{3-[4-(3-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-プロピル}-3-エチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン；3-{4-[4-(3-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-5-フルオロ-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン；5，7-ジクロロ-3-{4-[4-(4-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン；

3-{4-[4-(4-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン；3-{4-[4-(4-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-5-フルオロ-1、3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン；3-{4-[4-(3-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン-5-スルホンアミド；3-{4-[4-(2，3-ジヒドロベンゾ[1，4]ジオキシン-5-イル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン；3-{4-[4-(2，3-ジヒドロベンゾ[1，4]ジオキシン-5-イル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-イゾブチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン；および3-エチル-3-{4-[4-(2-メトキシフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オンから成る群から選択されたことを特徴とする請求項１又は２に記載の3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩。

【請求項４】

5-クロロ-3-{3-[4-(3-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-プロピル}-3-エチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン、および薬理的に許容されるその酸付加塩である請求項１～３のいずれか１項に記載の3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩。

【請求項５】

3-{4-[4-(3-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-5-フルオロ-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン、および薬理的に許容されるその酸付加塩である請求項１～３のいずれか１項に記載の3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩。

【請求項６】

5，7-ジクロロ-3-{4-[4-(4-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン、および薬理的に許容されるその酸付加塩である請求項１～３のいずれか１項に記載の3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩。

【請求項７】

3-{4-[4-(4-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン、および薬理的に許容されるその酸付加塩である請求項１～３のいずれか１項に記載の3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩。

【請求項８】

3-{4-[4-(4-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-5-フルオロ-1、3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン、および薬理的に許容されるその酸付加塩である請求項１～３のいずれか１項に記載の3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩。

【請求項９】

3-{4-[4-(3-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-1、3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン-5-スルホンアミド、および薬理的に許容されるその酸付加塩である請求項１～３のいずれか１項に記載の3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩。

【請求項１０】

3-{4-[4-(2，3-ジヒドロベンゾ[1，4]ジオキシン-5-イル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン、および薬理的に許容されるその酸付加塩である請求項１～３のいずれか１項に記載の3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩。

【請求項１１】

3-{4-[4-(2，3-ジヒドロベンゾ[1，4]ジオキシン-5-イル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-イゾブチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン、および薬理的に許容されるその酸付加塩である請求項１～３のいずれか１項に記載の3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩。

【請求項１２】

3-エチル-3-{4-[4-(2-メトキシフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン、および薬理的に許容されるその酸付加塩である請求項１～３のいずれか１項に記載の3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩。

【請求項１３】

請求項１～12のいずれか１項に記載した前記一般式(I)の化合物又は薬理的に許容されるその酸付加塩を少なくとも活性成分として含み、さらに１種以上の担体及び／又は助剤を含む混合物からなることを特徴とする医薬組成物。

【請求項１４】

鬱病、精神分裂病、感情障害、社会適応障害、躁病、精神減退、発作、痴呆症、中枢神経系の特定部位細胞破壊、アルツハイマー症、及びストレス症候群を含む中枢神経障害；胃腸障害；心臓血管障害；腎臓障害；耳鳴り；又は難聴の治療、又は予防に適するものであることを特徴とする請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項１５】

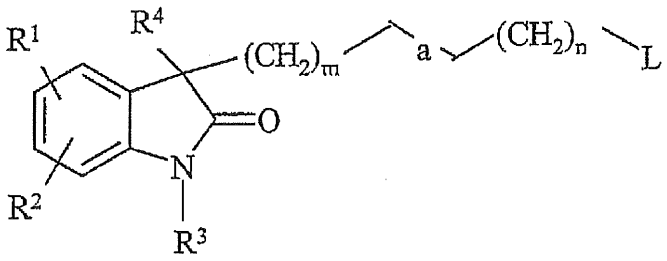
5-クロロ-3-{3-[4-(3-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-プロピル}-3-エチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン；3-{4-[4-(3-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-5-フルオロ-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン；5，7-ジクロロ-3-{4-[4-(4-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン；3-{4-[4-(4-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン；3-{4-[4-(4-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-5-フルオロ-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン；3-{4-[4-(3-クロロフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン-5-スルホンアミド；3-{4-[4-(2，3-ジヒドロベンゾ[1，4]ジオキシン-5-イル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-エチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン；3-{4-[4-(2，3-ジヒドロベンゾ[1，4]ジオキシン-5-イル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-3-イゾブチル-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オン；及び3-エチル-3-{4-[4-(2-メトキシフェニル)-ピペラジン-1-イル]-ブチル}-1，3-ジヒドロ-2H-インドール-2-オンからなる群から選択された化合物又はそれらの薬理的に許容されるその酸付加塩を活性成分として含み、さらに１種以上の担体及び／又は助剤を含む混合物からなることを特徴とする請求項13又は14に記載した医薬組成物。

【請求項１６】

請求項１に記載の3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩を製造する方法であって：

(1) 下記一般式(III)；

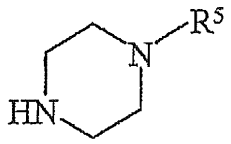
【化３】



(III)

（ただしR^1、R^2、R^3、R^4、m、n及びaは前記一般式(I)と同じで、Lはアルキルスルホニルオキシ基、アリールスルホニルオキシ基又はハロゲン基から選択される残留基である）で表される化合物と、
下記一般式(IV)；

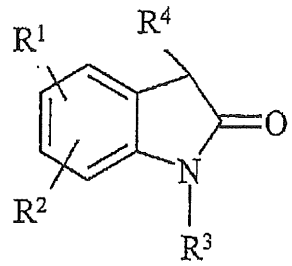
【化４】



(IV)

（ただしR^5は前記一般式(I)と同じである）で表されるピペラジン誘導体とを、酸結合剤の存在下で反応させる方法(1)、
(2) 下記一般式(VI)；

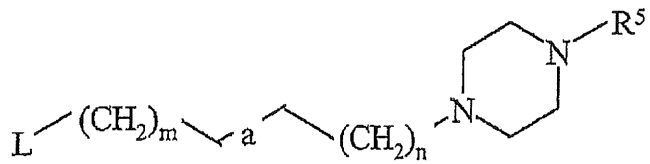
【化５】



(VI)

（ただしR^1、R^2、R^3及びR^4は前記一般式(I)と同じである）で表される化合物と、
下記一般式(VII)；

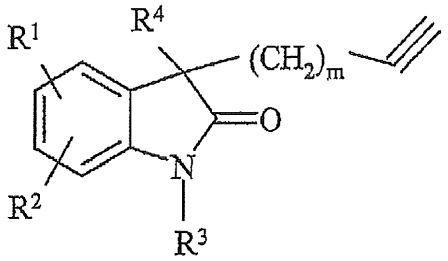
【化６】



(VII)

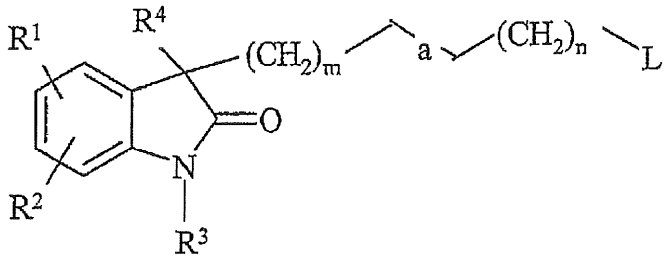
（ただしR^5、m、n及びaは前記一般式(I)と同じで、Lはアルキルスルホニルオキシ基、アリールスルホニルオキシ基又はハロゲン基から選択される残留基である）で表される化合物とを強塩基の存在下で反応させる方法(2)、
(3) 前記方法(1)もしくは(2)で得られた生成物中のR^2位に水素基を含む化合物をさらにハロゲン化する方法(3)、又は
(4) 前記方法(1)もしくは(2)で得られた生成物中の塩の自由塩基を、前記塩から遊離させるか、有機酸又は無機酸で薬理的に許容される酸付加塩に変換する方法(4)により製造することを特徴とする方法。

【請求項１７】
請求項１に記載の3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩のうち、前記一般式(I)が以下の条件：R^1～R^5及びmは前記一般式(I)と同じで、nは１で、aは３重結合である；を満たす化合物を製造する方法であって、
(5) 下記一般式(VIII)；
【化７】

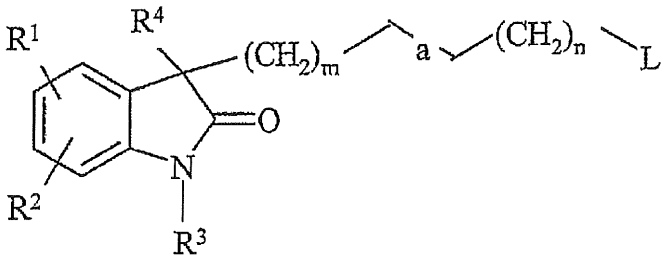


(VIII)

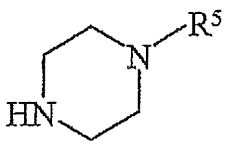
（ただしR^1、R^2、R^3、R^4及びmは前記一般式(I)と同じである）で表される化合物をホルムアルデヒドと反応させ、生成した下記一般式：
【化８】



（ただしR^1、R^2、R^3、R^4及びmは前記一般式(VIII)と同じで、nは１で、aは３重結合で、Lはヒドロキシ基である）で表される化合物を、下記一般式：
【化９】



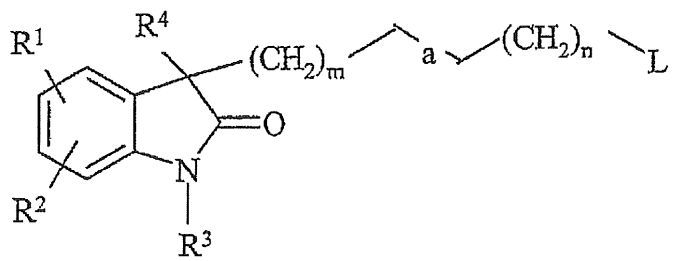
（ただしR^1、R^2、R^3、R^4及びmは前記一般式(VIII)と同じで、nは１で、aは３重結合で、Lはハロゲン基、アリールスルホニルオキシ基又はアルキルスルホニルオキシ基である）で表される化合物に変換した後、下記一般式(IV)：
【化１０】



(IV)

（ただしR^5は前記一般式(I)と同じである）で表されるピペラジン誘導体と強塩基の存在下で反応させる方法(5)、

(6) 前記方法(5)で得られた生成物中のR^2位に水素基を含む化合物をさらにハロゲン化する方法(6)、又は
(7) 前記方法(5)で得られた生成物中の塩の自由塩基を、前記塩から遊離させるか、有機酸又は無機酸で薬理的に許容される酸付加塩に変換する方法(7)により製造することを特徴とする方法。
【請求項１８】
請求項１に記載の3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩のうち、前記一般式(I)が以下の条件：R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、m及びnは前記一般式(I)と同じで、aは単結合又は２重結合である；を満たす化合物を製造する方法であって、
(8) 対応する前記一般式(I)の化合物のうち、以下の条件：aは３重結合である；を満たす化合物を還元する方法(8)、
(9) 前記方法(8)で得られた生成物中のR^2位に水素基を含む化合物をさらにハロゲン化する方法(9)、又は
(10) 前記方法(8)で得られた生成物中の塩の自由塩基を、前記塩から遊離させるか、有機酸又は無機酸で薬理的に許容される酸付加塩に変換する方法(10)により製造することを特徴とする方法。
【請求項１９】
請求項１に記載の3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩のうち、前記一般式(I)が以下の条件：R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、m及びnは前記一般式(I)と同じで、aは単結合である；を満たす化合物を製造する方法であって、
(11) 対応する前記一般式(I)の化合物のうち、以下の条件：aは２重結合又は３重結合である；を満たす化合物を還元する方法(11)、
(12) 前記方法(11)で得られた生成物中のR^2位に水素基を含む化合物をさらにハロゲン化する方法(12)、又は
(13) 前記方法(11)で得られた生成物中の塩の自由塩基を、前記塩から遊離させるか、有機酸又は無機酸で薬理的に許容される酸付加塩に変換する方法(13)により製造することを特徴とする方法。
【請求項２０】
医薬を製造するための請求項１～12のいずれか１項に記載された前記一般式(I)の化合物の使用。
【請求項２１】
請求項１～12のいずれか１項に記載された一般式(I)の化合物又はそれらと薬理的に許容される塩を、医薬担体及び／又は他の助剤と混合し、得られた混合物を製剤することを含む、鬱病、不安症、精神分裂病、感情障害、社会適応障害、躁病、精神減退、発作、痴呆症、アルツハイマー症、及びストレス症候群を含む中枢神経障害；胃腸障害；心臓血管障害；腎臓障害；耳鳴り；又は難聴の治療又は予防するのに適した医薬を製造する方法。
【請求項２２】
下記一般式：
【化１１】



［ただしR^1は水素基、ハロゲン基、炭素原子数が１－７個のアルキル基、又はスルホンアミド基であり、R^2は水素基又はハロゲン基であり、R^3は水素基、アリール置換基を有して

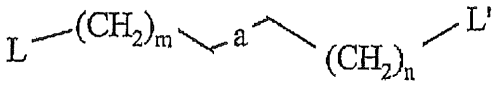
いてもよい炭素原子数が１－７個のアルキル基、又は１個もしくは２個のハロゲン置換基を有していていてもよいアリール置換基であり、R^4は炭素原子数が２－７個のアルキル基であり、Lはアルキルスルホニルオキシ基又はアリールスルホニルオキシ基から選択される残留基であり、m及びnはそれぞれ０，１又は２であり（ただしmが０のとき、nは０ではない）、aは単結合、２重結合又は３重結合である］を満たす化合物、又はその酸付加塩。

【請求項２３】

請求項22に記載の化合物を製造する方法であって、

下記一般式(V)：

【化１２】

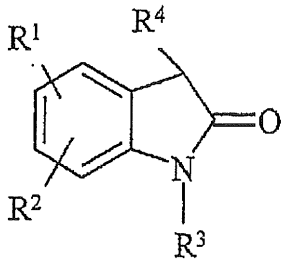


(V)

［ただしm及びnはそれぞれ独立に０，１又は２で（ただしmが０のとき、nは０ではない）、aは単結合、二重結合又は三重結合で、Ｌ及びＬ'はそれぞれアルキルスルホニルオキシ基又はアリールスルホニルオキシ基から選択される残留基である］で表される化合物と、

下記一般式(VI)：

【化１３】



(VI)

（ただしR^1は水素基、ハロゲン基、炭素原子数が１－７個のアルキル基、又はスルホンアミド基であり、R^2は水素基又はハロゲン基であり、R^3は水素基、アリール置換基を有していてもよい炭素原子数が１－７個のアルキル基、又は１個もしくは２個のハロゲン置換基を有していていてもよいアリール置換基であり、R^4は炭素原子数が２－７個のアルキル基である）で表される化合物とを強塩基の存在下で反応させることを含むことを特徴とする方法。

【誤訳訂正２】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】０００２

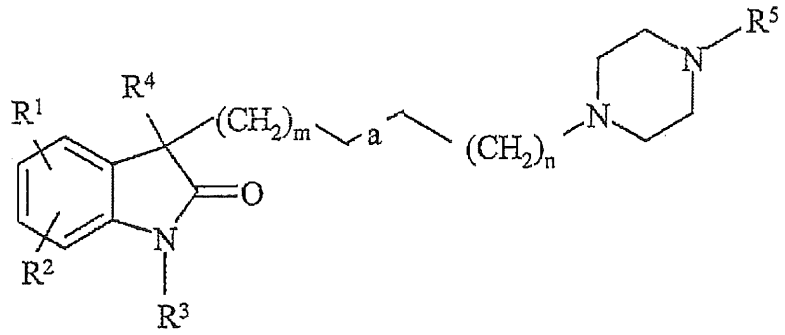
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【０００２】

より詳細には、本発明は、下記一般式(I)：

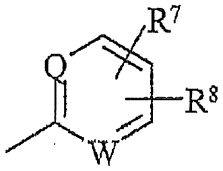
【化１】



(I)

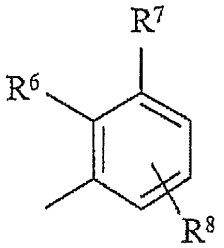
［ただしR[1]は水素基、ハロゲン基、炭素原子数が１－７個のアルキル基、又はスルホンアミド基であり、R[2]は水素基又はハロゲン基であり、R[3]は水素基、アリール置換基を有していてもよい炭素原子数が１－７個のアルキル基、又は１個もしくは２個のハロゲン置換基を有していていてもよいアリール置換基であり、R[4]は炭素原子数が２－７個のアルキル基であり、R[5]は下記一般式(IIa)又は(IIb)：

【化２ａ】



(II a)

【化２ｂ】

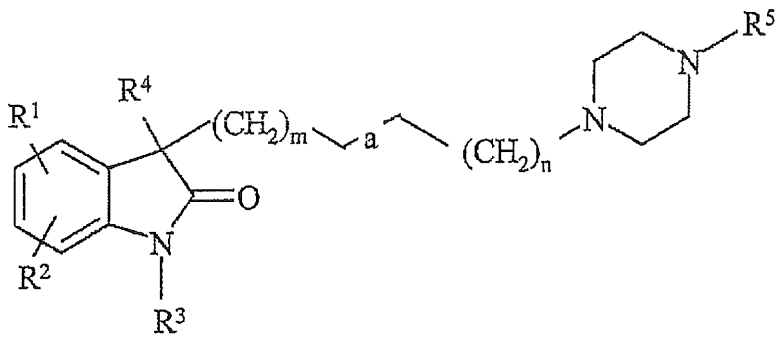


(II b)

（ただしQ及びWはそれぞれ窒素又はCHであり、R[6]及びR[7]はそれぞれ水素基、ハロゲン基、トリフルオロメチル基、炭素原子数が１－７個のアルキル基又はアルコキシ基であるか、一緒になってエチレンジオキシ基を形成しており、R[8]は水素基、ハロゲン基、トリフルオロメチル基、炭素原子数が１－７個のアルキル基又はアルコキシ基である）で表される基であり、m及びnはそれぞれ０，１又は２であり（ただしmが０のとき、nは０ではない）、aは単結合、二重結合又は三重結合である］で表される3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及び薬理的に許容されるその酸付加塩に関する。

【誤訳訂正３】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００１６
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００１６】
本発明により、下記一般式(I)：

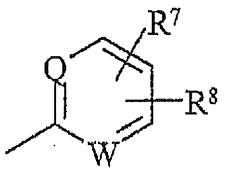
【化３】



(I)

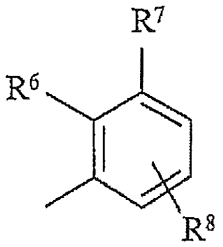
［ただしR[1]は水素基、ハロゲン基、炭素原子数が１－７個のアルキル基、又はスルホンアミド基であり、R[2]は水素基又はハロゲン基であり、R[3]は水素基、アリール置換基を有していてもよい炭素原子数が１－７個のアルキル基、又は１個もしくは２個のハロゲン置換基を有していていてもよいアリール置換基であり、R[4]は炭素原子数が２－７個のアルキル基であり、R[5]は下記一般式(IIa)又は(IIb)：

【化４ａ】



(II a)

【化４ｂ】



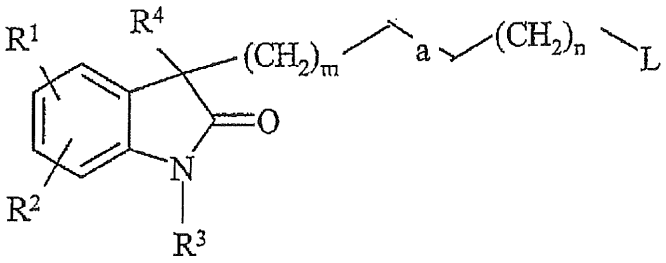
(II b)

（ただしQ及びWはそれぞれ窒素又はCHであり、R[6]及びR[7]はそれぞれ水素基、ハロゲン基、トリフルオロメチル基、炭素原子数が１－７個のアルキル基又はアルコキシ基であるか、一緒になってエチレンジオキシ基を形成しており、R[8]は水素基、ハロゲン基、トリフルオロメチル基、炭素原子数が１－７個のアルキル基又はアルコキシ基である）で表される基であり、m及びnはそれぞれ０，１又は２であり（ただしmが０のとき、nは０ではない）、aは単結合、二重結合又は三重結合である］で表される新規な3，3-２置換インドール-2-オン-誘導体、及びその薬理的に許容される酸付加塩が提供される。

【誤訳訂正４】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００１７
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００１７】
本明細書を通じて使用される学術用語「アルキル」は、炭素原子を１～７個，好ましくは１～４個有する直鎖又は有枝鎖飽和炭化水素基、たとえば、メチル、エチル、1-プロピル、n-ブチル、イソブチル、又は第３-ブチル基等を意味する（ただし、R[4]の炭素原子数は２－７個である）。

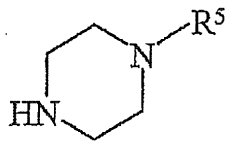
【誤訳訂正５】

【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００２４
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００２４】
さらに、本発明により、上記一般式(I)で表される3，3-ジアルキルインドール-2-オン-誘導体及びその薬理的に許容される酸付加塩を製造する方法が提供される。この方法は下記の(a)、(b)、(c)、(d)または(e)を含む：
(a) 下記一般式(III)：
【化５】



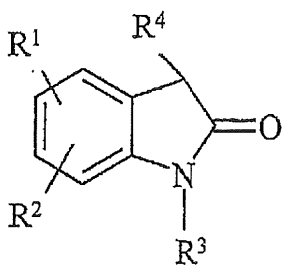
(III)

（ただしR^1～R^4、m、n及びaは上記一般式(I)と同じで、Lはアルキルスルホニルオキシ基、アリールスルホニルオキシ基又はハロゲン基から選択される残留基であり、好ましくは塩素又は臭素である）で表される化合物と、
下記一般式(IV)：
【化６】



(IV)

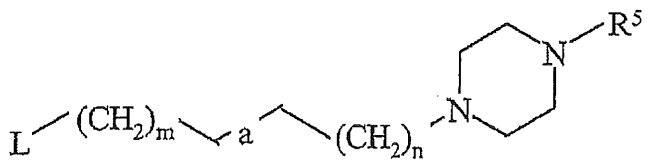
（ただしR^5は上記一般式(I)と同じである）で表されるピペラジン誘導体とを、酸結合剤の存在下で反応させること；又は
【誤訳訂正６】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００２５
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００２５】
(b) 下記一般式(VI)：
【化７】



(VI)

（ただしR^1、R^2、R^3及びR^4は前記一般式(I)と同じである）で表される化合物と、

下記一般式(VII)：
【化８】



(VII)

（ただしR^5、m、n及びaは上記一般式(I)と同じで、Lはアルキルスルホニルオキシ基、アリールスルホニルオキシ基又はハロゲン基から選択される残留基であり、好ましくは塩素又は臭素である）で表される化合物とを、強塩基の存在下で反応させること；又は、
【誤訳訂正７】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００４９
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００４９】
本発明による医薬組成物は、医薬産業界に周知の方法で製造される。活性成分と、薬理的に許容される固体又は液体の担体及び／又は助剤とを混合し、得られた混合物を製剤する。担体と助剤は医薬産業界に公知の方法として、文献[Remington's Pharmaceutical Science, Edition 18, mack Publishing Co., Easton, USA, 1990]に開示されている。