

【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7月26日(2018.7.26)

【公開番号】特開2016-216438(P2016-216438A)

【公開日】平成28年12月22日(2016.12.22)

【年通号数】公開・登録公報2016-069

【出願番号】特願2015-221719(P2015-221719)

【国際特許分類】

|         |         |           |
|---------|---------|-----------|
| A 6 1 K | 45/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/08   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/405  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/454  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/55   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/4985 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/415  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/517  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/437  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/505  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/4439 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/427  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/4375 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/137  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/135  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/06   | (2006.01) |

【F I】

|         |         |       |
|---------|---------|-------|
| A 6 1 K | 45/00   |       |
| A 6 1 P | 25/08   |       |
| A 6 1 P | 43/00   | 1 1 1 |
| A 6 1 K | 31/405  |       |
| A 6 1 K | 31/454  |       |
| A 6 1 K | 31/55   |       |
| A 6 1 K | 31/4985 |       |
| A 6 1 K | 31/415  |       |
| A 6 1 K | 31/517  |       |
| A 6 1 K | 31/437  |       |
| A 6 1 K | 31/505  |       |
| A 6 1 K | 31/4439 |       |
| A 6 1 K | 31/427  |       |
| A 6 1 K | 31/4375 |       |
| A 6 1 K | 31/137  |       |
| A 6 1 K | 31/135  |       |
| A 6 1 P | 43/00   | 1 2 1 |
| A 6 1 K | 45/06   |       |

【手続補正書】

【提出日】平成30年6月15日(2018.6.15)

【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】

薬学的に許容される担体と、  
5-HT<sub>2B</sub>受容体サブタイプを作動させない5-HT受容体アゴニストと  
を含む、てんかんの一形態を有する患者における発作を低減するための製剤。

【請求項2】

てんかんの形態がドラベ症候群であり、5-HT受容体アゴニストが、5-HT<sub>1D</sub>、5-HT<sub>1E</sub>、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>5A</sub>、5-HT<sub>5B</sub>、5-HT<sub>7</sub>、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される受容体に対するアフィニティーと、その受容体における活性とを有する、請求項1記載の製剤。

【請求項3】

5-HT受容体アゴニストが、  
3-[3-(2-ジメチルアミノエチル)-1H-インドール-5-イル]-N-(4-メトキシベンジル)アクリルアミド、  
1H-インドール-5-オール、3-(1-メチル-4-ペリジニル)-、  
(4-プロモ-3,6-ジメトキシベンゾシクロブテン-1-イル)メチルアミン臭化水素酸塩、  
(1R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピン、  
(6aR,9R)-N-((2R,5S,10aS,10bS)-5-ベンジル-10b-ヒドロキシ-2-メチル-3,6-ジオキソオクタヒドロ-2H-オキサゾロ[3,2-a]ピロロ[2,1-c]ピラジン-2-イル)-7-メチル-4,6,6a,7,8,9-ヘキサヒドロインドロ[4,3-fg]キノリン-9-カルボキサミド、  
[(2S)-(+)-5-(1,3,5-トリメチルピラゾール-4-イル)-2-(ジメチルアミノ)テトラリン、  
ならびに

それらの組み合わせ、塩、誘導体、断片、および複合体  
からなる群より選択される、請求項2記載の製剤。

【請求項4】

5-HT受容体アゴニストが、5-HT<sub>1D</sub>、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>5A</sub>、5-HT<sub>5B</sub>、5-HT<sub>7</sub>、および  
それらの組み合わせからなる群より選択される受容体に対するアフィニティーと、その受容体における活性とを有する、請求項2記載の製剤。

【請求項5】

5-HT受容体アゴニストが、  
3-[3-(2-ジメチルアミノエチル)-1H-インドール-5-イル]-N-(4-メトキシベンジル)アクリルアミド、  
(4-プロモ-3,6-ジメトキシベンゾシクロブテン-1-イル)メチルアミン臭化水素酸塩、  
(1R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピン、  
(6aR,9R)-N-((2R,5S,10aS,10bS)-5-ベンジル-10b-ヒドロキシ-2-メチル-3,6-ジオキソオクタヒドロ-2H-オキサゾロ[3,2-a]ピロロ[2,1-c]ピラジン-2-イル)-7-メチル-4,6,6a,7,8,9-ヘキサヒドロインドロ[4,3-fg]キノリン-9-カルボキサミド、  
(2S)-(+)-5-(1,3,5-トリメチルピラゾール-4-イル)-2-(ジメチルアミノ)テトラリン、  
ならびに

それらの組み合わせ、塩、誘導体、断片、および複合体  
からなる群より選択される、請求項4記載の製剤。

【請求項6】

5-HT受容体アゴニストが、5-HT<sub>1D</sub>、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>5A</sub>、5-HT<sub>5B</sub>、5-HT<sub>7</sub>からなる群より選択される受容体に対するアフィニティーと、その受容体における活性とを有する、請求項4記載の製剤。

【請求項7】

5-HT受容体アゴニストが、

3-[3-(2-ジメチルアミノエチル)-1H-インドール-5-イル]-N-(4-メトキシベンジル)アクリルアミド、

[(4-プロモ-3,6-ジメトキシベンジクロブテン-1-イル)メチルアミン臭化水素酸塩、(6aR,9R)-N-((2R,5S,10aS,10bS)-5-ベンジル-10b-ヒドロキシ-2-メチル-3,6-ジオキソオクタヒドロ-2H-オキサゾロ[3,2-a]ピロロ[2,1-c]ピラジン-2-イル)-7-メチル-4,6,6a,7,8,9-ヘキサヒドロインドロ[4,3-fg]キノリン-9-カルボキサミド、

[(2S)-(+)-5-(1,3,5-トリメチルピラゾール-4-イル)-2-(ジメチルアミノ)テトラリン、ならびに

それらの組み合わせ、塩、誘導体、断片、および複合体からなる群より選択される、請求項6記載の製剤。

#### 【請求項8】

5-HT受容体アゴニストが、5-HT<sub>2A</sub>受容体サブタイプ、5-HT<sub>2C</sub>受容体サブタイプからなる群より選択される受容体に対して高い特異性と、その受容体における活性とを有する、請求項5記載の製剤。

#### 【請求項9】

5-HT受容体アゴニストが、  
[(4-プロモ-3,6-ジメトキシベンジクロブテン-1-イル)メチルアミン臭化水素酸塩、(1R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピン  
ならびにそれらの組み合わせ、塩、誘導体、断片、および複合体からなる群より選択される、請求項8記載の製剤。

#### 【請求項10】

5-HT受容体アゴニストが、5-HT<sub>1A</sub>、5-HT<sub>1B</sub>、5-HT<sub>1D</sub>、5-HT<sub>1E</sub>、5-HT<sub>1F</sub>、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>3</sub>、5-HT<sub>4</sub>、5-HT<sub>5A</sub>、5-HT<sub>5B</sub>、5-HT<sub>6</sub>、および5-HT<sub>7</sub>からなる群より選択される受容体のアゴニストではない、請求項1~7のいずれか一項記載の製剤。

#### 【請求項11】

5-HT受容体アゴニストが、5-HT<sub>1A</sub>、5-HT<sub>1B</sub>、5-HT<sub>1E</sub>、5-HT<sub>1F</sub>、5-HT<sub>3</sub>、5-HT<sub>4</sub>、および5-HT<sub>6</sub>からなる群より選択される受容体のアゴニストではない、請求項10記載の製剤。

#### 【請求項12】

5-HT受容体アゴニストが、5-HT<sub>1A</sub>、5-HT<sub>1B</sub>、5-HT<sub>1F</sub>、5-HT<sub>3</sub>、5-HT<sub>4</sub>、および5-HT<sub>6</sub>からなる群より選択される受容体のアゴニストではない、請求項8記載の製剤。

#### 【請求項13】

5-HT受容体アゴニストと  
5-HT受容体アンタゴニストと  
を含む、てんかんの一形態を有する患者における発作を低減するための製剤。

#### 【請求項14】

5-HTアンタゴニストが、5-HT<sub>1A</sub>、5-HT<sub>1B</sub>、5-HT<sub>1D</sub>、5-HT<sub>1E</sub>、5-HT<sub>1F</sub>、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2B</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>3</sub>、5-HT<sub>4</sub>、5-HT<sub>5A</sub>、5-HT<sub>5B</sub>、5-HT<sub>6</sub>、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される5-HT受容体サブタイプのアンタゴニストであり、さらに、

5-HT受容体アゴニストが、5-HT<sub>1D</sub>、5-HT<sub>1E</sub>、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>5A</sub>、5-HT<sub>5B</sub>、5-HT<sub>7</sub>、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される受容体に対するアフィニティーと、その受容体における活性とを有する、請求項13記載の製剤。

#### 【請求項15】

5-HTアンタゴニストが、5-HT<sub>1A</sub>、5-HT<sub>1B</sub>、5-HT<sub>1E</sub>、5-HT<sub>1F</sub>、5-HT<sub>2B</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>3</sub>、5-HT<sub>4</sub>、および5-HT<sub>6</sub>からなる群より選択される受容体のアンタゴニストである、請求項14記載の製剤。

#### 【請求項16】

5-HTアンタゴニストが、5-HT<sub>1A</sub>、5-HT<sub>1B</sub>、5-HT<sub>1F</sub>、5-HT<sub>2B</sub>、5-HT<sub>3</sub>、5-HT<sub>4</sub>、および5-HT<sub>6</sub>からなる群より選択される受容体のアンタゴニストである、請求項15記載の製剤。

#### 【請求項17】

5-HTアンタゴニストが5-HT<sub>2B</sub>受容体サブタイプのアンタゴニストである、請求項16記載

の製剤。

【請求項 1 8】

5-HTアンタゴニストが、5-HT<sub>1A</sub>、5-HT<sub>1B</sub>、5-HT<sub>1E</sub>、5-HT<sub>1F</sub>、5-HT<sub>2B</sub>、5-HT<sub>3</sub>、5-HT<sub>4</sub>、および5-HT<sub>6</sub>からなる群より選択される5-HT受容体サブタイプのアンタゴニストである、請求項14記載の製剤。

【請求項 1 9】

5-HTアンタゴニストが、5-HT<sub>1A</sub>、5-HT<sub>1B</sub>、5-HT<sub>1F</sub>、5-HT<sub>2B</sub>、5-HT<sub>3</sub>、5-HT<sub>4</sub>、および5-HT<sub>6</sub>からなる群より選択される5-HT受容体サブタイプのアンタゴニストである、請求項18記載の製剤。

【請求項 2 0】

5-HTアンタゴニストが、  
 N-[cis-4-[[4-(ジメチルアミノ)-2-キナゾリニル]アミノ]シクロヘキシリ]-3,4-ジフルオロベンズアミド塩酸塩、  
 1-[(2-クロロ-3,4-ジメトキシフェニル)メチル]-2,3,4,9-テトラヒドロ-6-メチル-1H-ピリド[3,4-b]インドール塩酸塩、  
 1-[(3,4-ジメトキシフェニル)メチル]-2,3,4,9-テトラヒドロ-6-メチル-1H-ピリド[3,4-b]インドール塩酸塩、  
 4-(4-フルオロ-1-ナフタレニル)-6-(1-メチルエチル)-2-ピリミジンアミン塩酸塩、  
 N-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-N'-3-ピリジニルウレア、  
 N-(1-メチル-1H-インドリル-5-イル)-N''-(3-メチル-5-イソチアゾリル)ウレア、  
 3,5-ジヒドロ-5-メチル-N-3-ピリジニルベンゾ[1,2-b:4,5-b']ジピロール-1(2H)-カルボキサミド塩酸塩、  
 2,3-ジヒドロ-5-(メチルチオ)-N-3-ピリジニル-6-(トリフルオロメチル)-1H-インドール-1-カルボキサミド、  
 N-[3-フルオロ-5-(3-ピリジニル)フェニル]-2,3-ジヒドロ-5-メトキシ-6-(トリフルオロメチル)-1H-インドール-1-カルボキサミド、および  
 (+)-cis-4,5,7a,8,9,10,11,11a-オクタヒドロ-7H-10-メチルインドロ[1,7-bc][2,6]-ナフチリジンフマル酸塩、ならびに  
 それらの組み合わせ、塩、誘導体、断片、および複合体  
 からなる群より選択される、請求項17記載の製剤。

【請求項 2 1】

5-HTアゴニストがフェンフルラミンである、請求項11～20のいずれか一項記載の製剤。

【請求項 2 2】

患者が遺伝子検査に付され、ドラベ症候群に関連する遺伝子異常を有することが確認されている、請求項1～21のいずれか一項記載の製剤。

【請求項 2 3】

5-HT受容体アゴニストが、20mg以下、10mg以下、5mg以下、2mg以下、1mg以下を含む投与量製剤の群から選択される一回投与量製剤を使って、1日1回使用されるように用いられる、請求項1～22のいずれか一項記載の製剤。

【請求項 2 4】

薬学的に許容される担体と、  
 (1R)-9-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンと  
 を含む、ドラベ症候群を有する患者における発作を低減するための製剤。

【請求項 2 5】

薬学的に許容される担体と、  
 レボフェンフルラミンの非存在下でのデキスフェンフルラミンと  
 を含む、てんかんの一形態を有する患者における発作を低減するための製剤。

【請求項 2 6】

てんかんの形態がドラベ症候群である、請求項25記載の製剤。

【請求項 2 7】

薬学的に許容される担体と、  
デキスフェンフルラミンの非存在下でのレボフェンフルラミンと  
を含む、てんかんの一形態を有する患者における発作を低減するための製剤。

【請求項 28】

てんかんの形態がドラベ症候群である、請求項27記載の製剤。