

【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26年10月16日(2014.10.16)

【公表番号】特表2013-539470(P2013-539470A)

【公表日】平成25年10月24日(2013.10.24)

【年通号数】公開・登録公報2013-058

【出願番号】特願2013-527257(P2013-527257)

【国際特許分類】

C 07 D 223/16 (2006.01)  
 A 61 P 3/04 (2006.01)  
 A 61 P 43/00 (2006.01)  
 A 61 K 45/00 (2006.01)  
 A 61 K 31/55 (2006.01)  
 A 61 K 31/137 (2006.01)  
 A 61 K 31/155 (2006.01)

【F I】

C 07 D 223/16 C S P Z  
 A 61 P 3/04  
 A 61 P 43/00 1 2 1  
 A 61 K 45/00  
 A 61 K 31/55  
 A 61 K 31/137  
 A 61 K 31/155

【手続補正書】

【提出日】平成26年8月29日(2014.8.29)

【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】

(R)-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(1S)-(+)-10-カンシル酸塩；  
 (R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンヘミ-L-リンゴ酸塩；  
 (R)-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L-グルタミン酸塩；  
 (R)-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L-アスパラギン酸塩；  
 (R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンヘミ粘液酸塩；  
 (R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンピログルタミン酸塩；  
 (R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピングルクロン酸塩；  
 (R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンジショウノウ酸塩；および

その薬学的に受容可能な溶媒和物および水和物  
から選択される塩。

【請求項 2】

(R)-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(1S)-(+)-10-カンシル酸塩である、請求項1に記載の塩。

【請求項 3】

(R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンヘミ-L-リンゴ酸塩である、請求項1に記載の塩。

【請求項 4】

(R)-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L-グルタミン酸塩である、請求項1に記載の塩。

【請求項 5】

(R)-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L-アスパラギン酸塩である、請求項1に記載の塩。

【請求項 6】

(R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンヘミ粘液酸塩である、請求項1に記載の塩。

【請求項 7】

(R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピングルクロン酸塩である、請求項1に記載の塩。

【請求項 8】

(R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンピログルタミン酸塩である、請求項1に記載の塩。

【請求項 9】

(R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンジショウノウ酸塩溶媒和物である、請求項1に記載の塩。

【請求項 10】

請求項1から9のいずれか一項に記載の塩および薬学的に受容可能な担体を含む薬学的組成物。

【請求項 11】

請求項1から9のいずれか一項に記載の塩および薬学的に受容可能な担体を混和することを含む、薬学的組成物を調製する方法。

【請求項 12】

個体において体重管理のための医薬の製造における、請求項1から9のいずれか一項に記載の塩の使用。

【請求項 13】

前記体重管理が、体重減少、体重減少の維持、食物消費量の減少、食事に関連する満腹の増加、食事前の空腹感の減少、および食事間の食物摂取量の減少の1つまたは複数を含む、請求項12に記載の使用。

【請求項 14】

前記医薬が、規定食および運動の補助として使用される、請求項12または13に記載の使用。

【請求項 15】

体重管理を必要とする前記個体が、最初のボディマス指數 30 kg / m<sup>2</sup> を有する肥満患者；少なくとも1つの体重関連共存状態の存在下で最初のボディマス指數 27 kg / m<sup>2</sup> を有する過体重の患者；ならびに少なくとも1つの体重関連共存状態の存在下で最初のボディマス指數 27 kg / m<sup>2</sup> を有する過体重の患者であって、前記体重関連共存状態が、高血圧症、脂質異常症、心臓血管疾患、耐糖能低下、および睡眠時無呼吸から選択される、過体重の患者

から選択される、請求項12から14のいずれか一項に記載の使用。

【請求項16】

前記医薬が、第二の抗肥満剤と組み合わせて使用される、請求項12から15のいずれか一項に記載の使用。

【請求項17】

前記医薬が、抗糖尿病剤と組み合わせて使用され、前記抗糖尿病剤が、メトホルミンである、請求項12から16のいずれか一項に記載の使用。

【請求項18】

治療によるヒトまたは動物の体の処置方法において使用するための組成物であって、請求項1から9のいずれか一項に記載の塩、または請求項10に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項19】

体重管理の方法において使用するための組成物であって、請求項1から9のいずれか一項に記載の塩、または請求項10に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項20】

体重管理の方法において使用するための組成物であって、前記体重管理が、体重減少、体重減少の維持、食物消費量の減少、食事に関する満腹の増加、食事前の空腹感の減少、および食事間の食物摂取量の減少の1つまたは複数を含み、前記組成物は、請求項1から9のいずれか一項に記載の塩、または請求項10に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項21】

体重管理のための規定食および運動の補助として使用するための組成物であって、請求項1から9のいずれか一項に記載の塩、または請求項10に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項22】

体重管理の方法において使用するための組成物であって、

体重管理を必要とする前記個体が、

最初のボディマス指数  $30 \text{ kg} / \text{m}^2$  を有する肥満患者；

少なくとも1つの体重関連共存状態の存在下で最初のボディマス指数  $27 \text{ kg} / \text{m}^2$  を有する過体重の患者；ならびに

少なくとも1つの体重関連共存状態の存在下で最初のボディマス指数  $27 \text{ kg} / \text{m}^2$  を有する過体重の患者であって、前記体重関連共存状態が、高血圧症、脂質異常症、心臓血管疾患、耐糖能低下、および睡眠時無呼吸から選択される、過体重の患者

から選択され、前記組成物は、請求項1から9のいずれか一項に記載の塩、または請求項10に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項23】

第二の抗肥満剤と組み合わせて、体重管理の方法において使用するための組成物であって、請求項1から9のいずれか一項に記載の塩、または請求項10に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項24】

メトホルミンである抗糖尿病剤と組み合わせた、体重管理の方法において使用するための組成物であって、請求項1から9のいずれか一項に記載の塩、または請求項10に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項25】

肥満症を処置する方法において使用するための組成物であって、請求項1から9のいずれか一項に記載の塩、または請求項10に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項26】

食物摂取量を減少させる方法において使用するための組成物であって、請求項1から9のいずれか一項に記載の塩、または請求項10に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項27】

満腹を誘発させる方法において使用するための組成物であって、請求項1から9のいず

れか一項に記載の塩、または請求項 10 に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項 28】

5-HT<sub>2c</sub>受容体活性と関連する障害を処置する方法において使用するための組成物であって、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の塩、または請求項 10 に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項 29】

肥満症を処置する方法において使用するための医薬の製造のための組成物であって、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の塩を含む組成物。

【請求項 30】

食物摂取量を減少させる方法において使用するための医薬の製造のための組成物であって、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の塩を含む組成物。

【請求項 31】

満腹を誘発させる方法において使用するための医薬の製造のための組成物であって、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の塩を含む組成物。

【請求項 32】

5-HT<sub>2c</sub>受容体活性と関連する障害を処置する方法において使用するための医薬の製造のための組成物であって、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の塩を含む組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

本発明の一態様は、治療によるヒトまたは動物の体の処置方法において使用するための、本発明の塩および薬学的組成物に関する。

本発明の好ましい実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

(R)-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(1S)-(+)-10-カンシル酸塩；

(R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンヘミ-L-リンゴ酸塩；

(R)-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L-グルタミン酸塩；

(R)-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L-アスパラギン酸塩；

(R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンヘミ粘液酸塩；

(R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンピログルタミン酸塩；

(R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピングルクロン酸塩；および

(R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンジショウノウ酸塩

から選択される塩、ならびにその薬学的に受容可能な溶媒和物および水和物。

(項目 2)

(R)-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(1S)-(+)-10-カンシル酸塩である、項目 1 に記載の塩。

(項目 3)

2 において約 18.25°、約 16.45°、および約 18.57°においてピークを含む X 線粉末回折パターンを有する、項目 2 に記載の塩。

(項目 4)

実質的に図 1 に示すような X 線粉末回折パターンを有する、項目 2 に記載の塩。

(項目 5)

(R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンヘミ-L-リンゴ酸塩である、項目 1 に記載の塩。

(項目 6)

2 において約 10.84°、約 11.7932°、および約 21.97°においてピークを含む X 線粉末回折パターンを有する、項目 5 に記載の塩。

(項目 7)

実質的に図 4 に示すような X 線粉末回折パターンを有する、項目 5 に記載の塩。

(項目 8)

(R)-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 L-グルタミン酸塩である、項目 1 に記載の塩。

(項目 9)

2 において約 25.59°、約 17.63°、および約 21.78°においてピークを含む X 線粉末回折パターンを有する、項目 8 に記載の塩。

(項目 10)

実質的に図 7 に示すような X 線粉末回折パターンを有する、項目 8 に記載の塩。

(項目 11)

(R)-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 L-アスパラギン酸塩である、項目 1 に記載の塩。

(項目 12)

2 において約 21.22°、約 8.49°、および約 13.40°においてピークを含む X 線粉末回折パターンを有する、項目 11 に記載の塩。

(項目 13)

実質的に図 10 に示すような X 線粉末回折パターンを有する、項目 11 に記載の塩。

(項目 14)

(R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンヘミ粘液酸塩である、項目 1 に記載の塩。

(項目 15)

2 において約 5.06°、約 18.60°、および約 20.92°においてピークを含む X 線粉末回折パターンを有する、項目 14 に記載の塩。

(項目 16)

実質的に図 13 に示すような X 線粉末回折パターンを有する、項目 14 に記載の塩。

(項目 17)

(R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピングルクロン酸塩である、項目 1 に記載の塩。

(項目 18)

2 において約 16.46°、約 5.59°、および約 18.40°においてピークを含む X 線粉末回折パターンを有する、項目 17 に記載の塩。

(項目 19)

実質的に図 16 に示すような X 線粉末回折パターンを有する、項目 17 に記載の塩。

(項目 20)

(R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンピログルタミン酸塩である、項目 1 に記載の塩。

(項目 21)

2 において約 6.78°、約 18.80°、および約 16.95°においてピークを含む X 線粉末回折パターンを有する、項目 20 に記載の塩。

(項目22)

実質的に図19に示すようなX線粉末回折パターンを有する、項目20に記載の塩。

(項目23)

(R)-8-クロロ-1-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンゾアゼピンジショウノウ酸塩溶媒和物である、項目1に記載の塩。

(項目24)

2に関して約15.70°、約15.58°、および約17.83°においてピークを含むX線粉末回折パターンを有する、項目23に記載の塩。

(項目25)

実質的に図22に示すようなX線粉末回折パターンを有する、項目23に記載の塩。

(項目26)

項目1から25のいずれか一項に記載の塩および薬学的に受容可能な担体を含む薬学的組成物。

(項目27)

項目1から25のいずれか一項に記載の塩および薬学的に受容可能な担体を混和することを含む、薬学的組成物を調製する方法。

(項目28)

体重管理のための方法であって、この方法は、それを必要としている個体に、治療有効量の項目1から25のいずれか一項に記載の塩、または項目26に記載の薬学的組成物を投与することを含む方法。

(項目29)

前記体重管理が、体重減少、体重減少の維持、食物消費量の減少、食事に関連する満腹の増加、食事前の空腹感の減少、および食事間の食物摂取量の減少の1つまたは複数を含む、項目28に記載の方法。

(項目30)

規定食および運動の補助としての、項目28または29に記載の方法。

(項目31)

体重管理を必要とする前記個体が、

最初のボディマス指数  $30 \text{ kg} / \text{m}^2$  を有する肥満患者；

少なくとも1つの体重関連共存状態の存在下で最初のボディマス指数  $27 \text{ kg} / \text{m}^2$  を有する過体重の患者；ならびに

少なくとも1つの体重関連共存状態の存在下で最初のボディマス指数  $27 \text{ kg} / \text{m}^2$  を有する過体重の患者

から選択され、前記体重関連共存状態が、高血圧症、脂質異常症、心臓血管疾患、耐糖能低下、および睡眠時無呼吸から選択される、項目28から30のいずれか一項に記載の方法。

(項目32)

第二の抗肥満剤を前記個体に投与することをさらに含む、項目28から31のいずれか一項に記載の方法。

(項目33)

前記第二の抗肥満剤が、クロルフェンテルミン、クロルテルミン、フェンペンテルミン、およびフェンテルミン、ならびにその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、および水和物から選択される、項目32に記載の方法。

(項目34)

抗糖尿病剤を前記個体に投与することをさらに含む、項目28から33のいずれか一項に記載の方法。

(項目35)

前記抗糖尿病剤が、メトホルミンである、項目34に記載の方法。

(項目36)

個体において体重管理のための医薬の製造における、項目1から25のいずれか一項に

記載の塩の使用。

## (項目37)

前記体重管理が、体重減少、体重減少の維持、食物消費量の減少、食事に関連する満腹の増加、食事前の空腹感の減少、および食事間の食物摂取量の減少の1つまたは複数を含む、項目36に記載の使用。

## (項目38)

前記医薬が、規定食および運動の補助として使用される、項目36または37に記載の使用。

## (項目39)

体重管理を必要とする前記個体が、

最初のボディマス指数  $30 \text{ kg} / \text{m}^2$  を有する肥満患者；

少なくとも1つの体重関連共存状態の存在下で最初のボディマス指数  $27 \text{ kg} / \text{m}^2$  を有する過体重の患者；ならびに

少なくとも1つの体重関連共存状態の存在下で最初のボディマス指数  $27 \text{ kg} / \text{m}^2$  を有する過体重の患者

から選択される、項目36から38のいずれか一項に記載の使用であって、前記体重関連共存状態が、高血圧症、脂質異常症、心臓血管疾患、耐糖能低下、および睡眠時無呼吸から選択される、使用。

## (項目40)

前記医薬が、第二の抗肥満剤と組み合わせて使用される、項目36から39のいずれか一項に記載の使用。

## (項目41)

前記第二の抗肥満剤が、クロルフェンテルミン、クロルテルミン、フェンペンテルミン、およびフェンテルミン、ならびにその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、および水和物から選択される、項目40に記載の使用。

## (項目42)

前記医薬が、抗糖尿病剤と組み合わせて使用され、前記抗糖尿病剤が、メトホルミンである、項目36から41のいずれか一項に記載の使用。

## (項目43)

治療によるヒトまたは動物の体の処置方法において使用するための、項目1から25のいずれか一項に記載の塩、または項目58に記載の薬学的組成物。

## (項目44)

体重管理の方法において使用するための、項目1から25のいずれか一項に記載の塩、または項目26に記載の薬学的組成物。

## (項目45)

前記体重管理が、体重減少、体重減少の維持、食物消費量の減少、食事に関連する満腹の増加、食事前の空腹感の減少、および食事間の食物摂取量の減少の1つまたは複数を含む、体重管理の方法において使用するための、項目1から25のいずれか一項に記載の塩、または項目26に記載の薬学的組成物。

## (項目46)

体重管理のための規定食および運動の補助として使用するための、項目1から25のいずれか一項に記載の塩、または項目26に記載の薬学的組成物。

## (項目47)

体重管理を必要とする前記個体が、

最初のボディマス指数  $30 \text{ kg} / \text{m}^2$  を有する肥満患者；

少なくとも1つの体重関連共存状態の存在下で最初のボディマス指数  $27 \text{ kg} / \text{m}^2$  を有する過体重の患者；ならびに

少なくとも1つの体重関連共存状態の存在下で最初のボディマス指数  $27 \text{ kg} / \text{m}^2$  を有する過体重の患者

から選択され、前記体重関連共存状態が、高血圧症、脂質異常症、心臓血管疾患、耐糖能

低下、および睡眠時無呼吸から選択される、体重管理の方法において使用するための、項目1から25のいずれか一項に記載の塩、または項目26に記載の薬学的組成物。

(項目48)

第二の抗肥満剤と組み合わせて、体重管理の方法において使用するための、項目1から25のいずれか一項に記載の塩、または項目26に記載の薬学的組成物。

(項目49)

クロルフェンテルミン、クロルテルミン、フェンペンテルミン、およびフェンテルミン、ならびにその薬学的に受容可能な塩、溶媒和物、および水和物から選択される第二の抗肥満剤と組み合わせた、体重管理の方法において使用するための、項目1から25のいずれか一項に記載の塩、または項目26に記載の薬学的組成物。

(項目50)

メトホルミンである抗糖尿病剤と組み合わせた、体重管理の方法において使用するための、項目1から25のいずれか一項に記載の塩、または項目26に記載の薬学的組成物。