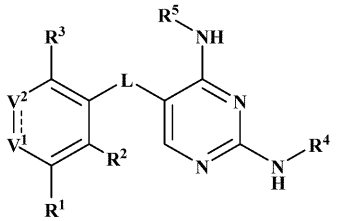
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和5年5月11日(2023.5.11)

【国際公開番号】WO2020/221274
【公表番号】特表2022-530890(P2022-530890A)
【公表日】令和4年7月4日(2022.7.4)
【年通号数】公開公報(特許)2022-120
【出願番号】特願2021-564189(P2021-564189)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 31/506(2006.01)
Ａ６１Ｐ 11/14(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 31/506
Ａ６１Ｐ 11/14
Ａ６１Ｐ 43/00 １１１

【手続補正書】
【提出日】令和5年4月28日(2023.4.28)
【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】
治療有効量の式（Ｉ）の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、Ｎ－オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグを投与するステップを含む、咳又は咳衝動を治療するか、抑制するか、又は軽減するための医薬組成物：



式(I)

[式中、
Ｌは、Ｃ（＝Ｏ）、ＣＲＲ’、ＮＲ、Ｏ、Ｓ、Ｓ＝Ｏ及びＳ（＝Ｏ）$_2$からなる群から選択され、
Ｖ^{1}は、Ｎ、



及びＮＲからなる群から選択され、
Ｖ^{2}は、ＣＲ^{6}及びＣ（＝Ｏ）からなる群から選択され、

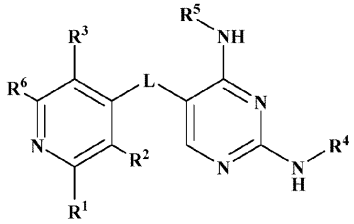
は、単結合又は二重結合を表し、ただし、

が単結合であるとき、V^1はＮＲであり、V^2はＣ（＝Ｏ）であり、
Ｒ及びＲ’は、Ｈ、ハロゲン、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、飽和又は部分不飽和の$C_{3\sim10}$環式ヒドロカルビル、飽和又は部分不飽和の３～１０員ヘテロシクリル、$C_{6\sim10}$アリール、５～１４員ヘテロアリール及び$C_{6\sim12}$アラルキルからなる群からそれぞれ独立的に選択され、環式ヒドロカルビル及びヘテロシクリル中の多くとも２環員はＣ（＝Ｏ）であり、
R^1、R^2、R^3及びR^6は、Ｈ、ハロゲン、－ＣＮ、$-NO_2$、$-NH_2$、－ＯＨ、－ＳＨ、－Ｓｅ－Ｒ、$-Si(R)_3$、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、飽和又は部分不飽和の$C_{3\sim10}$環式ヒドロカルビル、飽和又は部分不飽和の３～１０員ヘテロシクリル、$C_{6\sim10}$アリール、５～１４員ヘテロアリール、$C_{6\sim12}$アラルキル、$C_{1\sim6}$ハロアルキル、$-C(=O)R^a$、$-OC(=O)R^a$、$-C(=O)OR^a$、$-OR^a$、$-SR^a$、$-S(=O)R^a$、$-S(=O)_2R^a$、$-S(=O)_2NR^aR^b$、$-S(=O)(=NR)R^a$、$-NR^aR^b$、$-C(=O)NR^aR^b$、$-C(=S)NR^aR^b$、$-C(=NR)NR^aR^b$、$-NR^a-C(=O)R^b$、$-NR^a-C(=O)OR^b$、$-NR^a-S(=O)_2-R^b$、$-NR^a-C(=O)-NR^aR^b$、$-C_{1\sim6}$アルキレン$-NR^aR^b$、$-C_{1\sim6}$アルキレン$-OR^a$、$-C_{1\sim6}$アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ、$-C_{1\sim6}$アルケニレン$-OR^a$、$-O-C_{1\sim6}$アルキレン$-NR^aR^b$及び$-P(=O)R^aR^b$からなる群からそれぞれ独立的に選択され、
R^4及びR^5は、Ｈ、$-C(=O)OR^a$、$-NR^aR^b$、$-NR^a-C(=O)R^b$、$-NR^a-C(=O)OR^b$、$-C_{1\sim6}$アルキレン$-NR^aR^b$、$-C_{1\sim6}$アルキレン$-OR^a$、$-C_{1\sim6}$アルキレン$-O-C_{1\sim6}$アルキレン$-OR^a$、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim6}$ハロアルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、飽和又は部分不飽和の$C_{3\sim10}$環式ヒドロカルビル、飽和又は部分不飽和の３～１０員ヘテロシクリル、$C_{6\sim10}$アリール、５～１４員ヘテロアリール及び$C_{6\sim12}$アラルキルからなる群からそれぞれ独立的に選択され、
或いは、R^1及びR^4は一緒になって、$-NH-(C_{1\sim6}$アルキレン$)-L-(C_{1\sim6}$アルキレン$)-$、好ましくは$-NHCH_2CH_2-O-CH_2CH_2-$を形成し、
上記のアルキル、アルキレン、アルケニル、アルキニル、環式ヒドロカルビル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール及びアラルキルはそれぞれの存在において、ハロゲン、ヒドロキシル、オキソ、アミノ、シアノ、ニトロ、$-Si(R)_3$、$C_{1\sim6}$アルキル、飽和又は部分不飽和の$C_{3\sim6}$環式ヒドロカルビル、飽和又は部分不飽和の３～１０員ヘテロシクリル、$C_{6\sim10}$アリール、５～１４員ヘテロアリール、$C_{6\sim12}$アラルキル、$-C(=O)R^a$、$-OC(=O)R^a$、$-C(=O)OR^a$、$-OR^a$、$-SR^a$、$-S(=O)R^a$、$-S(=O)_2R^a$、$-S(=O)_2NR^aR^b$、$-NR^aR^b$、$-C(=O)NR^aR^b$、$-NR^a-C(=O)R^b$、$-NR^a-C(=O)OR^b$、$-NR^a-S(=O)_2-R^b$、$-NR^a-C(=O)-NR^aR^b$、$-C_{1\sim6}$アルキレン$-NR^aR^b$、$-C_{1\sim6}$アルキレン$-OR^a$、$-C_{1\sim6}$アルケニレン$-OR^a$及び$-O-C_{1\sim6}$アルキレン$-NR^aR^b$からなる群から独立的に選択される１つ又は複数の置換基でそれぞれ任意選択で置換されており、アルキル、環式ヒドロカルビル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール及びアラルキルは、ハロゲン、ヒドロキシル、オキソ、アミノ、シアノ、ニトロ、$-NR^aR^b$、$C_{1\sim6}$アルキル、$-O-C_{1\sim6}$アルキル、飽和又は部分不飽和の$C_{3\sim6}$環式ヒドロカルビル、飽和又は部分不飽和の３～１０員ヘテロシクリル、$C_{6\sim10}$アリール、５～１４員ヘテロアリール及び$C_{6\sim12}$アラルキルからなる群から独立的に選択される１つ又は複数の置換基で任意選択でさらに置換されており、
R^a及びR^bはそれぞれの存在において、Ｈ、－ＯＨ、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、飽和又は部分不飽和の$C_{3\sim10}$環式ヒドロカルビル、飽

和又は部分不飽和の３～１０員ヘテロシクリル、Ｃ６～１０アリール、５～１４員ヘテロアリール及びＣ６～１２アラルキルからなる群からそれぞれ独立的に選択され、或いは、Ｒａ及びＲｂはそれらが結合している原子と一緒になって、３～１２員ヘテロ環又はヘテロ芳香族環を形成し、上記の基は、ハロゲン、ヒドロキシル、オキソ、アミノ、シアノ、ニトロ、Ｃ１～６アルキル、－Ｏ－Ｃ１～６アルキル、飽和又は部分不飽和のＣ３～６環式ヒドロカルビル、飽和又は部分不飽和の３～１０員ヘテロシクリル、Ｃ６～１０アリール、５～１４員ヘテロアリール及びＣ６～１２アラルキルからなる群から独立的に選択される１つ又は複数の置換基で任意選択でさらに置換されている］。

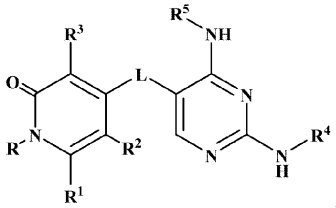
【請求項２】

化合物が、以下の式：



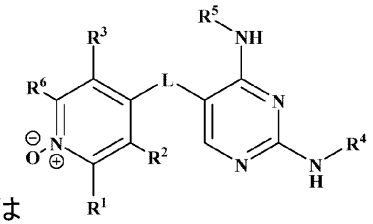
(II)

、



(III)

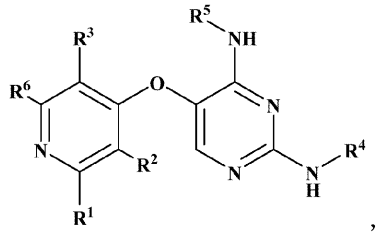
又は



(IV)

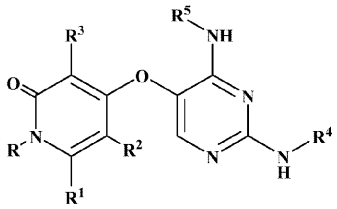
のうちのいずれかの構造を有し、

好ましくは以下の式：



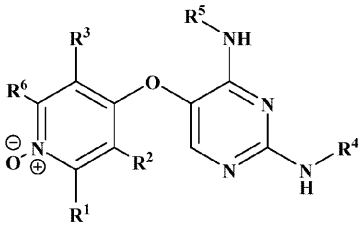
(II')

、

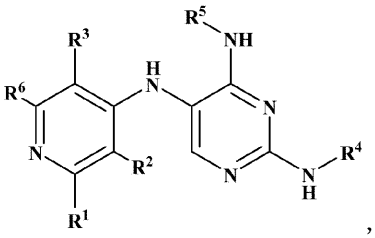


(III')

、

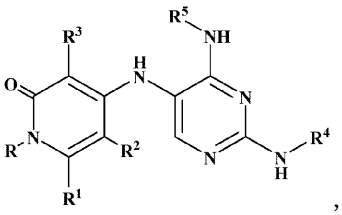


(IV')



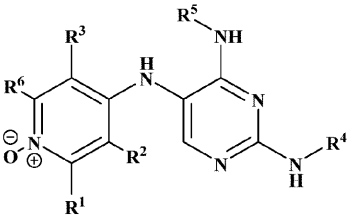
(II'')

、

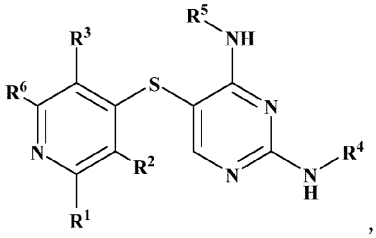


(III'')

、

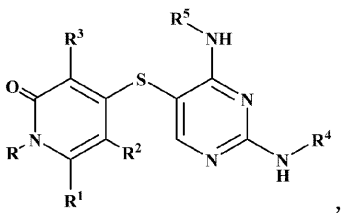


(IV'')



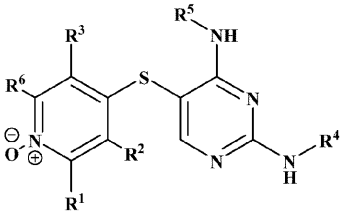
(II''')

、

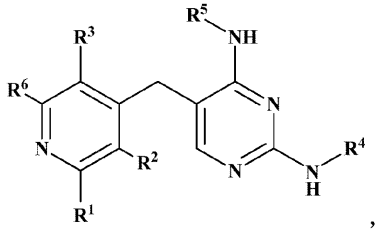


(III''')

、

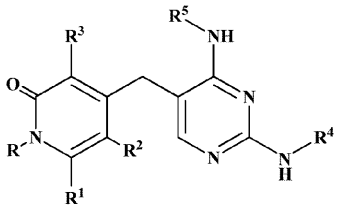


(IV''')



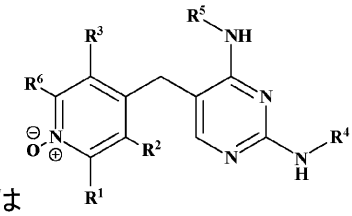
(II'''')

、



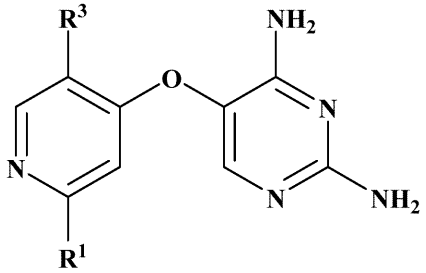
(III'''')

又は



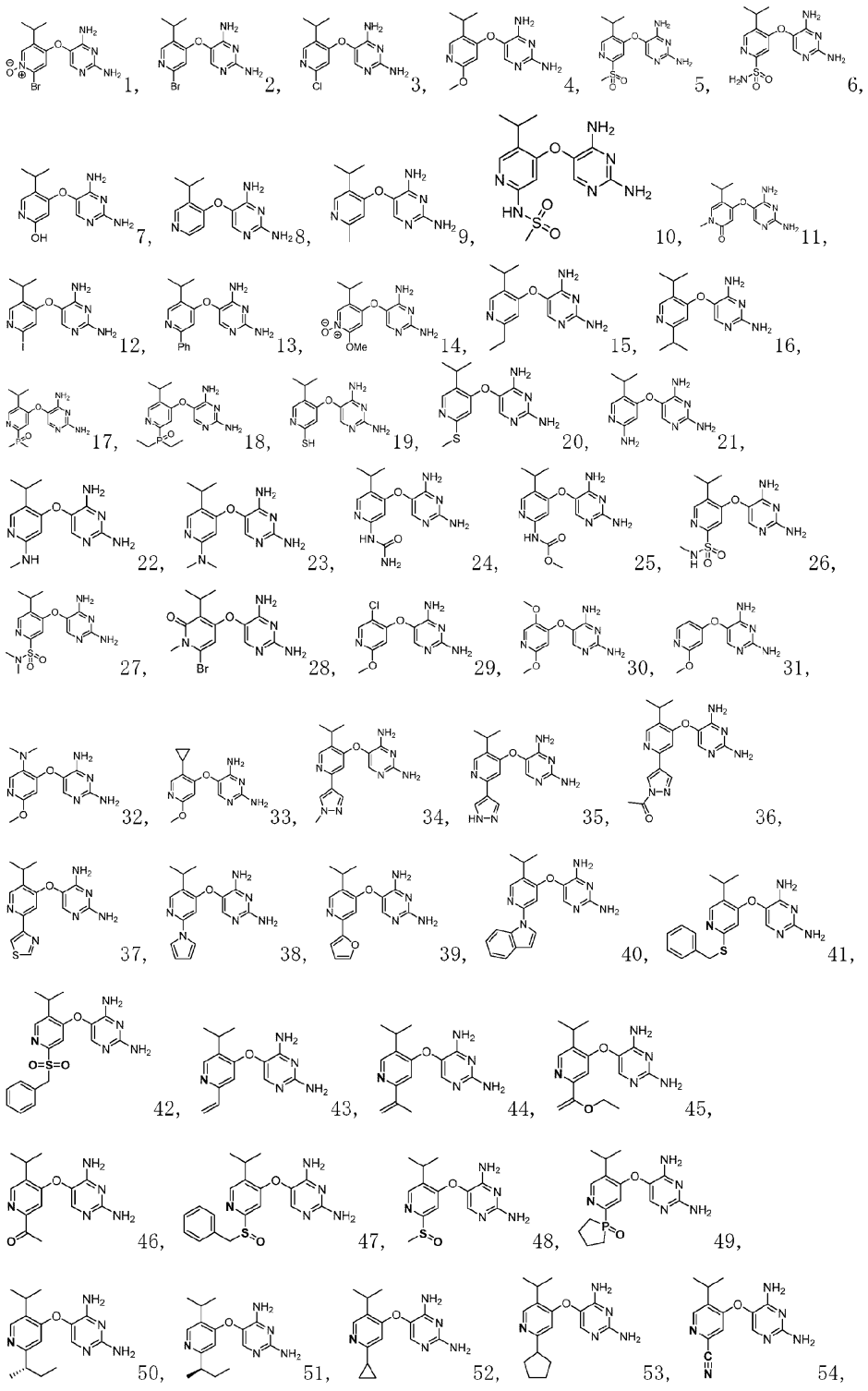
(IV'''')

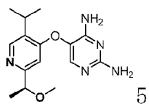
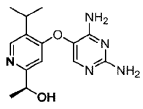
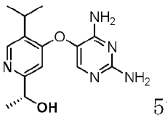
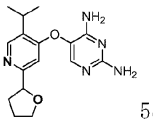
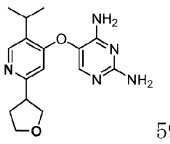
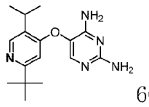
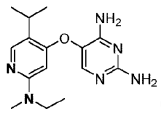
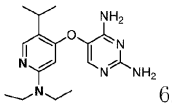
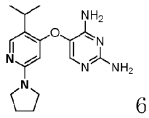
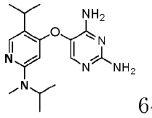
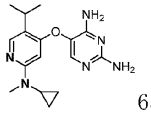
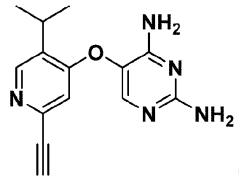
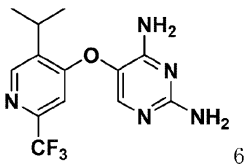
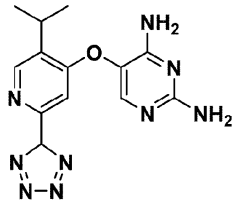
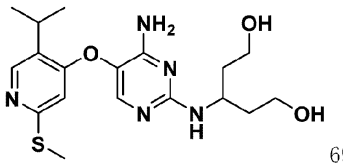
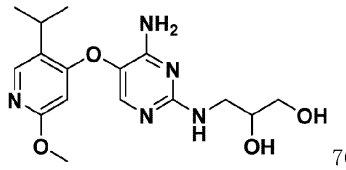
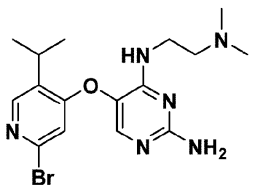
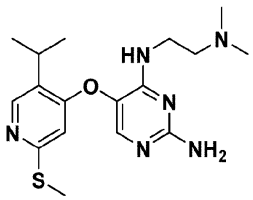
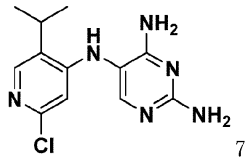
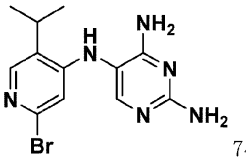
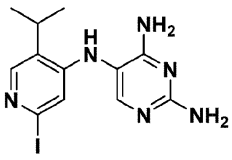
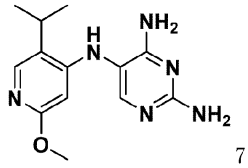
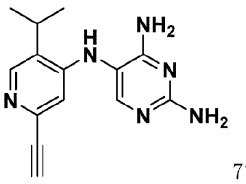
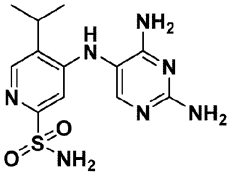
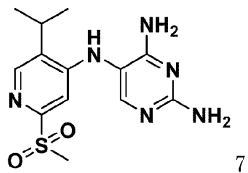
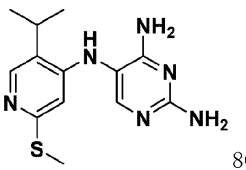
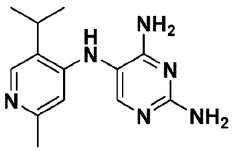
のうちのいずれかの構造を有し、
より好ましくは、式（Ｉ）の化合物が、以下の式のうちのいずれかの構造

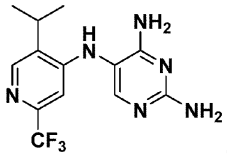
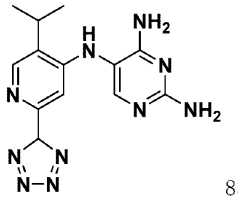
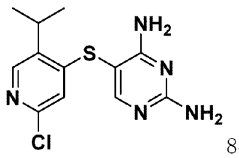
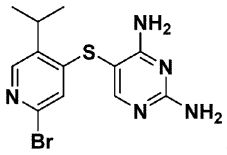
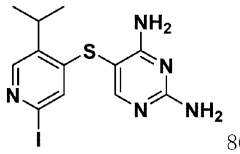
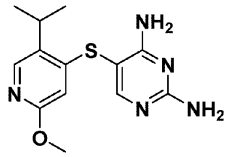
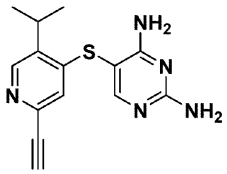
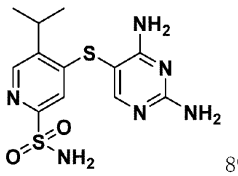
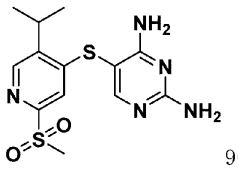
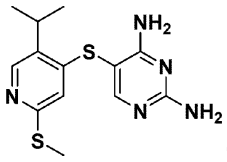
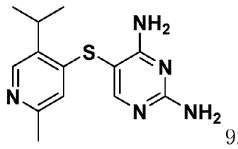
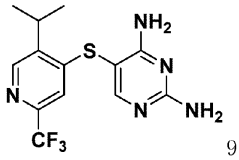
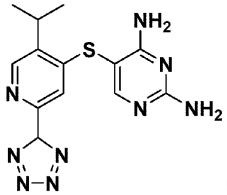
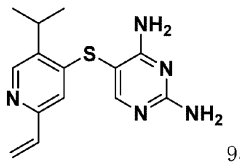
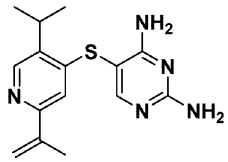
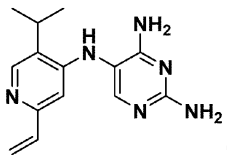
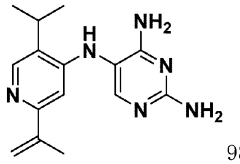
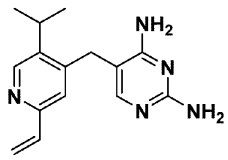
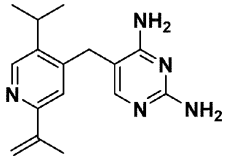
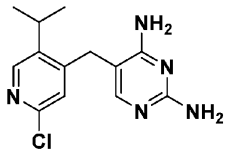
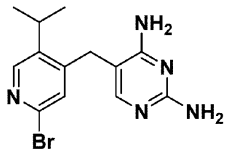
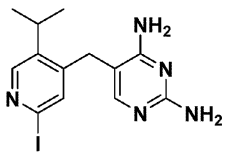
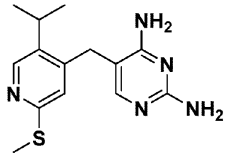
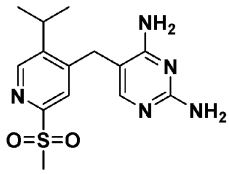


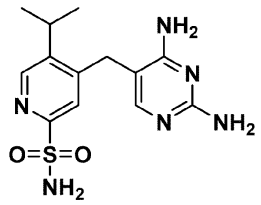
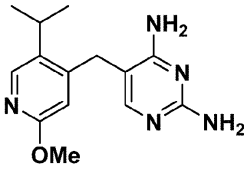
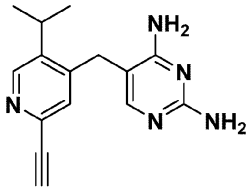
(II'-1)

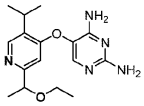
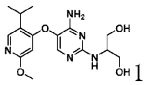
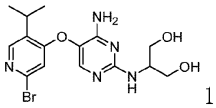
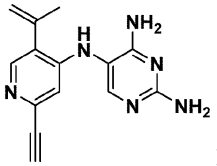
［式中、
R^1は、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、Ｉ及び$C_{2\sim6}$アルキニルからなる群から選択され、好ましくはＢｒ又はエチニルであり、
R^3は、$C_{1\sim6}$アルキル、好ましくはイソプロピルである］
を有する、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項３】
化合物が、以下の構造：

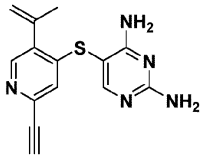
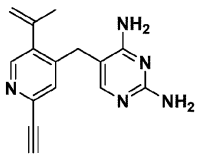
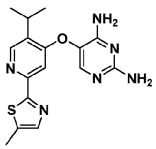
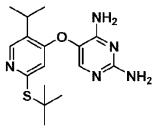


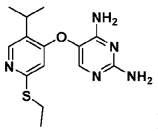
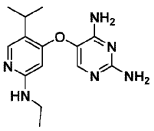
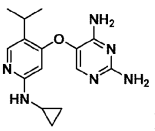
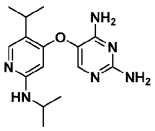

55,

56,

57,

58,

59,

60,

61,

62,

63,

64,

65,

66,

67,

68,

69,

70,

71,

72,

73,

74,

75,

76,

77,

78,

79,

80,

81,

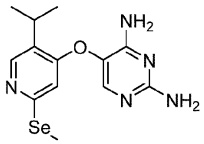
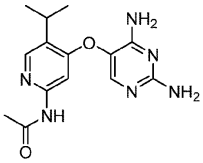
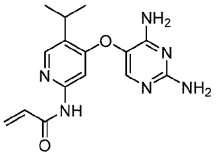
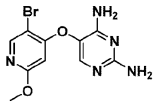

82,

83,

84,

85,

86,

87,

88,

89,

90,

91,

92,

93,

94,

95,

96,

97,

98,

99,

100,

101,

102,

103,

104,

105,

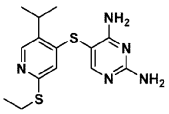
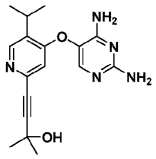
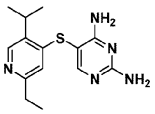
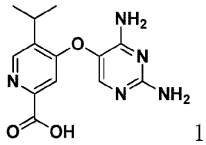

106,

107,

108,

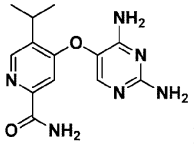
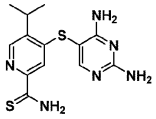
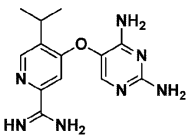
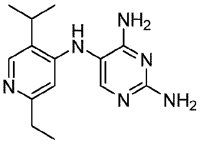

109,

110,

111,

112,

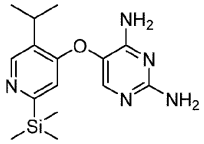
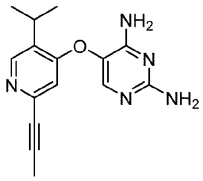
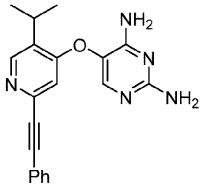

113,

114,

115,

116,

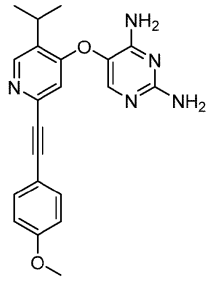
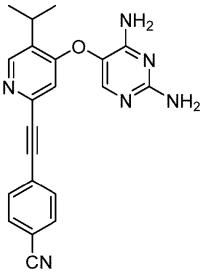
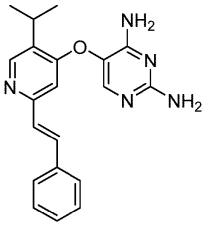
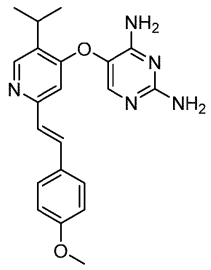
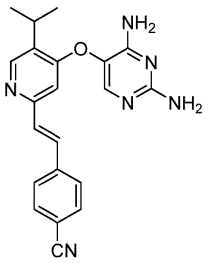
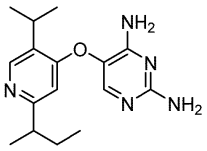
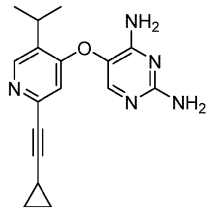
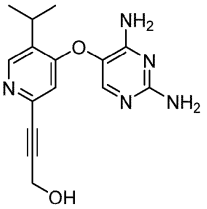
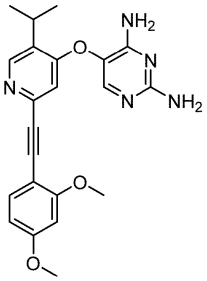
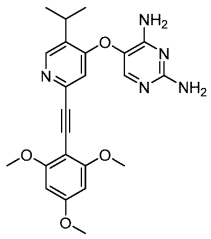
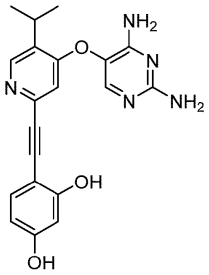
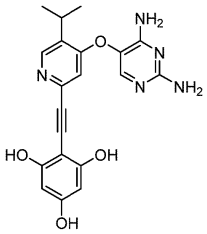
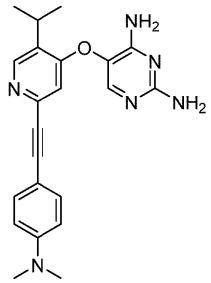
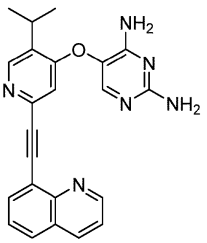
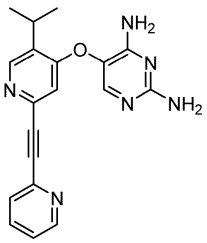

117,

118,

119,

120,

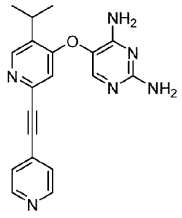
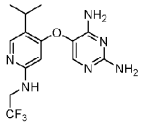
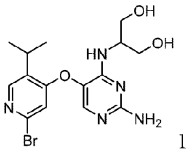
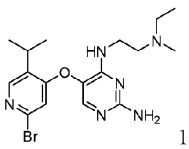
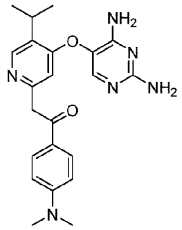
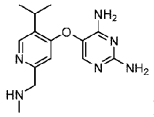
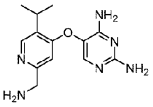
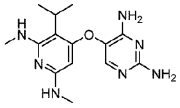
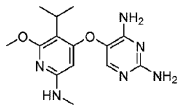
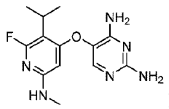
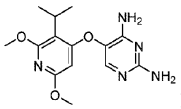
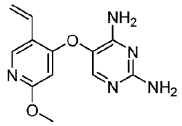
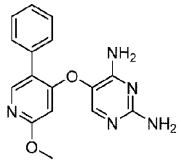
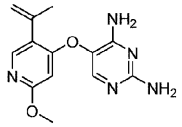
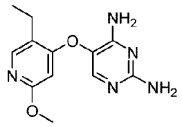
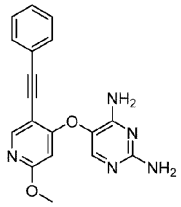
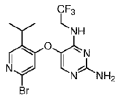
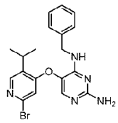
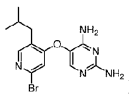
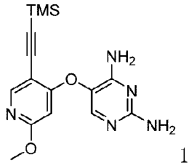
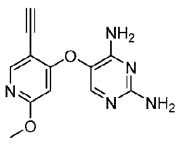
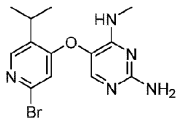
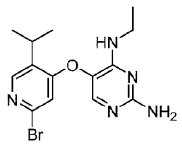
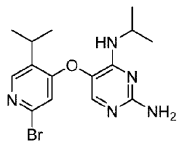
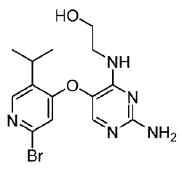
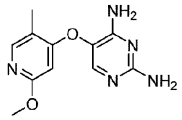
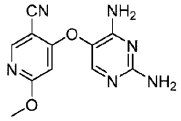
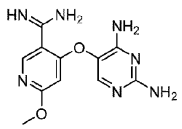

121,

122,

123,

124,

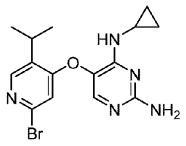
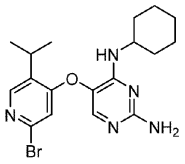
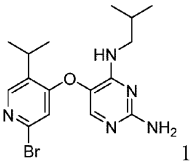
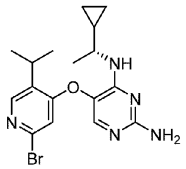
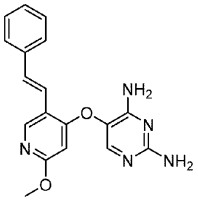
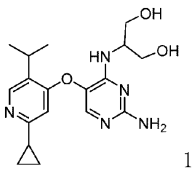
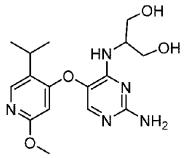
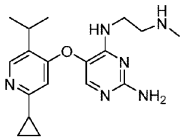
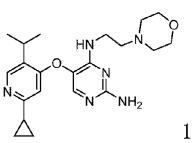
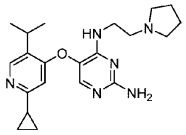
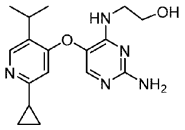
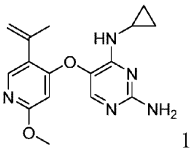
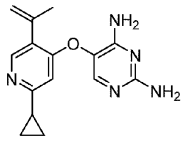
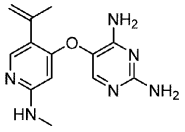
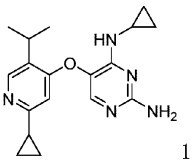
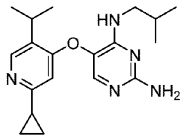
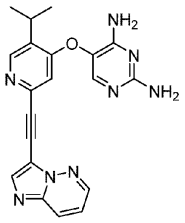
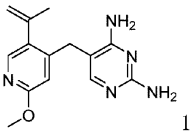
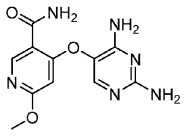
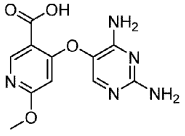
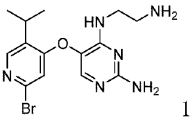
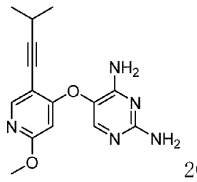
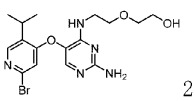
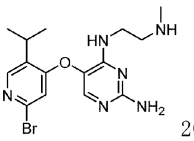

125,

126,

127,

128,

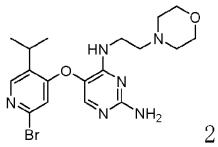
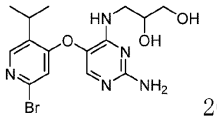
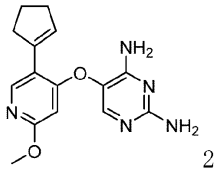

129,

130,

131,

132,

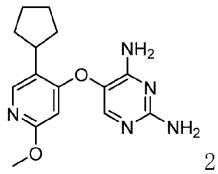
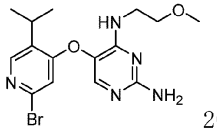
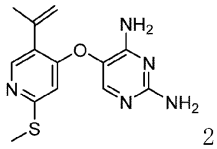

133,

134,

135,

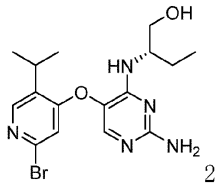
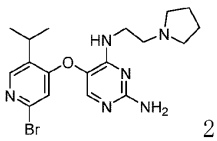
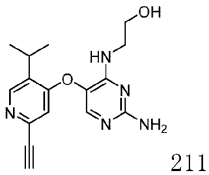
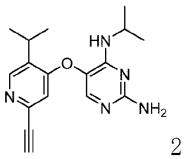

136,

137,

138,

139,

140,

141,

142,

143,

144,

145,

146,

147,

148,

149,

150,

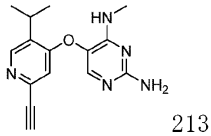
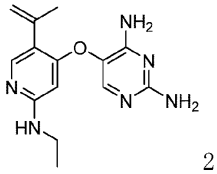
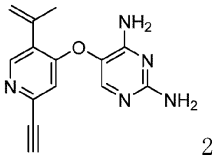
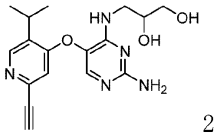

151,

152,

153,

154,

155,

156,

157,

158,

159,

160,

161,

162,

163,

164,

165,

166,

167,

168,

169,

170,

171,

172,

173,

174,

175,

176,

177,

178,

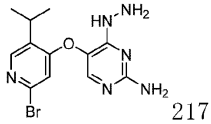
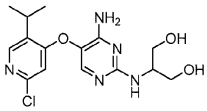
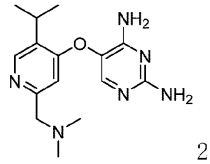
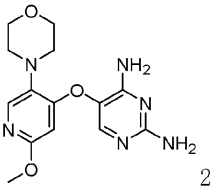

179,

180,

181,

182,

183,

184,

185,

186,

187,

188,

189,

190,

191,

192,

193,

194,

195,

196,

197,

198,

199,

200,

201,

202,

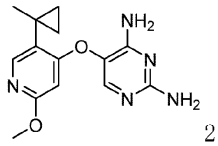
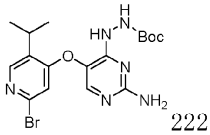
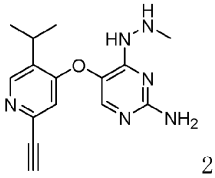
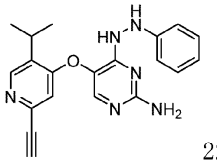

203,

204,

205,

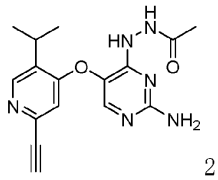
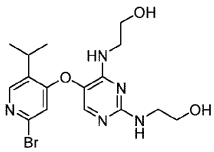
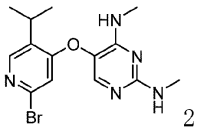

206,

207,

208,

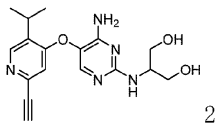
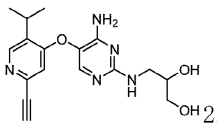
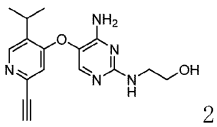

209,

210,

211,

212,

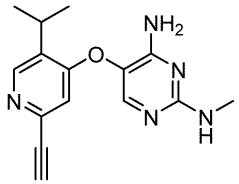
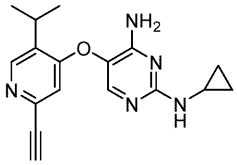
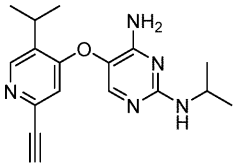
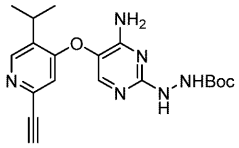
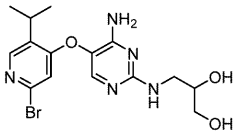
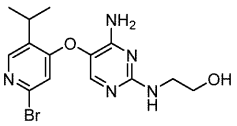
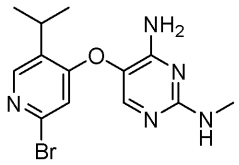
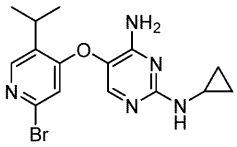
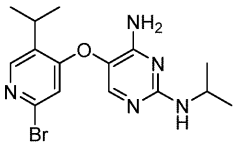
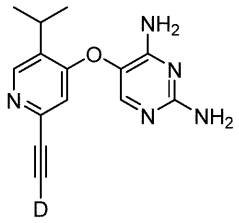
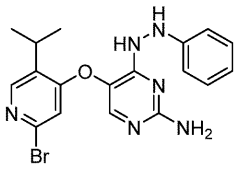
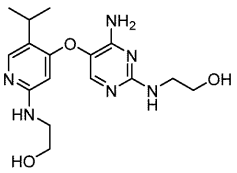
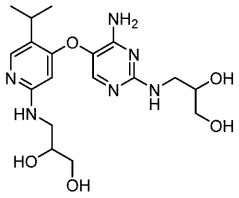
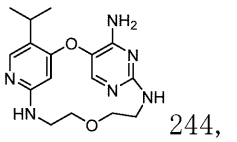
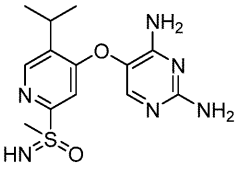
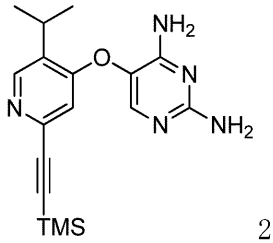
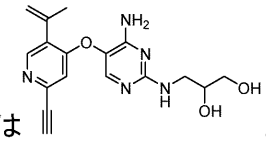

213,

214,

215,

216,


217,

218,

219,

220,


221,

222,

223,

224,


225,

226,

227,


228,

229,

230,


231,

232,

233,

234,

235,

236,

237,

238,

239,

240,

241,

242,

243,

244,

245,

246 又は

247

を有する、請求項１又は２に記載の医薬組成物。

【請求項４】

式（Ｉ）の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、Ｎ－オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグが、約０．００５ｍｇ／日～約５０００ｍｇ／日の量、例えば約０．００５、０．０５、０．５、５、１０、２０、３０、４０、５０、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、４５０、５００、５５０、６００、６５０、７００、７５０、８００、８５０、９００、９５０、１０００、１５００、２０００、２５００、３０００、３５００、４０００、４５００又は５０００ｍｇ／日の量で投与されるためのものである、請求項１～３のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項５】

式（Ｉ）の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、Ｎ－オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグが、１日当たり約１ｎｇ／体重１ｋｇ～約２００ｍｇ／体重１ｋｇ、約１μｇ／体重１ｋｇ～約１００ｍ

ｇ／体重１ｋｇ又は約１ｍｇ／体重１ｋｇ～約５０ｍｇ／体重１ｋｇの量で投与されるためのものであり、例えば単位用量当たり約１μｇ／体重１ｋｇ、約１０μｇ／体重１ｋｇ、約２５μｇ／体重１ｋｇ、約５０μｇ／体重１ｋｇ、約７５μｇ／体重１ｋｇ、約１００μｇ／体重１ｋｇ、約１２５μｇ／体重１ｋｇ、約１５０μｇ／体重１ｋｇ、約１７５μｇ／体重１ｋｇ、約２００μｇ／体重１ｋｇ、約２２５μｇ／体重１ｋｇ、約２５０μｇ／体重１ｋｇ、約２７５μｇ／体重１ｋｇ、約３００μｇ／体重１ｋｇ、約３２５μｇ／体重１ｋｇ、約３５０μｇ／体重１ｋｇ、約３７５μｇ／体重１ｋｇ、約４００μｇ／体重１ｋｇ、約４２５μｇ／体重１ｋｇ、約４５０μｇ／体重１ｋｇ、約４７５μｇ／体重１ｋｇ、約５００μｇ／体重１ｋｇ、約５２５μｇ／体重１ｋｇ、約５５０μｇ／体重１ｋｇ、約５７５μｇ／体重１ｋｇ、約６００μｇ／体重１ｋｇ、約６２５μｇ／体重１ｋｇ、約６５０μｇ／体重１ｋｇ、約６７５μｇ／体重１ｋｇ、約７００μｇ／体重１ｋｇ、約７２５μｇ／体重１ｋｇ、約７５０μｇ／体重１ｋｇ、約７７５μｇ／体重１ｋｇ、約８００μｇ／体重１ｋｇ、約８２５μｇ／体重１ｋｇ、約８５０μｇ／体重１ｋｇ、約８７５μｇ／体重１ｋｇ、約９００μｇ／体重１ｋｇ、約９２５μｇ／体重１ｋｇ、約９５０μｇ／体重１ｋｇ、約９７５μｇ／体重１ｋｇ、約１ｍｇ／体重１ｋｇ、約５ｍｇ／体重１ｋｇ、約１０ｍｇ／体重１ｋｇ、約１５ｍｇ／体重１ｋｇ、約２０ｍｇ／体重１ｋｇ、約２５ｍｇ／体重１ｋｇ、約３０ｍｇ／体重１ｋｇ、約３５ｍｇ／体重１ｋｇ、約４０ｍｇ／体重１ｋｇ、約４５ｍｇ／体重１ｋｇ、約５０ｍｇ／体重１ｋｇ、約６０ｍｇ／体重１ｋｇ、約７０ｍｇ／体重１ｋｇ、約８０ｍｇ／体重１ｋｇ、約９０ｍｇ／体重１ｋｇ、約１００ｍｇ／体重１ｋｇ、約１２５ｍｇ／体重１ｋｇ、約１５０ｍｇ／体重１ｋｇ、約１７５ｍｇ／体重１ｋｇ、約２００ｍｇ／体重１ｋｇの量で投与されるためのものである、請求項１～３のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項６】

式（Ｉ）の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、Ｎ－オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグの１日用量が、一度に投与されるためのものであるか、又は２回、３回若しくは４回の投与で投与されるためのものである、請求項１～５のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項７】

式（Ｉ）の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、Ｎ－オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグが、少なくとも３日間、少なくとも４日間、少なくとも５日間、少なくとも６日間、少なくとも７日間、少なくとも８日間、少なくとも９日間、少なくとも１０日間、少なくとも１１日間、少なくとも１２日間、少なくとも１３日間、少なくとも１４日間、少なくとも１５日間、少なくとも１６日間、少なくとも１７日間、少なくとも１８日間、少なくとも１９日間、少なくとも２０日間、少なくとも２１日間、少なくとも２２日間、少なくとも２３日間、少なくとも２４日間、少なくとも２５日間、少なくとも３０日間、少なくとも３５日間、少なくとも４０日間、少なくとも４５日間、少なくとも５０日間、少なくとも半年間、少なくとも１年間、少なくとも２年間、少なくとも３年間、少なくとも４年間、又は少なくとも５年間連続投与されるためのものである、請求項１～６のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項８】

式（Ｉ）の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、Ｎ－オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグが、１又は複数（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９又は１０）の治療コースで投与されるためのものであり、各治療コースが、少なくとも３日間、少なくとも４日間、少なくとも５日間、少なくとも６日間、少なくとも７日間、少なくとも８日間、少なくとも９日間、少なくとも１０日間、少なくとも１１日間、少なくとも１２日間、少なくとも１３日間、少なくとも１４日間、少なくとも１５日間、少なくとも１６日間、少なくとも１７日間、少なくとも１８日間、少なくとも１９日間、少なくとも２０日間、少なくとも２１日間、少なくとも２２日間、少なくとも２３日間、少なくとも２４日間、少なくとも２５日間、少

なくとも３０日間、少なくとも３５日間、少なくとも４０日間、少なくとも４５日間又は少なくとも５０日間続き、２治療コースごとの間の間隔が、０日、１日、２日、３日、４日、５日、６日、７日、８日、９日、１０日、２週、３週、又は４週である、請求項１～７のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項９】

式（Ｉ）の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、Ｎ－オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグが、注射（例えば、滴下を含む、静脈内、動脈内、皮下、腹腔内、筋肉内への注射）により投与されるためのものであるか、若しくは経皮投与されるためのものであるか、又は経口、バッカル、経鼻、経粘膜、若しくは局所経路を介して、眼科用製剤として、若しくは吸入を介して投与されるためのものである、請求項１～８のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項１０】

式（Ｉ）の化合物又はその薬学的に許容される塩、エステル、立体異性体、多形体、溶媒和物、Ｎ－オキシド、同位体標識化合物、代謝物若しくはプロドラッグが、錠剤、カプセル剤、トローチ剤、ハードキャンディ、散剤、噴霧剤、乳剤、クリーム剤、軟膏剤、坐剤、ゲル剤、ペースト剤、ローション剤、注射剤、ナノ製剤、貼付剤、水性懸濁剤、液剤、エリキシル剤、及びシロップ剤からなる群から選択される剤形で投与されるためのものである、請求項１～９のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項１１】

咳が、急性咳、亜急性咳、慢性咳、治療抵抗性咳、治療抵抗性慢性咳、特発性慢性咳、ウイルス感染後咳、医原性咳、後鼻漏に伴う咳、感冒に伴う咳、上気道感染症、喘息、肺がん及び／又は慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）、間質性疾患に伴う咳、肺線維症に伴う咳、胃食道逆流症（ＧＥＲＤ）に伴う咳、喫煙又は気管支炎の形態に伴う咳、並びに急性、亜急性若しくは慢性咳の根底にあるニューロン過敏症からなる群から選択され、好ましくは、咳が、慢性咳、治療抵抗性咳、治療抵抗性慢性咳、及び肺線維症に伴う咳からなる群から選択される、請求項１～１０のいずれか一項に記載の医薬組成物。