

【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2013-536859(P2013-536859A)

【公表日】平成25年9月26日 (2013.9.26)

【年通号数】公開・登録公報2013-052

【出願番号】特願2013-527264(P2013-527264)

【国際特許分類】

C 0 7 D 223/16 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/155 (2006.01)

A 6 1 K 31/137 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 223/16 C S P B

A 6 1 K 31/55

A 6 1 P 3/10

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/155

A 6 1 K 31/137

A 6 1 P 3/04

【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 - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンヘミエジシル酸塩 ;

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

(R) - 8 - クロロ - 1 - メチル - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - 3 - ベンゾアゼピנקエン酸塩 ;

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

(R) - 8 - クロロ - 1 - メチル - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - 3 - ベンゾアゼピニコハク酸塩 ;

(R) - 8 - クロロ - 1 - メチル - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンオキシグルタル酸塩 ; ならびに

その薬学的に許容可能な塩、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 - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンヘミエジシル酸塩である、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 - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンリン酸塩である、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 - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンエン酸塩半水和物である、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 - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンヘミシュウ酸塩である、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 - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンコハク酸塩である、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 - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンオキシグルタル酸塩である、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 - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンオキシグルタル酸塩溶媒和物である、請求項 1 に記載の塩。

【請求項 9】

請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の塩および薬学的に許容可能な担体を含む薬学的組成物。

【請求項 10】

請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の塩および薬学的に許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ための方法。

【請求項 11】

(R) - 8 - クロロ - 1 - メチル - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンの薬学的に許容可能な塩、ならびにその薬学的に許容可能な溶媒和物および水和物から選択される治療有効量の塩を含む剤形であって、非吸湿性剤形である剤形。

【請求項 12】

前記塩が、

約 90 % RH および約 25 で約 2 時間後に約 2 重量 % 未満の水 ;
約 90 % RH および約 25 で約 2 時間後に約 1 重量 % 未満の水 ;
約 90 % RH および約 25 で約 2 時間後に約 0 . 6 重量 % 未満の水 ;
約 90 % RH および約 25 で約 2 時間後に約 0 . 5 重量 % 未満の水 ;
約 90 % RH および約 25 で約 2 時間後に約 0 . 4 重量 % 未満の水 ;
約 90 % RH および約 25 で約 2 時間後に約 0 . 3 重量 % 未満の水 ;
約 90 % RH および約 25 で約 2 時間後に約 0 . 2 重量 % 未満の水 ; または
約 90 % RH および約 25 で約 2 時間後に約 0 . 1 重量 % 未満の水
を吸収する、請求項 11 に記載の剤形。

【請求項 13】

治療有効量の請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の塩を含む剤形。

【請求項 14】

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 8 のいずれか一項に記載の塩の使用。

【請求項 15】

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 14 に記載の使用。

【請求項 16】

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 14 または 15 に記載

の使用。

【請求項 17】

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 kg/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 kg/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 kg/m^2 を有する過体重の患者であって、該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 14 から 16 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 18】

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 14 から 17 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 19】

前記医薬が、抗糖尿病剤と組み合わせて使用され、該抗糖尿病剤が、メトホルミンである、請求項 14 から 18 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 20】

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 8 のいずれか一項に記載の塩、または請求項 9 に記載の薬学的組成物、または請求項 11 から 13 のいずれか一項に記載の剤形を含む組成物。

【請求項 21】

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 8 のいずれか一項に記載の塩、または請求項 9 に記載の薬学的組成物、または請求項 11 から 13 のいずれか一項に記載の剤形を含む組成物。

【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、
該体重管理が、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つまたは複数を含み、該組成物は、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の塩、または請求項 9 に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項 23】

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 8 のいずれか一項に記載の塩、または請求項 9 に記載の薬学的組成物、または請求項 11 から 13 のいずれか一項に記載の剤形を含む組成物。

【請求項 24】

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 kg/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 kg/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 kg/m^2 を有する過体重の患者であって、該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 8 のいずれか一項に記載の塩、または請求項 9 に記載の薬学的組成物、または請求項 11 から 13 のいずれか一項に記載の剤形を含む組成物。

【請求項 25】

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 8 のいずれか一項に記載の塩、または請求項 9 に記載の薬学的組成物、または請求項 11 から 13 のいずれか一項に記載の剤形を含む組成物。

【請求項 26】

メトホルミンである抗糖尿病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 8 のいずれか一項に記載の塩、または請求項 9 に記載の薬学的組成物、または請求項 11 から 13 のいずれか一項に記載の剤形を含む組成物。

【請求項 27】

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 8 のいずれか一項に記載の塩、または請求項 9 に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項 28】

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 8 のいずれか一項に記載の塩、または請求項 9 に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項 29】

満腹を誘発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 8 のいずれか一項に記載の塩、または請求項 9 に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項 30】

5-HT_{2c} 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 8 のいずれか一項に記載の塩、または請求項 9 に記載の薬学的組成物を含む組成物。

【請求項 31】

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 8 のいずれか一項に記載の塩を含む組成物。

【請求項 32】

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 8 のいずれか一項に記載の塩を含む組成物。

【請求項 33】

満腹を誘発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 8 のいずれか一項に記載の塩を含む組成物。

【請求項 34】

5-HT_{2c} 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 8 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】0037

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0037】

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。

一実施形態において、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 - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンヘミエジシル酸塩；

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

(R) - 8 - クロロ - 1 - メチル - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロ - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンクエン酸塩；

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

(R) - 8 - クロロ - 1 - メチル - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロ - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンコハク酸塩；および

(R) - 8 - クロロ - 1 - メチル - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンオキシグルタル酸塩 ; ならびに

その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物および水和物から選択される塩。

(項目 2)

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

(項目 3)

2 に関して約 23 . 12 °、約 6 . 00 °、および約 19 . 70 °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 - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンリン酸塩である、項目 1 に記載の塩。

(項目 6)

2 に関して約 19 . 27 °、約 25 . 06 °、および約 25 . 77 °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 - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンクエン酸塩半水和物である、項目 1 に記載の塩。

(項目 9)

2 に関して約 11 . 93 °、約 18 . 64 °、および約 24 . 52 °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 - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンヘミシュウ酸塩である、項目 1 に記載の塩。

(項目 12)

2 に関して約 6 . 34 °、約 21 . 69 °、および約 31 . 85 °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 - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンコハク酸塩である、項目 1 に記載の塩。

(項目 15)

2 に関して約 27 . 62 °、約 20 . 65 °、および約 15 . 64 °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 - 1 H - 3 - ベンゾアゼピンオキシグルタル酸塩である、項目 1 に記載の塩。

(項目 18)

2 に関して約 13 . 39 °、約 23 . 57 °、および約 21 . 22 °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 - ベンゾアゼピンオキシグルタル酸塩溶媒和物である、項目 1 に記載の塩。

(項目 21)

2 に関して約 26.02°、約 11.53°、および約 22.65°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)

項目 1 から 22 のいずれか一項に記載の塩および薬学的に許容可能な担体を含む薬学的組成物。

(項目 24)

項目 1 から 22 のいずれか一項に記載の塩および薬学的に許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ための方法。

(項目 25)

(R) - 8 - クロロ - 1 - メチル - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロ - 1H - 3 - ベンゾアゼピンの薬学的に許容可能な塩、ならびにその薬学的に許容可能な溶媒和物および水和物から選択される治療有効量の塩を含む剤形であって、非吸湿性剤形である剤形。

(項目 26)

前記塩が、

約 90% RH および約 25 で約 2 時間後に約 2 重量%未満の水；
 約 90% RH および約 25 で約 2 時間後に約 1 重量%未満の水；
 約 90% RH および約 25 で約 2 時間後に約 0.6 重量%未満の水；
 約 90% RH および約 25 で約 2 時間後に約 0.5 重量%未満の水；
 約 90% RH および約 25 で約 2 時間後に約 0.4 重量%未満の水；
 約 90% RH および約 25 で約 2 時間後に約 0.3 重量%未満の水；
 約 90% RH および約 25 で約 2 時間後に約 0.2 重量%未満の水；または
 約 90% RH および約 25 で約 2 時間後に約 0.1 重量%未満の水
 を吸収する、項目 25 に記載の剤形。

(項目 27)

治療有効量の項目 1 から 22 のいずれか一項に記載の塩を含む剤形。

(項目 28)

体重管理のための方法であって、それを必要としている個体に、治療有効量の項目 1 から 22 のいずれか一項に記載の塩、項目 23 に記載の薬学的組成物、または項目 25 から 27 のいずれか一項に記載の剤形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 kg/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 kg/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 kg/m^2 を有する過体重の患者であって、該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、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 22 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であって、該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、項目 36 から 38 のいずれか一項に記載の使用。

(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、該抗糖尿病剤が、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 22 のいずれか一項に記載の塩、または項目 23 に記載の薬学的組成物、または項目 25 から 27 のいずれか一項に記載の剤形。

(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 22 のいずれか一項に記載の塩、または項目 23 に記載の薬学的組成物、または項目 25 から 27 のいずれか一項に記載の剤形。

(項目 4 5)

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、該体重管理の方法において使用するための、項目1から22のいずれか一項に記載の塩、または項目23に記載の薬学的組成物。

(項目 4 6)

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22のいずれか一項に記載の塩、または項目23に記載の薬学的組成物、または項目25から27のいずれか一項に記載の剤形。

(項目 4 7)

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、該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、体重管理の方法において使用するための項目1から22のいずれか一項に記載の塩、または項目23に記載の薬学的組成物、または項目25から27のいずれか一項に記載の剤形。

(項目 4 8)

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22のいずれか一項に記載の塩、または項目23に記載の薬学的組成物、または項目25から27のいずれか一項に記載の剤形。

(項目 4 9)

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て体重管理の方法において使用するための、項目1から22のいずれか一項に記載の塩、または項目23に記載の薬学的組成物、または項目25から27のいずれか一項に記載の剤形。

(項目 5 0)

メトホルミンである抗糖尿病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22のいずれか一項に記載の塩、または項目23に記載の薬学的組成物、または項目25から27のいずれか一項に記載の剤形。