

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

**特表2007-533687****(P2007-533687A)**

(43) 公表日 平成19年11月22日(2007.11.22)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 K 31/496 (2006.01)</b>	A 6 1 K 31/496	4 C 0 8 6
<b>C 0 7 D 235/26 (2006.01)</b>	C 0 7 D 235/26	C
<b>A 6 1 P 15/00 (2006.01)</b>	A 6 1 P 15/00	
<b>A 6 1 P 15/02 (2006.01)</b>	A 6 1 P 15/02	
<b>A 6 1 P 29/00 (2006.01)</b>	A 6 1 P 29/00	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 15 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2007-508812 (P2007-508812)	(71) 出願人	500091335
(86) (22) 出願日	平成17年4月18日 (2005. 4. 18)		ペーリンガー インゲルハイム ファーマ
(85) 翻訳文提出日	平成18年10月19日 (2006. 10. 19)		シューティカルズ インコーポレイテッド
(86) 国際出願番号	PCT/EP2005/004086		アメリカ合衆国 コネチカット州 068
(87) 国際公開番号	W02005/102343		77 リッジフィールド リッジバリー
(87) 国際公開日	平成17年11月3日 (2005. 11. 3)		ロード 900
(31) 優先権主張番号	60/564, 660	(74) 代理人	100082005
(32) 優先日	平成16年4月22日 (2004. 4. 22)		弁理士 熊倉 禎男
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100084009
			弁理士 小川 信夫
		(74) 代理人	100084663
			弁理士 箱田 篤
		(74) 代理人	100093300
			弁理士 浅井 賢治
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 月経前の及び他の女性の性的障害の治療におけるフリバンセリンの使用

## (57) 【要約】

本発明は、治療有効量のフリバンセリンの投与を含む、月経前の障害及び他の女性の性的障害の治療方法に関する。

【選択図】 なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

任意で薬理的に許容される酸付加塩の形態にある、治療有効量のフリバンセリンの投与を含む、月経前の障害の治療方法。

## 【請求項 2】

月経前不快気分、月経前症候群及び月経前不快気分障害から成る群より選択される月経前の障害を治療するための、請求項 1 に記載する方法。

## 【請求項 3】

任意で薬理的に許容される酸付加塩の形態にある、治療有効量のフリバンセリンの投与を含む、女性における性的嫌悪障害の治療方法。

10

## 【請求項 4】

任意で薬理的に許容される酸付加塩の形態にある、治療有効量のフリバンセリンの投与を含む、女性における性的覚醒障害の治療方法。

## 【請求項 5】

任意で薬理的に許容される酸付加塩の形態にある、治療有効量のフリバンセリンの投与を含む、女性におけるオルガスムス障害の治療方法。

## 【請求項 6】

任意で薬理的に許容される酸付加塩の形態にある、治療有効量のフリバンセリンの投与を含む、女性における性的な疼痛障害の治療方法。

## 【請求項 7】

性交疼痛症、膣瘻、性交を伴わない性的な疼痛障害、一般的な医療状況による性的機能不全及び物質誘発性の性的機能不全から成る群より選択される性的な疼痛障害を治療するための、請求項 6 に記載する方法。

20

## 【請求項 8】

以下から選択される酸により形成された塩から選択される、医薬品として許容される酸付加塩の形態においてフリバンセリンが適用されることを特徴とする、請求項 1 から 7 のいずれかに記載する方法：コハク酸、臭化水素酸、酢酸、フマル酸、マレイン酸、メタンスルホン酸、乳酸、リン酸、塩酸、硫酸、酒石酸、クエン酸及びこれらの混合物。

## 【請求項 9】

フリバンセリンが 1 日当たり 0 . 1 から 4 0 0 m g の投与量範囲で適用されることを特徴とする、請求項 1 から 8 のいずれかに記載する方法。

30

## 【発明の詳細な説明】

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

本発明は、治療有効量のフリバンセリンの投与を含む、月経前の及び他の女性の性的障害の治療方法に関する。

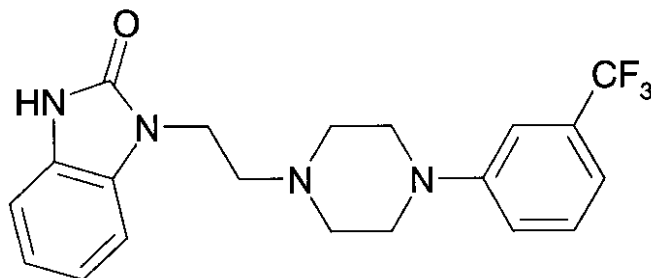
## 【0002】

## (発明の説明)

化合物 1 - [ 2 - ( 4 - ( 3 - トリフルオロメチル - フェニル ) ピペラジン - 1 - イル ) エチル ] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ベンズイミダゾール - 2 - オン ( フリバンセリン ) は、欧州特許出願 E P - A - 5 2 6 4 3 4 において、その塩酸塩の形態で開示されており、かつ以下の化学的構造を有している：

40

## 【化1】

1 x HCl

10

フリバンセリンは、5-HT<sub>1A</sub>及び5-HT<sub>2</sub>-受容体に対して親和性を示す。従って、フリバンセリンは、種々の疾患、例えばうつ病、精神分裂病及び不安の治療に対して期待できる治療薬である。

性的機能不全に苦しむ女性患者の研究において、任意で薬理的に許容される酸付加塩の形態にあるフリバンセリンは、月経前の障害の治療において有効であることが判明した。従って、本発明は、任意でその薬理的に許容される酸付加塩の形態にある、治療有効量のフリバンセリンの投与を含む、月経前の障害の治療方法に関する。

## 【0003】

好ましい態様において、本発明は、任意でその薬理的に許容される酸付加塩の形態にある治療有効量のフリバンセリンの投与を含む、月経前不快気分、月経前症候群、月経前不快気分障害から成る群より選択される月経前障害の治療方法に関する。

20

他の好ましい態様において、本発明は、任意でその薬理的に許容される酸付加塩の形態にある治療有効量のフリバンセリンの投与を含む、女性における性的嫌悪障害の治療方法に関する。

他の好ましい態様において、本発明は、任意でその薬理的に許容される酸付加塩の形態にある治療有効量のフリバンセリンの投与を含む、女性における性的覚醒障害の治療方法に関する。

他の好ましい態様において、本発明は、任意でその薬理的に許容される酸付加塩の形態にある治療有効量のフリバンセリンの投与を含む、女性におけるオルガスムス障害の治療方法に関する。

30

## 【0004】

他の好ましい態様において、本発明は、任意でその薬理的に許容される酸付加塩の形態にある治療有効量のフリバンセリンの投与を含む、女性における性的な疼痛障害の治療方法に関する。

特に好ましい態様において、本発明は、任意でその薬理的に許容される酸付加塩の形態にある治療有効量のフリバンセリンの投与を含む、以下から成る群より選択される性的な疼痛障害の治療方法に関する：性交疼痛症、膣痙、性交を伴わない性的な疼痛障害、一般的な医療状況による性的機能不全及び物質誘発性の性的機能不全。

本発明の他の態様は、任意でその薬理的に許容される酸付加塩の形態におけるフリバンセリンの、前述の障害の治療用の薬品の調製のための使用に関する。

40

フリバンセリンの有益な効果は、障害が先天的か又は後天的かにかかわらず観察でき、かつ病因の起因（器質的な身体的に誘導された起因、器質的な薬物に誘導された起因、心理的起因、器質的な身体的に及び薬物に誘導された起因の組み合わせ、又は不明）と独立である。

## 【0005】

フリバンセリンは、任意でその医薬品として許容される酸付加塩の形態で使用できる。適切な酸付加塩は、例えば以下から選択される酸の塩を含む：コハク酸、臭化水素酸、酢酸、フマル酸、マレイン酸、メタンスルホン酸、乳酸、リン酸、塩酸、硫酸、酒石酸及びクエン酸。上記酸付加塩の混合物も使用して良い。上記酸付加塩からは、塩酸塩及び臭化水素酸塩、特に塩酸塩が好ましい。

50

任意でその医薬品として許容される酸付加塩の形態で使用されるフリバンセリンは、固形物、液体又はスプレー形態における通常の医薬品に取り込まれてもよい。該組成物は、例えば、経口、直腸、非経口の投与のため、又は鼻孔吸入のための適切な形態において存在してもよい：好ましい形態は、例えばカプセル、錠剤、コーティングされた錠剤、アンプル、坐薬及び鼻腔スプレーを含む。

【0006】

該活性成分は、医薬品組成物において通常使用される賦形剤又はキャリアー、例えば、タルク、アラビアゴム、ラクトース、ゼラチン、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、水性又は非水性の媒体、ポリビニルピロリドン、脂肪酸の半合成のグリセリド、塩化ベンザルコニウム、リン酸ナトリウム、EDTA、ポリソルベート80に取り込まれてもよい。該組成物は、投与量単位に有利に調合され、各投与量単位は活性成分の一回投与を供給するように適合されている。一日あたりの適用できる投与範囲は、0.1から400、好ましくは1.0から300、より好ましくは2から200mgの間である。各投与量単位は、0.01mgから100mg、好ましくは0.1から50mg便利に含む。

10

【0007】

適切な錠剤は、例えば、活性物質(類)を公知の賦形剤、例えば不活性の希釈剤、例えば炭酸カルシウム、リン酸カルシウム又はラクトース、崩壊剤、例えばトウモロコシデンプン又はアルギン酸、結合剤、例えばデンプン又はゼラチン、滑剤、例えばステアリン酸マグネシウム又はタルク、及び/又は放出の遅延のための薬剤、例えばカルボキシメチルセルロース、セルロースアセテートフタレート又はポリビニルアセテートと混合することにより得てもよい。該錠剤は、いくつかの層を含んでもよい。

20

コーティングされた錠剤は、錠剤をコーティングするために通常用いられる物質、例えばコリドン(collidone)又はセラック、アラビアゴム、タルク、二酸化チタン又は糖を用いて、錠剤と同じように製造された核をコーティングすることにより調製してもよい。放出の遅延を達成するため又は不適合を防ぐために、該核は多くの層から成っていてもよい。同様に、該錠剤のための上記賦形剤を使用して、該錠剤のコーティングが多くの層からなり、遅延した放出を達成してもよい。

【0008】

本発明に従う活性物質又はこれらの組み合わせを含むシロップ又はエリキシルは、甘味剤、例えばサッカリン、チクロ、グリセロール又は糖、及びフレーバー強化剤、例えばバニリン又はオレンジエキスのフレーバー強化剤を付加的に含んでもよい。これらは、懸濁助剤又は増粘剤、例えばナトリウムカルボキシメチルセルロース、湿潤剤、例えばエチレンオキシドと脂肪族アルコールの縮合生成物、又は防腐剤、例えばp-ヒドロキシベンゾエートを含んでもよい。

30

注射用液剤は、通常の方法、例えば防腐剤、例えばp-ヒドロキシベンゾエート、又は安定化剤、例えばエチレンジアミン四酢酸のアルカリ金属塩を添加する方法で調製され、注射バイアル又はアンプルに移される。

【0009】

一以上の活性物質又は活性物質群の組み合わせを含むカプセルは、例えば、活性物質を不活性なキャリアー、例えばラクトース又はソルビトールと混合し、次いでそれらをゼラチンカプセル中に充填することにより調製されてもよい。

40

適切な坐薬は、例えば、この目的で提供されるキャリアー、例えば中性脂肪又はポリエチレングリコール又はこれらの誘導體と混合することにより製造してもよい。

以下の例は、本発明の範囲を制限することなく、本発明の説明をする：

【0010】

医薬品調合物の例

【0011】

A) 錠剤

塩酸フリバンセリン

錠剤当たり

100mg

50

ラクトース	2 4 0 m g
トウモロコシデンブ	3 4 0 m g
ポリビニルピロリドン	4 5 m g
ステアリン酸マグネシウム	1 5 m g
	<hr/>
	7 4 0 m g

細かくした活性物質、ラクトース及びいくらかのトウモロコシデンブを共に混合する。該混合物をふるいにかけて、次いで水中のポリビニルピロリドンの溶液を用いて湿らせ、練り、湿式造粒して、次いで乾燥する。該粒子、残りのトウモロコシデンブ及びステアリン酸マグネシウムをふるいにかけて、共に混合する。該混合物は圧縮され、適切な形状及びサイズの錠剤を生成する。

10

## 【0012】

B) <u>錠剤</u>	<u>錠剤当たり</u>
塩酸フリバンセリン	8 0 m g
トウモロコシデンブ	1 9 0 m g
ラクトース	5 5 m g
微結晶セルロース	3 5 m g
ポリビニルピロリドン	1 5 m g
ナトリウム - カルボキシメチルデンブ	2 3 m g
ステアリン酸マグネシウム	2 m g
	<hr/>
	4 0 0 m g

20

細かくした活性物質、いくらかのトウモロコシデンブ、ラクトース、微結晶セルロース及びポリビニルピロリドンを共に混合し、該混合物をふるいにかけて、次いで残りのトウモロコシデンブ及び水を混合して粒子を形成し、該形成した粒子を乾燥してふるいにかける。ナトリウム - カルボキシメチルデンブ及びステアリン酸マグネシウムを添加し、混合し、次いで該混合物を圧縮して、適切なサイズの錠剤を形成する。

## 【0013】

C) <u>コーティングされた錠剤</u>	<u>コーティングされた錠剤当たり</u>
塩酸フリバンセリン	5 m g
トウモロコシデンブ	4 1 . 5 m g
ラクトース	3 0 m g
ポリビニルピロリドン	3 m g
ステアリン酸マグネシウム	0 . 5 m g
	<hr/>
	8 0 m g

30

該活性物質、トウモロコシデンブ、ラクトース及びポリビニルピロリドンを完全に混合し、水で湿らせる。該湿らせた塊を、1 mmメッシュサイズを有するふるいを通し、約45 で乾燥し、次いで該粒子を同じふるいに通す。ステアリン酸マグネシウムを混合した後、6 mmの直径を有する凸状の錠剤核を、打錠機で圧縮する。次いで、該製造した錠剤核を公知の方法において、本質的に糖及びタルクから成る被覆材を用いてコーティングする。コーティングを終えた錠剤は、ワックスを用いてつや出しされる。

## 【0014】

D) <u>カプセル</u>	<u>カプセル当たり</u>
塩酸フリバンセリン	1 5 0 m g
トウモロコシデンブ	2 6 8 . 5 m g
ステアリン酸マグネシウム	1 . 5 m g
	<hr/>
	4 2 0 m g

40

該物質及びトウモロコシデンブを混合し、次いで水を用いて湿らせる。該湿らせた塊をふるいにかけて、次いで乾燥する。該乾燥した粒子をふるいにかけて、ステアリン酸マグネシウムと混合する。該最終的な混合物を、サイズ1の硬ゼラチンカプセルに充填する。

## 【0015】

E) アンブル溶液

50

塩酸フリバンセリン	5 0 m g
塩化ナトリウム	5 0 m g
注射のための水	5 m l

該活性物質を、それ自身のpHで、又は任意でpH 5.5から6.5で水中に溶解し、及び塩化ナトリウムを添加して溶液を等張にする。該得られた溶液を濾過してピロジェンを除き、該濾液を無菌条件の下でアンプル中に移し、次いで滅菌して溶融により密封する。

## 【0016】

## F) 坐薬

塩酸フリバンセリン	5 0 m g	10
固形脂肪	1 6 5 0 m g	
	1 7 0 0 m g	

該固い脂肪を溶融する。細かくした活性物質を40で均一に分散させる。これを38に冷却し、わずかに冷やした坐薬の型に注ぐ。

## 【0017】

本発明の特に好ましい態様において、フリバンセリンは、特定のフィルムコート錠の形態において投与される。これら好ましい調合物の例は、以下に列挙される。以下に列挙されるフィルムコート錠は、本技術で公知の方法(WO 03/097058を参照されたい)に従い、製造できる。

## 【0018】

## G) フィルムコート錠

## 【表1】

## 核

成分	mg / 錠剤
フリバンセリン	25.000
ラクトース水和物	71.720
微結晶セルロース	23.905
HPMC (Methocel E5)	1.250
カルボキシメチルセルロースナトリウム	2.500
ステアリン酸マグネシウム	0.625

20

30

## コーティング

成分	mg / 錠剤
HPMC (Methocel E5)	1.440
ポリエチレングリコール6000	0.420
二酸化チタン	0.600
タルク	0.514
ベンガラ	0.026

40

フィルムコート錠合計	128.000
------------	---------

50

## 【 0 0 1 9 】

## H) フィルムコート錠

## 【表 2】

## 核

成分	mg / 錠剤
フリバンセリン	50.000
ラクトース水和物	143.440
微結晶セルロース	47.810
HPMC (例えばPharmacoat 606)	2.500
カルボキシメチルセルロースナトリウム	5.000
ステアリン酸マグネシウム	1.250

10

## コーティング

成分	mg / 錠剤
HPMC (例えばPharmacoat 606)	2.400
ポリエチレングリコール6000	0.700
二酸化チタン	1.000
タルク	0.857
ベンガラ	0.043

20

フィルムコート錠合計	255.000
------------	---------

## 【 0 0 2 0 】

## I) フィルムコート錠

## 【表 3】

## 核

成分	mg / 錠剤
フリバンセリン	100.000
ラクトース水和物	171.080
微結晶セルロース	57.020
HPMC (例えばMethocel E5)	3.400
カルボキシメチルセルロースナトリウム	6.800
ステアリン酸マグネシウム	1.700

30

## コーティング

成分	mg / 錠剤
HPMC (例えばMethocel E5)	3.360
ポリエチレングリコール6000	0.980
二酸化チタン	1.400
タルク	1.200
ベンガラ	0.060

40

50

フィルムコート錠合計	347.000
------------	---------

## 【0021】

## J) フィルムコート錠

## 【表4】

核

成分	mg / 錠剤
フリバンセリン	2.000
第二リン酸カルシウム、無水物	61.010
微結晶セルロース	61.010
HPMC (Methocel E5)	1.950
カルボキシメチルセルロースナトリウム	2.600
コロイド状二酸化ケイ素	0.650
ステアリン酸マグネシウム	0.780

10

## コーティング

成分	mg / 錠剤
HPMC (Methocel E5)	1.440
ポリエチレングリコール6000	0.420
二酸化チタン	0.600
タルク	0.514
ベンガラ	0.026

20

フィルムコート錠合計	133.000
------------	---------

## 【0022】

## K) フィルムコート錠

## 【表5】

核

成分	mg / 錠剤
フリバンセリン	100.000
第二リン酸カルシウム、無水物	69.750
微結晶セルロース	69.750
HPMC (例えばMethocel E5)	2.750
カルボキシメチルセルロースナトリウム	5.000
コロイド状二酸化ケイ素	1.250
ステアリン酸マグネシウム	1.500

40

## コーティング

成分	mg / 錠剤
HPMC (例えばMethocel E5)	2.400
ポリエチレングリコール6000	0.700
二酸化チタン	1.043
タルク	0.857

フィルムコート錠合計	255.000
------------	---------

## 【0023】

## L) フィルムコート錠

## 【表6】

## 核

成分	mg / 錠剤
フリバンセリン	20.000
ラクトース水和物	130.000
微結晶セルロース	43.100
ヒドロキシプロピルセルロース (例えばKlucel LF)	1.900
デンプングリコール酸ナトリウム	4.000
ステアリン酸マグネシウム	1.000

## コーティング

成分	mg / 錠剤
HPMC (例えばMethocel E5)	2.400
ポリエチレングリコール6000	0.700
二酸化チタン	1.043
タルク	0.857

フィルムコート錠合計	205.000
------------	---------

10

20

30

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/JP 2005/004086

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 7 A61K31/496 A61P15/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K A61P		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBASE, BIOSIS, CHEM ABS Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 03/035072 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG; EVANS, KENNETH, ROBERT; BORSINI, FRANC) 1 May 2003 (2003-05-01) page 1, paragraph 3	1,2,8,9
Y	EP 0 526 434 A (BOEHRINGER INGELHEIM ITALIA S.P.A) 3 February 1993 (1993-02-03) page 17, lines 1-14 page 3, lines 25-29	1,2,8,9
Y	WO 01/21593 A (BOEHRINGER INGELHEIM ITALIA S.P.A; CEREDA, ENZO; BIGNOTTI, MAURA; SCHI) 29 March 2001 (2001-03-29) claim 2	1,2,8,9
	----- -/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex		
* Special categories of cited documents		
*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *&* document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search  29 June 2005		Date of mailing of the international search report  11.10.2005
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P. B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Herrera, S

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte: al Application No  
PC 1, L, 2005/004086

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
Y	<p>STEINER M: "Recognition of premenstrual dysphoric disorder and its treatment" LANCET THE, LANCET LIMITED. LONDON, GB, vol. 356, no. 9236, 30 September 2000 (2000-09-30), pages 1126-1127, XP004815104 ISSN: 0140-6736 the whole document</p> <p>-----</p>	1,2,8,9
Y	<p>DARLINGTON C: "FLIBANSERIN BOEHRINGER INGELHEIM CORP" CURRENT OPINION IN CPNS INVESTIGATIONAL DRUGS, PHARMA PRESS, LONDON,, GB, vol. 1, no. 4, 1999, pages 510-513, XP001119016 ISSN: 1464-844X page 510, left-hand column, paragraph 1</p> <p>-----</p>	1,2,8,9
Y	<p>DIMMOCK P W ET AL: "Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review" LANCET THE, LANCET LIMITED. LONDON, GB, vol. 356, no. 9236, 30 September 2000 (2000-09-30), pages 1131-1136, XP004815109 ISSN: 0140-6736 page 1131</p> <p>-----</p>	1,2,8,9

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/EP2005/004086

**Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
  
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
  
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:  
1-2, 8-9 (partly)

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/EP2005 /004086

**FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCTISA/ 210**

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

## 1. claims: 1-2, 8-9 (partly)

The use of flibanserin in the treatment of premenstrual disorders  
---

## 2. claims: 3, 8-9 (partly)

The use of flibanserin in the treatment of sexual aversion disorders in females  
---

## 3. claims: 4, 8-9 (partly)

The use of flibanserin in the treatment of sexual arousal disorders in females  
---

## 4. claims: 5, 8-9 (partly)

The use of flibanserin in the treatment of orgasmic disorders in females  
---

## 5. claims: 6-7, 8-9 (partly)

The use of flibanserin in the treatment of sexual pain disorders in females  
---

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2005/004086

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03035072	A	01-05-2003	BR 0213358 A	26-10-2004
			CA 2458067 A1	01-05-2003
			CN 1571670 A	26-01-2005
			HR 20040352 A2	28-02-2005
			HU 0401023 A2	30-08-2004
			JP 2005506370 T	03-03-2005
			MX PA04003666 A	22-07-2004
			NO 20041588 A	19-04-2004
			PL 367358 A1	21-02-2005
			ZA 200401366 A	25-11-2004
			EP 0526434	A
AU 665366 B2	04-01-1996			
AU 2427592 A	02-03-1993			
CA 2114542 A1	18-02-1993			
CZ 9400170 A3	18-05-1994			
DE 69230926 D1	25-05-2000			
DE 69230926 T2	05-10-2000			
DK 526434 T3	17-07-2000			
EE 3070 B1	16-02-1998			
ES 2144412 T3	16-06-2000			
FI 940420 A	28-01-1994			
GR 3033947 T3	30-11-2000			
HK 1010725 A1	12-01-2001			
HU 70195 A2	28-09-1995			
HU 9500292 A3	28-09-1995			
IE 922464 A1	10-02-1993			
IL 102665 A	31-10-1996			
WO 9303016 A1	18-02-1993			
IT 1251144 B	04-05-1995			
JP 6509575 T	27-10-1994			
KR 263495 B1	01-11-2000			
MX 9204139 A1	01-01-1993			
NO 940306 A	14-03-1994			
NZ 243777 A	27-04-1995			
PH 30998 A	23-12-1997			
PL 302163 A1	11-07-1994			
PT 526434 T	31-08-2000			
RU 2096411 C1	20-11-1997			
SG 52407 A1	28-09-1998			
SK 10194 A3	07-12-1994			
ZA 9205682 A	31-01-1994			
WO 0121593	A	29-03-2001	AT 266644 T	15-05-2004
			AU 7653700 A	24-04-2001
			CA 2381819 A1	29-03-2001
			DE 60010732 D1	17-06-2004
			DE 60010732 T2	25-05-2005
			DK 1218352 T3	28-06-2004
			EP 1218352 A1	03-07-2002
			ES 2220541 T3	16-12-2004
			IT MI991964 A1	22-03-2001
			JP 2003509496 T	11-03-2003
			MX PA02001986 A	31-10-2002
			PT 1218352 T	30-09-2004
			US 6281218 B1	28-08-2001

## フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I	テーマコード(参考)
<b>A 6 1 P 25/04 (2006.01)</b>		A 6 1 P 25/04	
<b>A 6 1 P 15/10 (2006.01)</b>		A 6 1 P 15/10	
<b>A 6 1 P 43/00 (2006.01)</b>		A 6 1 P 43/00	1 1 4

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(74) 代理人 100114007

弁理士 平山 孝二

(72) 発明者 パイク ロバート

アメリカ合衆国 コネチカット州 0 6 8 7 7 リッジフィールド リッジパリー ロード 9 0  
0

Fターム(参考) 4C086 AA01 AA02 BC50 GA13 MA01 MA04 NA14 ZA08 ZA81 ZC14  
ZC51