

【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4月24日(2014.4.24)

【公表番号】特表2014-500234(P2014-500234A)

【公表日】平成26年1月9日(2014.1.9)

【年通号数】公開・登録公報2014-001

【出願番号】特願2013-530528(P2013-530528)

【国際特許分類】

C 0 7 C 219/28 (2006.01)

C 0 7 C 213/10 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/36 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/32 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 3/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/08 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/235 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 219/28

C 0 7 C 213/10

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 1/14

A 6 1 P 25/36

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 13/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 25/32

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 3/02

A 6 1 P 9/08

A 6 1 P 9/00

A 6 1 K 31/235

A 6 1 P 21/00

【手続補正書】

【提出日】平成26年3月6日(2014.3.6)

【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】

CuK 放射を用いて得られ、5.899、11.799、14.481、15.440、18.420、19.800及び23.620の角度 2θ (± 0.2 度)で表される特徴的なピークを有する粉末X線回折パターンを示すことを特徴とする、[4-[2-ジメチルアミノ-1-(1-ヒドロキシクロヘキシル)エチル]フェニル4-メチルベンゾエートヒドロクロリド]の結晶形I I。

【請求項2】

5.899、11.799、13.779、14.481、15.039、15.440、17.701、18.420、19.800、23.620及び25.220の角度 2θ (± 0.2 度)で表される特徴的なピークを有する粉末X線回折パターンを示す、請求項1に記載の結晶形I I。

【請求項3】

5.899、10.280、11.799、13.779、14.481、15.039、15.440、15.920、16.901、17.701、17.900、18.420、19.800、20.679、20.938、21.819、22.761、23.242、23.620、24.799、25.220、26.001、26.440、26.717、27.241、27.780、28.160、28.719、29.279、29.796、30.604、31.340、31.723、31.901、32.425、32.939、33.880、34.282、34.460、35.141、36.400、37.225、38.377及び39.501の角度 2θ (± 0.2 度)で表される特徴的なピークを有する粉末X線回折パターンを示す、請求項2に記載の結晶形I I。

【請求項4】

209.5 ~ 210.2 の融点を有する、請求項1に記載の結晶形I I。

【請求項5】

請求項1~4のいずれか一項に記載の結晶形I Iを調製する方法であって、4-[2-ジメチルアミノ-1-(1-ヒドロキシクロヘキシル)エチル]フェニル4-メチルベンゾエートヒドロクロリドを水に溶解することと、25 ~ 40 で再結晶化することを含む、方法。

【請求項6】

請求項1~4のいずれか一項に記載の結晶形I Iを調製する方法であって、4-[2-ジメチルアミノ-1-(1-ヒドロキシクロヘキシル)エチル]フェニル4-メチルベンゾエートヒドロクロリドをアセトニトリルに溶解することと、25 で再結晶化することを含み、溶媒の体積(ml)に対する4-[2-ジメチルアミノ-1-(1-ヒドロキシクロヘキシル)エチル]フェニル4-メチルベンゾエートヒドロクロリドの重量(mg)の比が10:1~20:1である、方法。

【請求項7】

請求項1~4のいずれか一項に記載の結晶形I Iを調製する方法であって、4-[2-ジメチルアミノ-1-(1-ヒドロキシクロヘキシル)エチル]フェニル4-メチルベ

ンゾエートヒドロクロリドを、溶媒の非存在下、75%～92.5%の湿度、25℃に5～10日間、置くことを含む、方法。

【請求項8】

1mg～1000mgの請求項1～4のいずれか一項に記載の結晶形Iと、薬学的に許容可能な担体とを含む医薬組成物。

【請求項9】

5-ヒドロキシトリプタミン(5-HT)及び/又はノルエピネフリン(NA)再取り込みに関連する疾患を治療する薬剤の調製における請求項1～4のいずれか一項に記載の結晶形Iの使用。

【請求項10】

前記疾患が中枢神経系疾患である、請求項9に記載の使用。

【請求項11】

前記疾患が、うつ病、不安障害、パニック障害、広場恐怖症、心的外傷後ストレス障害、月経前不快気分障害、線維筋痛症、注意力欠如障害、強迫症候群、自閉症性障害、自閉症、統合失調症、肥満、神経性食欲過剰症及び神経性無食欲症、トゥレット症候群、血管運動性顔面潮紅、コカイン依存症若しくはアルコール依存症、性機能障害、境界型人格障害、慢性疲労症候群、尿失禁、疼痛、シャイドレーガー症候群、レイノー症候群、パーキンソン病、又は癩癩である、請求項9または10に記載の使用。

【請求項12】

CuK放射を用いて得られ、10.690、14.290、16.030、17.931、19.009、21.009及び22.350の角度 2θ ($\pm 0.2^\circ$)で表される特徴的なピークを有する粉末X線回折パターンを示すことを特徴とする、[4-[2-ジメチルアミノ-1-(1-ヒドロキシシクロヘキシル)エチル]フェニル4-メチルベンゾエートヒドロクロリド]の結晶形I。

【請求項13】

10.690、14.290、15.328、16.030、17.931、19.009、21.009、21.469、22.350、23.130、24.969及び25.232の角度 2θ ($\pm 0.2^\circ$)で表される特徴的なピークを有する粉末X線回折パターンを示す、請求項12に記載の結晶形I。

【請求項14】

4.751、8.329、9.307、10.690、12.372、14.290、15.328、16.030、16.711、17.432、17.931、18.433、19.009、19.750、21.009、21.469、22.350、23.130、23.791、24.149、24.470、24.969、25.232、26.491、27.610、28.449、28.670、29.511、31.010、31.572、32.111、32.789、33.387、34.590、35.210、36.070、36.953、38.027、38.751及び39.711の角度 2θ ($\pm 0.2^\circ$)で表される特徴的なピークを有する粉末X線回折パターンを示す、請求項13に記載の結晶形I。

【請求項15】

213.0～213.8の融点を有する、請求項12に記載の結晶形I。

【請求項16】

請求項12～15のいずれか一項に記載の結晶形Iを調製する方法であって、4-[2-ジメチルアミノ-1-(1-ヒドロキシシクロヘキシル)エチル]フェニル4-メチルベンゾエートヒドロクロリドを溶媒に溶解することと、標準圧又は真空(-0.1MPa)下、10～70℃で再結晶化することとを含み、ここで該溶媒はメタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール又はn-ブタノール、クロロホルム、四塩化炭素又はジクロロエタン、DMF、ジオキサン、ピリジン、酢酸エチル、アセトニトリル、及び石油エーテルのいずれか1つ又はいずれか2つの溶媒の混合物であり、該混合物における該2つの溶媒の体積比が1:10～10:1であり、該溶媒の体積(ml)に対す

る 4 - [2 - ジメチルアミノ - 1 - (1 - ヒドロキシシクロヘキシル) エチル] フェニル 4 - メチルベンゾエートヒドロクロリドの重量 (m g) の比が 1 0 0 : 1 ~ 4 : 1 である、方法。

【請求項 1 7】

請求項 1 2 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の結晶形 I を調製する方法であって、4 - [2 - ジメチルアミノ - 1 - (1 - ヒドロキシシクロヘキシル) エチル] フェニル 4 - メチルベンゾエートヒドロクロリドをジクロロメタン又はアセトニトリルに溶解することと、標準圧下、4 0 ~ 6 0 で再結晶化することを含む、方法。

【請求項 1 8】

請求項 1 2 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の結晶形 I を調製する方法であって、4 - [2 - ジメチルアミノ - 1 - (1 - ヒドロキシシクロヘキシル) エチル] フェニル 4 - メチルベンゾエートヒドロクロリドを、溶媒の非存在下で、1 0 0 ~ 1 5 0 に 1 ~ 6 時間、維持することを含む、方法。

【請求項 1 9】

1 m g ~ 1 0 0 0 m g の請求項 1 2 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の結晶形 I と、薬学的に許容可能な担体を含む医薬組成物。

【請求項 2 0】

5 - ヒドロキシトリプタミン (5 - H T) 及び / 又はノルエピネフリン (N A) 再取り込みに関連する疾患を治療する薬剤の調製における請求項 1 2 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の結晶形 I の使用。

【請求項 2 1】

前記疾患が中枢神経系疾患である、請求項 2 0 に記載の使用。

【請求項 2 2】

前記疾患が、うつ病、不安障害、パニック障害、広場恐怖症、心的外傷後ストレス障害、月経前不快気分障害、線維筋痛症、注意力欠如障害、強迫症候群、自閉症性障害、自閉症、統合失調症、肥満、神経性食欲過剰症及び神経性無食欲症、トゥレット症候群、血管運動性顔面潮紅、コカイン依存症若しくはアルコール依存症、性機能障害、境界型人格障害、慢性疲労症候群、尿失禁、疼痛、シャイドレーガー症候群、レイノー症候群、パーキンソン病、又は癲癇である、請求項 2 0 または 2 1 に記載の使用。

【請求項 2 3】

2 1 0 . 1 ~ 2 1 1 . 9 の融点を有する [4 - [2 - ジメチルアミノ - 1 - (1 - ヒドロキシシクロヘキシル) エチル] フェニル 4 - メチルベンゾエートヒドロクロリド] の結晶形 I I I 。

【請求項 2 4】

請求項 2 3 に記載の結晶形 I I I を調製する方法であって、4 - [2 - ジメチルアミノ - 1 - (1 - ヒドロキシシクロヘキシル) エチル] フェニル 4 - メチルベンゾエートヒドロクロリドをジクロロメタン又はクロロホルムに溶解すること及び真空 (- 0 . 0 9 M p a) 下、5 0 で再結晶化すること (ここで溶媒の体積 (m l) に対する 4 - [2 - ジメチルアミノ - 1 - (1 - ヒドロキシシクロヘキシル) エチル] フェニル 4 - メチルベンゾエートヒドロクロリドの重量 (m g) の比が 2 0 : 1 ~ 2 5 : 1 である) 、又は溶媒の非存在下、1 1 5 の温度で、4 - [2 - ジメチルアミノ - 1 - (1 - ヒドロキシシクロヘキシル) エチル] フェニル 4 - メチルベンゾエートヒドロクロリドを加熱すること、又は 4 - [2 - ジメチルアミノ - 1 - (1 - ヒドロキシシクロヘキシル) エチル] フェニル 4 - メチルベンゾエートヒドロクロリドの分子格子を物理的に破壊することを含む、方法。

【請求項 2 5】

1 m g ~ 1 0 0 0 m g の請求項 2 3 に記載の結晶形 I I I と、薬学的に許容可能な担体を含む医薬組成物。

【請求項 2 6】

5 - ヒドロキシトリプタミン (5 - H T) 及び / 又はノルエピネフリン (N A) 再取り込みに関連する疾患を治療する薬剤の調製における請求項 2 3 に記載の結晶形 I I I の使

用。

【請求項 27】

前記疾患が中枢神経系疾患である、請求項 26 に記載の使用。

【請求項 28】

前記疾患が、うつ病、不安障害、パニック障害、広場恐怖症、心的外傷後ストレス障害、月経前不快気分障害、線維筋痛症、注意力欠如障害、強迫症候群、自閉症性障害、自閉症、統合失調症、肥満、神経性食欲過剰症及び神経性無食欲症、トゥレット症候群、血管運動性顔面潮紅、コカイン依存症若しくはアルコール依存症、性機能障害、境界型人格障害、慢性疲労症候群、尿失禁、疼痛、シャイドレーガー症候群、レイノー症候群、パーキンソン病、又は癲癇である、請求項 26 または 27 に記載の使用。