

【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25年2月7日 (2013.2.7)

【公表番号】特表2012-512145(P2012-512145A)

【公表日】平成24年5月31日 (2012.5.31)

【年通号数】公開・登録公報2012-021

【出願番号】特願2011-540128(P2011-540128)

【国際特許分類】

C 07D 235/26 (2006.01)

A 61K 31/496 (2006.01)

A 61P 25/24 (2006.01)

A 61P 25/22 (2006.01)

A 61P 25/20 (2006.01)

A 61P 15/10 (2006.01)

A 61P 15/12 (2006.01)

A 61P 15/02 (2006.01)

A 61P 25/04 (2006.01)

A 61P 25/18 (2006.01)

A 61P 25/28 (2006.01)

A 61P 25/08 (2006.01)

A 61P 25/14 (2006.01)

A 61P 21/02 (2006.01)

A 61P 9/02 (2006.01)

A 61P 9/10 (2006.01)

A 61P 27/16 (2006.01)

A 61P 9/04 (2006.01)

A 61P 3/04 (2006.01)

A 61P 13/10 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

【FI】

C 07D 235/26 C S P C

A 61K 31/496

A 61P 25/24

A 61P 25/22

A 61P 25/20

A 61P 15/10

A 61P 15/12

A 61P 15/02

A 61P 25/04

A 61P 25/18

A 61P 25/28

A 61P 25/08

A 61P 25/14

A 61P 21/02

A 61P 9/02

A 61P 9/10

A 61P 27/16

A 61P 9/04

A 6 1 P 3/04  
A 6 1 P 13/10  
A 6 1 P 19/02  
A 6 1 P 29/00 1 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成24年12月13日(2012.12.13)

【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】

以下：

I．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $215 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンクロリド；

II．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $217 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンクロリド；

III．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $252 \pm 5$  の融点、ならびに  $d = 3.48 \pm 0.05$  、 $d = 3.33 \pm 0.05$  、 $d = 4.28 \pm 0.05$  、 $d = 3.43 \pm 0.05$  及び  $d = 16.03 \pm 0.05$  に現れる、粉末 X 線ディフラクトグラムのピークを特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンプロミド；

IV．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $252 \pm 5$  の融点、ならびに  $d = 15.52 \pm 0.05$  、 $d = 5.15 \pm 0.05$  、 $d = 4.60 \pm 0.05$  、 $d = 4.36 \pm 0.05$  及び  $d = 3.94 \pm 0.05$  に現れる、粉末 X 線ディフラクトグラムのピークを特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンプロミド；

V．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $144 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンエジシル酸塩；

VI．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $238 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オントシル酸塩；

VII．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $207 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンメシル酸塩；

VIII．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $247 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンベシル

酸塩；

IX．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $209 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の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-1H-ベンゾイミダゾール-2-オンシュウ酸塩；

X．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $254 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の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-1H-ベンゾイミダゾール-2-オンシュウ酸塩；

XI．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $90 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の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-1H-ベンゾイミダゾール-2-オンサッカリン塩；

XII．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $182 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の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-1H-ベンゾイミダゾール-2-オンリン酸塩；

XIII．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $98 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の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-1H-ベンゾイミダゾール-2-オンマレイン酸塩；

XIV．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $172 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の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-1H-ベンゾイミダゾール-2-オンマレイン酸塩；

XV．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $207 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の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-1H-ベンゾイミダゾール-2-オンエタンスルホン酸塩；

XVI．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $217 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の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-1H-ベンゾイミダゾール-2-オンカンファースルホン酸塩；

XVII．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $103 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の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-1H-ベンゾイミダゾール-2-オンマロン酸塩；

XVIII．以下のデータ；

【表 5 4】

実験式	$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}^+ \bullet \text{C}_3\text{H}_3\text{O}_4^{-2} \bullet 2 \text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$
Fw	642.71
T [K]	120(2)
$\lambda$ [Å]	0.71073
結晶系	単斜晶
空間群	P 2 <sub>1</sub> /c
格子定数	
a [Å]	9.2650(3)
b [Å]	24.2380(2)
c [Å]	30.128(8)
$\alpha$ [°]	90
$\beta$ [°]	101.620(2)
$\gamma$ [°]	90
V [Å <sup>3</sup> ]	6627.0 (4)
Z	8
D <sub>m</sub> [g/cm <sup>3</sup> ]	1.288
F(000)	2736
結晶サイズ [mm <sup>3</sup> ]	0.25 x 0.1 x 0.08
$\theta$ 幅 [°]	1.5 → 24
観測された反射数	22364
独立の反射数	10286 [ $R_{\text{int}} = 0.1143$ ]
S	1.093
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R1 = 0.1070$ , $wR2 = 0.1271$
R 指数 (全データ)	$R1 = 0.2167$ , $wR2 = 0.1563$

を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンマロン酸塩 ;

XIX . 以下のデータ :

【表 5 5】

実験式	$C_{20}H_{22}F_3N_4O^+ \bullet C_3H_3O_4^{-2} \bullet H_2O$
Fw	530.50
T [K]	120(2)
$\lambda$ [Å]	0.71073
結晶系	三斜晶
空間群	P -1
格子定数	
a [Å]	7.8050(2)
b [Å]	8.0730(2)
c [Å]	20.1470(4)
$\alpha$ [°]	80.0090(8)
$\beta$ [°]	87.4660(8)
$\gamma$ [°]	74.5320(9)
V [Å <sup>3</sup> ]	1204.92(3)
Z	2
D <sub>m</sub> [g/cm <sup>3</sup> ]	1.462
F(000)	556
結晶サイズ [mm <sup>3</sup> ]	0.3 x 0.25 x 0.1
$\theta$ 幅 [°]	2 → 37
観測された反射数	14593
独立の反射数	12114 [ $R_{int} = 0.0408$ ]
S	1.062
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R1 = 0.0742$ , $wR2 = 0.1389$
R 指数 (全データ)	$R1 = 0.1184$ , $wR2 = 0.1594$

を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンマロン酸塩 ;

XX . 以下のデータ :

【表 5 6】

実験式	$C_{20}H_{22}F_3N_4O^+ \cdot C_7H_5O_3^-$
Fw	528.53
T [K]	293(2)
$\lambda$ [Å]	0.71073
結晶系	単斜晶
空間群	$P 2_1/c$
格子定数	
a [Å]	16.3790(2)
b [Å]	15.4410(4)
c [Å]	10.1810(4)
$\alpha$ [°]	90
$\beta$ [°]	98.1820(12)
$\gamma$ [°]	90
V [Å <sup>3</sup> ]	2548.6(2)
Z	4
D <sub>m</sub> [g/cm <sup>3</sup> ]	1.377
F(000)	1104
結晶サイズ [mm <sup>3</sup> ]	0.4 x 0.3 x 0.2
$\theta$ 幅 [°]	2.5 → 26
観測された反射数	12472
独立の反射数	4948 [ $R_{int} = 0.0289$ ]
S	0.949
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R1 = 0.0565, wR2 = 0.1471$
R 指数 (全データ)	$R1 = 0.0753, wR2 = 0.1647$

を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンサリチル酸塩 ;

XXI . D S C を用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$  ( 開始 ) =  $151 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オン L - 酒石酸塩 ;

XXII . D S C を用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$  ( 開始 ) =  $195 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オン半フマル酸塩 ;

XXIII . D S C を用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$  ( 開始 ) =  $193 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンフマル酸塩 ;

XXIV. DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$  (開始) =  $139 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オングリコール酸塩 (形態 I) (= 水和物の形態) ;

XXV. DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$  (開始) =  $176 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンクエン酸塩 ;

XXVI. DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$  (開始) =  $148 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンマンデル酸塩 ;

XXVII. DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$  (開始) =  $176 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オン L - リンゴ酸塩 ;

XXVIII. 以下のデータ :

【表 5 7】

実験式	$2 \text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}^+ \bullet \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4^{2-} \bullet 2 \text{H}_2\text{O}$
Fw	934.94
T [K]	293(2)
$\lambda$ [Å]	0.71073
結晶系	三斜晶
空間群	P -1
格子定数	
a [Å]	9.5450(4)
b [Å]	10.7120(5)
c [Å]	11.7330(7)
$\alpha$ [°]	97.597(2)
$\beta$ [°]	93.690(2)
$\gamma$ [°]	110.663(3)
V [Å <sup>3</sup> ]	1104.6(1)
Z	1
D <sub>m</sub> [g/cm <sup>3</sup> ]	1.405
F(000)	490
結晶サイズ [mm <sup>3</sup> ]	0.3 x 0.3 x 0.2
$\theta$ 幅 [°]	3.5 → 26
観測された反射数	6382
独立の反射数	4176 [R <sub>int</sub> = 0.0194]
S	1.036
R [I>2 $\sigma$ (I)]	R1 = 0.0555, wR2 = 0.1386
R 指数 (全データ)	R1 = 0.0649, wR2 = 0.1484

を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンコハク酸塩 ;

XXIX . d = 4 . 9 2 ± 0 . 0 5 、 d = 3 . 4 3 ± 0 . 0 5 、 d = 4 . 0 0 ± 0 . 0 5

及び d = 3 . 9 6 ± 0 . 0 5 に現れる、粉末 X 線ディフラクトグラム中のピークを特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンナフタレンスルホン酸塩 ;

XXX . D S C を用いた熱分析中に現れる、T<sub>f u s</sub> ( 開始 ) = 2 4 1 ± 5 の融点を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オントシル酸塩 ( 形態 II ) ( = 無水形態 ) ;

XXXI . D S C を用いた熱分析中に現れる、T<sub>f u s</sub> ( 開始 ) = 2 0 2 ± 5 の融点を特徴とする、結晶性の 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 - ベンゾイミダゾール - 2 - オンフマル



酸塩（形態III）（＝無水形態）；

XXXII．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $231 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の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-1H-ベンゾイミダゾール-2-オンカンファースルホン酸塩（形態II）（＝無水形態）；

XXXIII．DSCを用いた熱分析中に現れる、 $T_{fus}$ （開始）＝ $231 \pm 5$  の融点を特徴とする、結晶性の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-1H-ベンゾイミダゾール-2-オングリコール酸塩（形態II）（＝水和物形態）；

からなる群より選択される、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-1H-ベンゾイミダゾール-2-オンの塩。

【請求項2】

医薬として用いるための、請求項1記載の結晶性の塩形態。

【請求項3】

場合により1つ以上の薬学的に許容される賦形剤とともに、1つ以上の請求項1記載の結晶性の塩形態を含む、医薬組成物。

【請求項4】

請求項1記載の結晶性の塩形態を調製するための方法であって、以下の工程：

- i) フリバンセリンの遊離塩基及び塩形成のためのアニオンを提供する酸を、適切な溶媒に溶解する工程；
- ii) フリバンセリンの遊離塩基を、酸に依存して1：1又は2：1より選択される、所定の塩基／酸モル比で、酸と混合する工程；
- iii) 溶媒を除去する工程；
- iv) 適切な結晶化溶媒を、工程iii)で得られた残留物へ加え、反応混合物をゆっくりと約50℃まで加熱し；放置して、さらなる期間静置する工程；
- v) 反応混合物を、適切な結晶化温度へとゆっくりと冷却し、放置して、十分な結晶が形成するまで静置する工程；
- vi) 析出した結晶を単離する工程を含む方法。

【請求項5】

中枢神経系障害の治療、特に情動障害（例えば、大うつ病性障害、小児うつ病、気分変調、季節性情動障害、気分変調性障害及び軽度うつ病性障害のようなうつ病；双極性障害）、不安症（広場恐怖症を伴うか又は伴わないパニック障害、パニック障害病歴を伴わない広場恐怖症、特定の恐怖症（単純恐怖）、社会恐怖症（社会不安障害）、強迫性障害（OCD）、心的外傷後ストレス障害、急性ストレス障害、全般性不安障害及び特定不能の不安障害を含む）、睡眠及び性的障害（例えば、性的欲求低下障害、月経前不快感、月経前症候群、月経前不快気分障害のような月経前障害；性嫌悪障害、性的興奮障害、オルガスム障害、性交疼痛症、膣痙、非性交時性的疼痛障害のような性的疼痛障害；全身状態が原因の性的機能異常及び物質誘発の性的機能異常）、精神病、統合失調症（解体型、緊張型、妄想型、鑑別不能型、残遺型の統合失調症、統合失調感情障害、統合失調症様障害、妄想性障害、短期精神病性障害、共有精神病性障害、全身状態が原因の精神病性障害、物質誘発の精神病性障害、及び特定不能の精神病性障害を含む）、人格障害、器質性精神障害、小児精神障害、攻撃性、加齢関連性記憶障害、神経防護のための、神経変性疾患ならびに様々な起源の脳虚血（例えば、てんかん、低血糖症、低酸素症、無酸素症、脳外傷、脳浮腫、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン病、アルツハイマー病、低血圧症、心筋梗塞、脳圧（頭蓋内圧上昇）、虚血性及び出血性脳卒中（脳卒中）、心停止中の全脳虚血、糖尿病性多発ニューロパシー、耳鳴、周産期仮死、心肥大（心筋肥厚）及び心不全（心筋衰弱）；神経性食欲不振（無茶食い／排泄型の神経性食欲不振及び制限型の神経性食欲不振を含む）、注意欠陥多動性障害（ADHD）（混合優勢型ADHD、不注意優勢型ADHD及び多動・衝動性優勢型ADHDを含む）、肥満症（外因性肥満症、高インスリン性肥

満症、過血漿性肥満症、下垂体性肥満症、減血漿性肥満症、甲状腺機能不全性肥満症、視床下部性肥満症、症候性肥満症、小児肥満症、上半身肥満症、食事性肥満症、性機能低下性肥満症及び中枢性肥満症を含む)、尿失禁(過活動膀胱症候群、緊急性、切迫性尿失禁、腹圧性尿失禁、混合型尿失禁を含む)、慢性疼痛(神経因性疼痛、糖尿病性神経障害、帯状疱疹後神経痛(PHN)、手根管症候群(CTS)、HIV神経障害、幻肢疼痛、複合性局所疼痛症候群(CPRS)、三叉神経痛(trigeminal neuralgia)/三叉神経痛(trigeminus neuralgia)/疼痛性チック(tic douloureux)、外科的介入(例えば、術後鎮痛薬)、糖尿病性脈管障害、臍島炎に関連する毛細血管抵抗又は糖尿病性症状、狭心症に関連する疼痛、月経に関連する疼痛、癌に関連する疼痛、歯痛、頭痛、片頭痛、三叉神経痛、顎関節症候群、筋膜疼痛筋肉損傷、線維筋痛症候群、骨及び関節の疼痛(変形性関節症)、リウマチ性関節炎、熱傷に関連する外傷に起因するリウマチ性関節炎及び浮腫、変形性関節症、骨粗鬆症、骨転移が原因の又は理由不明の捻挫又は骨折の疼痛、痛風、結合組織炎、筋膜疼痛、胸郭出口症候群、上背部疼痛又は下背部疼痛(ここで、背疼痛は組織的、局所的、又は原発性脊椎疾患(神経根障害)、骨盤疼痛、心臓性胸痛、非心臓性胸痛、脊髄損傷(SCI)関連疼痛、中枢性脳卒中後疼痛、癌の神経障害、AIDSの疼痛、鎌状赤血球の疼痛及び高齢者疼痛に起因する)、心臓弁膜症(狭窄性弁膜症、弁膜逆流、一つの弁の閉鎖、僧帽弁逸脱を含む)、不眠症(第一級及び第二級不眠症を含む)及び血管運動症状の治療及び/又は予防のための医薬組成物を製造するための、請求項1記載の化合物の使用。

【請求項6】

疾患が、性的欲求低下障害である、請求項5記載の使用。