

【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19年1月25日(2007.1.25)

【公表番号】特表2006-510618(P2006-510618A)

【公表日】平成18年3月30日(2006.3.30)

【年通号数】公開・登録公報2006-013

【出願番号】特願2004-553852(P2004-553852)

【国際特許分類】

C 0 7 D 207/404 (2006.01)

A 6 1 K 31/27 (2006.01)

A 6 1 K 31/222 (2006.01)

A 6 1 K 31/135 (2006.01)

A 6 1 K 31/4015 (2006.01)

A 6 1 K 31/4035 (2006.01)

A 6 1 K 31/365 (2006.01)

A 6 1 K 31/357 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 209/48 (2006.01)

C 0 7 D 307/88 (2006.01)

C 0 7 D 317/40 (2006.01)

C 0 7 C 225/20 (2006.01)

C 0 7 C 271/24 (2006.01)

C 0 7 C 235/46 (2006.01)

C 0 7 C 323/62 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 207/404 C S P

A 6 1 K 31/27

A 6 1 K 31/222

A 6 1 K 31/135

A 6 1 K 31/4015

A 6 1 K 31/4035

A 6 1 K 31/365

A 6 1 K 31/357

A 6 1 P 25/04

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 9/08

A 6 1 P 43/00 1 2 1

C 0 7 D 209/48 Z

C 0 7 D 307/88

C 0 7 D 317/40

C 0 7 C 225/20

C 0 7 C 271/24

C 0 7 C 235/46

C 0 7 C 323/62

C 0 7 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成18年11月16日(2006.11.16)

【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

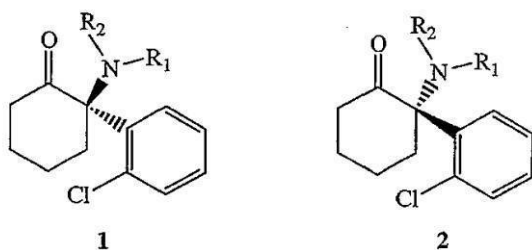
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

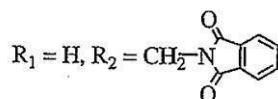
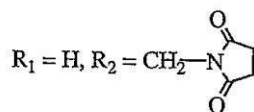
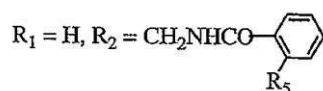
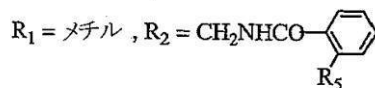
【請求項1】

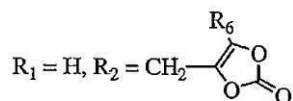
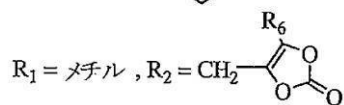
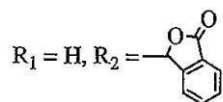
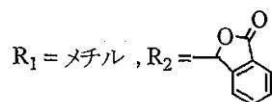
疼痛治療用医薬の製造のための式1または式2：

【化1】



[式中]

 $R_1 = \text{メチル}, R_2 = \text{CH}_2\text{OCOR}_3$ $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{CH}_2\text{OCOR}_3$ $R_1 = \text{メチル}, R_2 = \text{CH}_2\text{COOR}_3$ $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{CH}_2\text{COOR}_3$ $R_1 = \text{メチル}, R_2 = \text{COOR}_3$ $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{COOR}_3$ $R_1 = \text{メチル}, R_2 = \text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ $R_1 = \text{メチル}, R_2 = \text{COOCH}(\text{R}_3)\text{OCOR}_4$ $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{COOCH}(\text{R}_3)\text{OCOR}_4$ 



ここで、 R_3 および R_4 は、フェニル、アリール、アザアリール、アルキル、分岐アルキル、シクロアルキル、アルケニル、シクロアルケニルであり； $R_5 = \text{OH}$ または SH ； $R_6 =$ アルキル、分岐アルキル；である]

の化合物；または

式 1 および式 2 の化合物のラセミ混合物（ここで、 $R_1 = \text{H}$ 、および R_2 は H を含む R_2 について上記列挙した任意の基である）；ならびに

それらの薬学上許容可能な塩および溶媒和物の使用。

【請求項 2】

前記化合物が、(±)ノルケタミン、S-ノルケタミン、R-ノルケタミンもしくはそれらの任意の組み合わせ、またはそれらの任意の薬学上許容可能な塩もしくは溶媒和物である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

前記化合物が、(±)ノルケタミンのプロドラッグ、(±)ケタミンのプロドラッグ、S-ケタミンのプロドラッグ、R-ケタミンのプロドラッグ、S-ノルケタミンのプロドラッグ、R-ノルケタミンのプロドラッグもしくはそれらの任意の組み合わせ、またはそれらの任意の薬学上許容可能な塩もしくは溶媒和物である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 4】

前記化合物が：

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸エチルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸イソプロピルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸ブチルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸フェニルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸ベンジルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシルアミノ]-酢酸エチルエステル；

もしくはそれらの任意の組み合わせ、またはそれらの任意の薬学上許容可能な塩もしくは溶媒和物である、請求項 3 に記載の使用。

【請求項 5】

前記化合物の有効量が、麻酔を誘引するのに使用する量の約 1% ~ 約 50% である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 6】

前記化合物の有効量が、麻酔を誘引するのに使用する量の約 5% ~ 約 40% である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 7】

前記化合物の有効量が、麻酔を誘引するのに使用する量の約 10% ~ 約 20% である、請求項

1 に記載の使用。

【請求項 8】

前記化合物の有効量が、約 0.01 ~ 約 20 mg/体重 (kg) である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 9】

前記化合物の有効量が、約 0.05 ~ 約 8 mg/体重 (kg) である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 10】

前記疼痛は、突出痛、またはワインドアップ (wind-up) に伴う疼痛である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 11】

前記疼痛は、陣痛および/または出産に伴う疼痛である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 12】

前記疼痛は、慢性疼痛または神経障害性疼痛である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 13】

前記化合物の有効量が、24 時間にわたり投与される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 14】

前記化合物の有効量が、疼痛を緩和するのに有効な麻酔性鎮痛剤と共に投与される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 15】

麻酔性鎮痛剤の用量を減らすことをさらに含む、請求項 14 に記載の使用。

【請求項 16】

経粘膜、経皮、鼻腔、経口もしくは肺経路、またはそれらの任意の組み合わせの 1 つ以上を介して、疼痛を緩和するのに有効な約 0.01 ~ 約 20 mg/体重 (kg) で自己投与することを含む、疼痛自己治療用医薬の製造のための請求項 1 の化合物の使用。

【請求項 17】

前記化合物の有効量は、情動不安を誘引するレベルより低い請求項 16 に記載の使用。

【請求項 18】

前記化合物が、(±)ノルケタミン、S-ノルケタミン、R-ノルケタミンもしくはそれらの任意の組み合わせ、またはそれらの任意の薬学上許容可能な塩もしくは溶媒和物である、請求項 16 に記載の使用。

【請求項 19】

前記化合物が、(±)ノルケタミンのプロドラッグ、(±)ケタミンのプロドラッグ、S-ケタミンのプロドラッグ、R-ケタミンのプロドラッグ、S-ノルケタミンのプロドラッグ、R-ノルケタミンのプロドラッグもしくはそれらの任意の組み合わせ、またはそれらの任意の薬学上許容可能な塩もしくは溶媒和物である、請求項 16 に記載の使用。

【請求項 20】

前記化合物は：

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸エチルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸イソプロピルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸ブチルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸フェニルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸ベンジルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシルアミノ]-酢酸エチルエステル；

もしくはそれらの任意の組み合わせ、またはそれらの任意の薬学上許容可能な塩もしくは溶媒和物である、請求項 19 に記載の使用。

【請求項 21】

前記化合物の有効量は、麻酔を誘引するのに使用する量の約 1% ~ 約 50% である、請求項 16 に記載の使用。

【請求項 22】

前記化合物の有効量は、麻酔を誘引するのに使用する量の約 5% ~ 約 40% である、請求項

16に記載の使用。

【請求項23】

前記化合物の有効量は、麻酔を誘引するのに使用する量の約10%～約20%である、請求項16に記載の使用。

【請求項24】

前記化合物の有効量は、約0.01～約20 mg/体重(kg)である、請求項16に記載の使用。

【請求項25】

前記化合物の有効量は、約0.05～約8 mg/体重(kg)である、請求項16に記載の使用。

【請求項26】

前記疼痛は、突出痛、またはワインドアップに伴う疼痛である、請求項16に記載の使用。

【請求項27】

前記疼痛は、陣痛および/または出産に伴う疼痛である、請求項16に記載の使用。

【請求項28】

前記疼痛は、慢性疼痛または神経障害性疼痛である、請求項16に記載の使用。

【請求項29】

前記有効量の化合物が、24時間にわたり投与される、請求項16に記載の使用。

【請求項30】

前記有効量の化合物が、疼痛を緩和するのに有効な麻酔性鎮痛剤と共に投与される、請求項16に記載の使用。

【請求項31】

麻酔性鎮痛剤の用量を減らすことをさらに含む、請求項29に記載の使用。

【請求項32】

外来患者を原則とした請求項1の化合物の患者による自己投与のための装置であって、該化合物および薬学上許容可能なビヒクルの製剤を含む鼻腔アプリーターを含み、疼痛を緩和するのに有効な用量で該化合物を含む量の該製剤を計量して分散する前記装置。

【請求項33】

前記化合物が、(±)ノルケタミン、S-ノルケタミン、R-ノルケタミンもしくはそれらの任意の組み合わせ、またはそれらの任意の薬学上許容可能な塩もしくは溶媒和物である、請求項32に記載の装置。

【請求項34】

前記化合物が、(±)ノルケタミンのプロドラッグ、(±)ケタミンのプロドラッグ、S-ケタミンのプロドラッグ、R-ケタミンのプロドラッグ、S-ノルケタミンのプロドラッグ、R-ノルケタミンのプロドラッグもしくはそれらの任意の組み合わせ、またはそれらの任意の薬学上許容可能な塩もしくは溶媒和物である、請求項32に記載の装置。

【請求項35】

前記化合物が：

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸エチルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸イソプロピルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸ブチルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸フェニルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸ベンジルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシルアミノ]-酢酸エチルエステル；

もしくはそれらの任意の組み合わせ、またはそれらの任意の薬学上許容可能な塩もしくは溶媒和物である、請求項34に記載の装置。

【請求項36】

前記化合物の有効量は、麻酔を誘引するのに使用する量の約1%～約50%である、請求項32に記載の装置。

【請求項37】

前記化合物の有効量は、麻酔を誘引するのに使用する量の約5%～約40%である、請求項32に記載の装置。

【請求項38】

前記化合物の有効量は、麻酔を誘引するのに使用する量の約10%～約20%である、請求項32に記載の装置。

【請求項39】

前記化合物の有効量は、約0.01～約20 mg/体重(kg)である、請求項32に記載の装置。

【請求項40】

前記化合物の有効量は、約0.05～約8 mg/体重(kg)である、請求項32に記載の装置。

【請求項41】

前記疼痛は、突出痛、またはワインドアップに伴う疼痛である、請求項32に記載の装置。

【請求項42】

前記疼痛は、陣痛および/または出産に伴う疼痛である、請求項32に記載の装置。

【請求項43】

前記疼痛は、慢性疼痛または神経障害性疼痛である、請求項32に記載の装置。

【請求項44】

前記有効量の化合物は、24時間にわたり投与される、請求項32に記載の装置。

【請求項45】

前記有効量の化合物は、疼痛を緩和するのに有効な麻酔性鎮痛剤と共に投与される、請求項32に記載の装置。

【請求項46】

前記麻酔性鎮痛剤の用量を減らすことをさらに含む、請求項45に記載の装置。

【請求項47】

前記ビヒクルが分散剤を含む、請求項32に記載の装置。

【請求項48】

前記分散剤が界面活性剤である、請求項47に記載の装置。

【請求項49】

前記製剤が乾燥粉末製剤である、請求項32に記載の装置。

【請求項50】

前記化合物は、微粉化粉末として存在し、充填剤をさらに含む、請求項49に記載の装置。

【請求項51】

前記充填剤が、乳糖、ソルビトール、ショ糖およびマンニトールからなる群より選択される、請求項50に記載の装置。

【請求項52】

前記製剤が、薬学上許容可能な希釈剤をさらに含む液体製剤である、請求項32に記載の装置。

【請求項53】

前記希釈剤が、滅菌水、食塩水、緩衝化食塩水およびデキストロース溶液からなる群より選択される、請求項52に記載の装置。

【請求項54】

外来患者を原則とした請求項1の化合物の患者による自己投与のための装置であって、該化合物および薬学上許容可能な経皮担体の製剤を含む経皮パッチを含み、疼痛を緩和するのに有効な量で該製剤を計量して分散する前記装置。

【請求項55】

前記化合物が、(±)ノルケタミン、S-ノルケタミン、R-ノルケタミンもしくはそれらの任意の組み合わせ、またはそれらの任意の薬学上許容可能な塩もしくは溶媒和物である、請求項54に記載の装置。

【請求項56】

前記化合物が、(±)ノルケタミンのプロドラッグ、(±)ケタミンのプロドラッグ、S-ケタミンのプロドラッグ、R-ケタミンのプロドラッグ、S-ノルケタミンのプロドラッグ、R-ノルケタミンのプロドラッグもしくはそれらの任意の組み合わせ、またはそれらの任意の薬学上許容可能な塩もしくは溶媒和物である、請求項54に記載の装置。

【請求項57】

前記化合物が：

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸エチルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸イソプロピルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸ブチルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸フェニルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸ベンジルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシルアミノ]-酢酸エチルエステル；

もしくはそれらの任意の組み合わせ、またはそれらの任意の薬学上許容可能な塩もしくは溶媒和物である、請求項54に記載の装置。

【請求項58】

前記化合物の有効量は、麻酔を誘引するのに使用する量の約1%～約50%である、請求項54に記載の装置。

【請求項59】

前記化合物の有効量は、麻酔を誘引するのに使用する量の約5%～約40%である、請求項54に記載の装置。

【請求項60】

前記化合物の有効量は、麻酔を誘引するのに使用する量の約10%～約20%である、請求項54に記載の装置。

【請求項61】

前記化合物の有効量は、約0.01～約20 mg/体重(kg)である、請求項54に記載の装置。

【請求項62】

前記化合物の有効量は、約0.05～約8 mg/体重(kg)である、請求項54に記載の装置。

【請求項63】

前記疼痛は、突出痛、またはワインドアップに伴う疼痛である、請求項54に記載の装置。

【請求項64】

前記疼痛は、陣痛および/または出産に伴う疼痛である、請求項54に記載の装置。

【請求項65】

前記疼痛は、慢性疼痛または神経障害性疼痛である、請求項54に記載の装置。

【請求項66】

前記有効量の化合物は、24時間にわたり投与される、請求項54に記載の装置。

【請求項67】

前記有効量の化合物は、疼痛を緩和するのに有効な麻酔性鎮痛剤と共に投与される、請求項54に記載の装置。

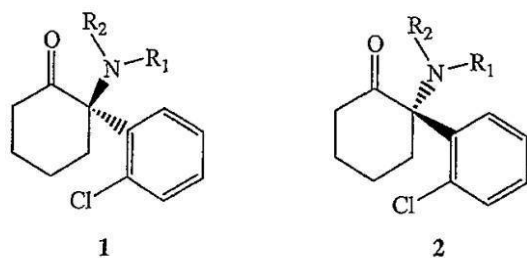
【請求項68】

麻酔性鎮痛剤の用量を減らすことをさらに含む、請求項67に記載の装置。

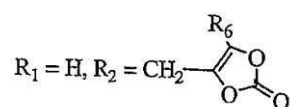
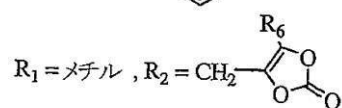
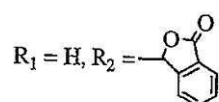
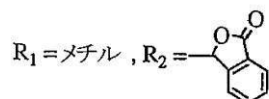
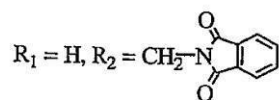
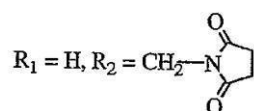
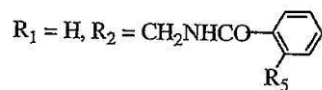
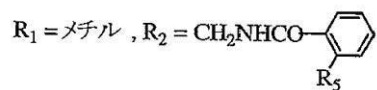
【請求項69】

式1または式2

【化 2】



[式中、

 $R_1 = \text{メチル}, R_2 = \text{CH}_2\text{OCOR}_3$ $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{CH}_2\text{OCOR}_3$ $R_1 = \text{メチル}, R_2 = \text{CH}_2\text{COOR}_3$ $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{CH}_2\text{COOR}_3$ $R_1 = \text{メチル}, R_2 = \text{COOR}_3$ $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{COOR}_3$ $R_1 = \text{メチル}, R_2 = \text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ $R_1 = \text{メチル}, R_2 = \text{COOCH}(\text{R}_3)\text{OCOR}_4$ $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{COOCH}(\text{R}_3)\text{OCOR}_4$ 

ここで、 R_3 および R_4 は、フェニル、アリール、アザアリール、アルキル、分岐アルキル、シクロアルキル、アルケニル、シクロアルケニルであり； $R_5 = OH$ もしくは SH ； $R_6 =$ アルキル、分岐アルキル；である]

の化合物；または

式1および式2の化合物のラセミ混合物(ここで、 $R_1 = H$ 、および R_2 は H を除く R_2 について上記列挙した任意の基である)；ならびに

それらの薬学上許容可能な塩および溶媒和物。

【請求項70】

前記化合物が：

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸エチルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸イソプロピルエステル；

；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸ブチルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸フェニルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシル]-カルバミン酸ベンジルエステル；

[1-(2-クロロ-フェニル)-2-オキソ-シクロヘキシルアミノ]-酢酸エチルエステル；

またはそれらの任意の薬学上許容可能な塩もしくは溶媒和物である、請求項69に記載の化合物。