

【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30年8月30日 (2018.8.30)

【公表番号】特表2017-521469(P2017-521469A)

【公表日】平成29年8月3日 (2017.8.3)

【年通号数】公開・登録公報2017-029

【出願番号】特願2017-504062(P2017-504062)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/53 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/20 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/53

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/20

【手続補正書】

【提出日】平成30年7月18日 (2018.7.18)

【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】

2 - フルオロ - N - メチル - 4 - [7 - (キノリン - 6 - イルメチル) イミダゾ [1 , 2 - b] [1 , 2 , 4] トリアジン - 2 - イル] ベンズアミドまたはその薬学的に許容される塩を含む、錠剤。

【請求項 2】

10 ~ 30 重量 % の 2 - フルオロ - N - メチル - 4 - [7 - (キノリン - 6 - イルメチル) イミダゾ [1 , 2 - b] [1 , 2 , 4] トリアジン - 2 - イル] ベンズアミドまたは

その薬学的に許容される塩、50～70重量%の1つまたは複数のフィラー、3～20重量%の1つまたは複数の崩壊剤、0.2～2重量%の1つまたは複数の潤滑剤、および0.2～2重量%の1つまたは複数の流動促進剤を含む、請求項1に記載の錠剤。

【請求項3】

マンニトール、微結晶セルロース、ポリビニルポリピロリドン、ポリビニルピロリドン、コロイド状二酸化ケイ素、およびステアリン酸マグネシウムを含む、請求項1に記載の錠剤。

【請求項4】

5mg、10mg、20mg、25mg、40mg、50mg、75mg、100mg、125mg、150mg、200mg、250mg、または500mgの遊離塩基形態に相当する量の、2-フルオロ-N-メチル-4-[7-(キノリン-6-イルメチル)イミダゾ[1,2-b][1,2,4]トリアジン-2-イル]ベンズアミドまたはその薬学的に許容される塩を含む、請求項1から3のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項5】

50mgの遊離塩基形態に相当する量の、2-フルオロ-N-メチル-4-[7-(キノリン-6-イルメチル)イミダゾ[1,2-b][1,2,4]トリアジン-2-イル]ベンズアミドまたはその薬学的に許容される塩を含む、請求項1から4のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項6】

100mgの遊離塩基形態に相当する量の、2-フルオロ-N-メチル-5-[7-(キノリン-6-イルメチル)イミダゾ[1,2-b][1,2,4]トリアジン-2-イル]ベンズアミドまたはその薬学的に許容される塩を含む、請求項1から5のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項7】

前記2-フルオロ-N-メチル-4-[7-(キノリン-6-イルメチル)イミダゾ[1,2-b][1,2,4]トリアジン-2-イル]ベンズアミドが二塩酸塩として存在する、請求項1から6のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項8】

2-フルオロ-N-メチル-4-[7-(キノリン-6-イルメチル)イミダゾ[1,2-b][1,2,4]トリアジン-2-イル]ベンズアミドまたはその薬学的に許容される塩を含む錠剤であって、

(a) 内部顆粒相、および

(b) 外部顆粒相

をさらに含む、錠剤。

【請求項9】

10～30重量%の2-フルオロ-N-メチル-4-[7-(キノリン-6-イルメチル)イミダゾ[1,2-b][1,2,4]トリアジン-2-イル]ベンズアミドまたはその薬学的に許容される塩、50～70重量%の1つまたは複数のフィラー、3～20重量%の1つまたは複数の崩壊剤、0.2～2重量%の1つまたは複数の潤滑剤、および0.2～2重量%の1つまたは複数の流動促進剤を含む、請求項8に記載の錠剤。

【請求項10】

前記内部顆粒相が、2-フルオロ-N-メチル-4-[7-(キノリン-6-イルメチル)イミダゾ[1,2-b][1,2,4]トリアジン-2-イル]ベンズアミドまたはその薬学的に許容される塩、マンニトール、微結晶セルロース、ポリビニルポリピロリドン、およびポリビニルピロリドンを含む、請求項8または9に記載の錠剤。

【請求項11】

前記内部顆粒相が、前記錠剤の重量に対して、10～30%の2-フルオロ-N-メチル-4-[7-(キノリン-6-イルメチル)イミダゾ[1,2-b][1,2,4]トリアジン-2-イル]ベンズアミドまたはその薬学的に許容される塩、10～30%のマンニトール、10～30%の微結晶セルロース、ならびにそれぞれ0.1～10.0%の

ポリビニルポリピロリドンおよびポリビニルピロリドンを含む、請求項 8 から 10 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 12】

前記内部顆粒相が、前記錠剤の重量に対して、約 24% の 2 - フルオロ - N - メチル - 4 - [7 - (キノリン - 6 - イルメチル) イミダゾ [1 , 2 - b] [1 , 2 , 4] トリアジン - 2 - イル] ベンズアミドまたはその薬学的に許容される塩、約 20% のマンニトール、約 20% の微結晶セルロース、約 5% のポリビニルポリピロリドン、および約 4% のポリビニルピロリドンを含む、請求項 8 から 11 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 13】

前記外部顆粒相が、微結晶セルロース、コロイド状二酸化ケイ素、ポリビニルポリピロリドン、およびステアリン酸マグネシウムを含む、請求項 8 から 12 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 14】

前記外部顆粒相が、前記錠剤の重量に対して、10 ~ 30% の微結晶セルロース、それぞれ 0.1 ~ 10.0% のコロイド状二酸化ケイ素、ポリビニルポリピロリドン、およびステアリン酸マグネシウムを含む、請求項 8 から 13 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 15】

前記外部顆粒相が、前記錠剤の重量に対して、約 21% の微結晶セルロース、約 0.5% のコロイド状二酸化ケイ素、5% のポリビニルポリピロリドン、および約 0.75% のステアリン酸マグネシウムを含む、請求項 8 から 14 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 16】

5 mg、10 mg、20 mg、25 mg、40 mg、50 mg、75 mg、100 mg、125 mg、150 mg、200 mg、250 mg、または 500 mg の遊離塩基形態に相当する量の、2 - フルオロ - N - メチル - 4 - [7 - (キノリン - 6 - イルメチル) イミダゾ [1 , 2 - b] [1 , 2 , 4] トリアジン - 2 - イル] ベンズアミドまたはその薬学的に許容される塩を含む、請求項 8 から 15 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 17】

50 mg の遊離塩基形態に相当する量の、2 - フルオロ - N - メチル - 4 - [7 - (キノリン - 6 - イルメチル) イミダゾ [1 , 2 - b] [1 , 2 , 4] トリアジン - 2 - イル] ベンズアミドまたはその薬学的に許容される塩を含む、請求項 8 から 16 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 18】

100 mg の遊離塩基形態に相当する量の、2 - フルオロ - N - メチル - 4 - [7 - (キノリン - 6 - イルメチル) イミダゾ [1 , 2 - b] [1 , 2 , 4] トリアジン - 2 - イル] ベンズアミドまたはその薬学的に許容される塩を含む、請求項 8 から 16 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 19】

前記 2 - フルオロ - N - メチル - 4 - [7 - (キノリン - 6 - イルメチル) イミダゾ [1 , 2 - b] [1 , 2 , 4] トリアジン - 2 - イル] ベンズアミドが二塩酸塩として存在する、請求項 8 から 18 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 20】

癌の治療のための、請求項 1 から 19 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 21】

前記癌が固形腫瘍である、請求項 20 に記載の錠剤。

【請求項 22】

前記癌が、肺癌、肝癌、胃癌、グリア芽腫、乳癌、胃癌、腎癌、または鼻咽頭癌である、請求項 20 または 21 に記載の錠剤。

【請求項 23】

前記癌が、非小細胞性肺癌、肝細胞癌、または腎細胞癌である、請求項 20 から 22 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 24】

エルロチニブ、ゲフィチニブ、およびブパリシブからなる群より選択されるさらなる抗癌剤と用いるための、請求項 20 から 23 のいずれか一項に記載の錠剤。

【請求項 25】

2 - フルオロ - N - メチル - 4 - [7 - (キノリン - 6 - イルメチル) イミダゾ [1 , 2 - b] [1 , 2 , 4] トリアジン - 2 - イル] ベンズアミドまたはその薬学的に許容される塩を含む錠剤であって、

(a)

10 ~ 30 重量 % の 2 - フルオロ - N - メチル - 4 - [7 - (キノリン - 6 - イルメチル) イミダゾ [1 , 2 - b] [1 , 2 , 4] トリアジン - 2 - イル] ベンズアミド二塩酸塩、

10 ~ 30 重量 % のマンニトール、

10 ~ 30 重量 % の微結晶セルロース

0 ~ 1 重量 % のドデシル硫酸ナトリウム

1 ~ 10 重量 % のポリビニルポリピロリドン、および

1 ~ 10 重量 % のポリビニルピロリドン

を含む内部顆粒相、ならびに

(b)

10 ~ 30 重量 % の微結晶セルロース

0 . 1 ~ 1 重量 % のコロイド状二酸化ケイ素

1 ~ 10 重量 % のポリビニルポリピロリドン、および

0 . 1 ~ 1 重量 % のステアリン酸マグネシウム

を含む外部顆粒相

を含み、それぞれの成分につき示された百分率は前記錠剤の総重量に対するものである、錠剤。

【請求項 26】

2 - フルオロ - N - メチル - 4 - [7 - (キノリン - 6 - イルメチル) イミダゾ [1 , 2 - b] [1 , 2 , 4] トリアジン - 2 - イル] ベンズアミドまたはその薬学的に許容される塩を含む錠剤であって、

(a)

約 23 . 54 重量 % の 2 - フルオロ - N - メチル - 4 - [7 - (キノリン - 6 - イルメチル) イミダゾ [1 , 2 - b] [1 , 2 , 4] トリアジン - 2 - イル] ベンズアミド二塩酸塩、

約 20 重量 % のマンニトール、

約 20 . 26 重量 % の微結晶セルロース

約 0 . 2 重量 % のドデシル硫酸ナトリウム

約 5 重量 % のポリビニルポリピロリドン、および

約 4 重量 % のポリビニルピロリドン

を含む内部顆粒相、ならびに

(b)

約 20 . 75 重量 % の微結晶セルロース

約 0 . 5 重量 % のコロイド状二酸化ケイ素

約 5 重量 % のポリビニルポリピロリドン、および

約 0 . 75 重量 % のステアリン酸マグネシウム

を含む外部顆粒相

を含み、それぞれの成分につき示された百分率は前記錠剤の総重量に対するものである、錠剤。

【請求項 27】

2 - フルオロ - N - メチル - 4 - [7 - (キノリン - 6 - イルメチル) イミダゾ [1 , 2 - b] [1 , 2 , 4] トリアジン - 2 - イル] ベンズアミドまたはその薬学的に許容さ

れる塩を含む錠剤の製造方法であって、

(a) 2 - フルオロ - N - メチル - 4 - [7 - (キノリン - 6 - イルメチル) イミダゾ
[1 , 2 - b] [1 , 2 , 4] トリアジン - 2 - イル] ベンズアミドと共に賦形剤をブレ
ンドするステップ、

(b) ステップ (a) で形成された混合物を、水と共に造粒するステップ、

(c) ステップ (b) で形成された顆粒を乾燥するステップ、

(d) ステップ (c) の前記顆粒をふるいにかけて、内部顆粒相を形成するステップ、

(e) 外部顆粒相として適切な賦形剤を別々にふるうステップ、

(f) ステップ (d) で形成された前記内部顆粒相を、ステップ (e) で形成された前
記外部顆粒相と共にブレンドするステップ、

(g) ステップ (f) で形成された混合物の製剤に潤滑剤を添加し、ブレンドするステ
ップ、および

(h) ステップ (g) で形成された前記混合物を、錠剤に圧縮するステップ
を含む、方法。