

【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】令和2年5月28日(2020.5.28)

【公表番号】特表2019-514905(P2019-514905A)

【公表日】令和1年6月6日(2019.6.6)

【年通号数】公開・登録公報2019-021

【出願番号】特願2018-555958(P2018-555958)

【国際特許分類】

C 07 D 235/08 (2006.01)

A 61 K 31/4184 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 235/08 C S P

A 61 K 31/4184

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】令和2年4月15日(2020.4.15)

【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】

3-[2-ブチル-1-(2-ジエチルアミノ-エチル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル]-N-ヒドロキシ-アクリルアミドジヒドロクロリドの2.5水和物の結晶多形体であって、6.46、20.26、および26.68°2±0.1°2でのピークを有している粉末X線回折パターンを特徴とする、結晶多形体。

【請求項2】

22.27°2±0.1°2でのピークをさらに特徴とする、請求項1に記載の結晶多形体。

【請求項3】

9.78、16.57、または19.58°2±0.1°2での少なくとも2つのピークをさらに特徴とする、請求項1または2に記載の結晶多形体。

【請求項4】

図1に示されるX線粉末回折パターンに実質的に類似した又はそれと同じX線粉末回折パターンを示す、請求項1-3のいずれか1項に記載の結晶多形体。

【請求項5】

3-[2-ブチル-1-(2-ジエチルアミノ-エチル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル]-N-ヒドロキシ-アクリルアミドジヒドロクロリドの2.5水和物の結晶多形体形態3。

【請求項6】

3-[2-ブチル-1-(2-ジエチルアミノ-エチル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル]-N-ヒドロキシ-アクリルアミドジヒドロクロリドの結晶多形体形態であって、エタノールと水の混合物から3-[2-ブチル-1-(2-ジエチルアミノ-エチル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル]-N-ヒドロキシ-アクリルアミドジヒド

クロロリドを結晶化させる工程を含む方法によって調製される、結晶多形体形態。

【請求項 7】

3-[2-ブチル-1-(2-ジエチルアミノ-エチル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル]-N-ヒドロキシ-アクリルアミドジヒドロクロロリドの結晶多形体形態であって、アセトニトリルと水の混合物から3-[2-ブチル-1-(2-ジエチルアミノ-エチル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル]-N-ヒドロキシ-アクリルアミドジヒドロクロロリドの2.5水和物を結晶化させる工程を含む方法によって調製される、結晶多形体形態。

【請求項 8】

3-[2-ブチル-1-(2-ジエチルアミノ-エチル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル]-N-ヒドロキシ-アクリルアミドジヒドロクロロリドの2.5水和物の結晶多形体形態であって、図1に示される少なくとも主要なピークがあるX線粉末回折パターンを有している、結晶多形体形態。

【請求項 9】

請求項1-8のいずれか1項の有効な量の結晶多形体および少なくとも1つの薬学的に許容可能な賦形剤または担体を含む、固体医薬組成物。

【請求項 10】

有効成分として請求項5の結晶多形体を含む有効な量の3-[2-ブチル-1-(2-ジエチルアミノ-エチル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル]-N-ヒドロキシ-アクリルアミドジヒドロクロロリド、および少なくとも1つの薬学的に許容可能な賦形剤または担体を含む、固体医薬組成物。

【請求項 11】

ヒストン脱アセチル化酵素を阻害する方法であって、請求項1-8のいずれか1項に記載の有効な量の結晶多形体を投与する工程を含む、方法。

【請求項 12】

癌を処置するための薬剤の製造における請求項1-8のいずれか1項に記載の結晶多形体の使用。

【請求項 13】

癌が、化学療法に対して化学療法抵抗性、難治性、または非反応性である、請求項12に記載の使用。

【請求項 14】

癌が、アザシチジン、デシタビン、レナリドミド、TXA-127、またはそれらの組み合わせに耐性がある、請求項13に記載の使用。

【請求項 15】

癌が、乳癌、結腸癌、前立腺癌、肺腺癌、白血病、リンパ腫、卵巣癌、神経芽細胞腫、黒色腫、または血液悪性腫瘍である、請求項12-14のいずれか1項に記載の使用。

【請求項 16】

癌が骨髄異形成症候群(MDS)である、請求項15に記載の使用。

【請求項 17】

癌が急性骨髄白血病(AML)である、請求項15に記載の使用。

【請求項 18】

3-[2-ブチル-1-(2-ジエチルアミノ-エチル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル]-N-ヒドロキシ-アクリルアミドジヒドロクロロリドの結晶多形体の調製のためのプロセスであって、アセトニトリルと水の混合物から3-[2-ブチル-1-(2-ジエチルアミノ-エチル)-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル]-N-ヒドロキシ-アクリルアミドジヒドロクロロリドを結晶化させる工程を含む、プロセス。

【請求項 19】

結晶多形体が、少なくとも6.46、20.26、および26.68°2±0.1°2でのX線粉末回折ピークを特徴とする、請求項18に記載のプロセス。

【請求項 20】

3 - [2 - ブチル - 1 - (2 - ジエチルアミノ - エチル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - イル] - N - ヒドロキシ - アクリルアミドジヒドロクロリドの結晶多形体の調製のためのプロセスであって、エタノールと水の混合物から 3 - [2 - ブチル - 1 - (2 - ジエチルアミノ - エチル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - イル] - N - ヒドロキシ - アクリルアミドジヒドロクロリドを結晶化させる工程を含む、プロセス。

【請求項 2 1】

結晶多形体が、少なくとも 6 . 4 6 、 2 0 . 2 6 、および 2 6 . 6 8 ° 2 ± 0 . 1 ° 2 での X 線粉末回折ピークを特徴とする、請求項 2 0 に記載のプロセス。

【請求項 2 2】

3 - [2 - ブチル - 1 - (2 - ジエチルアミノ - エチル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - イル] - N - ヒドロキシ - アクリルアミドジヒドロクロリドの結晶多形体の調製のためのプロセスであって、該プロセスは、

アセトニトリル中に 3 - [2 - ブチル - 1 - (2 - ジエチルアミノ - エチル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - イル] - N - ヒドロキシ - アクリルアミドジヒドロクロリドを懸濁する工程；

懸濁液を還流するまで加熱する工程；

混合物が均質になるまで水を加える工程；および

(例えれば、溶液を冷却する及び / 又はその量を減少させることによって) 溶液から結晶多形体を沈澱させる工程を含む、プロセス。

【請求項 2 3】

結晶多形体が、少なくとも 6 . 4 6 、 2 0 . 2 6 、および 2 6 . 6 8 ° 2 ± 0 . 1 ° 2 での X 線粉末回折ピークを特徴とする、請求項 2 2 に記載のプロセス。

【請求項 2 4】

結晶多形体が、図 1 の少なくとも主要な X 線粉末回折ピークを特徴とする、請求項 2 2 に記載のプロセス。