

【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4月23日(2020.4.23)

【公表番号】特表2019-516749(P2019-516749A)

【公表日】令和1年6月20日(2019.6.20)

【年通号数】公開・登録公報2019-023

【出願番号】特願2018-561474(P2018-561474)

【国際特許分類】

C 07 D 405/12 (2006.01)

A 61 K 31/496 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 405/12 C S P

A 61 K 31/496

A 61 P 35/00

A 61 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】令和2年3月12日(2020.3.12)

【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

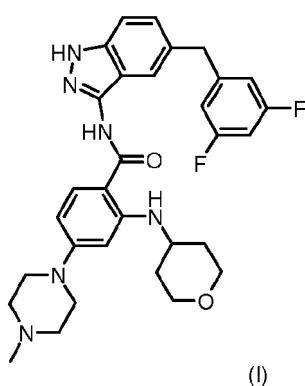
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



の化合物の結晶形4の結晶であって、8.6±0.2、15.6±0.2及び17.9±0.2度の反射角2にピークを含むX線粉末回折パターンを特徴とする、結晶。

【請求項2】

X線粉末回折パターンが、19.7±0.2、21.3±0.2、22.1±0.2及び24.3±0.2度の反射角2に特有のピークをさらに含む、請求項1に記載の結晶形4の結晶。

【請求項3】

X線粉末回折パターンが、19.6±0.2及び22.7±0.2度の反射角2に特有のピークをさらに含む、請求項2に記載の結晶形4の結晶。

【請求項4】

X線粉末回折パターンが、19.0±0.2、19.2±0.2、20.7±0.2及び24.6±0.2度の反射角2に特有のピークをさらに含む、請求項3に記載の結晶形4の結晶。

【請求項5】

X線粉末回折パターンが、10.3±0.2、11.0±0.2、11.9±0.2、14.3±0.2、14.6±0.2、15.1±0.2、15.3±0.2、16.1±0.2、17.1±0.2、19.0±0.2、19.2±0.2、19.6±0.2、19.7±0.2、20.1±0.2、20.7±0.2、21.3±0.2、22.1±0.2、22.7±0.2、24.3±0.2、24.6±0.2、25.3±0.2、25.5±0.2、25.9±0.2、26.7±0.2、26.9±0.2、27.3±0.2、27.7±0.2、28.1±0.2、28.6±0.2、29.0±0.2、29.5±0.2、29.9±0.2、30.5±0.2、31.0±0.2、31.6±0.2、32.2±0.2、33.3±0.2、34.0±0.2、35.4±0.2、36.4±0.2、36.8±0.2及び39.0±0.2度の反射角2に有意なピークをさらに含む、請求項1に記載の結晶形4の結晶。

【請求項6】

結晶が、200～205の示差走査熱量測定スキャンにおけるピークを示すことをさらに特徴とする、請求項1～5のいずれか1項に記載の結晶形4の結晶。

【請求項7】

活性成分としての請求項1に記載の式(I)の化合物の結晶形4の結晶と、薬学的に許容される賦形剤、担体又は希釈剤とを含む医薬組成物。

【請求項8】

組成物が、錠剤、カプセル、懸濁液、エマルジョン、分散性粉末又は顆粒の形態である、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

組成物が、1用量当たり10mg～1gの請求項1に記載の結晶形4の結晶を含む、請求項7又は8に記載の医薬組成物。

【請求項10】

ALK阻害によって治療可能な疾患状態を治療するための請求項7～9のいずれか1項に記載の医薬組成物であって、

前記疾患が、がん及び細胞増殖性障害から選択される、医薬組成物。

【請求項11】

がんが、非小細胞肺がん、乳頭状甲状腺がん、神経芽腫、膵臓がん及び結腸直腸がんからなる群から選択される、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項12】

医薬として使用するための、請求項1に記載の結晶形4の結晶。

【請求項13】

単独の又は他の治療薬若しくは放射線療法と組み合わせた、がん及び細胞増殖性障害などの、ALK阻害によって治療可能な疾患状態の治療における使用のための、請求項1に記載の結晶形4の結晶。

【請求項14】

単独の又は他の治療薬若しくは放射線療法と組み合わせた、ROS1、NTRK1、NTRK2及びNTRK3からなる群より選択される少なくとも1つの標的遺伝子に少なくとも1つの遺伝子変化を有する患者におけるがんの治療に使用するための、請求項1に記載の結晶形4の結晶。

【請求項15】

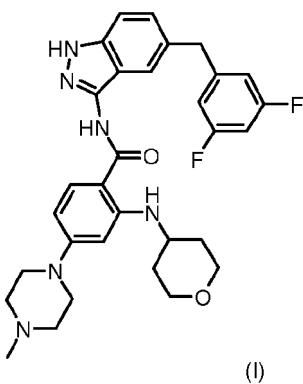
単独での又は他の治療薬若しくは放射線療法と組み合わせた、ALK阻害によって治療可能ながんの治療に使用するための、請求項1に記載の結晶形4の結晶であって、

前記がんが、非小細胞肺がん、乳頭状甲状腺がん、神経芽腫、膵臓がん及び結腸直腸がんからなる群から選択される、結晶。

【請求項 1 6】

式 (I) :

【化 2】

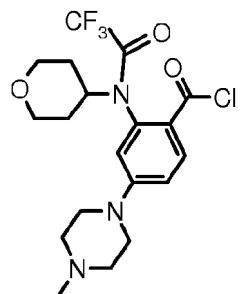


の化合物の結晶形 4 の結晶を調製する方法であって、

以下の工程 :

a) 式 (I I)

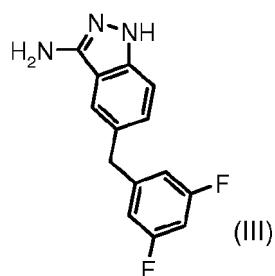
【化 3】



(II)

の塩化アシルを式 (I I I) :

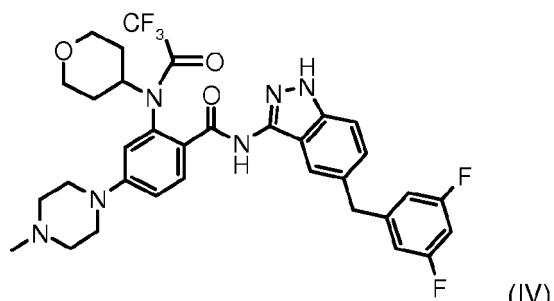
【化 4】



のインダゾール - 3 - イルアミンに添加し、式 (I I I) のインダゾール - 3 - イルアミンが完全に反応したときに添加を停止する工程；

b) 得られた式 (I V) :

【化 5】



の化合物を穏やかな塩基性条件下で脱保護して、上記に記載の式（I）の化合物を得る工程；

- c) 得られた式（I）の化合物をエタノール中に懸濁する工程；
- d) 工程c)の懸濁液を50～70の温度に加熱し、室温に冷却する工程；及び
- e) 水を添加し、濾過し、乾燥させて、請求項1に記載の式（I）の化合物の結晶形4の結晶を得る工程；

あるいは、

- f) エタノール中で式（I）の化合物の結晶形2の結晶のスラリーを還流温度で加熱して溶液を得、前記溶液を50～65の温度に冷却する工程；

- g) 工程a)～e)に記載のようにして得られた一定量の結晶形4の結晶のシードを工程f)の溶液に添加し、続いて水を添加する工程；

- h) 工程g)の混合物を還流温度で30～90分間加熱し、続いて前記混合物を室温に冷却し、12時間攪拌する工程；及び

- i) 工程h)の混合物を濾過し、40で乾燥させて、請求項1に記載の式（I）の化合物の結晶形4の結晶を得る工程

を含む、結晶形4の結晶を調製する方法。

【請求項17】

工程f)の溶液を55～60の温度に冷却する、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

工程g)の混合物を還流温度で60分間加熱する、請求項16又は17に記載の方法。