

【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 0 7 D 405/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 405/12 C S P

A 6 1 K 31/496

A 6 1 P 35/00

A 6 1 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

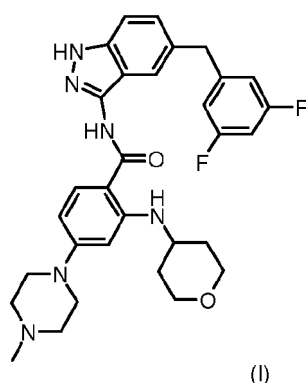
【補正の内容】

【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 2θ 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 2θ 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 2θ 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 2θ 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 2θ 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、 $200 \sim 205$ 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 $10 \text{ mg} \sim 1 \text{ g}$ 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、非小細胞肺癌、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】

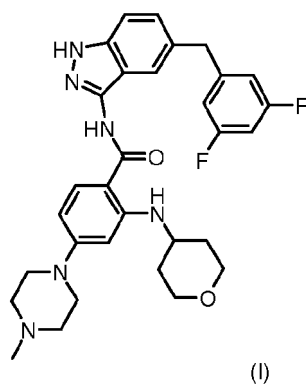
単独での又は他の治療薬若しくは放射線療法と組み合わせた、ALK 阻害によって治療可能ながんの治療に使用するための、請求項 1 に記載の結晶形 4 の結晶であって、

前記がんが、非小細胞肺癌、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 16】

式 (I) :

【化 2】

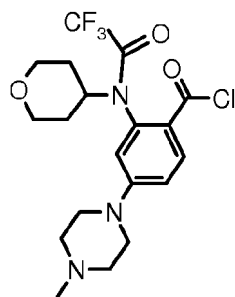


(I)

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 (II)

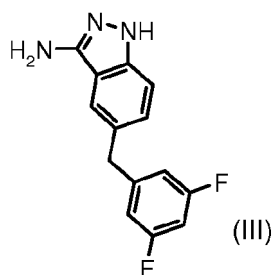
【化 3】



(II)

の塩化アシルを式 (III) :

【化 4】

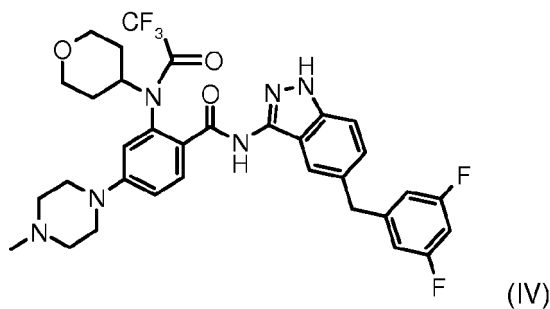


(III)

のインダゾール - 3 - イルアミンに添加し、式 (III) 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 (IV) :

【化 5】



(IV)

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。