

【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 25 年 2 月 14 日 (2013.2.14)

【公開番号】特開 2012-67131 (P2012-67131A)

【公開日】平成 24 年 4 月 5 日 (2012.4.5)

【年通号数】公開・登録公報 2012-014

【出願番号】特願 2011-289220 (P2011-289220)

【国際特許分類】

C 07 D 401/12 (2006.01)

A 61 K 31/4709 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

C 07 D 407/14 (2006.01)

【F I】

C 07 D 401/12 C S P

A 61 K 31/4709

A 61 P 35/00

C 07 D 407/14

【手続補正書】

【提出日】平成 24 年 12 月 21 日 (2012.12.21)

【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】

(E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドを、マレイン酸塩一水和物の塩として調製する方法であって、該方法は：

i ) (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドと、マレイン酸とを水 - アルコール溶液中で、約 50 ～ 約 60 の範囲の温度で混合する工程；

i i ) 約 40 の温度に該溶液を冷却し、冷却された該溶液を約 40 に約 12 時間維持し、該マレイン酸塩を沈殿させる工程；

i i i ) 冷却された該溶液を、少なくとも 4 時間にわたり室温 ( 約 25 ) にまでさらに冷却し、さらに冷却された該溶液を室温 ( 約 25 ) に少なくとも 2 時間維持する工程；および

i v ) 維持され、さらに冷却された該溶液をろ過して、結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物を得る工程、  
を包含する、方法。

【請求項 2】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物は、(E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } -

4 - (ジメチルアミノ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 I I を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - (ジメチルアミノ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 I I は、X 線回折パターンにおいて以下の 2 角 (  $\pm 0.20^\circ$  ) : 6.53、8.43、10.16、12.19、12.47、13.01、15.17、16.76、17.95、19.86、21.11、21.88、23.22、23.78、25.69、26.17、27.06、27.58、28.26、28.73、および 29.77 における X 線回折ピークを特徴とする、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - (ジメチルアミノ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 I I は、図 7 に示す X 線回折パターンを実質的に有する、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - (ジメチルアミノ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 I I は、約 2.5 重量% ~ 約 2.7 重量% の水分含量を有する、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

ネラチニブの経口吸収を増大させるための組成物であって、該組成物は、

ネラチニブマレイン酸一水和物を含み、該ネラチニブマレイン酸一水和物は、請求項 1 に記載の方法によって調製される、組成物。

【請求項 7】

調製された前記ネラチニブマレイン酸一水和物は、(E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - (ジメチルアミノ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 I I を含む、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - (ジメチルアミノ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 I I は、X 線回折パターンにおいて以下の 2 角 (  $\pm 0.20^\circ$  ) : 6.53、8.43、10.16、12.19、12.47、13.01、15.17、16.76、17.95、19.86、21.11、21.88、23.22、23.78、25.69、26.17、27.06、27.58、28.26、28.73、および 29.77 における X 線回折ピークを特徴とする、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - (ジメチルアミノ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 I I は、図 7 に示す X 線回折パターンを実質的に有する、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - (ジメチルアミノ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 I I は、約 2.5 重量% ~ 約 2.7 重量% の水分含量を有する、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

哺乳動物におけるネラチニブ治療に関連する嘔吐を処置するための組成物であって、該組成物は、

ネラチニブマレイン酸塩一水和物の塩を含み、該ネラチニブマレイン酸塩一水和物の塩は、請求項 1 に記載の方法によって調製される、組成物。

【請求項 1 2】

調製された前記ネラチニブマレイン酸塩一水和物の塩は、(E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 II を含む、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 II は、X 線回折パターンにおいて以下の 2 角 (  $\pm 0.20^\circ$  ) : 6.53、8.43、10.16、12.19、12.47、13.01、15.17、16.76、17.95、19.86、21.11、21.88、23.22、23.78、25.69、26.17、27.06、27.58、28.26、28.73、および 29.77 における X 線回折ピークを特徴とする、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 II は、図 7 に示す X 線回折パターンを実質的に有する、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 II は、約 2.5 重量% ~ 約 2.7 重量% の水分含量を有する、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

ネラチニブ治療に関連する下痢を処置するための組成物であって、該組成物は、

ネラチニブマレイン酸塩一水和物の塩を含み、該ネラチニブマレイン酸塩一水和物の塩は、請求項 1 に記載の方法によって調製される、組成物。

【請求項 1 7】

調製された前記ネラチニブマレイン酸塩一水和物の塩は、(E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 II を含む、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 II は、X 線回折パターンにおいて以下の 2 角 (  $\pm 0.20^\circ$  ) : 6.53、8.43、10.16、12.19、12.47、13.01、15.17、16.76、17.95、19.86、21.11、21.88、23.22、23.78、25.69、26.17、27.06、27.58、28.26、28.73、および 29.77 における X 線回折ピークを特徴とする、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 II は、図 7 に示す X 線回折パターンを

実質的に有する、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 II は、約 2 . 5 重量 % ~ 約 2 . 7 重量 % の水分含量を有する、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 21】

癌を処置するための組成物であって、該組成物は、

ネラチニブマレイン酸塩一水和物の塩を含み、該ネラチニブマレイン酸塩一水和物の塩は、請求項 1 に記載の方法によって調製される、組成物。

【請求項 22】

調製された前記ネラチニブマレイン酸塩一水和物の塩は、(E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 II を含む、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 II は、X 線回折パターンにおいて以下の 2 角 (  $\pm 0.20^\circ$  ) : 6.53、8.43、10.16、12.19、12.47、13.01、15.17、16.76、17.95、19.86、21.11、21.88、23.22、23.78、25.69、26.17、27.06、27.58、28.26、28.73、および 29.77 における X 線回折ピークを特徴とする、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 II は、図 7 に示す X 線回折パターンを実質的に有する、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

得られた前記結晶性の (E) - N - { 4 - [ 3 - クロロ - 4 - ( 2 - ピリジニルメトキシ ) アニリノ ] - 3 - シアノ - 7 - エトキシ - 6 - キノリニル } - 4 - ( ジメチルアミノ ) - 2 - プテンアミドマレイン酸塩一水和物の形態 II は、約 2 . 5 重量 % ~ 約 2 . 7 重量 % の水分含量を有する、請求項 24 に記載の組成物。