

【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-ブテンアミドを、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-ブテンアミドと、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-ブ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-ブ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ⅠⅠ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ⅠⅠ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ⅠⅠ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ⅠⅠ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12】

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-ブ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11に記載の組成物。

【請求項13】

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-ブ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12に記載の組成物。

【請求項14】

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-ブ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13に記載の組成物。

【請求項15】

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-ブ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14に記載の組成物。

【請求項16】

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17】

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-ブ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16に記載の組成物。

【請求項18】

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-ブ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17に記載の組成物。

【請求項19】

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-ブ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 8 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

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 - ブ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 9 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

癌を処置するための組成物であつて、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 2 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 - ブ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 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 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 - ブ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 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 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 - ブ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 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 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 - ブ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 2 4 に記載の組成物。