

【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 3 年 9 月 9 日 (2021.9.9)

【公開番号】特開 2021-107454 (P2021-107454A)

【公開日】令和 3 年 7 月 29 日 (2021.7.29)

【年通号数】公開・登録公報 2021-033

【出願番号】特願 2021-77724 (P2021-77724)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/519	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/04	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	5/14	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	31/519	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/04	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	25/00	

A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	5/14	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 K	9/20	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 K	47/38	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 1 1

## 【手続補正書】

【提出日】令和3年7月2日(2021.7.2)

## 【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】

移植片対宿主病の処置に、それを必要とする患者において使用するための、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリル、またはその医薬的に許容され得る塩；及び少なくとも1つの徐放性マトリックス形成剤を含む、徐放性錠剤であって、

( a ) 絶食時個体への1つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均最高血漿中濃度 (  $C_{max}$  ) が、 $0.191 \mu M \pm 0.10 \mu M$  であるか；または

( b ) 絶食時個体への1つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均最高血漿中濃度到達時間 (  $T_{max}$  ) が、0.5 時間から3 時間であるか；または

( c ) 絶食時個体への1つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均半減期 (  $t_{1/2}$  ) が、1 時間から20 時間であるか；または

( d ) 高脂肪食後個体への1つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均半減期 (  $t_{1/2}$  ) が、1 時間から7 時間であるか；または

( e ) ( a ) から ( d ) のいずれかの組合せである、徐放性錠剤。

【請求項2】

高脂肪食後個体への1つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均半減期 (  $t_{1/2}$  ) が、2 時間から 5 時間である、請求項 1 に記載の徐放性錠剤。

【請求項 3】

絶食時個体への1つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均半減期 (  $t_{1/2}$  ) が、4 . 9 時間 ± 2 . 6 時間である、請求項 1 または 2 に記載の徐放性錠剤。

【請求項 4】

絶食時個体への1つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均最高血漿中濃度 (  $C_{max}$  ) が、0 . 1 9 1  $\mu M$  ± 0 . 1 0  $\mu M$  である、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の徐放性錠剤。

【請求項 5】

絶食時個体への1つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均最高血漿中濃度到達時間 (  $T_{max}$  ) が、0 . 5 時間から 3 時間である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の徐放性錠剤。

【請求項 6】

絶食時個体への1つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均半減期 (  $t_{1/2}$  ) が、1 時間から 2 0 時間である、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の徐放性錠剤。

【請求項 7】

高脂肪食後個体への1つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均半減期 (  $t_{1/2}$  ) が、1 時間から 7 時間である、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の徐放性錠剤。

【請求項 8】

前記少なくとも1つの徐放性マトリックス形成剤が、第一のヒプロメロース及び第二のヒプロメロースであり、及び徐放性錠剤は、1 0 重量%から 1 5 重量%の第一のヒプロメロース及び第二のヒプロメロースを含む、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の徐放性錠剤。

【請求項 9】

移植片対宿主病の処置に、それを必要とする患者において使用するための、  
 ( i ) { 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリル、またはその医薬的に許容され得る塩；  
 ( i i ) 水中濃度 2 % で 8 0 c P から 1 2 0 c P の見掛け粘度を有することを特徴とする第一のヒプロメロース；

( i i i ) 水中濃度 2 % で 3 0 0 0 c P から 5 6 0 0 c P の見掛け粘度を有することを特徴とする第二のヒプロメロース、

ここで、徐放性錠剤は、8 重量 % から 2 0 重量 % の第一のヒプロメロース及び第二のヒプロメロースを含み；

( i v ) 1 6 重量 % から 2 2 重量 % の結晶セルロース；及び

( v ) 4 5 重量 % から 5 5 重量 % のラクトース水和物；

を含む、徐放性錠剤であって、

ここで、絶食時個体への 1 つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均最高血漿中濃度 (  $C_{max}$  ) の平均 1 2 時間血漿中濃度 (  $C_{12h}$  ) に対する比率が、9 から 4 0 である、徐放性錠剤。

#### 【請求項 1 0】

絶食時個体への 1 つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均最高血漿中濃度 (  $C_{max}$  ) の平均 1 2 時間血漿中濃度 (  $C_{12h}$  ) に対する比率が、1 5 から 3 0 である、請求項 9 に記載の徐放性錠剤。

#### 【請求項 1 1】

高脂肪食後個体への 1 つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均最高血漿中濃度 (  $C_{max}$  ) の平均 1 2 時間血漿中濃度 (  $C_{12h}$  ) に対する比率が、1 0 から 7 0 である、請求項 9 または 1 0 のいずれか一項に記載の徐放性錠剤。

#### 【請求項 1 2】

高脂肪食後個体への 1 つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均最高血漿中濃度 (  $C_{max}$  ) の平均 1 2 時間血漿中濃度 (  $C_{12h}$  ) に対する比率が、1 5 から 5 0 である、請求項 9 から 1 1 のいずれか一項に記載の徐放性錠剤。

#### 【請求項 1 3】

高脂肪食後個体への 1 つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均最高血漿中濃度 (  $C_{max}$  ) の平均 1 2 時間血漿中濃度 (  $C_{12h}$  ) に対する比率が、2 5 から 4 5 である、請求項 9 から 1 2 のいずれか一項に記載の徐放性錠剤。

#### 【請求項 1 4】

徐放性錠剤は、1 0 重量 % から 1 5 重量 % の第一のヒプロメロース及び第二のヒプロメロースを含む、請求項 9 から 1 3 のいずれか一項に記載の徐放性錠剤。

#### 【請求項 1 5】

移植片対宿主病の処置に、それを必要とする患者において使用するための、

( i ) { 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリル、またはその医薬的に許容され得る塩；

( i i ) 水中濃度 2 % で 8 0 c P から 1 2 0 c P の見掛け粘度を有することを特徴とする第一のヒプロメロース；

( i i i ) 水中濃度 2 % で 3 0 0 0 c P から 5 6 0 0 c P の見掛け粘度を有することを特徴とする第二のヒプロメロース、

ここで、徐放性錠剤は、1 0 重量 % から 1 5 重量 % の第一のヒプロメロース及び第二のヒプロメロースを含み；

( i v ) 1 6 重量 % から 2 2 重量 % の結晶セルロース；及び

( v ) 4 5 重量 % から 5 5 重量 % のラクトース水和物；

を含む、徐放性錠剤であって、

( a ) 絶食時個体への 1 つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均最高血漿中濃度 (  $C_{max}$  ) の平均 1 2 時間血漿中濃度 (  $C_{12h}$  ) に対する比率が、1 5 から 3 0 であるか；または

( b ) 絶食時個体への 1 つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均最高血漿中濃度到達時間 (  $T_{max}$  ) が、0 . 5 時間から 3 時間であるか；または

( c ) 絶食時個体への 1 つまたは複数の徐放性錠剤の経口投与が提供する、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルの平均半減期 (  $t_{1/2}$  ) が、1 時間から 2 0 時間であるか；または

( d ) ( a )、( b )、及び ( c ) のいずれかの組合せである、徐放性錠剤。

#### 【請求項 1 6】

前記塩が、{ 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 - [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルアジピン酸塩である、請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の徐放性錠剤。