

【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30年1月18日 (2018.1.18)

【公表番号】特表2016-540775(P2016-540775A)

【公表日】平成28年12月28日 (2016.12.28)

【年通号数】公開・登録公報2016-070

【出願番号】特願2016-536733(P2016-536733)

【国際特許分類】

C 0 7 F 9/72 (2006.01)

A 6 1 K 31/285 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【F I】

C 0 7 F 9/72

A 6 1 K 31/285

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成29年12月4日 (2017.12.4)

【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】

約 1 9 0 ~ 2 0 0 の範囲の融点を有する、ダリナバルシンの結晶形態。

【請求項 2】

前記融点が約 1 9 0 ~ 1 9 8 の範囲である、請求項 1 に記載の結晶形態。

【請求項 3】

前記融点が約 1 9 1 ~ 1 9 6 の範囲である、請求項 1 に記載の結晶形態。

【請求項 4】

2 に対して、約 1 6 . 6 °、約 1 7 . 4 °、約 2 1 . 4 °および約 2 5 . 2 °で表される特徴的なピークを含む X 線粉末回折パターンを有する、請求項 1 に記載の結晶形態。

【請求項 5】

2 に対して、約 1 4 . 4 °、約 1 6 . 6 °、約 1 7 . 4 °、約 1 9 . 3 °、約 2 1 . 4 °、約 2 2 . 0 °、約 2 3 . 3 °、約 2 5 . 0 °および約 2 5 . 2 °で表される特徴的なピークを含む X 線粉末回折パターンを有する、請求項 1 に記載の結晶形態。

【請求項 6】

2 に対して、約 1 6 . 6 °、約 1 7 . 4 °、約 2 1 . 4 °および約 2 5 . 2 °で表される特徴的なピークを含む X 線粉末回折パターンを有する、ダリナバルシンの結晶形態。

【請求項 7】

2 に対して、約 1 4 . 4 °、約 1 6 . 6 °、約 1 7 . 4 °、約 1 9 . 3 °、約 2 1 . 4 °、約 2 2 . 0 °、約 2 3 . 3 °、約 2 5 . 0 °および約 2 5 . 2 °で表されるピークを含む X 線粉末回折パターンを有する、請求項 6 に記載の結晶形態。

【請求項 8】

治療的有効量の請求項 1 ~ 7 の何れかに記載の結晶形態を含む、癌を処置するための組成物。

【請求項 9】

前記組成物が経口投与されることを特徴とする、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記組成物が、1 つ以上の物質または治療と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記 1 つ以上の物質または治療が化学療法剤または治療である、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記化学療法剤が、シスプラチン (CDDP)、カルボプラチン、プロカルバジン、メクロレタミン、シクロホスファミド、カンプトテシン、イホスファミド、メルファラン、クロランブシル、ブスルファン、ニトロソウレア、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、ブレオマイシン、プリカマイシン、マイトマイシン、エトポシド (VP16)、タモキシフェン、ラロキシフェン、エストロゲン受容体結合剤、ドセタキセル、パクリタキセル、ゲムシタビン、ナベルピン、ファルネシル-タンパク質トランスフェラーゼ阻害剤、トランス白金、5-フルオロウラシル、ビンクリスチン、ビンブラスチンおよびメトトレキサートまたは任意のそれらの類似体もしくは誘導変異体から選択される、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記 1 つ以上の物質または治療が、線、X 線および放射性同位体から選択される放射線療法である、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記 1 つ以上の物質または治療が、免疫療法剤または治療である、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記免疫療法剤または治療が抗体である、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記抗体が薬物または毒素と複合化されている、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記薬物または毒素が、全トランスレチノイン酸、9-シスレチノイン酸、Am-80 およびアスコルビン酸から選択される、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記薬物または毒素が、化学療法剤、放射性ヌクレオチド、リシン A 鎖、コレラ毒素および百日咳毒素から選択される、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記薬物または毒素が、シスプラチン (CDDP)、カルボプラチン、プロカルバジン、メクロレタミン、シクロホスファミド、カンプトテシン、イホスファミド、メルファラン、クロランブシル、ブスルファン、ニトロソウレア、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、ブレオマイシン、プリカマイシン、マイトマイシン、エトポシド (VP16)、タモキシフェン、ラロキシフェン、エストロゲン受容体結合剤、ドセタキセル、パクリタキセル、ゲムシタビン、ナベルピン、ファルネシル-タンパク質トランスフェラーゼ阻害剤、トランス白金、5-フルオロウラシル、ビンクリスチン、ビンブラスチンおよびメトトレキサートまたは何れかのそれらの類似体もしくは誘導変異体から選択される化学療法剤である、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記抗体が、癌胎児性抗原、前立腺特異的抗原、泌尿器腫瘍関連抗原、胎児性抗原、チロシナーゼ (p97)、gp68、TAG-72、HMFG、シアリルルイス抗原、MucA、MucB、PLAP、エストロゲン受容体、ラミニン受容体、erbB および p155 から選択される腫瘍マーカーを標的とする、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記 1 つ以上の物質または治療が遺伝子治療である、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記 1 つ以上の物質または治療が外科的手術である、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記癌が固形腫瘍を含む、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記癌が、脳、肺、肝臓、脾臓、腎臓、リンパ節、小腸、膵臓、血液細胞、骨、結腸、胃、乳房、子宮内膜、前立腺、睾丸、卵巣、中枢神経系、皮膚、頭頸部、食道または骨髄癌である、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記癌が血液癌である、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記癌が、白血病、リンパ腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成、骨髄増殖性疾患または不応性白血病である、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記癌が急性前骨髄球性白血病である、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 28】

前記癌が非ホジキンリンパ腫である、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 29】

前記癌がホジキンリンパ腫である、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記治療の有効量が $0.1 \sim 1000 \text{ mg/kg}$ である、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 31】

前記治療の有効量が $1 \sim 500 \text{ mg/kg}$ である、請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 32】

前記治療の有効量が $10 \sim 100 \text{ mg/kg}$ である、請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 33】

前記化合物が毎日投与される、請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 34】

前記化合物が注射により投与される、請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 35】

前記 1 つ以上の物質または治療が、ボルテゾミブ、デキサメタゾン、イリノテカン、オキサリプラチン、5-フルオロウラシル、ソラフェニブ、全トランスレチノイン酸、9-シスレチノイン酸、Am-80 およびアスコルビン酸から選択される、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 36】

請求項 1～7 の何れか 1 項に記載の結晶形態と、薬学的に許容可能な担体または希釈剤と、を含む医薬組成物。

【請求項 37】

4～7 の範囲の pH を有する水溶液である医薬組成物の調製のための方法であって、請求項 1～7 の何れか 1 項に記載の結晶形態を注射用の水中で溶解させ；任意選択により前記 pH を調整することを含む、方法。

【請求項 38】

前記 pH を調整することが、水酸化ナトリウムまたは塩酸を使用することを含む、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 39】

含水量が約 5 % 未満である、請求項 36 に記載の医薬組成物。

【請求項 40】

含水量が約 2 % 未満である、請求項 36 に記載の医薬組成物。

【請求項 41】

請求項 1 ～ 7 の何れか 1 項に記載の結晶形態の水溶液を調製し、前記水溶液を凍結乾燥することを含む、凍結乾燥物を調製するための方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

いくつかの実施形態において、本発明は、式 (I) の構造を有する化合物の水溶液を調製し、この水溶液を凍結乾燥することを含む、凍結乾燥物の調製のための方法を提供する。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

約 190 ～ 200 の範囲の融点を有する、ダリナパルシンの結晶形態。

(項目 2)

前記融点が約 190 ～ 198 の範囲である、項目 1 に記載の結晶形態。

(項目 3)

前記融点が約 191 ～ 196 の範囲である、項目 1 に記載の結晶形態。

(項目 4)

2 に対して、約 16.6°、約 17.4°、約 21.4°および約 25.2°で表される特徴的なピークを含む X 線粉末回折パターンを有する、項目 1 に記載の結晶形態。

(項目 5)

2 に対して、約 14.4°、約 16.6°、約 17.4°、約 19.3°、約 21.4°、約 22.0°、約 23.3°、約 25.0°および約 25.2°で表される特徴的なピークを含む X 線粉末回折パターンを有する、項目 1 に記載の結晶形態。

(項目 6)

2 に対して、約 16.6°、約 17.4°、約 21.4°および約 25.2°で表される特徴的なピークを含む X 線粉末回折パターンを有する、ダリナパルシンの結晶形態。

(項目 7)

2 に対して、約 14.4°、約 16.6°、約 17.4°、約 19.3°、約 21.4°、約 22.0°、約 23.3°、約 25.0°および約 25.2°で表されるピークを含む X 線粉末回折パターンを有する、項目 6 に記載の結晶形態。

(項目 8)

治療的有効量の項目 1 ～ 7 の何れかに記載の結晶形態を投与することを含む、癌を処置するための方法。

(項目 9)

前記治療的有効量の項目 1 に記載の結晶形態を経口投与することを含む、項目 8 に記載の方法。

(項目 10)

1 つ以上の物質または治療を投与することをさらに含む、項目 8 に記載の方法。

(項目 11)

前記 1 つ以上の物質または治療が化学療法剤または治療である、項目 10 に記載の方法。

(項目 12)

前記化学療法剤が、シスプラチン (CDDP)、カルボプラチン、プロカルバジン、メクロレタミン、シクロホスファミド、カンプトテシン、イホスファミド、メルファラン、クロランブシル、ブスルファン、ニトロソウレア、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、ブレオマイシン、プリカマイシン、マイトマイシン、エトポシド (VP16)、タモキシフェン、ラロキシフェン、エストロゲン受容体結合剤、ドセタキセル、

パクリタキセル、ゲムシタピン、ナベルピン、ファルネシル - タンパク質トランスフェラーゼ阻害剤、トランス白金、5 - フルオロウラシル、ピンクリスチン、ピンブラスチンおよびメトトレキサートまたは任意のそれらの類似体もしくは誘導変異体から選択される、項目 1 1 に記載の方法。

(項目 1 3)

前記 1 つ以上の物質または治療が、線、X 線および放射性同位体から選択される放射線療法である、項目 1 0 に記載の方法。

(項目 1 4)

前記 1 つ以上の物質または治療が、免疫療法剤または治療である、項目 1 0 に記載の方法。

(項目 1 5)

前記免疫療法剤または治療が抗体である、項目 1 4 に記載の方法。

(項目 1 6)

前記抗体が薬物または毒素と複合化されている、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 7)

前記薬物または毒素が、全トランスレチノイン酸、9 - シスレチノイン酸、Am - 8 0 およびアスコルビン酸から選択される、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記薬物または毒素が、化学療法剤、放射性ヌクレオチド、リシン A 鎖、コレラ毒素および百日咳毒素から選択される、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 1 9)

前記薬物または毒素が、シスプラチン (C D D P)、カルボプラチン、プロカルバジン、メクロレタミン、シクロホスファミド、カンプトテシン、イホスファミド、メルファラン、クロランブシル、ブスルファン、ニトロソウレア、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、ブレオマイシン、プリカマイシン、マイトマイシン、エトポシド (V P 1 6)、タモキシフェン、ラロキシフェン、エストロゲン受容体結合剤、ドセタキセル、パクリタキセル、ゲムシタピン、ナベルピン、ファルネシル - タンパク質トランスフェラーゼ阻害剤、トランス白金、5 - フルオロウラシル、ピンクリスチン、ピンブラスチンおよびメトトレキサートまたは何れかのそれらの類似体もしくは誘導変異体から選択される化学療法剤である、項目 1 8 に記載の方法。

(項目 2 0)

前記抗体が、癌胎児性抗原、前立腺特異的抗原、泌尿器腫瘍関連抗原、胎児性抗原、チロシナーゼ (p 9 7)、g p 6 8、T A G - 7 2、H M F G、シアリルルイス抗原、M u c A、M u c B、P L A P、エストロゲン受容体、ラミニン受容体、e r b B および p 1 5 5 から選択される腫瘍マーカーを標的とする、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 2 1)

前記 1 つ以上の物質または治療が遺伝子治療である、項目 1 0 に記載の方法。

(項目 2 2)

前記 1 つ以上の物質または治療が外科的手術である、項目 1 0 に記載の方法。

(項目 2 3)

前記癌が固形腫瘍を含む、項目 8 に記載の方法。

(項目 2 4)

前記癌が、脳、肺、肝臓、脾臓、腎臓、リンパ節、小腸、膵臓、血液細胞、骨、結腸、胃、乳房、子宮内膜、前立腺、睾丸、卵巣、中枢神経系、皮膚、頭頸部、食道または骨髄癌である、項目 8 に記載の方法。

(項目 2 5)

前記癌が血液癌である、項目 8 に記載の方法。

(項目 2 6)

前記癌が、白血病、リンパ腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成、骨髄増殖性疾患または不応性白血病である、項目 8 に記載の方法。

(項目 2 7)

前記癌が急性前骨髄球性白血病である、項目 8 に記載の方法。

(項目 2 8)

前記癌が非ホジキンリンパ腫である、項目 8 に記載の方法。

(項目 2 9)

前記癌がホジキンリンパ腫である、項目 8 に記載の方法。

(項目 3 0)

前記治療の有効量が $0.1 \sim 1000 \text{ mg / kg}$ である、項目 8 に記載の方法。

(項目 3 1)

前記治療の有効量が $1 \sim 500 \text{ mg / kg}$ である、項目 3 0 に記載の方法。

(項目 3 2)

前記治療の有効量が $10 \sim 100 \text{ mg / kg}$ である、項目 3 0 に記載の方法。

(項目 3 3)

前記化合物が毎日投与される、項目 3 0 に記載の方法。

(項目 3 4)

前記化合物が注射により投与される、項目 3 0 に記載の方法。

(項目 3 5)

前記 1 つ以上の物質または治療が、ボルテゾミブ、デキサメタゾン、イリノテカン、オキサリプラチン、5 - フルオロウラシル、ソラフェニブ、全トランスレチノイン酸、9 - シスレチノイン酸、Am - 80 およびアスコルビン酸から選択される、項目 1 0 に記載の方法。

(項目 3 6)

項目 1 ~ 7 の何れか 1 項に記載の結晶形態と、薬学的に許容可能な担体または希釈剤と、を含む医薬組成物。

(項目 3 7)

4 ~ 7 の範囲の pH を有する水溶液である医薬組成物の調製のための方法であって、請求項 1 ~ 7 の何れか 1 項に記載の結晶形態を注射用の水中で溶解させ；任意選択により前記 pH を調整することを含む、方法。

(項目 3 8)

前記 pH を調整することが、水酸化ナトリウムまたは塩酸を使用することを含む、請求項 3 7 に記載の方法。

(項目 3 9)

含水量が約 5 % 未満である、項目 3 6 に記載の医薬組成物。

(項目 4 0)

含水量が約 2 % 未満である、項目 3 6 に記載の医薬組成物。

(項目 4 1)

請求項 1 ~ 7 の何れか 1 項に記載の結晶形態の水溶液を調製し、前記水溶液を凍結乾燥することを含む、凍結乾燥物を調製するための方法。