【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26年1月30日(2014.1.30)

【公表番号】特表2013-514981(P2013-514981A)
【公表日】平成25年5月2日(2013.5.2)
【年通号数】公開・登録公報2013-021
【出願番号】特願2012-544856(P2012-544856)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 409/14 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4439 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 7/02 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 9/00 (2006.01)
Ｃ０７Ｃ 309/04 (2006.01)
Ｃ０７Ｃ 303/44 (2006.01)
Ｃ０７Ｃ 65/11 (2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 409/14
Ａ６１Ｋ 31/4439
Ａ６１Ｐ 7/02
Ａ６１Ｐ 9/00
Ｃ０７Ｃ 309/04
Ｃ０７Ｃ 303/44
Ｃ０７Ｃ 65/11

【手続補正書】
【提出日】平成25年12月3日(2013.12.3)
【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１８．０５、約２０．３０、約２０．９５、約２１．８５、約２３．２０、約２６．１３、及び約２６．８５からなる群から選択される少なくとも６個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドのメシル酸塩の結晶形態。
【請求項２】
図３ａ又は図３ｂのＸ線粉末回折パターンと実質的に同じＸ線粉末回折パターンを特徴とする請求項１に記載の結晶形態。
【請求項３】
図５の示差走査熱量測定パターンと実質的に同じ示差走査熱量測定パターン、又は図２８により表されるＧＶＳ分析と実質的に同じＧＶＳ分析をさらに特徴とする請求項１に記載の結晶形態。
【請求項４】
約１６．９６、約１８．９５、約２０．４１、約２１．３４、約２１．８５、約２２．７５、約２５．７５、及び約２６．６５からなる群から選択される少なくとも６個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（

２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドのメシル酸塩の結晶形態。
【請求項５】
図６のＸ線粉末回折パターンと実質的に同じＸ線粉末回折パターンを特徴とする請求項４に記載の結晶形態。
【請求項６】
図８ａ又は図８ｂの示差走査熱量測定パターンと実質的に同じ示差走査熱量測定パターンを特徴とする請求項４に記載の結晶形態。
【請求項７】
５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドのメシル酸塩であって、前記塩の少なくとも一部が請求項１～６のいずれか一項に記載の結晶形態で存在している、塩。
【請求項８】
化合物５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドの１－ヒドロキシ－２－ナフトエ酸塩。
【請求項９】
請求項８に記載の塩であって、前記塩の少なくとも一部が、約４．３、約６、約８．４５、約９、約１０．５、約１２．５、約１５．０、約１５．７、約１７．４、約１８．４５、約２４．３、及び約２５．０５からなる群から選択される少なくとも６個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする結晶形態で存在している、塩。
【請求項１０】
前記結晶形態が約４．３、約６、約８．４５、約９、約１０．５、約１２．５、約１５．０、約１５．７、約１７．４、約１８．４５、約２４．３、及び約２５．０５からなる群から選択される少なくとも８個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする、請求項９に記載の塩。
【請求項１１】
前記結晶形態が図１０ａのＸ線粉末回折パターンと実質的に同じＸ線粉末回折パターンを特徴とする、請求項９に記載の塩。
【請求項１２】
前記結晶形態が図１１に示す示差走査熱量測定パターンと実質的に同じ示差走査熱量測定パターンを特徴とする、請求項９に記載の塩。
【請求項１３】
約６．５、約８、約８．８、約１１．０、約１４．５、約１７．３、及び約１８．２からなる群から選択される少なくとも６個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする、化合物５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドのリン酸塩の結晶形態。
【請求項１４】
約６．５、約８、約８．８、約１１．０、約１４．５、約１７．３、及び約１８．２からなる群から選択される少なくとも８個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする請求項１３に記載の結晶形態。
【請求項１５】
前記Ｘ線粉末回折パターンが図１３のＸ線粉末回折パターンと実質的に同じである、請求項１４に記載の結晶形態。
【請求項１６】
約４、約６．５、約８．２、約１３．９、約１４．５、約１６、約１７．４５、約１８．２、約１９．１５、約２０．１、約２１．４５、約２２．３５、約２３．５、約２４．０、約２５．２、約２７．６５、及び約２８．２５からなる群から選択される少なくとも

６個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする、化合物５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドのリン酸塩の結晶形態。

【請求項１７】

約４、約６．５、約８．２、約１３．９、約１４．５、約１６、約１７．４５、約１８．２、約１９．１５、約２０．１、約２１．４５、約２２．３５、約２３．５、約２４．０、約２５．２、約２７．６５、及び約２８．２５からなる群から選択される少なくとも８個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする請求項１６に記載の結晶形態。

【請求項１８】

前記Ｘ線粉末回折パターンが図１４のＸ線粉末回折パターンと実質的に同じである、請求項１７に記載の結晶形態。

【請求項１９】

化合物５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドのリン酸塩であって、前記塩の少なくとも一部が請求項１３～１８のいずれか一項に記載の結晶形態で存在している、塩。

【請求項２０】

薬学的に許容される担体と、請求項１～６及び１３～１８のいずれか一項に記載の結晶形態又は請求項７～１２及び１９のいずれか一項に記載の塩とを含む組成物。

【請求項２１】

哺乳動物における望ましくない血栓症を特徴とする状態を予防又は治療するための組成物であって、治療有効量の請求項１～６及び１３～１８のいずれか一項に記載の結晶形態又は請求項７～１２及び１９のいずれか一項に記載の塩を含む組成物。

【請求項２２】

心房細動の患者における脳卒中の予防；医学的疾病の患者における血栓症の予防；深部静脈血栓症の予防及び治療；急性冠動脈症候群患者における動脈血栓症の予防；及び／又は心筋梗塞、脳卒中若しくは他の血栓性事象を経験している患者における先の事象の二次予防のための組成物であって、治療有効量の請求項１～６及び１３～１８のいずれか一項に記載の結晶形態又は請求項７～１２及び１９のいずれか一項に記載の塩を含む組成物。

【請求項２３】

血液試料の凝固を阻害するための組成物であって、請求項１～６及び１３～１８のいずれか一項に記載の結晶形態又は請求項７～１２及び１９のいずれか一項に記載の塩を含み、該組成物は、前記試料と接触させられることを特徴とする、組成物。

【請求項２４】

化合物Ｉのメシル酸塩の結晶形態Ａを調製するための方法であって、化合物Ｉの遊離塩基を、メチルエチルケトン、及び場合によりテトラヒドロフランを含む溶媒中で少なくとも１当量のメタンスルホン酸と合わせるステップを含む方法であって、該化合物Ｉは、５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドである、方法。

【請求項２５】

化合物Ｉのメシル酸塩の結晶形態Ｂを調製するための方法であって、アセトン並びに場合により水及び／又はメチルエチルケトンを含む溶媒中で化合物Ｉのメシル酸塩を再結晶させるステップを含む方法であって、該化合物Ｉは、５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドである、方法。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】００１９

【補正方法】変更
【補正の内容】
【００１９】
この実施形態及び他の実施形態を、以下の文章でさらに説明する。
一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。
（項目１）
約１８．０５、約２０．３０、約２０．９５、約２１．８５、約２３．２０、約２６．１３、及び約２６．８５からなる群から選択される少なくとも６個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドのメシル酸塩の結晶形態。
（項目２）
図３ａ又は図３ｂのＸ線粉末回折パターンと実質的に同じＸ線粉末回折パターンを特徴とする項目１に記載の結晶形態。
（項目３）
図５の示差走査熱量測定パターンと実質的に同じ示差走査熱量測定パターン、又は図２８により表されるＧＶＳ分析と実質的に同じＧＶＳ分析をさらに特徴とする項目１に記載の結晶形態。
（項目４）
約１６．９６、約１８．９５、約２０．４１、約２１．３４、約２１．８５、約２２．７５、約２５．７５、及び約２６．６５からなる群から選択される少なくとも６個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドのメシル酸塩の結晶形態。
（項目５）
図６のＸ線粉末回折パターンと実質的に同じＸ線粉末回折パターンを特徴とする項目４に記載の結晶形態。
（項目６）
図８ａ又は図８ｂの示差走査熱量測定パターンと実質的に同じ示差走査熱量測定パターンを特徴とする項目４に記載の結晶形態。
（項目７）
５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドのメシル酸塩であって、前記塩の少なくとも一部が項目１～６のいずれか一項に記載の結晶形態で存在している、塩。
（項目８）
化合物５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドの１－ヒドロキシ－２－ナフトエ酸塩。
（項目９）
項目８に記載の塩であって、前記塩の少なくとも一部が、約４．３、約６、約８．４５、約９、約１０．５、約１２．５、約１５．０、約１５．７、約１７．４、約１８．４５、約２４．３、及び約２５．０５からなる群から選択される少なくとも６個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする結晶形態で存在している、塩。
（項目１０）
前記結晶形態が約４．３、約６、約８．４５、約９、約１０．５、約１２．５、約１５．０、約１５．７、約１７．４、約１８．４５、約２４．３、及び約２５．０５からなる群から選択される少なくとも８個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする、項目９に記載の塩。
（項目１１）

前記結晶形態が図１０ａのＸ線粉末回折パターンと実質的に同じＸ線粉末回折パターンを特徴とする、項目９に記載の塩。
（項目１２）
前記結晶形態が図１１に示す示差走査熱量測定パターンと実質的に同じ示差走査熱量測定パターンを特徴とする、項目９に記載の塩。
（項目１３）
約６．５、約８、約８．８、約１１．０、約１４．５、約１７．３、及び約１８．２からなる群から選択される少なくとも６個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする、化合物５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドのリン酸塩の結晶形態。
（項目１４）
約６．５、約８、約８．８、約１１．０、約１４．５、約１７．３、及び約１８．２からなる群から選択される少なくとも８個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする項目１３に記載の結晶形態。
（項目１５）
前記Ｘ線粉末回折パターンが図１３のＸ線粉末回折パターンと実質的に同じである、項目１４に記載の結晶形態。
（項目１６）
約４、約６．５、約８．２、約１３．９、約１４．５、約１６、約１７．４５、約１８．２、約１９．１５、約２０．１、約２１．４５、約２２．３５、約２３．５、約２４．０、約２５．２、約２７．６５、及び約２８．２５からなる群から選択される少なくとも６個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする、化合物５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドのリン酸塩の結晶形態。
（項目１７）
約４、約６．５、約８．２、約１３．９、約１４．５、約１６、約１７．４５、約１８．２、約１９．１５、約２０．１、約２１．４５、約２２．３５、約２３．５、約２４．０、約２５．２、約２７．６５、及び約２８．２５からなる群から選択される少なくとも８個の２θ°ピークを有するＸ線粉末回折パターンを特徴とする項目１６に記載の結晶形態。
（項目１８）
前記Ｘ線粉末回折パターンが図１４のＸ線粉末回折パターンと実質的に同じである、項目１７に記載の結晶形態。
（項目１９）
化合物５－クロロ－Ｎ－（（１－（４－（２－オキソピリジン－１（２Ｈ）－イル）フェニル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）チオフェン－２－カルボキサミドのリン酸塩であって、前記塩の少なくとも一部が項目１３～１８のいずれか一項に記載の結晶形態で存在している、塩。
（項目２０）
薬学的に許容される担体と、項目１～６及び１３～１８のいずれか一項に記載の結晶形態又は項目７～１２及び１９のいずれか一項に記載の塩とを含む組成物。
（項目２１）
哺乳動物における望ましくない血栓症を特徴とする状態を予防又は治療するための方法であって、治療有効量の項目１～６及び１３～１８のいずれか一項に記載の結晶形態又は項目７～１２及び１９のいずれか一項に記載の塩を前記哺乳動物に投与するステップを含む方法。
（項目２２）
心房細動の患者における脳卒中の予防；医学的疾病の患者における血栓症の予防；深部静脈血栓症の予防及び治療；急性冠動脈症候群患者における動脈血栓症の予防；及び／又

は心筋梗塞、脳卒中若しくは他の血栓性事象を経験している患者における先の事象の二次予防のための方法であって、治療有効量の項目１～６及び１３～１８のいずれか一項に記載の結晶形態又は項目７～１２及び１９のいずれか一項に記載の塩を前記哺乳動物に投与するステップを含む方法。

（項目２３）

血液試料の凝固を阻害するための方法であって、前記試料を項目１～６及び１３～１８のいずれか一項に記載の結晶形態又は項目７～１２及び１９のいずれか一項に記載の塩と接触させるステップを含む方法。

（項目２４）

化合物Ｉのメシル酸塩の結晶形態Ａを調製するための方法であって、化合物Ｉの遊離塩基を、メチルエチルケトン、及び場合によりテトラヒドロフランを含む溶媒中で少なくとも１当量のメタンスルホン酸と合わせるステップを含む方法。

（項目２５）

化合物Ｉのメシル酸塩の結晶形態Ｂを調製するための方法であって、アセトン並びに場合により水及び／又はメチルエチルケトンを含む溶媒中で化合物Ｉのメシル酸塩を再結晶させるステップを含む方法。