

【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 4 年 1 月 6 日 (2022.1.6)

【公表番号】特表 2021-504310 (P2021-504310A)

【公表日】令和 3 年 2 月 15 日 (2021.2.15)

【年通号数】公開・登録公報 2021-007

【出願番号】特願 2020-526923 (P2020-526923)

【国際特許分類】

C 07D 401/14 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 31/04 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 7/04 (2006.01)

A 61P 7/02 (2006.01)

A 61P 9/00 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 1/04 (2006.01)

A 61P 21/00 (2006.01)

A 61P 11/00 (2006.01)

A 61P 13/12 (2006.01)

A 61P 1/18 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

A 61P 7/10 (2006.01)

A 61P 9/10 (2006.01)

A 61P 27/02 (2006.01)

A 61K 31/444 (2006.01)

【F I】

C 07D 401/14 C S P

A 61P 43/00 1 1 1

A 61P 35/00

A 61P 31/04

A 61P 29/00

A 61P 7/04

A 61P 7/02

A 61P 9/00

A 61P 19/02

A 61P 25/00

A 61P 1/04

A 61P 21/00

A 61P 11/00

A 61P 13/12

A 61P 1/18

A 61P 3/10

A 61P 7/10

A 61P 9/10

A 61P 27/02

A 61K 31/444

【手続補正書】

【提出日】令和3年11月26日(2021.11.26)

【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

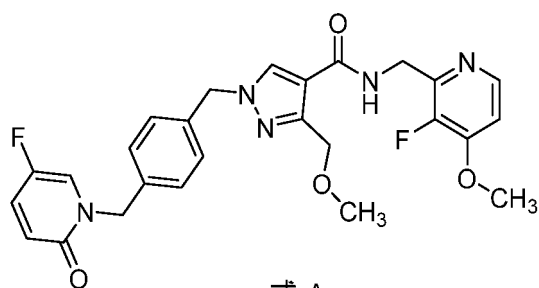
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

少なくとも以下の約 10 . 4、15 . 6、16 . 7 及び 20 . 8 における特性 X 線粉末回折ピーク (Cu K 線、 $^{\circ}2\theta$ で表される) を示す、式 A

【化 1】



式 A

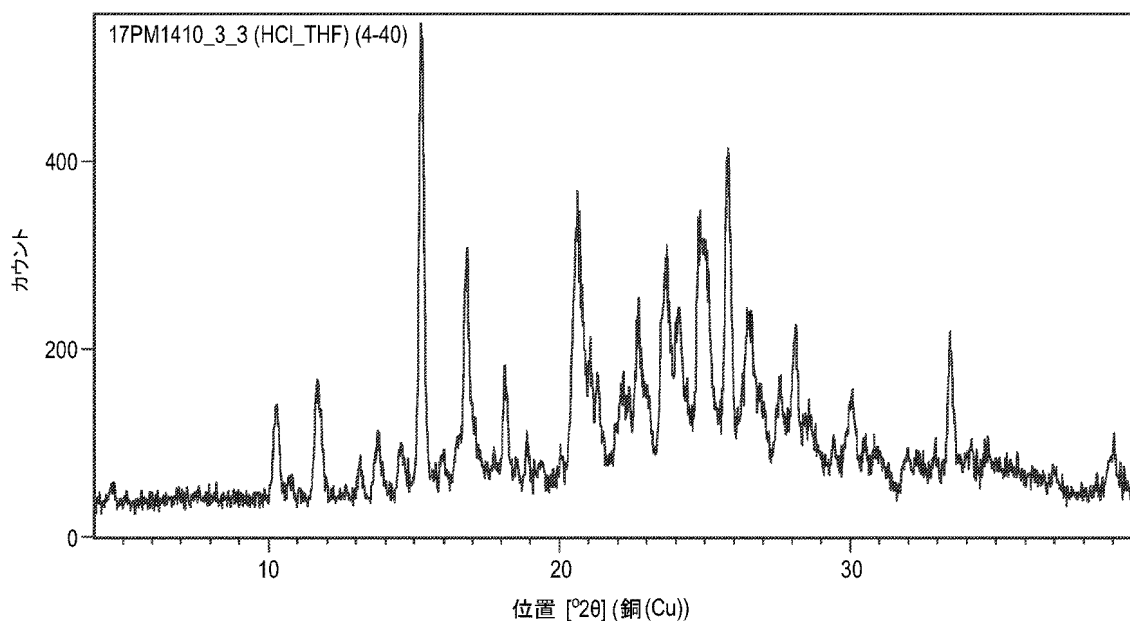
の化合物の塩酸塩の固体形態。

【請求項 2】

図 6 :

【化 2】

FIG. 6

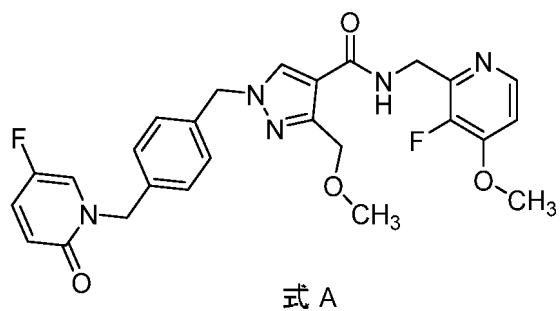


に示される X 線粉末回折パターンと実質的に同じ X 線粉末回折パターンを有する、請求項 1 に記載の固体形態。

【請求項 3】

少なくとも以下の約 11 . 6、14 . 7、18 . 1、20 . 1 及び 21 . 4 における特性 X 線粉末回折ピーク (Cu K 線、 $^{\circ}2\theta$ で表される) を示す、式 A

【化 3】



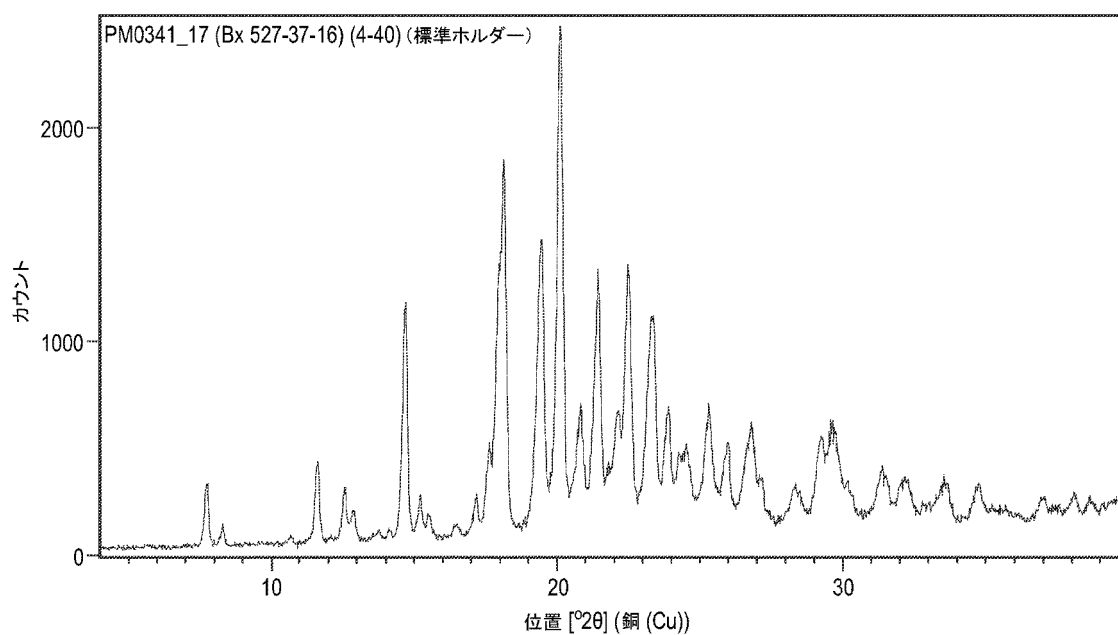
の化合物の固体形態。

【請求項 4】

・ 図 1 :

【化 4】

FIG. 1

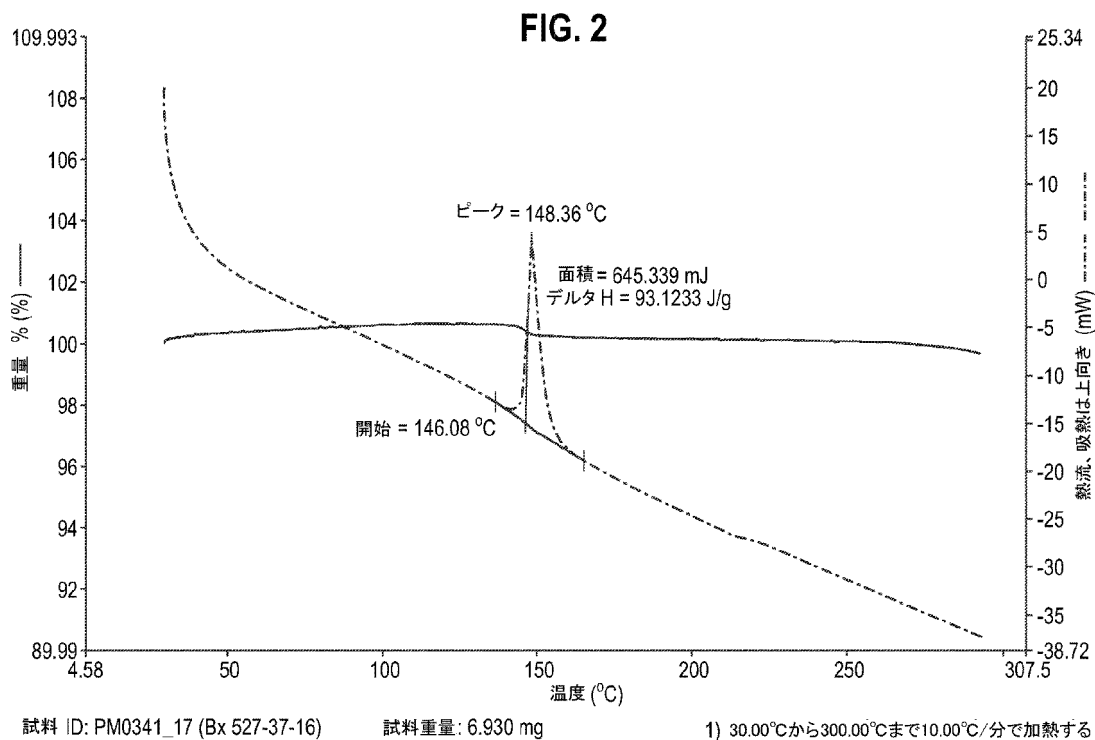


に示される X 線粉末回折パターンと実質的に同じ X 線粉末回折パターンを有する、

・ S T A サーモグラフにおいて 148 ± 3 に吸熱ピークを示す、及び / 又は

・ 図 2 :

【化 5】

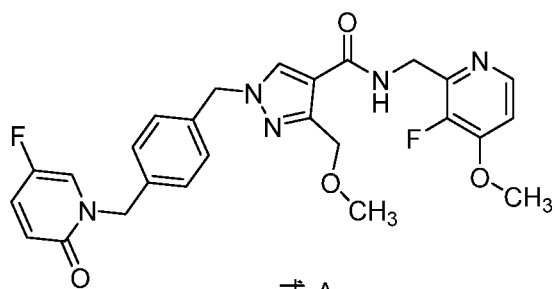


に示される S T A サーモグラフと実質的に同じ S T A サーモグラフを有する、請求項 3 に記載の固体形態。

【請求項 5】

S T A サーモグラフにおいて 148 ± 3 に吸熱ピークを示す、式 A

【化 6】

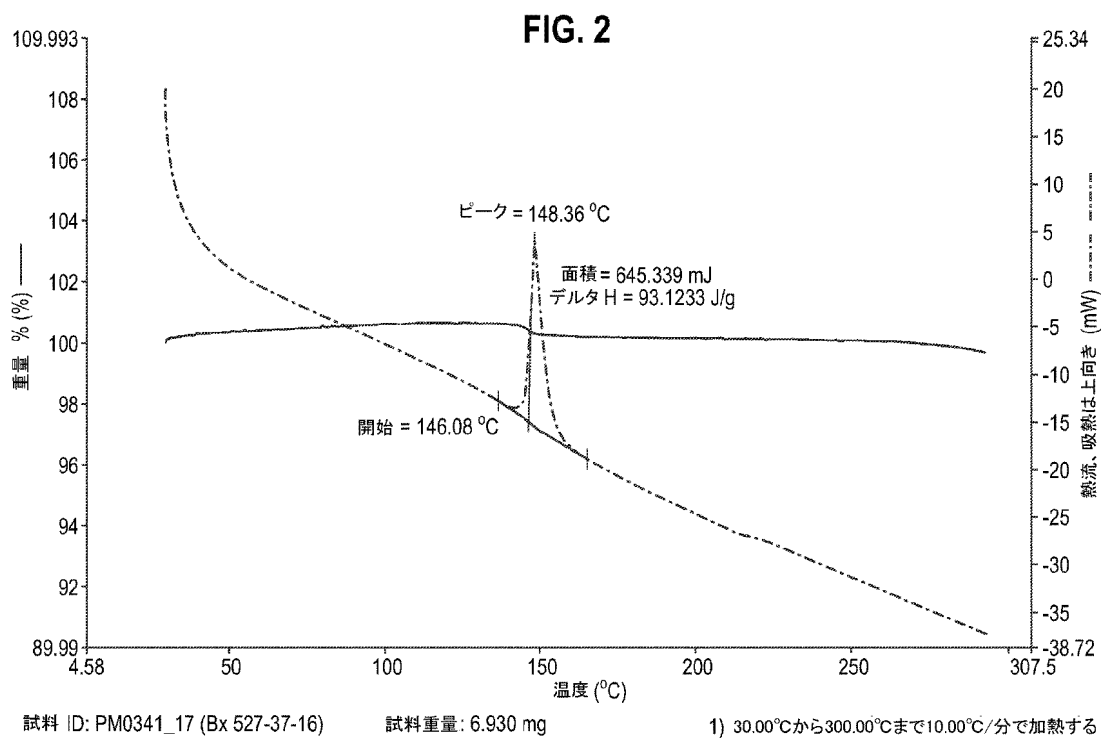


の化合物の固体形態。

【請求項 6】

図 2 :

【化 7】

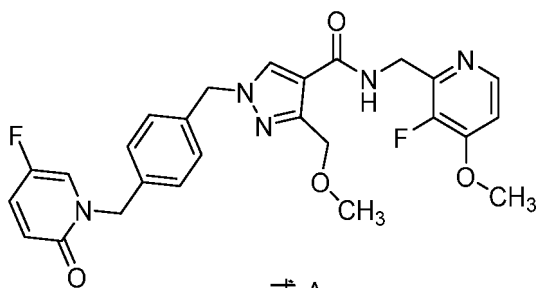


に示される S T A サーモグラフと実質的に同じ S T A サーモグラフを有する、請求項 5 に記載の固体形態。

【請求項 7】

少なくとも以下の約 5 . 7、9 . 9、13 . 0、15 . 0 及び 17 . 2 における特性 X 線粉末回折ピーク (C u K 線、° 2 で表される) を示す、式 A

【化 8】



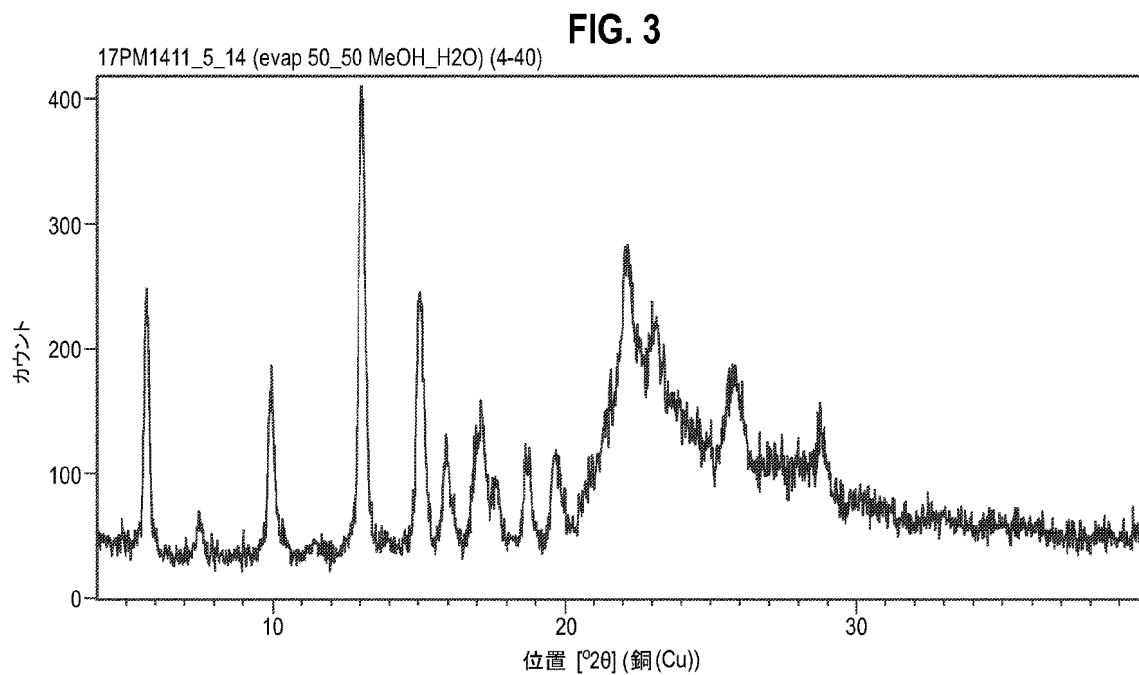
式 A

の化合物の固体形態。

【請求項 8】

図 3 :

【化 9】

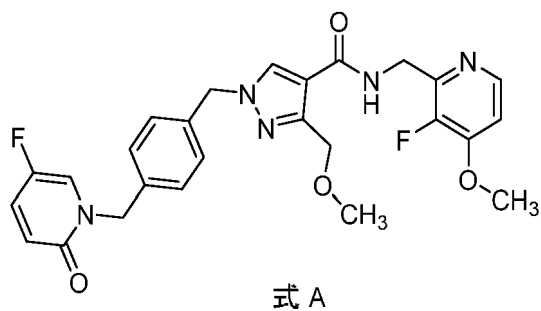


に示される X 線粉末回折パターンと実質的に同じ X 線粉末回折パターンを有する、請求項 7 に記載の固体形態。

【請求項 9】

少なくとも以下の約 7 . 0、10 . 3、14 . 1、16 . 3 及び 18 . 2 における特性 X 線粉末回折ピーク (Cu K 線、° 2 で表される) を示す、式 A

【化 10】



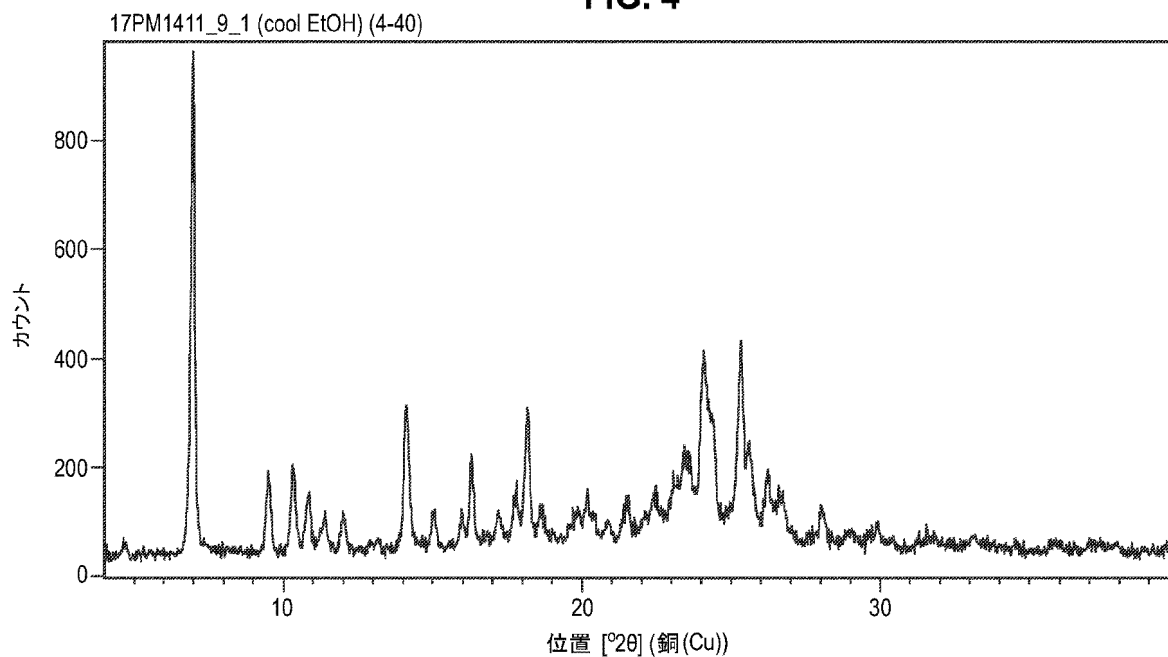
の化合物の固体形態。

【請求項 10】

図 4 :

【化 1 1】

FIG. 4

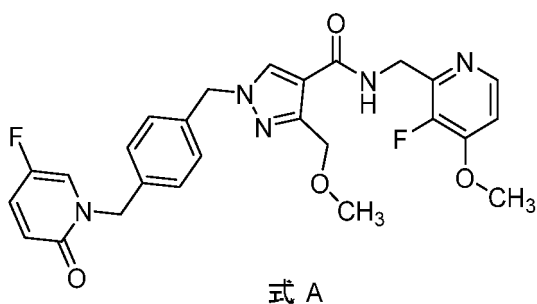


に示される X 線粉末回折パターンと実質的に同じ X 線粉末回折パターンを有する、請求項 9 に記載の固体形態。

【請求項 1 1】

少なくとも以下の約 4 . 8、9 . 5、1 1 . 0、1 4 . 3 及び 1 5 . 3 における特性 X 線粉末回折ピーク (Cu K 線、° 2 で表される) を示す、式 A

【化 1 2】



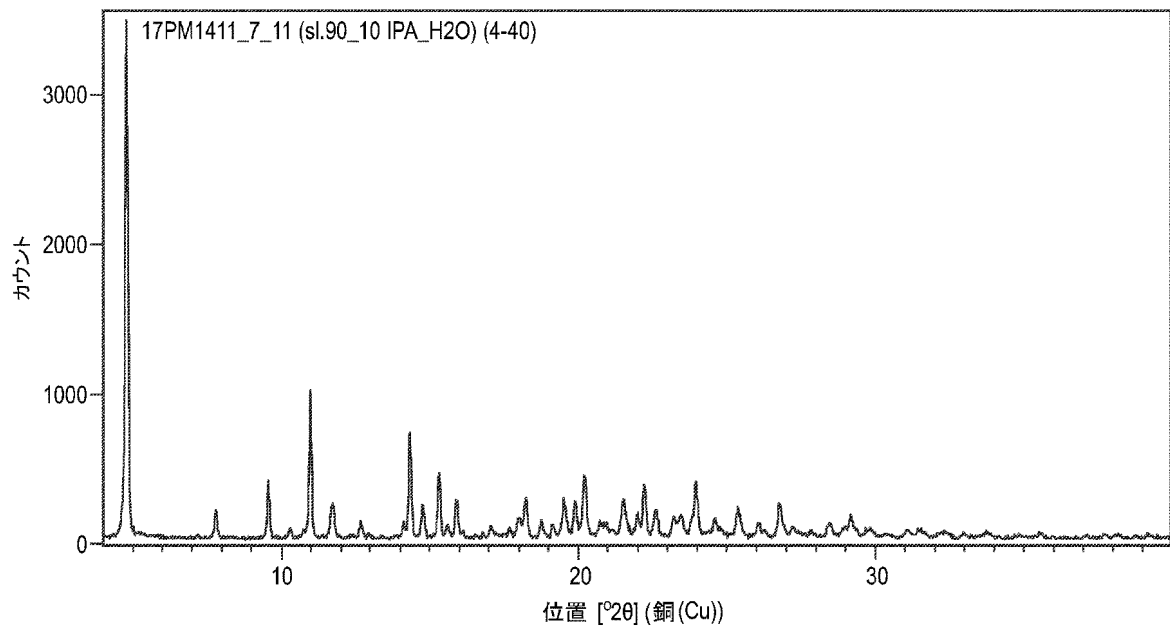
の化合物の固体形態。

【請求項 1 2】

図 5 :

【化 1 3】

FIG. 5



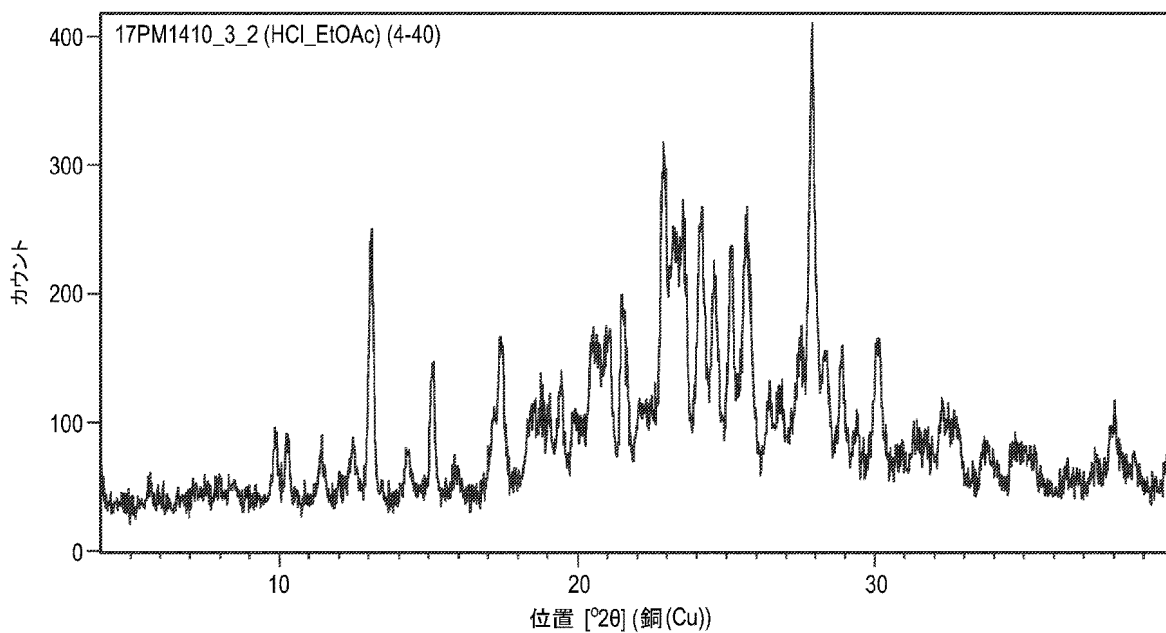
に示される X 線粉末回折パターンと実質的に同じ X 線粉末回折パターンを有する、請求項 1 1 に記載の固体形態。

【請求項 1 3】

図 7 :

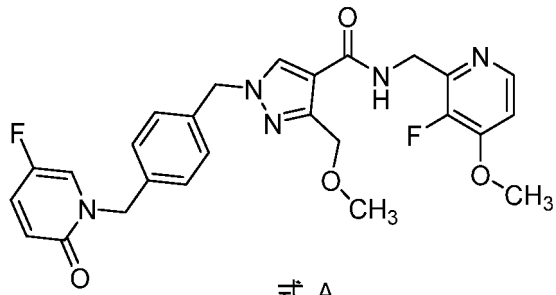
【化 1 4】

FIG. 7



に示される 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有する、式 A

【化 1 5】



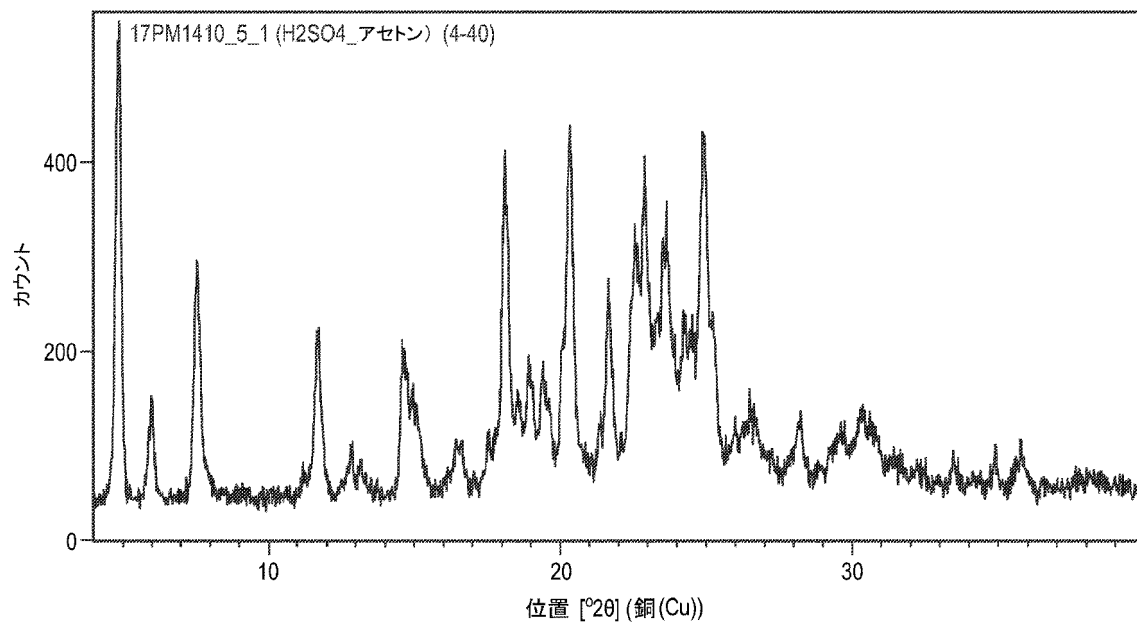
の化合物の塩酸塩の固体形態。

【請求項 1 4】

図 8 :

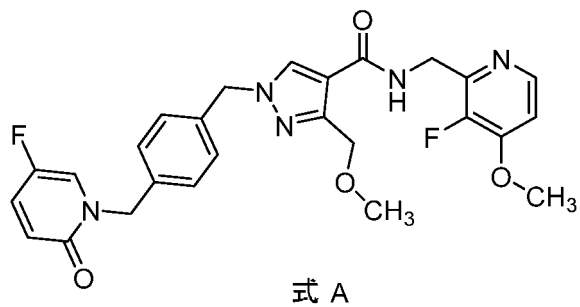
【化 1 6】

FIG. 8



に示される 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有する、式 A

【化 1 7】



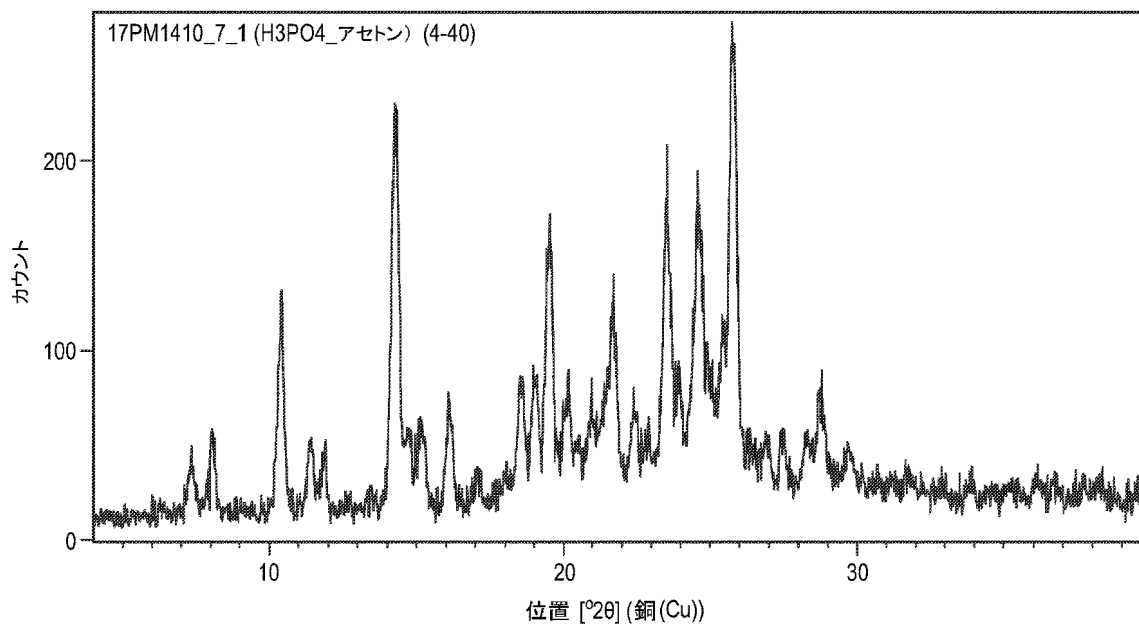
の化合物の硫酸塩の固体形態。

【請求項 1 5】

図 9 :

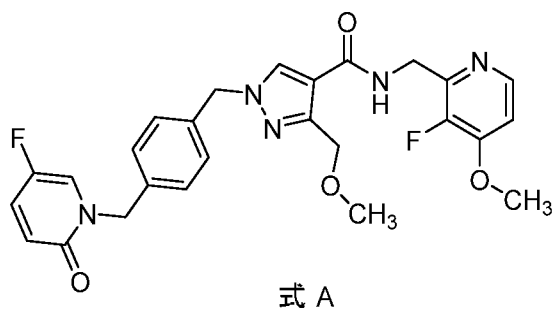
【化 1 8】

FIG. 9



に示される 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有する、式 A

【化 1 9】



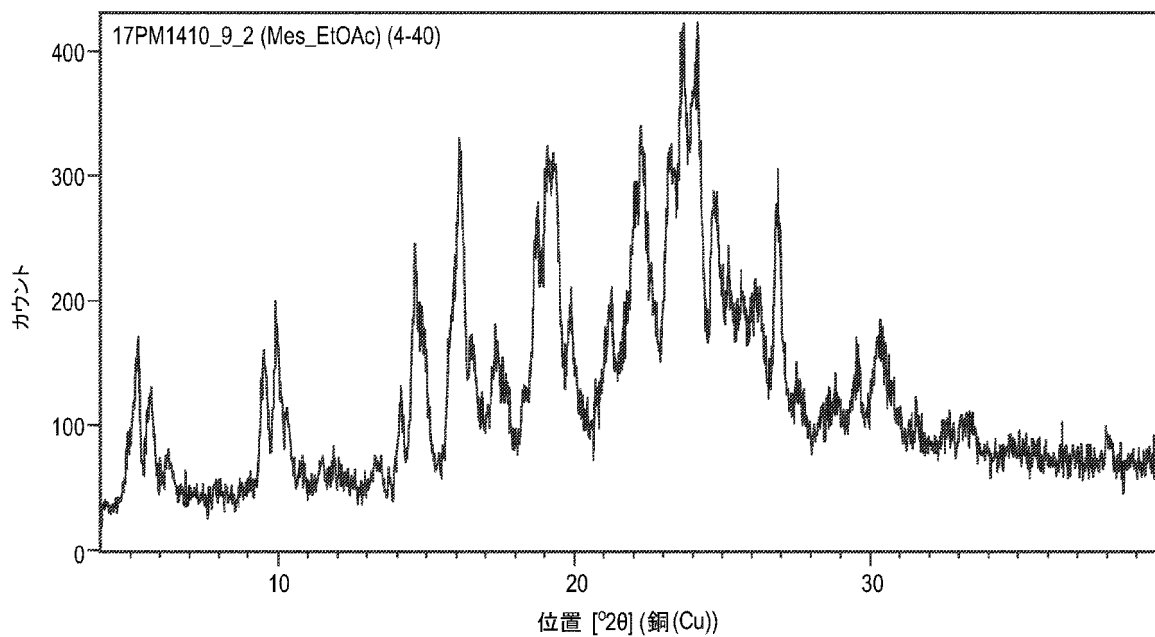
の化合物のリン酸塩の固体形態。

【請求項 1 6】

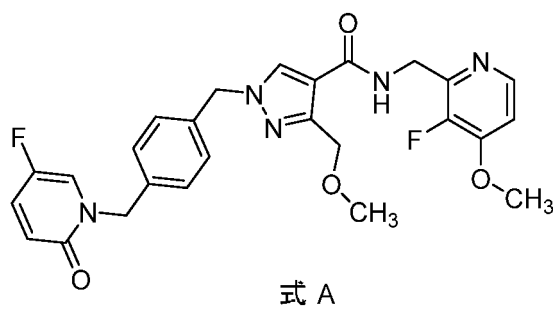
図 1 0 :

【化 2 0】

FIG. 10



に示される 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有する、式 A
【化 2 1】



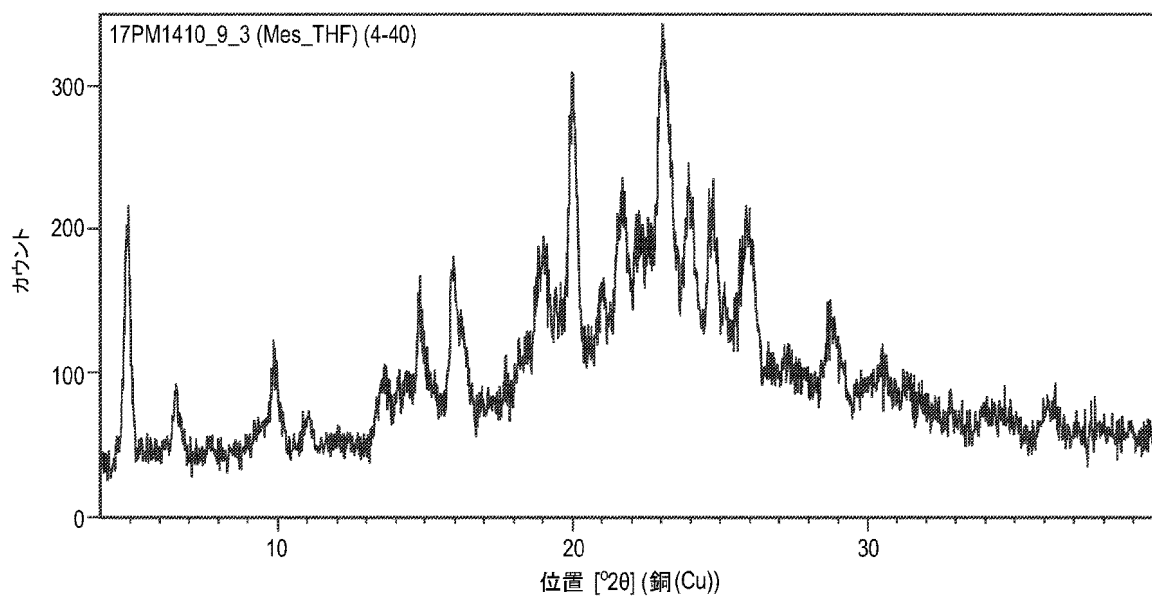
の化合物のメシル酸塩の固体形態。

【請求項 17】

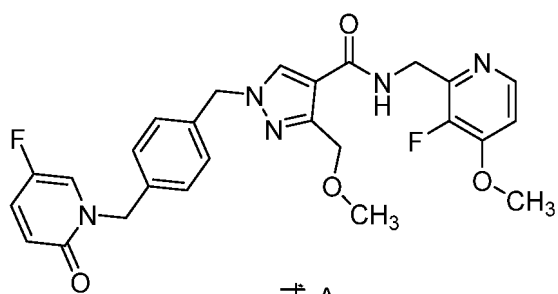
図 11 ；

【化 2 2】

FIG. 11



に示される 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有する、式 A
【化 2 3】



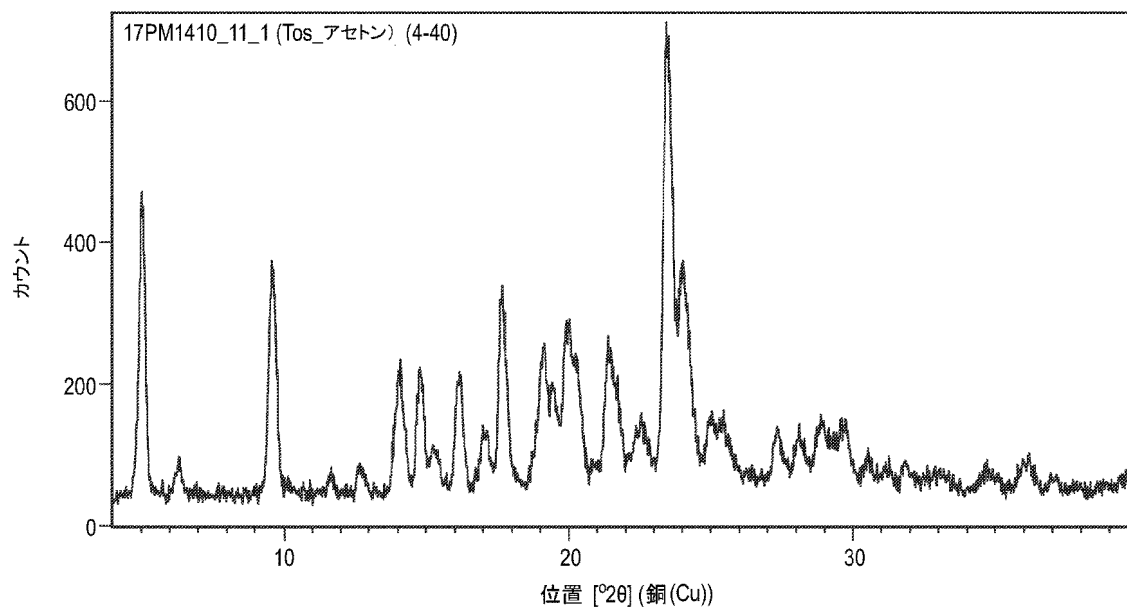
の化合物のメシル酸塩の固体形態。

【請求項 1 8】

図 1 2 :

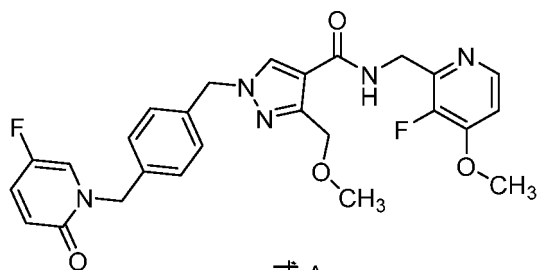
【化 2 4】

FIG. 12



に示される 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有する、式 A

【化 2 5】



式 A

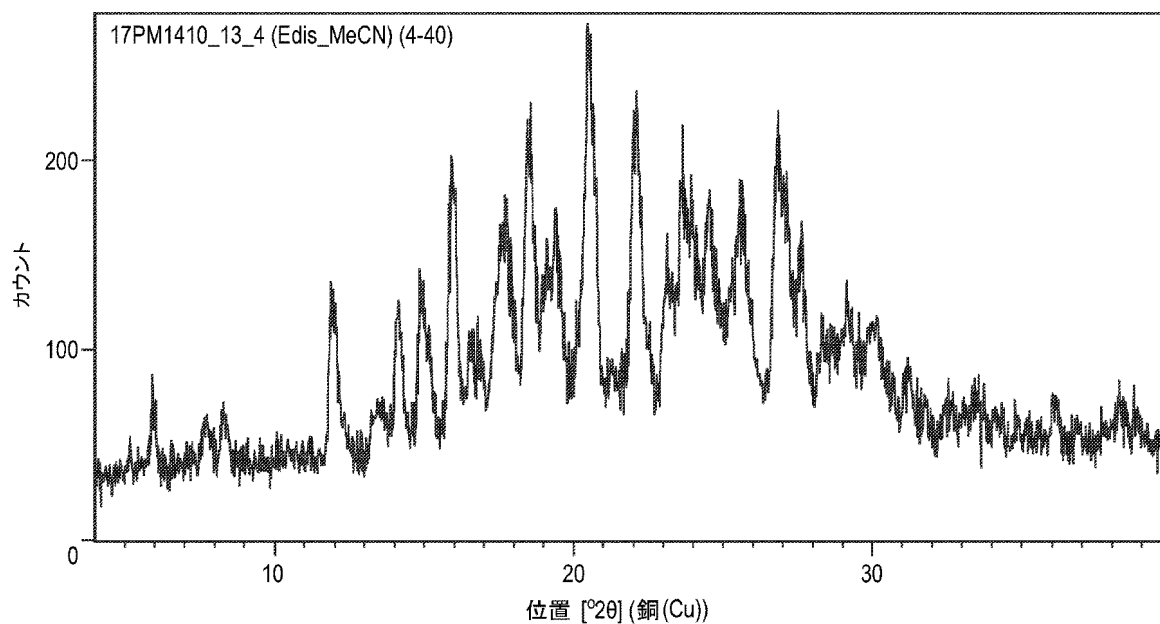
の化合物のトシル酸塩の固体形態。

【請求項 19】

図 13 :

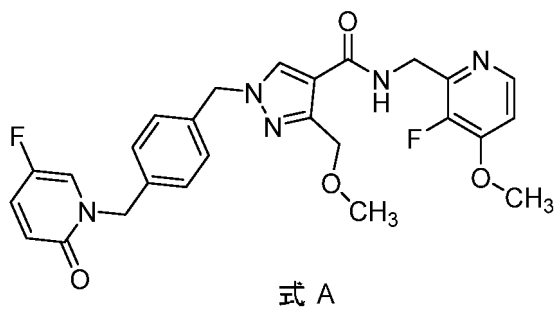
【化 2 6】

FIG. 13



に示される 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有する、式 A

【化 2 7】



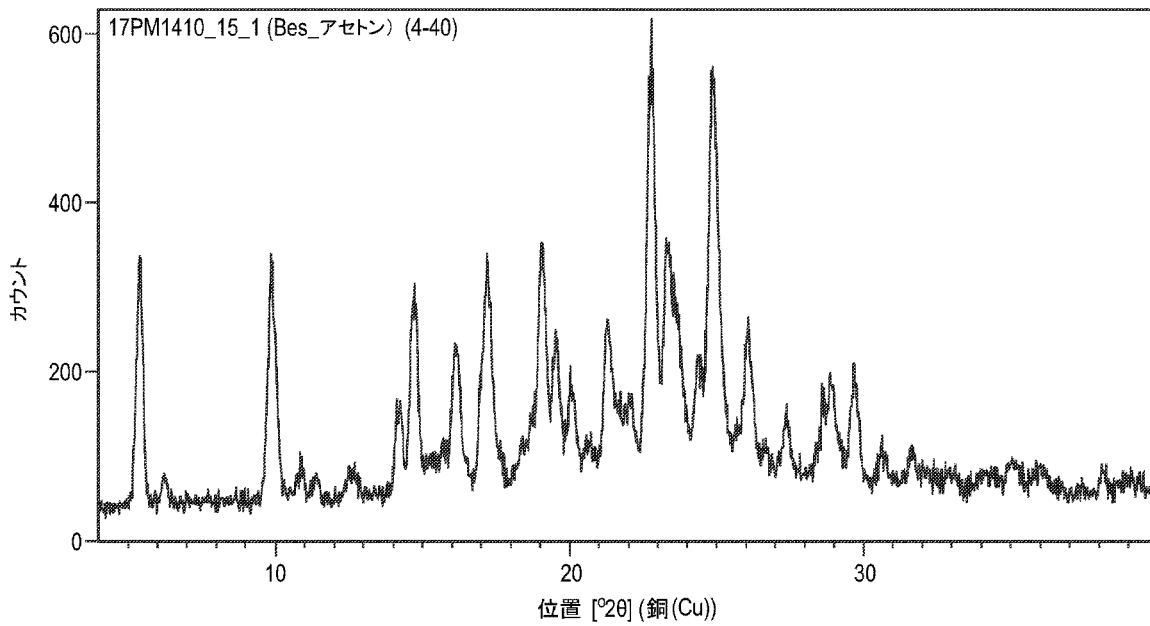
の化合物のエジシル酸塩の固体形態。

【請求項 20】

図 14 :

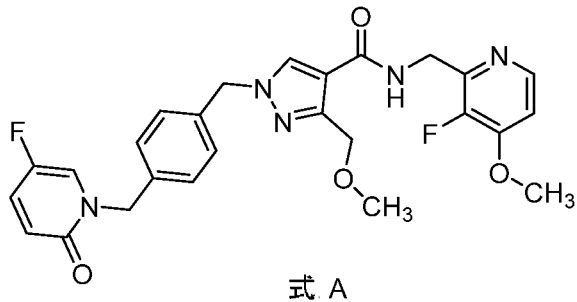
【化 2 8】

FIG. 14



に示される 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有する、式 A

【化 2 9】

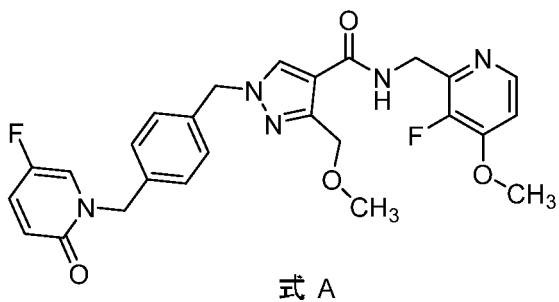


の化合物のベシル酸塩の固体形態。

【請求項 2 1】

少なくとも以下の約 9 . 6、13 . 2、15 . 4、18 . 0 及び 20 . 7 における特性 X 線粉末回折ピーク (Cu K 線、° 2 で表される) を示す、式 A

【化 3 0】



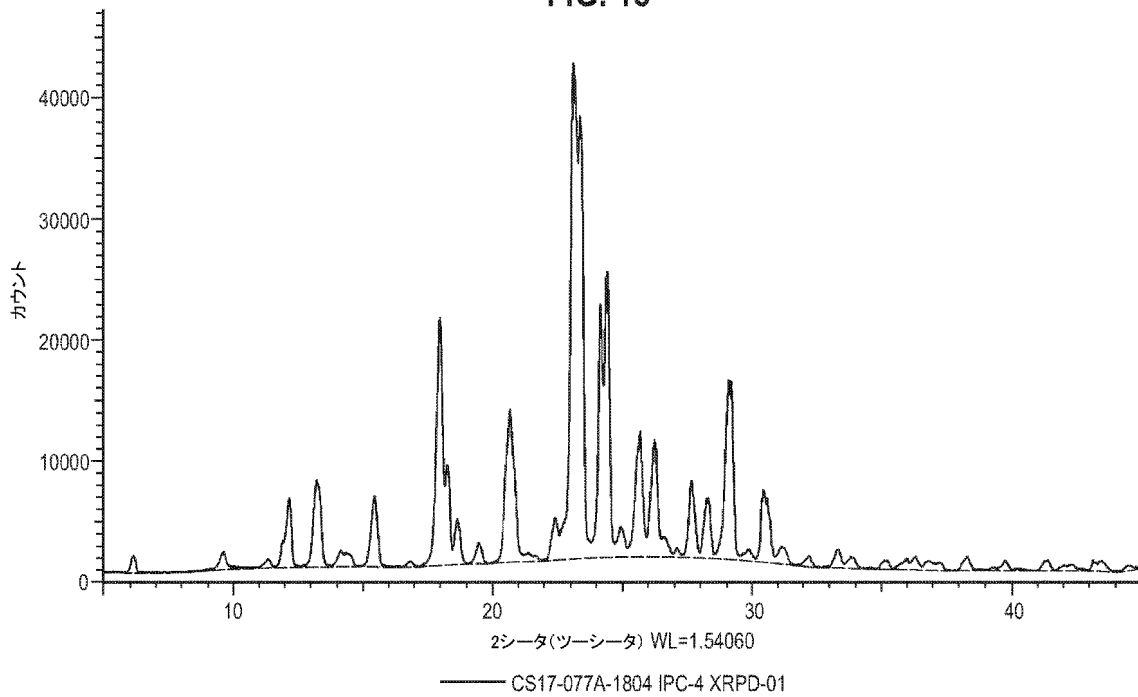
の化合物の固体形態。

【請求項 2 2】

・ 図 1 5 :

【化 3 1】

FIG. 15



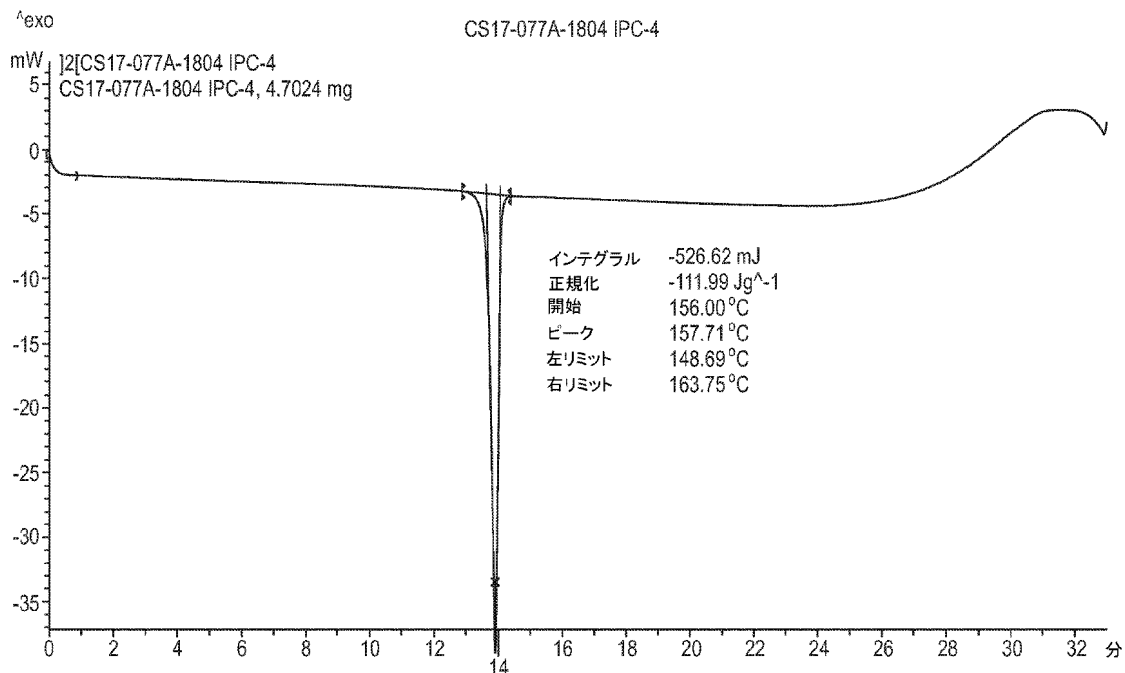
に示される X 線粉末回折パターンと実質的に同じ X 線粉末回折パターンを有する、

・ D S C サーマグラフにおいて 158 ± 3 に吸熱ピークを示す、及び / 又は

・ 図 1 6 :

【化 3 2】

FIG. 16

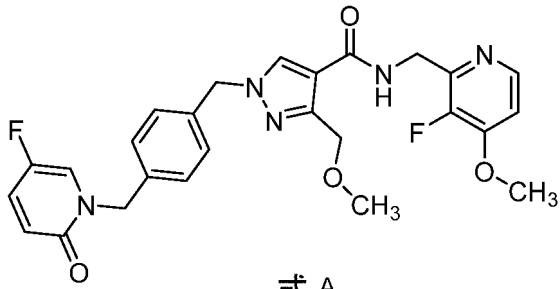


に示される D S C サーマグラフと実質的に同じ D S C サーマグラフを有する、請求項 2 1 に記載の固体形態。

【請求項 2 3】

少なくとも以下の約 10.0、10.7、12.4、13.9 及び 16.6 における特性 X 線粉末回折ピーク (Cu K 線、 2θ で表される) を示す、式 A

【化 3 3】



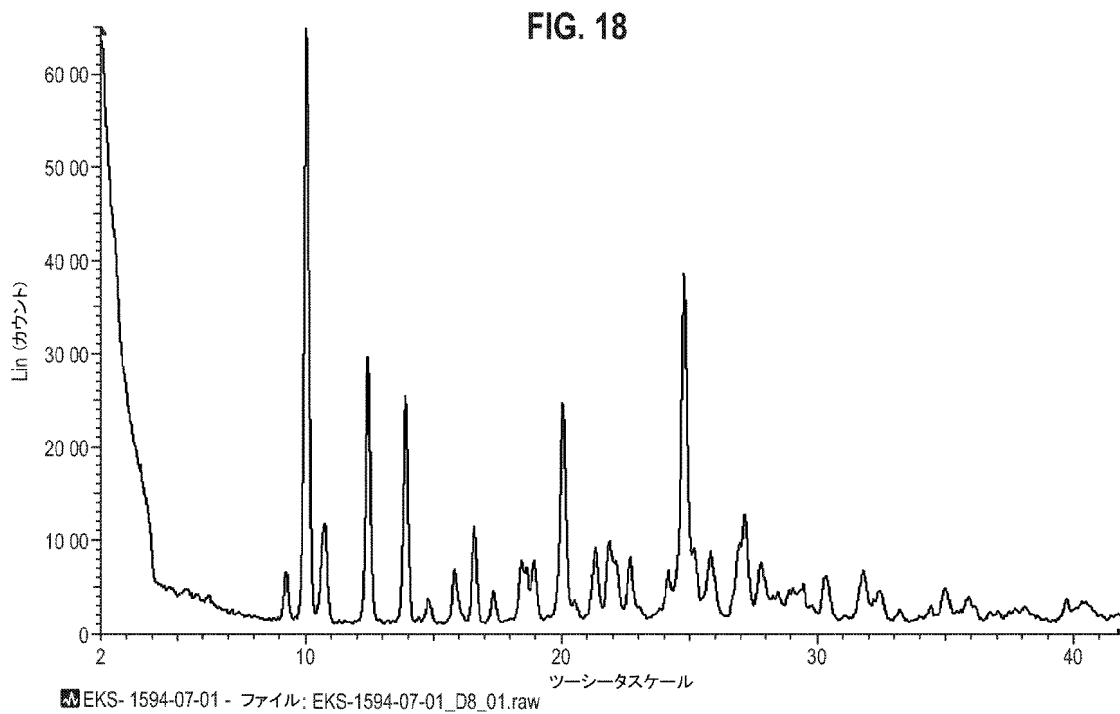
式 A

の化合物の塩酸塩の固体形態。

【請求項 2 4】

・図 1 8 :

【化 3 4】



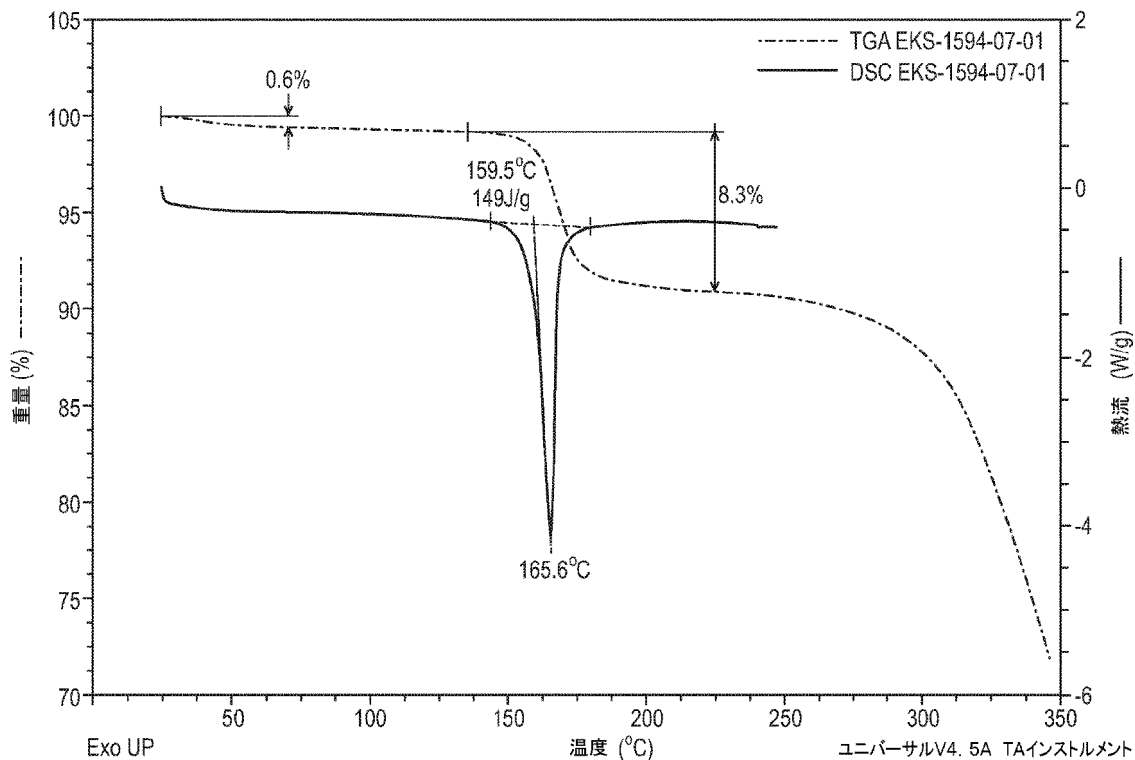
に示される X 線粉末回折パターンと実質的に同じ X 線粉末回折パターンを有する、

・ D S C サーマログラフにおいて 166 ± 3 に吸熱ピークを示す、及び / 又は

・図 1 9 :

【化 3 5】

FIG. 19



に示される TGA / DSC サーモグラフと実質的に同じ TGA / DSC サーモグラフを有する、請求項 2 3 に記載の固体形態。

【請求項 2 5】

請求項 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の固体形態並びに薬学的に許容される補助剤、希釈剤及び / 又は担体を含む医薬組成物。

【請求項 2 6】

血漿カリクレインにより媒介される疾患又は状態の処置方法において使用するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の固体形態を含み、当該方法が、そのような処置を必要とする哺乳動物に、治療有効量の、請求項 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の固体形態を投与することを含む、医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記血漿カリクレインにより媒介される疾患又は状態が、視力障害、糖尿病性網膜症、糖尿病性網膜症に伴う網膜血管透過性、糖尿病黄斑浮腫、遺伝性血管性浮腫、網膜静脈閉塞症、糖尿病、肺炎、脳出血、腎症、心筋症、神経障害、炎症性腸疾患、関節炎、炎症、敗血症性ショック、低血圧症、がん、成人呼吸促迫症候群、播種性血管内凝固、心肺バイパス手術中の血管凝固及び外科術後の出血から選択される、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

前記血漿カリクレインにより媒介される疾患又は状態が、糖尿病性網膜症に伴う網膜血管透過性、糖尿病黄斑浮腫及び遺伝性血管性浮腫から選択される、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

前記血漿カリクレインにより媒介される疾患又は状態が、糖尿病性網膜症に伴う網膜血管透過性及び糖尿病黄斑浮腫から選択される、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

前記血漿カリクレインにより媒介される疾患又は状態が、遺伝性血管性浮腫である、請

請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

前記血漿カリクレインにより媒介される疾患又は状態が、糖尿病黄斑浮腫である、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

前記固体形態が、患者の眼球領域中への注射に適した形態で投与される、請求項 2 9 又は 3 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

前記固体形態が、硝子体内注射に適した形態で投与される、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 4】

請求項 3 ~ 6 又は 2 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の固体形態の調製のための方法であって、式 A の化合物と溶媒又は溶媒の混合物との混合物から前記固体形態を結晶化することを含む方法。

【請求項 3 5】

(a) 前記溶媒又は溶媒の混合物がイソプロパノールを含む、又は
(b) 前記溶媒がイソプロパノールである、又は
(c) 前記溶媒又は溶媒の混合物がアセトニトリルを含む、又は
(d) 前記溶媒がアセトニトリルである、請求項 3 4 に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記混合物が約 6 0 ~ 8 5 の温度に加熱される、請求項 3 4 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 7】

加熱後、前記混合物が約 0 ~ 4 0 の温度に冷却される、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

請求項 1 ~ 2、1 3 及び 2 3 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の固体形態の調製のための方法であって、溶媒又は溶媒の混合物中の式 A の化合物の塩酸塩の溶液から前記固体形態を結晶化することを含む方法。

【請求項 3 9】

前記溶媒又は溶媒の混合物が、
(a) メタノール、エタノール、イソプロパノール、アセトン、メチルエチルケトン、テトラヒドロフラン及びアセトニトリルからなる群から選択される溶媒、又は
(b) メタノール、エタノール、イソプロパノール及びアセトニトリルからなる群から選択される溶媒を含む、請求項 3 8 に記載の方法。