

【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 29 年 9 月 28 日 (2017.9.28)

【公表番号】特表 2016-530311 (P2016-530311A)

【公表日】平成 28 年 9 月 29 日 (2016.9.29)

【年通号数】公開・登録公報 2016-057

【出願番号】特願 2016-542052 (P2016-542052)

【国際特許分類】

C 07 D 405/04 (2006.01)

A 61 K 31/4025 (2006.01)

A 61 P 13/12 (2006.01)

【F I】

C 07 D 405/04

A 61 K 31/4025

A 61 P 13/12

【手続補正書】

【提出日】平成 29 年 8 月 15 日 (2017.8.15)

【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】

アトラセンタン・マンデル酸塩。

【請求項 2】

前記塩が、S - マンデル酸塩である、請求項 1 に記載の塩。

【請求項 3】

前記塩が、結晶性 S - マンデル酸塩である、請求項 1 に記載の塩。

【請求項 4】

前記塩が、非晶質 S - マンデル酸塩である、請求項 1 に記載の塩。

【請求項 5】

アトラセンタンの S - マンデル酸塩に対するモル比が、約 1 : 1 である、請求項 3 に記載の塩。

【請求項 6】

前記塩が、無水塩である、請求項 5 に記載の塩。

【請求項 7】

前記塩が、溶媒和塩である、請求項 5 に記載の塩。

【請求項 8】

前記溶媒和塩が、アセトニトリル溶媒和物、エタノール溶媒和物およびピリジン溶媒和物からなる群から選択される、請求項 7 に記載の塩。

【請求項 9】

前記塩が、単色 K 1 照射により約 25 で測定した場合に 5.5 ± 0.2 、 9.7 ± 0.2 、および 19.4 ± 0.2 にピークを含む X 線粉末回折パターンを有する結晶性 S - マンデル酸塩である、請求項 6 に記載の塩。

【請求項 10】

前記塩が、斜方晶格子形を有する結晶性 S - マンデル酸塩である、請求項 6 に記載の塩。

【請求項 1 1】

前記塩が、 $P2_12_12_1$ 空間群を有する、請求項 1 0 に記載の塩。

【請求項 1 2】

前記塩が、それぞれ約 9.954 、約 11.049 、および約 30.861 の単位格子 a 、 b および c 値を有する請求項 1 1 に記載の塩。

【請求項 1 3】

アトラセentanの S -マンデル酸塩に対するモル比が、約 $2:1$ である、請求項 3 に記載の塩。

【請求項 1 4】

前記塩が、水和塩である、請求項 1 3 に記載の塩。

【請求項 1 5】

前記塩が、単色 $K\alpha_1$ 照射により約 2θ で測定した場合に 4.5 ± 0.2 、 8.6 ± 0.2 、および $18.1 \pm 0.2^\circ 2\theta$ にピークを含む X 線粉末回折パターンを有する結晶性 S -マンデル酸塩である、請求項 1 4 に記載の塩。

【請求項 1 6】

前記塩が、 R -マンデル酸塩である、請求項 1 に記載の塩。

【請求項 1 7】

前記塩が、結晶性 R -マンデル酸塩である、請求項 1 6 に記載の塩。

【請求項 1 8】

前記塩が、非晶質 R -マンデル酸塩である、請求項 1 6 に記載の塩。

【請求項 1 9】

アトラセentanの R -マンデル酸塩に対するモル比が、約 $1:1$ である、請求項 1 7 に記載の塩。

【請求項 2 0】

前記塩が、無水塩である、請求項 1 9 に記載の塩。

【請求項 2 1】

前記塩が、単色 $K\alpha_1$ 照射により約 2θ で測定した場合に 5.7 ± 0.2 、 11.8 ± 0.2 、および $20.9 \pm 0.2^\circ 2\theta$ にピークを含む X 線粉末回折パターンを有する結晶性 R -マンデル酸塩である、請求項 2 0 に記載の塩。

【請求項 2 2】

(a) アトラセentanをマンデル酸含有溶媒と接触させて、アトラセentan・マンデル酸塩を含む混合物を形成する工程；および

(b) 前記混合物から前記アトラセentan・マンデル酸塩を単離する工程を含む方法によって製造されるアトラセentan・マンデル酸塩であって、

前記単離塩が無水結晶性塩である、

アトラセentan・マンデル酸塩。

【請求項 2 3】

前記マンデル酸が、 S -マンデル酸である、請求項 2 2 に記載の塩。

【請求項 2 4】

前記マンデル酸が、 R -マンデル酸である、請求項 2 2 に記載の塩。

【請求項 2 5】

前記接触段階での S -マンデル酸のアトラセentanに対するモル比が、少なくとも約 $1:1$ である、請求項 2 3 に記載の塩。

【請求項 2 6】

前記溶媒が、水を含む、請求項 2 3 に記載の塩。

【請求項 2 7】

前記溶媒が、メタノールを含む、請求項 2 3 に記載の塩。

【請求項 2 8】

前記溶媒が、水およびメタノールを含む、請求項 2 3 に記載の塩。

【請求項 2 9】

前記溶媒が、アセトニトリル、エタノールおよびピリジンからなる群から選択される少なくとも一つの要素を含む、請求項 23 に記載の塩。

【請求項 30】

請求項 1 から 29 のいずれか 1 項に記載のアトラセタン・マンデル酸塩および医薬として許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 31】

前記組成物が、アトラセタン親化合物当量基準で約 0.25 mg から約 1.25 mg の前記塩を含む、請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 32】

治療上有効量の請求項 1 から 29 のいずれか 1 項に記載のアトラセタン・マンデル酸塩を含む、腎症にかかりやすいかまたは患っているヒト対象者での腎症を治療するための医薬組成物。

【請求項 33】

治療上有効量の請求項 1 から 29 のいずれか 1 項に記載のアトラセタン・マンデル酸塩を含む、慢性腎疾患にかかりやすいかまたは患っているヒト対象者での慢性腎疾患を治療するための医薬組成物。

【請求項 34】

治療上有効量の請求項 1 から 29 のいずれか 1 項に記載のアトラセタン・マンデル酸塩を含む、慢性腎疾患を患うもしくはその疾患にかかりやすいヒト対象者での尿中アルブミン/クレアチニン比を低下させるための医薬組成物。

【請求項 35】

治療上有効量の請求項 1 から 29 のいずれか 1 項に記載のアトラセタン・マンデル酸塩を含む、慢性腎疾患を患うもしくはその疾患にかかりやすいヒト対象者での血清クレアチニン濃度の上昇速度を低下させるための医薬組成物。

【請求項 36】

前記塩の量が、アトラセタン親化合物当量基準で約 0.25 mg / 日から約 1.25 mg / 日である、請求項 32 から 35 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 37】

(a) アトラセタンをマンデル酸含有溶媒と接触させて、アトラセタン・マンデル酸塩を含む混合物を形成する工程；および

(b) 前記混合物から前記アトラセタン・マンデル酸塩を単離する工程を含む、アトラセタン・マンデル酸塩の製造方法であって、
前記単離塩が無水結晶性塩である、
アトラセタン・マンデル酸塩の製造方法。

【請求項 38】

前記マンデル酸が、S - マンデル酸である、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 39】

前記マンデル酸が、R - マンデル酸である、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 40】

前記接触段階での S - マンデル酸のアトラセタンに対するモル比が、少なくとも約 1 : 1 である、請求項 38 に記載の方法。

【請求項 41】

前記溶媒が、水を含む、請求項 38 に記載の方法。

【請求項 42】

前記溶媒が、メタノールを含む、請求項 38 に記載の方法。

【請求項 43】

前記溶媒が、水およびメタノールを含む、請求項 38 に記載の方法。

【請求項 44】

前記溶媒が、アセトニトリル、エタノールおよびピリジンからなる群から選択される少なくとも一つの要素を含む、請求項 38 に記載の方法。