

【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2月12日(2021.2.12)

【公開番号】特開2020-203936(P2020-203936A)

【公開日】令和2年12月24日(2020.12.24)

【年通号数】公開・登録公報2020-052

【出願番号】特願2020-152967(P2020-152967)

【国際特許分類】

C 0 7 D	257/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	5/40	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/19	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/216	(2006.01)
A 6 1 K	31/41	(2006.01)
A 6 1 K	47/55	(2017.01)
A 6 1 K	47/54	(2017.01)

【F I】

C 0 7 D	257/04	C S P E
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	5/40	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	9/19	
A 6 1 K	9/48	
A 6 1 K	47/38	
A 6 1 K	47/32	
A 6 1 K	47/02	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 K	31/216	
A 6 1 K	31/41	
A 6 1 K	47/55	
A 6 1 P	43/00	1 2 3
A 6 1 K	47/54	

【手続補正書】

【提出日】令和2年11月20日(2020.11.20)

【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】

[3 - ((1S, 3R) - 1 - ビフェニル - 4 - イルメチル - 3 - エトキシカルボニル - 1 - ブチルカルバモイル) プロピオネート - (S) - 3' - メチル - 2' - (ペンタノイル {2' - (テトラゾール - 5 - イル) ビフェニル - 4' - イルメチル} アミノ) ブチレート] 三ナトリウム塩水和物の結晶多形体であって、

CuK 放射線を用いて測定した粉末X線回折パターンにおいて、回折角(2)が  $12.8^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $18.9^\circ \pm 0.2^\circ$  及び  $20.1^\circ \pm 0.2^\circ$  の位置にピークを有する、結晶多形体II。

【請求項2】

CuK 放射線を用いて測定した粉末X線回折パターンにおいて、さらに、回折角(2)が  $4.2^\circ$  及び / 又は  $5.7^\circ$  の位置にピークを有する請求項1に記載の結晶多形体II。

【請求項3】

図7に示す粉末X線回折パターンを有する請求項1又は2に記載の結晶多形体II。

【請求項4】

1) [3 - ((1S, 3R) - 1 - ビフェニル - 4 - イルメチル - 3 - エトキシカルボニル - 1 - ブチルカルバモイル) プロピオネート - (S) - 3' - メチル - 2' - (ペンタノイル {2' - (テトラゾール - 5 - イル) ビフェニル - 4' - イルメチル} アミノ) ブチレート] 三ナトリウム塩2.5水和物を1種以上のアルコール系溶媒に溶解させて溶液を形成させ、さらに1種以上の芳香族炭化水素系溶媒を加え、結晶多形体IIが析出するまで得られた溶液を室温で攪拌する工程、又は、

2) [3 - ((1S, 3R) - 1 - ビフェニル - 4 - イルメチル - 3 - エトキシカルボニル - 1 - ブチルカルバモイル) プロピオネート - (S) - 3' - メチル - 2' - (ペンタノイル {2' - (テトラゾール - 5 - イル) ビフェニル - 4' - イルメチル} アミノ) ブチレート] 三ナトリウム塩2.5水和物を、1種又は2種のアルコールと芳香族炭化水素を混合した溶媒に溶解させて溶液を形成させ、結晶多形体IIが析出するまで得られた溶液を室温で揮発させる工程

を含む請求項1～3のいずれか1項に記載の結晶多形体IIの製造方法。

【請求項5】

前記アルコールはメタノールであり、前記芳香族炭化水素はトルエンである請求項4に記載の結晶多形体IIの製造方法。

【請求項6】

請求項1～3のいずれか1項に記載の結晶多形体II、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項7】

高血圧、心不全、うっ血性心不全、左心室機能不全、肥大性心筋症、糖尿病性心筋症、上室性および心室性不整脈、心房細動、心房粗動、有害な血管リモデリング、心筋梗塞、アテローム性動脈硬化症、アンギナ、腎不全、狭心症、糖尿病、二次アルドステロン症、原発性および二次性肺高血圧症、および腎不全状態からなる群から選択される疾患または症状に罹患した患者を治療するための医薬品の製造のための、請求項6に記載の医薬組成物の使用。

【請求項8】

高血圧、心不全、うっ血性心不全、左心室機能不全、肥大性心筋症、糖尿病性心筋症、

上室性および心室性不整脈、心房細動、心房粗動、有害な血管リモデリング、心筋梗塞、アテローム性動脈硬化症、アンギナ、腎不全、狭心症、糖尿病、二次アルドステロン症、原発性および二次性肺高血圧症、および腎不全状態からなる群から選択される疾患または症状に罹患した患者を治療するための医薬品の製造のための、請求項1～3のいずれか1項に記載の結晶多形体IIの使用。

【請求項9】

アンジオテンシン受容体1(AT1)およびネブリライシン(NEP)の活性に関連する疾患または症状の悪化または発症を治療または遅延させるための医薬の製造における、請求項1～3のいずれか1項に記載の結晶多形体IIまたは請求項6に記載の医薬組成物の使用。

【請求項10】

前記疾患または症状は、高血圧、心不全、うっ血性心不全、左心室機能不全、肥大性心筋症、糖尿病性心筋症、上室性および心室性不整脈、心房細動、心房粗動、有害な血管リモデリング、心筋梗塞、アテローム性動脈硬化症、アンギナ、腎不全、狭心症、糖尿病、二次アルドステロン症、原発性および二次性肺高血圧症、および腎不全状態からなる群から選択される、請求項9に記載の使用。

【請求項11】

単位投与量の[3-((1S,3R)-1-ビフェニル-4-イルメチル-3-エトキシカルボニル-1-ブチルカルバモイル)プロピオネート-(S)-3'-メチル-2'-(ペントノイル{2'}-テトラゾール-5-イル)ビフェニル-4'-イルメチル}アミノ)ブチレート]三ナトリウム塩水和物の請求項1～3のいずれか1項に記載の結晶多形体IIと、充填剤、崩壊剤、流動促進剤および潤滑剤からなる群から選択される少なくとも1種以上の賦形剤とを含む医薬固形製剤。

【請求項12】

前記充填剤は、微結晶性セルロースおよび/またはヒドロキシプロピルセルロースであり、前記崩壊剤は架橋ポビドンであり、前記流動促進剤はコロイド状二酸化ケイ素であり、前記潤滑剤は滑石パウダーまたはステアリン酸マグネシウムである請求項11に記載の医薬固形製剤。

【請求項13】

錠剤またはカプセルである請求項11又は12に記載の医薬固形製剤。

【請求項14】

高血圧、心不全、うっ血性心不全、左心室機能不全、肥大性心筋症、糖尿病性心筋症、上室性および心室性不整脈、心房細動、心房粗動、有害な血管リモデリング、心筋梗塞、アテローム性動脈硬化症、アンギナ、腎不全、狭心症、糖尿病、二次アルドステロン症、原発性および二次性肺高血圧症、および腎不全状態からなる群から選択される疾患または症状に罹患した患者を治療するための医薬品の製造のための、請求項11～13のいずれか1項に記載の医薬固形製剤の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

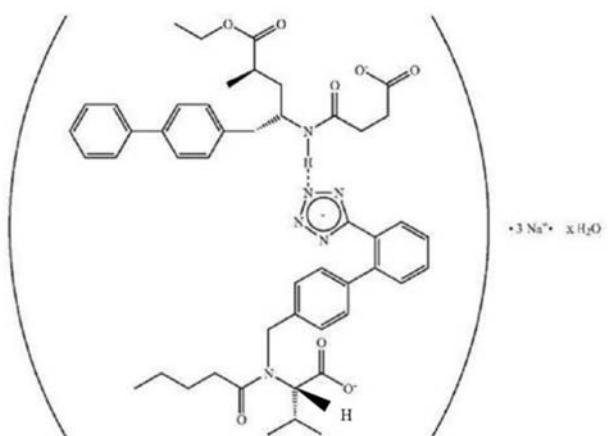
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0013】

本発明により提供する超分子複合体は、化学名が[3-((1S,3R)-1-ビフェニル-4-イルメチル-3-エトキシカルボニル-1-ブチルカルバモイル)プロピオネート-(S)-3'-メチル-2'-(ペントノイル{2'}-テトラゾール-5-イル)ビフェニル-4'-イルメチル}アミノ)ブチレート]三ナトリウム塩水和物であり、一般式Iで表される構造を有する。

【化1】



( I )

(式中、Xは0.5~4.0である。)