

【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5年2月28日(2023.2.28)

【国際公開番号】WO2020/169736

【公表番号】特表2022-523368(P2022-523368A)

【公表日】令和4年4月22日(2022.4.22)

【年通号数】公開公報(特許)2022-073

【出願番号】特願2021-549407(P2021-549407)

【国際特許分類】

C 07 D 401/14(2006.01)

A 61 K 31/4725(2006.01)

A 61 K 9/20(2006.01)

A 61 K 9/06(2006.01)

A 61 K 9/08(2006.01)

A 61 K 9/10(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

A 61 P 37/00(2006.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

A 61 P 37/02(2006.01)

10

20

【F I】

C 07 D 401/14 C S P

A 61 K 31/4725

A 61 K 9/20

A 61 K 9/06

A 61 K 9/08

A 61 K 9/10

A 61 P 35/00

A 61 P 37/00

A 61 P 43/00 1 1 1

30

A 61 P 37/02

【手続補正書】

【提出日】令和5年2月17日(2023.2.17)

【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】

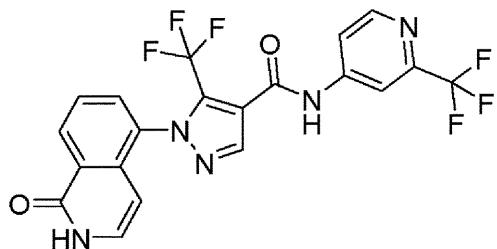
【請求項1】

1 - (1 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロイソキノリン - 5 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) - N - [2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 4 - イル] - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボキサミド (化合物 A) 一水和物 :

40

50

【化1】



化合物A

10

の結晶形態であって、形態I IIであり、16.4、23.7及び25.7度の2シータ±0.2度の2シータにおいてピークを含むX線粉末回折パターンを生じる、結晶形態。

【請求項2】

前記X線粉末回折パターンは、13.6、17.9、22.6、24.5、25.2及び27.1度の2シータ±0.2度の2シータにおいてピークをさらに含む、請求項1に記載の結晶形態。

【請求項3】

前記X線粉末回折パターンは、8.3、8.6、11.5、14.0、15.4、17.5、19.7、22.0、22.2、24.0及び29.9度の2シータ±0.2度の2シータから選択される少なくとも1つのピークをさらに含む、請求項1又は2に記載の結晶形態。

【請求項4】

実質的に図1に示されるX線粉末回折パターンによってさらに特徴付けられる、請求項1～3のいずれか一項に記載の結晶形態。

【請求項5】

約142のオンセット温度及び/又は約158におけるピーク温度を有する吸熱を含む示差走査熱量測定サーモグラムによってさらに特徴付けられる、請求項1～4のいずれか一項に記載の結晶形態。

【請求項6】

請求項1～5のいずれか一項に記載の結晶形態と、薬学的に許容される担体、薬学的に許容される添加剤及び薬学的に許容される希釈剤の少なくとも1つとを含む医薬組成物。

【請求項7】

固体経口剤形である、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項8】

シロップ剤、エリキシル剤、懸濁剤である、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項9】

疾患、症候群、状態又は障害を処置するための医薬組成物であって、前記疾患、症候群、状態又は障害は、MALT1の阻害によって影響され、請求項1～5のいずれか一項に記載の結晶形態を含む、医薬組成物。

【請求項10】

前記疾患、症候群、状態又は障害は、癌及び免疫疾患から選択される、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項11】

疾患、症候群、障害又は状態の処置を、それを必要とする対象において行うための薬物の調製のための、請求項1～5のいずれか一項に記載の結晶形態の使用であって、前記疾患、症候群、状態又は障害は、MALT1の阻害によって影響される、使用。

【請求項12】

疾患、症候群、状態又は障害の処置であって、それを必要とする対象における処置での使用のための、請求項1～5のいずれか一項に記載の結晶形態の化合物であって、前記疾

20

30

40

50

患、症候群、状態又は障害は、M A L T 1 の阻害によって影響される、化合物。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の結晶形態を調製するプロセスであって、化合物 A を再結晶化させる工程を含み、前記再結晶化は、

- a) 化合物 A 又はその水和物若しくは溶媒和物を酢酸エチル及びエタノールの混合物に添加し、且つ約 30 ℃ ~ 溶媒還流温度の範囲の温度まで加熱する工程；
- b) 前記温度を維持しつつ、前記混合物に水を添加し、且つあらゆる沈殿物をろ別する工程；
- c) 前記混合物に n - ヘプタンを添加し、結晶形態 I I I を播種し、且つ前記温度を維持する工程；及び
- d) 室温まで冷却して、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の結晶形態の沈殿物を得る工程

を含み、水の量は、溶媒の総重量に対して約 0 . 1 重量 / 重量 % ~ 約 3 . 0 重量 / 重量 % である、プロセス。

【請求項 1 4】

前記温度は、約 40 ℃ ~ 約 55 ℃ である、請求項 1 3 に記載のプロセス。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の結晶形態を調製するプロセスであって、化合物 A を再結晶化させる工程を含み、前記再結晶化は、

- a) 化合物 A 又はその水和物若しくは溶媒和物を水及びイソプロピルアルコールの混合物に添加し、且つ約 30 ℃ ~ 溶媒還流温度の範囲の温度まで加熱する工程；

20 b) 前記混合物に n - ヘプタンを添加し、結晶形態 I I I を播種し、且つ前記温度を維持する工程；及び

c) 室温まで冷却して、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の結晶形態の沈殿物を得る工程

を含み、水の量は、溶媒の総重量に対して約 1 . 0 重量 / 重量 % ~ 約 6 . 0 重量 / 重量 % である、プロセス。

。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

30

【補正対象項目名】0 1 6 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 6 3】

本明細書では、本発明の好ましい実施形態が示されており、且つ説明されているが、そのような実施形態は、例示としてのみ提供されることが当業者に明らかであろう。ここで、当業者は、本発明から逸脱することなく、多数の変形形態、変更形態及び置換形態を想到するであろう。本明細書で説明されている本発明の実施形態に対する様々な改変形態が本発明の実施で採用され得ることと、それにより特許請求の範囲内の実施形態及びその均等物が包含され得ることとを理解すべきである。

40 本発明は次の実施態様を含む。

【請求項 1】

1 - (1 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロイソキノリン - 5 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) - N - [2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 4 - イル] - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボキサミド (化合物 A) 一水和物：

10

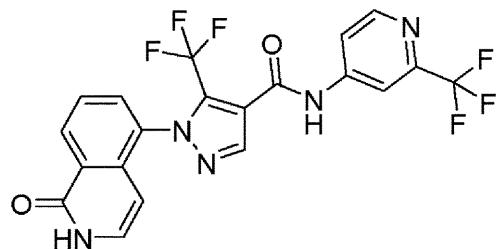
20

30

40

50

【化1】



化合物A

10

の結晶形態であって、形態ⅠⅠⅠであり、16.4、23.7及び25.7度の2シータ±0.2度の2シータにおいてピークを含むX線粉末回折パターンを生じる、結晶形態。

〔請求項2〕

前記X線粉末回折パターンは、13.6、17.9、22.6、24.5、25.2及び27.1度の2シータ±0.2度の2シータにおいてピークをさらに含む、請求項1に記載の結晶形態。

〔請求項3〕

前記X線粉末回折パターンは、8.3、8.6、11.5、14.0、15.4、17.5、19.7、22.0、22.2、24.0及び29.9度の2シータ±0.2度の2シータから選択される少なくとも1つのピークをさらに含む、請求項1又は2に記載の結晶形態。

20

〔請求項4〕

実質的に図1に示されるX線粉末回折パターンによってさらに特徴付けられる、請求項1～3のいずれか一項に記載の結晶形態。

〔請求項5〕

約142のオンセット温度及び/又は約158におけるピーク温度を有する吸熱を含む示差走査熱量測定サーモグラムによってさらに特徴付けられる、請求項1～4のいずれか一項に記載の結晶形態。

30

〔請求項6〕

請求項1～5のいずれか一項に記載の結晶形態と、薬学的に許容される担体、薬学的に許容される添加剤及び薬学的に許容される希釈剤の少なくとも1つとを含む医薬組成物。

〔請求項7〕

固体経口剤形である、請求項6に記載の医薬組成物。

〔請求項8〕

シロップ剤、エリキシル剤、懸濁剤である、請求項6に記載の医薬組成物。

〔請求項9〕

疾患、症候群、状態又は障害を処置する方法であって、前記疾患、症候群、状態又は障害は、MALT1の阻害によって影響され、前記方法は、請求項1～5のいずれか一項に記載の結晶形態の治療上有効な量を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法。

40

〔請求項10〕

前記疾患、症候群、状態又は障害は、癌及び免疫疾患から選択される、請求項9に記載の方法。

〔請求項11〕

疾患、症候群、障害又は状態の処置を、それを必要とする対象において行うための薬物の調製のための、請求項1～5のいずれか一項に記載の結晶形態の使用であって、前記疾患、症候群、状態又は障害は、MALT1の阻害によって影響される、使用。

〔請求項12〕

疾患、症候群、状態又は障害の処置であって、それを必要とする対象における処置での

50

使用のための、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の結晶形態の化合物であって、前記疾患、症候群、状態又は障害は、M A L T 1 の阻害によって影響される、化合物。

[請求項 13]

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の結晶形態を調製するプロセスであって、化合物 A を再結晶化させる工程を含み、前記再結晶化は、

a) 化合物 A 又はその水和物若しくは溶媒和物を酢酸エチル及びエタノールの混合物に添加し、且つ約 30 ~ 溶媒還流温度の範囲の温度まで加熱する工程；

b) 前記温度を維持しつつ、前記混合物に水を添加し、且つあらゆる沈殿物をろ別する工程；

c) 前記混合物に n - ヘプタンを添加し、結晶形態 I I I を播種し、且つ前記温度を維持する工程；及び

d) 室温まで冷却して、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の結晶形態の沈殿物を得る工程

を含み、水の量は、溶媒の総重量に対して約 0 . 1 重量 / 重量 % ~ 約 3 . 0 重量 / 重量 % である、プロセス。

[請求項 14]

前記温度は、約 40 ~ 約 55 である、請求項 13 に記載のプロセス。

[請求項 15]

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の結晶形態を調製するプロセスであって、化合物 A を再結晶化させる工程を含み、前記再結晶化は、

20

a) 化合物 A 又はその水和物若しくは溶媒和物を水及びイソプロピルアルコールの混合物に添加し、且つ約 30 ~ 溶媒還流温度の範囲の温度まで加熱する工程；

b) 前記混合物に n - ヘプタンを添加し、結晶形態 I I I を播種し、且つ前記温度を維持する工程；及び

c) 室温まで冷却して、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の結晶形態の沈殿物を得る工程

を含み、水の量は、溶媒の総重量に対して約 1 . 0 重量 / 重量 % ~ 約 6 . 0 重量 / 重量 % である、プロセス。

30

40

50