

【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23年12月1日(2011.12.1)

【公表番号】特表2011-526909(P2011-526909A)

【公表日】平成23年10月20日(2011.10.20)

【年通号数】公開・登録公報2011-042

【出願番号】特願2011-516753(P2011-516753)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04 (2006.01)

A 61 K 31/55 (2006.01)

A 61 K 47/18 (2006.01)

A 61 K 9/20 (2006.01)

A 61 K 47/34 (2006.01)

A 61 P 25/04 (2006.01)

A 61 P 25/06 (2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04 107 A

C 07 D 471/04 C S P

A 61 K 31/55

A 61 K 47/18

A 61 K 9/20

A 61 K 47/34

A 61 P 25/04

A 61 P 25/06

【手続補正書】

【提出日】平成23年7月13日(2011.7.13)

【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) N-[ (3R, 6S)-6-(2,3-ジフルオロフェニル)-2-オキソ-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)アゼパン-3-イル]-4-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-1-イル)ピペリジン-1-カルボキサミドカリウム、又はその水和物若しくはエタノール付加物、又はその非晶形；

(2) アルギニン、及び

(3) 薬学的に許容される界面活性剤、

を含む固形投与の医薬製剤。

【請求項2】

アルギニンが前記製剤のうち少なくとも約10重量%の量で存在する、請求項1に記載の固形投与の医薬製剤。

【請求項3】

約100～約500mgのN-[ (3R, 6S)-6-(2,3-ジフルオロフェニル)-2-オキソ-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)アゼパン-3-イル]-4-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-1-イル)ピペリジン-1-カルボキサミドカリウムを含む、請求項1又は請求項2に記載の固形投

との医薬製剤。

【請求項 4】

約 35 ~ 約 55 重量 % の N - [ ( 3 R , 6 S ) - 6 - ( 2 , 3 - ジフルオロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル ) アゼパン - 3 - イル ] - 4 - ( 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - カルボキサミドカリウムを含む、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の固形投与の医薬製剤。

【請求項 5】

前記薬学的に許容される界面活性剤が非イオン性界面活性剤である、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の固形投与の医薬製剤。

【請求項 6】

前記非イオン性界面活性剤がポリオキシプロピレンブロックコポリマーである、請求項 5 に記載の固形投与の医薬製剤。

【請求項 7】

前記界面活性剤が前記医薬製剤の最大約 10 重量 % の量で存在する、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の固形投与の医薬製剤。

【請求項 8】

N - [ ( 3 R , 6 S ) - 6 - ( 2 , 3 - ジフルオロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル ) アゼパン - 3 - イル ] - 4 - ( 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - カルボキサミドカリウムエタノール付加物 I 型を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の固形投与の医薬製剤

【請求項 9】

N - [ ( 3 R , 6 S ) - 6 - ( 2 , 3 - ジフルオロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル ) アゼパン - 3 - イル ] - 4 - ( 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - カルボキサミドカリウムエタノール付加物 II 型を含む請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の固形投与の医薬製剤。

【請求項 10】

N - [ ( 3 R , 6 S ) - 6 - ( 2 , 3 - ジフルオロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル ) アゼパン - 3 - イル ] - 4 - ( 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - カルボキサミドカリウム水和物を含む請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の固形投与の医薬製剤。

【請求項 11】

非晶質 N - [ ( 3 R , 6 S ) - 6 - ( 2 , 3 - ジフルオロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル ) アゼパン - 3 - イル ] - 4 - ( 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - カルボキサミドカリウムを含む請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の固形投与の医薬製剤。

【請求項 12】

N - [ ( 3 R , 6 S ) - 6 - ( 2 , 3 - ジフルオロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル ) アゼパン - 3 - イル ] - 4 - ( 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - カルボキサミドカリウムエタノール付加物 I 型が、 109.1 ppm 、 55.8 ppm 及び 54.6 ppm のうちの 1 つ以上の固体状態炭素 - 13 NMR のスペクトルピークを呈する、請求項 8 の固形投与の医薬製剤。

【請求項 13】

前記 N - [ ( 3 R , 6 S ) - 6 - ( 2 , 3 - ジフルオロフェニル ) - 2 - オキソ - 1 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル ) アゼパン - 3 - イル ] - 4 - ( 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - カルボキサミドカリウムエタノール付加物 I 型のラマンスペクトルが、 646.3 、 707.

4、761.5、832.9、1063.3、1365.5、1402.0、1445.7及び1455.3のうちの1つ以上のピーク( $\text{cm}^{-1}$ )を呈する、請求項8に記載の固体投与の医薬製剤。

【請求項14】

前記N-[ (3R, 6S) - 6 - (2, 3 -ジフルオロフェニル) - 2 - オキソ - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) アゼパン - 3 - イル] - 4 - (2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン - 1 - イル) ピペリジン - 1 - カルボキサミドカリウム水和物が、126.1 ppm、54.4 ppm及び36.6 ppmのうちの1つ以上の固体状態炭素 - 13 NMRスペクトルのピークを呈する、請求項10に記載の固体投与の医薬製剤。

【請求項15】

前記N-[ (3R, 6S) - 6 - (2, 3 -ジフルオロフェニル) - 2 - オキソ - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) アゼパン - 3 - イル] - 4 - (2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン - 1 - イル) ピペリジン - 1 - カルボキサミドカリウム水和物のラマンスペクトルが、646.8、707.0、753.7、832.7、1064.7、1364.3、1403.0及び1441.0のうちの1つ以上のピーク( $\text{cm}^{-1}$ )を呈する、請求項10に記載の固体投与の医薬製剤。

【請求項16】

前記N-[ (3R, 6S) - 6 - (2, 3 -ジフルオロフェニル) - 2 - オキソ - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) アゼパン - 3 - イル] - 4 - (2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン - 1 - イル) ピペリジン - 1 - カルボキサミドカリウム非晶形が、126.0 ppm、53.7 ppm及び29.1 ppmのうちの1つ以上の固体状態炭素 - 13 NMRスペクトルのピークを呈する、請求項11に記載の固体投与の医薬製剤。

【請求項17】

前記N-[ (3R, 6S) - 6 - (2, 3 -ジフルオロフェニル) - 2 - オキソ - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) アゼパン - 3 - イル] - 4 - (2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン - 1 - イル) ピペリジン - 1 - カルボキサミドカリウム非晶形のラマンスペクトルが、646.8、706.8、752.3、832.4、1063.6、1365.2及び1437.6のうちの1つ以上のピーク( $\text{cm}^{-1}$ )を呈する、請求項11に記載の固体投与の医薬製剤。

【請求項18】

約280mg又は約300mgの活性成分N-[ (3R, 6S) - 6 - (2, 3 -ジフルオロフェニル) - 2 - オキソ - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) アゼパン - 3 - イル] - 4 - (2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン - 1 - イル) ピペリジン - 1 - カルボキサミドを含む、請求項1~17のいずれかに記載の固体投与の医薬製剤。

【請求項19】

錠剤である、請求項1~18のいずれかに記載の固体投与の医薬製剤。

【請求項20】

少なくとも2.75  $\mu\text{M}$ の血中のCmaxを提供する、請求項1~19のいずれかに記載の固体投与の医薬製剤。

【請求項21】

投与後1.0時間以下の時点でTmaxを達成する、請求項1~19のいずれかに記載の固体投与の医薬製剤。

【請求項22】

2.5  $\mu\text{M}$ 以下の血中のAUC<sub>0 - Tmax</sub>を達成する、請求項1~19のいずれかに記載の固体投与の医薬製剤。

【請求項23】

5.5  $\mu\text{M}$ 以下の血中のAUC<sub>0 - 2hr</sub>を達成する、請求項1~19のいずれかに記

載の固形投与の医薬製剤。

【請求項 24】

10.0  $\mu$ M以下の血中のAUC<sub>0 - 4 hr</sub>を達成する、請求項1～19のいずれかに記載の固形投与の医薬製剤。

【請求項 25】

15.5  $\mu$ M以下の血中のAUC<sub>0 -</sub>を達成する、請求項1～19のいずれかに記載の固形投与の医薬製剤。