

【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 2 年 8 月 13 日 (2020.8.13)

【公表番号】特表 2019-519581 (P2019-519581A)

【公表日】令和 1 年 7 月 11 日 (2019.7.11)

【年通号数】公開・登録公報 2019-027

【出願番号】特願 2018-568426 (P2018-568426)

【国際特許分類】

|         |        |           |
|---------|--------|-----------|
| A 6 1 K | 31/519 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 11/06  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 17/06  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 21/04  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/04  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 27/02  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 27/16  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 29/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/02  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/06  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/08  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/48   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/14   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/36   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/32   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/32  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/38  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/26  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/12  | (2006.01) |

【 F I 】

|         |        |       |
|---------|--------|-------|
| A 6 1 K | 31/519 |       |
| A 6 1 P | 9/00   |       |
| A 6 1 P | 11/06  |       |
| A 6 1 P | 17/06  |       |
| A 6 1 P | 21/04  |       |
| A 6 1 P | 25/00  |       |
| A 6 1 P | 25/04  |       |
| A 6 1 P | 27/02  |       |
| A 6 1 P | 27/16  |       |
| A 6 1 P | 29/00  |       |
| A 6 1 P | 29/00  | 1 0 1 |
| A 6 1 P | 35/00  |       |
| A 6 1 P | 35/02  |       |
| A 6 1 P | 37/06  |       |
| A 6 1 P | 37/08  |       |
| A 6 1 P | 43/00  | 1 1 1 |
| A 6 1 K | 9/48   |       |

A 6 1 K 9/14  
 A 6 1 K 9/36  
 A 6 1 K 9/32  
 A 6 1 K 47/32  
 A 6 1 K 47/38  
 A 6 1 K 47/26  
 A 6 1 K 47/12

【手続補正書】

【提出日】令和2年7月6日(2020.7.6)

【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】

放出調節固体経口製剤であって、

- (a) 化合物 (I) 及び / 又はその薬学的に許容される塩を含む、コア組成物と、  
 (b) 前記コア組成物をコーティングするサブコーティング層であって、ポリビニルアルコール及び / 又はヒドロキシプロピルメチルセルロースを含む、サブコーティング層と、  
 (c) 前記サブコーティング層及び前記コア組成物を封入する腸溶性コーティング層であって、アクリル酸ホモポリマー、メタクリル酸ホモポリマー、エタクリル酸ホモポリマー、アクリル酸、メタクリル酸、およびエタクリル酸のうち少なくとも2つを含むコポリマー、セルロース誘導体、並びにポリビニルピロリドンから選択される少なくとも1つのポリマーを含む、腸溶性コーティング層と、を含む、

前記化合物 (I) は、

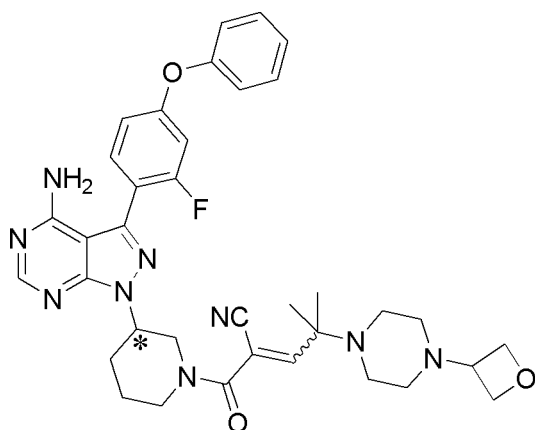
(R) - 2 - [ 3 - [ 4 - アミノ - 3 - ( 2 - フルオロ - 4 - フェノキシ - フェニル ) ピラゾロ [ 3 , 4 - d ] ピリミジン - 1 - イル ] ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 4 - メチル - 4 - [ 4 - ( オキシタン - 3 - イル ) ピペラジン - 1 - イル ] ペント - 2 - エネニトリル、

(S) - 2 - [ 3 - [ 4 - アミノ - 3 - ( 2 - フルオロ - 4 - フェノキシ - フェニル ) ピラゾロ [ 3 , 4 - d ] ピリミジン - 1 - イル ] ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 4 - メチル - 4 - [ 4 - ( オキシタン - 3 - イル ) ピペラジン - 1 - イル ] ペント - 2 - エネニトリル、

又は以下の構造を有する 2 - [ 3 - [ 4 - アミノ - 3 - ( 2 - フルオロ - 4 - フェノキシ - フェニル ) ピラゾロ [ 3 , 4 - d ] ピリミジン - 1 - イル ] ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 4 - メチル - 4 - [ 4 - ( オキシタン - 3 - イル ) ピペラジン - 1 - イル ] ペント - 2 - エネニトリルの ( R ) 及び ( S ) 異性体の混合物

の ( E ) 異性体、( Z ) 異性体、または ( E ) 及び ( Z ) 異性体の混合物である、

## 【化 1】



放出調節固体経口製剤。

## 【請求項 2】

前記セルロース誘導体が、酢酸フタル酸セルロース、酢酸トリメリット酸セルロース、メチルセルロース、フタル酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMCP）、コハク酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMCS）、及び酢酸コハク酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMCAS）から選択される、請求項 1 に記載の放出調節固体経口製剤。

## 【請求項 3】

前記サブコーティング層（b）が、ポリビニルアルコールを含み、前記腸溶性コーティング層（c）が、ポリ（メタクリル酸コエチルアクリレート）コポリマーを含む、請求項 1 又は 2 に記載の放出調節固体経口製剤。

## 【請求項 4】

前記ポリビニルアルコールが、着色ポリビニルアルコールである、請求項 3 に記載の放出調節固体経口製剤。

## 【請求項 5】

前記固体経口剤形が、10 重量%未満の化合物（I）及び / 又はその薬学的に許容される塩を、2.0 以下の pH で 2 時間未満後に放出し、少なくとも 80 重量%の化合物（I）及び / 又は前記その薬学的に許容される塩を、6.0 以下の pH で 15 分 ~ 2 時間後に放出し、任意の非放出量の化合物（I）が、6.0 以上の pH で 7.5 時間の終わりまでに放出される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

## 【請求項 6】

前記コア組成物が、化合物（I）を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

## 【請求項 7】

化合物（I）及び / 又はその薬学的に許容される塩が、2 - [ 3 - [ 4 - アミノ - 3 - ( 2 - フルオロ - 4 - フェノキシ - フェニル ) - ピラゾロ [ 3 , 4 - d ] ピリミジン - 1 - イル ] ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 4 - メチル - 4 - [ 4 - ( オキセタン - 3 - イル ) ピペラジン - 1 - イル ] ペント - 2 - エンニトリルの（R）及び（S）異性体の混合物の（E）及び（Z）混合物である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

## 【請求項 8】

化合物（I）及び / 又はその薬学的に許容される塩が、（R）- 2 - [ 3 - [ 4 - アミノ - 3 - ( 2 - フルオロ - 4 - フェノキシ - フェニル ) - ピラゾロ [ 3 , 4 - d ] ピリミジン - 1 - イル ] ピペリジン - 1 - カルボニル ] - 4 - メチル - 4 - [ 4 - ( オキセタン - 3 - イル ) ピペラジン - 1 - イル ] ペント - 2 - エンニトリルの（E）及び（Z）混合物である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

## 【請求項 9】

化合物（Ⅰ）及び／又は前記その薬学的に許容される塩の少なくとも85重量%が、（E）異性体である、請求項1～8のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項10】

化合物（Ⅰ）及び／又は前記その薬学的に許容される塩の少なくとも90重量%が、（E）異性体である、請求項1～9のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項11】

化合物（Ⅰ）及び／又はその薬学的に許容される塩が、純粋な非晶質形態である、請求項1～10のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項12】

前記コア組成物が、30mg～100mgの化合物（Ⅰ）及び／又はその薬学的に許容される塩を含む、請求項1～11のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項13】

前記コア組成物が、充填剤、薬物放出調節剤、崩壊剤、及び潤滑剤から選択される少なくとも1種の賦形剤を更に含む、請求項1～12のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項14】

前記充填剤が、セルロース誘導体及び糖分子のうちの少なくとも1つを含む、請求項13に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項15】

前記セルロース誘導体が、微結晶セルロースである、請求項14に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項16】

前記微結晶セルロースが、A v i c e l（登録商標）P H - 1 0 1である、請求項15に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項17】

前記糖分子が、噴霧乾燥マンニトールである、請求項14～16のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項18】

前記噴霧乾燥マンニトールが、P e a r l i t o l（登録商標）1 0 0 S Dである、請求項17に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項19】

前記薬物放出調節剤が、ヒドロキシプロピルメチルセルロースである、請求項13～18のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項20】

前記ヒドロキシプロピルメチルセルロースが、M E T H O C E L（商標）K 1 0 0 P r e m i u m C Rである、請求項19に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項21】

前記崩壊剤が、N - ビニル - 2 - ピロリドン（クロスボリドン）の架橋ホモポリマーである、請求項13～20のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項22】

前記クロスボリドンが、K o l l i d o n（商標）C Lである、請求項21に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項23】

前記潤滑剤が、フマル酸ステアリルナトリウムである、請求項13～22のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項24】

前記コア組成物の重量で、  
6%～20%の化合物（Ⅰ）及び／又はその薬学的に許容される塩と、  
34%～72%の微結晶セルロースと、  
5%～25%のマンニトールと、

0 % ~ 2 0 % のヒドロキシプロピルメチルセルロースと、  
0 . 5 % ~ 1 . 5 % の、N - ビニル - 2 - ピロリドンの架橋ホモポリマーと、  
0 . 5 % ~ 1 . 5 % のフマル酸ステアリルナトリウムと、を含む、請求項 1 3 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 2 5】

前記コア組成物が、前記固体経口剤形の総重量の8 3 % ~ 9 1 % の重量である、請求項 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 2 6】

前記着色ポリビニルアルコールが、O P A D R Y（登録商標）I I である、請求項 1 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 2 7】

前記サブコーティング層が、前記固体経口剤形の2 重量 % ~ 4 重量 % の重量である、請求項 1 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 2 8】

前記腸溶性コーティング層の前記ポリ（メタクリル酸コエチルアクリレート）コポリマーが、E U D R A G I T（登録商標）L 3 0 D - 5 5 又は E U D R A G I T（登録商標）L 1 0 0 - 5 5 である、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 2 9】

前記腸溶性コーティング層が、可溶化剤及び可塑剤及び / 又は粘着防止剤を更に含む、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 3 0】

前記可溶化剤が、オレイン酸のポリエトキシ化ソルビタンエステルである、請求項 2 9 に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 3 1】

前記可溶化剤が、P o l y s o r b a t e 8 0（Tween（商標）8 0）である、請求項 2 9 又は 3 0 に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 3 2】

前記可塑剤及び / 又は粘着防止剤が、P l a s A C R Y L（商標）T 2 0 である、請求項 2 9 に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 3 3】

前記腸溶性コーティング層が、前記固体経口製剤の総重量の6 % ~ 2 0 % の重量である、請求項 1 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 3 4】

前記腸溶性コーティング層が、前記固体経口製剤の総重量で、  
5 % ~ 1 6 % の E U D R A G I T（登録商標）L 3 0 D - 5 5 又は E U D R A G I T（登録商標）L 1 0 0 - 5 5 と、  
1 % ~ 3 % の P l a s A C R Y L（商標）T 2 0 と、  
0 . 3 % ~ 0 . 8 % の P o l y s o r b a t e 8 0 と、を含む、請求項 1 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 3 5】

前記コア組成物が、前記固体経口製剤の総重量の8 0 % ~ 9 1 % の重量である、請求項 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 3 6】

ブルトン型チロシンキナーゼ（B T K）の阻害のための、請求項 1 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 3 7】

ブルトン型チロシンキナーゼ（B T K）により媒介される疾患の治療のための、請求項 1 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 3 8】

前記疾患が、自己免疫疾患、炎症性疾患、又は癌である、請求項 3 7 に記載の放出調節固

体経口製剤。

【請求項 39】

前記疾患が、急性壊死性出血性白質脳炎、急性散在性脳脊髄炎、自己免疫性内耳疾患（AIED）、自己免疫網膜症、軸索性及びニューロン性ニューロパチー、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（CIDP）、脱髄性ニューロパチー、デビック病（視神経脊髄炎）、実験的アレルギー脳脊髄炎、巨細胞動脈炎（側頭動脈炎）、ギラン・バレー症候群、ランバート・イートン症候群、慢性メニエール病、重症筋無力症、神経性筋強直症、オブソクローヌス・ミオクローヌス症候群、視神経炎、傍腫瘍性小脳変性症、抹消ニューロパチー、静脈周囲脳脊髄炎、下肢静止不能症候群、全身硬直症候群、交感性眼炎、高安動脈炎、側頭動脈炎、横断性脊髄炎、多発性硬化症、自律神経障害、加齢黄斑変性（ウェット型及びドライ型）、角膜移植、脳炎、髄膜炎、血管炎、又は全身性エリテマトーデス（SLE）である、請求項 37 又は 38 に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 40】

前記疾患が、リウマチ性関節炎、乾癬性関節炎、狼瘡、ぶどう膜炎、重症筋無力症、温式自己免疫性溶血性貧血、ウェグナー肉芽腫症、シェーグレン症候群、シェーグレンドライアイ、非シェーグレンドライアイ疾患、乾癬、天疱瘡、蕁麻疹、又は喘息である、請求項 37 又は 38 に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 41】

前記疾患が、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、慢性リンパ球性リンパ腫、慢性リンパ球性白血病、B 細胞前リンパ球性白血病、小リンパ球性リンパ腫（SLL）、多発性骨髄腫、B 細胞非ホジキンリンパ腫、リンパ形質細胞性リンパ腫、ワルデンシュトレーム型マクログロブリン血症、脾臓周辺帯リンパ腫、形質細胞性骨髄腫、形質細胞腫、節外性辺縁帯 B 細胞リンパ腫、節性辺縁帯 B 細胞リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、縦隔（胸腺）大細胞型 B 細胞リンパ腫、血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫、原発性体液性リンパ腫、パーキットリンパ腫、白血病、又はリンパ腫様肉芽腫症である、請求項 37 又は 38 に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 42】

前記化合物（I）及び / 又は前記その薬学的に許容される塩が、1 種以上の抗癌剤又は抗炎症剤と組み合わせて投与される、請求項 37 ~ 41 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。