

【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、を含み、

前記化合物(I)は、

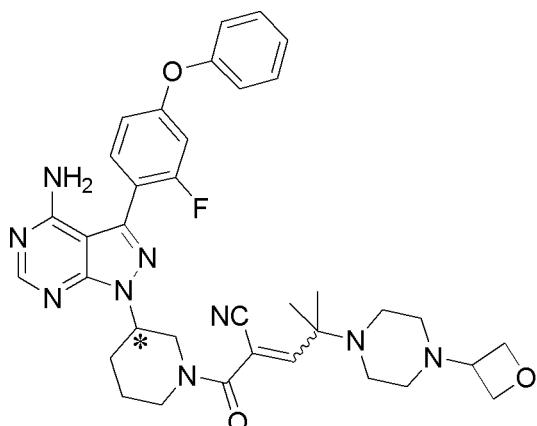
(R)-2-[3-[4-アミノ-3-(2-フルオロ-4-フェノキシ-フェニル)ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル]ピペリジン-1-カルボニル]-4-メチル-4-[4-(オキセタン-3-イル)ピペラジン-1-イル]ペント-2-エネニトリル、

(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-(オキセタン-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-(オキセタン-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（H P M C P）、コハク酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース（H P M C S）、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（H P M C A S）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8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9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、30m g ~ 100m g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(クロスポビドン)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】

前記クロスポビドンが、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ル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 (T w e e n (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 3 9】

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（A I E D）、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、慢性炎症性脱髓性多発ニューロパチー（C I D P）、脱髓性ニューロパチー、デビック病（視神經脊髄炎）、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、ランパート・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、オプソクローヌス・ミオクローヌス症候群、視神經炎、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（S L E）である、請求項 3 7 又は 3 8 に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 4 0】

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 3 7 又は 3 8 に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 4 1】

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（S L L）、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、バーキットリンパ腫、白血病、又はリンパ腫様肉芽腫症である、請求項 3 7 又は 3 8 に記載の放出調節固体経口製剤。

【請求項 4 2】

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 3 7 ~ 4 1 のいずれか一項に記載の放出調節固体経口製剤。