

【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 10 月 22 日 (2020.10.22)

【公表番号】特表 2019-529534 (P2019-529534A)

【公表日】令和 1 年 10 月 17 日 (2019.10.17)

【年通号数】公開・登録公報 2019-042

【出願番号】特願 2019-533300 (P2019-533300)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/53 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/28 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/20 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/58 (2017.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/53

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/28

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/58

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 9 月 3 日 (2020.9.3)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 2 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 2 2 8 】

上記の実施例は、当業者に、特許請求された実施形態の作製及び使用方法における完全な開示内容及び説明を提供するために示されており、本明細書の開示内容の範囲を限定するようには意図されていない。当業者にとって明白である改変は、以下の請求項の範囲内

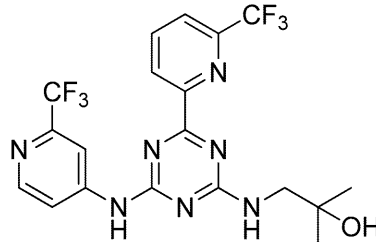
にあるように意図されている。本明細書で引用されている全ての刊行物、特許、及び特許出願は、各々のこのような刊行物、特許、または特許出願が、明確に及び個々に参照により組み込まれていると示されているかのように、参照により本明細書に組み込まれる。

本件出願は、以下の態様の発明を提供する。

(態 様 1)

錠剤であって、次式を有する活性薬剤としての 2 - メチル - 1 - [(4 - [6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル] - 6 - { [2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 4 - イル] アミノ } - 1 , 3 , 5 - トリアジン - 2 - イル) アミノ] プロパン - 2 - オール :

(化 1)



またはその医薬的に許容される塩 (化合物 1) (化合物 1 は、前記錠剤の総重量に基づいて約 15 重量 % から約 40 重量 % の量で存在する) と、顆粒内賦形剤と、顆粒外賦形剤とを含み、前記顆粒内賦形剤が、前記錠剤の総重量に基づいて約 5 重量 % から約 50 重量 % の微結晶性セルロースを含む、前記錠剤。

(態 様 2)

化合物 1 が、前記錠剤の総重量に基づいて約 20 重量 % から約 30 重量 % の量で存在する、態様 1 に記載の錠剤。

(態 様 3)

化合物 1 が、前記錠剤の総重量に基づいて約 20 重量 %、25 重量 %、または 30 重量 % の量で存在する、態様 1 に記載の錠剤。

(態 様 4)

前記顆粒内賦形剤が、前記錠剤の総重量に基づいて約 30 重量 % から約 45 重量 % の微結晶性セルロースを含む、態様 1 に記載の錠剤。

(態 様 5)

前記顆粒内賦形剤が、前記錠剤の総重量に基づいて約 34.50 重量 %、44.50 重量 %、または 39.50 重量 % の微結晶性セルロースを含む、態様 1 に記載の錠剤。

(態 様 6)

前記顆粒外賦形剤が、前記錠剤の総重量に基づいて約 5 重量 % から約 25 重量 % の微結晶性セルロースを含む、態様 1 に記載の錠剤。

(態 様 7)

前記顆粒外賦形剤が、前記錠剤賦形剤の総重量に基づいて約 20 重量 % の微結晶性セルロースを含む、態様 1 に記載の錠剤。

(態 様 8)

前記顆粒内賦形剤が、結合剤、崩壊剤、湿潤剤、滑沢剤、流動化剤、及び安定剤を含む、態様 1 - 7 のいずれか 1 項に記載の錠剤。

(態 様 9)

前記顆粒内賦形剤が、微結晶性セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、コロイド状二酸化ケイ素、及びヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステルを含む、態様 1 - 8 のいずれか 1 項に記載の錠剤。

(態 様 10)

前記顆粒内微結晶性セルロースが、前記錠剤の総重量に基づいて約 30 重量 % から約 50 重量 % の量で存在し、顆粒内ヒドロキシプロピルセルロースが、前記錠剤の総重量に基

づいて約 1.5 重量%から 2.5 重量%で存在し、顆粒内デンプングリコール酸ナトリウムが、前記錠剤の総重量に基づいて約 5 から約 7 重量%の量で存在する、態様 9 に記載の錠剤。

(態様 11)

前記顆粒内賦形剤が、前記錠剤の総重量に基づいて約 34.5 重量%、44.5 重量%、39.5 重量%の微結晶性セルロース、前記錠剤の総重量に基づいて約 2 重量%のヒドロキシプロピルセルロース、及び前記錠剤の総重量に基づいて 6 重量%のデンプングリコール酸ナトリウムを含む、態様 1 - 10 のいずれか 1 項に記載の錠剤。

(態様 12)

前記顆粒外賦形剤が、希釈剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、及び流動化剤を含む、態様 1 - 11 のいずれか 1 項に記載の錠剤。

(態様 13)

前記顆粒外賦形剤が、微結晶性セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、コロイド状二酸化ケイ素、及びステアリン酸マグネシウムを含む、態様 1 - 11 のいずれか 1 項に記載の錠剤。

(態様 14)

前記顆粒外微結晶性セルロースが、前記錠剤の総重量に基づいて約 5 重量%から約 25 重量%の量で存在し、デンプングリコール酸ナトリウムが、前記錠剤の総重量に基づいて約 1.5 から約 3 重量%の量で存在する、態様 13 に記載の錠剤。

(態様 15)

前記顆粒外賦形剤が、前記錠剤の総重量に基づいて約 20 重量%の微結晶性セルロースと、前記錠剤の総重量に基づいて約 2 重量%のデンプングリコール酸ナトリウムとを含む、態様 13 に記載の錠剤。

(態様 16)

前記錠剤の総重量に基づいて、a) 約 20 重量%から約 30 重量%の量の化合物 1 と、b) 約 34.5 重量%、44.5 重量%、及び 39.5 重量%の量の微結晶性セルロース、約 2 重量%の量のヒドロキシプロピルセルロース、約 6 重量%の量のデンプングリコール酸ナトリウムから選択される顆粒内賦形剤と、c) 約 20 重量%の微結晶性セルロース及び約 2 重量%のデンプングリコール酸ナトリウムから選択される顆粒外賦形剤とを含む、態様 1 - 15 のいずれか 1 項に記載の錠剤。

(態様 17)

前記錠剤が、25、50、100、150、または 200 mg の化合物 1 を含む、態様 1 - 16 のいずれか 1 項に記載の錠剤。

(態様 18)

化合物 1 が、2 - メチル - 1 - [(4 - [6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イル] - 6 - { [2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル]アミノ} - 1, 3, 5 - トリアジン - 2 - イル)アミノ]プロパン - 2 - オールである、態様 1 - 17 のいずれか 1 項に記載の錠剤。

(態様 19)

化合物 1 が、2 - メチル - 1 - [(4 - [6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イル] - 6 - { [2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル]アミノ} - 1, 3, 5 - トリアジン - 2 - イル)アミノ]プロパン - 2 - オールメタンスルホネートである、態様 1 - 17 のいずれか 1 項に記載の錠剤。

(態様 20)

化合物 1 が、多形態 3 の 2 - メチル - 1 - [(4 - [6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イル] - 6 - { [2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル]アミノ} - 1, 3, 5 - トリアジン - 2 - イル)アミノ]プロパン - 2 - オールメタンスルホネートである、態様 1 - 17 のいずれか 1 項に記載の錠剤。

(態様 21)

化合物 1 が、10%の非晶性 2 - メチル - 1 - [(4 - [6 - (トリフルオロメチル

）ピリジン - 2 - イル】 - 6 - { [2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル]アミノ} - 1, 3, 5 - トリアジン - 2 - イル)アミノ]プロパン - 2 - オールメタンスルホネート、2 - メチル - 1 - [(4 - [6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イル] - 6 - { [2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル]アミノ} - 1, 3, 5 - トリアジン - 2 - イル)アミノ]プロパン - 2 - オール、またはこれらの混合物をさらに含む、態様 20 に記載の錠剤。

(態様 22)

前記錠剤がコーティング錠剤である、態様 1 - 21 のいずれか 1 項に記載の錠剤。

(態様 23)

前記錠剤が、化合物 1、コロイド状二酸化ケイ素、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、黄色酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、微結晶性セルロース、ポリエチレングリコール、ポリビニルアルコール、ラウリル硫酸ナトリウム、デンプングリコール酸ナトリウム、タルク、及び二酸化チタンを含む、態様 1 - 5 のいずれか 1 項に記載の錠剤。

(態様 24)

化合物 1 が、2 - メチル - 1 - [(4 - [6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イル] - 6 - { [2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル]アミノ} - 1, 3, 5 - トリアジン - 2 - イル)アミノ]プロパン - 2 - オールである、態様 23 に記載の錠剤。

(態様 25)

化合物 1 が、2 - メチル - 1 - [(4 - [6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イル] - 6 - { [2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル]アミノ} - 1, 3, 5 - トリアジン - 2 - イル)アミノ]プロパン - 2 - オールメタンスルホネートである、態様 23 に記載の錠剤。

(態様 26)

化合物 1 が、多形態 3 の 2 - メチル - 1 - [(4 - [6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イル] - 6 - { [2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル]アミノ} - 1, 3, 5 - トリアジン - 2 - イル)アミノ]プロパン - 2 - オールメタンスルホネートである、態様 23 に記載の錠剤。

(態様 27)

態様 1 - 26 のいずれか 1 項に記載の錠剤を調製する方法であって、化合物 1 を、顆粒内賦形剤及び顆粒外賦形剤とブレンドすることと、ビードマツ仕上げパンチで圧縮することを含む、前記方法。

(態様 28)

前記顆粒内賦形剤が、微結晶性セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、コロイド状二酸化ケイ素、及びヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステルから選択される、態様 27 に記載の方法。

(態様 29)

前記顆粒外賦形剤が、微結晶性セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、コロイド状二酸化ケイ素、及びステアリン酸マグネシウムから選択される、態様 27 に記載の方法。

(態様 30)

増殖性疾患を処置する方法であって、それを必要とする対象に、態様 1 - 26 のいずれか 1 項に記載の錠剤を投与することを含む、前記方法。

(態様 31)

前記増殖性疾患ががんである、態様 30 に記載の方法。

(態様 32)

前記増殖性疾患が、各々が IDH2 の変異アレルの存在により特徴づけられる、神経腫、黒色腫、軟骨肉腫、急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、慢性骨髄単球性白血病、

リンパ腫、及び骨髄増殖性腫瘍から選択される、態様 30 に記載の方法。

(態様 33)

前記増殖性疾患が、IDH2 の変異アレルの存在により特徴づけられる急性骨髄性白血病である、態様 30 に記載の方法。

(態様 34)

前記増殖性疾患が、IDH2 の変異アレルの存在により特徴づけられる再発性または難治性の急性骨髄性白血病である、態様 30 に記載の方法。

(態様 35)

増殖性疾患を処置する方法で使用するための、態様 1 - 16 のいずれか 1 項に記載の錠剤。

(態様 36)

前記増殖性疾患ががんである、態様 35 に記載の使用のための錠剤。

(態様 37)

前記増殖性疾患が、各々が IDH2 の変異アレルの存在により特徴づけられる、神経膠腫、黒色腫、軟骨肉腫、急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、慢性骨髄単球性白血病、リンパ腫、及び骨髄増殖性腫瘍から選択される、態様 35 に記載の使用のための錠剤。