

【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30年6月14日(2018.6.14)

【公表番号】特表2017-514842(P2017-514842A)

【公表日】平成29年6月8日(2017.6.8)

【年通号数】公開・登録公報2017-021

【出願番号】特願2016-565467(P2016-565467)

【国際特許分類】

C 0 7 D	401/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/14	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	37/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/47	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	401/06	C S P
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/14	
A 6 1 P	17/00	1 0 1
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/47	

【誤訳訂正書】

【提出日】平成30年4月23日(2018.4.23)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

$\frac{3063 \pm 2 \text{ cm}^{-1}}{\text{cm}^{-1}}$ 、 $\frac{1578 \pm 2 \text{ cm}^{-1}}{\text{cm}^{-1}}$ 、 $\frac{1423 \pm 2 \text{ cm}^{-1}}{\text{cm}^{-1}}$ 、 $\frac{1209 \pm 2}{\text{cm}^{-1}}$ 、 $\frac{93}{\text{cm}^{-1}}$ 、 $\frac{1187 \pm 2 \text{ cm}^{-1}}{\text{cm}^{-1}}$ 、 $\frac{1166 \pm 2 \text{ cm}^{-1}}{\text{cm}^{-1}}$ 、 $\frac{1150 \pm 2 \text{ cm}^{-1}}{\text{cm}^{-1}}$ 、 $\frac{30}{\text{cm}^{-1}}$ 、 $\frac{883 \pm 2 \text{ cm}^{-1}}{\text{cm}^{-1}}$ 、 $\frac{770 \pm 2 \text{ cm}^{-1}}{\text{cm}^{-1}}$ 、 $\frac{356 \pm 2 \text{ cm}^{-1}}{\text{cm}^{-1}}$ 、 $\frac{30}{\text{cm}^{-1}}$ 、 $\frac{4 \pm 2 \text{ cm}^{-1}}{\text{cm}^{-1}}$ 、 $\frac{167 \pm 2 \text{ cm}^{-1}}{\text{cm}^{-1}}$ 、 $\frac{119 \pm 2 \text{ cm}^{-1}}{\text{cm}^{-1}}$ に特徴的なピークを示すFT-ラマンスペクトルを示すことを特徴とする、多形形態の[5-フルオロ-3-(2-[(4-フルオロベンゼン)スルホニル]ピリジン-3-イル)メチル]-2-メチルインドール-1-イル]-酢酸(化合物1)。

【請求項2】

以下のような格子定数を示すことを特徴とする、多形形態の[5-フルオロ-3-(2-[(4-フルオロベンゼン)スルホニル]ピリジン-3-イル)メチル]-2-メチルインドール-1-イル]-酢酸(化合物1)。

【表1】

サンプル	産物P24
ファイル(file)	J893
a	10.8 ± 0.1 Å
b	13.9 ± 0.1 Å
c	7.8 ± 0.1 Å
α	101 ± 1°
β	110 ± 1°
γ	79 ± 1°
セル容積	1.068 Å ³
RP	4.9%
加重RP	7.1%

【請求項3】

2%以下の他の形態の化合物1を含む、請求項1または2に記載の多形形態の化合物1。

【請求項4】

0.1重量%以下の溶媒を含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の多形形態の化合物1。

【請求項5】

a. [5-フルオロ-3-(2-[(4-フルオロベンゼン)スルホニル]ピリジン-3-イル)メチル]-2-メチルインドール-1-イル]-酢酸(化合物1)を、アセトニトリル、アセトニトリル及び水の混合物またはメチルイソブチルケトン、メチルエチルケトンもしくはこれらの混合物などのケトン溶媒を含む溶媒中に懸濁し、この際、化合

物1は、非晶質、多形形態2以外の結晶形態または形態2と1以上の他の多形形態との混合物であり；

b. 懸濁液を約15～25の温度で15～30日間攪拌し；さらに

c. 固体状の[5-フルオロ-3-(2-[4-フルオロベンゼン)スルホニル]ピリジン-3-イル}メチル)-2-メチルインドール-1-イル]-酢酸を単離、乾燥する、

ことを有する、請求項1または2に記載の多形形態の化合物1の調製方法。

【請求項6】

段階(a)において、前記溶媒がアセトニトリルまたはアセトニトリル及び水の混合物である、請求項5に記載の方法。

【請求項7】

アセトニトリル、アセトニトリル及び水またはメチルイソブチルケトン、メチルエチルケトンまたはこれらの混合物などのケトン溶媒から選択される溶媒における化合物1の飽和溶液を調製し；

前記飽和溶液に化合物1の多形形態2の結晶をまいて；結晶化を行い；さらに化合物1の多形形態2の結晶を単離する、

ことを有する、請求項1～4のいずれか1項に記載の多形形態の化合物1の調製方法。

【請求項8】

前記溶媒がアセトニトリルである、請求項7に記載の方法。

【請求項9】

前記多形形態2結晶をさらなる溶媒で洗浄し、乾燥することをさらに有する、請求項7または8に記載の方法。

【請求項10】

前記さらなる溶媒がメチルエチルケトン、メチルイソブチルケトンまたはこれらの混合物である、請求項9に記載の方法。

【請求項11】

請求項1～4のいずれか1項に記載の多形形態の化合物1を含む医薬。

【請求項12】

請求項1～4のいずれか1項に記載の多形形態の化合物1を含む、喘息、喘息悪化、慢性閉塞性肺疾患、アレルギー性鼻炎結膜炎(allergic rhinitis conjunctivitis)、鼻ポリープ、アトピー性皮膚炎、接触過敏症(接触性皮膚炎を含む)、好酸球性咳(eosinophilic cough)、好酸球性気管支炎、好酸球性胃腸炎、好酸球性食道炎、食物アレルギー、炎症性大腸炎、潰瘍性結腸炎、クローン病、肥満細胞症、蕁麻疹、好酸球増加症候群、高IgE症候群、線維症、チャーグ・ストラウス症候群および多発性硬化症から選択されるC R T H 2が仲介する疾患(C R T H 2-mediated disease)または症状の治療または予防のための薬剤。

【請求項13】

請求項1～4のいずれか1項に記載の多形形態の化合物1を含む、感染症、例えば、細菌、ウィルスまたは真菌感染症の治療のための薬剤。

【請求項14】

請求項1～4のいずれか1項に記載の多形形態の化合物1および薬学的にまたは獣医学的に許容できる賦形剤を含む薬剤または獣医用組成物。

【請求項15】

C R T H 2レセプターでのP G D₂または他のアゴニストによって仲介される疾患および症状の治療に使用できる1以上の追加の活性薬剤を含む請求項14に記載の組成物。

【請求項16】

前記追加の活性薬剤が、

他のC R T H 2レセプターアンタゴニスト
トリル酸スプラタストおよび類似化合物；

メタプロテレノール、イソプロテレノール、イソブレナリン、アルブテロール、サルブタモール、ホルモテロール、サルメテロール、インダカテロール、テルブタリン、オルシブレナリン、メシル酸ビトルテロールおよびピルブテロール等の 2 アドレナリンレセプターアゴニスト、またはテオフィリンおよびアミノフィリン等のメチルキサンチン、クロモグリク酸ナトリウム等の肥満細胞安定剤、またはチオトロピウム等のムスカリーン性レセプターアンタゴニスト；

抗ヒスタミン薬、例えば、ロラタジン、セチリジン、デスロラタジン (desloratadine)、レボセチリジン、フェキソフェナジン、アステミゾール、アゼラスチンおよびクロルフェニラミン等のヒスタミン H₁ レセプターアンタゴニスト、または H₄ レセプターアンタゴニスト；

プロピルヘキセドリン フェニレフリン (propylhexedrine phenylephrine)、フェニルプロパノールアミン、プロソイドエフェドリン、ナファゾリン塩酸塩、オキシメタゾリン塩酸塩、テトラヒドロゾリン塩酸塩、キシロメタゾリン塩酸塩およびエチルノルエピネフリン塩酸塩等の ₁ および ₂ アドレナリンレセプターゴニスト；

ケモカインレセプター機能のモジュレーター、例えば、CCR1、CCR2、CCR2A、CCR2B、CCR3、CCR4、CCR5、CCR6、CCR7、CCR8、CCR9、CCR10 および CCR11 (C-C ファミリーについて)、または CXCR1、CXCR2、CXCR3、CXCR4 および CXCR5 (C-X-C ファミリーについて) ならびに C-X₃-C ファミリーについては CX₃CR1；

モンテルカスト、ブランルカストおよびザフィルルカスト等のロイコトリエンアンタゴニスト；

ジロイトン、ABT-761、フェンロイトン (fenleuton)、テポキサリン、Abbott-79175、N-(5-置換)-チオフェン-2-アルキルスルホニアミド (alkylsulfonamide)、2,6-ジ-tert-ブチルフェノールヒドrazin、ZD2138 等のメトキシテトラヒドロピラン (methoxytetrahydropyran)、SB-210661、L-739010 等のピリジニル-置換-2-シアノナフタレン化合物、L-746,530 等の2-シアノキノリン化合物、MK-591、MK-886 および BAY-X-1005 等のインドールおよびキノリン化合物等の、5-リポキシゲナーゼ阻害剤または5-リポキシゲナーゼ活性化タンパク質 (FLAP) 阻害剤などのロイコトリエン生合成阻害剤；

ロフルミラスト等のPDE4阻害剤を含む、ホスホジエステラーゼ阻害剤 (Phosphodiesterase inhibitor)；

オマリズマブ等の抗-IgE抗体治療薬；

(特にアトピー性皮膚炎の治療を目的として) フシジン酸等の抗感染症薬；

(特にアトピー性皮膚炎の治療を目的として) クロトリマゾール等の抗真菌薬；

タクロリムスおよび特に炎症性皮膚疾患の場合にはピメコロリムス、またはあるいはFK-506、ラパマイシン、シクロスボリン、アザチオプリンもしくはメトトレキサート等の免疫抑制剤；

Grazax 等のアレルゲン免疫療法剤を含む免疫療法剤；

プレドニゾン、プレドニゾロン、フルニソリド、トリアムシノロンアセトニド、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、ブデソニド、プロピオン酸フルチカゾン フランカルボン酸メタゾン (mometasone furoate) およびインターフェロン、TNF または GM-CSF 等の Th1 サイトカイン反応を促進するフルチカゾンフランカルボン酸エステル (fluticasone furoate) 薬等のコルチコステロイド；

D_P アンタゴニスト等の他のレセプターで作用する PGD₂ の他のアンタゴニスト；

TNF 変換酵素 (TNFa converting enzyme) (TACE) の阻害剤 抗-TNF モノクローナル抗体、TNF レセプター免疫グロブリン分子、他の TNF イソ型の阻害剤、ピロキシカム、ジクロフェナク、ナプロキセン、フルルビプロフェン、フェノプロフェン、ケトプロフェンおよびイブプロフェン等のプロピオン酸 (pro

p i o n i c a c i d s) 、メフェナム酸、インドメタシン、スリンダクおよびアパゾン等のフェナメート(f e n a m a t e s) 、フェニルブタゾン等のピラゾロン(p y r a z o l o n e s) 、アスピリン等のサリシレート類(s a l i c i l a t e s) などの非選択性 COX - 1 / COX - 2 阻害剤(n o n - s e l e c t i v e C O X - 1 / C O X - 2 i n h i b i t o r) ; メロキシカム、セレコキシブ、ロフェコキシブ(f o f e c o x i b) 、バルデコキシブ(v a l d e c o x i b) およびエトリコキシブ等の COX - 2 阻害剤、低用量(l o w d o s e) メトトレキサート、レフルノミド、シクレソニド、ヒドロキシクロロキン、d - ペニシラミン、オーラノフィンまたは非経口もしくは経口金剤等のサイトカイン生産を調節する薬 ;

Th2 サイトカインに対する遮断モノクローナル抗体(b l o c k i n g m o n o c l o n a l a n t i b o d i e s) および可溶性レセプター等の Th2 サイトカイン IL - 4 および IL - 5 の活性を調節する薬 ;

ロシグリタゾン等の P P A R - アゴニスト ; または

シナジス(パリビズマブ)等の抗 - R S V 抗体および将来ライノウイルス感染症の治療に使用される可能性のある薬剤、例えば、インターフェロン - 、インターフェロン - または他のインターフェロンとの組み合わせ、

から選択される、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記追加の活性薬剤がモンテルカストである、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の多形形態の化合物 1 および薬学的にまたは獣医学的に許容できる賦形剤を組み合わせる(b r i n g i n t o a s s o c i a t i o n) ことを有する、請求項 14 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の薬剤または獣医用組成物の調製方法。

【請求項 19】

C R T H 2 レセプターでの P G D₂ 作用によって仲介される疾患または症状の治療に同時に、別にまたは逐次使用される混合製剤(c o m b i n e d p r e p a r a t i o n) としての請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の多形形態の化合物 1 および請求項 20 に列挙された 1 以上の薬剤を含む製品(p r o d u c t) 。

【請求項 20】

C R T H 2 および / または D P レセプターでの P G D₂ または他のアゴニストによって仲介される疾患および症状の治療に使用できる追加の活性薬剤をさらに含む、請求項 12 または請求項 13 に記載の薬剤。

【請求項 21】

前記追加の活性薬剤が、

他の C R T H 2 レセプターアンタゴニスト

トシリ酸スプラタストおよび類似化合物；

メタプロテレノール、イソプロテレノール、イソブレナリン、アルブテロール、サルブタモール、ホルモテロール、サルメテロール、インダカテロール、テルブタリン、オルシブレナリン、メシリ酸ビトルテロールおよびビルブテロール等の 2 アドレナリンレセプター^{アゴニスト}、またはテオフィリンおよびアミノフィリン等のメチルキサンチン、クロモグリク酸ナトリウム等の肥満細胞安定剤、またはチオトロピウム等のムスカリーン性レセプター^{アンタゴニスト}；

抗ヒスタミン薬、例えば、ロラタジン、セチリジン、デスロラタジン(d e s l o r a t a d i n e) 、レボセチリジン、フェキソフェナジン、アステミゾール、アゼラスチンおよびクロルフェニラミン等のヒスタミン H₁ レセプター^{アンタゴニスト}、または H₄ レセプター^{アンタゴニスト}；

プロピルヘキセドリン フェニレフリン(p r o p y l h e x e d r i n e p h e n y l e p h r i n e) 、フェニルプロパノールアミン、プソイドエフェドリン、ナファゾリン塩酸塩、オキシメタゾリン塩酸塩、テトラヒドロゾリン塩酸塩、キシロメタゾリン塩

酸塩およびエチルノルエピネフリン塩酸塩等の₁および₂アドレナリンレセプターアゴニスト；

ケモカインレセプター機能のモジュレーター、例えば、CCR1、CCR2、CCR2A、CCR2B、CCR3、CCR4、CCR5、CCR6、CCR7、CCR8、CCR9、CCR10およびCCR11(C-Cファミリーについて)、またはCXCR1、CXCR2、CXCR3、CXCR4およびCXCR5(C-X-Cファミリーについて)ならびにC-X₃-CファミリーについてはCX₃CR1；

モンテルカスト、ブランルカストおよびザフィルルカスト等のロイコトリエンアンタゴニスト；

ジロイトン、ABT-761、フェンロイトン(fenleuton)、テポキサリン、Abbott-79175、N-(5-置換)-チオフェン-2-アルキルスルホニアミド(alkylsulfonamide)、2,6-ジ-tert-ブチルフェノールヒドラゾン、ZD2138等のメトキシテトラヒドロピラン(methoxytetrahydropyran)、SB-210661、L-739010等のピリジニル-置換-2-シアノナフタレン化合物、L-746,530等の2-シアノキノリン化合物、MK-591、MK-886およびBAY-x-1005等のインドールおよびキノリン化合物等の、5-リポキシゲナーゼ阻害剤または5-リポキシゲナーゼ活性化タンパク質(F LAP)阻害剤などのロイコトリエン生合成阻害剤；

ロフルミラスト等のPDE4阻害剤を含む、ホスホジエステラーゼ阻害剤(Phosphodiesterase inhibitor)；

オマリズマブ等の抗-IgE抗体治療薬；

(特にアトピー性皮膚炎の治療を目的として)フシジン酸等の抗感染症薬；

(特にアトピー性皮膚炎の治療を目的として)クロトリマゾール等の抗真菌薬；

タクロリムスおよび特に炎症性皮膚疾患の場合にはピメコロリムス、またはあるいはFK-506、ラパマイシン、シクロスボリン、アザチオプリンもしくはメトトレキサート等の免疫抑制剤；

Grazax等のアレルゲン免疫療法剤を含む免疫療法剤；

プレドニゾン、プレドニゾロン、フルニソリド、トリアムシノロンアセトニド、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、ブデソニド、プロピオン酸フルチカゾン フランカルボン酸モメタゾン(mometasone furoate)およびインターフェロン、TNFまたはGM-CSF等のTh1サイトカイン反応を促進するフルチカゾンフランカルボン酸エステル(fluticasone furoate)薬等のコルチコステロイド；

DPアンタゴニスト等の他のレセプターで作用するPGD₂の他のアンタゴニスト；

TNF変換酵素(TNF_a converting enzyme)(TACE)の阻害剤抗-TNFモノクローナル抗体、TNFレセプター免疫グロブリン分子、他のTNFイソ型の阻害剤、ピロキシカム、ジクロフェナク、ナプロキセン、フルルビプロフェン、フェノプロフェン、ケトプロフェンおよびイブプロフェン等のプロピオン酸(propionic acids)、メフェナム酸、インドメタシン、スリンダクおよびアパゾン等のフェナメート(fenamates)、フェニルブタゾン等のピラゾロン(pyrazolones)、アスピリン等のサリシレート類(salicylates)などの非選択性COX-1/COX-2阻害剤(non-selective COX-1/COX-2 inhibitor)；メロキシカム、セレコキシブ、ロフェコキシブ(fevecoxib)、バルデコキシブ(valdecoxib)およびエトロコキシブ等のCOX-2阻害剤、低用量(low dose)メトトレキサート、レフルノミド、シクレソニド、ヒドロキシクロロキン、d-ペニシラミン、オーラノフィンまたは非経口もしくは経口金剤等のサイトカイン生産を調節する薬；

Th2サイトカインに対する遮断モノクローナル抗体(blocking monoclonal antibodies)および可溶性レセプター等のTh2サイトカインIL-4およびIL-5の活性を調節する薬；

ロシグリタゾン等のPPAR-アゴニスト；または

シナジス(パリビズマブ)等の抗-RSV抗体および将来ライノウイルス感染症の治療に使用される可能性のある薬剤、例えば、インターフェロン-α、インターフェロン-βまたは他のインターフェロンとの組み合わせ、
から選択される、薬剤の一つである、請求項20に記載の薬剤。

【請求項22】

(a) 請求項1～4のいずれか1項に記載の多形形態の化合物1を含む第1の容器；および

(b) C R T H 2 レセプターでの P G D 2 または他のアゴニストによって仲介される疾患および症状の治療に使用できる追加の薬剤を含み、この際、前記追加の活性薬剤が請求項20に列挙された薬剤から選択される、第2の容器、

を有する、C R T H 2 レセプターでの P G D 2 の作用によって仲介される疾患または症状の治療のためのキット。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0141

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0141】

【表4】

表3:室温で得られた形態2の実験PXRDデータの

格子パラメータおよびLeBail-Fitの詳細

サンプル	産物P24
ファイル(file)	J893
a	10.8 ± 0.1 Å
b	13.9 ± 0.1 Å
c	7.8 ± 0.1 Å
α	101. ± 1°
β	110 ± 1°
γ	79 ± 1°
セル容積(cell volume)	1.068 Å ³
R _P	4.9%
加重(Weighted) R _P	7.1%