

【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11月4日(2011.11.4)

【公表番号】特表2010-540417(P2010-540417A)

【公表日】平成22年12月24日(2010.12.24)

【年通号数】公開・登録公報2010-051

【出願番号】特願2010-524884(P2010-524884)

【国際特許分類】

C 07 D 215/56	(2006.01)
A 61 P 11/00	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 3/06	(2006.01)
A 61 P 5/00	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 5/18	(2006.01)
A 61 P 5/14	(2006.01)
A 61 P 19/00	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 25/16	(2006.01)
A 61 P 21/00	(2006.01)
A 61 P 25/14	(2006.01)
A 61 P 27/02	(2006.01)
A 61 K 31/47	(2006.01)
A 61 P 13/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 215/56	C S P
A 61 P 11/00	
A 61 P 9/00	
A 61 P 3/06	
A 61 P 5/00	
A 61 P 3/10	
A 61 P 5/18	
A 61 P 5/14	
A 61 P 19/00	
A 61 P 25/00	
A 61 P 25/28	
A 61 P 25/16	
A 61 P 21/00	
A 61 P 25/14	
A 61 P 27/02	
A 61 K 31/47	
A 61 P 13/00	
A 61 P 35/00	

【手続補正書】

【提出日】平成23年9月12日(2011.9.12)

【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】

化合物1・2-メチル酪酸、化合物1・プロピレングリコール、化合物1・PEG400・KOA_c、化合物1・乳酸、化合物1・イソ酪酸、化合物1・プロピオン酸、化合物1・EtOH、化合物1・2-プロパノール、化合物1・ベシレート、化合物1・H₂Oおよび化合物1・ベシレート・H₂Oから選択される化合物。

【請求項2】

化合物が結晶化合物1・2-メチル酪酸であって、化合物1:2-メチル酪酸が1:1の比である、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

X線粉末回折パターンにおいて5.8°、6.7°、8.8°、10.1°、11.4°で、13.9°、16.9°および17.4°でのピークにより特徴付けられる、請求項2記載の結晶化合物1・2-メチル酪酸。

【請求項4】

三斜結晶系で、P-1空間群を有し、そして120Kで測定したとき、以下の単位格子寸法：

a = 10.5
b = 16.2
c = 17.7
= 102.9°
= 101.7°
= 101.1°

を有する、請求項2記載の結晶化合物1・2-メチル酪酸。

【請求項5】

化合物1をXXに溶解し、次いで化合物1およびXXの溶液を冷却して、結晶化合物1・XXを得ることを含む方法であって、XXが、2-メチル酪酸、プロピレングリコール、イソ酪酸、プロピオン酸、EtOHおよび2-プロパノールである、結晶化合物1・XXの製造方法。

【請求項6】

化合物が結晶化合物1・プロピレングリコールであって、化合物1:プロピレングリコールが1:1の比である、請求項1記載の化合物。

【請求項7】

X線粉末回折パターンにおいて10.1°、11.7°、12.1°、13.3°、13.7°、14.2°、15.5°、18.1°、19.4°、20.5°、22.6°、24.6°および25.0°でのピークにより特徴付けられる、請求項6記載の結晶化合物1・プロピレングリコール。

【請求項8】

化合物が結晶化合物1・PEG400・KOA_cであって、化合物1:PEG400:KOA_cが2:1:1の比である、請求項1記載の化合物。

【請求項9】

X線粉末回折パターンにおいて6.2°、8.1°、9.7°、12.2°、13.1°、13.7°、14.4°、16.3°、16.9°、18.5°、19.2°および20.5°でのピークにより特徴付けられる、請求項8記載の結晶化合物1・PEG400・KOA_c。

【請求項10】

单斜結晶系であり、P2/n空間群を有し、そして120Kで測定したとき、以下の单

位格子寸法 :

a = 1 4 . 5
b = 1 4 . 5
c = 1 6 . 5
= 9 0 °
= 9 5 . 9 °
= 9 0 °

を有する、請求項 8 記載の結晶化合物 1 · P E G 4 0 0 · K O A c。

【請求項 1 1】

化合物 1 を P E G および K O A c の混合物中に溶解し、その後、得られた混合物を冷却して、結晶化合物 1 · P E G 4 0 0 · K O A c を得ることを含む、結晶化合物 1 · P E G 4 0 0 · K O A c の製造方法。

【請求項 1 2】

化合物が結晶化合物 1 · 乳酸であって、化合物 1 : 乳酸が 1 : 1 の比である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 1 3】

X 線粉末回折パターンにおいて 7 . 3 °、11 . 3 °、13 . 4 °、14 . 4 °、15 . 4 °、17 . 2 °、18 . 0 °、18 . 7 °、19 . 5 °および 21 . 7 °でのピークにより特徴付けられる、請求項 1 2 記載の結晶化合物 1 · 乳酸。

【請求項 1 4】

三斜結晶系であり、P - 1 空間群を有し、そして 1 0 0 K で測定したとき、以下の単位格子寸法 :

a = 9 . 1
b = 1 1 . 9
c = 1 2 . 3
= 9 5 . 7 °
= 1 0 3 . 3 °
= 9 3 . 2 °

を有する、請求項 1 2 記載の結晶化合物 1 · 乳酸。

【請求項 1 5】

化合物 1 および乳酸をアセトニトリル中に溶解し、少なくとも一部のアセトニトリルを蒸発させて、結晶化合物 1 · 乳酸を得ることを含む、結晶化合物 1 · 乳酸の製造方法。

【請求項 1 6】

化合物が結晶化合物 1 · イソ酪酸であって、化合物 1 : イソ酪酸が 1 : 2 の比である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 1 7】

X 線粉末回折パターンにおいて 5 . 2 °、6 . 5 °、9 . 4 °、10 . 3 °、12 . 6 °、13 . 3 °、14 . 2 °、15 . 0 °、15 . 5 °、16 . 0 °、18 . 0 °、18 . 4 °、18 . 8 °、19 . 4 °、19 . 9 °、20 . 7 °、21 . 2 °、25 . 3 °および 27 . 6 °でのピークにより特徴付けられる、請求項 1 6 記載の結晶化合物 1 · イソ酪酸。

【請求項 1 8】

三斜結晶系であり、P - 1 空間群を有し、そして 1 0 0 K で測定したとき、以下の単位格子寸法 :

a = 1 3 . 3
b = 1 4 . 8
c = 1 8 . 2
= 6 9 . 3 °
= 7 9 . 6 °
= 6 8 . 8 °

を有する、請求項 1_6 記載の結晶化合物 1 · イソ酪酸。

【請求項 1_9】

化合物が結晶化合物 1 · プロピオン酸であって、化合物 1 : プロピオン酸が 1 : 2 の比である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 2_0】

X 線粉末回折パターンにおいて 5 . 3 °、7 . 1 °、10 . 3 °、10 . 7 °、13 . 1 °、16 . 0 °、18 . 8 °、19 . 7 ° および 20 . 1 ° でのピークにより特徴付けられる、請求項 1_9 記載の結晶化合物 1 · プロピオン酸。

【請求項 2_1】

三斜結晶系であり、P - 1 空間群を有し、そして 100 K で測定したとき、以下の単位格子寸法：

$$a = 6 . 8$$

$$b = 13 . 2$$

$$c = 17 . 8$$

$$= 110 . 2 ^\circ$$

$$= 95 . 5 ^\circ$$

$$= 98 . 2 ^\circ$$

を有する、請求項 1_9 記載の結晶化合物 1 · プロピオン酸。

【請求項 2_2】

化合物が結晶化合物 1 · EtOH であって、化合物 1 : EtOH が 1 : 1 . 5 の比である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 2_3】

X 線粉末回折パターンにおいて 6 . 2 °、10 . 4 °、12 . 4 °、13 . 6 °、14 . 3 °、15 . 1 °、15 . 6 °、17 . 9 °、18 . 6 °、20 . 0 °、22 . 8 °、24 . 0 °、25 . 0 °、27 . 6 ° および 32 . 6 ° でのピークにより特徴付けられる、請求項 2_2 記載の結晶化合物 1 · EtOH。

【請求項 2_4】

单斜結晶系であり、P 2 / n 空間群を有し、そして 100 K で測定したとき、以下の単位格子寸法：

$$a = 16 . 6$$

$$b = 9 . 9$$

$$c = 17 . 2$$

$$= 90 ^\circ$$

$$= 113 . 9 ^\circ$$

$$= 90 ^\circ$$

を有する、請求項 2_2 記載の結晶化合物 1 · EtOH。

【請求項 2_5】

化合物が結晶化合物 1 · 2 - プロパノールであって、化合物 1 : 2 - プロパノールが 1 : 1 . 5 の比である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 2_6】

X 線粉末回折パターンにおいて 6 . 2 °、10 . 3 °、12 . 3 °、13 . 5 °、14 . 0 °、15 . 1 °、18 . 5 °、20 . 7 °、22 . 5 ° および 23 . 8 ° でのピークにより特徴付けられる、請求項 2_5 記載の結晶化合物 1 · 2 - プロパノール。

【請求項 2_7】

单斜結晶系であり、P 2 / n 空間群を有し、そして 100 K で測定したとき、以下の単位格子寸法：

$$a = 17 . 0$$

$$b = 9 . 9$$

$$c = 17 . 3$$

$$= 90 ^\circ$$

= 1 1 3 . 0 °
= 9 0 °

を有する、請求項25記載の結晶化合物1・2・プロパノール。

【請求項28】

化合物が結晶化合物1・H₂Oであって、化合物1:H₂Oが1:1の比である、請求項1記載の化合物。

【請求項29】

X線粉末回折パターンにおいて6.2°、7.6°、8.4°、11.0°、12.3°、14.8°、16.1°、17.1°、18.0°、18.5°、19.4°、21.0°、22.5°、23.4°、23.9°、24.9°、25.5°、26.7°、27.5°、29.6°、33.5°および36.8°でのピークにより特徴付けられる、請求項28記載の結晶化合物1・H₂O。

【請求項30】

化合物1をH₂O中に懸濁し、化合物1およびH₂Oの懸濁液を攪拌して、結晶化合物1・H₂Oを得ることを含む、結晶化合物1・H₂Oの製造方法。

【請求項31】

化合物が結晶化合物1・ベシレートであって、化合物1:ベシレートが1:1の比である、請求項1記載の化合物。

【請求項32】

a) X線粉末回折パターンにおいて7.0°、12.9°、13.8°、16.4°および18.7°でのピーク、

b) X線粉末回折パターンにおいて6.2°、10.7°、12.8°、13.6°、15.0°、17.5°、19.1°、20.0°、21.0°および28.9°でのピーク、

c) X線粉末回折パターンにおいて6.8°、12.6°、15.0°、17.8°、18.9°、21.2°、23.5°および29.9°でのピーク、

d) X線粉末回折パターンにおいて3.4°、6.7°、12.4°、12.6°、18.2°、18.9°、20.2°、21.1°および23.4°でのピーク、

e) X線粉末回折パターンにおいて6.5、16.5、18.6、19.7および24.0°でのピーク

により特徴付けられる、請求項31記載の結晶化合物1・ベシレート。

【請求項33】

化合物が結晶化合物1・ベシレートであって、化合物1:ベシレートが2:1の比である、請求項1記載の化合物。

【請求項34】

X線粉末回折パターンにおいて5.2°、10.7°、11.2°、12.4°、14.9°および15.2°でのピークにより特徴付けられる、請求項33記載の結晶化合物1・ベシレート。

【請求項35】

化合物が結晶化合物1・ベシレート・H₂Oであって、化合物1:ベシレート:H₂Oが1:2:1の比である、請求項1記載の化合物。

【請求項36】

X線粉末回折パターンにおいて5.1°、8.7°、13.1°、17.8°、18.2°、20.3°、21.1°、22.4°、24.2°および26.1°でのピークにより特徴付けられる、請求項35記載の結晶化合物1・ベシレート・H₂O。

【請求項37】

a) 三斜結晶系であり、P-1バー空間群を有し、そして120Kで測定したとき、以下の単位格子寸法：

a = 1 3 . 5

b = 1 4 . 2

$c = 15.7$
 $= 88.6^\circ$
 $= 70.7^\circ$
 $= 73.1^\circ$

を有するか、または

b) 単斜結晶系であり、 $P2_1/n$ 空間群を有し、そして 120 K で測定したとき、以下の単位格子寸法()：

$a = 10.9$
 $b = 53.2$
 $c = 11.3$
 $= 90.0^\circ$
 $= 116.5^\circ$
 $= 90.0^\circ$

を有する、請求項 3-1 記載の結晶化合物 1・ベシレート。

【請求項 3-8】

単斜結晶系であり、 $P2_1/c$ 空間群を有し、そして 120 K で測定したとき、以下の単位格子寸法：

$a = 17.6$
 $b = 17.7$
 $c = 18.9$
 $= 90.0^\circ$
 $= 91.3^\circ$
 $= 90.0^\circ$

を有する、請求項 3-3 記載の結晶化合物 1・ベシレート。

【請求項 3-9】

三斜結晶系であり、 $P-1$ バー 空間群を有し、そして 120 K で測定したとき、以下の単位格子寸法：

$a = 10.3$
 $b = 10.6$
 $c = 17.6$
 $= 91.4^\circ$
 $= 93.5^\circ$
 $= 103.1^\circ$

を有する、請求項 3-5 記載の結晶化合物 1・ベシレート・ H_2O 。

【請求項 4-0】

化合物 1、ベンゼンスルホン酸および非プロトン性溶媒を混合し；そして該混合物を加熱することを含む、結晶化合物 1・ベシレートの製造方法。

【請求項 4-1】

加熱した混合物を冷却し、そして冷却した混合物を濾過して、結晶化合物 1・ベシレートを得ることをさらに含む、請求項 4-0 記載の方法。

【請求項 4-2】

非プロトン性溶媒が、非プロトン性エーテル、非プロトン性エステルまたはニトリルから選択される溶媒を含む、請求項 4-0 記載の方法。

【請求項 4-3】

化合物 1・ベシレート、ベンゼンスルホン酸水和物および非プロトン性酢酸溶媒を混合することを含む、結晶化合物 1・ベシレート・ H_2O の製造方法。

【請求項 4-4】

化合物 1・2-メチル酪酸、化合物 1・プロピレングリコール、化合物 1・PEG 400・KOAc、化合物 1・乳酸、化合物 1・イソ酪酸、化合物 1・プロピオン酸、化合物 1・EtOH、化合物 1・2-プロパノール、化合物 1・ベシレート、化合物 1・ H_2O

および化合物1・ベシレート・H₂Oから選択される化合物の固体形態を投与することを含む、哺乳動物におけるC F T R 仲介疾患の処置方法。

【請求項45】

該疾患が、囊胞性線維症、遺伝性気腫、遺伝性ヘモクロマトーシス、凝血・線維素溶解欠損症、例えばプロテインC欠乏症、1型遺伝性血管浮腫、脂質代謝異常症、例えば家族性コレステロール血症、1型カイロミクロン血症、無-L-リポタンパク血症、リソソーム蓄積症病、例えばアイセル病/偽ハーラー症候群、ムコ多糖症、サンドホップ/ティ-サックス病、クリグラー-ナジャーII型、多発性内分泌腺症/高インスリン血症、真性糖尿病、ラロン型小人症、ミエロペルオキシダーゼ(myleoperoxidase)欠損症、原発性副甲状腺機能低下症、黒色腫、グリカン糖鎖異常(glycanosis)CDG1型、遺伝性気腫、先天性甲状腺機能亢進、骨形成不全症、遺伝性低フィブリノーゲン血症、ACT欠損症、尿崩症(DI)、ニューロフィシン性(neurophyseal)DI、腎性DI、シャルコー-マリー-トゥース症候群、ペリツェーウス-メルツバッヒャー病、神経変性疾患、例えばアルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、進行性核上性麻痺(PLS)、ピック病、いくつかのボリグルタミン神経障害、例えばハンチントン病、脊髄小脳性運動失調I型、脊髄性および延髄性筋萎縮症、歯状核赤核(dentatorubral)・淡蒼球ルイ体萎縮症、および筋緊張性ジストロフィー、ならびに海綿状脳障害、例えば遺伝性クロイツフェルト-ヤコブ病、ファブリー病、ストロイスラー-シャインカー症候群、COPD、角膜乾燥症およびシェーグレン病から選択される、請求項44記載の方法。

【請求項46】

該疾患が囊胞性線維症である、請求項45記載の方法。

【請求項47】

さらなる治療剤を投与することをさらに含む、請求項45記載の方法。

【請求項48】

化合物1・2-メチル酪酸、化合物1・プロピレングリコール、化合物1・PEG400・KOAc、化合物1・乳酸、化合物1・イソ酪酸、化合物1・プロピオン酸、化合物1・EtOH、化合物1・2-プロパノール、化合物1・ベシレート、化合物1・H₂Oおよび化合物1・ベシレート・H₂Oから選択される化合物を含む製剤。

【請求項49】

化合物1・2-メチル酪酸、化合物1・プロピレングリコール、化合物1・PEG400・KOAc、化合物1・乳酸、化合物1・イソ酪酸、化合物1・プロピオン酸、化合物1・EtOH、化合物1・2-プロパノール、化合物1・ベシレート、化合物1・H₂Oおよび化合物1・ベシレート・H₂Oから選択される化合物の固体形態；および薬学的に許容される担体を含む、医薬パッケージまたはキット。