

【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12月8日(2011.12.8)

【公表番号】特表2011-500780(P2011-500780A)

【公表日】平成23年1月6日(2011.1.6)

【年通号数】公開・登録公報2011-001

【出願番号】特願2010-530564(P2010-530564)

【国際特許分類】

C 07 D 239/69 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 K 31/506 (2006.01)

【F I】

C 07 D 239/69 C S P B

A 61 P 9/12

A 61 P 9/10

A 61 P 9/00

A 61 K 31/506

【手続補正書】

【提出日】平成23年10月21日(2011.10.21)

【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】

4.02、6.12、8.38、9.39、10.04、15.26、17.72、17.98、18.81、19.28、20.31、21.05、27.57、31.91、及び45.65±0.2°の2値のピークから選択される2以上のピークを含むX線回折パターンによって特徴付けられる、ボセンタンの結晶形5。

【請求項2】

約93±2及び約196±2の吸熱ピークを含むDSCトレースによって特徴付けられる、ボセンタンの結晶形5。

【請求項3】

(i) 実質的に図1に示すXRDトレースを有する、及び/又は

(ii) 実質的に図2に示すDSCトレースを有する、及び/又は

(iii) 実質的に図3に示すTGAトレースを有する、

ボセンタンの結晶形5。

【請求項4】

(a) 1つ又は複数の有機溶媒にボセンタンを溶解する工程；

(b) 工程(a)で得られた溶液から結晶固体を沈殿させる工程；及び

(c) 工程(b)で得られた結晶固体を単離する工程

を含む、請求項1から3のいずれか一項に記載のボセンタンの結晶形5の製造方法。

【請求項5】

(i) 工程(a)における前記溶媒がエチルアセトアセテートを含む、及び/又は

(ii) 前記溶媒が、工程(a)において、透明な溶液が得られるまで加熱される、及び

/ 又は

(i i i) 前記溶液を冷却することによって、工程 (b) において、結晶固体を沈殿させる、及び / 又は

(i v) 前記沈殿した固体が、工程 (c) において、濾過によって単離される、及び / 又は

(v) 工程 (c) で単離した固体を、重量が一定になるまで真空条件下で乾燥させる、
請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

(a) 透明溶液が得られるまでエチルアセトアセテート中でボセンタンを加熱する工程；

(b) 沈殿が形成するまで工程 (a) で得られた溶液を冷却する工程；及び

(c) 工程 (b) で得られた懸濁物を濾過して、得られた固体を真空条件下、約 20 ~ 40 で重量が一定になるまで乾燥させる工程

を含む、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載のボセンタンの結晶形 5 の製造方法。

【請求項 7】

3.87、7.51、8.84、11.14、18.74、及び 23.30 ± 0.2 ° の 2 値のピークから選択される 2 以上のピークを含む X 線回折パターンによって特徴付けられる、ボセンタンの結晶形 6。

【請求項 8】

約 78 ± 2 及び約 134 ± 2 の吸熱ピークを含む DSC トレースによって特徴付けられる、ボセンタンの結晶形 6。

【請求項 9】

(i) 実質的に図 4 に示す XRD トレースを有する、及び / 又は

(i i) 実質的に図 5 に示す DSC トレースを有する、及び / 又は

(i i i) 実質的に図 6 に示す TGA トレースを有する、

ボセンタンの結晶形 6。

【請求項 10】

(a) 1 つ又は複数の有機溶媒及び任意に水にボセンタンを溶解する工程；

(b) 工程 (a) で得られた溶液から結晶固体を沈殿させる工程；及び

(c) 工程 (b) で得られた結晶固体を単離する工程

を含む、請求項 7 から 9 のいずれか一項に記載のボセンタンの結晶形 6 の製造方法。

【請求項 11】

(i) 工程 (a) における前記溶媒、前記溶媒の各々、又は前記溶媒の 1 つ又は複数が C₁ - C₆ アルコールである、及び / 又は

(i i) ボセンタンが、工程 (a) において、ブタン - 2 - オール及びアミルアルコール中で加熱され、水を添加して溶解される、及び / 又は

(i i i) 前記固体を、工程 (b) において、工程 (a) で得られた溶液を冷却し、シクロヘキサンを添加して沈殿させる、及び / 又は

(i v) 工程 (b) で沈殿した固体を濾過によって単離する、及び / 又は

(v) 工程 (c) で単離した固体を、真空条件下で重量が一定になるまで乾燥させる、
請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

(a) 1 つ又は複数の C₁ - C₆ アルコールを含む溶媒系にボセンタンを溶解又は懸濁する工程；

(b) 工程 (a) で得られた溶液又は懸濁物に、透明溶液が得られるまで水を添加する工程；

(c) 工程 (b) で得られた溶液を約 20 ~ 40 まで冷却する工程；

(d) 工程 (c) で得られた溶液に沈殿が形成するまでシクロヘキサンを添加する工程；及び

(e) 得られた沈殿固体を濾過して、真空条件下、約 20 ~ 30 で重量が一定になるま

で乾燥させる工程

を含む、請求項7から9のいずれか一項に記載のボセンタンの結晶形6の製造方法。

【請求項13】

(i)工程(a)の溶媒系が、ブタン-2-オール及びアミルアルコールを含む、及び
/又は

(i i)前記溶媒が工程(a)で約80まで加熱される、

請求項12に記載の方法。

【請求項14】

3.64、4.23、4.95、7.04、7.68、8.23、9.05、9.66
、10.48、13.95、15.20、16.17、17.37、18.06、20.03、22.13、及び23.62±0.2°の2値のピークから選択される2以上のピークを含むX線回折パターンによって特徴付けられる、ボセンタンの結晶形7。

【請求項15】

約75±2及び約130±2の吸熱ピークを含むDSCトレースによって特徴付けられる、ボセンタンの結晶形7。

【請求項16】

(i)実質的に図7に示すXRPDトレースを有する、及び/又は

(i i)実質的に図8に示すDSCトレースを有する、及び/又は

(i i i)実質的に図9に示すTGAトレースを有する、

ボセンタンの結晶形7。

【請求項17】

(a)1つ又は複数の有機溶媒にボセンタンを溶解する工程；

(b)工程(a)で得られた溶液から結晶固体を沈殿させる工程；及び

(c)工程(b)で得られた結晶固体を単離する工程

を含む、請求項14から16のいずれか一項に記載のボセンタンの結晶形7の製造方法。

【請求項18】

(i)ボセンタンが、工程(a)において、透明な溶液が得られるまで前記溶媒又は前記溶媒の各々に溶解される、及び/又は

(i i)ボセンタンが、工程(a)において、前記溶媒又は前記溶媒の各々を加熱することによって溶解される、及び/又は

(i i i)工程(a)の前記溶媒、前記溶媒の各々、又は前記溶媒の1つ若しくは複数がC₁-C₆アルコールである、及び/又は

(i v)工程(a)の前記溶媒がシクロヘキサンとn-ブタノールとの混合物又はシクロヘキサンとエタノールとの混合物である、及び/又は

(v)前記結晶固体を、工程(a)で得られた溶液にn-ヘキサンを添加することによって沈殿させる、及び/又は

(v i)前記固体が、工程(c)において、濾過によって単離される、及び/又は

(v i i)工程(c)で単離した固体を、真空条件下で重量が一定になるまで乾燥させる、

請求項17に記載の方法。

【請求項19】

(a)シクロヘキサンとC₁-C₆アルコールとの混合物にボセンタンを溶解する工程；

(b)攪拌しながら約30分以内に約30まで工程(a)で得られた溶液を冷却する工程；

(c)工程(b)で得られた溶液にn-ヘキサンを添加して、沈殿を形成させ、約2~5時間に亘って懸濁物を攪拌する工程；及び

(d)工程(c)で得られた懸濁物を濾過して、得られた固体を、真空条件下、約20~40で重量が一定になるまで乾燥させる工程

を含む、請求項14から16のいずれか一項に記載のボセンタンの結晶形7の製造方法。

【請求項 20】

(i) 工程 (a) における C₁ - C₆ アルコールが n - ブタノールである、及び / 又は
 (ii) ボセンタンが、工程 (a) において、透明溶液が得られるまで混合物を加熱することによって溶解される、

請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

(a) シクロヘキサンと C₁ - C₆ アルコールとの混合物にボセンタンを溶解する工程；

(b) 攪拌しながら約 30 分以内に約 30 ℃まで、工程 (a) で得られた溶液を冷却する工程；

(c) 工程 (b) で得られた溶液に n - ヘキサンを添加し、沈殿を形成させ、約 15 ~ 25 時間の間に亘って懸濁物を攪拌する工程；及び

(d) 工程 (c) で得られた懸濁物を濾過して、得られた固体を、真空条件下、約 20 ~ 40 ℃で重量が一定になるまで乾燥させる工程

を含む、請求項 14 から 16 のいずれか一項に記載のボセンタンの結晶形 7 の製造方法。

【請求項 22】

(i) 工程 (a) の C₁ - C₆ アルコールがエタノールである、及び / 又は
 (ii) ボセンタンが、工程 (a) において、透明溶液が得られるまで混合物を加熱することによって溶解される、

請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

9.47、13.41、14.52、15.46、15.73、16.35、16.88、17.99、18.87、19.25、20.53、21.82、23.02、23.83、24.61、24.86、25.13、及び 26.03 ± 0.2 ° の 2 値のピーカーから選択される 2 以上のピーカーを含む X 線回折パターンによって特徴付けられる、ボセンタンの結晶形 8。

【請求項 24】

約 58 ± 2 及び約 110 ± 2 の吸熱ピーカーを含む DSC トレースによって特徴付けられる、ボセンタンの結晶形 8。

【請求項 25】

(i) 実質的に図 10 に示す XRD トレースを有する、及び / 又は

(ii) 実質的に図 11 に示す DSC トレースを有する、及び / 又は

(iii) 実質的に図 12 に示す TGA トレースを有する、

ボセンタンの結晶形 8。

【請求項 26】

(a) 1 つ又は複数の有機溶媒中でボセンタンを混合する工程；

(b) 工程 (a) で得られた混合物を濾過する工程；

(c) 工程 (b) で得られた濾過物から結晶固体を沈殿させる工程；及び

(d) 工程 (c) で得られた結晶固体を単離する工程

を含む、請求項 23 から 25 のいずれか一項に記載のボセンタンの結晶形 8 の製造方法。

【請求項 27】

(i) ボセンタンが、工程 (a) において、エチルアセトアセテート、オクタノール、及び n - ペンチルアセテートの混合物中で加熱される、及び / 又は

(ii) 工程 (b) において、前記混合物を熱い状態で真空条件下において濾過する、及び / 又は

(iii) 前記結晶固体が、工程 (c) で濾過物を冷却することによって得られる、及び / 又は

(iv) 前記結晶固体を、工程 (d) で濾過し、真空条件下で重量が一定になるまで乾燥させる、

請求項 26 に記載の方法。

【請求項 28】

(a) エチルアセトアセテート、オクタノール、及びn-ペンチルアセテートの混合物にボセンタンを溶解する工程；
(b) 真空条件下において工程(a)で得られた溶液を濾過する工程；
(c) 沈殿が形成するまで工程(b)で得られた濾過物を冷却する工程；及び
(d) 工程(c)で得られた沈殿物を濾過して、前記沈殿物を真空条件下、約20～40で重量が一定になるまで乾燥させる工程
を含む、請求項23から25のいずれか一項に記載のボセンタンの結晶形8の製造方法。

【請求項 29】

ボセンタンが、工程(a)において、約90～110まで混合物を加熱することによって溶解される、請求項28に記載の方法。

【請求項 30】

(i) 10%未満の他の形状のボセンタンを含む、又は
(ii) 5%未満の他の形状のボセンタンを含む、又は
(iii) 1%未満の他の形状のボセンタンを含む、又は
(iv) 0.1%未満の他の形状のボセンタンを含む、
請求項1から3、7から9、14から16、又は23から25のいずれか一項に記載のボセンタンの結晶形。

【請求項 31】

(i) 医薬において使用するための、及び/又は
(ii) エンドセリン受容体媒介疾患を治療又は予防するための、及び/又は
(iii) 心臓血管疾患を治療又は予防するための、及び/又は
(iv) 高血圧、肺高血圧、虚血、血管痙攣、又は狭心症を治療又は予防するための、及び/又は
(v) 肺動脈高血圧を治療又は予防するための、
請求項1から3、7から9、14から16、又は23から25のいずれか一項に記載のボセンタンの結晶形。

【請求項 32】

請求項1から3、7から9、14から16、23から25、又は30から31のいずれか一項に記載のボセンタンの結晶形の1つ又は複数、及び医薬品として許容される賦形剤の1つ又は複数を含む、医薬組成物。

【請求項 33】

エンドセリン受容体媒介疾患の治療又は予防のための医薬の製造のための、請求項1から3、7から9、14から16、23から25、若しくは30から31のいずれか一項に記載のボセンタンの結晶形の1つ又は複数の使用、又は請求項32に記載の組成物の使用。

【請求項 34】

前記エンドセリン受容体媒介疾患が、
(i) 心臓血管疾患、及び/又は
(ii) 高血圧、肺高血圧、虚血、血管痙攣、又は狭心症、及び/又は
(iii) 肺動脈高血圧
である、請求項33に記載の使用。