

【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4年3月16日(2022.3.16)

【公開番号】特開2021-167346(P2021-167346A)
 【公開日】令和3年10月21日(2021.10.21)
 【年通号数】公開・登録公報2021-051
 【出願番号】特願2021-118771(P2021-118771)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 31/519(2006.01)

10

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 K 47/20(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 47/20

20

【手続補正書】

【提出日】令和4年3月8日(2022.3.8)

【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】

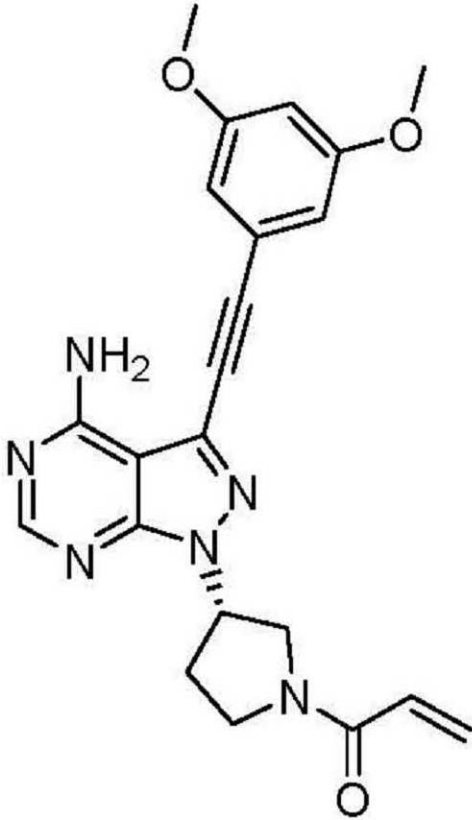
30

以下の構造を有する(S)-1-(3-(4-アミノ-3-((3,5-ジメトキシフェニル)エチニル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-1-ピロリジニル)-2-プロペン-1-オン又はその薬学的に許容される塩、ラウリル硫酸ナトリウム、及び崩壊剤を含有する医薬組成物。

40

50

【化 1】



10

20

【請求項 2】

崩壊剤が、クロスポビドン、カルメロースナトリウム、及びカルメロースカルシウムからなる群より選ばれる少なくとも1種である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 3】

(S)-1-(3-(4-アミノ-3-((3,5-ジメトキシフェニル)エチニル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-1-ピロリジニル)-2-プロペン-1-オン1質量部に対し、クロスポビドンが0.1~20質量部である、請求項2に記載の組成物。

30

【請求項 4】

(S)-1-(3-(4-アミノ-3-((3,5-ジメトキシフェニル)エチニル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-1-ピロリジニル)-2-プロペン-1-オン1質量部に対し、カルメロースナトリウムが0.1~5質量部である、請求項2又は3に記載の組成物。

【請求項 5】

(S)-1-(3-(4-アミノ-3-((3,5-ジメトキシフェニル)エチニル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-1-ピロリジニル)-2-プロペン-1-オン1質量部に対し、カルメロースカルシウムが0.1~5質量部である、請求項2~4のいずれか1項に記載の組成物。

40

【請求項 6】

さらに、賦形剤を含む請求項1~5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 7】

賦形剤が、D-マンニトール及び乳糖からなる群より選ばれる少なくとも1種である、請求項6のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 8】

(S)-1-(3-(4-アミノ-3-((3,5-ジメトキシフェニル)エチニル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-1-ピロリジニル)-2-プロペン-1-オン1質量部に対し、請求項2~5のいずれか1項に記載の組成物。

50

- 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) - 1 - ピロリジニル) - 2 - プロペン - 1 - オン 1 質量部に対し、D - マンニトールが 1 ~ 2 0 質量部である、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

(S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3 , 5 - ジメトキシフェニル) エチニル) - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) - 1 - ピロリジニル) - 2 - プロペン - 1 - オン 1 質量部に対し、乳糖が 1 ~ 3 0 質量部である、請求項 7 又は 8 に記載の組成物。

【請求項 1 0】

さらに、結晶セルロースを含む請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

10

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 1】

本発明は、(S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3 , 5 - ジメトキシフェニル) エチニル) - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) - 1 - ピロリジニル) - 2 - プロペン - 1 - オン又はその薬学的に許容される塩とアルキル硫酸ナトリウムを含有する医薬組成物、特に経口投与用の医薬組成物に関する。

20

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 5】

一方、優れた F G F R 阻害作用を有し、抗腫瘍活性を示す化合物として (S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3 , 5 - ジメトキシフェニル) エチニル) - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) - 1 - ピロリジニル) - 2 - プロペン - 1 - オン (以下、本明細書において「化合物 A」とも言う) が報告されている (特許文献 2 ~ 6)。化合物 A については、溶出性の改善についても、他の目的のためにも、アルキル硫酸ナトリウムと併用することについて報告されていない。

30

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

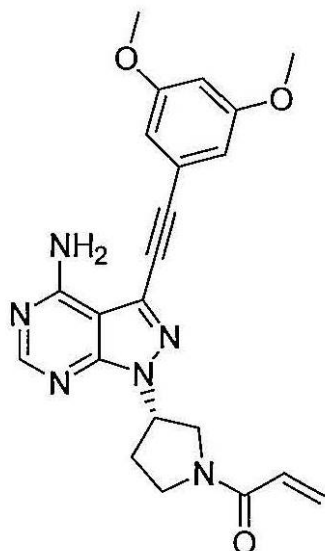
【0 0 0 9】

すなわち、本発明は、以下の [1] ~ [1 5] に係るものである。

[1] 以下の構造を有する (S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3 , 5 - ジメトキシフェニル) エチニル) - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) - 1 - ピロリジニル) - 2 - プロペン - 1 - オン又はその薬学的に許容される塩、及びラウリル硫酸ナトリウムを含有する医薬組成物。

40

【化 1】



10

〔2〕ラウリル硫酸ナトリウムが、(S)-1-(3-(4-アミノ-3-((3,5-ジメトキシフェニル)エチニル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-1-ピロリジニル)-2-プロペン-1-オン1質量部に対し、0.05~15質量部の範囲で含まれる、上記〔1〕に記載の組成物。

20

〔3〕ラウリル硫酸ナトリウムが、(S)-1-(3-(4-アミノ-3-((3,5-ジメトキシフェニル)エチニル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-1-ピロリジニル)-2-プロペン-1-オン1質量部に対し、0.2~5質量部の範囲で含まれる、上記〔1〕又は〔2〕に記載の組成物。

〔4〕さらにクロスボピドン、カルメロースナトリウム及びカルメロースカルシウムからなる群より選ばれる少なくとも1種の化合物を含む、上記〔1〕~〔3〕のいずれかに記載の組成物。

〔5〕クロスボピドンを含む、上記〔4〕に記載の組成物。

〔6〕ラウリル硫酸ナトリウムが、(S)-1-(3-(4-アミノ-3-((3,5-ジメトキシフェニル)エチニル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-1-ピロリジニル)-2-プロペン-1-オン1質量部に対し、0.2~5質量部の範囲で含まれ、さらにクロスボピドンが0.2~5質量部の範囲で含まれる上記〔1〕~〔5〕に記載の組成物。

30

〔7〕さらに、D-マンニトール及び乳糖からなる群より選ばれる少なくとも1種を含む、上記〔1〕~〔6〕のいずれかに記載の組成物。

〔8〕シロップ剤、散剤、顆粒剤、錠剤又はカプセル剤の形態である、上記〔1〕~〔7〕のいずれかに記載の組成物。

〔9〕(S)-1-(3-(4-アミノ-3-((3,5-ジメトキシフェニル)エチニル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-1-ピロリジニル)-2-プロペン-1-オン又はその薬学的に許容される塩を含有する医薬組成物にラウリル硫酸ナトリウムを添加することを特徴とする、(S)-1-(3-(4-アミノ-3-((3,5-ジメトキシフェニル)エチニル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-1-ピロリジニル)-2-プロペン-1-オンの医薬組成物からの溶出性改善方法。

40

〔10〕(S)-1-(3-(4-アミノ-3-((3,5-ジメトキシフェニル)エチニル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-1-ピロリジニル)-2-プロペン-1-オン又はその薬学的に許容される塩を含有する医薬組成物にラウリル硫酸ナトリウムを添加することを特徴とする、(S)-1-(3-(4-アミノ-3-((3,5-ジメトキシフェニル)エチニル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン

50

- 1 - イル) - 1 - ピロリジニル) - 2 - プロペン - 1 - オンの吸収性改善方法。

[1 1] (S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3 , 5 - ジメトキシフェニル) エチニル) - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) - 1 - ピロリジニル) - 2 - プロペン - 1 - オン又はその薬学的に許容される塩を含有する医薬組成物にラウリル硫酸ナトリウムを添加することを特徴とする、該医薬品の製造適性改善方法。

[1 2] (S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3 , 5 - ジメトキシフェニル) エチニル) - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) - 1 - ピロリジニル) - 2 - プロペン - 1 - オン又はその薬学的に許容される塩の溶出性改善のための、ラウリル硫酸ナトリウムの使用。

[1 3] (S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3 , 5 - ジメトキシフェニル) エチニル) - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) - 1 - ピロリジニル) - 2 - プロペン - 1 - オン又はその薬学的に許容される塩の吸収性改善のための、ラウリル硫酸ナトリウムの使用。

10

[1 4] (S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3 , 5 - ジメトキシフェニル) エチニル) - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) - 1 - ピロリジニル) - 2 - プロペン - 1 - オン又はその薬学的に許容される塩を含有する医薬組成物の製造適性改善のための、ラウリル硫酸ナトリウムの使用。

[1 5] (S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3 , 5 - ジメトキシフェニル) エチニル) - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) - 1 - ピロリジニル) - 2 - プロペン - 1 - オン又はその薬学的に許容される塩を含有する医薬組成物を製造するための、ラウリル硫酸ナトリウムの使用。

20

本明細書は本願の優先権の基礎となる日本国特許出願番号2018-051620号の開示内容を包含する。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

本発明の医薬組成物は、有効成分として化合物A又はその薬学的に許容される塩を含有するものであるが、本発明の効果を奏する限り他の有効成分を含んでも良い。化合物A((S)-1-(3-(4-アミノ-3-((3,5-ジメトキシフェニル)エチニル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-1-ピロリジニル)-2-プロペン-1-オン)の構造を以下に示す。

30

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0092

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0092】

40

[試験例 1] 溶解度試験

配合例1及び2、並びに比較例1～15に示すように、(S)-1-(3-(4-アミノ-3-((3,5-ジメトキシフェニル)エチニル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-1-ピロリジニル)-2-プロペン-1-オン(化合物A)と種々の界面活性剤とを組合せた試験液を以下のように調製し、下記のように溶解度試験を行った。