

【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 6 月 25 日 (2020.6.25)

【公表番号】特表 2019-501191 (P2019-501191A)

【公表日】平成 31 年 1 月 17 日 (2019.1.17)

【年通号数】公開・登録公報 2019-002

【出願番号】特願 2018-535283 (P2018-535283)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 9/19 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/40 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/513 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/7076 (2006.01)

A 6 1 K 31/475 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 6 1 K 31/17 (2006.01)

A 6 1 K 33/24 (2019.01)

A 6 1 K 31/282 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

C 0 7 D 239/553 (2006.01)

C 0 7 D 475/08 (2006.01)

C 0 7 H 19/19 (2006.01)

C 0 7 D 519/04 (2006.01)

C 0 7 D 305/14 (2006.01)

C 0 7 D 491/22 (2006.01)

C 0 7 J 5/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 9/19

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/40

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 9/08

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	9/14	
A 6 1 K	31/513	
A 6 1 K	31/519	
A 6 1 K	31/7076	
A 6 1 K	31/475	
A 6 1 K	31/337	
A 6 1 K	31/675	
A 6 1 K	31/198	
A 6 1 K	31/17	
A 6 1 K	33/24	
A 6 1 K	31/282	
A 6 1 K	31/4745	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	31/573	
C 0 7 D	401/04	
C 0 7 D	239/553	A
C 0 7 D	475/08	
C 0 7 H	19/19	
C 0 7 D	519/04	
C 0 7 D	305/14	
C 0 7 D	491/22	
C 0 7 J	5/00	

【手続補正書】

【提出日】令和2年4月21日(2020.4.21)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0418

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0418】

本発明の製剤は、本明細書に提供される治療の方法で使用するものである。本件出願は、以下の態様の発明を提供する。

(態様1)

化合物1(2-(4-クロロフェニル)-N-((2-2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド)、またはその立体異性体もしくは立体異性体の混合物、医薬的に許容される塩、互変異性体、プロドラッグ、溶媒和物、水和物、共結晶、包接化合物、あるいは多形体と、緩衝液と、増量剤とを含む凍結乾燥製剤。

(態様2)

化合物1が、(2-(4-クロロフェニル)-N-((2-2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド)の固形形態を含む、態様1に記載の凍結乾燥製剤。

(態様3)

化合物1が、(2-(4-クロロフェニル)-N-((2-2,6-ジオキソピペリジン-3-イル)-1-オキソイソインドリン-5-イル)メチル)-2,2-ジフルオロアセトアミド)の非晶質形態を含む、態様1に記載の凍結乾燥製剤。

(態様4)

化合物 1 が、前記凍結製剤の総重量に基づいて、約 0.1 ~ 約 2 % の量で存在する、態様 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 5)

化合物 1 が、前記凍結製剤の総重量に基づいて、約 0.1 ~ 約 1 % の量で存在する、態様 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 6)

化合物 1 が、前記凍結製剤の総重量に基づいて、約 0.36 % の量で存在する、態様 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 7)

前記緩衝液が、クエン酸塩緩衝液である、態様 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 8)

クエン酸塩緩衝液が、前記凍結製剤の総重量に基づいて、約 5 % ~ 約 25 % の量で存在する、態様 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 9)

クエン酸塩緩衝液が、無水クエン酸と無水クエン酸ナトリウムとを含む、態様 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 10)

無水クエン酸が、前記凍結製剤の総重量に基づいて、約 2 % ~ 約 10 % の量で存在する、態様 9 に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 11)

無水クエン酸が、前記凍結製剤の総重量に基づいて、約 5 % ~ 約 8 % の量で存在する、態様 9 または 10 に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 12)

無水クエン酸が、前記凍結製剤の総重量に基づいて、約 6 % ~ 約 8 % の量で存在する、態様 9 ~ 11 のいずれか一項に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 13)

無水クエン酸が、前記凍結製剤の総重量に基づいて、約 6.41 % の量で存在する、態様 9 に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 14)

無水クエン酸ナトリウムが、前記凍結製剤の総重量に基づいて、約 2 % ~ 約 15 % の量で存在する、態様 9 に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 15)

無水クエン酸ナトリウムが、前記凍結製剤の総重量に基づいて、約 4 % ~ 約 10 % の量で存在する、態様 9 または 14 に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 16)

無水クエン酸ナトリウムが、前記凍結製剤の総重量に基づいて、約 6.37 % の量で存在する、態様 14 または 15 に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 17)

前記増量剤が、マンニトール、スルホブチルエーテル - シクロデキストリン、 - シクロデキストリン、ヒドロキシプロピル - シクロデキストリン及びメチル化 - シクロデキストリンから選択される、態様 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 18)

前記増量剤が、ヒドロキシプロピル - シクロデキストリンである、態様 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 19)

前記増量剤が、前記凍結製剤の総重量に基づいて、約 70 % ~ 約 95 % の量で存在する、態様 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 20)

前記増量剤が、前記凍結製剤の総重量に基づいて、約 80 % ~ 約 90 % の量で存在する

、態様 1 ～ 19 のいずれか一項に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 2 1)

ヒドロキシプロピル - シクロデキストリンが、前記凍結製剤の総重量に基づいて、約 80 % ～ 約 90 % の量で存在する、態様 1 ～ 20 のいずれか一項に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 2 2)

ヒドロキシプロピル - シクロデキストリンが、前記凍結製剤の総重量に基づいて、約 86 . 86 % の量で存在する、態様 1 ～ 21 のいずれか一項に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 2 3)

前記凍結乾燥製剤の総重量に基づいて、化合物 1 が、約 0 . 1 ～ 約 1 % で存在し、無水クエン酸が、約 6 % ～ 約 8 % の量で存在し、無水クエン酸ナトリウムが、約 4 % ～ 約 10 % の量で存在し、前記増量剤が、約 70 % ～ 約 95 % の量で存在する、態様 1 ～ 22 のいずれか一項に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 2 4)

前記凍結乾燥製剤の総重量に基づいて、化合物 1 が、約 0 . 36 % で存在し、無水クエン酸が、約 6 . 41 % で存在し、無水クエン酸ナトリウムが、約 6 . 37 % で存在し、ヒドロキシプロピル - シクロデキストリンが、約 86 . 86 % で存在する、態様 1 ～ 23 のいずれか一項に記載の凍結乾燥製剤。

(態様 2 5)

希釈剤を含む、態様 1 ～ 24 のいずれか一項に記載の前記凍結製剤から得られる再構成製剤。

(態様 2 6)

前記希釈剤が水である、態様 25 に記載の再構成水性製剤。

(態様 2 7)

化合物 1 が、約 0 . 1 ～ 1 m g / m L の量で存在する、態様 25 または 26 に記載の再構成水性製剤。

(態様 2 8)

化合物 1 が、約 0 . 5 m g / m L の量で存在する、態様 26 または 27 に記載の再構成水性製剤。

(態様 2 9)

前記水溶液が、約 4 ～ 約 5 の範囲の p H を有する、態様 25 ～ 28 のいずれか一項に記載の再構成水性製剤。

(態様 3 0)

前記水溶液が、約 4 . 3 の p H を有する、態様 25 ～ 28 のいずれか一項に記載の再構成水性製剤。

(態様 3 1)

がんを治療する方法であって、がんを有する哺乳動物に、態様 1 ～ 24 のいずれか一項に記載の前記凍結乾燥製剤、または態様 25 ～ 30 のいずれか一項に記載の前記水溶液を投与することを含む、前記方法。

(態様 3 2)

前記方法が、態様 25 ～ 30 のいずれか一項に記載の前記水溶液を投与することを含む、態様 31 に記載の方法。

(態様 3 3)

前記がんが、白血病である、態様 31 に記載の方法。

(態様 3 4)

前記白血病が、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、または急性骨髄性白血病である、態様 33 に記載の方法。

(態様 3 5)

前記白血病が、急性骨髄性白血病である、態様 34 に記載の方法。

(態様 3 6)

前記白血病が、従来の療法に対して再発しているか、不応性または耐性である、態様 3

5 に記載の方法。

(態様 3 7)

治療有効量の別の第 2 の活性薬剤を投与すること、または支持療法を施すことをさらに含む、態様 3 6 に記載の方法。

(態様 3 8)

前記第 2 の活性薬剤が、がん抗原に特異的に結合する治療用抗体、造血増殖因子、サイトカイン、抗がん剤、抗生物質、c o x - 2 阻害剤、免疫調節剤、免疫抑制剤、コルチコステロイド、またはそれらの医薬的に活性な変異体もしくは誘導体である、態様 3 7 に記載の方法。

(態様 3 9)

態様 3 1 ~ 3 6 のいずれか一項に記載のがんを治療するための方法における、態様 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の製剤の使用。

(態様 4 0)

凍結製剤を調製するための方法であって、増量剤と化合物 1 とを緩衝液中に溶解して、溶液を生成することと、前記得られた溶液を凍結乾燥して、粉末を生成することと、を含む、前記方法。