

【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 1 年 5 月 9 日 (2019.5.9)

【公表番号】特表 2018-509457 (P2018-509457A)

【公表日】平成 30 年 4 月 5 日 (2018.4.5)

【年通号数】公開・登録公報 2018-013

【出願番号】特願 2017-550541 (P2017-550541)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04 (2006.01)

A 61 K 31/519 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

【F I】

C 07 D 487/04 1 4 3

C 07 D 487/04 C S P

A 61 K 31/519

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成 31 年 3 月 22 日 (2019.3.22)

【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】

1 - ( ( R ) - 3 - ( 4 - アミノ - 3 - ( 4 - フェノキシフェニル ) - 1 H - ピラゾロ [ 3 , 4 - d ] ピリミジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - イル ) プロブ - 2 - エン - 1 - オンが、アセトフェノン、または、酢酸ベンジルと溶媒和される、1 - ( ( R ) - 3 - ( 4 - アミノ - 3 - ( 4 - フェノキシフェニル ) - 1 H - ピラゾロ [ 3 , 4 - d ] ピリミジン - 1 - イル ) ピペリジン - 1 - イル ) プロブ - 2 - エン - 1 - オンの溶媒和物。

【請求項 2】

結晶形態である、請求項 1 に記載の溶媒和物。

【請求項 3】

前記溶媒和物は以下の特性のうちの少なくとも 1 つを有する、アセトフェノン溶媒和物である、請求項 2 に記載の溶媒和物：

( a ) 図 9 に示す通りの粉末 X 線回折 ( X R P D ) パターン、

( b )  $7.6 \pm 0.1^\circ 2 - \text{シート}$ 、 $8.8 \pm 0.1^\circ 2 - \text{シート}$ 、 $15.2 \pm 0.1^\circ 2 - \text{シート}$ 、 $17.6 \pm 0.1^\circ 2 - \text{シート}$ 、 $18.9 \pm 0.1^\circ 2 - \text{シート}$ 、 $19.5 \pm 0.1^\circ 2 - \text{シート}$ 、 $20.4 \pm 0.1^\circ 2 - \text{シート}$ 、 $21.0 \pm 0.1^\circ 2 - \text{シート}$ 、 $21.3 \pm 0.1^\circ 2 - \text{シート}$ 、 $21.8 \pm 0.1^\circ 2 - \text{シート}$ 、 $24.3 \pm 0.1^\circ 2 - \text{シート}$ 、及び  $24.8 \pm 0.1^\circ 2 - \text{シート}$  で少なくとも 2 つ、少なくとも 4 つ、少なくとも 6 つ、少なくとも 8 つ、少なくとも 10、または少なくとも 12 のピークを含む X R P D パターン、

( c ) 図 10 に示す通りの示差走査熱量測定 ( D S C ) サーモグラム、

( d ) 吸熱が約 96 でピークを迎える D S C サーモグラム、

( e ) 図 10 に示す通りの熱重量分析 ( T G A ) サーモグラム、

( f ) 単位格子パラメータは約 1 0 0 ( 2 ) K の温度にて以下とほぼ等しい :

【表 1】

分子式	$C_{33}H_{32}N_6O_3$				
分子量	560.64				
結晶系	三斜晶系				
空間群	P 1	a	11.3552 (5) Å	$\alpha$	79.657 (3) °
		b	11.7741 (4) Å	$\beta$	70.352 (4) °
		c	12.2064 (4) Å	$\gamma$	67.080 (4) °
V	1413.38 (11) Å <sup>3</sup>				
Z	2				
密度 (計算値)	1.317 Mg/m <sup>3</sup>				
吸収係数	0.699 mm <sup>-1</sup>				
波長	1.54178 Å				
F (000)	592				
T	100 (2) K				

または

( g ) これらの組み合わせ。

【請求項 4】

前記結晶形態が、図 9 に示す通りの XRPD パターンを有する、請求項 3 に記載の溶媒和物。

【請求項 5】

前記結晶形態が、 $7.6 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $8.8 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $15.2 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $17.6 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $18.9 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $19.5 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $20.4 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $21.0 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $21.3 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $21.8 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $24.3 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、及び  $24.8 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$  で少なくとも 2 つのピークを含む XRPD パターンを有する、請求項 3 に記載の溶媒和物。

【請求項 6】

前記 DSC サーモグラムが、約 96 でピークを迎える吸熱を有する、請求項 3 に記載の溶媒和物。

【請求項 7】

前記結晶形態が、図 10 に示す通りの DSC サーモグラムを有する、請求項 3 に記載の溶媒和物。

【請求項 8】

前記結晶形態が、図 10 に示す通りの TGA サーモグラムを有する、請求項 3 に記載の溶媒和物。

【請求項 9】

前記単位格子パラメータが、約 100 (2) K の温度にて以下とほぼ等しい、請求項 3 に記載の溶媒和物：

【表 2】

分子式	$C_{33}H_{32}N_6O_3$				
分子量	560.64				
結晶系	三斜晶系				
空間群	P 1	a	11.3552 (5) Å	$\alpha$	79.657 (3) °
		b	11.7741 (4) Å	$\beta$	70.352 (4) °
		c	12.2064 (4) Å	$\gamma$	67.080 (4) °
V	1413.38 (11) Å <sup>3</sup>				
Z	2				
密度 (計算値)	1.317 Mg/m <sup>3</sup>				
吸収係数	0.699 mm <sup>-1</sup>				
波長	1.54178 Å				
F (000)	592				
T	100 (2) K				

## 【請求項 10】

前記結晶形態が特性 (a)、(b)、(c)、(d)、(e)、及び (f) を有することを特徴とする、請求項 3 に記載の溶媒和物。

## 【請求項 11】

前記溶媒和物は、以下の特性のうちの少なくとも 1 つを有する、アセトフェノン溶媒和物である、請求項 2 に記載の溶媒和物：

(a) 図 13 に示す通りの XRPD パターン、

(b)  $6.5 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $13.0 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $17.6 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $18.4 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $19.9 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $21.0 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $21.5 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $22.1 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、及び  $23.9 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$  で少なくとも 2 つ、少なくとも 4 つ、少なくとも 6 つ、少なくとも 8 つ、または 9 つのピークを含む XRPD パターン、

(c) 図 14 に示す通りの DSC サーマグラム、

(d) 吸熱が約  $127$  でピークを迎える DSC サーマグラム、

(e) 図 14 に示す通りの TGA サーマグラム、

または

(f) これらの組み合わせ。

## 【請求項 12】

前記結晶形態が、図 13 に示す通りの XRPD パターンを有する、請求項 11 に記載の溶媒和物。

## 【請求項 13】

前記結晶形態が、 $6.5 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $13.0 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $17.6 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $18.4 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $19.9 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $21.0 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $21.5 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、 $22.1 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$ 、及び  $23.9 \pm 0.1^\circ 2\text{-シータ}$  で少なくとも 2 つのピークを含む XRPD パターンを有する、請求項 11 に記載の溶媒和物。

## 【請求項 14】

前記 DSC サーマグラムが、約  $127$  でピークを迎える吸熱を有する、請求項 11 に記載の溶媒和物。

## 【請求項 15】

前記結晶形態が、図 1 4 に示す通りの D S C サーモグラムを有する、請求項 1 1 に記載の溶媒和物。

【請求項 1 6】

前記結晶形態が、図 1 4 に示す通りの T G A サーモグラムを有する、請求項 1 1 に記載の溶媒和物。

【請求項 1 7】

前記結晶形態が特性 ( a )、( b )、( c )、( d )、及び ( e ) を有することを特徴とする、請求項 1 1 に記載の溶媒和物。

【請求項 1 8】

前記溶媒和物は、以下の特性の酢酸ベンジル溶媒和物である、請求項 2 に記載の溶媒和物：

( a ) 図 1 7 に示す通りの X R P D パターン、

( b )  $12.8 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータ、 $17.8 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータ、 $18.7 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータ、 $19.2 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータ、 $20.1 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータ、 $20.7 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータ、 $22.1 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータ、及び  $22.9 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータで少なくとも 2 つ、少なくとも 4 つ、少なくとも 6 つ、または 8 つのピークを含む X R P D パターン、

( c ) 図 1 8 に示す通りの D S C サーモグラム、

( d ) 約 1 0 8 でピークを迎える吸熱、及び約 1 5 8 でピークを迎える吸熱を有する D S C サーモグラム、

( e ) 図 1 8 に示す通りの T G A サーモグラム、

または

( f ) これらの組み合わせ。

【請求項 1 9】

前記結晶形態が、図 1 7 に示す通りの X R P D パターンを有する、請求項 1 8 に記載の溶媒和物。

【請求項 2 0】

前記結晶形態が、 $12.8 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータ、 $17.8 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータ、 $18.7 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータ、 $19.2 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータ、 $20.1 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータ、 $20.7 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータ、 $22.1 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータ、及び  $22.9 \pm 0.1^{\circ}2$  - シータで少なくとも 2 つのピークを含む X R P D パターンを有する、請求項 1 8 に記載の溶媒和物。

【請求項 2 1】

前記 D S C サーモグラムが、約 1 0 8 でピークを迎える吸熱、及び、約 1 5 8 でピークを迎える吸熱を有する、請求項 1 8 に記載の溶媒和物。

【請求項 2 2】

前記結晶形態が、図 1 8 に示す通りの D S C サーモグラムを有する、請求項 1 8 に記載の溶媒和物。

【請求項 2 3】

前記結晶形態が、図 1 8 に示す通りの T G A サーモグラムを有する、請求項 1 8 に記載の溶媒和物。

【請求項 2 4】

前記結晶形態が、特性 ( a )、( b )、( c )、( d )、及び ( e ) を有することを特徴とする、請求項 1 8 に記載の溶媒和物。

【請求項 2 5】

請求項 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の結晶形態、及び薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。