

【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4月7日(2011.4.7)

【公表番号】特表2010-520176(P2010-520176A)

【公表日】平成22年6月10日(2010.6.10)

【年通号数】公開・登録公報2010-023

【出願番号】特願2009-551218(P2009-551218)

【国際特許分類】

C 0 7 D 261/18 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 261/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/42 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 261/18 C S P

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 31/5377

C 0 7 D 261/12

A 6 1 K 31/42

【手続補正書】

【提出日】平成23年2月10日(2011.2.10)

【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】

Hsp90が介在する障害を処置する医薬の製造における、5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド メシル酸塩、5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド 塩酸塩、5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド 酒石酸塩、5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド リン酸塩、または、5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド ヘミフマル酸塩の使用。

【請求項 2】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド メシル酸塩が使用される、請求項 1 に記載された使用。

【請求項 3】

該医薬が静脈内投与されるものである、請求項 2 に記載された使用。

【請求項 4】

Hsp90が介在する障害を処置する方法であって、該処置が必要な温血動物に、治療的に活性な量の 5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド メシル酸塩、5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド 酒石酸塩、5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド リン酸塩、または、5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド ヘミフマル酸塩を投与することを含む方法。

【請求項 5】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド メシル酸塩。

【請求項 6】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド 塩酸塩。

【請求項 7】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド 酒石酸塩。

【請求項 8】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド リン酸塩。

【請求項 9】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド ヘミフマル酸塩。

【請求項 10】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド メシル酸塩の結晶形。

【請求項 11】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド メシル酸塩無水和物である、請求項 10 に記載された結晶形。

【請求項 12】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド メシル酸塩無水和物の結晶形 I。

【請求項 13】

それぞれのピークの相対ピーク強度が、図 7 に示した回折図中の相対ピーク強度から 10 % を超えて逸脱しない、図 7 に示したタイプの X 線回折図を示す請求項 12 に記載された結晶形。

【請求項 14】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド メシル酸塩の水和物である、請求項 10 に記載された結晶形。

【請求項 15】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド メシル酸塩の水和物の形態 H_A 。

【請求項 16】

それぞれのピークの相対ピーク強度が、図 8 に示した回折図中の相対ピーク強度から 10 %を超えて逸脱しない、図 8 に示したタイプの X 線回折図を示す請求項 15 に記載された水和物の形態。

【請求項 17】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド メシル酸塩の水和物の形態 H_B 。

【請求項 18】

それぞれのピークの相対ピーク強度が、図 9 に示した回折図中の相対ピーク強度から 10 %を超えて逸脱しない、図 9 に示したタイプの X 線回折図を示す請求項 17 に記載された水和物の形態。

【請求項 19】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド 塩酸塩の結晶形。

【請求項 20】

それぞれのピークの相対ピーク強度が、図 10 に示した回折図中の相対ピーク強度から 10 %を超えて逸脱しない、図 10 に示した X 線回折図を示す請求項 19 に記載された結晶形。

【請求項 21】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド 酒石酸塩の結晶形。

【請求項 22】

それぞれのピークの相対ピーク強度が、図 11 に示した回折図中の相対ピーク強度から 10 %を超えて逸脱しない、図 11 に示したタイプの X 線回折図を示す請求項 21 に記載された結晶形。

【請求項 23】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド リン酸塩の結晶形。

【請求項 24】

それぞれのピークの相対ピーク強度が、図 12 に示した回折図中の相対ピーク強度から 10 %を超えて逸脱しない、図 12 に示したタイプの X 線回折図を示す請求項 23 に記載された結晶形。

【請求項 25】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド ヘミフマル酸塩の結晶形。

【請求項 26】

それぞれのピークの相対ピーク強度が、図 13 に示した回折図中の相対ピーク強度から 10 %を超えて逸脱しない、図 13 に示したタイプの X 線回折図を示す請求項 25 に記載された結晶形。

【請求項 27】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド メシル酸塩

を含む製剤。

【請求項 28】

他の塩が全くない 5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド メシル酸塩を含む水溶液である、請求項 27 に記載された製剤。

【請求項 29】

3.2 と 5.2 の間の pH を有する、請求項 28 に記載された製剤。

【請求項 30】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミドのメシル酸塩、および、5 % (w/w) のブドウ糖の等張性溶液からなる製剤。

【請求項 31】

5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミドのメシル酸塩、および、5 % (w/w) のマンニトールの等張性水溶液からなる製剤。

【請求項 32】

約 4.8 と 5.2 mg/ml の間の 5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾールを含む、請求項 28 から 30 の何れか 1 項に記載された製剤。

【請求項 33】

請求項 27 から 31 の何れか 1 項に記載された製剤を充填した琥珀色のガラス容器。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0017】

さらに、本発明は、Hsp90 が介在する 障害 を処置する医薬の製造のための、5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド メシル酸塩、5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド 塩酸塩、5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド 酒石酸塩、5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド リン酸塩、および、5 - (2, 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル) - 4 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - フェニル) - イソオキサゾール - 3 - カルボン酸 エチルアミド ヘミフマル酸塩の使用に関する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

本明細書で用いられる表現“Hsp90 が介在する障害”は、Hsp90 の過剰発現、活性化または脱制御に起因する 障害、例えば腫瘍疾患、または、当該過剰発現、活性化または脱制御が顕著な役割を果たす障害を表す。