

【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 6 月 6 日 (2019.6.6)

【公表番号】特表 2018-515490 (P2018-515490A)

【公表日】平成 30 年 6 月 14 日 (2018.6.14)

【年通号数】公開・登録公報 2018-022

【出願番号】特願 2017-557329 (P2017-557329)

【国際特許分類】

C 07D 471/04 (2006.01)

A 61K 45/00 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 17/14 (2006.01)

A 61P 17/02 (2006.01)

A 61P 25/28 (2006.01)

A 61P 1/18 (2006.01)

A 61P 35/02 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 17/00 (2006.01)

A 61P 27/02 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 21/00 (2006.01)

A 61P 27/06 (2006.01)

A 61P 25/32 (2006.01)

A 61P 25/30 (2006.01)

A 61P 39/04 (2006.01)

A 61K 31/4188 (2006.01)

A 61K 31/337 (2006.01)

A 61K 31/436 (2006.01)

A 61K 31/357 (2006.01)

A 61K 31/437 (2006.01)

【F I】

C 07D 471/04 1 0 4 Z

A 61K 45/00

A 61P 43/00 1 1 1

A 61P 17/14

A 61P 17/02

A 61P 25/28

A 61P 1/18

A 61P 35/02

A 61P 35/00

A 61P 17/00

A 61P 27/02

A 61P 25/00

A 61P 29/00

A 61P 21/00

A 61P 27/06

A 61P 25/32

A 61P 25/30

A 6 1 P 39/04
 A 6 1 K 31/4188
 A 6 1 K 31/337
 A 6 1 K 31/436
 A 6 1 K 31/357
 A 6 1 K 31/437

【手続補正書】

【提出日】平成31年4月25日(2019.4.25)

【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

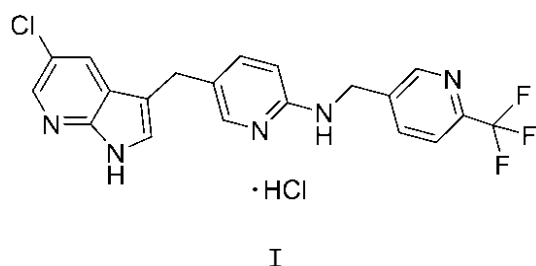
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

Cu - K 線を使用する回折計で決定される 7.1 、 22.9 、及び $27.6^\circ 2\theta$ におけるピーク ($\pm 0.2^\circ$) を含む X 線粉末ディフラクトグラムを特徴とする、化合物 I
 【化 1】



の結晶形態。

【請求項 2】

i) Cu - K 線を使用する回折計で決定される 21.7 及び $23.7^\circ 2\theta$ におけるピーク、

ii) 実質的に図 1 に示されているディフラクトグラム、

iii) 約 231 での吸熱を含む示差走査熱量測定 (DSC) サーモグラム、

iv) 実質的に図 2 に示されている DSC サーモグラム、

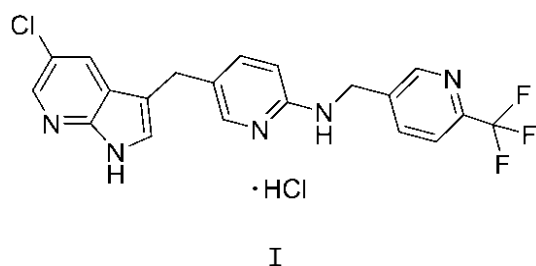
v) 実質的に図 3 に示されているサーモグラムを含む熱重量分析 (TGA)、

vi) 実質的に図 4 に示されている動的蒸気収着 (DVS) 曲線、または

vii) 実質的に図 5 に示されているラマンスペクトル、を更に特徴とする、請求項 1 に記載の化合物 I の結晶形態。

【請求項 3】

Cu - K 線を使用する回折計で決定される 6.6 、 23.2 、及び $28.1^\circ 2\theta$ におけるピーク ($\pm 0.2^\circ$) を含む X 線粉末ディフラクトグラムを特徴とする、化合物 I
 【化 2】



の結晶形態。

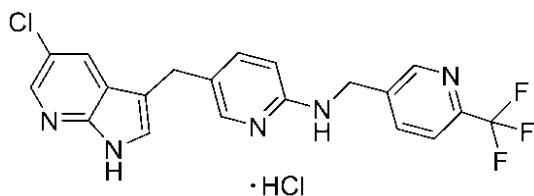
【請求項 4】

- i) Cu - K 線を使用する回折計で決定される 22.3 及び 26.7 ° 2_θ におけるピーク、
 ii) 実質的に図 6 に示されているディフラクトグラム、
 iii) 約 127 及び 233 での吸熱を含む示差走査熱量測定 (DSC) サーモグラム、
 iv) 実質的に図 7 に示されている DSC サーモグラム、
 v) 実質的に図 8 に示されているサーモグラムを含む熱重量分析 (TGA)、または
 vi) 実質的に図 9 に示されているラマンスペクトル、を更に特徴とする、請求項 3 に記載の化合物 I の結晶形態。

【請求項 5】

Cu - K 線を使用する回折計で決定される 7.3、23.3、及び 28.2 ° 2_θ におけるピーク (± 0.2 °) を含む X 線粉末ディフラクトグラムを特徴とする、化合物 I

【化 3】



I

の結晶形態。

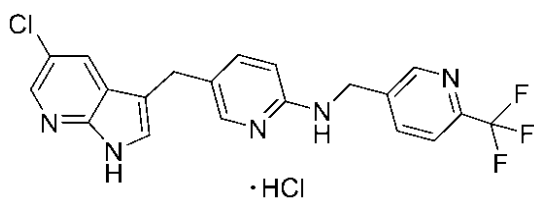
【請求項 6】

- i) Cu - K 線を使用する回折計で決定される 16.6 及び 20.9 ° 2_θ におけるピーク、
 ii) 実質的に図 10 に示されているディフラクトグラム、
 iii) 約 234 での吸熱を含む示差走査熱量測定 (DSC) サーモグラム、
 iv) 実質的に図 11 に示されている DSC サーモグラム、
 v) 実質的に図 12 に示されているサーモグラムを含む熱重量分析 (TGA)、または
 vi) 実質的に図 13 に示されている動的蒸気収着 (DVS) 曲線、を更に特徴とする、請求項 5 に記載の化合物 I の結晶形態。

【請求項 7】

化合物 I

【化 4】



I

の結晶形態であり、前記結晶形態がメタノール溶媒和物であり、Cu - K 線を使用する回折計で決定される 6.9、20.9、及び 26.7 ° 2_θ におけるピーク (± 0.2 °) を含む X 線粉末ディフラクトグラムを特徴とする、結晶形態。

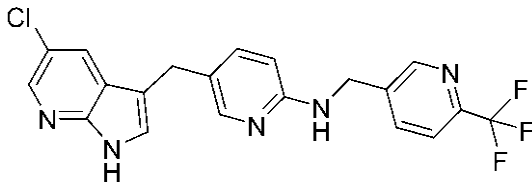
【請求項 8】

- i) Cu - K 線を使用する回折計で決定される 12.9 及び 24.0 ° 2_θ におけるピーク、
 ii) 実質的に図 17 に示されているディフラクトグラム、または
 iii) 実質的に図 23 に示されているサーモグラムを含む熱重量分析 (TGA)、を更に特徴とする、請求項 7 に記載の化合物 I の結晶形態。

【請求項 9】

Cu - K 線を使用する回折計で決定される 10.9 、 19.7 、及び $26.4^\circ 2\theta$ におけるピーク ($\pm 0.2^\circ$) を含む X 線粉末ディフラクトグラムを特徴とする、化合物 I

【化 5】



の結晶形態。

【請求項 10】

i) Cu - K 線を使用する回折計で決定される 20.8 及び $25.3^\circ 2\theta$ におけるピーク、
 ii) 実質的に図 20 に示されているディフラクトグラム、
 iii) 約 192 での吸熱を含む示差走査熱量測定 (DSC) サーマグラム、
 iv) 実質的に図 21 に示されている DSC サーマグラム、または
 v) 実質的に図 22 に示されている動的蒸気収着 (DVS) 曲線、を更に特徴とする、請求項 9 に記載の結晶形態。

【請求項 11】

請求項 5 または 6 のいずれか 1 項に記載の化合物 I の結晶形態と、薬学的に許容可能な賦形剤と、を含む、薬学的組成物。

【請求項 12】

前記組成物が、少なくとも $50\% w/w$ の化合物 I の結晶形態を含む、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

請求項 5 または 6 のいずれか 1 項に記載の化合物 I の結晶形態を含むカプセルを調製するプロセスであって、化合物 I の結晶形態と薬学的に許容可能な担体または賦形剤とを組み合わせることを含む、プロセス。

【請求項 14】

請求項 5 または 6 のいずれか 1 項に記載の化合物 I の結晶形態を含む錠剤を調製するプロセスであって、化合物 I の結晶形態と薬学的に許容可能な担体または賦形剤とを組み合わせることを含む、プロセス。

【請求項 15】

c - f m s、c - k i t、F l t 3、もしくはそれらの組み合わせから選択されるプロテインキナーゼ及び/またはマクロファージもしくはミクログリアによって媒介される疾患もしくは状態を患っているかまたはその危険性がある対象の治療に使用するための、請求項 5 または 6 のいずれか 1 項に記載の化合物 I の結晶形態と、薬学的に許容可能な賦形剤とを含む、組成物。

【請求項 16】

疾患または状態を患っているかまたはその危険性がある対象の治療に使用するための、請求項 5 もしくは 6 のいずれか 1 項に記載の化合物 I の結晶形態を含む組成物、または請求項 12 に記載の組成物であって、前記疾患または状態が、急性骨髄性白血病、アルツハイマー病、膠芽腫、脱毛症、禿頭症、創傷治癒、アンドロゲン性脱毛症 (AGA)、てんかん、外傷性脳損傷、タウオパシー、エルドハイム・チェスター病、ランゲルハンス細胞組織球症、有毛細胞白血病、非小細胞肺癌、強皮症、前眼部疾患、後眼部疾患、リソソーム蓄積症、幹細胞切除及び幹細胞移植用ミエロプレパレーション、原発性進行性多発性硬化症、複合性局所疼痛症候群、反射性交感神経性ジストロフィー、筋ジストロフィー、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、灼熱痛、神経炎症、神経炎症障害、良性健忘症、HIV、ピンスワンガー型認知症、レビー小体型認知症、孔脳症、小脳症、脳性麻痺、先天性水頭症、腹部浮腫、進行性核上麻痺、緑内障、嗜癲障害、依存症、アルコール依存症、振戦

、ウィルソン病、血管性認知症、多発梗塞性認知症、前頭側頭型認知症、偽認知症、膀胱癌、尿管癌、尿道癌、尿膜管癌、基底細胞癌、胆管癌、結腸癌、子宮内膜癌、食道癌、ユーイング肉腫、胃癌、神経膠腫、肝細胞癌、ホジキンリンパ腫、喉頭癌、白血病、肝癌、肺癌、黒色腫、中皮腫、膵臓癌、直腸癌、腎臓癌、扁平上皮癌、T細胞リンパ腫、甲状腺癌、単球性白血病、褐色細胞腫、悪性末梢神経細胞腫瘍、悪性末梢神経鞘腫瘍（MPNST）、皮膚及び叢状神経繊維腫、平滑筋腺様腫、筋腫、子宮筋腫、平滑筋肉腫、甲状腺乳頭癌、未分化甲状腺癌、甲状腺髄様癌、濾胞性甲状腺癌、ヒュルトレ細胞癌、甲状腺癌、血管肉腫、脂肪肉腫、腹水、悪性腹水、中皮腫、唾液腺腫瘍、唾液腺の粘膜表皮癌、唾液腺の腺房細胞癌、消化管間質腫瘍（GIST）、身体の潜在間隔における浸出を引き起こす腫瘍、胸水、心外膜液、腹水としても知られる腹膜浸出、巨細胞腫（GCT）、骨のGCT、色素性絨毛結節性滑膜炎（PVNS）、腱滑膜巨細胞腫（TGCT）、腱鞘のTCGT（TGCT-TS）、腫瘍血管新生、パラクリン腫瘍増殖、またはFms、CSF1R、CSF1、もしくはIL-34、または前述のいずれかの活性化変異または転座を異常にまたはそうではなく発現する腫瘍から選択される、組成物。

【請求項17】

別の治療剤と組み合わせて使用するための、請求項15または16のいずれか1項に記載の組成物であり、前記別の治療剤が、i)アルキル化剤、ii)抗生物質、iii)代謝拮抗剤、iv)抗体療法剤、v)ホルモンまたはホルモンアンタゴニスト、vi)タキサン、vii)レチノイド、viii)アルカロイド、ix)抗血管新生剤、x)トポイソメラーゼ阻害剤、xi)PI3K阻害剤、Cdk4阻害剤、Akt阻害剤、MeK阻害剤、またはEGFR阻害剤から選択されるキナーゼ阻害剤、xii)標的シグナル伝達阻害剤、xiii)生物学的反応修飾剤、xiv)化学療法剤、xv)Hsp90阻害剤、xvi)ファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤、xvii)アロマターゼ阻害剤、xviii)IDO阻害剤、xix)ヒストンアセチルトランスフェラーゼ（HAT）阻害剤、xx)ヒストンデアセチラーゼ（HDAC）阻害剤、xxi)サーチュイン（SIRT）阻害剤、xxii)BET阻害剤、またはxxiii)抗血管新生剤である、組成物。

【請求項18】

腱滑膜巨細胞腫（TGCT）を患っているかまたはその危険性がある対象の治療に使用するための、請求項16に記載の組成物。

【請求項19】

色素性絨毛結節性滑膜炎（PVNS）を患っているかまたはその危険性がある対象の治療に使用するための、請求項16に記載の組成物。

【請求項20】

悪性末梢神経鞘腫瘍（MPNST）を患っているかまたはその危険性がある対象の治療に使用するための、請求項16に記載の組成物。

【請求項21】

シロリムスと組み合わせて使用するための、請求項20に記載の組成物。

【請求項22】

叢状神経線維腫を患っているかまたはその危険性がある対象の治療に使用するための、請求項16に記載の組成物。

【請求項23】

切除不能または転移性のKIT変異を伴う黒色腫を患っているかまたはその危険性がある対象の治療に使用するための、請求項16に記載の組成物。

【請求項24】

膠芽腫を患っているかまたはその危険性がある対象の治療に使用するための、請求項16に記載の組成物。

【請求項25】

テモゾロミドと組み合わせて使用するための、請求項24に記載の組成物。

【請求項26】

急性骨髄性白血病を患っているかまたはその危険性がある対象の治療に使用するための

、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記疾患または状態が消化管間質腫瘍である、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 28】

アルツハイマー病を患っているかまたはその危険性がある対象の治療に使用するための
、請求項 16 に記載の組成物。