

【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30年1月18日 (2018.1.18)

【公開番号】特開2017-210488(P2017-210488A)

【公開日】平成29年11月30日 (2017.11.30)

【年通号数】公開・登録公報2017-046

【出願番号】特願2017-168227(P2017-168227)

【国際特許分類】

C 0 7 K 1/113 (2006.01)

C 0 7 K 7/52 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 1/113

C 0 7 K 7/52

【手続補正書】

【提出日】平成29年11月30日 (2017.11.30)

【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】

シクロスポリン A の形態 2 を作製する方法であって：

a) 水と、アセトニトリル、1, 4 - ジオキサンおよびエタノールからなる群から選択される成分とを含む溶媒中のシクロスポリン A の懸濁液を調製するステップ；

b) 該懸濁液を 5 ~ 50 の温度に加熱した後、1 ~ 35 の温度に冷却することを含む第 1 の加熱冷却サイクルのステップ；

c) 該懸濁液を 5 ~ 50 の温度に加熱した後、1 ~ 35 の温度に冷却することを含む第 2 の加熱冷却サイクルのステップ；および

d) 該懸濁液を 5 ~ 50 の温度に加熱した後、1 ~ 35 の温度に冷却することを含む第 3 の加熱冷却サイクルのステップ

を含み、

前記シクロスポリン A の形態 2 が、(2) : 7 . 5、8 . 8、10 . 2、11 . 3、12 . 7、13 . 8、14 . 5、15 . 6 および 17 . 5 の主ピークを有する X 線粉末回折パターンを有するか、または

以下：

空間群：P 2₁2₁2₁ (No . 19)

格子パラメータ：a = 12 . 6390、b = 19 . 7582、c = 29 . 568

セルの含量：Z = 4

を満たす、上記方法。

【請求項 2】

溶媒が水およびアセトニトリルを含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

溶媒中の水のモル分率が 0 . 8 ~ 1 . 0 である、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

溶媒中の水のモル分率が 0 . 87 である、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

溶媒が水および 1, 4 - ジオキサンを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

溶媒中の水のモル分率が $0.8 \sim 1.0$ である、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

溶媒中の水のモル分率が 0.90 である、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

溶媒が水およびエタノールを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

溶媒中の水のモル分率が $0.8 \sim 1.0$ である、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

溶媒中の水のモル分率が 0.89 である、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

第 1、第 2 または第 3 の加熱冷却サイクルが、懸濁液を $5 \sim 50$ の温度に毎分 $0.05 \sim 2$ の速度で加熱した後、 $1 \sim 35$ の温度に毎分 $0.01 \sim 1$ の速度で冷却することを含む、請求項 1 ～ 10 のいずれかに記載の方法。

【請求項 12】

少なくとも二つの加熱冷却サイクルが、懸濁液を $5 \sim 50$ の温度に毎分 $0.05 \sim 2$ の速度で加熱した後、 $1 \sim 35$ の温度に毎分 $0.01 \sim 1$ の速度で冷却することを含む、請求項 1 ～ 10 のいずれかに記載の方法。

【請求項 13】

第 1、第 2 および第 3 の加熱冷却サイクルが、懸濁液を $5 \sim 50$ の温度に毎分 $0.05 \sim 2$ の速度で加熱した後、 $1 \sim 35$ の温度に毎分 $0.05 \sim 2$ の速度で冷却することを含む、請求項 1 ～ 10 のいずれかに記載の方法。

【請求項 14】

第 1、第 2 および第 3 の加熱冷却サイクルが、懸濁液を $5 \sim 50$ の温度に毎分 0.1 の速度で加熱した後、 5 の温度に毎分 1 の速度で冷却することを含む、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

シクロスポリン A の形態 2 を作製する方法であって：

- a) 溶媒中のシクロスポリン A の懸濁液を調製するステップ；
- b) 該懸濁液を加熱するステップ；
- c) 該懸濁液にシクロスポリン A の形態 2 を加えるステップ；
- d) 該懸濁液を攪拌するステップ；および
- e) 該懸濁液からシクロスポリン A の形態 2 を単離するステップ

を含み、

前記シクロスポリン A の形態 2 が、 (2) ：7.5、8.8、10.2、11.3、12.7、13.8、14.5、15.6 および 17.5 の主ピークを有する X 線粉末回折パターンを有するか、または

以下：

空間群： $P2_12_12_1$ (No. 19)

格子パラメータ： $a = 12.6390$ 、 $b = 19.7582$ 、 $c = 29.568$

セルの含量： $Z = 4$

を満たす、上記方法。

【請求項 16】

懸濁液を加熱するステップが、懸濁液を $40 \sim 70$ の温度で加熱することを含む、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

懸濁液を加熱するステップが、懸濁液を $60 \sim 65$ の温度で加熱することを含む、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

懸濁液を攪拌するステップが、懸濁液を $20 \sim 70$ の温度で攪拌することを含む、

請求項 15 ~ 17 のいずれかに記載の方法。

【請求項 19】

懸濁液を攪拌するステップが、懸濁液を 60 ~ 65 の温度で攪拌することを含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

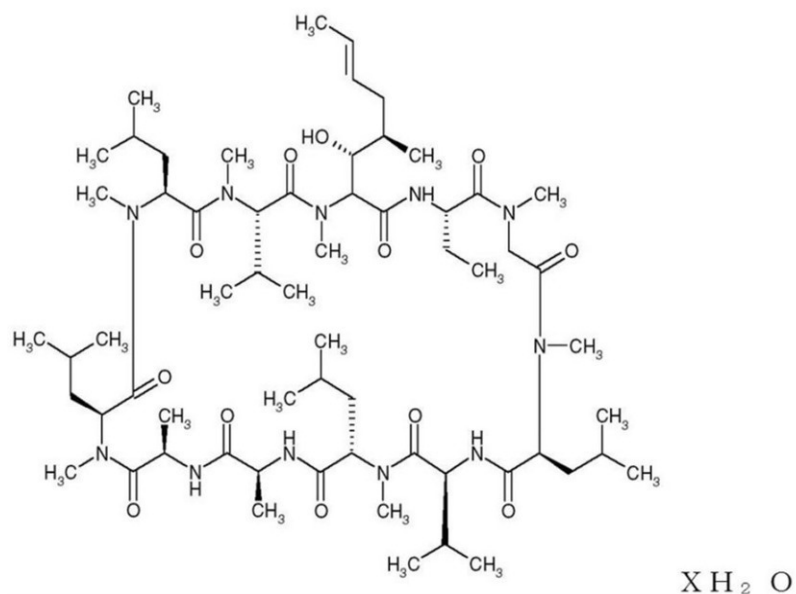
懸濁液を攪拌するステップが、懸濁液を 24 時間 ~ 72 時間攪拌することを含む、請求項 15 ~ 19 のいずれかに記載の方法。

【請求項 21】

懸濁液を攪拌するステップが、懸濁液を 22 時間 ~ 23 時間攪拌することを含む、請求項 15 ~ 19 のいずれかに記載の方法。

【請求項 22】

前記シクロスポリン A の形態 2 が、下記式で表されるシクロスポリン A の非化学量論水和物である、請求項 1 ~ 21 のいずれかに記載の方法：



(式中、X は、水分子の数であり、0 ~ 3 である。)

【請求項 23】

ドライアイ、眼瞼炎、マイボーム腺疾患、角膜知覚障害、アレルギー性結膜炎、アトピー性角結膜炎、春季カタルおよび翼状片(ptyregia)から選択される眼状態を治療するための医薬組成物を製造する方法であって、請求項 1 ~ 22 のいずれかに記載の方法によりシクロスポリン A の形態 2 を得ることを含む前記方法。