

【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 07 K 1/113 (2006.01)

C 07 K 7/52 (2006.01)

【F I】

C 07 K 1/113

C 07 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】

シクロスボリンAの形態2を作製する方法であつて：

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ボリン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、

前記シクロスボリン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 ~ 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 . 9 0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 ~ 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 . 8 9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 ~ 5 0 の温度に毎分0 . 0 5 ~ 2 の速度で加熱した後、1 ~ 3 5 の温度に毎分0 . 0 1 ~ 1 の速度で冷却することを含む、請求項 1 ~ 1 0 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 ~ 5 0 の温度に毎分0 . 0 5 ~ 2 の速度で加熱した後、1 ~ 3 5 の温度に毎分0 . 0 1 ~ 1 の速度で冷却することを含む、請求項 1 ~ 1 0 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 ~ 5 0 の温度に毎分0 . 0 5 ~ 2 の速度で加熱した後、1 ~ 3 5 の温度に毎分0 . 0 5 ~ 2 の速度で冷却することを含む、請求項 1 ~ 1 0 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 ~ 5 0 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 1 3 に記載の方法。

【請求項 15】

シクロスボリン A の形態 2 を作製する方法であって：

- a) 溶媒中のシクロスボリン 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ボリン 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ボリン A の形態 2 を単離するステップ

を含み、

前記シクロスボリン 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 16】

懸濁液を加熱するステップが、懸濁液を4 0 ~ 7 0 の温度で加熱することを含む、請求項 1 5 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6 0 ~ 6 5 の温度で加熱することを含む、請求項 1 6 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2 0 ~ 7 0 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】

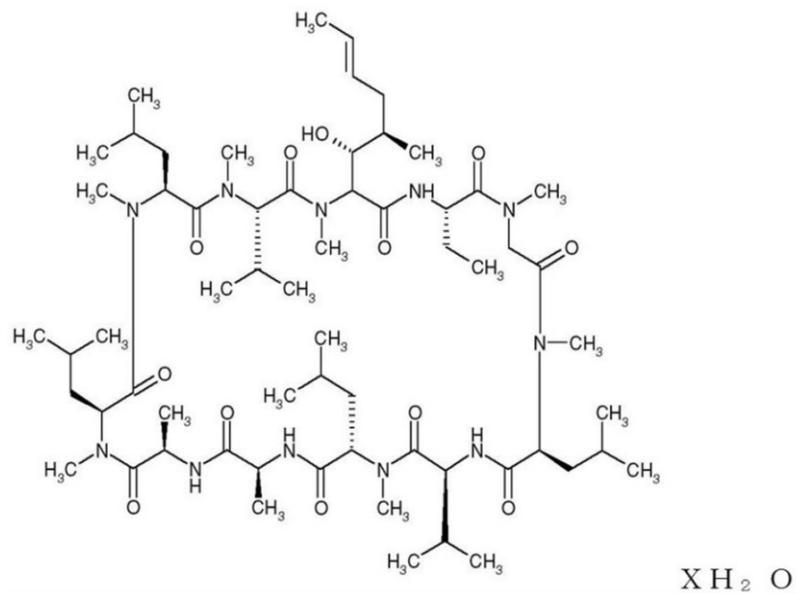
懸濁液を攪拌するステップが、懸濁液を24時間～72時間攪拌することを含む、請求項15～19のいずれかに記載の方法。

【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】

前記シクロスボリンAの形態2が、下記式で表されるシクロスボリン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ボリンAの形態2を得ることを含む前記方法。