

【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3年9月24日(2021.9.24)

【公表番号】特表2020-529435(P2020-529435A)

【公表日】令和2年10月8日(2020.10.8)

【年通号数】公開・登録公報2020-041

【出願番号】特願2020-505847(P2020-505847)

【国際特許分類】

C 07 K 5/08 (2006.01)

C 07 K 5/10 (2006.01)

A 61 K 38/06 (2006.01)

A 61 K 47/54 (2017.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 K 47/65 (2017.01)

【F I】

C 07 K 5/08

C 07 K 5/10

A 61 K 38/06

A 61 K 47/54

A 61 P 29/00

A 61 K 47/65

【誤訳訂正書】

【提出日】令和3年8月4日(2021.8.4)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

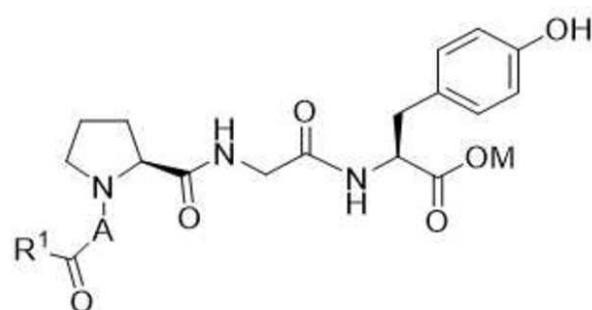
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記化学式Iを有する化合物。

【化1】



[化学式I]

前記式において、

MはLi、NaまたはKであるか、または、

MはSrX、MgX、CaXまたはZnXであり、ここで、Xは化学式I-酸の1価アニオンであり；

Aは結合であるか、または、

Aはモノペプチドまたはジペプチドリンカーであり、ここで、前記モノペプチドまたは

ジペプチドはアラニン(Ala、A)、アルギニン(Arg、R)、アスパラギン(Asn、N)、アスパラギン酸(Asp、D)、システイン(Cys、C)、グルタミン酸(Glu、E)、グルタミン(Gln、Q)、グリシン(Gly、G)、ヒスチジン(His、H)、イソロイシン(Ile、I)、ロイシン(Leu、L)、リジン(Lys、K)、メチオニン(Met、M)、フェニルアラニン(Phe、F)、プロリン(Pro、P)、セリン(Ser、S)、トレオニン(Thr、T)、トリプトファン(Trp、W)、チロシン(Tyr、Y)およびバリン(Val、V)からなる群より各々独立して選択される一つまたは二つのアミノ酸単位を含み、ここで、モノペプチドまたはジペプチドのNおよびC末端はアミド結合を通じて $R^1C(=O)$ およびピロリジン窒素原子に各々連結され；

R^1 は直鎖もしくは分枝鎖 C_{1-36} アルキル、直鎖もしくは分枝鎖 C_{2-36} アルケニル、または直鎖もしくは分枝鎖 C_{2-36} アルキニルである。

【請求項2】

MがNaである、請求項1に記載の化合物。

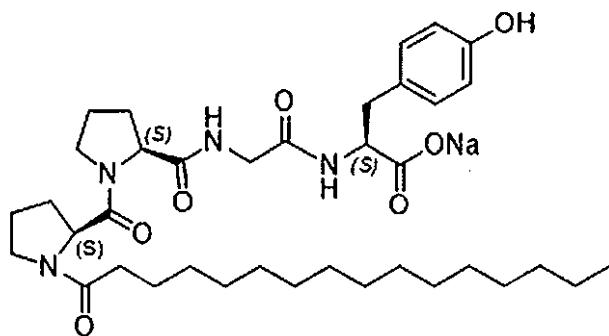
【請求項3】

AがL-プロリンリンカーである、請求項1に記載の化合物。

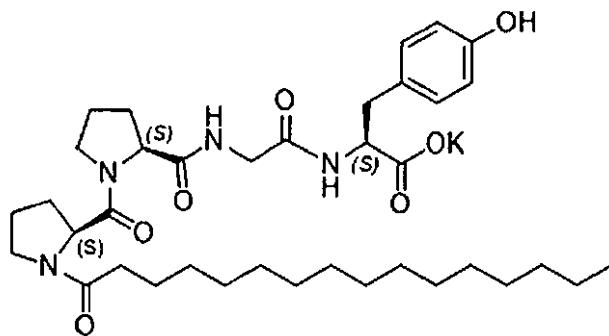
【請求項4】

下記化合物I-1～I-10から選択される化学式を有する、請求項1に記載の化合物：

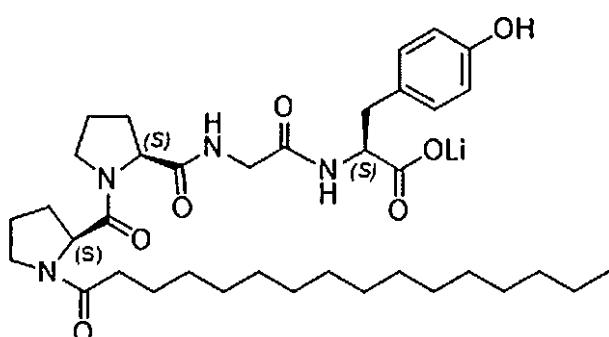
【化 2】



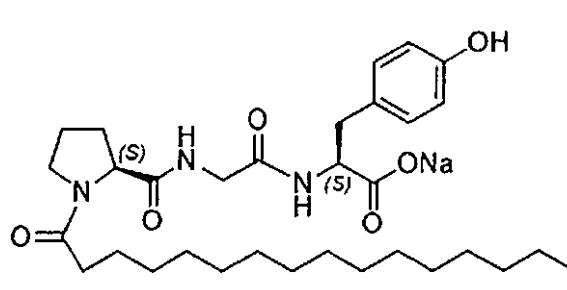
化合物I-1



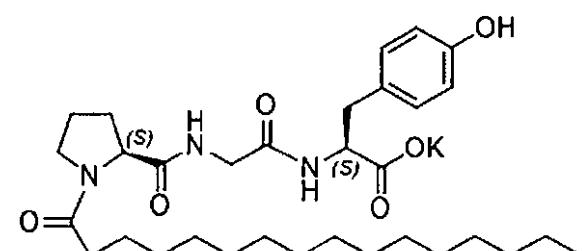
化合物I-2



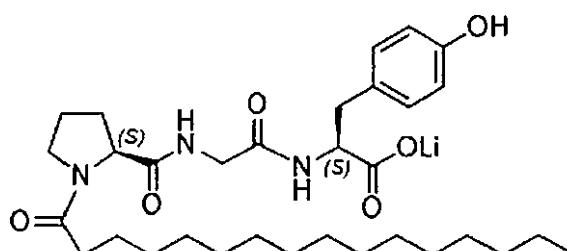
化合物I-3



化合物I-4

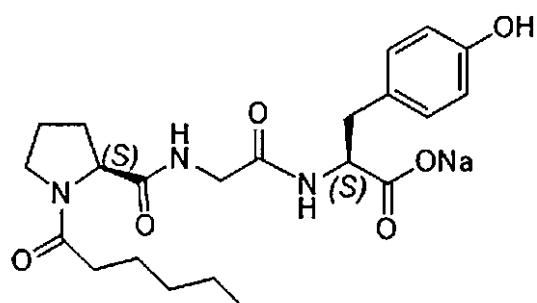


化合物I-5

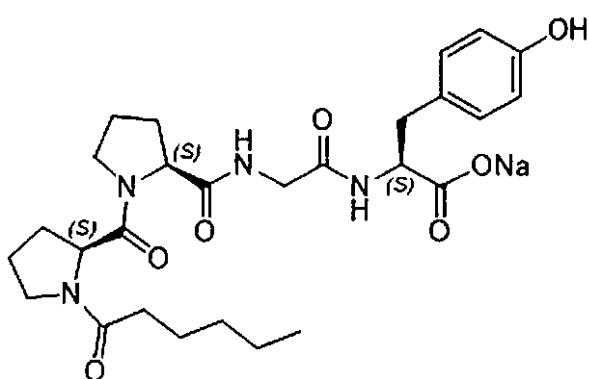


化合物I-6

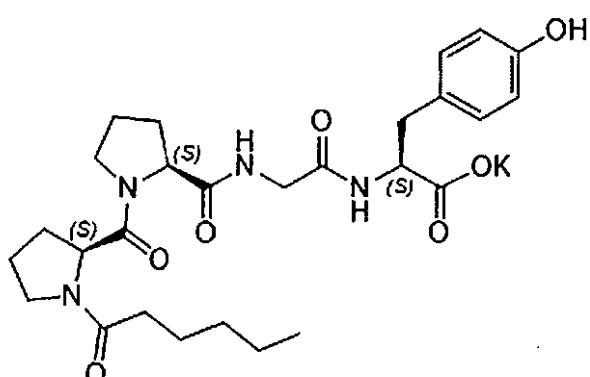
【化 3】



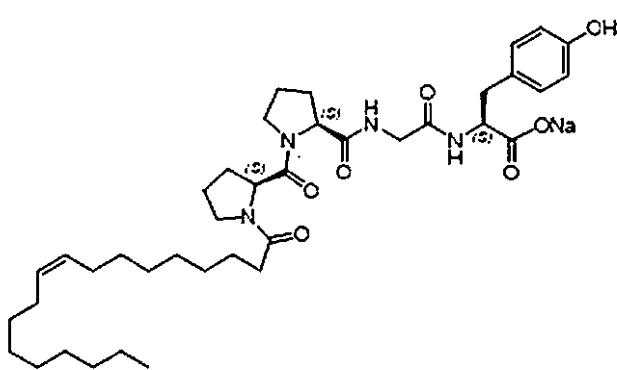
化合物I-7



化合物I-8



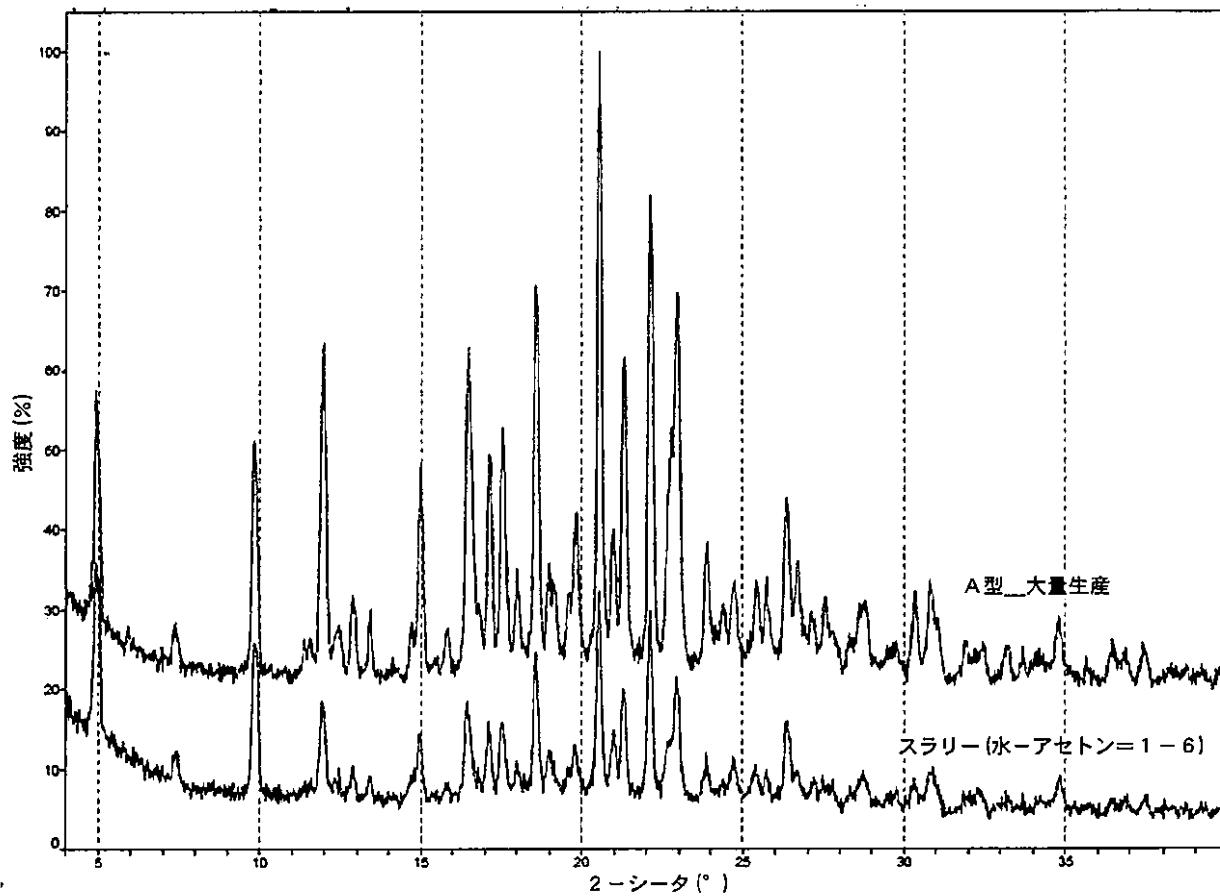
化合物I-9



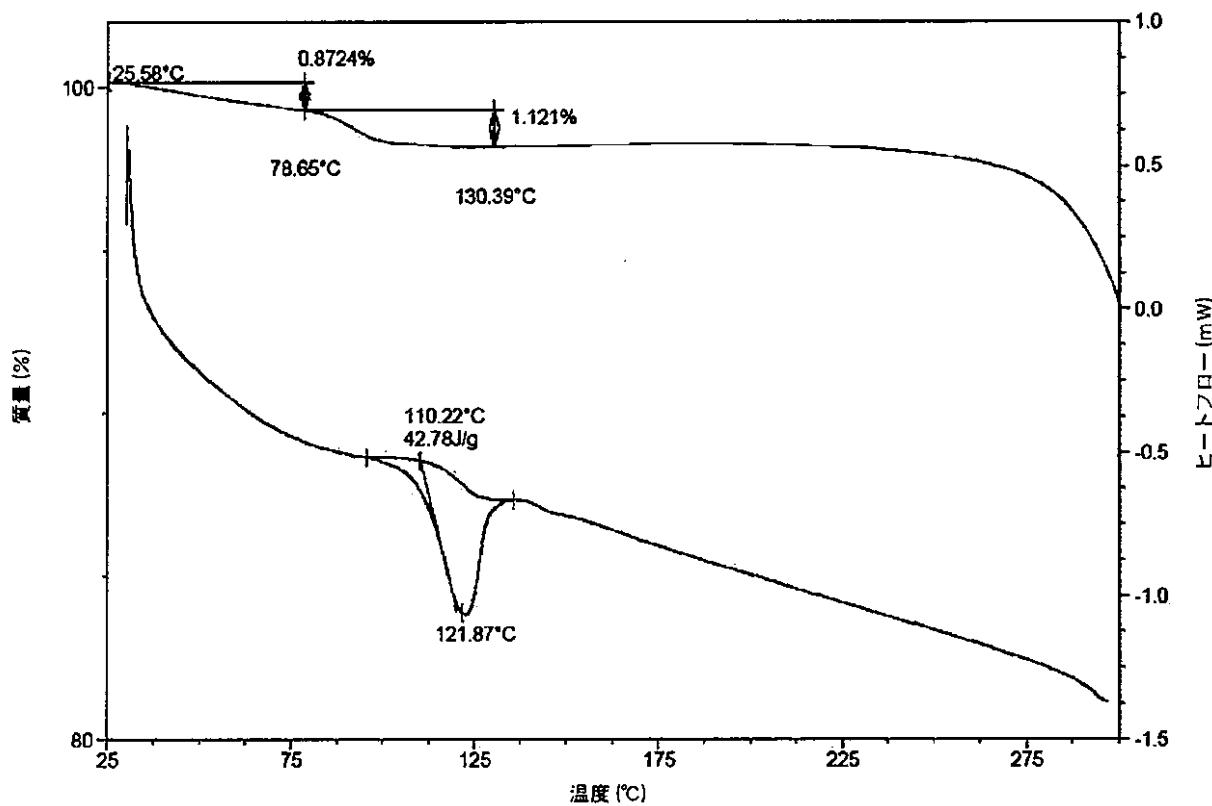
化合物I-10

【請求項 5】

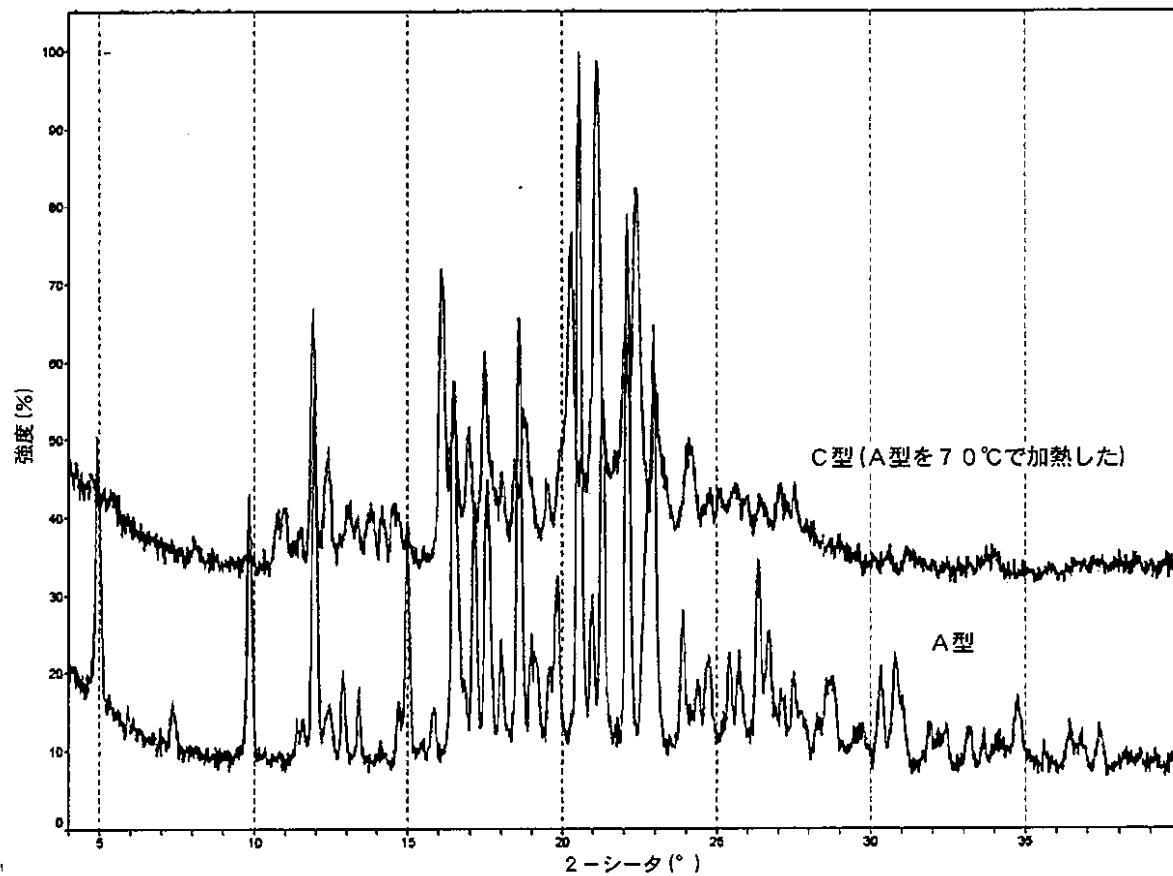
前記化合物が化合物 I - 1 の無定形の形態、下記図 4 A に示すいずれかの X 線粉末回折 (X R P D) パターンにより特徴付けられる化合物 I - 1 の A 型、
(図 4 A)



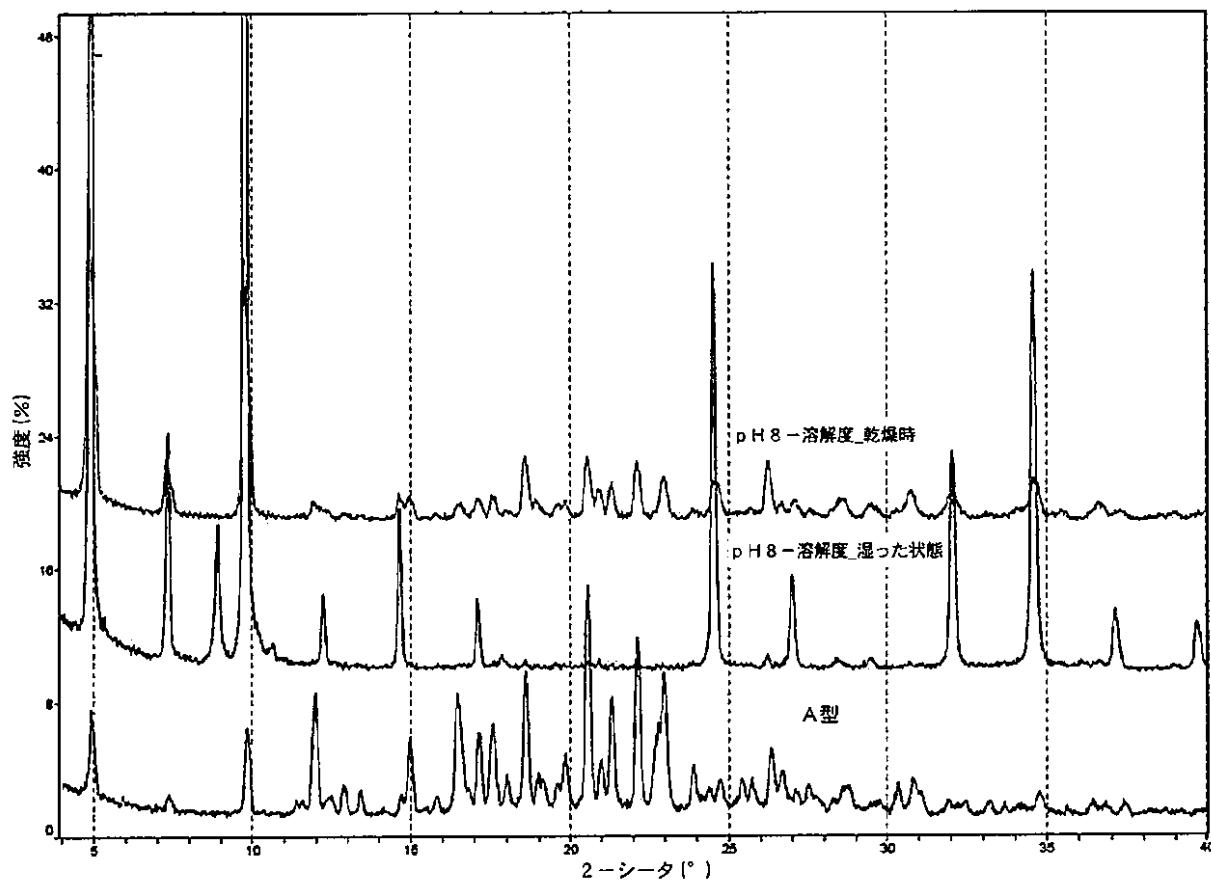
下記図5に示す熱重量分析(TGA)及び示差走査熱量測定(DSC)分析により特徴付けられる化合物I-1のB型、
(図5)



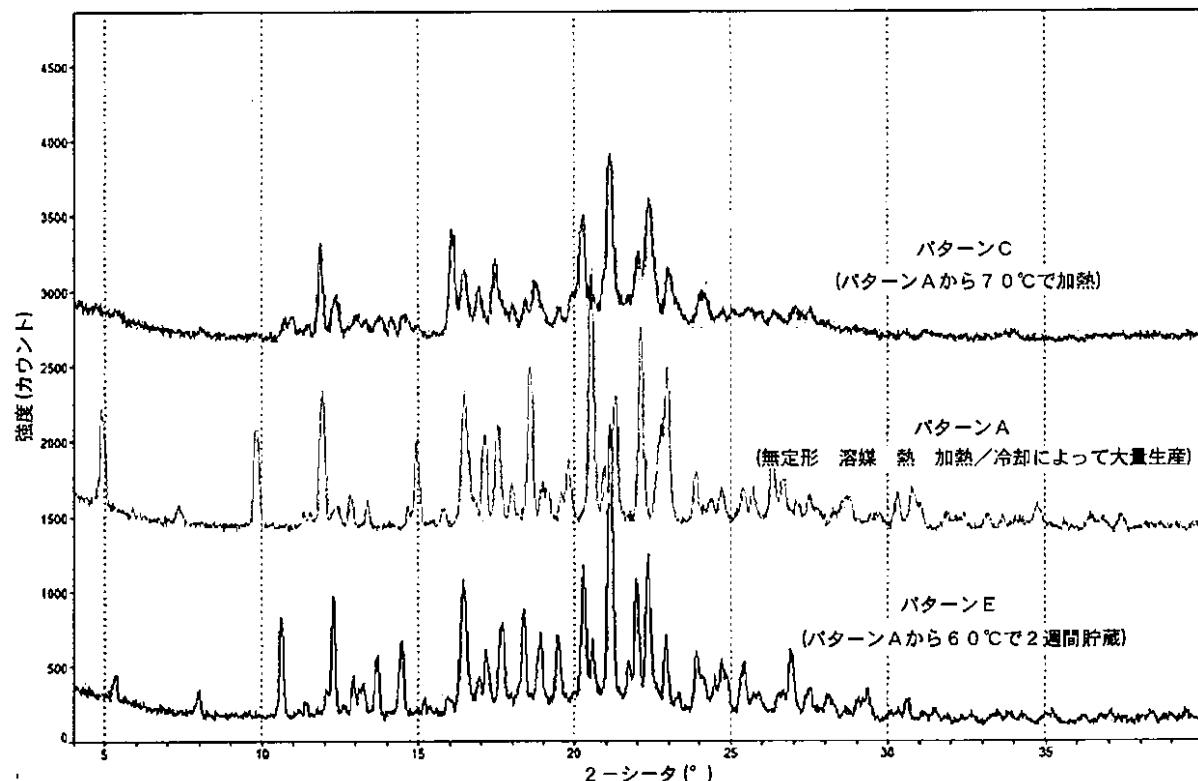
下記図 6 A に示す X 線粉末回折 (X R P D) パターンにより特徴付けられる化合物 I - 1 の C 型、



下記図7の中段に示すX線粉末回折(XRPD)パターンにより特徴付けられる化合物I-1のD型、
(図7)

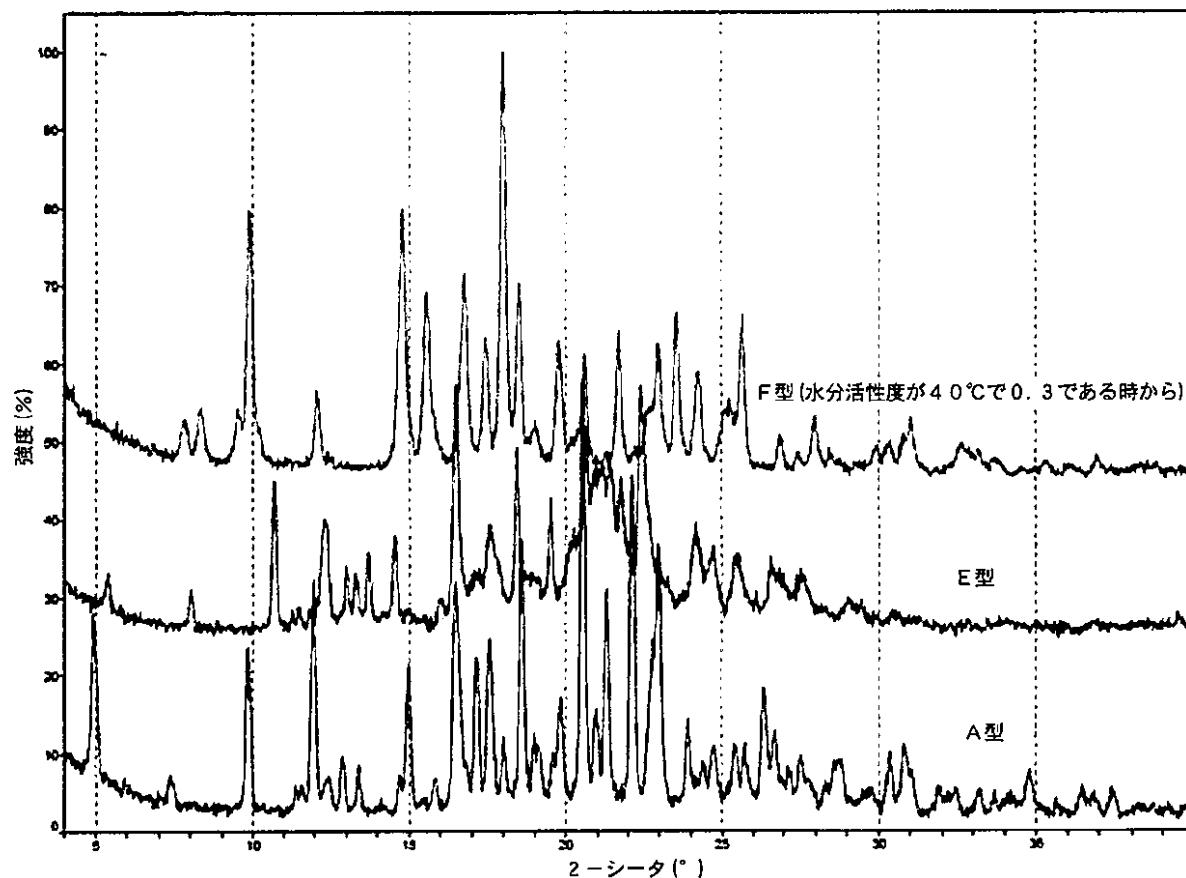


下記図 8 A に示す X 線粉末回折 (X R P D) パターンにより特徴付けられる化合物 I - 1 の E 型 (パターン E) 、
(図 8 A)



または、

下記図9Aに示すX線粉末回折(XRPD)パターンにより特徴付けられる化合物I-1
のF型
(図9A)



である、請求項 4 に記載の化合物。

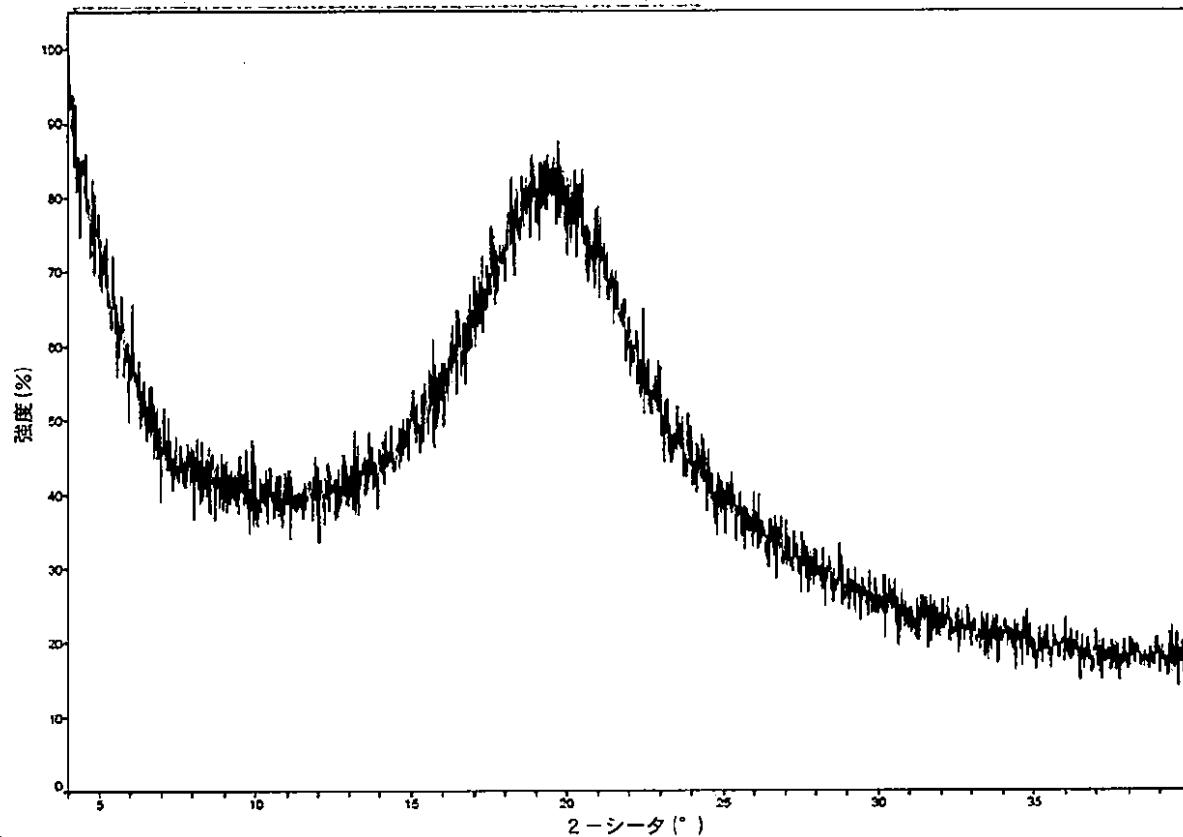
【請求項 6】

前記化合物が化合物 I - 1 の無定形である、請求項 5 に記載の化合物。

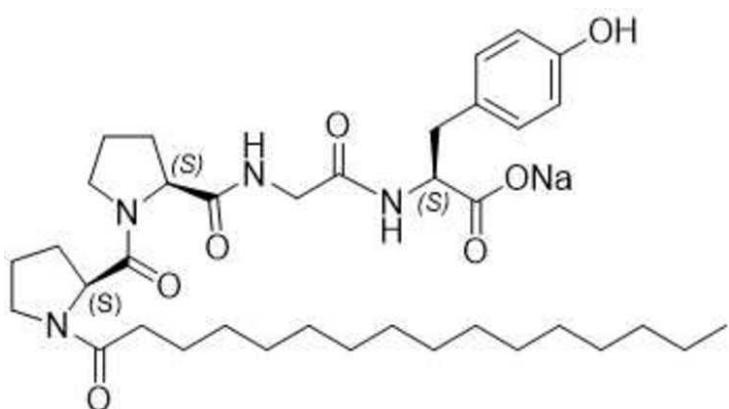
【請求項 7】

前記化合物 I - 1 の無定形は、下記図 3 に示す X 線粉末回折 (X R P D) パターンを有することを特徴とする、請求項 6 に記載の化合物。

(図 3)

**【請求項 8】**

無定形の形態の下記化合物 I - 1 を含み、40°で相対湿度75%または25°で相対湿度60%で6ヶ月間貯蔵時に結晶型の化合物 I - 1 を含まない薬学組成物。

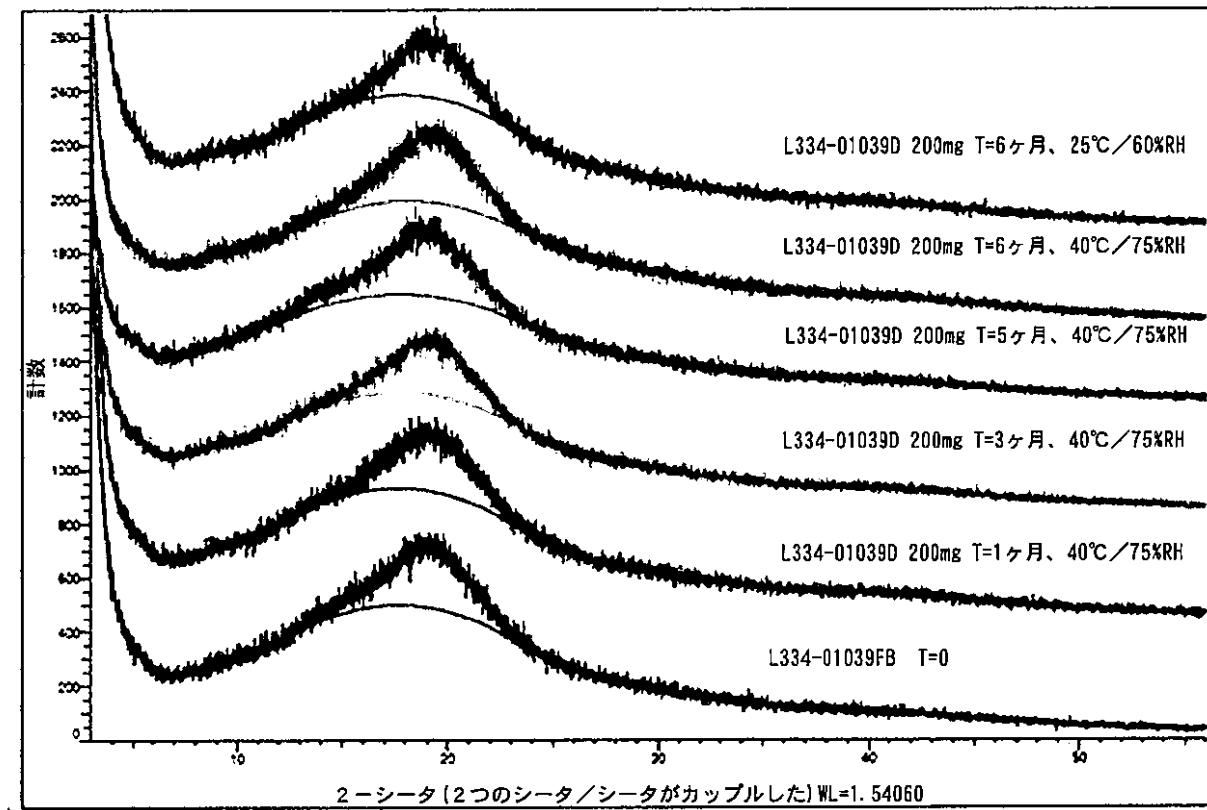
【化4】

[化合物 I - 1]

【請求項 9】

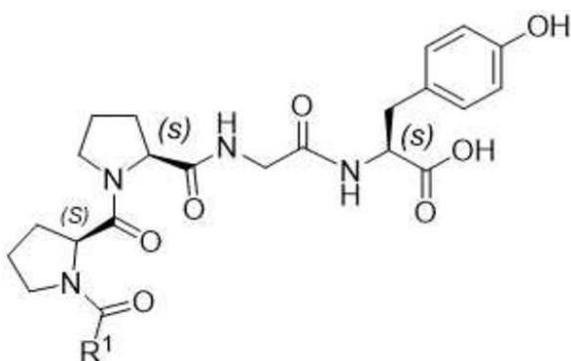
40°で相対湿度75%で6ヶ月間貯蔵時、各時点に下記図12に示すX線粉末回折(XRPD)パターンを有することを特徴とする、請求項8に記載の薬学組成物。

(図12)



【請求項 10】

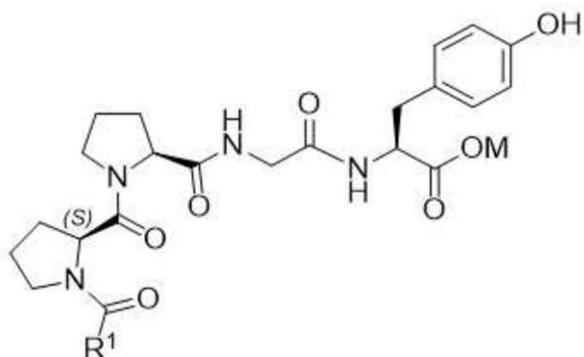
(a) 水中で下記化合物 I - C - 酸を含む混合物を提供するステップ、
【化 5】



[化合物 I - C - 酸]

- (b) ステップ (a) の前記混合物に M_2CO_3 、 $MHCO_3$ または MOH を添加するステップ、
(c) ステップ (b) の前記混合物を加熱および攪拌するステップ、
(d) ステップ (c) の前記混合物を冷却させるステップ、および
(e) ステップ (d) の前記混合物を濾過するステップ
を含む、下記化学式 I - C を有する化合物の製造方法。

【化6】



[化合物I-C]

前記式において、

MはLi、NaまたはKであり；

R¹は直鎖もしくは分枝鎖C₁₋₃₆アルキル、直鎖もしくは分枝鎖C₂₋₃₆アルケニル、または直鎖もしくは分枝鎖C₂₋₃₆アルキニルである。

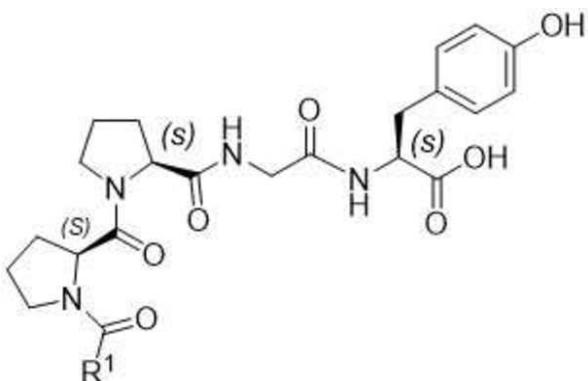
【請求項11】

MがNaである、請求項10に記載の製造方法。

【請求項12】

(a) 水を含むかまたは含まないプロトン性有機溶媒中で下記化合物I-C-酸を含む混合物を提供するステップ、

【化7】



[化合物I-C-酸]

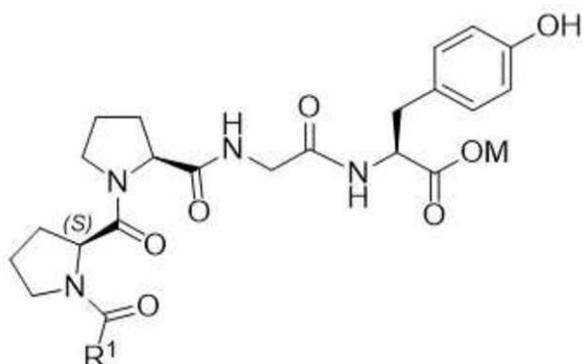
(b) ステップ(a)の前記混合物にM₂CO₃、MHCO₃またはMOHを添加するステップ、

(c) ステップ(b)の前記混合物を攪拌するステップ、

(d) 減圧下でステップ(c)の前記混合物から溶媒を除去するステップ、および

(e) 凍結乾燥によりステップ(d)の前記混合物から水を除去するステップを含む、下記化学式I-Cを有する化合物の製造方法。

【化8】



[化合物 I - C]

前記式において、

MはLi、NaまたはKであり；

R¹は直鎖もしくは分枝鎖C₁₋₃₆アルキル、直鎖もしくは分枝鎖C₂₋₃₆アルケニル、または直鎖もしくは分枝鎖C₂₋₃₆アルキニルである。

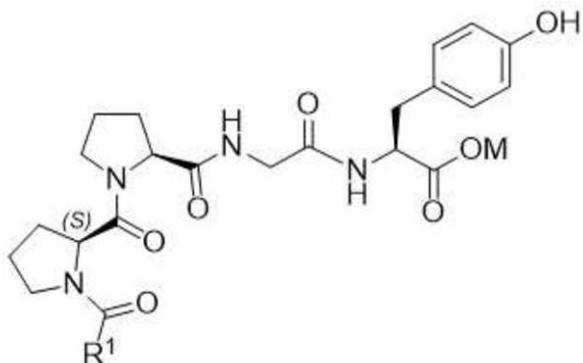
【請求項13】

MがNaである、請求項12に記載の製造方法。

【請求項14】

(a) 有機溶媒中で下記化学式I-Cの結晶型を提供するステップ、
 (b) ステップ(a)の前記混合物を加熱および攪拌するステップ、および
 (c) ステップ(b)の前記混合物から有機溶媒を除去するステップ、
 を含む、下記化学式I-Cを有する化合物の無定形の形態の製造方法。

【化9】



[化合物 I - C]

前記式において、

MはLi、NaまたはKであり；

R¹は直鎖もしくは分枝鎖C₁₋₃₆アルキル、直鎖もしくは分枝鎖C₂₋₃₆アルケニル、または直鎖もしくは分枝鎖C₂₋₃₆アルキニルである。

【請求項15】

MがNaである、請求項14に記載の製造方法。

【誤訛訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0017

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0017】

Aは結合であるか、または、

Aはモノペプチドまたはジペプチドリンカーを示し、ここで、前記モノペプチドまたはジペプチドはアラニン(A1a、A)、アルギニン(Arg、R)、アスパラギン(Asn、N)、アスパラギン酸(Asp、D)、システイン(Cys、C)、グルタミン酸(Glu、E)、グルタミン(Gln、Q)、グリシン(Gly、G)、ヒスチジン(His、H)、イソロイシン(Ile、I)、ロイシン(Leu、L)、リジン(Lys、K)、メチオニン(Met、M)、フェニルアラニン(Phe、F)、プロリン(Pro、P)、セリン(Ser、S)、トレオニン(Thr、T)、トリプトファン(Trp、W)、チロシン(Tyr、Y)およびバリン(Val、V)からなる群より各々独立して選択される一つまたは二つのアミノ酸単位を含み、ここで、モノペプチドまたはジペプチドのNおよびC末端はアミド結合を通じてR¹C(=O)およびピロリジン窒素原子に各々連結され；

【誤訛訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】 0 1 5 4

【訂正方法】 変更

【訂正の内容】

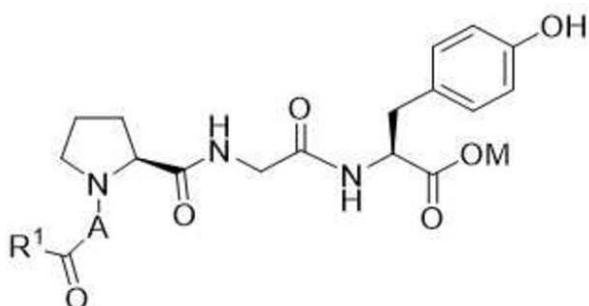
【0 1 5 4】

特定の実施態様で議論された前記技術は、過度な実験なしに、本発明の普遍的な概念から逸脱しない限り、該当分野の知識を適用することによって、前記特定の実施態様を様々な応用のために容易に変形および／または適用できる。よって、そのような変形および適用は、本願に開示された教示および指針に基づいて開示された実施態様と等価物の意味および範囲内にあると意図される。本願の語句および用語は本発明の記述のためのものであり、これに制限されるものではなく、前記教示および指針に照らして通常の技術者によって解釈できるものである。

本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

[1] 下記化学式Iを有する化合物。

【化1】



[化学式 I]

前記式において、

MはLi、NaまたはKであるか、または、

MはSrX、MgX、CaXまたはZnXであり、ここで、Xは化学式I - 酸の1価アニオンであり；

Aは結合であるか、または、

Aはモノペプチドまたはジペプチドリンカーであり、ここで、前記モノペプチドまたはジペプチドはアラニン(A1a、A)、アルギニン(Arg、R)、アスパラギン(Asn、N)、アスパラギン酸(Asp、D)、システイン(Cys、C)、グルタミン酸(Glu、E)、グルタミン(Gln、Q)、グリシン(Gly、G)、ヒスチジン(His、H)、イソロイシン(Ile、I)、ロイシン(Leu、L)、リジン(Lys、K)、メチオニン(Met、M)、フェニルアラニン(Phe、F)、プロリン(Pro、P)、セリン(Ser、S)、トレオニン(Thr、T)、トリプトファン(Trp、W)、チロシン(Tyr、Y)およびバリン(Val、V)からなる群より各々独立して選択される一つまたは二つのアミノ酸単位を含み、ここで、モノペプチドまたはジペプチドのNおよびC末端はアミド結合を通じてR¹C(=O)およびピロリジン窒素原子に各々連結され；

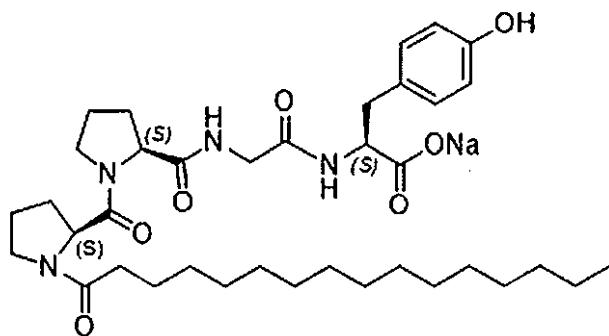
R¹は直鎖もしくは分枝鎖C₁₋₃₆アルキル、直鎖もしくは分枝鎖C₂₋₃₆アルケニル、または直鎖もしくは分枝鎖C₂₋₃₆アルキニルである。

[2] MがNaである、前記[1]に記載の化合物。

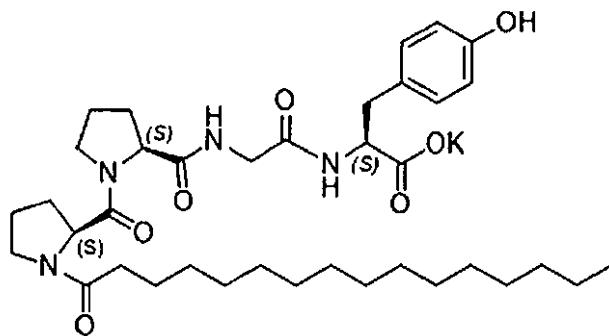
[3] AがL-プロリンリンカーである、前記[1]に記載の化合物。

[4] 下記化合物I-1～I-10から選択される化学式を有する、前記[1]に記載の化合物：

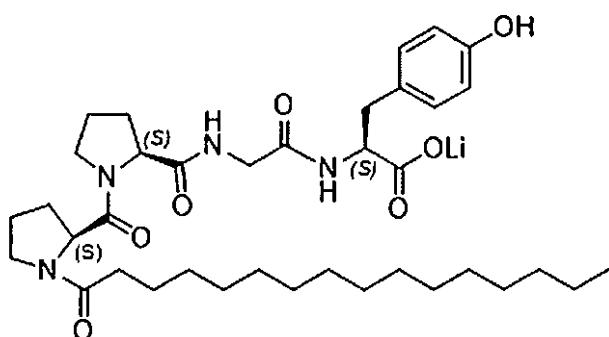
【化 2】



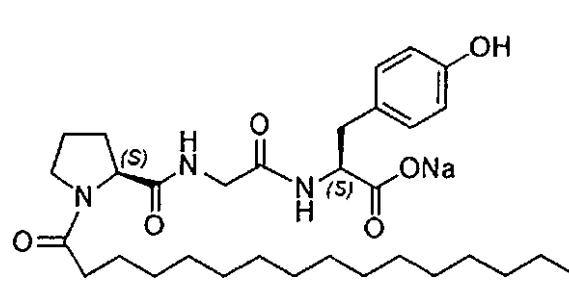
化合物I-1



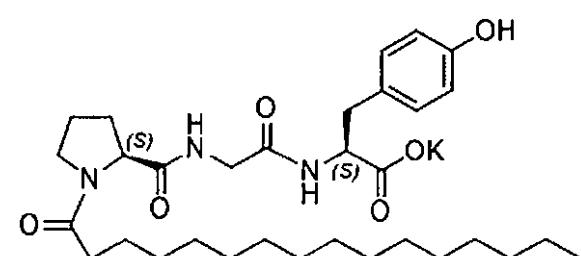
化合物I-2



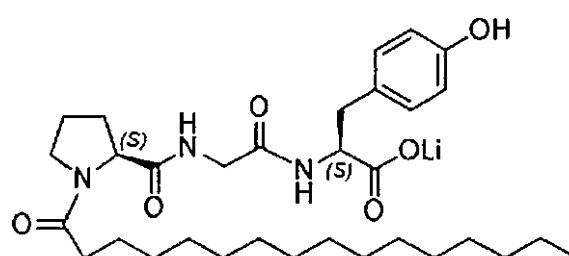
化合物I-3



化合物I-4

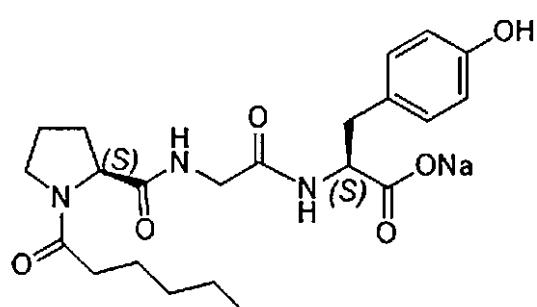


化合物I-5

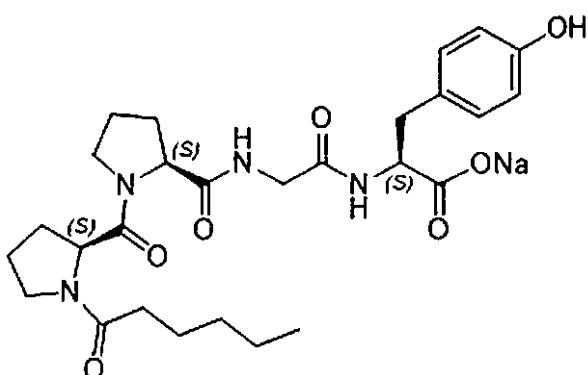


化合物I-6

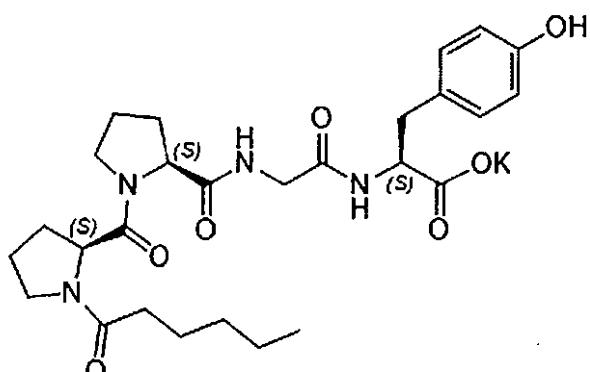
【化3】



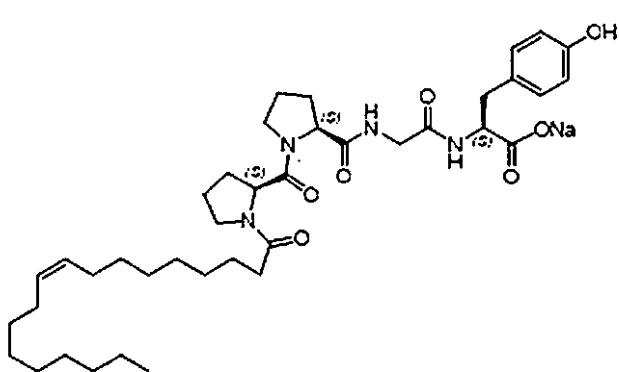
化合物I-7



化合物I-8



化合物I-9



化合物I-10

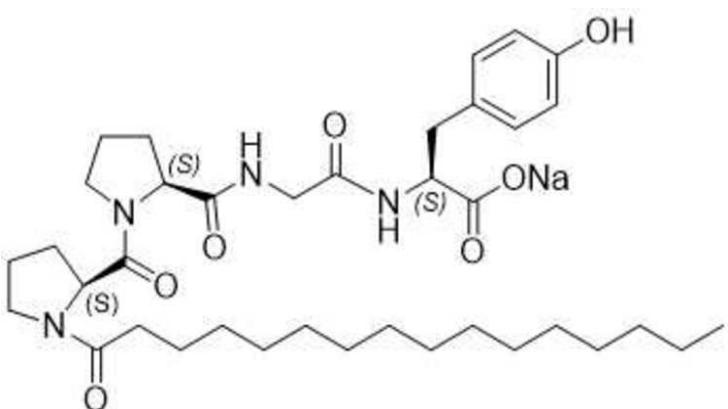
[5] 前記化合物が化合物I-1の無定形、A型、B型、C型、D型、E型またはF型である、前記[4]に記載の化合物。

[6] 前記化合物が化合物I-1の無定形である、前記[5]に記載の化合物。

[7] 前記化合物I-1の無定形は、図3に示したものと実質的に同一なX線粉末回折(XRPD)パターンを有する、前記[6]に記載の化合物。

[8] 無定形の下記化合物I-1を含み、40で相対湿度75%または25で相対湿度60%で6ヶ月間貯蔵時に結晶型の化合物I-1を実質的に含まない薬学組成物。

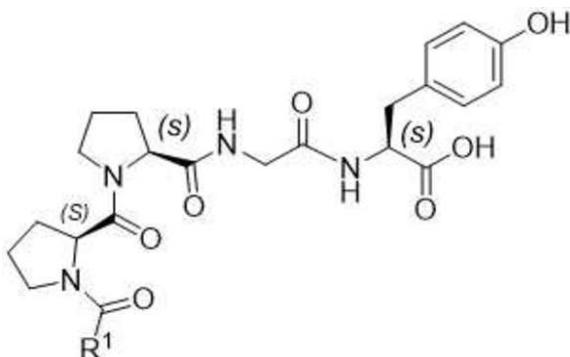
【化4】



[化合物I-1]

[9] 40で相対湿度75%で6ヶ月間貯蔵時、各時点に図12に示したものと実質的に同一なX線粉末回折(XRPD)パターンを有することを特徴とする、前記[8]に記載の薬学組成物。

[10] (a) 水中で下記化合物 I - C - 酸を含む混合物を提供するステップ、
 【化5】



[化合物 I - C - 酸]

(b) ステップ (a) の前記混合物に M_2CO_3 、 $MHCO_3$ または MOH を添加するステップ、

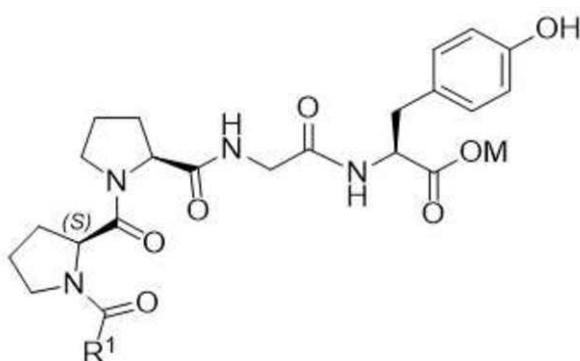
(c) ステップ (b) の前記混合物を加熱および攪拌するステップ、

(d) ステップ (c) の前記混合物を冷却させるステップ、および

(e) ステップ (d) の前記混合物を濾過するステップ

を含む、下記化学式 I - C を有する化合物の製造方法。

【化6】



[化合物 I - C]

前記式において、

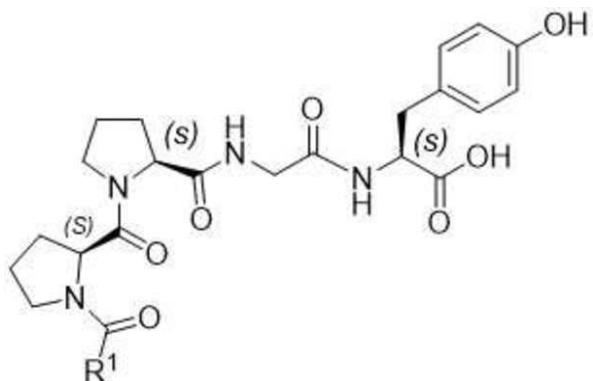
M は Li 、 Na または K であり；

R^1 は直鎖もしくは分枝鎖 C_{1-36} アルキル、直鎖もしくは分枝鎖 C_{2-36} アルケニル、または直鎖もしくは分枝鎖 C_{2-36} アルキニルである。

[11] M が Na である、前記 [10] に記載の製造方法。

[12] (a) 水を含むかまたは含まないプロトン性有機溶媒中で下記化合物 I - C - 酸を含む混合物を提供するステップ、

【化7】



[化合物I-C-酸]

(b) ステップ(a)の前記混合物に M_2CO_3 、 $MHCO_3$ または MOH を添加するステップ、

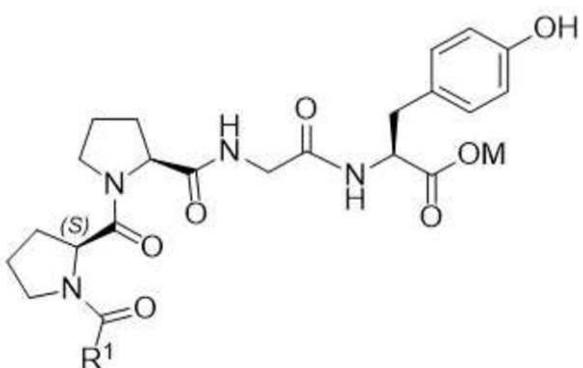
(c) ステップ(b)の前記混合物を攪拌するステップ、

(d) 減圧下でステップ(c)の前記混合物から溶媒を除去するステップ、および

(e) 凍結乾燥によりステップ(d)の前記混合物から水を除去するステップ

を含む、下記化学式I-Cを有する化合物の製造方法。

【化8】



[化合物I-C]

前記式において、

M は Li、Na または K であり；

R^1 は直鎖もしくは分枝鎖 C_{1-36} アルキル、直鎖もしくは分枝鎖 C_{2-36} アルケニル、または直鎖もしくは分枝鎖 C_{2-36} アルキニルである。

[13] M が Na である、前記[12]に記載の製造方法。

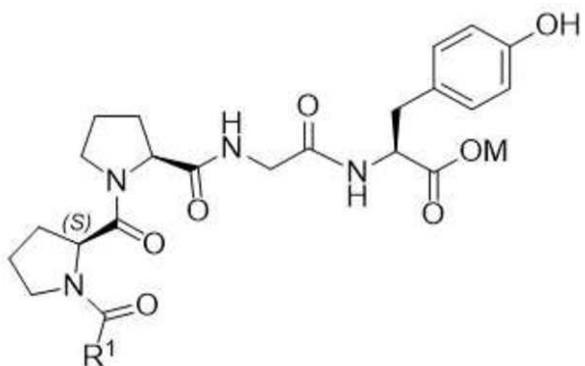
[14] (a) 有機溶媒中で下記化学式I-Cの結晶型を提供するステップ、

(b) ステップ(a)の前記混合物を加熱および攪拌するステップ、および

(c) ステップ(b)の前記混合物から有機溶媒を除去するステップ、

を含む、下記化学式I-Cを有する化合物の無定形の製造方法。

【化9】



[化合物 I - C]

前記式において、

 M は L_i 、 N_a または K であり； R^1 は直鎖もしくは分枝鎖 C_{1-36} アルキル、直鎖もしくは分枝鎖 C_{2-36} アルケニル、または直鎖もしくは分枝鎖 C_{2-36} アルキニルである。〔15〕 M が N_a である、前記〔14〕に記載の製造方法。