

【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 0 7 K 5/08 (2006.01)

C 0 7 K 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 38/06 (2006.01)

A 6 1 K 47/54 (2017.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/65 (2017.01)

【 F I 】

C 0 7 K 5/08

C 0 7 K 5/10

A 6 1 K 38/06

A 6 1 K 47/54

A 6 1 P 29/00

A 6 1 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

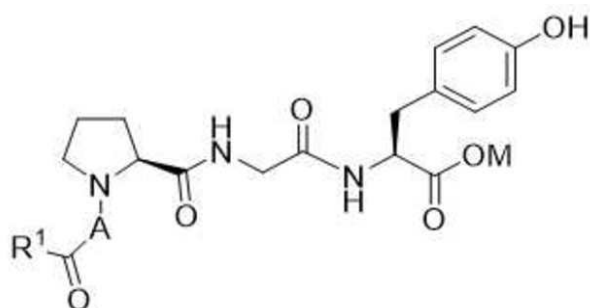
【訂正の内容】

【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 L i、N a または K であるか、または、

M は S r X、M g X、C a X または Z n X 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inker 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
：

CCCCCCCCCCCCCCCC(=O)N1CCCC1C(=O)N2CCCC2C(=O)NC(=O)CCNC(=O)C[C@H](C(=O)[O-])[Na+][C@@H](Cc3ccc(O)cc3)C(=O)OCCCCCCCCCCCCCCCC(=O)N1CCCC1C(=O)N2CCCC2C(=O)NCC(=O)N[C@@H](Cc3ccc(O)cc3)C(=O)[O-].[K+]CCCCCCCCCCCCCCCC(=O)N1CCCC1C(=O)N2CCCC2C(=O)NC(=O)CCNC(=O)C[C@H](C(=O)O[Li])Cc3ccc(O)cc3CCCCCCCCCCCCCCCC(=O)N1CCCC1C(=O)[C@H](NCC(=O)N[C@@H](Cc2ccc(O)cc2)C(=O)[O-])[Na+]CCCCCCCCCCCCCCCC(=O)N1CCCC1C(=O)NC(=O)CCNC(=O)C[C@H](Cc1ccc(O)cc1)C(=O)[O-]CCCCCCCCCCCCCCCC(=O)N1CCCC1C(=O)NC(=O)CCNC(=O)C[C@H](c1ccc(O)cc1)C(=O)OLi

化合物I-6

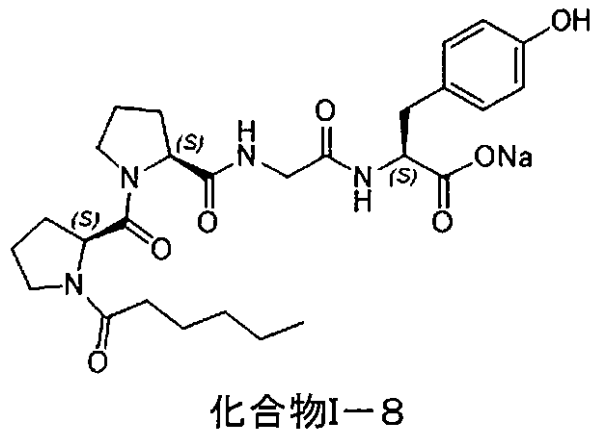
Chemical structure of Compound I-7: A pyrrolidine ring substituted with a hexanoyl group and an (S)-2-((S)-2-(4-hydroxybenzyl)-3-oxo-3-phenylpropyl)acetamido group.

Chemical structure of Compound I-7 is shown below:

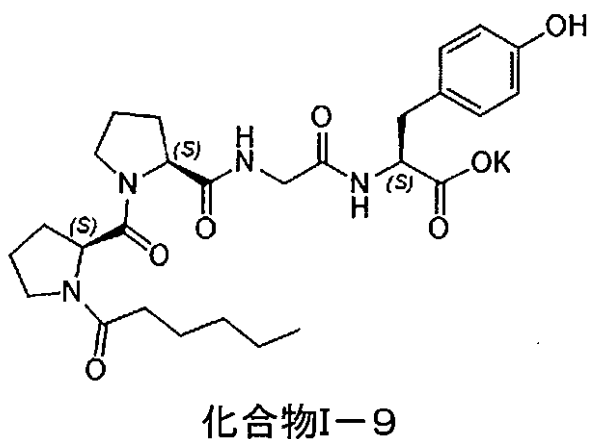
CCCCCCCC(=O)N1CCCC1C(=O)NC(=O)CCNC(=O)[C@H](Cc1ccc(O)cc1)C(=O)[O-][Na+]

化合物I-7

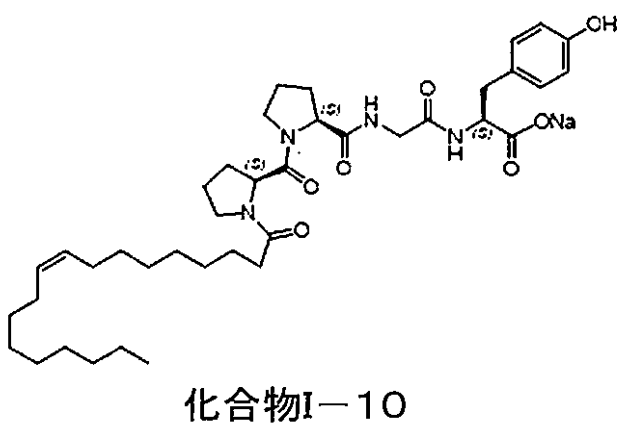
化合物I-7



化合物I-8

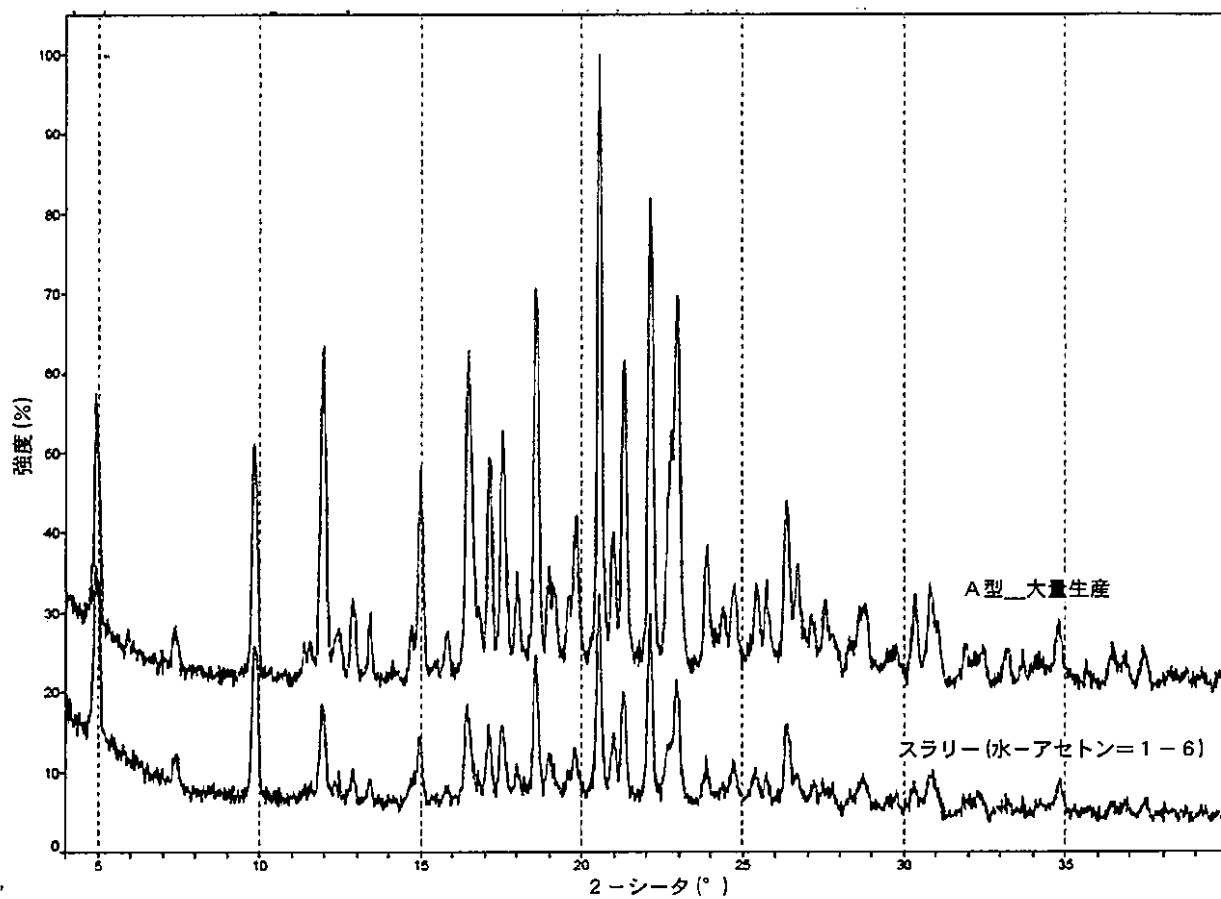


化合物I-9

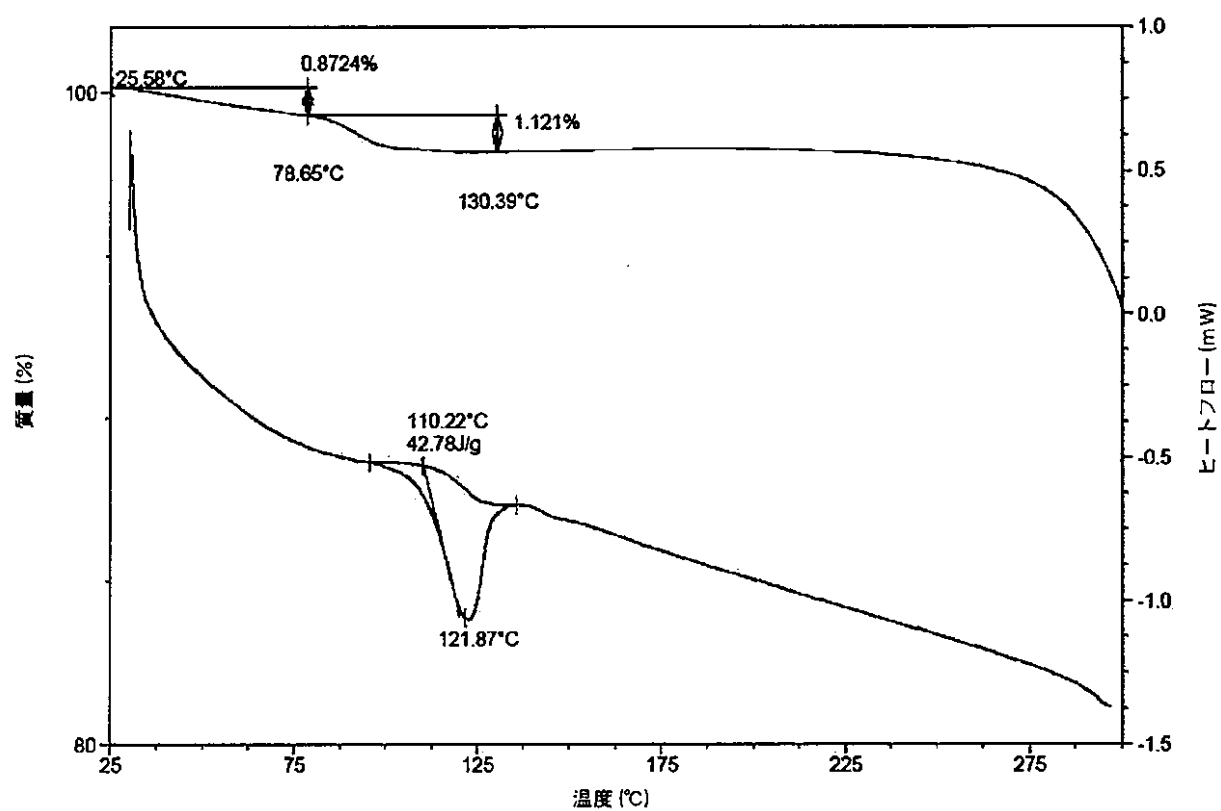


化合物I-10

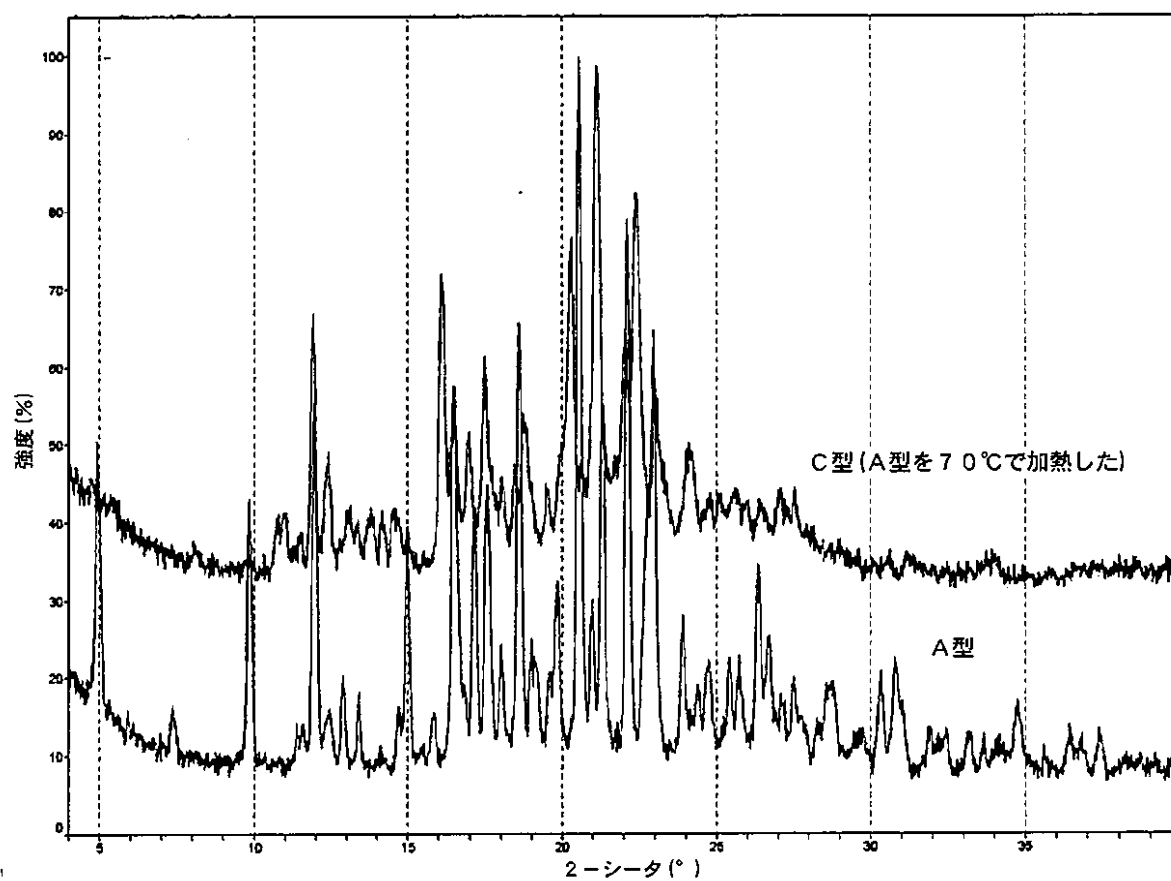
前記化合物が化合物 I - 1 の無定形の形態、下記図 4 A に示すいずれかの X 線粉末回折 (X R P D) パターンにより特徴付けられる化合物 I - 1 の A 型、
(図 4 A)



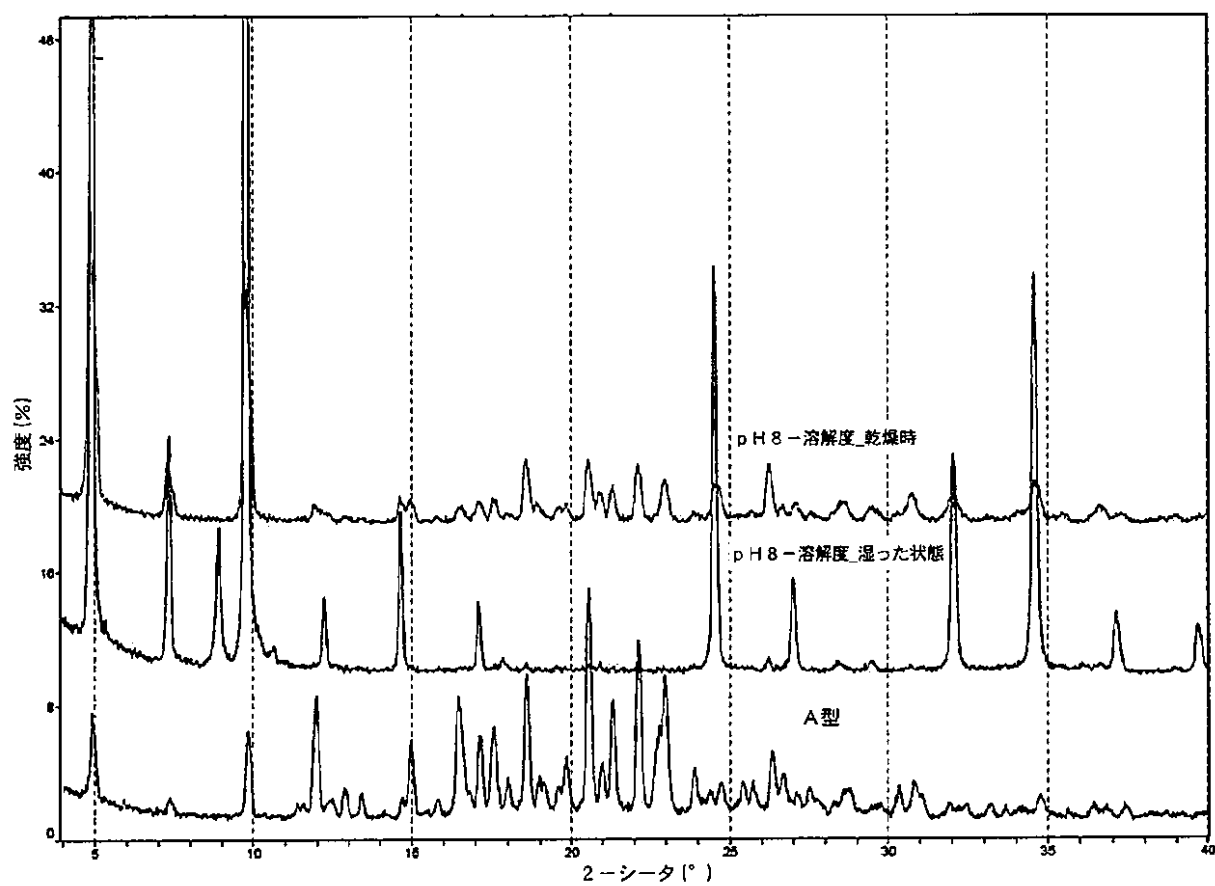
下記図 5 に示す熱重量分析 (T G A) 及び示差走査熱量測定 (D S C) 分析により特徴付けられる化合物 I - 1 の B 型、
(図 5)



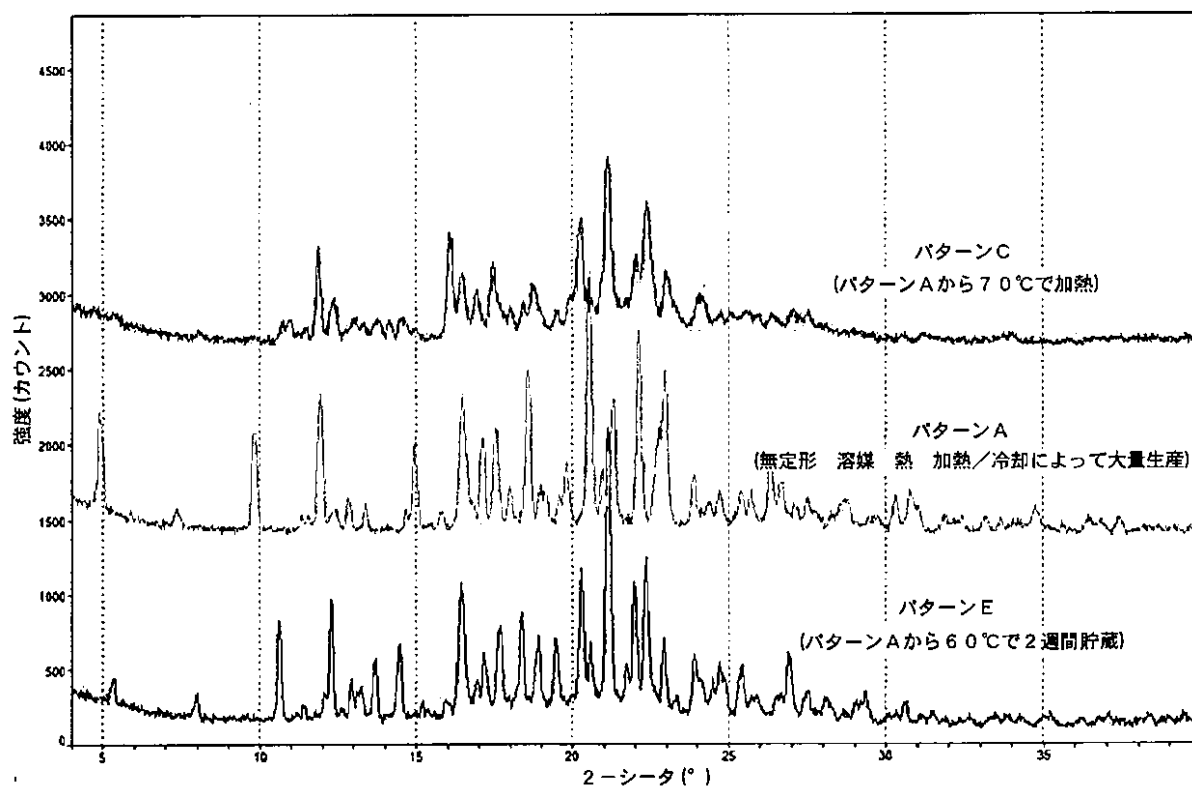
下記図 6 A に示す X 線粉末回折 (XRPD) パターンにより特徴付けられる化合物 I - 1 の C 型、



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)

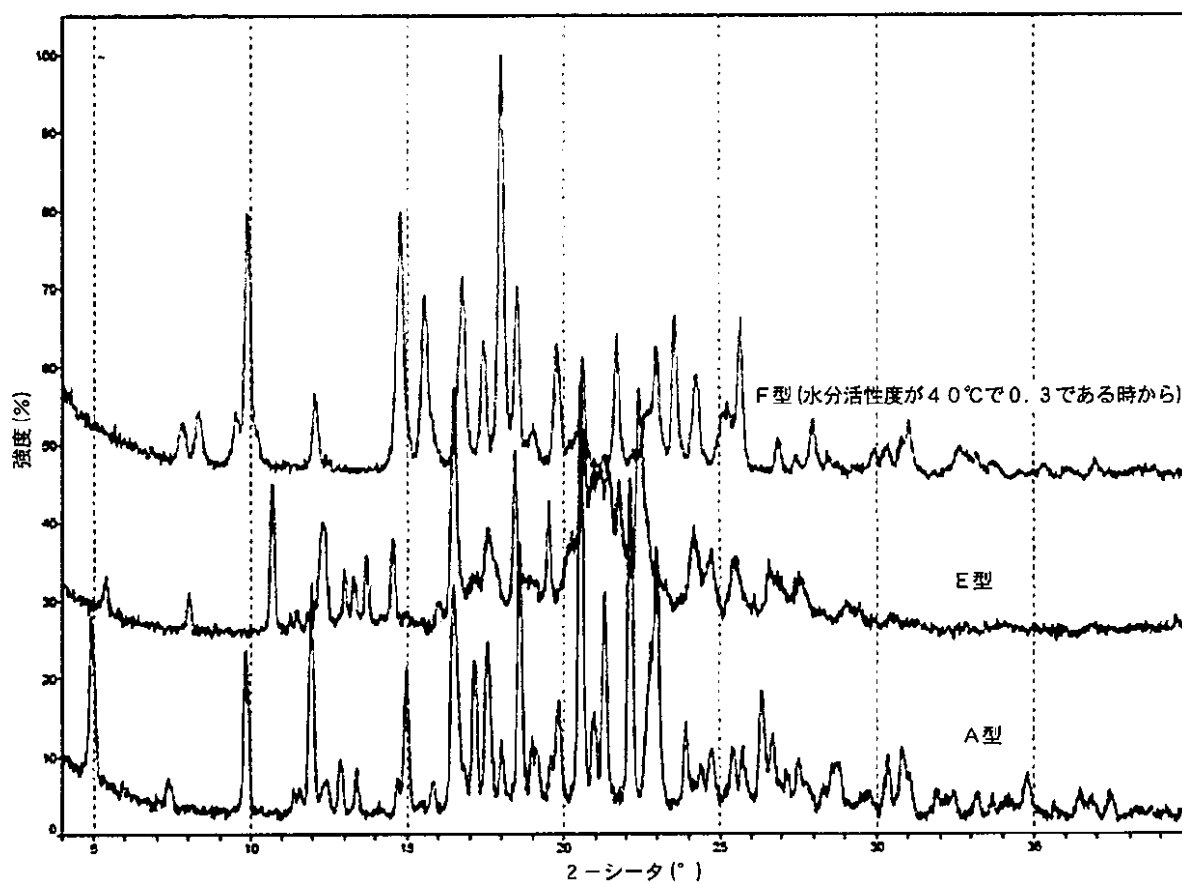


下記図 8 A に示す X 線粉末回折 (XRPD) パターンにより特徴付けられる化合物 I - 1
の E 型 (パターン E)、
(図 8 A)



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。

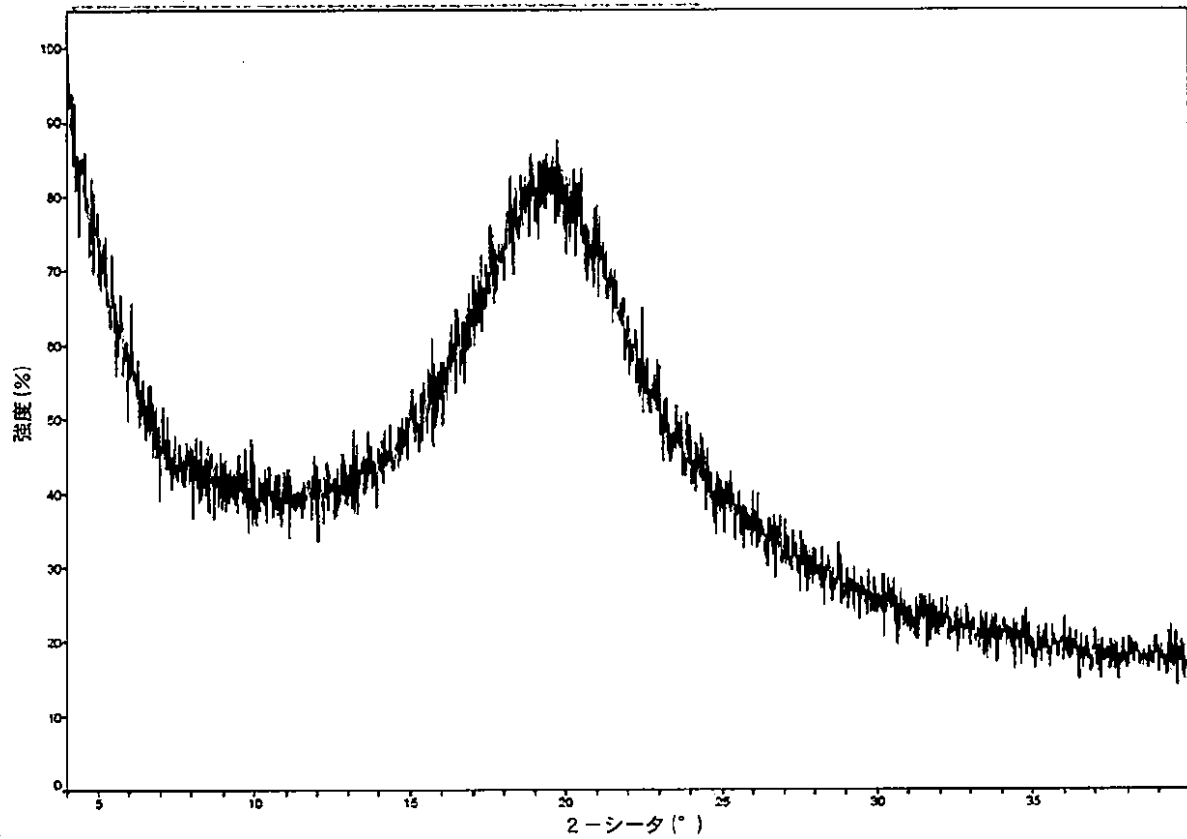
【請求項 6】

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 (XRPD) 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。

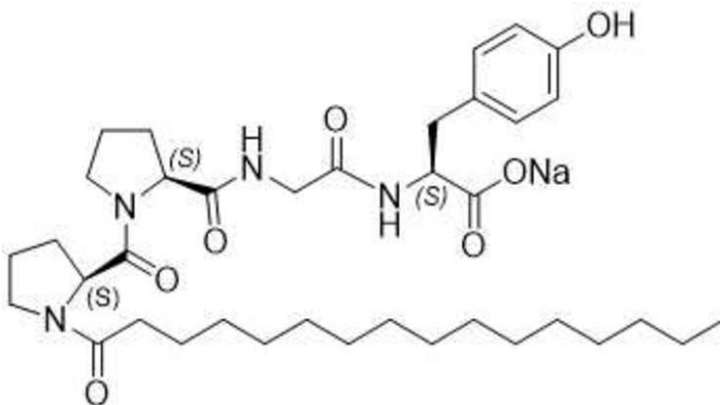
(図 3)



【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】

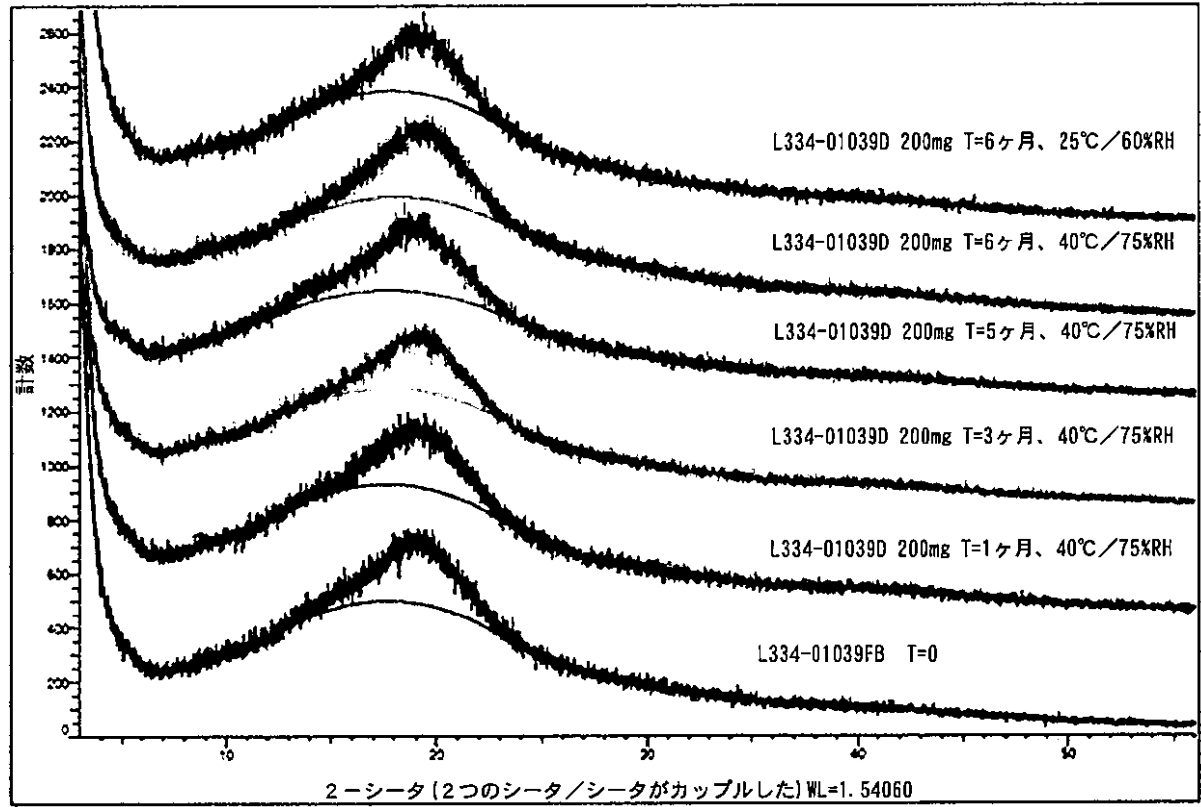


[化合物 I - 1]

【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 1 2 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。

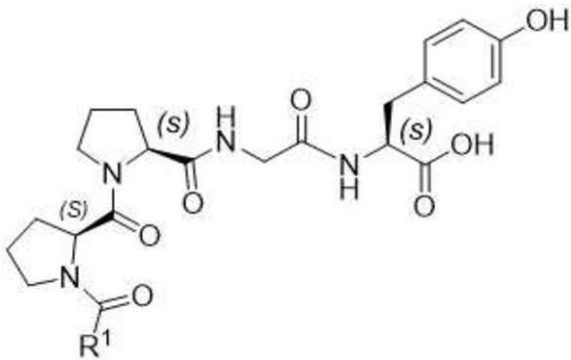
(図 1 2)



【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、

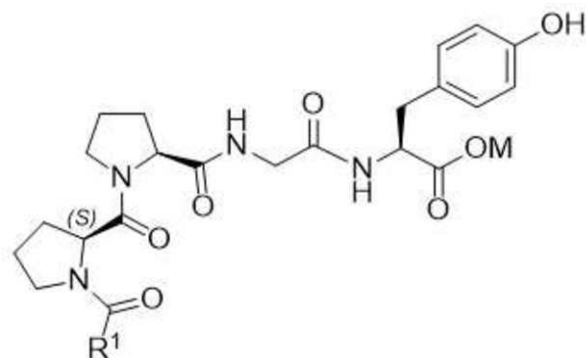
(c) ステップ (b) の前記混合物を加熱および攪拌するステップ、

(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。

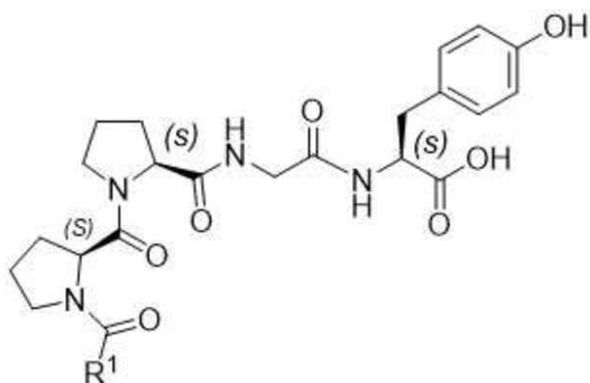
【請求項 11】

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】

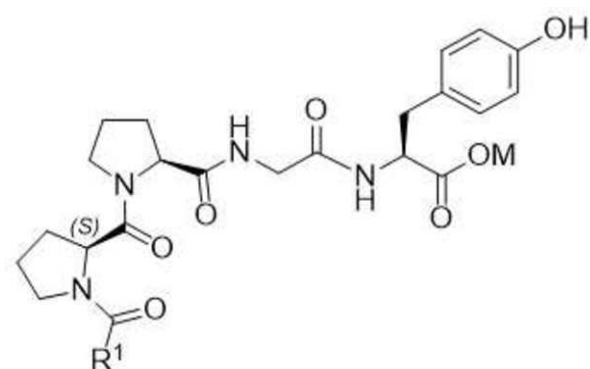
(b) ステップ (a) の前記混合物に M₂CO₃、MHCO₃ または MOH を添加するステップ、

(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。

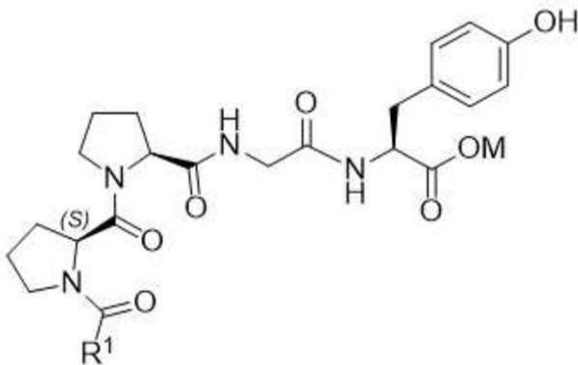
【請求項 14】

(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。

【誤訳訂正 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inker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 (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 R¹C (=O) およびピロリジン窒素原子に各々連結され；

【誤訳訂正 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】

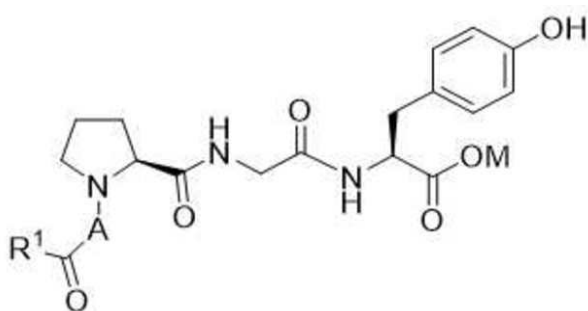
【 0 1 5 4 】

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inker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 R¹C (=O) およびピロリジン窒素原子に各々連結され；

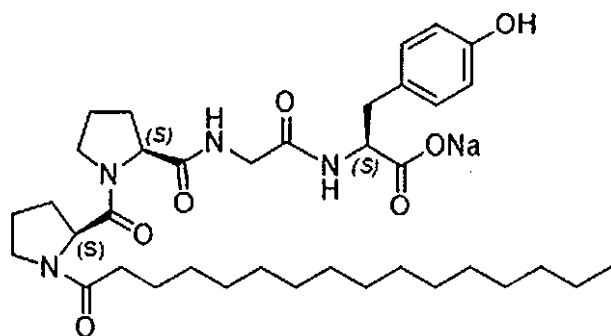
R¹ は直鎖もしくは分枝鎖 C₁₋₃₆ アルキル、直鎖もしくは分枝鎖 C₂₋₃₆ アルケニル、または直鎖もしくは分枝鎖 C₂₋₃₆ アルキニルである。

〔 2 〕 M が Na である、前記〔 1 〕に記載の化合物。

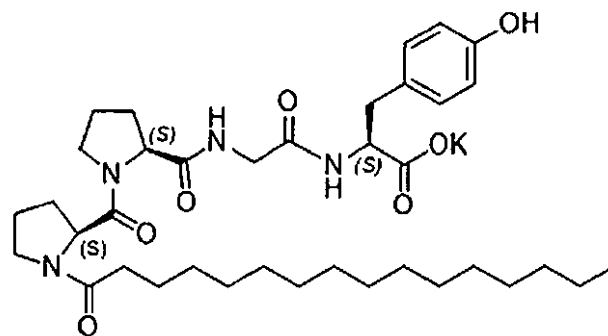
〔 3 〕 A が L - プロリンリンカーである、前記〔 1 〕に記載の化合物。

〔 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；

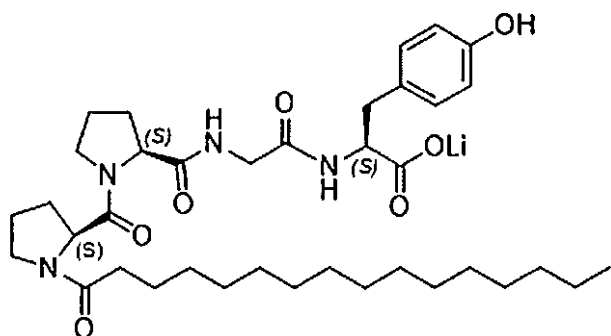
【化 2】



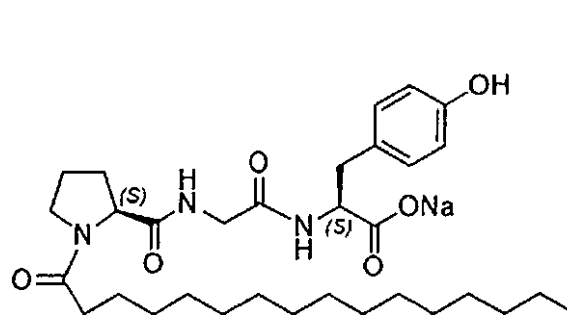
化合物I-1



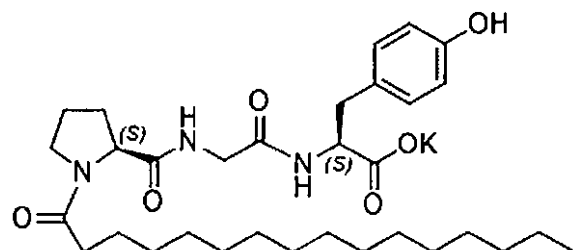
化合物I-2



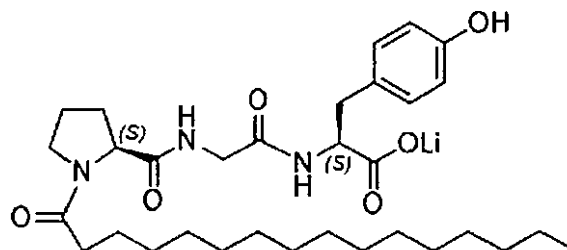
化合物I-3



化合物I-4

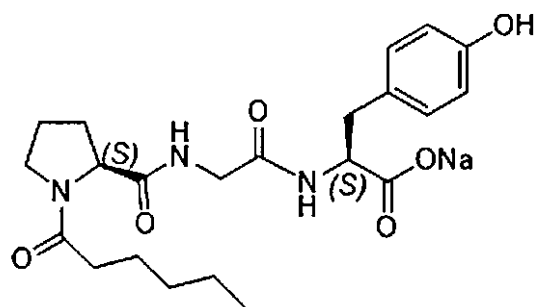


化合物I-5

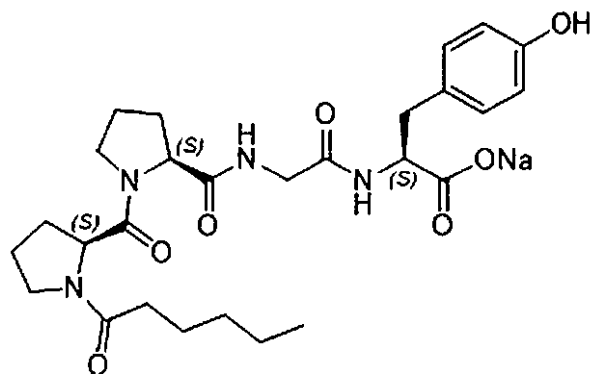


化合物I-6

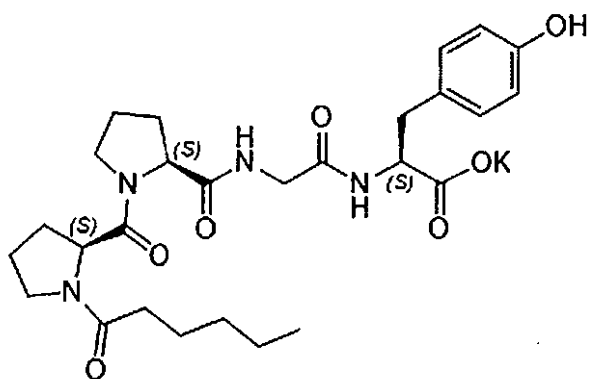
【化 3】



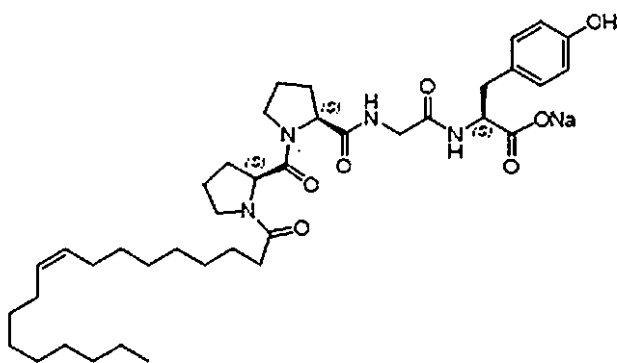
化合物I-7



化合物I-8



化合物I-9



化合物I-10

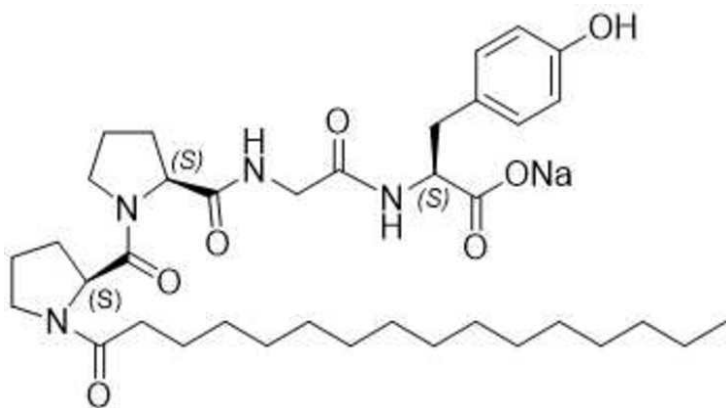
〔 5 〕 前記化合物が化合物 I - 1 の無定形、A 型、B 型、C 型、D 型、E 型または F 型である、前記〔 4 〕に記載の化合物。

〔 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 (X R P D) 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、 4 0 で相対湿度 7 5 % または 2 5 で相対湿度 6 0 % 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。

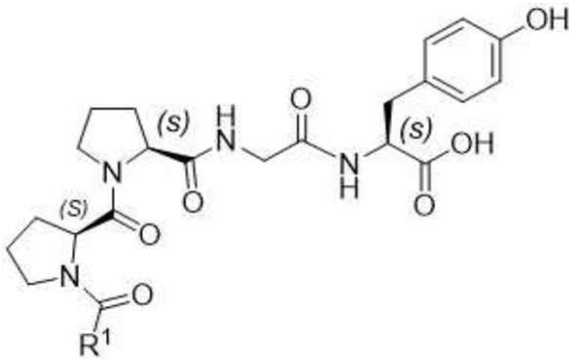
【化 4】



[化合物 I - 1]

〔 9 〕 4 0 で相対湿度 7 5 % で 6 ヶ月間貯蔵時、各時点に図 1 2 に示したものと実質的に同一な 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、前記〔 8 〕に記載の薬学組成物。

〔 1 0 〕 (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、

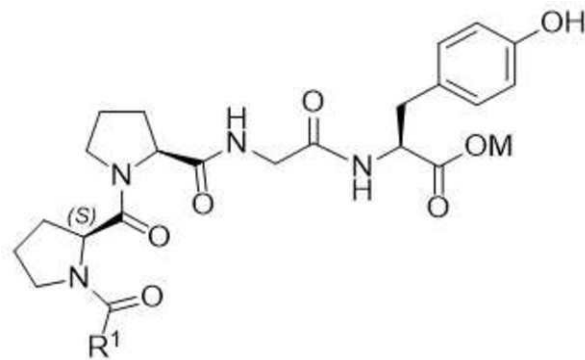
(c) ステップ (b) の前記混合物を加熱および攪拌するステップ、

(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、

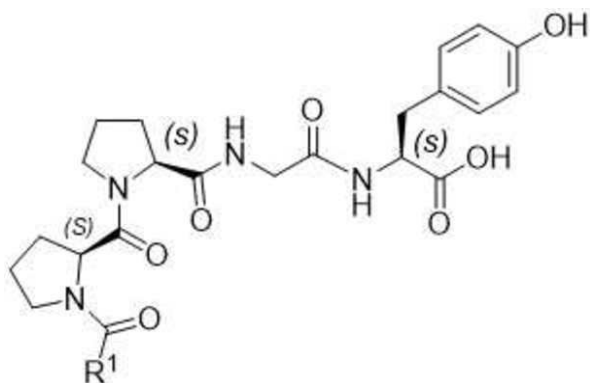
M は Li、Na または K であり；

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。

〔 1 1 〕 M が Na である、前記〔 1 0 〕に記載の製造方法。

〔 1 2 〕 (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]

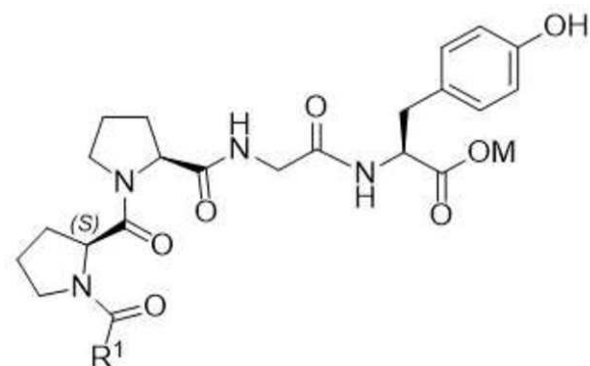
(b) ステップ (a) の前記混合物に M_2CO_3 、 $MHCO_3$ または MOH を添加するステップ、

(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。

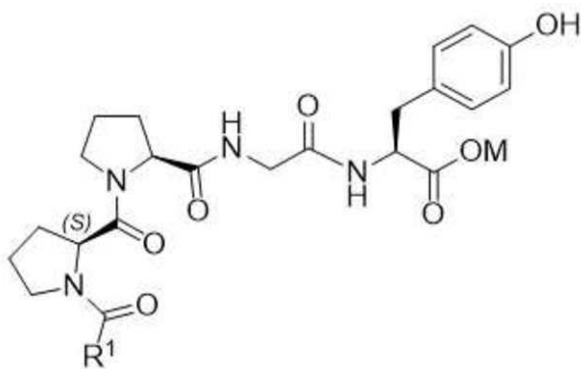
[13] M が Na である、前記 [12] に記載の製造方法。

[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；

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。

[15] M が N a である、前記 [14] に記載の製造方法。
