

【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5年5月24日(2023.5.24)

【国際公開番号】WO2020/236948

【公表番号】特表2022-532790(P2022-532790A)

【公表日】令和4年7月19日(2022.7.19)

【年通号数】公開公報(特許)2022-130

【出願番号】特願2021-568766(P2021-568766)

【国際特許分類】

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 1 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 / 1 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 1 9 (2 0 0 6 . 0 1)

10

【F I】

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 1 8 Z

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 C S P

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 1 1 / 0 0

A 6 1 P 1 / 1 8

A 6 1 P 1 / 0 4

A 6 1 K 3 1 / 5 1 9

20

【手続補正書】

【提出日】令和5年5月16日(2023.5.16)

【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

30

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

6 - フルオロ - 7 - (2 - フルオロ - 6 - ヒドロキシフェニル) - 1 - (4 - メチル - 2 - (2 - プロパニル) - 3 - ピリジニル) - 4 - ((2 S) - 2 - メチル - 4 - (2 - プロペノイル) - 1 - ピペラジニル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン (化合物 1) 又はそのアトロブ異性体の結晶性塩酸塩形態である化合物。

【請求項2】

Mアトロブ異性体である、請求項1に記載の化合物。

40

【請求項3】

実質的に図1に示された粉末X線回折パターンによって特徴付けられる、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

1 . 5 4 のX線波長を使用してX線粉末回折によって測定される、6 . 6、8 . 9、10 . 9、13 . 7、14 . 2、15 . 1、18 . 0、19 . 0及び21 . 1 ± 0 . 2 ° の2 での回折角 2 ° におけるピークを含む粉末X線回折パターンから選択される少なくとも3つのピーク、少なくとも5つのピーク又は少なくとも7つのピークによって特徴付けられる、請求項2に記載の化合物。

【請求項5】

50

1.54 の X 線波長を使用する X 線粉末回折によって測定される、8.9、10.9 及び 14.2 ± 0.2 °の 2θ での回折角 2θ °におけるピークを含む粉末 X 線回折パターンによって特徴付けられる、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 6】

実質的に図 4 に示された粉末 X 線回折パターンによって特徴付けられる、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 7】

1.54 の X 線波長を使用して X 線粉末回折によって測定される、6.0、6.3、8.2、10.6、11.2、12.7、13.6、14.3、16.1、16.5、17.2、21.6 及び 21.4 ± 0.2 °の 2θ での回折角 2θ °におけるピークを含む粉末 X 線回折パターンから選択される少なくとも 3 つのピーク、少なくとも 5 つのピーク又は少なくとも 7 つのピークによって特徴付けられる、請求項 2 に記載の化合物。

10

【請求項 8】

1.54 の X 線波長を使用する X 線粉末回折によって測定される、6.3、8.2、10.6 及び 16.1 ± 0.2 °の 2θ での回折角 2θ °におけるピークを含む粉末 X 線回折パターンによって特徴付けられる、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 9】

実質的に図 7 に示された粉末 X 線回折パターンによって特徴付けられる、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 10】

20

1.54 の X 線波長を使用して X 線粉末回折によって測定される、6.4、8.4、11.0、11.2、12.7、13.6、13.9、15.0、15.6、16.6、16.7、16.8 及び 21.2 ± 0.2 °の 2θ での回折角 2θ °におけるピークを含む粉末 X 線回折パターンから選択される少なくとも 3 つのピーク、少なくとも 5 つのピーク又は少なくとも 7 つのピークによって特徴付けられる、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 11】

1.54 の X 線波長を使用する X 線粉末回折によって測定される、6.4、8.4、11.0 及び 15.6 ± 0.2 °の 2θ での回折角 2θ °におけるピークを含む粉末 X 線回折パターンによって特徴付けられる、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 12】

30

実質的に図 10 に示された粉末 X 線回折パターンによって特徴付けられる、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 13】

1.54 の X 線波長を使用して X 線粉末回折によって測定される、5.6、6.5、8.5、11.3、12.8、13.6、14.0、14.1、15.0、16.7、17.8 及び 18.4 ± 0.2 °の 2θ での回折角 2θ °におけるピークを含む粉末 X 線回折パターンから選択される少なくとも 3 つのピーク、少なくとも 5 つのピーク又は少なくとも 7 つのピークによって特徴付けられる、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 14】

1.54 の X 線波長を使用する X 線粉末回折によって測定される、5.6、6.5 及び 8.5 ± 0.2 °の 2θ での回折角 2θ °におけるピークを含む粉末 X 線回折パターンによって特徴付けられる、請求項 2 に記載の化合物。

40

【請求項 15】

実質的に図 13 に示された粉末 X 線回折パターンによって特徴付けられる、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 16】

1.54 の X 線波長を使用して X 線粉末回折によって測定される、6.0、7.9、9.1、9.9、12.0、12.4、12.7、13.2、13.8、14.7、15.4、15.7 及び 18.9 ± 0.2 °の 2θ での回折角 2θ °におけるピークを含む粉末 X 線回折パターンから選択される少なくとも 3 つのピーク、少なくとも 5 つのピーク又

50

は少なくとも7つのピークによって特徴付けられる、請求項2に記載の化合物。

【請求項17】

1.54 のX線波長を使用するX線粉末回折によって測定される、7.9、9.9、13.8及び15.7±0.2°の2θでの回折角2θ°におけるピークを含む粉末X線回折パターンによって特徴付けられる、請求項2に記載の化合物。

【請求項18】

実質的に図16に示された粉末X線回折パターンによって特徴付けられる、請求項2に記載の化合物。

【請求項19】

1.54 のX線波長を使用してX線粉末回折によって測定される、6.0、7.7、10.0、12.1、12.5、13.7、14.5、15.2、15.9、18.1、19.0及び20.9±0.2°の2θでの回折角2θ°におけるピークを含む粉末X線回折パターンから選択される少なくとも3つのピーク、少なくとも5つのピーク又は少なくとも7つのピークによって特徴付けられる、請求項2に記載の化合物。

10

【請求項20】

1.54 のX線波長を使用するX線粉末回折によって測定される、7.7、10.0及び15.9±0.2°の2θでの回折角2θ°におけるピークを含む粉末X線回折パターンによって特徴付けられる、請求項2に記載の化合物。

【請求項21】

実質的に図19に示された粉末X線回折パターンによって特徴付けられる、請求項2に記載の化合物。

20

【請求項22】

1.54 のX線波長を使用してX線粉末回折によって測定される、6.0、7.8、9.0、9.9、12.0、12.6、13.2、13.8、14.6、15.4、15.8、15.9、18.9、20.1、20.6及び20.9±0.2°の2θでの回折角2θ°におけるピークを含む粉末X線回折パターンから選択される少なくとも3つのピーク、少なくとも5つのピーク又は少なくとも7つのピークによって特徴付けられる、請求項2に記載の化合物。

【請求項23】

1.54 のX線波長を使用するX線粉末回折によって測定される、7.8、9.9、13.2及び14.6±0.2°の2θでの回折角2θ°におけるピークを含む粉末X線回折パターンによって特徴付けられる、請求項2に記載の化合物。

30

【請求項24】

6-フルオロ-7-(2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-1-(4-メチル-2-(2-プロパニル)-3-ピリジニル)-4-((2S)-2-メチル-4-(2-プロペノイル)-1-ピペラジニル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2(1H)-オン(化合物1)又はそのアトロブ異性体の結晶性リン酸塩形態である化合物。

【請求項25】

Mアトロブ異性体である、請求項24に記載の化合物。

【請求項26】

実質的に図22に示された粉末X線回折パターンによって特徴付けられる、請求項25に記載の化合物。

40

【請求項27】

1.54 のX線波長を使用してX線粉末回折によって測定される、6.0、8.7、10.9、11.8、13.7、14.5、15.1、17.2、19.1、19.6、21.4、24.0、25.6、26.3、26.7及び27.4±0.2°の2θでの回折角2θ°におけるピークを含む粉末X線回折パターンから選択される少なくとも3つのピーク、少なくとも5つのピーク又は少なくとも7つのピークによって特徴付けられる、請求項25に記載の化合物。

【請求項28】

50

1.54 の X 線波長を使用する X 線粉末回折によって測定される、8.7、13.7、14.5、17.2 及び 19.1 ± 0.2 ° の 2^θ での回折角 2^θ ° におけるピークを含む粉末 X 線回折パターンによって特徴付けられる、請求項 25 に記載の化合物。

【請求項 29】

6 - フルオロ - 7 - (2 - フルオロ - 6 - ヒドロキシフェニル) - 1 - (4 - メチル - 2 - (2 - プロパニル) - 3 - ピリジニル) - 4 - ((2 S) - 2 - メチル - 4 - (2 - プロペノイル) - 1 - ピペラジニル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン (化合物 1) 又はそのアトロブ異性体の結晶性メシル酸塩形態である化合物。

【請求項 30】

M アトロブ異性体である、請求項 29 に記載の化合物。

10

【請求項 31】

実質的に図 25 に示された粉末 X 線回折パターンによって特徴付けられる、請求項 30 に記載の化合物。

【請求項 32】

1.54 の X 線波長を使用して X 線粉末回折によって測定される、7.6、9.8、14.6、15.2、15.8、19.0、19.6、20.5 及び 23.2 ± 0.2 ° の 2^θ での回折角 2^θ ° におけるピークを含む粉末 X 線回折パターンから選択される少なくとも 3 つのピーク、少なくとも 5 つのピーク又は少なくとも 7 つのピークによって特徴付けられる、請求項 30 に記載の化合物。

【請求項 33】

20

1.54 の X 線波長を使用する X 線粉末回折によって測定される、7.6、9.8、15.8、19.6 及び 20.5 ± 0.2 ° の 2^θ での回折角 2^θ ° におけるピークを含む粉末 X 線回折パターンによって特徴付けられる、請求項 30 に記載の化合物。

【請求項 34】

請求項 1 ~ 33 の何れか一項に記載の化合物及び薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 35】

薬物として使用するための、請求項 34 に記載の医薬組成物。

【請求項 36】

K R A S G 1 2 C 変異を有する癌の治療における使用のための、請求項 1 ~ 33 の何れか一項に記載の化合物を含む医薬組成物。

30

【請求項 37】

K R A S G 1 2 C 変異を有する前記癌は、非小細胞肺癌、小腸癌、虫垂癌、結腸直腸癌、子宮内膜癌、膵癌、皮膚癌、胃癌、鼻腔癌、胆管癌又は脳腫瘍である、請求項 36 に記載の使用のための化合物又は医薬組成物。

【請求項 38】

K R A S G 1 2 C 変異を有する前記癌は、非小細胞肺癌である、請求項 36 に記載の医薬組成物。

【請求項 39】

K R A S G 1 2 C 変異を有する前記癌は、膵癌である、請求項 36 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 40】

K R A S G 1 2 C 変異を有する前記癌は、結腸直腸癌である、請求項 36 に記載の医薬組成物。