

【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 5 月 6 日 (2021.5.6)

【公表番号】特表 2020-512350 (P2020-512350A)

【公表日】令和 2 年 4 月 23 日 (2020.4.23)

【年通号数】公開・登録公報 2020-016

【出願番号】特願 2019-553055 (P2019-553055)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

C 0 7 D 401/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/454

C 0 7 D 401/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 3 月 26 日 (2021.3.26)

【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】

トシル酸塩の一水和物である 2 - { 4 - [ ( 3 S ) - ピペリジン - 3 - イル ] フェニル } - 2 H - インダゾール - 7 - カルボキサミドの結晶形 I を含んでなり、トシル酸塩の非化学量論的水和物である 2 - { 4 - [ ( 3 S ) - ピペリジン - 3 - イル ] フェニル } - 2 H - インダゾール - 7 - カルボキサミドの形態 I I およびトシル酸塩の無水物である 2 - { 4 - [ ( 3 S ) - ピペリジン - 3 - イル ] フェニル } - 2 H - インダゾール - 7 - カルボキサミドの形態 I I I を実質的に含まない、組成物であって、

前記結晶形 I は、 $9.5^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $24.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  および  $26.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  の 2 値の回折角により特徴付けられ、かつ、 $12.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $13.2^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $17.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $18.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $21.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $25.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  および  $26.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  の 2 値からなる群から選択される少なくとも 2 つの回折角によりさらに特徴付けられ、

形態 I I および形態 I I I を実質的に含まないことは、前記組成物において、形態 I I および形態 I I I を合わせた総重量が形態 I、形態 I I および形態 I I I を合わせた総重量の約 6 % ( w / w ) 未満であることを意味し、

トシル酸塩の非化学量論的水和物である 2 - { 4 - [ ( 3 S ) - ピペリジン - 3 - イル ] フェニル } - 2 H - インダゾール - 7 - カルボキサミドの形態 I I は、 $9.7^{\circ} \pm 0.3^{\circ}$ 、 $12.8^{\circ} \pm 0.3^{\circ}$ 、 $17.9^{\circ} \pm 0.3^{\circ}$ 、 $19.7^{\circ} \pm 0.3^{\circ}$  および  $21.8^{\circ} \pm 0.3^{\circ}$  の 2 値の回折角を含む X 線粉末回折 ( X R P D ) により特徴付けられ、かつ、

トシル酸塩の無水物である 2 - { 4 - [ ( 3 S ) - ピペリジン - 3 - イル ] フェニル } - 2 H - インダゾール - 7 - カルボキサミドの形態 I I I は、 $17.8^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $19.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  および  $22.8^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  の 2 値の回折角を含む X 線粉末回折 (

XRPD)により特徴付けられる、前記組成物。

【請求項2】

トシル酸塩の一水和物である2 - { 4 - [ ( 3 S ) - ピペリジン - 3 - イル ] フェニル } - 2 H - インダゾール - 7 - カルボキサミドの結晶形 I が図 1 に実質的に合致する X 線粉末回折パターンにより特徴付けられる、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項3】

前記結晶形 I が  $12.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $13.2^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $17.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $18.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $21.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $25.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  および  $26.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  の 2 値の回折角を含む X 線粉末回折 (XRPD) により特徴付けられる、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項4】

前記結晶形 I が  $12.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $13.2^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $17.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $18.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $21.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $25.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  および  $26.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  の 2 値からなる群から選択される少なくとも 3 つの回折角を含む X 線粉末回折 (XRPD) により特徴付けられる、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項5】

前記結晶形 I が  $12.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $13.2^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $17.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $18.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $21.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $25.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  および  $26.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  の 2 値からなる群から選択される少なくとも 4 つの回折角を含む X 線粉末回折 (XRPD) により特徴付けられる、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項6】

前記結晶形 I が図 2 に実質的に示される示差走査熱量測定パターンにより特徴付けられる、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項7】

前記結晶形 I が図 3 に実質的に示されるラマン分光パターンにより特徴付けられる、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項8】

前記結晶形 I が図 5 に実質的に示される動的水蒸気吸着パターンにより特徴付けられる、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項9】

前記結晶形 I が図 4 に実質的に示される赤外線分光パターンにより特徴付けられる、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項10】

形態 I I I の存在が、 $17.8^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $19.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  および  $22.8^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  の 2 値からなる群から選択される少なくとも 1 つの回折角により特徴付けられる、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項11】

形態 I I および形態 I I I を実質的に含まないことが、形態 I I および形態 I I I を合わせた総重量が形態 I、形態 I I および形態 I I I を合わせた総重量の約 4 % ( w / w ) 未満であることを意味する、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項12】

形態 I I および形態 I I I を実質的に含まないことが、形態 I I および形態 I I I を合わせた総重量が形態 I、形態 I I および形態 I I I を合わせた総重量の約 3 % ( w / w ) 未満であることを意味する、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項13】

形態 I I および形態 I I I を実質的に含まないことが、形態 I I および形態 I I I を合わせた総重量が形態 I、形態 I I および形態 I I I を合わせた総重量の約 2 % ( w / w ) 未満であることを意味する、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項14】

形態 I I および形態 I I I を実質的に含まないことが、形態 I I および形態 I I I を合

わせた総重量が形態Ⅰ、形態ⅠⅠおよび形態ⅠⅠⅠを合わせた総重量の約１％（ $w/w$ ）未満であることを意味する、請求項１～１０のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１５】

トシル酸塩の非化学量論的水和物である ２ - { ４ - [ ( ３ Ｓ ) - ピペリジン - ３ - イル ] フェニル } - ２ Ｈ - インダゾール - ７ - カルボキサミドの結晶形ⅠⅠを含んでなり、トシル酸塩の一水和物である ２ - { ４ - [ ( ３ Ｓ ) - ピペリジン - ３ - イル ] フェニル } - ２ Ｈ - インダゾール - ７ - カルボキサミドの結晶形Ⅰを実質的に含まない組成物であって、

前記結晶形ⅠⅠは、 $9.7^{\circ} \pm 0.3^{\circ}$ 、 $12.8^{\circ} \pm 0.3^{\circ}$ 、 $17.9^{\circ} \pm 0.3^{\circ}$ 、 $19.7^{\circ} \pm 0.3^{\circ}$ および $21.8^{\circ} \pm 0.3^{\circ}$ の２値の回折角を含むＸ線粉末回折（ $XRPD$ ）により特徴付けられ、

トシル酸塩の一水和物である ２ - { ４ - [ ( ３ Ｓ ) - ピペリジン - ３ - イル ] フェニル } - ２ Ｈ - インダゾール - ７ - カルボキサミドの結晶形Ⅰは、 $9.5^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $24.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ および $26.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ の２値の回折角を含むＸ線粉末回折（ $XRPD$ ）により特徴付けられ、かつ、 $12.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $13.2^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $17.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $18.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $21.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $25.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ および $26.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ の２値からなる群から選択される少なくとも２つの回折角によりさらに特徴付けられる、前記組成物。

【請求項１６】

前記結晶形ⅠⅠが図９に実質的に合致する形態ⅠⅠのＸ線粉末回折パターンによって実質的に特徴付けられる、請求項１５の組成物。

【請求項１７】

トシル酸塩の無水物である ２ - { ４ - [ ( ３ Ｓ ) - ピペリジン - ３ - イル ] フェニル } - ２ Ｈ - インダゾール - ７ - カルボキサミドの結晶形ⅠⅠⅠを含んでなり、トシル酸塩の一水和物である ２ - { ４ - [ ( ３ Ｓ ) - ピペリジン - ３ - イル ] フェニル } - ２ Ｈ - インダゾール - ７ - カルボキサミドの結晶形Ⅰを実質的に含まない組成物であって、

前記結晶形ⅠⅠⅠは、 $17.8^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $19.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ および $22.8^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ の２値の回折角を含むＸ線粉末回折（ $XRPD$ ）により特徴付けられ、

トシル酸塩の一水和物である ２ - { ４ - [ ( ３ Ｓ ) - ピペリジン - ３ - イル ] フェニル } - ２ Ｈ - インダゾール - ７ - カルボキサミドの結晶形Ⅰは、 $9.5^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $24.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ および $26.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ の２値の回折角を含むＸ線粉末回折（ $XRPD$ ）により特徴付けられ、かつ、 $12.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $13.2^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $17.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $18.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $21.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $25.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ および $26.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ の２値からなる群から選択される少なくとも２つの回折角によりさらに特徴付けられる、前記組成物。

【請求項１８】

前記結晶形ⅠⅠⅠが図９に実質的に合致する形態ⅠⅠⅠのＸ線粉末回折パターンによって実質的に特徴付けられる、請求項１７の組成物。

【請求項１９】

トシル酸塩の一水和物である ２ - { ４ - [ ( ３ Ｓ ) - ピペリジン - ３ - イル ] フェニル } - ２ Ｈ - インダゾール - ７ - カルボキサミドの結晶形Ⅰを、トシル酸塩の非化学量論的水和物である ２ - { ４ - [ ( ３ Ｓ ) - ピペリジン - ３ - イル ] フェニル } - ２ Ｈ - インダゾール - ７ - カルボキサミドの形態ⅠⅠおよびトシル酸塩の無水物である ２ - { ４ - [ ( ３ Ｓ ) - ピペリジン - ３ - イル ] フェニル } - ２ Ｈ - インダゾール - ７ - カルボキサミドの形態ⅠⅠⅠを実質的に含まずに製造する方法であって、

トシル酸塩の非化学量論的水和物である ２ - { ４ - [ ( ３ Ｓ ) - ピペリジン - ３ - イル ] フェニル } - ２ Ｈ - インダゾール - ７ - カルボキサミドの形態ⅠⅠもしくはトシル酸塩の無水物である ２ - { ４ - [ ( ３ Ｓ ) - ピペリジン - ３ - イル ] フェニル } - ２ Ｈ - インダゾール - ７ - カルボキサミドの形態ⅠⅠⅠ、またはそれらの混合物を含んでなる組成物を、水：有機溶媒比が約１０：１～約４００：１（ $v/v$ ）の溶媒に溶解させること、お

よび結晶形 I を結晶化させることを含んでなり、

トシル酸塩の一水和物である 2 - { 4 - [ ( 3 S ) - ピペリジン - 3 - イル ] フェニル } - 2 H - インダゾール - 7 - カルボキサミドの結晶形 I が、 $9.5^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $24.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  および  $26.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  の 2 値の回折角により特徴付けられ、かつ、 $12.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $13.2^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $17.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $18.4^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $21.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $25.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  および  $26.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  の 2 値からなる群から選択される少なくとも 2 つの回折角によりさらに特徴付けられ、

トシル酸塩の非化学量論的水和物である 2 - { 4 - [ ( 3 S ) - ピペリジン - 3 - イル ] フェニル } - 2 H - インダゾール - 7 - カルボキサミドの形態 I I が、 $9.7^{\circ} \pm 0.3^{\circ}$ 、 $12.8^{\circ} \pm 0.3^{\circ}$ 、 $17.9^{\circ} \pm 0.3^{\circ}$ 、 $19.7^{\circ} \pm 0.3^{\circ}$  および  $21.8^{\circ} \pm 0.3^{\circ}$  の 2 値の回折角を含む X 線粉末回折 ( X R P D ) により特徴付けられ

トシル酸塩の無水物である 2 - { 4 - [ ( 3 S ) - ピペリジン - 3 - イル ] フェニル } - 2 H - インダゾール - 7 - カルボキサミドの形態 I I I が、 $17.8^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ 、 $19.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  および  $22.8^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  の 2 値の回折角を含む X 線粉末回折 ( X R P D ) により特徴付けられる、前記方法。

【請求項 20】

トシル酸塩の非化学量論的水和物である 2 - { 4 - [ ( 3 S ) - ピペリジン - 3 - イル ] フェニル } - 2 H - インダゾール - 7 - カルボキサミドの形態 I I もしくはトシル酸塩の無水物である 2 - { 4 - [ ( 3 S ) - ピペリジン - 3 - イル ] フェニル } - 2 H - インダゾール - 7 - カルボキサミドの形態 I I I、またはそれらの混合物を含んでなる組成物を、水：有機溶媒比が約 10：1～約 400：1 ( v / v ) の溶媒に溶解させること、および結晶形 I を結晶化させることによって製造された、請求項 1～14 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 21】

前記水：有機溶媒比が約 10：1 ( v / v )、約 50：1 ( v / v )、約 100：1 ( v / v )、約 200：1 ( v / v )、約 300：1 ( v / v )、または約 400：1 ( v / v ) である、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記有機溶媒がアセトン、メチルエチルケトン、アセトニトリル、メチル t e r t - ブチルエーテル、ジオキサン、ジメチルスルホキシド、またはそれらの任意の組合せである、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記有機溶媒が 2 - プロパノール、酢酸、ギ酸、またはそれらの任意の組合せである、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 24】

医薬組成物である、請求項 1～14 および 20～23 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 25】

請求項 1～14 および 20～23 のいずれか一項に記載の組成物と少なくとも 1 つの薬学上許容可能な賦形剤とを含んでなる、医薬組成物。

【請求項 26】

経口投与形である、請求項 25 の医薬組成物。

【請求項 27】

経口投与形が錠剤またはカプセル剤である、請求項 26 に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

密封容器に使用説明書とともに請求項 27 に記載の医薬組成物の複数の単位用量を含んでなる製品。

【請求項 29】

インダクションシール、乾燥剤、またはそれらの任意の組合せをさらに含んでなる、請求項 28 に記載の製品。

**【請求項 30】**

単位投与形である、請求項 25 ~ 27 のいずれか一項に記載の医薬組成物。