

【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 6 年 10 月 24 日(2024.10.24)

【公開番号】特開 2024-67008(P2024-67008A)  
【公開日】令和 6 年 5 月 16 日(2024.5.16)  
【年通号数】公開公報(特許)2024-089  
【出願番号】特願 2023-186694(P2023-186694)  
【国際特許分類】

C 0 7 D 3 1 1 / 6 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

10

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

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

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

A 6 1 P 3 5 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

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

A 6 1 P 4 3 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

【 F I 】

C 0 7 D 3 1 1 / 6 0 C S P

A 6 1 K 3 1 / 3 5 2

A 6 1 P 3 5 / 0 0

20

A 6 1 P 3 5 / 0 2

A 6 1 P 3 5 / 0 4

A 6 1 P 1 5 / 0 0

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】令和 6 年 10 月 16 日(2024.10.16)

【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】

2 - [ [ ( 1 R ) - 1 - ( 3 , 6 - ジメチル - 4 - オキソ - 2 - フェニル - クロメン - 8 - イル ) エチル ] アミノ ] 安息香酸のトロメタミン塩。

【請求項 2】

6 . 4 ° ± 0 . 2 ° 、 8 . 4 ° ± 0 . 2 ° 、 1 0 . 9 ° ± 0 . 2 ° 、 1 1 . 8 ° ± 0 . 2 ° 、 1 3 . 0 ° ± 0 . 2 ° 、 1 6 . 5 ° ± 0 . 2 ° 、 1 6 . 9 ° ± 0 . 2 ° 、 2 2 . 1 ° ± 0 . 2 ° 、 2 3 . 0 ° ± 0 . 2 ° 、 及び 2 4 . 9 ° ± 0 . 2 ° から選択される回折角 2 シータに少なくとも 1 つのピークを有する、C u K α 線を用いた X 線粉末回折パターンを特徴とする、請求項 1 に記載のトロメタミン塩。

40

【請求項 3】

8 . 4 ° ± 0 . 2 ° 、 1 0 . 9 ° ± 0 . 2 ° 、 1 6 . 9 ° ± 0 . 2 ° 、 及び 2 2 . 1 ° ± 0 . 2 ° から選択される少なくとも 1 つのピークとともに 6 . 4 ° ± 0 . 2 ° の回折角 2 シータにピークを有する、C u K α 線を用いた X 線粉末回折パターンを特徴とする、請求項 1 に記載のトロメタミン塩。

【請求項 4】

8 . 4 ° ± 0 . 2 ° 、 1 0 . 9 ° ± 0 . 2 ° 、 1 6 . 9 ° ± 0 . 2 ° 及び 2 2 . 1 ° ± 0 . 2 ° のピークとともに 6 . 4 ° ± 0 . 2 ° の回折角 2 シータにピークを有する、C u

50

K $\alpha$ 線を用いたX線粉末回折パターンを特徴とする、請求項1に記載のトロメタミン塩。

【請求項5】

179.0、158.7、151.7、149.7、136.3、134.7、132.9、129.3、127.4、125.2、121.7、117.0、115.5、115.2、110.4、64.1、63.2、45.3、22.6、20.3、及び11.6 ppm（それぞれ $\pm 0.2$  ppm）から選択される、グリシン（176.5 ppmにおける外部基準）を基準とする少なくとも1つのピークを含む $^{13}\text{C}$ 固体NMR（100.6 MHz）スペクトルを特徴とする、請求項4に記載のトロメタミン塩。

【請求項6】

179.0、129.3、63.2、20.3、及び11.6 ppm（それぞれ $\pm 0.2$  ppm）にて、グリシン（176.5 ppmにおける外部基準）を基準とするピークを含む $^{13}\text{C}$ 固体NMR（100.6 MHz）スペクトルを特徴とする、請求項4に記載のトロメタミン塩。

10

【請求項7】

10.6° $\pm 0.2^\circ$ 、13.2° $\pm 0.2^\circ$ 、14.5° $\pm 0.2^\circ$ 、15.9° $\pm 0.2^\circ$ 、及び17.4° $\pm 0.2^\circ$ から選択される回折角2シートに少なくとも1つのピークを有する、Cu K $\alpha$ 線を用いたX線粉末回折パターンを特徴とする、請求項1に記載のトロメタミン塩。

【請求項8】

10.6° $\pm 0.2^\circ$ 、17.4° $\pm 0.2^\circ$ 、13.2° $\pm 0.2^\circ$ 、及び14.5° $\pm 0.2^\circ$ から選択される少なくとも1つのピークとともに15.9° $\pm 0.2^\circ$ の回折角2シートにピークを有する、Cu K $\alpha$ 線を用いたX線粉末回折パターンを特徴とする、請求項1に記載のトロメタミン塩。

20

【請求項9】

10.6° $\pm 0.2^\circ$ 、13.2° $\pm 0.2^\circ$ 、14.5° $\pm 0.2^\circ$ 、15.9° $\pm 0.2^\circ$ 及び17.4° $\pm 0.2^\circ$ の回折角2シートにピークを有する、Cu K $\alpha$ 線を用いたX線粉末回折パターンを特徴とする、請求項1に記載のトロメタミン塩。

【請求項10】

6.3° $\pm 0.2^\circ$ 、11.1° $\pm 0.2^\circ$ 、12.6° $\pm 0.2^\circ$ 、17.1° $\pm 0.2^\circ$ 及び18.9° $\pm 0.2^\circ$ から選択される回折角2シートに少なくとも1つのピークを有する、Cu K $\alpha$ 線を用いたX線粉末回折パターンを特徴とする、請求項1に記載のトロメタミン塩。

30

【請求項11】

12.6° $\pm 0.2^\circ$ 、17.1° $\pm 0.2^\circ$ 、6.3° $\pm 0.2^\circ$ 、及び18.9° $\pm 0.2^\circ$ から選択される少なくとも1つのピークとともに、11.1° $\pm 0.2^\circ$ の回折角2シートにピークを有する、Cu K $\alpha$ 線を用いたX線粉末回折パターンを特徴とする、請求項1に記載のトロメタミン塩。

【請求項12】

6.3° $\pm 0.2^\circ$ 、11.1° $\pm 0.2^\circ$ 、12.6° $\pm 0.2^\circ$ 、17.1° $\pm 0.2^\circ$ 及び18.9° $\pm 0.2^\circ$ の回折角2シートにピークを有する、Cu K $\alpha$ 線を用いたX線粉末回折パターンを特徴とする、請求項1に記載のトロメタミン塩。

40

【請求項13】

2-[[(1R)-1-(3,6-ジメチル-4-オキソ-2-フェニル-クロメン-8-イル)エチル]アミノ]安息香酸のエルブミン塩。

【請求項14】

6.5° $\pm 0.2^\circ$ 、10.5° $\pm 0.2^\circ$ 、11.1° $\pm 0.2^\circ$ 、15.2° $\pm 0.2^\circ$ 、15.9° $\pm 0.2^\circ$ 、17.6° $\pm 0.2^\circ$ 、18.0° $\pm 0.2^\circ$ 、19.3° $\pm 0.2^\circ$ 、21.5° $\pm 0.2^\circ$ 、22.2° $\pm 0.2^\circ$ 、22.7° $\pm 0.2^\circ$ 及び26.3° $\pm 0.2^\circ$ から選択される回折角2シートに少なくとも1つのピークを有する、Cu K $\alpha$ 線を用いたX線粉末回折パターンを特徴とする、請求項13に記載のエル

50

ブミン塩。

【請求項 15】

10.5° ± 0.2°、15.2° ± 0.2°、18.0° ± 0.2°、及び19.3° ± 0.2°から選択される少なくとも1つのピークとともに、11.1° ± 0.2°の回折角2シートにピークを有する、CuKa線を用いたX線粉末回折パターンを特徴とする、請求項13に記載のエルブミン塩。

【請求項 16】

10.5° ± 0.2°、15.2° ± 0.2°、18.0° ± 0.2°及び19.3° ± 0.2°のピークとともに、11.1° ± 0.2°の回折角2シートにピークを有する、CuKa線を用いたX線粉末回折パターンを特徴とする、請求項13に記載のエルブミン塩。

10

【請求項 17】

177.4、174.8、159.8、151.7、149.5、134.0、132.6、130.7、130.3、129.0、128.1、123.1、122.4、119.4、116.8、115.9、112.3、53.0、47.5、27.4、23.3、21.3、及び11.3 ppm（それぞれ± 0.2 ppm）から選択される、グリシン（176.5 ppmにおける外部基準）を基準とする少なくとも1つのピークを含む<sup>13</sup>C固体NMR（100.6 MHz）スペクトルを特徴とする、請求項16に記載のエルブミン塩。

【請求項 18】

177.4、132.6、27.4、21.3、及び11.3 ppm（それぞれ± 0.2 ppm）に、グリシン（176.5 ppmにおける外部基準）を基準とするピークを含む<sup>13</sup>C固体NMR（100.6 MHz）スペクトルを特徴とする、請求項16に記載のエルブミン塩。

20

【請求項 19】

請求項1～12のいずれか一項に記載のトロメタミン塩又は請求項13～18のいずれか一項に記載のエルブミン塩と、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【請求項 20】

ホスホイノシチド3-キナーゼ（PI3K）を阻害するための、請求項19に記載の医薬組成物。

30

【請求項 21】

変異型ホスホイノシチド3-キナーゼ（PI3K）に関連する疾患の治療に使用するための、請求項19に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

前記PI3KがPI3Kである、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

前記PI3KがH1047R変異を有する、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前記疾患が癌である、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

前記癌が、子宮内膜癌、胃癌、白血病、リンパ腫、肉腫、結腸直腸癌、肺癌、卵巣癌、皮膚癌、頭頸部癌、乳癌、脳癌、又は前立腺癌である、請求項24に記載の医薬組成物。

40

【請求項 26】

前記癌が乳癌である、請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

前記癌が、ホルモン受容体陽性（HR+）、ヒト上皮成長因子受容体2陰性（HER2-）進行性又は転移性乳癌である、請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

前記疾患が、CLOVES症候群（先天性脂肪腫性過成長、血管奇形、表皮母斑、脊柱側弯症/骨格及び脊髄症候群）、又はPIK3CA関連過成長症候群（PROS）である

50

、請求項 21 に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

7.0° ± 0.2°、9.7° ± 0.2°、11.9° ± 0.2°、14.9° ± 0.2°、及び 17.4° ± 0.2° から選択される回折角 2 シータに少なくとも 1 つのピークを有する、Cu K $\alpha$  線を用いた X 線粉末回折パターンを特徴とする、結晶性 2 - [ [ (1 R) - 1 - (3, 6 - ジメチル - 4 - オキソ - 2 - フェニル - クロメン - 8 - イル) エチル ] アミノ ] 安息香酸。

【請求項 30】

7.4° ± 0.2°、8.5° ± 0.2°、10.6° ± 0.2°、13.4° ± 0.2°、及び 15.7° ± 0.2° から選択される回折角 2 シータに少なくとも 1 つのピークを有する、Cu K $\alpha$  線を用いた X 線粉末回折パターンを特徴とする、結晶性 2 - [ [ (1 R) - 1 - (3, 6 - ジメチル - 4 - オキソ - 2 - フェニル - クロメン - 8 - イル) エチル ] アミノ ] 安息香酸。

10

20

30

40

50