

【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 2 年 6 月 11 日 (2020.6.11)

【公表番号】特表 2019-520321 (P2019-520321A)

【公表日】令和 1 年 7 月 18 日 (2019.7.18)

【年通号数】公開・登録公報 2019-028

【出願番号】特願 2018-558377 (P2018-558377)

【国際特許分類】

C 07 F 5/02 (2006.01)

A 61 K 31/69 (2006.01)

A 61 P 17/06 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

A 61 P 37/08 (2006.01)

【F I】

C 07 F 5/02 C S P C

A 61 K 31/69

A 61 P 17/06

A 61 P 17/00

A 61 P 37/08

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 4 月 23 日 (2020.4.23)

【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

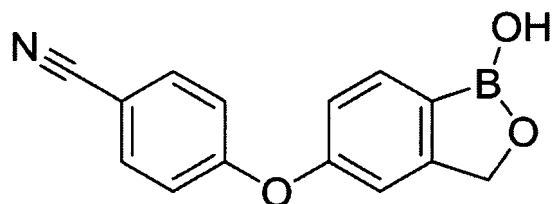
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の一般式：

【化 1】



を有し、Cu - K 照射により、X 線粉末回析パターンが、回析角 2θ : $15.3^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $26.1^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $14.1^\circ \pm 0.2^\circ$ において特徴的なピークを示すことを特徴とする、フリー体のクリサボロールの結晶形 I。

【請求項 2】

X 線粉末回析パターンが、回析角 2θ : $18.1^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $24.8^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $16.0^\circ \pm 0.2^\circ$ において特徴的なピークをさらに示すことを特徴とする、請求項 1 に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形 I。

【請求項 3】

X 線粉末回析パターンが、回析角 2θ : $28.4^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $21.4^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $6.0^\circ \pm 0.2^\circ$ において特徴的なピークをさらに示すことを特徴とする、請求項 1 に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形 I。

【請求項 4】

X線粉末回析パターンが、回析角 2θ : $15.3^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $26.1^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $14.1^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $18.1^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $24.8^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $16.0^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $28.4^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $21.4^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $6.0^\circ \pm 0.2^\circ$ において特徴的なピークを示すことを特徴とする、請求項 1 に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形 I。

【請求項 5】

請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形 I を調製する方法であって、該方法は

1) フリー体のクリサボロールの固体を、単一の揮発性溶媒中に、生成混合物が清澄になるまで溶解させ、生成混合物に対して揮発結晶化を行って、結晶形 I の固体を産生し、この場合、単一の揮発性溶媒は、アルキルニトリル、アルキルエーテル、ハロゲン化炭化水素およびエステルから選択される、様式か、または、

2) フリー体のクリサボロールの固体を単一溶媒もしくは混合溶媒中に懸濁させて、懸濁液を産生し、懸濁液を攪拌し、分離に付し、乾燥させて、結晶形 I の固体を産生し、この場合、単一溶媒は、水および芳香族炭化水素から選択され；混合溶媒は、水とアルコール、アルキルニトリル、エステル、ケトン、アミド、環状エーテルもしくはジメチルスルホキシドの群から選択されるさらなる溶媒との混合溶媒であり、ここで、水のさらなる溶媒に対する体積比は、4 : 3 ~ 5 : 1 の間の範囲であるか、もしくは混合溶媒は、飽和脂肪族炭化水素とケトン、エステル、環状エーテル、ハロゲン化炭化水素もしくはアルコールとの混合溶媒であるか、もしくは混合溶媒は、芳香族炭化水素とハロゲン化炭化水素との混合溶媒である、様式

で実施されることを特徴とする方法。

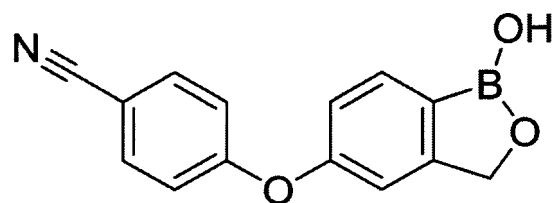
【請求項 6】

請求項 5 に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形 I を調製する方法であって、単一の揮発性溶媒が、アセトニトリル、メチル *tert*-ブチルエーテル、クロロホルム、ジクロロメタン、エチルアセテートの群から選択され；混合溶媒が、水とメタノール、アセトニトリル、イソプロピルアセテート、1, 4-ジオキサン、アセトン、ジメチルホルムアミドもしくはジメチルスルホキシドとの混合溶媒であるか、または混合溶媒が、*n*-ヘプタンとメチルイソブチルケトン、エチルアセテート、2-メチルテトラヒドロフラン、クロロホルムもしくはエタノールとの混合溶媒であるか、または混合溶媒が、トルエンとジクロロメタンとの混合溶媒であることを特徴とする方法。

【請求項 7】

以下の一般式：

【化 2】



を有し、Cu-K 照射により、X線粉末回析パターンが、回析角 2θ : $20.8^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $16.6^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $22.6^\circ \pm 0.2^\circ$ において特徴的なピークを示すことを特徴とする、フリー体のクリサボロールの結晶形 II。

【請求項 8】

X線粉末回析パターンが、回析角 2θ : $27.9^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $21.8^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $17.6^\circ \pm 0.2^\circ$ において特徴的なピークをさらに示すことを特徴とする、請求項 7 に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形 II。

【請求項 9】

X線粉末回析パターンが、回析角 2θ : $18.4^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $21.4^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $23.1^\circ \pm 0.2^\circ$ において特徴的なピークをさらに示すことを特徴とする、請求項 7 に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形 I I。

【請求項 10】

X線粉末回析パターンが、回析角 2θ : $20.8^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $16.6^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $22.6^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $27.9^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $21.8^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $17.6^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $18.4^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $21.4^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $23.1^\circ \pm 0.2^\circ$ において特徴的なピークを示すことを特徴とする、請求項 7 に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形 I I。

【請求項 11】

請求項 7 から 10 のいずれか一項に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形 I I を調製する方法であって、

1) フリー体のクリサボロールの固体を、水とアルコールとの混合溶媒中に懸濁させて、懸濁液を産生し、懸濁液を攪拌し、遠心分離による分離に付し、乾燥させて、結晶形 I I の固体をもたらす、ここで、水のアルコールに対する体積比は、1 : 1 である、様式か、または

2) フリー体のクリサボロールの固体を正溶媒中に溶解させ、次いで、それにリバーソ溶媒を添加し、生成混合物を攪拌しながら結晶化させ、分離し、乾燥させて、結晶形 I I の固体を産生し、ここで、正溶媒は、アルコール、ケトン、環状エーテル、アミドおよびジメチルスルホキシドの群から選択され、リバーソ溶媒は水である、様式により実施されることを特徴とする方法。

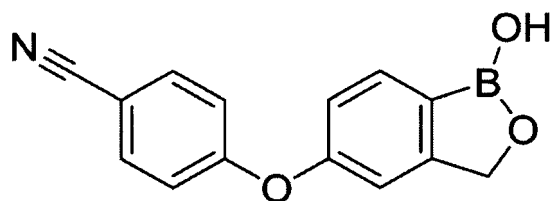
【請求項 12】

フリー体のクリサボロールの結晶形 I I を調製する請求項 11 に記載の方法であって、正溶媒が、イソプロパノール、アセトン、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフランおよびジメチルホルムアミドの群から選択されることを特徴とする方法。

【請求項 13】

以下の一般式：

【化 3】



を有し、Cu-K 照射により、X線粉末回析パターンが、回析角 2θ : $20.6^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $27.8^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $18.6^\circ \pm 0.2^\circ$ において特徴的なピークを示すことを特徴とする、フリー体のクリサボロールの結晶形 I I I。

【請求項 14】

X線粉末回析パターンが、回析角 2θ : $13.6^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $19.5^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $21.7^\circ \pm 0.2^\circ$ において特徴的なピークをさらに示すことを特徴とする、請求項 13 に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形 I I I。

【請求項 15】

X線粉末回析パターンが、回析角 2θ : $21.3^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $16.3^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $22.5^\circ \pm 0.2^\circ$ において特徴的なピークをさらに示すことを特徴とする、請求項 13 に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形 I I I。

【請求項 16】

X線粉末回析パターンが、回析角 2θ : $20.6^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $27.8^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $18.6^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $13.6^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $19.5^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $21.7^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $21.3^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $16.3^\circ \pm 0.2^\circ$ 、 $22.5^\circ \pm 0.2^\circ$ において特徴的なピークをさらに示すことを特徴とする、請求項13に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形ⅠⅠⅠ。

【請求項17】

請求項13から16のいずれか一項に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形ⅠⅠⅠを調製する方法であって、フリー体のクリサボロールの固体を、ケトン溶媒中に、生成混合物が清澄になるまで溶解させるステップと、生成混合物を揮発結晶化に付して、結晶形ⅠⅠⅠの固体を産生するステップとを含むことを特徴とする方法。

【請求項18】

ケトン溶媒がアセトンであることを特徴とする、フリー体のクリサボロールの結晶形ⅠⅠⅠを調製する請求項17に記載の方法。

【請求項19】

請求項1から4のいずれか一項に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形Ⅰもしくは請求項7から10のいずれか一項に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形ⅠⅠもしくは請求項13から16のいずれか一項に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形ⅠⅠⅠのうちの1つもしくは複数またはこれらの結晶形の組合せの治療有効用量および/または予防有効用量、ならびに少なくとも1つの薬学的に許容できる担体またはビヒクルを含む医薬組成物。

【請求項20】

乾癬およびアレルギー性皮膚炎を治療するための、請求項1から4のいずれか一項に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形Ⅰもしくは請求項7から10のいずれか一項に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形ⅠⅠもしくは請求項13から16のいずれか一項に記載のフリー体のクリサボロールの結晶形ⅠⅠⅠまたはこれらの結晶形の組合せを含む医薬組成物。

【請求項21】

アレルギー性皮膚炎を治療するための、請求項20に記載の医薬組成物。