【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】平成26年12月4日(2014.12.4)

【公表番号】特表2013-544239(P2013-544239A)
【公表日】平成25年12月12日(2013.12.12)
【年通号数】公開・登録公報2013-067
【出願番号】特願2013-536694(P2013-536694)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/52　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/38　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/26　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/12　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/48　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/28　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　29/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/02　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/06　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 3/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/02　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　11/06　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　11/02　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/08　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　11/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 1/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 3/06　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 3/04　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　19/02　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　17/02　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 5/14　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 1/16　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　13/12　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/52
Ａ６１Ｋ　47/38
Ａ６１Ｋ　47/26
Ａ６１Ｋ　47/12
Ａ６１Ｋ　 9/48
Ａ６１Ｋ　 9/28
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　29/00
Ａ６１Ｐ　37/02
Ａ６１Ｐ　37/06
Ａ６１Ｐ　43/00　　１０５
Ａ６１Ｐ　 3/00
Ａ６１Ｐ　35/02
Ａ６１Ｐ　11/06

Ａ６１Ｐ　11/02
Ａ６１Ｐ　37/08
Ａ６１Ｐ　11/00
Ａ６１Ｐ　 1/00
Ａ６１Ｐ　 3/06
Ａ６１Ｐ　 3/04
Ａ６１Ｐ　19/02
Ａ６１Ｐ　29/00　　１０１
Ａ６１Ｐ　25/00
Ａ６１Ｐ　17/02
Ａ６１Ｐ　 5/14
Ａ６１Ｐ　 1/16
Ａ６１Ｐ　13/12

【手続補正書】
【提出日】平成26年10月16日(2014.10.16)
【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
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体と、ケイ化されている微結晶性セルロースとを含んでいる、薬学的製剤。
【請求項２】
４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体を、約１０～約６０重量％含んでいる、請求項１に記載の薬学的製剤。
【請求項３】
４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体を、約２５～約５０重量％含んでいる、請求項２に記載の薬学的製剤。
【請求項４】
ケイ化されている微結晶性セルロースを約２０～約７０重量％含んでいる、請求項３に記載の薬学的製剤。
【請求項５】
ケイ化されている微結晶性セルロースを約２５～約６０重量％含んでいる、請求項４に記載の薬学的製剤。
【請求項６】
４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体によって割ったケイ化されている微結晶性セルロースの重量比は、約０．１～約１０である、請求項５に記載の薬学的製剤。
【請求項７】

４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体によって割ったケイ化されている微結晶性セルロースの重量比は、約０．５～約２である、請求項６に記載の薬学的製剤。

【請求項８】

希釈剤をさらに含んでいる、請求項７に記載の薬学的製剤。

【請求項９】

上記希釈剤を約１～約３０重量％含んでいる、請求項８に記載の薬学的製剤。

【請求項１０】

上記希釈剤を約１０～約２０重量％含んでいる、請求項９に記載の薬学的製剤。

【請求項１１】

４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体によって割った上記希釈剤の重量比は、約０．１～約１である、請求項１０に記載の薬学的製剤。

【請求項１２】

４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体によって割った上記希釈剤の重量比は、約０．０５～約０．１５である、請求項１１に記載の薬学的製剤。

【請求項１３】

上記希釈剤はラクトースである、請求項１２に記載の薬学的製剤。

【請求項１４】

崩壊剤をさらに含んでいる、請求項１３に記載の薬学的製剤。

【請求項１５】

上記崩壊剤を約１～約１０重量％含んでいる、請求項１４に記載の薬学的製剤。

【請求項１６】

上記崩壊剤を約１～約５重量％含んでいる、請求項１５に記載の薬学的製剤。

【請求項１７】

４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体によって割った上記崩壊剤の重量比は、約０．０１～約０．５である、請求項１６に記載の薬学的製剤。

【請求項１８】

４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体によって割った上記崩壊剤の重量比は、約０．０５～約０．１５である、請求項１７に記載の薬学的製剤。

【請求項１９】

上記崩壊剤はクロスカルメロースナトリウムである、請求項１８に記載の薬学的製剤。

【請求項２０】

滑剤をさらに含んでいる、請求項１９に記載の薬学的製剤。

【請求項２１】

上記滑剤を約０．１～約５重量％含んでいる、請求項２０に記載の薬学的製剤。

【請求項２２】

上記滑剤を約０．５～約１．５重量％含んでいる、請求項２１に記載の薬学的製剤。
【請求項２３】
４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体によって割った上記滑剤の重量比は、約０．００５～約０．１である、請求項２２に記載の薬学的製剤。
【請求項２４】
４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体によって割った上記滑剤の重量比は、約０．０１～約０．０５である、請求項２３に記載の薬学的製剤。
【請求項２５】
上記滑剤はステアリン酸マグネシウムである、請求項２４に記載の薬学的製剤。
【請求項２６】
４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体を、約５～約５００ｍｇ含んでいる、請求項２５に記載の薬学的製剤。
【請求項２７】
４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体を、２５、１００または２００ｍｇ含んでいる、請求項２６に記載の薬学的製剤。
【請求項２８】
ケイ化されている微結晶性セルロースを約５～約５００ｍｇ含んでいる、請求項２７に記載の薬学的製剤。
【請求項２９】
ケイ化されている微結晶性セルロースを約１５、約２０、約５０、約７０、約１２５または約２００ｍｇ含んでいる、請求項２８に記載の薬学的製剤。
【請求項３０】
ラクトースを約１～約１００ｍｇ含んでいる、請求項２９に記載の薬学的製剤。
【請求項３１】
ラクトースを約５、約２０、約２５、約５０または約７５ｍｇ含んでいる、請求項３０に記載の薬学的製剤。
【請求項３２】
クロスカルメロースナトリウムを、約１～約１００ｍｇ含んでいる、請求項３１に記載の薬学的製剤。
【請求項３３】
クロスカルメロースナトリウムを約１．５、約３、約６または約１２ｍｇ含んでいる、請求項３２に記載の薬学的製剤。
【請求項３４】
ステアリン酸マグネシウムを約０．１～約１０ｍｇ含んでいる、請求項３３に記載の薬学的製剤。
【請求項３５】
ステアリン酸マグネシウムを約０．７５、約１．５、約２、約３、約４または約５ｍｇ含んでいる、請求項３４に記載の薬学的製剤。
【請求項３６】
４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリ

フルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体と、

ケイ化されている微結晶性セルロース、ラクトース、クロスカルメロースナトリウム、およびステアリン酸マグネシウムとを含んでいる、請求項１に記載の薬学的製剤。

【請求項３７】

約５～約５００ｍｇの４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体と、

約５～約５００ｍｇのケイ化されている微結晶性セルロース、約５～約２００ｍｇのラクトース、約１～約５０ｍｇのクロスカルメロースナトリウム、および約０．１～約１０ｍｇのステアリン酸マグネシウムとを含んでいる、請求項３６に記載の薬学的製剤。

【請求項３８】

約２０～約６０重量％の４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体と、

約２５～６０重量％のケイ化されている微結晶性セルロース、約５～約２５重量％のラクトース、約１～約５重量％のクロスカルメロースナトリウム、および約０．５～約２．５重量％のステアリン酸マグネシウムとを含んでいる、請求項３７に記載の薬学的製剤。

【請求項３９】

カプセル剤の形態である、請求項１に記載の薬学的製剤。

【請求項４０】

上記カプセル剤は、＃０００、＃００、＃０、＃１、＃２、＃３、＃４または＃５のサイズを有している、請求項３９に記載の薬学的製剤。

【請求項４１】

上記カプセル剤は、＃０、＃１、＃２、＃３、＃４または＃５のサイズを有している、請求項４０に記載の薬学的製剤。

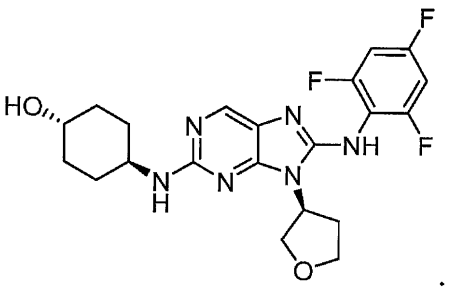
【請求項４２】

コーティング錠剤の形態である、請求項１に記載の薬学的製剤。

【請求項４３】

４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノールは、以下の互変異性体：

【化１】

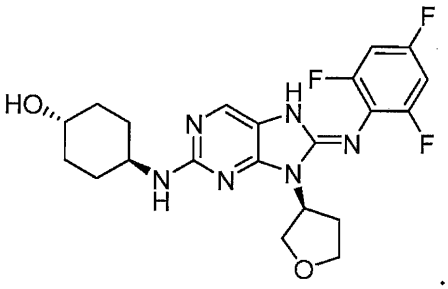


として存在している、請求項１に記載の薬学的製剤。

【請求項４４】

４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノールは、以下の互変異性体：

【化２】

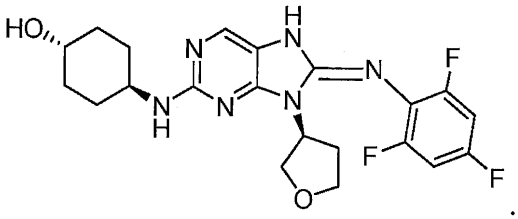


として存在している、請求項１に記載の薬学的製剤。

【請求項４５】

４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノールは、以下の互変異性体：

【化３】



として存在している、請求項１に記載の薬学的製剤。

【請求項４６】

がん、炎症性障害、免疫障害、自己免疫障害、代謝障害または線維性障害を処置するか、または予防するために有用な薬学的製剤であって、

（ａ）上記がんは、頭部、頸部、眼、口、咽頭、食道、気管、喉頭、咽頭、胸部、骨、肺、大腸、胃、前立腺、膀胱、子宮、子宮頸部、乳房、卵巣、精巣、皮膚、甲状腺、血液、リンパ節、腎臓、肝臓、膵臓、脳または中枢神経系のがんであり；

（ｂ）上記炎症性障害は、喘息、アレルギー性鼻炎、気管支炎、慢性閉塞性肺疾患、嚢胞性線維症、炎症性腸疾患、過敏性腸症候群、クローン氏病、粘膜性大腸炎、潰瘍性大腸炎、糖尿病または肥満症であり；

（ｃ）上記免疫障害は、リウマチ様関節炎、リウマチ様脊椎炎、骨関節炎、多発性硬化症、狼瘡（皮膚エリテマトーデスおよび円板状エリテマトーデス（例えば、難治性の円板状エリテマトーデス）が挙げられる）、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、クローン氏病、重症筋無力症、バセドウ病または糖尿病であり；

（ｄ）上記自己免疫障害は、リウマチ様関節炎、リウマチ様脊椎炎、骨関節炎、多発性硬化症、狼瘡（皮膚エリテマトーデスおよび円板状エリテマトーデス（例えば、難治性の円板状エリテマトーデス）が挙げられる）、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、クローン氏病、重症筋無力症、バセドウ病、Ｉ型糖尿病または全身性硬化症であり；

（ｅ）上記代謝障害は肥満症または糖尿病であり；

（ｆ）上記線維性障害は、特発性肺線維症、骨髄線維症、肝線維症、腎線維症、慢性の同種移植腎症、糸球体腎炎、糸球体性腎症、糸球体症、脂肪性線維症、脂肪性肝炎または強皮症である、請求項１に記載の薬学的製剤。

【請求項４７】

薬学的製剤を調製する方法であって、

（ｉ）４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体、その溶媒和物、異性体、同位体置換体、互変異性体もしくはラセミ混合物の

所望される量を計量すること；
（ｉｉ）４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体をふるいに通すこと；
（ｉｉｉ）賦形剤の所望される量を計量すること；ならびに
（ｉｖ）４－（（９－（（３Ｓ）－テトラヒドロ－３－フラニル）－８－（（２，４，６－トリフルオロフェニル）アミノ）－９Ｈ－プリン－２－イル）アミノ）－ｔｒａｎｓ－シクロヘキサノール、または薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、同位体置換体もしくは互変異性体を、１つ以上の上記賦形剤とともに混合し、ブレンドすることを包含している、方法。
【請求項４８】
適切に整粒されたカプセルに、ブレンドされた混合物を所望の充填重量まで充填することを包含している、請求項４７に記載の方法。
【請求項４９】
上記賦形剤は、結合剤、希釈剤、崩壊剤および滑剤を含んでいる、請求項４７に記載の方法。
【請求項５０】
上記結合剤はケイ化されている微結晶性セルロースであり、上記希釈剤は無水ラクトースであり、上記崩壊剤はクロスカルメロースナトリウムであり、上記滑剤はステアリン酸マグネシウムである、請求項４９に記載の方法。