

【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 1 年 8 月 29 日 (2019.8.29)

【公表番号】特表 2018-524307 (P2018-524307A)

【公表日】平成 30 年 8 月 30 日 (2018.8.30)

【年通号数】公開・登録公報 2018-033

【出願番号】特願 2017-564733 (P2017-564733)

【国際特許分類】

C 07 D 307/14 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 25/28 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 K 31/341 (2006.01)

【F I】

C 07 D 307/14 C S P

A 61 P 25/00

A 61 P 25/28

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 K 31/341

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 7 月 19 日 (2019.7.19)

【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】

テトラヒドロ - N , N - ジメチル - 2 , 2 - ジフェニル - 3 - フランメタンアミンヒドロクロリド (A N A V E X 2 - 7 3) またはその代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4 の結晶形態であって、 A N A V E X 2 - 7 3 の前記結晶形態が図 1 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる結晶形態であるか、図 4 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる結晶形態であるか、または図 8 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる結晶形態であり、 A N A V E X 1 9 - 1 4 4 の前記結晶形態がエタノールを溶媒として使用して生成され、図 1 2 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる結晶形態であるか、またはジクロロメタンを溶媒として使用して生成され、図 1 7 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる結晶形態である、結晶形態。

【請求項 2】

図 4 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が図 5 に示される F T I R スペクトルによってさらに特徴付けられ、図 8 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が図 9 に示される F T I R スペクトルによってさらに特徴付けられ、図 1 2 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が図 1 4 に示される F T I R スペクトルによってさらに特徴付けられる、請求項 1 に記載の結晶形態。

【請求項 3】

図 4 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が図 6 に示される ¹ H - N M R スペクトルによってさらに特徴付けられ、図 8 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が図 1 0 に示される ¹ H - N M R スペクトルによ

ってさらに特徴付けられる、請求項 1 に記載の結晶形態。

【請求項 4】

図 1 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が図 2 または図 3 に示される粒子形状によってさらに特徴付けられ、図 4 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が図 7 に示される粒子形状によってさらに特徴付けられ、図 8 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が図 1 1 に示される粒子形状によってさらに特徴付けられ、図 1 2 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が図 1 5 に示される粒子形状によってさらに特徴付けられ、図 1 7 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が図 1 6 に示される粒子形状によってさらに特徴付けられる、請求項 1 に記載の結晶形態。

【請求項 5】

図 1 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が図 2 または図 3 に示される粒度によってさらに特徴付けられ、図 4 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が図 7 に示される粒度によってさらに特徴付けられ、図 8 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が図 1 1 に示される粒度によってさらに特徴付けられ、図 1 2 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が図 1 5 に示される粒度によってさらに特徴付けられ、図 1 7 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が図 1 6 に示される粒度によってさらに特徴付けられる、請求項 1 に記載の結晶形態。

【請求項 6】

A N A V E X 1 9 - 1 4 4 が図 1 3 または図 1 8 に示される D S C - T G A データによって特徴付けられる、請求項 1 に記載の結晶形態。

【請求項 7】

図 1 および図 4 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が板状晶癖により特徴付けられる、請求項 1 に記載の結晶形態。

【請求項 8】

図 1 2 および図 1 7 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態が針状晶癖により特徴付けられる、請求項 1 に記載の結晶形態。

【請求項 9】

図 8 および図 1 7 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる前記結晶形態がラス状晶癖により特徴付けられる、請求項 1 に記載の結晶形態。

【請求項 1 0】

請求項 1 に記載の結晶形態を作製するための方法であって、超臨界流体 (S C F) 技術を使用する、方法。

【請求項 1 1】

治療上神経保護的な量の請求項 1 に記載の結晶形態を含む、投与形態。

【請求項 1 2】

治療上有効な量の請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の結晶形態を含む、薬学的組成物。

【請求項 1 3】

治療上有効な量の請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の結晶形態を含む、アルツハイマー病の処置において使用するための薬学的組成物。

【請求項 1 4】

アルツハイマー病の処置のための医薬の製造における、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の結晶形態の使用。

【請求項 1 5】

アルツハイマー病の処置のための、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の結晶形態を含む組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 0 9

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 0 9 】

本開示の利点および特徴が得られ得る様式を記載するために、添付の図面において図示されるそれらの実施形態に言及がなされる。これらの図面が本開示の例示的实施形態を示すに過ぎず、従ってその範囲の限定であると見做されるべきではないことを理解すれば、本明細書における原理は、添付の図面の使用を通じて、さらなる具体性と詳細をもって記載および説明される。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

図 1、図 4、または図 8 に示される P X R D パターンによって特徴付けられるテトラヒドロ - N , N - ジメチル - 2 , 2 - ジフェニル - 3 - フランメタンアミンヒドロクロリドの結晶形態。

(項目 2)

図 5 または図 9 に示される F T I R スペクトルによってさらに特徴付けられる、項目 1 に記載の結晶形態。

(項目 3)

図 6 または図 1 0 に示される ¹ H - N M R スペクトルによってさらに特徴付けられる、項目 1 に記載の結晶形態。

(項目 4)

図 2、図 3、図 7 または図 1 1 に示される粒子形状によってさらに特徴付けられる、項目 1 に記載の結晶形態。

(項目 5)

図 2、図 3、図 7 または図 1 1 に示される粒度によってさらに特徴付けられる、項目 1 に記載の結晶形態。

(項目 6)

晶癖は、板状である、項目 1 に記載の結晶形態。

(項目 7)

晶癖は、針状である、項目 1 に記載の結晶形態。

(項目 8)

晶癖は、ラス状である、項目 1 に記載の結晶形態。

(項目 9)

項目 1 に記載の結晶形態を作製するための方法であって、超臨界流体 (S C F) 技術を使用する、方法。

(項目 1 0)

項目 1 に記載の結晶形態の治療上神経保護的な量を含む、投与形態。

(項目 1 1)

項目 1 ~ 8 のいずれかに記載の結晶形態の治療上有効な量を含む、アルツハイマー病の処置のための薬学的組成物。

(項目 1 2)

被験体においてアルツハイマー病を処置するための方法であって、項目 1 ~ 8 のいずれかに記載の結晶形態の治療上有効な量を該被験体に投与する工程を包含する方法。

(項目 1 3)

図 1 に示される P X R D パターンによって特徴付けられるテトラヒドロ - N , N - ジメチル - 2 , 2 - ジフェニル - 3 - フランメタンアミンヒドロクロリドの結晶形態 I。

(項目 1 4)

図 2 に示されるとおりの粒子形状によって特徴付けられる、項目 1 3 に記載の結晶形態 I。

(項目 1 5)

図 3 に示されるとおりの粒子形状によって特徴付けられる、項目 1 3 に記載の結晶形態 I
。

(項目 1 6)

図 2 に示されるとおりの粒度によって特徴付けられる、項目 1 3 に記載の結晶形態 I。

(項目 1 7)

図 3 に示されるとおりの粒度によって特徴付けられる、項目 1 3 に記載の結晶形態 I。

(項目 1 8)

晶癖は、板状である、項目 1 3 に記載の結晶形態。

(項目 1 9)

項目 1 3 ~ 1 8 のいずれかに記載の結晶形態を作製するための方法であって、超臨界流体 (S C F) 技術を使用する、方法。

(項目 2 0)

項目 1 3 ~ 1 8 のいずれかに記載の結晶形態の治療上神経保護的な量を含む投与形態。

(項目 2 1)

項目 1 3 ~ 1 8 のいずれかに記載の結晶形態の治療上有効な量を含む、アルツハイマー病の処置のための薬学的組成物。

(項目 2 2)

被験体においてアルツハイマー病を処置するための方法であって、項目 1 3 ~ 1 8 のいずれかに記載の結晶形態の治療上有効な量を該被験体に投与する工程を包含する、方法。

(項目 2 3)

図 4 に示される P X R D パターンによって特徴付けられるテトラヒドロ - N , N - ジメチル - 2 , 2 - ジフェニル - 3 - フランメタンアミンヒドロクロリドの結晶形態 I I 。

(項目 2 4)

図 5 に示される F T I R スペクトルによって特徴付けられる、テトラヒドロ - N , N - ジメチル - 2 , 2 - ジフェニル - 3 - フランメタンアミンヒドロクロリドの結晶形態 I I 。

(項目 2 5)

図 6 に示される ¹ H - N M R スペクトルによって特徴付けられるテトラヒドロ - N , N - ジメチル - 2 , 2 - ジフェニル - 3 - フランメタンアミンヒドロクロリドの結晶形態 I I
。

(項目 2 6)

図 7 に示されるとおりの粒子形状によって特徴付けられる、項目 2 3 ~ 2 5 のいずれかに記載の結晶形態 I I 。

(項目 2 7)

図 7 に示されるとおりの粒度によって特徴付けられる、項目 2 3 ~ 2 5 のいずれかに記載の結晶形態 I I 。

(項目 2 8)

晶癖は、板状である、項目 2 3 ~ 2 5 のいずれかに記載の結晶形態 I I 。

(項目 2 9)

項目 2 3 ~ 2 8 のいずれかに記載の結晶形態 I I を作製するための方法であって、超臨界流体 (S C F) 技術を使用する、方法。

(項目 3 0)

項目 2 3 ~ 2 8 のいずれかに記載の結晶形態 I I の治療上神経保護的な量を含む投与形態
。

(項目 3 1)

項目 2 3 ~ 2 8 のいずれかに記載の結晶形態 I I の治療上有効な量を含む、アルツハイマー病の処置のための薬学的組成物。

(項目 3 2)

被験体においてアルツハイマー病を処置するための方法であって、項目 2 3 ~ 2 8 のいずれかに記載の結晶形態 I I の治療上有効な量を該被験体に投与する工程を包含する、方法
。

(項目 3 3)

図 8 に示される P X R D パターンによって特徴付けられるテトラヒドロ - N , N - ジメチル - 2 , 2 - ジフェニル - 3 - フランメタンアミンヒドロクロリドの結晶形態 I I I。

(項目 3 4)

図 9 に示される F T I R スペクトルによって特徴付けられるテトラヒドロ - N , N - ジメチル - 2 , 2 - ジフェニル - 3 - フランメタンアミンヒドロクロリドの結晶形態 I I I。

(項目 3 5)

図 1 0 に示される ^1H - N M R スペクトルによって特徴付けられるテトラヒドロ - N , N - ジメチル - 2 , 2 - ジフェニル - 3 - フランメタンアミンヒドロクロリドの結晶形態 I I I。

(項目 3 6)

図 1 1 に示されるとおりの粒子形状によって特徴付けられる、項目 3 3 ~ 3 5 のいずれかに記載の結晶形態 I I I。

(項目 3 7)

図 1 1 に示されるとおりの粒度によって特徴付けられる、項目 3 3 ~ 3 5 のいずれかに記載の結晶形態 I I I。

(項目 3 8)

晶癖は、ラス状である、項目 3 3 ~ 3 5 のいずれかに記載の結晶形態 I I I。

(項目 3 9)

項目 3 3 ~ 3 8 のいずれかに記載の結晶形態 I I I を作製するための方法であって、超臨界流体 (S C F) 技術を使用する、方法。

(項目 4 0)

項目 3 3 ~ 3 8 のいずれかに記載の結晶形態 I I I の治療上神経保護的な量を含む投与形態。

(項目 4 1)

項目 3 3 ~ 3 8 のいずれかに記載の結晶形態 I I I の治療上有効な量を含む、アルツハイマー病の処置のための薬学的組成物。

(項目 4 2)

被験体においてアルツハイマー病を処置するための方法であって、項目 3 3 ~ 3 8 のいずれかに記載の結晶形態 I I I の治療上有効な量を該被験体に投与する工程を包含する、方法。

(項目 4 3)

図 1 2 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる、代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4。

(項目 4 4)

図 1 3 に示される D S C - T G A データによって特徴付けられる、代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4。

(項目 4 5)

図 1 4 に示される F T I R スペクトルによって特徴付けられる、代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4。

(項目 4 6)

図 1 5 に示されるとおりの粒子形状によって特徴付けられる、項目 4 3 ~ 4 5 のいずれかに記載の代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4。

(項目 4 7)

図 1 5 に示されるとおりの粒度によって特徴付けられる、項目 4 3 ~ 4 5 のいずれかに記載の代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4。

(項目 4 8)

晶癖は、針状である、項目 4 3 ~ 4 5 のいずれかに記載の代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4。

(項目 4 9)

項目 4 3 ~ 4 8 のいずれかに記載の代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4 を作製するための方法であって、超臨界流体 (S C F) 技術を使用する、方法。

(項目 5 0)

項目 4 3 ~ 4 8 のいずれかに記載の代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4 の治療上神経保護的な量を含む投与形態。

(項目 5 1)

項目 4 3 ~ 4 8 のいずれかに記載の代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4 の治療上有効な量を含む、アルツハイマー病の処置のための薬学的組成物。

(項目 5 2)

被験体においてアルツハイマー病を処置するための方法であっては、項目 4 3 ~ 4 8 のいずれかに記載の代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4 の治療上有効な量を該被験体に投与する工程を包含する、方法。

(項目 5 3)

図 1 7 に示される P X R D パターンによって特徴付けられる、代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4 。

(項目 5 4)

図 1 8 に示される D S C - T G A データによって特徴付けられる、代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4 。

(項目 5 5)

図 1 6 に示されるとおりの粒子形状によって特徴付けられる、項目 5 3 ~ 5 4 のいずれかに記載の代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4 。

(項目 5 6)

図 1 6 に示されるとおりの粒度によって特徴付けられる、項目 5 3 ~ 5 4 のいずれかに記載の代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4 。

(項目 5 7)

項目 5 3 ~ 5 6 のいずれかに記載の代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4 を作製するための方法であって、超臨界流体 (S C F) 技術を使用する、方法。

(項目 5 8)

項目 5 3 ~ 5 6 のいずれかに記載の代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4 の治療上神経保護的な量を含む、投与形態。

(項目 5 9)

項目 5 3 ~ 5 6 のいずれかに記載の代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4 の治療上有効な量を含む、アルツハイマー病の処置のための薬学的組成物。

(項目 6 0)

被験体においてアルツハイマー病を処置するための方法であって、項目 5 3 ~ 5 6 のいずれかに記載の代謝産物 A N A V E X 1 9 - 1 4 4 の治療上有効な量を該被験体に投与する工程を包含する、方法。