【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12月3日(2024.12.3)

【公開番号】特開2024-109616(P2024-109616A)
【公開日】令和6年8月14日(2024.8.14)
【年通号数】公開公報(特許)2024-151
【出願番号】特願2024-74184(P2024-74184)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 45/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/403(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/22(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/16(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/517(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/216(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/439(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/496(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/506(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/495(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4402(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4545(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/07(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/06(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4709(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/415(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/02(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/395(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4439(2006.01)
Ａ６１Ｋ 39/395(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/12(2006.01)
Ａ６１Ｋ 47/68(2017.01)
Ｇ０１Ｎ 33/53(2006.01)
Ｇ０１Ｎ 33/542(2006.01)
Ｇ０１Ｎ 33/543(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 45/00
Ａ６１Ｐ 35/00 ＺＮＡ
Ａ６１Ｐ 43/00 １２１
Ａ６１Ｋ 31/403
Ａ６１Ｋ 38/22
Ａ６１Ｋ 38/16
Ａ６１Ｋ 31/517
Ａ６１Ｋ 31/216
Ａ６１Ｋ 31/439
Ａ６１Ｋ 31/496
Ａ６１Ｋ 31/506
Ａ６１Ｋ 31/495
Ａ６１Ｋ 31/4402

Ａ６１Ｋ　３１/４５４５
Ａ６１Ｋ　３８/０７
Ａ６１Ｋ　３８/０６
Ａ６１Ｋ　３１/４７０９
Ａ６１Ｋ　３１/４１５
Ａ６１Ｐ　３５/０２
Ａ６１Ｋ　３１/３９５
Ａ６１Ｋ　３１/４４３９
Ａ６１Ｋ　３９/３９５　　Ｎ
Ａ６１Ｋ　３８/１２
Ａ６１Ｋ　４７/６８
Ｇ０１Ｎ　３３/５３　　Ｄ
Ｇ０１Ｎ　３３/５３　　Ｙ
Ｇ０１Ｎ　３３/５３　　Ｍ
Ｇ０１Ｎ　３３/５４２　　Ａ
Ｇ０１Ｎ　３３/５４３５４５Ａ
Ｇ０１Ｎ　３３/５４３５９７
Ｇ０１Ｎ　３３/５４３５７５
Ａ６１Ｐ　３５/００
Ａ６１Ｋ　４５/００　　ＺＮＡ

【手続補正書】
【提出日】令和６年１１月２１日(２０２４.１１.２１)
【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】
ＣＸＣＲ４阻害剤を含む、ＣＸＣＲ４－ＧＰＣＲｘヘテロマーを有する患者のがんを治療する方法において使用するための医薬組成物であって、該ＣＸＣＲ４阻害剤がＧＰＣＲｘ阻害剤と組み合わせて投与されるように用いられる、前記医薬組成物。
【請求項２】
ＧＰＣＲｘ阻害剤を含む、ＣＸＣＲ４－ＧＰＣＲｘヘテロマーを有する患者のがんを治療する方法において使用するための医薬組成物であって、該ＧＰＣＲｘ阻害剤が、ＣＸＣＲ４阻害剤と組み合わせて投与されるように用いられる、前記医薬組成物。
【請求項３】
ＣＸＣＲ４阻害剤を含む、がんに罹患している患者におけるＣＸＣＲ４－ＧＰＣＲｘヘテロマーからの増強された下流シグナル伝達を抑制するための医薬組成物であって、該ＣＸＣＲ４阻害剤がＧＰＣＲｘ阻害剤と組み合わせて投与されるように用いられる、前記医薬組成物。
【請求項４】
ＧＰＣＲｘ阻害剤を含む、がんに罹患している患者におけるＣＸＣＲ４－ＧＰＣＲｘヘテロマーからの増強された下流シグナル伝達を抑制するための医薬組成物であって、該ＧＰＣＲｘ阻害剤がＣＸＣＲ４阻害剤と組み合わせて投与されるように用いられる、前記医薬組成物。
【請求項５】
ｉ）前記ＣＸＣＲ４－ＧＰＣＲｘヘテロマーが、増強された下流シグナル伝達を有するものであり；かつ

ｉｉ）前記ＣＸＣＲ４阻害剤と前記ＧＰＣＲｘ阻害剤との組合せが、前記がん患者における前記ＣＸＣＲ４－ＧＰＣＲｘヘテロマーからの前記増強された下流シグナル伝達を抑制する、請求項１～４のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項６】

前記ＣＸＣＲ４阻害剤と前記ＧＰＣＲｘ阻害剤との組合せが、逐次的、同時進行的または同時に投与されるように用いられる、請求項１～５のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項７】

薬学的に許容される担体をさらに含む、請求項１～６のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項８】

前記ＣＸＣＲ４阻害剤と前記ＧＰＣＲｘ阻害剤との組合せが、別個の製剤として投与されるように用いられる、請求項１～７のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項９】

前記ＣＸＣＲ４阻害剤と前記ＧＰＣＲｘ阻害剤との組合せが、１つの製剤として投与されるように用いられる、請求項１～７のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１０】

前記ＣＸＣＲ４阻害剤が、ＣＸＣＲ４の拮抗薬、ＣＸＣＲ４の逆作動薬、ＣＸＣＲ４の部分拮抗薬、ＣＸＣＲ４のアロステリック調節薬、ＣＸＣＲ４の抗体、ＣＸＣＲ４の抗体断片、またはＣＸＣＲ４のリガンドである、請求項１～９のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１１】

前記ＧＰＣＲｘ阻害剤が、ＧＰＣＲｘの拮抗薬、ＧＰＣＲｘの逆作動薬、ＧＰＣＲｘの部分拮抗薬、ＧＰＣＲｘのアロステリック調節薬、ＧＰＣＲｘの抗体、ＧＰＣＲｘの抗体断片、またはＧＰＣＲｘのリガンドである、請求項１～１０のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１２】

前記ＣＸＣＲ４阻害剤または前記ＧＰＣＲｘ阻害剤が、抗体－薬物複合体である、請求項１～９のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１３】

前記ＣＸＣＲ４阻害剤が、ＡＤ－１１４、ＡＤ－１１４－６Ｈ、ＡＤ－１１４－Ｉｍ７－ＦＨ、ＡＤ－１１４－ＰＡ６００－６Ｈ、ＡＬＸ－０６５１、ＡＬＸ４０－４Ｃ、ＡＭＤ０７０（ＡＭＤ１１０７０、Ｘ４Ｐ－００１）、ＡＭＤ３１００（プレリキサフォル）、ＡＭＤ３４６５、ＡＴＩ２３４１、ＢＫＴ１４０（ＢＬ－８０４０、ＴＦ１４０１６、４Ｆ－ベンゾイル－ＴＮ１４００３）、ＣＴＣＥ－９９０８、ＣＸ５４９、Ｄ－［Ｌｙｓ３］ＧＨＲＰ－６、ＦＣ１２２、ＦＣ１３１、ＧＭＩ－１３５９、ＧＳＫ８１２３９７、ＧＳＴ－ＮＴ２１ＭＰ、イソチオウレア－１ａ、イソチオウレア－１ｔ（ＩＴ１ｔ）、ＫＲＨ－１６３６、ＫＲＨ－３９５５、ＬＹ２５１０９２４、ＬＹ２６２４５８７、ＭＳＸ－１２２、Ｎ－［^{11}Ｃ］メチル－ＡＭＤ３４６５、ＰＦ－０６７４７１４３、ＰＯＬ６３２６、ＳＤＦ－１　１－９［Ｐ２Ｇ］二量体、ＳＤＦ１　Ｐ２Ｇ、Ｔ１３４、Ｔ１４０、Ｔ２２、ＴＣ１４０１２、ＴＧ－００５４（ブリキサフォル）、ＵＳＬ３１１、ウロクプルマブ（ＭＤＸ１３３８／ＢＭＳ－９３６５６４）、ウイルスマクロファージ炎症性タンパク質－ＩＩ（ｖＭＩＰ－ＩＩ）、ＷＺ８１１、１２Ｇ５、２３８Ｄ２、２３８Ｄ４、［^{64}Ｃｕ］－ＡＭＤ３１００、［^{64}Ｃｕ］－ＡＭＤ３４６５、［^{68}Ｇａ］ペンチキサフォル、［^{90}Ｙ］ペンチキサテル、［^{99m}Ｔｃ］O_2－ＡＭＤ３１００、［^{177}Ｌｕ］ペンチキサテル、及び５０８ＭＣｌ（化合物２６）からなる群から選択される、請求項１～１２のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１４】

前記ＧＰＣＲｘ阻害剤が、ＡＤＣＹＡＰ１Ｒ１阻害剤、ＡＤＯＲＡ２Ｂ阻害剤、ＡＤＯＲＡ３阻害剤、ＡＤＲＢ２阻害剤、Ｃ５ＡＲ１阻害剤、ＣＡＬＣＲ阻害剤、ＣＨＲＭ１阻

害剤、ＥＤＮＲＢ阻害剤、ＨＲＨ１阻害剤、ＭＬＮＲ阻害剤、ＮＴＳＲ１阻害剤、及びＴＡＣＲ３阻害剤からなる群から選択される、請求項１～１３のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１５】

前記ＡＤＣＹＡＰ１Ｒ１阻害剤が、Ｍ６５、Ｍａｘ．ｄ．４、ＭＫ－０８９３、Ｎ－ステアリル－［Ｎｌｅ^{17}］ニューロテンシン－（６－１１）／ＶＩＰ－（７－２８）、ＰＡＣＡＰ－（６－３８）、及びＰＧ９７－２６９からなる群から選択される；

前記ＡＤＯＲＡ２Ｂ阻害剤が、３－イソブチル－８－ピロリジノキサンチン、アロキサジン、ＡＳ１６、ＡＳ７０、ＡＳ７４、ＡＳ９４、ＡＳ９５、ＡＳ９６、ＡＳ９９、ＡＳ１００、ＡＳ１０１、ＡＴＬ８０２、ＢＷ－Ａ１４３３、カフェイン、ＣＧＳ１５９４３、ＣＰＸ、ＣＳＣ、ＣＶＴ－６８８３、ＤＡＸ、ＤＥＰＸ、デレノフィリン（ｄｅｒｅｎｏｆｙｌｌｉｎｅ）、ＤＰＣＰＸ、ＦＫ－４５３、Ｉ－ＡＢＯＰＸ、イストラデフィリン、ＫＦ２６７７７、ＬＡＳ３８０９６、ＬＵＦ５９８１、ＭＲＥ２０２９Ｆ２０、ＭＲＥ３００８Ｆ２０、ＭＲＳ１１９１、ＭＲＳ１２２０、ＭＲＳ１５２３、ＭＲＳ１７０６、ＭＲＳ１７５４、ＭＳＸ－２、ＯＳＩＰ３３９３９１、ペントキシフィリン、プレラデナント、ＰＳＢ－１０、ＰＳＢ－１１、ＰＳＢ３６、ＰＳＢ６０３、ＰＳＢ－０７８８、ＰＳＢ１１１５、ロロフィリン、ＳＣＨ５８２６１、ＳＣＨ４４２４１６、ＳＴ－１５３５、テオフィリン、トナポフィリン、ビパデナント、キサンチンアミン類、ＸＣＣ、及びＺＭ－２４１３８５からなる群から選択される；

前記ＡＤＯＲＡ３阻害剤が、ＡＴＬ８０２、ＢＷ－Ａ１４３３、カフェイン、ＣＧＳ１５９４３、ＣＳＣ、ＣＶＴ－６８８３、デレノフィリン、デクスニグルジピン、ＤＰＣＰＸ、ＦＫ－４５３、フラバノン、フラボン、ガランギン、Ｉ－ＡＢＯＰＸ、イストラデフィリン、ＫＦ２６７７７、ＬＡＳ３８０９６、ＬＵＦ５９８１、ＭＲＥ２０２９Ｆ２０、ＭＲＥ３００８Ｆ２０、ＭＲＥ３０１０Ｆ２０、ＭＲＳ１０４１、ＭＲＳ１０４２、ＭＲＳ１０６７、ＭＲＳ１０８８、ＭＲＳ１０９３、ＭＲＳ１０９７、ＭＲＳ１１７７、ＭＲＳ１１８６、ＭＲＳ１１９１、ＭＲＳ１１９１、ＭＲＳ１２２０、ＭＲＳ１４７６、ＭＲＳ１４８６、ＭＲＳ１５０５、ＭＲＳ１５２３、ＭＲＳ１７５４、ＭＲＳ９２８、ＭＳＸ－２、ニカルジピン、プレラデナント、ＰＳＢ－１０、ＰＳＢ－１１、ＰＳＢ３６、ＰＳＢ６０３、ＰＳＢ１１１５、ロロフィリン、サクラネチン、ＳＣＨ５８２６１、ＳＣＨ４４２４１６、ＳＴ－１５３５、テオフィリン、トナポフィリン、ビパデナント、ビスナギン、ＶＵＦ５５７４、ＶＵＦ８５０４、ＶＵＦ８５０７、キサンチンアミン類及びＺＭ－２４１３８５からなる群から選択される；

前記ＡＤＲＢ２阻害剤が、アルプレノロール、アテノロール、ベタキソロール、ブプラノロール、ブトキサミン、カラゾロール、カルベジロール、ＣＧＰ１２１７７、シクロプロロール、ＩＣＩ１１８５５１、ＩＣＹＰ、ラベタロール、レボベタキソロール、レボブノロール、ＬＫ２０４－５４５、メトプロロール、ナドロール、ＮＩＨＰ、ＮＩＰ、プロパフェノン、プロプラノロール、ソタロール、ＳＲ５９２３０Ａ及びチモロールからなる群から選択される；

前記ＣＸＣＲ１阻害剤が、Ａ８$^{\Delta 71-73}$、ＡｃＰｈｅ－Ｏｒｎ－Ｐｒｏ－Ｄ－Ｃｈａ－Ｔｒｐ－Ａｒｇ、アバコパン、Ｃ０８９、ＣＨＩＰＳ、ＤＦ２５９３Ａ、ＪＰＥ１３７５、Ｌ－１５６，６０２、ＮＤＴ９５２０４９２、Ｎ－メチル－Ｐｈｅ－Ｌｙｓ－Ｐｒｏ－Ｄ－Ｃｈａ－Ｔｒｐ－Ｄ－Ａｒｇ－ＣＯ$_2$Ｈ、ＰＭＸ２０５、ＰＭＸ５３、ＲＰＲ１２１１５４及びＷ５４０１１からなる群から選択される；

前記ＣＡＬＣＲ阻害剤が、α－ＣＧＲＰ－（８－３７）（ヒト）、ＡＣ１８７、ＣＴ－（８－３２）（サケ）及びオルセゲパントからなる群から選択される；

前記ＣＨＲＭ１阻害剤が、ベンジル酸３－キヌクリジニル（ＱＮＢ）、４－ＤＡＭＰ、アクリジニウム、ＡＥ９Ｃ９０ＣＢ、ＡＦＤＸ３８４、アミトリプチリン、ＡＱ－ＲＡ７４１、アトロピン、ベンザトロピン、ビペリデン、ダリフェナシン、ジシクロミン、ドスレピン、エトプロパジン、グリコピロラート、グアニルピレンゼピン、ヘキサヒドロジフェニドール、ヘキサヒドロシラジフェニドール、ヘキソシクリウム、ヒムバシン、イプラ

トロピウム、リトコリルコリン、メトクトラミン、ＭＬ３８１、ムスカリン毒素１、ムスカリン毒素２、ムスカリン毒素３、Ｎ－メチルスコポラミン、オテンゼパド、オキシブチニン、ｐ－Ｆ－ＨＨＳｉＤ、ピレンゼピン、プロパンテリン、（Ｒ，Ｒ）－キヌクリジニル－４－フルオロメチル－ベンジラート、スコポラミン、シラヘキソシクリウム、ソリフェナシン、テレンゼピン、チオトロピウム、トルテロジン、トリヘキシフェニジル、トリピトラミン、ＵＨ－ＡＨ３７、ウメクリジニウム及びＶＵ０２５５０３５からなる群から選択される；

前記ＥＤＮＲＢ阻害剤が、Ａ１９２６２１、アンブリセンタン、アトラセンタン、ボセンタン（ＲＯ４７０２０３、トラクリア）、ＢＱ７８８、ＩＲＬ２５００、Ｋ－８７９４、マシテンタン、ＲＥＳ７０１１、Ｒｏ４６－８４４３、ＳＢ２０９６７０、ＳＢ２１７２４２（エンラセンタン）、ＴＡＫ０４４及びテゾセンタン（ＲＯ６１０６１２）からなる群から選択される；

前記ＨＲＨ１阻害剤が、（－）－クロルフェニラミン、（＋）－クロルフェニラミン、（－）－トランス－Ｈ$_2$－ＰＡＴ、（＋）－シス－Ｈ$_2$－ＰＡＴ、（＋）－トランス－Ｈ$_2$－ＰＡＴ、（±）－シス－Ｈ$_2$－ＰＡＴ、（±）－トランス－Ｈ$_2$－ＰＡＴ、（Ｒ）－セチリジン、（Ｓ）－セチリジン、９－ＯＨ－リスペリドン、Ａ－３１７９２０、Ａ－３４９８２１、ＡＢＴ－２３９、アリメマジン、アミトリプチリン、アリピプラゾール、アルプロミジン、アセナピン、アステミゾール、ＡＺＤ３７７８、アゼラスチン、ＢＵ－Ｅ４７、セチリジン、クロルフェニラミン、クロルプロマジン、シプロキシファン、クレマスチン、クロベンプロピット、クロザピン、コネッシン、シクリジン、シプロヘプタジン、デスロラタジン、ジフェンヒドラミン、ドスレピン、ドキセピン、エピナスチン、フェキソフェナジン、フルフェナジン、フルスピリレン、ハロペリドール、ヒドロキシジン、イムプロミジン、ＩＮＣＢ－３８５７９、ＪＮＪ－３９７５８９７９、ケトチフェン、ロラタジン、ロキサピン、ＭＫ－０２４９、モリンドン、オランザピン、ペルフェナジン、ピモジド、ピパンペロン、ピトリサント、プロメタジン、ピリラミン、クエチアピン、リスペリドン、セルチンドール、テルフェナジン、チオリダジン、チオチキセン、トリフルオペラジン、トリペレンナミン、トリプロリジン、ジプラシドン及びゾテピンからなる群から選択される；

前記ＭＬＮＲ阻害剤が、ＧＭ－１０９、ＭＡ－２０２９及びＯＨＭ－１１５２６からなる群から選択される；

前記ＮＴＳＲ１阻害剤が、メクリネルタント、ＳＲ４８５２７、ＳＲ４８６９２及びＳＲ１４２９４８Ａからなる群から選択される；及び／または

前記ＴＡＣＲ３阻害剤が、［Ｔｒｐ^7、β－Ａｌａ^8］ニューロキニンＡ－（４－１０）、ＡＺＤ２６２４、ＦＫ２２４、ＧＲ１３８６７６、ＧＳＫ１７２９８１、ＧＳＫ２５６４７１、Ｎ’，２－ジフェニルキノリン－４－カルボヒドラジド８ｍ、Ｎ’，２－ジフェニルキノリン－４－カルボヒドラジド、オサネタント、ＰＤ１５４７４０、ＰＤ１６１１８２、ＰＤ１５７６７２、サレデュタント、ＳＢ２１８７９５、ＳＢ２２２２００、ＳＢ２３５３７５、ＳＣＨ２０６２７２、ＳＳＲ１４６９７７及びタルネタントからなる群から選択される、

請求項１４に記載の医薬組成物。

【請求項１６】

前記方法が、前記がん患者において前記ＣＸＣＲ４－ＧＰＣＲｘヘテロマーを検出すること又は同定することを含む、請求項１～１５のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１７】

前記方法が：

ｉ）前記がん患者からの生体試料を得るまたは得たこと；

ｉｉ）前記がん患者からの前記得られた生体試料におけるＣＸＣＲ４－ＧＰＣＲｘヘテロマーの存在、同一性、または存在と同一性を判定する診断アッセイを行うまたは行ったこと；及び

ｉｉｉ）前記ＣＸＣＲ４－ＧＰＣＲｘヘテロマーからの増強された下流シグナル伝達を

抑制する前記阻害剤の組合せを選択すること、
を含む、請求項１～１６のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項１８】
前記生体試料が、生体液試料、好ましくは、血液試料、血漿試料、唾液試料、脳髄液試料、眼内液試料または尿試料である、請求項１７に記載の医薬組成物。
【請求項１９】
前記生体試料が、生体組織試料、好ましくは、臓器組織試料、骨組織試料または腫瘍組織試料である、請求項１７に記載の医薬組成物。
【請求項２０】
前記がんが、乳癌、肺癌、脳腫瘍、腎臓癌、膵臓癌、卵巣癌、前立腺癌、メラノーマ、多発性骨髄腫、消化器癌、腎細胞癌腫、軟組織肉腫、肝細胞癌腫、胃癌、大腸癌、食道癌及び白血病からなる群から選択される、請求項１～１９のいずれか１項に記載の医薬組成物。