

【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7年5月8日(2025.5.8)

【国際公開番号】WO2022/232331
 【公表番号】特表2024-517695(P2024-517695A)
 【公表日】令和6年4月23日(2024.4.23)
 【年通号数】公開公報(特許)2024-075
 【出願番号】特願2023-565518(P2023-565518)
 【国際特許分類】

10

C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 (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 K 3 1 / 5 3 8 6 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 3 1 / 5 1 7 (2 0 0 6 . 0 1)
 C 0 7 D 4 9 8 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)
 C 0 7 D 4 7 1 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 3 1 / 4 9 9 5 (2 0 0 6 . 0 1)
 C 0 7 D 4 8 7 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)
 A 6 1 K 3 1 / 5 5 1 (2 0 0 6 . 0 1)

20

【 F I 】

C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 3 1 1
 A 6 1 P 3 5 / 0 0
 A 6 1 P 3 5 / 0 2
 C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 3 0 1
 A 6 1 K 3 1 / 5 3 8 6
 A 6 1 K 3 1 / 5 1 7
 C 0 7 D 4 9 8 / 0 8 C S P
 C 0 7 D 4 7 1 / 0 8
 A 6 1 K 3 1 / 4 9 9 5
 C 0 7 D 4 8 7 / 0 8
 A 6 1 K 3 1 / 5 5 1

30

【手続補正書】

【提出日】令和7年4月25日(2025.4.25)

【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】

40

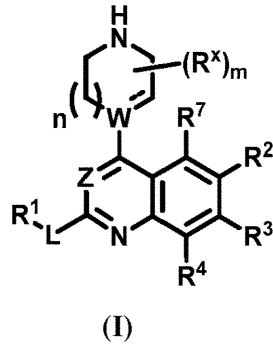
【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

50

【化1】



10

(式中、
【化2】

—

は、単結合又は二重結合であり；

Wは、C、CH又はNであり；

nは、0、1、2又は3であり；

mは、0、1、2、3又は4であり；

各R^xは、ヒドロキシル、ハロゲン、オキソ、シアノ、C₁~4アルキル、C₁~4アルコキシ、C₁~4ハロアルキル、-T-R^yであるか、又は2つのR^xは、一緒になって架橋環を形成することができ、前記架橋は、-C₁~4アルキレン、-O-C₁~4アルキレン、-C₁~4アルキレン-O-C₁~4アルキレン-又は-C₁~4アルキレン-S-C₁~4アルキレン-の1つから選択され；

Zは、CH、CR'又はNであり；

R'は、ハロゲン、シアノ又はC₁~4アルキルであり；

Lは、結合、C₁~6アルキレン、C₁~6アルケニレン、-O-C₁~6アルキレン、-S-C₁~6アルキレン、NR^z、O又はSであり；

R¹は、ヒドロキシル、アリール、ヘテロアリール、C₃~8シクロアルキル又はR⁵の0~3個の出現で任意選択的に置換されたヘテロシクロアルキルであり；

R²は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、C₁~4アルキル、C₁~4アルコキシ、C₁~4ハロアルキル、C₂~4アルケニル、C₂~4アルキニル、C₃~8シクロアルキル又はシアノであり；

R³は、R⁶の0~4個の出現で任意選択的に置換されたアリール又はヘテロアリールであり；

R⁴は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、C₁~4アルキル、C₁~4アルコキシ、C₁~4ハロアルキル、C₂~4アルケニル、C₂~4アルキニル、C₃~8シクロアルキル又はシアノであり；

各R⁵は、ハロゲン、ヒドロキシル、オキソ、アミノ、C₁~4アルキル又は-T-R^yであり；

各R⁶は、ハロゲン、ヒドロキシル、アミノ、シアノ、C₁~4アルキル、C₂~4アルケニル、C₂~4アルキニル、C₁~4ハロアルキル又はC₃~7シクロアルキルであり；

R⁷は、水素、ハロゲン又はC₁~4アルキルであり；

Tは、C₁~4アルキレン、-O-、-S-又は-C₁~4アルキレン-C(O)-であり；

R^yは、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ又はアミノであり；及び

R^zは、水素又はC₁~4アルキルであり；

20

30

40

50

WがNである場合、

【化3】

二

は、単結合であり、mは、2、3又は4であり、及び2つのR^xは、一緒になって架橋環を形成し、前記架橋は、-C₁~4アルキレン、-C₁~4アルキレン-O-C₁~4アルキレン-又は-C₁~4アルキレン-S-C₁~4アルキレン-の1つから選択される)の化合物又は前記化合物の薬学的に許容される塩。

10

【請求項2】

R³は、ベンゾ[d]チアゾールではない、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

Zは、CH又はCR'である、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

R'は、フッ素、塩素、メチル、エチル又はシアノである、請求項3に記載の化合物。

【請求項5】

Zは、Nである、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

Wは、Nである、請求項1に記載の化合物。

20

【請求項7】

nは、1である、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

mは、2である、請求項1に記載の化合物。

【請求項9】

2つのR^xは、一緒になって架橋環を形成し、前記架橋は、-C₁~4アルキレン、-C₁~4アルキレン-O-、-C₁~4アルキレン-O-C₁~4アルキレン-、-C₁~4アルキレン-S-C₁~4アルキレン-又は-C₁~4アルキレン-S-の1つから選択される、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

30

2つのR^xは、一緒になって架橋環を形成し、前記架橋は、メチレン、エチレン、プロピレン又は-メチレン-O-メチレン-から選択される、請求項9に記載の化合物。

【請求項11】

mは、3である、請求項1に記載の化合物。

【請求項12】

1つのR^xは、ハロゲン、C₁~4アルキル、シアノ、オキソ又は-T-R^yであり、及び他の2つのR^xは、一緒になって架橋環を形成し、前記架橋は、-C₁~4アルキレン、又は-O-C₁~4アルキレン、又は-C₁~4アルキレン-O-C₁~4アルキレン-である、請求項11に記載の化合物。

【請求項13】

40

1つのR^xは、フッ素、メチル、エチル、シアノ、オキソ、-CH₂OH又は-CH₂CNであり、及び他の2つのR^xは、一緒になって架橋環を形成し、前記架橋は、メチレン、エチレン、プロピレン又は-メチレン-O-メチレン-である、請求項12に記載の化合物。

【請求項14】

mは、4である、請求項1に記載の化合物。

【請求項15】

2つのR^xは、それぞれ独立して、C₁~4アルキル又はハロゲンであり、及び他の2つのR^xは、一緒になって架橋環を形成し、前記架橋は、C₁~4アルキレン又は-C₁~4アルキレン-O-C₁~4アルキレン-である、請求項14に記載の化合物。

50

【請求項 16】

W は、C であり、及び

【化 4】

は、二重結合である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 17】

n は、1 であり、及び m は、2 である、請求項 16 に記載の化合物。

10

【請求項 18】

2 つの R^x は、一緒になって架橋環を形成し、前記架橋は、-C₁-4 アルキレン又は -C₁-4 アルキレン-O-C₁-4 アルキレン- の 1 つから選択される、請求項 17 に記載の化合物。

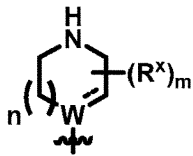
【請求項 19】

2 つの R^x は、一緒になって架橋環を形成し、前記架橋は、1 つのメチレン、エチレン又は -メチレン-O-メチレン- から選択される、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 20】

【化 5】

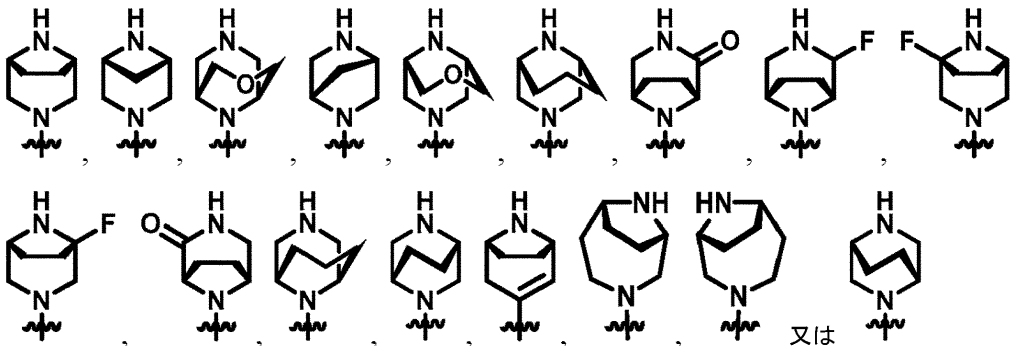
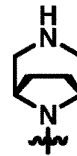
20



は、

【化 6】

30



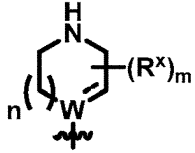
40

である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 21】

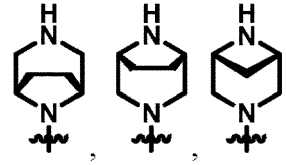
50

【化 7】

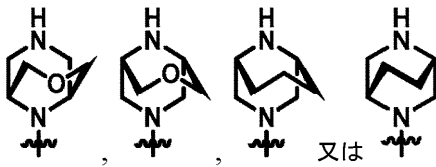


は、

【化 8】



10



20

である、請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 22】

L は、C₁ ~ 6 アルキレン、-O-C₁ ~ 6 アルキレン又は C₁ ~ 6 アルケニレンである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 23】

L は、-O-メチレン-、-O-エチレン-、-O-イソペンタニレン-、-O-n-プロピレン、-O-(2-メチルプロピレン)-、-O-(2-メチルブチレン)-、-O-(2-エチルブチレン)-、-O-(1,2-ジメチルプロピレン)-又は-O-(3-メチルブチレン)-である、請求項 22 に記載の化合物。

【請求項 24】

R¹ は、ヒドロキシル、ヘテロシクロアルキル又は C₃ ~ 8 シクロアルキルであり、各ヘテロシクロアルキル又は C₃ ~ 8 シクロアルキルは、R⁵ の 0 ~ 3 個の出現で任意選択的に置換されている、請求項 1 に記載の化合物。

30

【請求項 25】

R¹ は、ヒドロキシル、7-(ヘキサヒドロ-1H-ピロリジン)、2-ピロリジン、2-テトラヒドロフラン、2-イミダゾリル、シクロプロピル、シクロブチル又はシクロペンチルである、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 26】

R⁵ は、独立して、ハロゲン、オキソ、C₁ ~ 4 アルキル又はヒドロキシルである、請求項 24 に記載の化合物。

40

【請求項 27】

-L-R¹ は、

50

に記載の化合物。

【請求項 3 1】

R³ は、R⁶ の 0 ~ 3 個の出現で置換された 8 - キノリニル、5 - キノリニル、4 - イソキノリニル、1 - イソキノリニル、8 - イソキノリニル、4 - (1H - インダゾリル) 又は 7 - (1H - インダゾリル) である、請求項 2 9 に記載の化合物。

【請求項 3 2】

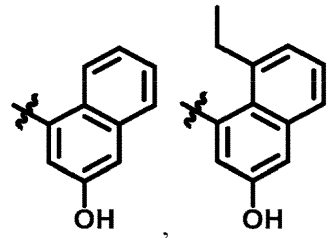
各 R⁶ は、独立して、塩素、フッ素、アミノ、シアノ、メチル、エチル、ヒドロキシル、エテニル又はエチニルである、請求項 3 1 に記載の化合物。

【請求項 3 3】

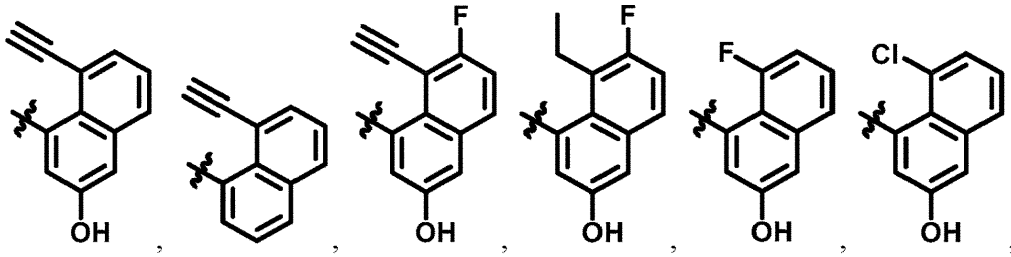
R³ は、

【化 1 1】

10



20

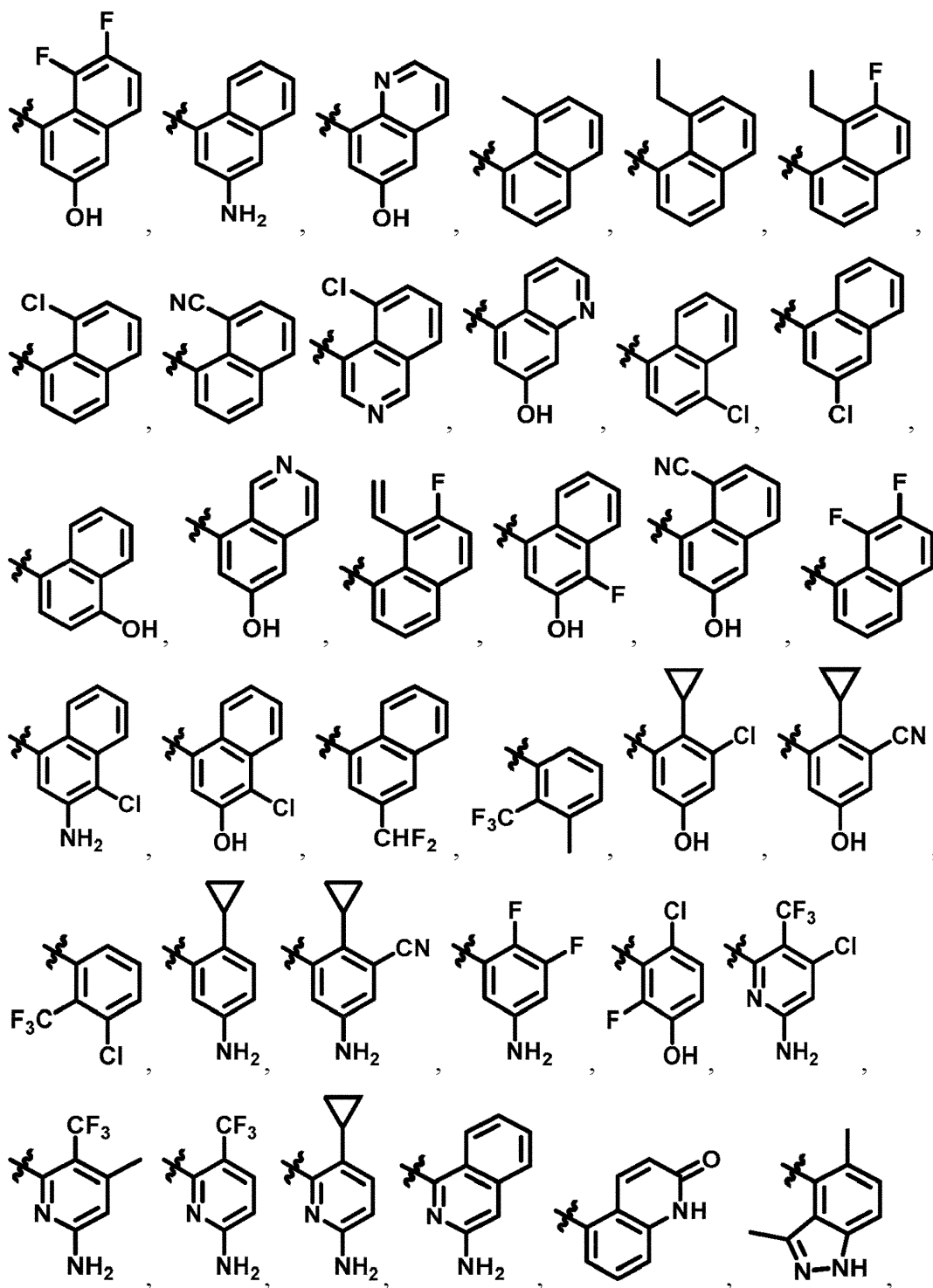


30

40

50

【化 1 2】



10

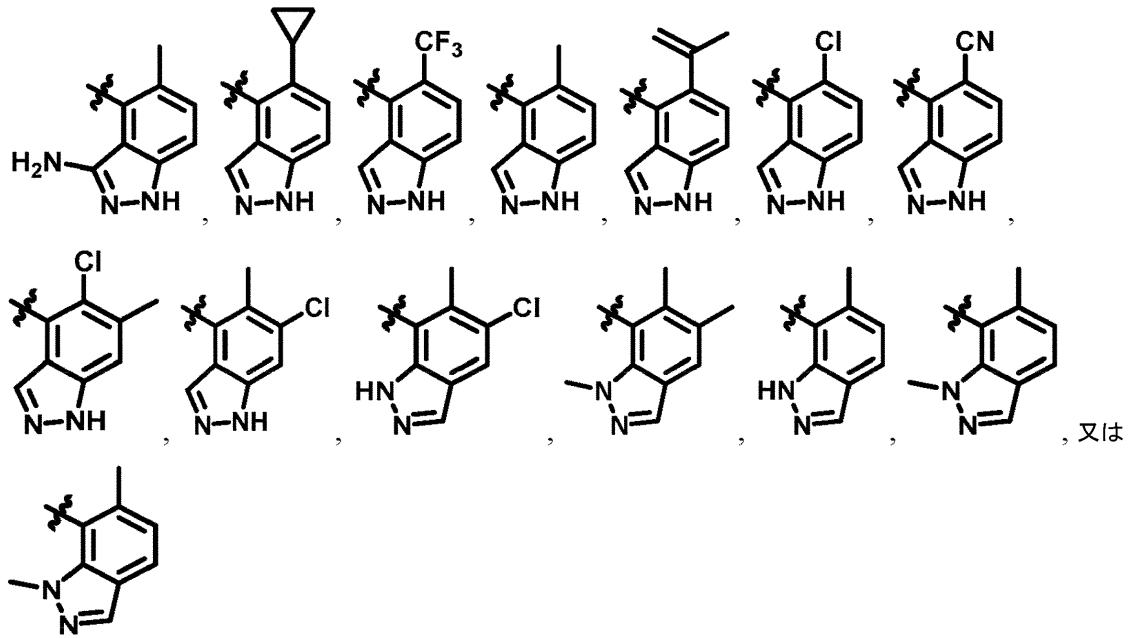
20

30

40

50

【化 1 3】

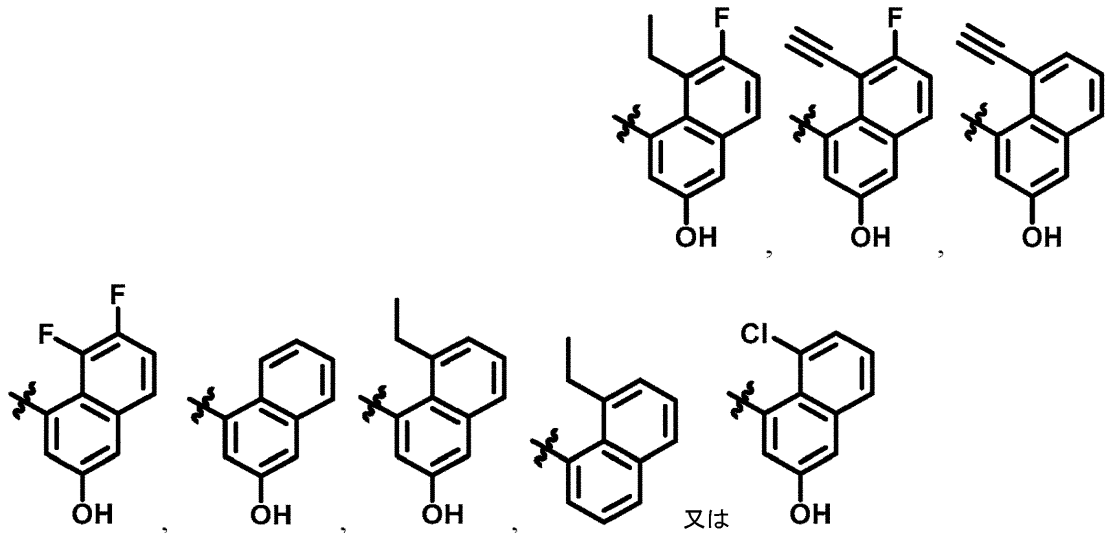


である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3 4】

R³ は、

【化 1 4】



である、請求項 3 3 に記載の化合物。

【請求項 3 5】

R² は、水素、フッ素、塩素、シアノ、アミノ、メチル、エチル又はエテニルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3 6】

R⁴ は、水素、フッ素、メチル又はヒドロキシルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3 7】

R⁷ は、水素、メチル又はフッ素である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3 8】

- 4 - シクロプロピルフェノール ;
- 4 - (4 - ((1 S , 4 S) - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - イ
 ル) - 8 - フルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピ
 ロリジン - 7 a (5 H) - イル) メトキシ) キナゾリン - 7 - イル) - 5 - エチル - 6 -
 フルオロナフタレン - 2 - オール ;
- 4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) -
 7 - (8 - エチル - 7 - フルオロ - 3 - ヒドロキシナフタレン - 1 - イル) - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル)
 メトキシ) キナゾリン - 6 - オール ;
- 3 - (4 - ((1 S , 4 S) - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - イ 10
 ル) - 6 , 8 - ジフルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1
 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル) メトキシ) キナゾリン - 7 - イル) - 5 - クロロ
 - 4 - シクロプロピルフェノール ;
- 4 - (4 - ((1 S , 4 S) - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - イ
 ル) - 6 , 8 - ジフルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1
 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル) メトキシ) キナゾリン - 7 - イル) - 5 , 6 - ジ
 フルオロナフタレン - 2 - オール ;
- 5 - エチル - 6 - フルオロ - 4 - (8 - フルオロ - 4 - (1 - フルオロ - 3 , 8 - ジアザ
 ビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオ
 ロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル) メトキシ) キナゾリン - 7 - 20
 イル) ナフタレン - 2 - オール ;
- 4 - (4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イ
 ル) - 6 , 8 - ジフルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1
 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル) メトキシ) キナゾリン - 7 - イル) - 5 - クロロ
 ナフタレン - 2 - オール ;
- 4 - (4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イ
 ル) - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a
 (5 H) - イル) メトキシ) キナゾリン - 7 - イル) - 5 - エチル - 6 - フルオロナフタ
 レン - 2 - オール ;
- 4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル) - 30
 7 - (8 - エチル - 7 - フルオロ - 3 - ヒドロキシナフタレン - 1 - イル) - 8 - フルオ
 ロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル)
 メトキシ) キナゾリン - 6 - オール ;
- 4 - (4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イ
 ル) - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a
 (5 H) - イル) メトキシ) キナゾリン - 7 - イル) - 5 , 6 - ジフルオロナフタレン -
 2 - オール ;
- 4 - (4 - ((1 S , 4 S) - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - イ
 ル) - 6 - フルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピ
 ロリジン - 7 a (5 H) - イル) メトキシ) キナゾリン - 7 - イル) - 5 - エチル - 6 - 40
 フルオロナフタレン - 2 - オール ;
- 4 - (4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イ
 ル) - 8 - フルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピ
 ロリジン - 7 a (5 H) - イル) メトキシ) - 5 - メチルキナゾリン - 7 - イル) - 5 -
 エチル - 6 - フルオロナフタレン - 2 - オール ;
- 4 - (4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イ
 ル) - 5 , 8 - ジフルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1
 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル) メトキシ) キナゾリン - 7 - イル) - 5 - エチル
 - 6 - フルオロナフタレン - 2 - オール ;
- 4 - (4 - ((1 S , 4 S) - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - イ 50

- ル) - 8 - フルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル)メトキシ)キナゾリン - 7 - イル) - 5 , 6 - ジフルオロナフタレン - 2 - オール ;
- 4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) - 7 - (8 - エチル - 7 - フルオロ - 3 - ヒドロキシナフタレン - 1 - イル) - 8 - フルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル)メトキシ)キナゾリン - 6 - オール ;
- 4 - (4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) - 8 - フルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル)メトキシ)キナゾリン - 7 - イル) - 5 - エチルナフタレン - 2 - オール ; 10
- 4 - (4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) - 6 - クロロ - 8 - フルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル)メトキシ)キナゾリン - 7 - イル) - 5 - エチル - 6 - フルオロナフタレン - 2 - オール ;
- 4 - (4 - ((1 R , 5 S) - 3 - オキサ - 7 , 9 - ジアザビシクロ [3 . 3 . 1] ノナン - 9 - イル) - 8 - フルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル)メトキシ)キナゾリン - 7 - イル) - 5 - エチル - 6 - フルオロナフタレン - 2 - オール ;
- 4 - (4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) - 6 - フルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル)メトキシ)キナゾリン - 7 - イル) - 5 - エチル - 6 - フルオロナフタレン - 2 - オール ; 20
- 4 - (4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) - 6 , 8 - ジフルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル)メトキシ)キナゾリン - 7 - イル) - 5 - フルオロナフタレン - 2 - オール ;
- 4 - (4 - ((1 S , 4 S) - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - イル) - 6 - クロロ - 8 - フルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル)メトキシ)キナゾリン - 7 - イル) - 5 - エチル - 6 - フルオロナフタレン - 2 - オール ; 30
- 4 - (4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) - 6 , 8 - ジフルオロ - 2 - (((2 R , 7 a R) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル)メトキシ)キナゾリン - 7 - イル)ナフタレン - 2 - オール ;
- 4 - (4 - ((1 S , 4 S) - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - イル) - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル)メトキシ)キナゾリン - 7 - イル) - 5 - エチル - 6 - フルオロナフタレン - 2 - オール ;
- 4 - (4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) - 8 - フルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル)メトキシ)キナゾリン - 7 - イル) - 5 - フルオロナフタレン - 2 - オール ; 40
- 4 - (4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル) - 6 , 8 - ジフルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル)メトキシ)キナゾリン - 7 - イル) - 5 - エチル - 6 - フルオロナフタレン - 2 - オール ; 又は
- 8 - (4 - ((1 R , 5 S) - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) - 6 , 8 - ジフルオロ - 2 - (((2 R , 7 a S) - 2 - フルオロテトラヒドロ - 1 H - ピロリジン - 7 a (5 H) - イル)メトキシ)キナゾリン - 7 - イル) - 6 - ヒドロ 50

キシ - 1 - ナフトニトリル

の 1 つから選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 39】

請求項 1 に記載の化合物又は前記化合物の薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 40】

薬剤として使用するための、請求項 1 に記載の化合物若しくはその互変異性体又は前記化合物の薬学的に許容される塩或いは請求項 39 に記載の医薬組成物。

【請求項 41】

癌の治療に使用するための、請求項 1 に記載の化合物若しくはその薬学的に許容される塩又は請求項 39 に記載の医薬組成物。 10

【請求項 42】

1 つ以上の細胞が K R A S G 1 2 D 突然変異タンパク質を発現する癌の治療に使用するための、請求項 1 に記載の化合物若しくはその薬学的に許容される塩又は請求項 39 に記載の医薬組成物。

【請求項 43】

前記癌は、膵臓癌、大腸癌、非小細胞肺癌、小腸癌、虫垂癌、原発不明癌、子宮内膜癌、混合性型癌、肝胆道癌、小細胞肺癌、子宮頸癌、胚細胞癌、卵巣癌、消化管神経内分泌癌、膀胱癌、骨髄異形成 / 骨髄増殖性新生物、頭頸部癌、食道胃癌、軟部組織肉腫、中皮腫、甲状腺癌、白血病又は黒色腫である、請求項 4 1 に記載の使用のための化合物又は医薬組成物。 20

【請求項 44】

癌を治療するための薬剤の調製における、請求項 1 に記載の化合物若しくはその薬学的に許容される塩又は請求項 39 に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 45】

1 つ以上の細胞が K R A S G 1 2 D 突然変異タンパク質を発現する癌を治療するための薬剤の調製における、請求項 1 に記載の化合物若しくはその薬学的に許容される塩又は請求項 39 に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 46】

前記癌は、非小細胞肺癌、小腸癌、虫垂癌、大腸癌、原発不明癌、子宮内膜癌、混合性型癌、膵臓癌、肝胆道癌、小細胞肺癌、子宮頸癌、胚細胞癌、卵巣癌、消化管神経内分泌癌、膀胱癌、骨髄異形成 / 骨髄増殖性新生物、頭頸部癌、食道胃癌、軟部組織肉腫、中皮腫、甲状腺癌、白血病又は黒色腫である、請求項 4 4 に記載の使用。 30

【請求項 47】

癌の治療を、それを必要とする対象において行う方法に使用するための医薬組成物であって、

前記医薬組成物は、治療有効量の請求項 1 に記載の化合物、若しくはその薬学的に許容される塩、又は請求項 39 に記載の医薬組成物を含み、及び

治療有効量の、請求項 1 に記載の化合物若しくはその薬学的に許容される塩又は請求項 39 に記載の医薬組成物を前記対象に投与することを含む医薬組成物。 40

【請求項 48】

癌の治療を、それを必要とする対象において行う方法に使用するための医薬組成物であって、

前記医薬組成物は、治療有効量の請求項 1 に記載の化合物、若しくはその薬学的に許容される塩、又は請求項 39 に記載の医薬組成物を含み、及び

治療有効量の、請求項 1 に記載の化合物若しくはその薬学的に許容される塩又は請求項 39 に記載の医薬組成物を前記対象に投与することを含み、1 つ以上の細胞は、K R A S G 1 2 D 突然変異タンパク質を発現する、医薬組成物。

【請求項 49】

前記癌は、非小細胞肺癌、小腸癌、虫垂癌、大腸癌、原発不明癌、子宮内膜癌、混合性 50

型癌、膵臓癌、肝胆道癌、小細胞肺癌、子宮頸癌、胚細胞癌、卵巣癌、消化管神経内分泌癌、膀胱癌、骨髄異形成 / 骨髄増殖性新生物、頭頸部癌、食道胃癌、軟部組織肉腫、中皮腫、甲状腺癌、白血病又は黒色腫である、請求項 4.7 に記載の医薬組成物。

【請求項 5.0】

前記癌は、非小細胞肺癌、大腸癌、膵臓癌、虫垂癌、子宮内膜癌、食道癌、原発不明癌、膨大部癌、胃癌、小腸癌、副鼻腔癌、胆管癌又は黒色腫である、請求項 4.7 に記載の医薬組成物。

【請求項 5.1】

前記癌は、非小細胞肺癌である、請求項 5.0 に記載の医薬組成物。

【請求項 5.2】

前記癌は、大腸癌である、請求項 5.0 に記載の医薬組成物。

【請求項 5.3】

前記癌は、膵臓癌である、請求項 5.0 に記載の医薬組成物。

【請求項 5.4】

前記対象は、前記化合物又はその薬学的に許容される塩の投与前に、前記 K R A S G 1 2 D 突然変異タンパク質を発現する 1 つ以上の細胞を有すると判定された癌を有する、請求項 4.7 に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50