

【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6月5日(2025.6.5)

【公開番号】特開2025-630(P2025-630A)

【公開日】令和7年1月7日(2025.1.7)

【年通号数】公開公報(特許)2025-002

【出願番号】特願2024-152009(P2024-152009)

【国際特許分類】

A 61K 45/06(2006.01)

10

A 61K 31/519(2006.01)

A 61P 35/00(2006.01)

A 61P 43/00(2006.01)

A 61P 35/02(2006.01)

A 61K 31/4709(2006.01)

A 61K 31/436(2006.01)

A 61K 31/4738(2006.01)

A 61K 31/5377(2006.01)

【F I】

A 61K 45/06

20

A 61K 31/519

A 61P 35/00

A 61P 43/00 121

A 61P 35/02

A 61K 31/4709

A 61K 31/436

A 61K 31/4738

A 61K 31/5377

【手続補正書】

30

【提出日】令和7年5月28日(2025.5.28)

【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】

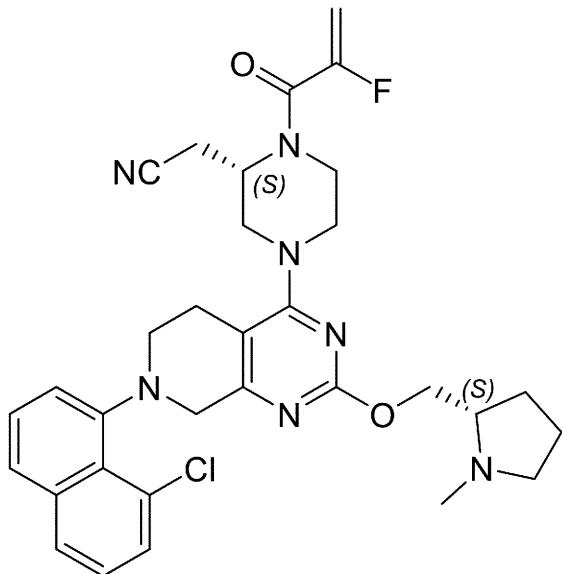
がんの治療を必要とする対象においてがんを治療する方法において使用するための薬学的組成物であって、

前記方法が、前記対象に、治療有効量の、エベロリムス、ラパマイシン、ゾタロリムス、リダフォロリムス、サバニセルチブ、トリン-1、ダクトリシブ、B E Z 2 3 5、ブルリシブ、G D C - 0 9 4 1、G D C - 0 3 4 9、V S - 5 5 8 4、またはビスツセルチブから成る群から選ばれるm T O R 阻害剤と、下記式のK R A S G 1 2 C 阻害剤

40

50

【化1】



10

20

30

40

50

またはその薬学的に許容される塩と、の組み合わせを投与することを含み、
前記がんが、K R a s G 1 2 C に関するがんである、薬学的組成物。

【請求項2】

前記m T O R 阻害剤が、エベロリムスである、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項3】

前記m T O R 阻害剤が、ラパマイシンである、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項4】

前記m T O R 阻害剤が、サパニセルチブである、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項5】

前記m T O R 阻害剤が、トリン-1である、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項6】

前記m T O R 阻害剤が、ダクトリシブである、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項7】

前記m T O R 阻害剤が、ビスツセルチブである、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項8】

前記m T O R 阻害剤が、B E Z 2 3 5 である、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項9】

前記m T O R 阻害剤が、ブバルリシブである、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項10】

前記m T O R 阻害剤が、G D C - 0 9 4 1 である、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項11】

前記m T O R 阻害剤および前記K R A S G 1 2 C 阻害剤が、同じ日に投与される、請求項1～10のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項12】

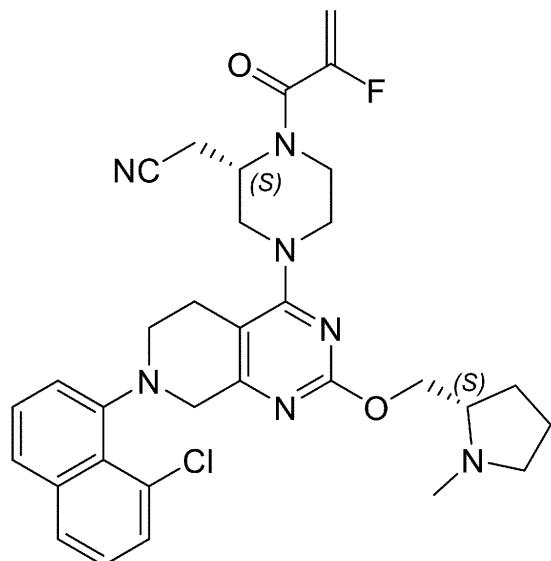
前記m T O R 阻害剤および前記K R A S G 1 2 C 阻害剤が、異なる日に投与される、請求項1～10のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項13】

対象においてがんを治療するための薬学的組成物であって、

前記薬学的組成物が、治療有効量の、エベロリムス、ラパマイシン、ゾタロリムス、リダフォロリムス、サパニセルチブ、トリン-1、ダクトリシブ、B E Z 2 3 5、ブバルリシブ、G D C - 0 9 4 1、G D C - 0 3 4 9、V S - 5 5 8 4、またはビスツセルチブから成る群から選ばれるm T O R 阻害剤と、下記式のK R a s G 1 2 C 阻害剤

【化2】



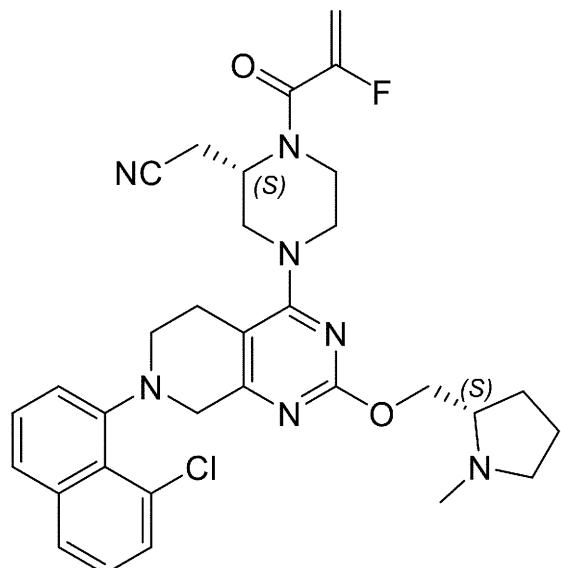
またはその薬学的に許容される塩との組み合わせと、薬学的に許容される賦形剤と、を含む、薬学的組成物。

【請求項14】

細胞中の K R a s G 1 2 C 活性を阻害するための方法において使用するための薬学的組成物であって、

前記方法が、K R a s G 1 2 C 活性の阻害が所望される前記細胞を、有効量の、エベロリムス、ラパマイシン、ゾタロリムス、リダフォロリムス、サバニセルチブ、トリン-1、ダクトリシブ、B E Z 2 3 5、ブバルリシブ、G D C - 0 9 4 1、G D C - 0 3 4 9、V S - 5 5 8 4、またはビストセルチブから成る群から選ばれるm T O R 阻害剤、および下記式の K R a s G 1 2 C 阻害剤、

【化3】



またはその薬学的に許容される塩と接触させることを含み、

前記薬学的組成物が、前記m T O R 阻害剤、および / または前記 K R a s G 1 2 C 阻害剤、もしくはその薬学的に許容される塩を含み、

前記m T O R 阻害剤が、前記 K R a s G 1 2 C 阻害剤に対するがん細胞の感受性を相乘的に増加させる、薬学的組成物。

【請求項15】

10

20

30

40

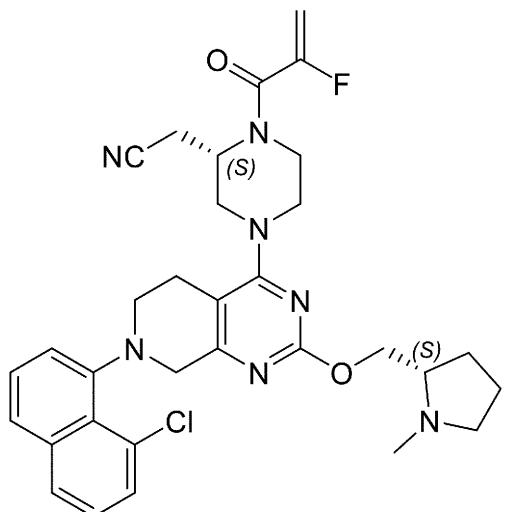
50

前記 m T O R 阻害剤が、前記 K R a s G 1 2 C 阻害剤に対するがん細胞の感受性を相乘的に増加させる、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

下記式の K R a s G 1 2 C 阻害剤化合物

【化 4】

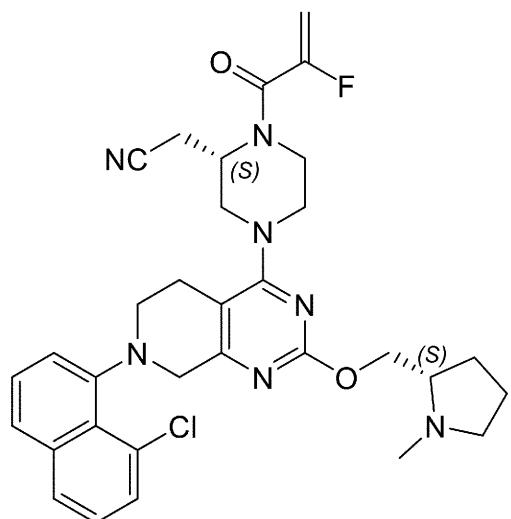


10

またはその薬学的に許容される塩に対するがん細胞の感受性を増加させるための方法において使用するための薬学的組成物であって、

前記方法が、単独でまたは薬学的に許容される担体、賦形剤、もしくは希釈剤と組み合わせて、下記式の化合物

【化 5 】



30

またはその薬学的に許容される塩を用いたK R a s G 1 2 C 治療を受けている対象に、治療有効量の、エペロリムス、ラパマイシン、ゾタロリムス、リダフォロリムス、サバニセルチブ、トリン-1、ダクトリシブ、B E Z 2 3 5、ブバルリシブ、G D C - 0 9 4 1、G D C - 0 3 4 9、V S - 5 5 8 4、またはビスツセルチブから成る群から選ばれるm T O R 阻害剤を投与することを含み、

前記薬学的組成物が、前記mTOR阻害剤を含み、

前記 m T O R 阻害剤が、前記 K R a s G 1 2 C 阻害剤に対するがん細胞の感受性を相乗的に増加させる、薬学的組成物。

【請求項 17】

前記化合物の前記治療有効量が、約 0.01 ~ 100 mg / kg / 日である、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

50

【請求項 18】

前記化合物の前記治療有効量が、1日当たり約0.1~50mg/kgである、請求項17に記載の薬学的組成物。

【請求項 19】

前記がんが、心臓：肉腫（血管肉腫、線維肉腫、横紋筋肉腫、脂肪肉腫）、粘液腫、横紋筋腫、線維腫、脂肪腫、および奇形腫；肺：気管支原性癌（扁平上皮細胞、未分化小細胞、未分化大細胞、腺癌）、肺胞（細気管支）癌、気管支腺腫、肉腫、リンパ腫、軟骨性過誤腫、中皮腫；消化管：食道（扁平上皮細胞癌、腺癌、平滑筋肉腫、リンパ腫）、胃（癌腫、リンパ腫、平滑筋肉腫）、膵臓（導管腺癌、インスリノーマ、グルカゴノーマ、ガストリノーマ、カルチノイド腫瘍、ビポーマ）、小腸（腺癌、リンパ腫、カルチノイド腫瘍、カポジ肉腫、平滑筋腫、血管腫、脂肪腫、神経線維腫、線維腫）、大腸（腺癌、管状腺腫、絨毛腺腫、過誤腫、平滑筋腫）；尿生殖路：腎臓（腺癌、ウィルムス腫瘍（腎芽細胞腫）、リンパ腫、白血病）、膀胱および尿道（扁平上皮細胞癌、移行上皮癌、腺癌）、前立腺（腺癌、肉腫）、精巣（精上皮腫、奇形腫、胎児性癌、奇形癌、絨毛癌、肉腫、間質細胞癌、線維腫、線維腺腫、類腺腫瘍、脂肪腫）；肝臓：肝臓癌（肝細胞癌）、胆管癌、肝芽腫、血管肉腫、肝細胞腺腫、血管腫；胆管：胆囊癌、乳頭部癌、胆管癌；骨：骨原性肉腫（骨肉腫）、線維肉腫、悪性線維性組織球腫、軟骨肉腫、ユーイング肉腫、悪性リンパ腫（細網肉腫）、多発性骨髓腫、悪性巨大細胞腫瘍脊索腫、骨軟骨腫（骨軟骨性外骨症）、良性軟骨腫、軟骨芽細胞腫、軟骨粘液線維腫、類類骨腫、および巨細胞腫；神経系：頭蓋（骨腫、血管腫、肉芽腫、黄色腫、変形性骨炎）、髄膜（髄膜腫、髄膜肉腫、神経膠腫症）、脳（星状細胞腫、髄芽腫、神経膠腫、上衣腫、胚細胞腫（松果体腫）、多形膠芽腫、乏突起細胞腫、シュワン腫、網膜芽細胞腫、先天性腫瘍）、脊髄神経線維腫、髄膜腫、神経膠腫、肉腫）；婦人科：子宮（子宮内膜癌（漿液性囊胞腺癌、粘液性囊胞腺癌、未分類癌腫）、顆粒膜卵胞膜細胞腫、セルトリ-ライディッヒ細胞腫、未分化胚細胞腫、悪性奇形腫）、外陰（扁平上皮細胞癌、上皮内癌、腺癌、線維肉腫、黒色腫）、腟（明細胞癌、扁平上皮細胞癌、ブドウ状肉腫（胎児性横紋筋肉腫）、卵管（癌腫）；血液学的：血液（骨髓性白血病（急性および慢性）、急性リンパ性白血病、慢性リンパ性白血病、骨髓増殖性疾患、多発性骨髓腫、骨髓異形成症候群）、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫（悪性リンパ腫）；皮膚：悪性黒色腫、基底細胞癌、扁平上皮細胞癌、カポジ肉腫、異形成母斑、脂肪腫、血管腫、皮膚線維腫、ケロイド、乾癬；ならびに副腎：神経芽腫からなる群から選択される、請求項1~18のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

前記Kras G12Cに関連するがんが、非小細胞肺癌である、請求項19に記載の薬学的組成物。

10

20

30

40

50