

【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6月20日(2019.6.20)

【公表番号】特表2018-515570(P2018-515570A)

【公表日】平成30年6月14日(2018.6.14)

【年通号数】公開・登録公報2018-022

【出願番号】特願2017-560716(P2017-560716)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	5/14	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/506			
A 6 1 P	43/00	1	1	1
A 6 1 P	43/00	1	0	5
A 6 1 P	17/00			
A 6 1 P	35/00			
A 6 1 P	35/02			
A 6 1 P	35/04			
A 6 1 P	1/04			
A 6 1 P	5/14			
A 6 1 P	15/00			
A 6 1 P	11/00			
A 6 1 P	1/18			
A 6 1 P	7/00			
A 6 1 P	25/02			
A 6 1 P	43/00	1	2	1
A 6 1 K	45/00			

【手続補正書】

【提出日】令和1年5月14日(2019.5.14)

【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

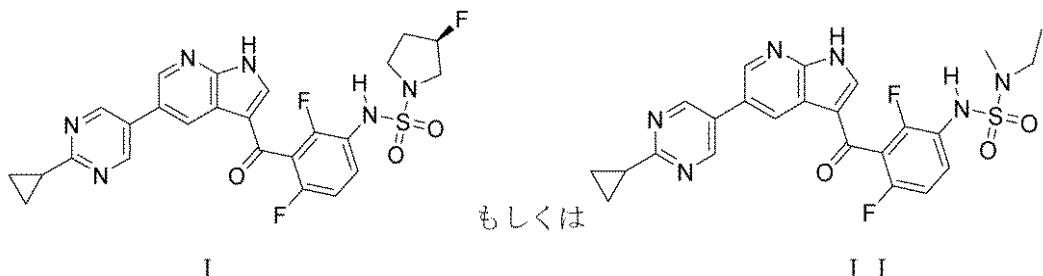
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

B R A F V 6 0 0 変異またはB R A F 融合変異関連疾患または状態に罹患しているかまたはその危険性のある対象を、野生型B R A F を有する細胞におけるM A P K 経路を活性化しないか、またはM A P K 経路遺伝子の発現を誘導することなく治療するための、式IもしくはIIの化合物、

【化1】



またはその薬学的に許容可能な塩、異性体、互変異性体、もしくは重水素化形態を含む薬学的組成物。

【請求項2】

前記化合物が、式Iの化合物である、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項3】

前記化合物が、式IIの化合物である、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項4】

野生型B R A F を有する細胞における前記M A P K 経路を活性化しないか、またはM A P K 経路遺伝子の発現を誘導しないことが、B R A F 野生型細胞におけるR I N - E R K (p E R K) の阻害を含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項5】

前記M A P K 経路を活性化しないかまたは前記M A P K 経路の発現を誘導しないことが、B R A F 野生型細胞におけるp E R K 及びp M E K の阻害を含む、請求項1～4のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項6】

野生型B R A F を有する細胞における前記M A P K 経路を活性化しないか、またはM A P K 経路遺伝子の発現を誘導しないことが、細胞成長の刺激を予防する、請求項1～5のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項7】

野生型B R A F を有する細胞における前記M A P K 経路を活性化しないか、またはM A P K 経路遺伝子の発現を誘導しないことが、皮膚新生物の刺激を予防する、請求項1～6のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項8】

野生型B R A F を有する細胞における前記M A P K 経路を活性化しないか、またはM A P K 経路遺伝子の発現を誘導しないことが、他の悪性腫瘍の刺激を予防する、請求項1～7のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項9】

前記式Iの化合物、及び薬学的に許容可能な賦形剤または担体を含む、請求項1～2及び4～8のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項10】

前記式Iの化合物、及び別の治療剤を含む、請求項1～2及び4～8のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項11】

前記B R A F V 6 0 0 変異またはB R A F 融合変異関連疾患または状態が、黒色腫、大腸癌、甲状腺乳頭癌、甲状腺未分化癌、卵巣癌、非小細胞肺癌、胃癌、胆管細胞癌、バレット食道癌、頭頸部癌、肝細胞癌、ランゲルハンス細胞組織球症、消化管間質腫瘍、多発性骨髓腫、小児星細胞腫、多形黄色星細胞腫、慢性骨髓性白血病、急性骨髓単球性白血

病、二重表現型B骨髓単球性白血病(bipheno typic B myelomonocytic leukemia)、急性骨髓性白血病、有毛細胞白血病、母斑、エルドハイム・チェスター病、悪性末梢神経鞘腫瘍、炎症性及び自己免疫疾患、腱鞘巨細胞腫(tenosynovial giant cell tumor)、色素性綿毛性結節性滑膜炎、腱鞘巨細胞腫(giant cell tumor of tendon sheath)、骨巨細胞腫、子宮頸癌、子宮内膜癌、胚細胞腫瘍、前立腺癌、膀胱癌、筋周皮腫、後腎性腺腫、脾臓新生物、神経内分泌腫瘍、内分泌腫瘍、副腎腫瘍、副腎髓質腫瘍、耳下腺の囊胞腺癌、多形膠芽細胞腫、胆管腺腫を含む胆管癌、胆管細胞癌、B細胞慢性リンパ増殖性疾患、樹状細胞肉腫、組織球性肉腫、またはリンパ腫である、請求項1～10のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項12】

前記B R A F V 6 0 0 変異またはB R A F融合変異関連疾患または状態が、肝細胞癌、ランゲルハンス細胞組織球症、消化管間質腫瘍、多発性骨髓腫、小児星細胞腫、多形黄色星細胞腫、慢性骨髓性白血病、急性骨髓単球性白血病、二重表現型B骨髓単球性白血病、急性骨髓性白血病、有毛細胞白血病、または母斑である、請求項1～11のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項13】

前記B R A F V 6 0 0 変異またはB R A F融合変異関連疾患または状態が、黒色腫、大腸癌、甲状腺乳頭癌、甲状腺未分化癌、卵巣癌、非小細胞肺癌、胃癌、胆管細胞癌、バレット食道癌、または頭頸部癌である、請求項1～12のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項14】

前記B R A F V 6 0 0 変異関連疾患または状態が、エルドハイム・チェスター病である、請求項1～11のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項15】

前記B R A F V 6 0 0 変異関連疾患または状態が、黒色腫である、請求項1～11または13のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項16】

前記B R A F V 6 0 0 変異関連疾患または状態が、転移性黒色腫である、請求項1～11または13のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項17】

前記B R A F V 6 0 0 変異関連疾患または状態が、大腸癌である、請求項1～11または13のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項18】

前記B R A F V 6 0 0 変異関連疾患または状態が、甲状腺乳頭癌である、請求項1～11または13のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項19】

前記B R A F V 6 0 0 変異関連疾患または状態が、甲状腺未分化癌である、請求項1～11または13のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項20】

前記B R A F V 6 0 0 変異関連疾患または状態が、卵巣癌である、請求項1～11または13のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項21】

前記B R A F V 6 0 0 変異関連疾患または状態が、非小細胞肺癌である、請求項1～11または13のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項22】

前記B R A F V 6 0 0 変異関連疾患または状態が、胃癌である、請求項1～11または13のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項23】

前記B R A F V 6 0 0 変異関連疾患または状態が、ランゲルハンス細胞組織球症であ

る、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

【請求項 24】

前記 B R A F V 600 変異関連疾患または状態が、急性骨髓性白血病である、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

【請求項 25】

前記 B R A F V 600 変異関連疾患または状態が、多発性骨髓腫である、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

【請求項 26】

前記 B R A F V 600 変異関連疾患または状態が、悪性末梢神経鞘腫である、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

【請求項 27】

前記 B R A F 融合変異関連疾患または状態が、小児星細胞腫である、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

【請求項 28】

前記 B R A F V 600 変異が、V 600 E、V 600 K、V 600 D、V 600 A、V 600 G、V 600 M、及び V 600 R からなる群から選択される 1 種以上の変異である、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

【請求項 29】

前記 B R A F V 600 変異が、V 600 E 変異及び V 600 K 変異を含む、請求項 1 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

【請求項 30】

前記 B R A F V 600 変異が、V 600 E 変異を含む、請求項 1 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

【請求項 31】

以下の薬剤：アドゼレシン、アルトレタミン、ベンダムスチン、ビゼレシン、ブスルファン、カルボプラチニン、カルボコン、カルモフル、カルムスチン、クロラムブシル、シスプラチニン、シクロホスファミド、ダカルバジン、エストラムスチン、エトグルシド、フォテムスチン、ヘプスルファム、イホスファミド、イムプロスルファン、イロフルベン、ロムスチン、マンノスルファン、メクロレタミン、メルファラン、ミトプロニトール、ネダプラチニン、ニムスチン、オキサリプラチニン、ピポスルファン、プレドニムスチン、プロカルバジン、ラニムスチン、サトラプラチニン、セムスチン、ストレプトゾシン、テモゾロミド、チオテバ、トレオスルファン、トリアジコン、トリエチレンメラミン、四硝酸トリプラチニン、トロホスファミド、ウラムスチン、アクラルビシン、アムルビシン、ブレオマイシン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、エルサミトルシン、エピルビシン、イダルビシン、メノガリル、ミトマイシン、ネオカルジノスタチン、ペントスタチン、ピラルビシン、プリカマイシン、バルルビシン、ゾルビシン、アミノブテリン、アザシチジン、アザチオブリン、カベシタビン、クラドリビン、クロファラビン、シタラビン、デシタビン、フロキシウリジン、フルダラビン、5 - フルオロウラシル、ゲムシタビン、ヒドロキシウレア、メルカブトブリン、メトトレキサート、ネララビン、ペメトレキセド、アザチオブリン、ラルチトレキセド、テガフル - ウラシル、チオグアニン、トリメトプリム、トリメトレキサート、ビダラビン、アレムツズマブ、ペムブロリズマブ、ニボルマブ、ベバシズマブ、セツキシマブ、ガリキシマブ、ゲムツズマブ、パニツムマブ、ペルツズマブ、リツキシマブ、トシツモマブ、トラスツズマブ、90Y - イブリツモマブチウキセタン、イピリムマブ、トレメリヌイマブ、アナストロゾール、アンドロゲン、ブセレリン、ジエチルスチルベストロール、エキセメスタン、フルタミド、フルベストラント、ゴセレリン、イドキシフェン、レトロゾール、ロイプロリド、マゲストロール、ラロキシフェン、タモキシフェン、トレミフェン、D J - 927、ドセタキセル、T P I 287、ラロタキセル、オルタタキセル、パクリタキセル、D H A - パクリタキセル、テセタキセル、アリトレチノイン、ベキサロテン、フェンレチニド、イソトレチノイン、トレチノイン、デメコルシン、ホモハリントニン、ビンプラスチン、ビンクリスチン、ビン

デシン、ビンフルニン、ビノレルビン、限定されないが、Neovastat、ABT-510、2-メトキシエストラジオール、レナリドマイド、サリドマイド、アムサクリン、エドテカリン、エトポシド、リン酸エトポシド、エキサテカン、イリノテカン、ルカントン、ミトキサントロン、ピキサントロン、ルビテカン、テニポシド、トポテカン、9-アミノカンプトテシン、アキシチニブ、エルロチニブ、ゲフィチニブ、フラボピリドール、メシル酸イマチニブ、カボザンチニブ、ラパリニブ、モテサニブニリン酸塩、ニロチニブ、セリシクリブ、ソラフェニブ、リンゴ酸スニチニブ、AEE-788、BMS-599626、7-ヒドロキシタウロスボリン、バタラニブ、ボルテゾミブ、ゲルダナマイシン、ラパマイシン、イミキモド、インターフェロン-、インターロイキン-2、3-アミノ-2-カルボキシアルデヒドチオセミカルバゾン、アルトラセンタン、アミノグルテチミド、アナグレリド、アスパラギナーゼ、ブリオスタチン-1、シレンジチド、エレスクロニオール、エリプリンメシル酸塩、イキサベピロン、ロニダミン、マソプロコール、ミトグアナゾン、オブリメルセン、スリンダク、テストラクトン、チアゾフリン、テムシロリムス、エベロリムス、デフォロリムス、PI3K阻害剤、Cd k 4阻害剤、Akt阻害剤、Hsp90阻害剤、EGFR阻害剤、IDO阻害剤、ファメシルトランスフェラーゼ阻害剤、MEK阻害剤、BET阻害剤、AS703026、セルメチニブ、AZD8330、BIX02188、PD184352、D-87503、GS1120212、PD0325901、PD318088、PD98059、PDEA119、またはTAK-733を含む抗血管新生薬のうちの1種以上と組み合わせて使用するための、請求項1~9及び11~30のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

【請求項32】

前記別の治療剤が、アドゼレシン、アルトレタミン、ベンダムスチン、ビゼレシン、ブルファン、カルボプラチン、カルボコン、カルモフル、カルムスチン、クロラムブシリ、シスプラチン、シクロホスファミド、ダカルバジン、エストラムスチン、エトグルシド、フォテムスチン、ヘプスルファム、イホスファミド、イムプロスルファン、イロフルベン、ロムスチン、マンノスルファン、メクロレタミン、メルファラン、ミトプロニトル、ネダプラチン、ニムスチン、オキサリプラチン、ピポスルファン、プレドニムスチン、プロカルバジン、ラニムスチン、サトラプラチン、セムスチン、ストレプトゾシン、テモゾロミド、チオテパ、トレオスルファン、トリアジコン、トリエチレンメラミン、四硝酸トリプラチン、トロホスファミド、ウラムスチン、アクラルビシン、アムルビシン、ブレオマイシン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、エルサミトルシン、エピルビシン、イダルビシン、メノガリル、ミトマイシン、ネオカルジノスタチン、ペントスタチン、ピラルビシン、プリカマイシン、バルルビシン、ゾルビシン、アミノブテリン、アザシチジン、アザチオプリン、カベシタбин、クラドリビン、クロファラビン、シタラビン、デシタビン、フロキシウリジン、フルダラビン、5-フルオロウラシル、ゲムシタビン、ヒドロキシウレア、メルカプトプリン、メトトレキサート、ネララビン、ペメトレキセド、アザチオプリン、ラルチトレキセド、テガフル-ウラシル、チオグアニン、トリメトプリム、トリメトレキサート、ビダラビン、アレムツズマブ、ペムブロリズマブ、ニボルマブ、ベバシズマブ、セツキシマブ、ガリキシマブ、ゲムツズマブ、パニツムマブ、ペルツズマブ、リツキシマブ、トシツモマブ、トラスツズマブ、90Y-イブリツモマブチウキセタン、イピリムマブ、トレメリヌイマブ、アナストロゾール、アンドロゲン、ブセレリン、ジエチルスチルベストロール、エキセメスタン、フルタミド、フルベストラント、ゴセレリン、イドキシフェン、レトロゾール、ロイプロリド、マゲストロール、ラロキシフェン、タモキシフェン、トレミフェン、DJ-927、ドセタキセル、TPI-287、ラロタキセル、オルタタキセル、パクリタキセル、DHA-パクリタキセル、テセタキセル、アリトレチノイン、ベキサロテン、フェンレチニド、イソトレチノイン、トレチノイン、デメコルシン、ホモハリントニン、ビンプラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、ビンフルニン、ビノレルビン、限定されないが、Neovastat、ABT-510、2-メトキシエストラジオール、レナリドマイド、サリドマイド、アムサクリン、エドテカリン、エトポシド、リン酸エトポシド、エキサテカン、イリノテカン、

ルカントン、ミトキサントロン、ピキサントロン、ルビテカン、テニポシド、トポテカン、9-アミノカンプトテシン、アキシチニブ、エルロチニブ、ゲフィチニブ、フラボピリドール、メシリ酸イマチニブ、カボザンチニブ、ラパリニブ、モテサニブニリン酸塩、ニロチニブ、セリシクリブ、ソラフェニブ、リンゴ酸スニチニブ、AEE-788、BMS-599626、7-ヒドロキシタウロスボリン、バタラニブ、ボルテゾミブ、ゲルダナマイシン、ラパマイシン、イミキモド、インターフェロン-、インターロイキン-2、3-アミノ-2-カルボキシアルデヒドチオセミカルバゾン、アルトラセンタン、アミノグルテチミド、アナグレリド、アスピラギナーゼ、ブリオスタチン-1、シレンジチド、エレスクロニオール、エリブリンメシリ酸塩、イキサベピロン、ロニダミン、マソプロコール、ミトグアナゾン、オブリメルセン、スリンダク、テストラクトン、チアゾフリン、テムシロリムス、エベロリムス、デフォロリムス、PI3K阻害剤、CdK4阻害剤、Akt阻害剤、Hsp90阻害剤、EGFR阻害剤、IDO阻害剤、ファメシリトランスフェラーゼ阻害剤、MEK阻害剤、BET阻害剤、AS703026、セルメチニブ、AZD8330、BIX02188、PD184352、D-87503、GS1120212、PD0325901、PD318088、PD98059、PDEA119、またはTAK-733を含む抗血管新生薬である、請求項10に記載の薬学的組成物。