

【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】平成27年6月18日 (2015.6.18)

【公表番号】特表2014-513097(P2014-513097A)

【公表日】平成26年5月29日 (2014.5.29)

【年通号数】公開・登録公報2014-028

【出願番号】特願2014-508463(P2014-508463)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)
 A 6 1 K 31/506 (2006.01)
 A 6 1 K 31/497 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4184 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 17/06 (2006.01)
 A 6 1 P 13/08 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)
 A 6 1 P 37/06 (2006.01)
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)
 A 6 1 P 27/02 (2006.01)
 A 6 1 P 9/12 (2006.01)
 A 6 1 P 37/02 (2006.01)
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)
 A 6 1 P 21/00 (2006.01)
 A 6 1 P 7/00 (2006.01)
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)
 A 6 1 K 31/436 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/4439
 A 6 1 K 31/506
 A 6 1 K 31/497
 A 6 1 K 31/4184
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 13/08
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 7/00
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 K 31/436
 A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成27年4月21日(2015.4.21)

【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】

a) 化合物 (S) - ピロリジン - 1, 2 - ジカルボン酸 2 - アミド 1 - ({ 4 - メチル - 5 - [2 - (2, 2, 2 - トリフルオロ - 1, 1 - ジメチル - エチル) - ピリジン - 4 - イル] - チアゾール - 2 - イル } - アミド) またはその薬学的に許容される塩
 および

b) RADラパマイシン(シロリムス)およびその誘導体/類似体、エベロリムス(RAD001)、テムシロリムス(CCI-779)、ゾタロリムス(ABT578)、SAR543、アスコマイシン(FK506のエチルアナログ)、デフェロリムス(AP23573/MK-8669)、AP23841、KU-0063794、INK-128、EX2044、EX3855、EX7518、AZD08055、OSI-027、WYE-125132、XL765、NV-128、WYE-125132、ならびにEM101/LY303511またはその薬学的に許容される塩から選択される少なくとも1つのmTOR阻害剤

を含む薬学的組み合わせであって、

臓器または組織移植拒絶反応；移植片対宿主病；再狭窄；過誤腫症候群；リンパ脈管筋腫症；網膜色素変性；自己免疫疾患；ステロイド抵抗性急性リンパ芽球性白血病；線維性疾患；肺高血圧症；免疫修飾；多発性硬化症；VHL症候群；カーニー複合；家族性アデノマトスポリポーシス；若年性ポリポーシス症候群；パート・ホッグ・デューク症候群；家族性肥大型心筋症；ウォルフ・パーキンソン・ホワイ特症候群；神経変性(Neurodegenerative)障害；滲出型および乾燥型黄斑変性；筋消耗およびミオパチー；細菌性およびウイルス性感染症；神経線維腫症；ポイツ・ジェガース症候群、ならびに増殖性疾患から選択される、哺乳類ラパマイシン標的タンパク質(mTOR)キナーゼ依存性疾患の治療または予防に使用するための、薬学的組み合わせ。

【請求項 2】

mTOR阻害剤がエベロリムス(RAD001)である、請求項 1 に記載の薬学的組み合わせ。

【請求項 3】

増殖性疾患が、良性または悪性腫瘍；脳、腎臓、肝臓、副腎、膀胱、乳房、腎細胞癌、神経内分泌腫瘍、前立腺、胃、胃腫瘍、卵巣、結腸、直腸、前立腺、脾臓、肺、膣もしくは甲状腺の癌、肉腫、膠芽腫、多発性骨髄腫または胃腸癌、上皮過剰増殖、乾癬、前立腺肥大症、新形成、上皮性新形成、リンパ腫、乳癌または白血病から選択される、請求項 1 または 2 に記載の薬学的組み合わせ。

【請求項 4】

胃腸癌が、結腸癌、結腸直腸腺腫および頭頸部腫瘍から選択される、請求項 3 に記載の薬学的組み合わせ。

【請求項 5】

臓器または組織移植拒絶反応；移植片対宿主病；再狭窄；過誤腫症候群；リンパ脈管筋腫症；網膜色素変性；自己免疫疾患；ステロイド抵抗性急性リンパ芽球性白血病；線維性疾患；肺高血圧症；免疫修飾；多発性硬化症；VHL症候群；カーニー複合；家族性アデノナムトスポリポーシス；若年性ポリポーシス症候群；パート・ホッグ・デューク症候群；家族性肥大型心筋症；ウォルフ・パーキンソン・ホワイット症候群；神経変性（Neurodegenerative）障害；滲出型および乾燥型黄斑変性；筋消耗およびミオパチー；細菌性およびウイルス性感染症；神経線維腫症；ポイツ・ジェガース症候群、ならびに増殖性疾患から選択される、mTORキナーゼ依存性疾患の治療または予防に使用するための、請求項 1 または 2 に記載の薬学的組み合わせを含む、医薬組成物。

【請求項 6】

哺乳類ラパマイシン標的タンパク質（mTOR）キナーゼ依存性疾患の治療または予防のための薬剤を製造するための、化合物（S）-ピロリジン-1, 2-ジカルボン酸 2-アミド 1-（{4-メチル-5-[2-（2, 2, 2-トリフルオロ-1, 1-ジメチル-エチル）-ピリジン-4-イル]-チアゾール-2-イル}-アミド）または薬学的に許容されるその塩、ならびに

RADラパマイシン（シロリムス）およびその誘導体／類似体、エベロリムス（RAD001）、テムシロリムス（CCI-779）、ゾタロリムス（ABT578）、SAR543、アスコマイシン（FK506のエチルアナログ）、デフェロリムス（AP23573 / MK-8669）、AP23841、KU-0063794、INK-128、EX2044、EX3855、EX7518、AZD08055、OSI-027、WYE-125132、XL765、NV-128、WYE-125132ならびにEM101 / LY303511から選択される少なくとも1つのmTOR阻害剤またはその薬学的に許容される塩の使用であって、

前記哺乳類ラパマイシン標的タンパク質（mTOR）キナーゼ依存性疾患が、臓器または組織移植拒絶反応；移植片対宿主病；再狭窄；過誤腫症候群；リンパ脈管筋腫症；網膜色素変性；自己免疫疾患；ステロイド抵抗性急性リンパ芽球性白血病；線維性疾患；肺高血圧症；免疫修飾；多発性硬化症；VHL症候群；カーニー複合；家族性アデノナムトスポリポーシス；若年性ポリポーシス症候群；パート・ホッグ・デューク症候群；家族性肥大型心筋症；ウォルフ・パーキンソン・ホワイット症候群；神経変性（Neurodegenerative）障害；滲出型および乾燥型黄斑変性；筋消耗およびミオパチー；細菌性およびウイルス性感染症；神経線維腫症；ポイツ・ジェガース症候群、ならびに増殖性疾患から選択されるものである、使用。

【請求項 7】

化合物（S）-ピロリジン-1, 2-ジカルボン酸 2-アミド 1-（{4-メチル-5-[2-（2, 2, 2-トリフルオロ-1, 1-ジメチル-エチル）-ピリジン-4-イル]-チアゾール-2-イル}-アミド）または薬学的に許容されるその塩、ならびに

RADラパマイシン（シロリムス）およびその誘導体／類似体、エベロリムス（RAD001）、テムシロリムス（CCI-779）、ゾタロリムス（ABT578）、SAR543、アスコマイシン（FK506のエチルアナログ）、デフェロリムス（AP23573 / MK-8669）、AP23841、KU-0063794、INK-128、EX2044、EX3855、EX7518、AZD08055、OSI-027、WYE-125132、XL765、NV-128、WYE-125132ならびにEM101 / LY303511から選択される少なくとも1つのmTOR阻害剤または薬学的に許容されるその塩

をそれを必要とする温血動物に投与することによって、哺乳類ラパマイシン標的タンパク質（mTOR）キナーゼ依存性疾患を治療または予防する方法であって、

前記哺乳類ラパマイシン標的タンパク質（mTOR）キナーゼ依存性疾患が、臓器または組織移植拒絶反応；移植片対宿主病；再狭窄；過誤腫症候群；リンパ脈管筋腫症；網膜色素変性；自己免疫疾患；ステロイド抵抗性急性リンパ芽球性白血病；線維性疾患；肺高

血圧症；免疫修飾；多発性硬化症；VHL症候群；カーニー複合；家族性アデノマトスポリポーシス；若年性ポリポーシス症候群；パート・ホッグ・デューク症候群；家族性肥大型心筋症；ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群；神経変性（Neurodegenerative）障害；滲出型および乾燥型黄斑変性；筋消耗およびミオパチー；細菌性およびウイルス性感染症；神経線維腫症；ポイツ・ジェガース症候群、ならびに増殖性疾患から選択されるものである、方法。

【請求項 8】

mTOR 阻害剤がエベロリムス（RAD001）である、請求項 6 に記載の使用または請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

増殖性疾患が、良性または悪性腫瘍；脳、腎臓、肝臓、副腎、膀胱、乳房、腎細胞癌、神経内分泌腫瘍、前立腺、胃、胃腫瘍、卵巣、結腸、直腸、前立腺、脾臓、肺、膣もしくは甲状腺の癌、肉腫、膠芽腫、多発性骨髄腫または胃腸癌、上皮過剰増殖、乾癬、前立腺肥大症、新形成、上皮性新形成、リンパ腫、乳癌または白血病から選択されるものである、請求項 6 に記載の使用または請求項 7 に記載の方法。

【請求項 10】

胃腸癌が、結腸癌、結腸直腸腺腫および頭頸部腫瘍から選択される、請求項 9 に記載の使用または方法。

【請求項 11】

治療有効量の化合物（S）-ピロリジン-1，2-ジカルボン酸 2-アミド 1-（{4-メチル-5-[2-（2，2，2-トリフルオロ-1，1-ジメチル-エチル）-ピリジン-4-イル]-チアゾール-2-イル}-アミド）、または薬学的に許容されるその塩をそれを必要とする温血動物に投与するステップを含む、RADラパマイシン（シロリムス）およびその誘導体／類似体、エベロリムス（RAD001）、テムシロリムス（CCI-779）、ゾタロリムス（ABT578）、SAR543、アスコマイシン（FK506のエチルアナログ）、デフェロリムス（AP23573/MK-8669）、AP23841、KU-0063794、INK-128、EX2044、EX3855、EX7518、AZD08055、OSI-027、WYE-125132、XL765、NV-128、WYE-125132ならびにEM101/LY303511から選択される少なくとも1つのmTOR阻害剤または薬学的に許容されるその塩による治療に耐性を持つようになったか、またはそれに対する感受性が低下した増殖性疾患を治療する方法。

【請求項 12】

a) 化合物（S）-ピロリジン-1，2-ジカルボン酸 2-アミド 1-（{4-メチル-5-[2-（2，2，2-トリフルオロ-1，1-ジメチル-エチル）-ピリジン-4-イル]-チアゾール-2-イル}-アミド）またはその薬学的に許容される塩および

b) エベロリムス（RAD001）、テムシロリムス（CCI-779）、ゾタロリムス（ABT578）、SAR543、デフェロリムス（AP23573/MK-8669）、AP23841、KU-0063794、INK-128、EX2044、EX3855、EX7518、AZD08055、OSI-027、WYE-125132、XL765、NV-128、WYE-125132、ならびにEM101/LY303511またはその薬学的に許容される塩から選択される少なくとも1つのmTOR阻害剤を含む薬学的組み合わせ。

【請求項 13】

mTOR 阻害剤がエベロリムス（RAD001）またはその薬学的に許容される塩である、請求項 12 に記載の薬学的組み合わせ。