【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5年11月27日(2023.11.27)

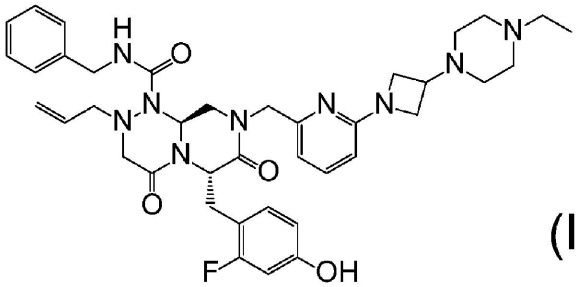
【国際公開番号】WO2023/038030
【出願番号】特願2023-546948(P2023-546948)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 31/53(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 1/08(2006.01)
Ａ６１Ｋ 45/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/538(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4178(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/439(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4184(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/473(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 31/53
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 1/08
Ａ６１Ｋ 45/00
Ａ６１Ｐ 43/00 １１１
Ａ６１Ｐ 43/00 １２１
Ａ６１Ｋ 31/538
Ａ６１Ｋ 31/4178
Ａ６１Ｋ 31/439
Ａ６１Ｋ 31/4184
Ａ６１Ｋ 31/473

【手続補正書】
【提出日】令和5年10月6日(2023.10.6)
【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】
式（Ｉ）で表される（６Ｓ，９ａＳ）－Ｎ－ベンジル－８－（｛６－［３－（４－エチルピペラジン－１－イル）アゼチジン－１－イル］ピリジン－２－イル｝メチル）－６－（２－フルオロ－４－ヒドロキシベンジル）－４，７－ジオキソ－２－（プロプ－２－エン－１－イル）ヘキサヒドロ－２Ｈ－ピラジノ［２，１－ｃ］［１，２，４］トリアジン－１（６Ｈ）－カルボキサミドまたはその薬剤学的に許容される塩を含む、固形腫瘍治療用医薬組成物であって、
（６Ｓ，９ａＳ）－Ｎ－ベンジル－８－（｛６－［３－（４－エチルピペラジン－１－イル）アゼチジン－１－イル］ピリジン－２－イル｝メチル）－６－（２－フルオロ－４－ヒドロキシベンジル）－４，７－ジオキソ－２－（プロプ－２－エン－１－イル）ヘキサヒドロ－２Ｈ－ピラジノ［２，１－ｃ］［１，２，４］トリアジン－１（６Ｈ）－カルボキサミドまたはその薬剤学的に許容される塩が、１日２回、１回あたり（６Ｓ，９ａＳ

）－Ｎ－ベンジル－８－（｛６－［３－（４－エチルピペラジン－１－イル）アゼチジン－１－イル］ピリジン－２－イル｝メチル）－６－（２－フルオロ－４－ヒドロキシベンジル）－４，７－ジオキソ－２－（プロプ－２－エン－１－イル）ヘキサヒドロ－２Ｈ－ピラジノ［２，１－ｃ］［１，２，４］トリアジン－１（６Ｈ）－カルボキサミドとして約１０ｍｇから約１５０ｍｇの投与量で、消化器症状を抑制するのに有効な量の５－ＨＴ$_3$受容体アンタゴニストと、ヒト対象に併用投与され、

前記消化器症状は、ヒト対象への（６Ｓ，９ａＳ）－Ｎ－ベンジル－８－（｛６－［３－（４－エチルピペラジン－１－イル）アゼチジン－１－イル］ピリジン－２－イル｝メチル）－６－（２－フルオロ－４－ヒドロキシベンジル）－４，７－ジオキソ－２－（プロプ－２－エン－１－イル）ヘキサヒドロ－２Ｈ－ピラジノ［２，１－ｃ］［１，２，４］トリアジン－１（６Ｈ）－カルボキサミドまたはその薬剤学的に許容される塩の投与に起因する消化器症状である、医薬組成物。

【化１】



(I)

【請求項２】

前記消化器症状が、悪心及び嘔吐から選ばれる少なくとも１つである、請求項１に記載の医薬組成物。

【請求項３】

（６Ｓ，９ａＳ）－Ｎ－ベンジル－８－（｛６－［３－（４－エチルピペラジン－１－イル）アゼチジン－１－イル］ピリジン－２－イル｝メチル）－６－（２－フルオロ－４－ヒドロキシベンジル）－４，７－ジオキソ－２－（プロプ－２－エン－１－イル）ヘキサヒドロ－２Ｈ－ピラジノ［２，１－ｃ］［１，２，４］トリアジン－１（６Ｈ）－カルボキサミドまたはその薬剤学的に許容される塩が、１回あたり（６Ｓ，９ａＳ）－Ｎ－ベンジル－８－（｛６－［３－（４－エチルピペラジン－１－イル）アゼチジン－１－イル］ピリジン－２－イル｝メチル）－６－（２－フルオロ－４－ヒドロキシベンジル）－４，７－ジオキソ－２－（プロプ－２－エン－１－イル）ヘキサヒドロ－２Ｈ－ピラジノ［２，１－ｃ］［１，２，４］トリアジン－１（６Ｈ）－カルボキサミドとして約１２０ｍｇの投与量で投与される、請求項１または２に記載の医薬組成物。

【請求項４】

前記５－ＨＴ$_3$受容体アンタゴニストと同時にまたは別々に併用投与される、請求項１または２に記載の医薬組成物。

【請求項５】

前記５－ＨＴ$_3$受容体アンタゴニストが、アザセトロン、オンダンセトロン、インジセトロン、ラモセトロン、グラニセトロンおよびパロノセトロンからなる群から選ばれる少なくとも１つまたはその薬剤学的に許容される塩である、請求項１または２に記載の医薬組成物。

【請求項６】

１日用量として、約０．１ｍｇ～約１００ｍｇの投与量の前記５－ＨＴ$_3$受容体アンタゴニストと併用投与される、請求項１または２に記載の医薬組成物。

【請求項７】

前記５－ＨＴ$_3$受容体アンタゴニストが、ラモセトロン塩酸塩及びグラニセトロン塩酸塩から選ばれる少なくとも１つである、請求項１または２に記載の医薬組成物。

【請求項８】
前記５－ＨＴ$_3$受容体アンタゴニストがグラニセトロン塩酸塩であり、１日１回、グラニセトロンとして約２ｍｇの投与量で併用投与される、請求項１または２に記載の医薬組成物。
【請求項９】
前記５－ＨＴ$_3$受容体アンタゴニストがラモセトロン塩酸塩であり、１日１回、ラモセトロンとして約０．１ｍｇの投与量で投与される、請求項１または２に記載の医薬組成物。
【請求項１０】
（６Ｓ，９ａＳ）－Ｎ－ベンジル－８－（｛６－［３－（４－エチルピペラジン－１－イル）アゼチジン－１－イル］ピリジン－２－イル｝メチル）－６－（２－フルオロ－４－ヒドロキシベンジル）－４，７－ジオキソ－２－（プロプ－２－エン－１－イル）ヘキサヒドロ－２Ｈ－ピラジノ［２，１－ｃ］［１，２，４］トリアジン－１（６Ｈ）－カルボキサミドまたはその薬剤学的に許容される塩が（６Ｓ，９ａＳ）－Ｎ－ベンジル－８－（｛６－［３－（４－エチルピペラジン－１－イル）アゼチジン－１－イル］ピリジン－２－イル｝メチル）－６－（２－フルオロ－４－ヒドロキシベンジル）－４，７－ジオキソ－２－（プロプ－２－エン－１－イル）ヘキサヒドロ－２Ｈ－ピラジノ［２，１－ｃ］［１，２，４］トリアジン－１（６Ｈ）－カルボキサミドである、請求項１または２に記載の医薬組成物。