

【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 6 年 7 月 23 日(2024.7.23)

【国際公開番号】WO2022/015736
【公表番号】特表 2023-534009(P2023-534009A)
【公表日】令和 5 年 8 月 7 日(2023.8.7)
【年通号数】公開公報(特許)2023-147
【出願番号】特願 2023-501802(P2023-501802)
【国際特許分類】

10

A 6 1 K 39/395(2006.01)
A 6 1 K 45/00(2006.01)
A 6 1 K 31/506(2006.01)
A 6 1 P 1/16(2006.01)
A 6 1 P 1/18(2006.01)
A 6 1 P 11/00(2006.01)
A 6 1 P 13/10(2006.01)
A 6 1 P 15/00(2006.01)
A 6 1 P 1/00(2006.01)
A 6 1 P 17/00(2006.01)
A 6 1 P 35/00(2006.01)
A 6 1 P 43/00(2006.01)

20

【F I】

A 6 1 K 39/395 U
A 6 1 K 45/00
A 6 1 K 31/506
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 1/18
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 13/10
A 6 1 P 15/00
A 6 1 P 1/00
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 43/00 1 2 1
A 6 1 P 43/00 1 0 5

30

【手続補正書】
【提出日】令和 6 年 7 月 12 日(2024.7.12)
【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】

40

がんの処置を必要とする被験体におけるがんの処置において使用するための薬剤であって、R A F / M E K 二重阻害剤および抗 P D - 1 抗体の組み合わせを含む、薬剤。

【請求項 2】

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、V S - 6 7 6 6 または薬学的に許容され得るその塩

50

である、請求項 1 に記載の薬剤。

【請求項 3】

前記抗 P D - 1 抗体が、パルスチリマブ、カムレリズマブ、セミプリマブ、ドスタリマブ、ゲブタノリマブ、ニボルマブ、ペンブロリズマブ、ペンプリマブ、ピジリズマブ、プロルゴリマブ、レチファンリマブ、ササンリマブ、セルブルリマブ、セルブルリマブ、シンチリマブ、スパルタリズマブ、スリツズマブ、テボテリマブ、テリパリマブ、チスレリズマブ、トリパリマブ、トリパリマブ、ジンベレリマブ、AMP - 224、AMP - 514、AT - 16201、AVI - 102、BAT - 1308、BH - 2950、BSI - 050K01、CB - 201、CYTO - 101、DB - 004、EX - 105、EX - 108、GNR - 051、HAB - 21、IBI - 319、IBI - 321、IKT - 202、IMU - 201、JS - 201、LBL - 006、LBL - 024、LD - 01、LQ - 005、LQ - 008、MD - 402、OT - 2、PE - 0105、PF - 07209960、PH - 762、REGN - PD - 1 / XX、RO7121661、SAUG - 1、SCT - I10A、SG - 001、SG001、SI - B003、SL - 279137、SSI - 361、STI - A1110、STM - 418、Sym - 021、TSR - 075、TY101、Twist - PD - 1、XmAb - TGF R2、XmAb - YYCD28、XmAb20717、XmAb23104、YBL - 006、YBL - 019 および mDX - 400 からなる群より選択される、請求項 1 または 2 に記載の薬剤。

10

【請求項 4】

前記抗 P D - 1 抗体が、少なくとも 1 週間に 1 回投薬される、2 週間毎に投薬される、
3 週間毎に投薬される、4 週間毎に投薬される、または 6 週間毎に投薬される、請求項 1
～ 3 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

20

【請求項 5】

前記抗 P D - 1 抗体が、1 投与あたり約 100 mg ～ 約 1000 mg で投薬される、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

【請求項 6】

前記抗 P D - 1 抗体が、非経口的に投与される、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

【請求項 7】

前記 RAF / MEK 二重阻害剤および前記抗 P D - 1 抗体が、別個の組成物中にある、
請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

30

【請求項 8】

前記 RAF / MEK 二重阻害剤および前記抗 P D - 1 抗体が、同時に投与される、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

【請求項 9】

前記 RAF / MEK 二重阻害剤および前記抗 P D - 1 抗体が、逐次的に投与される、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

【請求項 10】

がんの処置を必要とする被験体におけるがんの処置において使用するための薬剤であって、RAF / MEK 二重阻害剤および抗 P D - L 1 抗体の組み合わせを含む、薬剤。

40

【請求項 11】

前記 RAF / MEK 二重阻害剤が、VS - 6766 または薬学的に許容され得るその塩である、請求項 10 に記載の使用のための薬剤。

【請求項 12】

前記抗 P D - L 1 抗体が、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、エンバフォリマブ、ソカゾリマブ、スゲマリマブ、ABM - 101、AP - 505、APL - 801、ATG - 101、AVA - 027、AUNP12、B - 1961、BH - 3120、BMS - 986189、BPI - 9220、BPI - 9320、CA - 170、CCX - 559、CK - 301、CS - 17938、CTX - 8371、CYTCDR - 2、DB - 003、DPDL - 1E、DR - 30207、DSP - 105、DSP - 502、EI -

50

011、EI-014、EMB-08、ENN-101、ENN-102、GB-7003、Gensci-047、HB-0025、HB-0028、HB-0036、HBM-7015、IBI-327、IGM-7354、IKT-201、IMC-2101、IMC-2102、IMGS-002、IMM-2510、INBRX-105、JBI-426、JNB-809、JNB-809、JNB-813、JNB-813、KN-052、KN035、KY-1043、LP-008、LQ-002、LQ-004、LVGN-1673、LY-3434172、LYN-102、MCLA-145、MEDI-7526、PH-790、PM-1003、PRS-344、Q-1802、QL-301、QLS31901、RC98、SHR-1316、SHR-1701、SIM-236、SL-279252、SL-279258、SLSP-03、SNA-02、STT-01、TI-1007、TJ-L1C4、TJ-L1D5、TJ-L1H3、TJ-L1I7、TJL-14B、TS1905、TST-005、TTXs i PDL-1、TXB-4BC3、VXM-10、YBL-007、YBL-008、YBL-009、YBL-013、YBL-016およびYBL-020からなる群より選択される、請求項10または11に記載の薬剤。

【請求項13】

前記抗PD-L1抗体が、非経口的に投与される、請求項10～12のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項14】

前記抗PD-L1抗体が、2週間毎に投与される、3週間毎に投与される、または4週間毎に投与される、請求項10～13のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項15】

前記抗PD-L1抗体が、1投与あたり約100mg～約2000mgで投薬される、請求項10～14のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項16】

前記RAF/MEK二重阻害剤および前記抗PD-L1抗体が、別個の組成物中にある、請求項10～15のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項17】

前記RAF/MEK二重阻害剤および前記抗PD-L1抗体が、同時に投与される、請求項10～16のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項18】

前記RAF/MEK二重阻害剤および前記抗PD-L1抗体が、逐次的に投与される、請求項10～16のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項19】

前記RAF/MEK二重阻害剤が、少なくとも1週間に1回投薬される、請求項1～18のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項20】

前記RAF/MEK二重阻害剤が、1週間に2回投薬される、請求項1～19のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項21】

前記RAF/MEK二重阻害剤が、1週間に2回で3週間投薬、次いで1週間休薬にて周期的に投薬される、請求項1～20のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項22】

前記周期が、少なくとも1回繰り返される、請求項21に記載の薬剤。

【請求項23】

前記RAF/MEK二重阻害剤が、1投与あたり約0.8mg～約10mg、1投与あたり約3.2mg、または1投与あたり約4mgで投薬される、請求項1～22のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項24】

FAK阻害剤または薬学的に許容され得るその塩をさらに含む、請求項1～23のいずれ

か 1 項に記載の薬剤。

【請求項 25】

前記 FAK 阻害剤が、デファクチニブである、請求項 24 に記載の薬剤。

【請求項 26】

前記 FAK 阻害剤が、1 日 2 回、または 1 日 1 回投薬される、請求項 24 または 25 に記載の薬剤。

【請求項 27】

前記 FAK 阻害剤が、1 投与あたり約 100 mg ~ 約 1000 mg、1 投与あたり約 200 mg ~ 約 400 mg、1 投与あたり約 200 mg、または 1 投与あたり約 400 mg で投薬される、請求項 24 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

10

【請求項 28】

前記 FAK 阻害剤が、1 投与あたり約 200 mg ~ 約 400 mg で投薬される、請求項 24 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

【請求項 29】

がんの処置を必要とする被験体におけるがんの処置において使用するための薬剤であって、RAF / MEK 二重阻害剤、抗 PD - 1 抗体および FAK 阻害剤の組み合わせを含む、薬剤。

【請求項 30】

がんの処置を必要とする被験体におけるがんの処置において使用するための薬剤であって、RAF / MEK 二重阻害剤、抗 PD - L1 抗体および FAK 阻害剤の組み合わせを含む、薬剤。

20

【請求項 31】

前記 RAF / MEK 二重阻害剤が、VS - 6766 または薬学的に許容され得るその塩である、請求項 29 または 30 に記載の使用のための薬剤。

【請求項 32】

前記がんが、RAS 変異、または RAF 変異、または KRAS、NRAS、HRAS および / もしくは BRAF 変異を有すると特徴付けられたがんである、請求項 1 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

【請求項 33】

前記がんが、肺腺癌、直腸結腸がん、ブドウ膜黒色腫、卵巣がん、子宮類内膜癌、膀胱尿路上皮癌、乳房浸潤性小葉癌、子宮頸部扁平上皮癌、皮膚黒色腫、子宮頸管内腺癌、肝細胞癌、膵臓腺癌、二相型胸膜中皮腫、腎明細胞癌、腎明細胞癌、胃腺癌、管状胃腺癌、子宮癌肉腫または子宮悪性ミューラ管混合腫瘍である、請求項 1 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

30

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0134

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0134】

40

当業者は、本明細書中に記載された特定の実施形態に対する多くの等価物を認識するか、または日常的な実験を超えることを行わずに確認できるだろう。本明細書中に記載された本実施形態の範囲は、上記の説明に限定されると意図されておらず、添付の請求項に示されているとおりである。当業者は、以下の請求項において定義されるような本発明の趣旨または範囲から逸脱することなく、本説明に対する様々な変更および修正がなされ得ることを認識するだろう。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

がんの処置を必要とする被験体においてがんを処置する方法であって、前記方法は、RAF / MEK 二重阻害剤または薬学的に許容され得るその塩を抗 PD - 1 抗体と組み合わ

50

せて前記被験体に投与し、それにより、前記被験体を処置する工程を含む、方法。

(項目 2)

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、V S - 6 7 6 6 または薬学的に許容され得るその塩である、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、少なくとも 1 週間に 1 回投薬される、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、1 週間に 2 回投薬される、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

(項目 5)

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、1 週間に 2 回で 3 週間投薬、次いで 1 週間休薬にて周期的に投薬される、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 6)

前記サイクルが、少なくとも 1 回繰り返される、項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、1 投与あたり約 0 . 8 m g ~ 約 1 0 m g で投薬される、項目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8)

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、1 投与あたり約 3 . 2 m g で投薬される、項目 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

(項目 9)

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、1 投与あたり約 4 m g で投薬される、項目 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 10)

前記抗 P D - 1 抗体が、バルスチリマブ、カムレリズマブ、セミプリマブ、ドスタリマブ、ゲブタノリマブ、ニボルマブ、ペンブロリズマブ、ペンプリマブ、ピジリズマブ、プロルゴリマブ、レチファンリマブ、ササンリマブ、セルプルリマブ、セルプルリマブ、シンチリマブ、スパルタリズマブ、スリツズマブ、テボテリマブ、テリパリマブ、チスレリズマブ、トリパリマブ、トリパリマブ、ジンベレリマブ、AMP - 2 2 4、AMP - 5 1 4、AT - 1 6 2 0 1、AVI - 1 0 2、BAT - 1 3 0 8、BH - 2 9 5 0、BSI - 0 5 0 K 0 1、CB - 2 0 1、CYTO - 1 0 1、DB - 0 0 4、EX - 1 0 5、EX - 1 0 8、GNR - 0 5 1、HAB - 2 1、IBI - 3 1 9、IBI - 3 2 1、IKT - 2 0 2、IMU - 2 0 1、JS - 2 0 1、LBL - 0 0 6、LBL - 0 2 4、LD - 0 1、LQ - 0 0 5、LQ - 0 0 8、MD - 4 0 2、OT - 2、PE - 0 1 0 5、PF - 0 7 2 0 9 9 6 0、PH - 7 6 2、REGN - PD - 1 / XX、RO7121661、SAUG - 1、SCT - I 1 0 A、SG - 0 0 1、SG001、SI - B 0 0 3、SL - 2 7 9 1 3 7、SSI - 3 6 1、STI - A 1 1 1 0、STM - 4 1 8、Sym - 0 2 1、TSR - 0 7 5、TY101、Twist - PD - 1、XmAb - TGF R 2、XmAb - YYCD28、XmAb 2 0 7 1 7、XmAb 2 3 1 0 4、YBL - 0 0 6、YBL - 0 1 9 および m D X - 4 0 0 からなる群より選択される、項目 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

30

40

(項目 11)

前記抗 P D - 1 抗体が、少なくとも 1 週間に 1 回投薬される、項目 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 12)

前記抗 P D - 1 抗体が、2 週間毎に投薬される、項目 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 13)

前記抗 P D - 1 抗体が、3 週間毎に投薬される、項目 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の

50

方法。

(項目 1 4)

前記抗 P D - 1 抗体が、4 週間毎に投薬される、項目 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5)

前記抗 P D - 1 抗体が、6 週間毎に投薬される、項目 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 6)

前記抗 P D - 1 抗体が、1 投与あたり約 1 0 0 m g ~ 約 1 0 0 0 m g で投薬される、項目 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 7)

前記抗 P D - 1 抗体が、非経口的に投与される、項目 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 8)

がんの処置を必要とする被験体においてがんを処置する方法であって、前記方法は、R A F / M E K 二重阻害剤または薬学的に許容され得るその塩を抗 P D - L 1 抗体と組み合わせて前記被験体に投与し、それにより、前記被験体を処置する工程を含む、方法。

(項目 1 9)

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、V S - 6 7 6 6 または薬学的に許容され得るその塩である、項目 1 8 に記載の方法。

(項目 2 0)

前記抗 P D - L 1 抗体が、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、エンパフォリマブ、ソカゾリマブ、スゲマリマブ、A B M - 1 0 1、A P - 5 0 5、A P L - 8 0 1、A T G - 1 0 1、A V A - 0 2 7、A U N P 1 2、B - 1 9 6 1、B H - 3 1 2 0、B M S - 9 8 6 1 8 9、B P I - 9 2 2 0、B P I - 9 3 2 0、C A - 1 7 0、C C X - 5 5 9、C K - 3 0 1、C S - 1 7 9 3 8、C T X - 8 3 7 1、C Y T C D R - 2、D B - 0 0 3、D P D L - 1 E、D R - 3 0 2 0 7、D S P - 1 0 5、D S P - 5 0 2、E I - 0 1 1、E I - 0 1 4、E M B - 0 8、E N N - 1 0 1、E N N - 1 0 2、G B - 7 0 0 3、G e n s c i - 0 4 7、H B - 0 0 2 5、H B - 0 0 2 8、H B - 0 0 3 6、H B M - 7 0 1 5、I B I - 3 2 7、I G M - 7 3 5 4、I K T - 2 0 1、I M C - 2 1 0 1、I M C - 2 1 0 2、I M G S - 0 0 2、I M M - 2 5 1 0、I N B R X - 1 0 5、J B I - 4 2 6、J N B - 8 0 9、J N B - 8 0 9、J N B - 8 1 3、J N B - 8 1 3、K N - 0 5 2、K N 0 3 5、K Y - 1 0 4 3、L P - 0 0 8、L Q - 0 0 2、L Q - 0 0 4、L V G N - 1 6 7 3、L Y - 3 4 3 4 1 7 2、L Y N - 1 0 2、M C L A - 1 4 5、M E D I - 7 5 2 6、P H - 7 9 0、P M - 1 0 0 3、P R S - 3 4 4、Q - 1 8 0 2、Q L - 3 0 1、Q L S 3 1 9 0 1、R C 9 8、S H R - 1 3 1 6、S H R - 1 7 0 1、S I M - 2 3 6、S L - 2 7 9 2 5 2、S L - 2 7 9 2 5 8、S L S P - 0 3、S N A - 0 2、S T T - 0 1、T I - 1 0 0 7、T J - L 1 C 4、T J - L 1 D 5、T J - L 1 H 3、T J - L 1 I 7、T J L - 1 4 B、T S 1 9 0 5、T S T - 0 0 5、T T X s i P D L - 1、T X B - 4 B C 3、V X M - 1 0、Y B L - 0 0 7、Y B L - 0 0 8、Y B L - 0 0 9、Y B L - 0 1 3、Y B L - 0 1 6 および Y B L - 0 2 0 からなる群より選択される、項目 1 8 または 1 9 に記載の方法。

(項目 2 1)

前記抗 P D - L 1 抗体が、非経口的に投与される、項目 1 8 ~ 2 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 2)

前記抗 P D - L 1 抗体が、2 週間毎に投与される、項目 1 8 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 3)

前記抗 P D - L 1 抗体が、3 週間毎に投与される、項目 1 8 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記

10

20

30

40

50

載の方法。

(項目 2 4)

前記抗 P D - L 1 抗体が、4 週間毎に投与される、項目 1 8 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 5)

前記抗 P D - L 1 抗体が、1 投与あたり約 1 0 0 m g ~ 約 2 0 0 0 m g で投薬される、項目 1 8 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 6)

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、少なくとも 1 週間に 1 回投薬される、項目 1 8 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 7)

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、1 週間に 2 回投薬される、項目 1 8 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 8)

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、1 週間に 2 回で 3 週間投薬、次いで 1 週間休薬にて周期的に投薬される、項目 1 8 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 9)

前記サイクルが、少なくとも 1 回繰り返される、項目 2 8 に記載の方法。

(項目 3 0)

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、1 投与あたり約 0 . 8 m g ~ 約 1 0 m g で投薬される、項目 1 8 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 1)

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、1 投与あたり約 3 . 2 m g で投薬される、項目 1 8 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 2)

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、1 投与あたり約 4 m g で投薬される、項目 1 8 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 3)

前記方法が、F A K 阻害剤または薬学的に許容され得るその塩を前記被験体に投与する工程をさらに含む、項目 1 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 4)

前記 F A K 阻害剤が、デファクチニブである、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 3 5)

前記 F A K 阻害剤が、1 日 2 回投薬される、項目 3 3 または 3 4 に記載の方法。

(項目 3 6)

前記 F A K 阻害剤が、1 日 1 回投薬される、項目 3 3 または 3 4 に記載の方法。

(項目 3 7)

前記 F A K 阻害剤が、1 投与あたり約 1 0 0 m g ~ 約 1 0 0 0 m g で投薬される、項目 3 3 ~ 3 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 8)

前記 F A K 阻害剤が、1 投与あたり約 2 0 0 m g ~ 約 4 0 0 m g で投薬される、項目 3 3 ~ 3 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 9)

前記 F A K 阻害剤が、1 投与あたり約 2 0 0 m g で投薬される、項目 3 3 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 0)

前記 F A K 阻害剤が、1 投与あたり約 4 0 0 m g で投薬される、項目 3 3 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 1)

前記 F A K 阻害剤が、経口的に投与される、項目 3 3 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載の方

10

20

30

40

50

法。

(項目 4 2)

がんの処置を必要とする被験体においてがんを処置する方法であって、前記方法は、R A F / M E K 二重阻害剤または薬学的に許容され得るその塩を抗 P D - 1 抗体および F A K 阻害剤と組み合わせて前記被験体に投与し、それにより、前記被験体を処置する工程を含む、方法。

(項目 4 3)

がんの処置を必要とする被験体においてがんを処置する方法であって、前記方法は、R A F / M E K 二重阻害剤または薬学的に許容され得るその塩を抗 P D - L 1 抗体および F A K 阻害剤と組み合わせて前記被験体に投与し、それにより、前記被験体を処置する工程を含む、方法。

10

(項目 4 4)

前記 R A F / M E K 二重阻害剤が、V S - 6 7 6 6 または薬学的に許容され得るその塩である、項目 4 2 または 4 3 に記載の方法。

(項目 4 5)

前記がんが、R A S 変異を有すると特徴付けられたがんである、項目 1 ~ 4 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 6)

前記がんが、R A F 変異を有すると特徴付けられたがんである、項目 1 ~ 4 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

(項目 4 7)

前記がんが、K R A S、N R A S、H R A S および / または B R A F 変異を有すると特徴付けられたがんである、項目 1 ~ 4 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 8)

前記がんが、肺腺癌、直腸結腸がん、ブドウ膜黒色腫、卵巣がん、子宮類内膜癌、膀胱尿路上皮癌、乳房浸潤性小葉癌、子宮頸部扁平上皮癌、皮膚黒色腫、子宮頸管内腺癌、肝細胞癌、膵臓腺癌、二相型胸膜中皮腫、腎明細胞癌、腎明細胞癌、胃腺癌、管状胃腺癌、子宮癌肉腫または子宮悪性ミューラ管混合腫瘍である、項目 1 ~ 4 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

30

40

50