

【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30年1月11日 (2018.1.11)

【公表番号】特表2016-538307(P2016-538307A)

【公表日】平成28年12月8日 (2016.12.8)

【年通号数】公開・登録公報2016-067

【出願番号】特願2016-534953(P2016-534953)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/551 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/551

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 47/38

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 9/14

【手続補正書】

【提出日】平成29年11月24日 (2017.11.24)

【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

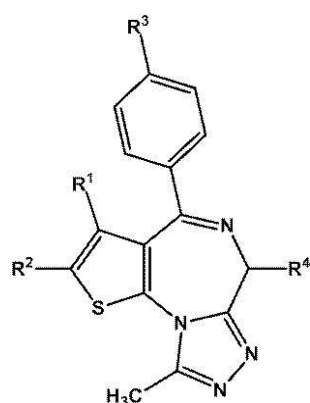
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

非小細胞肺癌の治療薬の製造のための式 (1) のチエノトリアゾロジアゼピン化合物若しくはその医薬上許容される塩又はその水和物若しくはその溶媒和物の使用：

【化 1】



[ 式中、R<sup>1</sup> は、1 ~ 4 の炭素数を有するアルキルであり、R<sup>2</sup> は、水素原子；ハロゲン原子；又はハロゲン原子又はヒドロキシル基で置換されていてもよい 1 ~ 4 の炭素数を有

するアルキルであり、 $R^3$ は、ハロゲン原子；ハロゲン原子、1～4の炭素数を有するアルキル、1～4の炭素数を有するアルコキシ又はシアノで置換されていてもよいフェニル； $-NR^5-(CH_2)_m-R^6$ （式中、 $R^5$ は、水素原子又は1～4の炭素数を有するアルキルであり、 $m$ は、0～4の整数であり、 $R^6$ は、ハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル又はピリジルである。）；又は $-NR^7-CO-(CH_2)_n-R^8$ （式中、 $R^7$ は、水素原子又は1～4の炭素数を有するアルキルであり、 $n$ は、0～2の整数であり、 $R^8$ は、ハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル又はピリジルである。）であり、 $R^4$ は、 $-(CH_2)_a-CO-NH-R^9$ （式中、 $a$ は、1～4の整数であり、 $R^9$ は、1～4の炭素数を有するアルキル；1～4の炭素数を有するヒドロキシアルキル；1～4の炭素数を有するアルコキシ；又は1～4の炭素数を有するアルキル、1～4の炭素数を有するアルコキシ、アミノ又はヒドロキシル基で置換されていてもよいフェニル又はピリジルである。）又は $-(CH_2)_b-COOR^{10}$ （式中、 $b$ は、1～4の整数であり、 $R^{10}$ は、1～4の炭素数を有するアルキルである。）である。】。

【請求項2】

式(1)で表されるチエノトリアゾロジアゼピン化合物が、 $(i)(S)-2-[4-(4-クロロフェニル)-2,3,9-トリメチル-6H-チエノ[3,2-f][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a][1,4]ジアゼピン-6-イル]-N-(4-ヒドロキシフェニル)アセトアミド$ 又はその二水和物、 $(ii)$ メチル $(S)-\{4-(3'-シアノビフェニル-4-イル)-2,3,9-トリメチル-6H-チエノ[3,2-f][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a][1,4]ジアゼピン-6-イル\}$ アセテート、 $(iii)$ メチル $(S)-\{2,3,9-トリメチル-4-(4-フェニルアミノフェニル)-6H-チエノ[3,2-f][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a][1,4]ジアゼピン-6-イル\}$ アセテート；及び $(iv)$ メチル $(S)-\{2,3,9-トリメチル-4-[4-(3-フェニルプロピオニルアミノ)フェニル]-6H-チエノ[3,2-f][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a][1,4]ジアゼピン-6-イル\}$ アセテートからなる群から選ばれる請求項1に記載の使用。

【請求項3】

式(1)で表されるチエノトリアゾロジアゼピン化合物が、 $(S)-2-[4-(4-クロロフェニル)-2,3,9-トリメチル-6H-チエノ[3,2-f][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a][1,4]ジアゼピン-6-イル]-N-(4-ヒドロキシフェニル)アセトアミド$ 二水和物である請求項1又は2に記載の使用。

【請求項4】

式(1)で表されるチエノトリアゾロジアゼピン化合物が、 $(S)-2-[4-(4-クロロフェニル)-2,3,9-トリメチル-6H-チエノ[3,2-f][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a][1,4]ジアゼピン-6-イル]-N-(4-ヒドロキシフェニル)アセトアミド$ である請求項1又は2に記載の使用。

【請求項5】

チエノトリアゾロジアゼピン化合物が、固体分散体として形成する請求項1～4の何れか1項に記載の使用。

【請求項6】

固体分散体が、式(1)の非晶質チエノトリアゾロジアゼピン化合物及びその医薬上許容される塩又はその水和物；及び医薬上許容されるポリマーを含む請求項5に記載の使用。

【請求項7】

固体分散体が、式(1)の結晶質チエノトリアゾロジアゼピン化合物に関連する回折線を実質的に含まない粉末X線回折パターンを示す請求項5又は6に記載の使用。

【請求項8】

固体分散体が、 $(S)-2-[4-(4-クロロフェニル)-2,3,9-トリメチル-6H-チエノ[3,2-f][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a][1,4]ジアゼピン-6-イル]-N-(4-ヒドロキシフェニル)アセトアミド$ 二水和物の結晶質の

チエノトリアゾロジアゼピン化合物に関連する回折線を実質的に含まない粉末 X 線回折パターンを示す請求項 5 又は 6 に記載の使用。

【請求項 9】

医薬上許容されるポリマーが、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートスクシネート (HPMCAS) に対して、1 : 3 ないし 1 : 1 の重量比で、チエノトリアゾロジアゼピン化合物を有するヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートスクシネートである請求項 6 ~ 8 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 10】

固体分散体が、約 130 ないし約 140 の範囲内でガラス転移温度 (T<sub>g</sub>) の単一の変曲点を示す請求項 5 ~ 9 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 11】

非小細胞肺癌の治療薬が、mTOR 阻害剤と共に患者に投与される請求項 1 ~ 10 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 12】

mTOR 阻害剤が、エベロリムスである請求項 11 に記載の使用。

【請求項 13】

非小細胞肺癌の治療薬が、ALK 阻害剤と共に患者に投与される請求項 1 ~ 12 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 14】

ALK 阻害剤が、クリゾチニブである請求項 13 に記載の使用。

【請求項 15】

非小細胞肺癌が、EML4 - ALK 陽性である請求項 1 ~ 14 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 16】

非小細胞肺癌が、治療後に N - MYC の mRNA 量のダウンレギュレーションを示す請求項 1 ~ 15 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 17】

非小細胞肺癌が、BRD4 / 3 / 2、c - MYC、BCL - 2、p21 及びサイクリン D1 を発現する請求項 1 ~ 16 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 18】

非小細胞肺癌の治療薬により、STAT3 の一時的なアップレギュレーション、それに続く曝露の 24 時間後 72 時間までのダウンレギュレーションが誘導される請求項 1 ~ 17 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 19】

非小細胞肺癌が、EML4 - ALK 陰性である請求項 1 ~ 18 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 20】

非小細胞肺癌が、BRD4 / 3 / 2、c - MYC、BCL - 2、p21 及びサイクリン D1 を発現する請求項 19 に記載の使用。

【請求項 21】

非小細胞肺癌の治療薬により、STAT3 の一時的なアップレギュレーション、それに続く曝露の 24 時間後 72 時間までのダウンレギュレーションが誘導される請求項 19 ~ 20 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 22】

非小細胞肺癌が、KRAS 遺伝子において突然変異を有する請求項 1 ~ 21 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 23】

非小細胞肺癌が、LKB1 遺伝子において突然変異を有する請求項 1 ~ 22 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 24】

非小細胞肺癌の治療薬により、N M Y C が、ダウンレギュレートされる請求項 1 ~ 2 3  
の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 2 5】

非小細胞肺癌の治療薬により、H E X I M が、アップレギュレートされる請求項 1 ~ 2  
4 の何れか 1 項に記載の使用。