

【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22年1月7日 (2010.1.7)

【公表番号】特表2009-515852(P2009-515852A)

【公表日】平成21年4月16日 (2009.4.16)

【年通号数】公開・登録公報2009-015

【出願番号】特願2008-539441(P2008-539441)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/517

C 0 7 D 405/12

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成21年11月9日 (2009.11.9)

【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

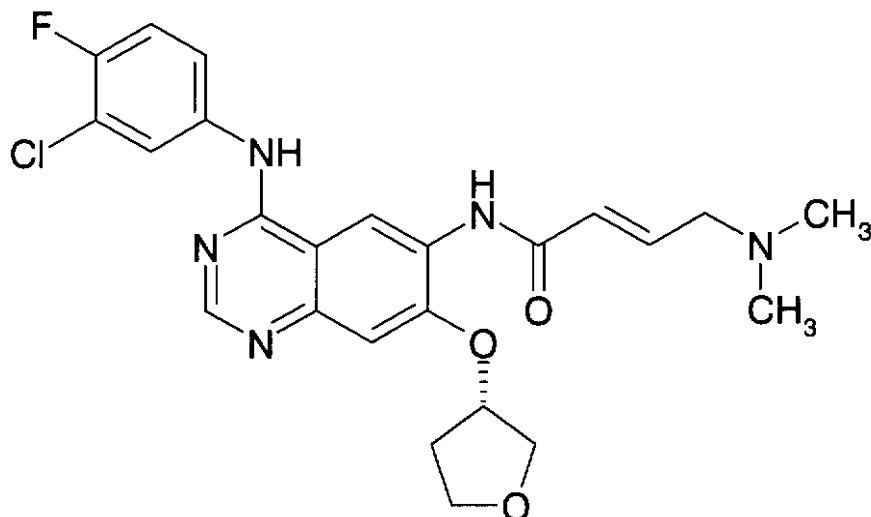
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

所望により薬理学的に許容され得るその酸付加塩、溶媒和化合物、水和物又は多形体の形態にある、治療有効量の4-[(3-クロロ-4-フルオロフェニル)アミノ]-6-{[4-(N,N-ジメチルアミノ)-1-オキソ-2-ブテン-1-イル]アミノ}-7-((S)-テトラヒドロフラン-3-イルオキシ)-キナゾリン、

【化 1】



及び以下からなる群より選ばれる化学療法剤 2 (但し、化学療法剤 2 は、3-Z-[1-(4-(N-(

(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-メチルカルボニル)-N-メチル-アミノ)-アニリノ)-1-フェニル-メチレン]-6-メトキシカルボニル-2-インドリノンではないことを条件とする)を含む、癌を患う患者の治療用医薬組成物：

- ・合成小分子VEGFレセプターアンタゴニスト
- ・小分子成長因子(GF)レセプターアンタゴニスト
- ・合成小分子に分類されない、EGFレセプター及び/又はHER2レセプター及び/又はVEGFレセプター及び/又はインテグリンレセプター又は他の任意のプロテインチロシンキナーゼレセプターのインヒビター
- ・小分子ポロ様キナーゼ-1(PLK-1)インヒビター
- ・Ras/Raf/MAPK又はPI3K/AKT経路又は他の任意のセリン/トレオニンキナーゼの小分子インヒビター
- ・合成小分子に分類されない、Ras/Raf/MAPK又はPI3K/AKT経路又は他のセリン/トレオニンキナーゼのインヒビター
- ・合成製造抗体、抗体フラグメント又は融合タンパクで、EGFレセプター及び/又はVEGFレセプター及び/又はインテグリンレセプター又は他の任意のプロテインチロシンキナーゼレセプターに関するインヒビター
- ・合成製造抗体、抗体フラグメント又は融合タンパクで、循環VEGFに関するインヒビター
- ・核酸と相互作用し、アルキル化剤又は白金化合物として分類される化合物
- ・核酸と相互作用し、アントラサイクリン、DNAインターカレータ又はDNA-架橋剤として分類される化合物
- ・抗代謝産物
- ・天然、半合成又は合成ブレオマイシン型抗体(BLM基抗体)
- ・DNA転写酵素のインヒビター、具体的にはトポイソメラーゼI又はトポイソメラーゼIIインヒビター
- ・クロマチン変性剤
- ・有糸分裂インヒビター、抗有糸分裂剤又は細胞周期インヒビター
- ・チューブリンと相互作用又は結合する化合物
- ・有糸分裂キネシン又は他のモータータンパク、例えばEg5、CENP-E、MCAK、Kid、MKLP-1(それらに限定されない)を阻害する化合物
- ・プロテアソームインヒビター
- ・ヒートショックプロテインインヒビター
- ・Bcl-2、Bcl-x₁及び同様の分子の抗アポトーシス機能を標的とする化合物
- ・酵素ホルモン、ホルモンアンタゴニスト又はホルモンインヒビター又はステロイド生合成インヒビター
- ・ステロイド
- ・サイトカイン、低酸素症選択性細胞毒、サイトカインのインヒビター、リンホカイン、サイトカイン又は経口及び非経口の耐性誘導ストラテジーに対する抗体
- ・支持剤
- ・抗炎症化合物、例えばCOX-2インヒビター(それに限定されない)
- ・化学照射増感剤及び保護剤
- ・光化学的活性薬
- ・合成のポリ-又はオリゴヌクレオチド
- ・他の化学療法剤又は天然、半合成又は合成療法剤、例えば、細胞毒性抗生物質、癌細胞の表面分子を標的とする抗体、成長因子又はそれらレセプターを標的とする抗体、メタロプロテインナーゼのインヒビター、発癌遺伝子のインヒビター、遺伝子転写又はRNA転写又はタンパク発現のインヒビター、又は希土類元素の複合体。

【請求項2】

化合物1が、ジマレエート塩：4-[(3-クロロ-4-フルオロフェニル)アミノ]-6-{[4-(N,N-ジメチルアミノ)-1-オキソ-2-ブテン-1-イル]アミノ}-7-((S)-テトラヒドロフラン-3-イ

ルオキシ)-キナゾリンジマレエートの形態にある、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

化学療法剤 2 が、以下からなる群より選ばれる、請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物；
バタラニブ(PTK-787/ZK222584)、SU-5416、SU-6668、SU-11248、SU-14813、AZD-6474、AZD-2171、CP-547632、CEP-7055、AG-013736、IM-842又はGW-786034、ゲフィチニブ、エルロチニブ、HKI-272、CI-1033又はGW-2016、イレッサ(ZD-1839)、タルセバ(OSI-774)、PKI-166、EKB-569、ヘルセプチン、BAY-43-9006、BAY-57-9006、アトラセンタン、リツキシマブ、セツキシマブ、ペバシツマブ、ピバツツマブ、メルタンシン、IMC-1C11、エルビツックス(C-225)、DC-101、EMD-72000、ピタキシン、イマチニブ又はダサチニブ、VEGFトラップ、メルファラン、シクロホスファミド、オキサザホスホリン、シスプラチン、カルボプラチン、オキサリプラチン、サトラプラチン、テトラプラチン、イプロプラチン、ミトマイシン、ストレプトゾシン、カルムスチン(BCNU)、ロムスチン(CCNU)、ブスルファン、イフォスファミド、ストレプトゾシン、チオテパ、クロラムブシル、メクロレタミン、エチレンイミン化合物、アルキルスルホネート、ダウノルビシン、ドキシソルビシン(アドリアマイシン)、リボソマールドキシソルビシン(ドキシル)、エビルビシン、イダルビシン、ミトキサントロン、アムサクリン、ダクチノマイシン、ジスタマイシン又はそれらの誘導体、ネトロブシン、ピベンツィモール、ミトマイシン、CC-1065、デュオカルマイシン、ミトラマイシン、クロモマイシン、オリボマイシン、プロパミジン又はスチルバミジン、アントラマイシン、アジリジン、ニトロソ尿素又はそれらの誘導体、シタラビン、5-フルオロウラシル(5-FU)、ペメトレキシド、テガフル/ウラシル、ウラシルマスタード、フルダラビン、ゲムシタビン、カペシタビン、メルカプトプリン、クラドリビン、チオグアニン、メトトレキセート、ペントスタチン、ヒドロキシ尿素又は葉酸、フレオマイシン、ブレオマイシン又はそれらの誘導体又は塩、CHPP、BZPP、MTPP、BAPP、リプロマイシン、アクリジン、又はそれらの誘導体、リファマイシン、アクチノマイシン、アドラマイシン、カンプトセシン、例えば、イリノテカン(カンプトサー)又はトポテカン、アムサクリン又はそれらの類似体、三環系カルボキサミド、ヒストンデアセチラーゼインヒビター、例えば、SAHA、MD-275、トリコスタチンA、CBHA、LAQ824、又はバルプロ酸、植物由来の抗癌剤、例えば、パクリタキセル(タキソール)、ドセタキセル又はタキソテレ、ナベルピン、ビンブラスチン、ピンクリスチン、ビンデシン、ビノレルビン、コルヒチン又はそれらの誘導体、メイタンシン、アンサミトシン又はリゾキシシン、フォモブシン、ドラスタチン、エピボドフィロトキシシン又はボドフィロトキシシンの誘導体、エトボシド、テニボシド、ステガナシン、コンプレスタシン、アンフェチニル、プロカルバジン、ボルテゾミブ、アスパラギナーゼ、ペグ化アスパラギナーゼ(ペグアスバルガーゼ)、チミジン-ホスホリナーゼインヒビター、ゲスターゲン、エストロゲン、エストラムステン(T-66)、メゲストロール、抗アンドロゲン、フルタミド、カソデックス、アナンドロン又はシプロテロンアセテート、アミノグルテチミド、アナストロゾール、ホルメスタン、エキセメスタン、レトロゾール、リユープロレリン、プセレリン、ゴセレリン、トリプトレリン、抗エストロゲン、タモキシフェン又はそのクエン酸塩、ドロキシフェン、トリオキシフェン、ラロキシフェン、ジンドキシフェン、エストロゲンレセプターアンタゴニスト、例えば、フルベストラント、17 β -エストラジオールの誘導体、例えばICI 164,384、ICI 182,780、アミノグルテチミド、ホルメスタン、ファドロゾール、フィナステリド、ケトコナゾール、LH-RHアンタゴニスト、リユープロリド、ステロイド、プレドニゾン、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、デキサメタゾン、ブデノシド、フルオコルトロン、トリアムシロロン、インターフェロン、IL-10、IL-12、抗-TNF 抗体、エタナーセプト、TNF- α (タソネルミン)、タリドミド及びそのR-及びS-エナンチオマー及びその誘導体、又はレビミド(CC-5013)、ロイコトリエンアンタゴニスト、マイトマイシンC、BMY-42355、AZQ又はEO-9、2-ニトロイミダゾール、ミソニダゾール、NLP-1又はNLA-1、ニトロアクリジン、ニトロキノリン、ニトロピラゾロアクリジン、RSU-1069、RB-6145、CB-1954、ニトロミン、抗-CD3又は抗-CD25抗体、耐性誘導剤、ミノドロロン酸及びその誘導体(YM-529、Ono-5920、YH-529)、ゾレドロロン酸一水和物、イバンドロネートナトリウム水和物、クロドロネート二

ナトリウム、メトロニダゾール、ミソニダゾール、ベンズニダゾール、ニモラゾール、RS U-1069、SR-4233、プロモデオキシウリジン、ヨードデオキシウリジン、WR-2721、ボルフィメール、フォトフリン、ベンゾボルフィリン誘導体、フェオフォルビド誘導体、メロシアンニン540(MC-540)、エチオボルプリン錫、アンチテンプレート、アンチセンスRNA又はDNA、オブリメルセン、非ステロイド性抗炎症剤、アセチルサリチル酸、メサラジン、イブプロフェン、ナプロキセン、フルビプロフェン、フェノプロフェン、フェンブフェン、ケトプロフェン、インドプロフェン、ビルプロフェン、カプロフェン、オキサプロジン、プラノプロフェン、ミロブフェン、チオキサプロフェン、サプロフェン、アルミノプロフェン、チアプロフェン酸、フルプロフェン、インドメタシン、スリダク、トルメチン、ゾメピラック、ナブメトン、ジクロフェナック、フェンクロフェナック、アルクロフェナック、プロムフェナック、イブフェナック、アセクロフェナック、アセメタシン、フェンチアザック、クリダナク、エトドラック、オキシピナック、メフェナミン酸、メクロフェナム酸、フルフェナム酸、ニフルム酸、トルフェナム酸、ジフルニサル、フルフェニサル、ピロキシカム、テノキシカム、ロルノキシカム、ニメスリド、メロキシカム、セレコキシブ、ロフェコキシブ、非ステロイド性抗炎症剤の医薬的に許容され得る塩、細胞毒性抗生物質、癌細胞の表面分子を標的とした抗体、アポリズマブ、1D09C3、TIMP-1、TIMP-2、亜鉛、癌遺伝子のインヒビター、P53、Rb、ランタニドの複素環複合体、PUVA、転写因子複合体ESX/DRIP130/Sur-2のインヒビター、HER-2発現のインヒビター、ヒートショックプロテインHSP90モジュレーター、ゲルダナマイシン及びその誘導体、17-アリルアミノゲルダナマイシン又は17-AAG、以下から選ばれる治療剤；IM-842、テトラチオモリブデート、スクアラミン、コンプレスタチン A4、TNP-470、マリマスタット、ネオバスタット、ピカルタミド、アバレリックス、オレゴボマブ、ミツモマブ、TLK-286、アレムツマブ、イブリツモマブ、テモゾロミド、デニロイキン、ディフティトックス、アルデスロイキン、ダカルバジン、フロクスウリジン、プリカマイシン、ミトタン、ビボプロマン、プリカマイシン、タモキシフェン及びテストラクトン。

【請求項 4】

化学療法剤 2 が、以下からなる群より選ばれる、請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物；パタラニブ、SU-11248又はAZD-6474、EGFR、HER2又はEGFR/HER2アンタゴニスト、例えばゲフィチニブ、エルロチニブ、HKI-272、CI-1033、ヘルセプチン、ペバシツマブ、セツキシマブ、リツキシマブ、シスプラチン、オキサリプラチン、カルボプラチン、ドキシソルピシン、エピルピシン、5-FU、ペメトレキシド、ゲムシタビン、カベシタビン、イリノテカン、トポテカン、パクリタキセル、ドセタキセル、エトポシド、テニポシド、ボルテゾミブ、セレコキシブ及びロフェコキシブ。

【請求項 5】

化学療法剤 2 が、以下からなる群より選ばれる、請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物；イリノテカン、5FU、ロイコボリン、トポテカン、オキサリプラチン、ドセタキセル、パクリタキセル、ゲムシタビン、ペメトレキシド、シスプラチン、カルボプラチン、ペバシツマブ、セツキシマブ、ゲフィチニブ及びエルロチニブ。

【請求項 6】

癌が以下からなる群より選ばれる請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物；

- ・頭部及び首の腫瘍：SCC、AC、移行細胞癌、粘膜表皮癌、未分化カルシノーマ；
- ・中枢神経系腫瘍：星状細胞腫、グリア芽細胞腫、髄膜腫、神経鞘腫、シュワン細胞腫、上衣細胞腫、下垂体腫、乏突起細胞腫、髄芽腫；
- ・気管支及び縦隔の腫瘍：
 - 気管支腫瘍：
 - * 小細胞肺癌(SCLC)：燕麦細胞肺癌、中間細胞癌、複合燕麦細胞肺癌；
 - * 非小細胞肺癌(NSCLC)：SCC、紡錘細胞カルシノーマ、AC、細気管支肺胞性カルシノーマ、大細胞NSCLC、明細胞NSCLC；
 - 中皮腫；
 - 胸腺腫；

- 甲状腺カルシノーマ：乳頭状、濾胞性、未分化、髄様；
 - ・消化管の腫瘍：
 - 食道癌：SCC、AC、未分化、カルチノイド、肉腫；
 - 胃癌：AC、腺扁平上皮、未分化；
 - 結腸直腸癌：AC、例えばAC、カルチノイド、肉腫の遺伝型；
 - 肛門癌：SCC、移行上皮癌、AC、基底細胞カルシノーマ；
 - 膵癌：AC、例えば腺管及び腺房の癌、乳頭状、腺扁平上皮、未分化、内分泌膵臓の腫瘍；
 - 肝臓カルシノーマ、胆管癌、血管肉腫、肝芽腫；
 - 胆道カルシノーマ：AC、SCC、小細胞、未分化；
 - 胃腸ストローマ腫瘍(GIST)；
 - ・婦人科の癌：
 - 乳癌：AC、例えば、浸潤性管、小葉及び延髄の癌、管状、粘液性癌、パジェットカルシノーマ、炎症性カルシノーマ、原位置での腺管及び小葉カルシノーマ；
 - 卵巣癌：上皮細胞腫、間質腫瘍、胚細胞腫、未分化腫瘍；
 - 子宮頸癌：SCC、AC、混合及び未分化腫瘍；
 - 子宮体癌：AC、SCC、混合、未分化腫瘍；
 - 陰門癌：SCC、AC；
 - 陰癌：SCC、AC；
 - ・尿路及び睾丸癌：
 - 睾丸癌：精上皮腫；
 - 非セミノーム性胚細胞腫：奇形腫、胎児細胞カルシノーマ、絨毛癌、卵黄嚢腫瘍、混合、セルトリ及びライディッヒ細胞腫瘍；
 - 性腺外胚細胞腫瘍；
 - 前立腺癌：AC、小細胞、SCC；
 - 腎細胞癌：AC、例えば、明細胞、乳頭状及び嫌色素細胞カルシノーマ、遺伝型(例えば、フォンヒッペル・リンドウ症候群)、腎芽腫；
 - 膀胱癌：移行細胞(尿路上皮性)癌、SCC、AC；
 - 尿道癌：SCC、移行細胞癌、AC；
 - 陰茎癌：SCC；
 - ・内分泌組織の腫瘍：
 - 甲状腺癌：乳頭状、濾胞性、未分化、髄様カルシノーマ、例えば、MEN症候群；
 - 内分泌膵臓の腫瘍；
 - カルチノイド；
 - 褐色細胞腫；
- ユーイング肉腫、骨肉腫又は骨原性肉腫、軟骨肉腫、滑膜肉腫、平滑筋肉腫、横紋筋肉腫、中皮肉腫又は中皮腫、線維肉腫、血管肉腫又は血管内皮腫、脂肪肉腫、神経膠腫又は星細胞腫、粘液肉腫、悪性線維性組織球腫、間葉細胞腫又は混合性中胚葉腫瘍、神経芽細胞腫及び明細胞肉腫；
- 表在拡大型黒色腫、結節性及び悪性黒子型黒色腫；
- イムノサイトーマ、形質細胞腫及び多発(性)骨髄腫、白血病；
- ・ホジキンリンパ腫；
 - ・非ホジキンリンパ腫：T-及びB-細胞リンパ腫
 - B-細胞リンパ腫：
 - * 低及び中悪性度：慢性リンパ球性白血病(CLL)、前リンパ球性白血病(PLL)、小リンパ球性リンパ腫、ヘアリー細胞白血病、プラズマ細胞リンパ腫、外套細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、辺縁帯リンパ腫、例えばMALT-リンパ腫；
 - * 高悪性度：びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(DLBCL、例えば免疫芽細胞及び中心芽細胞変異体)、リンパ芽球、パーキットリンパ腫；
 - T-細胞リンパ腫；

* 低悪性度：T-CLL、T-PLL、菌状息肉腫、セザリー症候群；

* 高悪性度：未分化大細胞、T-免疫芽細胞及びリンパ芽球性；

混合腫瘍、未分化腫瘍及びそれらの転移。

【請求項 7】

化学療法剤 2 が以下からなる群より選ばれるか；

BAY-43-9006、BAY-57-9006、アトラセンタン、リツキシマブ、セツキシマブ、ペバシツマブ、IMC-1C11、エルビツックス(C-225)、DC-101、EMD-72000、ビタキシン、イマチニブ、メルファラン、カルボプラチン、オキサリプラチン、サトラプラチン、ダウノルビシン、リポソマール ドキソルビシン(ドキシル)、エピルビシン、イダルビシン、シタラビン、ペメトレキシド、テガフル/ウラシル、ゲムシタビン、カペシタビン、メルカプトブリン、メトトレキセート、パクリタキセル(タキソール)、ドセタキセル、ナベルピン、ピンクリスチン、ビンデシン、ビノレルビン、ドラスタチン、テニボシド、メロキシカム、セレコキシブ、ロフェコキシブ、アポリズマブ、1D09C3、ヒートショックプロテインHSP90モジュレーター ゲルダナマイシン、17-アリルアミノゲルダナマイシン、17-AAG、4-[[(7R)-8-(シクロペンチル)-7-エチル-5,6,7,8-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソ-2-プテリジニル]アミノ]-N-3-メトキシ-N-(N-メチル-4-ピペリジニル)-ベンズアミド；及びN-[トランス-4-[4-(シクロプロピルメチル)-1-ピペラジニル]シクロヘキシル]-4-[[(7R)-7-エチル-5,6,7,8-テトラヒドロ-5-メチル-8-(1-メチルエチル)-6-オキソ-2-プテリジニル]アミノ]-3-メトキシ-ベンズアミド；

又は、化学療法剤 2 が；

シクロホスファミド、シスプラチン、ドキソルビシン(アドリアマイシン)、5-フルオロウラシル(5-FU)、エトポシド及びタモキシフェン及びそのクエン酸塩からなる群より選ばれ、

かつ、癌症状が、以下からなる群より選ばれる、請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物；

- 頭部及び首の腫瘍：SCC、AC、移行細胞癌、粘膜表皮癌、未分化カルシノーマ；
- 結腸直腸癌、転移又は非転移：AC、例えばAC、カルチノイド、肉腫の遺伝型；
- 膵癌：AC、例えば腺管及び腺房の癌、乳頭状、腺扁平上皮、未分化、内分泌膵臓の腫瘍；
- 乳癌、転移又は非転移：AC、例えば、浸潤性管、小葉及び延髄の癌、管状、粘液性癌、パジェットカルシノーマ、炎症性カルシノーマ、原位置での腺管及び小葉カルシノーマ；
- 前立腺癌：AC、小細胞、SCC；
- 胃癌：AC、腺扁平上皮、未分化；
- 卵巣癌；
- 非小細胞肺癌(NSCLC)：SCC、紡錘細胞カルシノーマ、AC、細気管支肺胞性カルシノーマ、大細胞NSCLC、明細胞NSCLC。

【請求項 8】

化学療法剤 2 が以下のもの；

バタニブ、SU-11248、AZD-6474、ゲフィチニブ、エルロチニブ、CI-1033、ヘルセプチン、ペバシツマブ、セツキシマブ、リツキシマブ、オキサリプラチン、カルボプラチン、エピルビシン、ペメトレキシド、ゲムシタビン、カペシタビン、イリノテカン、トポテカン、パクリタキセル、ドセタキセル、テニボシド、ボルテゾミブ、セレコキシブ、ロフェコキシブ；

又は、化学療法剤 2 が、

シスプラチン、ドキソルビシン(アドリアマイシン)、5-フルオロウラシル(5-FU)及びエトポシドからなる群より選ばれ、

かつ、癌症状が、以下からなる群より選ばれる、請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物；

- 頭部及び首の腫瘍：SCC、AC、移行細胞癌、粘膜表皮癌、未分化カルシノーマ；
- 結腸直腸癌、転移又は非転移：AC、例えばAC、カルチノイド、肉腫の遺伝型；
- 膵癌：AC、例えば腺管及び腺房の癌、乳頭状、腺扁平上皮、未分化、内分泌膵臓の腫瘍；

瘍；

- 乳癌、転移又は非転移：AC、例えば、浸潤性管、小葉及び延髄の癌、管状、粘液性癌、パジェットカルシノーマ、炎症性カルシノーマ、原位置での腺管及び小葉カルシノーマ；
- 前立腺癌：AC、小細胞、SCC；
- 非小細胞肺癌(NSCLC)：SCC、紡錘細胞カルシノーマ、AC、細気管支肺胞性カルシノーマ、大細胞NSCLC、明細胞NSCLC。

【請求項 9】

化学療法剤 2 が以下からなる群より選ばれるか；

イリノテカン、トポテカン、オキサリプラチン、ドセタキセル、パクリタキセル、ゲムシタピン、ペメトレキシド、カルボプラチン、ベパシツマブ、セツキシマブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ及びエストラムスチン；

又は、化学療法剤 2 が、シスプラチン及び5-フルオロウラシル(5-FU)からなる群より選ばれ、

かつ、癌症状が、以下からなる群より選ばれる、請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物；

- 頭部及び首の腫瘍：SCC、AC、移行細胞癌、粘膜表皮癌、未分化カルシノーマ；
- 結腸直腸癌、転移又は非転移：AC、例えばAC、カルチノイド、肉腫の遺伝型；
- 膵癌：AC、例えば腺管及び腺房の癌、乳頭状、腺扁平上皮、未分化、内分泌膵臓の腫瘍；

- 乳癌、転移又は非転移：AC、例えば、浸潤性管、小葉及び延髄の癌、管状、粘液性癌、パジェットカルシノーマ、炎症性カルシノーマ、原位置での腺管及び小葉カルシノーマ；

- 前立腺癌：AC、小細胞、SCC；
- 非小細胞肺癌(NSCLC)：SCC、紡錘細胞カルシノーマ、AC、細気管支肺胞性カルシノーマ、大細胞NSCLC、明細胞NSCLC。

【請求項 10】

化学療法剤 2 が、ドセタキセル及びパクリタキセルからなる群より選ばれ；

かつ、癌症状が、以下からなる群より選ばれる、請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物；

- 乳癌、転移又は非転移：AC、例えば、浸潤性管、小葉及び延髄の癌、管状、粘液性癌、パジェットカルシノーマ、炎症性カルシノーマ、原位置での腺管及び小葉カルシノーマ。

【請求項 11】

化学療法剤 2 が、イリノテカン及びオキサリプラチンからなる群より選ばれるか

又は、化学療法剤 2 が5-FUであり、所望によりロイコボリンと合わされ、

かつ、癌症状が、以下のもの；

- 結腸直腸癌、転移又は非転移：AC、例えばAC、カルチノイド、肉腫の遺伝型；
- からなる群より選ばれる、請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

化学療法剤 2 が、ドセタキセルであり、所望によりエストラムスチンと合わされ、

かつ、癌症状が、以下のもの；

- 前立腺癌：AC、小細胞、SCC、ホルモン感受性又はホルモン抵抗性前立腺癌；
- からなる群より選ばれる、請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

化学療法剤 2 が、以下からなる群より選ばれ；

4-[[(7R)-8-(シクロペンチル)-7-エチル-5,6,7,8-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソ-2-プテリジニル]アミノ]-N-3-メトキシ-N-(N-メチル-4-ピペリジニル)-ベンズアミド (WO2004/076454に記載されている)、及び
N-[トランス-4-[4-(シクロプロピルメチル)-1-ピペラジニル]シクロヘキシル]-4-[[(7R)-7-エチル-5,6,7,8-テトラヒドロ-5-メチル-8-(1-メチルエチル)-6-オキソ-2-プテリジニル]アミノ]-3-メトキシ-ベンズアミド (WO2004/076454に記載されている)；

かつ、癌症状が、以下からなる群より選ばれる、請求項 1 又は 2 に記載の医薬組成物；

- 頭部及び首の腫瘍：SCC、AC、移行細胞癌、粘膜表皮癌、未分化カルシノーマ；
- 結腸直腸癌、転移又は非転移：AC、例えばAC、カルチノイド、肉腫の遺伝型；
- 膵癌：AC、腺管及び腺房の癌、乳頭状、腺扁平上皮、未分化、内分泌膵臓の腫瘍；
- 乳癌、転移又は非転移：AC、例えば、浸潤性管、小葉及び延髄の癌、管状、粘液性癌、パジェットカルシノーマ、炎症性カルシノーマ、原位置での腺管及び小葉カルシノーマ；
- 前立腺癌：AC、小細胞、SCC；
- 胃癌：AC、腺扁平上皮、未分化；
- 卵巣癌；
- 非小細胞肺癌(NSCLC)：SCC、紡錘細胞カルシノーマ、AC、細気管支肺胞性カルシノーマ、大細胞NSCLC、明細胞NSCLC。

【請求項 1 4】

患者が、活性EGFR突然変異を含む腫瘍を保持することが示された事前選択された癌患者である、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

EGFR突然変異が、L858R点突然変異、ELREA配列中の欠失/挿入突然変異、エクソン20中のT790M点突然変異及び二重突然変異、例えば組み合わせL858R/T790M突然変異からなる群より選ばれる、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

患者が、活性HER2突然変異を含む腫瘍を保持することが示された事前選択された癌患者である、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

HER2突然変異が、M774_A775insAYVM突然変異である、請求項 1 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

(1)請求項 1 又は 2 に記載の化合物 1；及び

(2)請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の少なくともさらなる化学療法剤 2；

の有効量を、所望により一つ以上の医薬的に許容され得る賦形剤との組み合わせにおいて、また所望により放射線療法又は放射線-免疫療法との共治療に適合されて、同時、別々又は連続使用のための複合製剤の形態において含む、医薬組成物。

【請求項 1 9】

癌疾患の治療用医薬複合製剤キットの形態にある、請求項 1 8 に記載の医薬組成物であって、

(i)治療有効量の、請求項 1 又は 2 に記載の化合物 1を含む、医薬組成物を含む第一のコンパートメント、及び

(ii)治療有効量の、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の少なくともさらなる化学療法剤 2を含む医薬組成物を含む第二の格納物を含む、前記医薬組成物。