

【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 2 年 10 月 1 日 (2020.10.1)

【公表番号】特表 2019-526632 (P2019-526632A)

【公表日】令和 1 年 9 月 19 日 (2019.9.19)

【年通号数】公開・登録公報 2019-038

【出願番号】特願 2019-531873 (P2019-531873)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/55

A 6 1 K 31/573

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 8 月 21 日 (2020.8.21)

【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】

固形腫瘍がんの治療での使用のための、化合物 4, 4, 4 - トリフルオロ - N - [ ( 1 S ) - 2 - [ [ ( 7 S ) - 5 - ( 2 - ヒドロキシエチル ) - 6 - オキソ - 7 H - ピリド [ 2, 3 - d ] [ 3 ] ベンザゼピン - 7 - イル ] アミノ ] - 1 - メチル - 2 - オキソ - エチル ] ブタンアミド、またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物であって、前記化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物が、

a . 28 日間サイクルの間に少なくとも 1 週間の間、週に 2 回または 3 回、75 ~ 150 mg / 用量での少なくとも 1 用量かつ最大 12 用量の負荷用量の後に、

b . 週に 3 回 50 mg / 用量の維持用量で投与されるものである、

化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 2】

前記負荷用量の投与の間に、1 ~ 80 mg / 日のコルチコステロイドが、28 日間サイクルの 1 日間以上の間投与されるものである、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 3】

コルチコステロイドが 1 ~ 50 mg / 日の用量で投与されるものである、請求項 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 4】

コルチコステロイドが 20 mg / 日の用量で投与されるものである、請求項 2 または 3 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 5】

コルチコステロイドが 28 日間サイクルの少なくとも 14 日間投与されるものである、

請求項 2 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 6】

コルチコステロイドが、ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、酢酸コルチゾン、ピバリン酸チキソコルトール、プレドニゾン、メチルプレドニゾン、およびプレドニゾンからなる群より選択される、請求項 2 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 7】

前記負荷用量が、少なくとも 1 用量かつ最大 6 用量である、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 8】

前記負荷用量が、少なくとも 1 用量かつ最大 3 用量である、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 9】

前記維持用量は、前記負荷用量の投与の後、28日間サイクルのうち任意の残りの日程にわたって、好ましくは、追加の1周回または複数周回の28日間サイクルにわたって、投与されるものである、請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 10】

前記固形腫瘍がんが、トリプルネガティブ乳がん、乳がん、卵巣がん、メラノーマ、肺がん、非小細胞肺癌、膵臓がん、神経膠芽腫、大腸直腸がん、頭頸部がん、子宮頸がん、前立腺がん、肝臓がん、口腔扁平上皮細胞癌、皮膚がん、髄芽腫、肝細胞癌、肝内および肝外の胆管癌、類腱腫、軟部組織肉腫、平滑筋肉腫、ならびに腺様嚢胞癌からなる群より選択される、請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

【請求項 11】

固形腫瘍がんを治療するための医薬の製造における、4, 4, 4 - トリフルオロ - N - [(1S) - 2 - [[ (7S) - 5 - (2 - ヒドロキシエチル) - 6 - オキソ - 7H - ピリド[2, 3 - d][3]ベンザゼピン - 7 - イル]アミノ] - 1 - メチル - 2 - オキソ - エチル]ブタンアミドまたはその薬学的に許容される塩もしくは水和物の使用であって、前記医薬が、

a) 28日間サイクルの間に少なくとも1週間の間、週に2回または3回、75～150mg / 用量での少なくとも1用量かつ最大12用量の負荷用量の後に、

b) 週に3回50mg / 用量の維持用量で投与されるものである、使用。

【請求項 12】

前記負荷用量の投与の間に、1～80mg / 日のコルチコステロイドが、28日間サイクルの1日間以上の間投与されるものである、請求項 11 に記載の使用。

【請求項 13】

コルチコステロイドが1～50mg / 日の用量で投与されるものである、請求項 12 に記載の使用。

【請求項 14】

コルチコステロイドが20mg / 日の用量で投与されるものである、請求項 12 または 13 に記載の使用。

【請求項 15】

コルチコステロイドが28日間サイクルの少なくとも14日間投与されるものである、請求項 12 ～ 14 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 16】

コルチコステロイドが、ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、酢酸コルチゾン、ピバリン酸チキソコルトール、プレドニゾン、メチルプレドニゾン、およびプレドニ

ゾンからなる群より選択される、請求項 12 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 17】

前記負荷用量が、少なくとも 1 用量かつ最大 6 用量である、請求項 11 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 18】

前記負荷用量が、少なくとも 1 用量かつ最大 3 用量である、請求項 11 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 19】

前記維持用量は、前記負荷用量の投与の後、28 日間サイクルのうち任意の残りの日程にわたって、好ましくは、追加の 1 周回または複数周回の 28 日間サイクルにわたって、投与されるものである、請求項 11 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 20】

前記固形腫瘍がんが、トリプルネガティブ乳がん、乳がん、卵巣がん、メラノーマ、肺がん、非小細胞肺癌、膵臓がん、神経膠芽腫、大腸直腸がん、頭頸部がん、子宮頸がん、前立腺がん、肝臓がん、口腔扁平上皮細胞癌、皮膚がん、髄芽腫、肝細胞癌、肝内および肝外の胆管癌、類腱腫、軟部組織肉腫、平滑筋肉腫、ならびに腺様嚢胞癌からなる群より選択される、請求項 11 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0104

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0104】

探索試料：治療前後の循環アミロイドベータ（A $\beta$ ）ペプチドの探索的な分析のために、血液試料を採集する。登録日から 2 年以内に予め得た必須腫瘍組織試料および皮膚パンチ試料、または保管試料がなければ新鮮試料を、様々なバイオマーカーを測定するために配することができ、そのようなマーカーとしては、遺伝子発現プロファイリングバイオマーカーならびに他の探索バイオマーカーが可能性として挙げられる。また、用量投与前後の腫瘍および皮膚の生検も、分析のために採集する。

本発明は以下の態様を含む。

< 1 >

固形腫瘍がん患者を治療する方法であって、治療を必要とする患者に、4, 4, 4 - トリフルオロ - N - [ (1S) - 2 - [ [ (7S) - 5 - (2 - ヒドロキシエチル) - 6 - オキソ - 7H - ピリド [2, 3 - d] [3] ベンザゼピン - 7 - イル] アミノ ] - 1 - メチル - 2 - オキソ - エチル] ブタンアミドまたはその薬学的に許容される塩もしくは水和物を投与することを含み、

a. 75 ~ 150 mg / 用量で少なくとも 1 用量かつ最大 12 用量の負荷用量を、28 日間サイクルの間に週に 2 回または 3 回投与し、その後

b. 50 mg / 用量の維持用量を週に 3 回投与し、任意選択で

c. 前記負荷用量の投与の間に 1 ~ 50 mg / 日のコルチコステロイドを投与する、方法。

< 2 >

少なくとも 1 かつ最大 6 用量の負荷用量が投与される、< 1 > に記載の方法。

< 3 >

少なくとも 1 かつ最大 3 用量の負荷用量が投与される、< 1 > に記載の方法。

< 4 >

固形腫瘍がんの治療での使用のための、化合物 4, 4, 4 - トリフルオロ - N - [ (1S) - 2 - [ [ (7S) - 5 - (2 - ヒドロキシエチル) - 6 - オキソ - 7H - ピリド [

2, 3 - d ] [ 3 ] ベンザゼピン - 7 - イル ] アミノ ] - 1 - メチル - 2 - オキソ - エチル ] ブタンアミド、またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物であって、前記化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物が、

a . 28 日間サイクルの間に週に 2 回または 3 回投与される、75 ~ 150 mg / 用量での少なくとも 1 用量かつ最大 12 用量の負荷用量の後に、

b . 週に 3 回投与される 50 mg / 用量の維持用量で投与され、任意選択で

c . 前記負荷用量の投与の間に 1 ~ 50 mg / 日のコルチコステロイドが投与される、化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは水和物。

< 5 >

前記負荷用量が、少なくとも 1 用量かつ最大 6 用量である、< 4 > に記載の治療。

< 6 >

前記負荷用量が、少なくとも 1 用量かつ最大 3 用量である、< 4 > に記載の治療。

< 7 >

固形腫瘍がんを治療するための医薬の調製のための、4, 4, 4 - トリフルオロ - N - [ ( 1 S ) - 2 - [ [ ( 7 S ) - 5 - ( 2 - ヒドロキシエチル ) - 6 - オキソ - 7 H - ピリド [ 2, 3 - d ] [ 3 ] ベンザゼピン - 7 - イル ] アミノ ] - 1 - メチル - 2 - オキソ - エチル ] ブタンアミドまたはその薬学的に許容される塩もしくは水和物の使用であって、前記医薬が、

a ) 28 日間サイクルの間に週に 2 回または 3 回投与される、75 ~ 150 mg / 用量での少なくとも 1 用量かつ最大 12 用量の負荷用量の後に、

b ) 週に 3 回投与される 50 mg / 用量の維持用量で投与され、任意選択で

c ) 前記負荷用量の投与の間に 1 ~ 50 mg / 日のコルチコステロイドが投与される、使用。

< 8 >

前記負荷用量が、少なくとも 1 用量かつ最大 6 用量である、< 7 > に記載の使用。

< 9 >

前記負荷用量が、少なくとも 1 用量かつ最大 3 用量である、< 7 > に記載の使用。