

【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3年3月18日(2021.3.18)

【公開番号】特開2020-169208(P2020-169208A)

【公開日】令和2年10月15日(2020.10.15)

【年通号数】公開・登録公報2020-042

【出願番号】特願2020-118218(P2020-118218)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|---------|-----------|
| A 6 1 K | 31/519 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/08 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/513 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/282 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/4745 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/395 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/12 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/22 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/19 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/20 | (2006.01) |

【F I】

| | | |
|---------|---------|-------|
| A 6 1 K | 31/519 | |
| A 6 1 K | 9/08 | |
| A 6 1 K | 31/513 | |
| A 6 1 P | 35/00 | |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 2 1 |
| A 6 1 K | 31/282 | |
| A 6 1 K | 31/4745 | |
| A 6 1 K | 39/395 | T |
| A 6 1 K | 47/12 | |
| A 6 1 K | 47/22 | |
| A 6 1 K | 9/19 | |
| A 6 1 K | 9/20 | |

【手続補正書】

【提出日】令和3年2月8日(2021.2.8)

【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】

[6 R] - 5 , 1 0 - メチレンテトラヒドロ葉酸を含む、癌などのヒトにおける固形腫瘍を治療するための医薬組成物であって、前記組成物は以下の投与計画：

a) 第1日目に、5 0 0 m g / m² (B S A) の 5 - F U を含む I V ボーラスを投与し；その後同時に、又は 1 0 分 ~ 4 時間後に、

b) 互いに約 1 0 ~ 6 0 分間の間隔を空けた 2 回以上の I V ボーラス投与を行い、各ボーラスは 3 0 ~ 2 4 0 m g / m² の [6 R] - 5 , 1 0 - メチレンテトラヒドロ葉酸を

含み；その後、

c) 任意に、第1日目の終わりの前に、30～240mg/m²(BSA)の[6R]-5, 10-メチレンテトラヒドロ葉酸を含んだ1回のIVボーラス投与を行い；その後、

d) 第1日目に、500mg/m²(BSA)の5-FUを含むIVボーラスを投与し；その後同時に、又は10分～4時間後に

e) 第2日目に、任意に1又は複数回のIVボーラス投与を行い、各ボーラスは30～240mg/m²(BSA)の[6R]-5, 10-メチレンテトラヒドロ葉酸を含み；

工程b)は、任意に第1日目に各反復の間隔を10分間～4時間として4回まで反復され、工程e)は、任意に第2日目に各ボーラス投与の間隔を10分間～60分間として4回まで反復され、全ての工程a)～e)は、任意に2週間毎に8サイクルまで、すなわち16週間まで反復されること；

によって5-フルオロウラシル(5-FU)又は他のフッ素化ピリミジン塩基、と同時投与される、医薬組成物。

【請求項2】

前記固形腫瘍が、結腸癌、胃癌、乳癌、大腸癌、胆囊癌、肺癌（具体的には腺癌）、転移性CRC等の結腸直腸癌（CRC）、頭頸部癌、肝癌、骨肉腫、及び膵臓癌から選択される癌の形態である、請求項1記載の癌などのヒトにおける固形腫瘍を治療するための医薬組成物。

【請求項3】

前記第1日目の2回以上のIVボーラス投与における各ボーラスが、30～120mg/m²、又は例えば約30mg/m²、又は例えば約60mg/m²、又は例えば約120mg/m²の[6R]-5, 10-メチレンテトラヒドロ葉酸を含む、請求項1又は2に記載の癌などのヒトにおける固形腫瘍を治療するための医薬組成物。

【請求項4】

前記固形腫瘍が転移性CRC等の結腸直腸癌（CRC）である、請求項1～3のいずれか1項に記載の癌などのヒトにおける固形腫瘍を治療するための医薬組成物。

【請求項5】

前記工程a)に先立って、第1日目に1又は複数種の抗癌剤の投与をIVボーラス又は1～4時間の注入のいずれかによって行う、請求項1～4のいずれか1項に記載の癌などのヒトにおける固形腫瘍を治療するための医薬組成物。

【請求項6】

前記抗癌剤がオキサリプラチン、イリノテカン（CPT11）、及びベバシズマブ（アバスチン）から選択される、請求項4又は5のいずれか1項に記載の癌などのヒトにおける固形腫瘍を治療するための医薬組成物。

【請求項7】

前記の第1日目に投与される1又は複数種の抗癌剤がオキサリプラチンである、請求項4又は5のいずれか1項に記載の癌などのヒトにおける固形腫瘍を治療するための医薬組成物。

【請求項8】

前記の第1日目に投与される1又は複数種の抗癌剤がオキサリプラチンのベバシズマブ（アバスチン）との併用である、請求項4又は5のいずれか1項に記載の癌などのヒトにおける固形腫瘍を治療するための医薬組成物。

【請求項9】

少なくとも2回のボーラスの[6R]-5, 10-メチレンテトラヒドロ葉酸が第2日に工程e)のもとで投与される、請求項1～8のうちいずれか1項に記載の癌などのヒトにおける固形腫瘍を治療するための医薬組成物。

【請求項10】

4回までのボーラスの[6R]-5, 10-メチレンテトラヒドロ葉酸が、各ボーラス間に20～30分間の間隔を空けて投与される、請求項8記載の癌などのヒトにおける固

形腫瘍を治療するための医薬組成物。

【請求項 1 1】

4回までのボーラスの [6 R] - 5 , 10 - メチレンテトラヒドロ葉酸が、各ボーラス間に 20 ~ 30 分間の間隔を空けて投与される、請求項 9 記載の癌などのヒトにおける固形腫瘍を治療するための医薬組成物。

【請求項 1 2】

前記 [6 R] - 5 , 10 - メチレンテトラヒドロ葉酸が、任意に 1 種又は複数種の適した賦形剤及び / 又はクエン酸もしくはアスコルビン酸もしくはその塩の形態等の抗酸化剤で安定化された、凍結乾燥物又は塩などの水溶性の固形剤として使用される、請求項 1 ~ 11 のうちいずれか 1 項に記載の癌などのヒトにおける固形腫瘍を治療するための医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記 [6 R] - 5 , 10 - メチレンテトラヒドロ葉酸が > 98 % d . e . のジアステレオマー純度を有する、請求項 1 ~ 12 のうちいずれか 1 項に記載の癌などのヒトにおける固形腫瘍を治療するための医薬組成物。

【請求項 1 4】

前記フッ素化ピリミジン塩基が、カペシタビン (ゼローダ) 、すなわち N 4 - ペンチルオキシカルボニル - 5 ' - デオキシ - 5 - フルオロシチジン、テガフル、5 - フルオロ - ピリミジノン、UFT、ドキシフルリジン、2 ' - デオキシ - 5 - フルオロウリジン、5 ' - デオキシ - 5 - フルオロウリジン、1 - (2 ' - オキソプロピル) - 5 - FU 、及びアルキル - カルボニル - 5 - FU 、BOF-A2 、フトラフル (TS-1) 、及び S - 1 から選択される、請求項 1 ~ 13 のうちいずれか 1 項に記載の癌などのヒトにおける固形腫瘍を治療するための医薬組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 14 のうちいずれか 1 項に記載の工程 a) ~ e) を少なくとも計 8 週間の治療期間にわたって行い、反復することを含む、癌などの固形腫瘍のヒトにおける進行を防止又は遅延させることにおける使用のための医薬組成物。

【請求項 1 6】

請求項 1 ~ 13 のうちいずれか 1 項に記載の工程 a) ~ e) を少なくとも計 16 週間の治療期間にわたって行い反復し、治療開始後 8 ~ 16 週の間、前記固形腫瘍の統計的に有意な進行が見られない、請求項 15 記載の癌などの固形腫瘍のヒトにおける進行を防止又は遅延させることにおける使用のための医薬組成物。