

【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、 $500 \text{ mg} / \text{m}^2$  ( 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  $30 \sim 240 \text{ mg} / \text{m}^2$  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、 $30 \sim 240 \text{ mg/m}^2$  (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ボラス投与を行い；その後、

d) 第1日目に、 $500 \text{ mg/m}^2$  (BSA) の5-FUを含むIVボラスを投与し；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ボラス投与を行い、各ボラスは $30 \sim 240 \text{ mg/m}^2$  (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、胆嚢癌、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、及び脾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ボラス投与における各ボラスが、 $30 \sim 120 \text{ mg/m}^2$ 、又は例えば約 $30 \text{ mg/m}^2$ 、又は例えば約 $60 \text{ mg/m}^2$ 、又は例えば約 $120 \text{ mg/m}^2$ 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)、及びペバシズマブ(アパスチン)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ペバシズマブ(アパスチン)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回のボラスの [6R] - 5, 10 - メチレンテトラヒドロ葉酸が第2日目に工程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回までのボラスの [6R] - 5, 10 - メチレンテトラヒドロ葉酸が、各ボラス間に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 回までのボースの [ 6 R ] - 5 , 1 0 - メチレンテトラヒドロ葉酸が、各ボース間に 2 0 ~ 3 0 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 , 1 0 - 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 ~ 1 1 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 , 1 0 - メチレンテトラヒドロ葉酸が > 9 8 % d . e . のジアステレオマー純度を有する、請求項 1 ~ 1 2 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、U F T、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 - F U、及びアルキル - カルボニル - 5 - F U、B O F - A 2、フトラフル（T S - 1）、及び S - 1 から選択される、請求項 1 ~ 1 3 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 ~ 1 4 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 ~ 1 3 のうちいずれか 1 項に記載の工程 a ) ~ e ) を少なくとも計 1 6 週間の治療期間にわたって行い反復し、治療開始後 8 ~ 1 6 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 1 5 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。