

【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 11 月 12 日 (2020.11.12)

【公表番号】特表 2019-529476 (P2019-529476A)

【公表日】令和 1 年 10 月 17 日 (2019.10.17)

【年通号数】公開・登録公報 2019-042

【出願番号】特願 2019-516536 (P2019-516536)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 K 31/47

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/36

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/14

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 9 月 25 日 (2020.9.25)

【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】

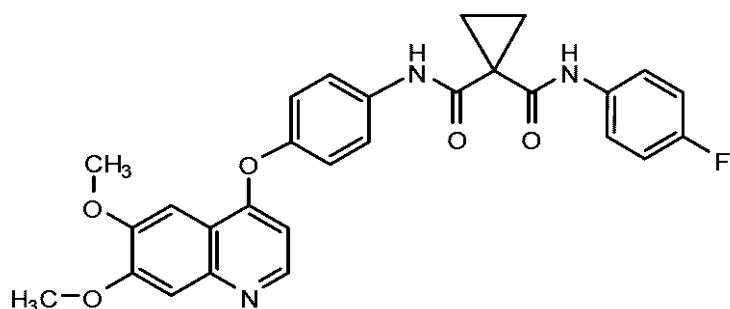
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

カボザンチニブ、またはその薬学上許容される塩と、抗 C T L A 4 モノクローナル抗体
または I g G 4 抗 P D - 1 モノクローナル抗体、あるいは抗 C T L A 4 モノクローナル抗

体及び I g G 4 抗 P D - 1 両方からなる群より選択される 1 種または複数の治療薬とを含む、尿路上皮癌、転移性尿路上皮癌、尿膜管腺癌、膀胱の扁平上皮癌、扁平上皮癌、尿膜管腺癌、去勢抵抗性前立腺癌、腎細胞癌 - 肉腫様腫瘍、絨毛性腫瘍、生殖細胞癌、及び陰茎癌からなる群より選択されるがんを治療するための組み合わせ物であって、前記組み合わせ物は、そのような治療を必要としている患者に投与されることを特徴とし；カボザンチニブの構造は、以下：

【化 6】



である、前記組み合わせ物。

【請求項 2】

前記がんは、尿路上皮癌、膀胱の扁平上皮癌、扁平上皮癌、尿膜管腺癌、及び陰茎癌から選択される、請求項１に記載の組み合わせ物。

【請求項 3】

前記がんは、転移性尿路上皮癌である、請求項 1 または 2 に記載の組み合わせ物。

【請求項4】

前記カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、リンゴ酸塩として投与される、請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

【請求項 5】

前記カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、(S)-リンゴ酸塩として投与される、請求項1から4のいずれか1項に記載の組み合わせ物。

【請求項 6】

カボザンチニブ（Ｓ）-リンゴ酸塩は、カボザンチニブ（Ｓ）-リンゴ酸塩、微結晶セルロース、無水ラクトース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、コロイド状二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム、ならびにヒプロメロース、二酸化チタン、トリアセチン、及び黄色酸化鉄を含むフィルムコーティング剤を含む錠剤として投与される、請求項１から５のいずれか１項に記載の組み合わせ物。

【請求項 7】

前記カボザンチニブ（S）- リンゴ酸塩は、以下：

30 ~ 32 重量パーセントのカボザンチニブ、(S) - リンゴ酸塩；

38～40重量パーセントの微結晶セルロース；

1.8 ~ 2.2 重量パーセントのラクトース：

2 ~ 4 重量パーセントのヒドロキシプロピルセルロース ;

4 ~ 8 重量パーセントのクロスカルメロースナトリウム：

0.2 ~ 0.6 重量パーセントのコロイド状二酸化ケイ素；

0.5 ~ 1 重量パーセントのステアリン酸マグネシウム；をおよその量で含み、及びさらに以下：

ヒプロメロース、二酸化チタン、トリアセチン、及び黄色酸化鉄を含むフィルムコーティング材料、

を含む錠剤配合物として投与される、請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

【請求項 8】

前記カボザンチニブ（S）-リンゴ酸塩は、約（%w/w）で以下：

31～32重量パーセントのカボザンチニブ、（S）-リンゴ酸塩；

39～40重量パーセントの微結晶セルロース；

19～20重量パーセントのラクトース；

2.5～3.5重量パーセントのヒドロキシプロピルセルロース；

5.5～6.5重量パーセントのクロスカルメロースナトリウム；

0.25～0.35重量パーセントのコロイド状二酸化ケイ素；

0.7～0.8重量パーセントのステアリン酸マグネシウム；を含み、及びさらに以下：

3.9～4.1重量パーセントの、ヒプロメロース、二酸化チタン、トリアセチン、黄色酸化鉄を含むフィルムコーティング材料、

を含む錠剤配合物として投与される、請求項1から7のいずれか1項に記載の組み合わせ物。

【請求項9】

前記カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを20、40、または60mg含有する錠剤配合物として投与される、請求項1から8のいずれか1項に記載の組み合わせ物。

【請求項10】

前記カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを20mg含有する錠剤配合物として投与される、請求項1から8のいずれか1項に記載の組み合わせ物。

【請求項11】

前記カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを40mg含有する錠剤配合物として投与される、請求項1から8のいずれか1項に記載の組み合わせ物。

【請求項12】

前記カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを60mg含有する錠剤配合物として投与される、請求項1から8のいずれか1項に記載の組み合わせ物。

【請求項13】

前記抗CTLA4モノクローナル抗体は、ニボルマブである、請求項1から12のいずれか1項に記載の組み合わせ物。

【請求項14】

前記IgG4抗PD-1モノクローナル抗体は、イピリムマブである、請求項1から13のいずれか1項に記載の組み合わせ物。

【請求項15】

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩の用量は、1日1回40mgであり、ニボルマブの用量は、1日1回3mg/kgである、請求項1から14のいずれか1項に記載の組み合わせ物。

【請求項16】

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩の用量は、1日1回40mgであり、ニボルマブの用量は、1日1回3mg/kgであり、イピリムマブの用量は、1日1回1mg/kgである、請求項1から14のいずれか1項に記載の組み合わせ物。

【請求項17】

前記患者は、以前にがん治療を受けたことがある、請求項1から16のいずれか1項に記載の組み合わせ物。

【請求項18】

尿路上皮癌、転移性尿路上皮癌、尿膜管腺癌、膀胱扁平上皮癌、去勢抵抗性前立腺癌、腎細胞癌-肉腫様腫瘍、絨毛性腫瘍、生殖細胞癌、及び陰茎癌からなる群より選択されるがんの治療のための、カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩及びニボルマブを含む組み合わせ物。

【請求項 19】

尿路上皮癌、転移性尿路上皮癌、尿膜管腺癌、膀胱扁平上皮癌、去勢抵抗性前立腺癌、腎細胞癌 - 肉腫様腫瘍、絨毛性腫瘍、生殖細胞癌、及び陰茎癌からなる群より選択されるがんの治療のための、カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩及びニボルマブ及びイピリムマブを含む組み合わせ物。

【請求項 20】

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを 20、40、または 60 mg 含有する錠剤配合物として投与される、請求項 18 または 19 に記載の組み合わせ物。

【請求項 21】

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを 20 mg 含有する錠剤配合物として投与される、請求項 18 または 19 に記載の組み合わせ物。

【請求項 22】

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを 40 mg 含有する錠剤配合物として投与される、請求項 18 または 19 に記載の組み合わせ物。

【請求項 23】

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを 60 mg 含有する錠剤配合物として投与される、請求項 18 または 19 に記載の組み合わせ物。

【請求項 24】

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩の用量は、1 日 1 回 40 mg であり、ニボルマブの用量は、1 日 1 回 3 mg / kg である、請求項 18 または 19 に記載の組み合わせ物。

【請求項 25】

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩の用量は、1 日 1 回 40 mg であり、ニボルマブの用量は、1 日 1 回 3 mg / kg であり、イピリムマブの用量は、1 日 1 回 1 mg / kg である、請求項 18 または 19 に記載の組み合わせ物。

【請求項 26】

カボザンチニブは、リンゴ酸塩として投与される、請求項 18 から 25 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

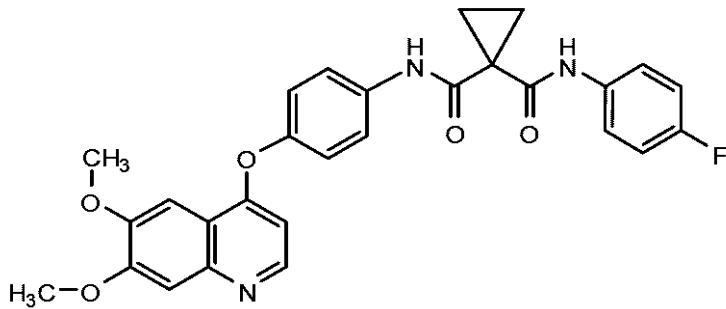
【請求項 27】

カボザンチニブは、(S) - リンゴ酸塩として投与される、請求項 18 から 25 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

【請求項 28】

カボザンチニブ、またはその薬学上許容される塩を含む、尿路上皮癌、転移性尿路上皮癌、尿膜管腺癌、膀胱の扁平上皮癌、扁平上皮癌、尿膜管腺癌、去勢抵抗性前立腺癌、腎細胞癌 - 肉腫様腫瘍、絨毛性腫瘍、生殖細胞癌、及び陰茎癌からなる群より選択されるがんを治療するための組成物であって、前記組成物は、そのような治療を必要としている患者に、抗 C T L A 4 モノクローナル抗体または I g G 4 抗 P D - 1 モノクローナル抗体、あるいは抗 C T L A 4 モノクローナル抗体及び I g G 4 抗 P D - 1 両方からなる群より選択される 1 種または複数の治療薬と併用して投与されることを特徴とし；カボザンチニブの構造は、以下：

【化 6】

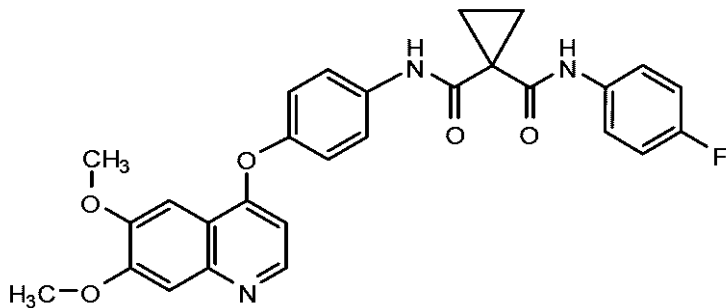


である、前記組成物。

【請求項 29】

抗 C T L A 4 モノクローナル抗体または I g G 4 抗 P D - 1 モノクローナル抗体、あるいは抗 C T L A 4 モノクローナル抗体及び I g G 4 抗 P D - 1 両方からなる群より選択される 1 種または複数の治療薬を含む、尿路上皮癌、転移性尿路上皮癌、尿膜管腺癌、膀胱の扁平上皮癌、扁平上皮癌、尿膜管腺癌、去勢抵抗性前立腺癌、腎細胞癌 - 肉腫様腫瘍、絨毛性腫瘍、生殖細胞癌、及び陰茎癌からなる群より選択されるがんを治療するための組成物であって、前記組成物は、そのような治療を必要としている患者に、カボザンチニブ、またはその薬学上許容される塩と併用して投与されることを特徴とし；カボザンチニブの構造は、以下：

【化 6】



である、前記組成物。

【請求項 30】

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩を含む、尿路上皮癌、転移性尿路上皮癌、尿膜管腺癌、膀胱扁平上皮癌、去勢抵抗性前立腺癌、腎細胞癌 - 肉腫様腫瘍、絨毛性腫瘍、生殖細胞癌、及び陰茎癌からなる群より選択されるがんを治療するための組成物であって、前記組成物は、ニボルマブと併用して投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 31】

ニボルマブを含む、尿路上皮癌、転移性尿路上皮癌、尿膜管腺癌、膀胱扁平上皮癌、去勢抵抗性前立腺癌、腎細胞癌 - 肉腫様腫瘍、絨毛性腫瘍、生殖細胞癌、及び陰茎癌からなる群より選択されるがんを治療するための組成物であって、前記組成物は、カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩と併用して投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 32】

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩を含む、尿路上皮癌、転移性尿路上皮癌、尿膜管腺癌、膀胱扁平上皮癌、去勢抵抗性前立腺癌、腎細胞癌 - 肉腫様腫瘍、絨毛性腫瘍、生殖細胞癌、及び陰茎癌からなる群より選択されるがんを治療するための組成物であって、前記組成物は、ニボルマブ及びイピリムマブと併用して投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 33】

ニボルマブを含む、尿路上皮癌、転移性尿路上皮癌、尿膜管腺癌、膀胱扁平上皮癌、去勢抵抗性前立腺癌、腎細胞癌 - 肉腫様腫瘍、絨毛性腫瘍、生殖細胞癌、及び陰茎癌からなる群より選択されるがんを治療するための組成物であって、前記組成物は、カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩及びイピリムマブと併用して投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 3 4】

イピリムマブを含む、尿路上皮癌、転移性尿路上皮癌、尿膜管腺癌、膀胱扁平上皮癌、去勢抵抗性前立腺癌、腎細胞癌 - 肉腫様腫瘍、絨毛性腫瘍、生殖細胞癌、及び陰茎癌からなる群より選択されるがんを治療するための組成物であって、前記組成物は、カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩及びニボルマブと併用して投与されることを特徴とする、前記組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 9】

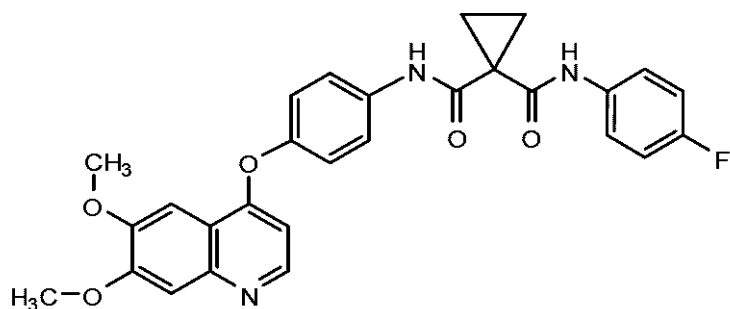
これら及び他の態様及び実施形態を、本明細書中説明する。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

尿路上皮癌、転移性尿路上皮癌、尿膜管腺癌、膀胱の扁平上皮癌、扁平上皮癌、尿膜管腺癌、去勢抵抗性前立腺癌、腎細胞癌 - 肉腫様腫瘍、絨毛性腫瘍、生殖細胞癌、及び陰茎癌からなる群より選択されるがんの治療方法であって、そのような治療を必要としている患者に、抗 C T L A 4 モノクローナル抗体または I g G 4 抗 P D - 1 モノクローナル抗体、あるいは抗 C T L A 4 モノクローナル抗体及び I g G 4 抗 P D - 1 両方からなる群より選択される 1 種または複数の治療薬と併用して、カボザンチニブ、またはその薬学上許容される塩を投与することを含み；カボザンチニブの構造は、以下：

【化 6】



である、前記方法。

(項目 2)

前記がんは、尿路上皮癌、膀胱の扁平上皮癌、扁平上皮癌、尿膜管腺癌、及び陰茎癌から選択される、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記がんは、転移性尿路上皮癌である、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、リンゴ酸塩として投与される、項目 1 から 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 5)

前記カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、(S) - リンゴ酸塩として投与

される、項目 1 から 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6)

カボザンチニブ (S) - リンゴ酸塩は、カボザンチニブ (S) - リンゴ酸塩、微結晶セルロース、無水ラクトース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、コロイド状二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム、ならびにヒプロメロース、二酸化チタン、トリアセチン、及び黄色酸化鉄を含むフィルムコーティング剤を含む錠剤として投与される、項目 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 7)

前記カボザンチニブ (S) - リンゴ酸塩は、以下：

30 ~ 32 重量パーセントのカボザンチニブ、(S) - リンゴ酸塩；

38 ~ 40 重量パーセントの微結晶セルロース；

18 ~ 22 重量パーセントのラクトース；

2 ~ 4 重量パーセントのヒドロキシプロピルセルロース；

4 ~ 8 重量パーセントのクロスカルメロースナトリウム；

0.2 ~ 0.6 重量パーセントのコロイド状二酸化ケイ素；

0.5 ~ 1 重量パーセントのステアリン酸マグネシウム；をおよその量で含み、及びさらに以下：

ヒプロメロース、二酸化チタン、トリアセチン、及び黄色酸化鉄を含むフィルムコーティング材料、

を含む錠剤配合物として投与される、項目 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8)

前記カボザンチニブ (S) - リンゴ酸塩は、約 (% w / w) で以下：

31 ~ 32 重量パーセントのカボザンチニブ、(S) - リンゴ酸塩；

39 ~ 40 重量パーセントの微結晶セルロース；

19 ~ 20 重量パーセントのラクトース；

2.5 ~ 3.5 重量パーセントのヒドロキシプロピルセルロース；

5.5 ~ 6.5 重量パーセントのクロスカルメロースナトリウム；

0.25 ~ 0.35 重量パーセントのコロイド状二酸化ケイ素；

0.7 ~ 0.8 重量パーセントのステアリン酸マグネシウム；を含み、及びさらに以下：

3.9 ~ 4.1 重量パーセントの、ヒプロメロース、二酸化チタン、トリアセチン、黄色酸化鉄を含むフィルムコーティング材料、

を含む錠剤配合物として投与される、項目 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 9)

前記カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを 20、40、または 60 mg 含有する錠剤配合物として投与される、項目 1 から 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 10)

前記カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを 20 mg 含有する錠剤配合物として投与される、項目 1 から 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 11)

前記カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを 40 mg 含有する錠剤配合物として投与される、項目 1 から 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 12)

前記カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを 60 mg 含有する錠剤配合物として投与される、項目 1 から 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 13)

前記抗 CTLA4 モノクローナル抗体は、ニボルマブである、項目 1 から 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 14)

前記 IgG4 抗 PD-1 モノクローナル抗体は、イピリムマブである、項目 1 から 13

のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5)

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩の用量は、1 日 1 回 4 0 m g であり、ニボルマブの用量は、1 日 1 回 3 m g / k g である、項目 1 から 1 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 6)

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩の用量は、1 日 1 回 4 0 m g であり、ニボルマブの用量は、1 日 1 回 3 m g / k g であり、イピリムマブの用量は、1 日 1 回 1 m g / k g である、項目 1 から 1 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 7)

前記患者は、以前にがん治療を受けたことがある、項目 1 から 1 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 8)

尿路上皮癌、転移性尿路上皮癌、尿膜管腺癌、膀胱扁平上皮癌、去勢抵抗性前立腺癌、腎細胞癌 - 肉腫様腫瘍、絨毛性腫瘍、生殖細胞癌、及び陰茎癌からなる群より選択されるがんの治療のための、カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩の使用。

(項目 1 9)

尿路上皮癌、転移性尿路上皮癌、尿膜管腺癌、膀胱扁平上皮癌、去勢抵抗性前立腺癌、腎細胞癌 - 肉腫様腫瘍、絨毛性腫瘍、生殖細胞癌、及び陰茎癌からなる群より選択されるがんの治療のための、カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩及びニボルマブの組み合わせの使用。

(項目 2 0)

尿路上皮癌、転移性尿路上皮癌、尿膜管腺癌、膀胱扁平上皮癌、去勢抵抗性前立腺癌、腎細胞癌 - 肉腫様腫瘍、絨毛性腫瘍、生殖細胞癌、及び陰茎癌からなる群より選択されるがんの治療のための、カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩及びニボルマブ及びイピリムマブの組み合わせの使用。

(項目 2 1)

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを 2 0、4 0、または 6 0 m g 含有する錠剤配合物として投与される、項目 1 8 から 2 0 のいずれか 1 項に記載の使用。

(項目 2 2)

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを 2 0 m g 含有する錠剤配合物として投与される、項目 1 8 から 2 0 のいずれか 1 項に記載の使用。

(項目 2 3)

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを 4 0 m g 含有する錠剤配合物として投与される、項目 1 8 から 2 0 のいずれか 1 項に記載の使用。

(項目 2 4)

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩は、カボザンチニブを 6 0 m g 含有する錠剤配合物として投与される、項目 1 8 から 2 0 のいずれか 1 項に記載の使用。

(項目 2 5)

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩の用量は、1 日 1 回 4 0 m g であり、ニボルマブの用量は、1 日 1 回 3 m g / k g である、項目 1 9 から 2 0 のいずれか 1 項に記載の使用。

(項目 2 6)

カボザンチニブまたはその薬学上許容される塩の用量は、1 日 1 回 4 0 m g であり、ニボルマブの用量は、1 日 1 回 3 m g / k g であり、イピリムマブの用量は、1 日 1 回 1 m g / k g である、項目 1 9 から 2 0 のいずれか 1 項に記載の使用。

(項目 2 7)

カボザンチニブは、リンゴ酸塩として投与される、項目 1 8 から 2 6 のいずれか 1 項に記載の使用。

(項目 2 8)

カボザンチニブは、(S) - リンゴ酸塩として投与される、項目 1 8 から 2 6 のいずれか 1 項に記載の使用。