

【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5日(2020.11.5)

【公表番号】特表2019-529415(P2019-529415A)

【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2019-514720(P2019-514720)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(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	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	31/7088	

【手続補正書】

【提出日】令和2年9月15日(2020.9.15)

【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】

メラノーマを有する患者におけるがんを治療するための、IMO-2125とCTLA-4、PD-1、またはPD-L1を標的とする1つ以上の免疫チェックポイント阻害剤との組み合わせ医薬であって、IMO-2125がメラノーマを有する患者に腫瘍内投与され、1つ以上の免疫チェックポイント阻害剤が、初回の腫瘍内IMO-2125投薬の1週間または2週間後から患者に投与されるように用いられることを特徴とする、前記組み合わせ医薬。

【請求項2】

患者がPD-1遮断療法を用いた事前治療に応答を示さなかつたか、または該事前治療に耐性となつた、請求項1に記載の組み合わせ医薬。

【請求項3】

事前PD-1遮断療法がニボルマブまたはペムブロリズマブを用いた療法を含む、請求項2に記載の組み合わせ医薬。

【請求項4】

がんが原発性がんである、請求項1から3のいずれか一項に記載の組み合わせ医薬。

【請求項5】

がんが転移性がんである、請求項1から3のいずれか一項に記載の組み合わせ医薬。

【請求項6】

がんが転移性メラノーマである、請求項1に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 7】

I M O - 2 1 2 5が、用量あたり約4m g ~ 約6 4 m g、用量あたり約4m g ~ 約1 2 m g、または用量あたり約8m gで腫瘍内投与される、請求項1に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 8】

約3 ~ 約1 2 用量のI M O - 2 1 2 5が投与される、請求項1から7のいずれか一項に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 9】

約4 ~ 約8 用量のI M O - 2 1 2 5が1 0 ~ 1 2 週にわたり投与されるか、または約6 用量のI M O - 2 1 2 5が1 0 ~ 1 2 週にわたり投与される、請求項8に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 10】

治療が1 週あたり3 ~ 5 用量のI M O - 2 1 2 5で開始され、次いで約3 週毎に3 ~ 8 の維持用量のI M O - 2 1 2 5が投与される、請求項9に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 11】

I M O - 2 1 2 5が、1、2、3、5、8、および1 1 週目に投与される、請求項1 0に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 12】

患者が、初回のI M O - 2 1 2 5 アゴニスト投薬の後、第2週または第3週から抗C T L A - 4 剤の投与を受ける、請求項1から1 1のいずれか一項に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 13】

抗C T L A - 4 剤が、2 ~ 6 回投与され、任意選択で約4 回投与される、請求項1 2に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 14】

抗C T L A - 4 剤が、3 週毎に投与される、請求項1 3に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 15】

抗C T L A - 4 剤がイピリムマブである、請求項1 2から1 4のいずれか一項に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 16】

患者が、初回のI M O - 2 1 2 5 投薬の後、第2週または第3週から抗P D - 1 剤の投与を受ける、請求項1から1 1のいずれか一項に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 17】

抗P D - 1 剤が、2 ~ 6 回投与され、任意選択で約4 回投与される、請求項1 6に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 18】

抗P D - 1 剤が、3 週毎に投与される、請求項1 7に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 19】

抗P D - 1 剤がペムプロリズマブまたはニボルマブである、請求項1 6から1 8のいずれか一項に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 20】

1 つ以上の免疫チェックポイント阻害剤が非経口的に投与され、任意選択で静脈内注入、皮下注射、または腫瘍内注射によって投与される、請求項1から1 9のいずれか一項に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 21】

患者における転移性メラノーマを治療するための、I M O - 2 1 2 5とイピリムマブまたはペムプロリズマブとの組み合わせ医薬であって、I M O - 2 1 2 5が、転移性メラノーマを有する患者に、用量あたり4 ~ 3 2 m gの用量で1、2、3、5、8、および1 1 週目に腫瘍内投与され、イピリムマブまたはペムプロリズマブが、第2週から3週毎に2 ~ 4 m g / k g 静脈内投与されるように用いられることを特徴とし、転移性メラノーマを有する患者は、P D - 1 遮断療法に非応答性であるか、または部分的にのみ応答性である

ことが以前に発見された、前記組み合わせ医薬。

【請求項 22】

転移性メラノーマを有するがん患者を治療するための、IMO-2125とニボルマブ、ペムプロリズマブ、イピリムマブ、およびトレメリムマブから選択される免疫チェックポイント阻害剤との組み合わせ医薬であって、IMO-2125が、該がん患者に、4～32mgの用量で腫瘍内投与され、免疫チェックポイント阻害剤が、該がん患者に、初回の腫瘍内 IMO-2125投薬の約1週間または2週間後から投与されるように用いられることを特徴とする、前記組み合わせ医薬。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0075

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0075】

参照による組み込み

本明細書中で言及した全ての特許および刊行物は、それらの全体が参考により本明細書に組み込まれる。

発明の態様

[態様1]がん患者を治療する方法であって、オリゴヌクレオチドTLR9アゴニストをがん患者に腫瘍内投与すること、および初回TLR9アゴニスト投薬の1週間以上後から患者に免疫チェックポイント阻害剤治療を施すことを含む、前記方法。

[態様2]免疫チェックポイント阻害剤がPD-1、PD-L1、PD-L2、CTLA-4、LAG3、TIM3、および／またはIDOを標的とする、請求項1に記載の方法。

[態様3]患者がPD-1遮断療法を用いた事前治療に応答を示さなかった、態様1または2に記載の方法。

[態様4]患者が事前PD-1遮断療法に対して少なくとも1つの免疫関連有害事象を経験した、態様3に記載の方法。

[態様5]事前PD-1遮断療法がニボルマブまたはペムプロリズマブを用いた療法を含む、態様3または4に記載の方法。

[態様6]がんが原発性がんである、態様1から5のいずれかに記載の方法。

[態様7]がんが転移性がんである、態様1から5のいずれかに記載の方法。

[態様8]がんが皮膚、結腸、乳、または前立腺に由来する、態様6または7に記載の方法。

[態様9]がんがメラノーマ、肺がん、腎臓がん、前立腺がん、子宮頸がん、結腸直腸がん、膵臓がん、卵巣がん、尿路上皮がん、胃／GEJがん、頭頸部がん、グリオblastoma、メルケル細胞がん、頭頸部扁平上皮細胞癌(HNSCC)、非小細胞肺癌(NSCLC)、小細胞肺癌(SCLC)、膀胱がん、前立腺がんまたは血液悪性腫瘍である、態様6または7に記載の方法。

[態様10]がんが転移性メラノーマである、態様9に記載の方法。

[態様11]TLR9アゴニストがIMO-2125である、態様1から10のいずれかに記載の方法。

[態様12]IMO-2125が用量あたり約4mg～約64mgで腫瘍内投与される、態様11に記載の方法。

[態様13]IMO-2125が用量あたり約4mg～約12mgで腫瘍内投与される、態様12に記載の方法。

[態様14]IMO-2125が用量あたり約8mgで腫瘍内投与される、態様11に記載の方法。

[態様15]IMO-2125が用量あたり約20mg～約64mgで投与される、態様12に記載の方法。

[態様 16] IMO - 2125 が用量あたり約 20 mg ~ 約 48 mg で投与される、態様 15 に記載の方法。

[態様 17] 約 3 ~ 約 12 用量の TLR9 アゴニストが投与される、態様 1 から 16 のいずれかに記載の方法。

[態様 18] 約 4 ~ 約 8 用量の TLR9 アゴニストが 10 ~ 12 週にわたり投与される、態様 17 に記載の方法。

[態様 19] 約 6 用量の TLR9 アゴニストが 10 ~ 12 週にわたり投与される、態様 18 に記載の方法。

[態様 20] 治療が 1 週あたり 3 ~ 5 用量の TLR9 アゴニストで開始され、次いで約 3 週毎に 3 ~ 8 の維持用量が投与される、態様 18 または 19 に記載の方法。

[態様 21] TLR9 アゴニストが IMO - 2125 であり、該 IMO - 2125 は 1 、 2 、 3 、 5 、 8 、および 11 週目に投与される、態様 20 に記載の方法。

[態様 22] 患者が、第 2 週または第 3 週から抗 CTLA - 4 剤の投与を受ける、態様 1 から 21 のいずれかに記載の方法。

[態様 23] 抗 CTLA - 4 剤が、 2 ~ 6 回投与され、任意選択で約 4 回投与される、態様 22 に記載の方法。

[態様 24] 抗 CTLA - 4 剤が、 3 週毎に投与される、態様 23 に記載の方法。

[態様 25] 抗 CTLA - 4 剤がイピリムマブである、態様 22 から 24 のいずれかに記載の方法。

[態様 26] 患者が、第 2 週または第 3 週から抗 PD - 1 剤の投与を受ける、態様 1 から 21 のいずれかに記載の方法。

[態様 27] 抗 PD - 1 剤が、 2 ~ 6 回投与され、任意選択で約 4 回投与される、態様 26 に記載の方法。

[態様 28] 抗 CTLA - 4 剤が、 3 週毎に投与される、態様 27 に記載の方法。

[態様 29] 抗 PD - 1 剤がペムプロリズマブまたはニボルマブである、態様 26 から 28 のいずれかに記載の方法。

[態様 30] 免疫チェックポイント阻害剤治療が非経口的に施され、任意選択で静脈内注入、皮下注射、または腫瘍内注射によって施される、態様 1 から 29 のいずれかに記載の方法。

[態様 31] 転移性メラノーマを治療する方法であって、PD - 1 遮断療法に非応答性であるか、または部分的にのみ応答性であることが以前に発見された転移性メラノーマ患者に、IMO - 2125 を腫瘍内投与することを含み、IMO - 2125 は、用量あたり 4 ~ 32 mg の用量で 1 、 2 、 3 、 5 、 8 、および 11 週目に投与され、イピリムマブまたはペムプロリズマブは、第 2 週から 3 週毎に 2 ~ 4 mg / kg 静脈内投与される、前記方法。