

【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、I M O - 2 1 2 5 と C T L A - 4、P D - 1、または P D - L 1 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、I M O - 2 1 2 5 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 I M O - 2 1 2 5 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 P D - 1 遮断療法を用いた事前治療に応答を示さなかったか、または該事前治療に耐性となった、請求項 1 に記載の組み合わせ医薬。

【請求項 3】

事前 P D - 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 4 m g ~ 約 6 4 m g、用量あたり約 4 m g ~ 約 1 2 m g、または用量あたり約 8 m 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 剤がペムブ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ブ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ブロリズマブが、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 2 2】

転移性メラノーマを有するがん患者を治療するための、I M O - 2 1 2 5 とニボルマブ、ペムブロリズマブ、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、I M O - 2 1 2 5 が、該がん患者に、4 ~ 3 2 m g 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 I M O - 2 1 2 5 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】0 0 7 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 7 5】

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、それらの全体が参照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 T L R 9 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 T L R 9 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 P D - 1、P D - L 1、P D - L 2、C T L A - 4、L A G 3、T I M 3、および / または I D O を標的とする、請求項 1 に記載の方法。

[態様 3] 患者が P D - 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 P D - 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 P D - 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、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 / G E J がん、頭頸部がん、グリオブラストーマ、メルケル細胞がん、頭頸部扁平上皮細胞癌 (H N S C C)、非小細胞肺癌 (N S C L C)、小細胞肺癌 (S C L C)、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 1 0] 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 1 1] T L R 9 アゴニストが I M O - 2 1 2 5 である、態様 1 から 1 0 のいずれかに記載の方法。

[態様 1 2] I M O - 2 1 2 5 が用量あたり約 4 m g ~ 約 6 4 m g で腫瘍内投与される、態様 1 1 に記載の方法。

[態様 1 3] I M O - 2 1 2 5 が用量あたり約 4 m g ~ 約 1 2 m g で腫瘍内投与される、態様 1 2 に記載の方法。

[態様 1 4] I M O - 2 1 2 5 が用量あたり約 8 m g で腫瘍内投与される、態様 1 1 に記載の方法。

[態様 1 5] I M O - 2 1 2 5 が用量あたり約 2 0 m g ~ 約 6 4 m g で投与される、態様 1 2 に記載の方法。

[態様 1 6] I M O - 2 1 2 5 が用量あたり約 2 0 m g ~ 約 4 8 m g で投与される、態様 1 5 に記載の方法。

[態様 1 7] 約 3 ~ 約 1 2 用量の T L R 9 アゴニストが投与される、態様 1 から 1 6 のいずれかに記載の方法。

[態様 1 8] 約 4 ~ 約 8 用量の T L R 9 アゴニストが 1 0 ~ 1 2 週にわたり投与される、態様 1 7 に記載の方法。

[態様 1 9] 約 6 用量の T L R 9 アゴニストが 1 0 ~ 1 2 週にわたり投与される、態様 1 8 に記載の方法。

[態様 2 0] 治療が 1 週あたり 3 ~ 5 用量の T L R 9 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 1 8 または 1 9 に記載の方法。

[態様 2 1] T L R 9 アゴニストが I M O - 2 1 2 5 であり、該 I M O - 2 1 2 5 は 1、2、3、5、8、および 1 1 週目に投与される、態様 2 0 に記載の方法。

[態様 2 2] 患者が、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、態様 1 から 2 1 のいずれかに記載の方法。

[態様 2 3] 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、態様 2 2 に記載の方法。

[態様 2 4] 抗 C T L A - 4 剤が、3 週毎に投与される、態様 2 3 に記載の方法。

[態様 2 5] 抗 C T L A - 4 剤がイピリムマブである、態様 2 2 から 2 4 のいずれかに記載の方法。

[態様 2 6] 患者が、第 2 週または第 3 週から抗 P D - 1 剤の投与を受ける、態様 1 から 2 1 のいずれかに記載の方法。

[態様 2 7] 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、態様 2 6 に記載の方法。

[態様 2 8] 抗 C T L A - 4 剤が、3 週毎に投与される、態様 2 7 に記載の方法。

[態様 2 9] 抗 P D - 1 剤がペムブロリズマブまたはニボルマブである、態様 2 6 から 2 8 のいずれかに記載の方法。

[態様 3 0] 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 2 9 のいずれかに記載の方法。

[態様 3 1] 転移性メラノーマを治療する方法であって、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転移性メラノーマ患者に、I M O - 2 1 2 5 を腫瘍内投与することを含み、I M O - 2 1 2 5 は、用量あたり 4 ~ 3 2 m g の用量で 1、2、3、5、8、および 1 1 週目に投与され、イピリムマブまたはペムブロリズマブは、第 2 週から 3 週毎に 2 ~ 4 m g / k g 静脈内投与される、前記方法。