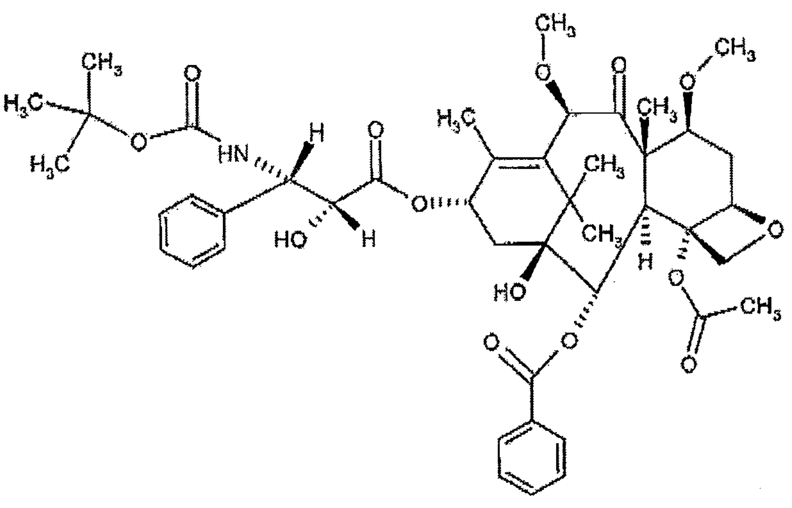
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成25年10月10日(2013.10.10)

【公表番号】特表2013-509394(P2013-509394A)
【公表日】平成25年3月14日(2013.3.14)
【年通号数】公開・登録公報2013-013
【出願番号】特願2012-535996(P2012-535996)
【国際特許分類】
　Ａ６１Ｋ　31/337　　(2006.01)
　Ａ６１Ｋ　38/00　　(2006.01)
　Ａ６１Ｋ　31/573　　(2006.01)
　Ａ６１Ｐ　43/00　　(2006.01)
　Ａ６１Ｐ　35/04　　(2006.01)
　Ａ６１Ｐ　35/00　　(2006.01)
　Ａ６１Ｐ　15/00　　(2006.01)
【ＦＩ】
　Ａ６１Ｋ　31/337
　Ａ６１Ｋ　37/02
　Ａ６１Ｋ　31/573
　Ａ６１Ｐ　43/00　　１２１
　Ａ６１Ｐ　35/04
　Ａ６１Ｐ　35/00
　Ａ６１Ｐ　15/00

【手続補正書】
【提出日】平成25年8月20日(2013.8.20)
【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】
　式：
【化１】



の化合物であって、

前立腺癌の治療薬として使用するためにプレドニゾンまたはプレドニゾロンと組み合わせた、塩基形態、水和物形態または溶媒和物の形態であり得、治療される患者がドセタキセルベースのレジメンで以前に治療されており、前立腺癌が去勢抵抗性前立腺癌またはホルモン不応性前立腺癌である、化合物。
【請求項２】
アセトン溶媒和物の形態の、請求項１に記載の化合物。
【請求項３】
アセトン溶媒和物が５重量％と８重量％との間、好ましくは５重量％と７重量％との間のアセトンを含む、請求項２に記載の化合物。
【請求項４】
プレドニゾンまたはプレドニゾロンを１０ｍｇ／日の用量で投与し、１５ｍｇ／ｍ^{2}と２５ｍｇ／ｍ^{2}との間の用量で投与する、請求項１から３のいずれか一項に記載の化合物。
【請求項５】
２５ｍｇ／ｍ^{2}の用量で投与する、請求項４に記載の化合物。
【請求項６】
新規のサイクルとして３週間毎にかかる化合物の投与を繰り返すことを含む、請求項１から５のいずれか一項に記載の化合物。
【請求項７】
サイクル数の中央値が６である、請求項６に記載の化合物。
【請求項８】
ドセタキセルベースのレジメンで事前に治療されている去勢抵抗性転移性前立腺癌を有する患者またはホルモン不応性前立腺癌を有する患者の治療薬として使用するためのプレドニゾンと組み合わせた、請求項１から７のいずれか一項に記載の化合物。
【請求項９】
カバジタキセルである、請求項８に記載の化合物。
【請求項１０】
ＡＵＣ約９９１ｎｇ・ｈ／ｍＬ（ＣＶ３４％）が得られる量で投与される、請求項１から９のいずれか一項に記載の化合物。
【請求項１１】
C_{max}約２２６ｎｇ・ｈ／ｍＬ（ＣＶ１０７％）が得られる量で投与される、請求項１から１０のいずれか一項に記載の化合物。
【請求項１２】
血漿クリアランス４８．５Ｌ／ｈ（ＣＶ３９％）が得られる量で投与される、請求項１から１１のいずれか一項に記載の化合物。
【請求項１３】
患者中の血球数をモニタリングし、および好中球レベルを測定することをさらに含む、請求項１から１２のいずれか一項に記載の化合物。
【請求項１４】
前記モニタリングすることが患者由来の血液サンプルを採取することを含む、請求項１３に記載の化合物。
【請求項１５】
好中球数が１，５００細胞／ｍｍ^{3}以下の患者におけるカバジタキセル治療を中止することをさらに含む、請求項１４に記載の化合物。
【請求項１６】
請求項１から１５で定義される化合物を含む薬学的組成物。
【請求項１７】
請求項１から１２のいずれか一項に定義される化合物で治療した前立腺癌を有する患者における好中球減少症の合併症リスクを軽減する方法であって、患者の治療中に一定間隔で患者における血球数をモニタリングすること、患者が発熱性好中球減少症または長期の

好中球減少症を経験する場合に化合物の用量を軽減すること、患者の好中球数が１，５００細胞／ｍｍ^{3}以下である場合に治療を中止すること、および場合によって、患者の好中球数が１，５００細胞／ｍｍ^{3}以上のレベルに回復する場合に治療を再開することを含む、方法。

【請求項１８】

化合物の投与前にＧ－ＣＳＦを患者に投与することをさらに含み、前記患者が好中球減少症の合併症リスクが増加していると見なされる、請求項１７に記載の方法。

【請求項１９】

請求項１から１２のいずれか一項に定義される化合物で治療している前立腺癌を有する患者における重症過敏反応のリスクを軽減する方法であって、患者に薬物を投与してカバジタキセルの投与前に過敏症を防止することを含む、方法。

【請求項２０】

ホルモン不応性転移性前立腺癌を有する患者の生存期間を増大させる方法であって、患者に臨床的に証明された有効量の請求項１から１２のいずれか一項に定義される化合物を投与することを含む、方法。

【請求項２１】

ａ）包装材料、

ｂ）カバジタキセル、および

ｃ）該包装材料内に含まれる好中球数が１，５００細胞／ｍｍ^{3}以下の患者にカバジタキセルを投与すべきではないことを示すラベルまたは添付文書

を含む製品。

【請求項２２】

ａ）包装材料、

ｂ）カバジタキセル、および

ｃ）該包装材料内に重症過敏反応が起こり得ることを示すラベルまたは添付文書

を含む製品。

【請求項２３】

カバジタキセルおよびラベルを含む包装であって、前記ラベルが、以下のメッセージの１つ以上：

ａ）ドセタキセルを含むレジメンで事前に治療されたホルモン不応性転移性前立腺癌を有する患者におけるプレドニゾンと組み合わせたカバジタキセルの有効性および安全性を評価したことか、

ｂ）全部で７５５人の患者を、プレドニゾンｍｇの毎日の経口投与と共にカバジタキセル２５ｍｇ／ｍ^{3}を３週間毎に最大１０サイクル投与するか、プレドニゾン１０ｍｇの毎日の経口投与と共にミトキサントロン１２ｍｇ／ｍ^{2}を３週間毎に最大１０サイクル静脈内投与するためにランダム化したことか、

ｃ）サイクル数の中央値が該カバジタキセル群で６であり、該ミトキサントロン群で４であったこと

を含む、包装。

【請求項２４】

カバジタキセルおよびラベルを含む包装であって、前記ラベルが、以下のメッセージの１つ以上：

ａ）好中球減少性の死亡が報告されていることか、

ｂ）好中球減少症をモニタリングするために血球数を頻繁に得るべきであることか、

ｃ）好中球数が１，５００細胞／ｍｍ^{3}以下である場合にカバジタキセルを投与すべきではないこと

を含む、包装。

【請求項２５】

カバジタキセルおよびラベルを含む包装であって、前記ラベルが、転移性前立腺癌を有する患者におけるカバジタキセルの平均C_{max}が２２６ｎｇ／ｍＬ（ＣＶ１０７％）で

あったことを読み手に通知する文書を含む、包装。

【請求項２６】

カバジタキセルおよびラベルを含む包装であって、前記ラベルが、転移性前立腺癌を有する患者におけるカバジタキセルの平均ＡＵＣが９９１ｎｇ・ｈ／ｍＬ（ＣＶ３４％）であったことを読み手に通知する文書を含む、包装。

【請求項２７】

カバジタキセルおよびラベルを含む包装であって、前記ラベルが、カバジタキセルの血漿クリアランスが４８．５Ｌ／ｈ（ＣＶ３９％）であることを読み手に通知する文書を含む、包装。

【請求項２８】

カバジタキセル使用の促進方法であって、該方法は、以下の：

ａ）好中球減少性の死亡が報告されていること

ｂ）好中球減少症をモニタリングするために血球数を頻繁に得るべきであること

ｃ）好中球数が１，５００細胞／ｍｍ^{3}以下である場合にカバジタキセルを投与すべきではないこと

ｄ）重症過敏症が起こり得ること

ｅ）重症過敏症を引き起こす可能性があり、および重症過敏症には全身性皮疹／紅斑、低血圧および気管支痙攣（ｂｒｏｃｈｏｓｐａｓｍ）を含まれ得ること

ｆ）激しい反応を引き起こした場合に直ちにカバジタキセルを中止すること

ｇ）激しい反応を引き起こした場合に直ちにカバジタキセルを中止し、適切な治療を施すこと、または

ｈ）カバジタキセルまたはポリソルベート８０を使用して処方した薬物に対する重症過敏反応の病歴を有する患者においてカバジタキセルが禁忌であること

から選択される少なくとも１つのメッセージをレシピエントに伝達することを含む、方法。

【請求項２９】

カバジタキセルを提供する方法であって、前記カバジタキセルを、以下の：

ａ）好中球減少性の死亡が報告されていること

ｂ）好中球減少症をモニタリングするために血球数を頻繁に得るべきであること

ｃ）好中球数が１，５００細胞／ｍｍ^{3}以下である場合にカバジタキセルを投与すべきではないこと

ｄ）重症過敏症が起こり得ること

ｅ）重症過敏症を引き起こす可能性があり、および重症過敏症には全身性皮疹／紅斑、低血圧および気管支痙攣（ｂｒｏｃｈｏｓｐａｓｍ）を含まれ得ること

ｆ）激しい反応を引き起こした場合に直ちにカバジタキセルを中止すること

ｇ）激しい反応を引き起こした場合に直ちにカバジタキセルを中止し、適切な治療を施すこと、または

ｈ）カバジタキセルまたはポリソルベート８０を使用して処方した薬物に対する重症過敏反応の病歴を有する患者においてカバジタキセルが禁忌であること

を示す情報と共に提供する、方法。