

【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 12 月 10 日 (2020.12.10)

【公表番号】特表 2019-533684 (P2019-533684A)

【公表日】令和 1 年 11 月 21 日 (2019.11.21)

【年通号数】公開・登録公報 2019-047

【出願番号】特願 2019-522381 (P2019-522381)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

A 6 1 K 31/282 (2006.01)

A 6 1 K 31/513 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 K 31/282

A 6 1 K 31/513

A 6 1 K 9/127

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 10 月 29 日 (2020.10.29)

【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】

これまで胃がんを処置するために抗腫瘍剤を受けたことがないヒト患者の該胃がんを処置するための組み合わせ物であって、前記組み合わせ物が、2 週間に 1 回、該患者に抗腫瘍療法として投与されることを特徴とし、該組み合わせ物が、

a . 50 または 55 mg / m² ± 5 % のリボソームイリノテカン、

b . 60、70、または 85 mg / m² ± 5 % のオキサリプラチン、

c . 200 mg / m² の (1) 型ロイコポリンまたは 400 mg / m² の (1 + d) ラセミ体ロイコポリン、および

d . 2 , 400 mg / m² の 5 - フルオロウラシル
からなる、組み合わせ物。

【請求項 2】

50 mg / m² ± 5 % のリボソームイリノテカンが、2 週間に 1 回、前記抗腫瘍療法中に前記患者に投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

【請求項 3】

55 mg / m² ± 5 % のリボソームイリノテカンが、2 週間に 1 回、前記抗腫瘍療法中

に前記患者に投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

【請求項 4】

$60 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5 \%$ のオキサリプラチンが、2 週間に 1 回、前記抗腫瘍療法中に前記患者に投与されることを特徴とする、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 5】

$70 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5 \%$ のオキサリプラチンが、2 週間に 1 回、前記抗腫瘍療法中に前記患者に投与されることを特徴とする、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 6】

$85 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5 \%$ のオキサリプラチンが、2 週間に 1 回、前記抗腫瘍療法中に前記患者に投与されることを特徴とする、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 7】

$50 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5 \%$ のリボソームイリノテカン、および $60 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5 \%$ のオキサリプラチンが、2 週間に 1 回、前記抗腫瘍療法中に前記患者に投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

【請求項 8】

$55 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5 \%$ のリボソームイリノテカン、および $70 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5 \%$ のオキサリプラチンが、2 週間に 1 回、前記抗腫瘍療法中に前記患者に投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

【請求項 9】

$50 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5 \%$ のリボソームイリノテカン、および $85 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5 \%$ のオキサリプラチンが、2 週間に 1 回、前記抗腫瘍療法中に前記患者に投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

【請求項 10】

前記オキサリプラチンの各投与が、前記リボソームイリノテカンの各投与の終了から 2 時間後に開始されることを特徴とする、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 11】

前記 5 - フルオロウラシルが、46 時間にわたり注入物として投与されることを特徴とする、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 12】

前記ロイコボリンが、前記 5 - フルオロウラシルの直前に投与されることを特徴とする、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 13】

前記リボソームイリノテカン、オキサリプラチン、5 - フルオロウラシル、およびロイコボリンが、28 日処置サイクルの 1 および 15 日目に投与されることを特徴とする、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 14】

前記リボソームイリノテカンが、合計で約 90 分間にわたり注入物として投与されることを特徴とする、請求項 1 から 13 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 15】

前記リボソームイリノテカンが投与され、その後、前記オキサリプラチンが投与され、その後、前記ロイコボリンが投与され、その後、前記 5 - フルオロウラシルが投与されることを特徴とする、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 16】

前記リボソームイリノテカンが、リボソームに封入されたイリノテカンスクロースオクタスルフェートを含む、請求項 1 から 15 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 17】

前記リボソームイリノテカンが、200のリン脂質分子ごとに約1つのポリエチレングリコール（PEG）分子の量において、イリノテカンスクロースオクタスルフェート、ホスファチジルコリン、コレステロール、およびポリエチレングリコール誘導体化ホスファチジル-エタノールアミンを含む、請求項1から16のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項18】

前記リボソームイリノテカン、オキサリプラチン、5-フルオロウラシル、およびロイコボリンが、28日処置サイクルの1および15日目に投与され、該リボソームイリノテカンの各投与が、該ロイコボリンの前に投与され、該ロイコボリンが、該5-フルオロウラシルの各投与の直前に投与され、5-フルオロウラシルの各投与が、46時間にわたり注入物として投与されることを特徴とする、請求項17に記載の組み合わせ物。

【請求項19】

前記リボソームイリノテカンが、イリノテカンスクロースオクタスルフェート、1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン（DSPC）、コレステロール、およびN-（カルボニルメトキシポリエチレングリコール-2000）-1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホエタノールアミン（MPPEG-2000-DSP）を含む、請求項17に記載の組み合わせ物。

【請求項20】

前記リボソームイリノテカン、オキサリプラチン、5-フルオロウラシル、およびロイコボリンが、28日処置サイクルの1および15日目に投与され、該リボソームイリノテカンの各投与が、該ロイコボリンの前に投与され、該ロイコボリンが、該5-フルオロウラシルの各投与の直前に投与され、5-フルオロウラシルの各投与が、46時間にわたり注入物として投与されることを特徴とする、請求項19に記載の組み合わせ物。

【請求項21】

これまで胃がんを処置するためにゲムシタピンを受けたことがないヒト患者の該胃がんを処置するための組み合わせ物であって、該組み合わせ物が、2週間に1回、該患者に抗腫瘍療法として投与されることを特徴とし、該組み合わせ物が、

- a. $50 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5\%$ のリボソームイリノテカン、
 - b. $85 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5\%$ のオキサリプラチン、
 - c. $200 \text{ mg} / \text{m}^2$ の（1）型ロイコボリンまたは $400 \text{ mg} / \text{m}^2$ の（1+d）ラセミ体ロイコボリン、および
 - d. $2, 400 \text{ mg} / \text{m}^2$ の5-フルオロウラシル
- を含む、組み合わせ物。

【請求項22】

これまで胃がんを処置するためにゲムシタピンを受けたことがないヒト患者の該胃がんを処置するための組み合わせ物であって、該組み合わせ物が、2週間に1回、該患者に抗腫瘍療法として投与されることを特徴とし、該組み合わせ物が、

- a. $55 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5\%$ のリボソームイリノテカン、
 - b. $70 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5\%$ のオキサリプラチン、
 - c. $200 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5\%$ の（1）型ロイコボリンまたは $400 \text{ mg} / \text{m}^2$ の（1+d）ラセミ体ロイコボリン、および
 - d. $2, 400 \text{ mg} / \text{m}^2$ の5-フルオロウラシル
- を含む、組み合わせ物。

【請求項23】

これまで胃がんを処置するためにゲムシタピンを受けたことがないヒト患者の該胃がんを処置するための組み合わせ物であって、該組み合わせ物が、2週間に1回、該患者に抗腫瘍療法として投与されることを特徴とし、該組み合わせ物が、

- a. $50 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5\%$ のリボソームイリノテカン、
- b. $60 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5\%$ のオキサリプラチン、
- c. $200 \text{ mg} / \text{m}^2$ の（1）型ロイコボリンまたは $400 \text{ mg} / \text{m}^2$ の（1+d）ラ

セミ体ロイコボリン、および

d. $2, 400 \text{ mg} / \text{m}^2$ の 5 - フルオロウラシル

からなる、組み合わせ物。

【請求項 24】

これまで胃がんを処置するためにゲムシタピンを受けたことがないヒト患者の該胃がんを処置するための組み合わせ物であって、該組み合わせ物が、2週間に1回、前記患者に抗腫瘍療法として投与されることを特徴とし、該組み合わせ物が、

a. $55 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5\%$ のリボソームイリノテカン、

b. $85 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5\%$ のオキサリプラチン、

c. $200 \text{ mg} / \text{m}^2$ の (1) 型ロイコボリンまたは $400 \text{ mg} / \text{m}^2$ の (1 + d) ラ

セミ体ロイコボリン、および

d. $2, 400 \text{ mg} / \text{m}^2$ の 5 - フルオロウラシル

を含む、組み合わせ物。

【請求項 25】

前記リボソームイリノテカンが、200 のリン脂質分子ごとに約1つのポリエチレングリコール (PEG) 分子の量において、イリノテカンスクロースオクタスルフェート、ホスファチジルコリン、コレステロール、およびポリエチレングリコール誘導体化ホスファチジル - エタノールアミンを含み、

該リボソームイリノテカン、オキサリプラチン、5 - フルオロウラシル、およびロイコボリンが、28日処置サイクルの1および15日目に投与され、

該リボソームイリノテカンの各投与が、該ロイコボリンの前に投与され、

該ロイコボリンが、該5 - フルオロウラシルの各投与の直前に投与され、

5 - フルオロウラシルの各投与が、46時間にわたり注入物として投与されることを特徴とする、請求項 21 から 24 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 26】

前記オキサリプラチンの各投与が、前記リボソームイリノテカンの各投与の終了後に開始され、コルチコステロイドおよび抗嘔吐薬が前記抗腫瘍療法の施行の前に前記患者に投与されることを特徴とする、請求項 25 に記載の組み合わせ物。

【請求項 27】

これまで胃がんを処置するために抗腫瘍剤を受けたことがないヒト患者の該胃がんを処置するための組成物であって、前記組成物が、50または $55 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5\%$ のリボソームイリノテカンを含み、該組成物が、

a. 60、70、または $85 \text{ mg} / \text{m}^2 \pm 5\%$ のオキサリプラチン、

b. $200 \text{ mg} / \text{m}^2$ の (1) 型ロイコボリンまたは $400 \text{ mg} / \text{m}^2$ の (1 + d) ラ

セミ体ロイコボリン、および

c. $2, 400 \text{ mg} / \text{m}^2$ の 5 - フルオロウラシル

と組み合わせ、

2週間に1回、該患者に抗腫瘍療法として投与されることを特徴とする、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】0006

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0006】

MM - 398 は、リボソームイリノテカンであり、ゲムシタピンをベースにした療法の後の疾患の進行後に、ある特定の形態の膵がんを有する患者の処置のために、5 - フルオロウラシルおよびロイコボリンと組み合わせた FDA に承認された製品 ONIVYDE (登録商標) として米国で販売されている。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目 1)

胃がんを処置するためにこれまで抗腫瘍剤を受けたことがないヒト患者の該胃がんを処置する方法であって、合計で2週間に1回、該患者に抗腫瘍療法を施行することを含み、該抗腫瘍療法が、合計で、

a. 50または55 mg / m²のリボソームイリノテカン、

b. 60、70、または85 mg / m²のオキサリプラチン、

c. 200 mg / m²の(1)型ロイコボリンをまたは400 mg / m²の(1 + d)

ラセミ体ロイコボリン、および

d. 2, 400 mg / m²の5 - フルオロウラシル

を該患者に投与して該ヒト患者の該胃がんを処置することからなる、方法。

(項目2)

合計で50 mg / m²のリボソームイリノテカンが、2週間に1回、前記抗腫瘍療法中に前記患者に投与される、項目1に記載の方法。

(項目3)

合計で55 mg / m²のオキサリプラチンが、2週間に1回、前記抗腫瘍療法中に前記患者に投与される、項目1に記載の方法。

(項目4)

合計で60 mg / m²のオキサリプラチンが、2週間に1回、前記抗腫瘍療法中に前記患者に投与される、項目1から3のいずれか一項に記載の方法。

(項目5)

合計で70 mg / m²のオキサリプラチンが、2週間に1回、前記抗腫瘍療法中に前記患者に投与される、項目1から3のいずれか一項に記載の方法。

(項目6)

合計で85 mg / m²のオキサリプラチンが、2週間に1回、前記抗腫瘍療法中に前記患者に投与される、項目1から3のいずれか一項に記載の方法。

(項目7)

合計で50 mg / m²のリボソームイリノテカン、および合計で60 mg / m²のオキサリプラチンが、2週間に1回、前記抗腫瘍療法中に前記患者に投与される、項目1に記載の方法。

(項目8)

合計で55 mg / m²のリボソームイリノテカン、および合計で70 mg / m²のオキサリプラチンが、2週間に1回、前記抗腫瘍療法中に前記患者に投与される、項目1に記載の方法。

(項目9)

合計で50 mg / m²のリボソームイリノテカン、および合計で85 mg / m²のオキサリプラチンが、2週間に1回、前記抗腫瘍療法中に前記患者に投与される、項目1に記載の方法。

(項目10)

前記オキサリプラチンの各投与が、前記リボソームイリノテカンの各投与の終了から2時間後に開始される、項目1から9のいずれか一項に記載の方法。

(項目11)

前記5 - フルオロウラシルが、46時間にわたり注入物として投与される、項目1から10のいずれか一項に記載の方法。

(項目12)

前記ロイコボリンが、前記5 - フルオロウラシルの直前に投与される、項目1から11のいずれか一項に記載の方法。

(項目13)

前記リボソームイリノテカン、オキサリプラチン、5 - フルオロウラシル、およびロイコボリンが、28日処置サイクルの1および15日目に投与される、項目1から12のいずれか一項に記載の方法。

(項目14)

前記リボソームイリノテカンが、合計で約 90 分間にわたり注入物として投与される、
項目 1 から 13 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 15)

前記リボソームイリノテカンが投与され、その後、前記オキサリプラチンが投与され、
その後、前記ロイコボリンが投与され、その後、前記 5 - フルオロウラシルが投与される、
項目 1 から 14 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 16)

前記リボソームイリノテカンが、リボソームに封入されたイリノテカンスクロースオク
タスルフェートを含む、項目 1 から 15 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 17)

前記リボソームイリノテカンが、1, 2 - ジステアロイル - sn - グリセロ - 3 - ホス
ホコリン (DSPC)、コレステロール、および N - (カルボニルメトキシポリエチレン
グリコール - 2000) - 1, 2 - ジステアロイル - sn - グリセロ - 3 - ホスホエタノ
ールアミン (MP EG - 2000 - DSP E) からなるリボソーム小胞に封入されたイリ
ノテカンを含む、項目 1 から 16 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 18)

前記リボソームイリノテカンが、リボソームに封入されたイリノテカンスクロースオク
タスルフェートを含み、該リボソームイリノテカンが、1, 2 - ジステアロイル - sn -
グリセロ - 3 - ホスホコリン (DSPC)、コレステロール、および N - (カルボニルメ
トキシポリエチレングリコール - 2000) - 1, 2 - ジステアロイル - sn - グリセロ
- 3 - ホスホエタノールアミン (MP EG - 2000 - DSP E) からなるリボソーム小
胞に封入されたイリノテカンを含む、項目 2 に記載の方法。

(項目 19)

前記リボソームイリノテカン、オキサリプラチン、5 - フルオロウラシル、およびロイ
コボリンが、28 日処置サイクルの 1 および 15 日目に投与され、該リボソームイリノテ
カンの各投与が、該ロイコボリンの前に投与され、該ロイコボリンが、該 5 - フルオロウ
ラシルの各投与の直前に投与され、5 - フルオロウラシルの各投与が、46 時間にわたり
注入物として投与される、項目 18 に記載の方法。

(項目 20)

前記リボソームイリノテカンが、リボソームに封入されたイリノテカンスクロースオク
タスルフェートを含み、該リボソームイリノテカンが、1, 2 - ジステアロイル - sn -
グリセロ - 3 - ホスホコリン (DSPC)、コレステロール、および N - (カルボニルメ
トキシポリエチレングリコール - 2000) - 1, 2 - ジステアロイル - sn - グリセロ
- 3 - ホスホエタノールアミン (MP EG - 2000 - DSP E) からなるリボソーム小
胞に封入されたイリノテカンを含む、項目 10 に記載の方法。

(項目 21)

前記リボソームイリノテカン、オキサリプラチン、5 - フルオロウラシル、およびロイ
コボリンが、28 日処置サイクルの 1 および 15 日目に投与され、該リボソームイリノテ
カンの各投与が、該ロイコボリンの前に投与され、該ロイコボリンが、該 5 - フルオロウ
ラシルの各投与の直前に投与され、5 - フルオロウラシルの各投与が、46 時間にわたり
注入物として投与される、項目 20 に記載の方法。

(項目 22)

胃がんを処置するためにこれまでゲムシタピンを受けたことがないヒト患者の該胃がん
を処置する方法であって、合計で 2 週間に 1 回、該患者に抗腫瘍療法を施行することを含
み、該抗腫瘍療法が、合計で、

a. $50 \text{ mg} / \text{m}^2$ のリボソームイリノテカン、

b. $85 \text{ mg} / \text{m}^2$ のオキサリプラチン、

c. $200 \text{ mg} / \text{m}^2$ の (1) 型ロイコボリンまたは $400 \text{ mg} / \text{m}^2$ の (1 + d) ラ
セミ体ロイコボリン、および

d. $2, 400 \text{ mg} / \text{m}^2$ の 5 - フルオロウラシル

を該患者に投与して該ヒト患者の該胃がんを処置することからなる、方法。

(項目 2 3)

胃がんを処置するためにこれまでゲムシタピンを受けたことがないヒト患者の該胃がんを処置する方法であって、合計で 2 週間に 1 回、該患者に抗腫瘍療法を施行することを含み、該抗腫瘍療法が、合計で、

a . 5 5 m g / m ² のリボソームイリノテカン、

b . 7 0 m g / m ² のオキサリプラチン、

c . 2 0 0 m g / m ² の (1) 型ロイコボリンまたは 4 0 0 m g / m ² の (1 + d) ラセミ体ロイコボリン、および

d . 2 , 4 0 0 m g / m ² の 5 - フルオロウラシル

を該患者に投与して該ヒト患者の該胃がんを処置することからなる、方法。

(項目 2 4)

胃がんを処置するためにこれまでゲムシタピンを受けたことがないヒト患者の該胃がんを処置する方法であって、合計で 2 週間に 1 回、該患者に抗腫瘍療法を施行することを含み、該抗腫瘍療法が、合計で、

a . 5 0 m g / m ² のリボソームイリノテカン、

b . 6 0 m g / m ² のオキサリプラチン、

c . 2 0 0 m g / m ² の (1) 型ロイコボリンまたは 4 0 0 m g / m ² の (1 + d) ラセミ体ロイコボリン、および

d . 2 , 4 0 0 m g / m ² の 5 - フルオロウラシル

を該患者に投与して該ヒト患者の該胃がんを処置することからなる、方法。

(項目 2 5)

胃がんを処置するためにこれまでゲムシタピンを受けたことがないヒト患者の該胃がんを処置する方法であって、合計で 2 週間に 1 回、前記患者に抗腫瘍療法を施行することを含み、該抗腫瘍療法が、合計で、

a . 5 5 m g / m ² のリボソームイリノテカン、

b . 8 5 m g / m ² のオキサリプラチン、

c . 2 0 0 m g / m ² の (1) 型ロイコボリンまたは 4 0 0 m g / m ² の (1 + d) ラセミ体ロイコボリン、および

d . 2 , 4 0 0 m g / m ² の 5 - フルオロウラシル

を該患者に投与して該ヒト患者の該胃がんを処置することからなる、方法。

(項目 2 6)

a . 前記リボソームイリノテカンが、1 , 2 - ジステアロイル - s n - グリセロ - 3 - ホスホコリン (D S P C)、コレステロール、および N - (カルボニルメトキシポリエトリエングリコール - 2 0 0 0) - 1 , 2 - ジステアロイル (distearoly) - s n - グリセロ - 3 - ホスホエタノールアミン (M P E G - 2 0 0 0 - D S P E) を含む、イリノテカンスクロスオクタスルフェート封入リボソーム小胞を含み、

b . 該リボソームイリノテカン、オキサリプラチン、5 - フルオロウラシル、およびロイコボリンが、2 8 日処置サイクルの 1 および 1 5 日目に投与され、

c . 該リボソームイリノテカンの各投与が、該ロイコボリンの前に投与され、

d . 該ロイコボリンが、該 5 - フルオロウラシルの各投与の直前に投与され、

e . 5 - フルオロウラシルの各投与が、4 6 時間にわたり注入物として投与される、

項目 2 2 から 2 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 7)

前記オキサリプラチンの各投与が、前記リボソームイリノテカンの各投与の終了後に開始され、コルチコステロイドおよび抗嘔吐薬を前記抗腫瘍療法の前に前記患者に投与することをさらに含む、項目 2 6 に記載の方法。