

【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 1 月 9 日 (2020.1.9)

【公表番号】特表 2018-535996 (P2018-535996A)

【公表日】平成 30 年 12 月 6 日 (2018.12.6)

【年通号数】公開・登録公報 2018-047

【出願番号】特願 2018-528591 (P2018-528591)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/496

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 11 月 20 日 (2019.11.20)

【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】

セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩、及びベネトクラクス、またはその薬学的に許容される塩、及び少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体または賦形剤を含む組成物。

【請求項 2】

セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩、及びベネトクラクスまたはその薬学的に許容される塩、及び少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体または賦形剤を含む組成物であって、セルデュラチニブ及びベネトクラクスが、約 2 : 1 ~ 約 1 : 5 のモル比で存在する、前記組成物。

【請求項 3】

セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩、及びイブルチニブ、またはその薬学的に許容される塩、及び少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体または賦形剤を含む組成物。

【請求項 4】

セルデュラチニブ及びイブルチニブが、約 300 : 1 ~ 約 3 : 1 のモル比で存在する、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

有効量のセルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩、及び有効量のベネトクラ

クスまたはその薬学的に許容される塩を含む、血液癌の処置をそれを必要とする患者に対して行うための組み合わせ物。

【請求項 6】

有効量のセルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩、及び有効量のベネトクラクスまたはその薬学的に許容される塩を含む、血液癌の処置をそれを必要とする患者に対して行うための組み合わせ物であって、セルデュラチニブ及びベネトクラクスが、約 2 : 1 ~ 約 1 : 5 のモル比で投与されることを特徴とする、前記組み合わせ物。

【請求項 7】

有効量のセルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩、及び有効量のイブルチニブまたはその薬学的に許容される塩を含む、血液癌の処置をそれを必要とする患者に対して行うための組み合わせ物。

【請求項 8】

血液癌の処置をそれを必要とする患者に対して行うための請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 9】

前記血液癌が非ホジキンリンパ腫（NHL）である、請求項 8 に記載の組成物または請求項 5 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

【請求項 10】

前記血液癌が、慢性リンパ球性白血病（CLL）、小リンパ球性リンパ腫（SLL）、濾胞性リンパ腫（FL）、形質転換濾胞性リンパ腫（tFL）、びまん性大Bリンパ腫（DLBCL）、マントル細胞リンパ腫（MCL）、辺縁帯リンパ腫、粘膜関連リンパ組織（MALT）、及びヴァルデンストレームマクログロブリン血症（WM）から選択される、請求項 8 に記載の組成物または請求項 5 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

【請求項 11】

前記血液癌が CLL である、請求項 10 に記載の組成物または組み合わせ物。

【請求項 12】

前記血液癌が DLBCL である、請求項 10 に記載の組成物または組み合わせ物。

【請求項 13】

前記血液癌が SLL である、請求項 10 に記載の組成物または組み合わせ物。

【請求項 14】

セルデュラチニブ及びベネトクラクスが同時にまたは連続的に投与されることを特徴とする、請求項 5 または 6 に記載の組み合わせ物。

【請求項 15】

セルデュラチニブ及びイブルチニブが同時にまたは連続的に投与されることを特徴とする、請求項 7 に記載の組み合わせ物。

【請求項 16】

前記患者が、血液癌の薬剤耐性及び / または再発型を有する、請求項 5 ~ 7 および 9 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物または請求項 8 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 17】

前記患者が、血液癌を処置するための再発及び / または別の薬物に対する耐性に関連する突然変異を有する、請求項 16 に記載の組成物または組み合わせ物。

【請求項 18】

前記患者が化学療法剤に対する耐性を有する、請求項 16 または 17 に記載の組成物または組み合わせ物。

【請求項 19】

前記患者が、アルキル化剤、抗 CD20 抗体、BCL-2 阻害剤、BTK 阻害剤、P13K 阻害剤、白金系薬物、代謝拮抗剤、アントラサイクリン、BCR 経路阻害剤、及び血液癌を処置するために使用される別の化学療法剤から選択される薬物を事前に投与された、請求項 5 ~ 7 および 9 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物または請求項 8 ~

13および16～18のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項20】

前記患者が、ベネトクラクス、リツキシマブ、イブルチニブ、イデラリシブ及びフルダラビンから選択された薬物を以前に投与された、請求項5～7および9～18のいずれか1項に記載の組み合わせ物または請求項8～13および16～18のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項21】

前記患者がBcl-2タンパク質を発現する、請求項5～7および9～19のいずれか1項に記載の組み合わせ物または請求項8～13および16～19のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項22】

前記患者がBimタンパク質を発現する、請求項5～7および9～19のいずれか1項に記載の組み合わせ物または請求項8～13および16～19のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項23】

毎日の約25mg～約120mgの前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量で投与されることを特徴とする、請求項5～7および9～22のいずれか1項に記載の組み合わせ物または請求項8～13および16～22のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項24】

毎日2回の約25mg～約50mgの前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量で投与されることを特徴とする、請求項5～7および9～22のいずれか1項に記載の組み合わせ物または請求項8～13および16～22のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項25】

毎日2回の約40mg～約50mgの前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量で投与されることを特徴とする、請求項5～7および9～22のいずれか1項に記載の組み合わせ物または請求項8～13および16～22のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項26】

毎日2回の約45mgの前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量で投与されることを特徴とする、請求項5～7および9～22のいずれか1項に記載の組み合わせ物または請求項8～13および16～22のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項27】

毎日2回の約35mgの前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量で投与されることを特徴とする、請求項5～7および9～22のいずれか1項に記載の組み合わせ物または請求項8～13および16～22のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項28】

毎日2回の約30mgの前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量で投与されることを特徴とする、請求項5～7および9～22のいずれか1項に記載の組み合わせ物または請求項8～13および16～22のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項29】

毎日2回の約30mg～約40mgの前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量で投与されることを特徴とする、請求項5～7および9～22のいずれか1項に記載の組み合わせ物または請求項8～13および16～22のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項30】

毎日の約30mg～約45mgの前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量で投与されることを特徴とする、請求項5～7および9～22のいずれか1項に記載の組み合わせ物または請求項8～13および16～22のいずれか1項に記載の組

成物。

【請求項 3 1】

血液癌の処置をそれを必要とする患者に対して行うための組成物であって、前記組成物は、セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量を含み、前記患者は、CD79B突然変異を有するか、PLC2突然変異を有するか、またはIKB欠損を有さず、前記組成物は、毎日の約25mg～約120mgの前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量で毎日投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 3 2】

毎日2回の約40mg～約50mgの前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量で投与されることを特徴とする、請求項31に記載の組成物。

【請求項 3 3】

毎日2回の約45mgの前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量で投与されることを特徴とする、請求項31に記載の組成物。

【請求項 3 4】

毎日2回の約35mgの前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量で投与されることを特徴とする、請求項31に記載の組成物。

【請求項 3 5】

毎日2回の約30mgの前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量で投与されることを特徴とする、請求項31に記載の組成物。

【請求項 3 6】

セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩を含む、血液癌の処置をそれを必要とする患者に対して行うための組成物であって、有効量のベネトクラクスまたはその薬学的に許容される塩と組み合わせて投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 3 7】

ベネトクラクスまたはその薬学的に許容される塩を含む、血液癌の処置をそれを必要とする患者に対して行うための組成物であって、有効量のセルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩と組み合わせて投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 3 8】

セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩を含む、血液癌の処置をそれを必要とする患者に対して行うための組成物であって、前記組成物は、有効量のベネトクラクスまたはその薬学的に許容される塩と組み合わせて投与されることを特徴とし、前記組成物及びベネトクラクスが、約2：1～約1：5のセルデュラチニブ対ベネトクラクスのモル比で投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 3 9】

ベネトクラクスまたはその薬学的に許容される塩を含む、血液癌の処置をそれを必要とする患者に対して行うための組成物であって、前記組成物は、有効量のセルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩と組み合わせて投与されることを特徴とし、前記組成物及びセルデュラチニブが、約2：1～約1：5のセルデュラチニブ対ベネトクラクスのモル比で投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 4 0】

セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩を含む、血液癌の処置をそれを必要とする患者に対して行うための組成物であって、有効量のイブルチニブまたはその薬学的に許容される塩と組み合わせて投与されることを特徴とする、前記組成物。

【請求項 4 1】

イブルチニブまたはその薬学的に許容される塩を含む、血液癌の処置をそれを必要とする患者に対して行うための組成物であって、有効量のセルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩と組み合わせ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】0020

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0020】

本明細書では、有効量のセルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩を患者に投与することを包含する、血液癌の処置をそれを必要とする患者に対して行う方法であって、この患者がCD79B突然変異を有するか、PLC2突然変異を有するか、またはIKB欠損を有さず、セルデュラチニブまたは薬学的に許容されるその塩の有効量は、毎日投与される約25mg～約120mgである方法が提供される。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩、及びベネトクラクス、またはその薬学的に許容される塩、及び少なくとも1つの薬学的に許容される担体または賦形剤を含む組成物。

(項目2)

セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩、及びベネトクラクスまたはその薬学的に許容される塩、及び少なくとも1つの薬学的に許容される担体または賦形剤を含む組成物であって、セルデュラチニブ及びベネトクラクスが、約2:1～約1:5のモル比で存在する、前記組成物。

(項目3)

セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩、及びイブルチニブ、またはその薬学的に許容される塩、及び少なくとも1つの薬学的に許容される担体または賦形剤を含む組成物。

(項目4)

セルデュラチニブ及びイブルチニブが、約300:1～約3:1のモル比で存在する、項目3に記載の組成物。

(項目5)

有効量のセルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩、及び有効量のベネトクラクスまたはその薬学的に許容される塩を患者に投与することを包含する、血液癌の処置をそれを必要とする前記患者に対して行う方法。

(項目6)

有効量のセルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩、及び有効量のベネトクラクスまたはその薬学的に許容される塩を患者に投与することを含む、血液癌の処置をそれを必要とする前記患者に対して行う方法であって、セルデュラチニブ及びベネトクラクスが、約2:1～約1:5のモル比で投与される、前記方法。

(項目7)

有効量のセルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩、及び有効量のイブルチニブまたはその薬学的に許容される塩を患者に投与することを包含する、血液癌の処置をそれを必要とする前記患者に対して行う方法。

(項目8)

項目1～4のいずれかに記載の組成物を患者に投与することを包含する、血液癌の処置をそれを必要とする前記患者に対して行う方法。

(項目9)

前記血液癌が非ホジキンリンパ腫(NHL)である、項目5～8のいずれか1項に記載の方法。

(項目10)

前記血液癌が、慢性リンパ球性白血病(CLL)、小リンパ球性リンパ腫(SLL)、濾胞性リンパ腫(FL)、形質転換濾胞性リンパ腫(tFL)、びまん性大Bリンパ腫(DLBCL)、マントル細胞リンパ腫(MCL)、辺縁帯リンパ腫、粘膜関連リンパ組織

( M A L T )、及びヴァルデンストレームマクログロブリン血症 ( W M ) から選択される、項目 5 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 1 )

前記血液癌が C L L である、項目 1 0 に記載の方法。

( 項目 1 2 )

前記血液癌が D L B C L である、項目 1 0 に記載の方法。

( 項目 1 3 )

前記血液癌が S L L である、項目 1 0 に記載の方法。

( 項目 1 4 )

セルデュラチニブ及びベネトクラクスが同時にまたは連続的に投与される、項目 5 または 6 に記載の方法。

( 項目 1 5 )

セルデュラチニブ及びイブルチニブが同時にまたは連続的に投与される、項目 7 に記載の方法。

( 項目 1 6 )

前記患者が、血液癌の薬剤耐性及び / または再発型を有する、項目 5 ～ 1 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 1 7 )

前記患者が、血液癌を処置するための再発及び / または別の薬物に対する耐性に関連する突然変異を有する、項目 1 6 に記載の方法。

( 項目 1 8 )

前記患者が化学療法剤に対する耐性を有する、項目 1 6 または 1 7 に記載の方法。

( 項目 1 9 )

前記患者が、アルキル化剤、抗 C D 2 0 抗体、B C L - 2 阻害剤、B T K 阻害剤、P 1 3 K 阻害剤、白金系薬物、代謝拮抗剤、アントラサイクリン、B C R 経路阻害剤、及び血液癌を処置するために使用される別の化学療法剤から選択される薬物を事前に投与された、項目 5 ～ 1 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 0 )

前記患者が、ベネトクラクス、リツキシマブ、イブルチニブ、イデラリシブ及びフルダラビンから選択された薬物を以前に投与された、項目 5 ～ 1 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 1 )

前記患者が B c l - 2 タンパク質を発現する、項目 5 ～ 1 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 2 )

前記患者が B i m タンパク質を発現する、項目 5 ～ 1 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 3 )

前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量が、毎日投与される約 2 5 m g ～ 約 1 2 0 m g である、項目 5 ～ 2 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 4 )

前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量が、毎日 2 回投与される約 2 5 m g ～ 約 5 0 m g である、項目 5 ～ 2 2 のいずれかに記載の方法。

( 項目 2 5 )

前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量が、毎日 2 回投与される約 4 0 m g ～ 約 5 0 m g である、項目 5 ～ 2 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 6 )

前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量が、毎日 2 回投与される約 4 5 m g である、項目 5 ～ 2 2 のいずれかに記載の方法。

( 項目 2 7 )

前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量が、毎日 2 回投与され

る約 35 mg である、項目 5 ~ 22 のいずれかに記載の方法。

(項目 28)

前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量が、毎日 2 回投与される約 30 mg である、項目 5 ~ 22 のいずれかに記載の方法。

(項目 29)

前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量が、毎日 2 回投与される約 30 mg ~ 約 40 mg である、項目 5 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 30)

前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量が、毎日投与される約 30 mg ~ 約 45 mg である、項目 5 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 31)

血液癌の処置をそれを必要とする患者に対して行う方法であって、CD79B 突然変異を有するか、PLC $\gamma$ 2 突然変異を有するか、または IKB 欠損を有さない前記患者に、セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量を投与することを包含し、前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量は、毎日投与される約 25 mg ~ 約 120 mg である、前記方法。

(項目 32)

前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量が、毎日 2 回投与される約 40 mg ~ 約 50 mg である、項目 31 に記載の方法。

(項目 33)

前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量が、毎日 2 回投与される約 45 mg である、項目 31 に記載の方法。

(項目 34)

前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量が、毎日 2 回投与される約 35 mg である、項目 31 に記載の方法。

(項目 35)

前記セルデュラチニブまたはその薬学的に許容される塩の有効量が、毎日 2 回投与される約 30 mg である、項目 31 に記載の方法。