

【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6月18日(2020.6.18)

【公表番号】特表2019-515010(P2019-515010A)

【公表日】令和1年6月6日(2019.6.6)

【年通号数】公開・登録公報2019-021

【出願番号】特願2018-559826(P2018-559826)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/506

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 1/16

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 39/395 M

A 6 1 P 43/00 1 0 5

【手続補正書】

【提出日】令和2年5月7日(2020.5.7)

【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】

N - (2 - ((6 - (3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アクリルアミド又はその薬学的に許容される塩を含む、肝細胞癌の治療剤であって、前記 N - (2 - ((6 - (3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アクリルアミド又はその薬学的に許容される塩が、E G F R 阻害剤又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、治療剤。

【請求項2】

前記 N - (2 - ((6 - (3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アクリルアミド又はその薬学的に許容される塩が、50 mg ~ 600 mg の間の1日当たりの投与量で投与される、請求項1に記載の治療剤。

【請求項3】

前記 N - (2 - ((6 - (3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン -

1 - イル)フェニル)アクリルアミド又はその薬学的に許容される塩が、200mg ~ 400mgの間の1日当たりの投与量で投与される、請求項2に記載の治療剤。

【請求項4】

前記N - (2 - ((6 - (3 - (2, 6 - ジクロロ - 3, 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド)ピリミジン - 4 - イル)アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アクリルアミド又はその薬学的に許容される塩が、300mgの1日当たりの投与量で投与される、請求項3に記載の治療剤。

【請求項5】

前記EGFR阻害剤が、4 - キナゾリンアミンN - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) - 7 - メトキシ - 6 - [3 - (4 - モルホリニル)プロボキシ])、N - [4 - [(3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル)アミノ] - 7 - [[(3S) - テトラヒドロ - 3 - フラニル]オキシ] - 6 - キナゾリニル] - 4 (ジメチルアミノ) - 2 - プテンアミド)、N - (3 - クロロ - 4 - { [(3 - フルオロフェニル)メチル]オキシ}フェニル) - 6 - [5 - ({ [2 - (メチルスルホニル)エチル]アミノ}メチル) - 2 - フラニル] - 4 - キナゾリンアミンビス(4 - メチルベンゼンスルホナート)一水和物、及びセツキシマブから成る群から選択される、請求項1 ~ 4のいずれか一項に記載の治療剤。

【請求項6】

前記EGFR阻害剤が、ゲフィチニブである、請求項5に記載の治療剤。

【請求項7】

前記ゲフィチニブが、250mgの1日当たりの投与量で投与される、請求項6に記載の治療剤。

【請求項8】

前記EGFR阻害剤が、アファチニブである、請求項5に記載の治療剤。

【請求項9】

前記アファチニブが、20mg/日の1日当たりの投与量で投与される、請求項8に記載の治療剤。

【請求項10】

前記アファチニブが、30mg/日の1日当たりの投与量で投与される、請求項8に記載の治療剤。

【請求項11】

前記アファチニブが、40mg/日の1日当たりの投与量で投与される、請求項8に記載の治療剤。

【請求項12】

前記EGFR阻害剤が、ラパチニブである、請求項5に記載の治療剤。

【請求項13】

前記ラパチニブが、1000mg ~ 1500mgの間の1日当たりの投与量で投与される、請求項12に記載の治療剤。

【請求項14】

前記ラパチニブが、1000mgの1日当たりの投与量で投与される、請求項13に記載の治療剤。

【請求項15】

前記ラパチニブが、1250mgの1日当たりの投与量で投与される、請求項13に記載の治療剤。

【請求項16】

前記ラパチニブが、1500mgの1日当たりの投与量で投与される、請求項13に記載の治療剤。

【請求項17】

前記EGFR阻害剤が、セツキシマブである、請求項5に記載の治療剤。

【請求項18】

前記セツキシマブが、200 ~ 300mg/m²の間の週当たりの投与量で投与される

、請求項 17 に記載の治療剤。

【請求項 19】

前記セツキシマブが、 250 mg/m^2 の週当たりの投与量で投与される、請求項 18 に記載の治療剤。

【請求項 20】

前記 N - (2 - ((6 - (3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アクリルアミド又はその薬学的に許容される塩及び前記 E G F R 阻害剤が、別個の製剤として投与される、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の治療剤。

【請求項 21】

前記 N - (2 - ((6 - (3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アクリルアミド又はその薬学的に許容される塩及び前記 E G F R 阻害剤が、単一製剤として投与される、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の治療剤。

【請求項 22】

前記 N - (2 - ((6 - (3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アクリルアミド又はその薬学的に許容される塩及び前記 E G F R 阻害剤が、連続的に投与される、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の治療剤。

【請求項 23】

前記 N - (2 - ((6 - (3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アクリルアミド又はその薬学的に許容される塩及び前記 E G F R 阻害剤が、同時に投与される、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の治療剤。

【請求項 24】

遊離塩基形態の N - (2 - ((6 - (3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アクリルアミドを含む、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の治療剤。

【請求項 25】

N - (2 - ((6 - (3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アクリルアミドの前記薬学的に許容される塩が、塩酸塩形態の N - (2 - ((6 - (3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アクリルアミドである、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の治療剤。

【請求項 26】

N - (2 - ((6 - (3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アクリルアミド又はその薬学的に許容される塩及び E G F R 阻害剤又はその薬学的に許容される塩を含む、医薬製剤。

【請求項 27】

遊離塩基形態の N - (2 - ((6 - (3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アクリルアミドを含む、請求項 26 に記載の医薬製剤。

【請求項 28】

N - (2 - ((6 - (3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アクリルアミドの前記薬学的に許容される塩が、塩酸塩形態の N - (2 - ((6 - (3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 , 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレ

イド)ピリミジン - 4 - イル)アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アクリルアミドである、請求項 26 に記載の医薬製剤。

【請求項 29】

肝細胞癌の治療のための薬剤の調製における N - (2 - ((6 - (3 - (2, 6 - ジクロロ - 3, 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド)ピリミジン - 4 - イル)アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アクリルアミド又はその薬学的に許容される塩及び EGF R 阻害剤の組み合わせの使用。

【請求項 30】

1つ又は複数の細胞に N - (2 - ((6 - (3 - (2, 6 - ジクロロ - 3, 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド)ピリミジン - 4 - イル)アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アクリルアミド又はその薬学的に許容される塩及び EGF R 阻害剤又はその薬学的に許容される塩の組み合わせを投与するステップを含む、インビトロにおいて細胞生存性又は細胞増殖を低減する方法。

【請求項 31】

インビトロにおいて細胞生存性又は細胞増殖を低減するための、 N - (2 - ((6 - (3 - (2, 6 - ジクロロ - 3, 5 - ジメトキシフェニル) - 1 - メチルウレイド)ピリミジン - 4 - イル)アミノ) - 5 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アクリルアミド又はその薬学的に許容される塩及び EGF R 阻害剤の組み合わせの使用。