

【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30年3月22日 (2018.3.22)

【公表番号】特表2017-505321(P2017-505321A)

【公表日】平成29年2月16日 (2017.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2017-007

【出願番号】特願2016-550218(P2016-550218)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/4523 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/44 (2006.01)

A 6 1 K 31/4184 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 P 5/24 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/08 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/4523

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 31/44

A 6 1 K 31/4184

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 31/337

A 6 1 P 5/24

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 29/02

A 6 1 P 1/08

【手続補正書】

【提出日】平成30年2月5日 (2018.2.5)

【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】

がんを有する被験体を処置するための組み合わせ物であって、F A K 阻害剤（例えば、V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩）および M E K 阻害剤（例えば、G D C - 0 6 2 3、コビメチニブ、トラメチニブ、ピマセルチブ、A Z D 6 2 4 4）を含む、組み合わせ物。

【請求項 2】

がんを有する被験体を処置するための組成物であって、該組成物は、F A K 阻害剤（例えば、V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩）を含み、該組成物は、M E K 阻害剤（例えば、G D C - 0 6 2 3、コビメチニブ、トラメチニブ、ピマセルチブ、A Z D 6 2 4 4）と組み合わせ投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 3】

がんを有する被験体を処置するための組成物であって、該組成物は、M E K 阻害剤（例えば、G D C - 0 6 2 3、コビメチニブ、トラメチニブ、ピマセルチブ、A Z D 6 2 4 4）を含み、該組成物は、F A K 阻害剤（例えば、V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩）と組み合わせ投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 4】

前記 F A K 阻害剤または前記 M E K 阻害剤が、経口投与される（例えば、前記 F A K 阻害剤および前記 M E K 阻害剤は、経口投与される）ことを特徴とする、請求項 1 に記載の組み合わせ物または請求項 2 もしくは 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記被験体がヒトである、請求項 1 に記載の組み合わせ物または請求項 2 もしくは 3 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記 F A K 阻害剤が、前記 V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩である、請求項 1 に記載の組み合わせ物または請求項 2 もしくは 3 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記 V S - 6 0 6 3 または前記薬学的に許容されるその塩が、1 日あたり、1 0 ~ 2 0 0 0 m g、5 0 ~ 1 5 0 0 m g、1 0 0 ~ 1 0 0 0 m g、5 0 0 ~ 1 0 0 0 m g または 7 0 0 ~ 9 0 0 m g で投与されることを特徴とする、請求項 6 に記載の組み合わせ物または組成物。

【請求項 8】

前記 V S - 6 0 6 3 または前記薬学的に許容されるその塩が、1 日 2 回、1 0 ~ 1 0 0 0 m g、5 0 ~ 7 5 0 m g、1 0 0 ~ 7 5 0 m g、2 5 0 ~ 5 0 0 m g または 3 0 0 ~ 5 0 0 m g で投与されることを特徴とする、請求項 6 に記載の組み合わせ物または組成物。

【請求項 9】

前記 V S - 6 0 6 3 または前記薬学的に許容されるその塩が、少なくとも、1 0、2 5、5 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0、5 0 0、7 5 0 または 8 0 0 m g / 日の量で投与されることを特徴とする、請求項 6 に記載の組み合わせ物または組成物。

【請求項 1 0】

前記 V S - 6 0 6 3 または前記薬学的に許容されるその塩が、1 日 2 回あたり、少なくとも、1 0、2 5、5 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0、4 0 0 m g の量で投与されることを特徴とする、請求項 6 に記載の組み合わせ物または組成物。

【請求項 1 1】

前記 V S - 6 0 6 3 または前記薬学的に許容されるその塩が、1 5 0 0、1 0 0 0、8 0 0 m g / 日またはそれ未満の量で投与されることを特徴とする、請求項 6 に記載の組み合わせ物または組成物。

【請求項 1 2】

前記 V S - 6 0 6 3 または前記薬学的に許容されるその塩が、1 日 2 回あたり、7 5 0

、500、400mgまたはそれ未満の量で投与されることを特徴とする、請求項6に記載の組み合わせ物または組成物。

【請求項13】

前記VS-6063または前記薬学的に許容されるその塩が、組成物（例えば、経口剤形中などの医薬組成物）として投与されることを特徴とする、請求項6に記載の組み合わせ物または組成物。

【請求項14】

前記VS-6063または前記薬学的に許容されるその塩が、組成物の重量あたり、5～30%、10～30%、10～20%、12～15%、13%重量のVS-6063または薬学的に許容されるその塩を含む組成物（例えば、経口剤形中などの医薬組成物）中に存在していることを特徴とする、請求項6に記載の組み合わせ物または組成物。

【請求項15】

前記MEK阻害剤が、トラメチンまたは薬学的に許容されるその塩である、請求項1に記載の組み合わせ物または請求項2もしくは3に記載の組成物。

【請求項16】

前記MEK阻害剤が、GDC-0623または薬学的に許容されるその塩である、請求項1に記載の組み合わせ物または請求項2もしくは3に記載の組成物。

【請求項17】

前記MEK阻害剤が、コピメチンまたは薬学的に許容されるその塩である、請求項1に記載の組み合わせ物または請求項2もしくは3に記載の組成物。

【請求項18】

前記MEK阻害剤が、AZD6244または薬学的に許容されるその塩である、請求項1に記載の組み合わせ物または請求項2もしくは3に記載の組成物。

【請求項19】

前記MEK阻害剤が、ピマセルチンまたは薬学的に許容されるその塩である、請求項1に記載の組み合わせ物または請求項2もしくは3に記載の組成物。

【請求項20】

前記ピマセルチンまたは前記薬学的に許容されるその塩が、1日あたり、1～500mg、1～250mg、1～100mg、1～75mg、5～500mg、5～250mg、5～100mg、5～75mg、10～500mg、10～250mg、10～100mg、10～75mgの間で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または組成物。

【請求項21】

前記ピマセルチンまたは前記薬学的に許容されるその塩が、少なくとも1、5、10、25または50mg/日で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または組成物。

【請求項22】

前記ピマセルチンまたは前記薬学的に許容されるその塩が、150、100、60mg/日またはそれ未満で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または組成物。

【請求項23】

前記ピマセルチンまたは前記薬学的に許容されるその塩が、組成物（例えば、経口剤形）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または組成物。

【請求項24】

前記がんが、固形腫瘍、軟部組織腫瘍、転移または非固形がんである、請求項1に記載の組み合わせ物または請求項2もしくは3に記載の組成物。

【請求項25】

前記がんが固形腫瘍である、請求項1に記載の組み合わせ物または請求項2もしくは3に記載の組成物。

【請求項26】

前記固形腫瘍が、臓器（例えば、肺、胸部、リンパ、胃腸（例えば、結腸）、および尿生殖（例えば、腎臓、尿路上皮または精巣の腫瘍）路、咽頭、前立腺および卵巣の）の悪性疾患（例えば、肉腫、腺癌および癌腫）である、請求項 2 5 に記載の組み合わせ物または組成物。

【請求項 2 7】

前記がんが、中皮腫；神経線維腫症；例えば、2 型神経線維腫症、1 型神経線維腫症；腎がん；肺がん、非小細胞肺がん；肝臓がん；甲状腺がん；卵巣；乳がん；神経系腫瘍；神経鞘腫；髄膜腫；神経鞘腫症；聴神経腫瘍；腺様嚢胞癌；上衣腫；上衣腫瘍、あるいはマーリン発現の低下および／もしくは変異、ならびに／または NF - 2 遺伝子の欠失および／もしくはプロモーター過剰メチル化を示す任意の他の腫瘍である、請求項 1 に記載の組み合わせ物または請求項 2 もしくは 3 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記がんが、中皮腫（例えば、悪性胸膜中皮腫、例えば、外科的に切除可能な悪性胸膜中皮腫）、乳がん（例えばトリプルネガティブ乳がん）、卵巣がん（例えば、進行性卵巣がん）、肺がん（例えば、非小細胞肺がん（NSCLC）、例えば、KRAS 変異 NSCLC）および非血液系悪性疾患を含む群より選択される、請求項 1 に記載の組み合わせ物または請求項 2 もしくは 3 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

前記がんが、黒色腫（例えば、N - Ras 変異局所進行性または転移性の悪性皮下黒色腫）、結腸直腸がん（例えば、転移性結腸直腸がん）、白血病（例えば、急性骨髄性白血病）、腺癌（例えば、膵臓腺癌）、固形腫瘍（例えば、局所進行性固形腫瘍、転移性固形腫瘍、肝細胞癌）を含む群より選択される、請求項 1 に記載の組み合わせ物または請求項 2 もしくは 3 に記載の組成物。

【請求項 3 0】

前記 FAK 阻害剤および前記 MEK 阻害剤が、相乗（例えば、治療的）効果となる量（例えば、用量）で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または請求項 2 もしくは 3 に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記組み合わせ物または組成物が、追加の薬剤（例えばがん治療薬、例えば標準がん治療薬、例えばタキサン、例えばパクリタキセル）と組み合わせて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または請求項 2 もしくは 3 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記追加の薬剤ががん治療（例えば、第 1 選択治療、標準治療処置）である、請求項 3 1 に記載の組み合わせ物または組成物。

【請求項 3 3】

前記がん治療が、化学療法、標的化治療法（例えば、抗体治療法）、免疫療法またはホルモン治療法である、請求項 3 2 に記載の組み合わせ物または組成物。

【請求項 3 4】

前記がん治療が、抗炎症剤、鎮痛剤または抗嘔吐剤の投与を含む、請求項 3 2 に記載の組み合わせ物または組成物。

【請求項 3 5】

同時、別個または逐次の使用のための、それぞれの場合において遊離形態または薬学的に許容されるこれらの塩もしくは水和物の形態で存在している、FAK 阻害剤および MEK 阻害剤、ならびに場合により少なくとも 1 種の薬学的に許容される担体を含む、組み合わせ物または組み合わせた剤形。

【請求項 3 6】

FAK 阻害剤および MEK 阻害剤を含む、組み合わせ物または組み合わせた剤形であって、前記阻害剤がそれぞれの場合において遊離形態または薬学的に許容されるこれらの塩もしくは水和物の形態で存在しており、前記阻害剤が相乗的な比で存在している、組み合わせ物または組み合わせた剤形。

【請求項 37】

F A K 阻害剤（例えば、V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩）、および M E K 阻害剤（例えば、G D C - 0 6 2 3、コビメチニブ、トラメチニブ、ピマセルチブ、A Z D 6 2 4 4）を含む、組み合わせ物または組み合わせた剤形。

【請求項 38】

前記 F A K 阻害剤が、V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩である、請求項 36 に記載の組み合わせ物または組み合わせた剤形。

【請求項 39】

前記 V S - 6 0 6 3 または前記薬学的に許容されるその塩が、1 日 2 回あたり、4 0 0 m g またはそれ未満で投与されることを特徴とする、請求項 38 に記載の組み合わせ物または組み合わせた剤形。

【請求項 40】

前記 M E K 阻害剤が、ピマセルチブまたは薬学的に許容されるその塩である、請求項 35 に記載の組み合わせ物または組み合わせた剤形。

【請求項 41】

前記ピマセルチブまたは前記薬学的に許容されるその塩が、1 日あたり、6 0 m g またはそれ未満で投与されることを特徴とする、請求項 40 に記載の組み合わせ物または組み合わせた剤形。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 7】

一部の実施形態では、前記 M E K 阻害剤が、トラメチニブまたは薬学的に許容されるその塩である。一部の実施形態では、前記 M E K 阻害剤が、G D C - 0 6 2 3 または薬学的に許容されるその塩である。一部の実施形態では、前記 M E K 阻害剤が、コビメチニブまたは薬学的に許容されるその塩である。一部の実施形態では、前記 M E K 阻害剤が、A Z D 6 2 4 または薬学的に許容されるその塩である。一部の実施形態では、前記 M E K 阻害剤が、ピマセルチブまたは薬学的に許容されるその塩である。一部の実施形態では、ピマセルチブまたは薬学的に許容されるその塩が、1 日あたり、6 0 m g またはそれ未満で投与される。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

（項目 1）

がんを有する被験体を処置する方法であって、治療有効量の F A K 阻害剤（例えば、V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩）を M E K 阻害剤（例えば、G D C - 0 6 2 3、コビメチニブ、トラメチニブ、ピマセルチブ、A Z D 6 2 4 4）と組み合わせて前記被験体に投与し、これにより前記被験体を処置するステップを含む、方法。

（項目 2）

前記 F A K 阻害剤または前記 M E K 阻害剤が、経口投与される（例えば、前記 F A K 阻害剤および前記 M E K 阻害剤は、経口投与される）、項目 1 に記載の方法。

（項目 3）

前記被験体がヒトである、項目 1 に記載の方法。

（項目 4）

前記 F A K 阻害剤が、V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩である、項目 1 に記載の方法。

（項目 5）

V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩が、1 日あたり、1 0 ~ 2 0 0 0 m g、5 0 ~ 1 5 0 0 m g、1 0 0 ~ 1 0 0 0 m g、5 0 0 ~ 1 0 0 0 m g または 7 0 0 ~ 9 0 0 m g で投与される、項目 4 に記載の方法。

(項目 6)

V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩が、1 日 2 回、1 0 ~ 1 0 0 0 m g、5 0 ~ 7 5 0 m g、1 0 0 ~ 7 5 0 m g、2 5 0 ~ 5 0 0 m g または 3 0 0 ~ 5 0 0 m g で投与される、項目 4 に記載の方法。

(項目 7)

V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩が、少なくとも、1 0、2 5、5 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0、5 0 0、7 5 0 または 8 0 0 m g / 日の量で投与される、項目 4 に記載の方法。

(項目 8)

V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩が、1 日 2 回あたり、少なくとも、1 0、2 5、5 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0、4 0 0 m g の量で投与される、項目 4 に記載の方法。

(項目 9)

V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩が、1 5 0 0、1 0 0 0、8 0 0 m g / 日またはそれ未満の量で投与される、項目 4 に記載の方法。

(項目 1 0)

V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩が、1 日 2 回あたり、7 5 0、5 0 0、4 0 0 m g またはそれ未満の量で投与される、項目 4 に記載の方法。

(項目 1 1)

V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩が、組成物（例えば、経口剤形中などの医薬組成物）として投与される、項目 4 に記載の方法。

(項目 1 2)

V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩が、組成物の重量あたり、5 ~ 3 0 %、1 0 ~ 3 0 %、1 0 ~ 2 0 %、1 2 ~ 1 5 %、1 3 % 重量の V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩を含む、前記組成物（例えば、経口剤形中などの医薬組成物）中に存在している、項目 4 に記載の方法。

(項目 1 3)

前記 M E K 阻害剤が、トラメチニブまたは薬学的に許容されるその塩である、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 4)

前記 M E K 阻害剤が、G D C - 0 6 2 3 または薬学的に許容されるその塩である、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 5)

前記 M E K 阻害剤が、コビメチニブまたは薬学的に許容されるその塩である、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 6)

前記 M E K 阻害剤が、A Z D 6 2 4 4 または薬学的に許容されるその塩である、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 7)

前記 M E K 阻害剤が、ピマセルチブまたは薬学的に許容されるその塩である、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 8)

ピマセルチブまたは薬学的に許容されるその塩が、1 日あたり、1 ~ 5 0 0 m g、1 ~ 2 5 0 m g、1 ~ 1 0 0 m g、1 ~ 7 5 m g、5 ~ 5 0 0 m g、5 ~ 2 5 0 m g、5 ~ 1 0 0 m g、5 ~ 7 5 m g、1 0 ~ 5 0 0 m g、1 0 ~ 2 5 0 m g、1 0 ~ 1 0 0 m g、1 0 ~ 7 5 m g の間で投与される、項目 1 7 に記載の方法。

(項目 1 9)

ピマセルチブまたは薬学的に許容されるその塩が、少なくとも 1、5、1 0、2 5 または 5 0 m g / 日で投与される、項目 1 7 に記載の方法。

(項目 2 0)

ピマセルチブまたは薬学的に許容されるその塩が、150、100、60mg/日またはそれ未満で投与される、項目17に記載の方法。

(項目21)

ピマセルチブまたは薬学的に許容されるその塩が、組成物(例えば、経口剤形)として投与される、項目17に記載の方法。

(項目22)

前記がんが、固形腫瘍、軟部組織腫瘍、転移または非固形がんである、項目1に記載の方法。

(項目23)

前記がんが固形腫瘍である、項目1に記載の方法。

(項目24)

前記固形腫瘍が、臓器(例えば、肺、胸部、リンパ、胃腸(例えば、結腸)、および尿生殖(例えば、腎臓、尿路上皮または精巣の腫瘍)路、咽頭、前立腺および卵巣の)の悪性疾患(例えば、肉腫、腺癌および癌腫)である、項目23に記載の方法。

(項目25)

前記がんが、中皮腫；神経線維腫症；例えば、2型神経線維腫症、1型神経線維腫症；腎がん；肺がん、非小細胞肺がん；肝臓がん；甲状腺がん；卵巣；乳がん；神経系腫瘍；神経鞘腫；髄膜腫；神経鞘腫症；聴神経腫瘍；腺様嚢胞癌；上衣腫；上衣腫瘍、あるいはマーリン発現の低下および/もしくは変異、ならびに/またはNF-2遺伝子の欠失および/もしくはプロモーター過剰メチル化を示す任意の他の腫瘍である、項目1に記載の方法。

(項目26)

前記がんが、中皮腫(例えば、悪性胸膜中皮腫、例えば、外科的に切除可能な悪性胸膜中皮腫)、乳がん(例えばトリプルネガティブ乳がん)、卵巣がん(例えば、進行性卵巣がん)、肺がん(例えば、非小細胞肺がん(NSCLC)、例えば、KRAS変異NSCLC))および非血液系悪性疾患を含む群より選択される、項目1に記載の方法。

(項目27)

前記がんが、黒色腫(例えば、N-Ras変異局所進行性または転移性の悪性皮下黒色腫)、結腸直腸がん(例えば、転移性結腸直腸がん)、白血病(例えば、急性骨髄性白血病)、腺癌(例えば、膵臓腺癌)、固形腫瘍(例えば、局所進行性固形腫瘍、転移性固形腫瘍、肝細胞癌)を含む群より選択される、項目1に記載の方法。

(項目28)

前記FAK阻害剤および前記MEK阻害剤が、相乗(例えば、治療的)効果となる量(例えば、用量)で投与される、項目1に記載の方法。

(項目29)

前記投与が、追加の薬剤(例えばがん治療薬、例えば標準がん治療薬、例えばタキサン、例えばパクリタキセル)の投与と組み合わせて行われる、項目1に記載の方法。

(項目30)

前記追加の薬剤ががん治療(例えば、第1選択治療、標準治療処置)である、項目29に記載の方法。

(項目31)

前記がん治療が、化学療法、標的化治療法(例えば、抗体治療法)、免疫療法またはホルモン治療法である、項目30に記載の方法。

(項目32)

前記がん治療が、抗炎症剤、鎮痛剤または抗嘔吐剤の投与を含む、項目30に記載の方法。

(項目33)

同時、別個または逐次の使用のための、それぞれの場合において遊離形態または薬学的に許容されるこれらの塩もしくは水和物の形態で存在している、FAK阻害剤およびMEK阻害剤、ならびに場合により少なくとも1種の薬学的に許容される担体を含む、組成物

または剤形。

(項目 3 4)

F A K 阻害剤および M E K 阻害剤を含む、組成物または剤形であって、前記阻害剤がそれぞれの場合において遊離形態または薬学的に許容されるこれらの塩もしくは水和物の形態で存在しており、前記阻害剤が相乗的な比で存在している、組成物または剤形。

(項目 3 5)

治療有効量の F A K 阻害剤 (例えば、V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩)、および M E K 阻害剤 (例えば、G D C - 0 6 2 3、コビメチニブ、トラメチニブ、ピマセルチブ、A Z D 6 2 4 4) を含む、組成物または剤形。

(項目 3 6)

前記 F A K 阻害剤が、V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩である、項目 3 4 に記載の組成物または剤形。

(項目 3 7)

V S - 6 0 6 3 または薬学的に許容されるその塩が、1 日 2 回あたり、4 0 0 m g またはそれ未満で投与される、項目 3 6 に記載の組成物または剤形。

(項目 3 8)

前記 M E K 阻害剤が、ピマセルチブまたは薬学的に許容されるその塩である、項目 3 3 に記載の組成物または剤形。

(項目 3 9)

ピマセルチブまたは薬学的に許容されるその塩が、1 日あたり、6 0 m g またはそれ未満で投与される、項目 3 8 に記載の組成物または剤形。