

【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12月13日(2018.12.13)

【公表番号】特表2017-533963(P2017-533963A)

【公表日】平成29年11月16日(2017.11.16)

【年通号数】公開・登録公報2017-044

【出願番号】特願2017-543330(P2017-543330)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	31/437	(2006.01)
A 6 1 K	31/44	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	31/437	
A 6 1 K	31/44	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月5日(2018.11.5)

【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】

療法有効量のアピリモド、またはその医薬的に許容できる塩、溶媒和物、包接化合物、水和物、または多型を含む、結腸直腸癌を処置する必要がある対象において結腸直腸癌を処置する方法における使用のための組成物。

【請求項2】

アピリモドがアピリモド・ジメシレートである、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

結腸直腸癌が難治性または転移性である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

組成物が経口剤形または静脈内投与に適した剤形である、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項5】

結腸直腸癌が、世界保健機関のTNM病期分類システムにより規定されるI II期またはI V期結腸直腸癌である、請求項1～4のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項6】

前記方法が、少なくとも1種類の追加の有効薬剤を投与することをさらに含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の組成物であって、

少なくとも1種類の追加の有効薬剤が療法剤もしくは非療法剤またはその組合せであ

ってもよい、前記組成物。

【請求項 7】

少なくとも 1 種類の追加の有効薬剤が、プロテインキナーゼ阻害剤、P D - 1 / P D L - 1 経路阻害剤、白金ベースの抗新生物剤、トポイソメラーゼ阻害剤、ヌクレオシド代謝阻害剤、アルキル化剤、インターフェーストアントリート剤、チュークリン結合剤、およびその組合せからなる群から選択される療法剤である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

療法剤が、ベムラフェニブ、オキサリプラチン、レゴラフェニブ、イリノテカン、5 - フルオロウラシル、ペンブロリズマブ (Keytruda (商標))、アベルマブ、アザリズマブ (MPDL3280A)、ニボルマブ (BMS-936558)、ピジリズマブ (MK-3475)、MSB0010718C、MED14736、およびその組合せからなる群から選択される、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

療法剤がベムラフェニブ又はレゴラフェニブである、請求項 8 に記載の組成物であって、癌が難治性または転移性の結腸直腸癌である、前記組成物。

【請求項 10】

前記方法が、アピリモドの 1 以上の副作用を改善するために選択された非療法剤を投与することをさらに含む、請求項 8 又は 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

少なくとも 1 種類の追加薬剤が、アピリモドの 1 以上の副作用を改善するために選択された非療法剤である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 12】

非療法剤が、
a) オンダンセトロン、グラニセトロン、ドラセトロンおよびパロノセトロンからなる群から選択されるか、又は
b) ピンドロールおよびリスペリドンからなる群から選択される、
請求項 10 または 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

請求項 1 に記載の組成物であって、アピリモド・ジメシレートと、プロテインキナーゼ阻害剤、白金ベースの抗新生物剤、ヌクレオシド代謝阻害剤、および BRAF 阻害剤のうちの 1 種類以上とを含む、前記組成物。

【請求項 14】

ベムラフェニブ、オキサリプラチン、レゴラフェニブ、イリノテカン、5 - フルオロウラシルのうち 1 種類以上を含む、請求項 13 に記載の組成物であって、
ベムラフェニブを含んでもよい、前記組成物。

【請求項 15】

さらに、オンダンセトロン、グラニセトロン、ドラセトロン、パロノセトロン、ピンドロールおよびリスペリドンのうち 1 種類以上を含む、請求項 13 又は 14 に記載の組成物。
。

【請求項 16】

請求項 1 に記載の組成物であって、
a) アピリモド・ジメシレートおよびベムラフェニブを含む、
b) 前記対象が難治性または転移性の癌を有し、当該組成物がアピリモド・ジメシレートおよびレゴラフェニブを含む、
c) 当該組成物がアピリモド・ジメシレートと、オンダンセトロン、グラニセトロン、ドラセトロン、パロノセトロン、ピンドロールおよびリスペリドンのうち 1 種類以上とを含む、か、又は
d) 当該組成物が、アピリモド・ジメシレートおよびキャリヤーを含む、前記組成物。

【請求項 17】

結腸直腸癌細胞においてオートファジーまたはアポトーシスを誘発または増強するための方法において使用するための、アピリモド・ジメシレートを含む組成物であって、当該方法が、当該組成物と細胞を接触させることを含む、前記組成物。

[請求項 18]

アピリモドおよびベムラフェニブを含む併用療法で処置するためのヒト結腸直腸癌患者を同定するための方法であって、対象の癌の生体試料を V600E BRAF タンパク質変異、V600K BRAF タンパク質変異、またはその遺伝学的同等物のうち 1 以上についてアッセイし、その際、これらの変異のいずれかを有する対象を、アピリモドおよびベムラフェニブを含む併用療法で処置するための患者として同定することを含む、前記方法。

[請求項 19]

結腸直腸癌をアピリモド処置に対して感受性であると同定するための方法であって、生検試料などの癌の試料における SNX10 遺伝子の発現をアッセイすることを含み、その際、高い SNX10 遺伝子発現はその結腸直腸癌がアピリモド処置に対して感受性であることを示す、前記方法。

[手続補正 2]

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0120

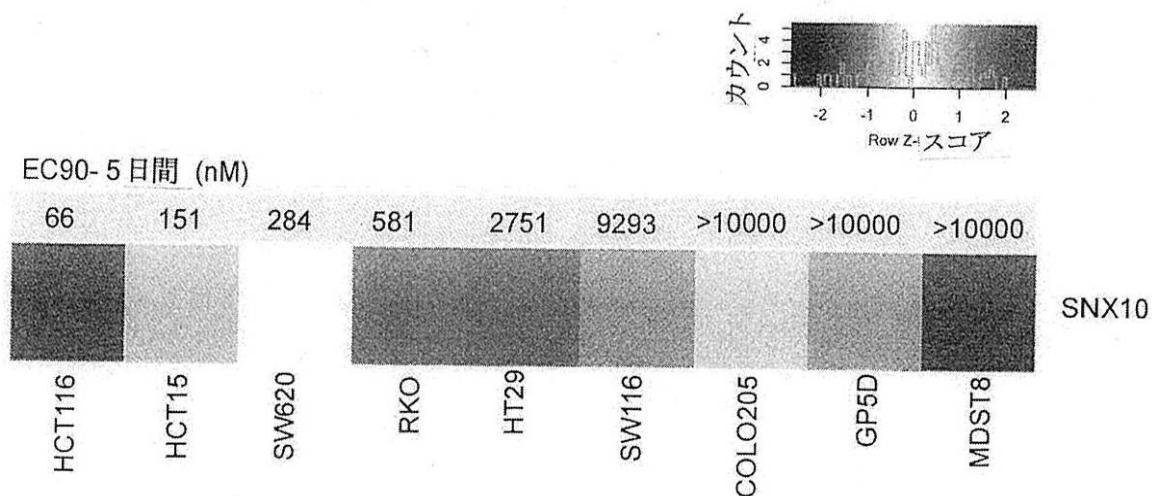
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0120】

【表 2】

表 2: EC90 および SNX10 の遺伝子発現



以下に、出願時の特許請求の範囲の記載を示す。

[請求項 1]

処置の必要がある対象において結腸直腸癌を処置するための組成物であって、療法有効量のアピリモド、またはその医薬的に許容できる塩、溶媒和物、包接化合物、水和物、多型、プロドラッグ、アナログもしくは誘導体を含む、前記組成物。

[請求項 2]

アピリモドがアピリモド・ジメシレートである、請求項 1 に記載の組成物。

[請求項 3]

結腸直腸癌が難治性または転移性である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

[請求項 4]

組成物が経口剤形または静脈内投与に適した剤形である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

[請求項 5]

結腸直腸癌が、世界保健機関のTNM病期分類システムにより規定されるⅢⅠ期またはⅣ期結腸直腸癌である、請求項1～4のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項6]

さらに、少なくとも1種類の追加の有効薬剤を含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項7]

少なくとも1種類の追加の有効薬剤が療法剤もしくは非療法剤またはその組合せである、請求項1～6のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項8]

少なくとも1種類の追加の有効薬剤が、プロテインキナーゼ阻害剤、PD-1/PDL-1経路阻害剤、白金ベースの抗新生物剤、トポイソメラーゼ阻害剤、ヌクレオシド代謝阻害剤、アルキル化剤、インターフェロン結合剤、チューブリン結合剤、およびその組合せからなる群から選択される療法剤である、請求項7に記載の組成物。

[請求項9]

療法剤が、ベムラフェニブ、オキサリプラチン、レゴラフェニブ、イリノテカン、5-フルオロウラシル、ペンプロリズマブ(Keytruda(商標))、アベルマブ、アザリズマブ(MPDL3280A)、ニボルマブ(BMS-936558)、ピジリズマブ(MK-3475)、MSB0010718C、MEDI4736、およびその組合せからなる群から選択される、請求項8に記載の組成物。

[請求項10]

療法剤がベムラフェニブである、請求項9に記載の組成物。

[請求項11]

療法剤がレゴラフェニブである、請求項9に記載の組成物。

[請求項12]

癌が難治性または転移性の結腸直腸癌である、請求項10または11に記載の組成物。

[請求項13]

組成物がさらに、アピリモドの1以上の副作用を改善するために選択された非療法剤を含む、請求項9～12のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項14]

少なくとも1種類の追加薬剤が、アピリモドの1以上の副作用を改善するために選択された非療法剤である、請求項1～7のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項15]

非療法剤が、オンダンセトロン、グラニセトロン、ドラセトロンおよびパロノセトロンからなる群から選択される、請求項13または14に記載の組成物。

[請求項16]

非療法剤が、ピンドロールおよびリスペリドンからなる群から選択される、請求項13または14に記載の組成物。

[請求項17]

対象において結腸直腸癌を処置するための組成物であって、アピリモド・ジメシレート、ならびにプロテインキナーゼ阻害剤、白金ベースの抗新生物剤、ヌクレオシド代謝阻害剤、およびBRAF阻害剤のうち1種類以上を含む組成物。

[請求項18]

組成物が、ベムラフェニブ、オキサリプラチン、レゴラフェニブ、イリノテカン、5-フルオロウラシルのうち1種類以上を含む、請求項17に記載の組成物。

[請求項19]

組成物がベムラフェニブを含む、請求項18に記載の組成物。

[請求項20]

組成物がさらに、オンダンセトロン、グラニセトロン、ドラセトロン、パロノセトロン、ピンドロールおよびリスペリドンのうち1種類以上を含む、請求項17～19のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項 2 1]

難治性または転移性の癌を伴う対象において結腸直腸癌を処置するための組成物であって、アピリモド・ジメシレートおよびベムラフェニブを含む、前記組成物。

[請求項 2 2]

難治性または転移性の癌を伴う対象において結腸直腸癌を処置するための組成物であって、アピリモド・ジメシレートおよびレゴラフェニブを含む、前記組成物。

[請求項 2 3]

対象において結腸直腸癌を処置するための組成物であって、アピリモド・ジメシレート、ならびにオンダンセトロン、グラニセトロン、ドラセトロン、パロノセトロン、ピンドロールおよびリスペリドンのうち1種類以上を含む、前記組成物。

[請求項 2 4]

対象において結腸直腸癌を処置するための組成物であって、アピリモド・ジメシレートおよびキャリヤーを含む、前記組成物。

[請求項 2 5]

結腸直腸癌細胞においてオートファジーまたはアポトーシスを誘発または増強するための方法であって、アピリモド・ジメシレートを含む組成物と細胞を接触させることを含む、前記方法。

[請求項 2 6]

アピリモドおよびベムラフェニブを含む併用療法で処置するためのヒト結腸直腸癌患者を同定するための方法であって、対象の癌の生体試料を V 6 0 0 E B R A F タンパク質変異、V 6 0 0 K B R A F タンパク質変異、またはその遺伝学的同等物のうち1以上についてアッセイし、その際、これらの変異のいずれかを有する対象をアピリモドおよびベムラフェニブを含む併用療法で処置するための患者と同定することを含む、前記方法。

[請求項 2 7]

処置の必要がある対象において結腸直腸癌を処置するための方法であって、療法有効量のアピリモド、またはその医薬的に許容できる塩、溶媒和物、包接化合物、水和物、多型、プロドラッグ、アナログもしくは誘導体を対象に投与することを含む、前記方法。

[請求項 2 8]

アピリモドがアピリモド・ジメシレートである、請求項27に記載の方法。

[請求項 2 9]

結腸直腸癌をアピリモド処置に対して感受性であると同定するための方法であって、生検試料などの癌の試料における S N X 1 0 遺伝子の発現をアッセイすることを含み、その際、高い S N X 1 0 遺伝子発現はその結腸直腸癌がアピリモド処置に対して感受性であることの指標となる、前記方法。