

【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9月6日(2018.9.6)

【公表番号】特表2018-520164(P2018-520164A)

【公表日】平成30年7月26日(2018.7.26)

【年通号数】公開・登録公報2018-028

【出願番号】特願2018-500632(P2018-500632)

【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	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/4184	(2006.01)
A 6 1 K	31/69	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	9/99	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	31/4184	
A 6 1 K	31/69	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 1 2 N	15/09	Z N A Z
C 1 2 N	9/99	

【手続補正書】

【提出日】平成30年7月19日(2018.7.19)

【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】

セルメチニブおよびボルテゾミブを含む、黒色腫を処置するための組み合わせ物。

【請求項2】

前記黒色腫は、N F 1、R A S (N - R A S、K - R A S、およびH - R A Sを含む)、R A F (A - R A F、B - R A F、およびC - R A Fを含む)、およびM E K (M E K 1 およびM E K 2を含む)の変異から選択される変異を有する、請求項1に記載の組み合わせ物。

【請求項3】

前記黒色腫は、R A S 变異を有する、請求項2に記載の組み合わせ物。

【請求項4】

前記R A S 变異は、コドン12、コドン13、またはコドン61にある、請求項3に記載の組み合わせ物。

【請求項5】

前記黒色腫は、R A F 变異を有する、請求項2に記載の組み合わせ物。

【請求項 6】

前記 R A F 変異は、コドン 600 にある、請求項 5 に記載の組み合わせ物。

【請求項 7】

前記 黒色腫は、M E K 1 または M E K 2 の変異を有する、請求項 2 に記載の組み合わせ物。

【請求項 8】

前記 M E K 1 変異は、P 124S または S 203K である、請求項 7 に記載の組み合わせ物。

【請求項 9】

前記 M E K 2 変異は、Q 60P である、請求項 7 に記載の組み合わせ物。

【請求項 10】

前記 セルメチニブおよびボルテゾミブは、いずれかの薬剤が単独で投与される場合に治療利益を引き起こさない投与量で投与される、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

【請求項 11】

セルメチニブは、約 5mg / Kg で投与され、ボルテゾミブは、約 0.5mg / Kg で投与される、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

【請求項 12】

前記 セルメチニブおよびボルテゾミブの黒色腫を有する被験体への投与は、被験体における相乗効果を生じさせる、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

【請求項 13】

M E K インヒビターおよびボルテゾミブを含む、黒色腫を処置するための組み合わせ物。

【請求項 14】

セルメチニブおよびプロテアソームインヒビターを含む、黒色腫を処置するための組み合わせ物。

【請求項 15】

M E K インヒビターを含む、黒色腫を処置するための組成物であって、前記組成物は、プロテアソームインヒビターと組み合わせて投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 16】

前記 M E K インヒビターはセルメチニブであるか、前記プロテアソームインヒビターはボルテゾミブであるか、または前記 M E K インヒビターはセルメチニブであり、かつ前記プロテアソームインヒビターはボルテゾミブである、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

プロテアソームインヒビターを含む、黒色腫を処置するための組成物であって、前記組成物は、M E K インヒビターと組み合わせて投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 18】

前記プロテアソームインヒビターはボルテゾミブであるか、前記 M E K インヒビターはセルメチニブであるか、または前記プロテアソームインヒビターはボルテゾミブであり、かつ前記 M E K インヒビターはセルメチニブである、請求項 17 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0018】

いくつかの実施形態において、上記がんは、プロテアソームインヒビターまたは M E K インヒビターのうちの少なくとも一方での処置に抵抗性である。いくつかの実施形態において、上記併用療法は、相乗効果を生じる。いくつかの実施形態において、上記がんは、

プロテアソームインヒビターまたはMEKインヒビターのうちの少なくとも一方での処置に抵抗性である。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

MEKインヒビターをプロテアソームインヒビターと組み合わせて投与する工程を包含する、がんを処置する方法。

(項目2)

前記がんは、固形腫瘍である、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記固形腫瘍は、胆道（胆管癌）、膀胱がん、脳のがん、乳がん、子宮頸がん、結腸直腸癌、子宮内膜がん、類表皮がん、食道がん、胆嚢がん、胃がん、神経膠芽細胞腫、神経膠腫、頭頸部がん、肝細胞がん（肝がん）、腎臓がん、肺がん、中皮腫、非小細胞肺がん、卵巣がん、膵臓がん、小児悪性疾患、前立腺がん、腎がん、肉腫、皮膚がん（黒色腫を含む）、小腸腺がん、小細胞肺がん、精巣がん、または甲状腺がんである、項目2に記載の方法。

(項目4)

前記固形腫瘍は、黒色腫である、項目2に記載の方法。

(項目5)

前記がんは、N F 1、R A S（N - R A S、K - R A S、およびH - R A Sを含む）、R A F（A - R A F、B - R A F、およびC - R A Fを含む）、およびMEK（MEK 1およびMEK 2を含む）の変異から選択される少なくとも1つの変異を有する、項目1～4のいずれか1項に記載の方法。

(項目6)

前記がんは、少なくともR A S変異を有する、項目5に記載の方法。

(項目7)

前記R A S変異は、少なくともコドン12、コドン13、またはコドン61にある、項目6に記載の方法。

(項目8)

前記がんは、少なくともR A F変異を有する、項目5に記載の方法。

(項目9)

前記R A F変異は、少なくともコドン600にある、項目8に記載の方法。

(項目10)

前記がんは、少なくともMEK 1またはMEK 2の変異を有する、項目5に記載の方法。

(項目11)

前記MEK 1変異は、少なくともP 1 2 4 SまたはS 2 0 3 Kである、項目8に記載の方法。

(項目12)

前記MEK 2変異は、少なくともQ 6 0 Pである、項目8に記載の方法。

(項目13)

前記MEKインヒビターは、セルメチニブ（A Z D 6 2 4 4）、トラメチニブ（G S K 1 1 2 0 2 1 2）、ビニメチニブ（MEK 1 6 2）、P D - 3 2 5 9 0 1、コビメチニブ、P D 1 8 4 3 5 2（C I - 1 0 4 0）、U 0 1 2 6 - E t O H、レファメチニブ（R D E A 1 1 9）、P D 9 8 0 5 9、B I X 0 2 1 8 9、ピマセルチブ（A S - 7 0 3 0 2 6）、S L - 3 2 7、B I X 0 2 1 8 8、A Z D 8 3 3 0、T A K - 7 3 3、ホノキオール、またはP D 3 1 8 0 8 8、P D 0 3 2 5 9 0 1、W X - 5 5 4、G D C - 0 6 2 3、E 6 2 0 1、R O 4 9 8 7 6 5 5、R O 5 1 2 6 7 6 6である、項目1～12のいずれか1項に記載の方法。

(項目14)

前記MEKインヒビターは、セルメチニブである、項目13に記載の方法。

(項目15)

前記プロテアゾームインヒビターは、ボルテゾミブ、ラクタシスチン、ジスルフィラム、エピガロカテキン-3-ガレート、サリノスボラミドA、カルフィルゾミブ、オプロゾミブ(ONX 0912)、デランゾミブ(CEP-18770)、MLN9708、エポキソミシン、MG132、イキサゾミブ(MLN2238)、PI-1840、またはセラストロールである、項目1～14のいずれか1項に記載の方法。

(項目16)

前記プロテアゾームインヒビターは、ボルテゾミブである、項目15に記載の方法。

(項目17)

前記プロテアゾームインヒビターおよび前記MEKインヒビターは、いずれかの薬剤が単独で投与される場合に治療利益を引き起こさない投与量で投与される、項目1～16のいずれか1項に記載の方法。

(項目18)

セルメチニブは、約5mg/Kgで投与され、ボルテゾミブは、約0.5mg/Kgで投与される、項目1～17のいずれか1項に記載の方法。

(項目19)

前記がんは、プロテアゾームインヒビターまたはMEKインヒビターのうちの少なくとも一方での処置に抵抗性である、項目1～18のいずれか1項に記載の方法。

(項目20)

前記併用療法は、相乗効果を生じる、項目1～19のいずれか1項に記載の方法。

(項目21)

前記がんは、プロテアゾームインヒビターまたはMEKインヒビターのうちの少なくとも一方での処置に抵抗性である、項目1～20のいずれか1項に記載の方法。