

【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4年3月16日(2022.3.16)

【国際公開番号】WO2020/256096

【出願番号】特願2021-526910(P2021-526910)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/5365(2006.01)

A 6 1 K 31/519(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 11/00(2006.01)

A 6 1 P 15/00(2006.01)

A 6 1 P 13/12(2006.01)

A 6 1 P 21/00(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

A 6 1 P 1/04(2006.01)

A 6 1 P 13/02(2006.01)

A 6 1 P 13/08(2006.01)

A 6 1 P 1/18(2006.01)

A 6 1 P 1/16(2006.01)

A 6 1 P 17/00(2006.01)

10

20

【F I】

A 6 1 K 31/5365

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 13/02

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 17/00

30

40

【手続補正書】

【提出日】令和4年1月6日(2022.1.6)

【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】

トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、
2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタ

50

ノール又はその塩を含む、ヒト患者の悪性腫瘍の治療剤であって、その治療を必要とする患者に対して投与スケジュールに従って投与されるように用いられ、該投与スケジュールは前記トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール又はその塩を、トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール) の量として 4 mg / body / 日 ~ 160 mg / body / 日の用量で、1 コースあたり 7 日間として 4 日間連続投与した後に 3 日間の規定休薬期間を設けることを含む、治療剤。

【請求項 2】

トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール又はその塩を含む、ヒト患者の悪性腫瘍を治療するための医薬組成物であって、前記トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール又はその塩が、その治療を必要とする患者に対して投与スケジュールに従って投与されるように用いられ、
該投与スケジュールは前記トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール又はその塩を、トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール) の量として 4 mg / body / 日 ~ 160 mg / body / 日の用量で、1 コースあたり 7 日間として 4 日間連続投与した後に 3 日間の規定休薬期間を設けることを含む、医薬組成物。

【請求項 3】

トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール又はその塩を含む、ヒト患者の悪性腫瘍を治療するためのキットであって、前記トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール又はその塩が、その治療を必要とする患者に対して投与スケジュールに従って投与されるように用いられ、
該投与スケジュールは前記トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール又はその塩を、トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール) の量として 4 mg / body / 日 ~ 160 mg / body / 日の用量で 1 コースあたり 7 日間として 4 日間連続投与した後に 3 日間の規定休薬期間を設けることを含む、キット。

【請求項 4】

投与日において、トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール又はその塩が 1 日 1 回で投与される、請求項 1 に記載の治療剤、請求項 2 に記載の医薬組成物又は請求項 3 に記載のキット。

【請求項 5】

前記投与スケジュールにおいて 1 コースあたり 7 日間として、3 コース 21 日間に、第 1 日目から第 4 日目まで、第 8 日目から第 11 日目まで、及び第 15 日目から第 18 日目までの各 4 日間それぞれを連続してトランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール又はその塩を投与し、且つ、第 5 日目から第 7 日

10

20

30

40

50

目まで、第 12 日目から第 14 日目まで、及び第 19 日目から第 21 日目まで規定休薬する、請求項 1 に記載の治療剤、請求項 2 に記載の医薬組成物、請求項 3 に記載のキット又は請求項 4 に記載の治療剤、医薬組成物もしくはキット。

【請求項 6】

前記トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール又はその塩の用量が 4 mg / body / 日 ~ 44 mg / body / 日である、請求項 1 に記載の治療剤、請求項 2 に記載の医薬組成物、請求項 3 に記載のキット又は請求項 4 もしくは 5 に記載の治療剤、医薬組成物もしくはキット。

10

【請求項 7】

前記トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール又はその塩の用量が 16 mg / body / 日 ~ 32 mg / body / 日である、請求項 1 に記載の治療剤、請求項 2 に記載の医薬組成物、請求項 3 に記載のキット又は請求項 4 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の治療剤、医薬組成物もしくはキット。

【請求項 8】

前記トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール又はその塩の用量が 24 mg / body / 日である、請求項 1 に記載の治療剤、請求項 2 に記載の医薬組成物、請求項 3 に記載のキット又は請求項 4 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の治療剤、医薬組成物もしくはキット。

20

【請求項 9】

前記悪性腫瘍が肺癌、乳癌、腎癌、肉腫、造血器腫瘍、中枢神経系腫瘍、肝臓癌、卵巣癌、胃癌、横紋筋肉腫、子宮内膜癌、尿路癌、前立腺癌、結腸直腸癌、膵臓癌、外陰部癌、甲状腺癌、皮膚癌、又は胆道癌である、請求項 1 に記載の治療剤、請求項 2 に記載の医薬組成物、請求項 3 に記載のキット又は請求項 4 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の治療剤、医薬組成物もしくはキット。

【請求項 10】

前記悪性腫瘍が肺癌、子宮内膜癌、尿路癌、乳癌、前立腺癌、結腸直腸癌、胆道癌、卵巣癌、又は多発性骨髄腫である、請求項 1 に記載の治療剤、請求項 2 に記載の医薬組成物、請求項 3 に記載のキット又は請求項 4 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の治療剤、医薬組成物もしくはキット。

30

【請求項 11】

前記悪性腫瘍が肺癌、乳癌、膀胱癌、結腸癌、直腸癌、胆嚢癌、又は肛門癌である、請求項 1 に記載の治療剤、請求項 2 に記載の医薬組成物、請求項 3 に記載のキット又は請求項 4 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の治療剤、医薬組成物もしくはキット。

【請求項 12】

トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール又はその塩の副作用が軽減される、請求項 1 に記載の治療剤、請求項 2 に記載の医薬組成物、請求項 3 に記載のキット又は請求項 4 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の治療剤、医薬組成物もしくはキット。

40

【請求項 13】

トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c] ピリド [3、4 - e] [1、3] オキサジン - 2 - イル) フェニル) シクロブタノール又はその塩の副作用である斑状丘疹状皮疹が軽減される、請求項 1 に記載の治療剤、請求項 2 に記載の医薬組成物、請求項 3 に記載のキット又は請求項 4 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の治療剤、医薬組成物もしくはキット。

【請求項 14】

トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、

50

2 - c]ピリド [3、4 - e] [1、3]オキサジン - 2 - イル)フェニル)シクロブタノール又はその塩の副作用である高血糖が軽減される、請求項 1 に記載の治療剤、請求項 2 に記載の医薬組成物、請求項 3 に記載のキット又は請求項 4 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の治療剤、医薬組成物もしくはキット。

【請求項 15】

トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c]ピリド [3、4 - e] [1、3]オキサジン - 2 - イル)フェニル)シクロブタノール又はその塩と、(S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3、5 - ジメトキシフェニル)エチニル) - 1 H - ピラゾロ [3、4 - d]ピリミジン - 1 - イル)ピロリジン - 1 - イル)プロパ - 2 - エン - 1 - オン又はその塩とを併用するための請求項 1 に記載の治療剤、請求項 2 に記載の医薬組成物、請求項 3 に記載のキット又は請求項 4 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の治療剤、医薬組成物もしくはキットであって、

10

(S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3、5 - ジメトキシフェニル)エチニル) - 1 H - ピラゾロ [3、4 - d]ピリミジン - 1 - イル)ピロリジン - 1 - イル)プロパ - 2 - エン - 1 - オン又はその塩が投与スケジュールに従って投与され、

投与スケジュールが(S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3、5 - ジメトキシフェニル)エチニル) - 1 H - ピラゾロ [3、4 - d]ピリミジン - 1 - イル)ピロリジン - 1 - イル)プロパ - 2 - エン - 1 - オン又はその塩を 7 日間連続投与により併用投与することを含む、治療剤、医薬組成物又はキット。

【請求項 16】

20

(S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3、5 - ジメトキシフェニル)エチニル) - 1 H - ピラゾロ [3、4 - d]ピリミジン - 1 - イル)ピロリジン - 1 - イル)プロパ - 2 - エン - 1 - オン又はその塩を(S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3、5 - ジメトキシフェニル)エチニル) - 1 H - ピラゾロ [3、4 - d]ピリミジン - 1 - イル)ピロリジン - 1 - イル)プロパ - 2 - エン - 1 - オンの量として 12 mg / body / 日 ~ 20 mg / body / 日を 7 日間連続投与により併用投与することを含む、請求項 15 に記載の治療剤、医薬組成物又はキット。

【請求項 17】

ヒト患者の悪性腫瘍の治療剤を製造するための、トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c]ピリド [3、4 - e] [1、3]オキサジン - 2 - イル)フェニル)シクロブタノール又はその塩の使用であって、前記トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c]ピリド [3、4 - e] [1、3]オキサジン - 2 - イル)フェニル)シクロブタノール又はその塩が、その治療を必要とする患者に対して投与スケジュールに従って投与されるように用いられ、

30

該投与スケジュールは前記トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c]ピリド [3、4 - e] [1、3]オキサジン - 2 - イル)フェニル)シクロブタノール又はその塩を、トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c]ピリド [3、4 - e] [1、3]オキサジン - 2 - イル)フェニル)シクロブタノールの量として 4 mg / body / 日 ~ 160 mg / body / 日の用量で、1 コースあたり 7 日間として 4 日間連続投与した後に 3 日間の規定休薬期間を設けることを含む、使用。

40

【請求項 18】

投与日において、トランス - 3 - アミノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (3 - フェニル - 5 H - イミダゾ [1、2 - c]ピリド [3、4 - e] [1、3]オキサジン - 2 - イル)フェニル)シクロブタノール又はその塩が 1 日 1 回で投与される、請求項 17 に記載の使用

【請求項 19】

前記投与スケジュールにおいて 1 コースあたり 7 日間として、3 コース 21 日間に、第 1 日目から第 4 日目まで、第 8 日目から第 11 日目まで、及び第 15 日目から第 18 日目

50

までの各4日間それぞれを連続してトランス-3-アミノ-1-メチル-3-(4-(3-フェニル-5H-イミダゾ[1,2-c]ピリド[3,4-e][1,3]オキサジン-2-イル)フェニル)シクロブタノール又はその塩を投与し、且つ、第5日目から第7日目まで、第12日目から第14日目まで、及び第19日目から第21日目まで規定休薬する、上記請求項17又は18に記載の使用。

【請求項20】

前記トランス-3-アミノ-1-メチル-3-(4-(3-フェニル-5H-イミダゾ[1,2-c]ピリド[3,4-e][1,3]オキサジン-2-イル)フェニル)シクロブタノール又はその塩の用量が4mg/body/日~44mg/body/日である、請求項17~19のいずれか1項に記載の使用。

10

【請求項21】

前記トランス-3-アミノ-1-メチル-3-(4-(3-フェニル-5H-イミダゾ[1,2-c]ピリド[3,4-e][1,3]オキサジン-2-イル)フェニル)シクロブタノール又はその塩の用量が16mg/body/日~32mg/body/日である、請求項17~20のいずれか1項に記載の使用。

【請求項22】

前記トランス-3-アミノ-1-メチル-3-(4-(3-フェニル-5H-イミダゾ[1,2-c]ピリド[3,4-e][1,3]オキサジン-2-イル)フェニル)シクロブタノール又はその塩の用量が24mg/body/日である、請求項17~21のいずれか1項に記載の使用。

20

【請求項23】

前記悪性腫瘍が肺癌、乳癌、腎癌、肉腫、造血器腫瘍、中枢神経系腫瘍、肝臓癌、卵巣癌、胃癌、横紋筋肉腫、子宮内膜癌、尿路癌、前立腺癌、結腸直腸癌、膵臓癌、外陰部癌、甲状腺癌、皮膚癌、又は胆道癌である、請求項17~22のいずれか1項に記載の使用。

【請求項24】

前記悪性腫瘍が肺癌、子宮内膜癌、尿路癌、乳癌、前立腺癌、結腸直腸癌、胆道癌、卵巣癌、又は多発性骨髄腫である、請求項17~23のいずれか1項に記載の使用。

【請求項25】

前記悪性腫瘍が肺癌、乳癌、膀胱癌、結腸癌、直腸癌、胆嚢癌、又は肛門癌である、請求項17~24のいずれか1項に記載の使用。

30

【請求項26】

トランス-3-アミノ-1-メチル-3-(4-(3-フェニル-5H-イミダゾ[1,2-c]ピリド[3,4-e][1,3]オキサジン-2-イル)フェニル)シクロブタノール又はその塩の副作用が軽減される、請求項17~25のいずれか1項に記載の使用。

【請求項27】

トランス-3-アミノ-1-メチル-3-(4-(3-フェニル-5H-イミダゾ[1,2-c]ピリド[3,4-e][1,3]オキサジン-2-イル)フェニル)シクロブタノール又はその塩の副作用である斑状丘疹状皮疹が軽減される、請求項17~26のいずれか1項に記載の使用。

40

【請求項28】

トランス-3-アミノ-1-メチル-3-(4-(3-フェニル-5H-イミダゾ[1,2-c]ピリド[3,4-e][1,3]オキサジン-2-イル)フェニル)シクロブタノール又はその塩の副作用である高血糖が軽減される、請求項17~27のいずれか1項に記載の使用。

【請求項29】

トランス-3-アミノ-1-メチル-3-(4-(3-フェニル-5H-イミダゾ[1,2-c]ピリド[3,4-e][1,3]オキサジン-2-イル)フェニル)シクロブタノール又はその塩と、(S)-1-(3-(4-アミノ-3-(3,5-ジメトキシ

50

フェニル)エチニル) - 1H - ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン - 1 - イル)ピロリジン - 1 - イル)プロパ - 2 - エン - 1 - オン又はその塩とを併用するための請求項17 ~ 28のいずれか1項に記載の使用であって、

(S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3, 5 - ジメトキシフェニル)エチニル) - 1H - ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン - 1 - イル)ピロリジン - 1 - イル)プロパ - 2 - エン - 1 - オン又はその塩が投与スケジュールに従って投与され、

投与スケジュールが(S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3, 5 - ジメトキシフェニル)エチニル) - 1H - ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン - 1 - イル)ピロリジン - 1 - イル)プロパ - 2 - エン - 1 - オン又はその塩を7日間連続投与により併用投与することを含み、使用。

10

【請求項30】

(S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3, 5 - ジメトキシフェニル)エチニル) - 1H - ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン - 1 - イル)ピロリジン - 1 - イル)プロパ - 2 - エン - 1 - オン又はその塩を(S) - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - ((3, 5 - ジメトキシフェニル)エチニル) - 1H - ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン - 1 - イル)ピロリジン - 1 - イル)プロパ - 2 - エン - 1 - オンの量として12mg/body/日 ~ 20mg/body/日を7日間連続投与により併用投与することを含み、請求項29に記載の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

20

【補正対象項目名】0049

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0049】

〔37〕ヒト患者の悪性腫瘍の治療における使用のための化合物1又はその塩と化合物2又はその塩との組合せであって、前記化合物1又はその塩及び前記化合物2又はその塩が、その治療を必要とする患者に対して投与スケジュールに従って投与されるように用いられ、該投与スケジュールは前記化合物1又はその塩を、化合物1の量として4mg/body/日 ~ 160mg/body/日の用量で、1コースあたり7日間として4日間連続投与した後に3日間の規定休薬期間を設けること、及び

30

化合物2又はその塩を7日間連続投与により併用投与することを含み、組合せ。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0051

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0051】

〔39〕ヒト患者の悪性腫瘍の治療剤を製造するための、化合物1又はその塩及び化合物2又はその塩の使用であって、前記化合物1又はその塩及び前記化合物2又はその塩が、その治療を必要とする患者に対して投与スケジュールに従って投与されるように用いられ、該投与スケジュールは前記化合物1又はその塩を、化合物1の量として4mg/body/日 ~ 160mg/body/日の用量で、1コースあたり7日間として4日間連続投与した後に3日間の規定休薬期間を設けること、及び

40

化合物2又はその塩を7日間連続投与により併用投与することを含み、使用。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0053

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0053】

50

〔 4 1 〕 ヒト患者の悪性腫瘍を治療するための化合物 1 又はその塩及び化合物 2 又はその塩の使用であって、前記化合物 1 又はその塩及び前記化合物 2 又はその塩が、その治療を必要とする患者に対して投与スケジュールに従って投与されるように用いられ、該投与スケジュールは前記化合物 1 又はその塩を、化合物 1 の量として $4 \text{ mg / body / 日} \sim 160 \text{ mg / body / 日}$ の用量で、1 コースあたり 7 日間として 4 日間連続投与した後に 3 日間の規定休薬期間を設けること、及び化合物 2 又はその塩を 7 日間連続投与により併用投与することを含む、使用。

10

20

30

40

50