

【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1月16日(2020.1.16)

【公表番号】特表2019-501145(P2019-501145A)

【公表日】平成31年1月17日(2019.1.17)

【年通号数】公開・登録公報2019-002

【出願番号】特願2018-528650(P2018-528650)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|--------|-----------|
| A 6 1 K | 31/70 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/395 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/04 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/20 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/08 | (2006.01) |

【F I】

| | | |
|---------|--------|-------|
| A 6 1 K | 31/70 | |
| A 6 1 K | 45/00 | |
| A 6 1 P | 35/00 | |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 2 1 |
| A 6 1 K | 39/395 | H |
| A 6 1 K | 39/395 | N |
| A 6 1 K | 39/395 | T |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 1 1 |
| A 6 1 P | 35/02 | |
| A 6 1 P | 35/04 | |
| A 6 1 K | 9/20 | |
| A 6 1 K | 9/08 | |
| A 6 1 K | 39/395 | U |

【手続補正書】

【提出日】令和1年11月29日(2019.11.29)

【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】

有効量の2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩を含み、チェックポイント阻害剤と組み合わせて使用される、それを必要とする対象における癌を治療するための医薬組成物。

【請求項2】

有効量の2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩と、チェックポイント阻害剤を含む、それを必要とする対象における癌を治療するための医薬組成物。

【請求項3】

有効量の 2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩を含み、チェックポイント阻害剤と組み合わせて使用される、それを必要とする対象における腫瘍の増殖を阻害するための医薬組成物。

【請求項 4】

有効量の 2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩と、チェックポイント阻害剤を含む、それを必要とする対象における腫瘍の増殖を阻害するための医薬組成物。

【請求項 5】

2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩と、前記チェックポイント阻害剤との前記組み合わせは、癌の治療においてまたは腫瘍細胞の増殖の阻害において、相加効果または相乗効果を提供する、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩と、前記チェックポイント阻害剤との前記組み合わせは、癌の治療においてまたは腫瘍細胞の増殖の阻害において相乗効果を提供する、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースまたは薬学的に許容可能なその塩を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースのプロドラッグまたは薬学的に許容可能なその塩を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースのカルボン酸エステルのプロドラッグまたは薬学的に許容可能なその塩を含む、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースの酢酸エステルまたは薬学的に許容可能なその塩を含む、請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記チェックポイント阻害剤は、生物学的治療薬または小分子である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記チェックポイント阻害剤は、モノクローナル抗体、ヒト化抗体、完全ヒト抗体および融合タンパク質またはそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記チェックポイント阻害剤は、CTLA - 4、PD - 1、PD - L1、PD - L2、B7 - H3、B7 - H4、BMA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VIST、KIR、2B4、CD160、CGEN - 15049、CHK1、CHK2、A2aR、およびB - 7ファミリーアガンドまたはこれらの組み合わせからなる群から選択されるチェックポイントタンパク質のリガンドを阻害するまたは該リガンドと相互作用する、請求項 11 または 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記チェックポイント阻害剤は、PD - L1、PD - L2、またはPD - 1阻害剤である、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記チェックポイント阻害剤は、PD - 1阻害剤である、請求項 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

P D - 1 阻害剤である前記チェックポイント阻害剤は、ニボルマブまたはペンプロリズマブである、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

P D - 1 阻害剤である前記チェックポイント阻害剤は、ニボルマブである、請求項 1 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記癌は、泌尿生殖器、婦人科、肺、胃腸、頭頸部癌、悪性神経膠腫および脳転移を含む脳腫瘍、悪性中皮腫、非転移性または転移性乳癌、悪性黒色腫、メルケル細胞癌腫または骨および軟部組織肉腫、血液学的腫瘍、多発性髄腫、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、骨髓異形成症候群および急性リンパ芽球性白血病などのリンパ腫、非小細胞肺癌（N S C L C）、乳癌、転移性結腸直腸癌、ホルモン感受性またはホルモン不応性前立腺癌、結腸直腸癌、卵巣癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膵臓癌、胃癌、食道癌、肝細胞癌、胆管細胞癌、頭頸部扁平上皮癌軟部組織肉腫、および小細胞肺癌からなる群から選択される、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記癌は、非小細胞肺癌（N S C L C）、乳癌、または結腸直腸癌である、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記癌は、非小細胞肺癌（N S C L C）である、請求項 1 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

固体または液体製剤である、請求項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記対象は哺乳類である、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

前記哺乳類はヒトである、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

有効量の 2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩を含み、チェックポイント阻害剤と組み合わせて使用される、チェックポイント阻害剤の効果を開始、増強、または延長するための、または、それを必要とする対象において、チェックポイント阻害剤に前記対象が応答することを可能にするための医薬組成物。

【請求項 2 5】

有効量の 2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩と、チェックポイント阻害剤を含む、チェックポイント阻害剤の効果を開始、増強、または延長するための、または、それを必要とする対象において、チェックポイント阻害剤に前記対象が応答することを可能にするための医薬組成物。

【請求項 2 6】

2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩と、前記チェックポイント阻害剤との前記組み合わせは、癌の治療においてまたは腫瘍細胞の増殖の阻害において、相加効果または相乗効果を提供する、請求項 2 4 または 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩と、前記チェックポイント阻害剤との前記組み合わせは、癌の治療においてまたは腫瘍細胞の増殖の阻害において相乗効果を提供する、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

腫瘍成長の阻害、腫瘍細胞死の誘発、腫瘍退行、腫瘍再発、腫瘍成長、腫瘍拡大の予防または遅延、および腫瘍排除から選択される抗腫瘍応答のための、請求項 2 4 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースまたは薬学的に許容可能なその塩を含む、
請求項 2 4 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースのプロドラッグまたは薬学的に許容可能な
その塩を含む、請求項 2 4 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースのカルボン酸エステルのプロドラッグまたは
薬学的に許容可能なその塩を含む、請求項 3 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

2 - デオキシ - 2 - フルオロ - L - フコースの酢酸エステルまたは薬学的に許容可能な
その塩を含む、請求項 3 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

前記チェックポイント阻害剤は、生物学的治療薬または小分子である、請求項 2 4 ~ 3 2
のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 4】

前記チェックポイント阻害剤は、モノクローナル抗体、ヒト化抗体、完全ヒト抗体および
融合タンパク質またはそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 2 4 ~ 3 3
のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

前記チェックポイント阻害剤は、CTLA - 4、PD - 1、PD - L1、PD - L2、
B7 - H3、B7 - H4、BMA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、
KIR、2B4、CD160、CGEN - 15049、CHK1、CHK2、A2AR、
およびB - 7ファミリーリガンドまたはそれらの組み合わせからなる群から選択され
る、チェックポイントタンパク質のリガンドを阻害するまたは該リガンドと相互作用する
、請求項 3 3 または 3 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 6】

前記チェックポイント阻害剤は、PD - L1、PD - L2、またはPD - 1阻害剤である、
請求項 3 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 7】

前記チェックポイント阻害剤は、PD - 1阻害剤である、請求項 3 6 に記載の医薬組成
物。

【請求項 3 8】

PD - 1阻害剤である前記チェックポイント阻害剤は、ニボルマブまたはペンプロリズ
マブである、請求項 3 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 9】

PD - 1阻害剤である前記チェックポイント阻害剤は、ニボルマブである、請求項 3 7
に記載の医薬組成物。

【請求項 4 0】

前記癌は、泌尿生殖器、婦人科、肺、胃腸、頭頸部癌、悪性神経膠腫および脳転移を含む
脳腫瘍、悪性中皮腫、非転移性または転移性乳癌、悪性黒色腫、メルケル細胞癌腫または
骨および軟部組織肉腫、血液学的腫瘍、多発性髄腫、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、
急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、骨髓異形成症候群および急性リンパ芽球性白血
病などのリンパ腫、非小細胞肺癌 (NSCLC)、乳癌、転移性結腸直腸癌、ホルモン感
受性またはホルモン不応性前立腺癌、結腸直腸癌、卵巣癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膵臓癌
、胃癌、食道癌、肝細胞癌、胆管細胞癌、頭頸部扁平上皮癌軟部組織肉腫、および小細胞
肺癌からなる群から選択される、請求項 2 4 ~ 3 9 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 1】

前記癌は、非小細胞肺癌 (NSCLC)、乳癌、または結腸直腸癌である、請求項 4 0
に記載の医薬組成物。

【請求項 4 2】

前記癌は、非小細胞肺癌（N S C L C）である、請求項4_1に記載の医薬組成物。

【請求項 4 3】

固体または液体製剤である、請求項2_4～4_2のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 4】

前記対象は哺乳類である、請求項2_4～4_3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 5】

前記哺乳類はヒトである、請求項4_4に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 8 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 8 8】

図12A～Cに示すように、2FF処置動物は、T調節性細胞が有意に減少し、移植後19日目により活性化された樹状細胞が増加した。この結果はまた、移植後28日目に、2FF処置動物由来の腫瘍がメモリーおよびエフェクターT細胞を増加させたことを示す。

以下は、本発明の実施形態の一つである。

(1) 有効量の2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩と、チェックポイント阻害剤とを組み合わせて、それを必要とする対象に投与することを含む、前記対象における癌を治療する方法。

(2) 有効量の2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩と、チェックポイント阻害剤とを組み合わせて、それを必要とする対象に投与することを含む、前記対象における腫瘍の増殖を阻害する方法。

(3) 投与される2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩と、前記チェックポイント阻害剤との前記組み合わせは、癌の治療においてまたは腫瘍細胞の増殖の阻害において、相加効果または相乗効果を提供する、(1)または(2)に記載の方法。

(4) 投与される2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩と、前記チェックポイント阻害剤との前記組み合わせは、癌の治療においてまたは腫瘍細胞の増殖の阻害において相乗効果を提供する、(3)に記載の方法。

(5) 2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースまたは薬学的に許容可能なその塩が、チェックポイント阻害剤と組み合わせて投与される、(1)～(4)のいずれかに記載の方法。

(6) 前記2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースのプロドラッグまたは薬学的に許容可能なその塩が、チェックポイント阻害剤と組み合わせて投与される、(1)～(4)のいずれかに記載の方法。

(7) 2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースのカルボン酸エステルのプロドラッグまたは薬学的に許容可能なその塩が、チェックポイント阻害剤と組み合わせて投与される、(6)に記載の方法。

(8) 2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースの酢酸エステルまたは薬学的に許容可能なその塩が、チェックポイント阻害剤と組み合わせて投与される、(7)に記載の方法。

(9) 前記チェックポイント阻害剤は、生物学的治療薬または小分子である、(1)～(8)のいずれかに記載の方法。

(10) 前記チェックポイント阻害剤は、モノクローナル抗体、ヒト化抗体、完全ヒト抗体および融合タンパク質またはそれらの組み合わせからなる群から選択される、(1)～(8)のいずれかに記載の方法。

(11) 前記チェックポイント阻害剤は、CTLA-4、PD-1、PD-L1、PD-L2、B7-H3、B7-H4、BMA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、KIR、2B4、CD160、GEN-15049、CHK1、CHK2、A2aR、およびB-7ファミリーリガンドまたはこれらの組み合わせからなる群から選択されるチェックポイントタンパク質のリガンドを阻害するまたは該リガンドと相互作用する、(9)または(10)に記載の方法。

(12) 前記チェックポイント阻害剤は、PD-L1、PD-L2、またはPD-1阻害剤である、(11)に記載の方法。

(13) 前記チェックポイント阻害剤は、PD-1阻害剤である、(12)に記載の方法。

(14) PD-1阻害剤である前記チェックポイント阻害剤は、ニボルマブまたはペンブロリズマブである、(13)に記載の方法。

(15) PD-1阻害剤である前記チェックポイント阻害剤は、ニボルマブである、(14)に記載の方法。

(16) 前記癌は、泌尿生殖器、婦人科、肺、胃腸、頭頸部癌、悪性神経膠腫および脳転移を含む脳腫瘍、悪性中皮腫、非転移性または転移性乳癌、悪性黒色腫、メルケル細胞癌腫または骨および軟部組織肉腫、血液学的腫瘍、多発性髄腫、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群および急性リンパ芽球性白血病などのリンパ腫、非小細胞肺癌(NSCLC)、乳癌、転移性結腸直腸癌、ホルモン感受性またはホルモン不応性前立腺癌、結腸直腸癌、卵巣癌、肝細胞癌、腎細胞癌、膵臓癌、胃癌、食道癌、肝細胞癌、胆管細胞癌、頭頸部扁平上皮癌軟部組織肉腫、および小細胞肺癌からなる群から選択される、(1)～(15)のいずれかに記載の方法。

(17) 前記癌は、非小細胞肺癌(NSCLC)、乳癌、または結腸直腸癌である、(16)に記載の方法。

(18) 前記癌は、非小細胞肺癌(NSCLC)である、(17)に記載の方法。

(19) 2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩を含む組成物が、前記対象に投与される、(1)～(18)のいずれかに記載の方法。

(20) 前記組成物は、固体または液体製剤である、(19)に記載の方法。

(21) 前記対象は哺乳類である、(1)～(20)のいずれかに記載の方法。

(22) 前記哺乳類はヒトである、(21)に記載の方法。

(23) 有効量の2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩と、チェックポイント阻害剤とを組み合わせて、それを必要とする対象に投与することを含む、チェックポイント阻害剤の効果を開始、増強、または延長する、または、前記対象において、チェックポイント阻害剤に前記対象が応答することを可能にする方法。

(24) 投与される2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩と、前記チェックポイント阻害剤との前記組み合わせは、癌の治療においてまたは腫瘍細胞の増殖の阻害において、相加効果または相乗効果を提供する、(23)に記載の方法。

(25) 投与される2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩と、前記チェックポイント阻害剤との前記組み合わせは、癌の治療においてまたは腫瘍細胞の増殖の阻害において相乗効果を提供する、(24)に記載の方法。

(26) 抗腫瘍の反応は、腫瘍成長の阻害、腫瘍細胞死の誘発、腫瘍退行、腫瘍再発、腫瘍成長、腫瘍拡大の予防または遅延、および腫瘍排除から選択される、(23)～(25)のいずれかに記載の方法。

(27) 2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースまたは薬学的に許容可能なその塩が、チェックポイント阻害剤と組み合わせて投与される、(23)～(26)のいずれかに記載の方法。

(28) 前記2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースのプロドラッグまたは薬学的に許容可能なその塩が、チェックポイント阻害剤と組み合わせて投与される、(23)～(27)のいずれかに記載の方法。

(29) 2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースのカルボン酸エステルのプロドラッグまたは薬学的に許容可能なその塩が、チェックポイント阻害剤と組み合わせて投与される、(28)に記載の方法。

(30) 2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースの酢酸エステルまたは薬学的に許容可能なその塩が、チェックポイント阻害剤と組み合わせて投与される、(29)に記載の方法。

(31) 前記チェックポイント阻害剤は、生物学的治療薬または小分子である、(23)～(30)のいずれかに記載の方法。

(32) 前記チェックポイント阻害剤は、モノクローナル抗体、ヒト化抗体、完全ヒト抗体および融合タンパク質またはそれらの組み合わせからなる群から選択される、(23)～(31)のいずれかに記載の方法。

(33) 前記チェックポイント阻害剤は、CTLA-4、PD-1、PD-L1、PD-L2、B7-H3、B7-H4、BMA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA、KIR、2B4、CD160、CGEN-15049、CHK1、CHK2、A2aR、およびB-7ファミリーリガンドまたはそれらの組み合わせからなる群から選択される、チェックポイントタンパク質のリガンドを阻害するまたは該リガンドと相互作用する、(31)または(32)に記載の方法。

(34) 前記チェックポイント阻害剤は、PD-L1、PD-L2、またはPD-1阻害剤である、(33)に記載の方法。

(35) 前記チェックポイント阻害剤は、PD-1阻害剤である、(34)に記載の方法。

(36) PD-1阻害剤である前記チェックポイント阻害剤は、ニボルマブまたはペンブロリズマブである、(35)に記載の方法。

(37) PD-1阻害剤である前記チェックポイント阻害剤は、ニボルマブである、(35)に記載の方法。

(38) 前記癌は、泌尿生殖器、婦人科、肺、胃腸、頭頸部癌、悪性神経膠腫および脳転移を含む脳腫瘍、悪性中皮腫、非転移性または転移性乳癌、悪性黒色腫、メルケル細胞癌腫または骨および軟部組織肉腫、血液学的腫瘍、多発性髄腫、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、骨髄異形成症候群および急性リンパ球性白血病などのリンパ腫、非小細胞肺癌(NSCLC)、乳癌、転移性結腸直腸癌、ホルモン感受性またはホルモン不応性前立腺癌、結腸直腸癌、卵巣癌、肝細胞癌、腎細胞癌、胰臓癌、胃癌、食道癌、肝細胞癌、胆管細胞癌、頭頸部扁平上皮癌軟部組織肉腫、および小細胞肺癌からなる群から選択される、(23)～(37)のいずれかに記載の方法。

(39) 前記癌は、非小細胞肺癌(NSCLC)、乳癌、または結腸直腸癌である、(38)に記載の方法。

(40) 前記癌は、非小細胞肺癌(NSCLC)である、(39)に記載の方法。

(41) 2-デオキシ-2-フルオロ-L-フコースもしくはそのプロドラッグ、または薬学的に許容可能なその塩を含む組成物が、前記対象に投与される、(23)～(40)のいずれかに記載の方法。

(42) 前記組成物は、固体または液体製剤である、(41)に記載の方法。

(43) 前記対象は哺乳類である、(23)～(42)のいずれかに記載の方法。

(44) 前記哺乳類はヒトである、(43)に記載の方法。