

【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8月23日 (2018.8.23)

【公表番号】特表2017-522307(P2017-522307A)

【公表日】平成29年8月10日 (2017.8.10)

【年通号数】公開・登録公報2017-030

【出願番号】特願2017-501642(P2017-501642)

【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 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (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 31/437

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/04

C 0 7 K 16/18 Z N A

C 1 2 P 21/08

C 0 7 K 16/46

【手続補正書】

【提出日】平成30年7月12日 (2018.7.12)

【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】

個体における癌を処置するまたはその進行を遅延させるための医薬であって、

( a ) M E K 阻害剤と組み合わせた使用のための、 P D - 1 軸結合アンタゴニストを含む医薬；または

( b ) P D - 1 軸結合アンタゴニストと組み合わせた使用のための、 M E K 阻害剤を含む医薬；または

( c ) P D - 1 軸結合アンタゴニスト及び M E K 阻害剤を含む医薬

であって、該個体が B - r a f アンタゴニストに耐性のある癌を有する、または B - r a f アンタゴニストに耐性であると診断されている癌を発症するリスクがある、と診断されている、医薬。

【請求項 2】

個体が B - r a f アンタゴニストに耐性のある癌を有すると診断されており、該診断が

、P D - 1 軸結合アンタゴニスト及びM E K 阻害剤の使用の前に行われた、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 3】

個体が、以前に B - r a f アンタゴニストで処置されていない、請求項 1 または 2 に記載の医薬。

【請求項 4】

個体が、以前に B - r a f アンタゴニストで処置されている、請求項 1 または 2 に記載の医薬。

【請求項 5】

個体における癌を処置するまたはその進行を遅延するための医薬であって、

( a ) M E K 阻害剤と組み合わせた使用のための、P D - 1 軸結合アンタゴニストを含む医薬；または

( b ) P D - 1 軸結合アンタゴニストと組み合わせた使用のための、M E K 阻害剤を含む医薬；または

( c ) P D - 1 軸結合アンタゴニスト及びM E K 阻害剤を含む医薬

であって、該個体が、以前に癌に対して B - r a f アンタゴニストで処置されている、医薬。

【請求項 6】

個体の癌が、B - r a f アンタゴニストに基づく療法レジメンの完了後、1 か月、6 か月、1 年、または 5 年以内に進行した、請求項 4 または 5 に記載の医薬。

【請求項 7】

B - r a f アンタゴニストが、小分子阻害剤、抗体、ペプチド、ペプチド模倣薬、アプタマーまたはポリヌクレオチドである、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 8】

B - r a f アンタゴニストが、ダブラフェニブ、ベムラフェニブ、G S K 2 1 1 8 4 3 6、R A F 2 6 5、X L 2 8 1、A R Q 7 3 6、B A Y 7 3 - 4 5 0 6、ソラフェニブ、P L X 4 7 2 0、P L X - 3 6 0 3、G S K 2 1 1 8 4 3 6、G D C - 0 8 7 9、または N - ( 3 - ( 5 - ( 4 - クロロフェニル ) - 1 H - ピロロ [ 2 , 3 - b ] ピリジン - 3 - カルボニル ) - 2 , 4 - ジフルオロフェニル ) プロパン - 1 - スルホンアミドである、請求項 7 に記載の医薬。

【請求項 9】

B - r a f アンタゴニストが、B - r a f V 6 0 0 の選択的 B - r a f アンタゴニスト、B - r a f V 6 0 0 E の選択的アンタゴニスト、B - r a f V 6 0 0 E、B - r a f V 6 0 0 K、及び / または V 6 0 0 D の選択的アンタゴニスト、または B - r a f V 6 0 0 R の選択的アンタゴニストである、請求項 7 に記載の医薬。

【請求項 10】

処置が、該処置の中止後に個体において持続応答をもたらす、請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 11】

個体が、結腸直腸癌、黒色腫、肺癌、卵巣癌、乳癌、膵臓癌、血液悪性腫瘍、膀胱癌、及び / または腎細胞癌を有し、任意選択的に、癌が転移性であり、任意選択的に、癌が、B R A F V 6 0 0 E 変異、B R A F 野生型、K R A S 野生型、または活性化 K R A S 変異を含有する、請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 12】

P D - 1 軸結合アンタゴニストが、P D - 1 結合アンタゴニスト、P D - L 1 結合アンタゴニスト及び P D - L 2 結合アンタゴニストから成る群から選択される、請求項 1 ～ 11 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 13】

P D - 1 軸結合アンタゴニストが、P D - 1 結合アンタゴニストであり、該 P D - 1 結合アンタゴニストが、P D - 1 のそのリガンド結合パートナーへの結合を阻害し、任意選

択的に、該リガンド結合パートナーが、PD - L 1 及び / または PD - L 2 を含む、請求項 1 2 に記載の医薬。

【請求項 1 4】

PD - 1 結合アンタゴニストが抗体であり、任意選択的に、該抗体が、ニボルマブ、ペンブロリズマブ、ピジリズマブ、MED I - 0 6 8 0、PDR 0 0 1、REG N 2 8 1 0、BGB - 1 0 8、または BGB - A 3 1 7 である、請求項 1 3 に記載の医薬。

【請求項 1 5】

PD - 1 結合アンタゴニストが AMP - 2 2 4 である、請求項 1 3 に記載の医薬。

【請求項 1 6】

PD - 1 軸結合アンタゴニストが、PD - L 1 結合アンタゴニストであり、該 PD - L 1 結合アンタゴニストが、PD - L 1 の PD - 1 への、PD - L 1 の B 7 - 1 への、及び / または PD - L 1 の PD - 1 及び B 7 - 1 の両方への結合を阻害する、請求項 1 2 に記載の医薬。

【請求項 1 7】

PD - L 1 結合アンタゴニストが、抗 PD - L 1 抗体である、請求項 1 6 に記載の医薬。

【請求項 1 8】

抗 PD - L 1 抗体が、

- モノクローナル抗体；

- Fab、Fab' - SH、Fv、scFv、及び (Fab')<sub>2</sub> 断片から成る群から

選択される抗体断片；

- ヒト化抗体；または

- ヒト抗体

である、請求項 1 7 に記載の医薬。

【請求項 1 9】

PD - L 1 結合アンタゴニストが、YW 2 4 3 . 5 5 . S 7 0、アテゾリズマブ、デュルバルマブ、MDX - 1 1 0 5、及びアベルマブから成る群から選択される、請求項 1 7 に記載の医薬。

【請求項 2 0】

抗 PD - L 1 抗体が、配列番号：1 5 の HVR - H 1 配列、配列番号：1 6 の HVR - H 2 配列、及び配列番号：3 の HVR - H 3 配列を含む重鎖；ならびに配列番号：1 7 の HVR - L 1 配列、配列番号：1 8 の HVR - L 2 配列、及び配列番号：1 9 の HVR - L 3 配列を含む軽鎖を含む、請求項 1 7 または 1 8 に記載の医薬。

【請求項 2 1】

抗 PD - L 1 抗体が、配列番号：2 4 または配列番号：2 8 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域及び配列番号：2 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域を含む、請求項 1 7 または 1 8 に記載の医薬。

【請求項 2 2】

PD - 1 軸結合アンタゴニストが、PD - L 2 結合アンタゴニストであり、任意選択的に、抗体及び / またはイムノアドヘシンである、請求項 1 2 に記載の医薬。

【請求項 2 3】

MEK 阻害剤が、

- MEK の競合阻害剤；

- 活性化 KRAS 変異に対してより選択的；

- MEK のアロステリック阻害剤；または

- 活性化 BRAF 変異に対してより選択的；

である、請求項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 2 4】

MEK 阻害剤が、式 (I)、(II)、(III)、(IV)、(V)、(VI) もしくは (VII) の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物である、請

求項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 2 5】

M E K 阻害剤が、G 0 2 4 4 2 1 0 4、G - 3 8 9 6 3、G 0 2 4 4 3 7 1 4、G 0 0 0 3 9 8 0 5 及び G D C - 0 9 7 3 から成る群から選択される、またはそれらの薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物である、請求項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 2 6】

M E K 阻害剤が連続的に使用される、間欠的に使用される、P D - 1 軸結合アンタゴニストの前に使用される、P D - 1 軸結合アンタゴニストと同時に使用される、または P D - 1 軸結合アンタゴニストの後に使用される、請求項 1 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 2 7】

P D - 1 軸結合アンタゴニスト及び / または M E K 阻害剤が、静脈内に、筋肉内に、皮下に、局所的に、経口的に、経皮的に、腹腔内に、眼窩内に、移植によって、吸入によって、髄腔内に、脳室内に、または鼻腔内に使用される、請求項 1 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 2 8】

個体における癌を処置するまたはその進行を遅延させるためのキットであって、

( a ) M E K 阻害剤と組み合わせた使用のための、P D - 1 軸結合アンタゴニストと、M E K 阻害剤と組み合わせて該個体における癌を処置するまたはその進行を遅延させるための該 P D - 1 軸結合アンタゴニストの使用に関する説明書を含む添付文書とを含み、該個体が B - r a f アンタゴニストに耐性のある癌を有する、または B - r a f アンタゴニストに耐性であると診断されている癌を発症するリスクがある、と診断されている、キット ; または

( b ) P D - 1 軸結合アンタゴニスト及び M E K 阻害剤と、該個体における癌を処置するまたはその進行を遅延させるための P D - 1 軸結合アンタゴニスト及び M E K 阻害剤の使用に関する説明書を含む添付文書とを含み、該個体が B - r a f アンタゴニストに耐性のある癌を有する、または B - r a f アンタゴニストに耐性であると診断されている癌を発症するリスクがある、と診断されている、キット ; または

( c ) P D - 1 軸結合アンタゴニストと組み合わせた使用のための、M E K 阻害剤と、P D - 1 軸結合アンタゴニストと組み合わせて該個体における癌を処置するまたはその進行を遅延させるための該 M E K 阻害剤の使用に関する説明書を含む添付文書とを含み、該個体が B - r a f アンタゴニストに耐性のある癌を有する、または B - r a f アンタゴニストに耐性であると診断されている癌を発症するリスクがある、と診断されている、キット ; または

( d ) M E K 阻害剤と組み合わせた使用のための、P D - 1 軸結合アンタゴニストと、M E K 阻害剤と組み合わせて該個体における癌を処置するまたはその進行を遅延させるための該 P D - 1 軸結合アンタゴニストの使用に関する説明書を含む添付文書とを含み、該個体が、以前に癌に対して B - r a f アンタゴニストで処置されている、キット ; または

( e ) P D - 1 軸結合アンタゴニスト及び M E K 阻害剤と、該個体における癌を処置するまたはその進行を遅延させるための P D - 1 軸結合アンタゴニスト及び M E K 阻害剤の使用に関する説明書を含む添付文書とを含み、該個体が、以前に癌に対して B - r a f アンタゴニストで処置されている、キット ; または

( f ) P D - 1 軸結合アンタゴニストと組み合わせた使用のための、M E K 阻害剤と、P D - 1 軸結合アンタゴニストと組み合わせて該個体における癌を処置するまたはその進行を遅延させるための該 M E K 阻害剤の使用に関する説明書を含む添付文書とを含み、該個体が、以前に癌に対して B - r a f アンタゴニストで処置されている、キット。