

【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3年11月4日(2021.11.4)

【公表番号】特表2020-536068(P2020-536068A)

【公表日】令和2年12月10日(2020.12.10)

【年通号数】公開・登録公報2020-050

【出願番号】特願2020-517983(P2020-517983)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/435 (2006.01)

A 6 1 K 33/24 (2019.01)

A 6 1 K 31/282 (2006.01)

A 6 1 K 31/513 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/435

A 6 1 K 33/24

A 6 1 K 31/282

A 6 1 K 31/513

【手続補正書】

【提出日】令和3年9月27日(2021.9.27)

【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

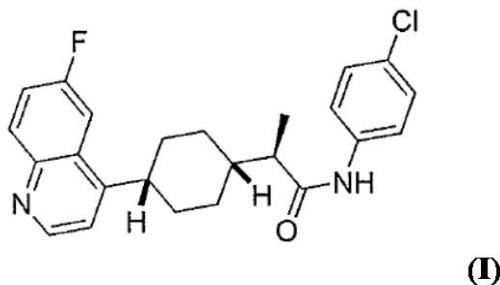
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

モノクローナル抗体、および式I：

【化1】



の化合物またはその医薬的に許容される塩の組み合わせ、あるいはモノクローナル抗体およびそれらの組み合わせを含む、癌を治療するための医薬組成物であって、ここで対象に投与される化合物の量が、約100mg/日～約200mg/日であり、適宜、客観的奏効率、奏効期間および無増悪生存期間が測定された場合に抗腫瘍活性の改善を示す、医薬組成物。

【請求項2】

癌が、悪性固体腫瘍または液性腫瘍、例えばリンパ腫である、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項3】

癌が、転移性癌および/または切除不能癌である、請求項1または2記載の医薬組成物。

【請求項4】

癌が、再発性である、請求項1～3のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項5】

癌が、悪性黒色腫、非小細胞肺癌、頭頸部扁平上皮癌、膀胱癌、腎細胞癌、子宮頸癌、膵臓癌、A S S T、びまん性大細胞B細胞リンパ腫または胃癌である、請求項1～4のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項6】

癌が、活動性脳転移を有する、請求項1～5のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項7】

対象が、癌の治療のための少なくとも一つの前治療、例えば膀胱内細菌(B C G)治療を受けた経験がある、請求項1～6のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項8】

対象が、治療未経験である、請求項1～6いずれか一項記載の医薬組成物。

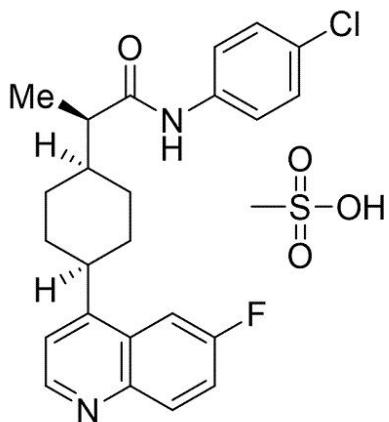
【請求項9】

対象が、投与後に1以下、2以下または3以下の米国東海岸癌臨床試験グループ(E C O G)のパフォーマンス・ステータスを示す、請求項1～8のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項10】

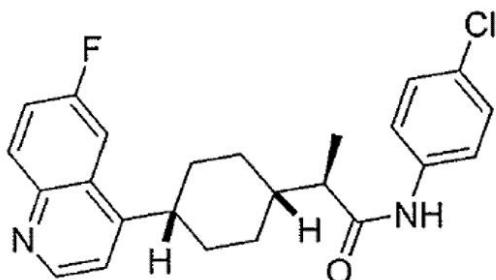
化合物が、

【化 2】



であるか、または

【化 3】



の遊離塩基形態である、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 1 1】

対象がヒト、好ましくは成人である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

モノクローナル抗体が、抗 P D 1 抗体、抗 C T L A - 4 抗体、抗 L a g - 3 抗体またはその組み合わせであり、例えば、該モノクローナル抗体が、ニボルマブ、ニボルマブおよびイピリムマブ、またはニボルマブおよびレラトリマブである、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

ニボルマブが、3週間ごとに約 8 0 m g ; 2 週間ごとに約 2 4 0 m g ; 3 週間ごとに約 3 6 0 m g ; または 4 週間ごとに約 4 8 0 m g の用量で点滴静脈内注射により投与されるか、またはイピリムマブが、3 週間ごとに約 3 m g / k g ; 6 週間ごとに約 1 m g / k g ; または 8 週間ごとに約 1 m g / k g の用量で点滴静脈内注射により投与される、請求項 1 2 記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

治療が、グレード 4 またはグレード 5 の有害事象に至らないか、治療がグレード 1 より高い有害事象に至らないか、治療がグレード 2 より高い有害事象に至らないか、または治療がグレード 3 より高い有害事象に至らない、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

追加の化学療法剤、例えば、白金ベースの化学療法剤を投与すること、例えば、白金製剤との二剤併用化学療法剤をさらに含む、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 5

【補正方法】変更

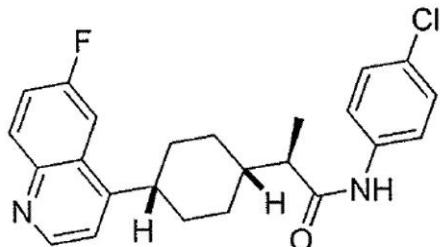
【補正の内容】

【0005】

(要約)

本発明は、特に、モノクローナル抗体、および式I：

【化1】



(I)

:(R)-N-(4-クロロフェニル)-2-(シス-4-(6-フルオロキノリン-4-イル)シクロヘキシル)プロパンアミド

の化合物またはその医薬的に許容される塩の組み合わせ、あるいはモノクローナル抗体およびそれらの組み合せを対象に投与すること、該対象に投与される化合物の量が、約100mg/日～約200mg/日であることを特徴とする、対象における癌を治療する方法に関する。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

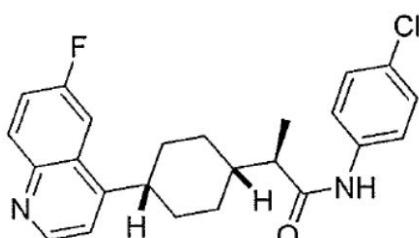
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

本開示は、モノクローナル抗体、および式I：

【化2】



(I)

(R)-N-(4-クロロフェニル)-2-(c i s-4-(6-フルオロキノリン-4-イル)シクロヘキシル)プロパンアミド

の化合物またはその医薬的に許容される塩の組み合わせ、あるいはモノクローナル抗体およびそれらの組み合せを対象に投与すること、該対象に投与される化合物の量が、約100mg/日～約200mg/日であることを特徴とする、対象における癌を治療する方法に関する。例えば、対象に投与される式Iの化合物またはその医薬的に許容される塩の量は、1日あたり約100、110、120、130、140、150、160、170、180、190または200mgであってもよい。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0215

【補正方法】変更

【補正の内容】

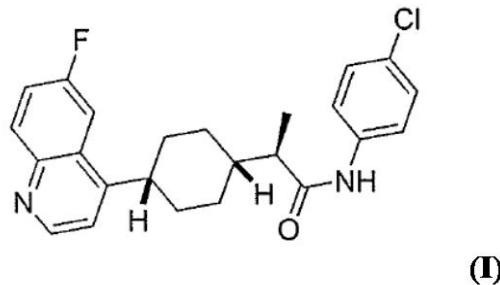
【0215】

実施態様

以下の実施態様のリストは、先の説明を置き換えたり、優先させたりするのではなく、補完することを意図している。

実施形態1. モノクローナル抗体 および式I :

【化4】



の化合物またはその医薬的に許容される塩の組み合わせ、またはモノクローナル抗体およびそれらの組み合わせを対象に投与することを特徴とする、対象における癌の治療方法であって、該対象に投与される化合物の量が、約100mg/日～約200mg/日であり、適宜、該対象が、客観的奏効率、奏効期間および無増悪生存率によって測定された場合に抗腫瘍活性の改善を示す、癌の治療方法。

実施態様2. 癌が、悪性固体腫瘍または液性腫瘍、例えばリンパ腫である、実施態様1記載の方法。

実施態様3. 癌が、転移性および/または切除不能癌である、実施態様1または2の方法。

実施態様4. 癌が、再発性である、前記実施態様のいずれかの方法。

実施態様5. 癌が、悪性黒色腫、非小細胞肺癌、頭頸部扁平上皮癌、膀胱癌、腎細胞癌、子宮頸癌、膵臓癌、A S S T、びまん性大細胞B細胞リンパ腫または胃癌である、前記実施態様のいずれかの方法。

実施形態6. 癌が、活動性脳転移を有する、前記実施形態のいずれか1つの方法。

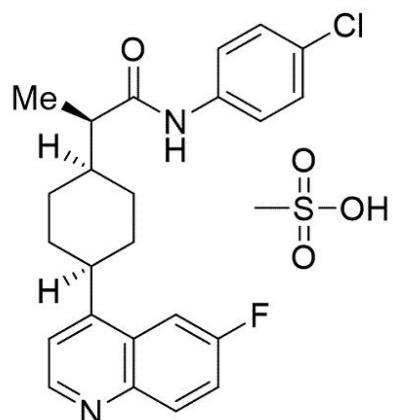
実施態様7. 対象が、癌の治療のための少なくとも一つの治療前歴、例えば、膀胱内細菌(B C G)治療を受けていた、前記実施形態のいずれか1つの方法。

実施態様8. 対象が、治療未経験である、前記実施形態1～6のいずれか1つの方法。

実施態様9. 対象が、投与後に、1以下、2以下または3以下の米国東海岸癌臨床試験グループ(E C O G)のパフォーマンス・ステータスを示す、前記実施態様のいずれかの方法。

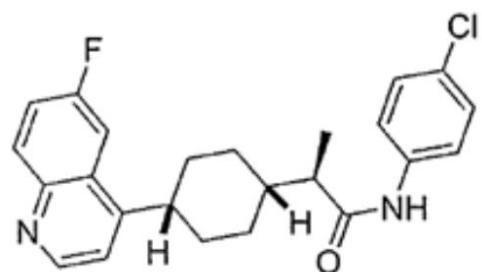
実施態様10. 化合物が、

【化5】



であるか、または

【化6】



の遊離塩基形態である、前記実施態様のいずれかの方法。

実施態様11. 対象が、ヒト、好ましくは成人である、前記実施態様のいずれかの方法。
。

実施態様12. モノクローナル抗体が、抗P D 1抗体、抗C T L A - 4抗体、抗L a g - 3抗体またはその組み合わせであり、例えば、該モノクローナル抗体が、ニボルマブ、ニボルマブおよびイピリムマブまたはニボルマブおよびレラトリマブである、前記実施態様のいずれかの方法。

実施態様13. ニボルマブが、3週間ごとに約80m g；2週間ごとに約240m g；3週間ごとに約360m g；または4週間ごとに約480m gの用量で静脈内注入によって投与されるか、またはイピリムマブが、3週間ごとに約3m g / k g；6週間ごとに約1m g / k g；または8週間ごとに約1m g / k gの用量で静脈内注入によって投与される、実施態様12の方法。

実施態様14. 前記治療が、グレード4またはグレード5の有害事象に至らないか、前記治療がグレード1の有害事象に至らないか、前記治療がグレード2の有害事象に至らないか、または前記治療がグレード3の有害事象に至らない、前記実施態様のいずれかの方法。

実施形態15. 追加の化学療法剤、例えば、白金ベースの化学療法剤を投与すること、例えば、白金製剤との二剤併用化学療法をさらに含む、前記実施態様のいずれかの方法。