

【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

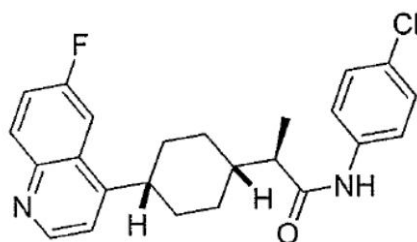
【補正の内容】

【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】



(I)

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 100 mg/日～約 200 mg/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、悪性固形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、脾臓癌、ASST、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(BCG)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 のいずれか一項記載の医薬組成物。

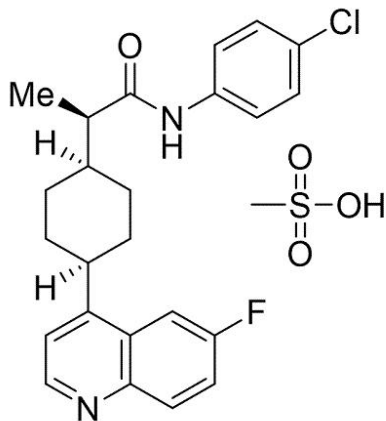
【請求項 9】

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(ECOG)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】

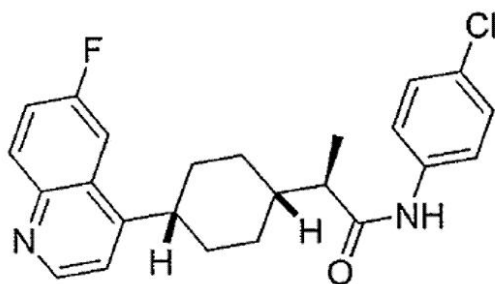
化合物が、

【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 ～ 1 0 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プリムマブ、またはニボルマブおよびレマトリマブである、請求項 1 ～ 1 1 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、またはイプリムマブが、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

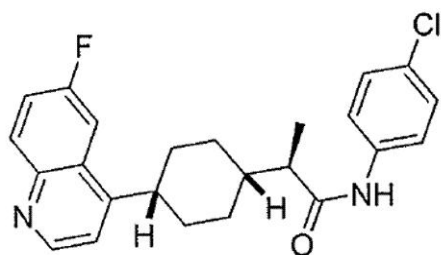
【補正の内容】

【 0 0 0 5 】

(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わ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 100 mg / 日 ~ 約 200 mg / 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

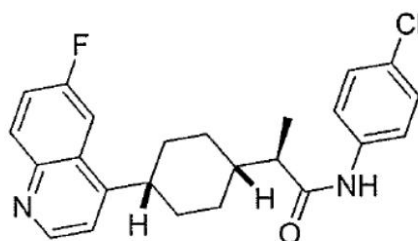
【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 1 2 】

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わ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 100 mg / 日 ~ 約 200 mg / 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 200 mg 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】

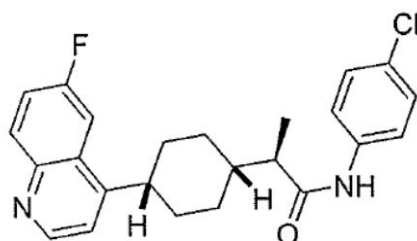
【 0 2 1 5 】

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】



(I)

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の特徴とする、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 100 mg/日 ~ 約 200 mg/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、悪性固形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。

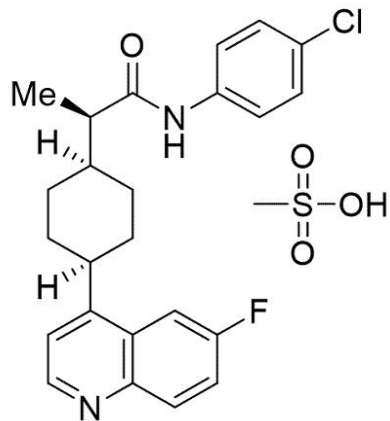
実施態様 7 . 対象が、癌の治療のための少なくとも一つの治療前歴、例えば、膀胱内細菌 (B C G) 治療を受けていた、前記実施形態のいずれか 1 つの方法。

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。

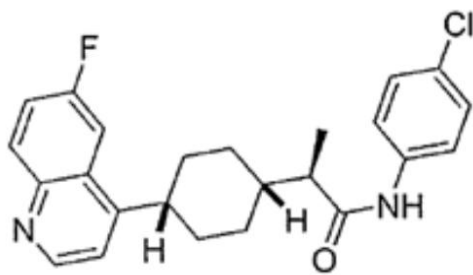
実施態様 10 . 化合物が、

【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 1 1 . 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 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プリムマブまたはニボルマブおよびレマトリマブである、前記実施態様のいずれかの方法。

実施態様 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 の用量で静脈内注入によって投与されるか、またはイプリムマブが、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 の用量で静脈内注入によって投与される、実施態様 1 2 の方法。

実施態様 1 4 . 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 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をさらに含む、前記実施態様のいずれかの方法。