

【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31年2月7日 (2019.2.7)

【公表番号】特表2018-502087(P2018-502087A)

【公表日】平成30年1月25日 (2018.1.25)

【年通号数】公開・登録公報2018-003

【出願番号】特願2017-533810(P2017-533810)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/428 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 1 2 N 9/99 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/337

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/428

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 1 2 N 9/99 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成30年12月20日 (2018.12.20)

【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

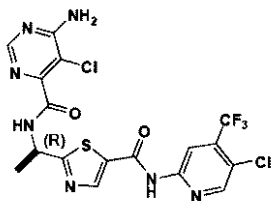
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

癌を患っている対象の治療のための組成物であって、

【化 5】



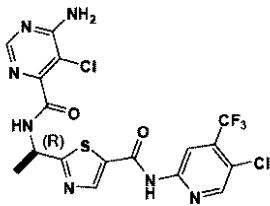
(化合物A)

またはその薬学的に許容される塩を含み、前記組成物がタキサンまたはその薬学的に許容される塩と共に投与されることを特徴とし、前記化合物 A またはその薬学的に許容される塩及び前記タキサンまたはその薬学的に許容される塩の量が、それらの組み合わせが前記癌の前記治療において治療的に有効であるものである、前記組成物。

【請求項 2】

癌を患っている対象の治療のための組成物であって、タキサンまたはその薬学的に許容される塩を含み、前記組成物が

【化 6】



(化合物A)

またはその薬学的に許容される塩と共に投与されることを特徴とし、前記化合物 A またはその薬学的に許容される塩及び前記タキサンまたはその薬学的に許容される塩の量が、それらの組み合わせが前記癌の前記治療において治療的に有効であるものである、前記組成物。

【請求項 3】

前記タキサンが、パクリタキセル、ドセタキセル（タキソテール）、もしくは A b r a x a n e（登録商標）、またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記タキサンが、パクリタキセルまたはその薬学的に許容される塩である、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記癌が K - R a s エクソン 2 変異陽性癌である、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記癌が B - R a f 変異陽性癌である、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記癌が非 V 6 0 0 B - R a f 変異陽性癌である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記癌が、皮膚癌、眼癌、消化管癌、甲状腺癌、乳癌、卵巣癌、中枢神経系癌、喉頭癌、子宮頸癌、リンパ系癌、泌尿生殖器癌、骨癌、胆道癌、子宮内膜癌、子宮癌、肝臓癌、肺癌、前立腺癌、及び結腸癌から選択される、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記癌が非小細胞肺癌である、請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記非小細胞肺癌が K - R a s 変異陽性癌である、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記非小細胞肺癌が B - R a f 変異陽性癌である、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 12】

化合物 A またはその薬学的に許容される塩が、投薬当たり最大 6 0 0 m g の量で、各投与間に 6 日間の休止期間を伴って週に 1 回（Q W）投与される、請求項 1 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 13】

化合物 A またはその薬学的に許容される塩が、投薬当たり約 4 0 0 m g ～ 約 6 0 0 m g の量で投与される、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記タキサンが、投薬当たり約 7 0 m g / m² ～ 約 9 0 m g / m² の量で投与されるパ

クリタキセルまたはその薬学的に許容される塩である、請求項 3 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

本開示は、

(i) R a f キナーゼ阻害剤またはその薬学的に許容される塩と、

(ii) タキサンまたはその薬学的に許容される塩と、を含む薬学的組成物に関し、該 R a f キナーゼ阻害剤及びタキサンまたはその薬学的に許容される塩の量は、それらの組み合わせが応答期間の延長に有効であるものである。

一実施形態では、R a f キナーゼ阻害剤は化合物 A または化合物 B である。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

癌を患っている対象の治療方法であって、前記対象に、

(iii) R a f キナーゼ阻害剤またはその薬学的に許容される塩と、

(iv) タキサンまたはその薬学的に許容される塩と、を投与すること含み、R a f キナーゼ阻害剤及びタキサンまたはその薬学的に許容される塩の量が、それらの組み合わせが前記癌の前記治療において治療的に有効であるものであるもの、前記方法。

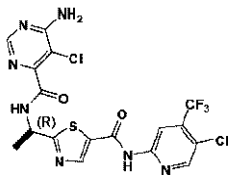
(項目 2)

前記 R a f キナーゼ阻害剤が、R a f タンパク質の B - R a f V 6 0 0 アイソフォーム以外のもも阻害する、項目 1 に記載の方法。

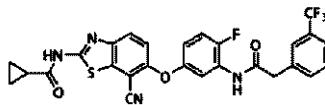
(項目 3)

前記 R a f 阻害剤が、

【化 3】



(化合物 A) または



(化合物 B)

から選択される、項目 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4)

前記タキサンが、パクリタキセル、ドセタキセル (タキソテール)、もしくは A b r a x a n e (登録商標)、またはその薬学的に許容される塩である、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 5)

前記タキサンが、パクリタキセルまたはその薬学的に許容される塩である、項目 4 に記載の方法。

(項目 6)

前記癌が K - R a s エクソン 2 変異陽性癌である、項目 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 7)

前記癌が B - R a f 変異陽性癌である、項目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8)

前記癌が非 V 6 0 0 B - R a f 変異陽性癌である、項目 7 に記載の方法。

(項目 9)

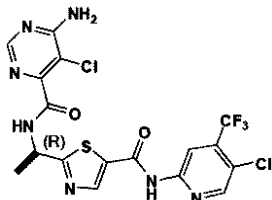
前記癌が、皮膚癌、眼癌、消化管癌、甲状腺癌、乳癌、卵巣癌、中枢神経系癌、喉頭癌、子宮頸癌、リンパ系癌、泌尿生殖器癌、骨癌、胆道癌、子宮内膜癌、子宮癌、肝臓癌、肺癌、前立腺癌、及び結腸癌から選択される、項目 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 10)

癌を患っている対象の治療方法であって、前記対象に、

(i i i) 化合物 A :

【化 4】



(A)

またはその薬学的に許容される塩と、

(i v) パクリタキセルもしくはドセタキセルまたはその薬学的に許容される塩と、を投与することを含み、前記活性剤の量が、それらの組み合わせが前記癌の前記治療において治療的に有効であるものである、前記方法。

(項目 11)

前記癌が非小細胞肺癌である、項目 10 に記載の前記方法。

(項目 12)

前記非小細胞肺癌が K - R a s 変異陽性癌である、項目 11 に記載の方法。

(項目 13)

前記非小細胞肺癌が B - R a f 変異陽性癌である、項目 11 に記載の方法。

(項目 14)

化合物 A またはその薬学的に許容される塩が、投薬当たり最大 6 0 0 m g の量で、各投与間に 6 日間の休止期間を伴って週に 1 回 (Q W) 投与される、項目 10 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 15)

化合物 A またはその薬学的に許容される塩が、投薬当たり約 4 0 0 m g ~ 約 6 0 0 m g の量で投与される、項目 14 に記載の方法。

(項目 16)

前記タキサンが、投薬当たり約 7 0 m g / m² ~ 約 9 0 m g / m² の量で投与されるパクリタキセルまたはその薬学的に許容される塩である、項目 10 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 17)

薬学的組成物であって、

(i i i) R a f キナーゼ阻害剤またはその薬学的に許容される塩と、

(i v) タキサンまたはその薬学的に許容される塩と、を含み、前記 R a f キナーゼ阻害剤及びタキサンまたはその薬学的に許容される塩の量が、それらの組み合わせが応答期間の延長に有効であるものである、前記薬学的組成物。

(項目 18)

前記 R a f キナーゼ阻害剤が、化合物 A または化合物 B である、項目 17 に記載の組成物。