

【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28年3月24日 (2016.3.24)

【公表番号】特表2015-506955(P2015-506955A)

【公表日】平成27年3月5日 (2015.3.5)

【年通号数】公開・登録公報2015-015

【出願番号】特願2014-555195(P2014-555195)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/7068 (2006.01)

A 6 1 K 31/4196 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 31/7068

A 6 1 K 31/4196

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/06

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 1 2 Q 1/68

【手続補正書】

【提出日】平成28年2月1日 (2016.2.1)

【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】

がんの治療を必要とする患者においてがんの治療に使用するための医薬組成物であって、HER2 阻害剤を含み、前記医薬組成物は、前記患者がVEGFAのrs3025039一塩基多型における936C>T遺伝子型を有すると決定された後で前記患者に投与される、医薬組成物。

【請求項 2】

前記がんが乳がんである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記乳がんが転移乳がんである、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記がんが、結腸がん、乳がん、転移乳がん、腎細胞がん、黒色腫、非小細胞肺癌および腺がんを含む肺癌、胃がん、結腸直腸がん、神経内分泌がん、甲状腺がん、頭頸部がん、脳ガン、子宮頸がん、膀胱がん、食道がん、膵がん、前立腺がん、中皮腫、肝臓 - 肝胆道がん、多発性骨髄腫、白血病、ハースル細胞を含む甲状腺がん、筋肉肉腫（平滑筋肉腫）および骨肉腫（軟骨肉腫）からなる群より選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

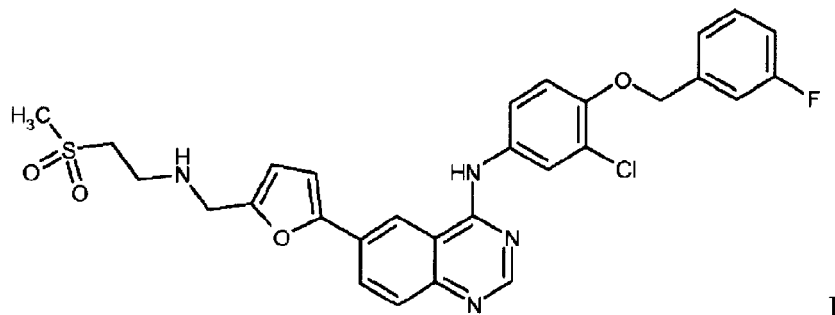
【請求項 5】

前記 H E R 2 阻害剤が二重 H E R 2 / E G F R 阻害剤である、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】

前記 H E R 2 阻害剤が、式 I の化合物：

【化 1】



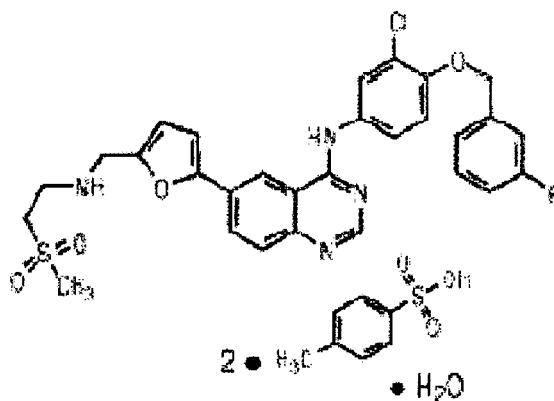
I

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 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記 H E R 2 阻害剤が、式 (I ') の化合物：

【化 2】



(I').

である、請求項請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記 H E R 2 阻害剤がモノクローナル抗体である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記モノクローナル抗体が、トラスツズマブまたはペルツズマブである、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記医薬組成物が単剤療法として投与される、請求項 1 ～ 9 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記医薬組成物は、さらに前記患者が多型 V E G F R 2 1 8 4 8 7 A > T を有することとを検出した後で前記患者に投与される、請求項 1 ～ 10 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記医薬組成物は、さらに前記患者が V E G F R 2 1 8 4 8 7 A > T と関連する少なくとも 1 つの一塩基多型を有すると決定された後、ラパチニブとトラスツズマブの組合せとして前記患者に投与される、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記 H E R 2 阻害剤が、カペシタピンおよび / またはレトロゾールと組み合わせて投与される、請求項 6 または 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記 H E R 2 阻害剤が、カペシタピンおよび / またはレトロゾールおよび / またはトラスツズマブと組み合わせて投与される、請求項 6 または 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記医薬組成物は、少なくとも 1 つの追加の抗新生物剤と併用される、請求項 1 ～ 14 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

がんの治療を必要とする患者においてがんの治療に使用するための医薬組成物であって、

前記医薬組成物は、前記患者が V E G F R 2 1 8 4 8 7 A > T に多型を有すると決定された後に、ラパチニブとトラスツズマブの組合せとして前記患者に投与される、医薬組成物。

【請求項 17】

がんに関して患者を治療するために使用される医薬組成物であって、

前記医薬組成物は、前記患者が I G F 1 R (r s 2 0 3 7 4 4 8) 2 2 9 7 4 1 A > G および I G F 1 R (r s 7 1 8 1 0 2 2) 2 8 3 2 2 C > T から選択される多型を有しないと決定された後に、ラパチニブとトラスツズマブの組合せとして前記患者に投与される、医薬組成物。

【請求項 18】

がんの治療を必要とする患者のがんの治療において使用するための医薬組成物であって、チロシンキナーゼ阻害剤を含み、

前記医薬組成物は、前記患者が V E G F R 2 1 8 4 8 7 A > T および V E G F A の r s 3 0 2 5 0 3 9 レファレンス一塩基多型における 9 3 6 C > T 遺伝子型から選択される少なくとも 1 つの多型を有すると決定された後に、前記患者に投与される、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】0201

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0201】

G W A S 解析は、共通マーカー (M A F > 5 %) を用いた試験または研究治療群を通して強いシグナルを示さなかった ($p < 5 \times 10^{-8}$) 。

以下に、本願の当初の特許請求の範囲に記載された発明を付記する。

[1] H E R 2 阻害剤の投与を必要とする患者に H E R 2 阻害剤を投与する方法であつ

て、

前記患者が V E G F A の r s 3 0 2 5 0 3 9 レファレンス一塩基多型における 9 3 6 C > T 遺伝子型を有するか否かを決定すること、および

前記患者が V E G F A の r s 3 0 2 5 0 3 9 レファレンス一塩基多型における 9 3 6 C > T 遺伝子型を有する場合、前記患者に H E R 2 阻害剤を投与すること、を含んでなる、方法。

[2] H E R 2 阻害剤の処方が必要とする患者に H E R 2 阻害剤を処方する方法であって、

前記患者が V E G F A の r s 3 0 2 5 0 3 9 レファレンス一塩基多型における 9 3 6 C > T 遺伝子型を有するか否かを決定すること、および

前記患者が V E G F A の r s 3 0 2 5 0 3 9 レファレンス一塩基多型における 9 3 6 C > T 遺伝子型を有する場合、前記患者に H E R 2 阻害剤を処方すること、を含んでなる、方法。

[3] がんの治療を必要とする患者のがんを治療する方法であって、

前記患者が V E G F A の r s 3 0 2 5 0 3 9 レファレンス一塩基多型における 9 3 6 C > T 遺伝子型を有するか否かを決定すること、および

前記患者が V E G F A の r s 3 0 2 5 0 3 9 レファレンス一塩基多型における 9 3 6 C > T 遺伝子型を有する場合、前記患者に H E R 2 阻害剤を投与すること、を含んでなる、方法。

[4] がんの治療を必要とする患者のがんを治療する方法であって、該患者に H E R 2 阻害剤を投与すること、および次に前記患者が V E G F A の r s 3 0 2 5 0 3 9 レファレンス一塩基多型における 9 3 6 C > T 遺伝子型を有するか否かを決定することを含んでなる、方法。

[5] 前記決定が、V E G F A の r s 3 0 2 5 0 3 9 レファレンス一塩基多型における 9 3 6 C > T 遺伝子型について、前記患者を検査することを含んでなる [1] ~ [4] のいずれかに記載の方法。

[6] 前記決定が、遺伝子型、V E G F A の r s 3 0 2 5 0 3 9 レファレンス一塩基多型における 9 3 6 C > T 遺伝子型と関連する少なくとも 1 つの一塩基多型について、前記患者を検査することを含んでなる [1] ~ [4] のいずれかに記載の方法。

[7] がんの治療を必要とする患者のがんを治療する方法であって、該患者が以前に、V E G F A の r s 3 0 2 5 0 3 9 一塩基多型における 9 3 6 C > T 遺伝子型を有すると遺伝子型判定されており、該患者に H E R 2 阻害剤を投与することを含んでなる、方法。

[8] 該がんが乳がんである、[1] ~ [7] のいずれかに記載の方法。

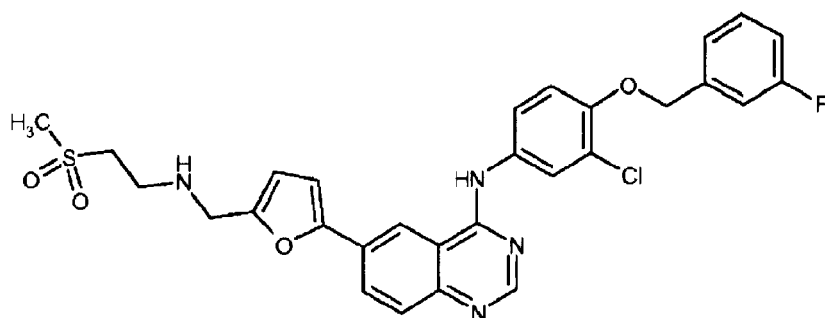
[9] 前記乳がんが転移乳がんである、[8] の方法。

[1 0] 該がんが、結腸がん、乳がん、転移乳がん、腎細胞がん、黒色腫、非小細胞肺癌および腺がんを含む肺がん、胃がん、結腸直腸がん、神経内分泌がん、甲状腺がん、頭頸部がん、脳ガン、子宮頸がん、膀胱がん、食道がん、膵がん、前立腺がん、中皮腫、肝臓 - 肝胆道がん、多発性骨髄腫、白血病、ハースル細胞を含む甲状腺がん、筋肉肉腫（平滑筋肉腫）および骨肉腫（軟骨肉腫）からなる群より選択される、[1] ~ [7] のいずれかに記載の方法。

[1 1] 前記 H E R 2 阻害剤が二重 H E R 2 / E G F R 阻害剤である、[1] ~ [1 0] のいずれかに記載の方法。

[1 2] 前記 H E R 2 阻害剤が、式 I の化合物：

【化 9】

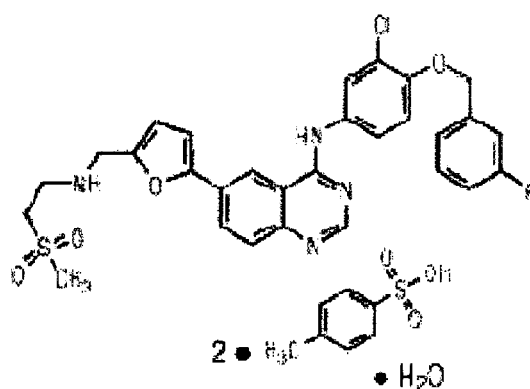


I

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、[1] ~ [1 1] のいずれかに記載方法。

[1 3] 前記 H E R 2 阻害剤が、式 (I ') の化合物：

【化 1 0】



(I').

である、[1] ~ [1 2] のいずれかに記載の方法。

[1 4] 該 H E R 2 阻害剤がモノクローナル抗体である、[1] ~ [1 0] のいずれかに記載の方法。

[1 5] 該モノクローナル抗体が、トラスツズマブまたはペルツズマブである、[1 4] に記載の方法。

[1 6] 前記 H E R 2 阻害剤が単剤療法として投与される、[1] ~ [1 5] のいずれかに記載の方法。

[1 7] 前記患者が、多型 V E G F R 2 1 8 4 8 7 A > T を有するか否かを検出することをさらに含んでなる、[1] ~ [1 6] のいずれかに記載の方法。

[1 8] 前記患者が、V E G F R 2 1 8 4 8 7 A > T と関連する少なくとも 1 つの一塩基多型を有する場合、前記患者をラパチニブおよびトラスツズマブで治療することをさらに含んでなる、[1 7] に記載の方法。

[1 9] 前記 H E R 2 阻害剤が、カベシタピンおよび / またはレトロゾールと組み合わせて投与される、[1 2] または [1 3] に記載の方法。

[2 0] 前記 H E R 2 阻害剤が、カベシタピンおよび / またはレトロゾールおよび / またはトラスツズマブと組み合わせて投与される、[1 2] または [1 3] に記載の方法。

[2 1] 少なくとも 1 つの追加の抗新生物剤を前記患者に投与することをさらに含んでなる、[1] ~ [2 0] のいずれかに記載の方法。

[2 2] がんの治療を必要とする患者のがんを治療する方法であって、

前記患者が V E G F R 2 1 8 4 8 7 A > T に多型を有するか否かを決定すること

、および

前記患者が、多型 VEGFR2 18487A>T を有する場合、前記患者にラパチニブおよびトラスツズマブを投与すること、
を含んでなる、方法。

[23] がんに関して患者を治療する方法であって、

前記患者が、IGF1R (rs2037448) 229741A>G および IGF1R (rs7181022) 28322C>T から選択される少なくとも1つの多型を有するか否かを決定すること、

前記患者が、IGF1R (rs2037448) 229741A>G および IGF1R (rs7181022) 28322C>T から選択される多型を有さない場合、前記患者にラパチニブおよびトラスツズマブを投与すること、
を含んでなる、方法。

[24] がんの治療を必要とする患者のがんを治療する方法であって、

前記患者が、VEGFR2 18487A>T および VEGFA の rs3025039 レファレンス一塩基多型における 936C>T 遺伝子型から選択される少なくとも1つの多型を有するか否かを決定すること、ならびに

前記患者が、VEGFR2 18487A>T および VEGFA の rs3025039 レファレンス一塩基多型における 936C>T 遺伝子型から選択される少なくとも1つの多型を有する場合、チロシンキナーゼ阻害剤を前記患者に投与すること、
を含んでなる、方法。