

【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5年3月13日(2023.3.13)

【国際公開番号】WO2020/181034  
 【公表番号】特表2022-524997(P2022-524997A)  
 【公表日】令和4年5月11日(2022.5.11)  
 【年通号数】公開公報(特許)2022-082  
 【出願番号】特願2021-552624(P2021-552624)  
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 31/519(2006.01)  
 A 6 1 P 37/06(2006.01)  
 A 6 1 P 11/00(2006.01)  
 A 6 1 P 43/00(2006.01)  
 A 6 1 K 45/00(2006.01)  
 A 6 1 K 9/22(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/519  
 A 6 1 P 37/06  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 K 9/22

20

【手続補正書】  
 【提出日】令和5年3月3日(2023.3.3)

【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

30

【補正の内容】  
 【特許請求の範囲】

【請求項1】

対象における慢性肺同種移植片機能不全を治療するための医薬であって、JAK1経路阻害剤またはその医薬として許容可能な塩を含む、前記医薬。

【請求項2】

前記慢性肺同種移植片機能不全が、閉塞性細気管支炎症候群である、請求項1に記載の医薬。

【請求項3】

前記対象が、肺移植レシピエントである、請求項1または2に記載の医薬。

40

【請求項4】

前記対象が、両肺移植レシピエントである、請求項1または2に記載の医薬。

【請求項5】

前記対象が、International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) 基準で決定したグレード0p、グレード1、グレード2、または、グレード3の閉塞性細気管支炎症候群に罹患している、請求項2に記載の医薬。

【請求項6】

前記閉塞性細気管支炎症候群の治療が、JAK1経路阻害剤またはその医薬として許容可能な塩の最初の投与の12週間後でのFEV<sub>1</sub>を、約10%以上増加させることを含む

50

、請求項 2 に記載の医薬。

【請求項 7】

前記 J A K 1 経路阻害剤またはその医薬として許容可能な塩が、J A K 1 / 2 阻害剤またはその医薬として許容可能な塩である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 8】

前記 J A K 1 / 2 阻害剤またはその医薬として許容可能な塩が、ルキソリチニブもしくはその医薬として許容可能な塩、または、バリシチニブもしくはその医薬として許容可能な塩である、請求項 7 に記載の医薬。

【請求項 9】

前記 J A K 1 経路阻害剤またはその医薬として許容可能な塩が、J A K 2、J A K 3、及び T y k 2 よりも、J A K 1 に対して選択的である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の医薬。 10

【請求項 10】

前記 J A K 1 経路阻害剤またはその医薬として許容可能な塩が { 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルまたはその医薬として許容可能な塩である、請求項 9 に記載の医薬。

【請求項 11】

前記 J A K 1 経路阻害剤の医薬として許容可能な塩が { 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルアジピン酸塩である、請求項 9 に記載の医薬。 20

【請求項 12】

対象における閉塞性細気管支炎症候群のリスクを抑制するための医薬であって、J A K 1 経路阻害剤またはその医薬として許容可能な塩を含む、前記医薬。

【請求項 13】

前記対象が、肺移植レシピエントである、請求項 12 に記載の医薬。

【請求項 14】

前記対象が、両肺移植レシピエントである、請求項 12 に記載の医薬。 30

【請求項 15】

前記 J A K 1 経路阻害剤またはその医薬として許容可能な塩が、J A K 1 / 2 阻害剤またはその医薬として許容可能な塩である、請求項 12 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 16】

前記 J A K 1 / 2 阻害剤またはその医薬として許容可能な塩が、ルキソリチニブもしくはその医薬として許容可能な塩、または、バリシチニブもしくはその医薬として許容可能な塩である、請求項 15 に記載の医薬。

【請求項 17】

前記 J A K 1 経路阻害剤またはその医薬として許容可能な塩が、J A K 2、J A K 3、及び T y k 2 よりも、J A K 1 に対して選択的である、請求項 12 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の医薬。 40

【請求項 18】

前記 J A K 1 経路阻害剤またはその医薬として許容可能な塩が { 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルまたはその医薬として許容可能な塩である、請求項 17 に記載の医薬。

【請求項 19】

前記 J A K 1 経路阻害剤の医薬として許容可能な塩が { 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 50

- (トリフルオロメチル)イソニコチノイル]ピペリジン-4-イル}-3[4-(7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-4-イル)-1H-ピラゾール-1-イル]アゼチジン-3-イル}アセトニトリルアジピン酸塩である、請求項17に記載の医薬。

【請求項20】

対象における肺再移植のリスクを抑制するための医薬であって、JAK1経路阻害剤またはその医薬として許容可能な塩を含む、前記医薬。

【請求項21】

対象が入院するリスクを抑制する医薬であって、JAK1経路阻害剤またはその医薬として許容可能な塩を含む医薬であり、前記対象が、(a)閉塞性細気管支炎症候群と診断されている；(b)JAK1経路阻害剤またはその医薬として許容可能な塩を投与する前の1～5年以内に肺移植を受けている、及び、(c)閉塞性細気管支炎症候群以外を原因とするFEV<sub>1</sub>の低下が認められていない、前記医薬。

10

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0159

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0159】

本明細書に記載した発明に加えて、本発明の様々な修正は、上記した説明から当業者に自明の事項である。添付した特許請求の範囲が、そのような修正を含むことも意図している。すべての特許、特許出願、及び刊行物など、本出願で引用したそれぞれの参考文献は、参照により、それらの全内容を本明細書で援用する。

20

また、本願は下記の態様も包含する。

〔態様1〕

対象における慢性肺同種移植片機能不全を治療する方法であって、前記対象に対して、JAK1経路阻害剤、または医薬として許容可能なその塩を投与することを含む、前記方法。

〔態様2〕

前記慢性肺同種移植片機能不全が、閉塞性細気管支炎症候群である、態様1に記載の方法。

30

〔態様3〕

前記対象が、肺移植レシピエントである、態様1または2に記載の方法。

〔態様4〕

前記対象が、両肺移植レシピエントである、態様1または2に記載の方法。

〔態様5〕

前記対象が、International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) 基準で決定したグレード0p、グレード1、グレード2、または、グレード3の閉塞性細気管支炎症候群に罹患している、態様2に記載の方法。

〔態様6〕

前記閉塞性細気管支炎症候群の治療が、JAK1経路阻害剤、または医薬として許容可能なその塩の最初の投与の12週間後でのFEV<sub>1</sub>を、約10%以上増加させることを含む、態様2に記載の方法。

40

〔態様7〕

前記JAK1経路阻害剤、または医薬として許容可能なその塩が、JAK1/2阻害剤、または医薬として許容可能なその塩である、態様1～6のいずれか1つに記載の方法。

〔態様8〕

前記JAK1/2阻害剤が、ルキソリチニブ、または医薬として許容可能なその塩、またはバリシチニブ、または医薬として許容可能なその塩である、態様7に記載の方法。

〔態様9〕

50

前記 J A K 1 経路阻害剤、または医薬として許容可能なその塩が、J A K 2、J A K 3、及び T y k 2 よりも、J A K 1 に対して選択的である、態様 1 ~ 6 のいずれか 1 つに記載の方法。

[ 態様 1 0 ]

前記 J A K 1 経路阻害剤が { 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - ( トリフルオロメチル ) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリル、または医薬として許容可能なその塩である、態様 9 に記載の方法。

[ 態様 1 1 ]

前記 J A K 1 経路阻害剤が { 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - ( トリフルオロメチル ) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルアジピン酸塩である、態様 9 に記載の方法。

10

[ 態様 1 2 ]

対象における閉塞性細気管支炎症候群のリスクを抑制する方法であって、前記対象に対して、J A K 1 経路阻害剤、または医薬として許容可能なその塩を投与することを含む、前記方法。

[ 態様 1 3 ]

前記対象が、肺移植レシピエントである、態様 1 2 に記載の方法。

[ 態様 1 4 ]

前記対象が、両肺移植レシピエントである、態様 1 2 に記載の方法。

20

[ 態様 1 5 ]

前記 J A K 1 経路阻害剤、または医薬として許容可能なその塩が、J A K 1 / 2 阻害剤、または医薬として許容可能なその塩である、態様 1 2 ~ 1 4 のいずれか 1 つに記載の方法。

[ 態様 1 6 ]

前記 J A K 1 / 2 阻害剤が、ルキソリチニブ、または医薬として許容可能なその塩、または、バリシチニブ、または医薬として許容可能なその塩である、態様 1 5 に記載の方法。

[ 態様 1 7 ]

前記 J A K 1 経路阻害剤が、J A K 2、J A K 3、及び T y k 2 よりも、J A K 1 に対して選択的である、態様 1 2 ~ 1 4 のいずれか 1 つに記載の方法。

30

[ 態様 1 8 ]

前記 J A K 1 経路阻害剤が { 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - ( トリフルオロメチル ) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリル、または医薬として許容可能なその塩である、態様 1 7 に記載の方法。

[ 態様 1 9 ]

前記 J A K 1 経路阻害剤が { 1 - { 1 - [ 3 - フルオロ - 2 - ( トリフルオロメチル ) イソニコチノイル ] ピペリジン - 4 - イル } - 3 [ 4 - ( 7 H - ピロロ [ 2 , 3 - d ] ピリミジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル ] アゼチジン - 3 - イル } アセトニトリルアジピン酸塩である、態様 1 7 に記載の方法。

40

[ 態様 2 0 ]

対象における肺再移植のリスクを抑制する方法であって、前記対象に対して、J A K 1 経路阻害剤、または医薬として許容可能なその塩を投与することを含む、前記方法。

[ 態様 2 1 ]

対象が入院するリスクを抑制する方法であって、前記対象に対して、有効量の J A K 1 経路阻害剤、または医薬として許容可能なその塩を投与することを含み、前記対象は、( a ) 閉塞性細気管支炎症候群と診断されている；( b ) J A K 1 経路阻害剤、または医薬として許容可能なその塩を投与する前の 1 ~ 5 年以内に肺移植を受けている、及び、( c

50

閉塞性細気管支炎症候群以外を原因とする F E V<sub>1</sub> の低下が認められていない、前記方法。

10

20

30

40

50