

【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3月7日(2019.3.7)

【公表番号】特表2018-504446(P2018-504446A)

【公表日】平成30年2月15日(2018.2.15)

【年通号数】公開・登録公報2018-006

【出願番号】特願2017-541796(P2017-541796)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4196 (2006.01)

A 6 1 K 31/6615 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/4196

A 6 1 K 31/6615

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 39/395 N

【手続補正書】

【提出日】平成31年1月24日(2019.1.24)

【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】

がんの処置を必要とする対象においてがんを処置するための組み合わせ物であって、有効量の P D - 1 阻害剤および有効量の H s p 9 0 阻害剤、またはその互変異性体もしくは薬学的に許容される塩を含み、前記 H s p 9 0 阻害剤は、3 - ( 2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル ) - 4 - ( 1 - メチル - インドール - 5 - イル ) - 5 - ヒドロキシ - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾールまたは 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル ) - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル ) - 2 - イソプロピルフェニルリン酸二水素である、組み合わせ物。

【請求項 2】

前記がんが、食道がん、膀胱がん、乳がん、結腸がん、結腸直腸がん、胃食道がん、消化管間質腫瘍 ( G I S T )、膠芽細胞腫、肝細胞がん、肺がん、黒色腫、眼内黒色腫、膵臓がん、前立腺がん、腎細胞がん、または固形腫瘍である、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

【請求項 3】

前記がんが、乳がん、結腸がん、黒色腫、非小細胞肺癌、または腎細胞がんである、請求項 2 に記載の組み合わせ物。

【請求項 4】

前記がんが、H E R 2 増幅乳がん、結腸がん、黒色腫、E G F R 突然変異を欠く非小細

胞肺がん、または未分化リンパ腫キナーゼ ( A L K ) が組み換えを起こしている非小細胞肺がんである、請求項 3 に記載の組み合わせ物。

【請求項 5】

前記がんが、黒色腫または結腸がんである、請求項 3 に記載の組み合わせ物。

【請求項 6】

前記 P D - 1 阻害剤が、P D - L 1 に結合する、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 7】

前記 P D - 1 阻害剤が、抗体である、請求項 6 に記載の組み合わせ物。

【請求項 8】

前記 P D - 1 阻害剤が、約  $100 \text{ mg} / \text{m}^2$  から約  $200 \text{ mg} / \text{m}^2$  の間の用量であり、前記 H s p 9 0 阻害剤の量が、約  $2 \text{ mg} / \text{m}^2$  から約  $260 \text{ mg} / \text{m}^2$  である、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 9】

前記 H s p 9 0 阻害剤の量が、約  $75 \text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $85 \text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $100 \text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $110 \text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $115 \text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $120 \text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $145 \text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $150 \text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $175 \text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $180 \text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $200 \text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $215 \text{ mg} / \text{m}^2$  または約  $260 \text{ mg} / \text{m}^2$  である、請求項 8 に記載の組み合わせ物。

【請求項 10】

前記 H s p 9 0 阻害剤が、週 1 回または週 2 回 I V 投与されることを特徴とする、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 11】

前記 H s p 9 0 阻害剤が、3 - ( 2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル ) - 4 - ( 1 - メチル - インドール - 5 - イル ) - 5 - ヒドロキシ - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾール、またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 12】

前記 H s p 9 0 阻害剤が、5 - ヒドロキシ - 4 - ( 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル ) - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル ) - 2 - イソプロピルフェニルリン酸二水素、またはその薬学的に許容される塩である、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 13】

前記 P D - 1 阻害剤は、ニボルマブ、ペンブロリズマブ、ピディリズマブ、B M S 9 3 6 5 5 9、M P D L 3 2 8 0 A、M S B 0 0 1 0 7 1 8 C または M E D I 4 7 3 6 である、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 14】

前記 P D - 1 阻害剤が、ニボルマブである、請求項 13 に記載の組み合わせ物。

【請求項 15】

前記 P D - 1 阻害剤が、ペンブロリズマブである、請求項 13 に記載の組み合わせ物。

【請求項 16】

前記 P D - 1 阻害剤および前記 H s p 9 0 阻害剤が、別個に投与されることを特徴とする、請求項 1 から 15 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 17】

前記 P D - 1 阻害剤および前記 H s p 9 0 阻害剤が、同時に投与されることを特徴とする、請求項 1 から 15 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 18】

P D - 1 阻害剤および H s p 9 0 阻害剤、またはその互変異生体もしくは薬学的に許容される塩を含む医薬組成物であって、前記 H s p 9 0 阻害剤は、3 - ( 2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル ) - 4 - ( 1 - メチル - インドール - 5 - イル ) - 5

- ヒドロキシ - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾールまたは 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル ) - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル ) - 2 - イソプロピルフェニルリン酸二水素である、医薬組成物。

【請求項 19】

前記 H s p 90 阻害剤が、3 - ( 2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル ) - 4 - ( 1 - メチル - インドール - 5 - イル ) - 5 - ヒドロキシ - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾール、またはその互変異生体もしくは薬学的に許容される塩である、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記 H s p 90 阻害剤が、5 - ヒドロキシ - 4 - ( 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル ) - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル ) - 2 - イソプロピルフェニルリン酸二水素、またはその互変異生体もしくは薬学的に許容される塩である、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

前記 P D - 1 阻害剤が、P D - L 1 に結合する、請求項 18 から 20 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

前記 P D - 1 阻害剤が、抗体である、請求項 21 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

前記 P D - 1 阻害剤が、ニボルマブ、ペンブロリズマブ、ビディリズマブ、B M S 9 3 6 5 5 9、M P D L 3 2 8 0 A、M S B 0 0 1 0 7 1 8 C または M E D I 4 7 3 6 である、請求項 18 から 22 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前記 P D - 1 阻害剤が、ニボルマブである、請求項 23 に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

前記 P D - 1 阻害剤が、ペンブロリズマブである、請求項 23 に記載の医薬組成物。

【請求項 26】

がんの処置を必要とする対象においてがんを処置するための、請求項 18 から 25 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

前記がんが、頭頸部がん、乳がん、結腸がん、肺がん、非小細胞肺がん、腺癌、扁平上皮肺がん、卵巣がん、消化管がん、胃がん、膵臓がん、腎細胞がん、膀胱がん、神経膠腫、婦人科癌または前立腺がんである、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

【請求項 28】

前記がんが卵巣がんである、請求項 27 に記載の組み合わせ物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0073

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0073】

本明細書において引用される全ての刊行物、特許出願、特許、および他の文書は、参照によりその全体が援用される。不一致が生じる場合は、定義を含めて本明細書が優先される。さらに、明細書全体を通して、材料、方法、および実施例は例示のみを目的としており、いかなる限定も意図するものではない。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

( 項目 1 )

がんの処置を必要とする対象におけるがんを処置する方法であって、有効量の P D - 1 阻害剤および有効量の H s p 90 阻害剤、またはその互変異性体もしくは薬学的に許容さ

れる塩を前記対象に投与するステップを含み、前記 H s p 9 0 阻害剤は、3 - ( 2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル ) - 4 - ( 1 - メチル - インドール - 5 - イル ) - 5 - ヒドロキシ - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾールまたは 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル ) - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル ) - 2 - イソプロピルフェニルリン酸二水素である、方法。

( 項目 2 )

前記がんが、食道がん、膀胱がん、乳がん、結腸がん、結腸直腸がん、胃食道がん、消化管間質腫瘍 ( G I S T )、膠芽細胞腫、肝細胞がん、肺がん、黒色腫、眼内黒色腫、膵臓がん、前立腺がん、腎細胞がん、または固形腫瘍である、項目 1 に記載の方法。

( 項目 3 )

前記がんが、乳がん、結腸がん、黒色腫、非小細胞肺がん、または腎細胞がんである、項目 2 に記載の方法。

( 項目 4 )

前記がんが、H E R 2 増幅乳がん、結腸がん、黒色腫、E G F R 突然変異を欠く非小細胞肺がん、または未分化リンパ腫キナーゼ ( A L K ) が組み換えを起こしている非小細胞肺がんである、項目 3 に記載の方法。

( 項目 5 )

前記がんが、黒色腫または結腸がんである、項目 3 に記載の方法。

( 項目 6 )

前記 P D - 1 阻害剤が、P D - L 1 に結合する、項目 1 から 5 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 7 )

前記 P D - 1 阻害剤が、抗体である、項目 6 に記載の方法。

( 項目 8 )

前記 P D - 1 阻害剤が、約  $100\text{ mg} / \text{m}^2$  から約  $200\text{ mg} / \text{m}^2$  の間の用量で投与され、前記 H s p 9 0 阻害剤の量が、約  $2\text{ mg} / \text{m}^2$  から約  $260\text{ mg} / \text{m}^2$  である、項目 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 9 )

前記 H s p 9 0 阻害剤の量が、約  $75\text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $85\text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $100\text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $110\text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $115\text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $120\text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $145\text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $150\text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $175\text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $180\text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $200\text{ mg} / \text{m}^2$ 、約  $215\text{ mg} / \text{m}^2$  または約  $260\text{ mg} / \text{m}^2$  である、項目 8 に記載の方法。

( 項目 10 )

前記 H s p 9 0 阻害剤が、週 1 回または週 2 回 I V 投与される、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 11 )

前記 H s p 9 0 阻害剤が、3 - ( 2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル ) - 4 - ( 1 - メチル - インドール - 5 - イル ) - 5 - ヒドロキシ - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾール、またはその薬学的に許容される塩である、項目 1 から 10 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 12 )

前記 H s p 9 0 阻害剤が、5 - ヒドロキシ - 4 - ( 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル ) - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル ) - 2 - イソプロピルフェニルリン酸二水素、またはその薬学的に許容される塩である、項目 1 から 10 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 13 )

前記 P D - 1 阻害剤は、ニボルマブ、ペンブロリズマブ、ピディリズマブ、B M S 9 3 6 5 5 9、M P D L 3 2 8 0 A、M S B 0 0 1 0 7 1 8 C または M E D I 4 7 3 6 である、項目 1 から 12 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 14 )

前記 P D - 1 阻害剤が、ニボルマブである、項目 1 3 に記載の方法。

( 項目 1 5 )

前記 P D - 1 阻害剤が、ペンブロリズマブである、項目 1 3 に記載の方法。

( 項目 1 6 )

前記 P D - 1 阻害剤および前記 H s p 9 0 阻害剤が、別個に投与される、項目 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 7 )

前記 P D - 1 阻害剤および前記 H s p 9 0 阻害剤が、同時に投与される、項目 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 8 )

P D - 1 阻害剤および H s p 9 0 阻害剤、またはその互変異生体もしくは薬学的に許容される塩を含む医薬組成物であって、前記 H s p 9 0 阻害剤は、3 - ( 2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル ) - 4 - ( 1 - メチル - インドール - 5 - イル ) - 5 - ヒドロキシ - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾールまたは 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル ) - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル ) - 2 - イソプロピルフェニルリン酸二水素である、医薬組成物。

( 項目 1 9 )

前記 H s p 9 0 阻害剤が、3 - ( 2 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - イソプロピル - フェニル ) - 4 - ( 1 - メチル - インドール - 5 - イル ) - 5 - ヒドロキシ - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾール、またはその互変異生体もしくは薬学的に許容される塩である、項目 1 8 に記載の医薬組成物。

( 項目 2 0 )

前記 H s p 9 0 阻害剤が、5 - ヒドロキシ - 4 - ( 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル ) - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル ) - 2 - イソプロピルフェニルリン酸二水素、またはその互変異生体もしくは薬学的に許容される塩である、項目 1 8 に記載の医薬組成物。

( 項目 2 1 )

前記 P D - 1 阻害剤が、P D - L 1 に結合する、項目 1 8 から 2 0 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

( 項目 2 2 )

前記 P D - 1 阻害剤が、抗体である、項目 2 1 に記載の医薬組成物。

( 項目 2 3 )

前記 P D - 1 阻害剤が、ニボルマブ、ペンブロリズマブ、ビディリズマブ、B M S 9 3 6 5 5 9、M P D L 3 2 8 0 A、M S B 0 0 1 0 7 1 8 C または M E D I 4 7 3 6 である、項目 1 8 から 2 2 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

( 項目 2 4 )

前記 P D - 1 阻害剤が、ニボルマブである、項目 2 3 に記載の医薬組成物。

( 項目 2 5 )

前記 P D - 1 阻害剤が、ペンブロリズマブである、項目 2 3 に記載の医薬組成物。

( 項目 2 6 )

がんの処置を必要とする対象におけるがんを処置する方法であって、有効量の項目 1 8 から 2 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物を前記対象に投与するステップを含む、方法

。