

【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7月14日(2016.7.14)

【公表番号】特表2015-516459(P2015-516459A)

【公表日】平成27年6月11日(2015.6.11)

【年通号数】公開・登録公報2015-038

【出願番号】特願2015-512121(P2015-512121)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/7068 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/52 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/7068

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/52

【手続補正書】

【提出日】平成28年5月20日(2016.5.20)

【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】

サバシタビン又はその代謝産物と、セリシクリブとの組合せを含む、対象における増殖性障害の治療剤であって、

治療有効量の(i)サバシタビン又はその代謝産物及び(ii)セリシクリブが、少なくとも1回の第1の治療周期及び少なくとも1回の第2の治療周期を含む投薬レジメンに従つて前記対象に投与され、

前記第1の治療周期が、

(a) 治療有効量のサバシタビン又はその代謝産物を2週間にわたって連続3~5日間投与することであって、前記第1の治療周期において、サバシタビン又はその代謝産物での治療の最初の日であるd日目に開始して投与すること;及び

(b) 任意選択で、治療有効量のセリシクリブを2週間にわたって連続3~5日間投与することであって、前記第1の治療周期において、前記サバシタビン又はその代謝産物の投与に対して(d-1)日目に開始して投与すること;

それに続く少なくとも2週間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である休止期間

を含み;

前記第2の治療周期が、

(a) 治療有効量のサバシタビン又はその代謝産物を2週間にわたって連続3~5日間投与することであって、前記第2の治療周期において、サバシタビン又はその代謝産物での治療の最初の日であるd日目に開始して投与すること;及び

(b) 治療有効量のセリシクリブを2週間にわたって連続3~5日間投与することであって、前記第2の治療周期において、前記サバシタビン又はその代謝産物の投与に対して(

d - 1 ) 日目に開始して投与すること ;

それに続く少なくとも 2 週間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である休止期間

を含む、前記治療剤。

【請求項 2】

第 1 の治療周期が、治療有効量のサパシタビン又はその代謝産物を 2 週間にわたって連續 3 ~ 5 日間投与すること、それに続く少なくとも 2 週間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である休止期間を含む、請求項 1 に記載の治療剤。

【請求項 3】

第 1 の治療周期の長さが 28 日間である、請求項 1 又は 2 に記載の治療剤。

【請求項 4】

第 2 の治療周期の長さが 28 日間である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の治療剤。

【請求項 5】

第 1 の治療周期が、

( a ) 治療有効量のサパシタビン又はその代謝産物を投与することであって、前記第 1 の治療周期において、サパシタビン又はその代謝産物での治療の最初の日である d 日目に開始して、1 ~ 5 日目及び 8 ~ 12 日目に投与すること；並びに

( b ) 任意選択で、治療有効量のセリシクリブを投与することであって、前記第 1 の治療周期において、前記サパシタビン又はその代謝産物の投与に対して (d - 1) 日目に開始して、(d - 1) ~ 4 日目及び 7 ~ 11 日目に投与すること

を含み、

第 2 の治療周期が、

( a ) 治療有効量のサパシタビン又はその代謝産物を投与することであって、前記第 2 の治療周期において、サパシタビン又はその代謝産物での治療の最初の日である d 日目に開始して、1 ~ 5 日目及び 8 ~ 12 日目に投与すること；並びに

( b ) 治療有効量のセリシクリブを投与することであって、前記第 2 の治療周期において、前記サパシタビン又はその代謝産物の投与に対して (d - 1) 日目に開始して、(d - 1) ~ 4 日目及び 7 ~ 11 日目に投与すること；

それに続く少なくとも 2 週間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である休止期間

を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の治療剤。

【請求項 6】

第 1 の治療周期が、治療有効量のサパシタビン又はその代謝産物を 1 ~ 5 日目及び 8 ~ 12 日目に投与すること、それに続く少なくとも 2 週間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である休止期間を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の治療剤。

【請求項 7】

投薬レジメンが、第 1 の治療周期、それに続く 2 若しくは 3 回以上の第 2 の治療周期を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の治療剤。

【請求項 8】

投薬レジメンが、第 1 の治療周期、それに続く 3 若しくは 4 回以上、4 若しくは 5 回以上、又は 5 若しくは 6 回以上の第 2 の治療周期を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の治療剤。

【請求項 9】

投薬レジメンが、第 1 の治療周期、それに続く 2 ~ 4 回の第 2 の治療周期を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の治療剤。

【請求項 10】

セリシクリブが経口で投与される、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の治療剤。

【請求項 11】

セリシクリブが、1 日当たり 200 mg ~ 800 mg の用量で投与される、請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の治療剤。

**【請求項 1 2】**

セリシクリブが、1日当たり $400 \sim 600\text{mg}$ の用量で投与される、請求項1～11のいずれかに記載の治療剤。

**【請求項 1 3】**

セリシクリブが、 $200\text{mg}$ の用量で1日1回投与される、請求項1～11のいずれかに記載の治療剤。

**【請求項 1 4】**

サバシタビン又はその代謝産物が経口で投与される、請求項1～13のいずれかに記載の治療剤。

**【請求項 1 5】**

サバシタビン又はその代謝産物が、1日当たり $50\text{mg} \sim 350\text{mg}$ の用量で投与される、請求項1～14のいずれかに記載の治療剤。

**【請求項 1 6】**

サバシタビン又はその代謝産物が、1日当たり $100 \sim 250\text{mg}$ の用量で投与される、請求項1～15のいずれかに記載の治療剤。

**【請求項 1 7】**

サバシタビン又はその代謝産物が、 $150\text{mg} \sim 200\text{mg}$ の用量で1日1回投与される、請求項1～16のいずれかに記載の治療剤。

**【請求項 1 8】**

セリシクリブが、サバシタビン又はその代謝産物の8～12時間前に対象に投与される、請求項1～17のいずれかに記載の治療剤。

**【請求項 1 9】**

セリシクリブが夜間に対象に投与され、サバシタビン又はその代謝産物が朝に投与される、請求項1～18のいずれかに記載の治療剤。

**【請求項 2 0】**

増殖性障害が癌である、請求項1～19のいずれかに記載の治療剤。

**【請求項 2 1】**

増殖性障害が、乳癌、卵巣癌、膀胱癌、鼻咽頭癌、子宮癌、結腸癌、肺癌及び平滑筋肉腫から選択される固形腫瘍である、請求項1～20のいずれかに記載の治療剤。

**【請求項 2 2】**

癌が生殖細胞系列変異を有する、請求項20に記載の治療剤。

**【請求項 2 3】**

癌が、B R C A 1 及び / 又は B R A C A 2 遺伝子変異を有する、請求項20に記載の治療剤。

**【請求項 2 4】**

サバシタビンの代謝産物がC N D A Cである、請求項1～23のいずれかに記載の治療剤。

**【請求項 2 5】**

増殖性障害を治療するための医薬の調製における(i)サバシタビン又はその代謝産物及び(ii)セリシクリブの使用であって、

前記サバシタビン又はその代謝産物及び前記セリシクリブが、少なくとも1回の第1の治療周期及び少なくとも1回の第2の治療周期を含む投薬レジメンに従って投与され、前記第1の治療周期が、

(a) 治療有効量のサバシタビン又はその代謝産物を2週間にわたって連続3～5日間投与することであって、前記第1の治療周期において、サバシタビン又はその代謝産物での治療の最初の日であるd日目に開始して投与すること；及び

(b) 任意選択で、治療有効量のセリシクリブを2週間にわたって連続3～5日間投与することであって、前記第1の治療周期において、前記サバシタビン又はその代謝産物の投与に対して(d-1)日目に開始して投与すること；

それに続く少なくとも2週間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である

休止期間

を含み、

前記第2の治療周期が、

(a) 治療有効量のサバシタビン又はその代謝産物を2週間にわたって連續3～5日間投与することであって、前記第2の治療周期において、サバシタビン又はその代謝産物での治療の最初の日であるd日目に開始して投与すること；及び

(b) 治療有効量のセリシクリブを2週間にわたって連續3～5日間投与することであって、前記第2の治療周期において、前記サバシタビン又はその代謝産物の投与に対して(d-1)日目に開始して投与すること；

それに続く少なくとも2週間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である休止期間

を含む、前記使用。

【請求項26】

増殖性障害の治療に使用するための(i)サバシタビン又はその代謝産物及び(ii)セリシクリブであって、

前記サバシタビン又はその代謝産物及び前記セリシクリブが、少なくとも1回の第1の治療周期及び少なくとも1回の第2の治療周期を含む投薬レジメンに従って投与され、前記第1の治療周期が、

(a) 治療有効量のサバシタビン又はその代謝産物を2週間にわたって連續3～5日間投与することであって、前記第1の治療周期において、サバシタビン又はその代謝産物での治療の最初の日であるd日目に開始して投与すること；及び

(b) 任意選択で、治療有効量のセリシクリブを2週間にわたって連續3～5日間投与することであって、前記第1の治療周期において、前記サバシタビン又はその代謝産物の投与に対して(d-1)日目に開始して投与すること；

それに続く少なくとも2週間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である休止期間

を含み、

前記第2の治療周期が、

(a) 治療有効量のサバシタビン又はその代謝産物を2週間にわたって連續3～5日間投与することであって、前記第2の治療周期において、サバシタビン又はその代謝産物での治療の最初の日であるd日目に開始して投与すること；及び

(b) 治療有効量のセリシクリブを2週間にわたって連續3～5日間投与することであって、前記第2の治療周期において、前記サバシタビン又はその代謝産物の投与に対して(d-1)日目に開始して投与すること；

それに続く少なくとも2週間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である休止期間

を含む、(i)サバシタビン又はその代謝産物及び(ii)セリシクリブ。

【請求項27】

(i) サバシタビン又はその代謝産物；

(ii) セリシクリブ及び

(iii) サバシタビン又はその代謝産物及びセリシクリブを、少なくとも1回の第1の治療周期及び少なくとも1回の第2の治療周期を含む投薬レジメンに従って投与するための説明書

を含むパートのキットであって、

前記第1の治療周期が、

(a) 治療有効量のサバシタビン又はその代謝産物を2週間にわたって連續3～5日間投与することであって、前記第1の治療周期において、サバシタビン又はその代謝産物での治療の最初の日であるd日目に開始して投与すること；及び

(b) 任意選択で、治療有効量のセリシクリブを2週間にわたって連續3～5日間投与することであって、前記第1の治療周期において、前記サバシタビン又はその代謝産物の投

与に対して( d - 1 )日目に開始して投与すること;

それに続く2週間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である休止期間を含み、

前記第2の治療周期が、

( a )治療有効量のサパシタビン又はその代謝産物を2週間にわたって連續3~5日間投与することであって、前記第2の治療周期において、サパシタビン又はその代謝産物での治療の最初の日であるd日目に開始して投与すること;及び

( b )治療有効量のセリシクリブを2週間にわたって連續3~5日間投与することであって、前記第2の治療周期において、前記サパシタビン又はその代謝産物の投与に対して( d - 1 )日目に開始して投与すること;

それに続く2週間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である休止期間を含む、前記パートのキット。

【請求項28】

対象における増殖性障害を治療するための、請求項27に記載のパートのキット。

【請求項29】

サパシタビン又はその代謝産物と、セリシクリブとの組合せを含む、対象における増殖性障害の治療剤であって、

治療有効量の(i)サパシタビン又はその代謝産物及び(ii)セリシクリブが、少なくとも1回の治療周期を含む投薬レジメンに従って前記対象に投与され、

前記治療周期が、

( a )治療有効量のサパシタビン又はその代謝産物を連續5~9日間投与すること;及び  
( b )治療有効量のセリシクリブを連續2~5日間投与すること;

それに続く少なくとも10日間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である休止期間

を含む、前記治療剤。

【請求項30】

ステップ(b)で投与されるセリシクリブが、休止期間を有することなくステップ(a)におけるサパシタビン又はその代謝産物の後に投与される、請求項29に記載の治療剤。

【請求項31】

セリシクリブの投与が、サパシタビンの投与が完了した日の翌日に開始される、請求項29に記載の治療剤。

【請求項32】

治療周期の長さが21日間である、請求項29に記載の治療剤。

【請求項33】

治療周期が、

( a )治療有効量のサパシタビン又はその代謝産物を連續7日間投与すること;それに続いて

( b )治療有効量のセリシクリブを連續3日間投与すること;

それに続く少なくとも10日間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である休止期間

を含む、請求項29に記載の治療剤。

【請求項34】

治療周期が、

( a )治療有効量のサパシタビン又はその代謝産物を連續7日間投与すること;それに続いて

( b )治療有効量のセリシクリブを連續3日間投与すること;

それに続く11日間の休止期間

を含む、請求項29に記載の治療剤。

【請求項35】

サパシタбинが1日2回( b . i . d . )投与される、請求項29に記載の治療剤。

【請求項36】

セリシクリブが1日2回( b . i . d . )投与される、請求項29に記載の治療剤。

【請求項37】

治療周期が、2又は3回以上繰り返される、請求項29に記載の治療剤。

【請求項38】

治療周期が、3若しくは4回以上、4若しくは5回以上、又は5若しくは6回以上繰り返される、請求項37に記載の治療剤。

【請求項39】

増殖性障害を治療するための医薬の調製における(i)サパシタбин又はその代謝産物及び(ii)セリシクリブの使用であって、

前記サパシタбин又はその代謝産物及び前記セリシクリブが、少なくとも1回の治療周期を含む投薬レジメンに従って投与され、

前記治療周期が、

(a)治療有効量のサパシタбин又はその代謝産物を連続5~9日間投与すること；及び  
(b)治療有効量のセリシクリブを連続2~5日間投与すること；

それに続く少なくとも10日間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である休止期間

を含む、前記使用。

【請求項40】

増殖性障害の治療に使用するための(i)サパシタбин又はその代謝産物及び(ii)セリシクリブであって、

前記サパシタбин又はその代謝産物及び前記セリシクリブが、少なくとも1回の治療周期を含む投薬レジメンに従って投与され、

前記治療周期が、

(a)治療有効量のサパシタбин又はその代謝産物を連続5~9日間投与すること；及び  
(b)治療有効量のセリシクリブを連続2~5日間投与すること；

それに続く少なくとも10日間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である休止期間

を含む、(i)サパシタбин又はその代謝産物及び(ii)セリシクリブ。

【請求項41】

(i)サパシタбин又はその代謝産物；

(ii)セリシクリブ及び

(iii)サパシタбин又はその代謝産物及びセリシクリブを、少なくとも1回の治療周期を含む投薬レジメンに従って投与するための説明書

を含み、前記治療周期が、

(a)治療有効量のサパシタбин又はその代謝産物を連続5~9日間投与すること；及び  
(b)治療有効量のセリシクリブを連続2~5日間投与すること；

それに続く少なくとも10日間又は治療関連毒性が解消されるまでのいずれか長い方である休止期間

を含む、パーティのキット。