

【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3年7月26日(2021.7.26)

【公表番号】特表2020-522521(P2020-522521A)

【公表日】令和2年7月30日(2020.7.30)

【年通号数】公開・登録公報2020-030

【出願番号】特願2019-566797(P2019-566797)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】令和3年4月28日(2021.4.28)

【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】

癌の処置をそれを必要とする対象において行うための組み合わせ物であって、

(a) 上皮増殖因子受容体(EGFR)阻害剤；

(b) マイトジエン活性化プロテインキナーゼ(MEK)1/2阻害剤；および

(c) サイクリン依存性キナーゼ(CDK)4/6阻害剤

から選択される2つまたはそれを超える薬剤を含む組み合わせ物。

【請求項2】

(a)が、EGFRまたはそのリガンドと特異的に結合する小分子または抗体(またはその抗原結合フラグメント)であるか、あるいは必要に応じて、セツキシマブ、パニツムマブ、ザルツムマブ、ニモツズマブ、マツズマブ、エルロチニブ、ゲフィチニブ、アファチニブ、ラパチニブ、オシメルチニブ、ブリガチニブ、およびイコチニブの1つまたは複数から選択される、請求項1に記載の組み合わせ物。

【請求項3】

(b)が、MEK1/2またはそのリガンドと特異的に結合する小分子または抗体(またはその抗原結合フラグメント)であるか、あるいは必要に応じて、トラメチニブ、セルメチニブ、およびコビメチニブの1つまたは複数から選択される、請求項1または2に記載の組み合わせ物。

【請求項4】

(c)が、CDK4/6またはそのリガンドと特異的に結合する小分子または抗体(またはその抗原結合フラグメント)であるか、あるいは必要に応じて、パルボシクリブ、リボシクリブ、およびアベマシクリブの1つまたは複数から選択される、請求項1から3のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項5】

前記(a)と(b)の組合せが、前記対象に、必要に応じて別々の組成物として、または同じ組成物の一部として一緒に投与されるものである、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 6】

前記(a)と(c)の組合せが、前記対象に、必要に応じて別々の組成物として、または同じ組成物の一部として一緒に投与されるものである、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 7】

前記(a)、(b)、および(c)の組合せが、前記対象に、必要に応じて別々の組成物として、または同じ組成物の一部として一緒に投与されるものである、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 8】

前記癌が、悪性上皮性腫瘍または癌腫である、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】

前記癌腫が、腺癌、扁平上皮癌、腺扁平上皮癌、未分化癌、大細胞癌、および小細胞癌の1または複数から選択される、請求項 8 に記載の組み合わせ物。

【請求項 10】

前記癌腫が、上皮性新生物、扁平細胞新生物(扁平上皮癌)、基底細胞新生物(基底細胞癌)、移行上皮癌、腺癌(場合により、形成性胃炎、VIP産生腫瘍、胆管細胞癌、肝細胞癌、腺様囊胞癌、腎細胞癌、またはグラヴィツツ腫瘍)、皮膚付属器新生物、粘膜表皮(*n u c o e p i d e r m o i d*)新生物、囊胞性粘液性または漿液性新生物(*a c y s t i c* , *m u c i n o u s* , *o r S e r o u s* *N e o p l a s m*)、乳腺組織関連腫瘍、腺房細胞性新生物(*a c c i n a r* *c e l l* *n e o p l a s m*)、および複合上皮性新生物の1つまたは複数から選択される、請求項 8 または 9 に記載の組み合わせ物。

【請求項 11】

前記癌が、結腸癌、胃癌、肺癌(場合により、小細胞肺癌または非小細胞肺癌)、乳癌、肺臓癌、口腔癌、前立腺癌、生殖細胞系の癌、直腸癌、肝癌(場合により、肝細胞癌)、腎癌(場合により、腎細胞癌)、および卵巣癌の1つまたは複数から選択される癌腫である、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(a)と(b)の組合せが、(a)および/または(b)単独と比較して、約または少なくとも約5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000、2000%またはそれを超えて、癌細胞の増殖を低下させ、かつ/または癌細胞の死滅を増加させる、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 13】

前記(a)と(b)の組合せが、(a)および/または(b)単独と比較して、癌細胞増殖を相乗的に低下させ、かつ/または癌細胞の死滅を相乗的に増加させる、請求項 12 に記載の組み合わせ物。

【請求項 14】

前記(a)と(c)の組合せが、(a)および/または(c)単独と比較して、約または少なくとも約5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000、2000%またはそれを超えて、癌細胞の増殖を低下させ、かつ/または癌細胞の死滅を増加させる、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 15】

前記(a)と(c)の組合せが、(a)および/または(c)単独と比較して、癌細胞増殖を相乗的に低下させ、かつ/または癌細胞の死滅を相乗的に増加させる、請求項 14 に

記載の組み合わせ物。**【請求項 1 6】**

前記 (a)、(b)、および (c) の組合せが、(a)、(b)、および / または (c) 単独と比較して、約または少なくとも約 5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000、2000 % またはそれを超えて、癌細胞の増殖を低下させる、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 1 7】

前記 (a)、(b)、および (c) の組合せが、(a)、(b)、および / または (c) 単独と比較して、癌細胞増殖を相乗的に低下させ、かつ / または癌細胞の死滅を相乗的に増加させる、請求項 1 6 に記載の組み合わせ物。

【請求項 1 8】

前記 (a) と (b)、(a) と (c)、または (a)、(b)、および (c) の組合せが、表 E 1 ~ E 6 の組合せから選択され、必要に応じて前記癌が表 E 1 ~ E 6 の癌細胞に対応する、請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の組み合わせ物。

【請求項 1 9】

(a) 上皮増殖因子受容体 (EGFR) 阻害剤；
(b) マイトジエン活性化プロテインキナーゼ (MEK) 1 / 2 阻害剤；および
(c) サイクリン依存性キナーゼ (CDK) 4 / 6 阻害剤
から選択される 2 またはそれを超える薬剤の組合せを含む治療用組成物。

【請求項 2 0】

(a) が、EGFR またはそのリガンドと特異的に結合する小分子または抗体 (またはその抗原結合フラグメント) であり、必要に応じて、セツキシマブ、パニツムマブ、ザルツムマブ、ニモツズマブ、マツズマブ、エルロチニブ、ゲフィチニブ、アファチニブ、ラパチニブ、オシメルチニブ、ブリガチニブ、およびイコチニブの 1 つまたは複数から選択される、請求項 1 9 に記載の治療用組成物。

【請求項 2 1】

(b) が、MEK 1 / 2 またはそのリガンドと特異的に結合する小分子または抗体 (またはその抗原結合フラグメント) であり、必要に応じて、トラメチニブ、セルメチニブ、およびコビメチニブの 1 つまたは複数から選択される、請求項 1 9 または 2 0 に記載の治療用組成物。

【請求項 2 2】

(c) が、CDK 4 / 6 またはそのリガンドと特異的に結合する小分子または抗体 (またはその抗原結合フラグメント) であり、必要に応じて、パルボシクリブ、リボシクリブ、およびアベマシクリブの 1 つまたは複数から選択される、請求項 1 9 から 2 1 のいずれか一項に記載の治療用組成物。

【請求項 2 3】

前記 (a) と (b) の組合せを含む、請求項 1 9 から 2 2 のいずれか一項に記載の治療用組成物。

【請求項 2 4】

前記 (a) と (c) の組合せを含む、請求項 1 9 から 2 2 のいずれか一項に記載の治療用組成物。

【請求項 2 5】

前記 (a)、(b)、および (c) の組合せを含む、請求項 1 9 から 2 2 のいずれか一項に記載の治療用組成物。

【請求項 2 6】

前記 (a) と (b)、(a) と (c)、または (a)、(b)、および (c) の組合せが、表 E 1 ~ E 6 の組合せから選択され、必要に応じて前記癌が表 E 1 ~ E 6 の癌細胞 / 組織種に対応する、請求項 1 9 から 2 5 のいずれか一項に記載の治療用組成物。

【請求項 2 7】

癌の処置をそれを必要とする対象において行うために使用するためのものである、請求項19から26のいずれか一項に記載の治療用組成物。

【請求項28】

前記癌が、悪性上皮性腫瘍または癌腫である、請求項27に記載の治療用組成物。

【請求項29】

(a) 上皮増殖因子受容体(EGFR)阻害剤；
(b) マイトジエン活性化プロテインキナーゼ(MEK)1/2阻害剤；および
(c) サイクリン依存性キナーゼ(CDK)4/6阻害剤
から選択される2またはそれを超える薬剤の組合せを含む患者ケアキット。

【請求項30】

前記(a)と(b)の組合せを、必要に応じて別々の組成物として、または同じ組成物の一部として含む、請求項29に記載の患者ケアキット。

【請求項31】

前記(a)と(c)の組合せを、必要に応じて別々の組成物として、または同じ組成物の一部として含む、請求項29に記載の患者ケアキット。

【請求項32】

前記(a)、(b)、および(c)の組合せを、必要に応じて別々の組成物として、または同じ組成物の一部として含む、請求項29に記載の患者ケアキット。

【請求項33】

癌の処置をそれを必要とする対象において行うための組成物であって、

上皮増殖因子受容体(EGFR)阻害剤を含み、
マイトジエン活性化プロテインキナーゼ(MEK)1/2阻害剤および/またはサイクリン依存性キナーゼ(CDK)4/6阻害剤と組み合わせて投与されるものである、組成物。

【請求項34】

癌の処置をそれを必要とする対象において行うための組成物であって、

マイトジエン活性化プロテインキナーゼ(MEK)1/2阻害剤を含み、
上皮増殖因子受容体(EGFR)阻害剤および/またはサイクリン依存性キナーゼ(CDK)4/6阻害剤と組み合わせて投与されるものである、組成物。

【請求項35】

癌の処置をそれを必要とする対象において行うための組成物であって、

サイクリン依存性キナーゼ(CDK)4/6阻害剤を含み、
上皮増殖因子受容体(EGFR)阻害剤および/またはマイトジエン活性化プロテインキナーゼ(MEK)1/2阻害剤と組み合わせて投与されるものである、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】0148

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0148】

これらの結果は、EGFR、MEK1/2、および/またはCDK4/6阻害剤の様々な組合せが数ある中でも結腸、胃、膵臓、および肺組織をはじめとする、多様な組織の原発腫瘍細胞の生体外モデルにおいて、大幅に増加した(例えば、相乗的に増加した)腫瘍細胞殺傷活性をもたらすことを示す。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

癌の処置をそれを必要とする対象において行う方法であって、

(a) 上皮増殖因子受容体(EGFR)阻害剤；
(b) マイトジエン活性化プロテインキナーゼ(MEK)1/2阻害剤；および

(c) サイクリン依存性キナーゼ (CDK) 4 / 6 阻害剤

から選択される 2 つまたはそれを超える薬剤の組合せを前記対象に投与することを含む方法。

(項目 2)

(a) が、EGFR またはそのリガンドと特異的に結合する小分子または抗体 (またはその抗原結合フラグメント) であるか、あるいは必要に応じて、セツキシマブ、パニツムマブ、ザルツムマブ、ニモツズマブ、マツズマブ、エルロチニブ、ゲフィチニブ、アファチニブ、ラパチニブ、オシメルチニブ、ブリガチニブ、およびイコチニブの 1 つまたは複数から選択される、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

(b) が、MEK1 / 2 またはそのリガンドと特異的に結合する小分子または抗体 (またはその抗原結合フラグメント) であるか、あるいは必要に応じて、トラメチニブ、セルメチニブ、およびコビメチニブの 1 つまたは複数から選択される、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 4)

(c) が、CDK4 / 6 またはそのリガンドと特異的に結合する小分子または抗体 (またはその抗原結合フラグメント) であるか、あるいは必要に応じて、パルボシクリブ、リボシクリブ、およびアベマシクリブの 1 つまたは複数から選択される、項目 1 から 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5)

前記 (a) と (b) の組合せを前記対象に、必要に応じて別々の組成物として、または同じ組成物の一部として一緒に投与することを含む、項目 1 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6)

前記 (a) と (c) の組合せを前記対象に、必要に応じて別々の組成物として、または同じ組成物の一部として一緒に投与することを含む、項目 1 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7)

前記 (a)、(b)、および (c) の組合せを前記対象に、必要に応じて別々の組成物として、または同じ組成物の一部として一緒に投与することを含む、項目 1 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8)

前記癌が、悪性上皮性腫瘍または癌腫である、項目 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9)

前記癌腫が、腺癌、扁平上皮癌、腺扁平上皮癌、未分化癌、大細胞癌、および小細胞癌の 1 または複数から選択される、項目 8 に記載の方法。

(項目 10)

前記癌腫が、上皮性新生物、扁平細胞新生物 (扁平上皮癌)、基底細胞新生物 (基底細胞癌)、移行上皮癌、腺癌 (場合により、形成性胃炎、VIP 産生腫瘍、胆管細胞癌、肝細胞癌、腺様囊胞癌、腎細胞癌、またはグラヴィツツ腫瘍)、皮膚付属器新生物、粘膜表皮 (nucoid epidermoid) 新生物、囊胞性粘液性または漿液性新生物 (adhesive, mucinous, or serous neoplasm)、乳腺組織関連腫瘍、腺房細胞性新生物 (acinar cell neoplasm)、および複合上皮性新生物の 1 つまたは複数から選択される、項目 8 または 9 に記載の方法。

(項目 11)

前記癌が、結腸癌、胃癌、肺癌 (場合により、小細胞肺癌または非小細胞肺癌)、乳癌、肺臓癌、口腔癌、前立腺癌、生殖細胞系の癌、直腸癌、肝癌 (場合により、肝細胞癌)、腎癌 (場合により、腎細胞癌)、および卵巣癌の 1 つまたは複数から選択される癌腫である、項目 1 から 10 のいずれか一項に記載の方法。

(項目12)

前記(a)と(b)の組合せが、(a)および/または(b)単独と比較して、約または少なくとも約5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000、2000%またはそれを超えて、癌細胞の増殖を低下させ、かつ/または癌細胞の死滅を増加させる、項目1から11のいずれか一項に記載の方法。

(項目13)

前記(a)と(b)の組合せが、(a)および/または(b)単独と比較して、癌細胞増殖を相乗的に低下させ、かつ/または癌細胞の死滅を相乗的に増加させる、項目12に記載の方法。

(項目14)

前記(a)と(c)の組合せが、(a)および/または(c)単独と比較して、約または少なくとも約5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000、2000%またはそれを超えて、癌細胞の増殖を低下させ、かつ/または癌細胞の死滅を増加させる、項目1から11のいずれか一項に記載の方法。

(項目15)

前記(a)と(c)の組合せが、(a)および/または(c)単独と比較して、癌細胞増殖を相乗的に低下させ、かつ/または癌細胞の死滅を相乗的に増加させる、項目14に記載の方法。

(項目16)

前記(a)、(b)、および(c)の組合せが、(a)、(b)、および/または(c)単独と比較して、約または少なくとも約5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000、2000%またはそれを超えて、癌細胞の増殖を低下させる、項目1から11のいずれか一項に記載の方法。

(項目17)

前記(a)、(b)、および(c)の組合せが、(a)、(b)、および/または(c)単独と比較して、癌細胞増殖を相乗的に低下させ、かつ/または癌細胞の死滅を相乗的に増加させる、項目16に記載の方法。

(項目18)

前記(a)と(b)、(a)と(c)、または(a)、(b)、および(c)の組合せが、表E1～E6の組合せから選択され、必要に応じて前記癌が表E1～E6の癌細胞に対応する、項目1から17のいずれか一項に記載の方法。

(項目19)

(a)上皮増殖因子受容体(EGFR)阻害剤；
(b)マイトジエン活性化プロテインキナーゼ(MEK)1/2阻害剤；および
(c)サイクリン依存性キナーゼ(CDK)4/6阻害剤
から選択される2またはそれを超える薬剤の組合せを含む治療用組成物。

(項目20)

(a)が、EGFRまたはそのリガンドと特異的に結合する小分子または抗体(またはその抗原結合フラグメント)であり、必要に応じて、セツキシマブ、パニツムマブ、ザルツムマブ、ニモツズマブ、マツズマブ、エルロチニブ、ゲフィチニブ、アファチニブ、ラパチニブ、オシメルチニブ、ブリガチニブ、およびイコチニブの1つまたは複数から選択される、項目19に記載の治療用組成物。

(項目21)

(b)が、MEK1/2またはそのリガンドと特異的に結合する小分子または抗体(またはその抗原結合フラグメント)であり、必要に応じて、トラメチニブ、セルメチニブ、およびコビメチニブの1つまたは複数から選択される、項目19または20に記載の治療用組成物。

(項目22)

(c) が、CDK4/6またはそのリガンドと特異的に結合する小分子または抗体（またはその抗原結合フラグメント）であり、必要に応じて、パルボシクリブ、リボシクリブ、およびアベマシクリブの1つまたは複数から選択される、項目19から21のいずれか一項に記載の治療用組成物。

(項目23)

前記(a)と(b)の組合せを含む、項目19から22のいずれか一項に記載の治療用組成物。

(項目24)

前記(a)と(c)の組合せを含む、項目19から22のいずれか一項に記載の治療用組成物。

(項目25)

前記(a)、(b)、および(c)の組合せを含む、項目19から22のいずれか一項に記載の治療用組成物。

(項目26)

前記(a)と(b)、(a)と(c)、または(a)、(b)、および(c)の組合せが、表E1～E6の組合せから選択され、必要に応じて前記癌が表E1～E6の癌細胞/組織種に対応する、項目19から25のいずれか一項に記載の治療用組成物。

(項目27)

癌の処置をそれを必要とする対象において行うために使用するためのものである、項目19から26のいずれか一項に記載の治療用組成物。

(項目28)

前記癌が、悪性上皮性腫瘍または癌腫である、項目27に記載の治療用組成物。

(項目29)

(a) 上皮増殖因子受容体(EGFR)阻害剤；

(b) マイトジエン活性化プロテインキナーゼ(MEK)1/2阻害剤；および

(c) サイクリン依存性キナーゼ(CDK)4/6阻害剤

から選択される2またはそれを超える薬剤の組合せを含む患者ケアキット。

(項目30)

前記(a)と(b)の組合せを、必要に応じて別々の組成物として、または同じ組成物の一部として含む、項目29に記載の患者ケアキット。

(項目31)

前記(a)と(c)の組合せを、必要に応じて別々の組成物として、または同じ組成物の一部として含む、項目29に記載の患者ケアキット。

(項目32)

前記(a)、(b)、および(c)の組合せを、必要に応じて別々の組成物として、または同じ組成物の一部として含む、項目29に記載の患者ケアキット。