

【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2年3月5日(2020.3.5)

【公表番号】特表2018-535997(P2018-535997A)

【公表日】平成30年12月6日(2018.12.6)

【年通号数】公開・登録公報2018-047

【出願番号】特願2018-528592(P2018-528592)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/5377 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/517 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/337 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/436 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/519 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/513 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4196 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/4439  
 A 6 1 K 31/5377  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 K 39/395 N  
 A 6 1 K 31/517  
 A 6 1 K 31/337  
 A 6 1 K 31/436  
 A 6 1 K 31/519  
 A 6 1 K 31/513  
 A 6 1 K 31/4196  
 A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】令和2年1月22日(2020.1.22)

【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】

癌を有する患者を処置する方法に使用するための医薬組成物であって、P I 3 K 阻害剤である(S)-ピロリジン-1,2-ジカルボン酸2-アミド1-(4-メチル-5-[2-(2,2,2-トリフルオロ-1,1-ジメチル-エチル)-ピリジン-4-イル]-チアゾール-2-イル)-アミド)を治療有効量で含み、

前記方法が、前記患者がその循環腫瘍DNA(ctDNA)にP I K 3 C A変異を有すると判定されたことに基づいて前記治療有効量のP I 3 K 阻害剤を前記患者に投与することを含み、

前記P I K 3 C A変異が、次の変異、263G>A, 1093G>A, 1624G>A

, 1 6 3 6 C > A , 3 1 4 0 A > G および/または 3 1 4 0 A > T のうちの 1 つまたは複数を含む、医薬組成物。

【請求項 2】

癌を有する患者を処置する方法に使用するための医薬組成物であって、  
該医薬組成物が、P I 3 K 阻害剤である (S) - ピロリジン - 1 , 2 - ジカルボン酸 2 - アミド 1 - ( { 4 - メチル - 5 - [ 2 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロ - 1 , 1 - ジメチル - エチル ) - ピリジン - 4 - イル ] - チアゾール - 2 - イル } - アミド ) を治療有効量で含み、且つ、前記方法が、前記患者がその c t D N A に、 2 6 3 G > A , 1 0 9 3 G > A , 1 6 2 4 G > A , 1 6 3 6 C > A , 3 1 4 0 A > G および/または 3 1 4 0 A > T のうちの 1 つまたは複数の変異を含む P I K 3 C A 変異を有すると判定されたことに基づいて、前記治療有効量の P I 3 K 阻害剤を前記患者に投与することを含むか、または  
該医薬組成物が、P I 3 K 阻害剤である (S) - ピロリジン - 1 , 2 - ジカルボン酸 2 - アミド 1 - ( { 4 - メチル - 5 - [ 2 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロ - 1 , 1 - ジメチル - エチル ) - ピリジン - 4 - イル ] - チアゾール - 2 - イル } - アミド ) 以外の治療薬を治療有効量で含み、且つ、前記方法が、前記患者がその c t D N A に、 2 6 3 G > A , 1 0 9 3 G > A , 1 6 2 4 G > A , 1 6 3 6 C > A , 3 1 4 0 A > G および/または 3 1 4 0 A > T のうちの 1 つまたは複数の変異を含む P I K 3 C A 変異を有すると判定されないことに基づいて、前記治療薬の治療有効量を前記患者に投与することを含む、のいずれかである、医薬組成物。

【請求項 3】

前記治療薬が、フルベストラント、トラスツズマブ、ラパチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、パクリタキセル、エベロリムス、メトトレキサート、フルオロウラシル、アナストロゾール、エキセメスタン、カペシタビン、シクロホスファミド、レトロゾール、トレミフェン、ゲムシタビン塩酸塩、ゴセレリン酢酸塩、パルボシクリブ、酢酸メゲストロール、タモキシフェン、パルボシクリブ、ペルツズマブ、またはビンプラスチン、およびそれらの組合せからなる群から選択される、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記癌が、肺および気管支癌、前立腺癌、乳癌、膵臓癌、結腸および直腸癌、甲状腺癌、肝臓および肝内胆管癌、肝細胞癌、胃癌、神経膠腫 / 神経膠芽腫、子宮内膜癌、黒色腫、腎臓および腎盂癌、膀胱癌、子宮体部癌、子宮頸部癌、卵巣癌、頭頸部癌、多発性骨髄腫、食道癌、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、リンパ性白血病、骨髄性白血病、脳癌、口腔および咽頭癌、喉頭癌、小腸癌、非ホジキンリンパ腫、黒色腫、ならびに絨毛結腸腺腫から選択される、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記癌が、乳癌および頭頸部癌から選択される、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記癌が乳癌である、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

癌を有する患者を P I 3 K 阻害剤で処置する方法に使用するための医薬組成物であって、  
該医薬組成物が、P I 3 K 阻害剤である (S) - ピロリジン - 1 , 2 - ジカルボン酸 2 - アミド 1 - ( { 4 - メチル - 5 - [ 2 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロ - 1 , 1 - ジメチル - エチル ) - ピリジン - 4 - イル ] - チアゾール - 2 - イル } - アミド ) を含有し、  
前記方法が、前記患者がその循環腫瘍 D N A ( c t D N A ) に、 2 6 3 G > A , 1 0 9 3 G > A , 1 6 2 4 G > A , 1 6 3 6 C > A , 3 1 4 0 A > G および/または 3 1 4 0 A > T のうちの 1 つまたは複数の変異を含む P I K 3 C A 変異を有すると判定されたことに基づいて、前記 P I 3 K 阻害剤での処置のために前記患者を選択することと、その後、治療有効量の前記 P I 3 K 阻害剤を前記患者に投与することとを含む、医薬組成物。

## 【請求項 8】

癌を有する患者をP I 3 K阻害剤で処置する方法に使用するための医薬組成物であつて、

該医薬組成物が、P I 3 K阻害剤である(S)-ピロリジン-1,2-ジカルボン酸2-アミド1-(4-メチル-5-[2-(2,2,2-トリフルオロ-1,1-ジメチル-エチル)-ピリジン-4-イル]-チアゾール-2-イル)-アミド)を含み、

前記方法が、

a) 乳癌を有する前記患者のc t D N Aを含む血液または血漿試料を、2 6 3 G > A, 1 0 9 3 G > A, 1 6 2 4 G > A, 1 6 3 6 C > A, 3 1 4 0 A > Gおよび/または3 1 4 0 A > Tのうちの1つまたは複数の変異を含むP I K 3 C A変異の、c t D N Aにおける存在についてアッセイすることと、

b) 患者が前記P I K 3 C A変異を有すると判定されたことに基づいて、治療有効量の前記P I 3 K阻害剤を前記患者に投与することとを含む、医薬組成物。

## 【請求項 9】

c t D N Aにおける前記P I 3 K C A変異の存在が、ポリメラーゼ連鎖反応(P C R)、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応(R T - P C R)、T a q M a nに基づくアッセイ、直接配列決定、またはB e a m i n gからなる群から選択される技術によって検出される、請求項1から8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 10】

前記投与ステップが、前記患者1人当たり約60m g～約120m gを経口投与することを含む、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】

癌を有する患者が、P I 3 K阻害剤である(S)-ピロリジン-1,2-ジカルボン酸2-アミド1-(4-メチル-5-[2-(2,2,2-トリフルオロ-1,1-ジメチル-エチル)-ピリジン-4-イル]-チアゾール-2-イル)-アミド)での処置に応答する見込みを予測する方法であつて、前記患者から得られた腫瘍細胞を含む血液または血清試料を、2 6 3 G > A, 1 0 9 3 G > A, 1 6 2 4 G > A, 1 6 3 6 C > A, 3 1 4 0 A > Gおよび/または3 1 4 0 A > Tのうちの1つまたは複数の変異を含むP I K 3 C A変異の存在についてアッセイすることを含み、

a) 前記P I K 3 C A変異の存在が、前記患者が前記P I 3 K阻害剤での処置に応答する見込みの増加を示し、

b) 前記P I K 3 C A変異の非存在が、前記患者が前記P I 3 K阻害剤での処置に応答する見込みの減少を示す、方法。

## 【請求項 12】

前記腫瘍細胞が循環腫瘍細胞である、請求項1～11に記載の方法。

## 【請求項 13】

前記試料が循環腫瘍D N A(c t D N A)を含む、請求項1～12に記載の方法。

## 【請求項 14】

前記癌が、肺および気管支癌、前立腺癌、乳癌、肺臓癌、結腸および直腸癌、甲状腺癌、肝臓および肝内胆管癌、肝細胞癌、胃癌、神経膠腫/神経膠芽腫、子宮内膜癌、黒色腫、腎臓および腎孟癌、膀胱癌、子宮体部癌、子宮頸部癌、卵巣癌、頭頸部癌、多発性骨髄腫、食道癌、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、リンパ性白血病、骨髄性白血病、脳癌、口腔および咽頭癌、喉頭癌、小腸癌、非ホジキンリンパ腫、黒色腫、ならびに絨毛結腸腺腫から選択される、請求項7～13のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 15】

前記癌が、乳癌および頭頸部癌から選択される、請求項7～13のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 16】

前記癌が乳癌である、請求項7～13のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 17】**

前記乳癌が、H R +、H E R 2 陰性局所進行性、または転移性の乳癌である、請求項4～6、8、および14～16のいずれか一項に記載の方法。