

【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 (c t DNA) 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、 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てい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、バルボシクリブ、酢酸メゲストロール、タモキシフェン、バルボシクリブ、ペルツズマブ、またはビンブラスチン、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、ならびに絨毛絨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 DNA (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 6 0 m g ~ 約 1 2 0 m 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って、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 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 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、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 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 1 4 ～ 1 6 のいずれか一項に記載の方法。