【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4月9日(2020.4.9)

【公表番号】特表2019-508429(P2019-508429A)
【公表日】平成31年3月28日(2019.3.28)
【年通号数】公開・登録公報2019-012
【出願番号】特願2018-545198(P2018-545198)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/4196　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　15/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4745　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/7048　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/704　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/136　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/473　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/194　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　33/24　(2019.01)
Ａ６１Ｋ　31/282　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/555　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4439　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/166　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/5025　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/502　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/55　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4184　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/497　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/407　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/05　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/519　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4535　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/5377　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/439　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/551　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/52　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/454　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/453　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4709　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4178　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/505　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4025　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/506　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/437　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/4965　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/366　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/517　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　33/36　(2006.01)

A61K 31/5383 (2006.01)
A61K 31/17 (2006.01)
A61K 31/36 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)

【FI】

A61K 31/4196
A61K 45/00
A61P 35/00
A61P 15/00
A61P 43/00 121
A61P 43/00 111
A61K 31/4745
A61K 31/7048
A61K 31/704
A61K 31/136
A61K 31/473
A61K 31/194
A61K 33/24
A61K 31/282
A61K 31/555
A61K 31/4439
A61K 31/166
A61K 31/5025
A61K 31/502
A61K 31/55
A61K 31/4184
A61K 31/497
A61K 31/407
A61K 31/05
A61K 31/519
A61K 31/4535
A61K 31/5377
A61K 31/439
A61K 31/551
A61K 31/52
A61K 31/454
A61K 31/453
A61K 31/4709
A61K 31/4178
A61K 31/505
A61K 31/4025
A61K 31/506
A61K 31/437
A61K 31/4965
A61K 31/366
A61K 31/517
A61K 33/36
A61K 31/5383
A61K 31/17

Ａ６１Ｋ　31/36
Ａ６１Ｋ　31/47
Ｇ０１Ｎ　33/50　　Ｐ

【手続補正書】
【提出日】令和2年2月27日(2020.2.27)
【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】
（ｉ）有効量のガネテスピブまたはその薬学的に許容される塩、および（ｉｉ）有効量のＤＮＡ損傷または修復阻害剤を含む、相同組換え（ＨＲ）の欠損を有する卵巣がんを有する患者を処置するための組合せ物。
【請求項２】
相同組換え（ＨＲ）の欠損を有する卵巣がんを有する前記患者が、４０より大きい、好ましくは４２より大きい相同組換え欠損（ＨＲＤ）スコアを有する、請求項１に記載の組合せ物。
【請求項３】
（ｉ）有効量のガネテスピブまたはその薬学的に許容される塩、および（ｉｉ）有効量のＤＮＡ損傷または修復阻害剤を含む、能力のある相同組換え（ＨＲ）を有する卵巣がんを有する患者を処置するための組合せ物。
【請求項４】
卵巣がんを有する患者を処置する方法において使用するための、ガネテスピブまたはその薬学的に許容される塩、およびＤＮＡ損傷または修復阻害剤を含む組合せ物であって、前記方法が、
ａ）前記患者の前記卵巣がんをスクリーニングし、がんがＨＲ欠損であるか、またはＨＲの能力があるかどうかを評価するステップ、
ｂ）前記卵巣がんがＨＲ欠損である場合、有効量のガネテスピブまたはその薬学的に許容される塩、および有効量のＤＮＡ損傷または修復阻害剤を前記患者に投与するステップを含む、組合せ物。
【請求項５】
卵巣がんを有する患者を処置する方法において使用するための、ガネテスピブまたはその薬学的に許容される塩以外の抗がん剤を含む組成物であって、前記方法が、
ａ）前記患者の前記卵巣がんをスクリーニングし、がんがＨＲ欠損であるか、またはＨＲの能力があるかどうかを評価するステップ、
ｂ）前記がんがＨＲの能力がある場合、前記組成物により前記患者を処置するステップを含む、組成物。
【請求項６】
前記ＤＮＡ損傷または修飾阻害剤が、ＰＡＲＰ阻害剤、プラチン、トポイソメラーゼＩ阻害剤、トポイソメラーゼＩＩ阻害剤、ならびにＷＥＥ１、ＣＨＫ１、ＣＨＫ２、ＣＤＫ１、ＣＤＫ２、ＡＴＭおよびＡＴＲを含むＤＮＡチェックポイントタンパク質の阻害剤からなる群から選択される、請求項１から４のいずれか一項に記載の組合せ物。
【請求項７】
前記卵巣がんが、ＢＲＣＡ復帰、ＢＲＣＡのメチル化反転、Ｎ末端ＢＲＣＡミスセンス変異または機能タンパク質を生じるＢＲＣＡにおける他の変異、薬物輸送体の発現、安定性および機能についてＨＳＰ９０に依存するＢＲＣＡ変異タンパク質、サイクリンＥ１の増幅、または線維形成性間質を有する、請求項１から４および６のいずれか一項に記載の

組合せ物、または請求項５に記載の組成物。
【請求項８】
前記卵巣がんが上皮性卵巣がんである、請求項１から４および６から７のいずれか一項に記載の組合せ物、または請求項５もしくは７に記載の組成物。
【請求項９】
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がＰＡＲＰ阻害剤であり、前記ＰＡＲＰ阻害剤が、ニラパリブ、イニパリブ、タラゾパリブ、オラパリブ、ルカパリブ、ベリパリブまたはＣＥＰ－９７２２である、請求項１から４および６から８のいずれか一項に記載の組合せ物。
【請求項１０】
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がトポイソメラーゼＩ阻害剤であり、前記トポイソメラーゼＩ阻害剤が、イリノテカン、トポテカン、カンプトテシンまたはラメラリンＤである、請求項１から４および６から８のいずれか一項に記載の組合せ物。
【請求項１１】
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がトポイソメラーゼＩＩ阻害剤であり、前記トポイソメラーゼＩＩ阻害剤が、エトポシド（ＶＰ－１６）、テニポシド、ドキソルビシン、ダウノルビシン、ミトキサントロン、アムサクリン、エリプチシン、アウリントリカルボン酸、ＨＵ－３３１、ＩＣＲＦ－１８７、ＩＣＲＦ－１９３またはミチンドミドである、請求項１から４および６から８のいずれか一項に記載の組合せ物。
【請求項１２】
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がプラチンであり、前記プラチンが、シスプラチン、カルボプラチン、オキサリプラチン、サトラプラチン、ピコプラチン、ネダプラチン、トリプラチンまたはリポプラチンである、請求項１から４および６から８のいずれか一項に記載の組合せ物。
【請求項１３】
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がＷＥＥ１阻害剤であり、前記ＷＥＥ１阻害剤がＡＺＤ－１７７５である、請求項１から４および６から８のいずれか一項に記載の組合せ物。
【請求項１４】
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がＣＨＫ１および／または２阻害剤であり、前記ＣＨＫ１および／または２阻害剤が、ＡＺＤ７７６２、ＬＹ２６０３６１８、ＭＫ－８７７６、ＣＨＩＲ－１２４またはＰＦ－４７７７３６である、請求項１から４および６から８のいずれか一項に記載の組合せ物。
【請求項１５】
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がＣＤＫ１および／または２阻害剤であり、前記ＣＤＫ１および／または２阻害剤が、ロソビチン、ＳＮＳ－０３２、ディナシクリブ、フラボピリドル、ＡＴ７５１９、プルバラノールＡ、ＲＯ－３３０６、ＳＵ９５１６、ＸＬ４１３、ＮＵ６０２７、Ｐ２７６－００、ＡＺＤ５４３８、ＰＨＡ－７９３８８７、ＪＮＪ－７７０６６２１、ＢＭＳ－２６５２４６、ミルシクリブ、ＭＫ－８７７６またはＲ５４７である、請求項１から４および６から８のいずれか一項に記載の組合せ物。
【請求項１６】
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がＡＴＭおよび／またはＡＴＲ阻害剤であり、前記ＡＴＭおよび／またはＡＴＲ阻害剤が、ダクトリシブ、ＫＵ－５５９３３、ＫＵ－６００１９、ＶＥ－８２１、ウォルトマンニン、ＡＺＤ６７３８、ＣＰ－４６６７２２、トリン２、ＥＴＰ－４６４６４、ＣＧＫ７３３、ＡＺ２０、ＶＥ－８２２、シサンドリンＢまたはリン酸クロロキンである、請求項１から４および６から８のいずれか一項に記載の組合せ物。
【請求項１７】
有効量のガネテスピブまたはその薬学的に許容される塩を含む、相同組換え（ＨＲ）の欠損を有する卵巣がんを有する患者を処置するための組成物であって、有効量のＤＮＡ損傷または修復阻害剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、組成物。
【請求項１８】

有効量のＤＮＡ損傷または修復阻害剤を含む、相同組換え（ＨＲ）の欠損を有する卵巣がんを有する患者を処置するための組成物であって、有効量のガネテスピブまたはその薬学的に許容される塩と組み合わせて投与されることを特徴とする、組成物。
【請求項１９】
卵巣がんを有する患者を処置する方法において使用するための、ガネテスピブまたはその薬学的に許容される塩を含む組成物であって、前記方法が、
ａ）前記患者の前記卵巣がんをスクリーニングし、がんがＨＲ欠損であるか、またはＨＲの能力があるかどうかを評価するステップ、
ｂ）前記卵巣がんがＨＲ欠損である場合、有効量のガネテスピブまたはその薬学的に許容される塩、および有効量のＤＮＡ損傷または修復阻害剤を前記患者に投与するステップを含む、組成物。
【請求項２０】
卵巣がんを有する患者を処置する方法において使用するための、ＤＮＡ損傷または修復阻害剤を含む組成物であって、前記方法が、
ａ）前記患者の前記卵巣がんをスクリーニングし、がんがＨＲ欠損であるか、またはＨＲの能力があるかどうかを評価するステップ、
ｂ）前記卵巣がんがＨＲ欠損である場合、有効量のガネテスピブまたはその薬学的に許容される塩、および有効量のＤＮＡ損傷または修復阻害剤を前記患者に投与するステップを含む、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】００２０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００２０】
別の実施形態では、本発明は、ＰＡＲＰ阻害剤、プラチン、トポイソメラーゼＩおよび／またはＩＩ阻害剤、ならびにＷＥＥ１、ＣＨＫ１、ＣＨＫ２、ＣＤＫ１、ＣＤＫ２、ＡＴＭおよびＡＴＲを含むＤＮＡチェックポイントタンパク質の阻害剤からなる群から選択されるＤＮＡ損傷または修復阻害剤と組み合わせて、卵巣がんの処置を必要とする患者における卵巣がんの処置に使用するためのガネテスピブまたはその薬学的に許容される塩を提供する。特定の実施形態では、卵巣がんは相同組換え（ＨＲ）の欠損を有する。別の特定の実施形態では、卵巣がんは能力のある相同組換え（ＨＲ）を有する。さらに別の特定の実施形態では、卵巣がんはＰＡＲＰ阻害剤耐性卵巣がんである。なおさらに別の特定の実施形態では、卵巣がんは上皮性卵巣がんである。
特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。
（項目１）
（ｉ）有効量のガネテスピブまたはその薬学的に許容される塩、および（ｉｉ）有効量のＤＮＡ損傷または修復阻害剤を患者に投与するステップを含む、相同組換え（ＨＲ）の欠損を有する卵巣がんを有する患者を処置する方法。
（項目２）
相同組換え（ＨＲ）の欠損を有する卵巣がんを有する前記患者が、４０より大きい、好ましくは４２より大きい相同組換え欠損（ＨＲＤ）スコアを有する、項目１に記載の方法。
（項目３）
（ｉ）有効量のガネテスピブまたはその薬学的に許容される塩、および（ｉｉ）有効量のＤＮＡ損傷または修復阻害剤を患者に投与するステップを含む、能力のある（ｐｒｏｆｉｃｉｅｎｔ）相同組換え（ＨＲ）を有する卵巣がんを有する患者を処置する方法。
（項目４）
ａ）患者の卵巣がんをスクリーニングし、がんがＨＲ欠損であるか、またはＨＲの能力

があるかどうかを評価するステップ、
ｂ）前記卵巣がんがＨＲ欠損である場合、有効量のガネテスピブまたはその薬学的に許容される塩、および有効量のＤＮＡ損傷または修復阻害剤を患者に投与するステップ
を含む、卵巣がんを有する患者を処置する方法。
（項目５）
前記がんがＨＲの能力がある場合、ガネテスピブまたはその薬学的に許容される塩以外の抗がん療法により前記患者を処置する、項目４に記載の方法。
（項目６）
前記ＤＮＡ損傷または修飾阻害剤が、ＰＡＲＰ阻害剤、プラチン、トポイソメラーゼＩ阻害剤、トポイソメラーゼＩＩ阻害剤、ならびにＷＥＥ１、ＣＨＫ１、ＣＨＫ２、ＣＤＫ１、ＣＤＫ２、ＡＴＭおよびＡＴＲを含むＤＮＡチェックポイントタンパク質の阻害剤からなる群から選択される、項目１から５のいずれか一項に記載の方法。
（項目７）
前記卵巣がんが、ＢＲＣＡ復帰、ＢＲＣＡのメチル化反転、Ｎ末端ＢＲＣＡミスセンス変異または機能タンパク質を生じるＢＲＣＡにおける他の変異、薬物輸送体の発現、安定性および機能についてＨＳＰ９０に依存するＢＲＣＡ変異タンパク質、サイクリンＥ１の増幅、または線維形成性間質を有する、項目１から６のいずれか一項に記載の方法。
（項目８）
前記卵巣がんが上皮性卵巣がんである、項目１から７のいずれか一項に記載の方法。
（項目９）
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がＰＡＲＰ阻害剤であり、前記ＰＡＲＰ阻害剤が、ニラパリブ、イニパリブ、タラゾパリブ、オラパリブ、ルカパリブ、ベリパリブまたはＣＥＰ－９７２２である、項目１から８のいずれか一項に記載の方法。
（項目１０）
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がトポイソメラーゼＩ阻害剤であり、前記トポイソメラーゼＩ阻害剤が、イリノテカン、トポテカン、カンプトテシンまたはラメラリンＤである、項目１から８のいずれか一項に記載の方法。
（項目１１）
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がトポイソメラーゼＩＩ阻害剤であり、前記トポイソメラーゼＩＩ阻害剤が、エトポシド（ＶＰ－１６）、テニポシド、ドキソルビシン、ダウノルビシン、ミトキサントロン、アムサクリン、エリプチシン、アウリントリカルボン酸、ＨＵ－３３１、ＩＣＲＦ－１８７、ＩＣＲＦ－１９３またはミチンドミドである、項目１から８のいずれか一項に記載の方法。
（項目１２）
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がプラチンであり、前記プラチンが、シスプラチン、カルボプラチン、オキサリプラチン、サトラプラチン、ピコプラチン、ネダプラチン、トリプラチンまたはリポプラチンである、項目１から８のいずれか一項に記載の方法。
（項目１３）
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がＷＥＥ１阻害剤であり、前記ＷＥＥ１阻害剤がＡＺＤ－１７７５である、項目１から８のいずれか一項に記載の方法。
（項目１４）
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がＣＨＫ１および／または２阻害剤であり、前記ＣＨＫ１および／または２阻害剤が、ＡＺＤ７７６２、ＬＹ２６０３６１８、ＭＫ－８７７６、ＣＨＩＲ－１２４またはＰＦ－４７７７３６である、項目１から８のいずれか一項に記載の方法。
（項目１５）
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がＣＤＫ１および／または２阻害剤であり、前記ＣＤＫ１および／または２阻害剤が、ロソビチン、ＳＮＳ－０３２、ディナシクリブ、フラボピリドル、ＡＴ７５１９、プルバラノールＡ、ＲＯ－３３０６、ＳＵ９５１６、ＸＬ４１３、ＮＵ６０２７、Ｐ２７６－００、ＡＺＤ５４３８、ＰＨＡ－７９３８８７、ＪＮＪ－

７７０６６２１、ＢＭＳ－２６５２４６、ミルシクリブ、ＭＫ－８７７６またはＲ５４７である、項目１から８のいずれか一項に記載の方法。
（項目１６）
前記ＤＮＡ損傷または修復阻害剤がＡＴＭおよび／またはＡＴＲ阻害剤であり、前記ＡＴＭおよび／またはＡＴＲ阻害剤が、ダクトリシブ、ＫＵ－５５９３３、ＫＵ－６００１９、ＶＥ－８２１、ウォルトマンニン、ＡＺＤ６７３８、ＣＰ－４６６７２２、トリン２、ＥＴＰ－４６４６４、ＣＧＫ７３３、ＡＺ２０、ＶＥ－８２２、シサンドリンＢまたはリン酸クロロキンである、項目１から８のいずれか一項に記載の方法。