

【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8月26日(2021.8.26)

【公開番号】特開2021-102637(P2021-102637A)
 【公開日】令和3年7月15日(2021.7.15)
 【年通号数】公開・登録公報2021-031
 【出願番号】特願2021-50188(P2021-50188)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4985 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 1/02 (2006.01)
 A 6 1 P 11/02 (2006.01)
 A 6 1 P 11/04 (2006.01)
 A 6 1 P 27/16 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/4985
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 1/02
 A 6 1 P 11/02
 A 6 1 P 11/04
 A 6 1 P 27/16

【手続補正書】
 【提出日】令和3年5月26日(2021.5.26)
 【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】

頭頸部の扁平上皮細胞癌を有している患者の、頭頸部の扁平上皮細胞癌を治療するための薬学的組成物であって、1-エチル-7-(2-メチル-6-(1H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロピラジノ[2,3-b]ピラジン-2(1H)-オン、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、または互変異性体を含み、上記薬学的組成物は、1-エチル-7-(2-メチル-6-(1H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロピラジノ[2,3-b]ピラジン-2(1H)-オン、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、または互変異性体を10mg/日、20mg/日、または40mg/日の服用量で投与可能に調整された、薬学的組成物。

【請求項2】

上記薬学的組成物は、5.0mgまたは10mgの1-エチル-7-(2-メチル-6-(1H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロピラジノ[2,3-b]ピラジン-2(1H)-オン、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、または互変異性体を含む単位用量の製剤を投与可能に調整された、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項3】

頭頸部の扁平上皮細胞癌を有している患者の固形腫瘍における反応評価基準 (RECIST 1.1) を改善するための薬学的組成物であって、1 - エチル - 7 - (2 - メチル - 6 - (1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリジン - 3 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロピラジノ [2 , 3 - b] ピラジン - 2 (1 H) - オン、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、または互変異性体を含み、上記薬学的組成物は、1 - エチル - 7 - (2 - メチル - 6 - (1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリジン - 3 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロピラジノ [2 , 3 - b] ピラジン - 2 (1 H) - オン、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、または互変異性体を 10 mg / 日、20 mg / 日、または 40 mg / 日の服用量で投与可能に調整された、薬学的組成物。

【請求項 4】

頭頸部の扁平上皮細胞癌を有している患者の生物学的サンプルにおける、S6RP、4E-BP1 および / または AKT のリン酸化を阻害するための薬学的組成物であって、1 - エチル - 7 - (2 - メチル - 6 - (1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリジン - 3 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロピラジノ [2 , 3 - b] ピラジン - 2 (1 H) - オン、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、または互変異性体を含み、上記薬学的組成物は患者に投与され、上記薬学的組成物を患者に投与する前および後で得られた患者の生物学的サンプルにおけるリン酸化された S6RP、4E-BP1 および / または AKT の量の比較において、上記薬学的組成物の投与前に得られた生物学的サンプルにおけるリン酸化された S6RP、4E-BP1 および / または AKT の量と比べて、上記薬学的組成物の投与後に得られた生物学的サンプルにおけるリン酸化された S6RP、4E-BP1 および / または AKT の量が少なくなる薬学的組成物であり、上記薬学的組成物は、1 - エチル - 7 - (2 - メチル - 6 - (1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリジン - 3 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロピラジノ [2 , 3 - b] ピラジン - 2 (1 H) - オン、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、または互変異性体を 10 mg / 日、20 mg / 日、または 40 mg / 日の服用量で投与可能に調整された、薬学的組成物。

【請求項 5】

頭頸部の扁平上皮細胞癌を有している患者の皮膚試料における、DNA 依存性タンパク質キナーゼ (DNA-PK) 活性を阻害するための薬学的組成物であって、1 - エチル - 7 - (2 - メチル - 6 - (1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリジン - 3 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロピラジノ [2 , 3 - b] ピラジン - 2 (1 H) - オン、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、または互変異性体を含み、上記薬学的組成物は患者に投与され、上記薬学的組成物を患者に投与する前および後で得られた患者の生物学的サンプルにおけるリン酸化された DNA-PK の量の比較において、上記薬学的組成物の投与前に得られた生物学的サンプルにおけるリン酸化された DNA-PK の量と比べて、上記薬学的組成物の投与後に得られた生物学的サンプルにおけるリン酸化された DNA-PK の量が少なくなる薬学的組成物であり、上記薬学的組成物は、1 - エチル - 7 - (2 - メチル - 6 - (1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリジン - 3 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロピラジノ [2 , 3 - b] ピラジン - 2 (1 H) - オン、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、または互変異性体を 10 mg / 日、20 mg / 日、または 40 mg / 日の服用量で投与可能に調整された、薬学的組成物。

【請求項 6】

頭頸部の扁平上皮細胞癌を有している患者における、S6RP、4E-BP1 または AKT のリン酸化の阻害を測定するためのデータを取得する方法であって、当該方法は、1 - エチル - 7 - (2 - メチル - 6 - (1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリジン - 3 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロピラジノ [2 , 3 - b] ピラジン - 2 (1 H) - オン、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、または互変異性体を含む薬学的組成物を投与する前および後で得られた患者の生物学的サンプルにおけるリン酸化された S6RP、4E-BP1 または AKT の量を測定することと、薬学的組成物を投与する前および後の患者の生物学的サンプル中のリン酸化された S6RP、4E-BP1 または AKT

の量を比較することとを包含しており、上記薬学的組成物は、1 - エチル - 7 - (2 - メチル - 6 - (1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリジン - 3 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロピラジノ [2 , 3 - b] ピラジン - 2 (1 H) - オン、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、または互変異性体を 1 0 m g / 日、2 0 m g / 日、または 4 0 m g / 日の服用量で投与可能に調整された、薬学的組成物である、方法。

【請求項 7】

頭頸部の扁平上皮細胞癌を有している患者の皮膚試料における、DNA - PK S 2 0 5 6 のリン酸化の阻害を測定するためのデータを取得する方法であって、当該方法は、1 - エチル - 7 - (2 - メチル - 6 - (1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリジン - 3 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロピラジノ [2 , 3 - b] ピラジン - 2 (1 H) - オン、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、または互変異性体を含む薬学的組成物を投与する前および後で得られた患者の皮膚試料におけるリン酸化された DNA - PK S 2 0 5 6 の量を測定することと、薬学的組成物を投与する前および後の患者の皮膚試料中のリン酸化された DNA - PK S 2 0 5 6 の量を比較することとを包含しており、上記薬学的組成物は、1 - エチル - 7 - (2 - メチル - 6 - (1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) ピリジン - 3 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロピラジノ [2 , 3 - b] ピラジン - 2 (1 H) - オン、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、または互変異性体を 1 0 m g / 日、2 0 m g / 日、または 4 0 m g / 日の服用量で投与可能に調整された、薬学的組成物である、方法。

【請求項 8】

頭頸部の扁平上皮細胞癌は P I 3 K / m T O R 経路が活性化されているものである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の薬学的組成物または、請求項 6 および 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 9】

頭頸部の扁平上皮細胞癌は、P T E N の消失、P I K 3 C a 変異もしくは E G F R の過剰発現、またはこれらの組み合わせに起因して P I 3 K / m T O R 経路が活性化されているものである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の薬学的組成物または、請求項 6 および 7 のいずれかに記載の方法。