

【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9月2日(2021.9.2)

【公表番号】特表2020-536887(P2020-536887A)

【公表日】令和2年12月17日(2020.12.17)

【年通号数】公開・登録公報2020-051

【出願番号】特願2020-520007(P2020-520007)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5025 (2006.01)
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)
 A 6 1 P 15/00 (2006.01)
 A 6 1 P 13/02 (2006.01)
 A 6 1 P 13/08 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/337 (2006.01)
 A 6 1 K 33/243 (2019.01)
 A 6 1 K 31/282 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4166 (2006.01)
 A 6 1 K 31/573 (2006.01)
 A 6 1 K 31/58 (2006.01)
 A 6 1 K 31/704 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7068 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/06
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 39/395 D
 A 6 1 K 39/395 N
 A 6 1 K 31/5025
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 15/00
 A 6 1 P 13/02
 A 6 1 P 13/08
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 31/337
 A 6 1 K 33/243
 A 6 1 K 31/282
 A 6 1 K 31/4166
 A 6 1 K 31/573
 A 6 1 K 31/58
 A 6 1 K 31/704
 A 6 1 K 31/7068
 A 6 1 K 31/4745

【手続補正書】

【提出日】令和3年7月26日(2021.7.26)

【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】

癌を処置する方法に使用するための医薬組成物であって、
ここにおいて、当該方法は、それを必要とする患者に、一定量のPARP阻害剤および一定量のPD-1系結合アンタゴニストを投与するステップを含み、ここにおいて、量が全体で、癌の処置において有効である、
前記医薬組成物。

【請求項2】

PD-1系結合アンタゴニストが、PD-L1抗体である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

PD-L1抗体が、アベルマブである、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

PARP阻害剤が、タラゾパリブまたはその医薬上許容される塩である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項5】

PARP阻害剤が、タラゾパリプトシレートである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項6】

PD-1系結合アンタゴニストがアベルマブであり、PARP阻害剤がタラゾパリブまたはその医薬上許容される塩であり、癌が、非小細胞肺癌、トリプルネガティブ乳癌、ホルモン受容体陽性乳癌、卵巣癌、尿路上皮癌および去勢抵抗性前立腺癌からなる群から選択される、請求項1に記載の方医薬組成物。

【請求項7】

PARP阻害剤が、タラゾパリプトシレートである、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項8】

癌が、BRCA1、BRCA2、ATM、ATRおよびFANCから選択される少なくとも1種のDDR遺伝子においてDNA損傷応答(DDR)欠損陽性である、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項9】

癌が、BRCA1、BRCA2またはATMにおいて生殖系列または体細胞遺伝子欠損を有する、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項10】

癌が、Foundation One遺伝子プロファイルアッセイによってDDR欠損陽性であると決定される、請求項8または9に記載の医薬組成物。

【請求項11】

患者が、約20以上、25以上、30以上、35以上、40以上、42以上、45以上または50以上の相同組換え欠乏(HRD)スコアを有する、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項12】

HRDスコアが、Myriad HRD Plusアッセイによって決定される、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項13】

患者が、約5%以上、10%以上、14%以上、15%以上、20%以上または25%以上のヘテロ接合性の消失(LOH)スコアを有する、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項14】

患者のヘテロ接合性の消失(LOH)スコアが、Foundation Medicine 遺伝子プロファイルアッセイによって決定される、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項15】

患者が、PD-L1について約1%未満または約1%、5%、10%、25%、50%、75%もしくは80%以上の腫瘍比率スコアを有する、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項16】

アベルマブの量が、約10mg/kg Q2Wまたは約800mg Q2Wで静脈内投与され、タラゾパリブまたはその医薬上許容される塩の量が、約0.5mg、0.75mgまたは1.0mg QDの遊離塩基当量で経口投与される、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項17】

癌を処置する方法に使用するための医薬組成物であって、

ここにおいて、当該方法は、それを必要とする患者に、一定量の、タラゾパリブまたはその医薬上許容される塩であるPARP阻害剤および一定量のアベルマブを投与するステップを含み、ここにおいて、アベルマブの量は、12週間の間、約10mg/kg Q2W、10mg/kg Q1W、10mg/kg Q1Wと、それに続く12週間の間の、約10mg/kg Q2W、800mg Q2W、1200mg Q2Wまたは約800mg Q1Wと、それに続く約800mg Q2Wで静脈内投与され、タラゾパリブまたはその医薬上許容される塩の量は、約0.5mg、0.75mgまたは1.0mg QDの遊離塩基当量で経口投与される、前記医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0177

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0177】

PFSを含む応答の評価は、研究者によって評価されるようなirRESISTのとおり、BICRおよび研究者によって評価されるようなRESISTバージョン1.1を使用して行われる。腫瘍組織サンプルおよび血液サンプルは、各患者について処置の前に、および処置の最後に得られる。患者の血液サンプルはまた、処置サイクルの間、種々の時間で採取される。後ろ向きDDRバイオマーカー解析が実施される。PD-L1発現、腫瘍浸潤性CD8+Tリンパ球の有/無、腫瘍突然変異負荷およびヘテロ接合性の喪失、重要な発癌遺伝子における突然変異の存在、任意のプロテオミクスまたは遺伝子シグネチャーの存在などのさらなる解析が実施される。

非限定的に、本発明は以下の態様を含む。

[態様1]

癌を治療する方法であって、それを必要とする患者に、一定量のPARP阻害剤および一定量のPD-1系結合アンタゴニストを投与するステップを含み、ここにおいて、量が全体で、癌の処置において有効である、前記方法。

[態様2]

PD-1系結合アンタゴニストが、PD-L1抗体である、態様1に記載の方法。

[態様3]

PD-L1抗体が、アベルマブである、態様2に記載の方法。

[態様4]

PARP阻害剤が、タラゾパリブまたはその医薬上許容される塩である、態様1に記載の方法。

[態様 5]

P A R P 阻害剤が、タラゾパリプトシレートである、態様 1 に記載の方法。

[態様 6]

P D - 1 系結合アンタゴニストがアベルマブであり、P A R P 阻害剤がタラゾパリブまたはその医薬上許容される塩であり、癌が、非小細胞肺癌、トリプルネガティブ乳癌、ホルモン受容体陽性乳癌、卵巣癌、尿路上皮癌および去勢抵抗性前立腺癌からなる群から選択される、態様 1 に記載の方法。

[態様 7]

P A R P 阻害剤が、タラゾパリプトシレートである、態様 6 に記載の方法。

[態様 8]

癌が、B R C A 1、B R C A 2、A T M、A T R および F A N C から選択される少なくとも 1 種の D D R 遺伝子において D N A 損傷応答 (D D R) 欠損陽性である、態様 6 に記載の方法。

[態様 9]

癌が、B R C A 1、B R C A 2 または A T M において生殖系列または体細胞遺伝子欠損を有する、態様 8 に記載の方法。

[態様 10]

癌が、F o u n d a t i o n O n e 遺伝子プロファイルアッセイによって D D R 欠損陽性であると決定される、態様 8 または 9 に記載の方法。

[態様 11]

患者が、約 20 以上、25 以上、30 以上、35 以上、40 以上、42 以上、45 以上または 50 以上の相同組換え欠乏 (H R D) スコアを有する、態様 6 に記載の方法。

[態様 12]

H R D スコアが、M y r i a d H R D P l u s アッセイによって決定される、態様 11 に記載の方法。

[態様 13]

患者が、約 5 % 以上、10 % 以上、14 % 以上、15 % 以上、20 % 以上または 25 % 以上のヘテロ接合性の消失 (L O H) スコアを有する、態様 6 に記載の方法。

[態様 14]

患者のヘテロ接合性の消失 (L O H) スコアが、F o u n d a t i o n M e d i c i n e 遺伝子プロファイルアッセイによって決定される、態様 13 に記載の方法。

[態様 15]

患者が、P D - L 1 について約 1 % 未満または約 1 %、5 %、10 %、25 %、50 %、75 % もしくは 80 % 以上の腫瘍比率スコアを有する、態様 6 に記載の方法。

[態様 16]

アベルマブの量が、約 10 m g / k g Q 2 W または約 800 m g Q 2 W で静脈内投与され、タラゾパリブまたはその医薬上許容される塩の量が、約 0.5 m g、0.75 m g または 1.0 m g Q D の遊離塩基当量で経口投与される、態様 6 に記載の方法。

[態様 17]

癌を処置する方法であって、それを必要とする患者に、一定量の、タラゾパリブまたはその医薬上許容される塩である P A R P 阻害剤および一定量のアベルマブを投与するステップを含み、ここにおいて、アベルマブの量は、12 週間の間、約 10 m g / k g Q 2 W、10 m g / k g Q 1 W、10 m g / k g Q 1 W と、それに続く 12 週間の間の、約 10 m g / k g Q 2 W、800 m g Q 2 W、1200 m g Q 2 W または約 800 m g Q 1 W と、それに続く約 800 m g Q 2 W で静脈内投与され、タラゾパリブまたはその医薬上許容される塩の量は、約 0.5 m g、0.75 m g または 1.0 m g Q D の遊離塩基当量で経口投与される、前記方法。

[態様 18]

P A R P 阻害剤が、タラゾパリプトシレートである、態様 17 に記載の方法。

[態様 19]

癌が非小細胞肺癌である、態様 17 に記載の方法。

[態様 20]

癌が、非小細胞肺癌であり、患者が、PD - L1 について約 1% 未満または約 1%、5%、10%、25%、50%、75% もしくは 80% 以上の腫瘍比率スコアを有する、態様 17 に記載の方法。

[態様 21]

癌が卵巣癌である、態様 17 に記載の方法。

[態様 22]

癌が、BRCA1、BRCA2、ATM、ATR および FANC から選択される少なくとも 1 種の DDR 遺伝子において DDR 欠損陽性である、態様 21 に記載の方法。

[態様 23]

癌が、BRCA1、BRCA2 および ATM からなる群から選択される少なくとも 1 種の DDR 遺伝子において DDR 欠損陽性である、態様 22 に記載の方法。

[態様 24]

癌が、BRCA1 および BRCA2 からなる群から選択される少なくとも 1 種の DDR 遺伝子において DDR 欠損陽性である、態様 23 に記載の方法。

[態様 25]

癌が、Foundation One アッセイによって DDR 欠損陽性であると決定される、態様 22 - 24 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 26]

患者が、約 20 以上、25 以上、30 以上、35 以上、40 以上、42 以上、45 以上または 50 以上の HRD スコアを有する、態様 21 に記載の方法。

[態様 27]

HRD スコアが、Myriad HRD Plus アッセイによって決定される、態様 24 に記載の方法。

[態様 28]

患者が、約 5% 以上、10% 以上、14% 以上、15% 以上、20% 以上または 25% 以上のヘテロ接合性の消失 (LOH) スコアを有する、態様 21 に記載の方法。

[態様 29]

患者のヘテロ接合性の消失 (LOH) スコアが、Foundation Medicine 遺伝子プロファイルアッセイによって決定される、態様 28 に記載の方法。

[態様 30]

癌が去勢抵抗性前立腺癌である、態様 17 に記載の方法。

[態様 31]

癌が去勢抵抗性前立腺癌であり、癌が、BRCA1、BRCA2、ATM、ATR および FANC からなる群から選択される少なくとも 1 種の DDR 遺伝子において DDR 欠損陽性である、態様 30 に記載の方法。

[態様 32]

癌が、BRCA1、BRCA2 および ATM からなる群から選択される少なくとも 1 種の DDR 遺伝子において DDR 欠損陽性である、態様 31 に記載の方法。

[態様 33]

癌が、BRCA1 および BRCA2 からなる群から選択される少なくとも 1 種の DDR 遺伝子において DDR 欠損陽性である、態様 32 に記載の方法。

[態様 34]

癌が、Foundation One アッセイによって DDR 欠損陽性であると決定される、態様 31 - 33 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 35]

患者が、約 20 以上、25 以上、30 以上、35 以上、40 以上、42 以上、45 以上または 50 以上の HRD スコアを有する、態様 30 に記載の方法。

[態様 36]

HRDスコアが、Myriad HRD Plusアッセイによって決定される、態様35に記載の方法。

[態様37]

患者が、約5%以上、10%以上、14%以上、15%以上、20%以上または25%以上のヘテロ接合性の消失(LOH)スコアを有する、態様30に記載の方法。

[態様38]

患者のヘテロ接合性の消失(LOH)スコアが、Foundation Medicine遺伝子プロファイルアッセイによって決定される、態様37に記載の方法。

[態様39]

癌が乳癌である、態様17に記載の方法。

[態様40]

乳癌が、トリプルネガティブ乳癌またはホルモン受容体陽性乳癌であり、癌が、BRCA1、BRCA2、ATM、ATRおよびFANCD1からなる群から選択される少なくとも1種のDDR遺伝子においてDDR欠損陽性である、態様39に記載の方法。

[態様41]

癌が、BRCA1、BRCA2およびATMからなる群から選択される少なくとも1種のDDR遺伝子においてDDR欠損陽性である、態様40に記載の方法。

[態様42]

癌が、BRCA1およびBRCA2からなる群から選択される少なくとも1種のDDR遺伝子においてDDR欠損陽性である、態様42に記載の方法。

[態様43]

癌が、Foundation OneアッセイによってDDR欠損陽性であると決定される、態様40-42のいずれか一項に記載の方法。

[態様44]

癌がTNBCである、またはおよび患者が、約20以上、25以上、30以上、35以上、40以上、42以上、45以上または50以上のHRDスコアを有する、態様39に記載の方法。

[態様45]

HRDスコアが、Myriad HRD Plusアッセイによって決定される、態様44に記載の方法。

[態様46]

癌がTNBCであり、患者が、約5%以上、10%以上、14%以上、15%以上、20%以上または25%以上のヘテロ接合性の消失(LOH)スコアを有する、態様39に記載の方法。

[態様47]

患者のヘテロ接合性の消失(LOH)スコアが、Foundation Medicine遺伝子プロファイルアッセイによって決定される、態様46に記載の方法。

[態様48]

患者が、PD-L1について約1%未満または約1%、5%、10%、25%、50%、75%もしくは80%以上の腫瘍比率スコアを有する、態様17-47のいずれか一項に記載の方法。

[態様49]

患者に、一定量の化学療法薬または放射線療法を投与するステップをさらに含み、ここにおいて、量が全体で、癌の処置において有効である、先行する態様のいずれか一項に記載の方法。

[態様50]

PD-1系結合アンタゴニストがRN888であり、PARP阻害剤がタラゾパリブまたはその医薬上許容される塩であり、癌が、非小細胞肺癌、トリプルネガティブ乳癌、ホルモン受容体陽性乳癌、卵巣癌、尿路上皮癌および去勢抵抗性前立腺癌からなる群から選択される、態様1に記載の方法。

[態様 5 1]

P A R P 阻害剤が、タラゾパリプトシレートである、態様 5 0 に記載の方法。

[態様 5 2]

癌が、B R C A 1、B R C A 2、A T M、A T R および F A N C から選択される少なくとも 1 種の D D R 遺伝子において D N A 損傷応答 (D D R) 欠損陽性である、態様 5 0 に記載の方法。

[態様 5 3]

癌が、B R C A 1、B R C A 2 または A T M において生殖系列または体細胞遺伝子欠損を有する、態様 5 0 に記載の方法。

[態様 5 4]

癌が、F o u n d a t i o n O n e 遺伝子プロファイリングアッセイによって D D R 欠損陽性であると決定される、態様 5 2 または 5 3 に記載の方法。

[態様 5 5]

患者が、約 2 0 以上、2 5 以上、3 0 以上、3 5 以上、4 0 以上、4 2 以上、4 5 以上または 5 0 以上の相同組換え欠乏 (H R D) スコアを有する、態様 5 0 に記載の方法。

[態様 5 6]

H R D スコアが、M y r i a d H R D P l u s アッセイによって決定される、態様 5 5 に記載の方法。

[態様 5 7]

患者が、約 5 % 以上、1 0 % 以上、1 4 % 以上、1 5 % 以上、2 0 % 以上または 2 5 % 以上のヘテロ接合性の消失 (L O H) スコアを有する、態様 5 0 に記載の方法。

[態様 5 8]

患者のヘテロ接合性の消失 (L O H) スコアが、F o u n d a t i o n M e d i c i n e 遺伝子プロファイルアッセイによって決定される、態様 5 7 に記載の方法。

[態様 5 9]

患者が、P D - L 1 について約 1 % 未満または約 1 %、5 %、1 0 %、2 5 %、5 0 %、7 5 % もしくは 8 0 % 以上の腫瘍比率スコアを有する、態様 5 0 - 5 8 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 6 0]

P D - 1 系アンタゴニスト R N 8 8 8 の量が、約 3 0 0 m g Q 4 W で皮下投与され、P A R P 阻害剤の量が、約 0 . 5 m g、0 . 7 5 m g または 1 . 0 m g Q D の遊離塩基当量で経口投与される、態様 5 9 に記載の方法。

[態様 6 1]

癌を処置する方法であって、それを必要とする患者に、一定量の P A R P 阻害剤および一定量の P D - 1 系結合アンタゴニストを投与するステップを含み、ここにおいて、P D - 1 系アンタゴニストは R N 8 8 8 であり、P A R P 阻害剤は、タラゾパリプまたはその医薬上許容される塩であり、P D - 1 系アンタゴニスト R N 8 8 8 の量は、約 3 0 0 m g Q 4 W で皮下投与され、タラゾパリプまたはその医薬上許容される塩の量は、約 0 . 5 m g、0 . 7 5 m g または 1 . 0 m g Q D の遊離塩基当量で経口投与される、前記方法。

[態様 6 2]

P A R P 阻害剤が、タラゾパリプトシレートである、態様 6 1 に記載の方法。

[態様 6 3]

癌が非小細胞肺癌である、態様 6 1 に記載の方法。

[態様 6 4]

癌が非小細胞肺癌であり、患者が、P D - L 1 について約 1 % 未満または約 1 %、5 %、1 0 %、2 5 %、5 0 %、7 5 % もしくは 8 0 % 以上の腫瘍比率スコアを有する、態様 6 1 に記載の方法。

[態様 6 5]

癌が卵巣癌である、態様 6 1 に記載の方法。

[態様 6 6]

癌が、BRCA1、BRCA2、ATM、ATRおよびFANCから選択される少なくとも1種のDDR遺伝子においてDDR欠損陽性である、態様65に記載の方法。

[態様 6 7]

癌が、BRCA1、BRCA2およびATMからなる群から選択される少なくとも1種のDDR遺伝子においてDDR欠損陽性である、態様66に記載の方法。

[態様 6 8]

癌が、BRCA1およびBRCA2からなる群から選択される少なくとも1種のDDR遺伝子においてDDR欠損陽性である、態様67に記載の方法。

[態様 6 9]

癌が、FoundationOneアッセイによってDDR欠損陽性であると決定される、態様66 - 68のいずれか一項に記載の方法。

[態様 7 0]

患者が、約20以上、25以上、30以上、35以上、40以上、42以上、45以上または50以上のHRDスコアを有する、態様65に記載の方法。

[態様 7 1]

HRDスコアが、Myriad HRD Plusアッセイによって決定される、態様70に記載の方法。

[態様 7 2]

患者が、約5%以上、10%以上、14%以上、15%以上、20%以上または25%以上のヘテロ接合性の消失(LOH)スコアを有する、態様65に記載の方法。

[態様 7 3]

患者のヘテロ接合性の消失(LOH)スコアが、Foundation Medicine遺伝子プロファイルアッセイによって決定される、態様72に記載の方法。

[態様 7 4]

癌が、去勢抵抗性前立腺癌である、態様61に記載の方法。

[態様 7 5]

癌が去勢抵抗性前立腺癌であり、癌が、BRCA1、BRCA2、ATM、ATRおよびFANCからなる群から選択される少なくとも1種のDDR遺伝子においてDDR欠損陽性である、態様74に記載の方法。

[態様 7 6]

癌が、BRCA1、BRCA2およびATMからなる群から選択される少なくとも1種のDDR遺伝子においてDDR欠損陽性である、態様75に記載の方法。

[態様 7 7]

癌が、BRCA1またはBRCA2からなる群から選択される少なくとも1種のDDR遺伝子においてDDR欠損陽性である、態様76に記載の方法。

[態様 7 8]

癌が、FoundationOneアッセイによってDDR欠損陽性であると決定される、態様74 - 76のいずれか一項に記載の方法。

[態様 7 9]

患者が、約20以上、25以上、30以上、35以上、40以上、42以上、45以上または50以上のHRDスコアを有する、態様74に記載の方法。

[態様 8 0]

HRDスコアが、Myriad HRD Plusアッセイによって決定される、態様79に記載の方法。

[態様 8 1]

患者が、約5%以上、10%以上、14%以上、15%以上、20%以上または25%以上のヘテロ接合性の消失(LOH)スコアを有する、態様74に記載の方法。

[態様 8 2]

患者のヘテロ接合性の消失(LOH)スコアが、Foundation Medicine

n e 遺伝子プロファイルアッセイによって決定される、態様 8 0 に記載の方法。

[態様 8 3]

癌が乳癌である、態様 6 1 に記載の方法。

[態様 8 4]

癌が、トリプルネガティブ乳癌またはホルモン受容体陽性乳癌であり、癌が、B R C A 1、B R C A 2、A T M、A T R および F A N C からなる群から選択される少なくとも 1 種の D D R 遺伝子において D D R 欠損陽性である、態様 8 3 に記載の方法。

[態様 8 5]

癌が、B R C A 1、B R C A 2 および A T M からなる群から選択される少なくとも 1 種の D D R 遺伝子において D D R 欠損陽性である、態様 8 4 に記載の方法。

[態様 8 6]

癌が、B R C A 1 または B R C A 2 からなる群から選択される少なくとも 1 種の D D R 遺伝子において D D R 欠損陽性である、態様 8 5 に記載の方法。

[態様 8 7]

癌が、F o u n d a t i o n O n e アッセイによって D D R 欠損陽性であると決定される、態様 8 4 - 8 6 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 8 8]

癌が T N B C であり、患者が、約 2 0 以上、2 5 以上、3 0 以上、3 5 以上、4 0 以上、4 2 以上、4 5 以上または 5 0 以上の H R D スコアを有する、態様 8 3 に記載の方法。

[態様 8 9]

H R D スコアが、M y r i a d H R D P l u s アッセイによって決定される、態様 8 8 に記載の方法。

[態様 9 0]

患者が、P D - L 1 について約 1 % 未満または約 1 %、5 %、1 0 %、2 5 %、5 0 %、7 5 % もしくは 8 0 % 以上の腫瘍比率スコアを有する、態様 6 1 - 8 9 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 9 1]

患者に、一定量の化学療法薬または放射線療法を投与するステップをさらに含み、ここにおいて、量が全体で、癌の処置において有効である、態様 6 1 - 9 0 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 9 2]

P A R P 阻害剤および P D - 1 系結合アンタゴニストを投与された患者の客観的奏効率が、少なくとも約 2 0 % である、先行する態様のいずれか一項に記載の方法。

[態様 9 3]

P A R P 阻害剤および P D - 1 系結合アンタゴニストを投与された患者の客観的奏効率が、少なくとも約 3 0 % である、先行する態様のいずれか一項に記載の方法。

[態様 9 4]

P A R P 阻害剤および P D - 1 系結合アンタゴニストを投与された患者の客観的奏効率が、少なくとも約 4 0 % である、先行する態様のいずれか一項に記載の方法。

[態様 9 5]

P A R P 阻害剤および P D - 1 系結合アンタゴニストを投与された患者の客観的奏効率が、少なくとも約 5 0 % である、先行する態様のいずれか一項に記載の方法。

[態様 9 6]

P A R P 阻害剤および P D - 1 系結合アンタゴニストを投与された患者の中央値全生存時間が、少なくとも約 8 ヶ月である、先行する態様のいずれか一項に記載の方法。

[態様 9 7]

P A R P 阻害剤および P D - 1 系結合アンタゴニストを投与された患者の中央値全生存時間が、少なくとも約 9 ヶ月である、先行する態様のいずれか一項に記載の方法。

[態様 9 8]

P A R P 阻害剤および P D - 1 系結合アンタゴニストを投与された患者の中央値全生存

時間が、少なくとも約 11 ヶ月である、先行する態様のいずれか一項に記載の方法。

[態様 99]

癌が、局所進行性または転移性非小細胞肺癌であり、患者が、0、1または2つの、局所進行性または転移性 NSCLC のための白金ベースの化学療法処置の前のラインを受けており、このような化学療法処置の際に進行せず、癌が、EFG R、ALK または ROS - 1 ゲノム腫瘍異常を有さない、態様 1 - 20、49、50 - 64 および 91 - 98 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 100]

白金ベースの化学療法が、白金ベースのダブレットまたはドセタキセルである、態様 99 に記載の方法。

[態様 101]

癌が、局所進行性または転移性卵巣癌であり、患者が、1または2つの、白金ベースの化学療法の前のラインを受けており、白金ベースの化学療法の間またはその最後の用量を受け取った後 6 ヶ月以内に疾患進行がない、態様 1 - 18、21 - 29、49、50 - 62、65 - 73 および 91 - 98 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 102]

白金ベースの化学療法が、シスプラチンまたはカルボプラチン、タキサンと組み合わせた両者である、態様 101 に記載の方法。

[態様 103]

癌が、局所進行性または転移性去勢抵抗性前立腺癌であり、患者が、新規ホルモン療法処置の少なくとも1つのラインの際に進行した後に、少なくとも1つのタキサンベースの化学療法処置を含む、1または2つの、前の化学療法処置を受けていた、態様 1 - 18、30 - 38、49、50 - 62、74 - 82 および 91 - 98 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 104]

タキサンベースの化学療法処置が、ドセタキセルまたはカバジタキセルであり、ホルモン療法が、エンザルタミドおよびプレドニゾンの組合せまたは酢酸アピラテロンおよびプレドニゾンの組合せである、態様 103 に記載の方法。

[態様 105]

癌が、局所進行性または転移性トリプルネガティブ乳癌であり、患者が、0、1または2つの、局所進行性または転移性 TNBC のための化学療法処置の前のラインを受けており、

a . 前の化学療法処置が、白金ベースの化学療法である場合に前の化学療法処置の際に進行がない、または

b . 前の化学療法処置が、アジュバントまたはネオ - アジュバント白金ベースの化学療法である場合に、前の化学療法処置の際もしくは前の化学療法処置の停止後 6 ヶ月以内に進行がない、態様 1 - 18、39 - 48、49、50 - 62、83 - 90 および 91 - 98 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 106]

前の化学療法処置が、アントラサイクリン、タキサン、ゲムシタピン、カペシタピン、ピノレルピンまたは白金ベースの化学療法である、態様 105 に記載の方法。

[態様 107]

癌が、局所進行性または転移性 HR + 乳癌であり、患者が、標準ホルモン療法からの進行後に、0、1または2つの、局所進行性または転移性 HR + 乳癌のための化学療法処置の前のラインを受けていた、態様 1 - 18、39 - 48、49、50 - 62、83 - 90 および 91 - 98 のうち一項に記載の方法。

[態様 108]

化学療法処置が、アントラサイクリン、タキサン、ゲムシタピン、カペシタピン、ピノレルピンまたは白金ベースの化学療法である、態様 107 に記載の方法。

[態様 109]

癌が、局所進行性または転移性尿路上皮癌であり、患者が、0 - 0、1または2つの、白金ベースの化学療法の前全身ラインを受けており、白金ベースの化学療法を用いる前の処置の際に進行がない、態様1 - 18、49、50 - 62および91 - 98のいずれか一項に記載の方法。

[態様 1 1 0]

白金ベースの化学療法が、シスプラチンまたはカルボプラチンと組み合わせたゲムシタビンである、態様109に記載の方法。

[態様 1 1 1]

癌を処置する方法であって、第1の治療レジメンとそれに続く第2の治療レジメンを含み、ここにおいて、

第1の治療レジメンは、それを必要とする患者に、一定量の化学療法および一定量のPD - 1系結合アンタゴニストを投与するステップを含み、

第2の治療レジメンは、それを必要とする患者に、一定量のPARP阻害剤および一定量のPD - 1系結合アンタゴニストを投与するステップを含み、

量が全体で、癌の処置において有効である、前記方法。

[態様 1 1 2]

第1の治療レジメンが、それを必要とする患者に、前記量の化学療法および前記量のPD - 1系結合アンタゴニストを、第1の処置サイクルの少なくとも1サイクルの間投与するステップを含む、態様111に記載の方法。

[態様 1 1 3]

第1の処置サイクルが、3週間サイクルであり、患者が、第1の処置サイクルの少なくとも6サイクルの間処置される、態様112に記載の方法。

[態様 1 1 4]

第2の治療レジメンが、それを必要とする患者に、前記量のPARP阻害剤および前記量のPD - 1系結合アンタゴニストを、第2の処置サイクルの少なくとも1サイクルの間投与するステップを含む、態様111に記載の方法。

[態様 1 1 5]

第2の処置サイクルが、6週間サイクルである、態様114に記載の方法。

[態様 1 1 6]

癌が、局所進行性または転移性卵巣癌である、態様111に記載の方法。

[態様 1 1 7]

癌が、ステージIII ~ IV上皮卵巣、卵管または原発性腹膜癌である、態様111に記載の方法。

[態様 1 1 8]

患者が、癌に関して任意の前全身抗癌療法または放射線療法を受けていない、態様117に記載の方法。

[態様 1 1 9]

癌が、DDR欠損陽性である、態様118に記載の方法。

[態様 1 2 0]

癌が、BRCA1およびBRCA2からなる群から選択される少なくとも1種のDDR遺伝子においてDDR欠損陽性である、態様118に記載の方法。

[態様 1 2 1]

化学療法が、白金ベースの化学療法であり、第1の治療レジメンにおけるPD - 1系結合アンタゴニストがアベルマブであり、第2の治療レジメンにおけるPD - 1系結合アンタゴニストが、アベルマブであり、第2の治療レジメンにおけるPARP阻害剤がタラゾパリブまたはその医薬上許容される塩である、態様111に記載の方法。

[態様 1 2 2]

PARP阻害剤がタラゾパリプトシレートである、態様121に記載の方法。

[態様 1 2 3]

白金ベースの化学療法が、白金ベースのタブレットである、態様121に記載の方法。

[態様 1 2 4]

白金ベースのタブレットが、パクリタキセルおよびカルボプラチンである、態様 1 2 3 に記載の方法。

[態様 1 2 5]

化学療法が、パクリタキセルおよびカルボプラチンであり、第 1 の治療レジメンにおける PD - 1 系結合アンタゴニストが、アベルマブであり、第 2 の治療レジメンにおける PD - 1 系結合アンタゴニストが、アベルマブであり、第 2 の治療レジメンにおける PARP 阻害剤が、タラゾパリプトシレートである、態様 1 1 1 に記載の方法。

[態様 1 2 6]

化学療法が、パクリタキセルおよびカルボプラチンであり、パクリタキセルが、約 $110 \text{ mg} / \text{m}^2$ ~ 約 $175 \text{ mg} / \text{m}^2$ の量で第 1 の処置サイクルの 1 日目に 6 サイクル間、静脈内投与され、カルボプラチンが、算出 AUC 約 3 用量 ~ 算出 AUC 約 6 用量の量で、第 1 の処置サイクルの 1 日目に 6 サイクル間、静脈内投与され、

第 1 の治療レジメンにおける PD - 1 系結合アンタゴニストが、アベルマブであり、約 700 mg 、 750 mg 、 800 mg 、 850 mg または 900 mg の量で、第 1 の処置サイクルの 1 日目に 6 サイクル間、静脈内に投与され、

第 1 の処置サイクルが、3 週間サイクルであり

第 2 の治療レジメンの PARP 阻害剤および PD - 1 系結合アンタゴニストが、第 2 の処置サイクルで投与される、態様 1 1 1 に記載の方法。

[態様 1 2 7]

PARP 阻害剤が、タラゾパリプトシレートであり、約 0.25 mg 、 0.5 mg 、 0.75 mg または 1.0 mg の量で、第 2 の処置サイクルにおいて 1 日あたり 1 回経口投与され、

第 2 の治療レジメンの PD - 1 系結合アンタゴニストがアベルマブであり、約 700 mg 、 750 mg 、 800 mg 、 850 mg または 900 mg の量で、第 2 の処置サイクルの各々の 1 日目、15 日目および 29 日目に静脈内投与される、

第 2 の処置サイクルが 6 週間サイクルである、態様 1 2 6 に記載の方法。

[態様 1 2 8]

パクリタキセルが、約 $175 \text{ mg} / \text{m}^2$ の量で、第 1 の処置サイクルの 1 日目に 6 サイクルの間投与され、カルボプラチンが、算出 AUC 約 6 用量または算出 AUC 5 用量の量で第 1 の処置サイクルの 1 日目に 6 サイクルの間投与され、

第 1 の治療レジメンにおける PD - 1 系結合アンタゴニストがアベルマブであり、1 日あたり約 800 mg の量で第 1 の処置サイクルの 1 日目に 6 サイクルの間静脈内投与される、態様 1 2 6 に記載の方法。

[態様 1 2 9]

PARP 阻害剤がタラゾパリプトシレートであり、第 2 の処置サイクルにおいて約 1.0 mg の量で、1 日に 1 回経口投与され、

第 2 の治療レジメンの PD - 1 系結合アンタゴニストがアベルマブであり、約 800 mg の量で、第 2 の処置サイクルの各々の 1 日目、15 日目および 29 日目に静脈内投与される、態様 1 2 7 に記載の方法。

[態様 1 3 0]

癌が、局所進行性または転移性卵巣癌である、態様 1 2 8 または 1 2 9 に記載の方法。

[態様 1 3 1]

癌が、ステージ III ~ IV 上皮卵巣、卵管または原発性腹膜癌である、態様 1 2 8 または 1 2 9 に記載の方法。

[態様 1 3 2]

患者が、癌に関して全身抗癌療法または放射線療法の任意の前の処置を受けていない、態様 1 2 8 または 1 2 9 に記載の方法。

[態様 1 3 3]

癌が、DDR 欠損陽性である、態様 1 3 2 に記載の方法。

[態様 1 3 4]

癌が、B R C A 1 および B R C A 2 からなる群から選択される少なくとも 1 種の D D R 遺伝子において D D R 欠損陽性である、態様 1 3 2 に記載の方法。