

【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】平成31年2月7日(2019.2.7)

【公表番号】特表2018-502089(P2018-502089A)

【公表日】平成30年1月25日(2018.1.25)

【年通号数】公開・登録公報2018-003

【出願番号】特願2017-533856(P2017-533856)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 K	31/55	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
C 1 2 N	9/99	(2006.01)
C 1 2 N	5/09	(2010.01)

【F I】

A 6 1 K	45/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/55	
A 6 1 K	45/00	
C 1 2 N	9/99	Z N A
C 1 2 N	5/09	

【手続補正書】

【提出日】平成30年12月20日(2018.12.20)

【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

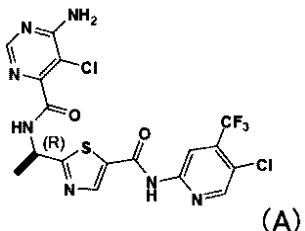
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

癌を患っている対象の治療のための組成物であって、化合物A

【化6】

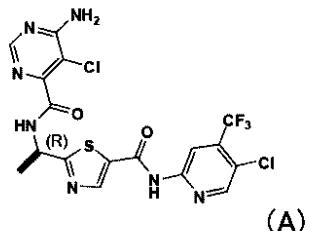


またはその薬学的に許容される塩を含み、前記組成物は、Auroraキナーゼ阻害剤またはその薬学的に許容される塩と共に投与されることを特徴とし、前記化合物Aまたはその薬学的に許容される塩及び前記Auroraキナーゼ阻害剤またはその薬学的に許容される塩の量が、それらの組み合わせが前記癌の前記治療において治療的に有効であるものである、前記組成物。

【請求項2】

癌を患っている対象の治療のための組成物であって、Auroraキナーゼ阻害剤またはその薬学的に許容される塩を含み、前記組成物は、化合物A

【化7】



またはその薬学的に許容される塩と共に投与されることを特徴とし、前記化合物Aまたはその薬学的に許容される塩及び前記Auroraキナーゼ阻害剤またはその薬学的に許容される塩の量が、それらの組み合わせが前記癌の前記治療において治療的に有効であるものである、前記組成物。

【請求項3】

前記癌が固体腫瘍である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

前記癌が血液悪性腫瘍である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項5】

前記癌がB-Raf変異陽性癌である、請求項1～4のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項6】

前記癌がNRAS変異陽性癌である、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項7】

前記癌が、皮膚癌、眼癌、消化管癌、甲状腺癌、乳癌、卵巣癌、中枢神経系癌、喉頭癌、子宮頸癌、リンパ系癌、泌尿生殖器癌、骨癌、胆道癌、子宮内膜癌、肝臓癌、及び結腸癌から選択される、請求項1～3、5および6のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項8】

前記Auroraキナーゼ阻害剤が、アリセルチブまたはその薬学的に許容される塩である、請求項1～7のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項9】

前記Auroraキナーゼ阻害剤がアリセルチブナトリウムである、請求項1～8のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 10】

化合物 A またはその薬学的に許容される塩が、投薬当たり最大 600 mg の量で投与される、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 11】

化合物 A が、各投与間に 6 日間の休止期間を伴って週に 1 回 (QW) 投与される、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 12】

化合物 A またはその薬学的に許容される塩が、投薬当たり最大約 200 mg の量で投与される、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 13】

化合物 A またはその薬学的に許容される塩が、投薬当たり約 100 mg ~ 約 200 mg の量で投与される、請求項 1 ~ 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記アリセルチブまたはその薬学的に許容される塩が、1 日 2 回で与えられる投薬当たり約 30 mg ~ 約 50 mg の量で投与される、請求項 8 および 9 ならびに請求項 8 および 9 に従属する場合の請求項 10 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 15】

化合物 A またはその薬学的に許容される塩が、28 日周期の 1、3、5、8、10、12、15、17、19、22、24、及び 26 日目に投与される、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 16】

アリセルチブまたはその薬学的に許容される塩が、28 日周期の 3 週間、3 日投与され、4 日休止される、請求項 8 および 9、請求項 8 および 9 に従属する場合の請求項 10 ~ 13、請求項 14、ならびに請求項 8、9 および 14 に従属する場合の請求項 15 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 17】

アリセルチブまたはその薬学的に許容される塩が、28 日周期の 1、2、3、8、9、10、15、16、及び 17 日目に投与される、請求項 8 および 9、請求項 8 および 9 に従属する場合の請求項 10 ~ 13、請求項 14、ならびに請求項 8、9 および 14 に従属する場合の請求項 15 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 18】

化合物 A またはその薬学的に許容される塩が、28 日周期の 1、3、5、8、10、12、15、17、19、22、24、及び 26 日目に、投薬当たり約 100 mg ~ 約 200 mg の量で投与され、アリセルチブが、28 日周期の 1、2、3、8、9、10、15、16、及び 17 日目に、投薬当たり約 30 mg ~ 約 50 mg の量で 1 日 2 回投与される、請求項 8 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

本開示は、癌を患っている対象の治療方法に関し、本方法は、対象に、化合物 A またはその薬学的に許容される塩、及びアリセルチブまたはその薬学的に許容される塩を投与することを含み、該化合物 A 及びアリセルチブまたはその薬学的に許容される塩の量は、それらの組み合わせが癌の治療において治療的に有効であるものである。一部の実施形態では、化合物 A またはその薬学的に許容される塩は、投薬当たり最大 600 mg の量で、各投与間に 6 日間の休止期間を伴って週に 1 回 (QW) 投与され、アリセルチブまたはその薬学的に許容される塩は、1 日 2 回与えられる投薬当たり約 30 mg ~ 約 50 mg の量で

、28日周期の1、3、5、8、10、12、15、17、19、22、24、及び26日目に投与される。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

癌を患っている対象の治療方法であって、前記対象に、

(i) R a f キナーゼ阻害剤またはその薬学的に許容される塩と、

(ii) Aurora キナーゼ阻害剤またはその薬学的に許容される塩と、を投与することを含み、前記 R a f キナーゼ阻害剤及び Aurora キナーゼ阻害剤またはその薬学的に許容される塩の量が、それらの組み合わせが前記癌の前記治療において治療的に有効であるものである、前記方法。

(項目2)

前記癌が固形腫瘍である、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記癌が血液悪性腫瘍である、項目1に記載の方法。

(項目4)

前記癌が再発性である、項目1～3のいずれか1項に記載の方法。

(項目5)

前記癌が難治性である、項目1～3のいずれか1項に記載の方法。

(項目6)

前記腫瘍が切除不能である、項目2に記載の方法。

(項目7)

前記癌が以前に治療されたことがない、項目1～3、または6のいずれか1項に記載の方法。

(項目8)

前記癌が転移性である、項目1～7のいずれか1項に記載の方法。

(項目9)

前記癌が局所進行性である、項目1～2、4～6、または7のいずれか1項に記載の方法。

(項目10)

前記癌がB-R a f 変異陽性癌である、項目1～9のいずれか1項に記載の方法。

(項目11)

前記癌がN R A S 変異陽性癌である、項目1～9のいずれか1項に記載の方法。

(項目12)

前記癌が、皮膚癌、眼癌、消化管癌、甲状腺癌、乳癌、卵巣癌、中枢神経系癌、喉頭癌、子宮頸癌、リンパ系癌、泌尿生殖器癌、骨癌、胆道癌、子宮内膜癌、肝臓癌、及び結腸癌から選択される、項目1～2または4～11のいずれか1項に記載の方法。

(項目13)

前記癌が皮膚癌である、項目12に記載の方法。

(項目14)

前記皮膚癌が黒色腫である、項目13の記載の方法。

(項目15)

前記黒色腫がB-R a f 突然変異型黒色腫である、項目14に記載の方法。

(項目16)

前記黒色腫がN R A S 突然変異型黒色腫である、項目14に記載の方法。

(項目17)

前記癌が消化管癌である、項目12に記載の方法。

(項目18)

前記消化管癌が胃癌である、項目17に記載の方法。

(項目19)

前記癌が結腸癌である、項目12に記載の方法。

(項目20)

前記血液悪性腫瘍が、急性骨髄性白血病（AML）及び慢性リンパ球性白血病（CLL）から選択される、項目3に記載の方法。

(項目21)

前記中枢神経系癌が脳腫瘍である、項目12に記載の方法。

(項目22)

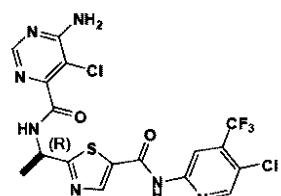
前記Rafキナーゼ阻害剤が、B-Raf及びC-Rafキナーゼを阻害する、項目1～21のいずれか1項に記載の方法。

(項目23)

前記Rafキナーゼ阻害剤が、野生型B-Raf及びV600E B-Rafキナーゼを阻害する、項目1～22のいずれか1項に記載の方法。

(項目24)

前記Rafキナーゼ阻害剤が、化合物A：

【化4】

(A)

またはその薬学的に許容される塩である、項目1～23のいずれか1項に記載の方法。

(項目25)

前記Rafキナーゼ阻害剤が化合物Aである、項目1～24のいずれか1項に記載の方法。

(項目26)

前記Auroraキナーゼ阻害剤が、アリセルチブまたはその薬学的に許容される塩である、項目1～25のいずれか1項に記載の方法。

(項目27)

前記Auroraキナーゼ阻害剤がアリセルチブナトリウムである、項目1～26のいずれか1項に記載の方法。

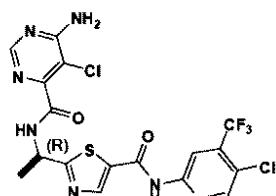
(項目28)

前記Rafキナーゼ阻害剤が非晶質である、項目1～27のいずれか1項に記載の方法

。

(項目29)

癌を患っている対象の治療方法であって、前記対象に、

(i) 化合物A【化5】

(A)

またはその薬学的に許容される塩と、

(ii) アリセルチブまたはその薬学的に許容される塩と、を投与することを含み、前記化合物A及びアリセルチブまたはその薬学的に許容される塩の量が、それらの組み合わ

せが前記癌の前記治療において治療的に有効であるものである、前記方法。

(項目30)

化合物Aまたはその薬学的に許容される塩が、投薬当たり最大600mgの量で投与される、項目29に記載の方法。

(項目31)

化合物Aが、各投与間に6日間の休止期間を伴って週に1回(QW)投与される、項目29または30に記載の方法。

(項目32)

化合物Aまたはその薬学的に許容される塩が、投薬当たり最大約200mgの量で投与される、項目29~31のいずれか1項に記載の方法。

(項目33)

化合物Aまたはその薬学的に許容される塩が、投薬当たり約100mg~約200mgの量で投与される、項目29~32のいずれか1項に記載の方法。

(項目34)

前記アリセルチブまたはその薬学的に許容される塩が、1日2回で与えられる投薬当たり約30mg~約50mgの量で投与される、項目29~33のいずれか1項に記載の方法。

(項目35)

化合物Aまたはその薬学的に許容される塩が、28日周期の1、3、5、8、10、12、15、17、19、22、24、及び26日目に投与される、項目29、または32~34のいずれか1項に記載の方法。

(項目36)

アリセルチブまたはその薬学的に許容される塩が、28日周期の3週間、3日投与され、4日休止される、項目29~35のいずれか1項に記載の方法。

(項目37)

アリセルチブまたはその薬学的に許容される塩が、28日周期の1、2、3、8、9、10、15、16、及び17日目に投与される、項目29~36のいずれか1項に記載の方法。

(項目38)

化合物Aまたはその薬学的に許容される塩が、28日周期の1、3、5、8、10、12、15、17、19、22、24、及び26日目に、投薬当たり約100mg~約200mgの量で投与され、アリセルチブが、28日周期の1、2、3、8、9、10、15、16、及び17日目に、投薬当たり約30mg~約50mgの量で1日2回投与される、項目29に記載の方法。