

【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 4 年 1 月 19 日(2022.1.19)

【国際公開番号】WO2019/140271

【公表番号】特表 2021-510702(P2021-510702A)

【公表日】令和 3 年 4 月 30 日(2021.4.30)

【出願番号】特願 2020-538844(P2020-538844)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/60(2017.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 K 45/06(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 K 31/4745(2006.01)

A 6 1 K 31/5025(2006.01)

A 6 1 K 47/55(2017.01)

10

【F I】

A 6 1 K 47/60

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 45/06

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 K 31/5025

A 6 1 K 47/55

20

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 1 月 7 日(2022.1.7)

【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

30

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

がんの治療が必要な対象者におけるがんの治療用医薬であって、有効量の、脱離機構による切断を受け得るリンカーを介して高分子に結合されたトポイソメラーゼⅠ阻害剤のコンジュゲートを含み、該対象者は、DNA損傷応答(DDR)に1つまたは複数の欠陥があると診断されている、医薬。

【請求項 2】

前記コンジュゲートと組み合わせて、有効量のDDRの阻害剤を含み、該コンジュゲートおよび該阻害剤は、前記対象者に、同時または連続的に共投与される、請求項1に記載の医薬。

40

【請求項 3】

前記コンジュゲートと組み合わせて、有効量の細胞周期チェックポイント阻害剤を含み、該コンジュゲートおよび該阻害剤は、前記対象者に、同時または連続的に共投与される、請求項1に記載の医薬。

【請求項 4】

前記トポイソメラーゼⅠ阻害剤がSN-38である、請求項1に記載の医薬。

【請求項 5】

前記高分子がポリエチレングリコール(PEG)である、請求項1～4のいずれか1つに記

50

載の医薬。

【請求項 6】

前記コンジュゲートが PLX038 である、請求項 4 に記載の医薬。

【請求項 7】

前記対象者における DDR の欠陥が相同的組換え修復 (HRR) の欠陥または一本鎖切断修復の欠陥であるか、該欠陥が腫瘍抑制遺伝子にある、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 つに記載の医薬。

【請求項 8】

前記 DDR の阻害剤が、HRR 修復の阻害剤または一本鎖切断修復の阻害剤である、請求項 2 および 4 ~ 7 のいずれか 1 つに記載の医薬。

10

【請求項 9】

前記細胞周期チェックポイント阻害剤が、CHK1、CHK2 または Wee1 キナーゼの阻害剤である、請求項 3 ~ 7 のいずれか 1 つに記載の医薬。

【請求項 10】

がんの治療が必要な対象者におけるがんの治療用医薬であって、有効量の、脱離機構による切断を受け得るリンカーを介して高分子に結合されたトポイソメラーゼ I 阻害剤のコンジュゲートと、有効量の DDR の阻害剤とを組み合わせる含み、該コンジュゲートおよび該阻害剤は、該対象者に、同時または連続的に共投与される、医薬。

【請求項 11】

前記阻害剤が HRR 修復または一本鎖切断修復の阻害剤である、請求項 10 に記載の医薬。

20

【請求項 12】

がんの治療が必要な対象者におけるがんの治療用医薬であって、有効量の、脱離機構による切断を受け得るリンカーを介して高分子に結合されたトポイソメラーゼ I 阻害剤のコンジュゲートと、有効量の細胞周期チェックポイント阻害剤とを組み合わせる含み、該コンジュゲートおよび該阻害剤は、該対象者に、同時または連続的に共投与される、医薬。

【請求項 13】

前記細胞周期チェックポイント阻害剤が、CHK1、CHK2 または Wee1 キナーゼの阻害剤である、請求項 12 に記載の医薬。

【請求項 14】

前記トポイソメラーゼ I 阻害剤が SN-38 である、請求項 10 ~ 13 のいずれか 1 つに記載の医薬。

30

【請求項 15】

前記高分子がポリエチレングリコール (PEG) である、請求項 10 ~ 14 のいずれか 1 つに記載の医薬。

【請求項 16】

前記コンジュゲートが PLX038 である、請求項 14 に記載の医薬。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0043

【補正方法】変更

40

【補正の内容】

【0043】

図 4B と 4C の比較は、イリノテカンまたは PLX038A による治療の有効性に対する BRCA 2 欠損症の影響を示す - PLX038A の最高用量のみが、BRCA 2 欠損細胞と非欠損細胞の両方に同等に効果的であった。他の全ての投与量レベルの有効性は、BRCA 2 欠損細胞において増強された。

本発明には、次の態様が含まれる。

1. がんの治療が必要な対象者におけるがんの治療方法であって、該対象者は、DNA 損傷応答 (DDR) に 1 つまたは複数の欠陥があると診断されており、該対象者に、有効量の、脱離機構による切断を受け得るリンカーを介して高分子に結合されたトポイソメラー

50

ゼI阻害剤のコンジュゲートを投与することを含む方法。

2. 前記対象者に、前記コンジュゲートと組み合わせて、有効量のDDRの阻害剤を投与することを含む、項1に記載の方法。

3. 前記対象者に、前記コンジュゲートと組み合わせて、有効量の細胞周期チェックポイント阻害剤を投与することを含む、項1に記載の方法。

4. 前記欠陥があるかないかについて前記対象者を診断することをさらに含む、項1に記載の方法。

5. 前記トポイソメラーゼI阻害剤がSN-38である、項1に記載の方法。

6. 前記高分子がポリエチレングリコール(PEG)である、項5に記載の方法。

7. 前記コンジュゲートがPLX038である、項5に記載の方法。

8. 前記対象者におけるDDRの欠陥が相対的組換え修復(HRR)の欠陥または一本鎖切断修復の欠陥であるか、該欠陥が腫瘍抑制遺伝子にある、項1~7のいずれか1つに記載の方法。

方。

9. 前記DDRの阻害剤が、HRR修復の阻害剤または一本鎖切断修復の阻害剤である、項2に記載の方法。

10. 前記細胞周期チェックポイント阻害剤が、CHK1、CHK2またはWee1キナーゼの阻害剤である、項3に記載の方法。

11. がんの治療が必要な対象者におけるがんの治療方法であって、該対象者に、有効量の、脱離機構による切断を受け得るリンカーを介して高分子に結合されたトポイソメラーゼI阻害剤のコンジュゲートを、有効量のDDRの阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法。

12. 前記阻害剤がHRR修復または一本鎖切断修復の阻害剤である、項11に記載の方法。

13. がんの治療が必要な対象者におけるがんの治療方法であって、該対象者に、有効量の、脱離機構による切断を受け得るリンカーを介して高分子に結合されたトポイソメラーゼI阻害剤のコンジュゲートを、有効量の細胞周期チェックポイント阻害剤と組み合わせて投与することを含む方法。

投与することを含む方法。

14. 前記細胞周期チェックポイント阻害剤が、CHK1、CHK2またはWee1キナーゼの阻害剤である、項13に記載の方法。

15. 前記トポイソメラーゼI阻害剤がSN-38である、項11~14のいずれか1つに記載の方法。

16. 前記高分子がポリエチレングリコール(PEG)である、項15に記載の方法。

17. 前記コンジュゲートがPLX038である、項15に記載の方法。

10

20

30

40

50