

【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 61K 47/60(2017.01)
 A 61P 35/00(2006.01)
 A 61K 45/06(2006.01)
 A 61P 43/00(2006.01)
 A 61K 31/4745(2006.01)
 A 61K 31/5025(2006.01)
 A 61K 47/55(2017.01)

10

【F I】

A 61K 47/60
 A 61P 35/00
 A 61K 45/06
 A 61P 43/00 121
 A 61K 31/4745
 A 61K 31/5025
 A 61K 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。

【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

40

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の欠陥が相同意的組換え修復(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て含み、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て含み、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BRCA2欠損症の影響を示す - PLX038Aの最高用量のみが、BRCA2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、BRCA2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ゼI阻害剤を投与する。

50

ゼ|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|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。

10

8. 前記対象者におけるDDRの欠陥が相同意的組換え修復(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。

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|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。

20

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|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。

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。

30

15. 前記トポイソメラーゼ|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。

40

50