

【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3月25日(2021.3.25)

【公表番号】特表2020-506159(P2020-506159A)

【公表日】令和2年2月27日(2020.2.27)

【年通号数】公開・登録公報2020-008

【出願番号】特願2018-550764(P2018-550764)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/497	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/497	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 K	39/395	U
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	19/08	
C 0 7 K	16/28	Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和3年2月12日(2021.2.12)

【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】

がんの処置で使用するための、(i)2-(2',3'-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドまたはその薬学的に許容される塩を含む医薬組成物であって、

(ii)抗PD-1抗体分子またはその薬学的に許容される塩と組み合わせて用いるためのものであり、

抗PD-1抗体分子またはその薬学的に許容される塩を1回のサイクル当たり少なくとも1回投与し、

(a)(i)を最大4回のサイクルにわたり各サイクルの1~15日目、または1~16日目に毎日投与し、または

(b)(i)を最大4回のサイクルにわたり各サイクルの1~8日目に毎日投与し、任意選択で、(i)を経口でまたは静脈内に、最も好ましくは経口で投与し、各サイクルは28日間または30日間である、医薬組成物。

【請求項2】

がんの処置で使用するための、(i i)抗P D - 1抗体分子またはその薬学的に許容される塩を含む医薬組成物であって、

(i) 2-(2',3'-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドまたはその薬学的に許容される塩と組み合わせて用いるためのものであり、

抗P D - 1抗体分子またはその薬学的に許容される塩を1回のサイクル当たり少なくとも1回投与し、

(a) (i)を最大4回のサイクルにわたり各サイクルの1~15日目、または1~16日目に毎日投与し、または

(b) (i)を最大4回のサイクルにわたり各サイクルの1~8日目に毎日投与し、任意選択で、(i)を経口でまたは静脈内に、最も好ましくは経口で投与し、各サイクルは28日間または30日間である、医薬組成物。

【請求項3】

(i)を最初のサイクルの間にのみ投与するか、または、

(i)を4回のサイクルの間にのみ投与する、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

(i)を1日2回投与する、例えば、(i)を12時間間隔で投与する、請求項1~3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

(a) (i)の1日用量は2.5mg/日、5mg/日、7.5mg/日、10mg/日、20mg/日、40mg/日、80mg/日、120mg/日または180mg/日であるか、または、

(b) (i)の1日用量は2.5mg/日、5mg/日または10mg/日であるか、または、

(c) (i)の1日用量は10mg/日である、請求項1~4のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

(i i)をサイクルにおいて2週間毎にまたは4週間毎に投与する、好ましくは、(i i)を4週間毎に投与する、請求項1~5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

(i i)は、ニボルマブ、ベンプロリズマブ、ピディリズマブ、P D R - 0 0 1またはそれらの薬学的な塩から選択される、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項8】

(i i)はP D R - 0 0 1またはその薬学的な塩である、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

(i i)を300~400mg/日の単回用量で静脈内投与する、好ましくは、(i i)を400mg/日の単回用量で静脈内投与する、請求項7または請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項10】

最大4回のサイクルにわたり、400mg/日の(i i)を4週間毎に1回投与し、ここで、(a) 2.5mg/日の(i)を1~8日目に投与し、任意選択で、2.5mg/日の(i)をサイクル1の間にのみ投与するか、または、

(b) 2.5mg/日の(i)を1~15日目に投与し、任意選択で、2.5mg/日の(i)をサイクル1の間にのみ投与する、請求項1~8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項11】

最大4回のサイクルにわたり、400mg/日の(i i)を4週間毎に1回投与し、ここで、(a) 5mg/日の(i)を1~8日目に投与し、任意選択で、5mg/日の(i)をサイクル1の間にのみ投与するか、または、

(b) 最大4回のサイクルにわたり、5mg/日の(i)を1~15日目に投与し、400mg/日の(ii)を4週間毎に1回投与し、任意選択で、5mg/日の(i)をサイクル1の間にのみ投与する、請求項1~8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項12】

最大4回のサイクルにわたり、400mg/日の(ii)を4週間毎に投与し、ここで、(a)10mg/日の(i)を1~8日目に毎日投与し、10mg/日の(i)をサイクル1の間にのみ投与するか、または、(b)10mg/日の(i)を1~15日目に投与し、任意選択で、10mg/日の(i)をサイクル1の間にのみ投与する、請求項1~8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項13】

400mg/日の(ii)を4週間毎に投与する、請求項1~8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記がんは、トリプルネガティブ乳がん(TNBC)、頭頸部扁平上皮癌、肺がん、胃腸がん、直腸結腸がん、肺の扁平上皮がん、食道の扁平上皮がん、子宮頸部の扁平上皮がん、または黒色腫であり、好ましくは、前記がんは、トリプルネガティブ乳がん(TNBC)、肺がん、または黒色腫である、請求項1~13のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項15】

抗PD-1抗体分子(ii)は、ニボルマブ、ペンプロリズマブ、ピディリズマブ、PD-1またはそれらの薬学的な塩から選択される、請求項1~14のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項16】

各サイクルは28日間である、請求項1~15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0129

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0129】

読み取り：ノギス測定による腫瘍増殖、病理学的検査による腫瘍細胞型、-カテンinに関するIHC、およびWnt標的遺伝子のqPCR、IHCによる間質細胞／浸潤免疫細胞マーカー。

以下の態様を包含し得る。

[1] がんの処置で使用するための、(i)2-(2',3'-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドまたはその薬学的に許容される塩と、(ii)抗PD-1抗体分子またはその薬学的に許容される塩とを含む医薬組み合わせであって、(i)を最大4回のサイクルにわたり各サイクルの1~15日目に毎日投与し、(ii)を1回のサイクル当たり少なくとも1回投与する、医薬組み合わせ。

[2] (i)を最大4回のサイクルにわたり各サイクルの1~8日目の間に投与する、上記[1]に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[3] (i)を最初のサイクルの間にのみ投与する、上記[1]または[2]に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[4] (i)を4回のサイクルの間にのみ投与する、上記[1]または[2]に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[5] 各サイクルは28日間である、上記[1]~[4]のいずれか一項に記載のがん

の処置で使用するための医薬組み合わせ。

[6] (i) を 1 日 2 回投与する、上記 [1] ~ [5] のいずれか一項に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[7] (i) を 12 時間間隔で投与する、上記 [6] に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[8] (i) の 1 日用量は 2 . 5 m g / 日、 5 m g / 日、 7 . 5 m g / 日、 10 m g / 日、 20 m g / 日、 40 m g / 日、 80 m g / 日、 120 m g / 日または 180 m g / 日である、上記 [1] ~ [7] のいずれか一項に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[9] (i) の 1 日用量は 2 . 5 m g / 日、 5 m g / 日または 10 m g / 日である、上記 [8] に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[10] (i) の 1 日用量は 10 m g / 日である、上記 [8] または [9] のいずれか一項に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[11] (i i) をサイクルにおいて 2 週間毎にまたは 4 週間毎に投与する、上記 [1] ~ [10] のいずれか一項に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[12] (i i) を 4 週間毎に投与する、上記 [11] に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[13] (i i) は、ニボルマブ、ベンプロリズマブ、ピディリズマブ、P D R - 0 0 1 またはそれらの薬学的な塩から選択される、上記 [11] または [12] に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[14] (i i) は P D R - 0 0 1 またはその薬学的な塩である、上記 [13] に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[15] (i i) を 300 ~ 400 m g / 日の単回用量で静脈内投与する、上記 [13] に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[16] 前記単回用量は 400 m g / 日である、上記 [15] に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[17] 最大 4 回のサイクルにわたり、 2 . 5 m g / 日の (i) を 1 ~ 8 日目に投与し、 400 m g / 日の (i i) を 4 週間毎に 1 回投与する、上記 [1] 、 [2] 、 [5] ~ [9] または [11] ~ [16] のいずれか一項に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[18] 最大 4 回のサイクルにわたり、 2 . 5 m g / 日の (i) を 1 ~ 15 日目に投与し、 400 m g / 日の (i i) を 4 週間毎に 1 回投与する、上記 [1] 、 [5] ~ [9] または [11] ~ [16] のいずれか一項に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[19] 2 . 5 m g / 日の (i) をサイクル 1 の間にのみ投与し、 400 m g / 日の (i i) を 4 週間毎に投与する、上記 [3] ~ [9] または [11] ~ [18] のいずれか一項に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[20] 最大 4 回のサイクルにわたり、 5 m g / 日の (i) を 1 ~ 8 日目に投与し、 400 m g / 日の (i i) を 4 週間毎に 1 回投与する、上記 [1] 、 [2] 、 [5] ~ [9] または [11] ~ [16] のいずれか一項に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[21] 最大 4 回のサイクルにわたり、 5 m g / 日の (i) を 1 ~ 15 日目に投与し、 400 m g / 日の (i i) を 4 週間毎に 1 回投与する、上記 [1] 、 [5] ~ [9] または [11] ~ [16] のいずれか一項に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[22] 5 m g / 日の (i) をサイクル 1 の間にのみ投与し、 400 m g / 日の (i i) を 4 週間毎に投与する、上記 [3] ~ [9] 、 [11] ~ [16] 、 [20] または [21] のいずれか一項に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[23] 最大 4 回のサイクルにわたり、 10 m g / 日の (i) を 1 ~ 8 日目に毎日投与し、 400 m g / 日の (i i) を 4 週間毎に投与する、上記 [1] 、 [2] 、 [5] ~ [

[16] のいずれか一項に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[24] 最大4回のサイクルにわたり、10mg/日の(i)を1~15日目に投与し、400mg/日の(ii)を4週間毎に投与する、上記[1]または[5]~[16]のいずれか一項に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[25] 10mg/日の(i)をサイクル1の間にのみ投与し、400mg/日の(ii)を4週間毎に投与する、上記[1]、[3]~[16]、[23]または[24]のいずれか一項に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[26] (ii)を4週間毎に連続的に投与する、上記[1]~[25]のいずれか一項に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[27] がんの処置用の医薬品の製造のための(i)2-(2',3'-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドまたはその薬学的に許容される塩の抗PD-1抗体分子または薬学的に許容される塩との組み合わせでの使用であって、(i)および(ii)を上記[1]~[26]のいずれか一項で定義されたように投与し、好ましくは、(i)を最大4回のサイクルにわたり各サイクルの1~16日目に毎日投与し、(ii)を1回のサイクル当たり少なくとも1回投与する、使用。

[28] (i)を最大4回のサイクルにわたり各サイクルの1~16日目に投与する、各サイクルの1~8日目に投与する、または最初のサイクルの間にのみ投与する、上記[27]に記載のがんの処置用の医薬品の製造のための(i)2-(2',3'-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドまたはその薬学的に許容される塩の(ii)抗PD-1抗体分子またはその薬学的に許容される塩との組み合わせでの使用。

[29] (i)の1日用量は2.5mg/日、5mg/日、7.5mg/日、10mg/日、20mg/日、40mg/日、80mg/日、120mg/日または180mg/日である、上記[27]または[28]に記載のがんの処置用の医薬品の製造のための(i)2-(2',3'-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドまたはその薬学的に許容される塩の(ii)抗PD-1抗体分子またはその薬学的に許容される塩との組み合わせでの使用。

[30] (i)の1日用量は10mg/日である、上記[27]~[29]のいずれか一項に記載のがんの処置用の医薬品の製造のための(i)2-(2',3'-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドまたはその薬学的に許容される塩の(ii)抗PD-1抗体分子またはその薬学的に許容される塩との組み合わせでの使用。

[31] (ii)を300~400mg/日の単回用量で投与する、上記[27]~[30]のいずれか一項に記載のがんの処置用の医薬品の製造のための(i)2-(2',3'-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドまたはその薬学的に許容される塩の(ii)抗PD-1抗体分子またはその薬学的に許容される塩との組み合わせでの使用。

[32] (ii)を400mg/日の単回用量で投与する、上記[27]~[30]のいずれか一項に記載のがんの処置用の医薬品の製造のための(i)2-(2',3'-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドまたはその薬学的に許容される塩の(ii)抗PD-1抗体分子またはその薬学的に許容される塩との組み合わせでの使用。

[33] (i)および(ii)を上記[17]~[25]のいずれか一項で定義されたように投与する、上記[27]に記載のがんの処置用の医薬品の製造のための(i)2-(2',3'-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドまたはその薬学的に許容される塩の(ii)抗PD-1抗体分子またはその薬学的に許容される塩との組み合わせでの使用。

[34] がんの処置方法であって、必要とする患者に有効量の(i)および(ii)を

投与することを含み、(i)を最大4回のサイクルにわたり各サイクルの1~15日目の間に毎日投与し、(ii)を1回のサイクル当たり少なくとも1回投与する、方法。

[35] 有効量の(i)および(ii)を上記[1]~[26]のいずれか一項で定義されたように投与することを含む、上記[34]に記載のがんの処置方法。

[36] 前記がんは、トリプルネガティブ乳がん(TNBC)、頭頸部扁平上皮癌、肺がん、胃腸がん、直腸結腸がん、肺の扁平上皮がん、食道の扁平上皮がん、子宮頸部の扁平上皮がん、または黒色腫である、上記[1]~[26]に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ、上記[27]~[33]に記載の(i)2-(2',3-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドもしくはその薬学的に許容される塩の(ii)抗PD-1抗体分子もしくはその薬学的に許容される塩との組み合わせでの使用、または上記[34]~[36]に記載のがんの処置方法。

[37] 前記がんは、トリプルネガティブ乳がん(TNBC)、肺がん、または黒色腫である、上記[1]~[26]もしくは[36]に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ、上記[27]~[33]もしくは[36]に記載の2-(2',3-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドもしくはその薬学的に許容される塩の抗PD-1抗体分子もしくはその薬学的な塩との組み合わせでの使用、または上記[34]~[36]に記載のがんの処置方法。

[38] (i)および(ii)は骨吸収低下において相乗的に活性である、上記[1]~[26]、[36]もしくは[37]に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ、上記[27]~[33]、[36]もしくは[37]に記載の(i)2-(2',3-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドもしくはその薬学的に許容される塩の(ii)抗PD-1抗体分子もしくはその薬学的に許容される塩との組み合わせでの使用、または上記[34]~[37]に記載のがんの処置方法。

[39] (i)2-(2',3-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドまたはその薬学的に許容される塩を経口でまたは静脈内に投与し、最も好ましくは経口で投与する、上記[1]~[26]もしくは[36]~[38]に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ、上記[27]~[33]もしくは[36]~[38]に記載の(i)2-(2',3-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドもしくはその薬学的に許容される塩の抗PD-1抗体分子もしくはその薬学的な塩との組み合わせでの使用、または上記[34]~[38]に記載のがんの処置方法。

[40] 抗PD-1抗体分子(ii)は、ニボルマブ、ベンプロリズマブ、ピディリズマブ、PDR-001またはそれらの薬学的な塩から選択される、上記[1]~[26]もしくは[36]~[39]に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ、上記[27]~[33]もしくは[36]~[39]に記載の(i)2-(2',3-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドもしくはその薬学的に許容される塩の抗PD-1抗体分子との組み合わせでの使用、または上記[34]~[39]に記載のがんの処置方法。

[41] 前記抗PD-1抗体分子(ii)はPDR-001またはその薬学的な塩である、上記[1]~[26]もしくは[36]~[40]に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ、上記[27]~[33]もしくは[36]~[40]に記載の(i)2-(2',3-ジメチル-[2,4'-ビピリジン]-5-イル)-N-(5-(ピラジン-2-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミドもしくはその薬学的に許容される塩の抗PD-1抗体分子との組み合わせでの使用、または上記[34]~[40]に記載のがんの処置方法。