

【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' - ビビリジン] - 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 . 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 / 日であるか、または、

(b) (i) の 1 日用量は 2 . 5 m g / 日、5 m g / 日または 10 m g / 日であるか、または、

(c) (i) の 1 日用量は 10 m g / 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、ペンブロリズマブ、ピディリズマブ、P D R - 001 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 - 001 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 ~ 400 m g / 日の単回用量で静脈内投与する、好ましくは、(i i) を 400 m g / 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、400 m g / 日の (i i) を 4 週間毎に 1 回投与し、ここで、(a) 2 . 5 m g / 日の (i) を 1 ~ 8 日目に投与し、任意選択で、2 . 5 m g / 日の (i) をサイクル 1 の間にのみ投与するか、または、

(b) 2 . 5 m g / 日の (i) を 1 ~ 15 日目に投与し、任意選択で、2 . 5 m g / 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、400 m g / 日の (i i) を 4 週間毎に 1 回投与し、ここで、(a) 5 m g / 日の (i) を 1 ~ 8 日目に投与し、任意選択で、5 m g / 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、5 m g / 日の (i) を 1 ~ 1 5 日目に投与し、4 0 0 m g / 日の (i i) を 4 週間毎に 1 回投与し、任意選択で、5 m g / 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 1 2】

最大 4 回のサイクルにわたり、4 0 0 m g / 日の (i i) を 4 週間毎に投与し、ここで、(a) 1 0 m g / 日の (i) を 1 ~ 8 日目に毎日投与し、1 0 m g / 日の (i) を サイクル 1 の間にのみ投与するか、または、

(b) 1 0 m g / 日の (i) を 1 ~ 1 5 日目に投与し、任意選択で、1 0 m g / 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 1 3】

4 0 0 m g / 日の (i i) 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 1 4】

前記がんは、トリプルネガティブ乳がん (T N B C)、頭頸部扁平上皮癌、膵がん、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 (T N B C)、膵がん、または黒色腫である、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

抗 P D - 1 抗体分子 (i i) は、ニボルマブ、ペンブロリズマブ、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 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

各サイクルは 2 8 日間である、請求項 1 ~ 1 5 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】0 1 2 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 2 9】

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、 α -カテニンに関する I H C、および W n t 標的遺伝子の q P C R、I H C 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、(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 ~ 1 5 日目に毎日投与し、(i i) 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 2 8 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 1 2 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、1 0 m g / 日、2 0 m g / 日、4 0 m g / 日、8 0 m g / 日、1 2 0 m g / 日または 1 8 0 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 1 0 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。

[1 0] (i) の 1 日用量は 1 0 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。

[1 1] (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] ~ [1 0] 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。

[1 2] (i i) を 4 週間毎に投与する、上記 [1 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。

[1 3] (i i) は、ニボルマブ、ペンブロリズマブ、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 [1 1] または [1 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。

[1 4] (i i) は P D R - 0 0 1 またはその薬学的な塩である、上記 [1 3] に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[1 5] (i i) を 3 0 0 ~ 4 0 0 m g / 日の単回用量で静脈内投与する、上記 [1 3] に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[1 6] 前記単回用量は 4 0 0 m g / 日である、上記 [1 5] に記載のがんの処置で使用するための医薬組み合わせ。

[1 7] 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、4 0 0 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 [1 1] ~ [1 6] 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。

[1 8] 最大 4 回のサイクルにわたり、2 . 5 m g / 日の (i) を 1 ~ 1 5 日目に投与し、4 0 0 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 [1 1] ~ [1 6] 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。

[1 9] 2 . 5 m g / 日の (i) をサイクル 1 の間にのみ投与し、4 0 0 m g / 日の (i i) を 4 週間毎に投与する、上記 [3] ~ [9] または [1 1] ~ [1 8] 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。

[2 0] 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、4 0 0 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 [1 1] ~ [1 6] 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。

[2 1] 最大 4 回のサイクルにわたり、5 m g / 日の (i) を 1 ~ 1 5 日目に投与し、4 0 0 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 [1 1] ~ [1 6] 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。

[2 2] 5 m g / 日の (i) をサイクル 1 の間にのみ投与し、4 0 0 m g / 日の (i i) を 4 週間毎に投与する、上記 [3] ~ [9]、[1 1] ~ [1 6]、[2 0] または [2 1] 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。

[2 3] 最大 4 回のサイクルにわたり、1 0 m g / 日の (i) を 1 ~ 8 日目に毎日投与し、4 0 0 m g / 日の (i i) を 4 週間毎に投与する、上記 [1]、[2]、[5] ~ [

[1 6] 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。

[2 4] 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]～[1 6]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。

[2 5] 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]～[1 6]、[2 3]または[2 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。

[2 6] (ii)を4週間毎に連続的に投与する、上記[1]～[2 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。

[2 7] 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'-ピピリジン]-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]～[2 6]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。

[2 8] (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[2 7]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'-ピピリジン]-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。

[2 9] (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[2 7]または[2 8]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'-ピピリジン]-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。

[3 0] (i)の1日用量は10mg/日である、上記[2 7]～[2 9]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'-ピピリジン]-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。

[3 1] (ii)を300～400mg/日の単回用量で投与する、上記[2 7]～[3 0]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'-ピピリジン]-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。

[3 2] (ii)を400mg/日の単回用量で投与する、上記[2 7]～[3 0]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'-ピピリジン]-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。

[3 3] (i)および(ii)を上記[1 7]～[2 5]のいずれか一項で定義されたように投与する、上記[2 7]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'-ピピリジン]-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。

[3 4] 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、膵がん、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)、膵がん、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、ペンブロリズマブ、ビディリズマブ、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。