

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6808660号
(P6808660)

(45) 発行日 令和3年1月6日 (2021. 1. 6)

(24) 登録日 令和2年12月11日 (2020. 12. 11)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 K 31/498	(2006. 01)	A 6 1 K 31/498	ZMD
A 6 1 K 31/454	(2006. 01)	A 6 1 K 31/454	
A 6 1 K 31/137	(2006. 01)	A 6 1 K 31/137	
A 6 1 K 31/485	(2006. 01)	A 6 1 K 31/485	
A 6 1 P 31/14	(2006. 01)	A 6 1 P 31/14	

請求項の数 15 (全 106 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2017-568145 (P2017-568145)
 (86) (22) 出願日 平成28年7月7日 (2016. 7. 7)
 (65) 公表番号 特表2018-519321 (P2018-519321A)
 (43) 公表日 平成30年7月19日 (2018. 7. 19)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2016/041334
 (87) 国際公開番号 W02017/007934
 (87) 国際公開日 平成29年1月12日 (2017. 1. 12)
 審査請求日 平成31年4月8日 (2019. 4. 8)
 (31) 優先権主張番号 62/190, 045
 (32) 優先日 平成27年7月8日 (2015. 7. 8)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 62/266, 954
 (32) 優先日 平成27年12月14日 (2015. 12. 14)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 米国 (US)

(73) 特許権者 512212195
 アッヴィ・インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国、イリノイ・60064、
 ノース・シカゴ、ノース・ワウキガン・ロ
 ード・1
 (74) 代理人 110001173
 特許業務法人川口国際特許事務所
 (72) 発明者 バーンスタイン、バリー・エム
 アメリカ合衆国、ウィスコンシン・530
 92、メクソン、ワインゲート・トレイス
 ・10829
 (72) 発明者 ダッタ、サンディーブ
 アメリカ合衆国、イリノイ・60069、
 リンカーンシャー、チャールスタウン・コ
 ート・1

最終頁に続く

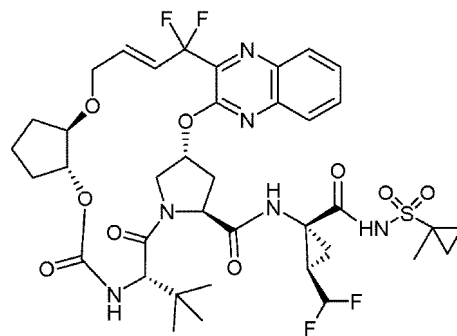
(54) 【発明の名称】 HCVを処置するための方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

2種の直接作用型抗ウイルス剤 (DAA) を含む、HCV感染症の処置のための方法に
 おける使用のための医薬組成物であって、前記方法は、2種の直接作用型抗ウイルス剤 (DAA) をオピオイド依存症のためのメサドンまたはブプレノルフィン/ナロキソンの個別化レジメン中のHCV患者に投与することを含み、処置は、患者へのインターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、処置が、8週間、12週間、または16週間続き、2種のDAAが、(1) 化合物1

【化1】

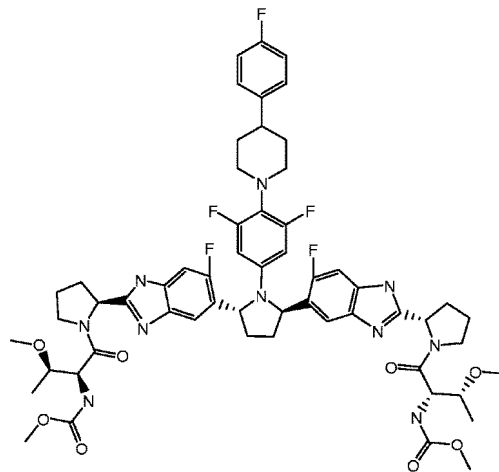


化合物1

10

20

またはその医薬として許容される塩、および（２）化合物 2
【化 2】



化合物 2

10

またはその医薬として許容される塩である、医薬組成物。

【請求項 2】

20

処置が 1 2 週間続く、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

処置が 8 週間続く、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

患者が H C V 遺伝子型 1 に感染している、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】

患者が H C V 遺伝子型 1 a に感染している、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】

30

患者が H C V 遺伝子型 2 に感染している、請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

患者が H C V 遺伝子型 3 に感染している、請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

患者が H C V 遺伝子型 4 に感染している、請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

患者が H C V 遺伝子型 5 に感染している、請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

40

【請求項 10】

患者が H C V 遺伝子型 6 に感染している、請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

患者が肝硬変を有していない、請求項 1 ～ 10 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

患者が代償性肝硬変を有する、請求項 1 ～ 10 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

患者が処置未経験の患者である、請求項 1 ～ 12 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

50

【請求項 14】

患者がインターフェロン非応答者である、請求項 1 ～ 12 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

HCV を有する患者が、処置後 12 週においてウイルス学的応答の持続 (SVR12) を得る、請求項 1 ～ 14 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、C型肝炎ウイルス (HCV) のためのインターフェロンフリーおよびリバビリンフリーの処置に関する。 10

【背景技術】

【0002】

HCV は、フラビウイルス科 (Flaviviridae) におけるヘパシウイルス (Hepacivirus) 属に属する RNA ウイルスである。エンベロープに包まれている HCV ビリオンは、単一の中断されていないオープンリーディングフレームにおける全ての公知のウイルス特異的タンパク質をコード化するプラス鎖 RNA ゲノムを含有する。オープンリーディングフレームは、およそ 9500 個のヌクレオチドを含み、約 3000 個のアミノ酸の単一の大きなポリタンパク質をコード化する。ポリタンパク質は、コアタンパク質、エンベロープタンパク質 E1 および E2、膜結合タンパク質 p7、ならびに非構造タンパク質 NS2、NS3、NS4A、NS4B、NS5A および NS5B を含む。 20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

慢性 HCV 感染は、肝硬変および肝細胞癌を含めて、進行性肝臓病態を伴う。慢性肝炎 C は、リバビリンとの組合せにおけるペグインターフェロン-α で処置することができる。多くの使用者が副作用に苦しんでいることから、効力および耐容性に対する実質的な制約が依然として存在し、身体からのウイルス排除はしばしば不完全である。そのため、HCV 感染を処置するための新たな治療の必要がある。

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明の一態様は、こうした処置を必要としている対象における HCV 感染を処置するための方法の特徴とする。本方法は、少なくとも 2 種の直接作用型の抗ウイルス剤 (DAA) を、12 週以下の持続期間の間または本明細書において説明されている通りの別の持続期間の間、対象に投与することを含む。少なくとも 2 種の DAA は、化合物 1 (またはその医薬として許容される塩) および化合物 2 (またはその医薬として許容される塩) を含み、少なくとも 2 種の DAA は、追加として、ソホスブビルまたは別の HCV ポリメラーゼ阻害剤のような 1 種以上の他の DAA を含むこともできる。好ましくは、処置の持続期間は 12 週である。処置の持続期間は、12 週未満の間続くこともでき、例えば、持続期間は、11 週、10 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週もしくは 4 週、または 8 週以下続くことができる。3 種以上の DAA が処置レジメンで使用される場合、処置の持続期間は、好ましくは、8 週以下の間続き、例えば、持続期間は、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週間続くことができる。好ましくは、2 種以上の DAA は、ウイルス学的応答の持続 (SVR) を提供するまたは対象における有効性の別の所望の尺度を達成するのに有効な量で投与される。対象は、処置レジメン中にインターフェロンまたはリバビリンのいずれも投与されない。言い換えれば、本方法は、対象へのインターフェロンおよびリバビリンの投与を除き、それによって、インターフェロンまたはリバビリンに伴う副作用を回避する。 40

【0005】

本発明の別の態様は、HCV 感染を有する対象の集団を処置するための方法の特徴とす 50

る。本方法は、少なくとも2種のDAAを、12週以下の持続期間、例えば12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週もしくは4週、または8週以下の持続期間の間、対象に投与することを含む。少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（またはその医薬として許容される塩）を含み、少なくとも2種のDAAは、追加として、ソホスブビルまたは別のHCVポリメラーゼ阻害剤のような1種以上の他のDAAを含むこともできる。好ましくは、少なくとも2種のDAAは、集団の少なくとも約70%、好ましくは集団の少なくとも約80%、またはより好ましくは集団の少なくとも約90%において、SVRまたは有効性の別の尺度をもたらしすのに有効な量で対象に投与される。

【0006】

本明細書に記載されている任意の方法において、少なくとも2種のDAAは、(a) 化合物1またはその医薬として許容される塩、および(b) 化合物2またはその医薬として許容される塩を含む。少なくとも2種のDAAは、任意選択により、1種以上の他の抗HCV剤を含むこともできる。これらの他の任意選択の抗HCV剤は、プロテアーゼ阻害剤、ヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤、非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤、NS3B阻害剤、NS4A阻害剤、NS5A阻害剤、NS5B阻害剤、シクロフィリン阻害剤、またはこれらの組合せから選択することができる。他の任意選択の抗HCV薬剤の非限定的な例としては、PSI-7977（ソホスブビル）、PSI-938、BMS-790052（ダクラタスビル）、BMS-650032（アスナプレビル）、BMS-791325、GS-5885（レジパスビル）、GS-9451（テゴブビル）、GS-9190、GS-9256、BI-201335、BI-27127、テラプレビル、VX-222、TMC-435（シメプレビル）、MK-5172、MK-7009（パニプレビル）、ダノプレビル、R7128（メリシタピン）、およびこれらの任意の組合せが挙げられる。

【0007】

例えば、本発明の方法において使用されるDAAは、(a) 化合物1またはその医薬として許容される塩、および(b) 化合物2またはその医薬として許容される塩を含む、またはこれらからなることができる。別の例で、本発明の方法において使用されるDAAは、(a) 化合物1またはその医薬として許容される塩、(b) 化合物2またはその医薬として許容される塩、および(c) HCVポリメラーゼ阻害剤を含む、またはこれらからなることができ、ここで、前記HCVポリメラーゼ阻害剤は、ヌクレオチドまたはヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤または非ヌクレオシドもしくは非ヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤であってよい。なお別の例で、本発明の方法において使用されるDAAは、(a) 化合物1またはその医薬として許容される塩、(b) 化合物2またはその医薬として許容される塩、および(c) ヌクレオチドまたはヌクレオシドHCVポリメラーゼ阻害剤を含む、またはこれらからなることができる。なお別の例で、本発明の方法において使用されるDAAは、(a) 化合物1またはその医薬として許容される塩、(b) 化合物2またはその医薬として許容される塩、および(c) ソホスブビルを含む、またはこれらからなることができる。なお別の例で、本発明の方法において使用されるDAAは、(a) 化合物2またはその医薬として許容される塩および(b) ソホスブビルを含む、またはこれらからなることができる。

【0008】

本明細書に記載されている任意の方法において、DAAは、任意の有効な投薬スキームおよび／または頻度で投与することができ、例えば、これらは各々毎日投与することができる。各DAAは、別々にまたは組合せのいずれでも投与することができ、各DAAは、1日1回、1日2回または1日3回投与することができる。好ましくは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（またはその医薬として許容される塩）は1日1回投与される(QD)。

【0009】

好ましくは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）は、100mgから60

10

20

30

40

50

0 mg を 1 日 1 回投与され、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）は、50 mg から 500 mg を 1 日 1 回投与される。より好ましくは、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）は、200 mg から 600 mg を 1 日 1 回投与され、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）は、100 mg から 500 mg を 1 日 1 回投与される。非常に好ましくは、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）は、400 mg から 600 mg を 1 日 1 回投与され、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）は、100 mg から 500 mg を 1 日 1 回投与される。200－300 mg の化合物 1 は、400 mg の化合物 1 に匹敵する抗 HCV 効力を有することが、予想外にも見出された。そのため、より好ましくは、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）は、200 mg から 300 mg を 1 日 1 回投与され、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）は、100 mg から 500 mg を 1 日 1 回投与される。例えば、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）は、200 mg を 1 日 1 回投与することができ、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）は、120 mg を 1 日 1 回投与される。別の例で、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）は、300 mg を 1 日 1 回投与することができ、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）は、120 mg を 1 日 1 回投与される。なお別の例で、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）は、400 mg を 1 日 1 回投与することができ、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）は、120 mg を 1 日 1 回投与される。別の例で、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）は、400 mg を 1 日 1 回投与することができ、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）は、240 mg を 1 日 1 回投与することができる。

10

20

【0010】

なお別の態様において、本発明は、HCV 感染を処置するための使用のための、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）および化合物 2（またはその医薬として許容される塩）の組合せを特徴とする。処置は、HCV に感染した対象に DAA を投与することを含む。処置レジメンの持続期間は、12 週以下（例えば、持続期間は 12 週であり、または持続期間は 11 週、10 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週、4 週または 3 週である）である。好ましくは、処置レジメンの持続期間は 12 週である。処置の持続期間は、例えば、8 週以下続くこともできる（例えば、持続期間は 8 週であり、または持続期間は 7 週、6 週、5 週、4 週または 3 週である）。処置は、インターフェロンまたはリバビリンを投与することを含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。化合物 1（またはその塩）および化合物 2（またはその塩）は、同時にまたは逐次に投与することができる。好ましくは、化合物 1（またはその塩）および化合物 2（またはその塩）は、1 日 1 回投与することができる。非限定的な例として、処置されている患者は、遺伝子型 1a または 1b のような HCV 遺伝子型 1 に感染している。別の非限定的な例として、患者は HCV 遺伝子型 2 に感染している。別の非限定的な例として、患者は HCV 遺伝子型 3 に感染している。別の非限定的な例として、患者は HCV 遺伝子型 4 に感染している。別の非限定的な例として、患者は HCV 遺伝子型 5 に感染している。別の非限定的な例として、患者は HCV 遺伝子型 6 に感染している。なお別の非限定的な例として、患者は、HCV 処置未経験の患者、HCV 処置経験患者、インターフェロン非応答者（例えば、無応答者）である、またはインターフェロン処置の候補でない。この明細書において使用される場合、インターフェロン非応答者患者には、部分的なインターフェロン応答者およびインターフェロンリバウンド患者が含まれる。未経験の患者、部分応答者、応答者再発者（即ち、リバウンド）、および無応答者患者の定義について、GUIDANCE FOR INDUSTRY－CHRONIC HEPATITIS C VIRUS INFECTION：DEVELOPING DIRECT－ACTING ANTIVIRAL AGENTS FOR TREATMENT（FDA、2010 年 9 月、ドラフトガイダンス）を参照されたい。インターフェロン非応答者患者には、無応答者患者も含まれる。本発明のこの態様の 1 つの例において、処置は 12 週間続き、処置されている対象は、HCV 遺伝子型 1 に感染している未処置患者である。別の例において、処置は 11 週間続き、処置されている対象は、HCV 遺伝子型 1 に感染している未処置患者である。

30

40

50

50

る。

【0011】

なお別の態様において、本発明は、H C V感染を処置するための使用のための、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）およびH C Vポリメラーゼ阻害剤の組合せを特徴とする。処置は、H C Vに感染した対象にD A Aを投与することを含む。処置レジメンの持続期間は、1 2 週以下（例えば、持続期間は1 2 週であり、または持続期間は1 1 週、1 0 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週、4 週または3 週である）である。好ましくは、処置レジメンの持続期間は1 2 週である。処置の持続期間は、例えば、8 週以下続くこともできる（例えば、持続期間は8 週であり、または持続期間は7 週、6 週、5 週、4 週または3 週である）。処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれも投与することを含まず、即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない。化合物 1（またはその塩）、化合物 2（またはその塩）およびH C Vポリメラーゼ阻害剤は、同時にまたは逐次に投与することができる。好ましくは、化合物 1（またはその塩）、化合物 2（またはその塩）およびH C Vポリメラーゼ阻害剤は、1 日 1 回投与することができる。非限定的な例として、処置されている患者は、遺伝子型 1 a または 1 b のようなH C V遺伝子型 1 に感染している。別の非限定的な例として、患者はH C V遺伝子型 2 に感染している。別の非限定的な例として、患者はH C V遺伝子型 3 に感染している。別の非限定的な例として、患者はH C V遺伝子型 4 に感染している。別の非限定的な例として、患者はH C V遺伝子型 5 に感染している。別の非限定的な例として、患者はH C V遺伝子型 6 に感染している。なお別の非限定的な例として、患者は、H C V処置未経験の患者、H C V処置経験患者、インターフェロン非応答者（例えば、無応答者）である、またはインターフェロン処置の候補でない。本発明のこの態様の 1 つの例において、処置は 1 2 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 1 に感染している未処置患者である。別の例において、処置は 1 1 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 1 に感染している未処置患者である。また別の例において、処置は 1 0 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 1 に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は 9 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 1 に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は 8 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 1 に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は 7 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 1 に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は 6 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 1 に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は 5 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 1 に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は 4 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 1 に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は 1 2 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 3 に感染している未処置患者である。別の例において、処置は 1 1 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 3 に感染している未処置患者である。また別の例において、処置は 1 0 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 3 に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は 9 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 3 に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は 8 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 3 に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は 7 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 3 に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は 6 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 3 に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は 5 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 3 に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は 4 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 3 に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は 1 2 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 1 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。別の例において、処置は 1 1 週間続き、処置されている対象は、H C V遺伝子型 1 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。また別の例において、処置は 1 0 週間続き、

10

20

30

40

50

処置されている対象は、H C V 遺伝子型 1 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は 9 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 1 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は 8 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 1 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は 7 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 1 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は 6 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 1 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は 5 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 1 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は 4 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 1 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は 1 2 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 3 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。別の例において、処置は 1 1 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 3 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。また別の例において、処置は 1 0 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 3 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は 9 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 3 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は 8 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 3 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は 7 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 3 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は 6 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 3 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は 5 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 3 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は 4 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 3 に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。

【0 0 1 2】

なお別の態様において、本発明は、H C V 感染を処置するための使用のための、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを組合せを特徴とする。処置は、H C V に感染した対象に D A A を投与することを含む。処置レジメンの持続期間は、1 2 週以下（例えば、持続期間は 1 2 週であり、または持続期間は 1 1 週、1 0 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週、4 週または 3 週である）である。好ましくは、処置レジメンの持続期間は 1 2 週である。処置の持続期間は、例えば、8 週以下続くこともできる（例えば、持続期間は 8 週であり、または持続期間は 7 週、6 週、5 週、4 週または 3 週である）。処置は、インターフェロンを投与することを含まない。化合物 1（またはその塩）、化合物 2（またはその塩）およびソホスブビルは、同時にまたは逐次に投与することができる。好ましくは、化合物 1（またはその塩）、化合物 2（またはその塩）およびソホスブビルは、1 日 1 回投与することができる。非限定的な例として、処置されている患者は、遺伝子型 1 a または 1 b のような H C V 遺伝子型 1 に感染している。別の非限定的な例として、患者は H C V 遺伝子型 2 に感染している。別の非限定的な例として、患者は H C V 遺伝子型 3 に感染している。別の非限定的な例として、患者は H C V 遺伝子型 4 に感染している。別の非限定的な例として、患者は H C V 遺伝子型 5 に感染している。別の非限定的な例として、患者は H C V 遺伝子型 6 に感染している。なお別の非限定的な例として、患者は、H C V 処置未経験の患者、H C V 処置経験患者、インターフェロン非応答者（例えば、無応答者）である、またはインターフェロン処置の候補でない。本発明のこの態様の 1 つの例において、処置は 1 2 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 1 に感染している未処置患者である。別の例において、処置は 1 1 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 1 に感染している未処置患者である。また別の例において、処置は 1 0 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 1 に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は 9 週間続き、処置されている対象は、H C V 遺伝子型 1 に感染している未処置患者で

10

20

30

40

50

2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルとの組合せを特徴とする。処置は、HCVに感染した対象にDAAを投与することを含む。処置レジメンの持続期間は、12週以下（例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週、4週または3週である）である。好ましくは、処置レジメンの持続期間は12週である。処置の持続期間は、例えば、8週以下続くこともできる（例えば、持続期間は8週であり、または持続期間は7週、6週、5週、4週または3週である）。処置は、インターフェロンを投与することを含まない。化合物2（またはその塩）およびソホスブビルは、同時にまたは逐次に投与することができる。好ましくは、化合物2（またはその塩）およびソホスブビルは、1日1回投与することができる。非限定的な例として、処置されている患者は、遺伝子型1aまたは1bのようなHCV遺伝子型1に感染している。別の非限定的な例として、患者はHCV遺伝子型2に感染している。別の非限定的な例として、患者はHCV遺伝子型3に感染している。別の非限定的な例として、患者はHCV遺伝子型4に感染している。別の非限定的な例として、患者はHCV遺伝子型5に感染している。別の非限定的な例として、患者は、HCV処置未経験の患者、HCV処置経験患者、インターフェロン非応答者（例えば、無応答者）である、またはインターフェロン処置の候補でない。本発明のこの態様の1つの例において、処置は12週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している未処置患者である。別の例において、処置は11週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している未処置患者である。また別の例において、処置は10週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は9週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は8週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は7週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は6週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は5週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は4週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は12週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している未処置患者である。別の例において、処置は11週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している未処置患者である。また別の例において、処置は10週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は9週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は8週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は7週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は6週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は5週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は4週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している未処置患者である。なお別の例において、処置は12週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。別の例において、処置は11週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。また別の例において、処置は10週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は9週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は8週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は7週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。

10

20

30

40

50

、無応答者）である。なお別の例において、処置は6週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は5週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は4週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型1に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は12週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。別の例において、処置は11週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。また別の例において、処置は10週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は9週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は8週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は7週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は6週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は5週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。なお別の例において、処置は4週間続き、処置されている対象は、HCV遺伝子型3に感染している非応答者（例えば、無応答者）である。

10

20

【0014】

本発明の処置レジメンは、一般に、完全な処置レジメンを構成しており、即ち後続のインターフェロン含有レジメンは意図されない。したがって、本明細書に記載されている処置または使用は、一般に、いかなる後続のインターフェロン含有またはリバビリン含有の処置を含まない。

【0015】

本発明の他の特徴、目的および利点は、次に続く詳細な記載において明らかである。しかしながら、詳細な記載は、本発明の好ましい実施形態を示す一方で、限定でなく例示だけのやり方によって与えられていると理解されるべきである。本発明の範囲内での様々な変化および修飾は、詳細な記載から当業者に明らかになる。

30

【0016】

図面は、限定でなく例示のために提供される。

【図面の簡単な説明】**【0017】**

【図1】遺伝子型1未処置対象を処置するための、化合物1（400mgを1日1回）および化合物2（120mgを1日1回）の使用を含むインターフェロン／リバビリンフリー2-DAAレジメンについて、予測中央SVR百分率および90%のSVR信頼区間を示すグラフである。

【図2】遺伝子型1未処置対象を処置するための、化合物1（400mgを1日1回）および化合物2（60mgを1日1回）の使用を含むインターフェロン／リバビリンフリー2-DAAレジメンについて、予測中央SVR百分率および90%のSVR信頼区間を例示するグラフである。

40

【図3】遺伝子型1未処置対象を処置するための、化合物1（600mgを1日1回）および化合物2（480mgを1日1回）の使用を含むインターフェロン／リバビリンフリー2-DAAレジメンについて、予測中央SVR百分率および90%のSVR信頼区間を図示するグラフである。

【図4】遺伝子型3未処置対象を処置するための、化合物1（400mgを1日1回）および化合物2（120mgを1日1回）の使用を含むインターフェロン／リバビリンフリー2-DAAレジメンについて、予測中央SVR百分率および90%のSVR信頼区間を示すグラフである。

50

【図5】遺伝子型3未処置対象を処置するための、化合物1（400mgを1日1回）および化合物2（60mgを1日1回）の使用を含むインターフェロン／リバビリンフリー2-DAAレジメンについて、予測中央SVR百分率および90%のSVR信頼区間を例示するグラフである。

【図6】遺伝子型3未処置対象を処置するための、化合物1（600mgを1日1回）および化合物2（480mgを1日1回）の使用を含むインターフェロン／リバビリンフリー2-DAAレジメンについて、予測中央SVR百分率および90%のSVR信頼区間を示すグラフである。

【図7】遺伝子型1未処置対象を処置するための、化合物1（400mgを1日1回）、化合物2（120mgを1日1回）およびソホスブビル（400mgを1日1回）の使用を含むインターフェロン／リバビリンフリー3-DAAレジメンについて、予測中央SVR百分率および90%のSVR信頼区間を示すグラフである。

10

【図8】遺伝子型1未処置対象を処置するための、化合物2（120mgを1日1回）およびソホスブビル（400mgを1日1回）の使用を含むインターフェロン／リバビリンフリー2-DAAレジメンについて、予測中央SVR百分率および90%のSVR信頼区間を示すグラフである。

【図9】インビトロにおけるHCV阻害に対する、化合物1および化合物2の組合せの相乗効果を図示する図である。

【発明を実施するための形態】

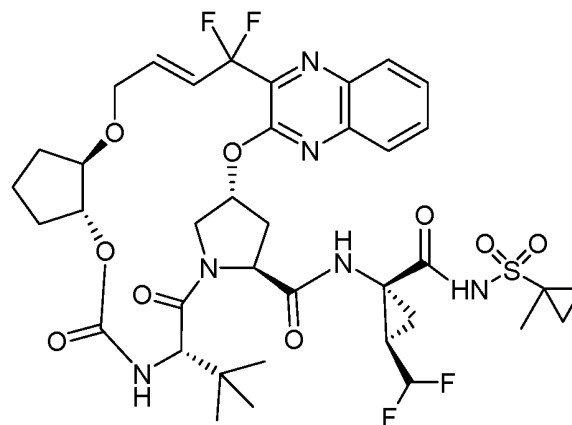
【0018】

20

本発明の方法には、化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（またはその医薬として許容される塩）を、これらを必要とする対象に投与することが含まれる。化合物1は、以下の構造を有する：

【0019】

【化1】



30

化合物1

化合物1は、強力なHCVプロテアーゼ阻害剤であり、米国特許出願公開番号第2012/0070416号に記載されている。

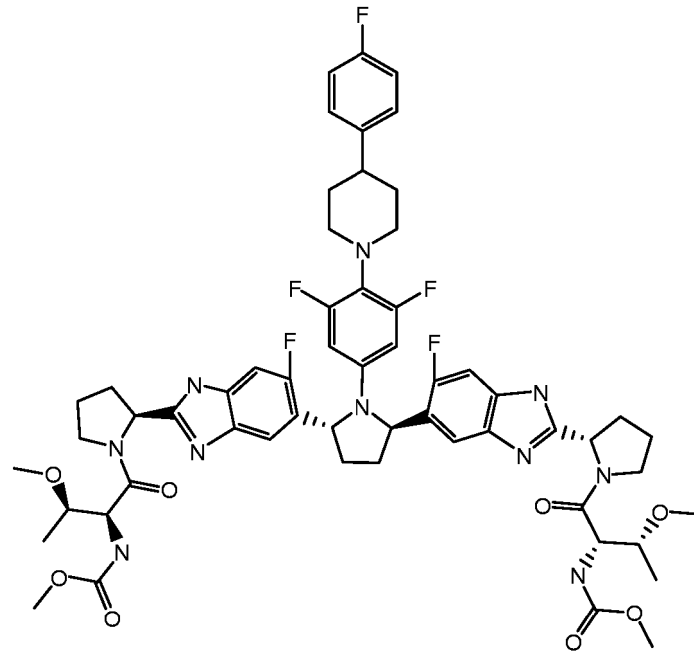
40

【0020】

化合物2は、以下の構造を有する：

【0021】

【化 2】



化合物2

化合物 2 は、強力な NS5A 阻害剤であり、米国特許出願公開番号第 2012/0220562 号に記載されている。

【0022】

HCV の処置のための現在の標準治療（SOC）には、インターフェロン、例えばペグ化インターフェロン（例えば、Roche による PEGASYS、または Schering-Plough による PEG-INTRON のような、ペグ化インターフェロン-アルファ-2a またはペグ化インターフェロン-アルファ-2b）および抗ウイルス薬リバビリン（例えば、Roche による COPEGUS、Schering-Plough による REBETOL、または Three Rivers Pharmaceuticals による RIBASPHERE）の処置のクールが含まれる。処置は、C 型肝炎ウイルス遺伝子型に依存して、しばしば 24-48 週間続く。他のインターフェロンとしては、以下に限定されないが、インターフェロン-アルファ-2a（例えば、Roche による Roferon-A）、インターフェロン-アルファ-2b（例えば、Schering-Plough による Intron-A）、およびインターフェロンアルファコン-1（コンセンサスインターフェロン）（例えば、Valeant による Infergen）が挙げられる。

【0023】

インターフェロン／リバビリンベースの処置は、肉体的に要求が厳しいことがあり、一部の場合において一時的な能力障害に至ることがある。患者の実質的な割合が、「インフルエンザ様」症候群（最も共通、インターフェロンの毎週注入後の数日間経験される）から、貧血、心血管事象、および自殺または自殺念慮のような精神的問題、を含めた重篤な有害事象を範囲とする一揃いの副作用を経験する。後者は、患者によって経験される一般の生理的ストレスによって悪化される。リバビリンは、貧血、高いピル負担（例えば、分割 BID で 1 日 5-6 個のピル）、および出産可能年齢の女性における使用を制限する催奇性を含めて、多数の副作用も有する。

【0024】

本発明の方法は、インターフェロンまたはリバビリンの使用なく、およびより短い時間期間、例えばおよび限定せずに、12 週以下、代替として 11 週以下、代替として 10 週以下、代替として 9 週以下、代替として 8 週以下、代替として 7 週以下、代替として 6 週以下、代替として 5 週以下、代替として 4 週以下、または代替として 3 週以下の処置持続

期間の間、H C V 感染の有効な処置を提供する。

【0025】

一態様において、本発明は、少なくとも2種のD A Aを、インターフェロンおよびリバビリンの非存在下で、12週以下、例えば12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間の間、代替として8週以下の持続期間の間、対象に投与することを含む、対象におけるH C V 感染を処置するための方法の特徴とする。言い換えれば、該方法は、インターフェロンおよびリバビリンを除外しており、即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない。少なくとも2種のD A Aは、同時投与、または同一でありもしくは異なる投与頻度で別々にまたは独立して投与することができる化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（またはその医薬として許容される塩）を含む。好ましくは、少なくとも2種のD A Aは、1日1回投与される。これらは、例えば1日2回または1日3回投与することもできる。

10

【0026】

一態様において、本発明は、少なくとも2種のD A Aを、インターフェロンおよびリバビリンの非存在下で、12週以下、例えば12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間の間、代替として8週以下の持続期間の間、対象に投与することを含む、対象におけるH C V 感染を処置するための方法の特徴とする。言い換えれば、該方法は、インターフェロンおよびリバビリンを除外しており、即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない。少なくとも2種のD A Aは、同時投与、または同一でありもしくは異なる投与頻度で別々にまたは独立して投与することができる化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびH C V ポリメラーゼ阻害剤を含む。好ましくは、少なくとも2種のD A Aは、1日1回投与される。これらは、例えば1日2回または1日3回投与することもできる。

20

【0027】

一態様において、本発明は、少なくとも2種のD A Aを、インターフェロンおよびリバビリンの非存在下で、12週以下、例えば12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間の間、代替として8週以下の持続期間の間、対象に投与することを含む、対象におけるH C V 感染を処置するための方法の特徴とする。言い換えれば、該方法は、インターフェロンおよびリバビリンを除外しており、即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない。少なくとも2種のD A Aは、同時投与、または同一でありもしくは異なる投与頻度で別々にまたは独立して投与することができる化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。好ましくは、少なくとも2種のD A Aは、1日1回投与される。これらは、例えば1日2回または1日3回投与することもできる。

30

【0028】

一態様において、本発明は、少なくとも2種のD A Aを、インターフェロンおよびリバビリンの非存在下で、12週以下、例えば12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間の間、代替として8週以下の持続期間の間、対象に投与することを含む、対象におけるH C V 感染を処置するための方法の特徴とする。言い換えれば、該方法は、インターフェロンおよびリバビリンを除外しており、即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない。少なくとも2種のD A Aは、同時投与、または同一でありもしくは異なる投与頻度で別々にまたは独立して投与することができる化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。好ましくは、少なくとも2種のD A Aは、1日1回投与される。これらは、例えば1日2回または1日3回投与することもできる。

40

【0029】

本発明の方法の有効性を表すために、様々な尺度が使用され得る。1つのこうした尺度はS V Rであり、これは、本明細書で使用される場合、ウイルスが、治療の終了時において治療の終了後少なくとも8週間検出不可能であること（S V R 8）；好ましくは、ウイルスが、治療の終了時において治療の終了後少なくとも12週間検出不可能であること（

50

S V R 1 2) ; より好ましくは、ウイルスが、治療の終了時におよび治療の終了後少なくとも16週間検出不可能であること(S V R 1 6) ; ならびに非常に好ましくは、ウイルスが、治療の終了時におよび治療の終了後少なくとも24週間検出不可能であることを意味する(S V R 2 4)。S V R 2 4は、しばしば、治癒の機能的定義として考えられ、処理後24週未満(例えば、S V R 8またはS V R 1 2)でS V Rの高い比率は、S V R 2 4の高い比率が予測され得る。

【0030】

好ましくは、本明細書に記載されている方法は、少なくとも70%のS V R 8を達成する。より好ましくは、本明細書に記載されている方法は、少なくとも80%のS V R 8を達成する。非常に好ましくは、本明細書に記載されている方法は、少なくとも90%のS V R 8を達成する。最も好ましくは、本明細書に記載されている方法は、少なくとも95%のS V R 8を達成する。

10

【0031】

好ましくは、本明細書に記載されている方法は、少なくとも70%のS V R 1 2を達成する。より好ましくは、本明細書に記載されている方法は、少なくとも80%のS V R 1 2を達成する。非常に好ましくは、本明細書に記載されている方法は、少なくとも90%のS V R 1 2を達成する。最も好ましくは、本明細書に記載されている方法は、少なくとも95%のS V R 1 2を達成する。

【0032】

一部の実施形態において、本発明の処置レジメンは、H C V感染を有する対象(例えば、処置未経験の対象)の集団を処置することを含み、本レジメンは、少なくとも2種のD A Aを、12週以下の持続期間の間、または本明細書において開示されている別の持続期間(例えば、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週)の間、対象に投与することを含み、ここで、少なくとも2種のD A Aは、化合物1(またはその医薬として許容される塩)および化合物2(またはその医薬として許容される塩)を含み、集団の少なくとも約70%、代替として集団の少なくとも約75%、代替として集団の少なくとも約80%、代替として集団の少なくとも約85%、代替として集団の少なくとも約90%、代替として集団の少なくとも約95%、代替として集団の約100%にS V R(例えば、S V R 1 2またはS V R 2 4)を提供するのに有効な量で対象に投与される。一部の実施形態において、本発明の処置レジメンは、H C V感染を有するI F N経験対象(例えば、インターフェロン非応答者)の集団を処置することを含み、本方法は、少なくとも2種のD A Aを、12週以下の持続期間、または本明細書において開示されている別の持続期間の間、対象に投与することを含み、ここで、少なくとも2種のD A Aは、化合物1(またはその医薬として許容される塩)および化合物2(またはその医薬として許容される塩)を含み、集団の少なくとも約50%、代替として集団の少なくとも約55%、代替として集団の少なくとも約60%、代替として集団の少なくとも約65%、代替として集団の少なくとも約70%、代替として集団の少なくとも約75%、代替として集団の少なくとも約80%、代替として集団の少なくとも約85%、代替として集団の少なくとも約90%、代替として集団の少なくとも約95%、または代替として集団の約100%にS V R(例えば、S V R 1 2またはS V R 2 4)を提供するのに有効な量で対象に投与される。

20

30

40

【0033】

一部の実施形態において、本発明の処置レジメンは、H C V感染を有する対象(例えば、処置未経験の対象)の集団を処置することを含み、本レジメンは、少なくとも2種のD A Aを、12週以下の持続期間の間、または本明細書において開示されている別の持続期間(例えば、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週)の間、対象に投与することを含み、ここで、少なくとも2種のD A Aは、化合物1(またはその医薬として許容される塩)、化合物2(またはその医薬として許容される塩)およびH C Vポリメラーゼ阻害剤を含み、集団の少なくとも約70%、代替として集団の少なくとも約75%、代替として集団の少なくとも約80%、代替として集団の少なくとも約85%、代替

50

として集団の少なくとも約90%、代替として集団の少なくとも約95%、代替として集団の約100%にSVR（例えば、SVR12またはSVR24）を提供するのに有効な量で対象に投与される。一部の実施形態において、本発明の処置レジメンは、HCV感染を有するIFN経験対象（例えば、インターフェロン非応答者）の集団を処置することを含み、本方法は、少なくとも2種のDAAを、12週以下の持続期間、または本明細書において開示されている別の持続期間の間、対象に投与することを含み、ここで、少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、集団の少なくとも約50%、代替として集団の少なくとも約55%、代替として集団の少なくとも約60%、代替として集団の少なくとも約65%、代替として集団の少なくとも約70%、代替として集団の少なくとも約75%、代替として集団の少なくとも約80%、代替として集団の少なくとも約85%、代替として集団の少なくとも約90%、代替として集団の少なくとも約95%、または代替として集団の約100%にSVR（例えば、SVR12またはSVR24）を提供するのに有効な量で対象に投与される。

10

【0034】

一部の実施形態において、本発明の処置レジメンは、HCV感染を有する対象（例えば、処置未経験の対象）の集団を処置することを含み、本レジメンは、少なくとも2種のDAAを、12週以下の持続期間の間、または本明細書において開示されている別の持続期間（例えば、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週）の間、対象に投与することを含み、ここで、少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含み、集団の少なくとも約70%、代替として集団の少なくとも約75%、代替として集団の少なくとも約80%、代替として集団の少なくとも約85%、代替として集団の少なくとも約90%、代替として集団の少なくとも約95%、代替として集団の約100%にSVR（例えば、SVR12またはSVR24）を提供するのに有効な量で対象に投与される。一部の実施形態において、本発明の処置レジメンは、HCV感染を有するIFN経験対象（例えば、インターフェロン非応答者）の集団を処置することを含み、本方法は、少なくとも2種のDAAを、12週以下の持続期間、または本明細書において開示されている別の持続期間の間、対象に投与することを含み、ここで、少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含み、集団の少なくとも約50%、代替として集団の少なくとも約55%、代替として集団の少なくとも約60%、代替として集団の少なくとも約65%、代替として集団の少なくとも約70%、代替として集団の少なくとも約75%、代替として集団の少なくとも約80%、代替として集団の少なくとも約85%、代替として集団の少なくとも約90%、代替として集団の少なくとも約95%、または代替として集団の約100%にSVR（例えば、SVR12またはSVR24）を提供するのに有効な量で対象に投与される。

20

30

【0035】

一部の実施形態において、本発明の処置レジメンは、HCV感染を有する対象（例えば、処置未経験の対象）の集団を処置することを含み、本レジメンは、少なくとも2種のDAAを、12週以下の持続期間の間、または本明細書において開示されている別の持続期間（例えば、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週）の間、対象に投与することを含み、ここで、少なくとも2種のDAAは、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含み、集団の少なくとも約70%、代替として集団の少なくとも約75%、代替として集団の少なくとも約80%、代替として集団の少なくとも約85%、代替として集団の少なくとも約90%、代替として集団の少なくとも約95%、代替として集団の約100%にSVR（例えば、SVR12またはSVR24）を提供するのに有効な量で対象に投与される。一部の実施形態において、本発明の処置レジメンは、HCV感染を有するIFN経験対象（例えば、インターフェロン非応答者）の集団を処置することを含み、本方法は、少なくとも2種のDAAを、12週以下の持続

40

50

期間、または本明細書において開示されている別の持続期間の間、対象に投与することを含み、ここで、少なくとも2種のDAAは、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含み、集団の少なくとも約50%、代替として集団の少なくとも約55%、代替として集団の少なくとも約60%、代替として集団の少なくとも約65%、代替として集団の少なくとも約70%、代替として集団の少なくとも約75%、代替として集団の少なくとも約80%、代替として集団の少なくとも約85%、代替として集団の少なくとも約90%、代替として集団の少なくとも約95%、または代替として集団の約100%にSVR（例えば、SVR12またはSVR24）を提供するのに有効な量で対象に投与される。

【0036】

化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（またはその医薬として許容される塩）組合せを、インターフェロンおよびリバビリンの非存在下で、12週以下の持続期間の間使用するインターフェロンフリー処置が有意なSVRを達成することができることは、予想外であった。

【0037】

したがって、一態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（またはその医薬として許容される塩）を含む。処置は、8週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビルンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）および化合物2（またはその塩）に加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0038】

別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（またはその医薬として許容される塩）を含む。処置は、7週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビルンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）および化合物2（またはその塩）に加えて、前記少なくとも2種のDAA

10

20

30

40

50

には、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0039】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（またはその医薬として許容される塩）を含む。処置は、6週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）および化合物2（またはその塩）に加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0040】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（またはその医薬として許容される塩）を含む。処置は、5週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）および化合物2（またはその塩）に加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0041】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これ

10

20

30

40

50

を必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（またはその医薬として許容される塩）を含む。処置は、4週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染してよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）および化合物2（またはその塩）に加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0042】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（またはその医薬として許容される塩）を含む。処置は、3週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染してよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）および化合物2（またはその塩）に加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0043】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（またはその医薬として許容される塩）を含む。処置は、24週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えば

および限定せずに、H C V 遺伝子型 1 a もしくは H C V 遺伝子型 1 b のような H C V 遺伝子型 1 ; または H C V 遺伝子型 2 もしくは 3 ; または H C V 遺伝子型 4、5 もしくは 6 に感染してよい。この技術のこの態様に従った処置は、他の H C V 遺伝子型に対しても有効であり得る。D A A は、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物 1 (またはその塩) および化合物 2 (またはその塩) に加えて、前記少なくとも 2 種の D A A には、例えば、H C V プロテアーゼ阻害剤、H C V ポリメラーゼ阻害剤または H C V N S 5 A 阻害剤から選択される 1 種以上の追加の D A A も含まれ得る。こうした追加の D A A の非限定的な例としては、P S I - 7 9 7 7、P S I - 9 3 8、T M C - 4 3 5、B M S - 7 9 0 0 5 2、B M S - 6 5 0 0 3 2、G S - 5 8 8 5、G S - 9 1 9 0、G S - 9 4 5 1、B I - 2 0 1 3 3 5、B I - 2 0 7 1 2 7、テラプレビル、V X - 2 2 2、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

10

【0044】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも 2 種の D A A の組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、H C V 感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも 2 種の D A A は、化合物 1 (またはその医薬として許容される塩) および化合物 2 (またはその医薬として許容される塩) を含む。処置は、1 3 週から 2 3 週続き (例えば、処置の持続期間は、1 3 週、1 4 週、1 5 週、1 6 週、1 7 週、1 8 週、1 9 週、2 0 週、2 1 週、2 2 週または 2 3 週から選択される)、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない (即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない)。D A A は、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者; 以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者; またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、H C V 遺伝子型 1 a もしくは H C V 遺伝子型 1 b のような H C V 遺伝子型 1 ; または H C V 遺伝子型 2 もしくは 3 ; または H C V 遺伝子型 4、5 もしくは 6 に感染してよい。この技術のこの態様に従った処置は、他の H C V 遺伝子型に対しても有効であり得る。D A A は、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物 1 (またはその塩) および化合物 2 (またはその塩) に加えて、前記少なくとも 2 種の D A A には、例えば、H C V プロテアーゼ阻害剤、H C V ポリメラーゼ阻害剤または H C V N S 5 A 阻害剤から選択される 1 種以上の追加の D A A も含まれ得る。こうした追加の D A A の非限定的な例としては、P S I - 7 9 7 7、P S I - 9 3 8、T M C - 4 3 5、B M S - 7 9 0 0 5 2、B M S - 6 5 0 0 3 2、G S - 5 8 8 5、G S - 9 1 9 0、G S - 9 4 5 1、B I - 2 0 1 3 3 5、B I - 2 0 7 1 2 7、テラプレビル、V X - 2 2 2、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

20

30

【0045】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも 2 種の D A A の組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、H C V 感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも 2 種の D A A は、化合物 1 (またはその医薬として許容される塩) および化合物 2 (またはその医薬として許容される塩) を含む。処置は、1 2 週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない (即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない)。D A A は、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者; 以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者; またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、H C V 遺伝子型 1 a もしくは H C V 遺伝子型 1 b のような H C V 遺伝子型 1 ; または H C V 遺伝子型 2 もしくは 3 ; または H C V 遺伝子型 4、5 もしくは 6 に感染してよい。この技術のこの態様に従った処置は、他の H C V 遺伝子型に対しても有効であり得る。D A A は、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物 1 (またはその塩) および化合物 2 (またはその塩) に加えて、前記少なくとも 2 種の D A A には、例えば、H C V プロテアーゼ阻害剤、H C V ポリメラーゼ阻害剤または H C

40

50

V NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0046】

この明細書において使用される場合、HCVポリメラーゼ阻害剤は、ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤、ヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤、非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤、または非ヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤であってよい。

【0047】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（またはその医薬として許容される塩）を含む。処置は、11週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）および化合物2（またはその塩）に加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0048】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（またはその医薬として許容される塩）を含む。処置は、10週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）および化合物2（またはその塩）に加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222

10

20

30

40

50

、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0049】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（またはその医薬として許容される塩）を含む。処置は、9週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）および化合物2（またはその塩）に加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0050】

別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。処置は、8週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤に加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0051】

別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。処置は、7週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、イ

ンターフェロンもリバビリンも投与されない)。D A Aは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、H C V遺伝子型1 aもしくはH C V遺伝子型1 bのようなH C V遺伝子型1；またはH C V遺伝子型2もしくは3；またはH C V遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のH C V遺伝子型に対しても有効であり得る。D A Aは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびH C Vポリメラーゼ阻害剤に加えて、前記少なくとも2種のD A Aには、例えば、H C Vプロテアーゼ阻害剤、H C Vポリメラーゼ阻害剤またはH C V N S 5 A阻害剤から選択される1種以上の追加のD A Aも含まれ得る。こうした追加のD A Aの非限定的な例としては、P S I-7977、P S I-938、T M C-435、B M S-790052、B M S-650032、G S-5885、G S-9190、G S-9451、B I-201335、B I-207127、テラプレビル、V X-222、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

10

【0052】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のD A Aの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、H C V感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のD A Aは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびH C Vポリメラーゼ阻害剤を含む。処置は、6週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。D A Aは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、H C V遺伝子型1 aもしくはH C V遺伝子型1 bのようなH C V遺伝子型1；またはH C V遺伝子型2もしくは3；またはH C V遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のH C V遺伝子型に対しても有効であり得る。D A Aは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびH C Vポリメラーゼ阻害剤に加えて、前記少なくとも2種のD A Aには、例えば、H C Vプロテアーゼ阻害剤、H C Vポリメラーゼ阻害剤またはH C V N S 5 A阻害剤から選択される1種以上の追加のD A Aも含まれ得る。こうした追加のD A Aの非限定的な例としては、P S I-7977、P S I-938、T M C-435、B M S-790052、B M S-650032、G S-5885、G S-9190、G S-9451、B I-201335、B I-207127、テラプレビル、V X-222、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

20

30

【0053】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のD A Aの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、H C V感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のD A Aは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびH C Vポリメラーゼ阻害剤を含む。処置は、5週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。D A Aは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、H C V遺伝子型1 aもしくはH C V遺伝子型1 bのようなH C V遺伝子型1；またはH C V遺伝子型2もしくは3；またはH C V遺

40

50

伝子型 4、5 もしくは 6 に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他の HCV 遺伝子型に対しても有効であり得る。DAA は、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物 1（またはその塩）、化合物 2（またはその塩）および HCV ポリメラーゼ阻害剤に加えて、前記少なくとも 2 種の DAA には、例えば、HCV プロテアーゼ阻害剤、HCV ポリメラーゼ阻害剤または HCV NS5A 阻害剤から選択される 1 種以上の追加の DAA も含まれ得る。こうした追加の DAA の非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

10

【0054】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも 2 種の DAA の組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV 感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも 2 種の DAA は、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）および HCV ポリメラーゼ阻害剤を含む。処置は、4 週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAA は、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV 遺伝子型 1a もしくは HCV 遺伝子型 1b のような HCV 遺伝子型 1；または HCV 遺伝子型 2 もしくは 3；または HCV 遺伝子型 4、5 もしくは 6 に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他の HCV 遺伝子型に対しても有効であり得る。DAA は、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物 1（またはその塩）、化合物 2（またはその塩）および HCV ポリメラーゼ阻害剤に加えて、前記少なくとも 2 種の DAA には、例えば、HCV プロテアーゼ阻害剤、HCV ポリメラーゼ阻害剤または HCV NS5A 阻害剤から選択される 1 種以上の追加の DAA も含まれ得る。こうした追加の DAA の非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

20

30

【0055】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも 2 種の DAA の組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV 感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも 2 種の DAA は、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）および HCV ポリメラーゼ阻害剤を含む。処置は、3 週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAA は、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV 遺伝子型 1a もしくは HCV 遺伝子型 1b のような HCV 遺伝子型 1；または HCV 遺伝子型 2 もしくは 3；または HCV 遺伝子型 4、5 もしくは 6 に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他の HCV 遺伝子型に対しても有効であり得る。DAA は、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物 1（またはその塩）、化合物 2（またはその塩）および HCV ポリメラーゼ阻害剤に加えて、前記少なくとも 2 種の DAA には、例えば、HCV プロテアーゼ阻害剤、HCV ポリメラーゼ阻害剤または HCV NS5A 阻害剤から選択される 1 種以上の追加の DAA も含まれ得る。こうした追加の DAA の非限定的な例としては

40

50

、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0056】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。処置は、24週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤に加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0057】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。処置は、13週から23週続き（例えば、処置の持続期間は、13週、14週、15週、16週、17週、18週、19週、20週、21週、22週または23週から選択される）、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤に加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

。

10

20

30

40

50

【0058】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。処置は、12週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤に加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

10

20

【0059】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。処置は、11週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤に加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-7977、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

30

40

【0060】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。処置は、10週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即

50

ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない)。D A Aは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおおよび限定せずに、H C V遺伝子型1 aもしくはH C V遺伝子型1 bのようなH C V遺伝子型1；またはH C V遺伝子型2もしくは3；またはH C V遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のH C V遺伝子型に対しても有効であり得る。D A Aは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびH C Vポリメラーゼ阻害剤に加えて、前記少なくとも2種のD A Aには、例えば、H C Vプロテアーゼ阻害剤、H C Vポリメラーゼ阻害剤またはH C V N S 5 A阻害剤から選択される1種以上の追加のD A Aも含まれ得る。こうした追加のD A Aの非限定的な例としては、P S I - 7 9 7 7、P S I - 9 3 8、T M C - 4 3 5、B M S - 7 9 0 0 5 2、B M S - 6 5 0 0 3 2、G S - 5 8 8 5、G S - 9 1 9 0、G S - 9 4 5 1、B I - 2 0 1 3 3 5、B I - 2 0 7 1 2 7、テラプレビル、V X - 2 2 2、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

10

【0061】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のD A Aの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、H C V感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のD A Aは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびH C Vポリメラーゼ阻害剤を含む。処置は、9週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。D A Aは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおおよび限定せずに、H C V遺伝子型1 aもしくはH C V遺伝子型1 bのようなH C V遺伝子型1；またはH C V遺伝子型2もしくは3；またはH C V遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のH C V遺伝子型に対しても有効であり得る。D A Aは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびH C Vポリメラーゼ阻害剤に加えて、前記少なくとも2種のD A Aには、例えば、H C Vプロテアーゼ阻害剤、H C Vポリメラーゼ阻害剤またはH C V N S 5 A阻害剤から選択される1種以上の追加のD A Aも含まれ得る。こうした追加のD A Aの非限定的な例としては、P S I - 7 9 7 7、P S I - 9 3 8、T M C - 4 3 5、B M S - 7 9 0 0 5 2、B M S - 6 5 0 0 3 2、G S - 5 8 8 5、G S - 9 1 9 0、G S - 9 4 5 1、B I - 2 0 1 3 3 5、B I - 2 0 7 1 2 7、テラプレビル、V X - 2 2 2、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

20

30

【0062】

別の態様において、本発明は、少なくとも2種のD A Aの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、H C V感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のD A Aは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、8週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。D A Aは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおおよび限定せずに、H C V遺伝子型1 aもしくはH C V遺伝子型1 bのようなH C V遺伝子型1；またはH C V遺伝子型2もしくは3；またはH C V遺伝子型4、5もし

40

50

くは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0063】

別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、7週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0064】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、6週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX

ー 2 2 2、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0065】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、5週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0066】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、4週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0067】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、3週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投

与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAA

10

【0068】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、24週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCV

20

30

【0069】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、13週から23週続き（例えば、処置の持続期間は、13週、14週、15週、16週、17週、18週、19週、20週、21週、22週または23週から選択される）、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有

40

50

効であり得る。D A Aは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物 1（またはその塩）、化合物 2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも 2 種の D A A には、例えば、H C V プロテアーゼ阻害剤、H C V ポリメラーゼ阻害剤または H C V N S 5 A 阻害剤から選択される 1 種以上の追加の D A A も含まれ得る。こうした追加の D A A の非限定的な例としては、P S I - 9 3 8、T M C - 4 3 5、B M S - 7 9 0 0 5 2、B M S - 6 5 0 0 3 2、G S - 5 8 8 5、G S - 9 1 9 0、G S - 9 4 5 1、B I - 2 0 1 3 3 5、B I - 2 0 7 1 2 7、テラプレビル、V X - 2 2 2、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0070】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも 2 種の D A A の組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、H C V 感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも 2 種の D A A は、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、12 週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。D A A は、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、H C V 遺伝子型 1 a もしくは H C V 遺伝子型 1 b のような H C V 遺伝子型 1；または H C V 遺伝子型 2 もしくは 3；または H C V 遺伝子型 4、5 もしくは 6 に感染してよい。この技術のこの態様に従った処置は、他の H C V 遺伝子型に対しても有効であり得る。D A A は、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物 1（またはその塩）、化合物 2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも 2 種の D A A には、例えば、H C V プロテアーゼ阻害剤、H C V ポリメラーゼ阻害剤または H C V N S 5 A 阻害剤から選択される 1 種以上の追加の D A A も含まれ得る。こうした追加の D A A の非限定的な例としては、P S I - 9 3 8、T M C - 4 3 5、B M S - 7 9 0 0 5 2、B M S - 6 5 0 0 3 2、G S - 5 8 8 5、G S - 9 1 9 0、G S - 9 4 5 1、B I - 2 0 1 3 3 5、B I - 2 0 7 1 2 7、テラプレビル、V X - 2 2 2、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0071】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも 2 種の D A A の組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、H C V 感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも 2 種の D A A は、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、11 週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。D A A は、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、H C V 遺伝子型 1 a もしくは H C V 遺伝子型 1 b のような H C V 遺伝子型 1；または H C V 遺伝子型 2 もしくは 3；または H C V 遺伝子型 4、5 もしくは 6 に感染してよい。この技術のこの態様に従った処置は、他の H C V 遺伝子型に対しても有効であり得る。D A A は、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物 1（またはその塩）、化合物 2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも 2 種の D A A には、例えば、H C V プロテアーゼ阻害剤、H C V ポリメラーゼ阻害剤または H C V N S 5 A 阻害剤から選択される 1 種以上の追加の D A A も含まれ得る。こうした追加の D A A の非限定的な例としては、P S I - 9 3 8、T M C - 4 3 5、B M S - 7 9 0 0 5 2、B M S - 6 5 0 0 3 2、G S - 5 8 8 5、G S - 9 1 9 0、G S - 9 4 5 1、B I - 2 0 1 3 3 5、B I - 2 0 7 1 2 7、テラプレビル、V X - 2 2 2、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0072】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、10週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

10

20

【0073】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、9週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物1（またはその塩）、化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

30

40

【0074】

別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、8週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェ

50

ロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染してよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

10

【0075】

別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、7週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染してよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

20

30

【0076】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、6週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染してよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、G

40

50

S-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0077】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、5週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染している。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0078】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、4週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染している。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0079】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、3週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インター

フェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染してよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

10

【0080】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、24週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染してよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

20

30

【0081】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、13週から23週続き（例えば、処置の持続期間は、13週、14週、15週、16週、17週、18週、19週、20週、21週、22週または23週から選択される）、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染してよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含ま

40

50

れ得る。こうした追加のD A Aの非限定的な例としては、P S I－9 3 8、T M C－4 3 5、B M S－7 9 0 0 5 2、B M S－6 5 0 0 3 2、G S－5 8 8 5、G S－9 1 9 0、G S－9 4 5 1、B I－2 0 1 3 3 5、B I－2 0 7 1 2 7、テラプレビル、V X－2 2 2、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0 0 8 2】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のD A Aの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、H C V感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のD A Aは、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、1 2週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。D A Aは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、H C V遺伝子型1 aもしくはH C V遺伝子型1 bのようなH C V遺伝子型1；またはH C V遺伝子型2もしくは3；またはH C V遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のH C V遺伝子型に対しても有効であり得る。D A Aは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のD A Aには、例えば、H C Vプロテアーゼ阻害剤、H C Vポリメラーゼ阻害剤またはH C V N S 5 A阻害剤から選択される1種以上の追加のD A Aも含まれ得る。こうした追加のD A Aの非限定的な例としては、P S I－9 3 8、T M C－4 3 5、B M S－7 9 0 0 5 2、B M S－6 5 0 0 3 2、G S－5 8 8 5、G S－9 1 9 0、G S－9 4 5 1、B I－2 0 1 3 3 5、B I－2 0 7 1 2 7、テラプレビル、V X－2 2 2、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0 0 8 3】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のD A Aの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、H C V感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のD A Aは、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、1 1週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。D A Aは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、H C V遺伝子型1 aもしくはH C V遺伝子型1 bのようなH C V遺伝子型1；またはH C V遺伝子型2もしくは3；またはH C V遺伝子型4、5もしくは6に感染していてよい。この技術のこの態様に従った処置は、他のH C V遺伝子型に対しても有効であり得る。D A Aは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のD A Aには、例えば、H C Vプロテアーゼ阻害剤、H C Vポリメラーゼ阻害剤またはH C V N S 5 A阻害剤から選択される1種以上の追加のD A Aも含まれ得る。こうした追加のD A Aの非限定的な例としては、P S I－9 3 8、T M C－4 3 5、B M S－7 9 0 0 5 2、B M S－6 5 0 0 3 2、G S－5 8 8 5、G S－9 1 9 0、G S－9 4 5 1、B I－2 0 1 3 3 5、B I－2 0 7 1 2 7、テラプレビル、V X－2 2 2、メリシタビンおよびダノプレビルが挙げられる。

【0 0 8 4】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のD A Aの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、H C V感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のD A Aは、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、1 0週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。D A Aは

、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染している。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

10

【0085】

なお別の態様において、本発明は、少なくとも2種のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む、HCV感染を処置する方法を特徴とし、ここで、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。処置は、9週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されない）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者；以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者、もしくは無応答者を含めて、処置経験患者；またはインターフェロンを受けられない患者であってよい。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aもしくはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3；またはHCV遺伝子型4、5もしくは6に感染している。この技術のこの態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができる。化合物2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、前記少なくとも2種のDAAには、例えば、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択される1種以上の追加のDAAも含まれ得る。こうした追加のDAAの非限定的な例としては、PSI-938、TMC-435、BMS-790052、BMS-650032、GS-5885、GS-9190、GS-9451、BI-201335、BI-207127、テラプレビル、VX-222、メリシタピンおよびダノプレビルが挙げられる。

20

30

【0086】

本明細書に記載されている各態様、実施形態、例または方法において、化合物1（またはその医薬として許容される塩）は、例えばおよび限定せずに、100mgから600mgを1日1回投与することができる。化合物2（またはその医薬として許容される塩）は、例えばおよび限定せずに、50mgから500mgを1日1回投与することができる。より好ましくは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）は、200mgから600mgを1日1回投与され、化合物2（またはその医薬として許容される塩）は、100mgから500mgを1日1回投与される。非常に好ましくは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）は、400mgから600mgを1日1回投与され、化合物2（またはその医薬として許容される塩）は、100mgから500mgを1日1回投与される。最も好ましくは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）は、200mgから300mgを1日1回投与され、化合物2（またはその医薬として許容される塩）は、100mgから500mgを1日1回投与される。好ましくは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）は、200mgを1日1回投与することができ、化合物2（またはその医薬として許容される塩）は、120mgを1日1回投与される。その上好ましくは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）は、300mgを1日1回投与する

40

50

ことができ、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）は、120mg を 1 日 1 回投与される。別の例で、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）は、400mg を 1 日 1 回投与することができ、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）は、120mg を 1 日 1 回投与される。なお別の例で、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）は、400mg を 1 日 1 回投与することができ、化合物 2（またはその医薬として許容される塩）は、240mg を 1 日 1 回投与することができる。

【0087】

本明細書に記載されている各態様、実施形態、例または方法において、ソホスブビルは、例えばおよび限定せずに、400mg を 1 日 1 回投与することができる。

【0088】

本発明の方法は、未処置患者または処置経験患者を処置するために使用することができる。処置経験患者には、インターフェロン非応答者（例えば、無応答者）、部分応答者および再発者が含まれる。本発明の方法は、インターフェロン処置の候補者でない患者を処置するために使用することもできる。インターフェロン処置の候補者でない患者としては、以下に限定されないが、以下の群の 1 つ以上が挙げられる：インターフェロンに不耐性の患者、インターフェロン処置を受けるのを拒否する患者、インターフェロン摂取が除外される病状を有する患者、およびインターフェロン摂取によって副作用または感染の増加リスクを有する患者。

【0089】

化合物 1 および化合物 2 が使用される、本明細書に記載されている任意の方法において、1 種以上の追加の DAA が、化合物 1（またはその塩）および化合物 2（またはその塩）に加えて、処置レジメンにおいて任意選択により使用することができる。同様に、化合物 1、化合物 2 およびソホスブビルが使用される、本明細書に記載されている任意の方法において、1 種以上の追加の DAA が、化合物 1（またはその塩）、化合物 2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、処置レジメンにおいて任意選択により使用することができる。同様に、化合物 2 およびソホスブビルが使用される、本明細書に記載されている任意の方法において、1 種以上の追加の DAA が、化合物 2（またはその塩）およびソホスブビルに加えて、処置レジメンにおいて任意選択により使用することができる。これらの追加の DAA は、HCV プロテアーゼ阻害剤、HCV スクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤、HCV 非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤、HCV NS3B 阻害剤、HCV NS4A 阻害剤、HCV NS5A 阻害剤、HCV NS5B 阻害剤、HCV 侵入阻害剤、シクロフィリン阻害剤、またはこれらの組合せであってよい。

【0090】

この目的のための好ましい HCV プロテアーゼ阻害剤としては、以下に限定されないが、テラプレビル (Vertex)、ボセプレビル (Merck)、BI-201335 (Boehringer Ingelheim)、GS-9451 (Gilead)、および BMS-650032 (BMS) が挙げられる。他の適当なプロテアーゼ阻害剤としては、以下に限定されないが、ACH-1095 (Achillion)、ACH-1625 (Achillion)、ACH-2684 (Achillion)、AVL-181 (Avila)、AVL-192 (Avila)、BMS-650032 (BMS)、ダノプレビル (RG7227/ITMN-191, Roche)、GS-9132 (Gilead)、GS-9256 (Gilead)、IDX-136 (Idenix)、IDX-316 (Idenix)、IDX-320 (Idenix)、MK-5172 (Merck)、ナルプレビル (Schering-Plough Corp)、PHX-1766 (Phenomix)、TMC-435 (Tibotec)、バニプレビル (MK-7009, Merck)、VBY708 (Virobay)、VX-500 (Vertex)、VX-813 (Vertex)、VX-985 (Vertex)、またはこれらの組合せが挙げられる。

【0091】

本発明における使用のための好ましい非ヌクレオシド HCV ポリメラーゼ阻害剤として

10

20

30

40

50

は、以下に限定されないが、GS-9190 (Gilead)、BI-207127 (Boehringer Ingelheim)、およびVX-222 (VCH-222) (Vertex & ViraChem) が挙げられる。好ましヌクレオチドHCVポリメラーゼ阻害剤としては、以下に限定されないが、PSI-7977 (Gilead)、およびPSI-938 (Gilead) が挙げられる。適当なHCVポリメラーゼ阻害剤の他の適当なおよび非限定的な例としては、ANA-598 (Anadys)、BI-207127 (Boehringer Ingelheim)、BILB-1941 (Boehringer Ingelheim)、BMS-791325 (BMS)、フィリブビル、GL59728 (Glaxo)、GL60667 (Glaxo)、GS-9669 (Gilead)、IDX-375 (Idenix)、MK-3281 (Merck)、テゴブビル、TMC-647055 (Tibotec)、VCH-759 (Vertex & ViraChem)、VCH-916 (ViraChem)、VX-759 (Vertex)、GS-6620 (Gilead)、IDX-102 (Idenix)、IDX-184 (Idenix)、INX-189 (Inhibitex)、MK-0608 (Merck)、RG7128 (Roche)、TMC64912 (Medivir)、GSK625433 (GlaxoSmithKline)、BCX-4678 (BioCryst)、ALS-2200 (Alios BioPharma/Vertex)、ALS-2158 (Alios BioPharma/Vertex)、またはこれらの組合せが挙げられる。ポリメラーゼ阻害剤は、GS-6620 (Gilead)、IDX-102 (Idenix)、IDX-184 (Idenix)、INX-189 (Inhibitex)、MK-0608 (Merck)、PSI-7977 (Gilead)、PSI-938 (Gilead)、RG7128 (Roche)、TMC64912 (Medivir)、ALS-2200 (Alios BioPharma/Vertex)、ALS-2158 (Alios BioPharma/Vertex) のようなヌクレオシドまたはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤、またはこれらの組合せであってよい。ポリメラーゼ阻害剤は、PF-00868554 (Pfizer)、ANA-598 (Anadys)、BI-207127 (Boehringer Ingelheim)、BILB-1941 (Boehringer Ingelheim)、BMS-791325 (BMS)、フィリブビル、GL59728 (Glaxo)、GL60667 (Glaxo)、GS-9669 (Gilead)、IDX-375 (Idenix)、MK-3281 (Merck)、テゴブビル (Gilead)、TMC-647055 (Tibotec)、VCH-759 (Vertex & ViraChem)、VCH-916 (ViraChem)、VX-222 (VCH-222) (Vertex & ViraChem)、VX-759 (Vertex) のような非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤、またはこれらの組合せであってよい。

【0092】

好ましいNS5A阻害剤としては、以下に限定されないが、BMS-790052 (BMS) およびGS-5885 (Gilead) が挙げられる。適当なNS5A阻害剤の非限定的な例としては、GSK62336805 (GlaxoSmithKline)、ACH-2928 (Achillion)、AZD2836 (Astra-Zeneca)、AZD7295 (Astra-Zeneca)、BMS-790052 (BMS)、BMS-824393 (BMS)、GS-5885 (Gilead)、PPI-1301 (Presidio)、PPI-461 (Presidio) A-831 (Arrow Therapeutics)、A-689 (Arrow Therapeutics)、またはこれらの組合せが挙げられる。

【0093】

適当なシクロフィリン阻害剤の非限定的な例としては、アリスポリビル (Novartis & Debiopharm)、NM-811 (Novartis)、SCY-635 (Scynexis)、またはこれらの組合せが挙げられる。

【0094】

10

20

30

40

50

適当なHCV侵入阻害剤の非限定的な例としては、ITX-4520 (iTherx)、ITX-5061 (iTherx)、またはこれらの組合せが挙げられる。

【0095】

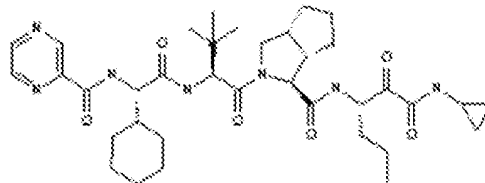
本発明の方法において含有に適当である他のDAA薬剤の具体例としては、以下に限定されないが、AP-H005、A-831 (Arrow Therapeutics) (NS5A阻害剤)、A-689 (Arrow Therapeutics) (NS5A阻害剤)、INX08189 (Inhibitex) (ポリメラーゼ阻害剤)、ITMN-191 (Intermune/Roche) (NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤)、VBY-376 (プロテアーゼ阻害剤) (Virabay)、ACH-1625 (Achillion、プロテアーゼ阻害剤)、IDX136 (Idenix、プロテアーゼ阻害剤)、IDX316 (Idenix、プロテアーゼ阻害剤)、VX-813 (Vertex)、SCH900518 (Schering-Plough)、TMC-435 (Tibotec)、ITMN-191 (Intermune、Roche)、MK-7009 (Merck)、IDX-PI (Novartis)、R7128 (Roche)、PF-868554 (Pfizer) (非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤)、PF-4878691 (Pfizer)、IDX-184 (Idenix)、IDX-375 (Idenix、NS5Bポリメラーゼ阻害剤)、PPI-461 (Presidio)、BILB-1941 (Boehringer Ingelheim)、GS-9190 (Gilead)、BMS-790052 (BMS)、CTS-1027 (Conatus)、GS-9620 (Gilead)、PF-4878691 (Pfizer)、RO5303253 (Roche)、ALS-2200 (Alios BioPharma/Vertex)、ALS-2158 (Alios BioPharma/Vertex)、GSK62336805 (GlaxoSmithKline)、またはこれらの任意の組合せが挙げられる。

【0096】

これらの任意選択のHCV阻害剤の一部の化学構造は、下記に提供されている：

【0097】

【化3】

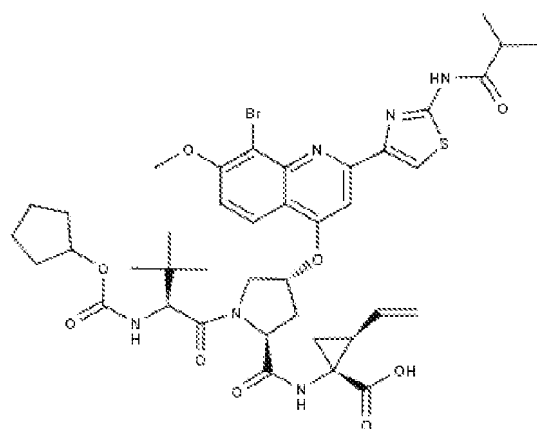
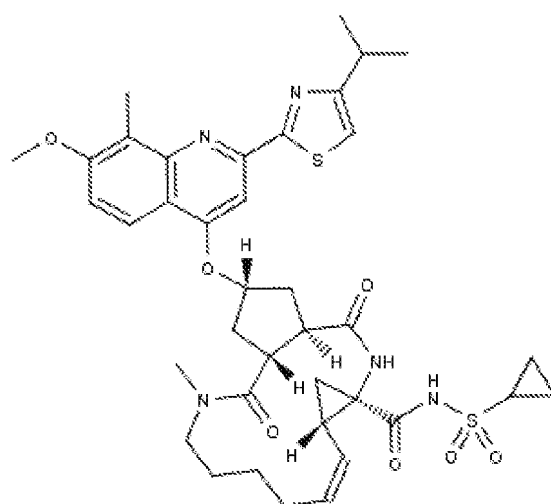
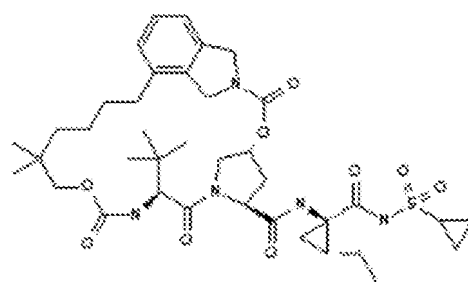


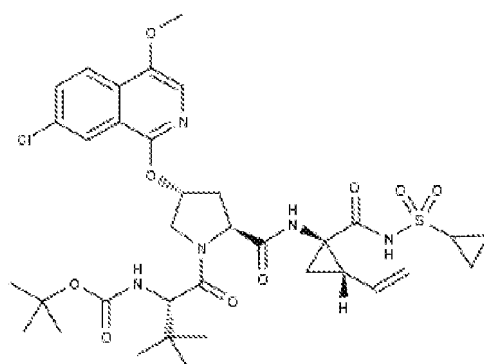
テラプレビル

10

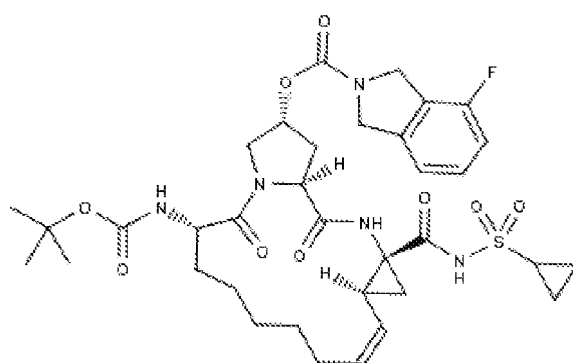
20

30

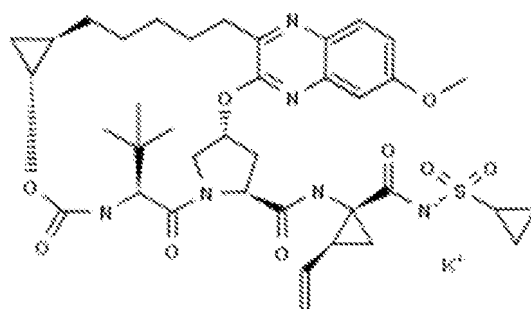
**BI-201335****TMC-435 (TMC-435350)****パニプレビル ; MK-7009**

**BMS-650032 (アスナプレビル)**

10

**ダノプレビル**

20

**MK-5172**

30



ANA-598 (セトロブビル)



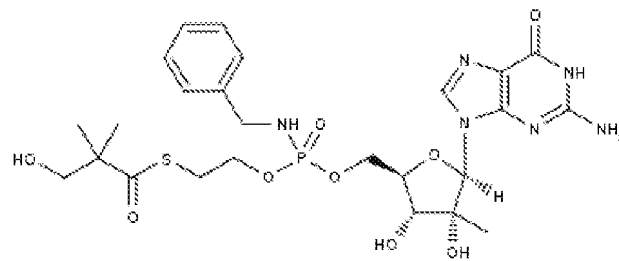
GS-333126 (GS-9190またはテゴブビル)



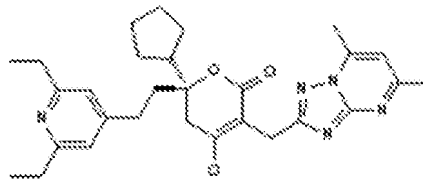
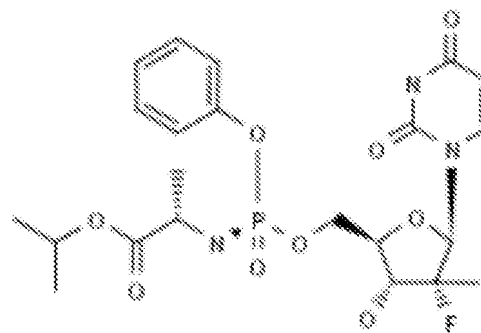
GS-9451



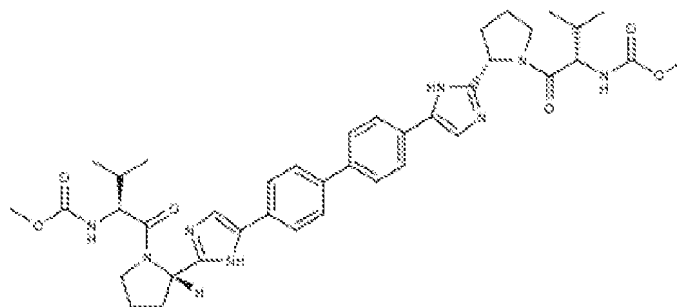
メリシタビン (R-4048またはRG7128)

**IDX-184**

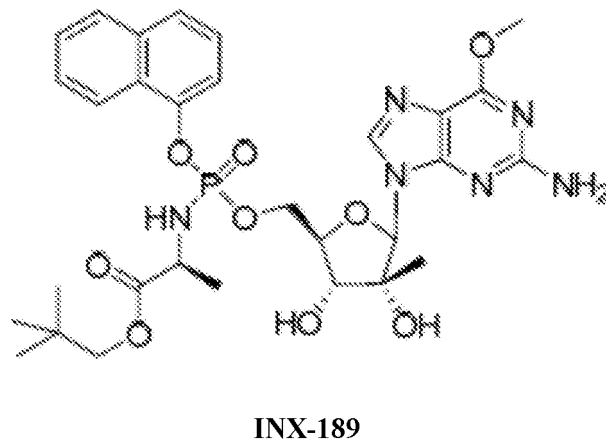
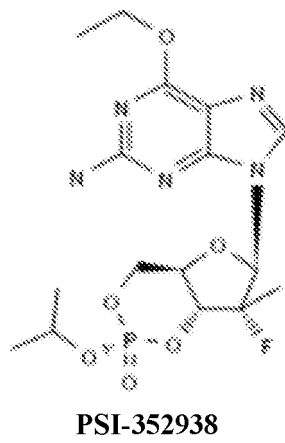
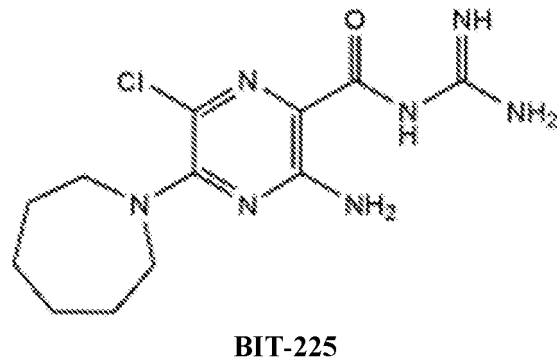
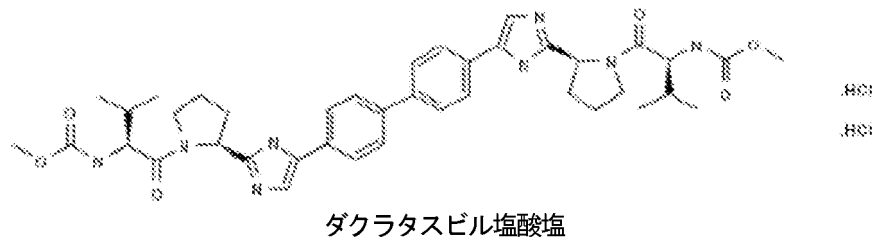
10

**フィリブビル (PF-00868554)****PSI-7977**

20

**BMS-790052 (ダクラタスビル)**

30

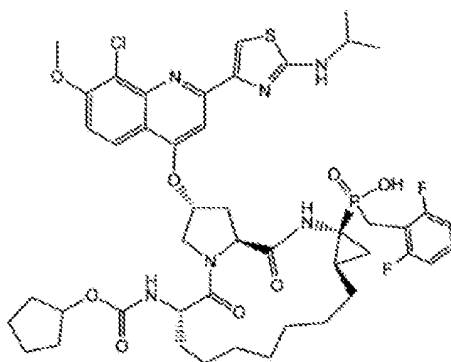


10

20

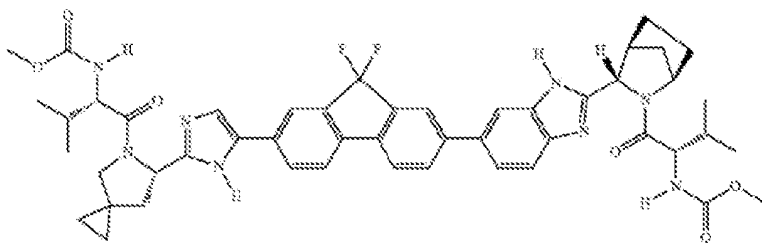
30

40



GS-9256

10



GS-5885

20

【0098】

本明細書に記載されている任意のHCV阻害剤またはDAAは、これが治療的処置または医薬製剤において使用される場合、これの適当な塩形態を包含する。

【0099】

一部の実施形態において、本発明は、遺伝子型1aまたは1bのようなHCV遺伝子型1に感染している患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも2種のDAAの組合せを、8週以下（例えば、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）のような12週以下（例えば、12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（その医薬として許容される塩）を含む。化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（その医薬として許容される塩）は、処置の完了後にSVR（例えば、少なくとも75%のSVR8、または好ましくは少なくとも80%のSVR8、または非常に好ましくは少なくとも90%のSVR8、または最も好ましくは少なくとも95%のSVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、6週以下、5週以下、4週以下または3週以下であってよく、例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週であり、または持続期間は10週であり、または持続期間は9週であり、または持続期間は8週であり、または持続期間は7週であり、または持続期間は6週であり、または持続期間は5週であり、または持続期間は4週である。

30

40

【0100】

一部の実施形態において、本発明は、HCV遺伝子型2または3感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも2種のDAAの組合せを、8週以下（例えば、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）のような12週以下（例えば、12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬

50

として許容される塩) および化合物 2 (その医薬として許容される塩) を含む。化合物 1 (またはその医薬として許容される塩) および化合物 2 (その医薬として許容される塩) は、処置の完了後に S V R (例えば、少なくとも 75 % の S V R 8、または好ましくは少なくとも 80 % の S V R 8、または非常に好ましくは少なくとも 90 % の S V R 8、または最も好ましくは少なくとも 95 % の S V R 8) を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12 週以下、例えば 11 週以下、10 週以下、9 週以下、しかし好ましくは 8 週以下、7 週以下、6 週以下、5 週以下、4 週以下または 3 週以下であってよく、例えば、持続期間は 12 週であり、または持続期間は 11 週であり、または持続期間は 10 週であり、または持続期間は 9 週であり、または持続期間は 8 週であり、または持続期間は 7 週であり、または持続期間は 6 週であり、または持続期間は 5 週であり、または持続期間は 4 週である。

10

【0101】

一部の実施形態において、本発明は、H C V 遺伝子型 2 感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも 2 種の D A A の組合せを、8 週以下 (例えば、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間) のような 12 週以下 (例えば、12 週、11 週、10 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間) の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも 2 種の D A A は、化合物 1 (またはその医薬として許容される塩) および化合物 2 (その医薬として許容される塩) を含む。化合物 1 (またはその医薬として許容される塩) および化合物 2 (その医薬として許容される塩) は、処置の完了後に S V R (例えば、少なくとも 75 % の S V R 8、または好ましくは少なくとも 80 % の S V R 8、または非常に好ましくは少なくとも 90 % の S V R 8、または最も好ましくは少なくとも 95 % の S V R 8) を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12 週以下、例えば 11 週以下、10 週以下、9 週以下、しかし好ましくは 8 週以下、7 週以下、6 週以下、5 週以下、4 週以下または 3 週以下であってよく、例えば、持続期間は 12 週であり、または持続期間は 11 週であり、または持続期間は 10 週であり、または持続期間は 9 週であり、または持続期間は 8 週であり、または持続期間は 7 週であり、または持続期間は 6 週であり、または持続期間は 5 週であり、または持続期間は 4 週である。

20

30

【0102】

一部の実施形態において、本発明は、H C V 遺伝子型 3 感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも 2 種の D A A の組合せを、8 週以下 (例えば、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間) のような 12 週以下 (例えば、12 週、11 週、10 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間) の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも 2 種の D A A は、化合物 1 (またはその医薬として許容される塩) および化合物 2 (その医薬として許容される塩) を含む。化合物 1 (またはその医薬として許容される塩) および化合物 2 (その医薬として許容される塩) は、処置の完了後に S V R (例えば、少なくとも 75 % の S V R 8、または好ましくは少なくとも 80 % の S V R 8、または非常に好ましくは少なくとも 90 % の S V R 8、または最も好ましくは少なくとも 95 % の S V R 8) を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12 週以下、例えば 11 週以下、10 週以下、9 週以下、しかし好ましくは 8 週以下、7 週以下、6 週以下、5 週以下、4 週以下または 3 週以下であってよく、例えば、持続期間は 12 週であり、または持続期間は 11 週であり、または持続期間は 10 週であり、または持続期間は 9 週であり、または持続期間は 8 週であり、または持続期間は 7 週であり、または持続期間は 6 週であり、または持続期間は 5 週であり、または持続期間は 4 週である。

40

50

【0103】

一部の実施形態において、本発明は、H C V 遺伝子型 4 感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも 2 種の D A A の組合せを、8 週以下（例えば、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）のような 12 週以下（例えば、12 週、11 週、10 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも 2 種の D A A は、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）および化合物 2（その医薬として許容される塩）を含む。化合物 1（またはその医薬として許容される塩）および化合物 2（その医薬として許容される塩）は、処置の完了後に S V R（例えば、少なくとも 75 % の S V R 8、または好ましくは少なくとも 80 % の S V R 8、または非常に好ましくは少なくとも 90 % の S V R 8、または最も好ましくは少なくとも 95 % の S V R 8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12 週以下、例えば 11 週以下、10 週以下、9 週以下、しかし好ましくは 8 週以下、7 週以下、6 週以下、5 週以下、4 週以下または 3 週以下であってよく、例えば、持続期間は 12 週であり、または持続期間は 11 週であり、または持続期間は 10 週であり、または持続期間は 9 週であり、または持続期間は 8 週であり、または持続期間は 7 週であり、または持続期間は 6 週であり、または持続期間は 5 週であり、または持続期間は 4 週である。

10

【0104】

一部の実施形態において、本発明は、H C V 遺伝子型 5 感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも 2 種の D A A の組合せを、8 週以下（例えば、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）のような 12 週以下（例えば、12 週、11 週、10 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも 2 種の D A A は、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）および化合物 2（その医薬として許容される塩）を含む。化合物 1（またはその医薬として許容される塩）および化合物 2（その医薬として許容される塩）は、処置の完了後に S V R（例えば、少なくとも 75 % の S V R 8、または好ましくは少なくとも 80 % の S V R 8、または非常に好ましくは少なくとも 90 % の S V R 8、または最も好ましくは少なくとも 95 % の S V R 8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12 週以下、例えば 11 週以下、10 週以下、9 週以下、しかし好ましくは 8 週以下、7 週以下、6 週以下、5 週以下、4 週以下または 3 週以下であってよく、例えば、持続期間は 12 週であり、または持続期間は 11 週であり、または持続期間は 10 週であり、または持続期間は 9 週であり、または持続期間は 8 週であり、または持続期間は 7 週であり、または持続期間は 6 週であり、または持続期間は 5 週であり、または持続期間は 4 週である。

20

30

【0105】

一部の実施形態において、本発明は、H C V 遺伝子型 6 感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも 2 種の D A A の組合せを、8 週以下（例えば、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）のような 12 週以下（例えば、12 週、11 週、10 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも 2 種の D A A は、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）および化合物 2（その医薬として許容される塩）を含む。化合物 1（またはその医薬として許容される塩）および化合物 2（その医薬として許容される塩）は、処置の完了後に S V R（例えば、少なくとも 75 % の S V R 8、または好ましくは少なくとも 80 % の S V R 8、または非常に好ましくは少なくとも 90 % の S V R 8、または最も好ましくは少なくとも 95 % の S V R 8）を提供するための治療有効量で投与することがで

40

50

きる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、6週以下、5週以下、4週以下または3週以下であってよく、例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週であり、または持続期間は10週であり、または持続期間は9週であり、または持続期間は8週であり、または持続期間は7週であり、または持続期間は6週であり、または持続期間は5週であり、または持続期間は4週である。

【0106】

一部の実施形態において、本発明は、遺伝子型1aまたは1bのようなHCV遺伝子型1に感染している患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも2種のDAAの組合せを、8週以下（例えば、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）のような12週以下（例えば、12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず（即ち、インターフェロンもリバビリンも投与されず）、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（その医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（その医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤は、処置の完了後にSVR（例えば、少なくとも75%のSVR8、または好ましくは少なくとも80%のSVR8、または非常に好ましくは少なくとも90%のSVR8、または最も好ましくは少なくとも95%のSVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、6週以下、5週以下、4週以下または3週以下であってよく、例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週であり、または持続期間は10週であり、または持続期間は9週であり、または持続期間は8週であり、または持続期間は7週であり、または持続期間は6週であり、または持続期間は5週であり、または持続期間は4週である。

【0107】

一部の実施形態において、本発明は、HCV遺伝子型2または3感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも2種のDAAの組合せを、8週以下（例えば、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）のような12週以下（例えば、12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（その医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（その医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤は、処置の完了後にSVR（例えば、少なくとも75%のSVR8、または好ましくは少なくとも80%のSVR8、または非常に好ましくは少なくとも90%のSVR8、または最も好ましくは少なくとも95%のSVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、6週以下、5週以下、4週以下または3週以下であってよく、例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週であり、または持続期間は10週であり、または持続期間は9週であり、または持続期間は8週であり、または持続期間は7週であり、または持続期間は6週であり、または持続期間は5週であり、または持続期間は4週である。

【0108】

一部の実施形態において、本発明は、HCV遺伝子型2感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも2種のDAAの組合せを、

10

20

30

40

50

8週以下（例えば、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）のような12週以下（例えば、12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（その医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（その医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤は、処置の完了後にSVR（例えば、少なくとも75%のSVR8、または好ましくは少なくとも80%のSVR8、または非常に好ましくは少なくとも90%のSVR8、または最も好ましくは少なくとも95%のSVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、6週以下、5週以下、4週以下または3週以下であってよく、例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週であり、または持続期間は10週であり、または持続期間は9週であり、または持続期間は8週であり、または持続期間は7週であり、または持続期間は6週であり、または持続期間は5週であり、または持続期間は4週である。

10

【0109】

一部の実施形態において、本発明は、HCV遺伝子型3感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも2種のDAAの組合せを、8週以下（例えば、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）のような12週以下（例えば、12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（その医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（その医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤は、処置の完了後にSVR（例えば、少なくとも75%のSVR8、または好ましくは少なくとも80%のSVR8、または非常に好ましくは少なくとも90%のSVR8、または最も好ましくは少なくとも95%のSVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、6週以下、5週以下、4週以下または3週以下であってよく、例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週であり、または持続期間は10週であり、または持続期間は9週であり、または持続期間は8週であり、または持続期間は7週であり、または持続期間は6週であり、または持続期間は5週であり、または持続期間は4週である。

20

30

【0110】

一部の実施形態において、本発明は、HCV遺伝子型4感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも2種のDAAの組合せを、8週以下（例えば、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）のような12週以下（例えば、12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（その医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（その医薬として許容される塩）およびHCVポリメラーゼ阻害剤は、処置の完了後にSVR（例えば、少なくとも75%のSVR8、または好ましくは少なくとも80%のSVR8、または非常に好ましくは少なくとも90%のSVR8、または最も好ましくは少なくとも95%のSVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、

40

50

6 週以下、5 週以下、4 週以下または 3 週以下であってよく、例えば、持続期間は 12 週であり、または持続期間は 11 週であり、または持続期間は 10 週であり、または持続期間は 9 週であり、または持続期間は 8 週であり、または持続期間は 7 週であり、または持続期間は 6 週であり、または持続期間は 5 週であり、または持続期間は 4 週である。

【0111】

一部の実施形態において、本発明は、HCV 遺伝子型 5 感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも 2 種の DAA の組合せを、8 週以下（例えば、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）のような 12 週以下（例えば、12 週、11 週、10 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも 2 種の DAA は、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（その医薬として許容される塩）および HCV ポリメラーゼ阻害剤を含む。化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（その医薬として許容される塩）および HCV ポリメラーゼ阻害剤は、処置の完了後に SVR（例えば、少なくとも 75% の SVR8、または好ましくは少なくとも 80% の SVR8、または非常に好ましくは少なくとも 90% の SVR8、または最も好ましくは少なくとも 95% の SVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12 週以下、例えば 11 週以下、10 週以下、9 週以下、しかし好ましくは 8 週以下、7 週以下、6 週以下、5 週以下、4 週以下または 3 週以下であってよく、例えば、持続期間は 12 週であり、または持続期間は 11 週であり、または持続期間は 10 週であり、または持続期間は 9 週であり、または持続期間は 8 週であり、または持続期間は 7 週であり、または持続期間は 6 週であり、または持続期間は 5 週であり、または持続期間は 4 週である。

【0112】

一部の実施形態において、本発明は、HCV 遺伝子型 6 感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも 2 種の DAA の組合せを、8 週以下（例えば、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）のような 12 週以下（例えば、12 週、11 週、10 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも 2 種の DAA は、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（その医薬として許容される塩）および HCV ポリメラーゼ阻害剤を含む。化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（その医薬として許容される塩）および HCV ポリメラーゼ阻害剤は、処置の完了後に SVR（例えば、少なくとも 75% の SVR8、または好ましくは少なくとも 80% の SVR8、または非常に好ましくは少なくとも 90% の SVR8、または最も好ましくは少なくとも 95% の SVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12 週以下、例えば 11 週以下、10 週以下、9 週以下、しかし好ましくは 8 週以下、7 週以下、6 週以下、5 週以下、4 週以下または 3 週以下であってよく、例えば、持続期間は 12 週であり、または持続期間は 11 週であり、または持続期間は 10 週であり、または持続期間は 9 週であり、または持続期間は 8 週であり、または持続期間は 7 週であり、または持続期間は 6 週であり、または持続期間は 5 週であり、または持続期間は 4 週である。

【0113】

一部の実施形態において、本発明は、遺伝子型 1a または 1b のような HCV 遺伝子型 1 に感染している患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも 2 種の DAA の組合せを、8 週以下（例えば、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）のような 12 週以下（例えば、12 週、11 週、10 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも 2 種の DAA は、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（その医薬として許容される

塩) およびソホスブビルを含む。化合物 1 (またはその医薬として許容される塩)、化合物 2 (その医薬として許容される塩) およびソホスブビルは、処置の完了後に S V R (例えば、少なくとも 75 %の S V R 8、または好ましくは少なくとも 80 %の S V R 8、または非常に好ましくは少なくとも 90 %の S V R 8、または最も好ましくは少なくとも 95 %の S V R 8) を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12 週以下、例えば 11 週以下、10 週以下、9 週以下、しかし好ましくは 8 週以下、7 週以下、6 週以下、5 週以下、4 週以下または 3 週以下であってよく、例えば、持続期間は 12 週であり、または持続期間は 11 週であり、または持続期間は 10 週であり、または持続期間は 9 週であり、または持続期間は 8 週であり、または持続期間は 7 週であり、または持続期間は 6 週であり、または持続期間は 5 週であり、または持続期間は 4 週である。

10

【0114】

一部の実施形態において、本発明は、H C V 遺伝子型 2 または 3 感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも 2 種の D A A の組合せを、8 週以下 (例えば、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間) のような 12 週以下 (例えば、12 週、11 週、10 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間) の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも 2 種の D A A は、化合物 1 (またはその医薬として許容される塩)、化合物 2 (その医薬として許容される塩) およびソホスブビルを含む。化合物 1 (またはその医薬として許容される塩)、化合物 2 (その医薬として許容される塩) およびソホスブビルは、処置の完了後に S V R (例えば、少なくとも 75 %の S V R 8、または好ましくは少なくとも 80 %の S V R 8、または非常に好ましくは少なくとも 90 %の S V R 8、または最も好ましくは少なくとも 95 %の S V R 8) を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12 週以下、例えば 11 週以下、10 週以下、9 週以下、しかし好ましくは 8 週以下、7 週以下、6 週以下、5 週以下、4 週以下または 3 週以下であってよく、例えば、持続期間は 12 週であり、または持続期間は 11 週であり、または持続期間は 10 週であり、または持続期間は 9 週であり、または持続期間は 8 週であり、または持続期間は 7 週であり、または持続期間は 6 週であり、または持続期間は 5 週であり、または持続期間は 4 週である。

20

30

【0115】

一部の実施形態において、本発明は、H C V 遺伝子型 2 感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも 2 種の D A A の組合せを、8 週以下 (例えば、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間) のような 12 週以下 (例えば、12 週、11 週、10 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間) の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも 2 種の D A A は、化合物 1 (またはその医薬として許容される塩)、化合物 2 (その医薬として許容される塩) およびソホスブビルを含む。化合物 1 (またはその医薬として許容される塩)、化合物 2 (その医薬として許容される塩) およびソホスブビルは、処置の完了後に S V R (例えば、少なくとも 75 %の S V R 8、または好ましくは少なくとも 80 %の S V R 8、または非常に好ましくは少なくとも 90 %の S V R 8、または最も好ましくは少なくとも 95 %の S V R 8) を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12 週以下、例えば 11 週以下、10 週以下、9 週以下、しかし好ましくは 8 週以下、7 週以下、6 週以下、5 週以下、4 週以下または 3 週以下であってよく、例えば、持続期間は 12 週であり、または持続期間は 11 週であり、または持続期間は 10 週であり、または持続期間は 9 週であり、または持続期間は 8 週であり、または持続期間は 7 週であり、または持続期間は 6 週であり、または持続期間は 5 週であり、または持続期間は 4 週である。

40

50

【0116】

一部の実施形態において、本発明は、H C V 遺伝子型 3 感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも 2 種の D A A の組合せを、8 週以下（例えば、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）のような 1 2 週以下（例えば、1 2 週、1 1 週、1 0 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも 2 種の D A A は、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルは、処置の完了後に S V R（例えば、少なくとも 7 5 % の S V R 8、または好ましくは少なくとも 8 0 % の S V R 8、または非常に好ましくは少なくとも 9 0 % の S V R 8、または最も好ましくは少なくとも 9 5 % の S V R 8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、1 2 週以下、例えば 1 1 週以下、1 0 週以下、9 週以下、しかし好ましくは 8 週以下、7 週以下、6 週以下、5 週以下、4 週以下または 3 週以下であってよく、例えば、持続期間は 1 2 週であり、または持続期間は 1 1 週であり、または持続期間は 1 0 週であり、または持続期間は 9 週であり、または持続期間は 8 週であり、または持続期間は 7 週であり、または持続期間は 6 週であり、または持続期間は 5 週であり、または持続期間は 4 週である。

10

【0117】

一部の実施形態において、本発明は、H C V 遺伝子型 4 感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも 2 種の D A A の組合せを、8 週以下（例えば、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）のような 1 2 週以下（例えば、1 2 週、1 1 週、1 0 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも 2 種の D A A は、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルは、処置の完了後に S V R（例えば、少なくとも 7 5 % の S V R 8、または好ましくは少なくとも 8 0 % の S V R 8、または非常に好ましくは少なくとも 9 0 % の S V R 8、または最も好ましくは少なくとも 9 5 % の S V R 8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、1 2 週以下、例えば 1 1 週以下、1 0 週以下、9 週以下、しかし好ましくは 8 週以下、7 週以下、6 週以下、5 週以下、4 週以下または 3 週以下であってよく、例えば、持続期間は 1 2 週であり、または持続期間は 1 1 週であり、または持続期間は 1 0 週であり、または持続期間は 9 週であり、または持続期間は 8 週であり、または持続期間は 7 週であり、または持続期間は 6 週であり、または持続期間は 5 週であり、または持続期間は 4 週である。

20

30

【0118】

一部の実施形態において、本発明は、H C V 遺伝子型 5 感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも 2 種の D A A の組合せを、8 週以下（例えば、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）のような 1 2 週以下（例えば、1 2 週、1 1 週、1 0 週、9 週、8 週、7 週、6 週、5 週または 4 週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも 2 種の D A A は、化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。化合物 1（またはその医薬として許容される塩）、化合物 2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルは、処置の完了後に S V R（例えば、少なくとも 7 5 % の S V R 8、または好ましくは少なくとも 8 0 % の S V R 8、または非常に好ましくは少なくとも 9 0 % の S V R 8、または最も好ましくは少なくとも 9 5 % の S V R 8）を提供するための

40

50

治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、6週以下、5週以下、4週以下または3週以下であってよく、例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週であり、または持続期間は10週であり、または持続期間は9週であり、または持続期間は8週であり、または持続期間は7週であり、または持続期間は6週であり、または持続期間は5週であり、または持続期間は4週である。

【0119】

一部の実施形態において、本発明は、HCV遺伝子型6感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも2種のDAAの組合せを、8週以下（例えば、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）のような12週以下（例えば、12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも2種のDAAは、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルは、処置の完了後にSVR（例えば、少なくとも75%のSVR8、または好ましくは少なくとも80%のSVR8、または非常に好ましくは少なくとも90%のSVR8、または最も好ましくは少なくとも95%のSVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、6週以下、5週以下、4週以下または3週以下であってよく、例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週であり、または持続期間は10週であり、または持続期間は9週であり、または持続期間は8週であり、または持続期間は7週であり、または持続期間は6週であり、または持続期間は5週であり、または持続期間は4週である。

【0120】

一部の実施形態において、本発明は、遺伝子型1aまたは1bのようなHCV遺伝子型1に感染している患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも2種のDAAの組合せを、12週以下（例えば、12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）、8週以下（例えば、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルは、処置の完了後にSVR（例えば、少なくとも75%のSVR8、または好ましくは少なくとも80%のSVR8、または非常に好ましくは少なくとも90%のSVR8、または最も好ましくは少なくとも95%のSVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、6週以下、5週以下、4週以下、または3週以下であってよく、例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週であり、または持続期間は10週であり、または持続期間は9週であり、または持続期間は8週であり、または持続期間は7週であり、または持続期間は6週であり、または持続期間は5週であり、または持続期間は4週である。

【0121】

一部の実施形態において、本発明は、HCV遺伝子型2または3感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも2種のDAAの組合せを、8週以下（例えば、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）のような12週以下（例えば、12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリン

ンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルは、処置の完了後にSVR（例えば、少なくとも75%のSVR8、または好ましくは少なくとも80%のSVR8、または非常に好ましくは少なくとも90%のSVR8、または最も好ましくは少なくとも95%のSVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、6週以下、5週以下、4週以下、または3週以下であってよく、例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週であり、または持続期間は10週であり、または持続期間は9週であり、または持続期間は8週であり、または持続期間は7週であり、または持続期間は6週であり、または持続期間は5週であり、または持続期間は4週である。

10

【0122】

一部の実施形態において、本発明は、HCV遺伝子型2感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも2種のDAAの組合せを、12週以下（例えば、12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）、8週以下（例えば、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）の間投与することを含み、ここで、処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルは、処置の完了後にSVR（例えば、少なくとも75%のSVR8、または好ましくは少なくとも80%のSVR8、または非常に好ましくは少なくとも90%のSVR8、または最も好ましくは少なくとも95%のSVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、6週以下、5週以下、4週以下、または3週以下であってよく、例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週であり、または持続期間は10週であり、または持続期間は9週であり、または持続期間は8週であり、または持続期間は7週であり、または持続期間は6週であり、または持続期間は5週であり、または持続期間は4週である。

20

30

【0123】

一部の実施形態において、本発明は、HCV遺伝子型3感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも2種のDAAの組合せを、8週以下（例えば、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）のような12週以下（例えば、12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルは、処置の完了後にSVR（例えば、少なくとも75%のSVR8、または好ましくは少なくとも80%のSVR8、または非常に好ましくは少なくとも90%のSVR8、または最も好ましくは少なくとも95%のSVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、6週以下、5週以下、4週以下、または3週以下であってよく、例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週であり、または持続期間は10週であり、または持続期間は9週であり、または持続期間は8週であり、または持続期間は7週であり、または持続期間は6週であり、または持続期間は5週であり、または持続期間は4週である。

40

【0124】

一部の実施形態において、本発明は、HCV遺伝子型4感染を有する患者を処置するた

50

めの方法を特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも2種のDAAの組合せを、8週以下（例えば、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）のような12週以下（例えば、12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルは、処置の完了後にSVR（例えば、少なくとも75%のSVR8、または好ましくは少なくとも80%のSVR8、または非常に好ましくは少なくとも90%のSVR8、または最も好ましくは少なくとも95%のSVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、6週以下、5週以下、4週以下、または3週以下であってよく、例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週であり、または持続期間は10週であり、または持続期間は9週であり、または持続期間は8週であり、または持続期間は7週であり、または持続期間は6週であり、または持続期間は5週であり、または持続期間は4週である。

10

【0125】

一部の実施形態において、本発明は、HCV遺伝子型5感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも2種のDAAの組合せを、8週以下（例えば、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）のような12週以下（例えば、12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルは、処置の完了後にSVR（例えば、少なくとも75%のSVR8、または好ましくは少なくとも80%のSVR8、または非常に好ましくは少なくとも90%のSVR8、または最も好ましくは少なくとも95%のSVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、6週以下、5週以下、4週以下、または3週以下であってよく、例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週であり、または持続期間は10週であり、または持続期間は9週であり、または持続期間は8週であり、または持続期間は7週であり、または持続期間は6週であり、または持続期間は5週であり、または持続期間は4週である。

20

30

【0126】

一部の実施形態において、本発明は、HCV遺伝子型6感染を有する患者を処置するための方法の特徴とする。本方法は、こうした患者に少なくとも2種のDAAの組合せを、8週以下（例えば、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）のような12週以下（例えば、12週、11週、10週、9週、8週、7週、6週、5週または4週の持続期間）の間投与することを含み、ここで処置は、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まず、前記少なくとも2種のDAAは、化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルを含む。化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルは、処置の完了後にSVR（例えば、少なくとも75%のSVR8、または好ましくは少なくとも80%のSVR8、または非常に好ましくは少なくとも90%のSVR8、または最も好ましくは少なくとも95%のSVR8）を提供するための治療有効量で投与することができる。患者は、処置未経験の患者または処置経験患者であってよい。処置持続期間は、以下に限定されないが、12週以下、例えば11週以下、10週以下、9週以下、しかし好ましくは8週以下、7週以下、6週以下、5週以下、4週以下、または3週以下であってよく、例えば、持続期間は12週であり、または持続期間は11週であり、または持続期間は10週であり、または持続期間は9週であり、または持続期間は8

40

50

週であり、または持続期間は7週であり、または持続期間は6週であり、または持続期間は5週であり、または持続期間は4週である。

【0127】

任意の特別な患者のための特定の用量レベルは、用いられる特定の化合物の活性、年齢、体重、全般的な健康、性別、食餌療法、投与時間、投与経路、排出速度、薬物組合せ、および治療を受ける疾患の重症度を含めて、様々な因子に依存することが理解される。

【0128】

化合物1および化合物2が使用される、本明細書に記載されている任意の方法において、化合物1（またはその医薬として許容される塩）および化合物2（その医薬として許容される塩）は、単一剤形に共製剤化することができる。適当な剤形の非限定的な例としては、液体剤形または固体剤形が挙げられる。好ましくは、化合物1および化合物2は、DAAの少なくとも1種が非晶質形態であるまたは非常に好ましくは、医薬として許容される水溶性ポリマーおよび医薬として許容される界面活性剤を含むマトリックス中に分子的に分散される単一固体剤形に製剤化される。他のDAAも、非晶質形態であること、またはマトリックス中に分子的に分散されること、または異なる形態（例えば、結晶性形態）で製剤化されることができる。より好ましくは、2種のDAAの各々は、非晶質形態である、または非常に好ましくは、医薬として許容される水溶性ポリマーおよび医薬として許容される界面活性剤を含むマトリックス中に分子的に分散される。

10

【0129】

化合物1、化合物2およびソホスブビルが使用される、本明細書に記載されている任意の方法において、化合物1（またはその医薬として許容される塩）、化合物2（その医薬として許容される塩）およびソホスブビルは、単一剤形で共製剤化することができる。適当な剤形の非限定的な例としては、液体剤形または固体剤形が挙げられる。好ましくは、化合物1、化合物2およびソホスブビルは、DAAの少なくとも1種が、非晶質形態である、または非常に好ましくは、医薬として許容される水溶性ポリマーおよび医薬として許容される界面活性剤を含むマトリックス中に分子的に分散される単一固体剤形に製剤化される。他のDAAも、非晶質形態であること、またはマトリックス中に分子的に分散されること、または異なる形態（例えば、結晶性形態）で製剤化されることができる。

20

【0130】

化合物2およびソホスブビルが使用される、本明細書に記載されている任意の方法において、化合物2（またはその医薬として許容される塩）およびソホスブビルは、単一剤形に共製剤化することができる。適当な剤形の非限定的な例としては、液体剤形または固体剤形が挙げられる。好ましくは、化合物2およびソホスブビルは、DAAの少なくとも1種が、非晶質形態である、または非常に好ましくは、医薬として許容される水溶性ポリマーおよび医薬として許容される界面活性剤を含むマトリックス中に分子的に分散される単一固体剤形で製剤化される。他のDAAも、非晶質形態であること、またはマトリックス中に分子的に分散されること、または異なる形態（例えば、結晶性形態）に製剤化されることができる。

30

【0131】

本明細書に記載されている任意の方法において、処置されている患者は、処置未経験の患者であってよい。

40

【0132】

本明細書に記載されている任意の方法において、処置されている患者は、インターフェロン非応答者であってよい。

【0133】

本明細書に記載されている任意の方法において、処置されている患者は、インターフェロン無応答者であってよい。

【0134】

本明細書に記載されている任意の方法において、処置されている患者は、肝硬変を有していなくてよい。

50

【0135】

本明細書に記載されている任意の方法において、処置されている患者は、肝硬変患者であってよい。

【0136】

本明細書に記載されている任意の方法において、処置されている患者は、代償性肝硬変を有する患者であってよい。

【0137】

HCVを処置する方法も企図され、前記方法は、2種以上のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む。処置は、4週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンフリーおよびリバビリンフリー）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者、処置経験患者であってよく、以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者（例えば、無応答者）、またはインターフェロンを受けられない患者を含める。患者は、例えばおおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aまたはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3に感染してよい。この態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができ、単一の製剤中に共製剤化するまたは異なる組成物中に製剤化することができる。各DAAは、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択することができる。例えば、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤、少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシド阻害剤の組合せ）であってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。また別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤、少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤、および少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも2種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも2種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ）であってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種のNS5A阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤および少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤、少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ）であってよい。1つの例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビル（SOFOSBUVIR）の組合せである。化合物3は、(2R, 6S, 13aS, 14aR, 16aS, Z)-N-(シクロプロピルスルホニル)-6-(5-メチルピラジン-2-カルボキシアミド)-5, 16-ジオキソ-2-(フェナントリジン-6-イルオキシ)-1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13a, 14, 14a, 15, 16, 16a-ヘキサデカヒドロシクロ

10

20

30

40

50

プロパ [e] ピロロ [1, 2-a] [1, 4] ジアザシクロペンタデシン-1,4-a-カル
 ボキシアミドであり、化合物 4 は、ジメチル (2S, 2'S)-1, 1'-((2S, 2'
 'S)-2, 2'-((4, 4'-((2S, 5S)-1-(4-tert-ブチルフェニル)ピロリジン-2, 5,
 ジイル)ビス(4, 1-フェニレン))ビス(アザンジイル)ビス(オキシメチレン)ビス
 (ピロリジン-2, 1-ジイル)ビス(3-メチル-1-オキソブタン-2, 1-ジイル)ジカルバ
 メートであり、これらの両方は、2012年10月19日に出願されたとともに「Methods
 for Treating HCV」という表題である米国特許出願公開番号第2013/0102526号に記
 載されており、これを全体で参照により本明細書に組み込む。化合物 3 は、好ま
 しくは、リトナビルと同時投与される。より好ましくは、化合物 3 は、リトナ
 ビルと共製剤化される。化合物 3、化合物 4 およびソホスブビル
 の組合せは、リバビリンおよびインターフェロンを無しに、4 週
 の処置後に HCV 遺伝子型 1 に対して少なくとも約 80% の SVR 率を達成するこ
 とができると考えられる。別の例において、2 種以上の DAA の組合せは、化
 合物 3、化合物 4 およびソホスブビル
 の組合せであり、患者は HCV 遺伝子型 1 に感染している。別の例
 において、2 種以上の DAA の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブ
 ビルの組合せであり、患者は、HCV 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患
 者である。別の例において、2 種以上の DAA の組合せは、化合物 3、化
 合物 4 およびソホスブビルの組合せであり、患者は、HCV 遺伝子型 1 に感
 染しているインターフェロン非応答者である。別の例において、2 種以上の
 DAA の組合せは、ソホスブビル、HCV NS5A 阻害剤、および別の HCV
 ポリメラーゼ阻害剤の組合せである。別の例において、2 種以上の
 DAA の組合せは、ソホスブビル、HCV NS5A 阻害剤、および別の HCV
 ポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV 遺伝子型 1 に感染して
 いる処置未経験の患者である。別の例において、2 種以上の DAA の組合
 せは、ソホスブビル、HCV NS5A 阻害剤、および別の HCV ポリメラーゼ
 阻害剤の組合せであり、患者は、HCV 遺伝子型 1 に感染しているインター
 フェロン非応答者である。なお別の例において、2 種以上の DAA の組合
 せは、ソホスブビル、HCV NS5A 阻害剤および HCV プロテアーゼ阻害剤
 を含む。なお別の例において、2 種以上の DAA の組合せは、ソホスブ
 ビル、HCV NS5A 阻害剤および HCV プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は
 HCV 遺伝子型 1 に感染している。なお別の例において、2 種以上の DAA
 の組合せは、ソホスブビル、HCV NS5A 阻害剤および HCV プロテアーゼ
 阻害剤を含み、患者は、HCV 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患
 者である。なお別の例において、2 種以上の DAA の組合せは、ソホスブ
 ビル、HCV NS5A 阻害剤および HCV プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、
 HCV 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別
 の例において、2 種以上の DAA の組合せは、ソホスブビル、HCV プロ
 テアーゼ阻害剤、および別の HCV ポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、
 HCV 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。なお別の例
 において、2 種以上の DAA の組合せは、ソホスブビル、HCV プロテアー
 ゼ阻害剤、および別の HCV ポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV 遺
 伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。別の例にお
 いて、2 種以上の DAA の組合せは、IDX 21437、HCV NS5A 阻害剤、お
 よび別の HCV ポリメラーゼ阻害剤の組合せである。別の例において、2
 種以上の DAA の組合せは、IDX 21437、HCV NS5A 阻害剤、および別
 の HCV ポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は HCV 遺伝子型 1 に感
 染している。別の例において、2 種以上の DAA の組合せは、IDX 21437、
 HCV NS5A 阻害剤、および別の HCV ポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、
 患者は、HCV 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。別の

10

20

30

40

50

例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV

NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害

剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染して

10

20

30

40

50

いる処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含む。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含む、患者はHCV遺伝子型1に感染している。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含む、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む、患者は、HCV遺伝子型1に感染している。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む、患者は、HCV遺伝

10

20

30

40

50

子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。

【0138】

HCV を処置する方法がさらに企図され、前記方法は、2 種以上の DAA の組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む。処置は、5 週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンフリーおよびリバビリンフリー）。DAA は、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者、処置経験患者であってよく、以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者（例えば、無応答者）、またはインターフェロンを受けられない患者を含める。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV 遺伝子型 1 a または HCV 遺伝子型 1 b のような HCV 遺伝子型 1 ; または HCV 遺伝子型 2 もしくは 3 に感染してよい。この態様に従った処置は、他の HCV 遺伝子型に対しても有効であり得る。DAA は、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができ、単一の製剤中に共製剤化するまたは異なる組成物中に製剤化することができる。各 DAA は、HCV プロテアーゼ阻害剤、HCV ポリメラーゼ阻害剤または HCV NS5A 阻害剤から選択することができる。例えば、2 種以上の DAA の組合せは、少なくとも 1 種の HCV プロテアーゼ阻害剤および少なくとも 1 種の HCV ポリメラーゼ阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも 1 種の HCV プロテアーゼ阻害剤および少なくとも 1 種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも 1 種の HCV プロテアーゼ阻害剤および少なくとも 1 種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも 1 種の HCV プロテアーゼ阻害剤、少なくとも 1 種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも 1 種の非ヌクレオシド阻害剤の組合せ）であってよい。別の例で、2 種以上の DAA の組合せは、少なくとも 1 種の HCV プロテアーゼ阻害剤および少なくとも 1 種の HCV NS5A 阻害剤の組合せであってよい。また別の例で、2 種以上の DAA の組合せは、少なくとも 1 種の HCV プロテアーゼ阻害剤、少なくとも 1 種の HCV ポリメラーゼ阻害剤、および少なくとも 1 種の HCV NS5A 阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2 種以上の DAA の組合せは、少なくとも 2 種の HCV ポリメラーゼ阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも 2 種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも 1 種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも 1 種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも 2 種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ）であってよい。別の例で、2 種以上の DAA の組合せは、少なくとも 2 種の HCV プロテアーゼ阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2 種以上の DAA の組合せは、少なくとも 2 種の HCV NS5A 阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2 種以上の DAA の組合せは、少なくとも 1 種の HCV ポリメラーゼ阻害剤および少なくとも 1 種の NS5A 阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも 1 種の HCV NS5A 阻害剤および少なくとも 1 種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも 1 種の HCV NS5A 阻害剤および少なくとも 1 種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも 1 種の HCV NS5A 阻害剤、少なくとも 1 種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも 1 種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ）であってよい。1 つの例において、2 種以上の DAA の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブビル の組合せである。化合物 3 は、好ましくは、リトナビルと同時に投与される。より好ましくは、化合物 3 は、リトナビルと共製剤化される。化合物 3、化合物 4 およびソホスブビル の組合せは、リバビリンおよびインターフェロンを無しに、5 週の処置後に HCV 遺伝子型 1 に対して少なくとも約 80 % の SVR 率を達成することができると考えられる。別の例において、2 種以上の DAA の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブビル の組合せであり、患者は HCV 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2 種以上の DAA の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブビル の組合せであり、患者は、HCV 遺伝子型

10

20

30

40

50

10

20

30

40

50

30

50

7、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含む。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。

【0139】

HCVを処置する方法がさらに企図され、前記方法は、2種以上のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む。処置は、6週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンフリーおよびリバビリンフリー）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者、処置経験患者であってよく、以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者（例えば、無応答者）、またはインターフェロンを受けられない患者を含める。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aまたはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3に感染している。この態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができ、単一の製剤中に共製剤化するまたは異なる組成物中に製剤化することができる。各DAAは、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択することができる。例えば、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のHCVポリメ

10

20

30

40

50

くとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤、少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシド阻害剤の組合せ)であってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。また別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤、少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤、および少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せ(例えば、少なくとも2種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ)であってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCVプロテアーゼ阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種のNS5A阻害剤の組合せ(例えば、少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤および少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤、少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ)であってよい。1つの例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せである。化合物3は、好ましくは、リトナビルと同時投与される。より好ましくは、化合物3は、リトナビルと共製剤化される。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せである。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において

10

20

30

40

50

、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せである。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、G

10

20

30

40

50

S-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの

10

組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含む。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含む、患者はHCV遺伝子型1に感染している。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含む、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含む、患者は、HCV遺伝子型1に感染している。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナ

20

30

40

50

ビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。

【0140】

HCVを処置する方法がさらに企図され、前記方法は、2種以上のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む。処置は、7週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンフリーおよびリバビルンフリー）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者、処置経験患者であってよく、以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者（例えば、無応答者）、またはインターフェロンを受けられない患者を含める。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aまたはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3に感染してよい。この態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができ、単一の製剤中に共製剤化するまたは異なる組成物中に製剤化することができる。各DAAは、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択することができる。例えば、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤、少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシド阻害剤の組合せ）であってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。また別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤、少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤、および少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも2種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも2種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ）であってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCVプロテアーゼ阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種のNS5A阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤および少なくとも1種のヌクレオシドもしくは

10

20

30

40

50

はヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤、少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ)であってよい。1つの例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せである。化合物3は、好ましくは、リトナビルと同時投与される。より好ましくは、化合物3は、リトナビルと共製剤化される。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せである。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せである。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX

10

20

30

40

50

50

I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2、および別のH C Vポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のD A Aの組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2、および別のH C Vポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のD A Aの組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2およびH C Vプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のD A Aの組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2およびH C Vプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はH C V遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のD A Aの組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2およびH C Vプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のD A Aの組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2およびH C Vプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。また別の例において、2種以上のD A Aの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、1 0 0 m gのリトナビルを1日1回、2 5 m gの化合物4を1日1回、および4 0 0 m gのソホスブピルを1日1回と一緒に、1 0 0 m gまたは2 0 0 m gの化合物3を投与することを含む。また別の例において、2種以上のD A Aの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、1 0 0 m gのリトナビルを1日1回、2 5 m gの化合物4を1日1回、および4 0 0 m gのソホスブピルを1日1回と一緒に、1 0 0 m gまたは2 0 0 m gの化合物3を投与することを含む、患者はH C V遺伝子型1に感染している。また別の例において、2種以上のD A Aの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、1 0 0 m gのリトナビルを1日1回、2 5 m gの化合物4を1日1回、および4 0 0 m gのソホスブピルを1日1回と一緒に、1 0 0 m gまたは2 0 0 m gの化合物3を投与することを含む、患者は、H C V遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2種以上のD A Aの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、1 0 0 m gのリトナビルを1日1回、2 5 m gの化合物4を1日1回、および4 0 0 m gのソホスブピルを1日1回と一緒に、1 5 0 m gの化合物3を投与することを含む。また別の例において、2種以上のD A Aの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、1 0 0 m gのリトナビルを1日1回、2 5 m gの化合物4を1日1回、および4 0 0 m gのソホスブピルを1日1回と一緒に、1 5 0 m gの化合物3を投与することを含む、患者は、H C V遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2種以上のD A Aの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、1 0 0 m gのリトナビルを1日1回、2 5 m gの化合物4を1日1回、および4 0 0 m gのソホスブピルを1日1回と一緒に、1 5 0 m gの化合物3を投与することを含む、患者は、H C V遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。

【0 1 4 1】

H C Vを処置する方法がさらに企図され、前記方法は、2種以上のD A Aの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む。処置は、8週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンフリーおよびリバビリンフリー）。D A Aは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者、処置経験患者であってよく、以下に限定

10

20

30

40

50

されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者（例えば、無応答者）、またはインターフェロンを受けられない患者を含める。患者は、例えばおおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aまたはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3に感染してよい。この態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができ、単一の製剤中に共製剤化するまたは異なる組成物中に製剤化することができる。各DAAは、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択することができる。例えば、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤、少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシド阻害剤の組合せ）であってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。また別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤、少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤、および少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも2種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ）であってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCVプロテアーゼ阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種のNS5A阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤および少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤、少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ）であってよい。1つの例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビル（ソホスブビル）の組合せである。化合物3は、好ましくは、リトナビルと同時投与される。より好ましくは、化合物3は、リトナビルと共製剤化される。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビル（ソホスブビル）の組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビル（ソホスブビル）の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビル（ソホスブビル）の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せである。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別

10

20

30

40

50

50

ぜ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 1 6、および別の H C V ポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 1 6、および別の H C V ポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は H C V 遺伝子型 1 に感染している。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 1 6、および別の H C V ポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 1 6、および別の H C V ポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 8 5 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 8 5 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は H C V 遺伝子型 1 に感染している。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 8 5 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 8 5 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 1 6 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 1 6 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は H C V 遺伝子型 1 に感染している。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 1 6 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の

組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 1 6 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2、および別の H C V ポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2、および別の H C V ポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は H C V 遺伝子型 1 に感染している。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2、および別の H C V ポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2、および別の H C V ポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は H C V 遺伝子型 1 に感染している。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。また別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、1 0 0 m g のリトナビルを 1 日 1 回、2 5 m g の化合物 4 を 1 日 1 回、および 4 0 0 m g のソホスブビルを 1 日 1 回と一緒に、1 0 0 m g または 2 0 0 m g の化合物 3 を投与することを含む。また別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、1 0 0 m g のリトナビルを 1 日 1 回、2 5 m g の化合物 4 を 1 日 1 回、および 4 0 0 m g のソホスブビルを 1 日 1 回と一緒に、1 0 0 m g または 2 0 0 m g の化合物 3 を投与することを含む、患者は H C V 遺伝子型 1 に感染している。また別の例において、2 種

10

20

30

40

50

以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。

【0142】

HCVを処置する方法がさらに企図され、前記方法は、2種以上のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む。処置は、9週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンフリーおよびリバビルンフリー）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者、処置経験患者であってよく、以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者（例えば、無応答者）、またはインターフェロンを受けられない患者を含める。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aまたはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3に感染している。この態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができ、単一の製剤中に共製剤化するまたは異なる組成物中に製剤化することができる。各DAAは、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択することができる。例えば、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤、少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシド阻害剤の組合せ）であってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。また別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤、少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤、および少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せ（例えば、少なく

とも2種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも2種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ)であってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCVプロテアーゼ阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種のNS5A阻害剤の組合せ(例えば、少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤および少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤、少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ)であってよい。1つの例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せである。化合物3は、好ましくは、リトナビルと同時投与される。より好ましくは、化合物3は、リトナビルと共製剤化される。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せである。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せである。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の

10

20

30

40

50

組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV

10

20

30

40

50

V遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの

組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含む。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含む、患者はHCV遺伝子型1に感染している。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含む、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む、患者はHCV遺伝子型1に感染している。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2種以上の

10

20

30

40

50

D A Aの組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、1 0 0 m g のリトナビルを1日1回、2 5 m g の化合物 4 を1日1回、および4 0 0 m g のソホスブピルを1日1回と一緒に、1 5 0 m g の化合物 3 を投与することを含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。

【0 1 4 3】

H C Vを処置する方法がさらに企図され、前記方法は、2 種以上のD A Aの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む。処置は、1 0 週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンフリーおよびリバビルンフリー）。D A Aは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者、処置経験患者であってよく、以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者（例えば、無応答者）、またはインターフェロンを受けられない患者を含める。患者は、例えばおよび限定せずに、H C V 遺伝子型 1 a またはH C V 遺伝子型 1 b のようなH C V 遺伝子型 1 ；またはH C V 遺伝子型 2 もしくは 3 に感染していてよい。この態様に従った処置は、他のH C V 遺伝子型に対しても有効であり得る。D A Aは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができ、単一の製剤中に共製剤化するまたは異なる組成物中に製剤化することができる。各D A Aは、H C V プロテアーゼ阻害剤、H C V ポリメラーゼ阻害剤またはH C V N S 5 A 阻害剤から選択することができる。例えば、2 種以上のD A Aの組合せは、少なくとも1 種のH C V プロテアーゼ阻害剤および少なくとも1 種のH C V ポリメラーゼ阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも1 種のH C V プロテアーゼ阻害剤および少なくとも1 種
10
20
30
40
50
の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1 種のH C V プロテアーゼ阻害剤および少なくとも1 種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1 種のH C V プロテアーゼ阻害剤、少なくとも1 種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1 種の非ヌクレオシド阻害剤の組合せ）であってよい。別の例で、2 種以上のD A Aの組合せは、少なくとも1 種のH C V プロテアーゼ阻害剤および少なくとも1 種のH C V N S 5 A 阻害剤の組合せであってよい。また別の例で、2 種以上のD A Aの組合せは、少なくとも1 種のH C V プロテアーゼ阻害剤、少なくとも1 種のH C V ポリメラーゼ阻害剤、および少なくとも1 種のH C V N S 5 A 阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2 種以上のD A Aの組合せは、少なくとも2 種のH C V ポリメラーゼ阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも2 種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1 種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1 種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも2 種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ）であってよい。別の例で、2 種以上のD A Aの組合せは、少なくとも2 種のH C V プロテアーゼ阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2 種以上のD A Aの組合せは、少なくとも2 種のH C V N S 5 A 阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2 種以上のD A Aの組合せは、少なくとも1 種のH C V ポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1 種のN S 5 A 阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも1 種のH C V N S 5 A 阻害剤および少なくとも1 種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1 種のH C V N S 5 A 阻害剤および少なくとも1 種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1 種のH C V N S 5 A 阻害剤、少なくとも1 種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1 種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ）であってよい。1 つの例において、2 種以上のD A Aの組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブピルの組合せである。化合物 3 は、好ましくは、リトナビルと同時投与される。より好ましくは、化合物 3 は、リトナビルと共製剤化される。別の例において、2 種以上のD A Aの組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブピルの組合せであり、患者はH C V 遺伝子型 1 に感染している。別の例において、2 種以上のD A Aの組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブピルの組合せであり、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2 種以上のD A Aの組合せは、化合物 3、化合物 4 および

50

染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAA

の組合せは、ソホスブビル、GS-5816およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例に

10

20

30

40

50

において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、MK-8742およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含む。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含む、患者はHCV遺伝子型1に感染している。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、100mgまたは200mgの化合物3を投与することを含む、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む、患者はHCV遺伝子型1に感染している。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブピルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。

【0144】

HCVを処置する方法がさらに企図され、前記方法は、2種以上のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む。処置は、11週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンフリーおよびリバビリンフリー）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者、処置経験患者であってよく、以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者（例えば、無応答者）、またはインターフェロンを受けられない患者を含める。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aまたはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3に感染している。この態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができ、単一の製剤中に共製剤化するまたは異なる組成物中に製剤化することができる。各DAAは、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択することができる。例えば、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少

10

20

30

40

50

なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤、少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシド阻害剤の組合せ)であってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。また別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤、少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤、および少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せ(例えば、少なくとも2種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ)であってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種のNS5A阻害剤の組合せ(例えば、少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤および少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤、少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ)であってよい。1つの例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せである。化合物3は、好ましくは、リトナビルと同時投与される。より好ましくは、化合物3は、リトナビルと共製剤化される。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せである。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例におい

10

20

30

40

50

て、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せである。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5885、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、GS-5816、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブビル、

10

20

30

40

50

G S - 5 8 8 5 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 8 5 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は H C V 遺伝子型 1 に感染している。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 8 5 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 8 5 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 1 6 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 1 6 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は H C V 遺伝子型 1 に感染している。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 1 6 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2 種以上の D A A

10

の組合せは、ソホスブビル、G S - 5 8 1 6 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2、および別の H C V ポリメラーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2、および別の H C V ポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は H C V 遺伝子型 1 に感染している。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2、および別の H C V ポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2、および別の H C V ポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含む、患者は H C V 遺伝子型 1 に感染している。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、I D X 2 1 4 3 7、M K - 8 7 4 2 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。また別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、1 0 0 m g のリトナビルを 1 日 1 回、2 5 m g の化合物 4 を 1 日 1 回、および 4 0 0 m g のソホスブビルを 1 日 1 回と一緒に、1 0 0 m g または 2 0 0 m g の化合物 3 を投与することを含む。また別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、1 0 0 m g のリトナビルを 1 日 1 回、2 5 m g の化合物 4 を 1 日 1 回、および 4 0 0 m g のソホスブビルを 1 日 1 回と一緒に、1 0 0 m g または 2 0 0 m g の化合物 3 を投与することを含む、患者は H C V 遺伝子型 1 に感染している。また別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、1 0 0 m g のリトナビルを 1 日 1 回、2 5 m g の化合物 4 を 1 日 1 回、および 4 0 0 m g のソホスブビルを 1 日 1 回と一緒に、1 0 0 m g または 2 0 0 m g の化合物 3 を投与することを含む、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、1 0 0 m g のリトナビルを 1 日 1 回、2 5 m g の化合物 4 を 1 日 1 回、および 4 0 0 m g のソホスブビルを 1 日 1 回と一緒に、1 0 0 m g または 2 0 0 m g の化合物 3 を投与することを含む、患者は、H C V 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。また別の例において、2 種以上の D A A の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、1 0 0 m g のリト

20

30

40

50

ナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む、患者はHCV遺伝子型1に感染している。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブビルの組合せであり、本方法は、100mgのリトナビルを1日1回、25mgの化合物4を1日1回、および400mgのソホスブビルを1日1回と一緒に、150mgの化合物3を投与することを含む、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。

【0145】

HCVを処置する方法がさらに企図され、前記方法は、2種以上のDAAの組合せの有効量を、これを必要とする患者に投与することを含む。処置は、12週続き、いかなるインターフェロンまたはリバビリンの投与も含まない（即ち、インターフェロンフリーおよびリバビリンフリー）。DAAは、同一でありまたは異なる投薬頻度で投与することができる。処置されている患者は、処置未経験の患者、処置経験患者であってよく、以下に限定されないが、再発者、インターフェロン部分応答者、インターフェロン非応答者（例えば、無応答者）、またはインターフェロンを受けられない患者を含める。患者は、例えばおよび限定せずに、HCV遺伝子型1aまたはHCV遺伝子型1bのようなHCV遺伝子型1；またはHCV遺伝子型2もしくは3に感染している。この態様に従った処置は、他のHCV遺伝子型に対しても有効であり得る。DAAは、ほぼ同時にまたは異なる時間に投与することができ、単一の製剤中に共製剤化するまたは異なる組成物中に製剤化することができる。各DAAは、HCVプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤またはHCV NS5A阻害剤から選択することができる。例えば、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤、少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシド阻害剤の組合せ）であってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。また別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVプロテアーゼ阻害剤、少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤、および少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも2種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも2種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ）であってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも2種のHCVプロテアーゼ阻害剤の組合せであってよい。別の例で、2種以上のDAAの組合せは、少なくとも1種のHCVポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種のNS5A阻害剤の組合せ（例えば、少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤および少なくとも1種のヌクレオシドもし

10

20

30

40

50

くはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤の組合せ、または少なくとも1種のHCV NS5A阻害剤、少なくとも1種のヌクレオシドもしくはヌクレオチドポリメラーゼ阻害剤および少なくとも1種の非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤の組合せ)であってよい。1つの例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せである。化合物3は、好ましくは、リトナビルと同時投与される。より好ましくは、化合物3は、リトナビルと共製剤化される。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、化合物3、化合物4およびソホスブピルの組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せである。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ソホスブピル、HCVプロテアーゼ阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せである。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者はHCV遺伝子型1に感染している。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染している処置未経験の患者である。別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤、および別のHCVポリメラーゼ阻害剤の組合せであり、患者は、HCV遺伝子型1に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、IDX21437、HCV NS5A阻害剤およびHCVプロテアーゼ阻害剤を含み、患者はHCV遺伝子型1に感染している。なお別の例において、2種以上のDAAの組合せは、ID

10

20

30

40

50

50

、 I D X 2 1 4 3 7、 M K - 8 7 4 2、 および別の H C V ポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、 H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、 2 種以上の D A A の組合せは、 I D X 2 1 4 3 7、 M K - 8 7 4 2、 および別の H C V ポリメラーゼ阻害剤を含み、患者は、 H C V 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。なお別の例において、 2 種以上の D A A の組合せは、 I D X 2 1 4 3 7、 M K - 8 7 4 2 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含む。なお別の例において、 2 種以上の D A A の組合せは、 I D X 2 1 4 3 7、 M K - 8 7 4 2 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は H C V 遺伝子型 1 に感染している。なお別の例において、 2 種以上の D A A の組合せは、 I D X 2 1 4 3 7、 M K - 8 7 4 2 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、 H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。なお別の例において、 2 種以上の D A A の組合せは、 I D X 2 1 4 3 7、 M K - 8 7 4 2 および H C V プロテアーゼ阻害剤を含み、患者は、 H C V 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。また別の例において、 2 種以上の D A A の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、 1 0 0 m g のリトナビルを 1 日 1 回、 2 5 m g の化合物 4 を 1 日 1 回、 および 4 0 0 m g のソホスブピルを 1 日 1 回と一緒に、 1 0 0 m g または 2 0 0 m g の化合物 3 を投与することを含む。また別の例において、 2 種以上の D A A の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、 1 0 0 m g のリトナビルを 1 日 1 回、 2 5 m g の化合物 4 を 1 日 1 回、 および 4 0 0 m g のソホスブピルを 1 日 1 回と一緒に、 1 0 0 m g または 2 0 0 m g の化合物 3 を投与することを含む、患者は H C V 遺伝子型 1 に感染している。また別の例において、 2 種以上の D A A の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、 1 0 0 m g のリトナビルを 1 日 1 回、 2 5 m g の化合物 4 を 1 日 1 回、 および 4 0 0 m g のソホスブピルを 1 日 1 回と一緒に、 1 0 0 m g または 2 0 0 m g の化合物 3 を投与することを含む、患者は、 H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、 2 種以上の D A A の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、 1 0 0 m g のリトナビルを 1 日 1 回、 2 5 m g の化合物 4 を 1 日 1 回、 および 4 0 0 m g のソホスブピルを 1 日 1 回と一緒に、 1 0 0 m g または 2 0 0 m g の化合物 3 を投与することを含む、患者は、 H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、 2 種以上の D A A の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、 1 0 0 m g のリトナビルを 1 日 1 回、 2 5 m g の化合物 4 を 1 日 1 回、 および 4 0 0 m g のソホスブピルを 1 日 1 回と一緒に、 1 5 0 m g の化合物 3 を投与することを含む。また別の例において、 2 種以上の D A A の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、 1 0 0 m g のリトナビルを 1 日 1 回、 2 5 m g の化合物 4 を 1 日 1 回、 および 4 0 0 m g のソホスブピルを 1 日 1 回と一緒に、 1 5 0 m g の化合物 3 を投与することを含む、患者は H C V 遺伝子型 1 に感染している。また別の例において、 2 種以上の D A A の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、 1 0 0 m g のリトナビルを 1 日 1 回、 2 5 m g の化合物 4 を 1 日 1 回、 および 4 0 0 m g のソホスブピルを 1 日 1 回と一緒に、 1 5 0 m g の化合物 3 を投与することを含む、患者は、 H C V 遺伝子型 1 に感染している処置未経験の患者である。また別の例において、 2 種以上の D A A の組合せは、化合物 3、化合物 4 およびソホスブピルの組合せであり、本方法は、 1 0 0 m g のリトナビルを 1 日 1 回、 2 5 m g の化合物 4 を 1 日 1 回、 および 4 0 0 m g のソホスブピルを 1 日 1 回と一緒に、 1 5 0 m g の化合物 3 を投与することを含む、患者は、 H C V 遺伝子型 1 に感染しているインターフェロン非応答者である。

【 0 1 4 6 】

本明細書に記載されている任意の方法において、ここで引用されている H C V ポリメラーゼ阻害剤は、 I D X 2 1 4 3 7 (ウリジンヌクレオチド類似体 H C V N S 5 B ポリメラーゼ阻害剤、 I d e n i x) であってよい。

【 0 1 4 7 】

本明細書に記載されている任意の方法において、ここで引用されている H C V ポリメラ

10

20

30

40

50

ーゼ阻害剤は、I D X 2 1 4 5 9であってもよい。

【0148】

本明細書に記載されている任意の方法において、ここで引用されているH C V N S 5 A阻害剤はG S - 5 8 1 6であってもよい。

【0149】

本明細書に記載されている任意の方法において、ここで引用されているH C V N S 5 A阻害剤は、M K - 8 7 4 2であってもよい。

【0150】

本明細書に記載されている任意の方法において、処置されている患者は、好ましくは、H C V遺伝子型1患者である。

10

【0151】

上に記載されている実施形態および以下の実施例は、限定でなく例示の目的で与えられていると理解されるべきである。本発明の範囲内の様々な変化および修飾は、本記載から当業者に明らかになろう。

【実施例】

【0152】

[実施例1]

インターフェロンフリーD A A組合せ治療のための臨床的モデル化

全体で参照により本明細書に組み込む、2012年10月19日に出願されたとともに「Methods for Treating H C V」という表題の米国特許出願公開番号第2013/0102526号に記載されている臨床的モデルを使用して、化合物1および化合物2の投与を含む処置レジメンを評価した。これらの処置レジメンは、化合物1および化合物2の投与を含んでいたが、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まなかった。匹敵するS V R率は、インターフェロン非応答者について予想される。

20

【0153】

図1は、遺伝子型1未処置対象を処置するために、化合物1（400mgを1日1回）および化合物2（120mgを1日1回）の使用からなる2-D A Aレジメンについて、予測中央S V R百分率および90%のS V R信頼区間を示している。異なる処置持続期間を判定した。12週処置についての予測S V R率は約95%であった。本出願の図の全てにおいて使用されているように、各S V R百分率カラムの上部の垂直棒線は90%のS V R信頼区間を表し、x軸（「時間（週）」）は、各処置レジメンの持続期間を示す。

30

【0154】

図2は、遺伝子型1未処置対象を処置するための、化合物1（400mgを1日1回）および化合物2（60mgを1日1回）の使用からなる2-D A Aレジメンについて、予測中央S V R百分率および90%のS V R信頼区間を例示している。異なる処置持続期間を判定した。12週処置についての予測S V R率は約85-90%であった。

【0155】

図3は、遺伝子型1未処置対象を処置するための、化合物1（600mgを1日1回）および化合物2（480mgを1日1回）の使用からなる2-D A Aレジメンについて、予測中央S V R百分率および90%のS V R信頼区間を示している。異なる処置持続期間を判定した。12週処置についての予測S V R率は約100%であった。

40

【0156】

図4は、遺伝子型3未処置対象を処置するための、化合物1（400mgを1日1回）および化合物2（120mgを1日1回）の使用からなる2-D A Aレジメンについて、予測中央S V R百分率および90%のS V R信頼区間を図示している。異なる処置持続期間を判定した。12週処置についての予測S V R率は約95%であった。

【0157】

図5は、遺伝子型3未処置対象を処置するための、化合物1（400mgを1日1回）および化合物2（60mgを1日1回）の使用からなる2-D A Aレジメンについて、予

50

測中央SVR百分率および90%のSVR信頼区間を例示している。異なる処置持続期間を判定した。12週処置の予測SVR率は約85-90%であった。

【0158】

図6は、遺伝子型3未処置対象を処置するための、化合物1(600mgを1日1回)および化合物2(480mgを1日1回)の使用からなる2-DAAレジメンについて、予測中央SVR百分率および90%のSVR信頼区間を示している。異なる処置持続期間を判定した。12週処置の予測SVR率は約100%であった。

【0159】

同じ臨床的モデルを使用して、化合物1、化合物2およびソホスブビル、または化合物2およびソホスブビルの投与を含む処置レジメンも評価した。図7は、遺伝子型1未処置対象を処置するための、化合物1(400mgを1日1回)、化合物2(120mgを1日1回)およびソホスブビル(400mgを1日1回)の使用からなる処置レジメンについて、予測SVRを示している。処置レジメンは、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まなかった。異なる処置持続期間を判定した。2週、4週、6週、8週、10週および12週の処置レジメンの予測SVR率は、それぞれ、約40%、85%、100%、100%、100%および100%であった。匹敵するSVR率は、インターフェロン非応答者について予想される。

【0160】

図8は、遺伝子型1未処置対象を処置するための、化合物2(120mgを1日1回)およびソホスブビル(400mgを1日1回)の使用からなる処置レジメンについて、予測SVRを示す。処置レジメンは、インターフェロンまたはリバビリンのいずれの投与も含まなかった。異なる処置持続期間を判定した。6週、8週、10週および12週の処置レジメンの予測SVR率は、それぞれ、約60%、95%、100%および100%であった。匹敵するSVR率は、インターフェロン非応答者について予想される。

【0161】

[実施例2]

インビトロにおける化合物1および化合物2の組合せ

図9は、化合物1および化合物2の組合せが、HCV GT 1b Con-1複製細胞中で試験された場合の、HCV阻害に対する有意な相乗効果を呈することを示している。PrichardおよびShipmanモデル(Prichardら ANTIVIRAL RESEARCH 14:181-205(1990))を使用して、結果を生じさせた。

【0162】

化合物1は、0.85nmから2.8nmを範囲とするEC₅₀値で、GT 1a、1b、2a、3a、4aまたは6aからのNS3遺伝子を含有するHCV安定なサブゲノムレプリコンの複製を阻害した。留意すべきことに、化合物1は、1.6nMのEC₅₀値で、GT3aプロテアーゼを含有するレプリコンに対して強力であった。化合物1は、他のHCVプロテアーゼ阻害剤(Pi)に対する抵抗性を付与したNS3アミノ酸位置155および168で共通のGT1aおよび1b変異体に対するその活性を保持した。GT1aおよび1bサブゲノムレプリコン細胞における抵抗性コロニー選択研究は、GT1aにおけるA156T、およびGT1bにおけるA156Vを、それぞれ1400倍および1800倍の感受率低減を化合物1に付与した最も頻繁な変異体として同定した。しかしながら、これらの変異体は、インビトロ複製能を、それらの対応する野生型レプリコンのインビトロ複製能の1.5%および9.2%しか有していなかった。GT3a NS3プロテアーゼを含有するレプリコンにおいて、化合物1は、そのEC₅₀値の ≥ 100 倍の濃度で非常に少数のコロニーを選択した。選択を切り抜けたコロニーは、それぞれ1500倍または1100倍の感受率損失を化合物1に付与したA156Gを単独で、またはY56Hと共選択されたQ168Rのいずれかを含有していた。

【0163】

【表 1】

表 2. HCV サブゲノムの安定なレプリコン細胞培養アッセイにおける化合物 1 の抗ウイルス活性

HCV レプリコンサブタイプ	N ^b	0%ヒト血漿 ^a
		平均 EC ₅₀ , nM, ± Std. Dev.
遺伝子型 1a	9	0.85 ± 0.15
遺伝子型 1b	8	0.94 ± 0.35
遺伝子型 2a	2	2.7 ± 1.1
遺伝子型 3a	2	1.6 ± 0.49
遺伝子型 4a	4	2.8 ± 0.41
遺伝子型 6a	4	0.86 ± 0.11

10

a. 0%ヒト血漿アッセイは5%ウシ胎児血清を含有する

b. 独立反復試験の数

【0164】

【表 2】

表 3. HCV サブゲノムの安定なレプリコン細胞培養アッセイにおける化合物 1 の抗ウイルス活性

HCV レプリコンサブタイプ	N ^b	40%ヒト血漿 ^a
		平均 EC ₅₀ , nM, ± Std. Dev.
遺伝子型 1a	10	5.3 ± 1.0
遺伝子型 1b	8	10 ± 5.0

20

a. 0%ヒト血漿アッセイは5%ウシ胎児血清を含有する

b. 独立反復試験の数

【0165】

GT 1a (H77) における V36M、R155K、D168A および D168V、または GT 1b (Con-1) における T54A、R155K、D168V および V170A のような共通の HCV 遺伝子型 1 NS3 抵抗性関連変異体に対して試験された場合、化合物 1 は、野生型 HCV レプリコンに対するのほとんどの同等阻害活性を示した。化合物 1 は、インビトロにおける多くの NS5A 阻害剤および NS5B 阻害剤抵抗性関連変異体（例えば、GT 1a における M28T、M28V、Q30D、Q30R、Y93C、Y93H、Y93N、L31V+Y93H、C316Y、M414T、Y448C、Y448H、S556G および S559G、ならびに GT 1b における L28T、Y93H、S282T、C316Y、Y448H および S556G）に対する強力な活性を有することも示された。

30

【0166】

[実施例 3]

化合物 1 および化合物 2 の組合せで処置された HCV 遺伝子型 1 (GT1) 非硬変処置未処置患者または Peg 化インターフェロン／リバビリン無応答者における高い SVR

40

化合物 1 および化合物 2 は、鍵となる公知の抵抗性関連変異体に対する活性、および抵抗性選択への高い障壁を含めて、主要な HCV 遺伝子型 (GT) に対する強力な汎遺伝子型のインビトロ抗ウイルス活性を特徴とする。化合物 1 または化合物 2 を用いる単剤治療は、代償性硬変の有無を問わず GT1 感染対象における HCV 血漿ウイルス負荷のベースラインから平均 4 log₁₀ IU/mL の減退をもたらした。

【0167】

この第 2 相研究において、化合物 1 および化合物 2 を用いる 12 週間の処置は、硬変を有していない HCV GT1 感染対象において評価される。非硬変の GT1 感染の処置未処置 (TN) または Peg 化インターフェロン／リバビリン (peg IFN/RBV) 無応答者の対象は、1 日 1 回化合物 1 200 mg + 化合物 2 120 mg または 40 mg を

50

12週間受け、引き続いて24週間続けられた。効力を研究薬物（SVR）の最終用量後にウイルス学的応答の持続によって測定した。安全性を有害事象（AE）モニタリング、実験室試験および他の標準判定によって評価した。

【0168】

79人の対象（男性、52%；中央値〔範囲〕年齢、54.0〔26.0–70.0〕歳；GT1a、81%；GT1b、19%；TN、63%；pegIFN/RBV無応答者、37%；線維症 > F2、25%；中央値〔範囲〕HCV RNA log₁₀ IU/mL、6.8〔4.4–7.5〕）を登録し、40人が化合物1 200mg + 化合物2 120mgを受け、39人が化合物1 200mg および化合物2 40mgを受けた。SVRは、研究薬物の最終用量の4週後に（SVR4）、29人のうちの29人（100%）のpegIFN/RBV無応答者および50人のうちの49人（98%）のTN対象において達成された。処置関連の深刻なAEまたは臨床関連の実験室所見はなかった。最も共通のAE（対象の>5%に報告されている。）は、疲労、頭痛、吐き気、下痢および不安であった。

10

【0169】

非硬変TNおよびpegIFN/RBV無応答者におけるGT1感染の、化合物1および化合物2の組合せを用いる1日1回12週の処置は、高いSVR4（98%–100%）率をもたらした。1つの処置再発が観察された。

【0170】

化合物1および化合物2の組合せを用いて12週間処置された非硬変HCV GT1感染患者は、前処置経験またはベースライン変異体の存在にかかわらず、高いSVR12率を達成した。

20

【0171】

化合物1および化合物2の組合せを用いる12週間の処置は、代償性硬変を有するGT1対象において高いSVRを達成することも予想される。同様に、化合物1および化合物2の組合せを用いて1日1回8週間処置されるだけで、高いSVRがGT1患者において予想される。適当な投薬としては、以下に限定されないが、化合物1 300mg + 化合物2 120mg 1日1回、または化合物1 200mg + 化合物2 80mg 1日1回が挙げられる。

【0172】

30

〔実施例4〕

HCV遺伝子型2（GT2）感染を有する非硬変処置未処置および処置経験患者において化合物1および化合物2を用いて達成される高いSVR

実施例3に示されている通り、化合物1および化合物2は、GT1に対する強力な阻害剤である。化合物1および化合物2は、GT2に対して匹敵するインビトロ抗ウイルス効力を有する。この実施例は、非硬変のGT2感染処置未処置（TN）対象およびペグ化インターフェロン/RBV（pegIFN/RBV）処置経験（TE）対象において、リバビリン（RBV）の有無における化合物1および化合物2の効力および安全性を評価する。

【0173】

40

対象は、化合物1 300mg + 化合物2 120mg（A群）、化合物1 200mg + 化合物2 120mg（B群）、または化合物1 200mg + 化合物2 120mg + RBV（C群）を12週受けた。DAAを1日1回投薬し；重量ベースのRBV（1000mgまたは1200mg）を1日2回投薬した。次いで対象に24週間続けさせた。効力を研究薬物の最終用量後のウイルス学的応答の持続（SVR）によって測定した。安全性をモニタリング有害事象（AE）、実験室試験およびバイタルサインによって評価した。

【0174】

75人の対象をA群–C群（各々n=25）で処置し；74人はGT2を有し、B群に初期に無作為化された1人の対象は、GT3a感染を有すると決定された。対象は、男性

50

、63%；中央値（範囲）年齢、57.0（20.0－69.0）歳；GT2b、81%；TN、88%；TE、12%；F0－F2、87%；F3、13%；中央値（範囲）ベースラインHCV RNA $\log_{10}$ IU/mL、7.1（4.7－7.8）であった。対象はウイルス学的不全を経験していない。A群における1人の対象は研究薬物を早期に中断し、追跡調査を中止した。SVR4率（ITT分析）は、A群、B群およびC群でそれぞれ96%（24/25）、100%（24/24）および100%（25/25）である。大部分のAEは軽度であり、最も共通のDAA関連AEは疲労、吐き気、頭痛および下痢であった。深刻なDAA関連AEはなかった。ヘモグロビンの典型的低減が、RBV含有群において観察された。

【0175】

12週間のRBVの有無における化合物1＋化合物2は、高度に有効であり、良い耐容性を示し、96%－100%のSVR4率を達成した。

【0176】

化合物1および化合物2の組合せの1日1回レジメンは、GT2感染を有する非硬変患者における前処置経験またはベースライン変異体の存在にかかわらず、良い耐容性を示し、高いSVR12率を実証した。

【0177】

化合物1および化合物2の組合せを用いる12週間の処置は、代償性硬変を有するGT2対象において高いSVRを達成することも予想される。同様に、化合物1および化合物2の組合せを用いて1日1回8週間処置されるだけで、高いSVRがGT2患者において予想される。適当な投薬としては、以下に限定されないが、化合物1 300mg＋化合物2 120mg 1日1回、または化合物1 200mg＋化合物2 80mg 1日1回が挙げられる。

【0178】

[実施例5]

HCV遺伝子型3（GT3）感染を有する非硬変処置未処置および処置経験患者における、化合物1および化合物2を用いて達成される高いSVR

実施例3に示されている通り、化合物1および化合物2は、GT1に対する強力な阻害剤である。化合物1および化合物2は、GT3に対して匹敵するインビトロ抗ウイルス効力を有する。この実施例は、非硬変のGT3感染処置未処置（TN）対象およびpegIFN/RBV（pegIFN/RBV）処置経験（TE）対象において、リバビリン（RBV）の有無における化合物1および化合物2の効力および安全性を評価する。

【0179】

対象は、化合物1 300mg＋化合物2 120mg（D群）、化合物1 200mg＋化合物2 120mg（E群）、化合物1 200mg＋化合物2 120mg＋RBV（F群）、または化合物1 200mg＋化合物2 40mg（G群）を12週受けた。DAAを1日1回投薬し；重量ベースのRBV（1000mgまたは1200mg）を1日2回投薬した。効力を研究薬物の最終用量後のウイルス学的応答の持続（SVR）によって測定した。安全性をモニタリング有害事象（AE）、実験室試験およびバイタルサインによって評価した。

【0180】

120人のGT3感染対象をD群（n＝30）、E（n＝29）、F（n＝31）またはG（n＝30）で処置した。対象は、男性、56%；中央値年齢、52.0歳；GT3a、98%；TN、92%；TE、8%；線維症 > F2、15%；中央値ベースラインHCV RNA $\log_{10}$ IU/mL、6.7であった。各処置アーム（n＝4）においてウイルス学的不全が1人おり、そのうち3人がpegIFN/RBV TE対象の中にいた。G群において1人の対象が、2週目の来診で追跡調査を中止した。SVR4率は、D群、E群、F群およびG群においてそれぞれ96%（27/28）、96%（27/28）、97%（29/30）および93%（27/29）であった。AEは大部分が

10

20

30

40

50

軽度であり、最も共通のD A A関連A Eは疲労、吐き気および頭痛であった。深刻なD A A関連A Eはなく；1人の対象が、腹痛および熱感のD A AおよびR B V関連A Eにより中断した。ヘモグロビンの典型的低減が、R B V含有群（F群）において観察された。

【0181】

T NまたはT E非硬変のH C V G T 3感染対象において、R B Vの有無における12週間の化合物1＋化合物2処置は、良い耐容性を示した。93%－96%の有望なS V R 4率は、R B Vを用いずに達成された。さらなる試験は、D群、E群、F群およびG群が、それぞれ93%、93%、94%および83%のS V R 12を達成することを示した。

【0182】

化合物1および化合物2の組合せを用いる12週間の処置は、硬変を有するG T 3対象において高いS V Rを達成することも予想される。同様に、化合物1および化合物2の組合せを用いて1日1回8週間処置されるだけで、高いS V RがG T 3患者において予想される。適当な投薬としては、以下に限定されないが、化合物1 300mg＋化合物2 120mg 1日1回、または化合物1 200mg＋化合物2 80mg 1日1回が挙げられる。

【0183】

[実施例6]

健康な対象における、シクロスポリンまたはタクロリムスを用いる、化合物1と化合物2との間の薬物－薬物相互作用

化合物1＋化合物2の組合せは、第2相研究において高いウイルス学的応答の持続率を実証した。2つの第1相の非盲検研究を行うことで、化合物1＋化合物2が免疫抑制剤のシクロスポリンまたはタクロリムスとともに同時投与される場合の薬物動態、安全性および耐容性を判定した。

【0184】

健康な成人対象は、単回用量のシクロスポリン100mg（n＝12）またはタクロリムス1mg（n＝12）を単独で、または化合物1 300mg Q D（即ち、1日1回）＋化合物2 120mg Q Dとの組合せで受けた。シクロスポリン、タクロリムス、化合物1および化合物2の濃度の決定のための集中的な血液試料採取を行い、薬物動態学的パラメータ（最大観察濃度 $[C_{max}]$ 、濃度－時間曲線下の面積 $[AUC_t]$ または AUC_{inf} ）およびトラフ濃度 $[C_{24}]$ を概算した。安全性および耐容性を研究の全体にわたって判定した。

【0185】

血中のシクロスポリン C_{max} 、 AUC_t および AUC_{inf} は、定常状態の化合物1＋化合物2と同時投与された場合、最小に影響された（ $\leq 14\%$ の変化）。血漿中の定常状態の C_{max} 、 AUC_{24} および C_{24} は、シクロスポリンと同時投与された場合、化合物1（それぞれ30%、37%および34%）について、および化合物2（それぞれ11%、22%および26%）について、わずかに増加された。血中のタクロリムス C_{max} 、 AUC_t および AUC_{inf} は、定常状態の化合物1＋化合物2と同時投与された場合、わずかに増加された（それぞれ50%、53%および45%）。血漿中の定常状態の C_{max} 、 AUC_{24} および C_{24} は、タクロリムスと同時投与された場合、化合物1（ $\leq 11\%$ の変化）について、および化合物2（ $\leq 2\%$ の変化）について、最小に影響された。

【0186】

深刻な有害事象は、いずれの研究においても観察されなかった。報告されている有害事象にパターンはなく、新たな安全性課題は確認されなかった。

【0187】

同時投与された場合、化合物1、化合物2およびシクロスポリンについて、用量調整は必要とされるべきでない。タクロリムスと同時投与された場合、化合物1および化合物2について、用量調整は必要とされるべきでない。タクロリムスを受けた対象は、D A Aを用いる処置を開始した場合に彼らの現在の用量を使用し続けるとともに必要ならば治療的

10

20

30

40

50

モニタリングに基づいてタクロリムスの用量を低減するべきであることが考えられ得る。

【0188】

[実施例7]

オピオイド維持治療中の対象における、化合物1／化合物2とメサドンまたはブプレノルフィン／ナロキソンとの間の有意な薬物－薬物相互作用の非存在

第1相の非盲検研究を行うことで、化合物1＋化合物2およびメサドンまたはブプレノルフィン／ナロキシソンの薬物動態、安全性および耐容性を判定した。別段に、オピオイド依存症のためのメサドン（ $n=12$ ）またはブプレノルフィン／ナロキソン（ $n=12$ ）の個別化レジメン中の健康な成人対象は、化合物1 300mg QD＋化合物2 120mg QDを7日間受けた。メサドン、ブプレノルフィン、ノルブプレノルフィン、ナロキソン、化合物1および化合物2の濃度の決定のための集中的な血液試料採取を行い、薬物動態学的パラメータ（最大観察濃度 $[C_{max}]$ 、濃度－時間曲線下の面積 $[AUC_{24}$ または $AUC_t]$ およびトラフ濃度 $[C_{24}]$ ）を概算した。安全性および耐容性を研究の全体にわたって判定した。潜在的なオピオイドの離脱症状または過量症状（薬力学）を、研究の全体にわたって、短いオピエート離脱スケール、薬物欲求アンケートおよび瞳孔測定を含めた認定機器で判定した。

10

【0189】

メサドン維持治療中の対象に関して、R－およびS－メサドンについての用量正規化 C_{max} 、 AUC_{24} および C_{24} は、定常状態（ $\leq 5\%$ の変化）での化合物1および化合物2との同時投与によって影響されなかった。ブプレノルフィン／ナロキソン維持治療中の対象に関して、用量正規化 C_{max} 、 AUC_{24} および C_{24} は、定常状態での化合物1および化合物2と同時投与された場合、ブプレノルフィン（それぞれ8%、17%および24%）およびノルブプレノルフィン（それぞれ25%、30%および21%）についてわずかに増加され；ナロキソン用量正規化 C_{max} および AUC_t は、最小に影響された（ $\leq 12\%$ の変化）。メサドンまたはブプレノルフィン／ナロキソンレジメンの薬力学は、いずれのレジメンについても、化合物1または化合物2との同時投与によって有意に影響されなかった。メサドンまたはブプレノルフィン／ナロキソンとの同時投与に続く化合物1および化合物2の曝露は、前の研究における観察値と同様であった。

20

【0190】

対象は軽い強度の有害事象を経験し、最も共通なのは（ > 5 人の対象に報告されている。）腹痛、便秘症および頭痛であり；全ての対象が研究を完了した。臨床関連の異常な実験室異常、ECGまたはバイタルサイン所見はなかった。

30

【0191】

メサドンまたはブプレノルフィン／ナロキソンとの化合物1および化合物2の同時投与について、用量調整は必要とされるべきでない。薬力学的相互作用は予想されない。

【0192】

[実施例8]

硬変を有していないHCV感染対象において12週間の、リバビリンの有無における汎遺伝子型の直接作用型抗ウイルス剤、化合物1および化合物2の同時投与の薬物動態

リバビリン（RBV）の有無における化合物1および化合物2の薬物動態を評価した。2つの非盲検多施設研究を行うことで、GT1、GT2またはGT3の感染対象においてRBVの有無における化合物1（200mgまたは300mg QD）および化合物2（40mgまたは120mg QD）の同時投与の効力、安全性および薬物動態を評価した。薬物動態学的分析のための血液試料を、研究処置期間の全体にわたって回収した。単回用量に続く（1日目）および定常状態での（週4）化合物1および化合物2の薬物動態を非区画方法によって判定した。

40

【0193】

合計274人の対象が、RBVの有無における化合物1および化合物2を受けた。化合物1および化合物2の両方が、2時間から4時間を範囲とする T_{max} で急速な吸収を示した。300mgに続く定常状態の化合物1曝露（0時間から4時間の曲線下面積）は、

50

2570 ng・h/mLであり、200 mg 投与に続く曝露のおよそ3.7倍であった。40 mgまたは120 mgの化合物2のいずれかの、各々200 mgの化合物1との同時投与は、それぞれ157 ng・h/mLまたは372 ng・h/mLの化合物2曝露をもたらした。化合物1 300 mgは、120 mgの化合物2曝露をさらに20%から30%増加させた。化合物1または化合物2の曝露における最小の蓄積は、1日目と比較して、4週目に観察された。化合物2は化合物1曝露に対して最小の影響を有したが、しかしながら、化合物1 200 mgおよび300 mgは、単独で投与された場合、120 mgの化合物2曝露を化合物2曝露の3倍から4倍に増加させた。HCV遺伝子型およびRBVの同時投与は、化合物1または化合物2の曝露に対する影響を有していなかった。

【0194】

10

化合物1は、増加する用量とともに曝露における用量－比例を超える増加を有する非線形薬物動態を呈し、一方、化合物2曝露は、化合物1と同時に投与された場合、およそ用量－比例方式で増加した。化合物2は化合物1に対して最小の影響を有し、一方、化合物1は化合物2曝露を増加させ、化合物2曝露の増加は、化合物1用量に依存した。化合物1または化合物2は、HCV感染対象における複数投薬後の曝露において最小の蓄積を有した。

【0195】

[実施例9]

化合物1／化合物2とソホスブビルとの間の薬物－薬物相互作用

第1相研究を行うことで、ソホスブビルとの化合物1＋化合物2の同時投与中の任意の潜在的相互作用を評価した。これは、16人の健康な対象における非盲検無作為化の複数用量の非絶食研究であり、この16人を、化合物1 400 mg QD＋化合物2 120 mg QDまたはソホスブビル400 mg QDのいずれかを7日間（期間1）、続いて化合物1 400 mg QD＋化合物2 120 mg QDとソホスブビル400 mg QDとの組合せを追加の7日間（期間2）受ける2つのコホートの1つに1：1で割り当てた。集中的な薬物動態学的判定を、各期間において研究1日目および7日目に行った。化合物1＋化合物2とソホスブビルとの間の薬物動態学的相互作用を、SASを使用する反復測定分析によって判定した。有害事象、バイタルサイン、ECGおよび臨床実験室試験の判定を介して、安全性を評価した。

20

【0196】

30

定常状態の化合物1および化合物2との同時投与は、ソホスブビル C_{max} およびAUC₂₄をそれぞれ66%および125%増加させ；主要循環ソホスブビル代謝物GS-331007に関する C_{max} およびAUC₂₄は最小に影響され（≤21%の差異）、C₂₄は85%増加された。化合物1および化合物2の曝露は、ソホスブビルによって最小に影響された（≤16%の差異）。報告された有害事象にパターンはなく、新たな安全性課題は確認されなかった。

【0197】

この研究は、用量調整が、ソホスブビルとの化合物1および化合物2の同時投与に必要とされないことを示した。

【0198】

40

[実施例10]

健康な対象における単一および複数の用量に続く化合物2の薬物動態、耐容性および安全性

研究の目的は、単一の漸増用量（SAD）および複数の漸増用量（MAD）に続く化合物2の薬物動態（PK）、安全性および耐容性、ならびに健康な成人における化合物2 PKに対する食物の効果を決定することであった。これは、盲検無作為化のプラセボ制御された第1相研究であった。1.5 mgから600 mgを範囲とする7つの化合物2用量を、SAD部分において評価した（n=53、3：1の活性対プラセボ比）。30 mgから600 mg QDの化合物2用量を、MAD部分について10日間評価した（n=39、4：1の活性対プラセボ比）。化合物2 120 mgに対する食物の効果を、12人の

50

健康な対象において交差様式で判定した。非区画方法を使用して、化合物 2 の P K パラメータを概算した。安全性および耐容性を研究の全体にわたって判定した。

【0199】

化合物 2 曝露は 1. 5 m g から 1 2 0 m g の用量範囲にわたって用量比例を超える方式で増加し、一方、P K は 1 2 0 m g から 6 0 0 m g の用量範囲にわたって線形であった。化合物 2 血漿濃度は、3 時間から 5 時間で T_{max} に到達した。1 0 日間の化合物 2 Q D 投薬に続き、化合物 2 定常状態曝露は、第 1 用量後の曝露と比較して 5 3 % 高かった。化合物 2 半減期は 2 0 時間から 2 2 時間を範囲とした。化合物 2 の定常状態は、研究 5 日目までに達成された。食物は、化合物 2 の生物学的利用能に対して最少の効果を有した (< 1 4 %)。全ての有害事象を軽度と判定した。臨床的に有意なバイタルサインまたは実験室測定は、研究の過程に観察されなかった。

10

【0200】

この研究は、化合物 2 P K が食品に関係なく Q D 投薬および投与を支持することを示した。全ての用量レベルが良い耐容性を示し、最大耐量は研究の S A D および M A D の部分において到達されなかった。

【0201】

[実施例 11]

化合物 1 および化合物 2 の組合せを 8 週間用いる、H C V 遺伝子型 1 非硬変処置未処置または経験患者における高い S V R

1 2 週間同時投与された化合物 1 および化合物 2 は、高いウイルス学的応答の持続 (S V R) 率を示し、H C V 遺伝子型 1 (G T 1) 感染を有する非硬変患者において良い耐容性を示した。この実施例は、G T 1 感染を有する非硬変患者において 8 週間投与された化合物 1 および化合物 2 の組合せの効力および安全性のデータを示す。

20

【0202】

処置未処置患者またはペグ化インターフェロン処置経験患者は、1 日 1 回化合物 1 3 0 0 m g + 化合物 2 1 2 0 m g を 8 週間受けた。処置後 4 週目の S V R ($S V R_4$; C O B A S T a q M a n (登録商標) R T - P C R を使用して測定された H C V R N A [1 5 I U / m L の検出下限および 2 5 I U / m L の定量化下限]) および安全性データを決定した。

【0203】

3 4 人の患者を登録した: 5 6 % の男性、9 7 % の白人、7 1 % の G T 1 a、6 8 % の非 C C I L 2 8 B、1 5 % はベースライン時に F 3 の線維症段階を有し、1 5 % は処置経験していた。中央値 (範囲) H C V R N A $\log_{10}$ I U / m L は、ベースライン時に 6. 5 (2. 9 - 7. 5) であり、患者の 3 8 % は、H C V R N A $\geq 6, 0 0 0, 0 0 0$ I U / m L を有した。8 週の処置後、全 3 4 人 (1 0 0 %) の患者が $S V R_4$ を達成し、患者の 9 7 % は $S V R_{12}$ を達成した。1 人の患者は、 $S V R_4$ を達成した後、研究薬物と関連しない進行がんによる死亡のために $S V R_{12}$ を達成しなかった。報告されている追加の深刻または重篤な A E はなかった。患者の > 1 0 % において観察された最も頻繁な A E は、疲労 (2 1 %) および下痢 (1 2 %) であった。

30

【0204】

この研究は、化合物 1 および化合物 2 の組合せが、良い耐容性を示し、ベースラインウイルス負荷、ベースラインウイルス負荷、前処置病歴、またはベースライン N S 3 および / もしくは N S 5 A 変異体の存在にかかわらず、8 週の処置を完了した G T 1 感染を有する全ての処置未処置または経験患者において高い S V R 率を達成することを示した。

40

【0205】

[実施例 12]

H C V 遺伝子型 2 感染を有する非硬変患者における、化合物 1 + 化合物 2 の組合せを 8 週間用いる高い S V R 率

1 2 週間の化合物 1 + 化合物 2 は良い耐容性を示し、H C V 遺伝子型 (G T) 1 または 2 感染を有する非硬変患者において 9 7 - 1 0 0 % の間のウイルス学的応答の持続 (S V

50

R) 率を達成した。この実施において、化合物 1 + 化合物 2 を、8 週のより短い持続期間の間 HCV GT 2 患者に同時投与した。

【0206】

非硬変処置未処置患者またはペグ化インターフェロン／リバビリン処置経験非応答者は、1 日 1 回化合物 1 300 mg + 化合物 2 120 mg を 8 週間受けた。処置後 4 週目の HCV RNA < 25 IU/mL (SVR 4) および安全性を評価した。

【0207】

GT 2 感染を有する 54 人の患者 (70% の GT 2 b ; 59% の非 CC IL 28 B 遺伝子型 ; 13% の処置経験) をそれぞれ登録した。平均ベースライン HCV RNA $\log_{10}$ IU/mL ± 標準偏差は、これらの GT 2 感染患者について 6.6 ± 0.8 であり、ベースラインレベル ≥ 6 M IU/mL を有する患者の 57% であった。SVR 4 は GT 2 感染患者の 98% (53 / 54) によって達成された。SVR 4 を有していない GT 2 感染患者は、6 週目後に追跡調査を中止し、ここで HCV RNA は検出されなかった。AE による他の中断はなかった。AE は大部分が軽度 (グレード 1) であり、最も共通の AE は疲労および頭痛であった。

【0208】

この研究は、HCV GT 2 感染を有する非硬変患者において 8 週間投与された化合物 1 および化合物 2 の組合せが、良い耐容性を示し、ベースラインウイルス負荷または前処置病歴にかかわらず高い SVR を達成したことを示した。

【0209】

[実施例 13]

HCV 遺伝子型 3 感染を有する非硬変患者における、8 週間同時投与された化合物 1 + 化合物 2 を用いる高い SVR 率

硬変を有していない処置未処置 HCV GT 3 感染患者は、1 日 1 回化合物 1 300 mg + 化合物 2 120 mg を 8 週間受けた。SVR 4 (処置後 4 週目で定量化下限より低い HCV RNA [25 IU/mL]) および安全性を判定した。

【0210】

29 人の患者を登録した : 52% の男性、90% の白人、86% の GT 3 a、および 62% の非 CC IL 28 B。中央値 (範囲) HCV RNA $\log_{10}$ IU/mL は 6.3 ($5.0 - 7.5$) であり、患者の 24% が、ベースライン時に HCV RNA ≥ 6 M IU/mL を有していた。SVR 4 は患者の 97% (28 / 29) によって達成された。患者はこれまでにウイルス学的不全を経験しなかった。1 人の患者は、採血の不耐性により処置 6 週目 (この来診で HCV RNA 検出不可能) 後に研究を中断した。患者は有害事象 (AE) によって中断することなく、または深刻な AE を経験しなかった。AE の大部分は重症度が軽度であり、患者について報告されている最も共通の AE (患者の > 10%) は頭痛および疲労であった。

【0211】

この研究は、HCV GT 3 感染を有する処置未処置の非硬変患者において 8 週間同時投与された化合物 1 および化合物 2 の組合せが、良い耐容性を示し、高い SVR 率を達成することを示した。

【0212】

[実施例 14]

C 型肝炎ウイルス遺伝子型 3 感染に対する、パリタプレビル／リトナビルおよびリバビリンとの組合せにおける化合物 2 の抗ウイルス活性

パリタプレビル／リトナビルおよびリバビリンと同時に投与された化合物 2 の効力、薬物動態および安全性を、HCV 遺伝子型 3 感染を有する処置未処置の非硬変患者において、この第 2 相非盲検多施設研究で評価した。全員が遺伝子型 3 a である 10 人の患者は、120 mg の化合物 2 および 150 / 100 mg のパリタプレビル／リトナビルを 1 日 1 回、重量ベースのリバビリンとともに 12 週間受けた。患者の体重が < 75 kg であるならば 1000 mg のリバビリン、または体重が ≥ 75 kg であるならば 1200 mg の総 1

10

20

30

40

50

日用量を1日2回（B I D）分割した。

【0213】

9人の（90％）患者は、処置後12週目および24週目にウイルス学的応答の持続を達成した。1人の患者は、処置6週目にウイルス学的不全を経験した。この患者からの試料におけるHCV変異体についての配列分析は、ベースライン時およびブレイクスルー後にNS3におけるA166Sを、ならびにベースライン時にA30Kを、およびブレイクスルー後にNS5Aにおける連結S24F+M28K+A30K変異体を同定した。NS3 A166S変異体もNS5A A30K変異体も、それぞれパリタプレビルまたは化合物2に任意の抵抗性を付与しない。しかしながら、NS5A S24F+M28K+A30K連結変異体は、野生型レプリコンのEC₅₀に相対して化合物2のEC₅₀を>5000倍に増加させた。この患者の化合物2曝露はこのコホートに匹敵し、一方、パリタプレビルおよびリトナビルの曝露は全ての患者の中で最も低かった。深刻または重篤な有害事象および早期中断に至る有害事象は報告されなかった。

10

【0214】

この研究は、パリタプレビル／リトナビルおよびリバビリンとの組合せにおける化合物2が、HCV遺伝子型3感染に反して有効であることを確認した。

【0215】

[実施例15]

遺伝子型4、5または6感染を有する非硬変患者における、12週間投与された化合物1+化合物2の100％のSVR4および好ましい安全性

20

この研究は、HCV遺伝子型4、5または6感染を有する非硬変患者において、12週間同時投与された化合物1および化合物2の効力および安全性を評価した。処置未処置患者またはペグ化インターフェロン／リバビリン処置経験患者は、1日1回化合物1 300mg+化合物2 120mgを12週間受けた。処置後4週目のウイルス学的応答の持続（SVR4；COBAS TaqMan（登録商標）RT-PCRを使用して測定されたHCV RNA [15 IU/mLの検出下限および25 IU/mLの定量化下限]）および安全性データを判定した。

【0216】

遺伝子型4（n=22；65％）、5（n=1；3％）または6（n=11；32％）感染を有する合計34人の患者を登録した：53％の男性、59％の白人、62％は非C C I L 2 8 Bを有し、15％は処置を経験した。中央値（範囲）HCV RNA log₁₀ IU/mLはベースライン時に6.4（4.6-7.4）であり、患者の35％はHCV RNA ≥6,000,000 IU/mLを有していた。SVR4は、遺伝子型4、5または6感染を有する全34人（100％）の患者によって達成された。報告された有害事象（AE）は重症度が大部分グレード1（軽度）と見なされ、全ての患者の>5％における共通のAEは、頭痛（24％）、下痢（15％）、疲労（12％）、吐き気（9％）、関節痛（6％）、眩暈（6％）、口渇（6％）および膨満（6％）であった。重篤なAE、深刻なAE、AEによる早期中断は報告されなかった。治療を受けながら、肝臓機能または他の実験室の異常は観察されなかった。

30

【0217】

この研究は、化合物1および化合物2の組合せが、良い耐容性を示し、遺伝子型4、5または6感染を有する非硬変患者において100％のSVR4を実証することを示した。これらの結果は、GT1、2および3感染における、前に報告されている有望な効力と一緒に、このRBVフリーの1日1回の化合物1+化合物2レジメンの強力な臨床的汎遺伝子型活性を確立する。

40

【0218】

[実施例16]

硬変を有するHCV遺伝子型1感染患者における、12週間の化合物1および化合物2同時投与の高い効力および好ましい安全性

この研究は、代償性硬変を有するHCV GT1感染患者において、12週間投与され

50

た化合物 1 および化合物 2 の安全性および効力を評価した。処置未処置患者またはペグ化インターフェロン／リバビリン処置経験患者は、化合物 1 200mg＋化合物 2 120mg を 1 日 1 回 12 週間受けた。硬変を肝臓生検 (Metavir F4)、Fibroscore (肝臓硬直 >14.6 KPa) または血清マーカー (Fibrotest スコア ≥ 0.75 および APRI >2) のいずれかによって決定した。処置後 12 週目の SVR (SVR12; Roche COBAS TaqMan (登録商標) RT-PCR アッセイを使用して決定された HCV RNA レベル [15 IU/mL の検出下限および 25 IU/mL の定量化下限]) および安全性を判定した。

【0219】

合計 27 人の患者を登録し、この集団は、74% の男性、89% の白人、74% の GT1a、85% の非 CC IL28B、26% が HCV 処置経験、全員がベースライン時に F4 の線維症スコアを報告した (1 人欠けている。)。中央値 (範囲) HCV RNA $\log_{10}$ IU/mL は 6.7 (5.6–7.3) であり、93% はベースライン時に HCV RNA $\geq 6,000,000$ IU/mL を有していた。効力データは、患者 27 人 (96%) のうち 26 人が SVR12 を達成し、1 人の患者が処置後 4 週目に再発を経験していることを示す。大部分の有害事象 (AE) は、重症度がグレード 1 (軽度) またはグレード 2 (中程度) と見なされ、患者は研究薬物に関連すると考えられる重篤または深刻な AE を報告しなかった。患者は AE により早期に処置を中断することなく、患者の $>10\%$ において報告されている最も頻繁な AE は、疲労 (11%) および頭痛 (11%) であった。処置中に、臨床的に有意義な異常な肝臓機能または他の実験室結果は観察されなかった。

【0220】

この研究は、IFN フリーおよびリバビリンフリーの化合物 1 および化合物 2 の組合せを用いる処置が、良い耐容性を示し、ベースラインウイルス負荷または前処置病歴にかかわらず、代償性硬変を有する GT1 感染患者において、12 週処置レジメンに続いて 96% の高い SVR12 率を達成することを示した。

【0221】

本発明の前述の説明は例示と説明を提供するものであるが、包括的であり、または開示された正確なものに本発明を限定することは意図していない。修飾および変更は、上記教示に照らして可能であり、または本発明の実践から獲得することができる。したがって、本発明の範囲は、請求項およびそれらの同等物によって定義されることに留意されたい。

【図 1】

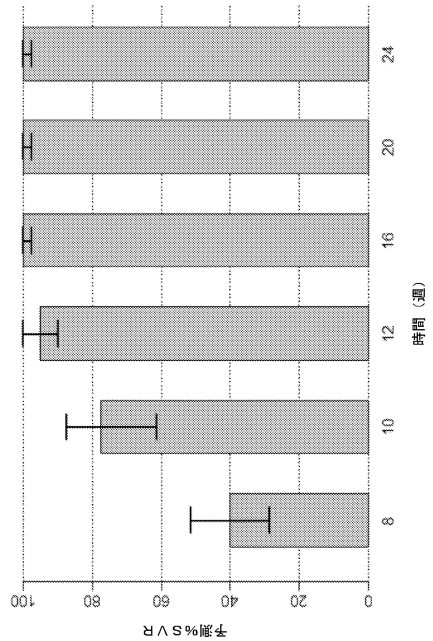


Figure 1

【図 2】

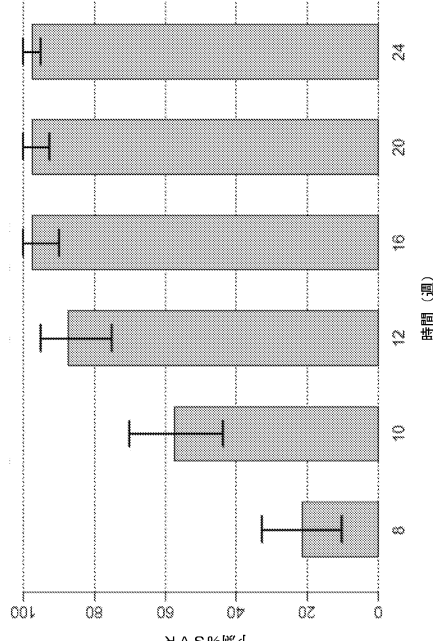


Figure 2

【図 3】

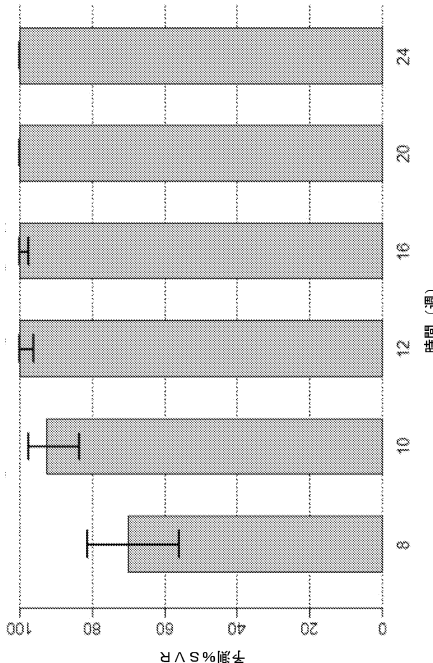


Figure 3

【図 4】

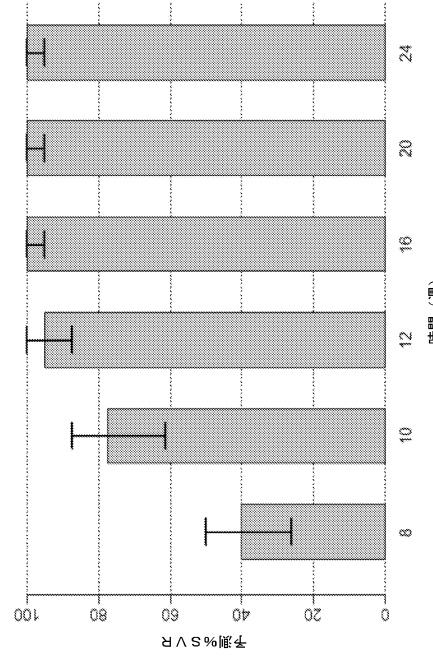


Figure 4

【図 5】

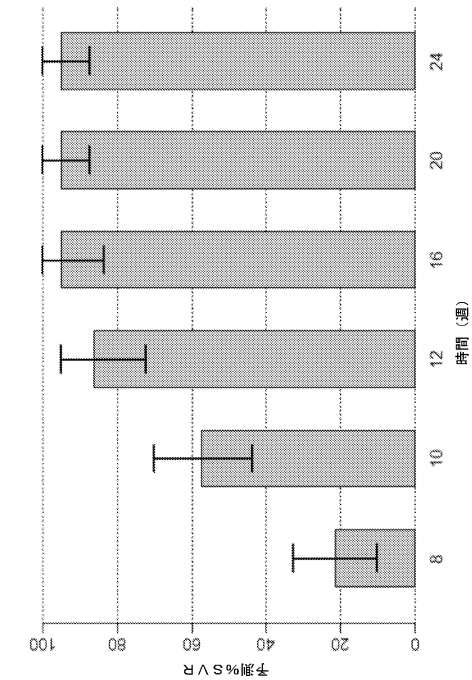


Figure 5

【図 6】

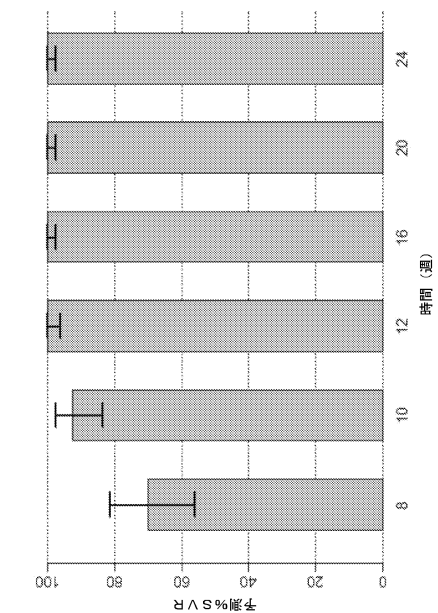


Figure 6

【図 7】

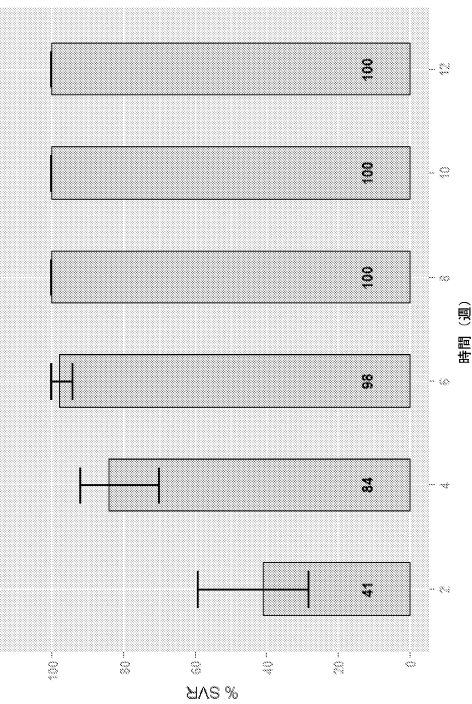


Figure 7

【図 8】

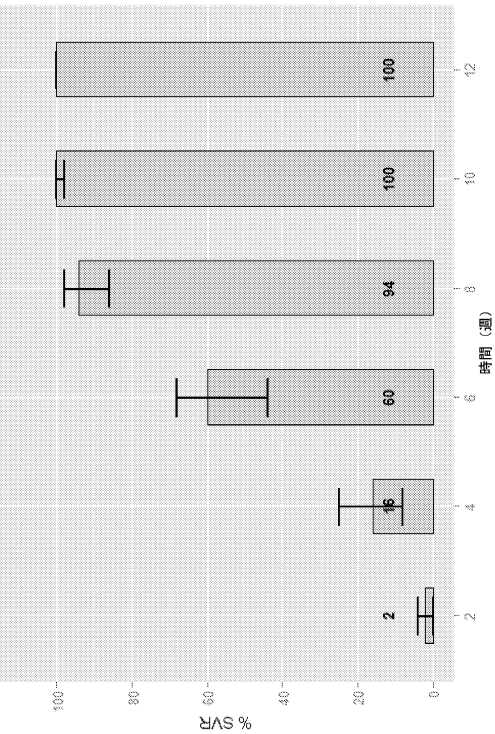


Figure 8

【図 9】

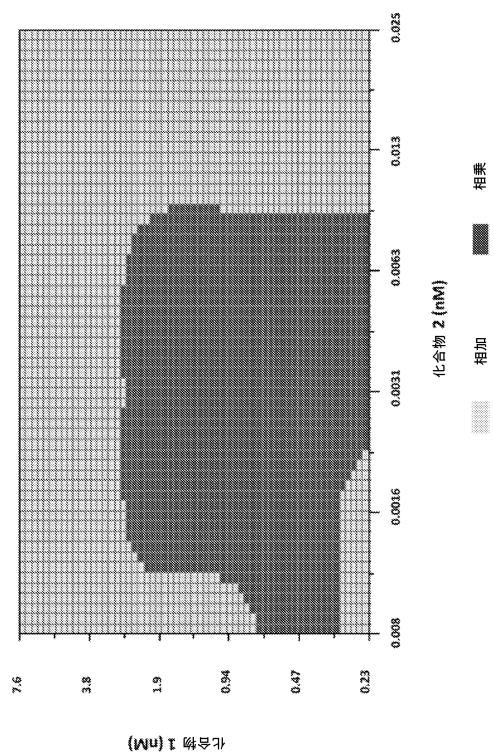


Figure 9

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 P 43/00 (2006.01) A 6 1 P 43/00 1 2 1

- (72)発明者 リウ, ウェイ
アメリカ合衆国、イリノイ・60015、リバーウッド、サイプレス・ポワント・コート・564
- (72)発明者 ポトサデツキ, トーマス・ジェイ
アメリカ合衆国、イリノイ・60654、シカゴ、ノース・オーリンズ・ストリート・720・ビ
ー
- (72)発明者 キャンベル, アンドリュー
アメリカ合衆国、イリノイ・60045、レイク・フォレスト、ステーブルウッド・レイン・52
0
- (72)発明者 メノン, ラジーブ・エム
アメリカ合衆国、イリノイ・60089、バッファロー・グローブ、ピニョン・パイン・コート・
81
- (72)発明者 リン, チーウェイ
アメリカ合衆国、イリノイ・60061、バーノン・ヒルズ、アスペン・ポイント・ロード・32
3
- (72)発明者 ワン, ティアンリ
アメリカ合衆国、イリノイ・60044、レイク・ブラフ、ノース・ワウキガン・ロード・295
37、アパートメント・302
- (72)発明者 アウニ, ワリド・エム
アメリカ合衆国、イリノイ・60048、グリーン・オークス、エッジウォーター・コート・14
105
- (72)発明者 メンシング, スフェン
ドイツ国、68549・イルフェスハイム、ハインリヒーフエターリング・8

審査官 山村 様子

(56)参考文献 国際公開第2014/152514 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 K 31/498 A 6 1 K 31/498

A 6 1 K 31/454

C A p l u s / R E G I S T R Y / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (S T N)

J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)