

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成 19 年 3 月 1 日 (2007.3.1)

【公表番号】特表 2006-515624 (P2006-515624A)

【公表日】平成 18 年 6 月 1 日 (2006.6.1)

【年通号数】公開・登録公報 2006-021

【出願番号】特願 2006-500943 (P2006-500943)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/513 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

C 0 7 D 411/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/513

A 6 1 K 31/675

C 0 7 D 411/04

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/02

A 6 1 P 43/00 1 2 3

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 1 月 11 日 (2007.1.11)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

感染した動物における H I V 感染症の症状または影響の処置または予防のための組成物であって、該組成物が、治療的に有効な量の 9 - [R - 2 - [[(S) - [[(S) - 1 - (イソプロポキシカルボニル) エチル] アミノ] - フェノキシホスフィニル] メトキシ] プロピル] アデニン (G S - 7 3 4 0) もしくはその生理学的に機能的な誘導体、および (2 R , 5 S , シス) - 4 - アミノ - 5 - フルオロ - 1 - (2 - ヒドロキシメチル - 1 , 3 - オキサチオラン - 5 - イル) - (1 H) - ピリミジン - 2 - オン (エムトリシタビン) もしくはその生理学的に機能的な誘導体を含む、組成物。

【請求項 2】

前記組成物が、GS - 7340 およびエムトリシタピンを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記組成物が、約 150 mg の GS - 7340 および約 200 mg のエムトリシタピンを含む、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

GS - 7340 またはその生理学的に機能的な誘導体およびエムトリシタピンまたはその生理学的に機能的な誘導体が、約 1 : 50 ~ 約 50 : 1 の重量比で存在する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

GS - 7340 またはその生理学的に機能的な誘導体およびエムトリシタピンまたはその生理学的に機能的な誘導体が、約 1 : 10 ~ 約 10 : 1 の重量比で存在する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

GS - 7340 またはその生理学的に機能的な誘導体およびエムトリシタピンまたはその生理学的に機能的な誘導体が、各々、単位投薬形態あたり約 1 mg ~ 約 1000 mg の量で存在する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

GS - 7340 またはその生理学的に機能的な誘導体およびエムトリシタピンまたはその生理学的に機能的な誘導体が、各々、単位投薬形態あたり約 100 mg ~ 約 300 mg の量で存在する、請求項 1 に記載の組成物。

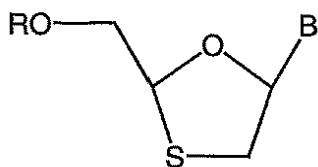
【請求項 8】

GS - 7340 がフマル酸塩である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

感染した動物における HIV 感染症の症状または影響の処置または予防のための組成物であって、該組成物が、治療的に有効な量の 9 - [R - 2 - [[(S) - [[(S) - 1 - (イソプロポキシカルボニル) エチル] アミノ] - フェノキシホスフィニル] メトキシ] プロピル] アデニン (GS - 7340) またはその生理学的に機能的な誘導体、および式：

【化 1】



の化合物を含み、

ここで B は、アデニン、グアニン、シトシン、ウラシル、チミン、7 - デアザアデニン、7 - デアザグアニン、7 - デアザ - 8 - アザグアニン、7 - デアザ - 8 - アザアデニン、イノシン、ネブラリン、ニトロピロール、ニトロインドール、2 - アミノプリン、2 - アミノ - 6 - クロロプリン、2, 6 - ジアミノプリン、ヒポキサンチン、プソイドウリジン、5 - フルオロシトシン、5 - クロロシトシン、5 - プロモシトシン、5 - ヨードシトシン、プソイドシトシン、プソイドイソシトシン、5 - プロピニルシトシン、イソシトシン、イソグアニン、7 - デアザグアニン、2 - チオピリミジン、6 - チオグアニン、4 - チオチミン、4 - チオウラシル、O⁶ - メチルグアニン、N⁶ - メチルアデニン、O⁴ - メチルチミン、5, 6 - ジヒドロチミン、5, 6 - ジヒドロウラシル、4 - メチルインドール、およびピラゾロ [3, 4 - D] ピリミジンから選択され；そして

R は、H、C₁ ~ C₁₈ のアルキル、C₁ ~ C₁₈ の置換アルキル、C₂ ~ C₁₈ のアルケニル、C₂ ~ C₁₈ の置換アルケニル、C₂ ~ C₁₈ のアルキニル、C₂ ~ C₁₈ の

置換アルキニル、 $C_6 \sim C_{20}$ のアリール、 $C_6 \sim C_{20}$ の置換アリール、 $C_2 \sim C_{20}$ の複素環、 $C_2 \sim C_{20}$ の置換複素環、ホスホネート、ホスホホスホネート、ジホスホホスホネート、ホスフェート、ジホスフェート、トリホスフェート、ポリエチレンオキシ、およびプロドラッグ部分から選択される、組成物。

【請求項 10】

前記組成物が、エムトリシタピンの生理学的に機能的な誘導体を含み、該誘導体が(2R, 5S, シス) - 4 - アミノ - 1 - (2 - ヒドロキシメチル - 1, 3 - オキサチオラン - 5 - イル) - (1H) - ピリミジン - 2 - オン(3TC)である、請求項 9 に記載の組成物。

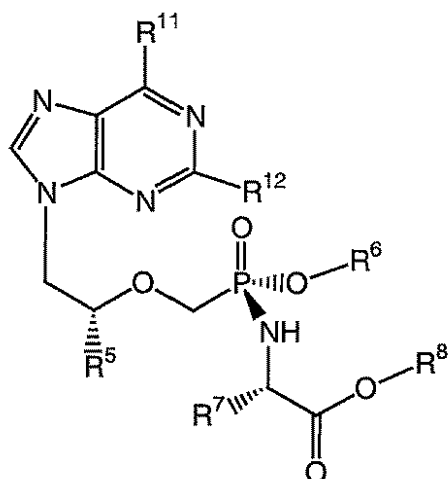
【請求項 11】

前記組成物が、エムトリシタピンの生理学的に機能的な誘導体を含み、該誘導体が、鏡像異性体(2R, 5S, シス) - 4 - アミノ - 5 - フルオロ - 1 - (2 - ヒドロキシメチル - 1, 3 - オキサチオラン - 5 - イル) - (1H) - ピリミジン - 2 - オンおよび(2S, 5R, シス) - 4 - アミノ - 5 - フルオロ - 1 - (2 - ヒドロキシメチル - 1, 3 - オキサチオラン - 5 - イル) - (1H) - ピリミジン - 2 - オンのラセミ混合物である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記組成物が、GS - 7340の生理学的に機能的な誘導体、またはその薬学的に受容可能な塩または溶媒和物を含み、該誘導体が構造：

【化 2】



を有し、

ここで R^5 は、Hもしくは CH_3 であり； R^6 および R^8 は、H、 $C_1 \sim C_6$ のアルキル、 $C_1 \sim C_6$ の置換アルキル、 $C_6 \sim C_{20}$ のアリール、 $C_6 \sim C_{20}$ の置換アリール、 $C_6 \sim C_{20}$ のアリールアルキルおよび $C_6 \sim C_{20}$ の置換アリールアルキルから独立して選択され； R^7 は、任意の天然に存在するアミノ酸もしくは任意の薬学的に受容可能なアミノ酸の側鎖であり、ここで該側鎖がカルボキシルを含む場合には、該カルボキシル基は、必要に応じて、アルキル基もしくはアリール基でエステル化されており； R^{11} は、アミノ、アルキルアミノ、オキソ、またはジアルキルアミノであり；そして R^{12} は、アミノまたはHである、

請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

R^7 が、H、 CH_3 または $CH(CH_3)_2$ である、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

R^6 が、フェニルである、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 15】

R^8 が、 CH_3 、 CH_2CH_3 、または $CH(CH_3)_2$ である、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 16】

G S - 7 3 4 0 またはその生理学的に機能的な誘導体、およびエムトリシタピンまたはその生理学的に機能的な誘導体を含む前記組成物が、連続投与に適している、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記組成物が、単一の組み合わせられた処方物として投与されるのに適している、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記単一の組み合わせられた処方物が、感染したヒトに、1 日あたり 1 回で投与されるのに適している、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記動物が、ヒトである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記組成物が、第 3 の活性成分をさらに含み、該第 3 の活性成分が、プロテアーゼインヒビター (P I)、ヌクレオシド逆転写酵素インヒビター (N R T I)、非ヌクレオシド逆転写酵素インヒビター (N N R T I)、およびインテグラーゼインヒビターから選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記第 3 の活性成分が、フマル酸テノホビルジソプロキシルである、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記組成物が、薬学的に受容可能な流動促進剤をさらに含み、該流動促進剤が二酸化ケイ素、粉末化セルロース、微結晶性セルロース、ステアリン酸金属塩、アルミニウムケイ酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、炭酸カルシウム、ケイ酸カルシウム、コーンスターチ、炭酸マグネシウム、アスベスト不含のタルク、ステアロウエト C、デンプン、デンプン 1 5 0 0、ラウリル硫酸マグネシウム、酸化マグネシウム、およびこれらの組み合わせから選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記ステアリン酸金属塩が、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸亜鉛、およびこれらの組み合わせから選択される、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

薬学的処方物であって、該薬学的処方物が、9 - [R - 2 - [[(S) - [[(S) - 1 - (イソプロポキシカルボニル) エチル] アミノ] - フェノキシホスフィニル] メトキシ] プロピル] アデニン (G S - 7 3 4 0) またはその生理学的に機能的な誘導体、および (2 R , 5 S , シス) - 4 - アミノ - 5 - フルオロ - 1 - (2 - ヒドロキシメチル - 1 , 3 - オキサチオラン - 5 - イル) - (1 H) - ピリミジン - 2 - オン (エムトリシタピン) またはその生理学的に機能的な誘導体を含む、薬学的処方物。

【請求項 25】

一つ以上の薬学的に受容可能なキャリアまたは賦形剤をさらに含む、請求項 24 に記載の薬学的処方物。

【請求項 26】

前記薬学的に受容可能なキャリアまたは賦形剤が、糊化デンプン、クロスカルメローゼナトリウム、ポビドン、ラクトース水和物、微結晶性セルロース、およびステアリン酸マグネシウム；ならびにこれらの組み合わせから選択される、請求項 25 に記載の薬学的処方物。

【請求項 27】

G S - 7 3 4 0 またはその生理学的に機能的な誘導体およびエムトリシタピンまたはその生理学的に機能的な誘導体が、1 : 5 0 ~ 5 0 : 1 の重量比で存在する、請求項 24 に記載の薬学的処方物。

【請求項 28】

G S - 7 3 4 0 またはその生理学的に機能的な誘導体およびエムトリシタピンまたはその生理学的に機能的な誘導体が、1 : 1 0 ~ 1 0 : 1 の重量比で存在する、請求項 2 4 に記載の薬学的処方物。

【請求項 29】

単位投薬形態である、請求項 2 4 に記載の薬学的処方物。

【請求項 30】

G S - 7 3 4 0 またはその生理学的に機能的な誘導体およびエムトリシタピンまたはその生理学的に機能的な誘導体が、各々かつ個々に、単位投薬形態 1 つあたり 1 0 0 m g ~ 1 0 0 0 m g の量で存在する、請求項 2 9 に記載の薬学的処方物。

【請求項 31】

G S - 7 3 4 0 およびエムトリシタピンを含む、請求項 2 4 に記載の薬学的処方物。

【請求項 32】

約 1 5 0 m g の G S - 7 3 4 0 および約 2 0 0 m g のエムトリシタピンを含む、請求項 3 1 に記載の薬学的処方物。

【請求項 33】

経口投与に適切な、請求項 2 4 に記載の薬学的処方物。

【請求項 34】

錠剤またはカプセル剤の形態である、請求項 3 0 に記載の薬学的処方物。

【請求項 35】

感染したヒトへの 1 日あたり 1 回の投与に適切な、請求項 3 0 に記載の薬学的処方物。

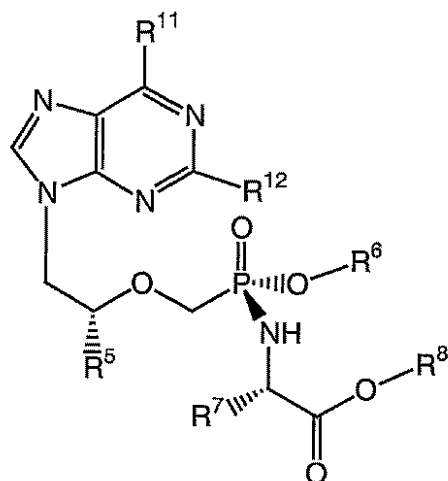
【請求項 36】

エムトリシタピンの生理学的に機能的な誘導体を含み、該誘導体が (2 R , 5 S , シス) - 4 - アミノ - 1 - (2 - ヒドロキシメチル - 1 , 3 - オキサチオラン - 5 - イル) - (1 H) - ピリミジン - 2 - オン (3 T C) である、請求項 2 4 に記載の薬学的処方物。

【請求項 37】

G S - 7 3 4 0 の生理学的に機能的な誘導体、またはその薬学的に受容可能な塩または溶媒和物を含み、該誘導体が構造：

【化 3】



を有し、

ここで R⁵ は、H または C H₃ であり；R⁶ および R⁸ は、H、C₁ ~ C₆ のアルキル、C₁ ~ C₆ の置換アルキル、C₆ ~ C₂₀ のアリール、C₆ ~ C₂₀ の置換アリール、C₆ ~ C₂₀ のアリールアルキルおよび C₆ ~ C₂₀ の置換アリールアルキルから独立して選択され；R⁷ は、任意の天然アミノ酸もしくは任意の薬学的に受容可能なアミノ酸の側鎖であり、ここで該側鎖がカルボキシルを含む場合には、該カルボキシル基は、必要に応じて、アルキル基もしくはアリール基でエステル化されており；R¹¹ は、アミノ、アルキルアミノ、オキソ、またはジアルキルアミノであり；そして R¹² は、アミノまたは

Hである、

請求項 2 4 に記載の薬学的処方物。

【請求項 3 8】

R^7 が、H、 CH_3 または $CH(CH_3)_2$ である、請求項 3 7 に記載の薬学的処方物。

【請求項 3 9】

R^6 が、フェニルである、請求項 3 7 に記載の薬学的処方物。

【請求項 4 0】

R^8 が、 CH_3 、 CH_2CH_3 、または $CH(CH_3)_2$ である、請求項 3 7 に記載の薬学的処方物。

【請求項 4 1】

患者用パックであって、該患者用パックが、9 - [R - 2 - [[(S) - [[(S) - 1 - (イソプロポキシカルボニル) エチル] アミノ] - フェノキシホスフィニル] メトキシ] プロピル] アデニン (GS - 7 3 4 0) および (2 R , 5 S , シス) - 4 - アミノ - 5 - フルオロ - 1 - (2 - ヒドロキシメチル - 1 , 3 - オキサチオラン - 5 - イル) - (1 H) - ピリミジン - 2 - オン (エムトリシタピン) から選択される少なくとも一つの活性成分、ならびに GS - 7 3 4 0 およびエムトリシタピンインの一緒に組み合わせられた使用に関する指示を含む情報掲載物、を備える、患者用パック。

【請求項 4 2】

1 0 0 ~ 1 0 0 0 m g の GS - 7 3 4 0 および 1 0 0 ~ 1 0 0 0 m g のエムトリシタピンを共処方した丸剤、錠剤、キャプレット、またはカプセル剤を備える、請求項 4 1 に記載の患者用パック。

【請求項 4 3】

3 0 0 m g の GS - 7 3 4 0 および 2 0 0 m g のエムトリシタピンを共処方した丸剤、錠剤、キャプレット、またはカプセル剤を含む、請求項 4 1 に記載の患者用パック。

【請求項 4 4】

1 0 0 ~ 1 0 0 0 m g の GS - 7 3 4 0 および 1 0 0 ~ 1 0 0 0 m g のエムトリシタピンの別々の丸剤、錠剤、キャプレット、またはカプセル剤を含む、請求項 4 1 に記載の患者用パック。

【請求項 4 5】

1 5 0 m g の GS - 7 3 4 0 および 2 0 0 m g のエムトリシタピンの別々の丸剤、錠剤、キャプレット、またはカプセル剤を含む、請求項 4 4 に記載の患者用パック。

【請求項 4 6】

GS - 7 3 4 0 およびエムトリシタピンの、化学的に安定な組み合わせ。

【請求項 4 7】

前記組み合わせが、薬学的投薬形態である、請求項 4 6 に記載の化学的に安定な組み合わせ。

【請求項 4 8】

前記投薬形態が、経口用である、請求項 4 7 に記載の化学的に安定な組み合わせ。

【請求項 4 9】

第 3 の抗ウイルス剤をさらに含む、請求項 4 6 ~ 4 8 に記載の化学的に安定な組み合わせ。

【請求項 5 0】

前記第 3 の抗ウイルス剤が、NNRTI または PI である、請求項 4 9 に記載の化学的に安定な組み合わせ。

【請求項 5 1】

前記第 3 の抗ウイルス剤が、PI である、請求項 5 0 に記載の化学的に安定な組み合わせ。

【請求項 5 2】

前記第 3 の抗ウイルス剤が、NNRTI である、請求項 5 0 に記載の化学的に安定な組

み合わせ。

【請求項 53】

前記第3の抗ウイルス剤が、R e y a t a z、K a l e t r aまたはS u s t i v aから選択される、請求項49に記載の化学的に安定な組み合わせ。

【請求項 54】

G S - 7 3 4 0 およびエムトリシタピンを含む、化学的に安定な経口用薬学的投薬形態。

【請求項 55】

G S - 7 3 4 0、エムトリシタピンおよびR e y a t a zを含む、化学的に安定な経口用薬学的投薬形態。

【請求項 56】

G S - 7 3 4 0、エムトリシタピンおよびK a l e t r aを含む、化学的に安定な経口用薬学的投薬形態。

【請求項 57】

G S - 7 3 4 0、エムトリシタピンおよびS u s t i v aを含む、化学的に安定な経口用薬学的投薬形態。