

【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30年9月13日(2018.9.13)

【公表番号】特表2017-523220(P2017-523220A)

【公表日】平成29年8月17日(2017.8.17)

【年通号数】公開・登録公報2017-031

【出願番号】特願2017-506724(P2017-506724)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/593 (2006.01)  
A 6 1 K 31/592 (2006.01)  
A 6 1 P 3/14 (2006.01)  
A 6 1 P 7/08 (2006.01)  
A 6 1 P 5/06 (2006.01)  
A 6 1 P 19/08 (2006.01)  
A 6 1 P 19/10 (2006.01)  
A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
A 6 1 P 35/04 (2006.01)  
A 6 1 P 13/12 (2006.01)  
A 6 1 K 9/06 (2006.01)  
A 6 1 K 47/06 (2006.01)  
A 6 1 K 47/14 (2006.01)  
A 6 1 K 47/38 (2006.01)  
A 6 1 K 9/48 (2006.01)  
A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/593  
A 6 1 K 31/592  
A 6 1 P 3/14  
A 6 1 P 7/08  
A 6 1 P 5/06  
A 6 1 P 19/08  
A 6 1 P 19/10  
A 6 1 P 35/00  
A 6 1 P 35/04  
A 6 1 P 13/12  
A 6 1 K 9/06  
A 6 1 K 47/06  
A 6 1 K 47/14  
A 6 1 K 47/38  
A 6 1 K 9/48  
A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月6日(2018.8.6)

【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】**

患者の治療方法における使用のための25-ヒドロキシビタミンDを含む組成物であって、前記方法が下記：

i. 低カルシウム血症のリスクを高める薬剤で治療された患者の医原性低カルシウム血症及び続発性副甲状腺機能亢進症の治療又は予防方法であって、前記患者に有効量の前記25-ヒドロキシビタミンDを投与することを含む、前記方法；又は

ii. 低カルシウム血症のリスクを高める薬剤で治療された患者の骨ミネラル密度を上昇させる方法であて、前記患者に有効量の前記25-ヒドロキシビタミンDを投与することを含む、前記方法；又は

iii. 低カルシウム血症のリスクを高める薬剤で治療された患者の骨吸収マーカーの血中レベルを低下させる方法であって、前記患者に有効量の前記25-ヒドロキシビタミンDを投与することを含む、前記方法；又は

iv. 低カルシウム血症のリスクを高める薬剤で治療された患者の骨痛の治療方法であって、前記患者に有効量の前記25-ヒドロキシビタミンDを投与することを含む、前記方法；又は

v. 低カルシウム血症のリスクを高める薬剤で治療された患者の治療後最初の骨関連事象までの時間を増加させる方法であって、前記患者に有効量の前記25-ヒドロキシビタミンDを投与することを含む、前記方法；又は

vi. 低カルシウム血症のリスクを高める薬剤で治療された患者を治療する方法であつて、前記患者に有効量の前記25-ヒドロキシビタミンDを投与して、効果的かつ安全に血中25-ヒドロキシビタミンDレベルを少なくとも30ng/mLまで回復させ、該最適レベルで血中25-ヒドロキシビタミンDレベルを維持することを含む、前記方法；又は

vii. 低カルシウム血症のリスクを高める薬剤で治療された患者の医原性低カルシウム血症及び続発性副甲状腺機能亢進症の治療又は予防方法であって、前記患者に有効量の前記25-ヒドロキシビタミンDを投与することを含む、前記方法

である、前記組成物。

**【請求項 2】**

低カルシウム血症のリスクを高める薬剤で治療された前記患者が、低カルシウム血症のリスクを高める薬剤による治療を受けているか又は受けたことがある、請求項1に記載の組成物。

**【請求項 3】**

前記低カルシウム血症のリスクを高める薬剤が、骨吸収抑制薬、抗痙攣薬、コルチコステロイド、抗高カルシウム血症薬、抗菌薬、及びその組合せから成る群より選択される、請求項1又は2に記載の組成物。

**【請求項 4】**

前記低カルシウム血症のリスクを高める薬剤が抗高カルシウム血症薬、場合により抗高カルシウム血症薬シナカルセトである、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項 5】**

前記25-ヒドロキシビタミンDが、前記抗高カルシウム血症薬の投与後に投与される、請求項3又は4に記載の組成物。

**【請求項 6】**

前記低カルシウム血症のリスクを高める薬剤が骨吸収抑制薬である、請求項1～5のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項 7】**

患者の治療方法における使用のための25-ヒドロキシビタミンDを含む組成物であって、前記方法が下記：

i. 骨転移を有し、かつ骨吸収抑制薬で治療されている患者の上昇した血清副甲状腺ホルモンレベルを低下させる方法であって、有効量の前記25-ヒドロキシビタミンDを投与することを含む、前記方法；又は

iii. 骨転移を有し、かつ骨吸収抑制薬で治療されている患者の血清カルシウムレベルを安定させる方法である、前記組成物。

【請求項 8】

前記骨吸収抑制薬が、ビスホスホナート、選択的エストロゲン受容体修飾薬、カルシトニン、ホルモン、モノクローナル抗体、及びその組合せから成る群より選択される、請求項6又は7に記載の組成物。

【請求項 9】

前記骨吸収抑制薬が、RANKL阻害薬、場合によりRANKL阻害薬デノスマブを含む、請求項6～8のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記骨吸収抑制薬が、ビスホスホナート、場合によりビスホスホナートゾレドロン酸を含む、請求項6～8のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 11】

患者の治療方法における使用のための25-ヒドロキシビタミンDを含む組成物であって、前記方法が、治療が必要な患者に有効量の前記25-ヒドロキシビタミンDを投与することを含む、飢餓骨症候群を治療する方法である、前記組成物。

【請求項 12】

前記患者が骨粗鬆症を有する、請求項1～11のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 13】

前記患者が癌を有する、請求項1～12のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 14】

患者の治療方法における使用のための25-ヒドロキシビタミンDを含む組成物であって、前記方法が下記：

i. 骨吸収抑制薬による療法を受けている骨転移を有する患者の医原性低カルシウム血症及び続発性副甲状腺機能亢進症を管理する方法であって、有効量の前記25-ヒドロキシビタミンDを投与して、医原性低カルシウム血症を予防するか又は逆転させ、かつ前記患者の血清副甲状腺ホルモンレベルを低下させることを含む、前記方法；又は

ii. 癌細胞の増殖及び遊走を抑制する方法であって、抑制が必要な患者に、有効量の前記25-ヒドロキシビタミンDを投与することを含む、前記方法；又は

iii. 骨における癌の進行を緩和する方法であって、患者に有効量の前記25-ヒドロキシビタミンDを投与することを含む、前記方法；又は

iv. 癌及び骨転移を有する患者を治療する方法であって、(a)高カルシウム血症を引き起こすか又は悪化させることなく前記患者の血清25-ヒドロキシビタミンDレベル及びカルシウムレベルを安定させるための予防的及び継続的コースの有効量の前記25-ヒドロキシビタミンDの投与；続いて(b)医原性低カルシウム血症のリスクを高めることが知られている薬剤による治療を含み、工程(a)の治療は、前記患者の前記医原性低カルシウム血症を予防及び／又は治療する、前記方法；又は

v. 患者の癌を治療する方法であって、前記患者に有効量の、前記25-ヒドロキシビタミンDと抗癌薬の組合せを投与することを含む、前記方法；又は

vi. 固形腫瘍からの骨転移を有する患者の癌の進行及び／又は骨関連事象を緩和する方法であって、前記患者を(a)抗癌薬；(b)骨吸収抑制薬及び(c)前記25-ヒドロキシビタミンD化合物で治療することを含み、(a)、(b)、及び(c)の組合せは、腫瘍の成長及び／又は転移を遅らせ、かつ治療後最初の骨関連事象までの時間を増加させる、前記方法である、前記組成物。

【請求項 15】

前記抗癌薬が、アザシチジン、アキサチオプリン、ベバシズマブ、ブレオマイシン、カペシタビン、カルボプラチニン、クロラブシル、シスプラチニン、シクロホスファミド、シタラビン、ダウノルビシン、ドセタキセル、ドキシフルリジン、ドキソルビシン、エビルビシン、エトボシド、フルオロウラシル、ゲムシタビン、ヘルセプチン、イダルビシン、メ

クロレタミン、メルファラン、メルカプトプリン、メトレキサート、ミトキサントロン、オキサリプラチン、パクリタキセル、タフルポシド、テニポシド、チオグアニン、レチノイン酸、バルルビシン、ビンプラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、ビノレルビン、受容体チロシンキナーゼ阻害薬、及びその組合せから成る群より選択される、請求項1～4の選択肢v若しくはviに記載の組成物。

【請求項16】

前記癌が、骨癌、膀胱癌、乳癌、結腸癌、子宮内膜癌、腎臓癌、白血病、肺癌、リンパ腫、膵臓癌、前立腺癌、皮膚癌、甲状腺癌、及びその転移形から成る群より選択される、請求項1～3又は1～4に記載の組成物。

【請求項17】

前記患者が、転移性骨癌、転移性前立腺癌、転移性肺癌、及び／又は転移性乳癌を有する、請求項1～1～6のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項18】

前記患者が、骨腫瘍、場合により固形腫瘍からの骨転移を有する、請求項1～1～7のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項19】

前記患者が、腎機能障害、場合により慢性腎臓病ステージ1、2、3、4、又は5を伴う腎機能障害を有する、請求項1～1～8のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項20】

前記有効量の25-ヒドロキシビタミンDが、前記患者の血清カルシウムレベルを少なくとも約8.0mg/dL、場合により約8.3mg/dL～約11.6mg/dLの範囲内に回復させるか又は維持するのに有効である、請求項1～1～9のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項21】

前記有効量の25-ヒドロキシビタミンDが、前記患者の25-ヒドロキシビタミンDの血清レベルを少なくとも30ng/mL、場合により約30ng/mL～約100ng/mLの範囲内に安全に上昇させるのに有効である、請求項1～2～0のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項22】

前記有効量の25-ヒドロキシビタミンDが、前記患者の血清副甲状腺ホルモンレベルを低下させる、場合により30%以上低下させるのに有効である、請求項1～2～1のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項23】

前記有効量の25-ヒドロキシビタミンDが、前記患者の血清副甲状腺ホルモン関連ペプチドレベルを低下させるのに有効である、請求項1～2～2のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項24】

前記有効量の25-ヒドロキシビタミンDが、前記患者の1,25-ジヒドロキシビタミンDの血清レベルを安全に正常範囲超え、場合により少なくとも50pg/mLに上昇させるのに有効である、請求項1～2～3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項25】

前記有効量の25-ヒドロキシビタミンDが、安全な血清リンレベルを達成又は維持し、かつ低リン血症を治療又は予防するのに有効である、請求項1～2～4のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項26】

前記有効量の25-ヒドロキシビタミンDが、前記患者の骨形成マーカーの血清レベルに、骨吸収抑制薬のみによる治療で達成されるプラス効果を超えるほどのプラス効果を与えるのに有効である、請求項1～2～5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項27】

前記有効量の25-ヒドロキシビタミンDが、前記患者の骨吸収マーカーの血清レベルを低下させる、場合により少なくとも20%低下させるのに有効である、請求項1～2～6のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項28】

前記骨吸収マークーが、PTHrP、FGF23、NTX、CTX、TRAC-5b、及びその組合せから成る群より選択される、請求項2 7に記載の組成物。

【請求項 2 9】

前記有効量の25-ヒドロキシビタミンDが、前記患者の腫瘍負荷を維持するか又は減少させるのに有効である、請求項1 ~ 2 8のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 3 0】

前記有効量の25-ヒドロキシビタミンDが、前記患者の腫瘍負荷マークーの血清レベルを維持するか又は低下させるのに有効である、請求項2 9に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記腫瘍負荷マークーが、CEA、CA 125、CA15-3、CA 27-29、前立腺特異抗原(PSA)、及びその組合せから成る群より選択される、請求項3 0に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記有効量の25-ヒドロキシビタミンDが、癌細胞の増殖及び／又は遊走を抑制するのに有効である、請求項1 ~ 3 1のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記25-ヒドロキシビタミンDが調節放出製剤で投与される、請求項1 ~ 3 2のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記調節放出製剤が、持続放出製剤、遅延放出製剤、及び遅延持続放出製剤から成る群より選択される、請求項3 3に記載の組成物。

【請求項 3 5】

前記調節放出製剤がワックス状製剤を含む、請求項3 3又は3 4に記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記調節放出製剤が、本質的に約20wt%のパラフィン、約20wt%～約25wt%のグリセロールモノステアラート、約10wt%の、ラウロイルマクロゴールグリセリドとラウロイルポリオキシルグリセリドの混合物、約30wt%～約35wt%の鉱物油、及び約10wt%～約15wt%のヒドロキシルプロピルメチルセルロースから成る、請求項3 3～3 5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記有効量の25-ヒドロキシビタミンDが経口持続放出製剤で投与される、請求項1 ~ 3 6のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 3 8】

前記25-ヒドロキシビタミンDがカプセル剤の形態で投与される、請求項1 ~ 3 7のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 3 9】

前記有効量の25-ヒドロキシビタミンDが、前記患者の主に回腸及び／又は結腸で吸收される、請求項1 ~ 3 8のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 4 0】

経口調節又は持続放出製剤によって達成される血清25-ヒドロキシビタミンDの薬物動態プロファイルと同様の前記プロファイルを生じさせるために、1日複数用量の経口即時放出製剤で前記25-ヒドロキシビタミンDが投与される、請求項1 ~ 3 2のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 4 1】

前記25-ヒドロキシビタミンDが無菌静脈内製剤で投与される、請求項1 ~ 3 4のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 4 2】

前記25-ヒドロキシビタミンDが静脈内ボーラスで投与される、請求項4 1に記載の組成物。

【請求項 4 3】

前記25-ヒドロキシビタミンDが、少なくとも1時間にわたって注入される、請求項4 2

に記載の組成物。

【請求項 4 4】

前記25-ヒドロキシビタミンDが、25-ヒドロキシビタミンD<sub>2</sub>、25-ヒドロキシビタミンD<sub>3</sub>、25-ヒドロキシビタミンD<sub>4</sub>、25-ヒドロキシビタミンD<sub>5</sub>、25-ヒドロキシビタミンD<sub>7</sub>及びその組合せから成る群より選択される、請求項1～4 3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 4 5】

前記25-ヒドロキシビタミンDが25-ヒドロキシビタミンD<sub>3</sub>及び／又は25-ヒドロキシビタミンD<sub>2</sub>を含む、請求項1～4 4のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記25-ヒドロキシビタミンDが25-ヒドロキシビタミンD<sub>3</sub>を含む、請求項1～4 5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 4 7】

前記25-ヒドロキシビタミンDが、1日30 μg～300 μgの用量で投与される、請求項1～4 6のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 4 8】

治療又は予防が必要な患者の低カルシウム血症を治療又は予防するための補助的療法としての、場合により調節放出製剤における、25-ヒドロキシビタミンDの使用。

【請求項 4 9】

患者の治療方法で使用するための、場合により調節放出製剤中に、25-ヒドロキシビタミンDを含む組成物であって、前記方法が、治療又は予防が必要な患者の低カルシウム血症を治療又は予防するための補助的療法である、前記組成物。

【請求項 5 0】

(a)25-ヒドロキシビタミンD並びに(b)低カルシウム血症のリスクを高める薬剤及び／又は抗癌薬を含む医薬組成物。

【請求項 5 1】

(a)25-ヒドロキシビタミンD、(b)低カルシウム血症のリスクを高める薬剤及び／又は抗癌薬、並びに(c)投与が必要な患者に有効量の(a)及び(b)を同時投与するための説明書を含むキット。