

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
 【部門区分】第3部門第2区分
 【発行日】令和3年8月26日(2021.8.26)

【公表番号】特表2020-528409(P2020-528409A)
 【公表日】令和2年9月24日(2020.9.24)
 【年通号数】公開・登録公報2020-039
 【出願番号】特願2020-502405(P2020-502405)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 31/7028 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
 A 6 1 K 31/506 (2006.01)
 A 6 1 K 31/662 (2006.01)
 A 6 1 P 31/18 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 K 9/20 (2006.01)
 A 6 1 K 9/28 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/7028
 A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 K 31/506
 A 6 1 K 31/662
 A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 K 9/20
 A 6 1 K 9/28

【手続補正書】

【提出日】令和3年7月19日(2021.7.19)

【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】

対象におけるH I Vウイルス感染の処置に使用される、1日1回の単一単位剤形であって、

- ・ダルナビル又はその水和物若しくは溶媒和物と、
- ・コピシタットと、
- ・エムトリシタピンと、

・テノビルアラフェナミド又はその薬学的に許容される塩と、を含み、

前記対象が、処置経験があり、第1の抗レトロウイルスレジメンが施されていたが、中止されており、

前記対象が、前記単一単位剤形の前記1日1回の投与の少なくとも24週間後に、1 mLの血漿当たり50コピー以下(50c/mL)のH I V - 1ウイルス粒子のウイルス負荷を示す、単一単位剤形。

【請求項2】

前記ダルナビルが、ダルナビルエタノール付加物である、請求項1に記載の単一単位剤形。

【請求項 3】

前記テノホビルアラフェナミドが、テノホビルアラフェナミドフマル酸塩を含む、請求項 1 又は 2 に記載の単一単位剤形。

【請求項 4】

前記テノホビルアラフェナミドが、テノホビルアラフェナミドヘミフマル酸塩を含む、請求項 1 又は 2 に記載の単一単位剤形。

【請求項 5】

前記第 1 の抗レトロウイルスレジメンが、
・ブーストしたプロテアーゼ阻害剤と、
・エムトリシタピンと、
・テノホビル、テノホビルプロドラッグ、テノホビルの薬学的に許容される塩、又はテノホビルプロドラッグの薬学的に許容される塩、特に、テノホビルジソプロキシル又はテノホビルジソプロキシルフマル酸塩と、を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 6】

前記ブーストしたプロテアーゼ阻害剤が、
・ダルナビル又はその水和物若しくは溶媒和物、及びリトナビル、
・ダルナビル又はその水和物若しくは溶媒和物、及びコピシタット、
・アタザナビル又はその薬学的に許容される塩、及びリトナビル、
・アタザナビル又はその薬学的に許容される塩、及びコピシタット、あるいは
・ロピナビル及びリトナビルである、請求項 5 に記載の単一単位剤形。

【請求項 7】

前記第 1 の抗レトロウイルスレジメンが、テノホビルジソプロキシルフマル酸塩を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 8】

前記単一単位剤形が、食品と共に投与される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 9】

前記対象が、H I V - 1 に感染している、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 10】

前記対象が、H I V - 1 プロテアーゼにおけるいかなるダルナビル耐性関連変異も、H I V - 1 逆転写酵素における K 6 5 R 変異も保有しない、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 11】

前記対象が、H I V - 1 プロテアーゼにおけるダルナビル耐性関連変異、又は H I V - 1 逆転写酵素における K 6 5 R 変異を保有する、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 12】

前記対象が、チャイルド・ビュー分類 A 又はチャイルド・ビュー分類 B の肝障害を有する、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 13】

前記対象が、前記単一単位剤形の前記投与前に、検出可能な量の B 型肝炎ウイルスを呈しない、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 14】

前記対象が、前記単一単位剤形の前記投与前に、検出可能な量の B 型肝炎ウイルスを示す、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 15】

前記対象が、前記単一単位剤形の前記投与前に、1 mL の血漿当たり 50 コピー以下 (50 c / m L) の H I V - 1 ウイルス粒子のウイルス負荷を示す、請求項 1 ~ 14 のい

ずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 16】

前記単一単位剤形におけるダルナビルの量が、約 800 mg である、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 17】

前記単一単位剤形におけるコピシタットの量が、約 150 mg である、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 18】

前記単一単位剤形におけるエムトリシタピンの量が、約 200 mg である、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 19】

前記単一単位剤におけるテノビルアラフェナミドの量が、約 10 mg である、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 20】

テノビルアラフェナミドが、テノビルアラフェナミドフマル酸塩であり、前記単一単位剤形におけるテノビルアラフェナミドフマル酸塩の量が、約 11.2 mg である、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 21】

前記対象が、前記第 2 の抗レトロウイルスレジメンの 1 日 1 回の投与の少なくとも 48 週間後に、1 mL の血漿当たり 50 コピー以下 (50 c/mL) の HIV - 1 ウイルス粒子のウイルス負荷を示す、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 22】

前記対象が、前記単一単位剤形の 1 日 1 回の投与の少なくとも 96 週間後に、1 mL の血漿当たり 50 コピー以下 (50 c/mL) の HIV - 1 ウイルス粒子のウイルス負荷を示す、請求項 1 ~ 21 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 23】

前記対象が、前記単一単位剤形の 1 日 1 回の投与の少なくとも 24 週間後、少なくとも 48 週間後、又は少なくとも 96 週間後に、前記投与前の前記対象の表面抗原分類 (CD) 4 + 数と比較して、同一の又は改善された CD 4 + 細胞数を示す、請求項 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 24】

前記対象が、前記単一単位剤形の 1 日 1 回の投与の少なくとも 24 週間後、少なくとも 48 週間後、又は少なくとも 96 週間後に、HIV ウイルスにおける発現した耐性関連変異を呈しない、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

【請求項 25】

・ダルナビル又はその水和物若しくは溶媒和物と、
・コピシタットと、
・エムトリシタピンと、
・テノビルアラフェナミド又はその薬学的に許容される塩と、
を含む、1 日 1 回の単一単位剤形の、対象における HIV ウイルス感染の処置に使用される薬学的組成物の製造における使用であって、
前記対象が、処置経験があり、第 1 の抗レトロウイルスレジメンが施されていたが、中止されており、
前記対象が、前記単一単位剤形の前記 1 日 1 回の投与の少なくとも 24 週間後に、1 mL の血漿当たり 50 コピー以下 (50 c/mL) の HIV - 1 ウイルス粒子のウイルス負荷を示す、使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0234

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0234】

Orkin C, Molina J - M, Negredo E, et al. Efficacy and safety of switching from boosted protease inhibitors plus emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate regimens to single-tablet darunavir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide at 48 weeks in adults with virologically suppressed HIV-1 (EMERALD): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. Lancet HIV. 2017. doi: 10.1016/S2352-3018(17)30179-0.

本発明は次の実施態様を含む。

[請求項1]

HIVウイルスに感染した対象を処置する方法であって、

前記対象に、単一単位剤形を1日1回経口投与することを含み、前記単一単位剤形が、

・ダルナビル又はその水和物若しくは溶媒和物と、

・コビシタットと、

・エムトリシタピンと、

・テノビルアラフェナミド又はその薬学的に許容される塩と、を含み、

前記対象が、処置経験があり、第1の抗レトロウイルスレジメンが施されていたが、中止されており、

前記対象が、前記単一単位剤形の前記1日1回の投与の少なくとも24週間後に、1mLの血漿当たり50コピー以下(50c/mL)のHIV-1ウイルス粒子のウイルス負荷を示す、方法。

[請求項2]

前記単一単位剤形が、ダルナビルエタノール付加物を含む、請求項1に記載の方法。

[請求項3]

前記単一単位剤形が、テノビルアラフェナミドフマル酸塩を含む、請求項1又は2に記載の方法。

[請求項4]

前記単一単位剤形が、テノビルアラフェナミドヘミフマル酸塩を含む、請求項1又は2に記載の方法。

[請求項5]

前記第1の抗レトロウイルスレジメンが、

・ブーストしたプロテアーゼ阻害剤と、

・エムトリシタピンと、

・テノビル、テノビルプロドラッグ、テノビルの薬学的に許容される塩、又はテノビルプロドラッグの薬学的に許容される塩、特に、テノビルジソプロキシル又はテノビルジソプロキシルフマル酸塩と、を含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の方法。

[請求項6]

前記ブーストしたプロテアーゼ阻害剤が、

・ダルナビル又はその水和物若しくは溶媒和物、及びリトナビル、

・ダルナビル又はその水和物若しくは溶媒和物、及びコビシタット、

・アタザナビル又はその薬学的に許容される塩、及びリトナビル、

・アタザナビル又はその薬学的に許容される塩、及びコビシタット、あるいは

・ロピナビル及びリトナビルである、請求項5に記載の方法。

[請求項7]

前記第1の抗レトロウイルスレジメンが、テノホビルジソプロキシルフマル酸塩を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の方法。

[請求項8]

前記単一単位剤形が、食品と共に投与される、請求項1～7のいずれか一項に記載の方法。

[請求項9]

前記対象が、HIV-1に感染している、請求項1～8のいずれか一項に記載の方法。

[請求項10]

前記対象が、HIV-1プロテアーゼにおけるいかなるダルナビル耐性関連変異も、HIV-1逆転写酵素におけるK65R変異も保有しない、請求項1～9のいずれか一項に記載の方法。

[請求項11]

前記対象が、HIV-1プロテアーゼにおけるダルナビル耐性関連変異、又はHIV-1逆転写酵素におけるK65R変異を保有する、請求項1～9のいずれか一項に記載の方法。

[請求項12]

前記対象の肝障害が、チャイルド・ピュー分類A又はチャイルド・ピュー分類Bである、請求項1～11のいずれか一項に記載の方法。

[請求項13]

前記対象が、前記単一単位剤形の前記投与前に、検出可能な量のB型肝炎ウイルスを呈しない、請求項1～12のいずれか一項に記載の方法。

[請求項14]

前記対象が、前記単一単位剤形の前記投与前に、検出可能な量のB型肝炎ウイルスを示す、請求項1～12のいずれか一項に記載の方法。

[請求項15]

前記対象が、前記単一単位剤形の前記投与前に、1mLの血漿当たり50コピー以下(50c/mL)のHIV-1ウイルス粒子のウイルス負荷を示す、請求項1～14のいずれか一項に記載の方法。

[請求項16]

前記単一単位剤形が、約800mgのダルナビルを含む、請求項1～15のいずれか一項に記載の方法。

[請求項17]

前記単一単位剤形が、約150mgのコピシタットを含む、請求項1～16のいずれか一項に記載の方法。

[請求項18]

前記単一単位剤形が、約200mgのエムトリシタピンを含む、請求項1～17のいずれか一項に記載の方法。

[請求項19]

前記単一単位剤形が、約10mgのテノホビルアラフェナミドを含む、請求項1～18のいずれか一項に記載の方法。

[請求項20]

前記単一単位剤形が、約11.2mgのテノホビルアラフェナミドフマル酸塩を含む、請求項1～16のいずれか一項に記載の方法。

[請求項21]

前記対象が、前記第2の抗レトロウイルスレジメンの1日1回の投与の少なくとも48週間後に、1mLの血漿当たり50コピー以下(50c/mL)のHIV-1ウイルス粒子のウイルス負荷を示す、請求項1～20のいずれか一項に記載の方法。

[請求項22]

前記対象が、前記単一単位剤形の1日1回の投与の少なくとも96週間後に、1mLの血漿当たり50コピー以下(50c/mL)のHIV-1ウイルス粒子のウイルス負荷

を示す、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 2 3]

前記対象が、前記単一単位剤形の 1 日 1 回の投与の少なくとも 2 4 週間後、少なくとも 4 8 週間後、又は少なくとも 9 6 週間後に、前記投与前の前記対象の表面抗原分類 (C D) 4 + 数と比較して、同一の又は改善された C D 4 + 細胞数を示す、請求項 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 2 4]

前記対象が、前記単一単位剤形の 1 日 1 回の投与の少なくとも 2 4 週間後、少なくとも 4 8 週間後、又は少なくとも 9 6 週間後に、H I V ウイルスにおける発現した耐性関連変異を呈しない、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 2 5]

単一単位剤形であって、

- ・ダルナビル又はその水和物若しくは溶媒和物と、
- ・コピシタットと、
- ・エムトリシタピンと、
- ・テノビルアラフェナミド又はその薬学的に許容される塩と、
- ・薬学的に許容される担体と、を含む、単一単位剤形。

[請求項 2 6]

前記単一単位剤形が、約 8 0 0 m g のダルナビルを含む、請求項 2 5 に記載の単一単位剤形。

[請求項 2 7]

前記単一単位剤形が、約 1 5 0 m g のコピシタットを含む、請求項 2 5 又は 2 6 に記載の単一単位剤形。

[請求項 2 8]

前記単一単位剤形が、約 2 0 0 m g のエムトリシタピンを含む、請求項 2 5 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

[請求項 2 9]

前記単一単位剤形が、約 1 0 m g のテノビルアラフェナミドを含む、請求項 2 5 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

[請求項 3 0]

錠剤の形態である、請求項 2 5 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の単一単位剤形。

[請求項 3 1]

H I V - 1 に感染した対象を処置する方法であって、前記対象に、請求項 2 5 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の単一単位剤形を 1 日 1 回投与することを含み、

前記対象が、固定用量の前記単一単位剤形の 1 日 1 回の投与の少なくとも 2 4 週間後に、1 m L の血漿当たり 5 0 コピー以下 (5 0 c / m L) の H I V - 1 ウイルス粒子のウイルス負荷を示す、方法。

[請求項 3 2]

前記対象が、前記単一単位剤形の前記投与前に、処置未経験である、請求項 3 1 に記載の方法。

[請求項 3 3]

前記対象が、前記単一単位剤形の 1 日 1 回の投与の少なくとも 4 8 週間後に、1 m L の血漿当たり 5 0 コピー以下 (5 0 c / m L) の H I V - 1 ウイルス粒子のウイルス負荷を示す、請求項 3 1 又は 3 2 に記載の方法。

[請求項 3 4]

前記対象が、前記単一単位剤形の 1 日 1 回の投与の少なくとも 9 6 週間後に、1 m L の血漿当たり 5 0 コピー以下 (5 0 c / m L) の H I V - 1 ウイルス粒子のウイルス負荷を示す、請求項 3 1 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 3 5]

前記対象が、前記単一単位剤形の前記投与前に、1 m L の血漿当たり 5 0 コピー以上 (

50 c / mL) の HIV - 1 ウイルス粒子のウイルス負荷を示す、請求項 31 ~ 34 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 36]

前記対象が、前記単一単位剤形の前記投与前に、1 mL の血漿当たり 1000 コピー以上 (1000 c / mL) の HIV - 1 ウイルス粒子のウイルス負荷を示す、請求項 31 ~ 35 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 37]

前記対象が、前記単一単位剤形の前記投与前に、1 mL の血漿当たり 100,000 コピー以上 (100,000 c / mL) の HIV - 1 ウイルス粒子のウイルス負荷を示す、請求項 31 ~ 36 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 38]

前記対象が、前記単一単位剤形の 1 日 1 回の投与の少なくとも 24 週間後、少なくとも 48 週間後、又は少なくとも 96 週間後に、前記投与前の前記対象の表面抗原分類 (CD) 4 + 数と比較して、同一の又は改善された CD 4 + 細胞数を示す、請求項 31 ~ 37 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 39]

前記対象が、前記単一単位剤形の 1 日 1 回の投与の少なくとも 24 週間後、少なくとも 48 週間後、又は少なくとも 96 週間後に、HIV ウイルスにおける発現した耐性関連変異を呈しない、請求項 31 ~ 38 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項 40]

集団における HIV - 1 の伝染速度を低下させる方法であって、前記集団の対象に、請求項 25 ~ 30 のいずれか一項に記載の単一単位剤形を 1 日 1 回投与することを含み、前記対象が、前記単一単位剤形の前記投与前に、1 mL の血漿当たり 1000 コピー以上 (1000 c / mL) の HIV - 1 ウイルス粒子のウイルス負荷を示す、方法。

[請求項 41]

請求項 25 ~ 30 のいずれか一項に記載の単一単位剤形を作製する方法であって、

- ・ダルナビル又はその水和物若しくは溶媒和物、
- ・コピシタット、
- ・エムトリシタピン、及び
- ・テノホビル、テノホビルプロドラッグ、テノホビルの薬学的に許容される塩、又はテノホビルプロドラッグの薬学的に許容される塩、並びに
- ・微結晶セルロース及びクロスカルメロースナトリウムを、

十分な時間、混合して第 1 の混合物を形成することと、

- ・前記第 1 の混合物を第 1 の潤滑剤と、十分な時間、混合して第 2 の混合物を形成することと、
- ・前記第 2 の混合物を圧密して、圧密混合物を形成することと、
- ・前記圧密混合物を粉砕して、顆粒を形成することと、
- ・前記顆粒を第 2 の潤滑剤と、十分な時間、混合して顆粒混合物を生成することと、
- ・前記顆粒混合物を 1 つ又は 2 つ以上の錠剤に圧縮することと、
- ・所望により、前記 1 つ又は 2 つ以上の錠剤をコーティング層でコーティングすることと、を含む、方法。

[請求項 42]

請求項 41 に記載の方法に従って生成される、錠剤。