

【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7年6月4日(2025.6.4)

【公開番号】特開2024-113134(P2024-113134A)

【公開日】令和6年8月21日(2024.8.21)

【年通号数】公開公報(特許)2024-156

【出願番号】特願2024-93040(P2024-93040)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/435(2006.01)

10

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

A 6 1 P 25/14(2006.01)

A 6 1 P 25/24(2006.01)

A 6 1 P 25/18(2006.01)

A 6 1 P 25/28(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 31/4709(2006.01)

A 6 1 K 31/138(2006.01)

A 6 1 K 31/381(2006.01)

20

A 6 1 K 31/13(2006.01)

A 6 1 K 31/137(2006.01)

A 6 1 K 31/4525(2006.01)

A 6 1 K 31/135(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/435

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/14

30

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/28

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 K 31/138

A 6 1 K 31/381

A 6 1 K 31/13

A 6 1 K 31/137

A 6 1 K 31/4525

40

A 6 1 K 31/135

【手続補正書】

【提出日】令和7年5月27日(2025.5.27)

【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】

50

## 【請求項 1】

神経学的または精神的な疾患または障害を有する患者を処置するための組成物であって、前記患者は、強力なシトクロム P 4 5 0 2 D 6 ( C Y P 2 D 6 ) インヒビターも投与されており、前記組成物は、

治療上有効な量の ( S ) - 2 - アミノ - 3 - メチル - 酪酸 ( 2 R , 3 R , 1 1 b R ) - 3 - イソブチル - 9 , 1 0 - ジメトキシ - 1 , 3 , 4 , 6 , 7 , 1 1 b - ヘキサヒドロ - 2 H - ピリド [ 2 , 1 - a ] イソキノリン - 2 - イルエステル、およびその薬学的に受容可能な塩から選択される小胞モノアミントランスポーター 2 ( V M A T 2 ) インヒビターを含み、

前記治療上有効な量が、 ( S ) - 2 - アミノ - 3 - メチル - 酪酸 ( 2 R , 3 R , 1 1 b R ) - 3 - イソブチル - 9 , 1 0 - ジメトキシ - 1 , 3 , 4 , 6 , 7 , 1 1 b - ヘキサヒドロ - 2 H - ピリド [ 2 , 1 - a ] イソキノリン - 2 - イルエステル遊離塩基により測定される場合の約 2 0 m g に等価な量であり、前記強力な C Y P 2 D 6 インヒビターが、ブプロピオン、フルオキセチン、パロキセチン、テルピナフィン、およびキニジンからなる群より選択される、組成物。 10

## 【請求項 2】

前記強力な C Y P 2 D 6 インヒビターが、パロキセチン、フルオキセチンおよびキニジンから選択される、請求項 1 に記載の組成物。

## 【請求項 3】

前記強力な C Y P 2 D 6 インヒビターが、パロキセチンである、請求項 1 ~ 2 のいずれか一項に記載の組成物。 20

## 【請求項 4】

前記組成物が、錠剤またはカプセル剤の形態で投与される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 5】

前記組成物が、1日1回投与される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 6】

前記患者がさらに、1またはこれより多くの曝露関連有害反応に関してモニターされる、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 7】

前記 1 またはこれより多くの曝露関連有害反応が、傾眠、抗コリン作用、平衡障害または転倒、頭痛、アカシジア、嘔吐、悪心、関節痛、QT延長、血中グルコースの上昇、体重の増大、呼吸器感染、流涎、ジスキネジア、錐体外路症状（非アカシジア）、不安、不眠症、プロラクチンの上昇、アルカリホスファターゼの上昇、およびビリルビンの上昇から選択される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。 30

## 【請求項 8】

前記 1 またはこれより多くの曝露関連有害反応が、傾眠およびQT延長から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 9】

前記 1 またはこれより多くの曝露関連有害反応が、QT延長である、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。 40

## 【請求項 10】

前記 V M A T 2 インヒビターが、 ( S ) - 2 - アミノ - 3 - メチル - 酪酸 ( 2 R , 3 R , 1 1 b R ) - 3 - イソブチル - 9 , 1 0 - ジメトキシ - 1 , 3 , 4 , 6 , 7 , 1 1 b - ヘキサヒドロ - 2 H - ピリド [ 2 , 1 - a ] イソキノリン - 2 - イルエステルの薬学的に受容可能な塩である、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の組成物。

## 【請求項 11】

前記 V M A T 2 インヒビターが、 ( S ) - 2 - アミノ - 3 - メチル - 酪酸 ( 2 R , 3 R , 1 1 b R ) - 3 - イソブチル - 9 , 1 0 - ジメトキシ - 1 , 3 , 4 , 6 , 7 , 1 1 b - ヘキサヒドロ - 2 H - ピリド [ 2 , 1 - a ] イソキノリン - 2 - イルエステルの二トシル酸 50

塩である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 12】

前記 (S) - 2 - アミノ - 3 - メチル - 酪酸 (2R, 3R, 11bR) - 3 - イソブチル - 9, 10 - ジメトキシ - 1, 3, 4, 6, 7, 11b - ヘキサヒドロ - 2H - ピリド [2, 1-a] イソキノリン - 2 - イルエステルのニトシル酸塩が、多形体 I にある、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記組成物および前記強力なシトクロム P450 2D6 (CYP2D6) インヒビターの共投与が、前記患者において、前記組成物を単独で投与される患者における曝露と比較して、(S) - 2 - アミノ - 3 - メチル - 酪酸 (2R, 3R, 11bR) - 3 - イソブチル - 9, 10 - ジメトキシ - 1, 3, 4, 6, 7, 11b - ヘキサヒドロ - 2H - ピリド [2, 1-a] イソキノリン - 2 - イルエステルの活性代謝産物である (+) - HTBZ の曝露を増大させる、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物。

10

【請求項 14】

前記曝露が  $C_{max}$  または  $AUC_0 -$  により測定される、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記神経学的または精神的な疾患または障害が、運動亢進性運動障害、気分障害、双極性障害、統合失調症、統合失調感情障害、気分障害における躁状態、気分障害における鬱状態、難治性強迫障害、レッシュ・ナイハン症候群と関連する神経機能障害、アルツハイマー病と関連する興奮、脆弱 X 症候群もしくは脆弱 X 関連振戦 - 失調症候群、自閉症スペクトラム障害、レット症候群、または舞蹈病有棘赤血球増加である、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の組成物。

20

【請求項 16】

前記神経学的または精神的な疾患または障害が、運動亢進性運動障害である、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 17】

前記運動亢進性運動障害が、遅発性ジスキネジアである、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記運動亢進性運動障害が、ハンチントン病である、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記運動亢進性運動障害が、チックである、請求項 16 に記載の組成物。

30

【請求項 20】

前記運動亢進性運動障害が、ハンチントン病と関連する舞蹈病である、請求項 16 に記載の組成物。

40

50