

【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6月21日(2018.6.21)

【公表番号】特表2017-522264(P2017-522264A)

【公表日】平成29年8月10日(2017.8.10)

【年通号数】公開・登録公報2017-030

【出願番号】特願2016-564633(P2016-564633)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/4745	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/592	(2006.01)
A 6 1 K	31/375	(2006.01)
A 6 1 K	31/355	(2006.01)
A 6 1 K	31/714	(2006.01)
A 6 1 K	31/015	(2006.01)
A 6 1 K	31/51	(2006.01)
A 6 1 K	31/4402	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 K	31/575	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/232	(2006.01)
A 6 1 K	31/202	(2006.01)
A 6 1 K	31/19	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/4745
A 6 1 K	45/00
A 6 1 P	3/00
A 6 1 P	9/10
A 6 1 P	25/00
A 6 1 P	1/16
A 6 1 P	21/00
A 6 1 P	29/00
A 6 1 P	35/00

A 6 1 K	31/592
A 6 1 K	31/375
A 6 1 K	31/355
A 6 1 K	31/714
A 6 1 K	31/015
A 6 1 K	31/51
A 6 1 K	31/4402
A 6 1 P	3/10
A 6 1 P	3/04
A 6 1 P	3/06
A 6 1 P	13/12
A 6 1 P	27/02
A 6 1 P	9/00
A 6 1 P	35/02
A 6 1 K	31/575
A 6 1 P	25/14
A 6 1 P	25/16
A 6 1 P	25/28
A 6 1 P	43/00 1 2 1
A 6 1 K	31/232
A 6 1 K	31/202
A 6 1 K	31/19

【手続補正書】**【提出日】**平成30年5月9日(2018.5.9)**【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】**

- (a) ベルベリンまたはその誘導体もしくは類縁体；
- (b) ウルソデオキシコール酸；および
- (c) 薬学的に許容される賦形剤、担体、または希釈剤

を含む、組成物。

【請求項2】

対象における代謝障害、心疾患、神経変性疾患、肝疾患を処置、軽減、または予防するための薬学的組成物であって、

- (a) ベルベリンまたはその誘導体もしくは類縁体；
- (b) 治療的有効量のウルソデオキシコール酸、および
- (c) 薬学的に許容される賦形剤、担体、または希釈剤

を含む、薬学的組成物。

【請求項3】

- (i) ベルベリンまたはその誘導体もしくは類縁体である第一の作用物質；
- (ii) 薬学的活性有機酸または薬学的活性有機酸を含む天然抽出物から選択される1つまたは複数の第二の作用物質；
- (iii) ビタミンD、ビタミンC、ビタミンE、ビタミンB₁₂、ビタミンA、ベンフォチアミン、ピコリン酸クロムおよびバナジウムからなる群より選択される1つまたは複数の第三の作用物質；ならびに

(i v) 第一の作用物質、第二の作用物質および第三の作用物質を、代謝障害、アテローム性動脈硬化症、心疾患、サルコペニア、筋萎縮症、神経変性疾患、肝疾患、およびがんから選択される1つまたは複数の疾患または障害を有する、またはそれを有するリスクのある患者に投与するための説明書を含む、キット。

【請求項4】

以下の式を有する、実質的に純粋な形の酸 - 塩基付加塩：



式中

(a) U⁻はウルソデオキシコール酸またはその誘導体もしくは類縁体のアニオン部分であり；

(b) X⁺は薬理活性有機塩基のカチオン部分であり；かつ

(c) mおよびnは、電荷中性塩となるように、1、2、3、4、5および6から独立に選択される整数である。

【請求項5】

ウルソデオキシコール酸の誘導体または類縁体が表3から選択される、請求項4記載の酸 - 塩基付加塩。

【請求項6】

薬理活性有機塩基が、ベルベリン、メトホルミン、カルニチン、コプチシン、パルマチン、ジャトロリジン、およびヒトを含む哺乳動物の、慢性肝疾患、代謝疾患もしくは障害、またはその関連する疾患もしくは障害から選択される1つまたは複数の疾患または障害に対して薬理活性であると一般に認められている他の有機塩基からなる群より選択される、請求項4または5記載の酸 - 塩基付加塩。

【請求項7】

U⁻がウルソデオキシコール酸のアニオン部分であり、X⁺がベルベリンまたはその誘導体もしくは類縁体のカチオン部分であり、かつm = 1およびn = 1である、請求項4～6のいずれか一項記載の酸 - 塩基付加塩。

【請求項8】

ベルベリンの誘導体または類縁体が表2から選択される、請求項7記載の酸 - 塩基付加塩。

【請求項9】

U⁻がウルソデオキシコール酸のアニオン部分であり、X⁺がメトホルミンまたはその誘導体もしくは類縁体のカチオン部分であり、かつm = 1およびn = 1であるか、またはX⁺がカルニチンまたはその誘導体もしくは類縁体のカチオン部分であり、かつm = 1およびn = 1であるか、またはX⁺がコプチシンまたはその誘導体もしくは類縁体のカチオン部分であり、かつm = 1およびn = 1であるか、またはX⁺がパルマチンまたはその誘導体もしくは類縁体のカチオン部分であり、かつm = 1およびn = 1であるか、またはX⁺がジャトロリジンまたはその誘導体もしくは類縁体のカチオン部分であり、かつm = 1およびn = 1である、請求項4～6のいずれか一項記載の酸 - 塩基付加塩。

【請求項10】

1つまたは複数の疾患または障害を処置、予防、または軽減するのに有効な量の、以下の式を有する酸 - 塩基付加塩と、薬学的に許容される賦形剤、担体、または希釈剤とを含む、薬学的組成物：



式中

(a) U⁻はウルソデオキシコール酸またはその誘導体もしくは類縁体のアニオン部分であり；

(b) X⁺は薬理活性有機塩基のカチオン部分であり；かつ

(c) mおよびnは、電荷中性塩となるように、1、2、3、4、5および6から独立に選択される整数である。

【請求項 1 1】

疾患または障害が、脂肪肝またはNASHもしくはNAFLDである、請求項10記載の薬学的組成物。

【請求項 1 2】

疾患または障害が、胆汁うっ滞性肝疾患、肝臓の移植片対宿主病、慢性ウイルス関連肝疾患、またはアルコール関連肝疾患である、請求項10記載の薬学的組成物。

【請求項 1 3】

疾患または障害が、糖尿病前症、糖尿病、高脂血症、糖尿病性脂質異常症、またはスタチン不耐性患者における脂質異常症である、請求項10記載の薬学的組成物。

【請求項 1 4】

疾患または障害が肥満である、請求項10記載の薬学的組成物。

【請求項 1 5】

ウルソデオキシコール酸の誘導体または類縁体が表3から選択される、請求項10～14のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 1 6】

U^- がウルソデオキシコール酸のアニオン部分であり、 X^+ がベルベリンまたはその誘導体もしくは類縁体のカチオン部分であり、かつ $m = 1$ および $n = 1$ である、請求項10～15のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 1 7】

ヒトを含む哺乳動物の、脂肪肝、非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）および非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）、胆汁うっ滞性肝疾患、肝臓の移植片対宿主病、慢性ウイルス関連肝疾患、アルコール関連肝疾患、糖尿病前症、糖尿病、高脂血症、糖尿病性脂質異常症、スタチン不耐性患者における脂質異常症、肥満などの代謝疾患もしくは障害、またはその関連する疾患もしくは障害から選択される1つまたは複数の疾患または障害を処置、予防、または軽減するための薬学的組成物であって、以下の式を有する酸・塩基付加塩と、薬学的に許容される賦形剤、担体、または希釈剤とを含む、薬学的組成物：
 $(X^+)_m (U^-)_n \quad (I)$

式中

(a) U^- はウルソデオキシコール酸またはその誘導体もしくは類縁体のアニオン部分であり；

(b) X^+ は薬理活性有機塩基のカチオン部分であり；かつ

(c) m および n は、電荷中性塩となるように、1、2、3、4、5 および 6 から独立に選択される整数である。

【請求項 1 8】

疾患または障害が、脂肪肝、NAFLDまたはNASHである、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項 1 9】

疾患または障害が、胆汁うっ滞性肝疾患、肝臓の移植片対宿主病、慢性ウイルス関連肝疾患、またはアルコール関連肝疾患である、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項 2 0】

疾患または障害が、糖尿病前症、糖尿病もしくは高脂血症、糖尿病性脂質異常症、またはスタチン不耐性患者における脂質異常症である、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項 2 1】

U^- がウルソデオキシコール酸のアニオン部分であり、 X^+ がベルベリンまたはその誘導体もしくは類縁体のカチオン部分であり、かつ $m = 1$ および $n = 1$ であり、かつ

哺乳動物がNASHを患っている、

請求項17または18記載の薬学的組成物。

【請求項 2 2】

以下の式を有する、実質的に純粋な形の酸・塩基付加塩：

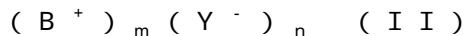
$(B^+)_m (Y^-)_n \quad (II)$

式中

- (a) B^+ はベルベリンまたはその誘導体もしくは類縁体のカチオン部分であり；
- (b) Y^- はウルソデオキシコール酸のアニオン部分であり；かつ
- (c) m および n は、電荷中性塩となるように、1、2、3、4、5 および 6 から独立に選択される整数である。

【請求項 2 3】

ヒトを含む哺乳動物の、代謝障害、アテローム性動脈硬化症、心疾患、神経変性疾患、肝疾患、サルコペニア、筋萎縮症、炎症、およびがん、またはその関連する疾患もしくは障害から選択される1つまたは複数の疾患または障害を処置、予防、または軽減するのに有効な量の、以下の式を有する酸 - 塩基付加塩と、薬学的に許容される賦形剤、担体、または希釈剤とを含む、薬学的組成物：

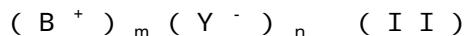


式中

- (a) B^+ はベルベリンまたはその誘導体もしくは類縁体のカチオン部分であり；
- (b) Y^- はウルソデオキシコール酸のアニオン部分であり；かつ
- (c) m および n は、電荷中性塩となるように、1、2、3、4、5 および 6 から独立に選択される整数である。

【請求項 2 4】

ヒトを含む哺乳動物の、代謝障害、アテローム性動脈硬化症、心疾患、神経変性疾患、肝疾患、サルコペニア、筋萎縮症、炎症、およびがん、またはその関連する疾患もしくは障害から選択される1つまたは複数の疾患または障害を処置、予防、または軽減するための薬学的組成物であって、以下の式を有する酸 - 塩基付加塩と、薬学的に許容される賦形剤、担体、または希釈剤とを含む、薬学的組成物：



式中

- (a) B^+ はベルベリンまたはその誘導体もしくは類縁体のカチオン部分であり；
- (b) Y^- はウルソデオキシコール酸のアニオン部分であり；かつ
- (c) m および n は、電荷中性塩となるように、1、2、3、4、5 および 6 から独立に選択される整数である。