

【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24年10月11日 (2012.10.11)

【公表番号】特表2012-500806(P2012-500806A)

【公表日】平成24年1月12日 (2012.1.12)

【年通号数】公開・登録公報2012-002

【出願番号】特願2011-524060(P2011-524060)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/78 (2006.01)

A 6 1 P 3/12 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/401 (2006.01)

A 6 1 K 38/55 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 K 31/4184 (2006.01)

A 6 1 K 31/4178 (2006.01)

A 6 1 K 31/41 (2006.01)

A 6 1 K 31/585 (2006.01)

A 6 1 K 31/80 (2006.01)

A 6 1 K 31/785 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/78

A 6 1 P 3/12

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 9/04

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/401

A 6 1 K 37/64

A 6 1 K 31/675

A 6 1 K 31/4184

A 6 1 K 31/4178

A 6 1 K 31/41

A 6 1 K 31/585

A 6 1 K 31/80

A 6 1 K 31/785

【手続補正書】

【提出日】平成24年8月20日 (2012.8.20)

【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】

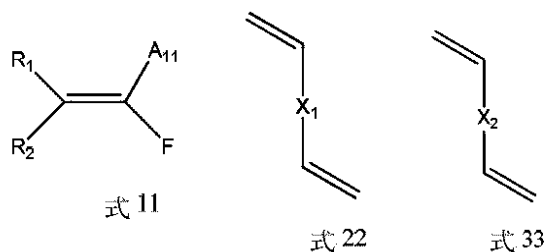
3 つ以上のモノマーを含む重合混合物の反応性生物を含む、架橋陽イオン交換ポリマーであって、前記モノマーは、式 1 1、式 2 2、および式 3 3 に対応し、

(i) 式 1 1 に対応するモノマーは、前記重合混合物中の式 1 1、2 2、および 3 3 のモノマーの総重量に基づいて、少なくとも約 85 重量%を占め、かつ式 2 2 に対応するモノマー対式 3 3 に対応するモノマーの重量比は、約 4 : 1 ~ 約 1 : 4 であるか、または

(ii) 前記重合混合物中の式 1 1 のモノマーのモル分率は、式 1 1、2 2、および 3 3 のモノマーのモル総数に基づいて、少なくとも約 0.87 であり、重合混合物における式 2 2 のモノマー対式 3 3 のモノマーのモル比は、約 0.2 : 1 ~ 約 7 : 1 であり、かつ

式 1 1、式 2 2、および式 3 3 は、以下の構造に対応し、

【化 3 7】



式中、

$R_1$  および  $R_2$  はそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、またはアリーールであり、

$A_{11}$  は、任意で保護されているカルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸であり、

$X_1$  は、アリーレンであり、

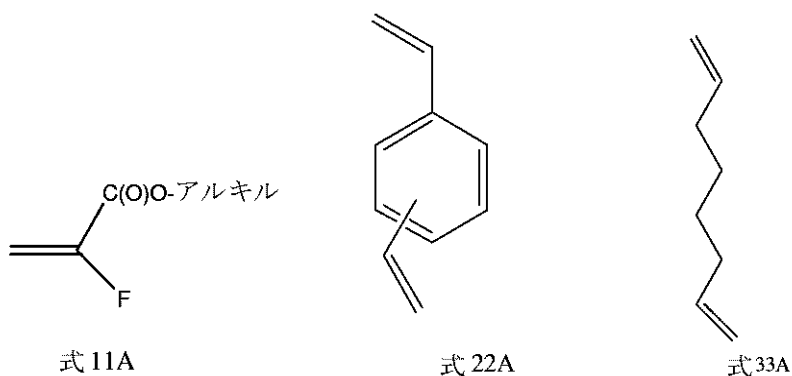
$X_2$  は、アルキレン、エーテル部分、またはアミド部分である、

架橋陽イオン交換ポリマー。

【請求項 2】

式 1 1、式 2 2、および式 3 3 は、以下の構造に対応する、

【化 3 8】



請求項 1 に記載のポリマー。

【請求項 3】

$A_{11}$  は、保護されているカルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸である、請求項 1 に記載のポリマー。

【請求項 4】

前記重合混合物は、重合開始剤をさらに含む、請求項 1 ~ 3 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

【請求項 5】

酸または塩形態の架橋陽イオン交換ポリマーであって、請求項 1 ~ 4 のうちのいずれか 1 項に記載の前記架橋ポリマーおよび加水分解剤の反応性生物を含む、陽イオン交換ポリマー。

【請求項 6】

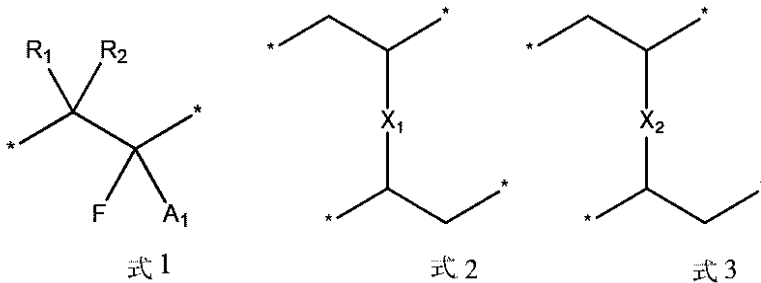
式 1、2、および 3 に対応する構造単位を含む架橋陽イオン交換ポリマーであって、

( i ) 式 1 に対応する前記構造単位は、前記重合反応において使用されるモノマーの前記量から計算される、前記ポリマー中の式 1、2、および 3 の構造単位の総重量に基づいて、少なくとも約 85 重量%を占め、式 2 に対応する構造単位対式 3 に対応する構造単位の重量比は、約 4 : 1 ~ 約 1 : 4 であるか、または

( i i ) 前記ポリマー中の式 1 の前記構造単位の前記モル分率は、前記重合反応において使用されるモノマーの量から計算される、式 1、2、および 3 の構造単位のモル総数に基づいて、少なくとも約 0.87 であり、式 2 の構造単位対式 3 の構造単位のモル比は、約 0.2 : 1 ~ 約 7 : 1 であり、かつ

式 1、式 2、および式 3 は、以下の構造に対応し、

【化 39】



式中、

$R_1$  および  $R_2$  は独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、またはアリールであり、

$A_1$  は、その塩または酸形態で、カルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸であり、

$X_1$  は、アリーレンであり、

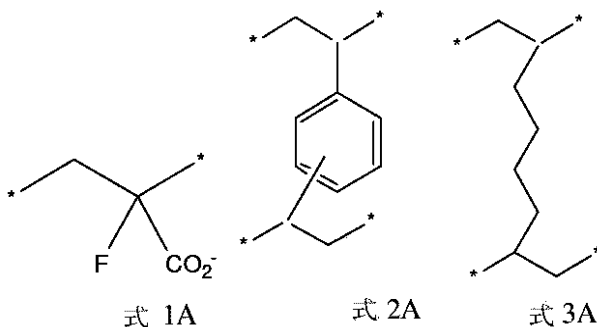
$X_2$  は、アルキレン、エーテル部分、またはアミド部分である、

架橋陽イオン交換ポリマー。

【請求項 7】

式 1、式 2、および式 3 は、以下の構造に対応する、請求項 6 に記載のポリマー。

【化 40】



【請求項 8】

式 3 または 33 の  $X_2$  は、( a ) - (  $CH_2$  )<sub>d</sub> - O - (  $CH_2$  )<sub>e</sub> - または - (  $CH_2$  )<sub>d</sub> - O - (  $CH_2$  )<sub>e</sub> - O - (  $CH_2$  )<sub>d</sub> - のいずれかから選択されるエーテル部分であって、式中、d および e は独立して、1 ~ 5 の整数であるか、または ( b ) 前記式 - C ( O ) - NH - (  $CH_2$  )<sub>p</sub> - NH - C ( O ) - のアミド部分であって、式中、p は 1 ~ 8 の整数であるか、または ( c ) 式 3 または 33 は、前記エーテル部分および前記アミド部分を有する構造単位の混合物である、請求項 1 および 3 ~ 6 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

【請求項 9】

$X_2$  はアルキレンであり、場合によってエチレン、プロピレン、ブチレン、ペンチレン、またはヘキシレンである、請求項 1 および 3 ~ 6 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

## 【請求項 10】

$X_1$  はフェニレンである、請求項 1、3 ~ 6、8 および 9 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

## 【請求項 11】

$R_1$  および  $R_2$  は水素である、請求項 1、3 ~ 6 および 8 ~ 10 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

## 【請求項 12】

前記陽イオンの塩は、カルシウム、ナトリウム、またはそれらの組み合わせである、請求項 1 ~ 11 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

## 【請求項 13】

前記塩の陽イオンはカルシウムである、請求項 12 に記載のポリマー。

## 【請求項 14】

動物対象において胃腸管からカリウムを除去するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 11 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーを含み、それによって、前記医薬組成物は、前記対象の胃腸管を通過し、治療上有効量のカリウムイオンを前記対象の胃腸管から除去する、医薬組成物。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0050

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0050】

上述の架橋陽イオン交換ポリマーを形成する方法は、架橋ポリマーを加水分解剤で加水分解することをさらに含み得る。

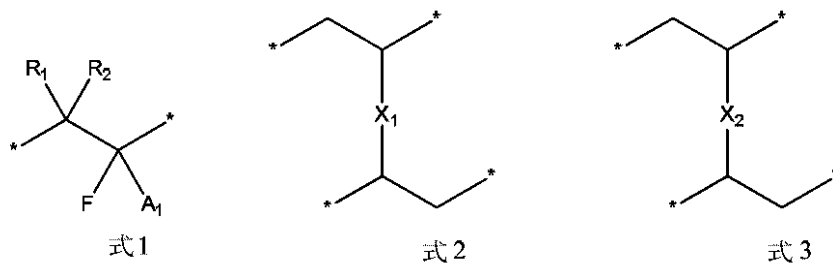
本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

架橋陽イオン交換ポリマー塩を含む医薬組成物であって、かつ前記組成物の総重量に基づいて、約 10 重量% ~ 約 40 重量%の線状ポリオールを含み、前記架橋陽イオン交換ポリマーは、式 1 および 2、式 1 および 3、または式 1、2、および 3 に対応する構造単位を含み、

式 1、式 2、および式 3 は、以下の構造によって表され、

【化 26】



式中、

$R_1$  および  $R_2$  はそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、またはアリールであり、

$A_1$  は、カルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸であり、

$X_1$  は、アリーレンであり、

$X_2$  は、アルキレン、エーテル部分、またはアミド部分である、

医薬組成物。

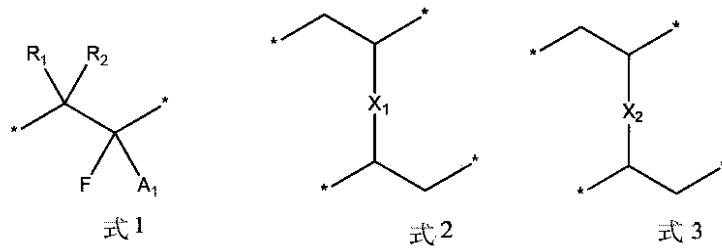
(項目 2)

架橋陽イオン交換ポリマー塩および線状ポリオールを含む医薬組成物であって、前記架橋

陽イオン交換ポリマーは、式 1 および 2、式 1 および 3、または式 1、2、および 3 に対応する構造単位を含み、

式 1、式 2、および式 3 は、以下の構造によって表され、

【化 2 7】



式中、

$R_1$  および  $R_2$  はそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、またはアリールであり、

$A_1$  は、カルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸であり、

$X_1$  は、アリーレンであり、

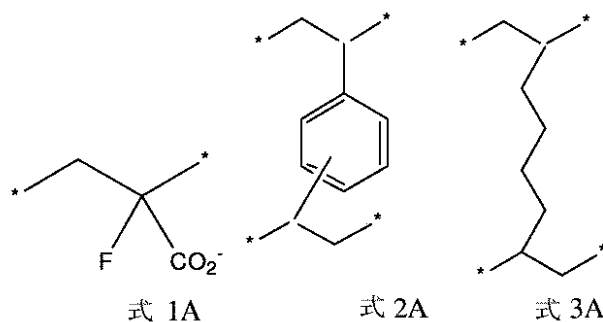
$X_2$  は、アルキレン、エーテル部分、またはアミド部分であり、

前記線状ポリオールは、同一温度および貯蔵時間で、線状ポリオールを含有しないこと以外は同一の組成物と比較して、貯蔵時の前記陽イオン交換ポリマーからのフッ化物イオンの放出を減少させるために十分な量で、前記組成物中に存在し、貯蔵後の前記組成物中の無機フッ素は、1000 ppm 以下である、医薬組成物。

(項目 3)

式 1、2、および 3 によって表される前記構造単位は、以下の構造

【化 2 8】



によって表される、項目 1 または 2 に記載の医薬組成物。

(項目 4)

前記ポリマーは、式 1、2 および 3 に対応する構造単位を含む、項目 1 ~ 3 のうちのいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

(項目 5)

(i) 式 1 に対応する前記構造単位が、重合反応において使用されるモノマーの量から計算される、前記ポリマー中の式 1、2、および 3 の構造単位の総重量に基づいて、少なくとも約 85 重量%を占め、式 2 に対応する前記構造単位対式 3 に対応する前記構造単位の重量比が、約 4 : 1 ~ 約 1 : 4 であるか、または

(ii) 前記ポリマー中の式 1 の前記構造単位のモル分率が、重合反応において使用されるモノマーの量から計算される、式 1、2、および 3 の前記構造単位のモルの総数に基づいて、少なくとも約 0.7 であり、式 2 の前記構造単位対式 3 の前記構造単位のモル比が、約 0.2 : 1 ~ 約 7 : 1 であるか、

のいずれかである、項目 1 ~ 4 のうちのいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

( 項目 6 )

前記ポリマーは、式 1 および 2 に対応する構造単位を含む、項目 1 ～ 3 のうちのいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

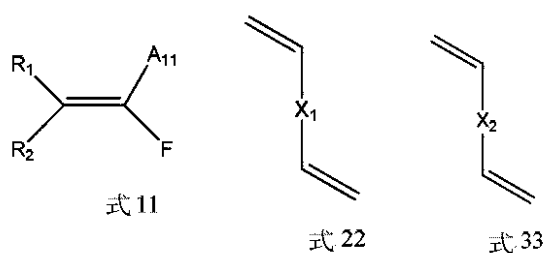
( 項目 7 )

前記ポリマーは、式 1 および 3 に対応する構造単位を含む、項目 1 ～ 3 のうちのいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

( 項目 8 )

架橋陽イオン交換ポリマー塩を含む医薬組成物であって、かつ前記組成物の総重量に基づいて、約 10 重量%～約 40 重量%の線状ポリオールを含み、前記架橋陽イオン交換ポリマーは、( i ) 式 1 1 および式 2 2、( i i ) 式 1 1 および 3 3、または( i i i ) 式 1 1、2 2、および 3 3 のうちのいずれかのモノマーを含む、重合混合物の反応生成物であり、

式 1 1、式 2 2、および式 3 3 は、以下の構造によって表され、

【化 2 9】

式中、

$R_1$  および  $R_2$  はそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、またはアリールであり、

$A_{11}$  は、任意で保護されているカルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸であり、

$X_1$  は、アリーレンであり、

$X_2$  は、アルキレン、エーテル部分、またはアミド部分である、

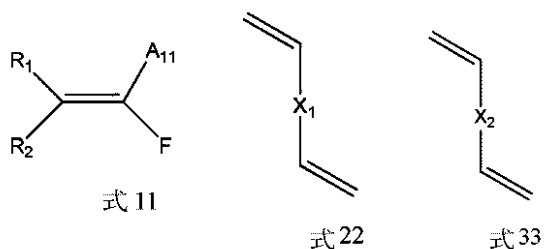
医薬組成物。

( 項目 9 )

架橋陽イオン交換ポリマー塩および線状ポリオールを含む医薬組成物であって、前記架橋陽イオン交換ポリマーは、( i ) 式 1 1 および 2 2、( i i ) 式 1 1 および 3 3、または( i i i ) 式 1 1、2 2、および 3 3 のうちのいずれかのモノマーを含む、重合混合物の反応生成物であり、

前記線状ポリオールは、同一温度および貯蔵時間で、線状ポリオールを含有しないこと以外は同一の組成物と比較して、貯蔵時の前記ポリマーからのフッ化物イオンの前記放出を減少させるために十分な量で、前記組成物中に存在し、貯蔵後の前記組成物中の無機フッ素は、1000 ppm以下であり、かつ

式 1 1、式 2 2、および式 3 3 は、以下の構造によって表され、

【化 3 0】

式中、

$R_1$  および  $R_2$  はそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、またはアリー  
ルであり、

$A_{11}$  は、任意で保護されているカルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸であり、

$X_1$  は、アリーレンであり、

$X_2$  はアルキレン、エーテル部分、またはアミド部分である、

医薬組成物。

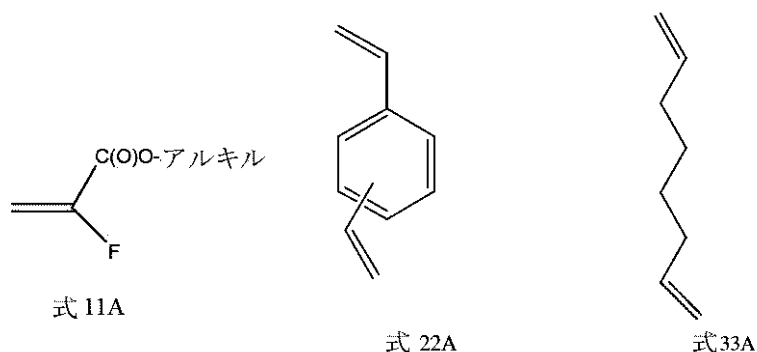
(項目 10)

$A_{11}$  は、保護されているカルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸である、項目 8 または  
9 に記載の医薬組成物。

(項目 11)

式 11、22、および 33 は、以下の構造によって表される、

【化 31】



項目 8 ~ 10 のうちのいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

(項目 12)

前記ポリマーは、式 11、22、および 33 に対応する構造単位を含む、項目 8 ~ 10 の  
うちのいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

(項目 13)

(i) 式 11 に対応するモノマーは、重合混合物中の式 11、22、および 33 のモノ  
マーの総重量に基づいて、少なくとも約 85 重量%を占め、式 22 に対応するモノマー対  
式 33 に対応するモノマーの重量比は、約 4 : 1 ~ 約 1 : 4 であるか、または

(ii) 重合混合物中の式 11 のモノマーのモル分率は、式 11、22、および 33 の  
モノマーのモル総数に基づいて、少なくとも約 0.87 であり、重合混合物における式 2  
2 のモノマー対式 33 のモノマーのモル比は、約 0.2 : 1 ~ 約 7 : 1 であるか、のい  
ずれかである、

項目 12 に記載の医薬組成物。

(項目 14)

前記ポリマーは、式 11 および 22 に対応する構造単位を含む、項目 8 ~ 11 のうちのい  
ずれか 1 項に記載の医薬組成物。

(項目 15)

前記ポリマーは、式 11 および 33 に対応する構造単位を含む、項目 8 ~ 11 のうちのい  
ずれか 1 項に記載の医薬組成物。

(項目 16)

前記陽イオン交換ポリマーは、加水分解、イオン交換、または加水分解およびイオン交換  
を経る、項目 8 ~ 15 のうちのいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

(項目 17)

前記重合混合物は、重合開始剤をさらに含む、項目 8 ~ 16 のうちのいずれか 1 項に記載  
の医薬組成物。

(項目 18)

前記架橋陽イオン交換ポリマーは、(1)重合開始剤と(i)式11および22、(ii)式11および33、または(iii)式11、22、および33のうちのいずれかの前記モノマーとの、そして(2)加水分解剤との反応の生成物である、項目8～17のうちのいずれか1項に記載の医薬組成物。

(項目19)

前記エーテル部分は、 $-(CH_2)_d-O-(CH_2)_e-$ または $-(CH_2)_d-O-(CH_2)_e-O-(CH_2)_d-$ であり、式中、dおよびeは独立して、1～5の整数であるか、または前記アミド部分は、 $-C(O)-NH-(CH_2)_p-NH-C(O)-$ であり、式中、pは1～8の整数である、項目18に記載の医薬組成物。

(項目20)

A<sub>11</sub>は、カルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸である、項目8～19のうちのいずれか1項に記載の医薬組成物。

(項目21)

前記重合混合物は、重合開始剤を含まない、項目8～20のうちのいずれか1項に記載の医薬組成物。

(項目22)

前記加水分解剤は、強塩基である、項目18～21のうちのいずれか1項に記載の医薬組成物。

(項目23)

前記塩の前記陽イオンは、カルシウム、ナトリウム、またはそれらの組み合わせである、項目1～22のうちのいずれか1項に記載の医薬組成物。

(項目24)

前記塩の前記陽イオンは、カルシウムである、項目23に記載の医薬組成物。

(項目25)

前記組成物は、前記組成物の総重量に基づいて、約15重量%～約35重量%の線状ポリオールを含む、項目1～24のうちのいずれか1項に記載の医薬組成物。

(項目26)

前記線状ポリオールは、アラビトール、エリトリトール、グリセロール、マルチトール、マンニトール、リビトール、ソルビトール、キシリトール、トレイトール、ガラクトール、イソマルト、イジトール、ラクチトール、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1～25のうちのいずれか1項に記載の医薬組成物。

(項目27)

前記線状ポリオールは、アラビトール、エリトリトール、グリセロール、マツチトール、マンニトール、リビトール、ソルビトール、キシリトール、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1～25のうちのいずれか1項に記載の医薬組成物。

(項目28)

前記線状ポリオールは、ソルビトール、キシリトール、またはそれらの組み合わせである、項目1～25のうちのいずれか1項に記載の医薬組成物。

(項目29)

線状ポリオールの前記組成物、ポリマー、および水分または水の総重量に基づいて、10重量%～25重量%の水分または水をさらに含む、項目1～28のうちのいずれか1項に記載の医薬組成物。

(項目30)

貯蔵後の前記組成物中の無機フッ素は、1000ppm以下である、項目1、3～8および10～29のうちのいずれか1項に記載の医薬組成物。

(項目31)

無機フッ素の濃度は、約40で約6週間の貯蔵後、約1000ppm未満である、項目1～29のうちのいずれか1項に記載の医薬組成物。

(項目32)

無機フッ素の濃度は、約25で約6週間の貯蔵後、約500ppm未満である、項目1



～ 29 のうちのいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

(項目 33)

無機フッ素の濃度は、約 5 で約 6 週間の貯蔵後、約 300 ppm 未満である、項目 1 ～ 29 のうちのいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

(項目 34)

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $X_1$ 、および  $X_2$  は非置換である、項目 1 ～ 33 のうちのいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

(項目 35)

胃腸管からカリウムを除去するための医薬組成物であって、前記治療は、項目 1 ～ 34 のうちのいずれか 1 項に記載の医薬組成物を、それを必要とする動物対象に投与することを含み、それによって、前記医薬組成物は、前記対象の前記胃腸管を通過し、治療上有効量のカリウムイオンを、前記対象の前記胃腸管から除去する、医薬組成物。

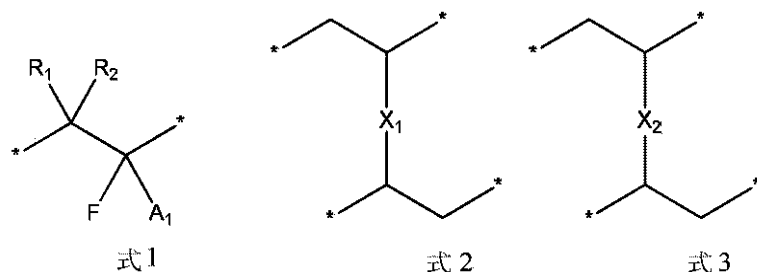
(項目 36)

胃腸管からカリウムを除去するための架橋陽イオン交換ポリマーまたは医薬組成物であって、前記治療は、架橋陽イオン交換ポリマーまたは項目 1 ～ 34 のうちのいずれか 1 項に記載の医薬組成物を、それを必要とする動物対象に 1 日 1 回投与することを含み、前記ポリマーの 1 日量は、1 日 3 回投与される同一ポリマーの同一日量の少なくとも 75 % のカリウム結合能力を有する。

(項目 37)

前記ポリマーは、式 1 および 2、式 1 および 3、または式 1、2、および 3 に対応する構造単位を含み、式 1、式 2、および式 3 は、以下の構造によって表され、

【化 32】



式中、

$R_1$  および  $R_2$  はそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、またはアリールであり、

$A_1$  は、カルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸であり、

$X_1$  は、アリーレンであり、

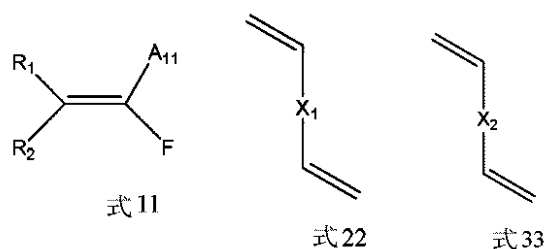
$X_2$  は、アルキレン、エーテル部分、またはアミド部分である、

項目 36 に記載のポリマーまたは組成物。

(項目 38)

前記ポリマーは、(i) 式 11 および 22、(ii) 式 11 および 33、または (iii) 式 11、22、および 33 のうちのいずれかのモノマーを含む、重合混合物の反応生成物であり、式 11、式 22、および式 33 は、以下の構造によって表され、

【化 33】



式中、

$R_1$  および  $R_2$  はそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、またはアリー  
ルであり、

$A_{11}$  は、任意で保護されているカルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸であり、

$X_1$  は、アリーレンであり、

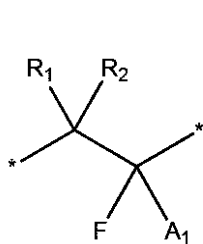
$X_2$  は、アルキレン、エーテル部分、またはアミド部分である、

項目 36 に記載のポリマーまたは組成物。

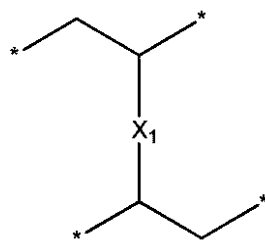
( 項目 39 )

胃腸管からカリウムを除去するための架橋陽イオン交換ポリマーまたは医薬組成物であ  
って、前記治療は、有効量の架橋陽イオン交換ポリマーまたは項目 1 ~ 7、および 23 ~ 3  
4 のうちのいずれか 1 項に記載の医薬組成物を、それを必要とする動物対象に 1 日 1 回投  
与することを含み、前記ポリマーまたは前記組成物を 1 日 1 回摂取する対象の 25% 未満  
が、軽度または中度の胃腸副作用を経験し、前記ポリマーは、式 1 および 2、式 1 および  
3、または式 1、2、および 3 に対応する構造単位を含み、式 1、式 2、および式 3 は、  
以下の構造によって表され、

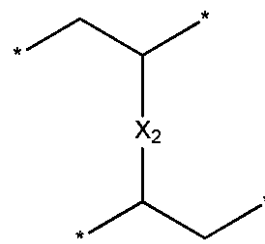
【化 34】



式 1



式 2



式 3

式中、

$R_1$  および  $R_2$  はそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、またはアリー  
ルであり、

$A_1$  は、カルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸であり、

$X_1$  は、アリーレンであり、

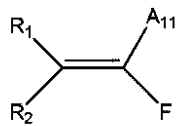
$X_2$  は、アルキレン、エーテル部分、またはアミド部分である、

架橋陽イオン交換ポリマーまたは医薬組成物。

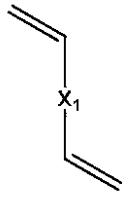
( 項目 40 )

前記胃腸管からカリウムを除去するための架橋陽イオン交換ポリマーまたは医薬組成物で  
あって、前記処置は、有効量の架橋陽イオン交換ポリマーまたは項目 8 ~ 34 のうちのい  
ずれか 1 項に記載の前記医薬組成物を、それを必要とする動物対象に 1 日 1 回投与するこ  
とを含み、前記ポリマーまたは前記組成物を 1 日 1 回摂取する対象の 25% 未満が、軽度  
または中度の胃腸副作用を経験し、前記ポリマーは、( i ) 式 11 および 22、( i i )  
式 11 および 33、または ( i i i ) 式 11、22、および 33 のうちのいずれかのモノ  
マーを含む重合混合物の反応生成物であり、式 11、式 22、および式 33 は、以下の構  
造によって表され、

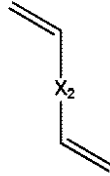
## 【化 3 5】



式 11



式 22



式 33

式中、

$R_1$  および  $R_2$  はそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、またはアリー  
ルであり、

$A_{11}$  は、任意で保護されているカルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸であり、

$X_1$  は、アリーレンであり、

$X_2$  は、アルキレン、エーテル部分、またはアミド部分である、

架橋陽イオン交換ポリマーまたは医薬組成物。

(項目 4 1)

前記ポリマーまたは前記組成物は、1 日 2 回投与される、項目 3 6 ~ 4 0 のうちのいずれ  
か 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

(項目 4 2)

前記ポリマーまたは前記組成物は、1 日 2 回投与され、前記ポリマーまたは前記組成物を  
1 日 2 回摂取する対象の 2 5 % 未満は、中度または軽度の胃腸副作用を経験する、項目 3  
9 または 4 0 に記載のポリマーまたは組成物。

(項目 4 3)

1 日 2 回投与される前記日量の前記ポリマーまたは前記組成物は、1 日 3 回投与される同  
一日量の同一ポリマーまたは同一組成物の少なくとも 8 5 % のカリウム結合能力を有する  
、項目 4 1 または 4 2 に記載のポリマーまたは組成物。

(項目 4 4)

1 日 2 回投与される前記日量の前記ポリマーまたは前記組成物は、1 日 3 回投与される同  
一日量の同一ポリマーまたは同一組成物の少なくとも 9 5 % のカリウム結合能力を有する  
、項目 4 1 または 4 2 に記載のポリマーまたは組成物。

(項目 4 5)

1 日 1 回または 1 日 2 回、前記ポリマーまたは組成物を摂取する対象の 1 7 % 未満が、軽  
度または中度の胃腸副作用を経験する、項目 3 9 ~ 4 4 のうちのいずれか 1 項に記載のポ  
リマーまたは組成物。

(項目 4 6)

1 日 1 回または 1 日 2 回、前記ポリマーまたは組成物を摂取する前記動物対象は、深刻な  
胃腸副作用を経験しない、項目 3 9 ~ 4 4 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは  
組成物。

(項目 4 7)

1 日 1 回または 1 日 2 回投与される前記ポリマーまたは前記組成物は、1 日 3 回投与され  
る場合と同一日量の同一ポリマーまたは同一組成物とほぼ実質的に同一の耐容性を有する  
、項目 3 9 ~ 4 6 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

(項目 4 8)

$A_{11}$  は、保護されているカルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸である、項目 3 8 およ  
び 4 0 ~ 4 7 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

(項目 4 9)

1 日 1 回投与される前記日量の前記ポリマーまたは前記組成物は、1 日 3 回投与される前  
記同一日量の前記同一ポリマーまたは前記同一組成物の少なくとも 8 5 % のカリウム結合  
能力を有する、項目 3 5 ~ 4 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 5 0 )

1 日 1 回投与される前記日量の前記ポリマーまたは前記組成物は、1 日 3 回投与される前記同一日量の前記同一ポリマーまたは前記同一組成物の少なくとも 95% のカリウム結合能力を有する、項目 35 ~ 48 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 5 1 )

前記重合混合物は、重合開始剤をさらに含む、項目 38 および 40 ~ 50 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 5 2 )

前記架橋陽イオン交換ポリマーは、( 1 ) 重合開始剤および ( i ) 式 11 および 22、( i i ) 式 11 および 33、または ( i i i ) 式 11、22、および 33 のうちのいずれかの前記モノマー、および ( 2 ) 加水分解剤の反応の生成物である、項目 38 および 40 ~ 51 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 5 3 )

前記エーテル部分は、 $-(CH_2)_d-O-(CH_2)_e-$  または  $-(CH_2)_d-O-(CH_2)_e-O-(CH_2)_d-$  であり、式中、d および e は独立して、1 ~ 5 の整数であるか、または前記アミド部分は、 $-C(O)-NH-(CH_2)_p-NH-C(O)-$  であり、式中、p は 1 ~ 8 の整数である、項目 52 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 5 4 )

A<sub>11</sub> は、カルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸である、項目 38 および 40 ~ 53 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 5 5 )

前記重合混合物は、重合開始剤を含まない、項目 38 および 40 ~ 54 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 5 6 )

前記胃腸管からカリウムを除去するための線状ポリオール安定化架橋脂肪族カルボン酸ポリマーであって、前記治療は、有効量の線状ポリオール安定化架橋脂肪族カルボン酸ポリマーを投与することを含み、線状ポリオールによる安定化なしの、同一用量および同一投与頻度の同一ポリマーと比較して、約 5% 多くのカリウムを抽出する、線状ポリオール安定化架橋脂肪族カルボン酸ポリマー。

( 項目 5 7 )

前記安定化ポリマーは、線状ポリオールによる安定化なしの、同一用量および同一投与頻度の同一ポリマーと比較して、約 10% 多くのカリウムを前記対象から抽出する、項目 56 に記載のポリマー。

( 項目 5 8 )

前記安定化ポリマーは、線状ポリオールによる安定化なしの、同一用量および同一投与頻度の同一ポリマーと比較して、約 15% 多くのカリウムを前記対象から抽出する、項目 56 に記載のポリマー。

( 項目 5 9 )

前記安定化ポリマーは、線状ポリオールによる安定化なしの、同一用量および同一投与頻度の同一ポリマーと比較して、約 20% 多くのカリウムを前記対象から抽出する、項目 56 に記載のポリマー。

( 項目 6 0 )

血清カリウム値は、前記対象において減少する、項目 35 ~ 59 に記載のポリマーまたは組成。

( 項目 6 1 )

前記対象は、高カリウム血症を経験している、項目 35 ~ 59 に記載のポリマーまたは組成。

( 項目 6 2 )

前記陽イオン交換ポリマーは、約 10 g / 日 ~ 約 30 g / 日の用量で投与される、項目 34 ~ 61 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 6 3 )

前記対象は、慢性腎疾患を罹患する、項目 3 4 ~ 6 1 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 6 4 )

前記対象は、鬱血性心不全を罹患する、項目 3 4 ~ 6 3 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 6 5 )

前記対象は、透析を受けている、項目 6 3 または 6 4 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 6 6 )

前記対象はヒトである、項目 3 4 ~ 6 5 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 6 7 )

前記ヒトは、カリウム滞留をもたらす薬剤で治療されている、項目 6 6 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 6 8 )

前記陽イオン交換ポリマーおよびカリウム滞留をもたらす前記薬剤は、同時に投与される、項目 6 7 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 6 9 )

カリウム滞留をもたらす前記薬剤は、アンジオテンシン変換酵素阻害剤である、項目 6 7 または 6 8 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 7 0 )

前記アンジオテンシン変換酵素阻害剤は、カプトプリル、ソフェノプリル、エナラプリル、ラミプリル、キナプリル、ペリンドプリル、リシノプリル、ベナジプリル、ホシノプリル、またはそれらの組み合わせである、項目 6 9 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 7 1 )

カリウム滞留をもたらす前記薬剤は、アンジオテンシン受容体遮断薬である、項目 6 7 または 6 8 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 7 2 )

前記アンジオテンシン受容体遮断薬は、カンデサルタン、エプロサルタン、イルベサルタン、ロサルタン、オルメサルタン、テルミサルタン、バルサルタン、またはそれらの組み合わせである、項目 7 1 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 7 3 )

カリウム滞留をもたらす前記薬剤は、アルドステロン拮抗剤である、項目 6 7 または 6 8 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 7 4 )

前記アルドステロン拮抗剤は、スピロノラクトン、エブレノン、またはそれらの組み合わせである、項目 7 3 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 7 5 )

前記日量は、少なくとも 5 g の陽イオン交換ポリマーである、項目 3 5 ~ 7 4 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 7 6 )

前記日量は、少なくとも 7 . 5 g の陽イオン交換ポリマーである、項目 3 5 ~ 7 4 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 7 7 )

前記日量は、少なくとも 1 0 g の陽イオン交換ポリマーである、項目 3 5 ~ 7 4 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 7 8 )

前記日量は、少なくとも 1 5 g の陽イオン交換ポリマーである、項目 3 5 ~ 7 4 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 7 9 )

前記陽イオン交換ポリマーは、他の方法で製剤化されていない、項目 35 ~ 78 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 80 )

前記陽イオン交換ポリマーは、実質的に食品と反応しない、項目 35 ~ 79 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 81 )

前記陽イオン交換ポリマーは、ソルビトールを負荷した架橋 ( カルシウム 2 - フルオロアクリレート ) - ジビニルベンゼン - 1 , 7 - オクタジエンポリマーである、項目 35 ~ 80 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 82 )

R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub> またはそれらの任意の組み合わせは、非置換である、項目 35 ~ 81 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 83 )

胃腸管からカリウムを除去するための架橋陽イオン交換ポリマーであって、前記治療は、カリウム結合ポリマーを、それを必要とする動物対象に投与することを含み、前記カリウム結合ポリマーは、酸または塩形態の酸性基を含む架橋陽イオン交換ポリマーであり、前記カリウム結合ポリマーは、約 20 μm ~ 約 200 μm の平均径を有する、略球状の粒子の形態であり、前記粒子の約 4 容量 % 未満が、約 10 μm 未満の直径を有し、前記カリウム結合ポリマーは、約 4000 Pa 未満の沈渣降伏応力、およびポリマー 1 g あたり 10 g 未満の水の膨張率を有する、架橋陽イオン交換ポリマー。

( 項目 84 )

胃腸管からカリウムを除去するための架橋陽イオン交換ポリマーであって、前記治療は、カリウム結合ポリマーを、それを必要とする動物対象に投与することを含み、前記カリウム結合ポリマーは、酸または塩形態の酸性基を含む架橋陽イオン交換ポリマーであり、前記カリウム結合ポリマーは、約 250 μm 未満の平均径を有する、略球状の粒子の形態であり、前記粒子の約 4 容量 % 未満が、約 10 μm 未満の直径を有し、前記カリウム結合ポリマーは、ポリマー 1 g あたり 10 g 未満の水の膨張率を有し、ポリマー粒子の水および沈渣した塊は、約 1 , 000 , 000 Pa · s 未満の粘度を有し、前記粘度は、0 . 01 秒<sup>-1</sup> のせん断速度で測定される、架橋陽イオン交換ポリマー。

( 項目 85 )

血清カリウム値は、前記対象において減少する、項目 83 または 84 に記載のポリマー。

( 項目 86 )

前記対象は、高カリウム血症を経験している、項目 83、84、または 85 に記載のポリマー。

( 項目 87 )

前記平均径は、約 25 μm ~ 約 150 μm である、項目 83 ~ 86 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

( 項目 88 )

前記平均径は、約 50 μm ~ 約 125 μm である、項目 83 ~ 86 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

( 項目 89 )

前記粒子の約 0 . 5 容量 % 未満が、約 10 μm 未満の直径を有する、項目 83 ~ 88 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

( 項目 90 )

前記粒子の約 4 容量 % 未満が、約 20 μm 未満の直径を有する、項目 83 ~ 88 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

( 項目 91 )

前記粒子の約 0 . 5 容量 % 未満が、約 20 μm 未満の直径を有する、項目 83 ~ 88 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

( 項目 92 )

前記粒子の約4容量%未満が、約30  $\mu\text{m}$ 未満の直径を有する、項目83～88のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目93)

前記ポリマーは、約1～約5の膨張率を有する、項目83～92のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目94)

前記ポリマーは、約1～約3の膨張率を有する、項目83～92のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目95)

前記沈渣降伏応力は、4000 Pa未満である、項目84～94のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目96)

前記沈渣降伏応力は、3000 Pa未満である、項目83～94のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目97)

前記沈渣降伏応力は、2500 Pa未満である、項目83～94のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目98)

前記ポリマーの水和および沈殿によって形成される、大量の前記ポリマー粒子は、約1,000,000 Pa未満の粘度を有し、前記粘度は、0.01  $\text{秒}^{-1}$ のせん断速度で測定される、項目83および85～97のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目99)

前記沈殿した塊の粒子は、800,000 Pa未満の粘度を有する、項目98に記載のポリマー。

(項目100)

前記沈殿した塊の粒子は、500,000 Pa未満の粘度を有する、項目98に記載のポリマー。

(項目101)

乾燥形態の前記ポリマー粒子は、約14未満の圧縮性指数を有し、前記圧縮性指数は、 $100 * (TD - BD) / TD$ と定義され、BDおよびTDは、それぞれバルク密度およびタップ密度である、項目83～100のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目102)

前記圧縮性指数は、約10未満である、項目101に記載のポリマー。

(項目103)

前記粒子は、表面特徴の頂上から谷までの平均距離は、約2  $\mu\text{m}$ 未満である、項目83～102のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目104)

前記粒子は、重合後に研磨または粉碎されない、項目83～103のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目105)

前記陽イオン交換ポリマーは、その他の方法で製剤化されない、項目83～104のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目106)

前記陽イオン交換ポリマーは、実質的に食品と非反応性である、項目83～105のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目107)

前記酸性基は、スルホン酸基、硫酸基、カルボン酸、ホスホン酸基、リン酸基、スルファミン酸基、またはそれらの組み合わせである、項目83～106のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目108)

前記ポリマーは、1日1回前記対象に投与され、1日1回前記ポリマーを摂取する対象の25%未満が、軽度または中度の胃腸管副作用を経験する、項目83～107のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目109)

前記ポリマーは、1日2回前記対象に投与され、1日2回前記ポリマーを摂取する対象の25%未満が、軽度または中度の胃腸副作用を経験する、項目83～107のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目110)

1日1回または1日2回、前記ポリマーを摂取する対象の17%未満が、軽度または中度の胃腸副作用を経験する、項目108または109に記載のポリマー。

(項目111)

1日1回または1日2回、前記ポリマーを摂取する対象は、深刻な胃腸管副作用を経験しない、項目110に記載のポリマー。

(項目112)

1日1回または1日2回投与される前記ポリマーは、1日3回投与される前記同一日量の前記同一ポリマーとほぼ実質的に同一の耐容性を有する、項目108～111のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目113)

前記ポリマーは、1日1回前記対象に投与され、1日量の前記ポリマーは、1日3回投与される前記同一量の前記同一ポリマーの少なくとも75%のカリウム結合能力を有する、項目83～112のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目114)

前記ポリマーは、1日2回前記対象に投与され、1日量の前記ポリマーは、1日3回投与される前記同一量の前記同一ポリマーの少なくとも75%のカリウム結合能力を有する、項目83～112のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目115)

1日1回または2回投与される前記量の前記ポリマーは、1日3回投与される前記同一量の前記同一ポリマーの少なくとも85%のカリウム結合能力を有する、項目113または114に記載のポリマー。

(項目116)

1日1回または2回投与される前記量の前記ポリマーは、1日3回投与される前記同一量の前記同一ポリマーの少なくとも95%のカリウム結合能力を有する、項目113または114に記載のポリマー。

(項目117)

前記日量は、少なくとも5gの陽イオン交換ポリマーである、項目108～116のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目118)

前記日量は、少なくとも7.5gの陽イオン交換ポリマーである、項目108～116のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目119)

前記日量は、少なくとも10gのカリウム結合ポリマーである、項目108～116のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目120)

前記日量は、少なくとも15gのカリウム結合ポリマーである、項目108～116のうちのいずれか1項に記載のポリマー。

(項目121)

前記陽イオン交換ポリマーは、少なくとも1つの架橋体および少なくとも1つのモノマーに由来し、それらのプロトン化またはイオン化形態で酸性基を含有し、前記酸性基は、スルホン酸、硫酸、カルボン酸、ホスホン酸、リン酸、スルファミン酸、およびそれらの組み合わせから成る群から選択され、前記酸性基のイオン化の分率は、大腸における生理学



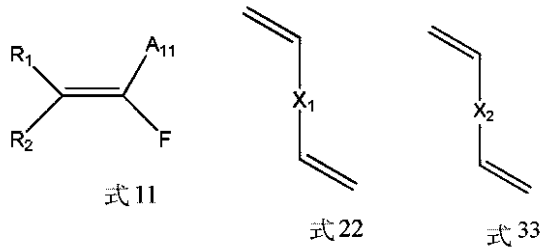
的 pH において、約 75 % より大きい、項目 83 ~ 120 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 122)

前記陽イオン交換ポリマーは、その塩または酸形態であり、(i) 式 11 および 22、(ii) 式 11 および 33、または (iii) 式 11、22、および 33 のうちのいずれかのモノマーを含む、重合混合物の反応生成物であり、

式 11、式 22、および式 33 は、以下の構造によって表され、

【化 36】



式中、

$R_1$  および  $R_2$  はそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、またはアリールであり、

$A_{11}$  は、任意で保護されているカルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸であり、

$X_1$  は、アリーレンであり、

$X_2$  は、アルキレン、エーテル部分、またはアミド部分である、

項目 83 ~ 120 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 123)

$A_{11}$  は、保護されているカルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸である、項目 122 に記載のポリマー。

(項目 124)

前記重合混合物は、重合開始剤をさらに含む、項目 122 または 123 に記載のポリマー。

(項目 125)

前記陽イオン交換ポリマーは、架橋脂肪族カルボン酸ポリマーである、項目 83 ~ 120 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 126)

前記陽イオン交換ポリマーは、架橋(カルシウム 2 - フルオロアクリレート) - ジビニルベンゼン - 1,7 - オクタジエンポリマーである、項目 83 ~ 120 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 127)

前記対象はヒトである、項目 83 ~ 126 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 128)

前記胃腸管からカリウムを除去するための架橋陽イオン交換ポリマーであって、前記治療は、1 日 1 回または 1 日 2 回、架橋陽イオン交換ポリマーを、約 20  $\mu\text{m}$  ~ 約 200  $\mu\text{m}$  の平均径を有する略球状の粒子の形態で、それを必要とする動物対象に投与することを含み、前記粒子の約 4 容量 % 未満が、約 10  $\mu\text{m}$  未満の直径を有し、1 日 1 回または 1 日 2 回投与される、1 日量の前記ポリマーは、1 日 3 回投与される前記同一日量の前記同一ポリマーの少なくとも 75 % のカリウム結合能力を有する、架橋陽イオン交換ポリマー。

(項目 129)

前記胃腸管からカリウムを除去するための架橋陽イオン交換ポリマーであって、前記治療は、1 日 1 回または 1 日 2 回、架橋陽イオン交換ポリマーを、約 250  $\mu\text{m}$  未満の平均径を有する略球状の粒子の形態で、それを必要とする動物対象に投与することを含み、前記

粒子の約 4 容量 % 未満が、約 10  $\mu\text{m}$  未満の直径を有し、かつポリマー 1 g あたり 10 g 未満の水の膨張率を有し、1 日 1 回または 1 日 2 回投与される、1 日量の前記ポリマーは、1 日 3 回投与される前記同一日量の前記同一ポリマーの少なくとも 75 % のカリウム結合能力を有する、架橋陽イオン交換ポリマー。

(項目 130)

前記胃腸管からカリウムを除去するための架橋陽イオン交換ポリマーであって、前記治療は、1 日 1 回または 1 日 2 回、架橋陽イオン交換ポリマーを、約 250  $\mu\text{m}$  未満の平均径を有する略球状の粒子の形態で、それを必要とする動物対象に投与することを含み、かつ前記粒子の約 4 容量 % 未満が、約 10  $\mu\text{m}$  未満の直径を有し、1 日 1 回または 1 日 2 回、前記ポリマーを摂取する対象の 25 % 未満が、軽度または中度の胃腸副作用を経験する、架橋陽イオン交換ポリマー。

(項目 131)

血清カリウム値は、前記対象において減少する、項目 128 ~ 130 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 132)

前記対象は、高カリウム血症を経験している、128 ~ 131 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 133)

前記平均径は、約 25  $\mu\text{m}$  ~ 約 150  $\mu\text{m}$  である、項目 128 ~ 132 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 134)

前記平均径は、約 50  $\mu\text{m}$  ~ 約 125  $\mu\text{m}$  である、項目 128 ~ 132 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 135)

前記粒子の約 0.5 容量 % 未満が、約 10  $\mu\text{m}$  未満の直径を有する、項目 128 ~ 134 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 136)

前記粒子の約 4 容量 % 未満が、約 20  $\mu\text{m}$  未満の直径を有する、項目 128 ~ 134 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 137)

前記粒子の約 0.5 容量 % 未満が、約 20  $\mu\text{m}$  未満の直径を有する、項目 128 ~ 134 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 138)

前記粒子の約 4 容量 % 未満が、約 30  $\mu\text{m}$  未満の直径を有する、項目 128 ~ 134 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 139)

1 日 1 回または 1 日 2 回投与される前記ポリマーの前記量は、1 日 3 回投与される前記同一量の前記同一ポリマーの少なくとも 80 % のカリウム結合能力を有する、項目 128 ~ 138 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 140)

1 日 1 回または 1 日 2 回投与される前記量の前記ポリマーは、1 日 3 回投与される同一量の前記同一ポリマーの少なくとも 90 % のカリウム結合能力を有する、項目 128 ~ 138 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 141)

3 つ以上のモノマーを含む重合混合物の反応性生物を含む、架橋陽イオン交換ポリマーであって、前記モノマーは、式 11、式 22、および式 33 に対応し、

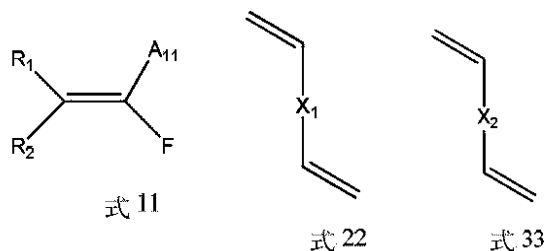
(i) 式 11 に対応するモノマーは、前記重合混合物中の式 11、22、および 33 のモノマーの総重量に基づいて、少なくとも約 85 重量 % を占め、かつ式 22 に対応するモノマー対式 33 に対応するモノマーの重量比は、約 4 : 1 ~ 約 1 : 4 であるか、または

(ii) 前記重合混合物中の式 11 のモノマーのモル分率は、式 11、22、および 3

3 のモノマーのモル総数に基づいて、少なくとも約 0.87 であり、重合混合物における式 22 のモノマー対式 33 のモノマーのモル比は、約 0.2 : 1 ~ 約 7 : 1 であり、かつ

式 11、式 22、および式 33 は、以下の構造に対応し、

【化 37】



式中、

$R_1$  および  $R_2$  はそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、またはアリー

ルであり、

$A_{11}$  は、任意で保護されているカルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸であり、

$X_1$  は、アリーレンであり、

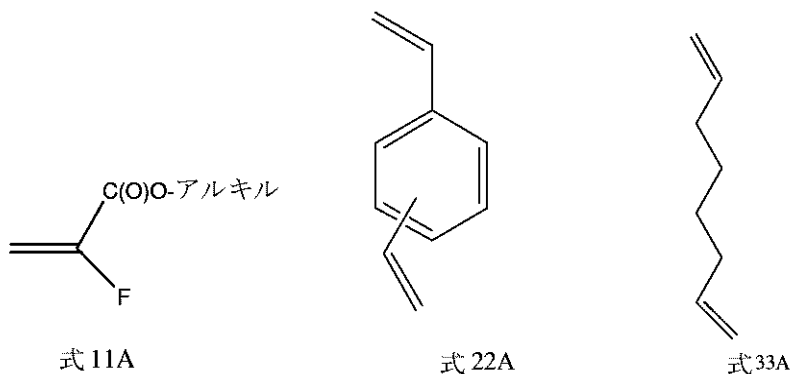
$X_2$  は、アルキレン、エーテル部分、またはアミド部分である、

架橋陽イオン交換ポリマー。

(項目 142)

式 11、式 22、および式 33 は、以下の構造に対応する、

【化 38】



項目 141 に記載のポリマー。

(項目 143)

$A_{11}$  は、保護されているカルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸である、項目 141 に記載のポリマー。

(項目 144)

前記重合混合物は、重合開始剤をさらに含む、項目 141 ~ 143 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 145)

酸または塩形態の架橋陽イオン交換ポリマーであって、項目 141 ~ 144 のうちのいずれか 1 項に記載の前記架橋ポリマーおよび加水分解剤の反応性生物を含む、陽イオン交換ポリマー。

(項目 146)

$A_{11}$  は、カルボン酸、ホスホン酸基、またはリン酸基である、項目 141 ~ 145 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 147)

前記重合混合物は、重合開始剤を含まない、項目 1 4 1 ~ 1 4 6 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

( 項目 1 4 8 )

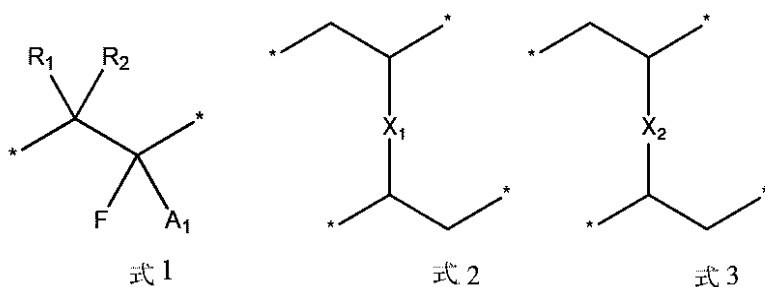
式 1、2、および 3 に対応する構造単位を含む架橋陽イオン交換ポリマーであって、

( i ) 式 1 に対応する前記構造単位は、前記重合反応において使用されるモノマーの前記量から計算される、前記ポリマー中の式 1、2、および 3 の構造単位の総重量に基づいて、少なくとも約 8 5 重量%を占め、式 2 に対応する構造単位対式 3 に対応する構造単位の重量比は、約 4 : 1 ~ 約 1 : 4 であるか、または

( i i ) 前記ポリマー中の式 1 の前記構造単位のモル分率は、前記重合反応において使用されるモノマーの量から計算される、式 1、2、および 3 の構造単位のモル総数に基づいて、少なくとも約 0 . 8 7 であり、式 2 の構造単位対式 3 の構造単位のモル比は、約 0 . 2 : 1 ~ 約 7 : 1 であり、かつ

式 1、式 2、および式 3 は、以下の構造に対応し、

【化 3 9】



式中、

$R_1$  および  $R_2$  は独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、またはアリールであり、

$A_1$  は、その塩または酸形態で、カルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸であり、

$X_1$  は、アリーレンであり、

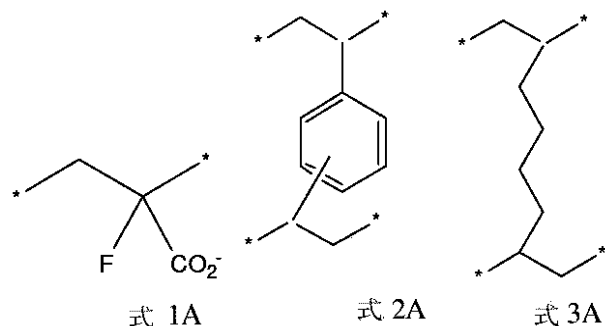
$X_2$  は、アルキレン、エーテル部分、またはアミド部分である、

架橋陽イオン交換ポリマー。

( 項目 1 4 9 )

式 1、式 2、および式 3 は、以下の構造に対応する、項目 1 4 3 に記載のポリマー。

【化 4 0】



( 項目 1 5 0 )

式 3 または 3 3 の  $X_2$  は、( a ) - (  $CH_2$  )<sub>d</sub> - O - (  $CH_2$  )<sub>e</sub> - または - (  $CH_2$  )<sub>d</sub> - O - (  $CH_2$  )<sub>e</sub> - O - (  $CH_2$  )<sub>d</sub> - のいずれかから選択されるエーテル部分であって、式中、d および e は独立して、1 ~ 5 の整数であるか、または ( b ) 前記式 - C ( O ) - NH - (  $CH_2$  )<sub>p</sub> - NH - C ( O ) - のアミド部分であって、式中、p は 1 ~ 8 の整数であるか、または ( c ) 式 3 または 3 3 は、前記エーテル部分および前記アミド

部分を有する構造単位の混合物である、項目 1 4 1 および 1 4 3 ~ 1 4 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 1 5 1)

$X_2$  は前記エーテル部分であり、 $d$  は 1 ~ 2 の整数であり、かつ  $e$  は 1 ~ 3 の整数である、項目 1 5 0 に記載のポリマー。

(項目 1 5 2)

$X_2$  は前記アミド部分であり、 $p$  は 4 ~ 6 の整数である、項目 1 5 0 に記載のポリマー。

(項目 1 5 3)

$X_2$  はアルキレンである、項目 1 4 1 および 1 4 3 ~ 1 4 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 1 5 4)

$X_2$  はエチレン、プロピレン、ブチレン、ペンチレン、またはヘキシレンである、項目 1 5 3 に記載のポリマー。

(項目 1 5 5)

$X_2$  はブチレンである、項目 1 5 3 に記載のポリマー。

(項目 1 5 6)

$X_1$  はフェニレンである、項目 1 4 1、1 4 3 ~ 1 4 8 および 1 5 0 ~ 1 5 5 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 1 5 7)

$R_1$  および  $R_2$  は水素である、項目 1 4 1、1 4 3 ~ 1 4 8 および 1 5 0 ~ 1 5 6 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 1 5 8)

$A_{11}$  は保護されているカルボン酸である、項目 1 4 1、1 4 3 ~ 1 4 8 および 1 5 0 ~ 1 5 7 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 1 5 9)

保護されているカルボン酸は、 $-C(O)O-$ アルキルである、項目 1 5 8 に記載のポリマー。

(項目 1 6 0)

前記加水分解剤は、強塩基である、項目 1 4 5 および 1 5 0 ~ 1 5 9 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 1 6 1)

強塩基は、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化マグネシウム、水酸化カルシウム、またはそれらの組み合わせである、項目 1 6 0 に記載のポリマー。

(項目 1 6 2)

前記架橋陽イオン交換ポリマーにおける式 2 2 のモノマー対式 3 3 のモノマーの重量比は、約 2 : 1 ~ 1 : 2 である、項目 1 4 1 ~ 1 4 5 および 1 5 0 ~ 1 6 1 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 1 6 3)

前記架橋陽イオン交換ポリマーにおける式 2 2 のモノマー対式 3 3 のモノマーの重量比は、約 1 : 1 である、項目 1 4 1 ~ 1 4 5 および 1 5 0 ~ 1 6 1 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 1 6 4)

前記架橋陽イオン交換ポリマーにおける式 2 2 のモノマー対式 3 3 のモノマーのモル比は、0 . 2 : 1 ~ 3 . 5 : 1 である、項目 1 4 1 ~ 1 4 5 および 1 5 0 ~ 1 6 1 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 1 6 5)

前記架橋陽イオン交換ポリマーにおける式 2 2 のモノマー対式 3 3 のモノマーのモル比は、0 . 5 : 1 ~ 約 1 . 3 : 1 である、項目 1 4 1 ~ 1 4 5 および 1 5 0 ~ 1 6 1 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 1 6 6)

架橋陽イオン交換ポリマーにおける式 2 の構造単位対式 3 の構造単位のモル比は、0.2 : 1 ~ 3.5 : 1 である、項目 148 ~ 161 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 167)

架橋陽イオン交換ポリマーにおける式 2 の構造単位対式 3 の構造単位のモル比は、0.5 : 1 ~ 1.3 : 1 である、項目 148 ~ 161 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 168)

前記陽イオンの塩は、カルシウム、ナトリウム、またはそれらの組み合わせである、項目 141 ~ 167 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマー。

(項目 169)

前記塩の陽イオンはカルシウムである、項目 168 に記載のポリマー。

(項目 170)

項目 141 ~ 169 のうちのいずれか 1 項に記載の架橋陽イオン交換ポリマー、および医薬的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

(項目 171)

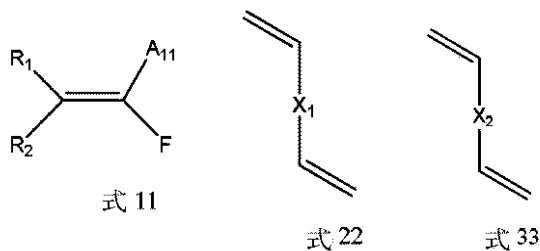
架橋陽イオン交換ポリマーを形成する方法であって、3 つ以上のモノマーを含む混合物を接触させて、前記架橋陽イオン交換ポリマーを形成することを含み、前記モノマーは、式 11、式 22、および式 33 に対応し、

(i) 式 11 に対応するモノマーは、重合混合物中の式 11、22、および 33 のモノマーの総重量に基づいて、少なくとも約 85 重量%を占め、式 22 に対応するモノマー対式 33 に対応するモノマーの重量比は、約 4 : 1 ~ 約 1 : 4 であるか、または

(ii) 前記重合混合物中の式 11 のモノマーのモル分率は、式 11、22、および 33 のモノマーのモル総数に基づいて、少なくとも約 0.87 であり、前記重合混合物中の式 22 のモノマー対式 33 のモノマーのモル比は、約 0.2 : 1 ~ 約 7 : 1 であり、かつ

式 11、式 22、および式 33 は、以下の構造に対応し、

【化 41】



式中、

$R_1$  および  $R_2$  はそれぞれ独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、またはアリールであり、

$A_{11}$  は、任意で保護されているカルボン酸、ホスホン酸基、またはリン酸基であり、

$X_1$  は、アリーレンであり、

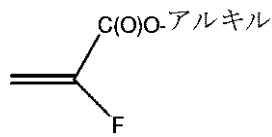
$X_2$  は、アルキレン、エーテル部分、またはアミド部分である、

方法。

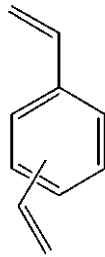
(項目 172)

式 11、22、および 33 は、以下の構造

## 【化 4 2】



式 11A



式 22A



式 33A

に対応する、項目 1 7 1 に記載の方法。

(項目 1 7 3)

前記架橋陽イオン交換ポリマーを加水分解剤で加水分解することをさらに含む、項目 1 7 1 または 1 7 2 に記載の方法。

(項目 1 7 4)

重合収率は、少なくとも約 8 5 % である、項目 1 7 1 または 1 7 2 に記載の方法。

(項目 1 7 5)

加水分解ステップ後の前記収率は、少なくとも約 8 5 % である、項目 1 7 3 に記載の方法。

(項目 1 7 6)

A<sub>11</sub> は、カルボン酸、ホスホン酸、またはリン酸である、項目 1 7 1 ~ 1 7 5 のうちのいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 7 7)

前記重合混合物は、重合開始剤を含まない、項目 1 7 1 ~ 1 7 6 のうちのいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 7 8)

胃腸管からカリウムを除去するための架橋陽イオン交換ポリマーまたは医薬組成物であって、前記治療は、項目 1 7 0 に記載の医薬組成物、または項目 1 4 1 ~ 1 6 9 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーを、それを必要とする動物対象に投与することを含み、それによって、前記医薬組成物または前記ポリマーは、前記対象の胃腸管を通過し、治療上有効量のカリウムイオンを前記対象の胃腸管から除去する、架橋陽イオン交換ポリマーまたは医薬組成物。

(項目 1 7 9)

前記動物対象は哺乳類であり、項目 1 4 1 ~ 1 6 9 のうちのいずれか 1 項に記載の前記ポリマーが、前記対象に投与される、項目 1 7 8 に記載のポリマーまたは組成物。

(項目 1 8 0)

前記対象は、慢性腎疾患を罹患する、項目 1 7 8 または 1 7 9 に記載のポリマーまたは組成物。

(項目 1 8 1)

前記対象は、鬱血性心不全を罹患している、項目 1 7 8 または 1 7 9 に記載のポリマーまたは組成物。

(項目 1 8 2)

前記対象は、透析を受けている、項目 1 8 0 または 1 8 1 に記載のポリマーまたは組成物。

(項目 1 8 3)

前記対象は、高カリウム血症を経験している、項目 1 7 8 ~ 1 8 2 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

(項目 1 8 4)

前記対象はヒトである、項目 1 7 8 ~ 1 8 3 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 1 8 5 )

前記カリウム結合ポリマーは、約 1 0 g / 日 ~ 約 3 0 g / 日の用量で投与される、項目 1 7 8 ~ 1 8 4 のうちのいずれか 1 項に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 1 8 6 )

前記ヒトは、カリウム滞留をもたらす薬剤で治療されている、項目 1 8 4 または 1 8 5 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 1 8 7 )

前記カリウム結合ポリマーおよびカリウム滞留をもたらす前記薬剤は、同時に投与される、項目 1 8 6 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 1 8 8 )

カリウム滞留をもたらす前記薬剤は、アンジオテンシン変換酵素阻害剤である、項目 1 8 6 または 1 8 7 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 1 8 9 )

前記アンジオテンシン変換酵素阻害剤は、カプトプリル、ゾフェノプリル、エナラプリル、ラミプリル、キナプリル、ペリンドプリル、リシノプリル、ベナジプリル、ホシノプリル、またはそれらの組み合わせである、項目 1 8 8 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 1 9 0 )

カリウム滞留をもたらす前記薬剤は、アンジオテンシン受容体遮断薬である、項目 1 8 6 または 1 8 7 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 1 9 1 )

前記アンジオテンシン受容体遮断薬は、カンデサルタン、エプロサルタン、イルベサルタン、ロサルタン、オルメサルタン、テルミサルタン、バルサルタン、またはそれらの組み合わせである、項目 1 8 9 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 1 9 2 )

カリウム滞留をもたらす薬剤は、アルドステロン拮抗薬である、項目 1 8 6 または 1 8 7 に記載のポリマーまたは組成物。

( 項目 1 9 3 )

前記アルドステロン拮抗薬は、スピロノルアクトン、エプレレノン、またはそれらの組み合わせである、項目 1 9 2 に記載のポリマーまたは組成物。