

【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3区分

【発行日】令和5年9月28日(2023.9.28)

【国際公開番号】WO2021/055752

【公表番号】特表2022-548698(P2022-548698A)

【公表日】令和4年11月21日(2022.11.21)

【年通号数】公開公報(特許)2022-214

【出願番号】特願2022-517391(P2022-517391)

【国際特許分類】

C 0 8 F 20/58(2006.01)

C 0 8 F 8/42(2006.01)

C 0 8 F 226/06(2006.01)

A 6 1 K 31/78(2006.01)

A 6 1 K 31/785(2006.01)

A 6 1 P 3/00(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 9/12(2006.01)

A 6 1 P 1/16(2006.01)

A 6 1 P 1/04(2006.01)

A 6 1 P 15/00(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 29/00(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

【F I】

C 0 8 F 20/58

C 0 8 F 8/42

C 0 8 F 226/06

A 6 1 K 31/78

A 6 1 K 31/785

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 29/00

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】令和5年9月15日(2023.9.15)

【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

10

20

30

40

50

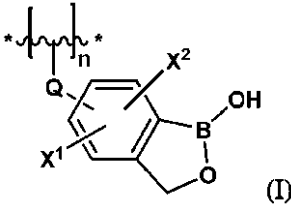
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の構造を含むポリマーまたはその薬学的に許容される塩であって、

【化 1 6】



10

式中、

【化 1 7】



は、ポリマー繰り返し単位であり；

Q は、直接結合またはリンカーであり；

X¹ および X² は、水素、ハロゲン、-CN、-NO₂、-CF₃、-SO₂CF₃、-SO₃(R¹)、-SO₂(R¹)、-N⁺(R¹)(R²)(R³)、-C(O)N(R¹)(R²)、-C(O)O(R¹)、置換または非置換アルキル、-NHCO(R¹)、-

20

(CH₂)_m-N(R¹)(R²)、-OCO(R¹) および -O(R¹) からなる群から独立して選択され；

R¹、R² および R³ は、各出現において、独立して、水素または置換もしくは非置換アルキルであり；

n は 1 から 100,000 の整数であり、

m は 0 から 4 の整数である、

ポリマーまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

前記ポリマーが、約 5 ~ 6 の pH でカチオン性である、請求項 1 に記載のポリマー。

30

【請求項 3】

前記ポリマーが、窒素原子を含有する、請求項 1 または 2 に記載のポリマー。

【請求項 4】

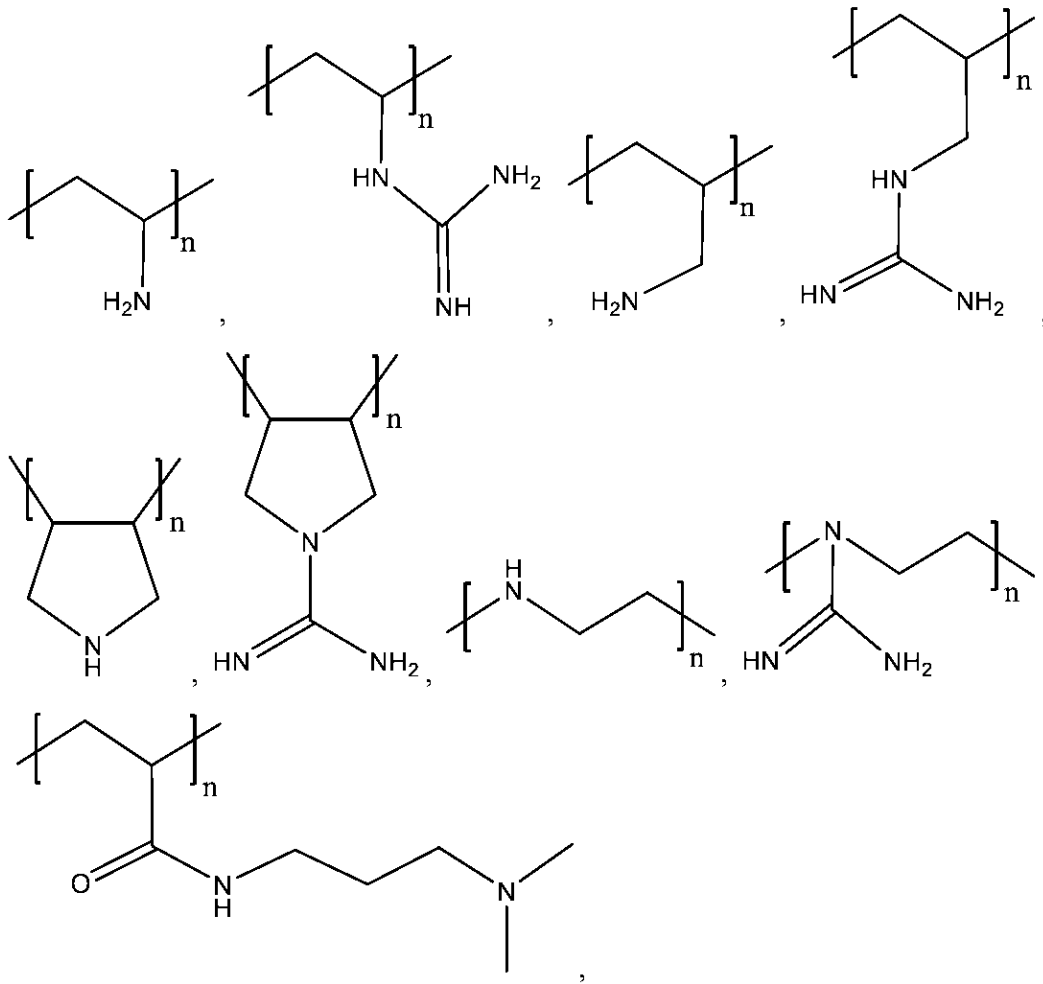
前記 Q が、-N(R¹)-(CH₂)_m-、-(CH₂)_m-N(R¹)-C(O)-、-C(O)-N(R¹)-、-C(O)-(CH₂)_m-、-C(O)-N(R¹)-(CH₂)_m-N(R¹)-、-(CH₂)_m'-、-O-(CH₂)_m'-、-S-(CH₂)_m'-、および -OCO(R¹)-(CH₂)_m'- からなる群から選択されるリンカーであり、m が 0 または 1 の整数であり、m' が 0 から 4 の整数である、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載のポリマー。

40

【請求項 5】

50

【化 1 8】



10

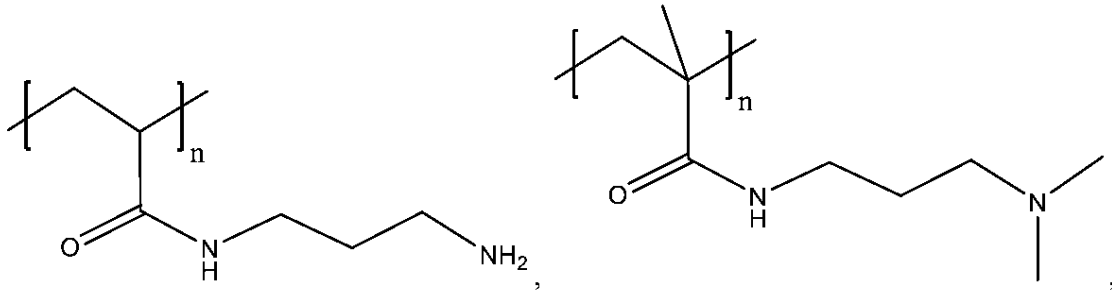
20

30

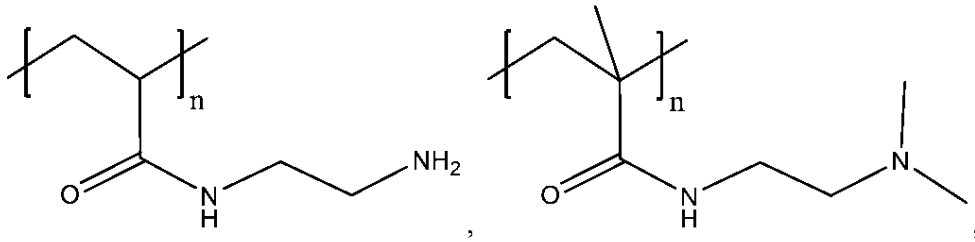
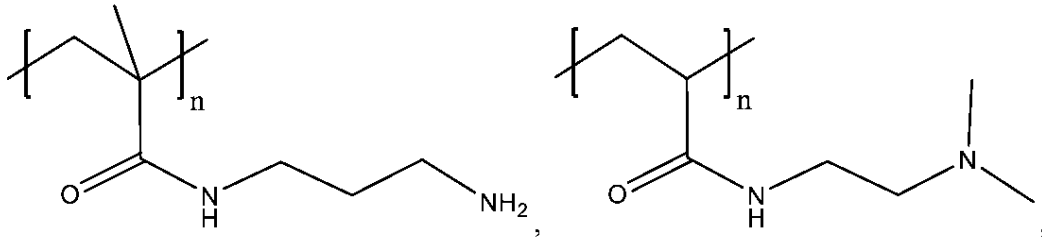
40

50

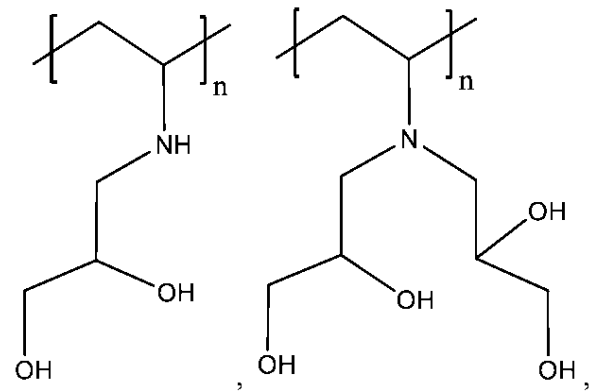
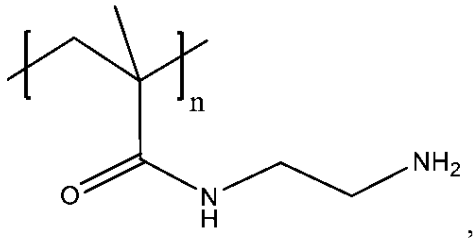
【化 1 9】



10



20



30

40

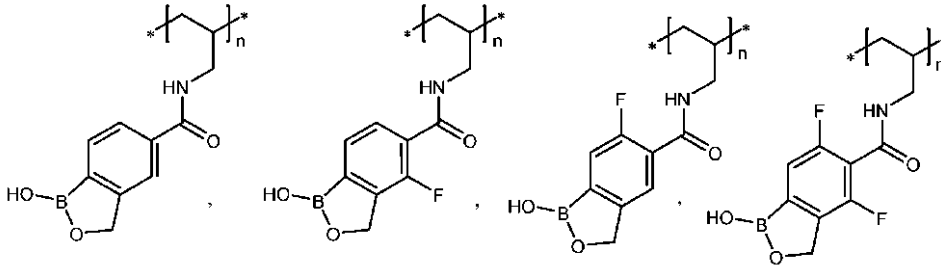
50

(式中、nは1から100,000の整数である)からなる群から選択される構造を含む、請求項1から5のいずれか一項に記載のポリマー。

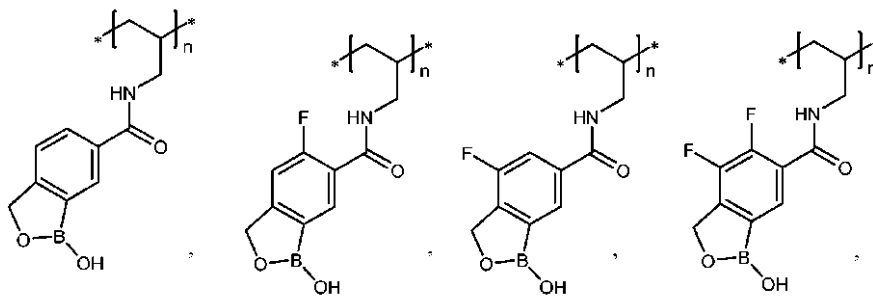
【請求項7】

式(I)が

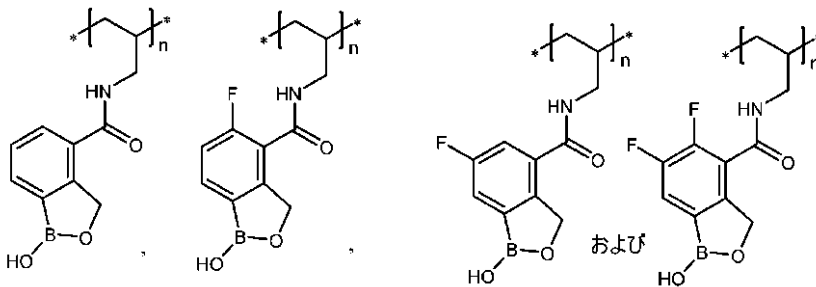
【化22】



10



20



30

(式中、nは1から100,000の整数である)からなる群から選択される構造を含む、請求項1から6のいずれか一項に記載のポリマー。

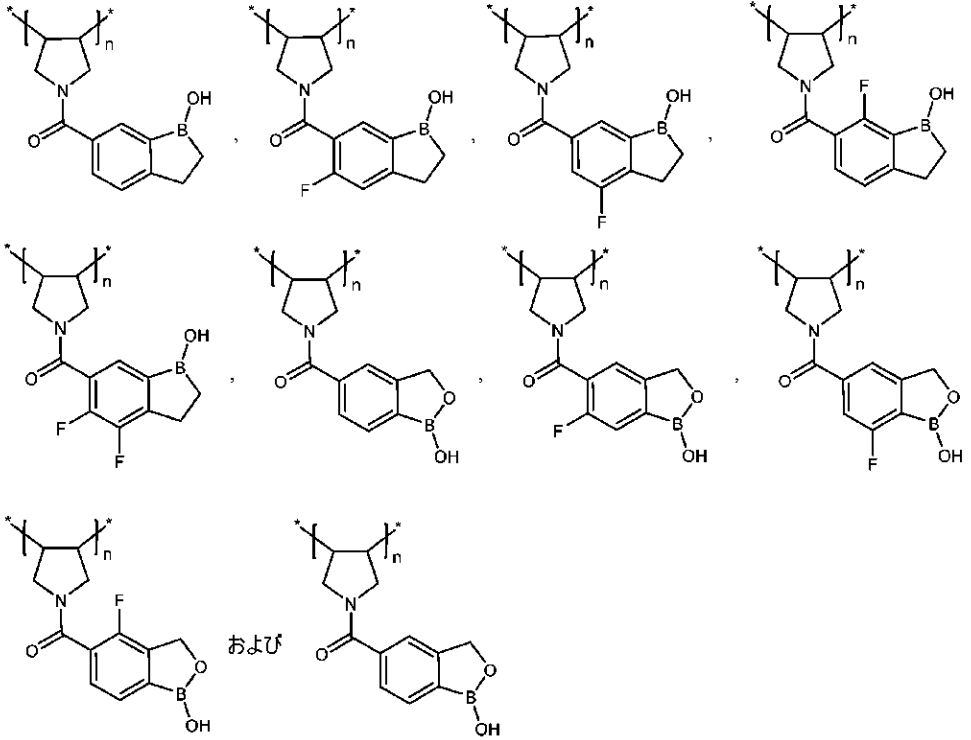
【請求項8】

式(I)が

40

50

【化 2 3】



10

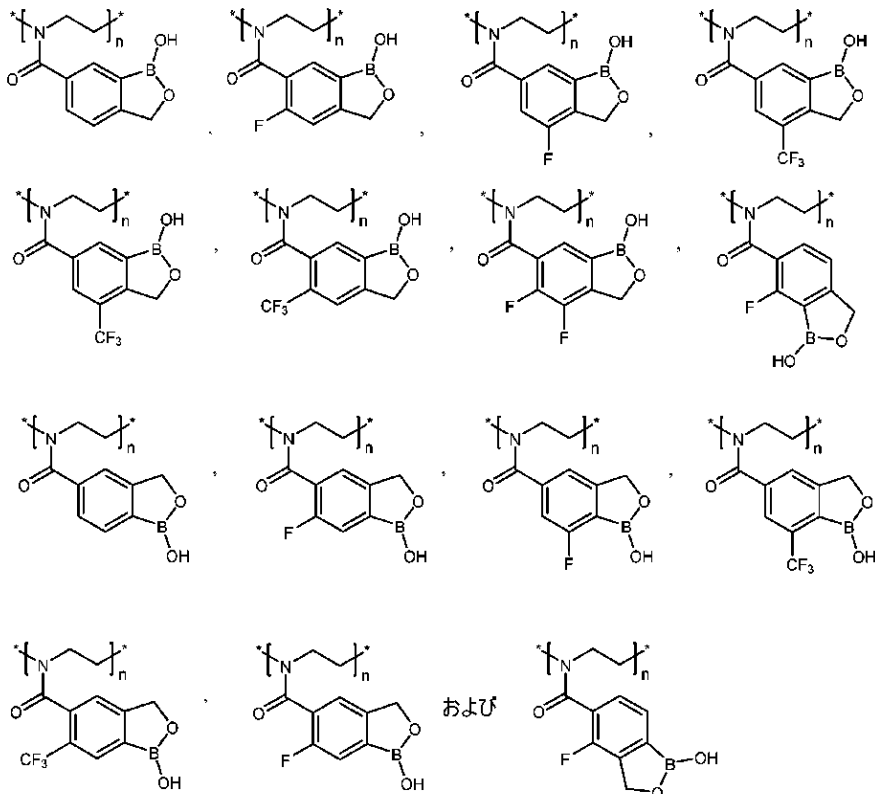
20

(式中、 n は1から100,000の整数である)からなる群から選択される構造を含む、請求項1から5のいずれか一項に記載のポリマー。

【請求項9】

式(I)が

【化 2 4】



30

40

(式中、 n は1から100,000の整数である)からなる群から選択される構造を含む

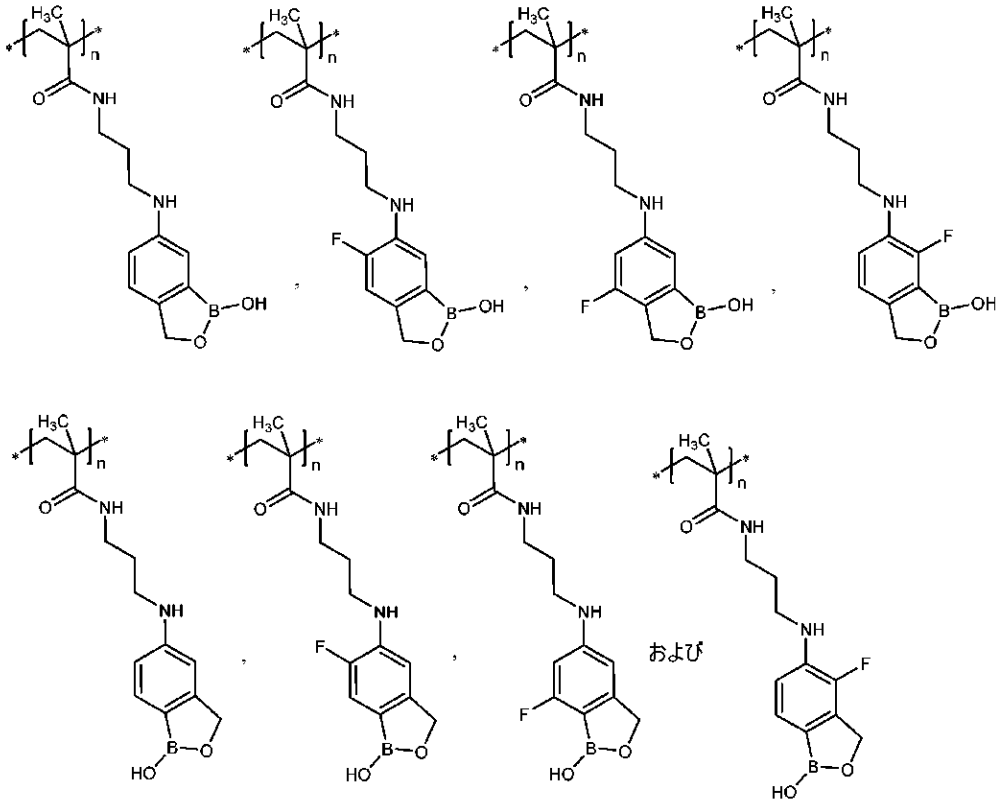
50

、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のポリマー。

【請求項 10】

式 (I) が

【化 25】



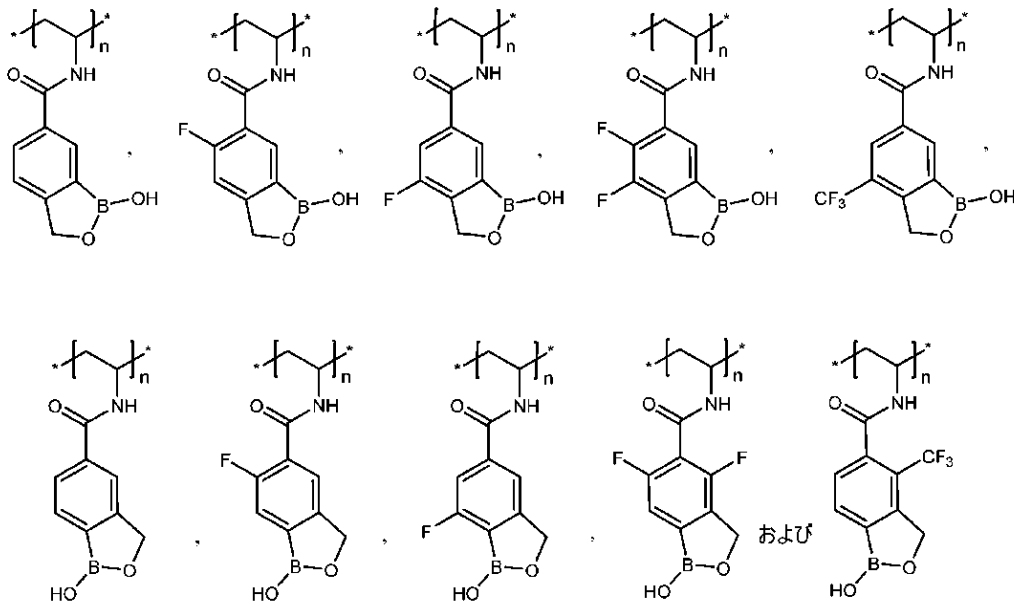
10

20

(式中、nは1から100,000の整数である)からなる群から選択される構造を含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のポリマー。

【請求項 11】

【化 26】



30

40

(式中、nは1から100,000の整数である)からなる群から選択される、ベンゾオキサボロール繰り返し単位を含むポリマー。

【請求項 12】

50

請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載のポリマーおよび薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記組成物が、液剤、錠剤、カプレット剤およびカプセル剤からなる群から選択される投薬形態を構成する、請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

前記投薬形態が、腸溶性コーティングを含む、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記投薬形態が、十二指腸への標的送達のためのものである、請求項 1 3 または 1 4 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 1 6】

追加の治療剤を含む、請求項 1 2 から 1 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

被験体における代謝障害を処置するための、請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載のポリマーを含む組成物または請求項 1 2 から 1 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記組成物が、追加の治療剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

前記追加の治療剤が、ピグアニド、スルホニル尿素、メグリチニド、チアゾリジンジオン、アルファ-グルコシダーゼ阻害剤、ジペプチジルペプチダーゼ 4 (DPP4) 阻害剤、GLP-1 類似体、ナトリウム-グルコース共輸送体 2 (SGLT2) 阻害剤、アミリン模倣体、D2-ドーパミンアゴニスト、胆汁酸封鎖剤、およびインスリンからなる群から選択される、請求項 1 6 または 1 8 に記載の組成物。

20

【請求項 2 0】

前記代謝障害が、グルコース不耐症、1 型真性糖尿病 (T1DM)、2 型真性糖尿病 (T2DM)、前糖尿病、高脂血症、肥満、体重過多、脂質異常症、高血圧症、高血糖症、耐糖能障害、インスリン抵抗性、代謝症候群、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)、非アルコール性脂肪肝疾患 (NAFLD) または多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) である、請求項 1 7 から 1 9 のいずれか一項に記載の組成物。

30

【請求項 2 1】

2 型真性糖尿病 (T2DM) を処置するための、請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載のポリマーを含む組成物または請求項 1 2 から 1 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

肥満を処置するための、請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載のポリマーを含む組成物または請求項 1 2 から 1 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

被験体における胃腸障害を処置するための、請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載のポリマーを含む組成物または請求項 1 2 から 1 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

40

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 4 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 4 6】

さらに、実施例 2 および実施例 3 と比較して、実施例 4 では $pH = 5.5$ でさらにより強力な相互作用が観察される。これは、ボロン酸部分の pK_a をさらに低下するように作用する電子求引性のフルオロ置換基の存在に起因する。

本発明は、特定の好ましい実施形態を参照しながら特に示し、記載してきたが、添付の特許請求の範囲によって定義される本発明の趣旨および範囲から逸脱することなく形態お

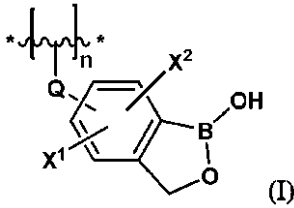
50

よび詳細におけるさまざまな変更がその中で行われてもよいことは当業者によって理解されるべきである。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

式(I)のペンダントベンゾオキサボロール繰り返し単位を含むポリマーであって、
【化16】



10

式中、

【化17】

~~*

は、ポリマー繰り返し単位であり；

Qは、直接結合またはリンカーであり；

X^1 および X^2 は、水素、ハロ、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-SO_2CF_3$ 、 $-SO_3$ 、 (R^1) 、 $-SO_2(R^1)$ 、 $-N^+(R^1)(R^2)(R^3)$ 、 $-CON(R^1)(R^2)$ 、 $-COO(R^1)$ 、置換または非置換アルキル、 $-NHCO(R^1)$ 、 $-(CH_2)_m-N(R^1)(R^2)$ 、 $-OCO(R^1)$ および $-O(R^1)$ からなる群から独立して選択され；

20

R^1 、 R^2 および R^3 は、各出現において、独立して、水素または置換もしくは非置換アルキル（好ましくは置換または非置換 $C_1 \sim C_6$ アルキル）であり；

nは1から100,000の整数であり、

mは0から4の整数である、

ポリマー。

(項目2)

前記ポリマー繰り返し単位が、カチオン性繰り返し単位、アミン官能化繰り返し単位および窒素を含有する繰り返し単位から構成される、項目1に記載の式(I)のペンダントベンゾオキサボロール繰り返し単位を含むポリマー。

30

(項目3)

前記ポリマー繰り返し単位が、窒素を含有する繰り返し単位から構成される、項目2に記載の式(I)のペンダントベンゾオキサボロール繰り返し単位を含むポリマー。

(項目4)

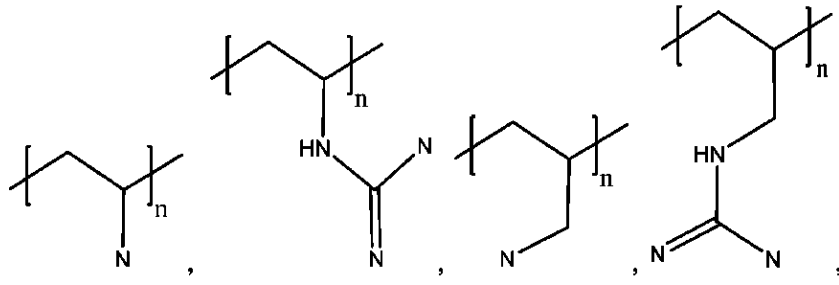
前記Qが、 $-N(R^1)-(CH_2)_m-$ 、 $-(CH_2)_m-N(R^1)-C(O)-$ 、 $-C(O)-N(R^1)-$ 、 $-C(O)-(CH_2)_m-$ 、 $-C(O)-N(R^1)-(CH_2)_m-N(R^1)-$ 、 $-(CH_2)_m-$ 、 $-O-(CH_2)_m-$ 、 $-S-(CH_2)_m-$ 、および $-OC(O)-(CH_2)_m-$ からなる群から選択されるリンカーである、項目1に記載の式(I)のペンダントベンゾオキサボロール繰り返し単位を含むポリマー。

40

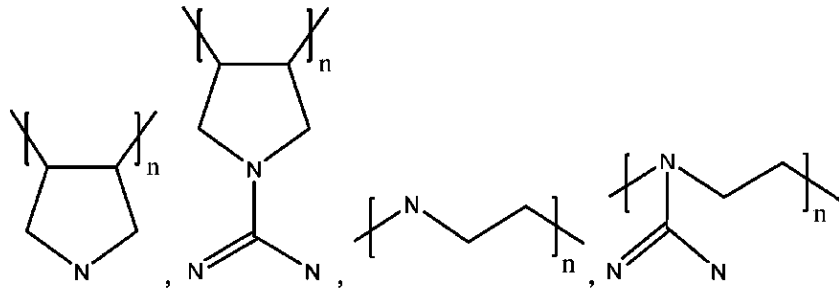
(項目5)

50

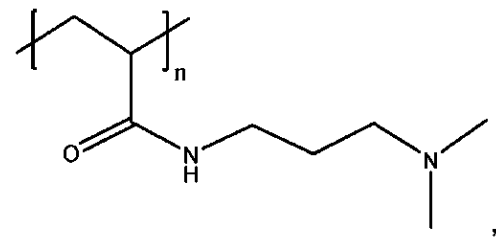
【化 1 8】



10



20

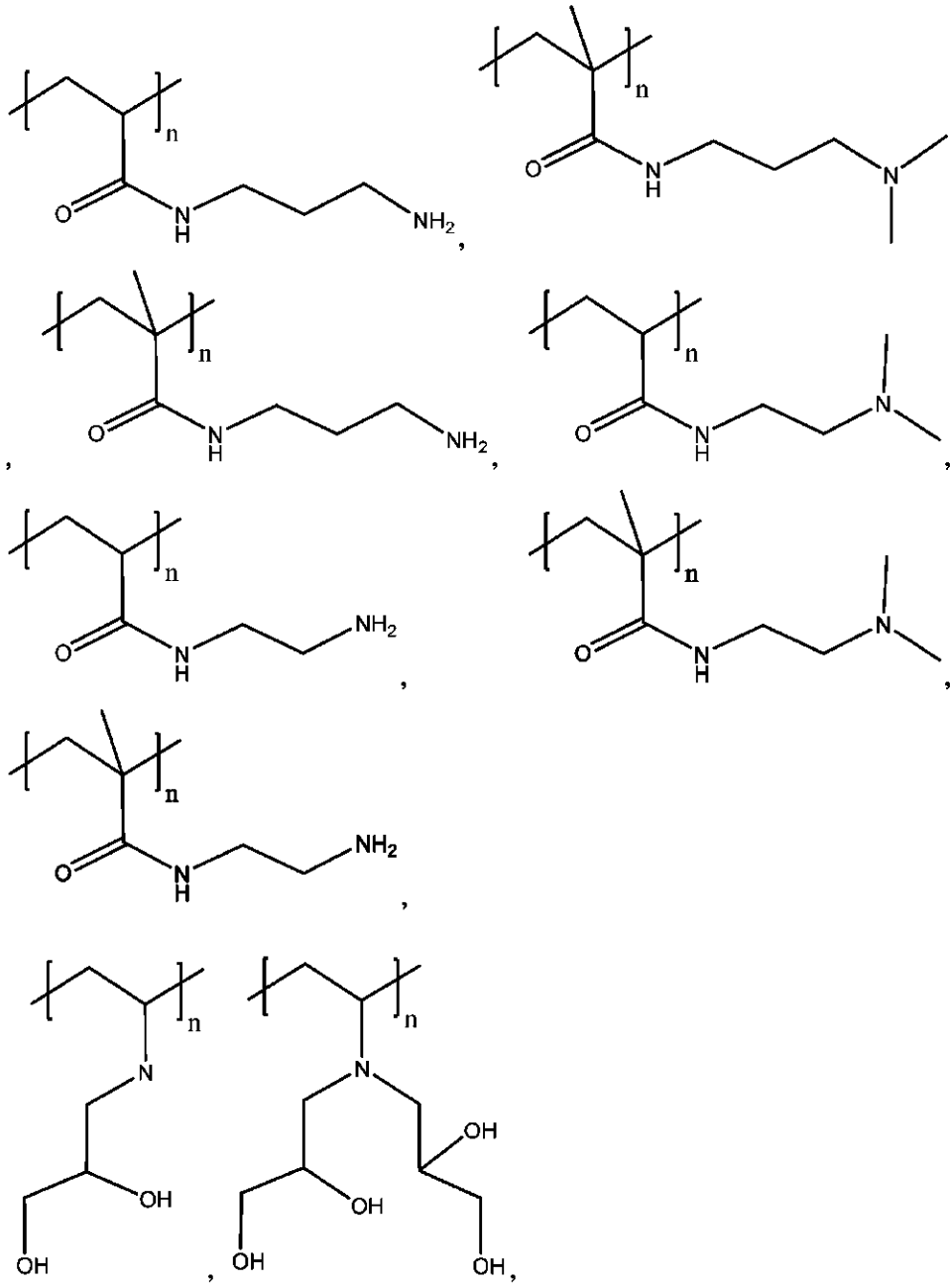


30

40

50

【化 19】



10

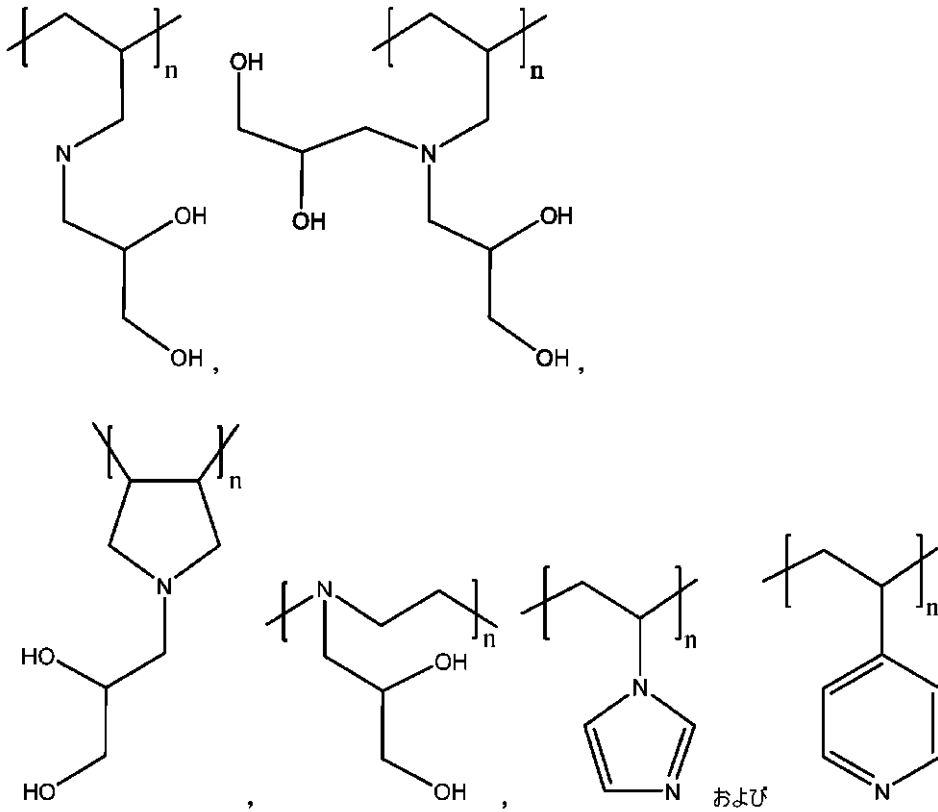
20

30

40

50

【化 2 0】



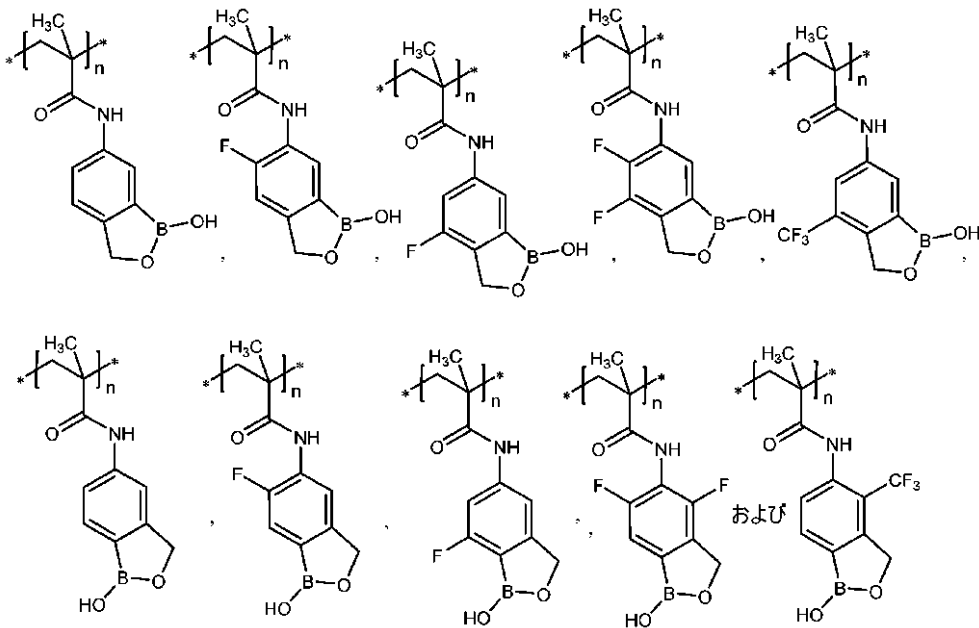
10

20

(式中、「 n 」は、1から100,000の整数を表す) からなる群から選択される少なくとも1つのカチオン性モノマーの繰り返し単位を含む、項目1に記載の式(I)のペンダントベンゾオキサボロール繰り返し単位を含むポリマー。

(項目6)

【化 2 1】



30

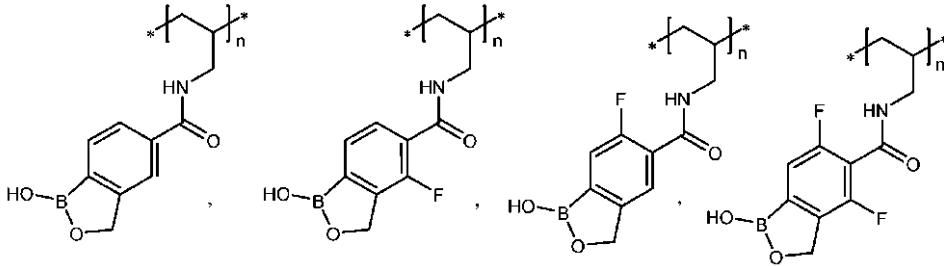
40

(式中、 n は1から100,000の整数である) からなる群から選択される、ペンゾオキサボロール繰り返し単位を含むポリマー。

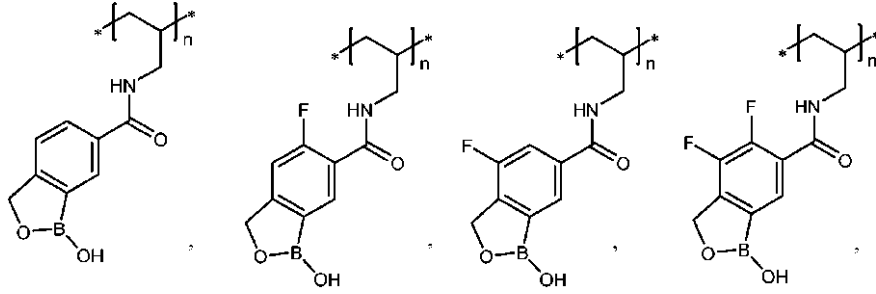
(項目7)

50

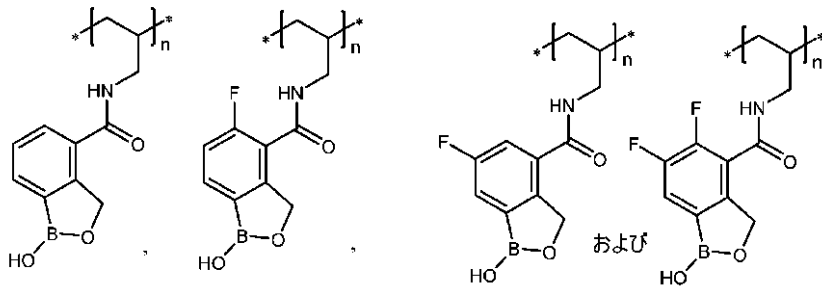
【化 2 2】



10



20



(式中、nは1から100,000の整数である)からなる群から選択される、ベンゾオキサボロール繰り返し単位を含むポリマー。

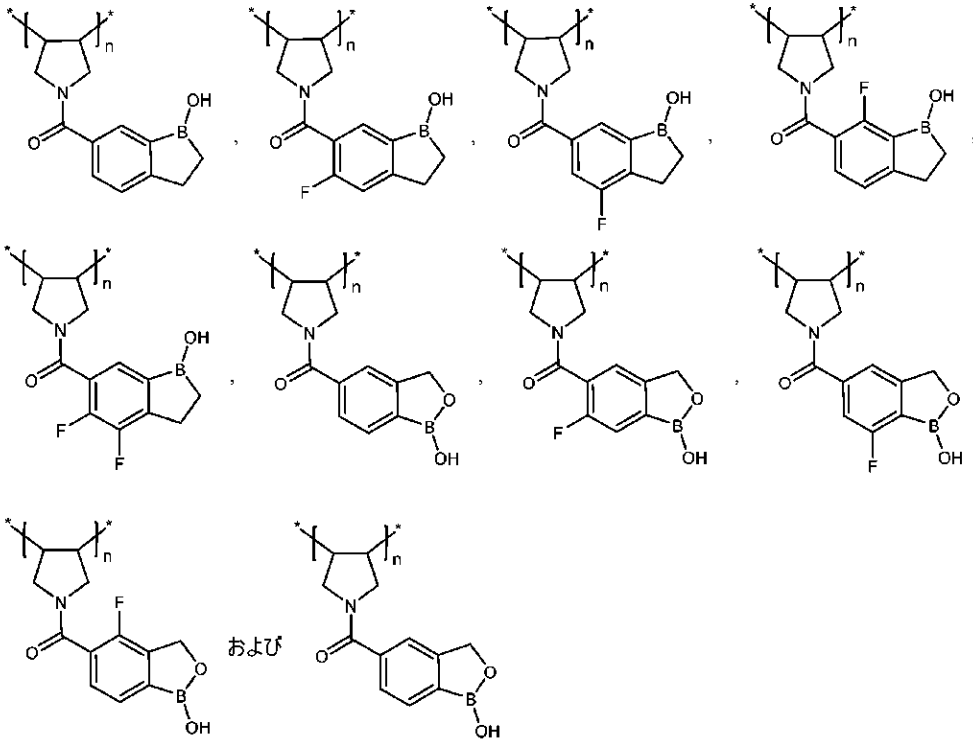
30

(項目8)

40

50

【化 2 3】



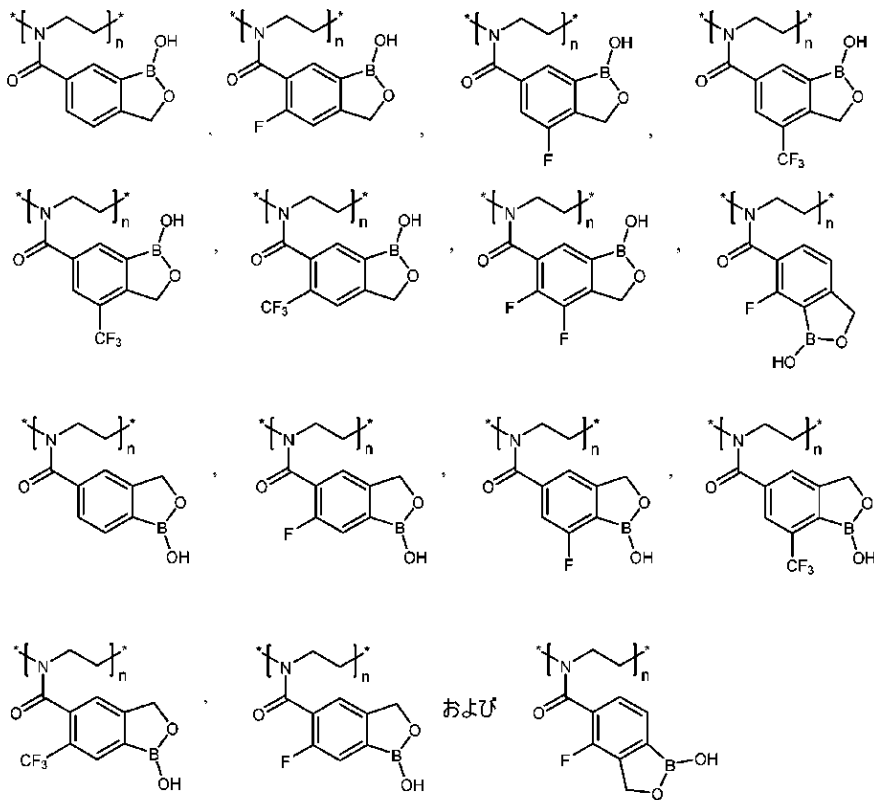
10

20

(式中、nは1から100,000の整数である)からなる群から選択される、ベンゾオキサボロール繰り返し単位を含むポリマー。

(項目9)

【化 2 4】



30

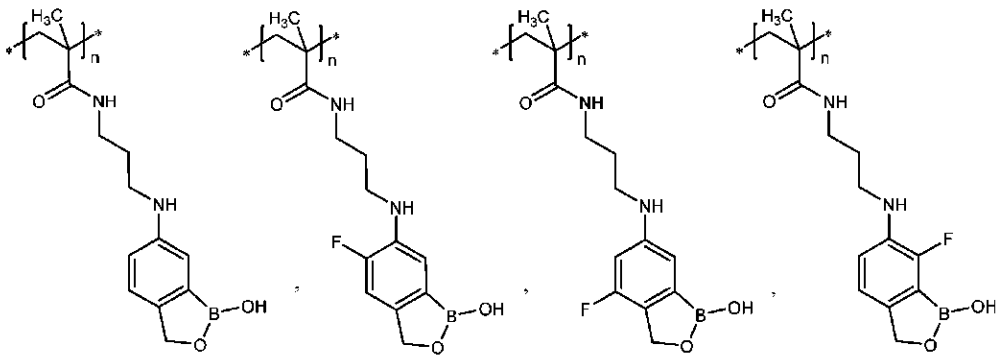
40

(式中、nは1から100,000の整数である)からなる群から選択される、ベンゾオキサボロール繰り返し単位を含むポリマー。

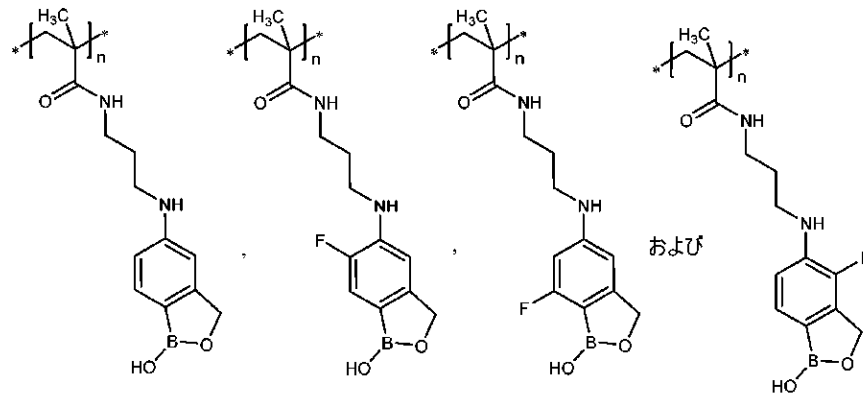
50

(項目 1 0)

【 化 2 5 】



10

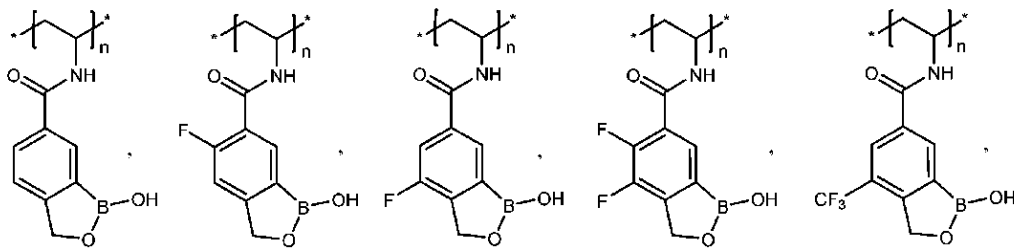


20

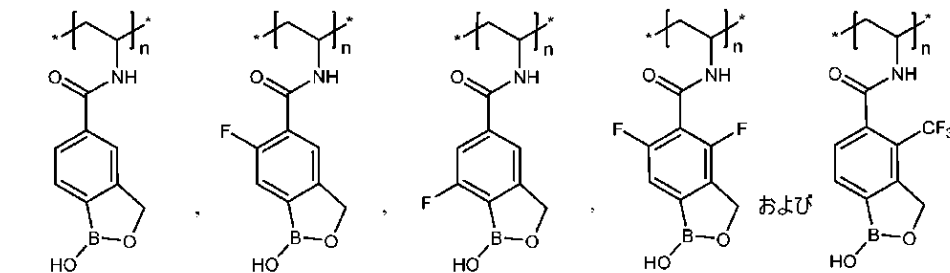
(式中、 n は 1 から 1 0 0 , 0 0 0 の 整数 である) から なる 群 から 選択 される、ベンゾオキサボロール繰り返し単位を含むポリマー。

(項目 1 1)

【 化 2 6 】



30



40

(式中、 n は 1 から 1 0 0 , 0 0 0 の 整数 である) から なる 群 から 選択 される、ベンゾオキサボロール繰り返し単位を含むポリマー。

(項目 1 2)

前記項目のいずれか一項に記載のポリマーおよび薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

50

(項目 1 3)

前記組成物が、液剤、錠剤、カプレット剤またはカプセル剤である、項目 1 2 に記載の医薬組成物。

(項目 1 4)

前記組成物が、腸溶性コーティングされた錠剤、カプレット剤またはカプセル剤である、項目 1 2 に記載の医薬組成物。

(項目 1 5)

前記腸溶性コーティングされた錠剤、カプレット剤またはカプセル剤が、十二指腸への標的送達のためのものである、項目 1 4 に記載の医薬組成物。

(項目 1 6)

被験体における代謝障害を処置するための方法であって、治療有効量の項目 1 から 1 1 のいずれか一項に記載のポリマーまたは項目 1 2 から 1 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物を、それを必要とする被験体に投与することを含む、方法。

(項目 1 7)

別の治療剤を、それを必要とする前記被験体に投与することをさらに含む、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記代謝障害が、グルコース不耐症、T 1 D M、T 2 D M、前糖尿病、高脂血症、肥満、体重過多、脂質異常症、高血圧症、高血糖症、耐糖能障害、インスリン抵抗性、代謝症候群、非アルコール性脂肪性肝炎 (N A S H)、非アルコール性脂肪肝疾患 (N A F L D) および多嚢胞性卵巣症候群 (P C O S) である、項目 1 6 または項目 1 7 に記載の方法。

(項目 1 9)

前記代謝障害が 2 型真性糖尿病である、項目 1 6 または項目 1 7 に記載の方法。

(項目 2 0)

被験体における胃腸障害を処置するための方法であって、治療有効量の項目 1 から 1 1 のいずれか一項に記載のポリマーまたは項目 1 2 から 1 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物を、それを必要とする被験体に投与することを含む、方法。

10

20

30

40

50