

【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7月12日(2018.7.12)

【公開番号】特開2018-30855(P2018-30855A)

【公開日】平成30年3月1日(2018.3.1)

【年通号数】公開・登録公報2018-008

【出願番号】特願2017-174409(P2017-174409)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
A 6 1 P 1/16 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4995 (2006.01)  
A 6 1 K 31/38 (2006.01)  
A 6 1 K 31/7042 (2006.01)  
A 6 1 K 31/554 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4436 (2006.01)  
A 6 1 K 31/575 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4402 (2006.01)  
A 6 1 K 31/706 (2006.01)  
A 6 1 K 31/505 (2006.01)  
A 6 1 K 31/235 (2006.01)  
A 6 1 K 31/47 (2006.01)  
A 6 1 K 31/137 (2006.01)  
A 6 1 K 31/452 (2006.01)  
A 6 1 K 31/40 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4196 (2006.01)  
A 6 1 K 31/155 (2006.01)  
A 6 1 K 31/5377 (2006.01)  
C 0 7 D 487/08 (2006.01)  
C 0 7 D 337/08 (2006.01)  
C 0 7 H 15/26 (2006.01)  
C 0 7 D 281/10 (2006.01)  
C 0 7 D 417/10 (2006.01)  
C 0 7 J 9/00 (2006.01)  
C 0 7 J 43/00 (2006.01)  
C 0 7 D 213/38 (2006.01)  
C 0 7 D 239/60 (2006.01)  
C 0 7 D 215/20 (2006.01)  
C 0 7 D 207/16 (2006.01)  
C 0 7 D 295/037 (2006.01)  
C 0 7 D 295/13 (2006.01)  
C 0 7 D 295/215 (2006.01)  
C 0 7 D 249/14 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00  
A 6 1 P 1/16  
A 6 1 K 31/4995  
A 6 1 K 31/38  
A 6 1 K 31/7042  
A 6 1 K 31/554

A 6 1 K	31/4436
A 6 1 K	31/575
A 6 1 K	31/4402
A 6 1 K	31/706
A 6 1 K	31/505
A 6 1 K	31/235
A 6 1 K	31/47
A 6 1 K	31/137
A 6 1 K	31/452
A 6 1 K	31/40
A 6 1 K	31/4196
A 6 1 K	31/155
A 6 1 K	31/5377
C 0 7 D	487/08
C 0 7 D	337/08
C 0 7 H	15/26
C 0 7 D	281/10
C 0 7 D	417/10
C 0 7 J	9/00
C 0 7 J	43/00
C 0 7 D	213/38
C 0 7 D	239/60
C 0 7 D	215/20
C 0 7 D	207/16
C 0 7 D	295/037
C 0 7 D	295/13
C 0 7 D	295/215
C 0 7 D	249/14
	5 0 6

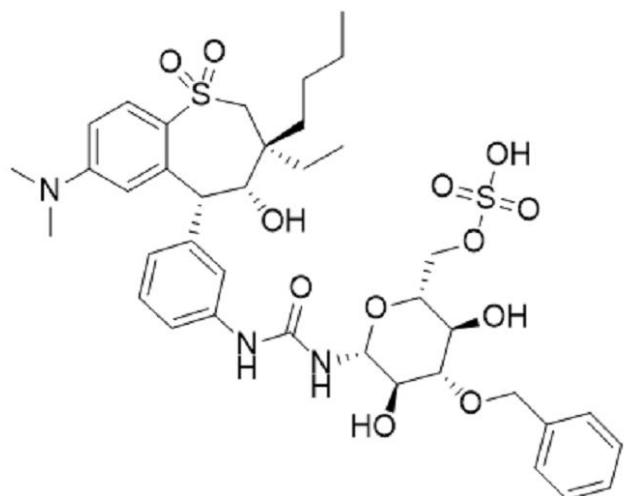
C

**【手続補正書】****【提出日】**平成30年5月28日(2018.5.28)**【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型肝炎、B型肝炎、C型肝炎、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(NALD)、血色素症、ウィルソン病、虚血性肝炎、肝炎、肝纖維症、および慢性肝疾患から選択される肝疾患の処置のための薬剤の製造における、頂端側ナトリウム依存性胆汁輸送体阻害剤(ASBTI)またはその薬学的に許容可能な塩またはその溶媒和物の使用であって、

ASBTIは、以下(((2R,3R,4S,5R,6R)-4-ベンジルオキシ-6-{3-[3-((3S,4R,5R)-3-ブチル-7-ジメチルアミノ-3-エチル-4-ヒドロキシ-1,1-ジオキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[b]チエピン-5-イル)-フェニル]-ウレイド}-3,5-ジヒドロキシ-テトラヒドロ-ピラン-2-イルメチル)硫酸水素塩)である、使用。

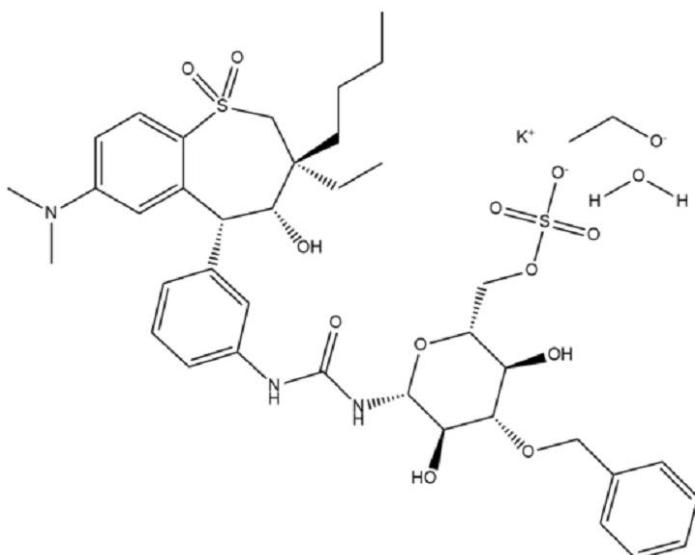
## 【化1】



## 【請求項2】

A S B T I は、以下(カリウム((2R,3R,4S,5R,6R)-4-ベンジルオキシ-6-{3-[3-((3S,4R,5R)-3-ブチル-7-ジメチルアミノ-3-エチル-4-ヒドロキシ-1,1-ジオキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[b]チエピン-5-イル)-フェニル]-ウレイド}-3,5-ジヒドロキシ-テトラヒドロ-ピラン-2-イルメチル)硫酸エタノラート(ethanolate)水化物)である、請求項1に記載の使用。

## 【化2】



## 【請求項3】

A S B T I の 10%未満が全身的に吸収される、請求項1または2に記載の使用。

## 【請求項4】

A S B T I は食事の摂取前に投与され、随意に、A S B T I は食事の摂取の約60分よりも前に、または、約30分よりも前に、投与される、請求項1乃至3のいずれか1項に記載の使用。

## 【請求項5】

A S B T I は経口で投与される、請求項1乃至4のいずれか1項に記載の使用。

**【請求項 6】**

胆汁酸捕捉剤または結合剤をさらに含む、請求項 1 乃至 5 のいずれか 1 項に記載の使用。

**【請求項 7】**

肝疾患は、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）である、請求項 1 乃至 6 のいずれか 1 項に記載の使用。

**【請求項 8】**

肝疾患は、非アルコール性脂肪肝疾患（NAFLD）である、請求項 1 乃至 6 のいずれか 1 項に記載の使用。

**【請求項 9】**

ASBTI は、ASBTI の投与前のレベルと比較して、個体の血清または肝胆汁酸のレベルを少なくとも約 30 % 減少させる、請求項 1 乃至 8 のいずれか 1 項に記載の使用。

**【請求項 10】**

ASBTI は、ASBTI の投与前のレベルと比較して、個体の血清または肝胆汁酸のレベルを少なくとも約 40 % 減少させる、請求項 1 乃至 9 のいずれか 1 項に記載の使用。

**【請求項 11】**

ASBTI は、ASBTI の投与前のレベルと比較して、個体の血清または肝胆汁酸のレベルを少なくとも約 50 % 減少させる、請求項 1 乃至 10 のいずれか 1 項に記載の使用。

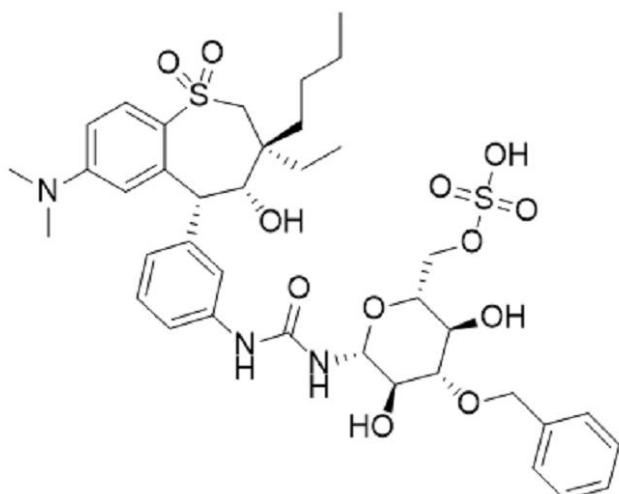
**【請求項 12】**

肝疾患の処置に使用するための組成物であって、

処置は、最小限に吸収される頂端側ナトリウム依存性胆汁輸送体阻害剤（ASBTI）またはその薬学的に許容可能な塩またはその溶媒和物を含む治療上有効な量の組成物を必要とする個体に投与することを含み、

肝疾患は、A型肝炎、B型肝炎、C型肝炎、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）、血色素症、ウィルソン病、虚血性肝炎、肝炎、肝纖維症、または慢性肝疾患であり、

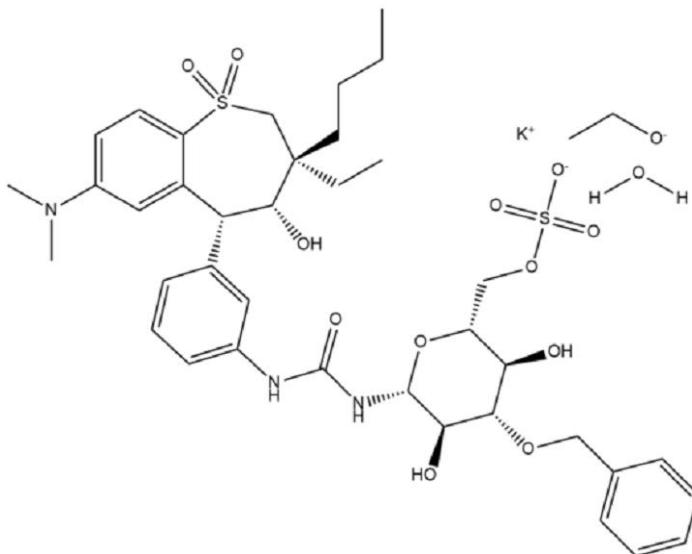
ASBTI は、以下（(2R,3R,4S,5R,6R)-4-ベンジルオキシ-6-{3-[3-((3S,4R,5R)-3-ブチル-7-ジメチルアミノ-3-エチル-4-ヒドロキシ-1,1-ジオキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[b]チエピン-5-イル)-フェニル]-ウレイド}-3,5-ジヒドロキシ-テトラヒドロ-ピラン-2-イルメチル)硫酸水素塩）である、組成物。

**【化 3】****【請求項 13】**

ASBTI は、以下（カリウム（(2R,3R,4S,5R,6R)-4-ベンジルオキシ-6-{3-[3-((3S,4R,5R)-3-ブチル-7-ジメチルアミノ-3-

- エチル - 4 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジオキソ - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラヒドロ - 1 H - ベンゾ [ b ] チエピン - 5 - イル ) - フェニル ] - ウレイド } - 3 , 5 - ジヒドロキシ - テトラヒドロ - ピラン - 2 - イルメチル ) 硫酸エタノラート ( ethanolate ) 水化物 ) である、請求項 1 2 に記載の組成物。

**【化 4】**



**【請求項 1 4】**

ASBT I の 10 % 未満が全身的に吸収される、請求項 1 2 または 1 3 に記載の組成物。

**【請求項 1 5】**

ASBT I は食事の摂取前に投与され、随意に、ASBT I は食事の摂取の約 60 分よりも前に、または、約 30 分よりも前に、投与される、請求項 1 2 乃至 1 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

**【請求項 1 6】**

ASBT I は経口で投与される、請求項 1 2 乃至 1 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

**【請求項 1 7】**

個体は、ウルソジオールに反応しない、請求項 1 2 乃至 1 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

**【請求項 1 8】**

胆汁酸捕捉剤または結合剤をさらに含む、請求項 1 2 乃至 1 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

**【請求項 1 9】**

肝疾患は、非アルコール性脂肪性肝炎 ( NASH ) である、請求項 1 2 乃至 1 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

**【請求項 2 0】**

肝疾患は、非アルコール性脂肪肝疾患 ( NAFLD ) である、請求項 1 2 乃至 1 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

**【請求項 2 1】**

ASBT I は、ASBT I の投与前のレベルと比較して、個体の血清または肝胆汁酸のレベルを少なくとも約 30 % 減少させる、請求項 1 2 乃至 2 0 のいずれか 1 項に記載の組成物。

**【請求項 2 2】**

A S B T I は、A S B T I の投与前のレベルと比較して、個体の血清または肝胆汁酸のレベルを少なくとも約 40 % 減少させる、請求項 1 2 乃至 2 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

**【請求項 2 3】**

A S B T I は、A S B T I の投与前のレベルと比較して、個体の血清または肝胆汁酸のレベルを少なくとも約 50 % 減少させる、請求項 1 2 乃至 2 2 のいずれか 1 項に記載の組成物。