

【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】平成31年1月31日(2019.1.31)

【公表番号】特表2018-501358(P2018-501358A)

【公表日】平成30年1月18日(2018.1.18)

【年通号数】公開・登録公報2018-002

【出願番号】特願2017-532699(P2017-532699)

【国際特許分類】

C 08 F 226/02 (2006.01)

C 08 F 8/00 (2006.01)

C 08 G 59/50 (2006.01)

A 61 K 31/785 (2006.01)

A 61 K 31/787 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 3/06 (2006.01)

A 61 P 3/12 (2006.01)

A 61 P 39/04 (2006.01)

A 61 P 39/06 (2006.01)

【F I】

C 08 F 226/02

C 08 F 8/00

C 08 G 59/50

A 61 K 31/785

A 61 K 31/787

A 61 P 3/10

A 61 P 3/06

A 61 P 3/12

A 61 P 39/04

A 61 P 39/06

【手続補正書】

【提出日】平成30年12月13日(2018.12.13)

【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】

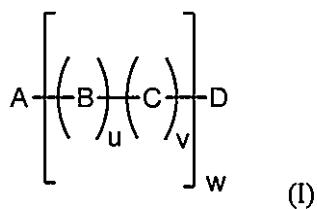
【特許請求の範囲】

【請求項1】

コポリマーであって、

式(I)：

## 【化1】



[式中、

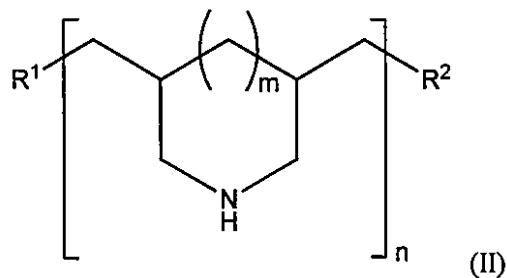
u、およびvは、それぞれ独立に、0から200,000までの整数であり；

wは、1から200,000までの整数であり；

A、B、CおよびDは、それぞれ独立に、式(I I)または式(I I I)から選択される繰り返し単位であり；ここで、

式(I I)は、構造式：

## 【化2】



または薬学的に許容されるその塩

(式中、

mは、0または1であり；

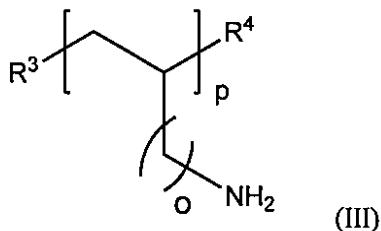
nは、1から200,000までの整数であり；

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、薬学的に許容される末端基またはコポリマーの別の繰り返し単位への結合点である)

により；

式(I I I)は、構造式：

## 【化3】



または薬学的に許容されるその塩

(式中、

oは、0または1であり；

pは、1から200,000までの整数であり；

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、それぞれ独立に、薬学的に許容される末端基またはコポリマーの別の繰り返し単位への結合点である)

により；

但し、式(I)のコポリマーは、式(I I)のポリマーに限定されることも、式(I I I)

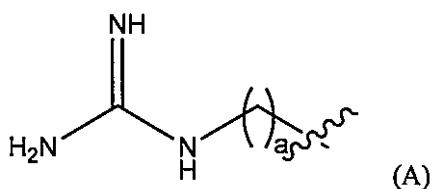
) のポリマーに限定されることもない]によるポリマー鎖を含む前記コポリマー。

【請求項 2】

$R^1$  および  $R^2$  および  $R^3$  および  $R^4$  は、それぞれ独立に、H、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub> ~ C<sub>9</sub>)ヘテロアルキル、(C<sub>3</sub> ~ C<sub>10</sub>)シクロアルキル、(C<sub>2</sub> ~ C<sub>9</sub>)ヘテロシクロアルキル、(C<sub>6</sub> ~ C<sub>14</sub>)アリール、(C<sub>2</sub> ~ C<sub>9</sub>)ヘテロアリール、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub>)アルキルアミン、-O(O)C-(C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub>)アルキル、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub>)アルキル-COOH、(C<sub>3</sub> ~ C<sub>10</sub>)シクロアルキル-COOH、-(O)CH<sub>3</sub>、-OH、アミド、

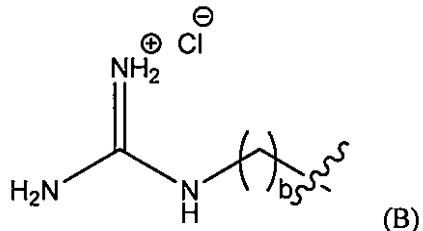
式(A)によって表されるグアニジノ基

【化4】



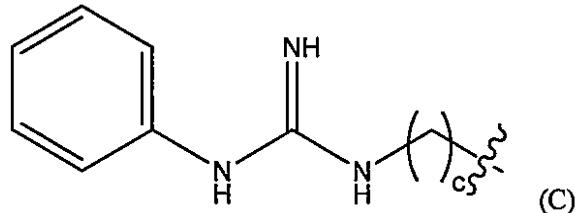
(式中、aは0から25までの整数である)、式(B)で表される塩化グアニジニウム基

【化5】



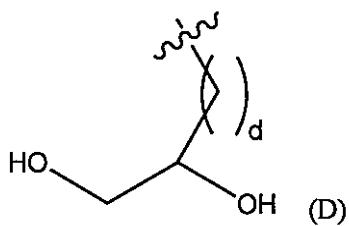
(式中、bは0から25までの整数である)、式(C)で表されるグアニジノベンゼン基

【化6】



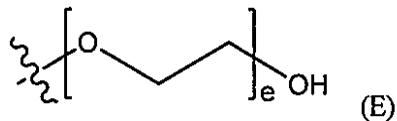
(式中、cは0から25までの整数である)、式(D)で表される、ジヒドロキシ基

## 【化 7】



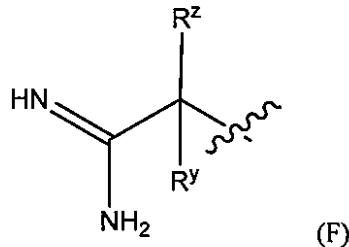
(式中、dは0から25までの整数である)、  
式(E)で表される、ポリエチレングリコール基

## 【化 8】



(式中、eは1から400までの整数である)、  
式(F)で表される基

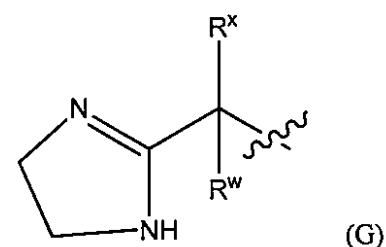
## 【化 9】



(式中、RzおよびRyは、それぞれ独立に、H、(C1～C10)アルキル、(C2～C9)ヘテロアルキル、(C3～C10)シクロアルキル、(C2～C9)ヘテロシクロアルキル、(C6～C14)アリール、(C2～C9)ヘテロアリール、(C1～C10)アルキルアミン、-O(O)C-(C1～C10)アルキル、(C1～C10)アルキル-COOH、(C3～C10)シクロアルキル-COOH、-(O)CH3、-OH、アミドからなる群から選択される)、または

式(G)で表される基

## 【化 10】



(式中、RxおよびRwは、それぞれ独立に、H、(C1～C10)アルキル、(C2～C9)ヘテロアルキル、(C3～C10)シクロアルキル、(C2～C9)ヘテロシクロアルキル、(C6～C14)アリール、(C2～C9)ヘテロアリール、(C1～C10)アルキルアミン、-O(O)C-(C1～C10)アルキル、(C1～C10)アルキル-COOH、(C3～C10)シクロアルキル-COOH、-(O)CH3、シアノ、シアノ(C1～C10)アルキル、-OH、アミドからなる群から選択される)、

またはコポリマーの別の繰り返し単位への結合点からなる群から選択される、請求項1に記載のコポリマー。

【請求項3】

式(I)：式(II)の比は99:1から1:99である、請求項1に記載のコポリマー。

【請求項4】

式(I)：式(II)の比は90:10から5:95である、請求項1に記載のコポリマー。

【請求項5】

式(I)：式(II)の比は12.5:87.5から87.5:12.5である、請求項1に記載のコポリマー。

【請求項6】

式(I)：式(II)の比は25:75から75:25である、請求項1に記載のコポリマー。

【請求項7】

架橋剤を用いて架橋されている、請求項1に記載のコポリマー。

【請求項8】

架橋剤は、ハロゲン化物、アルデヒド、ケトン、酸ハロゲン化物、活性酸エステル、エポキシド、アクリル酸、メタクリル酸、アリールスルホン酸、アルキルスルホン酸、およびビニルスルホンからなる群から選択される、多官能多価アミン特異的試薬である、請求項7に記載のコポリマー。

【請求項9】

架橋剤は、エピクロロヒドリン、エピブロモヒドリン、(ヨードメチル)オキシラン、グリシジルトシレート、グリシジル3-ニトロベンゼンスルホネート、4-トシリオキシ-1,2-エポキシブタン、ブロモ-1,2-エポキシブタン、1,2-ジブロモエタン、1-ブロモ-2-クロロエタン、1,3-ジブロモプロパン、ビス(2-クロロエチル)アミン、トリス(2-クロロエチル)アミン、およびビス(2-クロロエチル)メチルアミン、1,3-ブタジエンジエポキシド、1,5-ヘキサンジエポキシド、ジグリシジルエーテル、1,2,7,8-ジエポキシオクタン、1,2,9,10-ジエポキシデカン、エチレングリコールジグリシジルエーテル、プロピレングリコールジグリシジルエーテル、1,4-ブタンジオールジグリシジルエーテル、グリセロールジグリシジルエーテル、1,3-ジグリシジルグリセリルエーテル、N,N-ジグリシジルアニリン、ネオペンチルグリコールジグリシジルエーテル、ジエチレングリコールジグリシジルエーテル、1,4-ビス(グリシジルオキシ)ベンゼン、レゾルシノールジグリシジルエーテル、1,6-ヘキサンジオールジグリシジルエーテル、トリメチロールプロパンジグリシジルエーテル、1,4-シクロヘキサンジメタノールジグリシジルエーテル、1,3-ビス-(2,3-エポキシプロピルオキシ)-2-(2,3-ジヒドロキシプロピルオキシ)プロパン、1,2-シクロヘキサンジカルボン酸ジグリシジルエステル、2,2'-ビス(グリシジルオキシ)ジフェニルメタン、ビスフェノールFジグリシジルエーテル、1,4-ビス(2',3'-エポキシプロピル)パーフルオロ-n-ブタン、2,6-ジ(オキシラン-2-イルメチル)-1,2,3,5,6,7-ヘキサンジドロビロロ[3,4-f]イソインドール-1,3,5,7-テトラオン、ビスフェノールAジグリシジルエーテル、エチル5-ヒドロキシ-6,8-ジ(オキシラン-2-イルメチル)-4-オキソ-4h-クロメン-2-カルボキシレート、ビス[4-(2,3-エポキシ-プロピルチオ)フェニル]-スルフィド、1,3-ビス(3-グリシドキシプロピル)テトラメチルジシロキサン、9,9-ビス[4-(グリシジルオキシ)フェニル]フルオレン、トリエポキシイソシアヌレート、グリセロールトリグリシジルエーテル、N,N-ジグリシジル-4-グリシジルオキシアニリン、イソシアヌル酸(S,S,S)-トリグリシジルエステル、イソシアヌル酸(R,R,R)-トリグリシジルエステル、トリグリシジルイソシアヌレート、トリメチロールプロパントリグリシジルエーテル、グリセロールプロポキシ

レートトリグリシジルエーテル、トリフェニロールメタントリグリシジルエーテル、3, 7, 14-トリス[ [ 3-(エポキシプロポキシ)プロピル]ジメチルシリルオキシ]-1, 3, 5, 7, 9, 11, 14-ヘプタシクロペンチルトリシクロ[ 7.3.3.15, 11 ]ヘプタシロキサン、4, 4'-メチレンビス( N, N-ジグリシジルアニリン)、ビス(ハロメチル)ベンゼン、ビス(ハロメチル)ビフェニルおよびビス(ハロメチル)ナフタレンから選択される、請求項 7 に記載のコポリマー。

**【請求項 10】**

架橋している繰り返し単位：架橋していない繰り返し単位の比は 1 : 99 から 50 : 50 である、請求項 7 に記載のコポリマー。

**【請求項 11】**

ブロックコポリマーである、請求項 7 に記載のコポリマー。

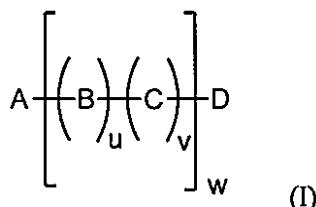
**【請求項 12】**

式(I)の繰り返し単位の相対的割合は約 99% から約 1% の繰り返し単位のブロックにあり、式(II)の繰り返し単位の相対的割合は約 1% から約 99% の繰り返し単位のブロックにある、請求項 11 に記載のコポリマー。

**【請求項 13】**

2 から 2,000,000 個のポリマー鎖を含むコポリマーであって、各ポリマー鎖は式(I)：

**【化 11】**



[ 式中、

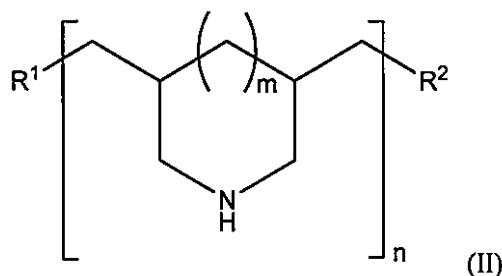
u、および v は、それぞれ独立に、0 から 200,000 までの整数であり；

w は、1 から 200,000 までの整数であり、

A、B、C および D は、それぞれ独立に、式(II)または式(III)から選択される繰り返し単位であり；

ここで、式(II)は、構造式：

**【化 12】**



または薬学的に許容されるその塩

( 式中、

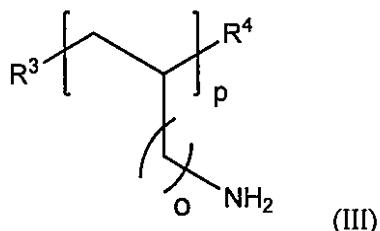
m は、0 または 1 であり；

n は、1 から 200,000 までの整数であり；

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は、それぞれ独立に、薬学的に許容される末端基またはコポリマーの別の繰り返し単位への結合点である )

により；

式(III)は、構造式：  
【化13】



または薬学的に許容されるその塩

(式中、

oは、0または1であり；

pは、1から200,000までの整数であり；

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、それぞれ独立に、薬学的に許容される末端基またはコポリマーの別の繰り返し単位への結合点である)

により；

(e)各ポリマー鎖は、少なくとも1つの他のポリマー鎖と架橋していなければならず、

(f)各ポリマー鎖は内部架橋していてもよい】

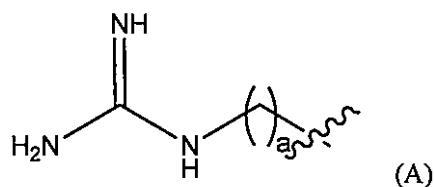
による前記コポリマー。

【請求項14】

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、それぞれ独立に、H、(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>～C<sub>9</sub>)ヘテロアルキル、(C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>)シクロアルキル、(C<sub>2</sub>～C<sub>9</sub>)ヘテロシクロアルキル、(C<sub>6</sub>～C<sub>14</sub>)アリール、(C<sub>2</sub>～C<sub>9</sub>)ヘテロアリール、(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキルアミン、-O(O)C-(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル-COOH、(C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>)シクロアルキル-COOH、-(O)CH<sub>3</sub>、-OH、アミド、

式(A)によって表されるグアニジノ基

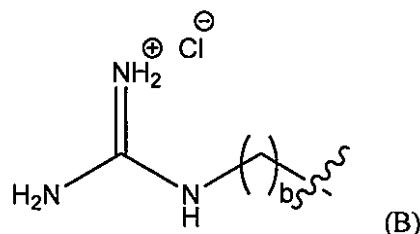
【化14】



(式中、aは0から25までの整数である)、

式(B)で表される塩化グアニジニウム基

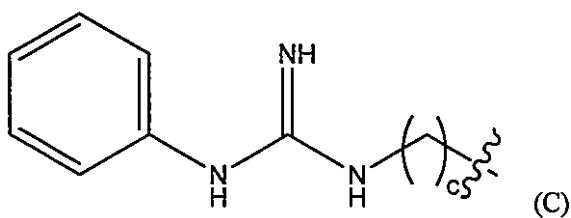
【化15】



(式中、bは0から25までの整数である)、

式(C)で表されるグアニジノベンゼン基

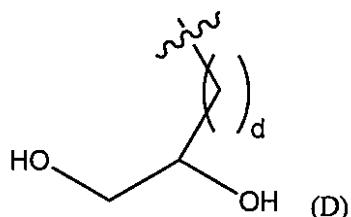
【化16】



(式中、cは0から25までの整数である)、

式(D)で表される、ジヒドロキシ基

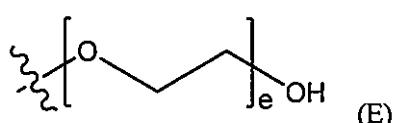
【化17】



(式中、dは0から25までの整数である)、

式(E)で表される、ポリエチレンギリコール基

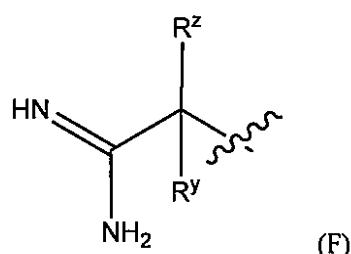
【化18】



(式中、eは1から400までの整数である)、

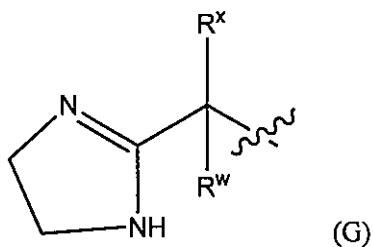
式(F)で表される基

【化19】

(式中、 $R^z$ および $R^y$ は、それぞれ独立に、H、( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル、( $C_2 \sim C_9$ )ヘテロアルキル、( $C_3 \sim C_{10}$ )シクロアルキル、( $C_2 \sim C_9$ )ヘテロシクロアルキル、( $C_6 \sim C_{14}$ )アリール、( $C_2 \sim C_9$ )ヘテロアリール、( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキルアミン、-O(O)C-( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル、( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル-COOH、( $C_3 \sim C_{10}$ )シクロアルキル-COOH、-(O)CH<sub>3</sub>、-OH、アミドからなる群から選択される)、または

式(G)で表される基

## 【化 2 0】



(式中、R<sup>X</sup>およびR<sup>W</sup>は、それぞれ独立に、H、(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>～C<sub>9</sub>)ヘテロアルキル、(C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>)シクロアルキル、(C<sub>2</sub>～C<sub>9</sub>)ヘテロシクロアルキル、(C<sub>6</sub>～C<sub>14</sub>)アリール、(C<sub>2</sub>～C<sub>9</sub>)ヘテロアリール、(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキルアミン、-O(O)C-(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル-COOH、(C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>)シクロアルキル-COOH、-(O)CH<sub>3</sub>、シアノ、シアノ(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル、-OH、アミドからなる群から選択される)、またはコポリマーの別の繰り返し単位への結合点からなる群から選択される、請求項13に記載のコポリマー。)

【請求項15】

架橋剤は、ハロゲン化物、アルデヒド、ケトン、酸ハロゲン化物、活性酸エステル、エポキシド、アクリル酸、メタクリル酸、アリールスルホン酸、アルキルスルホン酸、およびビニルスルホンからなる群から選択される、多官能多価アミン特異的試薬である、請求項13に記載のコポリマー。

【請求項16】

架橋剤は、エピクロロヒドリン、エピブロモヒドリン、(ヨードメチル)オキシラン、グリシジルトシレート、グリシジル3-ニトロベンゼンスルホネート、4-トシリオキシ-1,2-エポキシブタン、ブロモ-1,2-エポキシブタン、1,2-ジブロモエタン、1-ブロモ-2-クロロエタン、1,3-ジブロモプロパン、ビス(2-クロロエチル)アミン、トリス(2-クロロエチル)アミン、およびビス(2-クロロエチル)メチルアミン、1,3-ブタジエンジエポキシド、1,5-ヘキサジエンジエポキシド、ジグリシジルエーテル、1,2,7,8-ジエポキシオクタン、1,2,9,10-ジエポキシデカン、エチレングリコールジグリシジルエーテル、プロピレングリコールジグリシジルエーテル、1,4-ブタンジオールジグリシジルエーテル、グリセロールジグリシジルエーテル、1,3-ジグリシジルグリセリルエーテル、N,N-ジグリシジルアニリン、ネオペンチルグリコールジグリシジルエーテル、ジエチレングリコールジグリシジルエーテル、1,4-ビス(グリシジルオキシ)ベンゼン、レゾルシノールジグリシジルエーテル、1,6-ヘキサンジオールジグリシジルエーテル、トリメチロールプロパンジグリシジルエーテル、1,4-シクロヘキサンジメタノールジグリシジルエーテル、1,3-ビス-(2,3-エポキシプロピルオキシ)-2-(2,3-ジヒドロキシプロピルオキシ)プロパン、1,2-シクロヘキサンジカルボン酸ジグリシジルエステル、2,2'-ビス(グリシジルオキシ)ジフェニルメタン、ビスフェノールFジグリシジルエーテル、1,4-ビス(2',3'-エポキシプロピル)パーフルオロ-n-ブタン、2,6-ジ(オキシラン-2-イルメチル)-1,2,3,5,6,7-ヘキサヒドロピロ[3,4-f]イソインドール-1,3,5,7-テトラオン、ビスフェノールAジグリシジルエーテル、エチル5-ヒドロキシ-6,8-ジ(オキシラン-2-イルメチル)-4-オキソ-4h-クロメン-2-カルボキシレート、ビス[4-(2,3-エポキシ-プロピルチオ)フェニル]-スルフィド、1,3-ビス(3-グリシドキシプロピル)テトラメチルジシロキサン、9,9-ビス[4-(グリシジルオキシ)フェニル]フルオレン、トリエポキシイソシアヌレート、グリセロールトリグリシジルエーテル、N,N-ジグリシジル-4-グリシジルオキシアニリン、イソシアヌル酸(S,S,S)-トリグリシジルエステル、イソシアヌル酸(R,R,R)-トリグリシジルエステル、トリグリシジルイソシ

アヌレート、トリメチロールプロパントリグリシジルエーテル、グリセロールプロポキシレートトリグリシジルエーテル、トリフェニロールメタントリグリシジルエーテル、3,7,14-トリス[3-(エポキシプロポキシ)プロピル]ジメチルシリルオキシ]-1,3,5,7,9,11,14-ヘプタシクロペンチルトリシクロ[7.3.3.15,11]ヘプタシロキサン、4,4'-メチレンビス(N,N-ジグリシジルアニリン)、ビス(ハロメチル)ベンゼン、ビス(ハロメチル)ビフェニルおよびビス(ハロメチル)ナフタレンから選択される、請求項13に記載のコポリマー。

【請求項17】

各mは0であり；

各oは0であり；

式(I)：式(II)の比は1:1であり；

架橋している繰り返し単位：架橋していない繰り返し単位の比は2:3からである、請求項13に記載のコポリマー。

【請求項18】

各mは0であり；

各oは0であり；

式(I)：式(II)の比は12.5:87.5であり；

架橋している繰り返し単位：架橋していない繰り返し単位の比は1:10からである、請求項13に記載のコポリマー。

【請求項19】

各mは0であり；

各oは0であり；

式(I)：式(II)の比は1:6であり；

架橋している繰り返し単位：架橋していない繰り返し単位の比は8:17からである、請求項13に記載のコポリマー。

【請求項20】

各mは0であり；

各oは0であり；

式(I)：式(II)の比は1:5であり；

架橋している繰り返し単位：架橋していない繰り返し単位の比は1:4からである、請求項13に記載のコポリマー。

【請求項21】

各mは0であり；

各oは1であり；

式(I)：式(II)の比は1:1であり；

架橋している繰り返し単位：架橋していない繰り返し単位の比は2:3からである、請求項13に記載のコポリマー。

【請求項22】

各mは0であり；

各oは1であり；

式(I)：式(II)の比は12.5:87.5であり；

架橋している繰り返し単位：架橋していない繰り返し単位の比は1:10からである、請求項13に記載のコポリマー。

【請求項23】

各mは0であり；

各oは1であり；

式(I)：式(II)の比は1:6であり；

架橋している繰り返し単位：架橋していない繰り返し単位の比は8:17からである、請求項13に記載のコポリマー。

【請求項24】

各 $m$ は0であり；

各 $o$ は1であり；

式(I)：式(II)の比は1:5であり；

架橋している繰り返し単位：架橋していない繰り返し単位の比は1:4からである、請求項13に記載のコポリマー。

【請求項25】

請求項1に記載のコポリマーを含む医薬組成物。

【請求項26】

それを必要とする対象において2型糖尿病を処置する方法であって、請求項1に記載のコポリマーを対象に投与することを含む前記方法。

【請求項27】

対象に、ビグアナイド、スルホニル尿素、ジペプチジルペプチダーゼ阻害剤、ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体アゴニスト、デュアルペルオキシソーム増殖剤活性化受容体アゴニスト、ナトリウム依存性グルコース供輸送体阻害剤、回腸胆汁酸輸送体阻害剤、インスリン、インスリン類似体、グルカゴン様ペプチド1アゴニスト、デュアルアゴニスト、アルファグルコシダーゼ阻害剤、およびアミリン類似体からなる群から選択される1種またはそれ以上の追加の薬剤を投与することをさらに含む、請求項26に記載の方法。

【請求項28】

それを必要とする対象において2型糖尿病の合併症を軽減する方法であって、請求項1に記載のコポリマーを対象に投与することを含む前記方法。

【請求項29】

3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル補酵素A還元酵素阻害剤、フィブレート、ナイアシン、コレステロール吸収阻害剤、臍リバーゼ阻害剤、5-HT<sub>2c</sub>受容体アゴニスト、リン酸輸送阻害剤、アルカリホスファターゼ阻害剤、胆汁酸封鎖剤、ビタミンD類似体、またはカルシウム感知受容体活性剤（カルシウム受容体刺激薬）からなる群から選択される、1つまたはそれ以上の追加の薬剤を対象に投与することをさらに含む、請求項28に記載の方法。