

【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 0 8 F 226/02 (2006.01)

C 0 8 F 8/00 (2006.01)

C 0 8 G 59/50 (2006.01)

A 6 1 K 31/785 (2006.01)

A 6 1 K 31/787 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/12 (2006.01)

A 6 1 P 39/04 (2006.01)

A 6 1 P 39/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 8 F 226/02

C 0 8 F 8/00

C 0 8 G 59/50

A 6 1 K 31/785

A 6 1 K 31/787

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/12

A 6 1 P 39/04

A 6 1 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】

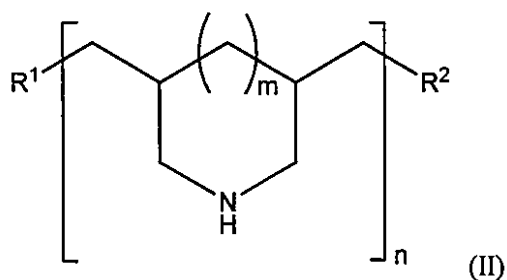
【請求項 1】

コポリマーであって、

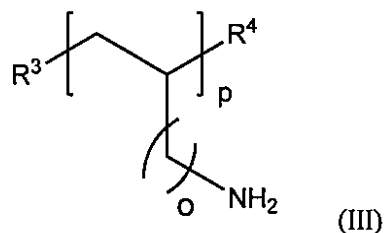
式 (I) :

$$A \left[\left(\underset{u}{B} \right) \left(\underset{v}{C} \right) \right]_w D \quad (I)$$

【化 2】



【化 3】



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

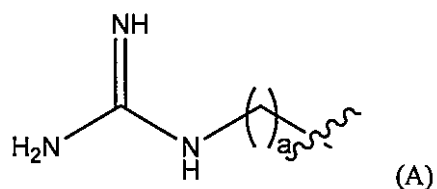
）のポリマーに限定されることもない]
 によるポリマー鎖を含む前記コポリマー。

【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 、 $(C_1 \sim C_{10})$ 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- $COOH$ 、 $-(O)CH_3$ 、 $-OH$ 、アミド、

式 (A) によって表されるグアニジノ基

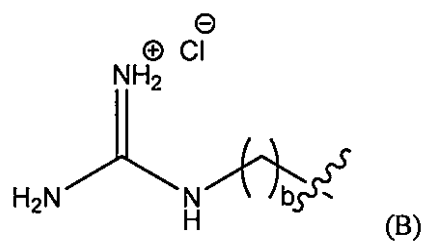
【化 4】



(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

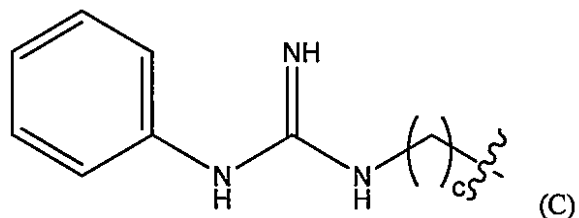
【化 5】



(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

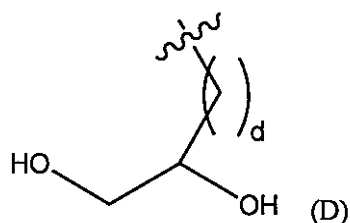
【化 6】



(式中、 c は 0 から 25 までの整数である)、

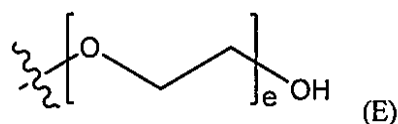
式 (D) で表される、ジヒドロキシ基

【化 7】



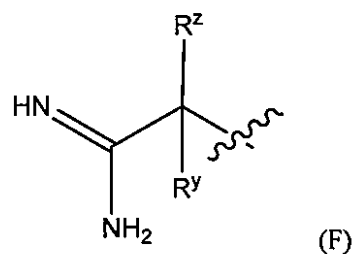
(式中、 d は 0 から 25 までの整数である)、
式 (E) で表される、ポリエチレングリコール基

【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

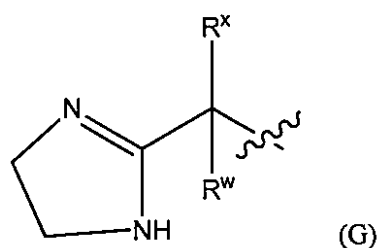
【化 9】



(式中、 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- $COOH$ 、 $-(O)CH_3$ 、 $-OH$ 、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、 R^x および R^w 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- $COOH$ 、 $-(O)CH_3$ 、シアノ、シアノ($C_1 \sim C_{10}$) 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、アリアルスルホン酸、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 - トシルオキシ - 1, 2 - エポキシブタン、ブromo - 1, 2 - エポキシブタン、1, 2 - ジブロモエタン、1 - ブromo - 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 - ジグリシジリアニリン、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グリシジルエーテル、1, 4 - シクロヘキサ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、トリグリシジレイソシアヌレート、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

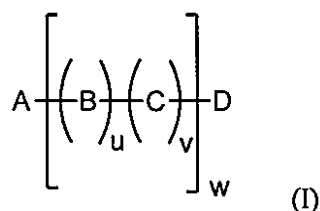
【請求項 10】

【請求項 1 1】

【請求項 1 2】

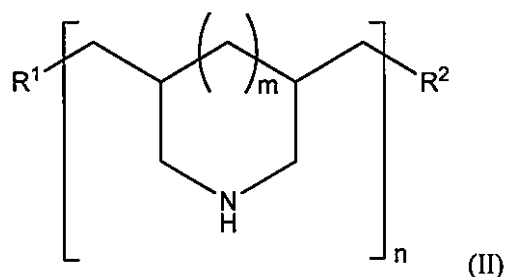
【請求項 13】

【化 1 1】



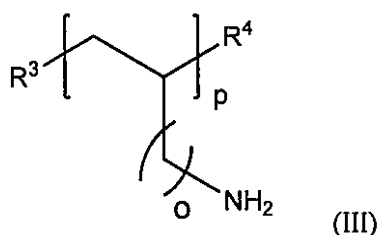
ここで、式 (I I) は、構造式：

【化 1 2】



R^1 および R^2 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 1 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^3 および R^4 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ない、

(f) 各ポリマー鎖は内部架橋していてもよい]

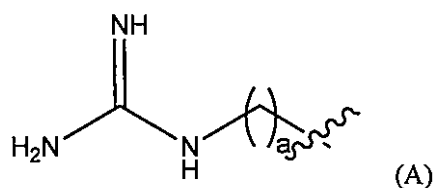
による前記コポリマー。

【請求項 1 4】

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 、($C_1 \sim C_{10}$) 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- $COOH$ 、 $-(O)CH_3$ 、 $-OH$ 、アミド、

式 (A) によって表されるグアニジノ基

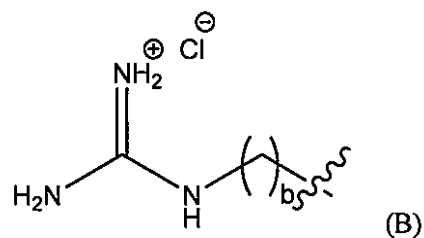
【化 1 4】



(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

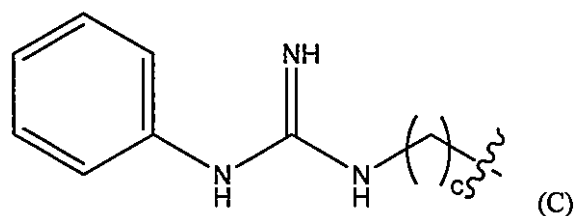
【化 1 5】



(式中、 b は 0 から 25 までの整数である)、

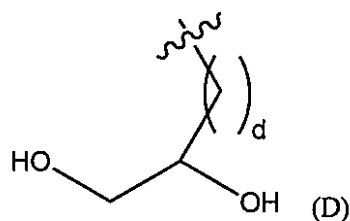
式 (C) で表されるグアニジノベンゼン基

【化 1 6】



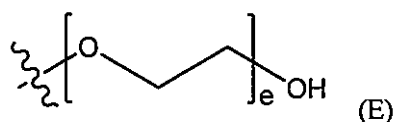
(式中、c は 0 から 25 までの整数である)、
式 (D) で表される、ジヒドロキシ基

【化 1 7】



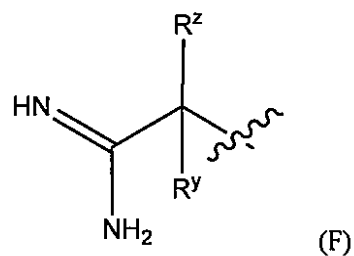
(式中、d は 0 から 25 までの整数である)、
式 (E) で表される、ポリエチレングリコール基

【化 1 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

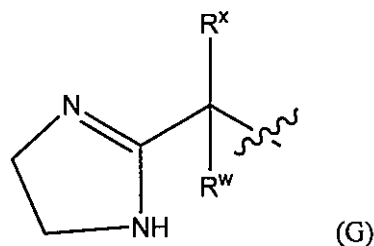
【化 1 9】



(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- $COOH$ 、 $-(O)CH_3$ 、 $-OH$ 、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 20】



(式中、 R^x および R^w 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- $COOH$ 、 $-(O)CH_3$ 、シアノ、シアノ($C_1 \sim C_{10}$) 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-トシロキシ-1,2-エポキシブタン、ブromo-1,2-エポキシブタン、1,2-ジブromoエタン、1-bromo-2-クロロエタン、1,3-ジブromo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-オキシ-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)ピ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；

架橋している繰返し単位：架橋していない繰返し単位の比は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；

架橋している繰返し単位：架橋していない繰返し単位の比は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；

架橋している繰返し単位：架橋していない繰返し単位の比は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；

架橋している繰返し単位：架橋していない繰返し単位の比は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；

架橋している繰返し単位：架橋していない繰返し単位の比は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；

架橋している繰返し単位：架橋していない繰返し単位の比は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；

架橋している繰返し単位：架橋していない繰返し単位の比は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 (I I) 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、ピグアナイド、スルホニル尿素、ジベ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共輸送体阻害剤、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、腓リパーゼ阻害剤、5 - HT_2C 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。