

【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】令和4年8月22日(2022.8.22)

【公開番号】特開2022-106914(P2022-106914A)

【公開日】令和4年7月20日(2022.7.20)

【年通号数】公開公報(特許)2022-131

【出願番号】特願2022-76617(P2022-76617)

【国際特許分類】

A 61K 45/00(2006.01)

10

A 61P 43/00(2006.01)

A 61P 3/12(2006.01)

A 61P 1/00(2006.01)

A 61P 3/00(2006.01)

A 61P 13/12(2006.01)

A 61K 31/785(2006.01)

C 08F 226/02(2006.01)

C 08F 8/00(2006.01)

【F I】

A 61K 45/00

20

A 61P 43/00 111

A 61P 3/12

A 61P 1/00

A 61P 3/00

A 61P 13/12

A 61K 31/785

C 08F 226/02

C 08F 8/00

【手続補正書】

30

【提出日】令和4年8月12日(2022.8.12)

【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】

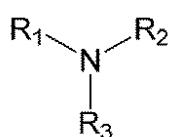
【特許請求の範囲】

【請求項1】

代謝性アシドーシスに罹患している個体を処置するための医薬組成物であって、医薬組成物は、一日用量で経口投与され、消化器系を通過するとき、少なくとも5mEqのHClと結合して、1ヵ月以内の処置期間内にベースラインから少なくとも1mEq/lの血清炭酸水素値の臨床的に著しい増加を達成する能力を有し、

医薬組成物が、式1：

【化1】



式1

40

50

[式中、R₁、R₂およびR₃が、独立して水素、ヒドロカルビルまたは置換ヒドロカルビルであるが、ただし、R₁、R₂およびR₃の少なくとも1つが、水素以外である]に対応するアミン残基を含む架橋アミンポリマーを含み、

架橋アミンポリマーが2工程で製造され、(i)第1工程が、予備形成アミンポリマーを生成するアリルアミンとジアリルプロピルジアミン間の同時重合および架橋反応を含み、(ii)第2工程において、予備形成アミンポリマーが、ジクロロエタンとの置換反応でさらに架橋され、

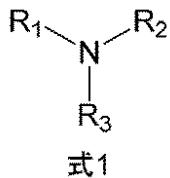
医薬組成物が、2以下の膨潤比を有する架橋アミンポリマー粒子集団を含む、医薬組成物。

【請求項2】

代謝性アシドーシスに罹患している個体を処置するための医薬組成物であって、医薬組成物は1日1回経口投与され、経口投与された医薬組成物が、消化器系において少なくとも平均5mEq/日のHClと結合し、該経口投与が、1ヶ月以内の処置期間内にベースラインから少なくとも1mEq/lの血清炭酸水素値の臨床的に著しい増加を達成し、

医薬組成物が、式1：

【化2】



10

20

30

40

[式中、R₁、R₂およびR₃が、独立して水素、ヒドロカルビルまたは置換ヒドロカルビルであるが、ただし、R₁、R₂およびR₃の少なくとも1つが、水素以外である]に対応するアミン残基を含む架橋アミンポリマーを含み、

架橋アミンポリマーが2工程で製造され、(i)第1工程が、予備形成アミンポリマーを生成するアリルアミンとジアリルプロピルジアミン間の同時重合および架橋反応を含み、(ii)第2工程において、予備形成アミンポリマーが、ジクロロエタンとの置換反応でさらに架橋され、

医薬組成物が、2以下の膨潤比を有する架橋アミンポリマー粒子集団を含む、医薬組成物。

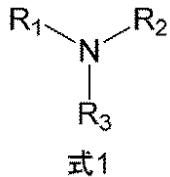
【請求項3】

代謝性アシドーシスに罹患している個体において血清炭酸水素レベルを増加させるための医薬組成物であって、医薬組成物は1日1回経口投与され：

(i)医薬組成物が、経口投与されたとき、個体の消化器系においてHClと結合し、そして(ii)医薬組成物が、プラセボ対照試験において血清炭酸水素レベルを少なくとも3mEq/l増加させ、該増加が、試験終了時の第1コホートにおけるコホート平均血清炭酸水素レベルと、試験終了時の第2コホートにおけるコホート平均血清炭酸水素レベルと比較した差異であり、第1コホートの対象体が、該医薬組成物を投与され、第2コホートの対象体が、プラセボを投与され、第1および第2コホートの各々が、少なくとも25名の対象体を含み、各コホートが、試験中同一の食事を処方され、試験が少なくとも2週間継続し、

医薬組成物が、式1：

【化3】



[式中、R₁、R₂およびR₃が、独立して水素、ヒドロカルビルまたは置換ヒドロカルビ

50

ルであるが、ただし、R₁、R₂およびR₃の少なくとも1つが、水素以外である]に対応するアミン残基を含む架橋アミンポリマーを含み、

架橋アミンポリマーが2工程で製造され、(i)第1工程が、予備形成アミンポリマーを生成するアリルアミンとジアリルプロピルジアミン間の同時重合および架橋反応を含み、(ii)第2工程において、予備形成アミンポリマーが、ジクロロエタンとの置換反応でさらに架橋され、

医薬組成物が、2以下の膨潤比を有する架橋アミンポリマー粒子集団を含む、医薬組成物。

【請求項4】

個体が、慢性腎疾患を有する、請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

【請求項5】

個体が、腎代替療法(透析または移植)をまだ必要としていない、請求項1～4のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

個体が、少なくとも15mL/分/1.73m²のmGFRまたはeGFRを有する、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

個体が、少なくとも30mL/分/1.73m²のmGFRまたはeGFRを有する、請求項1～6のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項8】

個体が、少なくとも3ヵ月間45mL/分/1.73m²未満のmGFRまたはeGFRを有する、請求項1～7のいずれか一項に記載の医薬組成物。

20

【請求項9】

個体が、少なくとも3ヵ月間60mL/分/1.73m²未満のmGFRまたはeGFRを有する、請求項1～8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項10】

個体または成人患者が、ステージ3A CKD、ステージ3B CKDまたはステージ4 CKDを有する、請求項1～9のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項11】

ベースライン血清炭酸水素値から、少なくとも22mEq/lの増加した血清炭酸水素値まで、血清炭酸水素値を増加させる、請求項1～10のいずれか一項に記載の医薬組成物。

30

【請求項12】

臨床的に著しい増加が、少なくとも3mEq/lである、請求項1～11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項13】

臨床的に著しい増加が、1ヵ月、25日間、3週間、2週間、1週間または3日間未満の処置期間内に達成される、請求項1～12のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項14】

個体の血清炭酸水素値が、処置中止の1ヵ月、3週間または2週間以内にベースライン値±2mEq/lに戻る、請求項1～13のいずれか一項に記載の医薬組成物。

40

【請求項15】

ベースライン血清炭酸水素値が、異なる日に採取した血清試料についての少なくとも2つの血清炭酸水素濃度の平均値である、請求項1～14のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項16】

1日用量が、消化器系を通過するとき、少なくとも7.5mEqの標的種を除去する能力を有する、請求項1～15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項17】

1日用量が、100g/日、30g/日または10g/日未満である、請求項1～16のいずれか一項に記載の医薬組成物。

50

【請求項 18】

個体が、少なくとも数カ月間処置される、請求項1～17のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

10～400 μm の範囲のメディアン粒子径（体積分布）を有する架橋アミンポリマー粒子集団を含む、請求項1～18のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

2～25 mEq/g の範囲のHClに対する理論結合能を有する架橋アミンポリマーを含む、請求項1～19のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

SIBアッセイにおける少なくとも1 mEq/g 、1.5 mEq/g 、2 mEq/g 、2.5 mEq/g 、3 mEq/g 、3.5 mEq/g 、4 mEq/g 、4.5 mEq/g 、5 mEq/g 、5.5 mEq/g または6 mEq/g の塩化物イオン結合能により特徴付けられる架橋アミンポリマーを含む、請求項1～20のいずれか一項に記載の医薬組成物。

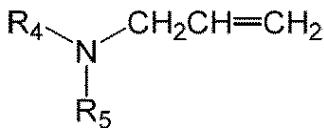
【請求項 22】

SIBアッセイにおける結合塩化物対結合リン酸の量比が、それぞれ少なくとも0.3：1、0.5：1、または少なくとも1：1である架橋アミンポリマーを含む、請求項1～21のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

式1a：

【化4】



式1a

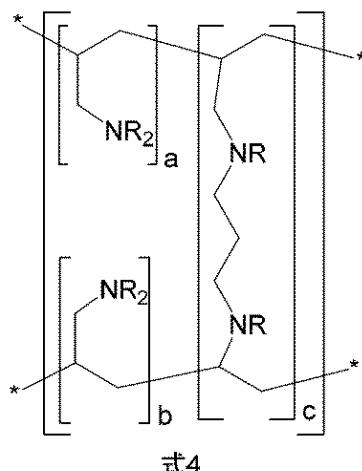
[式中、R₄およびR₅が、独立して水素、ヒドロカルビルまたは置換ヒドロカルビルである]

に対応するアミン残基を含む架橋アミンポリマーを含む、請求項1～22のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

式4：

【化5】



[式中、各Rが、独立して水素、または架橋アミンポリマーの2つの窒素原子間のエチレン架橋

10

20

30

40

50

【化6】



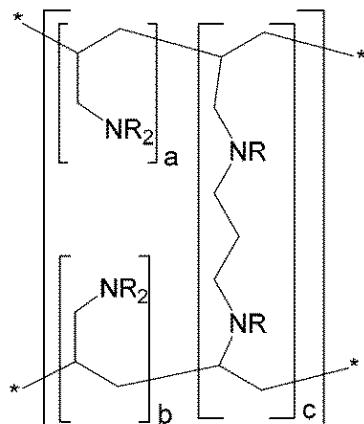
であり、a、bおよびcが、整数である]

に対応する繰返し単位を含む架橋アミンポリマーを含む、請求項1～23のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項25】

式4：

【化7】



10

20

30

[式中、各Rが、独立して水素、または架橋アミンポリマーの2つの窒素原子間のエチレン架橋

【化8】



であり、aとbの合計対cの比（すなわち、a+b:c）が、約1:1～5:1の範囲である]

に対応する繰返し単位を含む架橋アミンポリマーを含む、請求項1～24のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項26】

aとbの合計対cの比（すなわち、a+b:c）が、約1.5:1～4:1の範囲である、請求項24または25に記載の医薬組成物。

【請求項27】

aとbの合計対cの比（すなわち、a+b:c）が、約1.75:1～3:1の範囲である、請求項24または25に記載の医薬組成物。

【請求項28】

aとbの合計対cの比（すなわち、a+b:c）が、約2:1～2.5:1の範囲である、請求項24または25に記載の医薬組成物。

【請求項29】

ポリマーが、2.5:1～5:1の炭素対窒素比を有する、請求項24～28のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項30】

ポリマーが、3:1～4:1の炭素対窒素比を有する、請求項24～28のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項31】

ポリマーが、3:5:1～3.9:1の炭素対窒素比を有する、請求項24～28のいずれか

40

50

一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

ポリマーが、3:7:1~3.9:1の炭素対窒素比を有する、請求項24~28のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

R置換基の35~95%が、水素であり、5~65%が、架橋アミンポリマーの2つの窒素間のエチレン架橋である、請求項24~32のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 4】

R置換基の50~95%が、水素であり、5~50%が、架橋アミンポリマーの2つの窒素間のエチレン架橋である、請求項24~32のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

R置換基の55~85%が、水素であり、15~45%が、架橋アミンポリマーの2つの窒素間のエチレン架橋である、請求項24~32のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 6】

R置換基の55~90%が、水素であり、10~45%が、架橋アミンポリマーの2つの窒素間のエチレン架橋である、請求項24~32のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 7】

R置換基の60~90%が、水素であり、10~40%が、架橋アミンポリマーの2つの窒素間のエチレン架橋である、請求項24~32のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 8】

R置換基の65~90%が、水素であり、10~35%が、架橋アミンポリマーの2つの窒素間のエチレン架橋である、請求項24~32のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 3 9】

R置換基の70~90%が、水素であり、10~30%が、架橋アミンポリマーの2つの窒素間のエチレン架橋である、請求項24~32のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 0】

R置換基の75~85%が、水素であり、15~25%が、架橋アミンポリマーの2つの窒素間のエチレン架橋である、請求項24~32のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 1】

R置換基の80~85%が、水素であり、15~20%が、架橋アミンポリマーの2つの窒素間のエチレン架橋である、請求項24~32のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50