

【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2年6月18日(2020.6.18)

【公表番号】特表2019-514965(P2019-514965A)

【公表日】令和1年6月6日(2019.6.6)

【年通号数】公開・登録公報2019-021

【出願番号】特願2018-558147(P2018-558147)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/785 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/16 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/785

A 6 1 P 3/00

A 6 1 K 9/16

【手続補正書】

【提出日】令和2年5月1日(2020.5.1)

【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】

22mEq/l未満のベースライン血清炭酸水素値により特徴付けられる酸塩基障害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する、医薬組成物。

【請求項2】

22mEq/l未満のベースライン血清炭酸水素値により特徴付けられる酸塩基障害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、医薬組成物。

【請求項3】

酸塩基障害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週間継続する、医薬組成物。

【請求項4】

酸塩基障害が、代謝性アシドーシスである、請求項1~3のいずれか一項に記載の医薬組

成物。

【請求項 5】

個体が、慢性腎疾患を有する、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、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1~5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15mL/分/1.73m<sup>2</sup>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30mL/分/1.73m<sup>2</sup>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。

【請求項 9】

個体が、少なくとも3ヵ月間45mL/分/1.73m<sup>2</sup>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】

個体が、少なくとも3ヵ月間60mL/分/1.73m<sup>2</sup>未満のmGFRまたはeGFR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】

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1~10のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

経口投与が、処置期間内に少なくとも1週間に1回の頻度、少なくとも1週間に2回の頻度または少なくとも1日に1回の頻度である、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】

酸塩基障害が、18mEq/l未満のベースライン血清炭酸水素値により特徴付けられる、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】

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1~13のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

臨床的に著しい増加が、少なくとも3mEq/l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】

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1~15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

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1~16のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

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1~17のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

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1~18のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

1日用量が、100g/日、30g/日または10g/日未満である、請求項1~19のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 2 1】

個体が、少なくとも数ヵ月間処置される、請求項1～20のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 2 2】

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1～21のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 2 3】

5未満または2未満の膨潤比を有する架橋アミンポリマー粒子集団を含む、請求項1～22のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 2 4】

2～25mEq/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1～23のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 2 5】

SIBアッセイにおける少なくとも1mEq/g、1.5mEq/g、2mEq/g、2.5mEq/g、3mEq/g、3.5mEq/g、4mEq/g、4.5mEq/g、5mEq/g、5.5mEq/gまたは6mEq/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1～24のいずれか一項に記載の医薬組成物。

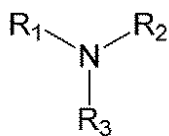
## 【請求項 2 6】

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1～25のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 2 7】

式1：

## 【化 1】



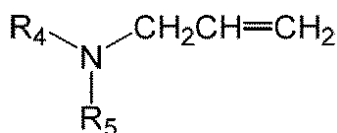
式1

[ 式中、 $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ 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、 $R_1$ 、 $R_2$ および $R_3$ 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む、請求項1～26のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 2 8】

式1a：

## 【化 2】



式1a

[ 式中、 $R_4$ および $R_5$ 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1～27のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 2 9】

医薬組成物が、2工程で製造される架橋アミンポリマーを含み、第1工程が、予備形成架橋アミンポリマーを生成する同時重合および架橋反応を含み、該架橋が主に炭素-炭素架橋であり、第2工程において、予備形成アミンポリマーが、炭素-窒素結合を形成する置換

反応でさらに架橋される、請求項1～28のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項30】

医薬組成物が、2工程で製造される架橋アミンポリマーを含み、(i)第1工程が、予備形成架橋アミンポリマーを生成する、単官能性ビニル、アリルまたはアクリルアミドモノマーと2つ以上のビニル、アリルまたはアクリルアミド官能基を有する架橋剤間の同時重合および架橋反応を含み、該架橋が、主に炭素-炭素架橋であり、(ii)第2工程において、予備形成アミンポリマーが、炭素-窒素結合を形成する置換反応でさらに架橋される、請求項1～29のいずれか一項に記載の医薬組成物。

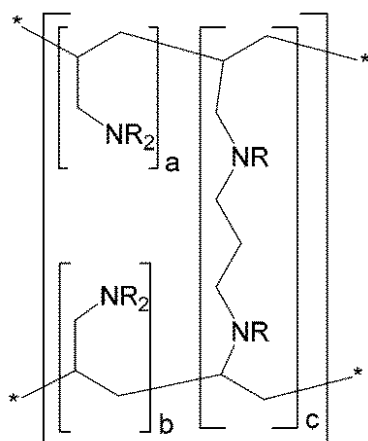
【請求項31】

医薬組成物が、2工程で製造される架橋アミンポリマーを含み、(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る、請求項1～30のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項32】

式4：

【化3】



式4

[ 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4】



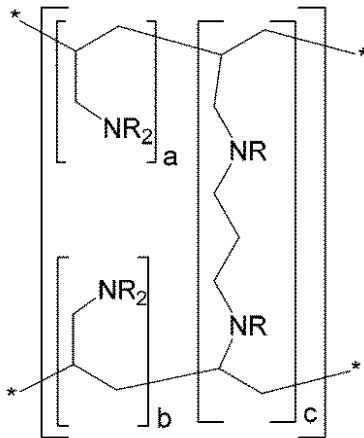
であり、a、bおよびcが、整数である]

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1～31のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項33】

式4：

## 【化 5】



式4

[ 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 6】



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1~32のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 3 4】

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32または33に記載の医薬組成物。

## 【請求項 3 5】

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32または33に記載の医薬組成物。

## 【請求項 3 6】

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32または33に記載の医薬組成物。

## 【請求項 3 7】

ポリマーが、2.5:1~5:1の炭素対窒素比を有する、請求項32~36のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 3 8】

ポリマーが、3:1~4:1の炭素対窒素比を有する、請求項32~36のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 3 9】

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32~36のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 4 0】

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32~36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32~40のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 4 2】

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32~40のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 4 3】

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32～40のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 4 4】

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32～40のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 4 5】

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32～40のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 4 6】

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32～40のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 4 7】

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32～40のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 4 8】

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32～40のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 4 9】

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32～40のいずれか一項に記載の医薬組成物。