

【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】令和6年5月15日(2024.5.15)

【国際公開番号】WO2020/061430
 【公表番号】特表2022-501483(P2022-501483A)
 【公表日】令和4年1月6日(2022.1.6)
 【出願番号】特願2021-516652(P2021-516652)
 【国際特許分類】

C 0 8 F 20/56(2006.01)

10

C 0 8 F 226/06(2006.01)

C 0 8 F 8/42(2006.01)

A 6 1 K 31/785(2006.01)

A 6 1 P 3/00(2006.01)

A 6 1 P 3/08(2006.01)

A 6 1 P 3/10(2006.01)

A 6 1 P 3/06(2006.01)

A 6 1 P 5/50(2006.01)

A 6 1 P 3/04(2006.01)

A 6 1 P 9/12(2006.01)

20

A 6 1 P 1/16(2006.01)

A 6 1 P 15/00(2006.01)

【F I】

C 0 8 F 20/56

C 0 8 F 226/06

C 0 8 F 8/42

A 6 1 K 31/785

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 3/08

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 5/50

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 15/00

30

【誤訳訂正書】

【提出日】令和6年4月30日(2024.4.30)

【誤訳訂正1】

40

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

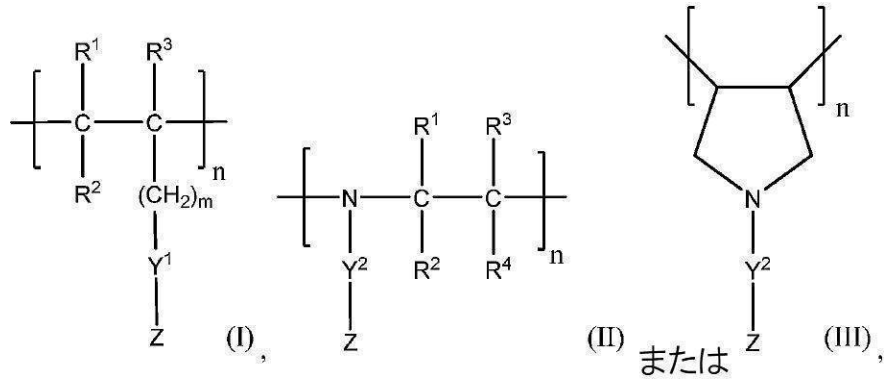
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)~(III)のいずれか1つの繰り返し単位またはその薬学的塩を含むカチオン性ポリマーであって、

【化 2 7】



10

(式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、独立して、水素または置換もしくは非置換アルキルであり；

Y^1 は、直接結合または $-L^1-A^1-L^2-A^2-$ であり；

Y^2 は、各出現において、直接結合または $-L^3-A^1-L^2-A^2-$ であり；

L^1 は、 $-NR^9-$ 、 $-NHCO-$ または $-CONH-$ であり；

L^2 は、各出現において、直接結合、 $-NR^9-$ 、 $-O-$ または $-S-$ であり；

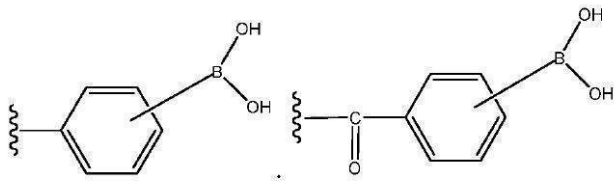
L^3 は、 $-CO-$ または直接結合であり；

A^1 および A^2 は、各出現において、独立して、直接結合、または置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_5$ アルキレンであり；

R^9 は、各出現において、水素または置換もしくは非置換アルキルであり；

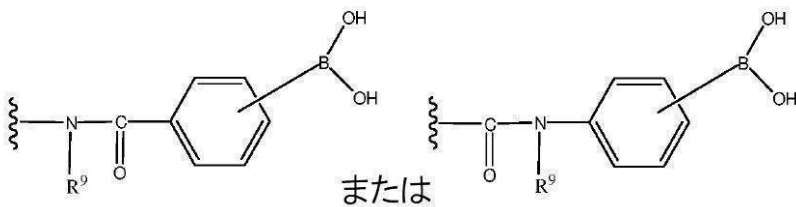
Z は、各出現において、

【化 2 8】



30

【化 2 9】



40

であり；

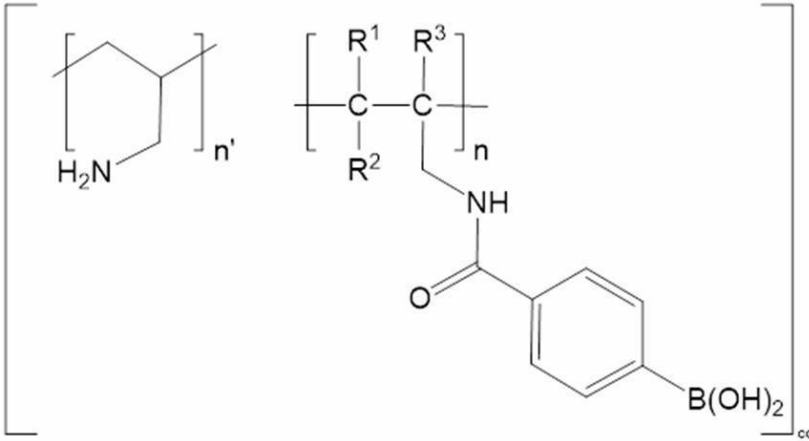
n は 1 から 100,000 の整数であり；

m は 1 から 4 の整数である)；

ただし、前記ポリマーが

50

【化 3 1】



10

(式中、 n' は 1 から 100,000 の整数である)である場合、 $100,000 \text{ g mol}^{-1}$ を超える分子量を有さない、カチオン性ポリマー。

【請求項 2】

前記 $-B(OH)_2$ 基が、 Y^1 または Y^2 に対してフェニル環の 3 または 4 位にある、請求項 1 に記載のカチオン性ポリマー。

20

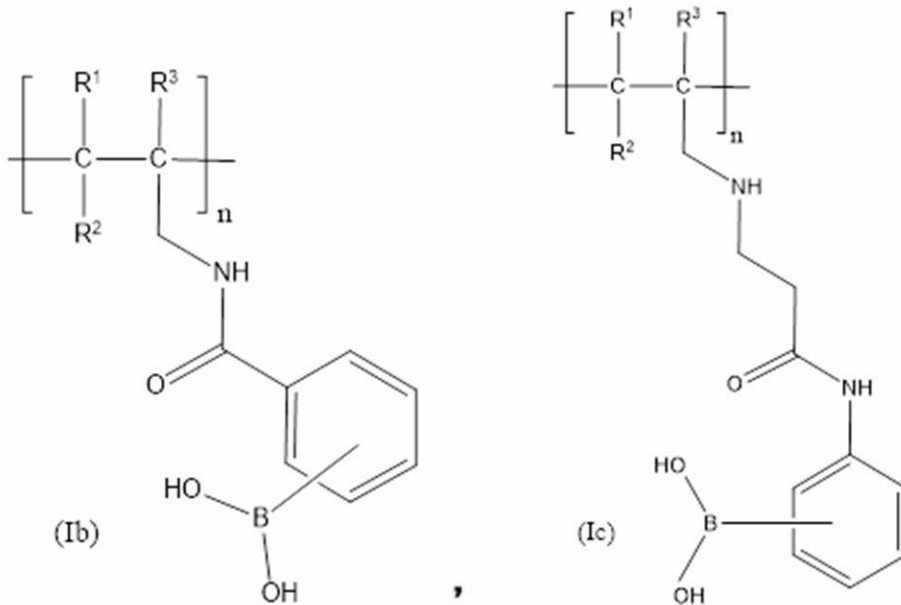
【請求項 3】

式 (I) の繰り返し単位を含む、請求項 1 または 2 に記載のカチオン性ポリマー。

【請求項 4】

式 (I) の前記繰り返し単位が、

【化 3 2】



30

40

およびその薬学的塩 (式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 および n は、請求項 1 において定義される通りである) からなる群から選択される、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載のカチオン性ポリマー。

【請求項 5】

請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載のカチオン性ポリマーであって、 R^1 、 R^2 および R^3 がそれぞれ水素である、カチオン性ポリマー。

【請求項 6】

請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載のカチオン性ポリマーであって、 R^1 および R^2

50

がそれぞれ水素であり、 R^3 がメチルである、カチオン性ポリマー。

【請求項 7】

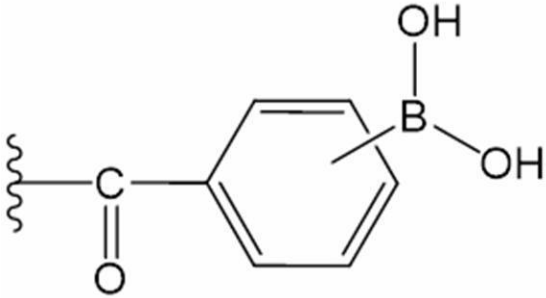
式 (I I) の繰り返し単位を含む、請求項 1 または 2 に記載のカチオン性ポリマー。

【請求項 8】

Y^2 が直接結合であり；

Z が

【化 3 4】



10

である、請求項 7 に記載のカチオン性ポリマー。

【請求項 9】

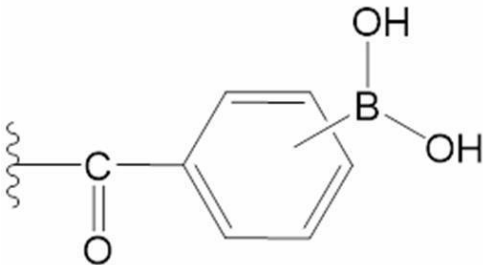
式 (I I I) の繰り返し単位を含む、請求項 1 または 2 に記載のカチオン性ポリマー。

【請求項 10】

Y^2 が直接結合であり；

Z が

【化 3 5】



30

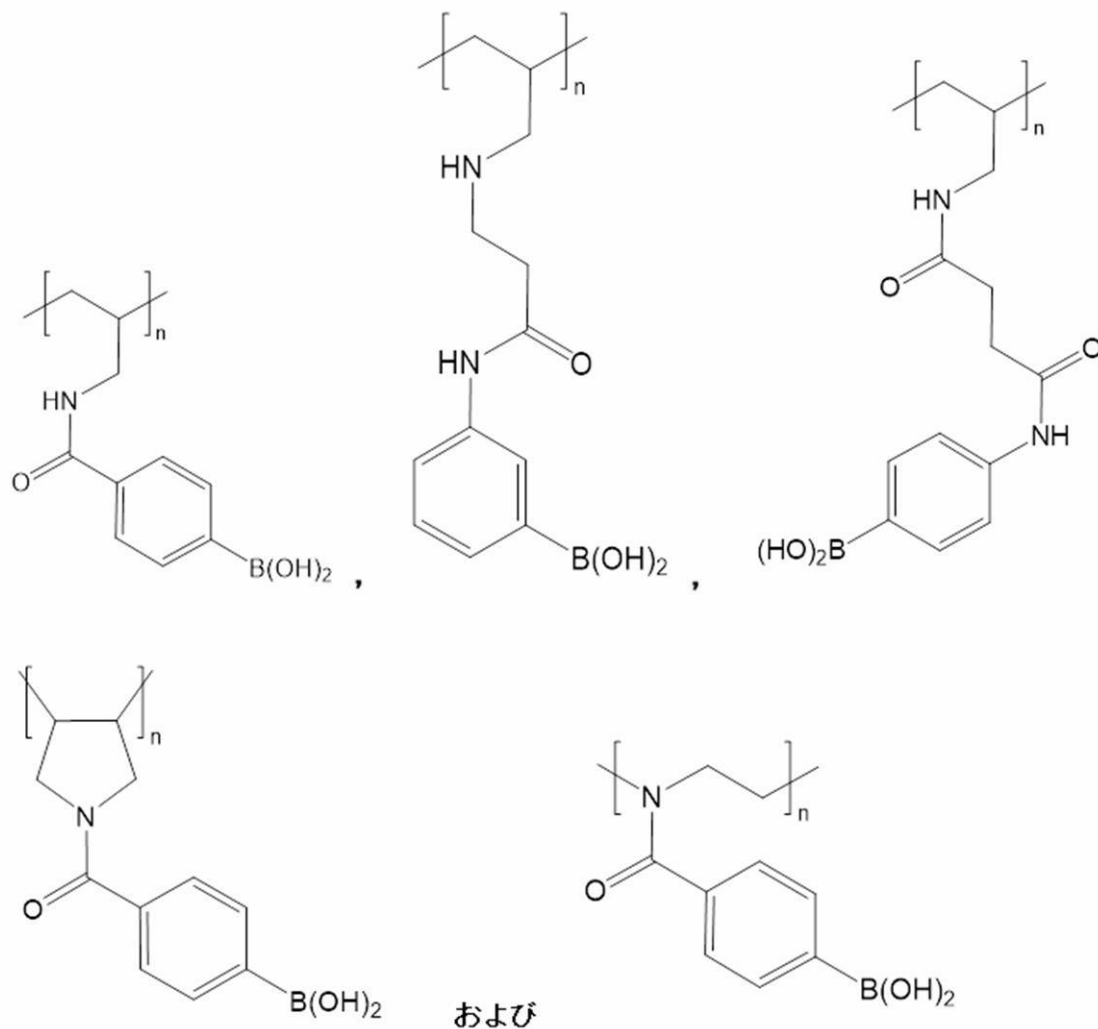
である、請求項 9 に記載のカチオン性ポリマー。

【請求項 11】

40

50

【化 3 7】



10

20

ならびにその薬学的塩（式中、 n は、1から100,000の整数を表す）からなる群から選択される少なくとも1つの繰り返し単位を含むカチオン性ポリマー。

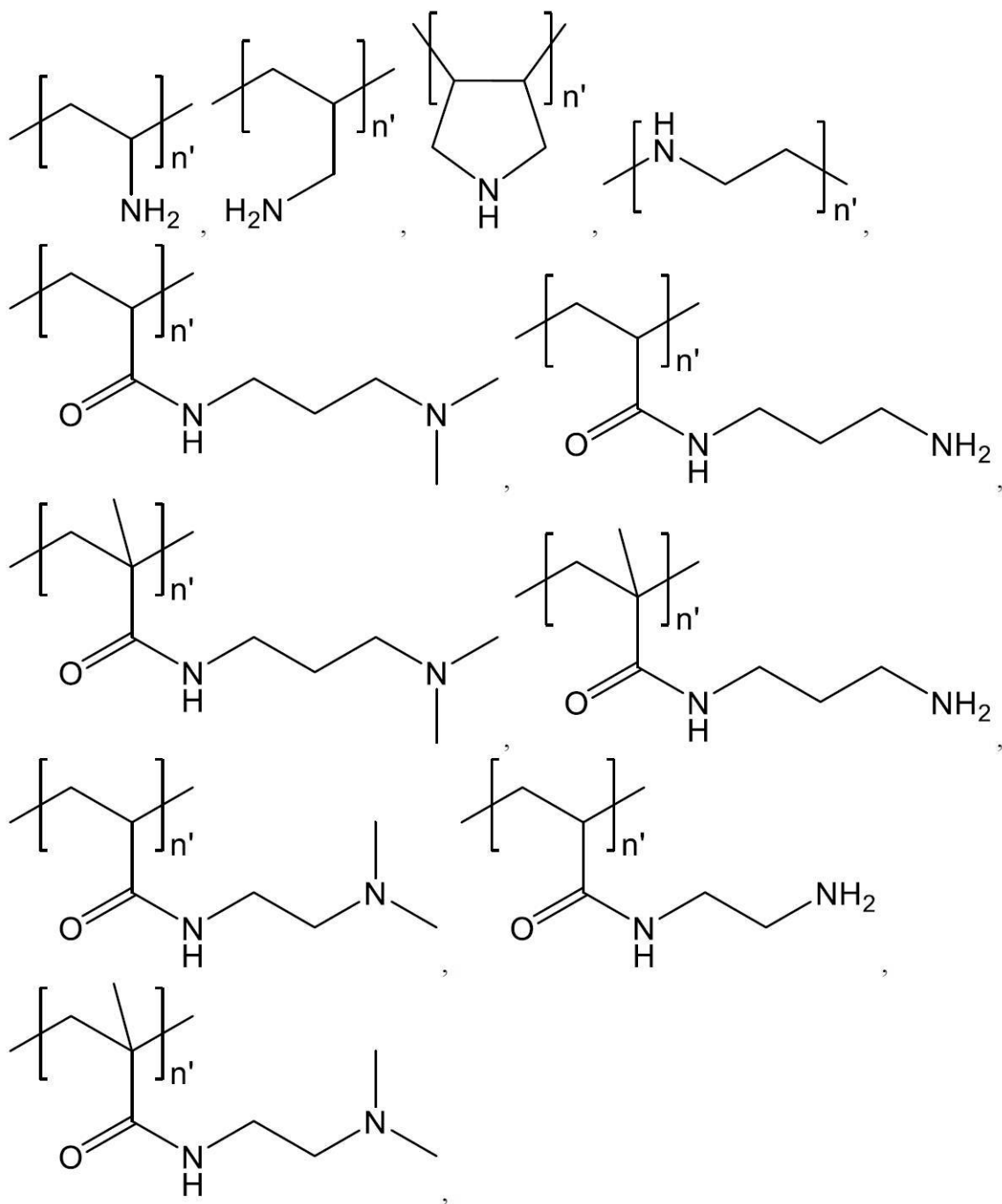
30

【請求項12】

40

50

【化 3 9】



10

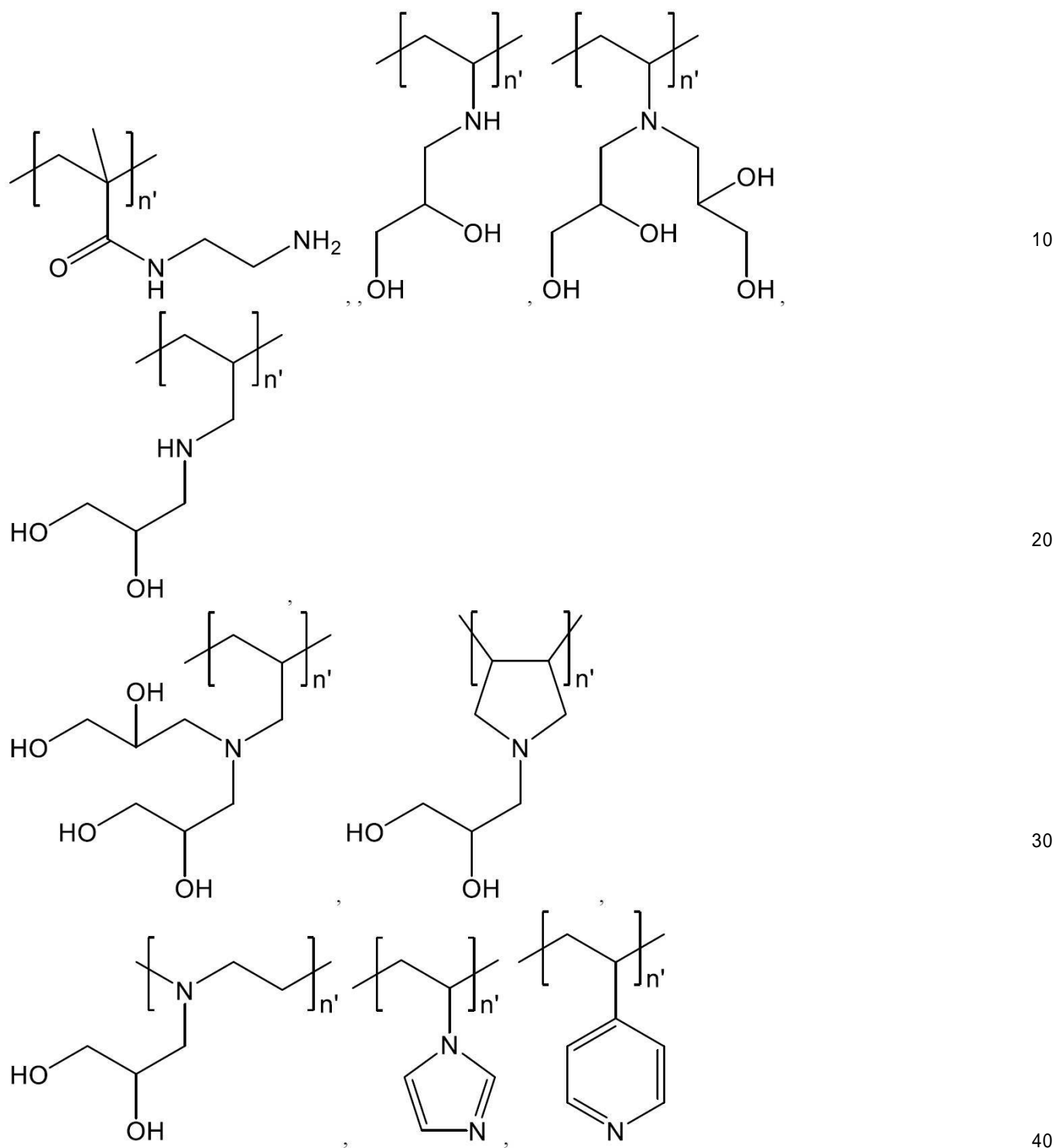
20

30

40

50

【化 4 0】



およびその薬学的塩（式中、 n' は、1から100,000の整数を表す）からなる群から選択される繰り返し単位をさらに含む、請求項1から11のいずれか一項に記載の**カチオン性ポリマー**。

【請求項13】

【請求項 1 4】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載のカチオン性ポリマーおよび薬学的に許容される添加剤を含む、医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記医薬組成物が、液剤、錠剤、カプレット剤およびカプセル剤からなる群から選択される投薬形態で提供される、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記医薬組成物が、腸溶性コーティング錠剤、カプレット剤およびカプセル剤からなる群から選択される投薬形態で提供される、請求項 1 4 または 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記腸溶性コーティング錠剤、カプレット剤またはカプセル剤が、十二指腸への標的送達のためのものである、請求項 1 6 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 1 8】

追加の治療剤をさらに含む、請求項 1 4 から 1 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

被験体における代謝障害を処置するための、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載のカチオン性ポリマーを含む組成物または請求項 1 4 から 1 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

別の治療剤と組み合わせて前記被験体に投与されることを特徴とする、請求項 1 9 に記載の組成物もしくは医薬組成物。

20

【請求項 2 1】

代謝障害の処置のための医薬の製造における、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の組成物または請求項 1 4 から 1 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 2 2】

前記代謝障害が、グルコース不耐症、1型真性糖尿病 (T 1 D M)、2型真性糖尿病 (T 2 D M)、前糖尿病、高脂血症、肥満、体重過多、脂質異常症、高血圧症、高血糖症、耐糖能障害、インスリン抵抗性、代謝症候群、非アルコール性脂肪性肝炎 (N A S H)、非アルコール性脂肪肝疾患 (N A F L D) および多嚢胞性卵巣症候群 (P C O S) からなる群から選択される、請求項 1 9 もしくは 2 0 に記載の組成物もしくは医薬組成物または請求項 2 1 に記載の使用。

30

【請求項 2 3】

2型真性糖尿病を処置するための、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載のカチオン性ポリマーを含む組成物または請求項 1 4 から 1 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

2型真性糖尿病の処置のための医薬の製造における、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の組成物または請求項 1 4 から 1 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 2 5】

肥満を処置するための、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載のカチオン性ポリマーを含む組成物または請求項 1 4 から 1 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

40

【請求項 2 6】

肥満の処置のための医薬の製造における、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の組成物または請求項 1 4 から 1 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 2 7】

被験体における胃腸障害を処置するための、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載のカチオン性ポリマーを含む組成物または請求項 1 4 から 1 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

胃腸障害の処置のための医薬の製造における、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の組成物または請求項 1 4 から 1 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物の使用。

50

【請求項 29】

前記胃腸障害が、セリアック疾患、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、結腸炎、クロストリジウム・ディフィシル (*clostridium difficile*)、内毒素血症、下痢および便秘からなる群から選択される、請求項 27 に記載の組成物もしくは医薬組成物または請求項 28 に記載の使用。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0012

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

10

【0012】

本発明の別の態様は、本発明のポリマーを担体または希釈剤と一緒に含む医薬組成物である。医薬組成物は、例えば本明細書において記載する障害の処置における治療法のために使用してもよい。同様に、本発明は、本明細書において開示するポリマーの医薬としての使用、および本明細書において記載する障害を処置するための医薬の製造における本明細書において開示するポリマーの使用を提供する。

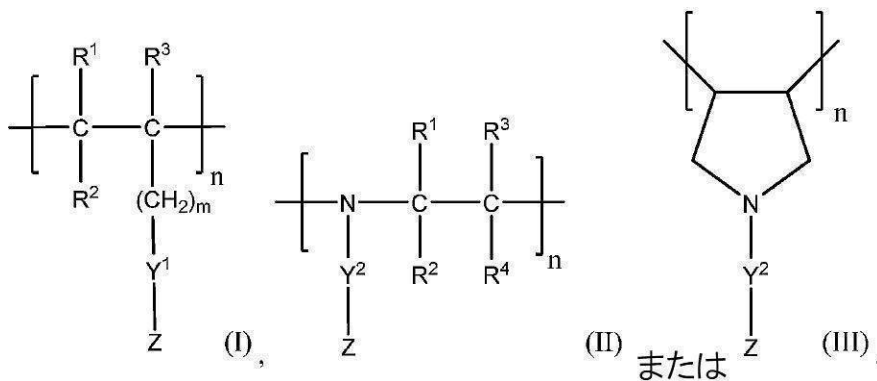
本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

式 (I) ~ (III) のいずれか 1 つの繰り返し単位の繰り返し単位を含むポリマーであって、

20

【化 27】



30

(式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、独立して、水素または置換もしくは非置換アルキルであり；

Y^1 は、各出現において、独立して、直接結合または $-L^1-A^1-L^2-A^2-$ であり；

L^1 は、各出現において、 $-NR^9-$ 、 $-NC(O)-$ または $-C(O)N-$ であり；

L^2 は、各出現において、存在しない、 $-NR^9-$ 、 $-O-$ または $-S-$ であり；

Y^2 は、各出現において、独立して、直接結合または $-L^3-A^1-L^2-A^2-$ であり；

40

L^3 は、各出現において、 $-C(O)-$ である、または存在しない；

L^2 は、各出現において、存在しない、 $-NR^9-$ 、 $-O-$ または $-S-$ であり；

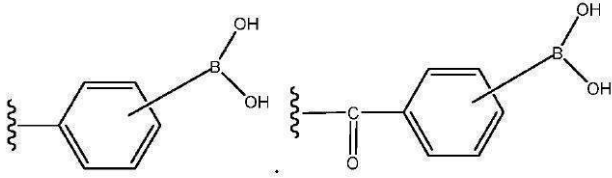
A^1 および A^2 は、各出現において、独立して、存在しない、または必要に応じて置換された $C_1 \sim C_5$ アルキレンであり；

R^9 は、各出現において、独立して、水素または置換もしくは非置換アルキルであり；

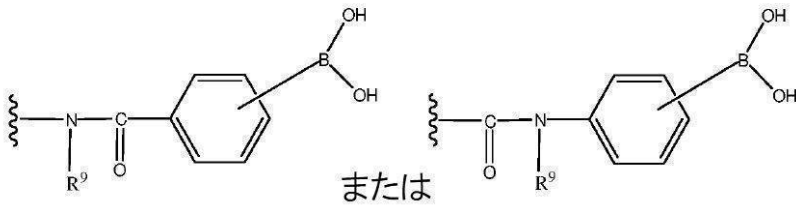
Z は、各出現において、

50

【化 2 8】



【化 2 9】

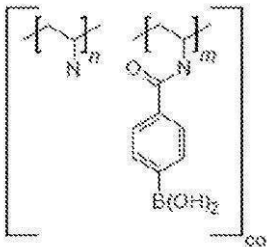


10

であり、好ましくは、 $-B(OH)_2$ は環の 3 または 4 位にあり；
 n は 1 から 100,000 の整数であり、
 m は 0 から 4 の整数である）；ただし、前記ポリマーは

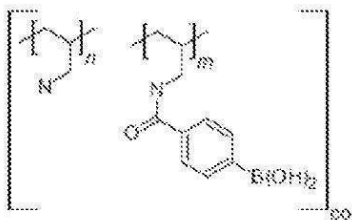
20

【化 3 0】



ではなく、そして前記ポリマーが
 【化 3 1】

30



である場合、前記ポリマーは 100,000 を超える分子量を有さない、ポリマー。

40

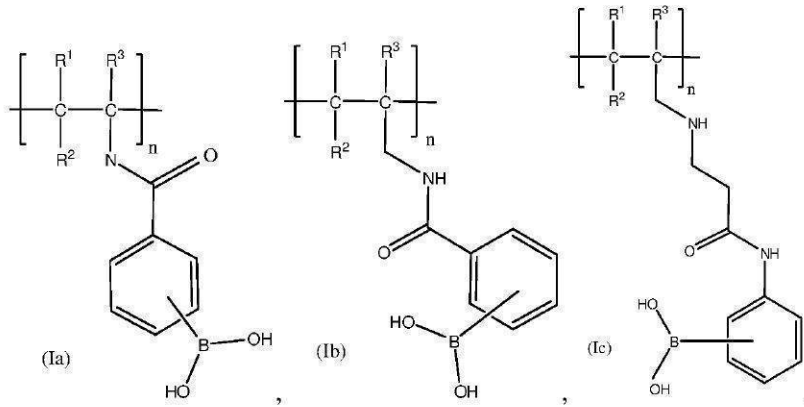
(項目 2)

式 (I) の繰り返し単位を含む、項目 1 に記載のポリマー。

(項目 3)

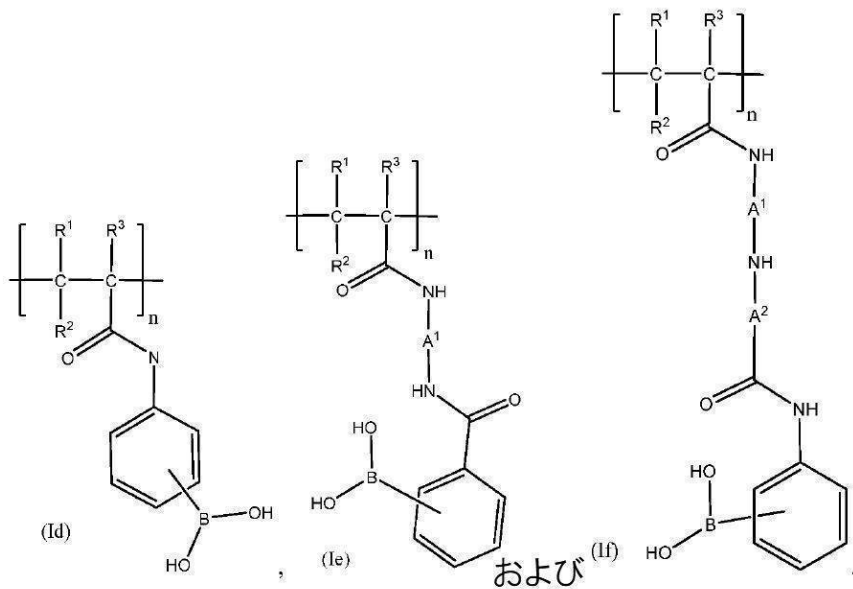
式 (I) の前記繰り返し単位が、

【化 3 2】



10

【化 3 3】



20

30

からなる群から選択され、好ましくは、 $-\text{B}(\text{OH})_2$ が環の 3 または 4 位にある、項目 2 に記載のポリマー。

(項目 4)

項目 3 に記載の式 (I a) から (I f) の繰り返し単位を含むポリマーであって、

R^1 、 R^2 および R^3 が水素であり；

A^1 および A^2 が、独立して、存在しない、または必要に応じて置換された $\text{C}_1 \sim \text{C}_5$ アルキレンである、ポリマー。

(項目 5)

項目 3 に記載の式 (I a) から (I f) の繰り返し単位を含むポリマーであって、

R^1 および R^2 が水素であり；

R^3 がメチルであり；

A^1 および A^2 が、独立して、存在しない、または必要に応じて置換された $\text{C}_1 \sim \text{C}_5$ アルキレンである、ポリマー。

(項目 6)

式 (I I) の繰り返し単位を含む、項目 1 に記載のポリマー。

(項目 7)

式 (I I) の前記繰り返し単位において、

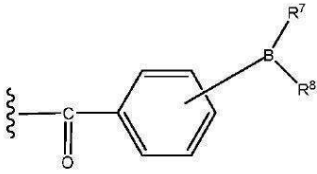
Y^2 が直接結合であり；

40

50

Z が

【化 3 4】



であり、好ましくは、 $-B(OH)_2$ が環の 3 または 4 位にある、項目 6 に記載のポリマ
ー。

(項目 8)

式 (I I I) の繰り返し単位を含む、項目 1 に記載のポリマー。

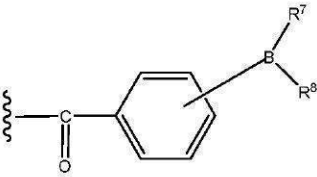
(項目 9)

式 (I I I) の前記繰り返し単位において、

Y^2 が直接結合であり；

Z が

【化 3 5】

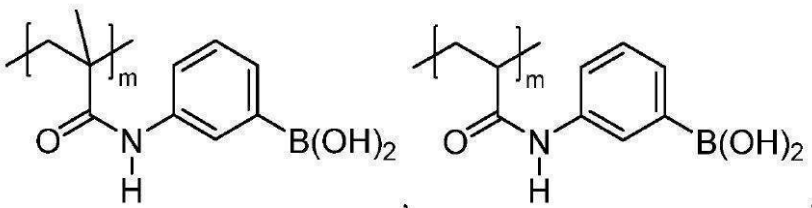


であり、好ましくは、 $-B(OH)_2$ が環の 3 または 4 位にある、項目 8 に記載のポリマ
ー。

(項目 10)

a)

【化 3 6】



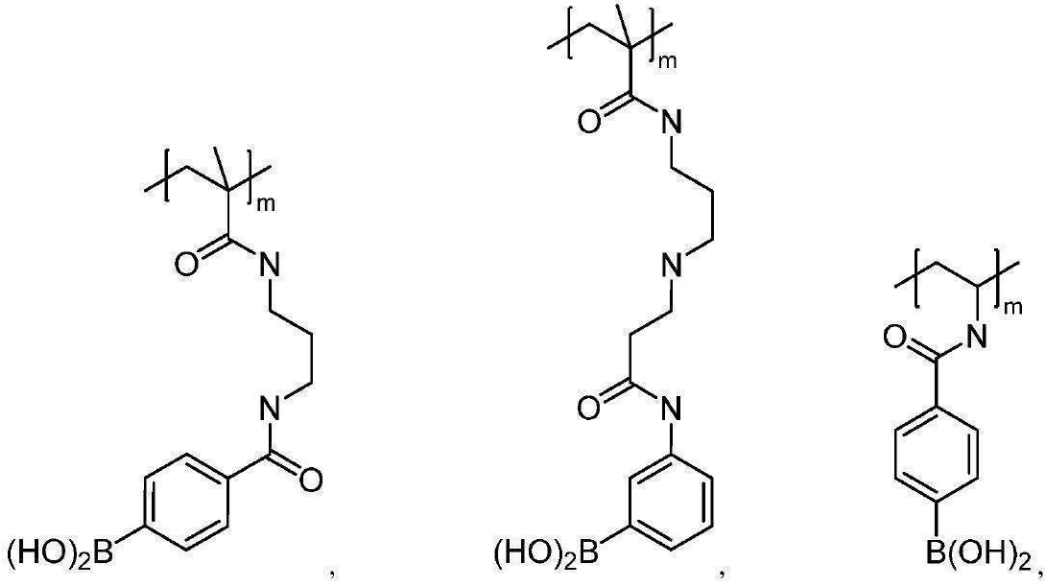
20

30

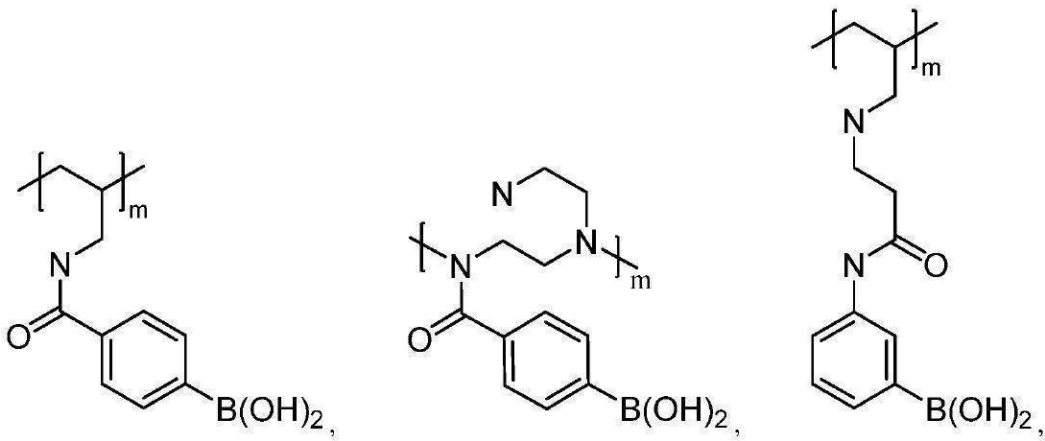
40

50

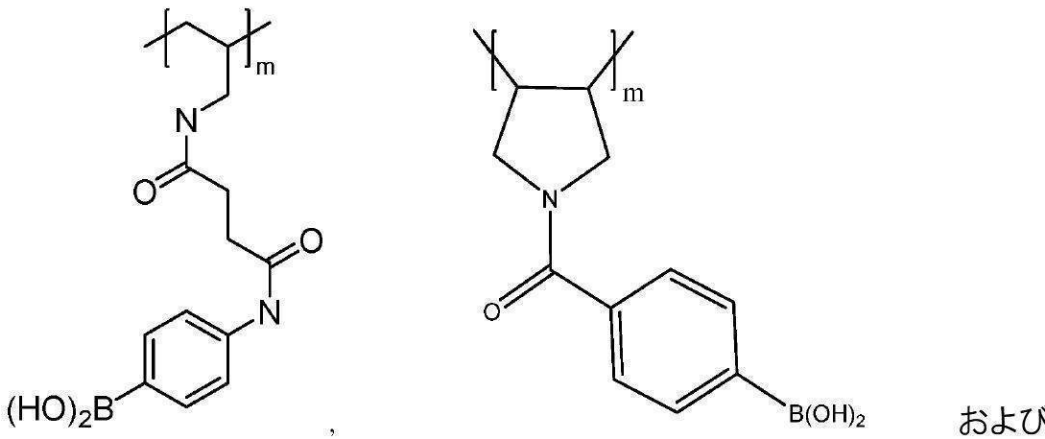
【化 3 7】



10



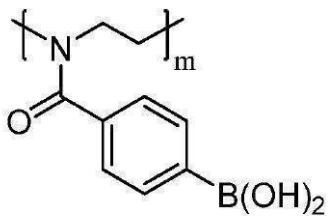
20



30

40

【化 3 8】

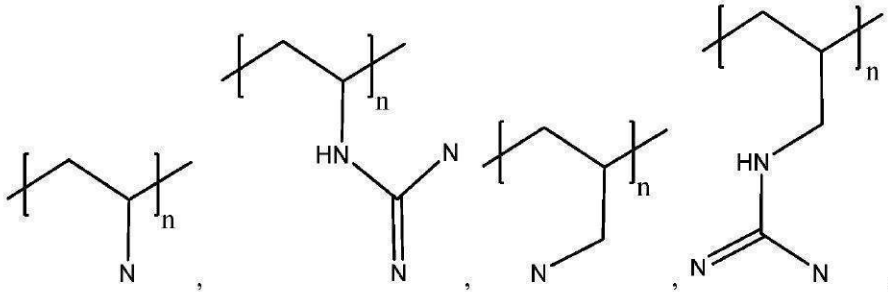


50

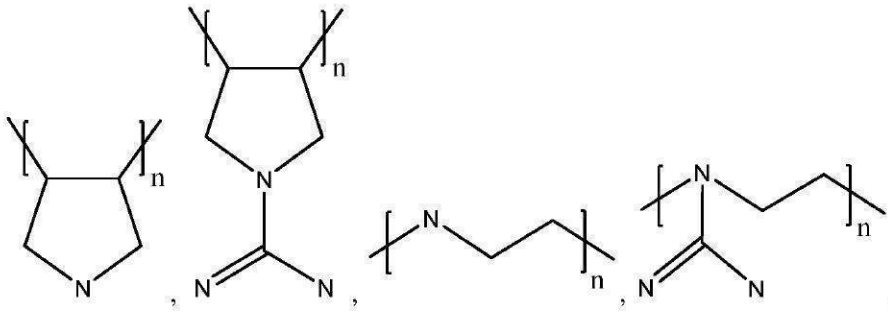
(式中、「 m 」は、1から100,000の整数を表す)からなる群から選択される少なくとも1つの繰り返し単位、ならびに

b)

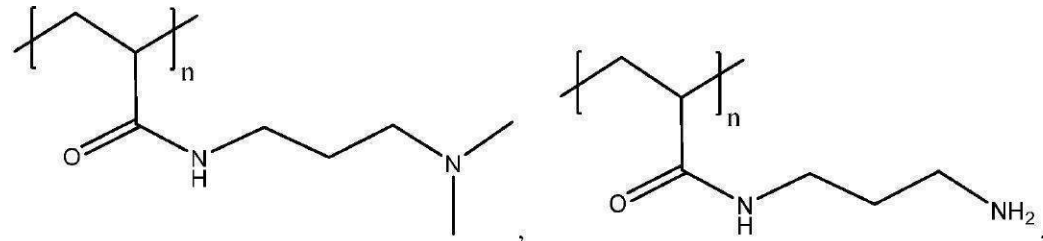
【化39】



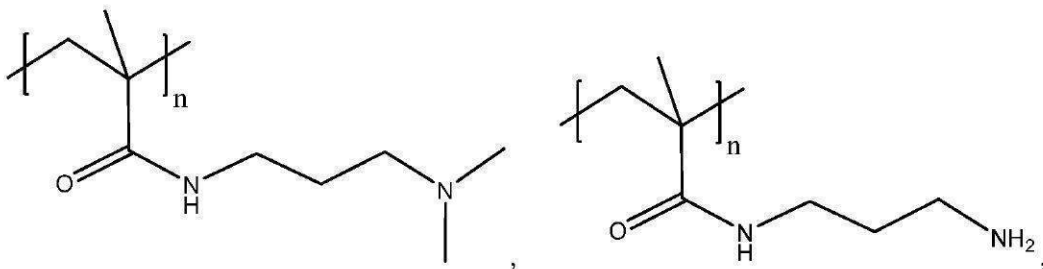
10



20



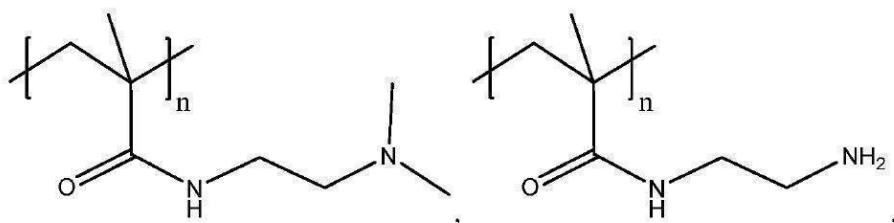
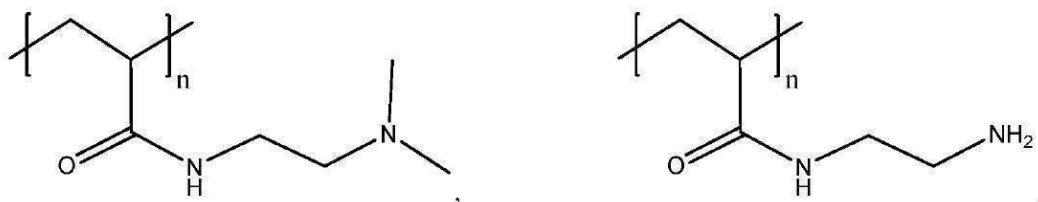
30



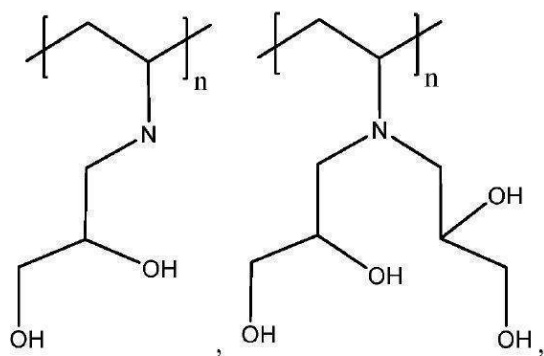
40

50

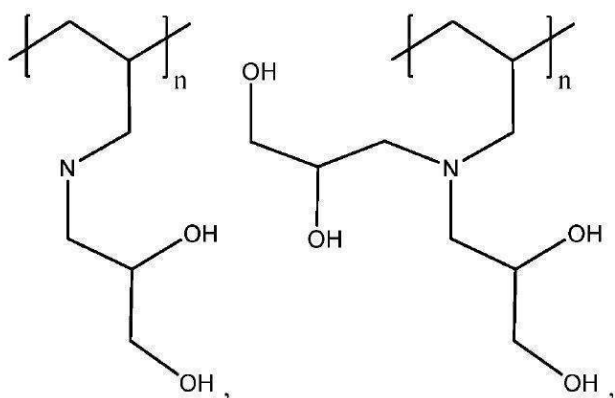
【化 4 0】



10

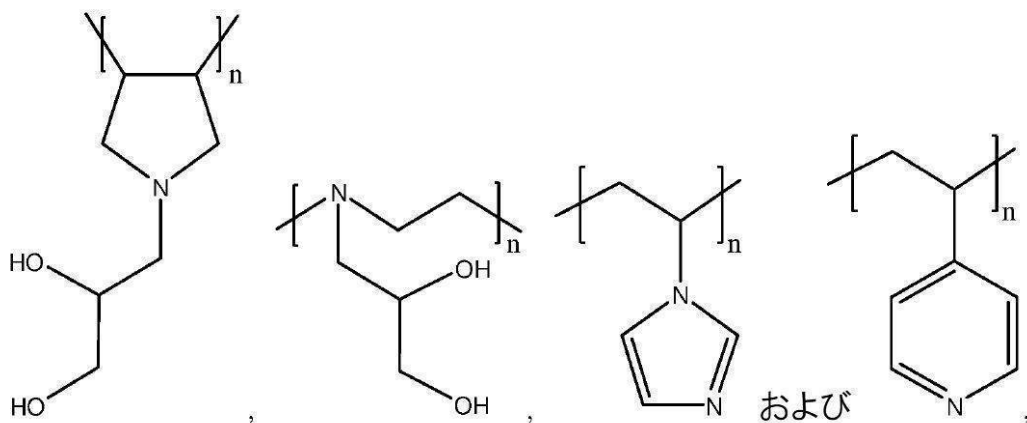


20



30

【化 4 1】



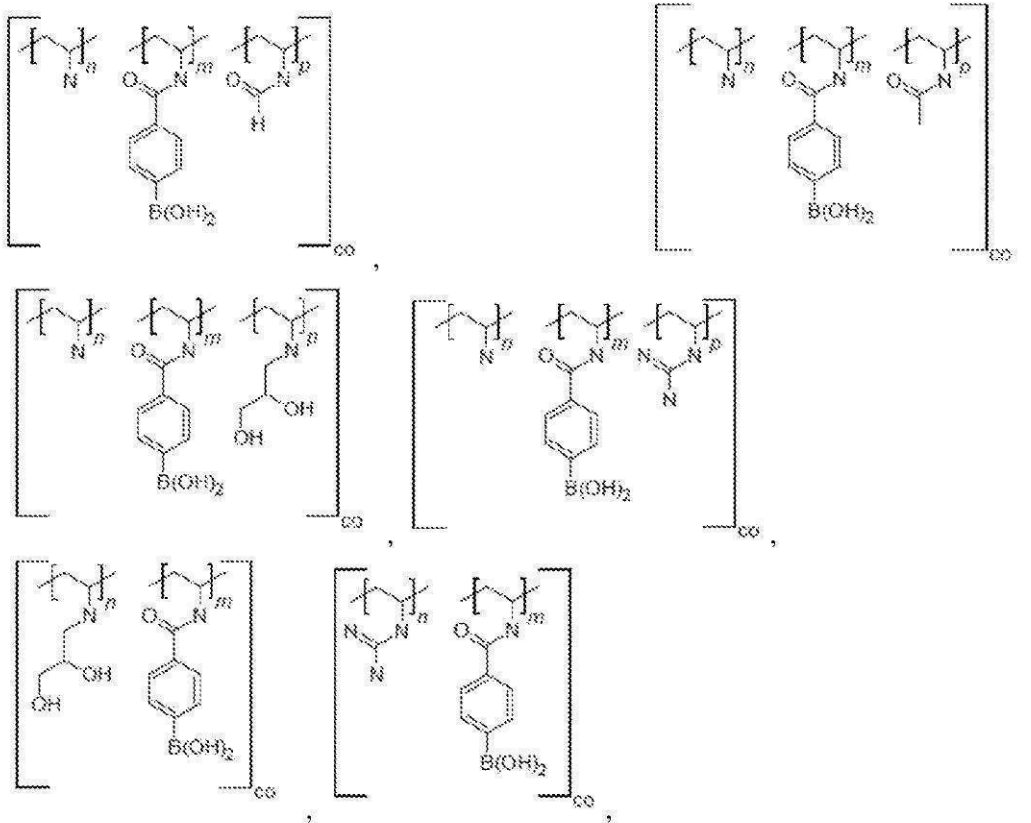
40

50

(式中、「n」は、1から100,000の整数を表す)からなる群から選択される少なくとも1つの繰り返し単位を含むポリマー。

(項目11)

【化42】



10

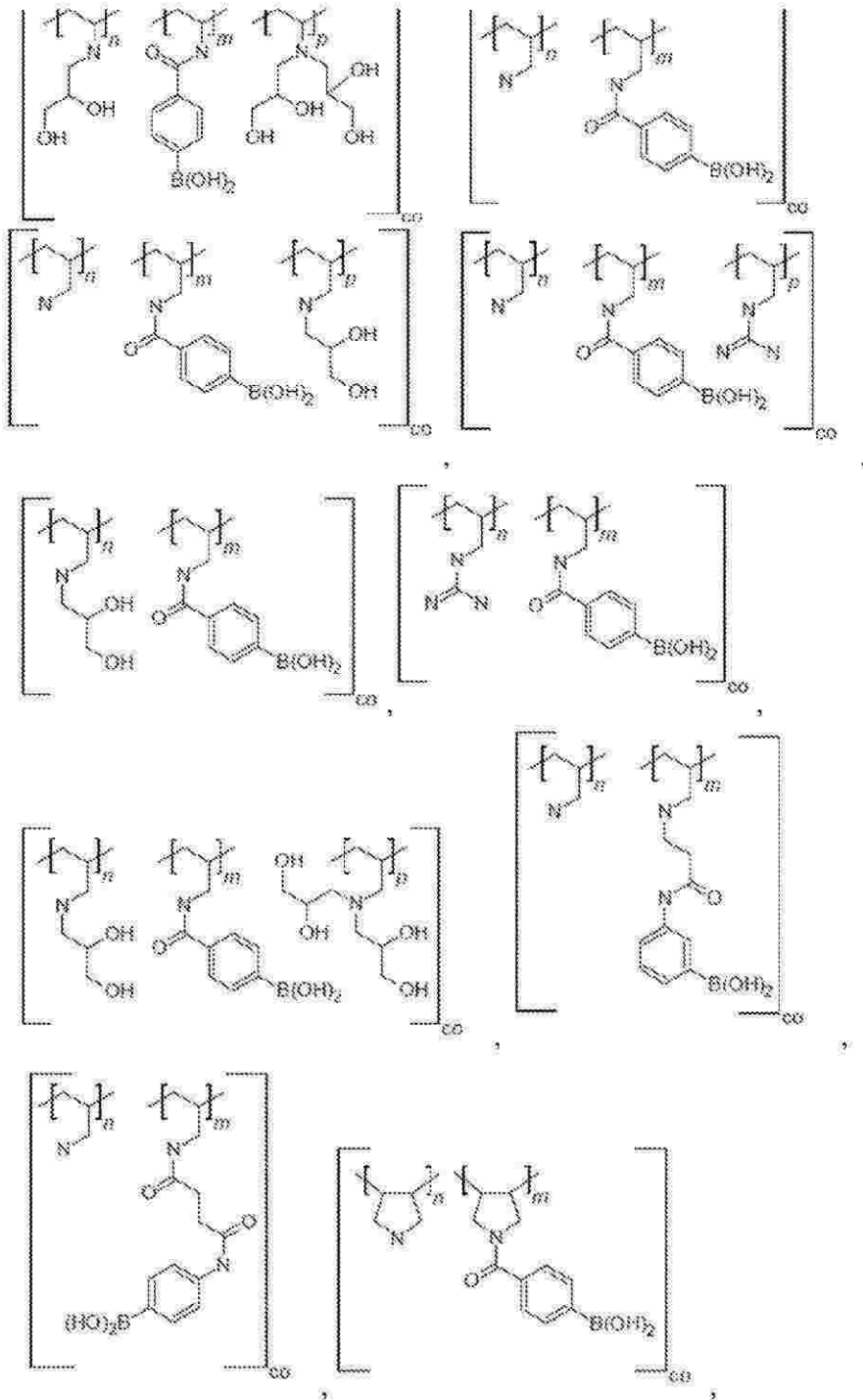
20

30

40

50

【化 4 3】



10

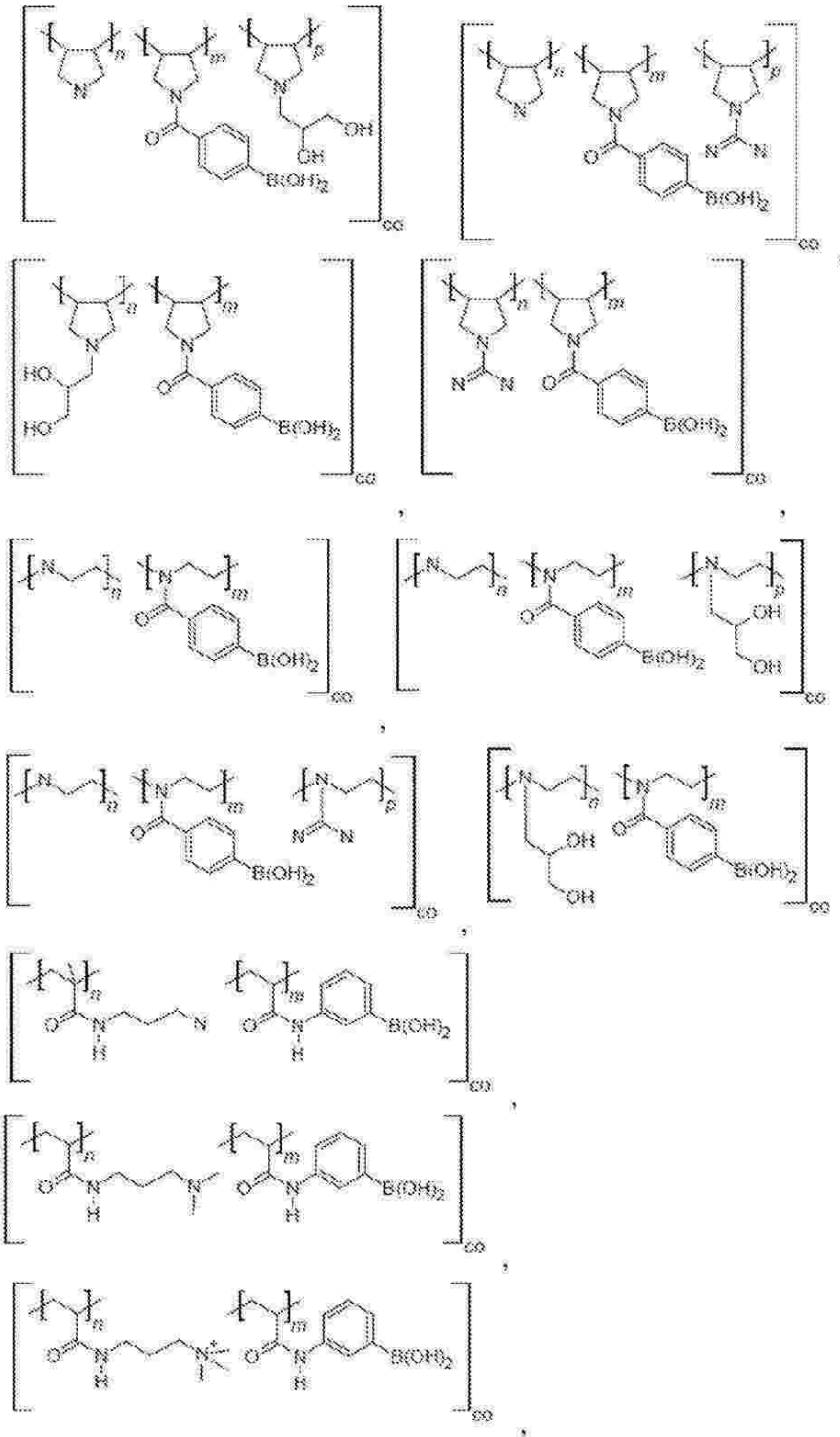
20

30

40

50

【化 4 4】



10

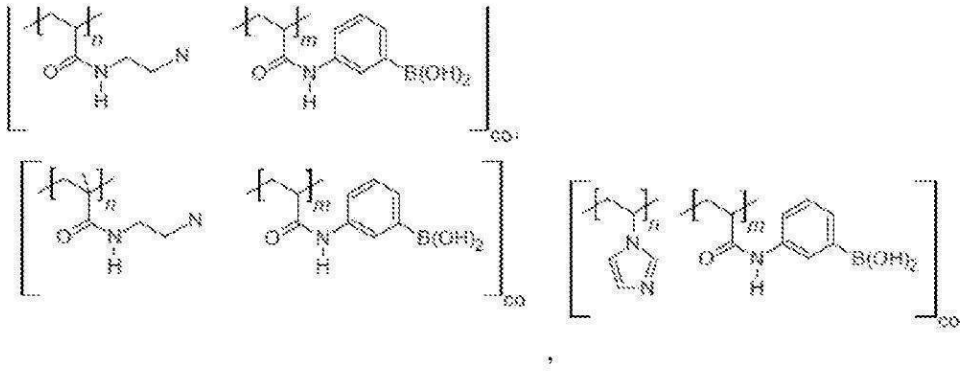
20

30

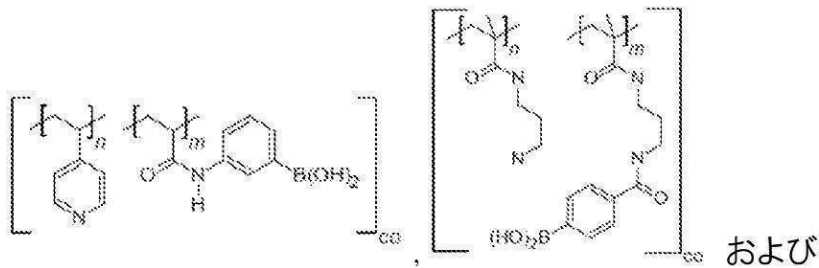
40

50

【化 4 5】

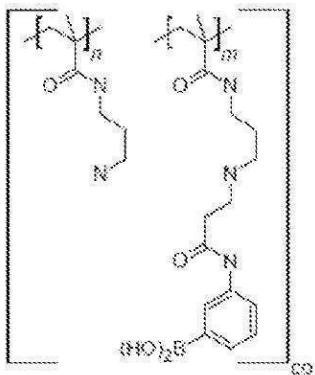


10



および

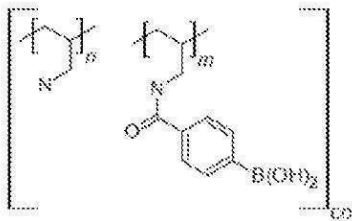
20



30

からなる群から選択されるポリマーであって、ただし、前記ポリマーが

【化 4 6】



40

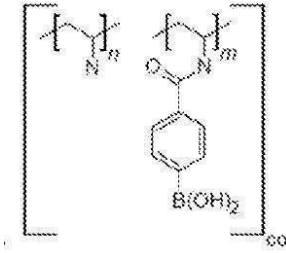
である場合、前記ポリマーは 100,000 を超える分子量を有さない、ポリマー。

(項目 12)

先行する項目のいずれか一項に記載のポリマーまたは

50

【化 4 7】



および薬学的に許容される添加剤を含む、医薬組成物。

10

(項目 1 3)

前記組成物が、液剤、錠剤、カプレット剤またはカプセル剤である、項目 1 2 に記載の医薬組成物。

(項目 1 4)

前記組成物が、腸溶性コーティング錠剤、カプレット剤またはカプセル剤である、項目 1 2 に記載の医薬組成物。

(項目 1 5)

前記腸溶性コーティング錠剤、カプレット剤またはカプセル剤が、十二指腸への標的送達のためのものである、項目 1 4 に記載の医薬組成物。

(項目 1 6)

被験体における代謝障害を処置するための方法であって、治療有効量の項目 1 から 1 1 のいずれか一項に記載のポリマーまたは項目 1 2 から 1 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物を、それを必要とする被験体に投与することを含む、方法。

20

(項目 1 7)

別の治療剤を、それを必要とする前記被験体に投与することをさらに含む、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記代謝障害が、グルコース不耐症、T 1 D M、T 2 D M、前糖尿病、高脂血症、肥満、体重過多、脂質異常症、高血圧症、高血糖症、耐糖能障害、インスリン抵抗性、代謝症候群、非アルコール性脂肪性肝炎 (N A S H)、非アルコール性脂肪肝疾患 (N A F L D) および多嚢胞性卵巣症候群 (P C O S) である、項目 1 6 または 1 7 に記載の方法。

30

(項目 1 9)

前記代謝障害が 2 型真性糖尿病である、項目 1 6 または 1 7 に記載の方法。

(項目 2 0)

被験体における胃腸障害を処置するための方法であって、項目 1 から 1 1 のいずれか一項に記載の治療有効量のポリマーまたは項目 1 2 から 1 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物を、それを必要とする被験体に投与することを含む、方法。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 8 7

40

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 8 7】

他の例では、ポリマーは、胃内で水和することができる固体形態で投与される。固体形態は、ゆっくりと溶解するように製剤化してもよく、これはポリマーを胃の酸性度から保護することができるが、ポリマーを完全な活性状態で近位十二指腸に侵入させる。他の例では、ポリマーは、腸溶性コーティング錠剤、カプレット剤、カプセル剤の形態またはポリマーを胃の酸性度から保護するための他の腸溶性コーティング投薬形態で投与される。そのような例では、腸溶性コーティングは、幽門弁を通過した後または通過中に (p H が p H 約 2 から増加した場合に)、できるだけ早く溶解または分解し、ポリマーの即時放出

50

を可能にするように製剤化される。そのような投薬形態は、腸管内の、例えば近位十二指腸の所望の部位でポリマーの即時放出を促進するための超崩壊剤を含んでいてもよい。好適な超崩壊添加剤は当技術分野において周知である（例えば、Mohanachandran, P. S. et al, Superdisintegrants: An Overview, Int. J. Pharma. Sci. Review and Research, (2011) 6:1 pp 105-109を参照のこと）。例えば、十二指腸への送達を標的化することができる腸溶性カプセル剤は、文献に記載されている（例えば、Reix N. et al. Intl J Pharm (2012) 422:1-2 pp. 338-340を参照のこと）。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

10

【訂正対象項目名】0098

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0098】

開示するポリマーは、薬学的に許容される担体、添加剤、緩衝剤または希釈剤を含む医薬組成物の形態で被験体に投与してもよい。

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

20

【訂正対象項目名】0099

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0099】

経口投与に関しては、本発明の医薬組成物は、投薬形態、例えばカプセル剤、錠剤、カプレット剤、散剤、顆粒剤、ゲル剤、懸濁剤、液剤または他の好適な投薬形態で示してもよい。カプセル剤は、ゼラチン、ソフトゲルまたは固形であってもよい。錠剤、カプレットおよびカプセル製剤は、1つまたは複数のアジュバント、結合剤、希釈剤、崩壊剤、添加剤、フィラー、または滑沢剤をさらに含有していてもよく、これらは当技術分野においてそれぞれ公知である。そのようなものの例としては、炭水化物、例えばラクトースまたはスクロース、無水リン酸水素カルシウム、コーンスターチ、マンニトール、キシリトール、セルロースまたはその誘導体、微結晶性セルロース、ゼラチン、ステアレート、二酸化ケイ素、タルク、デンプングリコール酸ナトリウム、アカシア、香味剤、保存料、緩衝剤、崩壊剤、および着色料がある。

30

40

50