

【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】平成19年7月12日(2007.7.12)

【公表番号】特表2006-526643(P2006-526643A)

【公表日】平成18年11月24日(2006.11.24)

【年通号数】公開・登録公報2006-046

【出願番号】特願2006-515004(P2006-515004)

【国際特許分類】

**A 6 1 K 33/26 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/715 (2006.01)**

**A 6 1 P 13/12 (2006.01)**

**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 43/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 7/00 (2006.01)**

【F I】

A 6 1 K 33/26

A 6 1 K 31/715

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 7/00

【手続補正書】

【提出日】平成19年5月21日(2007.5.21)

【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】

高分子量鉄サッカリド複合体を調製するための方法であって、前記複合体がヒト医学または獣医学における非経口投与に適合し、

(1) 所定のpHを有する反応混合物を形成するために、実質的に水性の媒体中において、

(i) 糖、糖誘導体およびそれらの混合物からなる群より選択される少なくとも1つの化合物を；

(ii) (OH)<sup>-</sup>イオンの存在下でFe(III)イオンを含む溶液または水性分散液と

接触させるステップであって；

(a) (i)：(ii)のモル比が約30：1～約1：30であり；

(b) 前記混合物の温度が約20～約75である、ステップと；

(2) 前記混合物のpHを複合体集合点へ上昇させるステップと；

(3) 約25,000ダルトン以上の絶対重量平均分子量を有する前記鉄サッカリド複合体を形成するために十分な時間にわたり前記混合物を維持するステップとを含む方法。

【請求項2】

ステップ(2)におけるpHが約5.0～約12.0である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

ステップ(1)における温度が約25 ~ 約70 である、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

ステップ(3)における温度が約80 ~ 約105 である、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

前記化合物(i)がグルコン酸ナトリウムであり、前記グルコン酸塩アニオン対前記Fe(III)イオンの前記モル比が約1:1 ~ 約1:30である、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

前記化合物(i)がスクロースであり、前記スクロース対前記Fe(III)イオンの前記モル比が約30:1 ~ 約1:1である、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

前記鉄サッカリド複合体が、約25,000 ~ 約5,000,000; 約30,000 ~ 約4,000,000; 約50,000 ~ 約3,500,000; 約75,000 ~ 約3,000,000; 約100,000 ~ 約4,000,000; 約120,000 ~ 約3,750,000; 約200,000 ~ 約2,500,000; 約250,000 ~ 約1,000,000; 約275,000 ~ 約850,000; 約300,000 ~ 約750,000; 約350,000 ~ 約750,000; および約500,000 ~ 約700,000 からなる群より選択される絶対重量平均分子量(Mw)(ダルトン)を有する、請求項1に記載の方法。

【請求項8】

前記可溶性または分散性第二鉄イオンが、塩化第二鉄、硝酸第二鉄、水酸化第二鉄、硫酸第二鉄、酢酸第二鉄、炭酸第二鉄、クエン酸第二鉄、硫酸第二鉄アンモニウム、硫酸第二鉄カリウム、およびそれらの混合物に由来する、請求項1に記載の方法。

【請求項9】

ステップ(2)において塩基性物質を添加するステップを含み、前記塩基性物質が、アルカリ金属水酸化物、アルカリ土類金属水酸化物、アルカリ金属炭酸塩、およびそれらの混合物からなる群より選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項10】

前記糖が、(1)グルコースまたはグルコース誘導体であり、前記塩基が炭酸ナトリウムである; または、前記糖が(2)スクロースまたはスクロース誘導体であり、前記塩基が水酸化ナトリウムである、請求項9に記載の方法。

【請求項11】

前記鉄サッカリド複合体の形成後に、前記反応混合物が少なくとも1つの賦形剤を含み、そして、(4)前記反応混合物から前記高分子量鉄サッカリド複合体を実質的に分離するステップをさらに含み、実質的に分離するステップが、(a)前記高分子量鉄サッカリド複合体の沈降を引き起こすために少なくとも1つのC<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>アルコールを前記水性反応媒体へ添加するステップと; (b)透析と; (c)クロスフロー透析と; (d)動電学的移動と; (e)遠心分離と; (f)少なくとも1つのクロマトグラフィーカラムに前記反応混合物を通過させるステップと、カラム溶出液を複数の分画に分離するステップであって、前記分画の少なくとも1つが前記高分子量鉄サッカリド複合体を含む、ステップとを含むプロセスと; (g)それらの組み合わせとからなる群より選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項12】

前記実質的に分離された鉄サッカリド複合体が、少なくとも1つの乾燥するステップにかけられ、前記乾燥するステップが、(a)フリーズドライするステップと; (b)スプレー乾燥するステップと; (c)熱の適用によって乾燥するステップと; (d)熱および真空の適用によって乾燥するステップと; (e)それらの組み合わせによって乾燥するステップとからなる群より選択される、請求項11に記載の方法。

【請求項13】

前記接触させるステップが、混合するステップをさらに含み、少なくとも1つのスター

ラ、超音波ミキサ、シングルまたはマルチスクリューストローダ - ミキサ、および静止型ミキサ、ならびにこれらの組み合わせからなる群より選択される装置を用いる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

前記第二鉄化合物が塩化第二鉄であり、ステップ (1) が水酸化ナトリウムの添加を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

前記少なくとも 1 つの化合物が、グルコン酸ナトリウム、スクロース、ならびにグルコン酸ナトリウムおよびスクロースの混合物からなる群から選ばれ、前記第二鉄化合物が、コロイド状にある水酸化第二鉄水性組成物であり、そして、ステップ (2) において炭酸ナトリウムまたは水酸化ナトリウムを添加するステップをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

少なくとも 1 つの糖または糖誘導体の分子量低減添加物を添加するステップであって、高分子量鉄サッカリド複合体の分子量を、添加量の非存在下での分子量より低くするために十分な量で添加するステップをさらに含み、前記分子量低減添加物の量が、少なくとも約 0.01% ~ 約 10,000% のモル過剰を表す、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 17】

ステップ (3) における温度が少なくとも約 80 °C へ上昇させられる、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

ヒト医学または獣医学における非経口投与に適合する高分子量鉄サッカリド複合体であって、前記複合体が請求項 1 に記載の方法によって作製された複合体。

【請求項 19】

合成時に、約 25,000 ダルトン ~ 約 700,000 ダルトンの絶対重量平均分子量を有し、望ましくない賦形剤をほとんど有しておらず、グルコン酸またはイソアスコルビン酸の塩に由来する、鉄サッカリド複合体。

【請求項 20】

(A) 約 25,000 ~ 約 5,000,000 ; 約 30,000 ~ 約 4,000,000 ; 約 50,000 ~ 約 3,500,000 ; 約 75,000 ~ 約 3,000,000 ; 約 100,000 ~ 約 4,000,000 ; 約 120,000 ~ 約 3,750,000 ; 約 200,000 ~ 約 2,500,000 ; 約 250,000 ~ 約 1,000,000 ; 約 275,000 ~ 約 850,000 ; 約 300,000 ~ 約 750,000 ; 約 350,000 ~ 約 750,000 ; および約 500,000 ~ 約 700,000 からなる群より選択される絶対重量平均分子量 (Mw) (ダルトン) と; (B) 約 1.05 ~ 約 5.0 ; 約 1.08 ~ 約 4.0 ; 約 1.11 ~ 約 3.5 ; 約 1.14 ~ 約 3.0 ; 約 1.17 ~ 約 2.5 ; 約 1.20 ~ 約 2.0 ; 約 1.20 ~ 約 1.75 ; 約 1.15 ~ 約 1.60 ; および約 1.25 ~ 約 1.65 からなる群より選択される、絶対数平均分子量 (Mn) に対する絶対重量平均分子量 (Mw) の比 (Mw / Mn) として測定された分子量分布とを有する鉄サッカリド複合体。

【請求項 21】

前記複合体が、グルコン酸第二鉄ナトリウム複合体および水酸化第二鉄スクロース複合体である、請求項 20 に記載の鉄サッカリド複合体。

【請求項 22】

再構成および非経口使用に適合する、請求項 1 に記載の方法により得られた実質的に乾燥した有効造血性化学種 (AHS) を収容している密閉容器を含む製品。