

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2005-515225(P2005-515225A)

【公表日】平成17年5月26日(2005.5.26)

【年通号数】公開・登録公報2005-020

【出願番号】特願2003-559525(P2003-559525)

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 35/18

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 7/08

【F I】

A 6 1 K 35/18

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 7/08

【手続補正書】

【提出日】平成16年7月14日(2004.7.14)

【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】

ポリアルキレンオキシド(PAO)改変酸素化ヘモグロビンを含む、組織に酸素を送達するため適合された代用血液製品であって、該PAO改変酸素化ヘモグロビンは、同じ条件下で測定した場合に、同じ動物供給源に由来するネイティブの支質非含有ヘモグロビンより小さなP50を有する、代用血液製品。

【請求項2】

代用血液として使用するための組成物であって、水性希釈液中に請求項1に記載の代用血液製品を含む、組成物。

【請求項3】

請求項2に記載の組成物であって、ヘモグロビンの濃度は、0.1~4.0g/dlの間である、組成物。

【請求項4】

請求項2に記載の組成物であって、前記粘度は、2.5+/-1.0cPsである、組成物。

【請求項5】

請求項1に記載の代用血液製品であって、前記PAO改変酸素化ヘモグロビンは、10トルより小さなP50を有する、代用血液製品。

【請求項6】

請求項1に記載の代用血液製品であって、前記PAO改変酸素化ヘモグロビンは、6トルより小さなP50を有する、代用血液製品。

【請求項7】

請求項1に記載の代用血液製品であって、前記PAO改変酸素化ヘモグロビンは、6+/-2トルのP50を有する、代用血液製品。

【請求項 8】

請求項 1 に記載の代用血液製品であって、前記 P A O は、式 $H(OCH_2CH_2)_nOH$ に従うポリエチレングリコール (PEG) であり、n は 4 以上である、代用血液製品。

【請求項 9】

請求項 1 に記載の代用血液製品であって、前記 P A O は、前記ヘモグロビン上の表面チオール基に結合される、代用血液製品。

【請求項 10】

請求項 9 に記載の代用血液製品であって、前記表面チオール基のうちの少なくともいくつかは、結合の前に前記ヘモグロビンに化学的に付加される、代用血液製品。

【請求項 11】

請求項 1 に記載の代用血液製品であって、前記 P A O は、前記ヘモグロビンにリンカーで結合される、代用血液製品。

【請求項 12】

請求項 11 に記載の代用血液製品であって、前記リンカーは、アルキル基、アミド基、カルバメート基、またはフェニル基である、代用血液製品。

【請求項 13】

請求項 12 に記載の代用血液製品であって、前記リンカーは、不飽和脂肪族または芳香族の C₁ ~ C₆ 部分である、代用血液製品。

【請求項 14】

請求項 8 に記載の代用血液製品であって、該代用血液製品は、式 : $Hb - (S - Y - R - CH_2 - CH_2 [OCH_2CH_2]_nO - CH_3)_m$ を有し、

ここで Hb は、四量体ヘモグロビンであり；

S は、表面チオール基であり；

Y は、ヘモグロビンと PEG との間の共有結合であり；

R は、リンカーであり；

m は、2 より大きい、

代用血液製品

【請求項 15】

請求項 14 に記載の代用血液製品であって、m は 4 ~ 5 である、代用血液製品。

【請求項 16】

請求項 1 に記載の代用血液製品であって、前記ヘモグロビンは、メトヘモグロビンをさらに含む、代用血液製品。

【請求項 17】

請求項 16 に記載の代用血液製品であって、% メトヘモグロビンは、10% 未満である、代用血液製品。

【請求項 18】

請求項 1 に記載の代用血液製品を作製する方法であって、該方法は、以下の工程：

- a) ヘモグロビンを調製する工程；
- b) 該ヘモグロビンをチオール化して、表面チオール基を付加する工程；
- c) 該ヘモグロビンを酸素化して、酸素化ヘモグロビンを形成する工程；
- d) 少なくとも 1 つの P A O を、該ヘモグロビン上の該表面チオール基に共有結合して、P A O 改変酸素化ヘモグロビンを形成する工程、

を包含する、方法。

【請求項 19】

請求項 18 に記載の方法であって、工程 d) は、ネイティブのチオール基および付加されたチオール基の両方に対する結合を生じる、方法。