

【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 1 区分

【発行日】平成28年3月24日 (2016.3.24)

【公表番号】特表2012-532824(P2012-532824A)

【公表日】平成24年12月20日 (2012.12.20)

【年通号数】公開・登録公報2012-054

【出願番号】特願2012-519695(P2012-519695)

【国際特許分類】

C 0 1 B 17/66 (2006.01)

A 6 1 K 33/04 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 P 39/02 (2006.01)

A 6 1 K 9/72 (2006.01)

G 0 1 N 31/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 1 B 17/66 Z

A 6 1 K 33/04

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/04

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 31/10

A 6 1 K 47/02

A 6 1 P 39/02

A 6 1 K 9/72

G 0 1 N 31/00 D

G 0 1 N 31/00 Y

【誤訳訂正書】

【提出日】平成28年1月15日 (2016.1.15)

【誤訳訂正 1】

【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】

以下の特徴を有する薬学的等級のチオ硫酸ナトリウム五水和物：

1 0 p p m以下の、除去し得ない有機炭素を含んでいる；

0 . 0 5 p p m以下の水銀を含んでいる；

2 p p m以下のアルミニウムを含んでいる；

0 . 0 0 3 重量%のセレンを含んでいる；

イオンクロマトグラフィによって測定した無水ベースで 9 8 重量%以上、1 0 2 重量%

以下のチオ硫酸ナトリウムを含んでいる；

3 2 %重量%～3 7 重量%の含水量を有している；

2 0 0 p p m以下の塩化物を有している；

0.001 重量%以下の硫化物を有している；  
0.002 重量%以下の鉄を有している；  
0.01 重量%以下のカルシウムを有している；  
0.005 重量%以下のカリウムを有している；  
0.1%以下の亜硫酸塩を含んでいる；  
0.5%以下の硫酸塩を含んでいる；  
3 ppm以下の砒素を有している；  
0.001 重量%以下の鉛を有している；  
微生物負荷の総好気性微生物数が100 CFU/g以下である；  
酵母およびカビの総数が20 CFU/g以下である；  
0.02 EU/mg以下の細菌性内毒素を含んでいる；  
0.002 重量%以下の窒素化合物を含んでいる；  
0.005 重量%以下の不溶物を含んでいる；  
0.01 重量%以下の固化防止剤の残余を含んでいる；  
ICH Q3Cの制限値以下の揮発性有機不純物を含んでいる；  
25 での10%水溶液が無色でありかつpH 6.0～8.0である；  
無臭の結晶である。

【請求項2】

0.01 重量%以下の炭酸塩を含んでいる、請求項1に記載の薬学的等級のチオ硫酸ナトリウム五水和物。

【請求項3】

10 ppm以下の重金属含量を有している、請求項1に記載の薬学的等級のチオ硫酸ナトリウム五水和物。

【請求項4】

ナトリウムの同定試験が陽性である、請求項1に記載の薬学的等級のチオ硫酸ナトリウム五水和物。

【請求項5】

チオ硫酸の同定試験が陽性である、請求項1に記載の薬学的等級のチオ硫酸ナトリウム五水和物。

【請求項6】

請求項1に記載の薬学的等級のチオ硫酸ナトリウム五水和物、および、1つ以上の、薬学的に受容可能なキャリアまたは賦形剤を含んでいる、薬学的組成物。

【請求項7】

上記薬学的等級のチオ硫酸ナトリウム五水和物が0.01 重量%以下の炭酸塩を含んでいる、請求項6に記載の薬学的組成物。

【請求項8】

上記薬学的等級のチオ硫酸ナトリウム五水和物が10 ppm以下の重金属含量を有している、請求項6に記載の薬学的組成物。

【請求項9】

ナトリウムの同定試験が陽性である、請求項6に記載の薬学的組成物。

【請求項10】

チオ硫酸の同定試験が陽性である、請求項6に記載の薬学的組成物。

【請求項11】

経口投与、非経口投与、吸入、経鼻投与、膀胱内投与、経膈投与、直腸内投与、舌下投与、眼内投与または局所投与のために処方されている、請求項6に記載の薬学的組成物。

【請求項12】

単回投薬形態に処方されている、請求項11に記載の薬学的組成物。

【請求項13】

前記薬学的に受容可能な賦形剤が水である、請求項6に記載の薬学的組成物。

【請求項14】

等張剤および１つ以上のｐＨ調整剤をさらに含んでいる、請求項６に記載の薬学的組成物。

【請求項１５】

請求項１４に記載の薬学的組成物であって、

滅菌されかつ静脈内投与に適しており、

前記等張剤が４．４０ｍｇ／ｍＬの塩化カリウムであり、前記ｐＨ調整剤が２．８０ｍｇ／ｍＬのホウ酸および水酸化ナトリウムであり、

前記チオ硫酸ナトリウム五水和物が２５０．０ｍｇ／ｍＬである、薬学的組成物。

【請求項１６】

治療学的に有効量の、請求項１に記載の薬学的等級のチオ硫酸ナトリウム五水和物を含んでいる、白金誘導性の中毒性内耳障害、あるいは白金誘導性の腎毒性、あるいは青酸中毒を有する被験体、あるいは皮膚、爪床および／または爪の真菌感染を有する被験体を治療するための組成物。

【請求項１７】

青酸中毒を治療するための、請求項１６に記載の組成物。

【請求項１８】

青酸中毒を治療するためのキットであって、

(１) 請求項１に記載のチオ硫酸ナトリウム五水和物を含む、治療的有效量の滅菌水溶液；および

(２) 亜硝酸ナトリウムを含む、治療的有效量の滅菌水溶液を備えており、

水溶液(１)および水溶液(２)が、青酸中毒を有する被験体への静脈内投与に使用される、キット。

【請求項１９】

２５０．０ｍｇ／ｍＬの請求項１に記載のチオ硫酸ナトリウム五水和物、４．４０ｍｇ／ｍＬの塩化カリウム、および２．８０ｍｇ／ｍＬのホウ酸を含んでいる、静脈注射に適した滅菌水溶液。

【請求項２０】

静脈注射に適したｐＨを達成するためにさらなるホウ酸および水酸化ナトリウムをさらに含んでいる、請求項１９に記載の滅菌水溶液。

【請求項２１】

１２．５ｇのチオ硫酸ナトリウム五水和物、２２０ｍｇの塩化カリウム、および１４０ｍｇのホウ酸を含んでいる、請求項１９に記載の滅菌水溶液。

【請求項２２】

請求項１に記載のチオ硫酸ナトリウム五水和物、ホウ酸、塩化カリウム、水酸化ナトリウムおよび水を組み合わせることによって調製される、静脈注射のための滅菌水溶液。

【誤訳訂正２】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】０００８

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【０００８】

〔発明の概要〕

本発明は、除去し得ない有機炭素（ＮＰＯＣ）（揮発しない有機炭素としても知られている。）を約１０ppm以下含んでいるチオ硫酸ナトリウムを提供する。本発明はまた、炭酸塩を約０．０１重量％以下含んでいるチオ硫酸ナトリウムを提供する。本発明はまた、水銀を約０．０５ppm以下含んでいるチオ硫酸ナトリウムを提供する。本発明はまた、セレンを約０．００３重量％含んでいるチオ硫酸ナトリウムを提供する。本発明はまた、アルミニウムを約２ppm以下含んでいるチオ硫酸ナトリウムを提供する。本発明はさ

らに、除去し得ない有機炭素を約 10 ppm 以下含み、炭酸塩を約 0.01 重量% 以下含み、水銀を約 0.05 ppm 以下含み、セレンを約 0.003 重量% 以下含み、アルミニウムを約 2 ppm 以下含んでいる、チオ硫酸ナトリウムを提供する。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0009

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0009】

本発明はまた、チオ硫酸ナトリウムおよび薬学的に受容可能な賦形剤を含んでいる薬学的組成物を提供し、このチオ硫酸ナトリウムは、除去し得ない有機炭素を約 10 ppm 以下含み、および/または、炭酸塩を約 0.01 重量% 以下含み、および/または、水銀を約 0.05 ppm 以下含み、および/または、セレンを約 0.003 重量% 以下含み、および/または、アルミニウムを約 2 ppm 以下含んでいる。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0046

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0046】

なお別の実施形態において、本発明のチオ硫酸ナトリウムは、約 0.01 重量% 以下の炭酸塩を含んでいる。特定の実施形態において、本発明のチオ硫酸ナトリウムにおける炭酸塩含有量は、チオ硫酸ナトリウムサンプルを酸（例えばリン酸）と接触させて炭酸塩を二酸化炭素に変換し、そして非分散赤外線検出器を用いて二酸化炭素の量を測定することによって決定される。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0064

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0064】

なお別の実施形態において、本発明のチオ硫酸ナトリウムにおける微生物負荷の総好気性微生物数は、約 100 コロニー形成単位/グラム (CFU/g) 以下である。本発明のチオ硫酸ナトリウムにおける微生物負荷の総好気性微生物数は、Method 61 in USP XXXII (2009) に従って決定される。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0065

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0065】

なお別の実施形態において、本発明のチオ硫酸ナトリウムにおける酵母およびカビの総数は、約 20 CFU/g 以下である。本発明のチオ硫酸ナトリウムにおける酵母およびカビの総数は、Method 61 in USP XXXII (2009) に従って決定される。

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0066

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0066】

なお別の実施形態において、本発明のチオ硫酸ナトリウムは、約0.02エンドトキシン単位/ミリグラム(EU/mg)以下、約0.1EU/mg以下、または約0.25EU/mg以下の細菌性内毒素を含んでいる。本発明のチオ硫酸ナトリウムにおける細菌性内毒素の量は、Method 85 in USP XXXII (2009)に従って決定される。

【誤訳訂正8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0068

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0068】

なお別の実施形態において、本発明のチオ硫酸ナトリウムは、以下の1つ以上によって特徴付けられる：

USP比色分析法に従って決定した無水ベースで約99重量%以上、約100.5重量%以下のチオ硫酸ナトリウムを含んでいる；

イオンクロマトグラフィ法に従って決定した無水ベースで約98重量%以上、約102重量%以下のチオ硫酸ナトリウムを含んでいる；

10%溶液にて25で約6～約8のpHを有している；

約32%重量%～約37重量%の含水量を有している；

外観が無色の結晶である；

10%溶液として透明かつ無色の外観を有している；

無臭である；

ナトリウムについて同定試験が陽性である；

チオ硫酸について同定試験が陽性である；

シュウ酸アンモニウムTSと混合した際に濁りを生じない；

重金属の含有量が約10ppm以下である；

約0.01重量%以下の炭酸塩を含んでいる；

約0.005重量%以下の不溶物を含んでいる；

約200ppm以下の塩化物を含んでいる；

約0.001重量%以下の硫化物を含んでいる；

約0.05重量%以下、または約0.1重量%以下の亜硫酸塩を含んでいる；

約0.05重量%以下、約0.1重量%以下、約0.25重量%以下、または約0.5重量%以下の硫酸塩を含んでいる；

約0.002重量%以下の鉄を含んでいる；

約0.01重量%以下のカルシウムを含んでいる；

約0.005重量%以下のカリウムを含んでいる；

約10ppm以下、約100ppm以下、約500ppm以下、約1000ppm以下、または約5000ppm以下の、揮発性有機不純物を含んでいる；

60ppb以下、約2.5ppm以下、約8ppm以下、約10ppm以下、約20ppm以下、約25ppm以下、または約50ppm以下の総NPOCを含んでいる；

約0.05ppm以下の水銀を含んでいる；

約2ppm以下のアルミニウムを含んでいる；

約3ppm以下の砒素を含んでいる；

0.001重量%の鉛を含んでいる；

約0.002重量%の窒素化合物(例えばN)を含んでいる；

約 0.003 重量%のセレンを含んでいる；  
0.01 重量%以下の固化防止剤の残余を含んでいる；  
微生物負荷の総好気性微生物数が約 100 CFU / g 以下である；  
酵母およびカビの総数が約 20 CFU / g 以下である；および  
約 0.02 EU / mg 以下、約 0.1 EU / mg 以下、約 0.25 EU / mg 以下の細菌性内毒素を含んでいる。

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0069

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0069】

さらに別の実施形態において、本発明のチオ硫酸ナトリウムは、以下の1つ以上によって特徴付けられる；

USP 比色分析法に従って決定した無水ベースで約 99 重量%以上、約 100.5 重量%以下のチオ硫酸ナトリウムを含んでいる；

イオンクロマトグラフィ法に従って決定した無水ベースで約 98 重量%以上、約 102 重量%以下のチオ硫酸ナトリウムを含んでいる；

10%溶液にて25 で約 6 ~ 約 8 の pH を有している；

約 32%重量% ~ 約 37 重量%の含水量を有している；

外観が無色の結晶である；

10%溶液として透明かつ無色の外観を有している；

無臭である；

ナトリウムについて同定試験が陽性である；

チオ硫酸について同定試験が陽性である；

シュウ酸アンモニウム TS と混合した際に濁りを生じない；

重金属の含有量が約 10 ppm 以下である；

約 0.01 重量%以下の炭酸塩を含んでいる；

約 0.005 重量%以下の不溶物を含んでいる；

約 200 ppm 以下の塩化物を含んでいる；

約 0.001 重量%以下の硫化物を含んでいる；

約 0.05 重量%以下、または約 0.1 重量%以下の亜硫酸塩を含んでいる；

約 0.05 重量%以下、約 0.1 重量%以下、約 0.25 重量%以下、または約 0.5 重量%以下の硫酸塩を含んでいる；

約 0.002 重量%以下の鉄を含んでいる；

約 0.01 重量%以下のカルシウムを含んでいる；

約 0.005 重量%以下のカリウムを含んでいる；

約 10 ppm 以下、約 100 ppm 以下、約 500 ppm 以下、約 1000 ppm 以下、または約 5000 ppm 以下の揮発性有機不純物を含んでいる；

60 ppb 以下、約 2.5 ppm 以下、約 8 ppm 以下、約 10 ppm 以下、約 20 ppm 以下、約 25 ppm 以下、または約 50 ppm 以下の総 NPOC を含んでいる；

約 0.05 ppm 以下の水銀を含んでいる；

約 2 ppm 以下のアルミニウムを含んでいる；

約 3 ppm 以下の砒素を含んでいる；

0.001 重量%の鉛を含んでいる；

約 0.002 重量%の窒素化合物（例えば N）を含んでいる；

約 0.003 重量%のセレンを含んでいる；

微生物負荷の総好気性微生物数が約 100 CFU / g 以下である；

酵母およびカビの総数が約 20 CFU / g 以下である；および

約 0.02 EU/mg 以下、約 0.1 EU/mg 以下、約 0.25 EU/mg 以下の細菌性内毒素を含んでいる。

【誤訳訂正 10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0181

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0181】

上記組成物は、他のクラスの組成物と組み合わせて投与し得、例えば、限定されないが、亜硝酸ナトリウム等の血管拡張剤；サリチル酸等の角質溶解剤；ホスホラミドン等のエンドセリン変換酵素（ECE）阻害剤；イフェトロバン（ifetroban）のようなトロンボキサン受容体アンタゴニスト；カリウムチャンネルオープナー；ヒルジン等のトロンビンインヒビター；PDGF活性の調整剤等の成長因子阻害剤；血小板活性化因子（PAF）アンタゴニスト；GP1Ib/IIIaブロッカー（例えば、アブシキシマブ（abciximab）、エプチギバタイド（eptifibatide）、及びトリオフィバン（tirofiban））、P2Y（AC）アンタゴニスト（例えば、クロピドグレル（clopidogrel）、チクロフィジン（ticlopidine）及びCS-747）、及びアスピリン等の抗-血小板剤；ワルファリン等の抗凝血剤；エノザパリン（enoxaparin）等の低分子量ヘパリン；VIIa因子阻害剤及びXa因子阻害剤；レニンインヒビター；ニュートラルエンドペプチダーゼ（NEP）阻害剤；オマパトリラット（omapatrilat）及びゲマパトリラット（gemopatrilat）等のバソペプチダーゼ阻害剤（デュアルNEP-ACE阻害剤）；ブラバスタチン、ロバスタチン、アトロバスタチン、シンバスタチン、NK-104（イタバスタチン、ニスバスタチン又はニスバスタチンとしても知られる）、及びZD-4522（ロスバスタチン、アタバスタチン、又はビスバスタチンとしても知られる）等のHMG CoAレダクターゼ阻害剤；スクアレンシンセターゼ阻害剤；ファイブレート（fibrates）；クエストラン等の胆汁酸金属封止剤（bile acid sequestrants）；ナイアシン；ACAT阻害剤等の抗-アテローム剤（anti-atherosclerotic agents）；MT阻害剤；アムロジピンベシル酸塩（amlodipine besylate）等のカルシウムチャンネル阻害剤；カリウムチャンネル活性化剤；アルファ-アドレナリン剤（alpha-adrenergic agents）；カルベジロール及びメトプロロール等のベータ-アドレナリン剤（beta-adrenergic agents）；抗不整脈薬；クロルチアジド、ヒドロクロルチアジド、フルメチアジド、ヒドロフルメチアジド、ベンドロフルメチアジド、メチルクロルチアジド、トリクロルメチアジド、ポリチアジド、ベンゾチアジド、エタクリン酸、チクリナフェン、クロルタリドン、フロセナイド（furosenide）、ムゾリミン（muzolimine）、ブメタニド、トリアムテレン、アミロリド、及びスピロノラクトン等の利尿薬；組織プラスミノゲン活性化因子（tPA）、組換えtPA、ストレプトキナーゼ、ウロキナーゼ、プロウロキナーゼ、及びAPSAC（anisoylated plasminogen streptokinase activator complex）等の血栓溶解剤；ビグアナイド剤（例えば、メトホルミン）、グルコシダーゼ阻害剤（例えば、アルカルボース（acarbose））、インシュリン、メグリチナイド（meglitinides）（例えば、レバグリニド（repaglinide））、スルホニル尿素（例えば、グリメピリド（glimepiride）、グリブリド（glyburide）、及びグリピジド（glipizide））、チオゾリジネジオン（thiozolidinediones）（例えば、トログリタゾン（troglitazone）、ロシグリタゾン（rosiglitazone）、及びピオグリタゾン（pioglitazone））、PPAR-αアンタゴニスト等の抗糖尿病薬；スピロノラクトン、eplerenone等の無機質コルチコイド受容体アンタゴニスト；成長ホルモン分泌促進薬；aP2阻害剤；PDE III阻害剤（例えば、シロスタゾール（cilostazol））、PDE V阻害剤（例えば、シルデナフィル（sildenafil）、タダラフィル（tadalafil）、及びバルデナフィル（vardenafil））等のホスホジエステラーゼ阻害薬；プロテインチロシンキナーゼ阻害剤；抗炎症薬；メトトレキセート、FK506（タクロリムス）、mycophenolate mofetil等の抗増殖性物質；化学療法薬；免疫抑制剤；抗癌剤及び細胞障害性剤（例えば、ナイトロジェン・マス

タード、スルホン酸アルキル、ニトロソウレア、エチレニミン、及びトリアジン等のアルキル化剤)；葉酸アンタゴニスト、プリンアナログ、ピリミジンアナログ等の代謝拮抗剤；アントラサイクリン、ブレオマイシン、ミトマイシン、ダクチノマイシン、及びプリカマイシン (plicamycin) 等の抗生物質；L - アルパラギナーゼ等の酵素；ファルネシル - プロテントランスフェラーゼ阻害剤；糖質コルチコイド (例えば、コルチゾン)、エストロゲン / アンチエストロゲン、アンドロゲン / アンチアンドロゲン、プロゲスチン、及び黄体形成ホルモン放出ホルモンアンタゴニスト、及び octreotide acetate 等のホルモン剤；ecteinascidins 等の微小管崩壊剤 (microtubule-disruptor agents)；pacitaxel, docetaxel, 及び epothilones A-F 等の微小管安定化剤；ビンカ・アルカロイド、epipodophyllotoxins、及び taxanes 等の植物由来物質；等のトポイソメラーゼ阻害剤；ブレニル - プロテントランスフェラーゼ阻害剤；シクロスポリン；プレドニゾン、デキサメタゾン等のステロイド；アザチオプリン、シクロフォスファミド等の細胞毒；tenidap 等の TNF - 阻害剤；etanercept, rapamycin, 及び leflunimide 等の抗 TNF 抗体又は可溶性 TNF 受容体；celecoxib 及び rofecoxib 等のシクロオキシゲナーゼ - 2 (COX - 2) 阻害剤；ヒドロキシ尿素、プロカルバジン、mitotane、hexamethylmelamine、金化合物、シスプラチン、サトラプラチン、カルボプラチン等の白金等位錯体等のその他薬剤；を含み得る。