

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】平成25年2月28日 (2013.2.28)

【公表番号】特表2012-514466(P2012-514466A)

【公表日】平成24年6月28日 (2012.6.28)

【年通号数】公開・登録公報2012-025

【出願番号】特願2011-544926(P2011-544926)

【国際特許分類】

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

C 0 7 K 14/76 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 P 21/02 C

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/04

C 0 7 K 14/76 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成25年1月7日 (2013.1.7)

【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】

生物学的に活性な複合体を生産する方法であって、

分子内ジスルフィド結合を欠く - ラクトアルブミンの配列を有する組換えタンパク質  
またはそのフラグメントを、生物学的に活性な複合体が形成される条件下で、オレイン酸  
と接触させること、および

前記複合体を分離すること、  
からなる方法。

【請求項 2】

前記組換えタンパク質は、すべてのシステイン残基が別のアミノ酸に変化された - ラク  
トアルブミンからなる請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

- ラクトアルブミン中のシステイン残基がアラニン残基に変化されている請求項 2 に記  
載の方法。

【請求項 4】

- ラクトアルブミンはヒト - ラクトアルブミンである請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に  
記載の方法。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の - ラクトアルブミンの配列を有する組換えタンパク質またはそのフラ  
グメントを、イオン交換カラム、特に陰イオン交換カラムでオレイン酸と接触させる請

求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記カラムは直線の塩勾配で溶出され、前記生物学的に活性な複合体は高塩濃度で溶出する単一の分画から分離される請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

高塩濃度は 1 M NaCl またはその等価物である請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

組換えタンパク質が、配列番号 1 :

【表 1】

KQFTKAELSQLLKDIDGYGGIALPELIATMFHTSGYDTQAIVENNESTEYGL  
FQISNKLWAKSSQVPQSRNIADISADKFLDDDDITDDIMAAKKILDIKGIDYW  
LAHKALATEKLEQWLAEKL (配列番号1)

と、

該配列番号 1 のタンパク質の末端に取り付けられた任意選択の 20 以下のアミノ酸と、を有する請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

組換えタンパク質が、配列番号 2 :

【表 2】

MKQFTKAELSQLLKDIDGYGGIALPELIATMFHTSGYDTQAIVENNESTEY  
GLFQISNKLWAKSSQVPQSRNIADISADKFLDDDDITDDIMAAKKILDIKGID  
YWLAKALATEKLEQWLAEKL (配列番号2)

を有する請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

分子内ジスルフィド結合を欠く - ラクトアルブミンの配列を有する組換えタンパク質またはそのフラグメントと、オレイン酸とを含む生物学的に活性な複合体。

【請求項 11】

前記組換えタンパク質は配列番号 1 または配列番号 2 を有する請求項 10 の生物学的に活性な複合体。

【請求項 12】

請求項 10 または請求項 11 に記載の複合体と、薬学的に許容される担体とを組み合わせる含む医薬組成物。

【請求項 13】

治療に使用される請求項 10 または請求項 11 に記載の生物学的に活性な複合体。

【請求項 14】

癌の治療に使用される請求項 13 に記載の生物学的に活性な複合体。

【請求項 15】

- ラクトアルブミンまたはそのフラグメントをイオン交換条件下でオレイン酸を接触させることを含むプロセスにより取得可能な生物学的に活性な複合体の収率を増加させる方法であって、

少なくともいくつかの分子内ジスルフィド結合を欠く - ラクトアルブミンの配列を有する組換えタンパク質またはそのフラグメントを、前記プロセスにおいて使用することからなる方法。

【請求項 16】

少なくともいくつかのシステイン残基が別のアミノ酸に変化される請求項 16 に記載の方法。

【請求項 17】

生物学的に活性な複合体の製造における、分子内ジスルフィド結合を欠く - ラクトアルブミンの配列を有する組換えタンパク質またはそのフラグメントの使用方法であって、該組換えタンパク質またはそのフラグメントにおいて、例えばシステイン残基、詳細にはすべてのシステイン残基が別のアミノ酸に変化されている、使用方法。