

【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27年9月17日(2015.9.17)

【公表番号】特表2014-522868(P2014-522868A)

【公表日】平成26年9月8日(2014.9.8)

【年通号数】公開・登録公報2014-048

【出願番号】特願2014-523080(P2014-523080)

【国際特許分類】

C 0 7 K	19/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
C 0 7 K	1/18	(2006.01)
C 0 7 K	1/20	(2006.01)
C 0 7 K	14/52	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
G 0 1 N	30/88	(2006.01)
G 0 1 N	30/26	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	19/00	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	1/04	

A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	19/06	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 K	47/02	
A 6 1 K	47/18	
A 6 1 K	47/14	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 K	47/10	
C 0 7 K	1/18	Z N A
C 0 7 K	1/20	
C 0 7 K	14/52	
C 1 2 P	21/02	C
C 1 2 Q	1/02	
G 0 1 N	30/88	2 0 1 X
G 0 1 N	30/88	1 0 1 C
G 0 1 N	30/88	1 0 1 M
G 0 1 N	30/88	J
G 0 1 N	30/88	1 0 1 T
G 0 1 N	30/26	A
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】**【提出日】**平成27年7月27日(2015.7.27)**【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】**

配列番号21の配列に対して少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む、キメラサイトカインタンパク質の精製された調製物であって、ここで、キメラサイトカインタンパク質は、純度が90%よりも高く、そしてここで、調製物中における総キメラサイトカインタンパク質は、脱アラニン型を10%未満含む、調製物。

【請求項2】

調製物中における総キメラサイトカインタンパク質は、アセチル化型を10%未満およびメチオニル化型を10%未満含む、請求項1に記載の精製された調製物。

【請求項3】

精製された調製物が、

アセチル化型を、0%～5%、及び／または

メチオニル化型を、0.1%～4%、含む、請求項2に記載の精製された調製物。

【請求項4】

配列番号 2 1 の配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含むキメラサイトカインタンパク質、塩、等張化剤、および場合により界面活性剤を含む組成物であって、ここで、

塩が、場合により、クエン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、塩化ナトリウムおよびトリス酢酸より選択され、

等張化剤が、場合により、ソルビトール、マンニトール、ショ糖、トレハロースおよびグリセロールより選択され、

組成物が、場合により、更に、ポロキサマー 188、ポリソルベート 20、ポリソルベート 80 およびポリエトキシレートより選択される界面活性剤を含む、組成物。

【請求項 5】

組成物が、pH 5.5 ~ pH 7.5 の間にある請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

組成物が、配列番号 2 1 のアミノ酸配列を含む 1 mg / mL ~ 20 mg / mL のタンパク質、10 mM クエン酸ナトリウム、5 % ソルビトール、0.1 % ポロキサマー 188 を含み、pH 6 を有する、請求項 4 または 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

組成物が、眼への投与に適している、請求項 4 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

キメラサイトカインタンパク質調製物の精製方法であって、

(a) 配列番号 2 1 の配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む未変化型および脱アラニン型のキメラサイトカインタンパク質を含有する負荷調製物を陽イオン交換表面に供し、

(b) キメラサイトカインタンパク質を溶出しない洗浄緩衝液で陽イオン交換表面を洗浄し、および、

(c) 未変化型のキメラサイトカインタンパク質を含有する CEX 溶出液を供給するために溶出緩衝液で陽イオン交換表面を溶出する、ことを含む方法。

【請求項 9】

前記の方法が、負荷調製物に比べて CEX 溶出液中の前記の脱アラニン型、アセチル化型またはメチオニル化型のパーセンテージを少なくとも 1、3、5、7 または 8 % 減少させることにより、脱アラニン型に対して未変化型を濃縮する、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

配列番号 2 1 の配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含むキメラサイトカインタンパク質調製物の精製方法であって、陽イオン交換カラム、陰イオン交換カラム、またはハイドロキシアバタイトカラムのうちの少なくとも 2 つを使用してタンパク質調製物を精製することを含む方法。

【請求項 11】

キメラサイトカインタンパク質調製物が、少なくとも 1 リットルの培地中に培養された大腸菌細胞 (E. coli) から回収され、ここで、大腸菌細胞は、誘導性プロモーター下でキメラサイトカインタンパク質を発現する核酸配列を含むプラスミドを含有する、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

精製調製物中の総キメラサイトカインタンパク質が、脱アラニン型を 10 % 未満、アセチル化型を 10 % 未満、および / またはメチオニル化型を 10 % 未満含む、請求項 10 または 11 に記載の方法。

【請求項 13】

精製方法が、

(a) 未変化型および場合により脱アラニン型のキメラサイトカインタンパク質を含有する負荷調製物を陽イオン交換表面に供し、

(b) 陽イオン交換表面を、キメラサイトカインタンパク質を溶出しない洗浄緩衝液で洗浄し、そして、未変化型のキメラサイトカインタンパク質を含有する CEX 溶出液を

供給するために溶出緩衝液で陽イオン交換表面を溶出処理し、

(c) C E X 溶出液を陰イオン交換表面に供し、

(d) 陰イオン交換表面からの通過画分 (A E X 通過画分) を収集し、

(e) A E X 通過画分をセラミックハイドロキシアパタイトカラム (C H A) に負荷し、

(f) C H A カラムを溶出処理し、

(g) 精製キメラサイトカインタンパク質を含有する溶出液を収集し、

(h) 場合により溶出液を限外濾過ステップおよび / または透析濾過ステップに供し、そして、精製キメラサイトカインタンパク質を含有する残余分を収集する、ことを含む、請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

配列番号 21 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含むキメラサイトカインタンパク質の精製された調製物であって、請求項 10 ~ 13 のいずれか一項に記載の方法により得られる調製物。

【請求項 15】

配列番号 21 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含むキメラサイトカインタンパク質を含有する調製物を陰イオン交換 (A E X) 表面に供し、そして、

陰イオン交換表面からの A E X 通過画分を収集する、ことを含む方法。

【請求項 16】

配列番号 21 の配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含むタンパク質のバッチ調製物の作製方法であって、

ハイドロキシアパタイトカラムから精製されたタンパク質のバッチ調製物に由来する画分を供給するステップ、

脱アラニン型、アセチル化型、およびメチオニル化型のタンパク質のうちの 1 つ以上の存在を決定するために w C E X クロマトグラフィーにより画分を評価するステップ、および

前記の決定に基づき、バッチの分類、選択、受領、廃棄、公開、保留、医薬製品への処理、出荷、異なる場所への輸送、製剤、ラベル付け、包装、商品公開、販売および売り出しからなる群より選択される 1 つ以上のステップを含む方法により前記バッチタンパク質調製物をさらに処理するステップ、を含む方法。

【請求項 17】

キメラサイトカインタンパク質を供給する方法であって、

配列番号 21 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含むタンパク質をコードする核酸配列を含有する大腸菌細胞を培養してキメラサイトカインタンパク質を提供することを含む方法。

【請求項 18】

キメラサイトカインタンパク質を含む組成物であって、該組成物は、請求項 17 に記載の方法、および更に溶菌ステップにより得られ、

ここで、該タンパク質は、配列番号 21 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む、組成物。

【請求項 19】

配列番号 21 のアミノ酸配列に対して少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含むタンパク質を含む調製物の評価方法であって、

(a) 前記タンパク質の脱アラニン型のレベル、

(b) 前記タンパク質のアセチル化型のレベル、または

(c) 前記タンパク質のメチオニル化型のレベル、

のうちの 1 つ以上または全ての決定値を得て、

それにより調製物を評価する、

ことを含む方法。

【請求項 2 0】

タンパク質調製物の評価方法であって、

ハイドロキシアパタイトカラムから精製された、配列番号 2 1 の配列に対して少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含むタンパク質の調製物から単離画分を供給し、

脱アラニン型、アセチル化型およびメチオニル化型のタンパク質のうちの 1 つ以上のレベルを決定するために、弱陽イオン交換 (W C E X) クロマトグラフィーを用いて画分を分析する、ことを含み、

ここで、脱アラニン型、アセチル化型およびメチオニル化型のタンパク質のうちの 1 つ以上が 1 0 % 未満のレベルで存在する場合、調製物の選択、受領、医薬製品への処理、出荷、製剤、ラベル付け、包装、または販売のうちの 1 つ以上を含むプロセスを調製物に行い、

それにより、タンパク質調製物を分析する、ことを含む方法。

【請求項 2 1】

配列番号 2 1 の配列に対して少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含むタンパク質の調製物を作製するプロセスを分析する方法であって、

タンパク質の調製物の単離画分を供給し、

請求項 2 0 に記載の方法を用いて画分を分析し、そして

脱アラニン型、アセチル化型およびメチオニル化型のタンパク質のうちの 1 つ以上が 1 0 % 未満のレベルで存在する場合、分析に基づき少なくとも部分的にプロセスを維持する、ことを含む方法。

【請求項 2 2】

配列番号 2 1 の配列に対して少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含むタンパク質の調製物の処理方法であって、

調製物中の脱アラニン型、アセチル化型およびメチオニル化型のタンパク質のうちの 1 つ以上のレベルについての W C E X 決定値を提供し、そして

脱アラニン型、アセチル化型およびメチオニル化型のタンパク質のうちの 1 つ以上が 1 0 % 未満のレベルで存在する場合、調製物の選択、受領、医薬製品への処理、出荷、製剤、ラベル付け、包装、または販売のうちの 1 つ以上を含むプロセスを調製物に行う、ことを含む方法。

【請求項 2 3】

ポリペプチドを含む調製物であって、

ポリペプチドを 7 0 % ~ 1 0 0 %、

脱アラニンポリペプチドを 0 % ~ 1 5 %、

メチオニル化ポリペプチドを 0 % ~ 1 0 %、および

アセチル化ポリペプチドを 0 % ~ 1 5 % 含み、ここで、ポリペプチドが配列番号 2 1 の配列に対して少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、調製物。

【請求項 2 4】

出願当初の特許出願に開示された発明主題に含まれる、任意の実施形態または、生成物、製法、デバイス、組成物、使用方法、又は他の実施形態を含む、任意のカテゴリーにおける、発明。