

【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23年12月8日(2011.12.8)

【公表番号】特表2011-500757(P2011-500757A)

【公表日】平成23年1月6日(2011.1.6)

【年通号数】公開・登録公報2011-001

【出願番号】特願2010-530429(P2010-530429)

【国際特許分類】

C 07 K 16/00 (2006.01)

C 07 K 19/00 (2006.01)

C 07 K 1/22 (2006.01)

【F I】

C 07 K 16/00 Z N A

C 07 K 19/00

C 07 K 1/22

【手続補正書】

【提出日】平成23年10月20日(2011.10.20)

【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】

F c 含有タンパク質を含んでなる液体に存在する遊離の F c 部分から、 F c 含有タンパク質を精製するための方法であって、

(a) 青色色素親和性クロマトグラフィ樹脂に当該液体をロードするステップ；
 (b) pH 4.0～6.0のバッファで当該樹脂を洗浄し、それにより当該樹脂から遊離の F c 部分を除去するステップ；及び
 (c) 当該樹脂から F c 含有タンパク質を溶出するステップ、
 を含んでなる方法。

【請求項2】

前記ステップ(b)において、前記バッファが塩化カリウム又は塩化ナトリウムから選択される塩を含んでなる、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記ステップ(b)において、前記 F c 部分を、青色色素親和性クロマトグラフィ樹脂から、0～0.5 MのKClで塩グラジエントを増加させて洗い流す、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項4】

前記ステップ(b)において、前記 F c 部分を、青色色素親和性クロマトグラフィ樹脂から、均一な塩濃度範囲200～300 mMのKClで洗い流す、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項5】

前記ステップ(b)において、前記バッファが、10～100 mMで酢酸ナトリウムを含んでなる、請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項6】

前記ステップ(a)の色素親和性クロマトグラフィが、固定化シバクロン・ブルー(Cibacron Blue) F 3 G - A を有する樹脂を用いて行われる、請求項1～5のいずれか1項

に記載の方法。

【請求項 7】

前記樹脂が、ブルーセファロースである、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

ステップ (a) が、充填されたブルーセファロース樹脂の 1 ミリリットル当たり Fc 含有タンパク質 20 mg の動的容量で、ブルーセファロース樹脂をロードすることを含んでなる、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

ステップ (a) の前記液体が、pH 5 で前記樹脂にロードされる、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 10】

前記ステップ (c) から得られる青色色素親和性クロマトグラフィ樹脂の溶出液の遊離 Fc 部分のレベルが、1 mcg の Fc 含有タンパク質をロードする場合、非還元条件下での SDS-PAGE 及び銀染色により検出できないレベルである、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

ステップ (a) において、前記 Fc 含有液体が、タンパク質 A クロマトグラフィ溶出液である、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

親和性クロマトグラフィ、イオン交換クロマトグラフィ、ヒドロキシアパタイトクロマトグラフィ、疎水性相互作用クロマトグラフィ又は限外濾過のうちの 1 又は複数のステップをさらに含んでなる、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の方法によって得られた精製 Fc 含有タンパク質を含む医薬組成物。

【請求項 14】

前記 Fc 含有タンパク質が免疫グロブリン (Ig) 定常領域を含んでなる、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

前記定常領域がヒト定常領域である、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記免疫グロブリンが IgG₁ である、請求項 14 又は 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記定常領域が CH2 及び CH3 ドメインを含んでなる、請求項 14 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 18】

前記 Fc 含有タンパク質が免疫グロブリン可変領域を含んでなる、請求項 1 ~ 12 及び 14 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 19】

前記 Fc 含有タンパク質が抗体である、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記 Fc 含有タンパク質が Fc 融合タンパク質である、請求項 1 ~ 12 及び 14 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 21】

前記 Fc 融合タンパク質が、腫瘍壊死因子受容体 (TNFR) スーパーファミリーのメンバーのリガンド結合部分を含んでなる、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

前記リガンド結合部分が、TNFR1 の細胞外ドメイン、TNFR2、又はその TNFR 結合断片から選択される、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記リガンド結合部分が、B1y5もしくはAPRILの少なくとも1つと結合する、BAFF-Rの細胞外ドメイン、BCMA、TACI、又はその断片から選択される、請求項22に記載の方法。

【請求項24】

前記Fc融合タンパク質が、
(a)配列番号2；
(b)高ストリンジエント条件下で、配列番号3の補体にハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされるポリペプチド；及び
(c)前記(a)のポリペプチドと、少なくとも80%、又は85%、又は90%、又は95%の相同性を有する(a)の変異タンパク質；
から選択されるポリペプチドを含んでなり、
ここで前記ポリペプチドは、B1y5又はAPRILの少なくとも1つに結合する、請求項23に記載の方法。

【請求項25】

前記Fc融合タンパク質がIFN- α を含んでなる、請求項20に記載の方法。

【請求項26】

前記Fc融合タンパク質が、
(a)配列番号4；
(b)配列番号4のアミノ酸22～422；
(c)高ストリンジエント条件下で、配列番号5の補体とハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされるポリペプチド；及び
(d)前記(a)又は(b)のポリペプチドと、少なくとも80%、又は85%、又は90%、又は95%の相同性を有する(a)又は(b)のいずれかの変異タンパク質；
から選択されるポリペプチドを含んでなる、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

Fc含有タンパク質を含んでなる組成物における、遊離Fc部分の濃度の低減のための、青色色素親和性クロマトグラフィの使用。

【請求項28】

前記遊離Fcの濃度が、前記組成物の総タンパク質濃度の、5%未満、又は2%未満、又は1%未満、又は0.5%未満、又は0.2%未満、又は0.1%未満まで低減される、請求項27に記載の使用。