

【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 1 月 15 日 (2015.1.15)

【公表番号】特表 2014-502272 (P2014-502272A)

【公表日】平成 26 年 1 月 30 日 (2014.1.30)

【年通号数】公開・登録公報 2014-005

【出願番号】特願 2013-541958 (P2013-541958)

【国際特許分類】

C 07K 1/16 (2006.01)

C 07K 1/22 (2006.01)

A 61K 39/395 (2006.01)

【FI】

C 07K 1/16

C 07K 1/22

A 61K 39/395 K

【手続補正書】

【提出日】平成 26 年 11 月 20 日 (2014.11.20)

【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】

1 種以上の免疫グロブリン含有タンパク質を液体から分離する方法であって、

(a) 該液体を、担体に固定化されたりリガンドを含む分離マトリックスに接触させる段階

、

(b) 前記免疫グロブリン含有タンパク質をリガンドとの相互作用によってマトリックスに吸着させる段階、

(c) 吸着した免疫グロブリン含有タンパク質を洗浄する任意段階、及び

(d) タンパク質を遊離させる溶離剤にマトリックスを接触させることで前記免疫グロブリン含有タンパク質を回収する段階

を含んでなる方法において、前記リガンドの各々がブドウ球菌プロテイン A (SpA) の 1 以上のドメイン (単量体) (E、D、A、B、C) 又はプロテイン Z 或いはその機能的変異体を含み、1 以上のドメインにおける最も C 末端のプロリンが任意の他のアミノ酸で置換されている点で改良された方法。

【請求項 2】

多量体リガンド中の 1 以上の単量体 (例えばすべての単量体) における最も C 末端のプロリンが別のアミノ酸で置換されている、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

1 以上の単量体における最も C 末端のプロリンが Y、W、F、M、I、V、T から選択されたアミノ酸 (例えばイソロイシン) で或いは E、A、L、H、M、Q、K から選択されたアミノ酸で置換されている、請求項 1 又は請求項 2 記載の方法。

【請求項 4】

リガンドが、1 以上のアスパラギン残基をグルタミン以外のアミノ酸に変異させることでアルカリ安定性を有しており、任意にはリガンドが免疫グロブリンの Fc 部分に対して親和性を有するが、免疫グロブリンの Fab 部分に対する親和性を欠いている、請求項 1 乃至請求項 3 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 5】

リガンドがプロテイン Z であり、そのアルカリ安定性が 1 以上のアスパラギン残基（例えば少なくとも 2 3 位のアスパラギン残基）をグルタミン以外のアミノ酸に変異させることで達成されている、請求項 1 乃至請求項 1 3 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 6】

免疫グロブリン含有タンパク質を分離するためのリガンドであって、当該リガンドがブドウ球菌プロテイン A（SpA）の 1 以上のドメイン（単量体）（E、D、A、B、C）又はプロテイン Z 或いはその機能的変異体を含み、1 以上のドメインにおける最も C 末端のプロリンが任意の他のアミノ酸で置換されている、リガンド。

【請求項 7】

多量体リガンド中の 1 以上の単量体（例えばすべての単量体）における最も C 末端のプロリンが別のアミノ酸で置換されている、請求項 6 記載のリガンド。

【請求項 8】

1 以上の単量体における最も C 末端のプロリンが Y、W、F、M、I、V、T から選択されたアミノ酸（例えばイソロイシン）で或いは E、A、L、H、M、Q、K から選択されたアミノ酸で置換されている、請求項 6 又は請求項 7 記載のリガンド。

【請求項 9】

1 以上のアスパラギン残基をグルタミン以外のアミノ酸に変異させることでリガンドがアルカリ安定性であり、任意にはリガンドが免疫グロブリンの Fc 部分に対して親和性を有するが、免疫グロブリンの Fab 部分に対する親和性を欠いている、請求項 6 乃至請求項 8 のいずれか 1 項記載のリガンド。

【請求項 10】

リガンドがプロテイン Z であり、そのアルカリ安定性が 1 以上のアスパラギン残基（例えば少なくとも 2 3 位のアスパラギン残基）をグルタミン以外のアミノ酸に変異させることで達成されている、請求項 6 乃至請求項 9 のいずれか 1 項記載のリガンド。

【請求項 11】

固体担体（例えば寒天又はアガロースのような多糖類であって、任意には架橋されているもの）にカップリングされた、請求項 6 乃至請求項 9 のいずれか 1 項記載のリガンドの 1 以上を含んでなる分離マトリックス。

【請求項 12】

リガンドがチオエーテル結合を介してカップリングされており及び / 又はマトリックスのリガンド含有量が 5 ~ 15 mg / ml、例えば 5 ~ 10 mg / ml である、請求項 11 記載の分離マトリックス。