

【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 07 K 1/16 (2006.01)

C 07 K 1/22 (2006.01)

A 61 K 39/395 (2006.01)

【F I】

C 07 K 1/16

C 07 K 1/22

A 61 K 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23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13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があり、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23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5～15mg/ml、例えば5～10mg/mlである、請求項11記載の分離マトリックス。