

【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 5 月 14 日 (2015.5.14)

【公表番号】特表 2014-511857 (P2014-511857A)

【公表日】平成 26 年 5 月 19 日 (2014.5.19)

【年通号数】公開・登録公報 2014-026

【出願番号】特願 2014-503275 (P2014-503275)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 P 21/06 (2006.01)

A 6 1 K 38/46 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/02

C 0 7 K 14/47

C 1 2 P 21/06

A 6 1 K 37/54

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/18

【手続補正書】

【提出日】平成 27 年 3 月 23 日 (2015.3.23)

【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】

G c タンパク質由来のマクロファージ活性化因子 (G c M A F) を含む組成物であって、前記組成物は、グリコシダーゼ酵素を実質的に含まない、組成物。

【請求項 2】

前記組成物のタンパク質総含有量のうちグリコシダーゼ酵素を 3 % 未満含み、好ましくは、前記組成物のタンパク質総含有量のうちグリコシダーゼ酵素を 1 % 未満含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記 G c M A F は、アミノ酸残基と連結する N - アセチルガラクトサミン基を有する、ビタミン D 結合タンパク質 (G c タンパク質) またはその断片を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記 G c M A F は、配列番号 1 ~ 3 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列を含み、好ましくは、前記 N - アセチルガラクトサミン基は、4 1 8 位及び 4 2 0 位からなる群より選択される位置で、アミノ酸 スレオニンと連結するか、または、

前記 G c タンパク質断片は、G c タンパク質のアミノ酸 4 0 0 ~ 4 3 5 に対応するアミノ酸配列を含むか、または、

前記 G c 断片は、配列番号 4 または配列番号 5 に示されるアミノ酸配列からなり、好ましくは、前記 N - アセチルガラクトサミン基は、4 4 位および 4 6 位からなる群より選択

される位置で、アミノ酸 スレオニンと連結する、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記 G c タンパク質またはその断片は、血液血清から精製されるか、または、
前記 G c タンパク質またはその断片は、クローン化されたポリヌクレオチドから生成される、請求項 1 ~ 4 のうちいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6】

実質的にグリコシダーゼ酵素を含まない G c M A F 組成物を生成する工程であって、前記工程は、

(a) G c タンパク質またはその活性化断片を、グリコシダーゼ酵素 - ガラクトシダーゼと、または少なくとも 1 つの別のグリコシターゼ酵素と組み合わせた - ガラクトシダーゼと、*in vitro* にて接触させ (ここで、グリコシダーゼ酵素はそれぞれ、前記酵素基質を含まない固相に固定される)、G c マクロファージ活性化因子 (G c M A F) を得ること、及び

(b) 前記固定酵素を、G c M A F から除去し、その結果、グリコシターゼ酵素を実質的に含まない G c M A F 組成物を得ること、
を含む、工程。

【請求項 7】

前記別のグリコシダーゼ酵素は、マンノシダーゼ及びシアリダーゼからなる群より選択されるか、または、

前記 G c M A F は、アミノ酸残基と連結する N - アセチルガラクトサミン基を有する G c タンパク質、またはその断片を含む、請求項 6 に記載の工程。

【請求項 8】

前記 G c タンパク質は、配列番号 1 ~ 3 のいずれか 1 つで示されるアミノ酸配列、またはその断片を含み、好ましくは、前記 N - アセチルガラクトサミン基は、4 1 8 位及び 4 2 0 位からなる群より選択される位置でアミノ酸 スレオニンと連結するか、または、

前記 G c タンパク質断片は、前記 G c タンパク質のアミノ酸 4 0 0 ~ 4 3 5 に対応するアミノ酸配列を含むか、または、

前記 G c タンパク質断片は、配列番号 4 または配列番号 5 で示されるアミノ酸配列からなり、好ましくは、前記 N - アセチルガラクトサミン基は、4 4 位及び 4 6 位からなる群から選択される位置で、アミノ酸 スレオニンと連結する、請求項 7 に記載の工程。

【請求項 9】

前記 G c タンパク質またはその断片は、血液血清から精製されるか、または、
前記 G c タンパク質またはその断片は、クローン化したポリヌクレオチドから生成される、請求項 6 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の工程。

【請求項 1 0】

組成物を含有する前記 G c M A F にイオン交換クロマトグラフィーを施すことをさらに含み、好ましくは、組成物を含有する前記 G c M A F にアニオン交換クロマトグラフィーを施すことを含むか、または、

組成物を含有する前記 G c M A F に疎水性相互作用クロマトグラフィーを施すことをさらに含むか、または、

組成物を含有する前記 G c M A F にイオン交換クロマトグラフィー及び疎水性相互作用クロマトグラフィーを組み合わせることをさらに含むか、または、

前記 - ガラクトシダーゼは、アクリルビーズを含む固相で固定される、請求項 6 に記載の工程。

【請求項 1 1】

請求項 6 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の工程により、生成される G c M A F を含む組成物であって、前記組成物は、グリコシダーゼ酵素を実質的に含まない、組成物。

【請求項 1 2】

前記組成物のタンパク質総含有量のうちグリコシダーゼ酵素を 3 % 未満含むか、または、

前記組成物のタンパク質総含有量のうちグリコシダーゼ酵素を 1 % 未満含む、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

治療上許容可能な希釈剤または担体をさらに含む、請求項 1 に記載のマクロファージ活性化因子、または、

治療上許容可能な希釈剤または担体をさらに含む、請求項 1 1 に記載のマクロファージ活性化因子、

を含む、治療有効量の組成物を含む医薬組成物。

【請求項 1 4】

静脈内投与用に製剤化される、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

マクロファージの活性化を個体の必要に応じて誘導するためか、または、癌を治療するためか、または、

H I V 感染患者を治療するための、

方法における使用のための、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記癌または前記 H I V は、 - N - アセチルガラクトサミニダーゼ（ナガラーゼ）のレベルの上昇に関連し、好ましくは、前記癌は、乳癌、前立腺癌、結腸直腸癌、肝臓癌、肺癌、頭部 / 頸部癌、脳癌、腎臓癌、膀胱癌、胃癌、子宮癌、卵巣癌、皮膚癌、線維肉腫、中皮腫、白血病及び黒色腫からなる群より選択される、癌を治療するためかまたは H I V 感染患者を治療するための、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。