

【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1部門第1区分
 【発行日】平成21年7月9日(2009.7.9)

【公表番号】特表2008-541731(P2008-541731A)
 【公表日】平成20年11月27日(2008.11.27)
 【年通号数】公開・登録公報2008-047
 【出願番号】特願2008-513753(P2008-513753)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 9/74 (2006.01)
 A 6 1 K 38/46 (2006.01)
 A 6 1 K 9/08 (2006.01)
 A 6 1 K 47/10 (2006.01)
 A 6 1 K 47/34 (2006.01)
 A 6 1 K 47/04 (2006.01)
 A 6 1 K 47/12 (2006.01)
 A 6 1 P 7/04 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 9/74
 A 6 1 K 37/54
 A 6 1 K 9/08
 A 6 1 K 47/10
 A 6 1 K 47/34
 A 6 1 K 47/04
 A 6 1 K 47/12
 A 6 1 P 7/04

【手続補正書】

【提出日】平成21年5月20日(2009.5.20)

【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】

(a) ウシトロンピン調製物を、40kDaより大きい分子量を有する不純物を除去することが可能なサイズ排除フィルターで処理すること、及び

(b) ウシ精製トロンピンを回収すること

を含んでなる、ウシ精製トロンピンを製造するための方法。

【請求項2】

前記方法が、サイズ排除フィルターで処理する前にウシトロンピン調製物を、クロマトグラフィー精製工程で処理することを更に含んでなる、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

クロマトグラフィー精製工程が、陽イオン交換クロマトグラフィーによる精製工程を含んでなる、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

クロマトグラフィー精製工程が、約1500u/mgタンパク質より大きい比活性度を有するウシトロンピン調製物に精製する工程である請求項2又は3に記載の方法。

【請求項5】

工程 (b) で得られた ウシ 精製トロンピンを、さらに陰イオン交換樹脂で処理する工程を含んでなる請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6】

前記 ウシ トロンピン調製物が、Thrombin - JMI (登録商標) である、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の方法。

【請求項 7】

ウシ トロンピン調製物が、調製物 1 mL 当たり約 500 ~ 約 3000 トロンピン単位を有する ウシ トロンピン調製物である請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8】

前記サイズ排除フィルターが、40 kDa ~ 300 kDa の範囲の分子量を有する不純物を排除することが可能なサイズ排除フィルターである、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 9】

前記サイズ排除フィルターが、少なくとも 100 kDa の分子量を有する不純物を排除することが可能なサイズ排除フィルターである、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 10】

前記サイズ排除フィルターが、50 kDa より大きい分子量を有する不純物を排除することが可能なサイズ排除フィルターである、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 11】

回収された ウシ 精製トロンピンが、精製前の ウシ トロンピン調製物に含まれる不純物の少なくとも 80 % が減少させられている、請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の方法。

【請求項 12】

回収された ウシ 精製トロンピンが、40 kDa より大きい分子量を有する不純物を実質的に含まない、請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の方法。

【請求項 13】

ウシ 精製トロンピンが、約 1800 ~ 約 3000 u / mg タンパク質の比活性度を有する、請求項 1 ~ 12 のいずれかに記載の方法。

【請求項 14】

回収された ウシ 精製トロンピンが、実質的に Va 因子を含まない、請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載の方法。

【請求項 15】

Va 因子が 0.4 μ g / 1000 トロンピン単位より少ない、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

回収された ウシ 精製トロンピンが、実質的にプリオンを含まない、請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の方法。

【請求項 17】

回収された ウシ 精製トロンピンが、少なくとも 3.5 log のプリオンの対数減少値を有する、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

回収された ウシ 精製トロンピンが、実質的にウイルス性病原体を含まない、請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の方法。

【請求項 19】

回収された ウシ 精製トロンピンが、少なくとも約 3.5 log のウイルス排除の対数減少値を有する、請求項 1 ~ 18 のいずれかに記載の方法。

【請求項 20】

サイズ排除フィルターで処理された ウシ トロンピン調製物の量が、少なくとも 15 L である、請求項 1 ~ 19 のいずれかに記載の方法。

【請求項 21】

前記 ウシ トロンピン調製物が、少なくとも 300,000,000 トロンピン単位から

なる、請求項 1 ~ 20 にいずれかに記載の方法。

【請求項 22】

40 kDa より大きい分子量の不純物を実質的に含まない、1 mg のタンパク質当たり 1800 トロンピン単位 (u / mg) より大きい比活性度を有する、ウシ精製トロンピンを調製するための方法であって、

(a) 調製物 1 mL 当たり約 500 ~ 約 3000 トロンピン単位を有するウシトロンピン調製物を陽イオン交換クロマトグラフィーで処理して、約 1500 u / mg タンパク質より大きい比活性度を有する精製前のウシトロンピン組成物を得ること；

(b) 工程 (a) で得られた精製前のウシトロンピン組成物を 40 kDa より大きい分子量を有する不純物を除去することが可能なサイズ排除フィルターで処理して、40 kDa より大きい分子量を有する不純物を実質的に含まないウシ精製トロンピンを得ること；及び任意で

(c) 工程 (b) で得られたウシ精製トロンピンを陰イオン交換樹脂で処理すること、を含んでなる方法。

【請求項 23】

分子量が 40 kDa より大きい不純物を実質的に含まず、約 1800 ~ 約 3000 u / mg タンパク質の比活性度を有し、実質的に Va 因子を含まず、実質的にプリオンを含まず、かつウイルス性病原体を実質的に含まないウシ精製トロンピン。

【請求項 24】

ウシ精製トロンピンが、約 2300 ~ 2700 u / mg タンパク質の比活性度を有する、請求項 23 に記載のウシ精製トロンピン。

【請求項 25】

Va 因子が 1000 トロンピン単位当たり 0.4 μg より少ない、請求項 23 又は 24 に記載のウシ精製トロンピン。

【請求項 26】

ウシ精製トロンピンが、少なくとも約 3.5 log のウイルス排除の対数減少値を有するウイルス性病原体を実質的に含まない、請求項 23 ~ 25 のいずれかに記載のウシ精製トロンピン。

【請求項 27】

ウシ精製トロンピンが、請求項 1 ~ 22 のいずれかに記載の方法で精製されたものである請求項 23 ~ 26 のいずれかに記載のウシ精製トロンピン。