【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６部門第１区分
【発行日】平成24年3月1日(2012.3.1)

【公表番号】特表2011-510303(P2011-510303A)
【公表日】平成23年3月31日(2011.3.31)
【年通号数】公開・登録公報2011-013
【出願番号】特願2010-543281(P2010-543281)
【国際特許分類】
Ｇ０１Ｎ　30/88　　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　 1/18　　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　30/26　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｇ０１Ｎ　30/88　　１０１Ｚ
Ｃ０７Ｋ　 1/18
Ｇ０１Ｎ　30/88　　　　Ｄ
Ｇ０１Ｎ　30/88　　　　Ｚ
Ｇ０１Ｎ　30/26　　　　Ａ

【手続補正書】
【提出日】平成24年1月13日(2012.1.13)
【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】
少なくとも1種の非凝集生体分子を含む不純調製物から、該生体分子を精製するための方法であって、以下の段階を含む方法：
（a）不純調製物を、カルシウム誘導体化形態であるアパタイトクロマトグラフィー担体に接触させる段階、ならびに
（b）スルファート、ボラート、モノカルボキシラート、およびモノカルボキシル両性イオンからなる群より選択されるイオン種の存在下で、溶出を実施する段階。
【請求項２】
イオン種が、ボラートまたはスルファートである、請求項1記載の方法。
【請求項３】
イオン種が、アセテート、プロピオナート、ラクテート、ピルバート、グルコナート、およびグルクロナートからなる群より選択されるモノカルボキシラートである、請求項1記載の方法。
【請求項４】
モノカルボキシラートが、乳酸ナトリウムまたは乳酸カリウムである、請求項3記載の方法。
【請求項５】
イオン種が、グリシン、プロリン、リジンおよびヒスチジンからなる群より選択されるモノカルボキシル両性イオンである、請求項1記載の方法。
【請求項６】
モノカルボキシル両性イオンが、特定の精製のために選択されるpH範囲における緩衝に適したpKaを有し、主要な緩衝種として使用され、かつ50 mMより高い濃度で存在する、請求項1記載の方法。

【請求項７】
イオン種がボラートであり、かつボラートが有意な緩衝能を欠如するpHでボラートが存在する、請求項2記載の方法。
【請求項８】
イオン種がボラートであり、かつボラートが、ホウ酸ナトリウムまたはホウ酸カリウムとして供給され、pH 8.7以下で存在する、請求項7記載の方法。
【請求項９】
イオン種がボラートであり、かつボラートが有意な緩衝能を有するpHでボラートが供給され、かつボラートが50 mMより高い濃度で存在する、請求項2記載の方法。
【請求項１０】
ボラートが、ホウ酸ナトリウムまたはホウ酸カリウムであり、かつpH 8.7以上で存在する、請求項9記載の方法。
【請求項１１】
イオン種がボラートであり、かつボラートが主要な溶出イオンである、請求項2記載の方法。
【請求項１２】
イオン種がスルファートであり、かつスルファートが主要な溶出イオンである、請求項2記載の方法。
【請求項１３】
モノカルボキシラートが、主要な溶出イオンである、請求項3記載の方法。
【請求項１４】
モノカルボキシル両性イオンが、主要な溶出イオンである、請求項5記載の方法。
【請求項１５】
アパタイトクロマトグラフィー担体が、ヒドロキシアパタイトである、請求項1記載の方法。
【請求項１６】
アパタイトクロマトグラフィー担体が、フルオロアパタイトである、請求項1記載の方法。
【請求項１７】
溶出が、イオン種であるグリシン、アルギニン、尿素および非イオン性有機ポリマーを含まない1種または複数種のさらなる塩の存在下で実施される、請求項1記載の方法。
【請求項１８】
生体分子が、抗体または免疫反応性抗体断片である、請求項1記載の方法。
【請求項１９】
生体分子が、抗体および免疫反応性抗体断片でない、請求項1記載の方法。
【請求項２０】
生体分子が、アパタイトクロマトグラフィー担体のカルシウム誘導体化形態に結合しない、請求項1記載の方法。
【請求項２１】
関心対象の生体分子が、15,000ダルトンより大きい分子量を有し、かつ9.5未満の等電点を有する、請求項20記載の方法。
【請求項２２】
生体分子が、非リン酸化生体分子から精製されるリン酸化生体分子である、請求項1記載の方法。
【請求項２３】
生体分子が、ポリヌクレオチド、ワクチンまたは脂質エンベロープウイルスである、請求項22記載の方法。
【請求項２４】
生体分子が、核酸である、請求項23記載の方法。
【請求項２５】

少なくとも1種の非凝集生体分子を含む不純調製物から、該生体分子を精製するための方法であって、以下の段階を含む方法：

(a) 不純調製物をアパタイトクロマトグラフィー担体に接触させる段階であって、生体分子と接触する際に、アパタイトクロマトグラフィー担体がカルシウム誘導体化形態である段階、および

(b) 生体分子の溶出に先立ち、カルシウム誘導体化アパタイトクロマトグラフィー担体を、その天然形態に実質的に変換させる段階。

【請求項２６】

変換された天然形態のアパタイトクロマトグラフィー担体が、主要な溶出イオンとしてホスフェートを用いて溶出される、請求項25記載の方法。

【請求項２７】

生体分子が、抗体または免疫反応性抗体断片である、請求項25記載の方法。

【請求項２８】

生体分子が、抗体および免疫反応性抗体断片でない、請求項25記載の方法。

【請求項２９】

少なくとも1種の非凝集生体分子を含む不純調製物から、該生体分子を精製するための方法であって、以下の段階を含む方法：

(a) 不純調製物をアパタイトクロマトグラフィー担体に接触させる段階であって、生体分子と接触する際に、アパタイトクロマトグラフィー担体が天然形態である段階、および

(b) 生体分子の溶出に先立ち、天然形態のアパタイトクロマトグラフィー担体をカルシウム誘導体化形態に実質的に変換させる段階。

【請求項３０】

アパタイトクロマトグラフィー担体をカルシウム誘導体化形態へと変換することが、関心対象の生体分子の溶出を引き起こす、請求項29記載の方法。

【請求項３１】

生体分子が、抗体または免疫反応性抗体断片である、請求項29記載の方法。

【請求項３２】

生体分子が、抗体および免疫反応性抗体断片でない、請求項29記載の方法。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】００１５

【補正方法】変更

【補正の内容】

【００１５】

本発明の特定の態様において、分画または精製される所望の生体分子は、抗体でも抗体断片でもない生体分子である。

[本発明1001]

少なくとも1種の非凝集生体分子を含む不純調製物から、該生体分子を精製するための方法であって、以下の段階を含む方法：

(a) 不純調製物をアパタイトクロマトグラフィー担体に接触させる段階、ならびに

(b) ボラート、スルファート、モノカルボキシラート、およびモノカルボキシル両性イオンからなる群より選択されるイオン種の存在下で、溶出を実施する段階。

[本発明1002]

イオン種が、ボラートまたはスルファートである、本発明1001の方法。

[本発明1003]

イオン種が、アセテート、プロピオナート、ラクテート、ピルバート、グルコナート、およびグルクロナートからなる群より選択されるモノカルボキシラートである、本発明1001の方法。

[本発明1004]

モノカルボキシラートが、乳酸ナトリウムまたは乳酸カリウムである、本発明1003の方法。
[本発明1005]
イオン種が、グリシン、プロリン、リジンおよびヒスチジンからなる群より選択されるモノカルボキシル両性イオンである、本発明1001の方法。
[本発明1006]
モノカルボキシル両性イオンが、特定の精製のために選択されるpH範囲における緩衝に適したpKaを有し、主要な緩衝種として使用され、かつ50 mMより高い濃度で存在する、本発明1001の方法。
[本発明1007]
イオン種がボラートであり、かつボラートが有意な緩衝能を欠如するpHでボラートが存在する、本発明1002の方法。
[本発明1008]
イオン種がボラートであり、かつボラートが、ホウ酸ナトリウムまたはホウ酸カリウムとして供給され、pH 8.7以下で存在する、本発明1007の方法。
[本発明1009]
イオン種がボラートであり、かつボラートが有意な緩衝能を有するpHでボラートが供給され、かつボラートが50 mMより高い濃度で存在する、本発明1002の方法。
[本発明1010]
ボラートが、ホウ酸ナトリウムまたはホウ酸カリウムであり、かつpH 8.7以上で存在する、本発明1009の方法。
[本発明1011]
イオン種がボラートであり、かつボラートが主要な溶出イオンである、本発明1002の方法。
[本発明1012]
イオン種がスルファートであり、かつスルファートが主要な溶出イオンである、本発明1002の方法。
[本発明1013]
モノカルボキシラートが、主要な溶出イオンである、本発明1003の方法。
[本発明1014]
モノカルボキシル両性イオンが、主要な溶出イオンである、本発明1005の方法。
[本発明1015]
アパタイトクロマトグラフィー担体が、ヒドロキシアパタイトである、本発明1001の方法。
[本発明1016]
アパタイトクロマトグラフィー担体が、フルオロアパタイトである、本発明1001の方法。
[本発明1017]
アパタイトクロマトグラフィー担体が、天然形態である、本発明1001の方法。
[本発明1018]
アパタイトクロマトグラフィー担体が、カルシウム誘導体化形態である、本発明1001の方法。
[本発明1019]
不純調製物をアパタイトクロマトグラフィー担体に接触させる段階の後に、アパタイトクロマトグラフィー担体をカルシウム誘導体化形態に変換させる、本発明1001の方法。
[本発明1020]
アパタイトクロマトグラフィー担体が、天然形態とカルシウム誘導体化形態との間で平衡状態にある、本発明1001の方法。
[本発明1021]
溶出が、イオン種であるグリシン、アルギニン、尿素および非イオン性有機ポリマーを

含まない1種または複数種のさらなる塩の存在下で実施される、本発明1001の方法。
[本発明1022]
生体分子が、抗体および免疫反応性抗体断片でない、本発明1001の方法。
[本発明1023]
生体分子が、アパタイトクロマトグラフィー担体のカルシウム誘導体化形態に結合しない、本発明1001の方法。
[本発明1024]
関心対象の生体分子が、15,000ダルトンより大きい分子量を有し、かつ9.5未満の等電点を有する、本発明1023の方法。
[本発明1025]
生体分子が、非リン酸化生体分子から精製されるリン酸化生体分子である、本発明1001の方法。
[本発明1026]
生体分子が、ポリヌクレオチド、ワクチンまたは脂質エンベロープウイルスである、本発明1025の方法。
[本発明1027]
生体分子が、核酸である、本発明1026の方法。
[本発明1028]
少なくとも1種の非凝集生体分子を含む不純調製物から、該生体分子を精製するための方法であって、以下の段階を含む方法：
(a) 不純調製物をアパタイトクロマトグラフィー担体に接触させる段階であって、生体分子と接触する際に、アパタイトクロマトグラフィー担体がカルシウム誘導体化形態である段階、および
(b) 生体分子の溶出に先立ち、カルシウム誘導体化アパタイトクロマトグラフィー担体を、その天然形態に実質的に変換させる段階。
[本発明1029]
変換された天然形態のアパタイトクロマトグラフィー担体が、主要な溶出イオンとしてホスフェートを用いて溶出される、本発明1028の方法。
[本発明1030]
生体分子が、抗体および免疫反応性抗体断片でない、本発明1029の方法。
[本発明1031]
少なくとも1種の非凝集生体分子を含む不純調製物から、該生体分子を精製するための方法であって、以下の段階を含む方法：
(a) 不純調製物をアパタイトクロマトグラフィー担体に接触させる段階であって、生体分子と接触する際に、アパタイトクロマトグラフィー担体が天然形態である段階、および
(b) 生体分子の溶出に先立ち、天然形態のアパタイトクロマトグラフィー担体をカルシウム誘導体化形態に実質的に変換させる段階。
[本発明1032]
アパタイトクロマトグラフィー担体をカルシウム誘導体化形態へと変換することが、関心対象の生体分子の溶出を引き起こす、本発明1031の方法。
[本発明1033]
生体分子が、抗体および免疫反応性抗体断片でない、本発明1031の方法。