

【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 3 区分

【発行日】平成 19 年 3 月 1 日 (2007.3.1)

【公表番号】特表 2006-517995 (P2006-517995A)

【公表日】平成 18 年 8 月 3 日 (2006.8.3)

【年通号数】公開・登録公報 2006-030

【出願番号】特願 2006-502450 (P2006-502450)

【国際特許分類】

**C 0 8 G 65/333 (2006.01)**

**A 6 1 K 47/48 (2006.01)**

**A 6 1 P 5/10 (2006.01)**

**A 6 1 P 29/00 (2006.01)**

【F I】

C 0 8 G 65/333

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 5/10

A 6 1 P 29/00

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 1 月 9 日 (2007.1.9)

【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】

ポリエチレングリコール (PEG) の活性化エステルを製造する方法であって、適切な条件下で PEG を N, N' - ジスクシンイミジルオキサレート又は 1, 1' - ビス [6 - (トリフルオロメチル) ベンゾトリアゾリル] オキサレートで活性化する工程を含む、前記方法。

【請求項 2】

N, N' - ジスクシンイミジルオキサレート又は 1, 1' - ビス [6 - (トリフルオロメチル) ベンゾトリアゾリル] オキサレートと PEG の割合が 30 : 1 以下である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

触媒として有機塩基を用いる、請求項 1 または 2 に記載のポリエチレングリコール (PEG) の活性化エステルを製造する方法。

【請求項 4】

前記触媒として用いる塩基がピリジン及び N, N' - 4 - ジメチルアミノピリジンからなる群から選択される、請求項 3 に記載のポリエチレングリコール (PEG) の活性化エステルを製造する方法。

【請求項 5】

PEG - 求核剤接合体を製造する方法であって、請求項 1 に記載の方法で製造された PEG の活性化エステルを、生物学的活性求核剤と、適切な条件下で反応させて PEG - 求核剤接合体を形成する工程を含む、前記方法。

【請求項 6】

PEG - リンカー - 求核剤接合体を製造する方法であって、以下の工程：

(a) 請求項 1 に記載の方法で製造された PEG の活性化エステルをリンカーと反応させ

る工程；及び

(b) 得られた PEG - リンカーを生物学的活性求核剤と適切な条件下で反応させて PEG - リンカー - 求核剤接合体を形成する工程；

を含む、前記方法。

【請求項 7】

前記生物学的活性求核剤がペプチド又はタンパク質である、請求項 5 又は 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記 PEG の活性化エステルが、前記ペプチド又はタンパク質と、1 ~ 30 モルの活性化エステルと 1 モルのペプチド又はタンパク質のモル比率で反応する；あるいは、前記 PEG の活性化エステルが、前記リンカーと、1 モルの活性化エステルと 1 ~ 10 モルのリンカーのモル比率で反応する、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記生物学的活性求核剤がペプチド又はタンパク質であり、PEG - リンカーが N, N' - ジスクシンイミジルオキサレート又は 1, 1' - ビス[6 - (トリフルオロメチル)ベンゾトリアゾリル]オキサレートで活性化され、次いでペプチド又はタンパク質と、1 ~ 30 モルの活性化 PEG - リンカーと 1 モルのペプチド又はタンパク質のモル比率で反応させて PEG - リンカーペプチド接合体又は PEG - リンカータンパク質接合体を形成する、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 10】

請求項 5, 6, 7, 8 又は 9 のいずれかに記載の方法で製造された PEG - 求核剤接合体又は PEG - リンカー - 求核剤接合体であって、前記求核剤が hGH アンタゴニスト又は抗 TNF 抗体である、前記接合体。

【請求項 11】

前記 TNF 抗体が CDR - グラフト化、hTNF 40 - ベースの修飾 Fab である、請求項 10 に記載の接合体。

【請求項 12】

請求項 10 又は 11 のいずれかに記載の PEG - 求核剤接合体又は PEG - リンカー - 求核剤接合体を含む、組成物。

【請求項 13】

請求項 10 又は 11 のいずれかに記載の PEG - 求核剤接合体又は PEG - リンカー - 求核剤接合体を含む、成長疾患又は炎症関連疾患の治療のための医薬組成物。