

【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26年9月18日(2014.9.18)

【公表番号】特表2013-534217(P2013-534217A)

【公表日】平成25年9月2日(2013.9.2)

【年通号数】公開・登録公報2013-047

【出願番号】特願2013-521934(P2013-521934)

【国際特許分類】

C 0 7 K 1/18 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/21 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 9/19 (2006.01)

A 6 1 P 39/02 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 1/18 Z N A

C 0 7 K 16/00

C 1 2 P 21/02 C

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/21

A 6 1 K 39/395 B

A 6 1 K 39/395 J

A 6 1 K 39/395 M

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 9/19

A 6 1 P 39/02

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成26年7月25日(2014.7.25)

【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】

ポリペプチドおよび前記ポリペプチドの酸性変異体を含む溶液から、精製された前記ポリペプチドを製造する方法であって、前記ポリペプチドの前記酸性変異体は前記ポリペプチドの効力を抑制しており、(a) 前記ポリペプチドを陰イオン交換(A I E X)クロマトグラフィマトリックスと接触させる工程と、(b) 前記結合したポリペプチドを、高塩濃度緩衝液により、前記A I E Xクロマトグラフィマトリックスから溶出させ、それにより前記ポリペプチドを前記酸性変異体から分離して、精製されたポリペプチドを製造する工程とを含む、

前記ポリペプチドが、細胞表面受容体C D 2 2およびシュードモナス(P s e u d o m o n a s)外毒素またはこれらの変異体に結合する抗体または抗原結合フラグメントを含む、前記方法。

【請求項 2】

前記A I E Xマトリックスは、第四級アミンまたは第三級アミンのイオン交換基を含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記A I E Xマトリックスは、第四級アミノ(Q)基を含む請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記A I E Xマトリックスは、Qセファロースである請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記ポリペプチドは、線形または段階的塩勾配により溶出される請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記ポリペプチドは、p H 8 . 0 の T r i s / H C l 中、約 1 5 0 m M の N a C l ~ p H 8 . 0 の T r i s / H C l 中、約 3 0 0 m M の N a C l 、 p H 8 . 0 の T r i s / H C l 中、約 1 7 5 m M の N a C l ~ p H 8 . 0 の T r i s / H C l 中、約 2 7 5 m M の N a C l 、または p H 8 . 0 の T r i s / H C l 中、約 1 9 2 m M の N a C l ~ p H 8 . 0 の T r i s / H C l 中、約 2 4 5 m M の N a C l の線形塩勾配により溶出される請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記酸性または脱アミド変異体の約 7 5 ~ 約 9 9 %、約 8 0 %、約 8 5 %、約 9 0 %、約 9 5 %、約 9 6 %、約 9 7 %、約 9 8 % または約 9 9 %が除去される請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記抗体、または抗原結合フラグメントは、F a b、F a b'、F (a b')₂、F d、単鎖 F v すなわち s c F v、ジスルフィド結合 F v、V - N A R ドメイン、I g N a r、細胞内抗体(i n t r a b o d y)、I g G Δ C H 2、ミニボディ、F (a b')₃、四重特異性抗体、三重特異性抗体、二重特異性抗体、単一ドメイン抗体、D V D - I g、F c a b、m A b²、(s c F v)₂、または s c F v - F c を含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記シュードモナス(P s e u d o m o n a s)外毒素またはその変異体は、配列番号 1 6 ~ 2 2 からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記抗体、またはその抗原結合フラグメントは、V H および V L 配列を含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記 V H 配列は、配列番号 6 ~ 1 1 からなる群から選択される請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記 V_L 配列は、配列番号 2 および 12～15 からなる群から選択される請求項 10 に記載の方法。

【請求項 13】

前記 ポリペプチド は、配列番号 1 の V_H - P E 38 サブユニットと、配列番号 2 の V_L サブユニットを含む C A T - 8 0 1 5 免疫毒素である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

約 25%～約 1% の値未満の脱アミド種を有する精製 ポリペプチド を含む組成物であって、前記 ポリペプチド は請求項 1 に記載の方法によって精製されている組成物。

【請求項 15】

請求項 14 に記載の精製 ポリペプチド と、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【請求項 16】

0.1 mg～6 mg の範囲の精製免疫複合体 またはポリペプチド の単位剤形であって、前記免疫複合体 またはポリペプチド は、抗 C D 2 2 抗体またはその抗原結合フラグメント、および P E 毒素またはその変異体を含む単位剤形。

【請求項 17】

請求項 14 に記載の組成物と、塩化ナトリウム、リン酸二水素カリウム、リン酸水素二ナトリウム、および水酸化ナトリウムおよび水からなる群から選ばれる少なくとも 1 種の賦形剤を含む製剤。

【請求項 18】

ポリペプチドおよび脱アミド変異体を含むポリペプチド溶液の生物活性を改変する方法であって、線形溶出 A I E X クロマトグラフィにより、前記脱アミド変異体から前記ポリペプチドを分離する工程と、前記精製されたポリペプチドおよび脱アミド変異体を所定の量で混合して、前記ポリペプチド溶液の所望の生物活性を得る工程とを含む方法。

【請求項 19】

前記酸性変異体は、脱アミド変異体である、請求項 1 に記載の方法。