

【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】令和1年12月26日(2019.12.26)

【公表番号】特表2019-503994(P2019-503994A)

【公表日】平成31年2月14日(2019.2.14)

【年通号数】公開・登録公報2019-006

【出願番号】特願2018-526713(P2018-526713)

【国際特許分類】

C 07 K 1/113 (2006.01)

A 61 K 47/60 (2017.01)

【F I】

C 07 K 1/113

A 61 K 47/60

【手続補正書】

【提出日】令和1年11月18日(2019.11.18)

【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】

タンパク質のPEG化反応のための改良された添加物系を含む組み合わせ生成物であって、前記系がp-アミノ安息香酸ヒドラジドを、芳香族アミンまたはアンモニウム塩との組み合わせで含み、前記芳香族アミンが3,5-ジアミノ安息香酸、o-フェニレンジアミン、1-ピリジン-2-イル-エチルアミン、2-(ジメチルアミノ)エチルヒドラジン、m-フェニレンジアミンおよび2-ピコリルアミンから成る群から選択され、前記アンモニウム塩が酢酸アンモニウムおよび塩化アンモニウムから成る群から選択される、組み合わせ生成物。

【請求項2】

前記系が、p-アミノ安息香酸ヒドラジドと3,5-ジアミノ安息香酸、またはp-アミノ安息香酸ヒドラジドと塩化アンモニウムの組み合わせを含む、請求項1に記載の組み合わせ生成物。

【請求項3】

前記反応が、p-アセチルフェニルアラニン残基を含むタンパク質とアミノオキシ-PEG化合物との間の結合反応である、請求項1に記載の組み合わせ生成物。

【請求項4】

前記系が結合反応速度を増大させ、高収率の結合生成物を提供し、結合反応の完了に必要とされるアミノオキシ-PEGの当量の減少を促進する、請求項3に記載の組み合わせ生成物。

【請求項5】

タンパク質のPEG化反応のための改良された添加物系の使用であって、前記系がp-アミノ安息香酸ヒドラジドを単体で、または芳香族アミンもしくはアンモニウム塩との組み合わせで含む、使用。

【請求項6】

前記芳香族アミンが3,5-ジアミノ安息香酸、o-フェニレンジアミン、1-ピリジン-2-イル-エチルアミン、2-(ジメチルアミノ)エチルヒドラジン、m-フェニレンジアミンおよび2-ピコリルアミンから成る群から選択される、請求項5に記載の使用

。

【請求項 7】

前記アンモニウム塩が酢酸アンモニウムおよび塩化アンモニウムから成る群から選択される、請求項 5 に記載の使用。

【請求項 8】

前記系が p - アミノ安息香酸ヒドラジドと 3 , 5 - ジアミノ安息香酸、または p - アミノ安息香酸ヒドラジドと塩化アンモニウムを含む、請求項 5 に記載の使用。

【請求項 9】

前記反応が p - アセチルフェニルアラニン残基を含むタンパク質とアミノオキシ - PEG 化合物との間の結合反応である、請求項 5 に記載の使用。

【請求項 10】

前記系が結合反応速度を増大させ、高収率の結合生成物を提供し、結合反応の完了に必要とされるアミノオキシ - PEG の当量の減少を促進する、請求項 9 に記載の使用。

【請求項 11】

請求項 5 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の使用によって得られた PEG 化タンパク質を含む、治療を必要とする対象の治療に用いるための医薬組成物。

【請求項 12】

PEG 化タンパク質を得るための方法であって、以下のステップ：

- (a) タンパク質、 PEG 試薬、および添加物系を特定すること；
- (b) タンパク質を溶解させ、次いで、添加物系の存在下でタンパク質と PEG 試薬を合わせること；および
- (c) タンパク質を PEG 試薬と反応させて、 PEG 化タンパク質を高収率で得ることを含み、前記系が p - アミノ安息香酸ヒドラジドを含む、前記方法。

【請求項 13】

前記タンパク質が p - アセチルフェニルアラニン残基を有する、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記タンパク質が p - アセチルフェニルアラニン残基を含むレラキシンまたは FGF 2 1 である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 15】

添加物系の存在下で PEG 試薬と合わせた可溶化タンパク質を、約 4 の pH で維持する、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 16】

添加物系の存在下で PEG 試薬と合わせた可溶化タンパク質を、約 20 から約 25 の範囲の温度で維持する、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 17】

前記系が、 p - アミノ安息香酸ヒドラジドを 3 , 5 - ジアミノ安息香酸などの芳香族アミンとの組み合わせ、または酢酸アンモニウムもしくは塩化アンモニウムなどのアンモニウム塩との組み合わせで含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 18】

前記系がさらに、塩化アンモニウムを含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 19】

前記 PEG 試薬が、 PEG - OA およびアミノオキシ基を有する他の PEG 誘導体を含む群から選択される、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 20】

治療を必要とする対象の治療に用いるための、請求項 12 から 19 のいずれか 1 項に記載の方法によって得られる PEG 化タンパク質を含む医薬組成物。