

【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20年11月27日(2008.11.27)

【公表番号】特表2008-517046(P2008-517046A)

【公表日】平成20年5月22日(2008.5.22)

【年通号数】公開・登録公報2008-020

【出願番号】特願2007-537377(P2007-537377)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/435 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/76 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/435

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00

C 0 7 K 14/76

【手続補正書】

【提出日】平成20年10月2日(2008.10.2)

【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】

ヒトコーン・フラクション V からヒトハプトグロビン (H p) を単離する方法であって、該方法がそのヒトコーン・フラクション V についての陰イオン交換クロマトグラフィーを含む方法。

【請求項 2】

前記ヒトコーン・フラクション V 中に存在するヒト H p のすべてのイソ型がそのヒトコーン・フラクション V から単離される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記方法が弱い陰イオン交換基質を使用する前記ヒトコーン・フラクション V についての陰イオン交換クロマトグラフィーを含む、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記の弱い陰イオン交換基質が D E A E アガロースである、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記方法が、下記 a) および b) :

a) 前記ヒトコーン・フラクション V を陰イオン交換基質に添加し、

b) 陰イオン交換基質から選択的にヒト H p を溶出させる
を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6】

前記方法が、下記 a)、b) および c) :

a) 前記 ヒトコーン・フラクシオン V を、陰イオン交換基質に添加し、

b) 結合していない、または弱く結合している不純物を除くために、該基質を洗浄し、

c) 該陰イオン交換基質から、選択的に ヒト Hp を溶出させるを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の方法。

【請求項 7】

添加および洗浄の段階が $0.1 \sim 3.0 \text{ mS / cm}$ の伝導度の緩衝液を用いる、請求項 5 または 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記の添加および洗浄の段階が $1.0 \sim 2.0 \text{ mS / cm}$ の伝導度の緩衝液を用いる、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記の添加および洗浄の段階が $\text{pH } 3 \sim 7$ の緩衝液を用いる、請求項 5 ~ 8 のいずれかに記載の方法。

【請求項 10】

前記の添加および洗浄の段階が $\text{pH } 4.2 \sim 5.0$ の緩衝液を用いる、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記の溶出の段階が $8.0 \sim 15.0 \text{ mS / cm}$ の伝導度の緩衝液を用いる、請求項 5 ~ 10 のいずれかに記載の方法。

【請求項 12】

前記の溶出の段階が $10.5 \sim 12.5 \text{ mS / cm}$ の伝導度の緩衝液を用いる、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記の溶出の段階が $\text{pH } 4 \sim 6$ の緩衝液を用いる、請求項 5 ~ 12 のいずれかに記載の方法。

【請求項 14】

前記の溶出の段階が $\text{pH } 4.2 \sim 5.0$ の緩衝液を用いる、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

添加および / または洗浄および / または溶出の緩衝液が、酢酸ナトリウム、酢酸および塩化ナトリウムを含む、請求項 5 ~ 14 のいずれかに記載の方法。

【請求項 16】

前記方法が、下記 a)、b) および c) :

a) DEAE アガロース陰イオン交換基質に前記 ヒトコーン・フラクシオン V を添加し、

b) $1.2 \sim 2.3 \text{ mS / cm}$ の伝導度および $\text{pH } 4.5 \sim 4.7$ の、酢酸ナトリウム / 酢酸 / 塩化ナトリウムの洗浄緩衝液により該基質を洗浄し、

c) $10.5 \sim 12.5 \text{ mS / cm}$ の伝導度および $\text{pH } 4.5 \sim 4.7$ の、酢酸ナトリウム / 酢酸 / 塩化ナトリウムの溶出緩衝液により該基質から ヒト Hp を溶出するを含む、請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の方法。

【請求項 17】

ヒトコーン・フラクシオン V から個々の ヒト Hp のイソ型を単離する方法であって、その方法が、該ヒトコーン・フラクシオン V についての陰イオン交換クロマトグラフィーを含む方法。

【請求項 18】

溶出物が、別個の ヒト Hp イソ型の溶出を同定するために観測される、請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の方法。

【請求項 19】

ヒト Hp 1 - 1 のイソ型が最終産物中に保持される、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

ヒトコーン・フラクシオン V からアルブミンおよびヒトハプトグロビンを単離する方法であって、该方法が、下記 a)、b) および c)：

a) 陰イオン交換基質に該ヒトコーン・フラクシオン V の添加に続き、

b) 選択的にアルブミンを除くために該基質を洗浄し、次に、

c) 該基質からヒト Hp を選択的に溶出する

を含む方法。

【請求項 21】

前記方法が少なくとも 1 つの濃縮および / または精製の工程をさらに含む、請求項 1 ~ 20 のいずれかに記載の方法。

【請求項 22】

前記少なくとも 1 つの精製の工程が疎水性相互作用クロマトグラフィーである、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記方法が少なくとも 1 つの不純物を除去する工程をさらに含む、請求項 1 ~ 22 のいずれかに記載の方法。

【請求項 24】

前記不純物を除去する工程がウイルスの不活性化工程またはウイルスの除去工程である、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

前記のウイルスの不活性化工程またはウイルスの除去工程が、界面活性溶剤処理および / またはウイルスの濾過を含む、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 26】

前記方法が、下記 (a) ~ (d)：

(a) ヒトコーン・フラクシオン V についての陰イオン交換クロマトグラフィー；

(b) 界面活性溶剤処理によるウイルスの不活性化および界面活性溶剤試薬のクロマトグラフィーによる除去；

(c) ウイルスの濾過；および

(d) 生理的な緩衝液への配合；

工程 (b) および工程 (c) は、どの順序で実施されてもよい

を含む、請求項 1 ~ 25 のいずれかに記載の方法。

【請求項 27】

請求項 1 ~ 26 のいずれかに記載の製造方法により得られる産物。

【請求項 28】

治療に使用される、請求項 27 に記載の産物。