

【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21年4月2日(2009.4.2)

【公表番号】特表2008-532936(P2008-532936A)

【公表日】平成20年8月21日(2008.8.21)

【年通号数】公開・登録公報2008-033

【出願番号】特願2007-555332(P2007-555332)

【国際特許分類】

C 0 7 K	14/54	(2006.01)
C 0 7 K	16/24	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	14/54	Z N A
C 0 7 K	16/24	
C 1 2 P	21/02	Z
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	31/7105	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 K	39/00	G
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	11/00	

A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	43/00	1 1 1
G 0 1 N	33/50	Z
G 0 1 N	33/15	Z
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】**【提出日】**平成21年2月13日(2009.2.13)**【手続補正1】****【補正対象書類名】**明細書**【補正対象項目名】**0 0 1 8**【補正方法】**変更**【補正の内容】****【0 0 1 8】**

他の実施形態では、本発明は、IL-17Fシグナル伝達拮抗物質及び製薬上許容される担体を含有する医薬組成物を提供する。他の実施形態では、本発明は、IL-17Fシグナル伝達拮抗物質、及び自己抗原、アレルゲン、同種抗原及びそれらのフラグメントから成る群より選択される抗原を含むワクチンアジュバントを提供する。他の実施形態では、本発明は、配列番号6、8、10、12、14及び16に示すものを含む、本発明に関連するアミノ酸配列に特異的に結合することができる単離抗体を提供する；一部の実施形態では、抗体はIL-17Fシグナル伝達に拮抗する。

【手続補正2】**【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】**

IL-17Fシグナル伝達に拮抗することができる試験化合物をスクリーニングする方法であって、

IL-17F及びIL-17Rを含む試料を化合物と接触させる工程；及び
試料中のIL-17FとIL-17Rとの相互作用が、化合物と接触していない試料中のIL-17FとIL-17Rとの相互作用に比べて低下しているかどうかを判定する工程を含み、

化合物と接触させた試料中のIL-17FとIL-17Rとの相互作用のそのような低下が、その化合物を、IL-17FとIL-17Rとの相互作用を阻害し、IL-17Fシグナル伝達に拮抗することができるものとして特定する、前記方法。

【請求項2】

IL-17Fシグナル伝達に拮抗することができる試験化合物をスクリーニングする方法であって、

IL-17F及びIL-17RCを含む試料を化合物と接触させる工程；及び
試料中のIL-17FとIL-17RCとの相互作用が、化合物と接触していない試料中のIL-17FとIL-17RCとの相互作用に比べて低下しているかどうかを判定する工程を含み、

化合物と接触させた試料中のIL-17FとIL-17RCとの相互作用の低下が、そ

の化合物を、IL-17FとIL-17RCとの相互作用を阻害し、IL-17Fシグナル伝達に拮抗することができるものとして特定する、前記方法。

【請求項3】

試験試料においてIL-17Fシグナル伝達遺伝子産物の上昇を検出する方法であって、

試験試料においてIL-17Fシグナル伝達遺伝子産物の試験量を検出する工程；及び前記試験量を、対照試料中の同じIL-17Fシグナル伝達遺伝子産物の正常量と比較する工程を含み、

正常量を有意に上回る試験量が、試験試料におけるIL-17Fシグナル伝達遺伝子産物の上昇を示し、かつ試験試料におけるIL-17Fシグナル伝達遺伝子産物の上昇が、IL-17Fシグナル伝達上昇に関連する疾患の診断における陽性指標を提供する、前記方法。

【請求項4】

疾患が、自己免疫疾患、呼吸器疾患及び炎症性腸疾患から成る群より選択される、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

IL-17Fシグナル伝達遺伝子産物がIL-17F遺伝子産物である、請求項3に記載の方法。

【請求項6】

IL-17Fシグナル伝達遺伝子産物がIL-17R遺伝子産物である、請求項3に記載の方法。

【請求項7】

IL-17Fシグナル伝達遺伝子産物がIL-17RC遺伝子産物である、請求項3に記載の方法。

【請求項8】

IL-17Fシグナル伝達上昇に関連する疾患の危険性がある又は前記疾患と診断された被験者を治療するための医薬の製造における、IL-17Fシグナル伝達拮抗物質の治療有効量の使用。

【請求項9】

IL-17Fシグナル伝達拮抗物質が、IL-17F阻害性ポリヌクレオチド、IL-17R阻害性ポリヌクレオチド、IL-17RC阻害性ポリヌクレオチド、IL-17R又はそのIL-17F結合フラグメントを含む可溶性ポリペプチド、IL-17RC又はそのIL-17F結合フラグメントを含む可溶性ポリペプチド、阻害性抗IL-17F抗体、阻害性抗IL-17R抗体、阻害性抗IL-17RC抗体及び拮抗性低分子から成る群より選択される、請求項8に記載の使用。

【請求項10】

IL-17Fシグナル伝達拮抗物質が、IL-17R阻害性ポリヌクレオチドである、請求項9に記載の使用。

【請求項11】

IL-17Fシグナル伝達拮抗物質が、IL-17RC阻害性ポリヌクレオチドである、請求項9に記載の使用。

【請求項12】

阻害性ポリヌクレオチドが、配列番号17～24に示すヌクレオチド配列から成る群より選択されるsiRNAである、請求項10に記載の使用。

【請求項13】

阻害性ポリヌクレオチドが、配列番号25～32に示すヌクレオチド配列から成る群より選択されるsiRNAである、請求項11に記載の使用。

【請求項14】

IL-17Fシグナル伝達拮抗物質が、IL-17R又はそのIL-17F結合フラグメントを含む可溶性ポリペプチドである、請求項9に記載の使用。

【請求項 15】

I L - 17 F シグナル伝達拮抗物質が、I L - 17 R C 又はその I L - 17 F 結合フラグメントを含む可溶性ポリペプチドである、請求項 9 に記載の使用。

【請求項 16】

可溶性ポリペプチドが、配列番号 34 に示すアミノ酸配列を有する、請求項 14 に記載の使用。

【請求項 17】

可溶性ポリペプチドが、配列番号 35 に示すアミノ酸配列を有する、請求項 15 に記載の使用。

【請求項 18】

I L - 17 F 阻害性ポリヌクレオチドが、配列番号 1 に示すヌクレオチド配列、又は配列番号 1 に示すヌクレオチド配列に相補的なヌクレオチド配列、又は配列番号 1 のフラグメント、又はそれらの R N A 等価物を含み、かつ、細胞における阻害性ポリヌクレオチドの発現が I L - 17 F の発現低下を生じさせる、請求項 9 に記載の使用。

【請求項 19】

I L - 17 R 阻害性ポリヌクレオチドが、配列番号 5 に示すヌクレオチド配列、又は配列番号 5 に示すヌクレオチド配列に相補的なヌクレオチド配列、又は配列番号 5 のフラグメント、又はそれらの R N A 等価物を含み、かつ、細胞における阻害性ポリヌクレオチドの発現が I L - 17 R の発現低下を生じさせる、請求項 9 に記載の使用。

【請求項 20】

I L - 17 R C 阻害性ポリヌクレオチドが、配列番号 7、配列番号 9、配列番号 11、配列番号 13 及び配列番号 15 に示すヌクレオチド配列から成る群より選択されるヌクレオチド配列、又は配列番号 7、配列番号 9、配列番号 11、配列番号 13 及び配列番号 15 に示すヌクレオチド配列から成る群より選択されるヌクレオチド配列に相補的なヌクレオチド配列、又は配列番号 7、配列番号 9、配列番号 11、配列番号 13 及び配列番号 15 に示すヌクレオチド配列から成る群より選択されるヌクレオチド配列のフラグメント、又はそれらの R N A 等価物を含み、かつ、細胞における阻害性ポリヌクレオチドの発現が I L - 17 R C の発現低下を生じさせる、請求項 9 に記載の使用。

【請求項 21】

I L - 17 F シグナル伝達上昇に関連する疾患が炎症性疾患である、請求項 8 に記載の使用。

【請求項 22】

炎症性疾患が、自己免疫疾患、呼吸器疾患及び炎症性腸疾患から成る群より選択される、請求項 21 に記載の使用。

【請求項 23】

炎症性疾患が自己免疫疾患であり、自己免疫疾患が、関節炎、乾癬、全身性エリテマトーデス及び多発性硬化症から成る群より選択される、請求項 22 に記載の使用。

【請求項 24】

自己免疫疾患が慢性関節リウマチである、請求項 23 に記載の使用。

【請求項 25】

炎症性疾患が呼吸器疾患であり、呼吸器疾患が囊胞性線維症である、請求項 22 に記載の使用。

【請求項 26】

炎症性疾患が炎症性腸疾患である、請求項 22 に記載の使用。

【請求項 27】

少なくとも 1 つの付加的な治療薬の治療有効量を被験者に投与することをさらに含む、請求項 8 に記載の使用。

【請求項 28】

前記少なくとも 1 つの付加的な治療薬が、サイトカイン阻害剤、増殖因子阻害剤、免疫抑制剤、抗炎症薬、代謝阻害物質、酵素阻害剤、細胞傷害性物質及び細胞増殖抑制物質か

ら成る群より選択される、請求項 27 に記載の使用。

【請求項 29】

前記少なくとも 1 つの付加的な治療薬が、TNF 拮抗物質、抗 TNF 薬、IL - 12 拮抗物質、IL - 15 拮抗物質、IL - 17 拮抗物質、IL - 18 拮抗物質、IL - 22 拮抗物質、T 細胞除去剤、B 細胞除去剤、シクロスボリン、FK - 506、CCI - 779、エタネルセプト、インフリキシマブ、リツキシマブ、アダリムマブ、プレドニゾロン、アザチオプリン、金、スルファサラジン、クロロキン、ヒドロキシクロロキン、ミノサイクリン、アナキンラ、アバタセプト、メトトレキサート、レフルノミド、ラバマイシン、ラバマイシン類似体、Cox - 2 阻害剤、cPLA2 阻害剤、NSAID、p38 阻害剤、B7.1、B7.2、ICOSL、ICOS 及び / 又は CD28 の拮抗物質、及び CTLA4 の作動物質から成る群より選択される、請求項 27 に記載の使用。

【請求項 30】

細胞集団又は被験者において NF - B 応答性プロモーターを活性化する NF - B の能力を阻害するための医薬の製造における、IL - 17 F シグナル伝達拮抗物質の使用。

【請求項 31】

IL - 17 F シグナル伝達拮抗物質が、IL - 17 F 阻害性ポリヌクレオチド、IL - 17 R 阻害性ポリヌクレオチド、IL - 17 RC 阻害性ポリヌクレオチド、IL - 17 R 又はその IL - 17 F 結合フラグメントを含む可溶性ポリペプチド、IL - 17 RC 又はその IL - 17 F 結合フラグメントを含む可溶性ポリペプチド、阻害性抗 IL - 17 F 抗体、阻害性抗 IL - 17 R 抗体、阻害性抗 IL - 17 RC 抗体及び拮抗性低分子から成る群より選択される、請求項 30 に記載の使用。

【請求項 32】

細胞集団又は被験者において IL - 17 F 生物活性を阻害するための医薬の製造における、IL - 17 F シグナル伝達拮抗物質の使用。

【請求項 33】

IL - 17 F シグナル伝達拮抗物質が、IL - 17 F 阻害性ポリヌクレオチド、IL - 17 R 阻害性ポリヌクレオチド、IL - 17 RC 阻害性ポリヌクレオチド、IL - 17 R 又はその IL - 17 F 結合フラグメントを含む可溶性ポリペプチド、IL - 17 RC 又はその IL - 17 F 結合フラグメントを含む可溶性ポリペプチド、阻害性抗 IL - 17 F 抗体、阻害性抗 IL - 17 R 抗体、阻害性抗 IL - 17 RC 抗体及び拮抗性低分子から成る群より選択される、請求項 32 に記載の使用。

【請求項 34】

IL - 17 F 生物活性が、好中球分化、好中球動員及びサイトカイン誘導から成る群より選択される、請求項 32 に記載の使用。

【請求項 35】

IL - 17 F シグナル伝達拮抗物質及び製薬上許容される担体を含有する医薬組成物。

【請求項 36】

IL - 17 F シグナル伝達拮抗物質が、IL - 17 F 阻害性ポリヌクレオチド、IL - 17 R 阻害性ポリヌクレオチド、IL - 17 RC 阻害性ポリヌクレオチド、IL - 17 R 又はその IL - 17 F 結合フラグメントを含む可溶性ポリペプチド、IL - 17 RC 又はその IL - 17 F 結合フラグメントを含む可溶性ポリペプチド、阻害性抗 IL - 17 F 抗体、阻害性抗 IL - 17 R 抗体、阻害性抗 IL - 17 RC 抗体及び拮抗性低分子から成る群より選択される、請求項 35 に記載の医薬組成物。

【請求項 37】

IL - 17 F シグナル伝達拮抗物質、及び自己抗原、アレルゲン、同種抗原及びそれらのフラグメントから成る群より選択される抗原を含むワクチンアジュバント。

【請求項 38】

IL - 17 F シグナル伝達拮抗物質が、IL - 17 F 阻害性ポリヌクレオチド、IL - 17 R 阻害性ポリヌクレオチド、IL - 17 RC 阻害性ポリヌクレオチド、IL - 17 R 又はその IL - 17 F 結合フラグメントを含む可溶性ポリペプチド、IL - 17 RC 又は

その IL - 17 F 結合フラグメントを含む可溶性ポリペプチド、阻害性抗 IL - 17 F 抗体、阻害性抗 IL - 17 R 抗体、阻害性抗 IL - 17 RC 抗体及び拮抗性低分子から成る群より選択される、請求項 3 7 に記載のワクチンアジュバント。

【請求項 3 9】

配列番号 6 に示すアミノ酸配列に特異的に結合することができる单離抗体。

【請求項 4 0】

配列番号 8、配列番号 10、配列番号 12、配列番号 14 及び配列番号 16 に示すアミノ酸配列から成る群より選択されるアミノ酸配列に特異的に結合することができる单離抗体。

【請求項 4 1】

抗体が IL - 17 F シグナル伝達に拮抗する、請求項 3 9 に記載の抗体。

【請求項 4 2】

抗体が IL - 17 F シグナル伝達に拮抗する、請求項 4 0 に記載の抗体。

【請求項 4 3】

IL - 17 F タンパク質に特異的に結合することができる单離抗体。

【請求項 4 4】

IL - 17 F タンパク質がヒト又は靈長動物に由来する、請求項 4 3 に記載の抗体。

【請求項 4 5】

IL - 17 F タンパク質が多量体である、請求項 4 3 に記載の抗体。

【請求項 4 6】

IL - 17 F タンパク質が IL - 17 F ホモ二量体又は IL - 17 F ヘテロ二量体である、請求項 4 5 に記載の抗体。

【請求項 4 7】

IL - 17 F タンパク質がヘテロ二量体であり、IL - 17 F ヘテロ二量体が IL - 17 A / IL - 17 F である、請求項 4 6 に記載の抗体。

【請求項 4 8】

抗体が IL - 17 F 生物活性を阻害する、請求項 4 3 に記載の抗体。

【請求項 4 9】

IL - 17 F シグナル伝達が、IL - 17 F ホモ二量体、IL - 17 F ヘテロ二量体、又は IL - 17 F ホモ二量体と IL - 17 F ヘテロ二量体の両方によって媒介される、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 5 0】

IL - 17 F シグナル伝達が、少なくとも一部には、IL - 17 F ヘテロ二量体によって媒介され、IL - 17 F ヘテロ二量体が IL - 17 A / IL - 17 F である、請求項 4 9 に記載の方法。

【請求項 5 1】

IL - 17 F シグナル伝達が、IL - 17 F ホモ二量体、IL - 17 F ヘテロ二量体、又は IL - 17 F ホモ二量体と IL - 17 F ヘテロ二量体の両方によって媒介される、請求項 8 に記載の使用。

【請求項 5 2】

IL - 17 F シグナル伝達が、少なくとも一部には、IL - 17 F ヘテロ二量体によって媒介され、IL - 17 F ヘテロ二量体が IL - 17 A / IL - 17 F である、請求項 5 1 に記載の使用。

【請求項 5 3】

IL - 17 F 生物活性が、IL - 17 F ホモ二量体、IL - 17 F ヘテロ二量体、又は IL - 17 F ホモ二量体と IL - 17 F ヘテロ二量体の両方によって媒介される、請求項 3 2 に記載の使用。

【請求項 5 4】

IL - 17 F 生物活性が、少なくとも一部には、IL - 17 F ヘテロ二量体によって媒介され、IL - 17 F ヘテロ二量体が IL - 17 A / IL - 17 F である、請求項 5 3 に

記載の使用。

【請求項 5 5】

IL-17Fシグナル伝達拮抗物質が、IL-17Fホモ二量体、IL-17Fヘテロ二量体、又はIL-17Fホモ二量体とIL-17Fヘテロ二量体の両方に拮抗する、請求項35に記載の医薬組成物。

【請求項 5 6】

IL-17Fシグナル伝達拮抗物質が、IL-17Fホモ二量体、IL-17Fヘテロ二量体、又はIL-17Fホモ二量体とIL-17Fヘテロ二量体の両方に拮抗する、請求項37に記載のワクチンアジュvant。

【請求項 5 7】

IL-17Fシグナル伝達に拮抗することを含む、IL-21シグナル伝達に関連する少なくとも1つの活性を阻害する方法。

【請求項 5 8】

IL-17Fシグナル伝達に拮抗することを含む、IL-23シグナル伝達に関連する少なくとも1つの活性を阻害する方法。

【請求項 5 9】

IL-17Fシグナル伝達が、IL-17Fホモ二量体、IL-17Fヘテロ二量体、又はIL-17Fホモ二量体とIL-17Fヘテロ二量体の両方によって媒介される、請求項57に記載の方法。

【請求項 6 0】

IL-17Fシグナル伝達が、少なくとも一部には、IL-17Fヘテロ二量体によって媒介され、IL-17Fヘテロ二量体がIL-17A/IL-17Fである、請求項59に記載の方法。

【請求項 6 1】

a) 培地中でT細胞を活性化すること；及び
b) 培地からIL-17Aタンパク質を免疫沈降させることを含む、天然IL-17Aタンパク質を精製する方法。

【請求項 6 2】

a) 培地中でT細胞を活性化すること；及び
b) 培地からIL-17Fタンパク質を免疫沈降させることを含む、天然IL-17Fタンパク質を精製する方法。

【請求項 6 3】

IL-17Aタンパク質が、IL-17Aホモ二量体、IL-17Aヘテロ二量体、又はIL-17Aホモ二量体とIL-17Aヘテロ二量体の両方である、請求項61に記載の方法。

【請求項 6 4】

IL-17Fタンパク質が、IL-17Fホモ二量体、IL-17Fヘテロ二量体、又はIL-17Fホモ二量体とIL-17Fヘテロ二量体の両方である、請求項62に記載の方法。

【請求項 6 5】

IL-17Aタンパク質がヘテロ二量体であり、IL-17Aヘテロ二量体がIL-17A/IL-17Fである、請求項63に記載の方法。

【請求項 6 6】

IL-17Fタンパク質がヘテロ二量体であり、IL-17Fヘテロ二量体がIL-17A/IL-17Fである、請求項64に記載の方法。

【請求項 6 7】

培地がIL-21を含む、請求項61又は62のいずれかに記載の方法。

【請求項 6 8】

IL-17Fタンパク質がIL-17Fホモ二量体又はIL-17Fヘテロ二量体である、単離IL-17Fタンパク質。

【請求項 6 9】

I L - 1 7 F タンパク質が天然ソースから単離される、請求項6 8に記載の I L - 1 7 F タンパク質。

【請求項 7 0】

天然ソースが少なくとも 1 個の T 細胞である、請求項6 9に記載の I L - 1 7 F タンパク質。

【請求項 7 1】

I L - 1 7 A タンパク質が I L - 1 7 A ホモ二量体又は I L - 1 7 A ヘテロ二量体である、単離 I L - 1 7 A タンパク質。

【請求項 7 2】

I L - 1 7 A タンパク質が天然ソースから単離される、請求項7 1に記載の I L - 1 7 A タンパク質。

【請求項 7 3】

天然ソースが少なくとも 1 個の T 細胞である、請求項7 2に記載の I L - 1 7 A タンパク質。

【請求項 7 4】

I L - 1 7 F 拮抗物質を投与することを含む、I L - 1 7 A シグナル伝達に関連する少なくとも 1 つの活性を阻害する方法。

【請求項 7 5】

I L - 1 7 A ホモ二量体及び I L - 1 7 F ホモ二量体を実質的に含まない I L - 1 7 A / I L - 1 7 F ヘテロ二量体を単離する方法であって、

a) 培地で培養した宿主細胞において、第一アフィニティータグに融合した I L - 1 7 A タンパク質又はそのフラグメントを含む I L - 1 7 A 融合タンパク質及び第二アフィニティータグに融合した I L - 1 7 F タンパク質又はそのフラグメントを含む I L - 1 7 F 融合タンパク質を発現させること；

b) 宿主細胞に I L - 1 7 A 融合タンパク質及び I L - 1 7 F 融合タンパク質を培地中に分泌させること；

c) I L - 1 7 A 融合タンパク質が第一アフィニティーカラムに結合するように、非還元条件下で培地を第一アフィニティーカラムに加えること；

d) 非還元条件下で結合タンパク質を第一アフィニティーカラムから溶出すること；

e) 工程 d) から得た溶離液を、I L - 1 7 F 融合タンパク質が第二アフィニティーカラムに結合するように、非還元条件下で第二アフィニティーカラムに加えること；及び

f) 非還元条件下で結合タンパク質を第二アフィニティーカラムから溶出することを含み、

工程 f) から得た溶離液が、I L - 1 7 A / I L - 1 7 F ヘテロ二量体の形態で I L - 1 7 A 融合タンパク質と I L - 1 7 F 融合タンパク質の両方を含む、前記方法。

【請求項 7 6】

I L - 1 7 A ホモ二量体及び I L - 1 7 F ホモ二量体を実質的に含まない I L - 1 7 A / I L - 1 7 F ヘテロ二量体を単離する方法であって、

a) 培地で培養した宿主細胞において、第一アフィニティータグに融合した I L - 1 7 F タンパク質又はそのフラグメントを含む I L - 1 7 F 融合タンパク質及び第二アフィニティータグに融合した I L - 1 7 A タンパク質又はそのフラグメントを含む I L - 1 7 A 融合タンパク質を発現させること；

b) 宿主細胞に I L - 1 7 A 融合タンパク質及び I L - 1 7 F 融合タンパク質を培地中に分泌させること；

c) I L - 1 7 F 融合タンパク質が第一アフィニティーカラムに結合するように、非還元条件下で培地を第一アフィニティーカラムに加えること；

d) 非還元条件下で結合タンパク質を第一アフィニティーカラムから溶出すること；

e) 工程 d) から得た溶離液を、I L - 1 7 A 融合タンパク質が第二アフィニティーカラムに結合するように、非還元条件下で第二アフィニティーカラムに加えること；及び

f) 非還元条件下で結合タンパク質を第二アフィニティーカラムから溶出することを含み、

工程 f) から得た溶離液が、 IL - 17A / IL - 17F ヘテロ二量体の形態で IL - 17A 融合タンパク質と IL - 17F 融合タンパク質の両方を含む、前記方法。

【請求項 77】

請求項 75 又は 76 のいずれかに記載の方法に従って単離される IL - 17A / IL - 17F ヘテロ二量体。