

【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22年1月14日(2010.1.14)

【公表番号】特表2002-512983(P2002-512983A)

【公表日】平成14年5月8日(2002.5.8)

【出願番号】特願2000-545574(P2000-545574)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/66 H

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

【誤訳訂正書】

【提出日】平成21年11月13日(2009.11.13)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】特許請求の範囲

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ヒトインターフェロノン-βのCys<sup>17</sup>に共有結合したポリアルキレングリコール部分を有する、ポリオール-インターフェロノン-β複合体。

【請求項2】 ポリアルキレングリコール部分がポリエチレングリコール(PEG)部分である、請求項1記載のポリオール-インターフェロノン-β複合体。

【請求項3】 ポリオール-インターフェロノン-β複合体が天然ヒトインターフェロノン-βと同じかまたは高いインターフェロノン-β活性を有する、請求項1または2記載のポリオール-インターフェロノン-β複合体。

【請求項4】 工程：

ヒトインターフェロノン-βのCys<sup>17</sup>に部位特異的かつ共有結合によりポリアルキレングリコール部分を連結するためのポリオール-反応性試薬をインターフェロノン-βと反応させ；そして

ポリオール-インターフェロノン-β複合体を回収することからなる、請求項1記載のポリオール-インターフェロノン-β複合体を製造するための方法。

【請求項5】 ポリオール-反応性試薬がチオール-反応性ペグ化試薬である、請求項4記載の方法。

【請求項6】 チオール-反応性ポリオール試薬がモノ-メトキシ化されている、請求項4または5記載の方法。

【請求項7】 チオール-反応性ポリオール試薬が二官能性である、請求項4または5記載の方法。

【請求項 8】 チオール反応性ポリオール試薬が、オルトピリジルジスルフィド、ビニルスルホン、マレイミド、およびヨードアセトアミドからなる群から選択される、請求項 4 または 5 記載の方法。

【請求項 9】 チオール反応性ポリオール試薬が、モノメトキシ化されたポリオールのオルトピリジルジスルフィド誘導体である、請求項 4 または 5 記載の方法。

【請求項 10】 インターフェロン-β の安定な酸性 pH にて反応工程を実施する、請求項 4 記載の方法。

【請求項 11】 活性成分としての請求項 1 ないし 3 の何れか 1 項記載のポリオール-インターフェロン-β 複合体、および薬学上受容可能なキャリアー、賦形剤または補助薬剤を含む、薬剤組成物。

【請求項 12】 感染、腫瘍および自己免疫および炎症性疾患を治療するために使用される、請求項 1 ないし 3 の何れか 1 項記載のポリオール-インターフェロン-β 複合体。

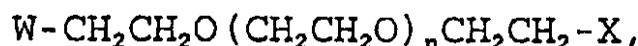
【請求項 13】 疾患が、敗血症ショック、AIDS、リウマチ様関節炎、エリテマトーデス、および多発性硬化症から選択される、請求項 1 2 記載のポリオール-インターフェロン-β 複合体。

【請求項 14】 医薬として使用するための、請求項 1 ないし 3 の何れか 1 項記載のポリオール-インターフェロン-β 複合体。

【請求項 15】 工程：

以下の式：

【化 1】



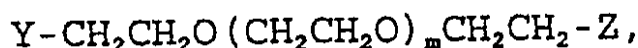
を有する低分子量のヘテロ二官能性またはホモ二官能性 PEG 部分をインターフェロン-β と反応させるが、式中、W および X は 100 ないし 5,000 ドルトンの範囲の分子量を有する低分子量 PEG 部分をインターフェロン-β に連結するオルトピリジルジスルフィド基であり、

インターフェロン-β に連結した低分子量 PEG 部分を 100 ドルトンから 200 キロドルトンの範囲の部分に有する単官能性または二官能性 PEG 部分と反応させることにより、単官能性または二官能性 PEG 部分を低分子量 PEG 部分の遊離末端に連結して PEG-インターフェロン-β 複合体を形成すること

からなる、インターフェロン-β にポリエチレングリコール (PEG) 部分を連続して段階的に連結する方法であって、

単官能性または二官能性 PEG 部分が以下の式：

【化 2】



を有し、式中、Y はインターフェロン-β に連結する低分子量 PEG 部分の遊離末端上の末端基に反応し、そして Z は -OCH<sub>3</sub> であるかまたは X と反応性の基であることにより二官能性複合体を形成する、方法。

【請求項 16】 単官能性または二官能性 PEG 部分がメトキシ PEG、分枝 PEG、加水分解または酵素により分解可能な PEG、ペンダント PEG、または枝状 PEG である、請求項 1 5 記載の方法。

【請求項 17】 低分子量 PEG 部分および／または単官能性または二官能性 PEG 部分がポリエチレングリコールのコポリマーである、請求項 1 5 記載の方法。

【請求項 18】 ポリエチレングリコールのコポリマーがポリエチレングリコール／ポリプロピレングリコールコポリマーおよびポリエチレングリコール／ポリ(乳酸／グリコール酸)コポリマーからなる群から選択される、請求項 1 7 記載の方法。

【請求項 19】 インターフェロン-β に 2 つの PEG 部分を連続して段階的に連結した後に、PEG-インターフェロン-β 複合体を精製する工程をさらに含む、請求項 1 5 記載の方法。

【請求項 20】 精製工程が、イオン交換クロマトグラフィー、サイズ排除クロマトグラフィー、疎水性相互作用クロマトグラフィー、親和性クロマトグラフィー、および逆相クロマトグラフィーからなる群から選択される、請求項 19 記載の方法。

【請求項 21】 請求項 15 ないし 20 の何れか 1 項記載の方法により製造された PEG-インターフェローン  $\beta$  複合体の医薬としての使用。

【請求項 22】 細菌及びウイルスの感染、腫瘍および自己免疫および炎症性疾患を治療するために使用される 薬剤組成物を製造するための、請求項 15 ないし 20 の何れか 1 項記載の方法により製造されたポリオール-インターフェローン  $\beta$  複合体の 使用。

【請求項 23】 疾患が、敗血症ショック、AIDS、リウマチ様関節炎、エリテマトーデス、および多発性硬化症から選択される、請求項 22 記載の 使用。

【請求項 24】 活性成分としての請求項 1 ないし 20 の何れか 1 項記載の方法により製造されたポリオール-インターフェローン  $\beta$  複合体、および薬学上受容可能なキャリアー、賦形剤または補助薬剤を含む、薬剤組成物。