【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5月15日(2008.5.15)

【公開番号】特開2002-201141(P2002-201141A)
【公開日】平成14年7月16日(2002.7.16)
【出願番号】特願2001-116710(P2001-116710)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　38/21　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　5/06　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　1/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　1/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　1/16　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　7/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　17/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　21/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　29/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/18　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/08　(2006.01)
Ｃ１２Ｐ　21/02　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　37/66　Ｇ
Ａ６１Ｐ　43/00
Ｃ１２Ｎ　5/00　Ｅ
Ｃ１２Ｎ　15/00　ＺＮＡＡ
Ａ６１Ｐ　1/00
Ａ６１Ｐ　1/04
Ａ６１Ｐ　1/16
Ａ６１Ｐ　7/00
Ａ６１Ｐ　9/00
Ａ６１Ｐ　17/00
Ａ６１Ｐ　21/00
Ａ６１Ｐ　25/00
Ａ６１Ｐ　27/02
Ａ６１Ｐ　29/00　１０１
Ａ６１Ｐ　31/18
Ａ６１Ｐ　35/02
Ａ６１Ｐ　37/00
Ａ６１Ｐ　37/08
Ｃ１２Ｐ　21/02　Ｆ

【手続補正書】
【提出日】平成20年4月2日(2008.4.2)

【手続補正１】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００１３
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００１３】
ＩＦＮ－α活性（力価、タイター）は通常、抗ウイルス活性に基づいて、ＩＦＮ－αの国際標準試料との比較により国際単位（以下、「ＩＵ」と記載する場合がある。）として表示される。ヒトＩＦＮ－αの国際標準試料は、米国国立衛生研究所よりコード番号『Ｇａ２３－９０１－５３２』を付して１アンプル当り２５，０００ＩＵ封入した状態で提供されている。抗ウイルス活性は種々の方法により確認することができる。例えば、ジェイ・イマニシら、『ビケン・ジャーナル』、第２４巻、１０３乃至１０８頁（１９８１年）に記載された色素取り込み法を利用すれば、ウイルスが細胞にもたらす細胞変性効果（サイトパシック・エフェクト。以下、「ＣＰＥ」と略記する場合がある。）に対してＩＦＮ－αが示す抑制活性として抗ウイルス活性を定量的に確認することができる。本明細書を通してＩＦＮ－α活性は、本法にしたがって、ウイルスとしてシンドビスウイルスを、細胞としてヒト羊膜由来の樹立細胞株であるＦＬ細胞（ＡＴＣＣ　ＣＣＬ－６２）を用いて測定されるＩＵで表示している。その原理を述べると、先ず、ＦＬ細胞に対するシンドビスウイルスのＣＰＥを５０％阻害する上記国際標準試料の濃度Ｘ（ＩＵ／ｍｌ）を求め、次に、これと同じ条件下で、被験試料（目的とするＩＦＮ－αを含む試料）がＣＰＥを５０％阻害する濃度Ｙ（ｍｇ／ｍｌ）を求め、得られた結果に基づいて、被験試料１ｍｇ当りの活性Ｚ（ＩＵ／ｍｇ）を、数式Ｚ＝Ｘ／Ｙにより算出する。また、この方法にしたがって求められる活性と蛋白質定量の結果を組み合わせれば、比活性（ＩＵ／ｍｇ蛋白質）が求められる。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００５０
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００５０】
【実験１－１（ｃ）】
〈比活性〉
ジェイ・イマニシら、『ビケン・ジャーナル』、第２４巻、１０３乃至１０８頁に記載された色素取り込み法にしたがって、ヒト羊膜由来の樹立細胞株であるＦＬ細胞へのシンドビスウイルスによる細胞変性効果（ＣＰＥ）に対するＩＦＮ－α試料の抑制作用を、色素としてニュートラルレッドを用いて、正常細胞に取り込まれた色素量を波長５４０ｎｍの吸収で測定することにより定量的に求めた。ＩＦＮ－α試料として、実験１－１（ｂ）で得たＩＦＮ－αサブタイプの精製標品の２倍ごとの段階希釈液と、ＩＦＮ－αの国際標準品『Ｇａ２３－９０１－５３２』（２５，０００ＩＵ／アンプル、米国国立衛生研究所より入手）の２倍ごとの段階希釈液を用い、それぞれがＣＰＥを５０％阻害したときの希釈倍率を求めた。得られた結果より、実験１－１（ｂ）によるＩＦＮ－αサブタイプの精製標品の抗ウイルス活性（ＩＵ／ｍｌ）を算出した。一方、これとは別途、実験１－１（ｂ）によるＩＦＮ－αサブタイプの精製標品の蛋白質含量をローリー法にしたがって測定した。以上の結果より、実験１－１（ｂ）によるＩＦＮ－α２精製標品の比活性は７．２×10^{7}ＩＵ／ｍｇ蛋白質、ＩＦＮ－α８精製標品の比活性は３．０×10^{8}ＩＵ／ｍｇ蛋白質と算出された。