(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2008 年10 月2 日 (02.10.2008)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2008/117735 A1

(51) 国際特許分類:
C07K 1/16 (2006.01) *C12P 21/02* (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01) *A61K 38/16* (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2008/055211

(22) 国際出願日: 2008 年3 月21 日 (21.03.2008)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2007-077389 2007 年3 月23 日 (23.03.2007) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 旭化成ファーマ株式会社 (ASAHI KASEI PHARMA CORPORATION) [JP/JP]; 〒1018101 東京都千代田区神田神保町一丁目１０５番地 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 大東 晋 (OHIGASHI, Susumu) [JP/JP]; 〒1008440 東京都千代田区有楽町一丁目１番２号 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人特許事務所サイクス (SIKs & Co.); 〒1040031 東京都中央区京橋一丁目８番７号 京橋日殖ビル８階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書
— 明細書とは別に規則１３の２に基づいて提出された生物材料の寄託に関する表示.
— 電子形式により別個に公開された明細書の配列表部分、請求に基づき国際事務局から入手可能

(54) **Title:** METHOD FOR PRODUCING SOLUBLE THROMBOMODULIN OF HIGH PURITY

(54) 発明の名称: 高純度可溶性トロンボモジュリンの製造方法

(57) **Abstract:** It is intended to obtain soluble thrombomodulin which substantially contains no soluble thrombomodulin variant that can be formed under an acidic condition. According to the invention, a method for producing soluble thrombomodulin which substantially contains no soluble thrombomodulin variant from a soluble thrombomodulin-containing material which contains or is suspected to contain a soluble thrombomodulin variant that can be formed under an acidic condition, comprising the steps of: subjecting the soluble thrombomodulin-containing material to an anion exchanger or hydroxyapatite; and obtaining an eluted fraction containing soluble thrombomodulin which substantially contains no soluble thrombomodulin variant by applying a linear or stepwise gradient of salt concentration or a combination of linear and stepwise gradients thereof under a separation condition capable of separating the soluble thrombomodulin variant and performing identification in advance or while performing identification is provided.

(57) 要約: 本発明の課題は、酸性下において生成し得る可溶性トロンボモジュリンの変性体を実質的に含有しない可溶性トロンボモジュリンを得るものである。本発明によれば、酸性下において生成し得る可溶性トロンボモジュリンの変性体を含むか、含むことが疑われる可溶性トロンボモジュリン含有物から、該可溶性トロンボモジュリンの変性体を実質的に含まない可溶性トロンボモジュリンを製造する方法であって、該可溶性トロンボモジュリン含有物を、アニオン交換体または、ヒドロキシアパタイトに供する工程、該可溶性トロンボモジュリンの変性体が分離し得る分離条件にてリニア又はステップワイズ、又はリニアとステップワイズを組み合わせた塩濃度のグラジエントを行い、該可溶性トロンボモジュリンの変性体を実質的に含まない可溶性トロンボモジュリンを含有する溶出画分を、予め確認するか、又は溶出画分を確認しながらかにより、取得する工程からなる上記の製造方法が提供される。

WO 2008/117735 A1