

【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1部門第1区分

【発行日】令和1年5月30日(2019.5.30)

【公表番号】特表2018-504931(P2018-504931A)

【公表日】平成30年2月22日(2018.2.22)

【年通号数】公開・登録公報2018-007

【出願番号】特願2017-559911(P2017-559911)

【国際特許分類】

C 12 M	1/00	(2006.01)
C 12 M	3/00	(2006.01)
C 12 M	3/06	(2006.01)
C 12 N	1/00	(2006.01)
C 12 N	5/10	(2006.01)
C 12 N	7/00	(2006.01)

【F I】

C 12 M	1/00	D
C 12 M	3/00	Z
C 12 M	3/06	
C 12 N	1/00	B
C 12 N	5/10	
C 12 N	7/00	

【手続補正書】

【提出日】平成31年4月22日(2019.4.22)

【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】

総容量が1000L以下の、細胞を培養する少なくとも一つのバイオリアクターを有する少なくとも一つの細胞培養ユニット、

この細胞培養ユニットに少なくとも流体接続し、細胞成長パラメーターを制御する少なくとも一つの操作制御ユニット、および

前記細胞培養ユニットに流体接続し、周囲空気を処理する少なくとも一つの空気処理ユニットを有し、

前記空気処理ユニットが殺菌された空気を層流として前記細胞培養ユニットに供給する少なくとも一つの殺菌手段を有することを特徴とする細胞および/または細胞生成物の製造システム。

【請求項2】

前記バイオリアクターの総容量が900L以下、好ましくは800L以下、より好ましくは700L以下、さらにより好ましくは450L以下、さらにより好ましくは300L以下、さらにより好ましくは250L以下、最適には200L以下であり、かつ、前記バイオリアクターの総容量が少なくとも1.5L、好ましくは少なくとも3L、より好ましくは少なくとも10L、さらにより好ましくは少なくとも30L、最適には少なくとも50L、より最適には少なくとも60Lである請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

前記操作制御ユニットが前記バイオリアクターに動作を与える少なくとも一つの動作手

段を有し、この動作手段が前記バイオリアクターに機械的および／または磁気的に接続され、左右動作、上下動作、前記バイオリアクターの水平軸にそった回動、前記バイオリアクターの垂直軸にそった回動、前記バイオリアクターの傾斜水平軸にそった搖動やこれら動作を組み合わせた動作から選択される動作を行う請求項 1 又は 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記操作制御ユニットが前記バイオリアクターに、かつ培地レザーバーに接続され、前記バイオリアクターに培地を供給する少なくとも一つの供給手段を有し、この培地レザーバーを前記システムの外部に設けた請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 5】

前記操作制御ユニットが、複数の細胞培養パラメーターを測定する少なくとも一つの測定手段を有する請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 6】

前記操作制御ユニットが、前記バイオリアクターに流体接続した少なくとも一つの気体生成手段を有し、この気体生成手段が少なくとも 2 種類の異なる気体を混合する少なくとも一つの気体混合装置を有する請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 7】

前記細胞培養ユニット内部に所定の温度及び／又は所定の圧力を一定に維持する請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 8】

前記バイオリアクターがマイクロ線維、中空フィルター、タンジェンシャルフローフィルター、セトラーやこれらの組み合わせからなる系列から選択される少なくとも一つの細胞取り込みシステムを有し、前記細胞取り込みシステムが、前記バイオリアクター 1 L につき少なくとも 1000 m^2 、好ましくは少なくとも 100 m^2 、より好ましくは少なくとも 10 m^2 の細胞成長表面を与える請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 9】

適宜、前記細胞培養ユニットに流体接続した少なくとも一つの下流側ユニットを有し、この下流側ユニットが少なくとも一つのろ過手段、少なくとも一つの収穫手段、少なくとも一つの透析手段、少なくとも一つのバイオ分子精製手段および少なくとも一つのタンパク質濃縮ユニット、あるいはこれらの手段を組み合わせたものからなる群から選択するプラグ接続可能な手段を有する請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 10】

さらに、電気機械的に前記システムに接続され、機能を制御および／またはモニターする少なくとも一つのプログラム可能な制御装置を有する請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項のシステム。

【請求項 11】

携帯可能で清潔なルームに好適な単独の携帯可能なチャンバー内で実施する請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 12】

細胞および／または細胞生成物の統合的かつ自動的な製造方法において
(a) 培地レザーバーに流体接続し、細胞培養ユニットに設けられた少なくとも一つのバイオリアクターで細胞を培養する工程、
(b) 少なくとも 2 種類の気体の混合物をバイオリアクターに供給する工程、および
(c) 前記細胞培養ユニットに殺菌された周囲空気を供給し、殺菌された空気は細胞培養ユニットへ流体接続する殺菌ユニットによって層流として送られる工程、を有し、
前記バイオリアクターの総容量が 1000 L 以下であることを特徴とする前記製造方法。

【請求項 13】

前記バイオリアクターの総容量が 900 L 以下、好ましくは 800 L 以下、より好ましく 700 L 以下、さらにより好ましくは 450 L 以下、最適には 300 L 以下、より最適

には 250 L 以下、さらにより最適には 200 L 以下であり、かつ、前記バイオリアクターの総容量が少なくとも 1.5 L、好ましくは少なくとも 3 L、より好ましくは少なくとも 10 L、さらにより好ましくは少なくとも 30 L、最適には少なくとも 50 L、より最適には少なくとも 60 L である請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

細胞培養時、前記バイオリアクターに動作を与え、この動作を左右動作、上下動作、前記バイオリアクターの水平軸にそった回動、前記バイオリアクターの垂直軸にそった回動、前記バイオリアクターの傾斜水平軸にそった搖動やこれら動作を組み合わせた動作から選択する請求項 12 又は 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記細胞培養ユニット内部に所定の温度及び／又は所定の圧力を一定に維持する請求項 12～14 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】

さらに、細胞数密度が少なくとも 5 千万 / m¹ において前記バイオリアクターを下流側ユニットおよび／または成長細胞に流体接続する工程を有する請求項 12～15 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 17】

前記下流側ユニットが、前記バイオリアクターから連続モードで補給された培地を受け取り、前記補給された培地が培地および／または培養された細胞および／またはタンパク質、ペプチド類および／または細胞膜などの細胞溶解から誘導された任意の他の細胞バイオ分子を有する培養生成物を有する請求項 12～16 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 18】

前記下流側ユニットが、前記バイオリアクターから補給された培地を 1000 m¹ / 分以下の量で受け取る請求項 12～17 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 19】

プログラム可能な制御装置によって完全制御する請求項 12～18 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 20】

総容量が 1000 L 以下の、細胞を培養する少なくとも一つのバイオリアクターを有する少なくとも一つの細胞培養ユニット、

この細胞培養ユニットに少なくとも流体接続し、細胞成長パラメーターを制御する少なくとも一つの操作制御ユニット、および

前記細胞培養ユニットに流体接続し、周囲空気を処理する少なくとも一つの空気処理ユニットを有し、

前記空気処理ユニット及び前記細胞培養ユニットが共通壁を有することを特徴とする細胞および／または細胞生成物の製造システム。

【請求項 21】

総容量が 1000 L 以下の、細胞を培養する少なくとも一つのバイオリアクターを有する少なくとも一つの細胞培養ユニット、

この細胞培養ユニットに少なくとも流体接続し、細胞成長パラメーターを制御する少なくとも一つの操作制御ユニット、および

前記細胞培養ユニットに流体接続し、周囲空気を処理する少なくとも一つの空気処理ユニットを有し、

前記細胞培養ユニットの内側に廃棄物回収容器が配されることを特徴とする細胞および／または細胞生成物の製造システム。

【請求項 22】

総容量が 1000 L 以下の、細胞を培養する少なくとも一つのバイオリアクターを有する少なくとも一つの細胞培養ユニット、

この細胞培養ユニットに少なくとも流体接続し、細胞成長パラメーターを制御する少なくとも一つの操作制御ユニット、および

前記細胞培養ユニットに流体接続し、周囲空気を処理する少なくとも一つの空気処理ユニットを有し、

前記細胞培養ユニットは、外部環境から空気を回収することを特徴とする細胞および/または細胞生成物の製造システム。

【請求項 2 3】

細胞および/または細胞生成物の統合的かつ自動的な製造方法において

(a) 培地レザーバーに流体接続し、細胞培養ユニットに設けられた少なくとも一つのバイオリアクターで細胞を培養する工程、

(b) 少なくとも 2 種類の気体の混合物をバイオリアクターに供給する工程、および

(c) 前記細胞培養ユニットに殺菌された周囲空気を供給する工程、を有し、

前記バイオリアクターの総容量が 1 0 0 0 L 以下であり、かつ、前記空気処理ユニット及び前記細胞培養ユニットが共通壁を有することを特徴とする前記製造方法。

【請求項 2 4】

細胞および/または細胞生成物の統合的かつ自動的な製造方法において

(a) 培地レザーバーに流体接続し、細胞培養ユニットに設けられた少なくとも一つのバイオリアクターで細胞を培養する工程、

(b) 少なくとも 2 種類の気体の混合物をバイオリアクターに供給する工程、および

(c) 前記細胞培養ユニットに殺菌された周囲空気を供給する工程、を有し、

前記バイオリアクターの総容量が 1 0 0 0 L 以下であり、かつ、前記細胞培養ユニットの内側に廃棄物回収容器が配されることを特徴とする前記製造方法。

【請求項 2 5】

細胞および/または細胞生成物の統合的かつ自動的な製造方法において

(a) 培地レザーバーに流体接続し、細胞培養ユニットに設けられた少なくとも一つのバイオリアクターで細胞を培養する工程、

(b) 少なくとも 2 種類の気体の混合物をバイオリアクターに供給する工程、および

(c) 前記細胞培養ユニットに殺菌された周囲空気を供給する工程、を有し、

前記バイオリアクターの総容量が 1 0 0 0 L 以下であり、かつ、前記細胞培養ユニットは、外部環境から空気を回収することを特徴とする前記製造方法。

【請求項 2 6】

更に少なくとも一つの下流側ユニットを有し、該下流側ユニットは前記細胞培養ユニットに流体接続し、前記バイオリアクターから補給された培地を連続モードで受け取る請求項 1 ~ 1 1 又は 2 0 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 2 7】

前記補給された培地が培地および/または培養された細胞および/またはタンパク質、ペプチド類および/または細胞膜などの細胞溶解から誘導された任意の他の細胞バイオ分子を有する培養生成物を有する培養生成物を有する請求項 2 6 に記載のシステム。

【請求項 2 8】

i n f l i x i m a b 、 a d a l i m u m a b 、 b a s i l i x i m a b 、 1 0 d a c l i z y m a b 、 o m a l i z u m a b 、 p a l i v i z u m a b および a b c i x i m a b を含む抗体または抗炎症性バイオ分子； g e m t u z u m a b 、 a l e m t u z u m a b 、 r i t u x i m a b 、 t r a n s u z u m a b 、 n i m o t u z u m a b 、 c e t u x i m a b 、 b e v a c i z u m a b を含む抗癌剤バイオ分子； ポリオワクチン (I P V) 、ロタウイルスワクチン、インフルエンザワクチン、黄熱ワクチン、水痘ワクチン、麻疹ワクチン、おたふくかぜワクチン、風疹ワクチン、肝炎ワクチンおよび狂犬病ワクチンを含むヒト用ワクチン； マレクワクチン、ニューカスルワクチンを含む獣医学ワクチン、 R S V - 抗体系ワクチン及びそれらの製剤のための請求項 1 ~ 1 1 又は 2 0 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 2 9】

i n f l i x i m a b 、 a d a l i m u m a b 、 b a s i l i x i m a b 、 1 0 d a c l i z y m a b 、 o m a l i z u m a b 、 p a l i v i z u m a b および a b c i x i

mabを含む抗体または抗炎症性バイオ分子；　gemtuzumab、alemtuzumab、rituximab、transuzumab、nimotuzumab、cetuximab、bevacizumabを含む抗癌剤バイオ分子；　ポリオワクチン（IPV）、ロタウイルスワクチン、インフルエンザワクチン、黄熱ワクチン、水痘ワクチン、麻疹ワクチン、おたふくかぜワクチン、風疹ワクチン、肝炎ワクチンおよび狂犬病ワクチンを含むヒト用ワクチン；　マレクワクチン、ニューカスルワクチンを含む獣医学ワクチン、RSV-抗体系ワクチン及びそれらの製剤を製造するための請求項13～19、24又は25のいずれか1項に記載の方法の使用。