

【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26年6月5日(2014.6.5)

【公表番号】特表2013-530950(P2013-530950A)
 【公表日】平成25年8月1日(2013.8.1)
 【年通号数】公開・登録公報2013-041
 【出願番号】特願2013-511591(P2013-511591)
 【国際特許分類】

C 0 7 K 16/00 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 P 37/02 (2006.01)
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/00
 A 6 1 K 39/395 W
 A 6 1 K 39/395 X
 A 6 1 K 39/395 Y
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】平成26年4月17日(2014.4.17)

【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】

免疫グロブリンを含む血漿画分からI g M含有免疫グロブリン組成物を調製するためのプロセスであって、

(a) 血漿画分を免疫グロブリン含有溶液として準備する工程；

(b) C₇～C₉カルボン酸を前記溶液と混合し、該混合溶液を振動式攪拌機で処理して混入タンパク質を沈殿させる工程；及び

(c) 沈殿した前記タンパク質を前記溶液から分離してI g M含有免疫グロブリン組成物を得る工程、

を含むプロセス。

【請求項2】

工程(b)において、C₇～C₉カルボン酸の濃度が少なくとも0.075kg/kg血漿画分である請求項1に記載のプロセス。

【請求項3】

工程(b)において、混合溶液のpHが4.5～5.5である請求項1から2のいずれかに記載のプロセス。

【請求項4】

工程(b)において、混合溶液の温度が10～35である請求項1から3のいずれかに記載のプロセス。

【請求項5】

工程(b)において、C₇～C₉カルボン酸が、免疫グロブリン含有溶液と少なくとも30分間インキュベートされる請求項1から4のいずれかに記載のプロセス。

【請求項 6】

C₇ ~ C₉カルボン酸がオクタン酸である請求項 1 から 5 のいずれかに記載のプロセス。

【請求項 7】

血漿画分の免疫グロブリンが少なくとも 5 % の I g M を含む請求項 1 から 6 のいずれかに記載のプロセス。

【請求項 8】

血漿画分が C o h n 画分 I / I I I 又は K i s t l e r / N i t s c h m a n n 画分 B 若しくは B + I の沈殿物である請求項 1 から 7 のいずれかに記載のプロセス。

【請求項 9】

工程 (c) が限外濾過を含み、免疫グロブリン組成物が濾過された溶液を含む請求項 1 から 8 のいずれかに記載のプロセス。

【請求項 10】

工程 (c) で得られた I g M 含有免疫グロブリン組成物を p H 3 . 5 ~ p H 4 . 5 でインキュベートしてインキュベート溶液を得る工程を更に含む請求項 1 から 9 のいずれかに記載のプロセス。

【請求項 11】

工程 (c) で得られた I g M 含有免疫グロブリン組成物をインキュベートする工程が 3 2 ~ 4 2 で行われる請求項 10 に記載のプロセス。

【請求項 12】

インキュベート溶液を D E A E S e p h a d e x (登録商標) に吸着させる工程、及び前記 D E A E S e p h a d e x を前記溶液から深層濾過により分離する工程を更に含む請求項 10 から 11 のいずれかに記載のプロセス。

【請求項 13】

深層濾過で得られた濾液をナノ濾過に付す工程を更に含む請求項 12 に記載のプロセス。

【請求項 14】

ナノ濾過が公称孔径 3 5 n m ~ 7 5 n m 、好ましくは公称孔径 4 0 n m ~ 5 0 n m のフィルターで行われる請求項 13 に記載のプロセス。

【請求項 15】

請求項 10 から 11 のいずれかにおけるインキュベート溶液又は請求項 12 から 14 のいずれかにおける濾液を U V C 照射により処理して U V C 照射溶液を得る工程を更に含む請求項 10 から 14 のいずれかに記載のプロセス。

【請求項 16】

インキュベート溶液又は濾液が、 $200 \text{ J} / \text{m}^2 \sim 500 \text{ J} / \text{m}^2$ 、好ましくは $200 \text{ J} / \text{m}^2 \sim 300 \text{ J} / \text{m}^2$ で U V C 照射により処理される請求項 15 に記載のプロセス。

【請求項 17】

U V C 照射溶液を滅菌条件下で濾過して、静脈内投与に適した抗体調製物を製造する工程を更に含む請求項 15 から 16 のいずれかに記載のプロセス。

【請求項 18】

抗体調製物をグリシン含有バッファ中で p H 4 ~ p H 5 . 5 で製剤化する工程を含む請求項 17 に記載のプロセス。

【請求項 19】

請求項 15 から 16 のいずれかにおける U V C 照射溶液又は請求項 17 から 18 のいずれかにおける抗体調製物を、滅菌条件下で容器に充填する工程を更に含む請求項 15 から 18 のいずれかに記載のプロセス。

【請求項 20】

請求項 15 から 16 のいずれかにおける U V C 照射溶液又は請求項 17 から 18 のいずれかにおける抗体調製物のタンパク質分解活性が 8 U / L である請求項 15 から 19 のいずれかに記載のプロセス。

【請求項 2 1】

非エンベロープウイルスを $3 \log_{10}$ 超除去する請求項 1 5 から 2 0 のいずれかに記載のプロセス。

【請求項 2 2】

請求項 1 7 から 2 1 のいずれかに記載のプロセスによって得られる免疫グロブリンを含む抗体調製物。

【請求項 2 3】

免疫グロブリンの総量の少なくとも 1 5 % が I g M である請求項 2 2 に記載の抗体調製物。

【請求項 2 4】

ヒトにおける抗体調製物であって、免疫グロブリン I g G、I g A 及び I g M を含み、免疫グロブリンの総量の少なくとも 1 5 % が I g M であり、前記抗体調製物は、エンベロープウイルス及び非エンベロープウイルスに関してウイルス安全性を有し、

抗補体活性が、 $1 \text{ CH}50 / \text{mg}$ タンパク質以下であり、

2 ~ 8 で保存したときに少なくとも 6 ヶ月間、液状で安定である抗体調製物。

【請求項 2 5】

タンパク質分解活性が $8 \text{ U} / \text{L}$ 未満である請求項 2 4 に記載の抗体調製物。

【請求項 2 6】

2 ~ 8 で保存したときに少なくとも 2 年間安定である請求項 2 4 から 2 5 のいずれかに記載の I g M を含む抗体調製物。

【請求項 2 7】

少なくとも 2 0 % の I g M を含む請求項 2 3 から 2 5 のいずれかに記載の抗体調製物。

【請求項 2 8】

少なくとも 2 0 % ~ 3 0 % の I g M を含む請求項 2 7 に記載の抗体調製物。

【請求項 2 9】

安定化剤を更に含む請求項 2 2 から 2 8 のいずれかに記載の抗体調製物。

【請求項 3 0】

安定化剤がグリシンである請求項 2 9 に記載の抗体調製物。

【請求項 3 1】

免疫グロブリンが化学的に修飾されていない、若しくは製造プロセスにおいて、 β -プロピオラクトンで処理されておらず、かつペプシンのようなプロテアーゼを添加し、該プロテアーゼによる処理がされていない請求項 2 2 から 3 0 のいずれかに記載の抗体調製物。

【請求項 3 2】

請求項 1 から 9 のいずれかに記載の方法により得られる I g M 含有免疫グロブリン組成物。

【請求項 3 3】

医薬において使用するための請求項 2 2 から 3 1 のいずれかに記載の抗体調製物。

【請求項 3 4】

免疫障害又は細菌感染症の治療において使用するための請求項 3 3 に記載の抗体調製物。

【請求項 3 5】

免疫障害が I g M 欠乏症である請求項 3 4 に記載の抗体調製物。