

【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 3 年 3 月 25 日 (2021.3.25)

【公表番号】特表 2020-507336 (P2020-507336A)

【公表日】令和 2 年 3 月 12 日 (2020.3.12)

【年通号数】公開・登録公報 2020-010

【出願番号】特願 2019-544727 (P2019-544727)

【国際特許分類】

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 1 2 N 5/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

C 1 2 M 3/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/02 (2006.01)

G 0 1 N 33/531 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

【F I】

C 1 2 P 21/08

C 1 2 N 5/00

C 0 7 K 16/00

C 1 2 M 3/00 Z

A 6 1 K 39/395 J

A 6 1 K 39/395 M

A 6 1 K 38/02

G 0 1 N 33/531 A

C 1 2 N 15/13

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 2 月 12 日 (2021.2.12)

【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】

単一の容器に、少なくとも第 1 のバリエーションの調製物および第 2 のバリエーションの調製物を含む複数のバリエーションの調製物を作製する方法であって、

(a) 第 1 の条件下で前記容器中の培養培地中で細胞の集団を培養して、前記第 1 のバリエーションを含有する馴化培養培地を形成すること；

(b) 前記第 1 のバリエーションを回収すること；

(c) 第 2 の条件下で前記容器中の培養培地中の前記細胞の集団を培養して、前記第 2 のバリエーションを含有する馴化培養培地を形成すること；

(d) 前記第 2 のバリエーションを回収すること；

を含み、

それによって、少なくとも前記第 1 のバリエーションの調製物および前記第 2 のバリエーションの調製物を含む複数のバリエーションの調製物を提供し、

前記第 1 のバリエーションが、物理的特性、化学的特性、生物学的特性、または医薬特性で、前記第 2 のバリエーションとは異なる、

前記方法。

【請求項 2】

(b) のステップの後、前記第 1 の条件下で前記細胞の集団を培養して、追加の馴化培地を産生することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

(d) のステップの後、前記第 2 の条件下で前記細胞の集団を培養して、追加の馴化培地を産生することをさらに含む、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記容器が、継続的に前記第 1 のバリエーションおよび前記第 2 のバリエーションの生産を通じて稼働する、1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

前記細胞の集団の培養が灌流産生培養である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記第 2 の条件が、前記第 1 の条件と、pH、 DO_2 のレベル、かき混ぜ、温度、体積、前記細胞集団の密度、前記培養培地の構成成分の濃度、かき混ぜ、栄養素、薬物、阻害物質、化学塩、金属、金属イオン、アミノ酸、アミノ酸誘導体、糖、ヘキソサミン、n - アセチルヘキソサミン、ビタミン、脂質、ポリアミン、還元剤 / 酸化剤、バッファー組成物、およびホルモンの 1 つまたは複数の点で異なる、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記培地を操作して前記第 2 の条件を達成することを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記培地の操作が、以下の 1 つまたは複数の濃縮ボラスを培養培地へ添加することを含む、請求項 7 に記載の方法：

前記培養培地の構成要素、栄養素、薬物、阻害物質、リジン、ガラクトース、水溶銅化合物、水溶性マンガ化合物、水溶性亜鉛化合物、水溶性鉄化合物、N - アセチルマンノサミン、酪酸ナトリウム、N - アセチルアルギニンおよび L - アルギニン。

【請求項 9】

前記培地の操作が、前記容器に入れる前記培養培地中の以下のうちの 1 つまたは複数の濃度を増加させることを含む、請求項 7 に記載の方法：

前記培養培地の構成成分、栄養素、薬物、阻害物質、リジン、ガラクトース、水溶銅化合物、水溶性マンガ化合物、水溶性亜鉛化合物、水溶性鉄化合物、N - アセチルマンノサミン、酪酸ナトリウム、N - アセチルアルギニンおよび L - アルギニン。

【請求項 10】

前記培地の操作が、前記容器の内側の前記培地中の $CuSO_4$ 、リジン、N - アセチルアルギニンおよび / またはガラクトースの濃度を増加または低下させることを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 11】

前記第 1 のバリエーションが、第 2 のバリエーションと、糖鎖付加、ガラクトシル化、シアル酸付加、荷電、pI、N 末端配列または C 末端配列、均一性、脱アミド化、グリケーション、プロリンアミド化、ジスルフィド不均一性、二量体化およびメチオニン酸化の 1 つまたは複数の点で異なる、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

(e) 第 3 の条件下で前記容器中の培養培地中で細胞の集団を培養して、前記産物の第 3 のバリエーションを含有する馴化培養培地を形成すること；および

(f) 前記第 3 のバリエーションを回収すること；
を更を含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記容器が、バイオリアクターである、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 4】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の方法によって作製される、複数のバリエーションの調製物であって、相互に、物理的特性、化学的特性、生物学的特性、または医薬特性で異なる、複数のバリエーションの調製物。

【請求項 1 5】

前記バリエーションは、相互に、

糖鎖付加、ガラクトシル化、シアル酸付加、荷電、p I、N 末端配列または C 末端配列、均一性、脱アミド化、グリケーション、プロリンアミド化、ジスルフィド不均一性、二量体化およびメチオニン酸化

のうちの 1 つまたは複数の点で異なる、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

(a) 第 1 の条件下で単一の容器中の培養培地中で細胞の集団を培養して、第 1 のバリエーションを含有する馴化培養培地を形成すること；

(b) 産生された前記第 1 のバリエーションの量、前記第 1 の条件下での培養の継続期間、または培養物の生存率から選択される 1 つまたは複数の標的パラメーターを測定すること；

(c) 測定された前記 1 つまたは複数の標的パラメーターが標的値に到達したかを決定すること；および

(d) 前記 1 つまたは複数の標的パラメーターが標的値に到達したら、第 2 の条件下で前記容器中の培養培地中で細胞の集団を培養して、第 2 の産物バリエーションを含有する馴化培養培地を形成すること、

を含む、

複数の産物バリエーション調製物を単一の容器中で作製する方法。