

【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 12 P	21/08	(2006.01)
C 12 N	5/00	(2006.01)
C 07 K	16/00	(2006.01)
C 12 M	3/00	(2006.01)
A 61 K	39/395	(2006.01)
A 61 K	38/02	(2006.01)
G 01 N	33/531	(2006.01)
C 12 N	15/13	(2006.01)

【F I】

C 12 P	21/08	
C 12 N	5/00	
C 07 K	16/00	
C 12 M	3/00	Z
A 61 K	39/395	J
A 61 K	39/395	M
A 61 K	38/02	
G 01 N	33/531	A
C 12 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】

单一の容器に、少なくとも第1のバリアントの調製物および第2のバリアントの調製物を含む複数のバリアント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に細胞の集団を培養して、前記第1のバリアントを含有する馴化培養培地を形成すること；

(b) 前記第1のバリアントを回収すること；

(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のバリアントを含有する馴化培養培地を形成すること；

(d) 前記第2のバリアントを回収すること；

を含み、

それによって、少なくとも前記第1のバリアントの調製物および前記第2のバリアントの調製物を含む複数のバリアントの調製物を提供し、

前記第1のバリアントが、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のバリアントとは異なる、

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、追加の馴化培地を產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、追加の馴化培地を產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のバリアントおよび前記第2のバリアント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產生培養である、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、dO₂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。

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ー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、水溶性マンガン化合物、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、水溶性マンガン化合物、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の中のCuSO₄、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のバリアントが、記第2のバリアントと、糖鎖付加、ガラクトシル化、シアール酸付加、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のバリアント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のバリアントを回収すること；

を更に含む、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、複数のバリアントの調製物であって、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、複数のバリアントの調製物。

【請求項 1 5】

前記バリアントは、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 单一の容器中の培養培地 中で細胞の集団を培養して、第 1 のバリアントを含有する馴化培養培地を形成すること；

(b) 產生された前記第 1 のバリアントの量、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 の産物バリアントを含有する馴化培養培地を形成すること、

を含む、

複数の産物バリアント調製物を单一の容器中で作製する方法。