

【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7年5月22日(2025.5.22)

【国際公開番号】WO2024/106441

【出願番号】特願2024-558901(P2024-558901)

【国際特許分類】

C 1 2 P 21/08(2006.01)

C 1 2 M 1/00(2006.01)

C 1 2 M 1/12(2006.01)

C 1 2 M 1/14(2006.01)

C 1 2 M 1/36(2006.01)

C 1 2 M 3/06(2006.01)

B 0 1 D 69/00(2006.01)

B 0 1 D 69/02(2006.01)

B 0 1 D 69/08(2006.01)

10

【F I】

C 1 2 P 21/08

C 1 2 M 1/00 A

C 1 2 M 1/12

C 1 2 M 1/14

C 1 2 M 1/36

C 1 2 M 3/06

B 0 1 D 69/00

B 0 1 D 69/02

B 0 1 D 69/08

20

【手続補正書】

【提出日】令和7年5月14日(2025.5.14)

【手続補正1】

30

【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】

多孔質膜で細胞の培養液をろ過して前記細胞の産生物を得ることを含み、  
前記多孔質膜が、57.5%以下の開口率、変動係数が0.5以下の孔径、及び1.3以下の孔径/繊維径、からなる群から選択される少なくともいずれか1つを有する接液表面を有し、かつ、

40

前記接液表面が、0.97以上1.03以下の構造異方性度、及び1.8以下の孔の長径/短径、からなる群から選択される少なくともいずれか1つを有し、かつ、

前記接液表面における前記培養液の流れによるせん断応力を4.0N/m<sup>2</sup>以下にする

、  
細胞産生物の製造方法。

【請求項2】

前記多孔質膜が、前記接液表面における1μm以上の平均孔径、及び3以上の膜厚方向における平均孔径の最大値/最小値、からなる群から選択される少なくともいずれか1つを有する、請求項1に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項3】

50

前記多孔質膜が、前記接液表面における  $10 \mu\text{m}$  以下の平均孔径、及び  $1$  以上  $10$  以下の膜厚方向における平均孔径の最大値 / 最小値、からなる群から選択される少なくともいずれか  $1$  つを有する、請求項  $1$  に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項  $4$ 】

前記多孔質膜が、中空系膜である、請求項  $2$  に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項  $5$ 】

前記中空系膜が、膜厚方向において、一次側から二次側に向かって平均孔径が小さくなる傾斜構造を有する、請求項  $4$  に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項  $6$ 】

前記中空系膜が有する孔の阻止孔径が  $0.05 \mu\text{m}$  以上  $20 \mu\text{m}$  以下である、請求項  $4$  に記載の細胞産生物の製造方法。 10

【請求項  $7$ 】

前記中空系膜が合成高分子膜からなる、請求項  $4$  に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項  $8$ 】

前記合成高分子がポリスルホンである、請求項  $7$  に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項  $9$ 】

前記中空系膜が、粗大層及び緻密層を有する、請求項  $4$  に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項  $10$ 】

前記多孔質膜が、中空系膜である、請求項  $3$  に記載の細胞産生物の製造方法。 20

【請求項  $11$ 】

前記中空系膜が、膜厚方向において、一次側から二次側に向かって実質的に均質な均質構造を有する、請求項  $10$  に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項  $12$ 】

前記中空系膜が有する孔の阻止孔径が  $0.05 \mu\text{m}$  以上  $10 \mu\text{m}$  以下である、請求項  $10$  に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項  $13$ 】

前記中空系膜が合成高分子膜からなる、請求項  $10$  に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項  $14$ 】

前記合成高分子がポリフッ化ビニリデンである、請求項  $13$  に記載の細胞産生物の製造方法。 30

【請求項  $15$ 】

前記培養液の粘度に基づき前記せん断応力を計測し、計測されるせん断応力が  $4.0 \text{ N} / \text{m}^2$  以下になるよう、前記多孔質膜でろ過される前記培養液の膜面に対して平行方向の流速を制御することをさらに含む、請求項  $1$  に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項  $16$ 】

前記多孔質膜でろ過されなかった前記培養液が前記細胞の培養槽に戻される、請求項  $1$  に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項  $17$ 】

前記産生物が抗体である、請求項  $1$  に記載の細胞産生物の製造方法。 40

【請求項  $18$ 】

前記細胞が灌流培養されている、請求項  $1$  に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項  $19$ 】

前記培養液中に含まれる細胞の密度が  $8 \times 10^7 \text{ cells} / \text{mL}$  以上である、請求項  $3$  に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項  $20$ 】

多孔質膜で細胞の培養液をろ過して前記細胞の産生物を得ることを含み、  
前記多孔質膜が、 $57.5\%$  以下の開口率、変動係数が  $0.5$  以下の孔径、及び  $1.3$  以下の孔径 / 繊維径、からなる群から選択される少なくともいずれか  $1$  つを有する接液表面を有し、かつ、

前記接液表面が、0.97以下の構造異方性度、及び1.8以上の孔の長径/短径、からなる群から選択される少なくともいずれか1つを有し、かつ、

前記接液表面における前記培養液の流れによるせん断応力を4.0 N/m<sup>2</sup>以上にする

細胞産生物の製造方法。

【請求項21】

前記多孔質膜が、中空系膜である、請求項20に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項22】

前記中空系膜が、膜厚方向において、一次側から二次側に向かって実質的に均質な均質構造を有する、請求項21に記載の細胞産生物の製造方法。

10

【請求項23】

前記中空系膜が有する孔の阻止孔径が0.05 μm以上10 μm以下である、請求項21に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項24】

前記中空系膜が合成高分子膜からなる、請求項21に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項25】

前記合成高分子がポリフッ化ビニリデンである、請求項24に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項26】

前記培養液の粘度に基づき前記せん断応力を計測し、計測されるせん断応力が4.0 N/m<sup>2</sup>以上になるよう、前記多孔質膜でろ過される前記培養液の膜面に対して平行方向の流速を制御することをさらに含む、請求項20に記載の細胞産生物の製造方法。

20

【請求項27】

前記多孔質膜でろ過されなかった前記培養液が前記細胞の培養槽に戻される、請求項20に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項28】

前記産生物が抗体である、請求項20に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項29】

前記細胞が灌流培養されている、請求項20に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項30】

多孔質膜で細胞の培養液をろ過して前記細胞の産生物を得ることを含み、  
前記多孔質膜が、57.5%以下の開口率、変動係数が0.5以下の孔径、及び1.3以下の孔径/繊維径、からなる群から選択される少なくともいずれか1つを有する接液表面を有し、かつ、

30

前記接液表面が、0.97以上1.03以下の構造異方性度、及び1.8以下の孔の長径/短径、からなる群から選択される少なくともいずれか1つを有し、かつ、

前記接液表面における前記培養液の流れによるせん断応力を4.0 N/m<sup>2</sup>以下にすることにより、細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項31】

前記多孔質膜が、前記接液表面における1 μm以上の平均孔径、及び3以上の膜厚方向における平均孔径の最大値/最小値、からなる群から選択される少なくともいずれか1つを有する、請求項30に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

40

【請求項32】

前記多孔質膜が、前記接液表面における10 μm以下の平均孔径、及び1以上10以下の膜厚方向における平均孔径の最大値/最小値、からなる群から選択される少なくともいずれか1つを有する、請求項30に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項33】

前記多孔質膜が、中空系膜である、請求項31に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項34】

50

前記中空系膜が、膜厚方向において、一次側から二次側に向かって平均孔径が小さくなる傾斜構造を有する、請求項 3 3 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項 3 5】

前記中空系膜が有する孔の阻止孔径が  $0.05 \mu\text{m}$  以上  $20 \mu\text{m}$  以下である、請求項 3 3 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項 3 6】

前記中空系膜が合成高分子膜からなる、請求項 3 3 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項 3 7】

前記合成高分子がポリスルホンである、請求項 3 6 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

10

【請求項 3 8】

前記中空系膜が、粗大層及び緻密層を有する、請求項 3 3 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項 3 9】

前記多孔質膜が、中空系膜である、請求項 3 2 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項 4 0】

前記中空系膜が、膜厚方向において、一次側から二次側に向かって実質的に均質な均質構造を有する、請求項 3 9 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

20

【請求項 4 1】

前記中空系膜が有する孔の阻止孔径が  $0.05 \mu\text{m}$  以上  $10 \mu\text{m}$  以下である、請求項 3 9 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項 4 2】

前記中空系膜が合成高分子膜からなる、請求項 3 9 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項 4 3】

前記合成高分子がポリフッ化ビニリデンである、請求項 4 2 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項 4 4】

前記培養液の粘度に基づき前記せん断応力を計測し、計測されるせん断応力が  $4.0 \text{ N} / \text{m}^2$  以下になるよう、前記多孔質膜でろ過される前記培養液の膜面に対して平行方向の流速を制御することをさらに含む、請求項 3 0 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

30

【請求項 4 5】

前記多孔質膜でろ過されなかった前記培養液が前記細胞の培養槽に戻される、請求項 3 0 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項 4 6】

前記産生物が抗体である、請求項 3 0 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

40

【請求項 4 7】

前記細胞が灌流培養されている、請求項 3 0 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項 4 8】

前記培養液中に含まれる細胞の密度が  $8 \times 10^7 \text{ cells} / \text{mL}$  以上である、請求項 3 2 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項 4 9】

多孔質膜で細胞の培養液をろ過して前記細胞の産生物を得ることを含み、前記多孔質膜が、 $57.5\%$  以下の開口率、変動係数が  $0.5$  以下の孔径、及び  $1.3$  以下の孔径 / 繊維径、からなる群から選択される少なくともいずれか 1 つを有する接液表

50

面を有し、かつ、

前記接液表面が、 $0.97$ 以下の構造異方性度、及び $1.8$ 以上の孔の長径/短径、からなる群から選択される少なくともいずれか1つを有し、かつ、

前記接液表面における前記培養液の流れによるせん断応力を $4.0 \text{ N/m}^2$ 以上にする  
ことにより、細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項50】

前記多孔質膜が、中空系膜である、請求項49に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項51】

前記中空系膜が、膜厚方向において、一次側から二次側に向かって実質的に均質な均質  
構造を有する、請求項50に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。 10

【請求項52】

前記中空系膜が有する孔の阻止孔径が $0.05 \mu\text{m}$ 以上 $10 \mu\text{m}$ 以下である、請求項50  
に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項53】

前記中空系膜が合成高分子膜からなる、請求項50に記載の細胞産生物の膜透過率の低  
下を抑制する方法。

【請求項54】

前記合成高分子がポリフッ化ビニリデンである、請求項53に記載の細胞産生物の膜透  
過率の低下を抑制する方法。 20

【請求項55】

前記培養液の粘度に基づき前記せん断応力を計測し、計測されるせん断応力が $4.0 \text{ N/m}^2$   
以上になるよう、前記多孔質膜でろ過される前記培養液の膜面に対して平行方向の  
流速を制御することをさらに含む、請求項49に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制  
する方法。

【請求項56】

前記多孔質膜でろ過されなかった前記培養液が前記細胞の培養槽に戻される、請求項4  
9に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項57】

前記産生物が抗体である、請求項49に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する  
方法。 30

【請求項58】

前記細胞が灌流培養されている、請求項49に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制  
する方法。

【請求項59】

細胞を培養するための培養槽と、  
前記細胞の培養液をろ過して前記細胞の産生物を得るための多孔質膜と、  
前記培養槽から前記多孔質膜に前記培養液を送るためのポンプと、  
前記多孔質膜の接液表面における前記培養液の流れによるせん断応力が $4.0 \text{ N/m}^2$   
以下になるよう、前記ポンプを制御する制御部と、  
を備え、 40

前記接液表面が、 $57.5\%$ 以下の開口率、変動係数が $0.5$ 以下の孔径、及び $1.3$   
以下の孔径/繊維径、からなる群から選択される少なくともいずれか1つを有し、かつ、

前記接液表面が、 $0.97$ 以上 $1.03$ 以下の構造異方性度、及び $1.8$ 以下の孔の長  
径/短径、からなる群から選択される少なくともいずれか1つを有する、

細胞産生物の製造システム。

【請求項60】

前記多孔質膜が、前記接液表面における $1 \mu\text{m}$ 以上の平均孔径、及び3以上の膜厚方向  
における平均孔径の最大値/最小値、からなる群から選択される少なくともいずれか1つ  
を有する、請求項59に記載の細胞産生物の製造システム。 50

## 【請求項 6 1】

前記多孔質膜が、前記接液表面における  $10 \mu\text{m}$  以下の平均孔径、及び  $1$  以上  $10$  以下の膜厚方向における平均孔径の最大値 / 最小値、からなる群から選択される少なくともいずれか  $1$  つを有する、請求項 5 9 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 6 2】

前記多孔質膜が、中空系膜である、請求項 6 0 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 6 3】

前記中空系膜が、膜厚方向において、一次側から二次側に向かって平均孔径が小さくなる傾斜構造を有する、請求項 6 2 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 6 4】

前記中空系膜が有する孔の阻止孔径が  $0.05 \mu\text{m}$  以上  $20 \mu\text{m}$  以下である、請求項 6 2 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 6 5】

前記中空系膜が合成高分子膜からなる、請求項 6 2 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 6 6】

前記合成高分子がポリスルホンである、請求項 6 5 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 6 7】

前記中空系膜が、粗大層及び緻密層を有する、請求項 6 2 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 6 8】

前記多孔質膜が、中空系膜である、請求項 6 1 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 6 9】

前記中空系膜が、膜厚方向において、一次側から二次側に向かって実質的に均質な均質構造を有する、請求項 6 8 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 7 0】

前記中空系膜が有する孔の阻止孔径が  $0.05 \mu\text{m}$  以上  $10 \mu\text{m}$  以下である、請求項 6 8 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 7 1】

前記中空系膜が合成高分子膜からなる、請求項 6 8 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 7 2】

前記合成高分子がポリフッ化ビニリデンである、請求項 7 1 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 7 3】

前記制御部が、前記培養液の粘度に基づき前記せん断応力を計測し、計測されるせん断応力が  $4.0 \text{N} / \text{m}^2$  以下になるよう、前記多孔質膜でろ過される前記培養液の膜面に対して平行方向の流速を制御する、請求項 5 9 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 7 4】

前記制御部が、前記培養液の粘度のデータの入力を受け付ける、請求項 5 9 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 7 5】

前記多孔質膜でろ過されなかった前記培養液を前記培養槽に戻すための流路をさらに備える、請求項 5 9 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 7 6】

前記産生物が抗体である、請求項 5 9 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 7 7】

前記細胞が灌流培養されている、請求項 5 9 に記載の細胞産生物の製造システム。

## 【請求項 7 8】

10

20

30

40

50

前記培養液中に含まれる細胞の密度が  $8 \times 10^7 \text{ cells/mL}$  以上である、請求項 61 に記載の細胞産生物の製造システム。

【請求項 79】

細胞を培養するための培養槽と、  
 前記細胞の培養液をろ過して前記細胞の産生物を得るための多孔質膜と、  
 前記培養槽から前記多孔質膜に前記培養液を送るためのポンプと、  
 前記多孔質膜の接液表面における前記培養液の流れによるせん断応力が  $4.0 \text{ N/m}^2$  以上になるよう、前記ポンプを制御する制御部と、  
 を備え、  
 前記接液表面が、 $57.5\%$  以下の開口率、変動係数が  $0.5$  以下の孔径、及び  $1.3$  以下の孔径 / 繊維径、からなる群から選択される少なくともいずれか 1 つを有し、かつ、  
 前記接液表面が、 $0.97$  以下の構造異方性度、及び  $1.8$  以上の孔の長径 / 短径、からなる群から選択される少なくともいずれか 1 つを有する、  
 細胞産生物の製造システム。

【請求項 80】

前記多孔質膜が、中空系膜である、請求項 79 に記載の細胞産生物の製造システム。

【請求項 81】

前記中空系膜が、膜厚方向において、一次側から二次側に向かって実質的に均質な均質構造を有する、請求項 80 に記載の細胞産生物の製造システム。

【請求項 82】

前記中空系膜が有する孔の阻止孔径が  $0.05 \mu\text{m}$  以上  $10 \mu\text{m}$  以下である、請求項 80 に記載の細胞産生物の製造システム。

【請求項 83】

前記中空系膜が合成高分子膜からなる、請求項 80 に記載の細胞産生物の製造システム。

【請求項 84】

前記合成高分子がポリフッ化ビニリデンである、請求項 83 に記載の細胞産生物の製造システム。

【請求項 85】

前記制御部が、前記培養液の粘度に基づき前記せん断応力を計測し、計測されるせん断応力が  $4.0 \text{ N/m}^2$  以上になるよう、前記多孔質膜でろ過される前記培養液の膜面に対して平行方向の流速を制御する、請求項 79 に記載の細胞産生物の製造システム。

【請求項 86】

前記制御部が、前記培養液の粘度のデータの入力を受け付ける、請求項 79 に記載の細胞産生物の製造システム。

【請求項 87】

前記多孔質膜でろ過されなかった前記培養液を前記培養槽に戻すための流路をさらに備える、請求項 79 に記載の細胞産生物の製造システム。

【請求項 88】

前記産生物が抗体である、請求項 79 に記載の細胞産生物の製造システム。

【請求項 89】

前記細胞が灌流培養されている、請求項 79 に記載の細胞産生物の製造システム。

【請求項 90】

多孔質膜で細胞の培養液をろ過して前記細胞の産生物を得ることを含み、  
 前記多孔質膜が、 $57.5\%$  以下の開口率、変動係数が  $0.5$  以下の孔径、及び  $1.3$  以下の孔径 / 繊維径、からなる群から選択される少なくともいずれか 1 つを有する接液表面を有し、かつ、  
 前記接液表面が、 $0.97$  以上  $1.03$  以下の構造異方性度、及び  $1.8$  以下の孔の長径 / 短径、からなる群から選択される少なくともいずれか 1 つを有し、かつ、  
 前記多孔質膜が、前記接液表面における  $10 \mu\text{m}$  以下の平均孔径、及び  $1$  以上  $10$  以下

の膜厚方向における平均孔径の最大値 / 最小値、からなる群から選択される少なくとも1つを有し、かつ、

ろ過対象である培養液中に含まれる細胞の密度が  $8 \times 10^7$  cells / mL 以上である、

細胞産生物の製造方法。

【請求項 9 1】

前記多孔質膜が、中空系膜である、請求項 9 0 に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項 9 2】

前記多孔質膜でろ過されなかった前記培養液が前記細胞の培養槽に戻される、請求項 9 0 に記載の細胞産生物の製造方法。

10

【請求項 9 3】

前記産生物が抗体である、請求項 9 0 に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項 9 4】

前記細胞が灌流培養されている、請求項 9 0 に記載の細胞産生物の製造方法。

【請求項 9 5】

多孔質膜で細胞の培養液をろ過して前記細胞の産生物を得ることを含み、

前記多孔質膜が、57.5% 以下の開口率、変動係数が 0.5 以下の孔径、及び 1.3 以下の孔径 / 繊維径、からなる群から選択される少なくとも1つを有する接液表面を有し、かつ、

前記接液表面が、0.97 以上 1.03 以下の構造異方性度、及び 1.8 以下の孔の長径 / 短径、からなる群から選択される少なくとも1つを有し、かつ、

20

前記多孔質膜が、前記接液表面における  $10 \mu\text{m}$  以下の平均孔径、及び 1 以上 10 以下の膜厚方向における平均孔径の最大値 / 最小値、からなる群から選択される少なくとも1つを有し、かつ、

ろ過対象である培養液中に含まれる細胞の密度が  $8 \times 10^7$  cells / mL 以上とすることにより、細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項 9 6】

前記多孔質膜が、中空系膜である、請求項 9 5 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項 9 7】

前記多孔質膜でろ過されなかった前記培養液が前記細胞の培養槽に戻される、請求項 9 5 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

30

【請求項 9 8】

前記産生物が抗体である、請求項 9 5 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項 9 9】

前記細胞が灌流培養されている、請求項 9 5 に記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【請求項 1 0 0】

細胞を培養するための培養槽と、

40

前記細胞の培養液をろ過して前記細胞の産生物を得るための多孔質膜と、

前記培養槽から前記多孔質膜に前記培養液を送るためのポンプと、

を備え、

前記多孔質膜の接液表面が、57.5% 以下の開口率、変動係数が 0.5 以下の孔径、及び 1.3 以下の孔径 / 繊維径、からなる群から選択される少なくとも1つを有し、かつ、

前記接液表面が、0.97 以上 1.03 以下の構造異方性度、及び 1.8 以下の孔の長径 / 短径、からなる群から選択される少なくとも1つを有し、かつ、

前記多孔質膜が、前記接液表面における  $10 \mu\text{m}$  以下の平均孔径、及び 1 以上 10 以下の膜厚方向における平均孔径の最大値 / 最小値、からなる群から選択される少なくとも1つ

50

ずれか1つを有し、かつ、

ろ過対象である培養液中に含まれる細胞の密度が  $8 \times 10^7$  cells/mL 以上である、

細胞産生物の製造システム。

【請求項101】

前記多孔質膜が、中空糸膜である、請求項100に記載の細胞産生物の製造システム。

【請求項102】

前記多孔質膜でろ過されなかった前記培養液が前記細胞の培養槽に戻される、請求項100に記載の細胞産生物の製造システム。

【請求項103】

前記産生物が抗体である、請求項100に記載の細胞産生物の製造システム。

【請求項104】

前記細胞が灌流培養されている、請求項100に記載の細胞産生物の製造システム。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0025

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0025】

[18] 多孔質膜でろ過されなかった培養液が細胞の培養槽に戻される、[1]から[17]のいずれかに記載の細胞産生物の製造方法。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0045

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0045】

[38] 多孔質膜でろ過されなかった培養液が細胞の培養槽に戻される、[21]から[37]のいずれかに記載の細胞産生物の精製方法。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0055

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0055】

[48] 多孔質膜でろ過されなかった培養液が細胞の培養槽に戻される、[41]から[47]のいずれかに記載の細胞産生物の製造方法。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0065

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0065】

[58] 多孔質膜でろ過されなかった培養液が細胞の培養槽に戻される、[51]から[57]のいずれかに記載の細胞産生物の精製方法。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0085

【補正方法】変更

【補正の内容】

	10
	20
	30
	40
	50

## 【 0 0 8 5 】

[ 7 8 ] 多孔質膜でろ過されなかった培養液が細胞の培養槽に戻される、[ 6 1 ]から[ 7 7 ]のいずれかに記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

## 【 手 続 補 正 7 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 0 9 5

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

## 【 0 0 9 5 】

[ 8 8 ] 多孔質膜でろ過されなかった培養液が細胞の培養槽に戻される、[ 8 1 ]から[ 8 7 ]のいずれかに記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。 10

## 【 手 続 補 正 8 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 1 1 6

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

## 【 0 1 1 6 】

[ 1 0 9 ] 多孔質膜でろ過されなかった培養液を培養槽に戻すための流路をさらに備える、[ 9 1 ]から[ 1 0 8 ]のいずれかに記載の細胞産生物の製造システム。

## 【 手 続 補 正 9 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 1 2 7

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

## 【 0 1 2 7 】

[ 1 2 0 ] 多孔質膜でろ過されなかった培養液を培養槽に戻すための流路をさらに備える、[ 1 1 2 ]から[ 1 1 9 ]のいずれかに記載の細胞産生物の製造システム。

## 【 手 続 補 正 1 0 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 1 4 8

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

## 【 0 1 4 8 】

[ 1 4 1 ] 多孔質膜でろ過されなかった培養液を培養槽に戻すための流路をさらに備える、[ 1 2 3 ]から[ 1 4 0 ]のいずれかに記載の細胞産生物の精製システム。

## 【 手 続 補 正 1 1 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 1 5 9

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

## 【 0 1 5 9 】

[ 1 5 2 ] 多孔質膜でろ過されなかった培養液を培養槽に戻すための流路をさらに備える、[ 1 4 4 ]から[ 1 5 1 ]のいずれかに記載の細胞産生物の精製システム。

## 【 手 続 補 正 1 2 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 1 6 8

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

## 【 0 1 6 8 】

[ 1 6 1 ] 多孔質膜でろ過されなかった培養液が細胞の培養槽に戻される、[ 1 5 5 ]か 50

ら[160]のいずれかに記載の細胞産生物の製造方法。

【手続補正13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0177

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0177】

[170] 多孔質膜でろ過されなかった培養液が細胞の培養槽に戻される、[164]から[169]のいずれかに記載の細胞産生物の精製方法。

【手続補正14】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0186

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0186】

[179] 多孔質膜でろ過されなかった培養液が細胞の培養槽に戻される、[173]から[178]のいずれかに記載の細胞産生物の膜透過率の低下を抑制する方法。

【手続補正15】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0196

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0196】

[189] 多孔質膜でろ過されなかった培養液を培養槽に戻すための流路をさらに備える、[182]から[188]のいずれかに記載の細胞産生物の製造システム。

【手続補正16】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0206

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0206】

[199] 多孔質膜でろ過されなかった培養液を培養槽に戻すための流路をさらに備える、[192]から[198]のいずれかに記載の細胞産生物の精製システム。

10

20

30

40

50