

【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 25 年 2 月 21 日 (2013.2.21)

【公表番号】特表 2012-515161 (P2012-515161A)

【公表日】平成 24 年 7 月 5 日 (2012.7.5)

【年通号数】公開・登録公報 2012-026

【出願番号】特願 2011-545324 (P2011-545324)

【国際特許分類】

C 07 K 1/32 (2006.01)

A 61 K 47/32 (2006.01)

A 61 K 47/04 (2006.01)

A 61 K 47/12 (2006.01)

A 61 K 47/02 (2006.01)

A 61 K 47/36 (2006.01)

A 61 K 38/22 (2006.01)

A 61 K 39/395 (2006.01)

【F I】

C 07 K 1/32

A 61 K 47/32

A 61 K 47/04

A 61 K 47/12

A 61 K 47/02

A 61 K 47/36

A 61 K 37/24

A 61 K 39/395 M

A 61 K 39/395 A

【手続補正書】

【提出日】平成 24 年 12 月 28 日 (2012.12.28)

【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】

生体分子を単離する方法であって、

(a) 前記生体分子を含む水性試料を用意する段階、

(b) 水性試料を塩の存在下で負荷電ポリマーと混合する段階であって、前記ポリマーが生体分子と選択的に複合体化して凝集することで生体分子を含む沈殿の混合物を形成するような条件下で実施される段階、

(c) 水性液体から生体分子沈殿を分離する段階、及び

(d) 生体分子を再懸濁緩衝液中に再懸濁する段階

を含んでなる方法。

【請求項 2】

前記生体分子がホルモン又はポリクローナル抗体又はモノクローナル抗体又は抗体から導かれるタンパク質を含むタンパク質である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

前記負荷電ポリマーが、5 kD を超える分子量及び 3 % (w / v) を超える濃度を有す

るポリアクリル酸（PAA）である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 4】

前記ポリマーがカルボキシメチルデキストラン（CMD）又は他のカルボキシ修飾ポリマー或いは他のポリ酸ポリマー又は他の生物分解性ポリ酸ポリマーである、請求項 1 乃至請求項 3 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 5】

前記塩がリン酸 Na、NaCl、クエン酸 Na 及び硫酸 Na から選択される、請求項 1 乃至請求項 4 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 6】

前記塩の濃度が 50 mM を超える、請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】

段階（b）における混合物の pH が 5 ～ 9 の範囲内にある、請求項 1 乃至請求項 6 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 8】

前記水性試料が、原核細胞又は真核細胞発現系からの清澄化発酵生成物、ウイルス培養系、全血、清澄化血液、組換えミルク、組換え植物溶液、及び興味の対象の生体分子を含むその他任意の水性試料からなる群から選択される、請求項 1 乃至請求項 7 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 9】

前記分離が、前記混合物を遠心分離して沈殿及び水性液体を得て、該水性液体を沈殿から除去すること、或いは前記混合物を濾過して複合体を水性流体から単離することを含む、請求項 1 乃至請求項 8 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 10】

前記沈殿した生体分子が、pH 3 ～ 9 の水性緩衝液又は水中に再懸濁される、請求項 1 乃至請求項 9 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 11】

沈殿中の残留 PAA 又は他のポリ酸が、段階（d）後にスカベンジングによって除去される、請求項 3 又は請求項 4 記載の方法。

【請求項 12】

沈殿中の残留 PAA 又は他のポリ酸が、段階（d）後に水性多相システムによって除去される、請求項 3 又は請求項 4 記載の方法。

【請求項 13】

沈殿中の残留 PAA 又は他のポリ酸が、段階（d）後に、前記生体分子を顕著に吸着するが PAA 又は他のポリ酸は吸着しないクロマトグラフィー媒体又は濾過媒体又は他の（モノリシック）捕捉媒体を通してそれを流すことによって除去される、請求項 3 又は請求項 4 記載の方法。

【請求項 14】

沈殿中の残留 PAA 又は他のポリ酸が、段階（d）後に、PAA 又は他のポリ酸が前記生体分子と異なる流速又は妨害度を有するクロマトグラフィー媒体又は濾過媒体又は他の（モノリシック）サイズ排除媒体を通してそれを流すことによって除去される、請求項 3 又は請求項 4 記載の方法。

【請求項 15】

さらに 1 以上の追加精製段階を含み、これが追加の水性相分配段階又は沈殿段階を含み得る、請求項 1 乃至請求項 14 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 16】

追加の精製段階が、多モード陽イオン交換体を用いるクロマトグラフィー、プロテイン A 親和性カラム、疎水性相互作用カラム及び陽イオン交換を含む、請求項 2 1 記載の方法。

【請求項 17】

請求項 1 乃至請求項 16 のいずれか 1 項記載の方法によって製造された生体分子含有溶

液を低希釈度で精製するための、高導電率溶液と共に使用するよう設計された C a p t o M M C 及び関連捕捉媒体の使用。

【請求項 1 8】

一定期間（例えば、数日、数週間、数ヶ月又は数年）にわたって貯蔵するための安定化形態でバイオ医薬品を単離するための、請求項 1 乃至請求項 1 6 のいずれか 1 項記載の方法の使用。

【請求項 1 9】

バイオ医薬品をポリマー付形剤（例えば、C M - デキストランのような生物分解性ポリ酸）又は他の付形剤と共に一定の濃度又は不溶状態にするための製剤化段階における、請求項 1 乃至請求項のいずれか 1 項記載の方法の使用。

【請求項 2 0】

ポリマー付形剤又は他の付形剤が製剤に補助性能を与える、請求項 1 9 記載の使用。