

【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24年2月2日 (2012.2.2)

【公表番号】特表2011-507962(P2011-507962A)

【公表日】平成23年3月10日 (2011.3.10)

【年通号数】公開・登録公報2011-010

【出願番号】特願2010-540839(P2010-540839)

【国際特許分類】

C 0 7 K 1/34 (2006.01)

B 0 1 D 61/14 (2006.01)

B 0 1 D 61/22 (2006.01)

C 0 7 K 14/745 (2006.01)

C 0 7 K 14/755 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 1/34

B 0 1 D 61/14 5 0 0

B 0 1 D 61/22

C 0 7 K 14/745

C 0 7 K 14/755

C 0 7 K 14/47

【手続補正書】

【提出日】平成23年12月7日 (2011.12.7)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 0 6 】

要旨

開示される方法は、濾過の濾液中のタンパク質の回収を実質的に損傷せず、または別様に限定もせず、バッチ方式または連続方式のいずれかで、液体混合物中のタンパク質を濾過するのに有用である。この方法は概して、濾液に逆圧を加えてフィルタの圧力差を正確に減少させ、調整する。開示される方法は、高い圧力差によってタンパク質の液体混合物の濾過流速が実際に減少するのとは対照的に、比較的低い圧力差で、比較的高い濾過流速が得られるという利点を備える。さらにこの方法は、液体混合物中に始めから存在するタンパク質のほぼ全てを回収することができる。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

液体のタンパク質混合物を濾過する方法であって、該方法が

第 1 の圧力 (P_1) で液体混合物を提供するステップであって、該液体混合物が担体液体と、該担体液体に対して第 1 の濃度 (C_1) のタンパク質と、分散した混入物とを含むステップと、

該液体混合物をフィルタに通過させて第 2 の圧力 (P_2) で濾液を形成するステップであって、該濾液が、該担体液体と、該担体液体に対して第 2 の濃度 (C_2) の該タンパク質とを含み、該フィルタが、該液体混合物から該分散した混入物の少なくとも一部を除去するためにサイズ調整されたステップと、

該第 1 の圧力と該第 2 の圧力との間の圧力差 ($P_1 - P_2$) を確実に約 3 0 0 m b a r

以下にするために逆圧を該濾液に加えるステップとを含む方法。

(項目 2)

前記タンパク質が剪断に感受性のあるタンパク質を含む項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記タンパク質が血液凝固カスケードのタンパク質を含む項目 1 に記載の方法。

(項目 4)

前記圧力差が約 90 mbar 以下である項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

前記液体混合物中に存在する前記タンパク質の少なくとも約 95 % が前記濾液中に回収される項目 1 に記載の方法。

(項目 6)

前記液体混合物中に存在する前記タンパク質の少なくとも約 99 % が前記濾液中に回収される項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

前記逆圧がフィルタ表面積の少なくとも約 300 g/min・m² の平均濾液流速を生じさせるのに十分である項目 1 に記載の方法。

(項目 8)

前記第 1 の圧力 (P₁) が少なくともゲージ圧約 200 mbar である項目 1 に記載の方法。

(項目 9)

前記担体液体が水を含む項目 1 に記載の方法。

(項目 10)

前記タンパク質がフォンウィルブランド因子 (vWF)、第 VII 因子、第 XI 因子およびその混合物からなる群から選択される項目 1 に記載の方法。

(項目 11)

前記分散した混入物が微生物を含む項目 1 に記載の方法。

(項目 12)

前記濾液が前記分散した混入物を実質的に含まない項目 1 に記載の方法。

(項目 13)

前記フィルタが多孔性メンブレンを含み、前記多孔性メンブレンが約 0.1 μm ~ 約 0.5 μm にサイズ調整された孔を含む項目 1 に記載の方法。

(項目 14)

前記孔が約 0.2 μm または約 0.22 μm にサイズ調整された項目 13 に記載の方法。

(項目 15)

液体のタンパク質混合物を濾過する方法であって、該方法が

第 1 の圧力 (P₁) で液体混合物を提供するステップであって、該液体混合物が担体液体と、該担体液体に対して第 1 の濃度 (C₁) でタンパク質と、分散した混入物とを含むステップと、

該液体混合物をフィルタに通過させて第 2 の圧力 (P₂) で濾液を形成するステップであって、該濾液が、該担体液体と、該担体液体に対して第 2 の濃度 (C₂) で該タンパク質とを含み、該フィルタが、該液体混合物から該分散した混入物の少なくとも一部を除去するためにサイズ調整されたステップと、

フィルタ表面積の少なくとも約 300 g/min・m² の平均濾液流速を生じさせるのに十分な逆圧を該濾液に加えるステップと

を含む方法。

(項目 16)

前記タンパク質が剪断に感受性のあるタンパク質を含む項目 15 に記載の方法。

(項目 17)

前記タンパク質が血液凝固カスケードのタンパク質を含む項目 15 に記載の方法。

(項目 18)

前記液体混合物中に存在する前記タンパク質の少なくとも約 95% が前記濾液中に回収される項目 15 に記載の方法。

(項目 19)

前記液体混合物中に存在する前記タンパク質の少なくとも約 99% が前記濾液中に回収される項目 18 に記載の方法。

(項目 20)

前記担体液体が水を含む項目 15 に記載の方法。

(項目 21)

前記タンパク質がフォンウィルブランド因子 (vWF)、第 V I I I 因子、第 X I I I 因子、およびその混合物からなる群から選択される項目 15 に記載の方法。

(項目 22)

前記分散した混入物が微生物を含む項目 15 に記載の方法。

(項目 23)

前記濾液が前記分散した混入物を実質的に含まない項目 15 に記載の方法。

(項目 24)

前記フィルタが多孔性メンブレンを含み、該多孔性メンブレンが約 0.1 μm ~ 約 0.5 μm にサイズ調整された孔を含む項目 15 に記載の方法。

(項目 25)

前記孔が約 0.2 μm または約 0.22 μm にサイズ調整された項目 24 に記載の方法

。

(項目 26)

水性のタンパク質混合物を濾過する方法であって、該方法が

第 1 の圧力 (P_1) で水性混合物を提供するステップであって、該水性混合物が水と、該水に対して第 1 の濃度 (C_1) のフォンウィルブランド因子 (vWF) とを含むステップと、

該水性混合物を多孔性メンブレンフィルタに通過させて第 2 の圧力 (P_2) で濾液を形成するステップであって、該濾液が、該水と、該水に対して第 2 の濃度 (C_2) の該 vWF とを含み、該多孔性メンブレンフィルタが、約 0.1 μm ~ 約 0.5 μm にサイズ調整された孔を含むステップと、

該第 1 の圧力と該第 2 の圧力との間の圧力差 ($P_1 - P_2$) を確実に約 90 mbar 以下にするために逆圧を該濾液に加えるステップと

を含む方法。

(項目 27)

前記液体混合物中に存在する前記 vWF の少なくとも約 95% が前記濾液中に回収される項目 26 に記載の方法。

(項目 28)

前記液体混合物中に存在する前記 vWF の少なくとも約 99% が前記濾液中に回収される項目 27 に記載の方法。

(項目 29)

前記孔が約 0.2 μm または約 0.22 μm にサイズ調整された項目 26 に記載の方法

。

(項目 30)

前記水性混合物が微生物の個体群をさらに含み、該微生物の個体群の少なくとも一部が該水性混合物から前記多孔性メンブレンフィルタによって除去される項目 26 に記載の方法。

【手続補正 2】

【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】

液体のタンパク質混合物を濾過する方法であって、該方法が

第 1 の圧力 (P_1) で液体混合物を提供するステップであって、該液体混合物が、担体液体と、該担体液体に対して第 1 の濃度 (C_1) のタンパク質と、分散した混入物とを含むステップと、

該液体混合物をフィルタに通過させて第 2 の圧力 (P_2) で濾液を形成するステップであって、該濾液が、該担体液体と、該担体液体に対して第 2 の濃度 (C_2) の該タンパク質とを含み、該フィルタが、該液体混合物から該分散した混入物の少なくとも一部を除去するためにサイズ調整されたステップと、

該第 1 の圧力と該第 2 の圧力との間の圧力差 ($P_1 - P_2$) を確実に 0 m b a r より高く、かつ約 3 0 0 m b a r 以下にするために逆圧を該濾液に加えるステップと

を含み、該液体混合物中に存在する該タンパク質の少なくとも約 8 5 % が、該濾液中に回収される、方法。

【請求項 2】

前記圧力差が約 9 0 m b a r 以下である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記液体混合物中に存在する前記タンパク質の少なくとも約 9 5 % が前記濾液中に回収される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記液体混合物中に存在する前記タンパク質の少なくとも約 9 9 % が前記濾液中に回収される、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記逆圧がフィルタ表面積の少なくとも約 3 0 0 g / 分・m² の平均濾液流速を生じさせるのに十分である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記第 1 の圧力 (P_1) が少なくとも約 2 0 0 m b a r のゲージ圧である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記担体液体が水を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記分散した混入物が微生物を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記濾液が前記分散した混入物を実質的に含まない、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記フィルタが多孔性メンブレンを含み、該多孔性メンブレンが約 0 . 1 μ m ~ 約 0 . 5 μ m にサイズ調整された孔を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記孔が約 0 . 2 μ m または約 0 . 2 2 μ m にサイズ調整された、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

液体のタンパク質混合物を濾過する方法であって、該方法が

第 1 の圧力 (P_1) で液体混合物を提供するステップであって、該液体混合物が、担体液体と、該担体液体に対して第 1 の濃度 (C_1) のタンパク質と、分散した混入物とを含むステップと、

該液体混合物をフィルタに通過させて第 2 の圧力 (P_2) で濾液を形成するステップであって、該濾液が、該担体液体と、該担体液体に対して第 2 の濃度 (C_2) の該タンパク質とを含み、該フィルタが、該液体混合物から該分散した混入物の少なくとも一部を除去

するためにサイズ調整されたステップと、

フィルタ表面積の少なくとも約 $300 \text{ g / 分} \cdot \text{m}^2$ の平均濾液流速を生じさせるのに十分な逆圧を該濾液に加えるステップと

を含み、該液体混合物中に存在する該タンパク質の少なくとも約 85 % が、該濾液中に回収される、方法。

【請求項 13】

前記液体混合物中に存在する前記タンパク質の少なくとも約 95 % が前記濾液中に回収される、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記液体混合物中に存在する前記タンパク質の少なくとも約 99 % が前記濾液中に回収される、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記担体液体が水を含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 16】

前記分散した混入物が微生物を含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 17】

前記濾液が前記分散した混入物を実質的に含まない、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 18】

前記フィルタが多孔性メンブレンを含み、該多孔性メンブレンが約 $0.1 \mu\text{m}$ ~ 約 $0.5 \mu\text{m}$ にサイズ調整された孔を含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 19】

前記孔が約 $0.2 \mu\text{m}$ または約 $0.22 \mu\text{m}$ にサイズ調整された、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

水性のタンパク質混合物を濾過する方法であって、該方法が

第 1 の圧力 (P_1) で水性混合物を提供するステップであって、該水性混合物が、水と、該水に対して第 1 の濃度 (C_1) のフォンウィルブランド因子 (vWF) とを含むステップと、

該水性混合物を多孔性メンブレンフィルタに通過させて第 2 の圧力 (P_2) で濾液を形成するステップであって、該濾液が、該水と、該水に対して第 2 の濃度 (C_2) の該 vWF とを含み、該多孔性メンブレンフィルタが、約 $0.1 \mu\text{m}$ ~ 約 $0.5 \mu\text{m}$ にサイズ調整された孔を含むステップと、

該第 1 の圧力と該第 2 の圧力との間の圧力差 ($P_1 - P_2$) を確実に 0 mbar より高く、かつ約 90 mbar 以下にするために逆圧を該濾液に加えるステップと

を含む方法。

【請求項 21】

前記液体混合物中に存在する前記 vWF の少なくとも約 95 % が前記濾液中に回収される、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

前記液体混合物中に存在する前記 vWF の少なくとも約 99 % が前記濾液中に回収される、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記孔が約 $0.2 \mu\text{m}$ または約 $0.22 \mu\text{m}$ にサイズ調整された、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 24】

前記水性混合物が微生物の個体群をさらに含み、該微生物の個体群の少なくとも一部が該水性混合物から前記多孔性メンブレンフィルタによって除去される、請求項 20 に記載の方法。