

【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7月19日 (2012.7.19)

【公表番号】特表2011-524887(P2011-524887A)

【公表日】平成23年9月8日 (2011.9.8)

【年通号数】公開・登録公報2011-036

【出願番号】特願2011-514119(P2011-514119)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/16 (2006.01)

A 6 1 P 27/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 47/18

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 27/16

A 6 1 P 27/00

A 6 1 P 1/02

C 1 2 N 15/00

A

【手続補正書】

【提出日】平成24年5月30日 (2012.5.30)

【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】

ろ過滅菌ステップを含むレトロウイルスベクター製剤の製造方法であって、該ろ過滅菌ステップが製造方法の最終ステップではない、上記方法。

**【請求項 2】**

ろ過滅菌ステップが濃縮ステップの前にある、請求項1に記載の方法。

**【請求項 3】**

ろ過滅菌ステップを含む請求項1又は2に記載の方法であって、該ろ過滅菌ステップが製造方法の最終ステップではなく、該ろ過滅菌ステップは濃縮ステップの前にあり、そして該濃縮ステップは前記方法の最終ステップであり、且つ、該ろ過滅菌ステップは前記方法の最後から2番目のステップである、前記方法。

**【請求項 4】**

濃縮ステップを限外ろ過を用いて行う、請求項2又は3に記載の方法。

**【請求項 5】**

限外ろ過がタンジェンシャルフローろ過を含む、請求項4に記載の方法。

**【請求項 6】**

限外ろ過が中空糸型限外ろ過を含む、請求項4又は5に記載の方法。

**【請求項 7】**

ろ過滅菌ステップを、最大孔径約0.22 µm以下の滅菌フィルターを用いて行う、請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 8】**

レトロウイルスベクターを含む調製物をろ過滅菌ステップ前に希釈する、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 9】**

以下のステップ(i)～(vi)を時系列で含む、レトロウイルスベクター製剤の製造方法。

(i) レトロウイルスベクターを産生する細胞を培養するステップ；

(ii) レトロウイルスベクターを含有する上清を回収するステップ；

(iii) 場合により、上清を清澄化するステップ；

(iv) レトロウイルスベクターを精製してレトロウイルスベクター調製物を得るステップ；

(v) レトロウイルスベクター調製物をろ過滅菌するステップ；及び

(vi) レトロウイルスベクター調製物を濃縮し、最終バルク製品を製造するステップ。

**【請求項 10】**

ステップ(iv)を、クロマトグラフィー、限外ろ過/ダイアフィルトレーション、又は遠心から選択される方法又は方法の組み合わせを用いて行う、請求項9に記載の方法。

**【請求項 11】**

1つ又は複数のクロマトグラフィー法が、イオン交換クロマトグラフィー、疎水性相互作用クロマトグラフィー、サイズ排除クロマトグラフィー、アフィニティークロマトグラフィー、及び逆相クロマトグラフィー、固定化金属イオンアフィニティークロマトグラフィーから選択される、請求項10に記載の方法。

**【請求項 12】**

遠心法が、ゾーン遠心分離法、等密度遠心法、及びペレットリング遠心法から選択される、請求項10に記載の方法。

**【請求項 13】**

限外ろ過/ダイアフィルトレーション法が、タンジェンシャルフローダイアフィルトレーション、攪拌細胞ダイアフィルトレーション及び透析から選択される、請求項10に記載の方法。

**【請求項 14】**

精製を改善するために核酸を分解する少なくとも1つのステップが含まれる、請求項9～13のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 15】**

前記ステップがヌクレアーゼ処理である、請求項14に記載の方法。

**【請求項 16】**

前記ヌクレアーゼが、ベンゾナーゼ ( Benzonase ) ( 登録商標 ) ヌクレアーゼである、請求項15に記載の方法。

【請求項 17】

核酸分解ステップを、ステップ ( iv ) まで及びステップ ( iv ) を含む任意の時点で行う、請求項14及び15のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 18】

精製ステップ ( iv ) が、1回又は複数回のバッファー交換ステップを含む、請求項14~16のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 19】

ステップ ( vi ) を限外ろ過を用いて行う、請求項9に記載の方法。

【請求項 20】

限外ろ過がタンジェンシャルフローろ過を含む、請求項19に記載の方法。

【請求項 21】

限外ろ過が中空糸型限外ろ過を含む、請求項19又は20に記載の方法。

【請求項 22】

ステップ ( v ) のろ過滅菌を、最大孔径約0.22 µm以下の滅菌フィルターを用いて行う、請求項9~21のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 23】

ステップ ( iii ) をろ過清澄化によって行う、請求項9~22のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 24】

バッファー交換が、限外ろ過 / ダイアフィルトレーションの保持液を製剤化バッファーと交換することを含む、請求項18に記載の方法。

【請求項 25】

製剤化バッファーが、糖を含有するpH緩衝塩溶液である、請求項24に記載の方法。

【請求項 26】

バッファーがTRISである、請求項25に記載の方法。

【請求項 27】

レトロウイルスベクター調製物をろ過滅菌前に希釈する、請求項9~26のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 28】

レトロウイルスベクターがレンチウイルスに由来する、請求項1~27のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 29】

レトロウイルスベクターがHIVに由来する、請求項1~28のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 30】

レトロウイルスベクターがEIAVに由来する、請求項1~28のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 31】

ろ過滅菌前におけるレトロウイルスベクター濃度が、レトロウイルスベクター調製物1mlあたり約 $4.6 \times 10^{11}$ 以下のRNAゲノムコピーである、請求項30に記載の方法。

【請求項 32】

レトロウイルスベクターが目的ヌクレオチド ( NOI ) を含む、請求項1~31のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 33】

レトロウイルスベクター製剤が患者への投与に適したものである、請求項1~32のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 34】

レトロウイルスベクター製剤が患者の目への投与に適したものである、請求項33に記載の方法。

【請求項 35】

レトロウイルスベクター製剤が患者の脳への投与に適したものである、請求項33に記載の方法。

【請求項 3 6】

レトロウイルスベクター製剤が注射による投与に適したものである、請求項33～35のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 3 7】

レトロウイルスベクター製剤が、場合によりヒト又は動物の目の硝子体茎切除術に続く、直接網膜下注入に適したものである、請求項36に記載の方法。

【請求項 3 8】

レトロウイルスベクター製剤が、ヒト又は動物の脳線条体への直接注入に適したものである、請求項36に記載の方法。

【請求項 3 9】

レトロウイルスベクター製剤がex vivo投与に適したものである、請求項1～32のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 4 0】

レトロウイルスベクター製剤が患者から得ることができる細胞への投与に適したものである、請求項1～32のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 4 1】

請求項1～40のいずれか1項に記載の方法により得ることができる、レトロウイルスベクター製剤。

【請求項 4 2】

レトロウイルスベクター製剤が遺伝子治療用である、請求項41に記載のレトロウイルスベクター製剤。

【請求項 4 3】

遺伝子治療用医薬の製造における、請求項41に記載のレトロウイルスベクター製剤の使用。