

【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】平成28年9月15日 (2016.9.15)

【公表番号】特表2015-529462(P2015-529462A)

【公表日】平成27年10月8日 (2015.10.8)

【年通号数】公開・登録公報2015-063

【出願番号】特願2015-530066(P2015-530066)

【国際特許分類】

C 1 2 M	1/00	(2006.01)
C 0 7 K	1/113	(2006.01)
C 1 2 N	1/20	(2006.01)
C 0 7 K	14/195	(2006.01)
C 0 7 K	14/235	(2006.01)
C 0 7 K	14/245	(2006.01)
A 6 1 K	39/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 K	39/02	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
G 0 1 N	33/569	(2006.01)

【 F I 】

C 1 2 M	1/00	A
C 0 7 K	1/113	
C 1 2 N	1/20	C
C 0 7 K	14/195	
C 0 7 K	14/235	
C 0 7 K	14/245	
A 6 1 K	39/10	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 K	39/02	
A 6 1 K	39/39	
G 0 1 N	33/569	F

【手続補正書】

【提出日】平成28年7月29日 (2016.7.29)

【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】

- (a) 筐体と、
- (b) 少なくとも 1 つのコンピュータプロセッサおよびそのためのプログラム可能なユーザーインターフェースと、
- (c) 超周囲圧力を供給するための手段と、
- (d) 圧力伝導流体の温度および圧力を制御するための手段と、
- (e) 通常の洗浄目的で、または試料パウチの破裂が生じた場合に、デバイスを汚染除去するための手段と、
- (f) 不活化しようとする微生物、または可溶化してリフォールディングさせようとする

るペプチドを含む試料パウチを受容するように適合されたトレーまたはレセプタクルを、デバイスに受容させ、デバイス内に搬送し、デバイスから吐出させるための手段とを含む、微生物を不活性化するための、又は、ペプチドを可溶化及びリフォールディングさせるための高圧デバイス。

【請求項 2】

圧力手段が、ピストンを含む等方圧プレスを含み、
微生物の不活化状態をモニタリングする手段をさらに含み、
不活化をモニタリングする手段が、後続の生存率試験のために、パウチに無菌的に穿通して微生物の試料を採取できるニードルまたは他の適切なプローブを含む、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 3】

(a) 一次流体チャンバー (8) ;
(b) 増圧チャンバー (9) ;
(c) 注入口 (2) を介して流体を受容するように構成された高圧流体チャンバー (3) ;
(d) 伸長させた位置と引き戻した位置との間を動くことができる圧力ラム / ピストン (5) ; 及び
(e) ラム (5) が引き戻した位置から伸長した位置へ動く場合に、流体が高圧流体チャンバー (3) から流出しないように構成されたシール (6) およびプラグ (7) を含み、
圧力を、増圧デバイスから増圧チャンバー (9) に、次いで増圧チャンバー (9) から一次流体チャンバー (8) に連通し、
一次流体チャンバー (8) からの圧力を、引き戻した位置から伸長した位置へラム (5) を動かすことで、高圧流体チャンバー (3) に連通し、
加圧サイクルおよび減圧サイクルを完了させた後、排出口 (4) を介して流体を放出させる、請求項 1 又は 2 に記載のデバイス。

【請求項 4】

ワクチン組成物の成分として使用される微生物を調製するための微生物の高圧不活化方法であって、

(a) 微生物を、規定された時間にわたり高圧にさらすステップと、
(b) 微生物が 100 % 不活化されたことを決定するステップと
により微生物を不活化することを含み、請求項 3 に記載のデバイスを用いて実施される、高圧不活化方法。

【請求項 5】

百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) の細胞懸濁液の高圧不活化方法であって、

(a) 百日咳菌の細胞懸濁液を培養培地中で作製するステップと、
(b) 最終容量 (容量 / 容量) の 25 % を超えない生理食塩液 (0.9 % の NaCl) または緩衝液が補充されていてもよい前記培養培地中で作製された細胞懸濁液を濃縮するステップと、
(c) 濃縮された細胞懸濁液を、50 ~ 54 (上下限界を含む) の温度で加熱するステップと、
(d) 熱処理され濃縮された細胞懸濁液を高圧処理により不活化するステップであり、圧力が 2000 バールを超えるが、6000 バール未満であるステップと
を含み、請求項 3 に記載のデバイスを用いて実施される、高圧不活化方法。

【請求項 6】

50 ~ 54 (上下限界を含む) の温度で加熱するステップを、30 分間続け、圧力が 3000 バールと 5000 バールの間である請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

全細胞百日咳ワクチンを製造するためのプロセスであって、

(a) 濃縮された百日咳菌の細胞懸濁液を、請求項 5 又は 6 に記載の方法を用いて不活

化するステップと、

(b) 百日咳菌の不活化された濃縮された細胞懸濁液を、薬学的に許容される賦形剤中で希釈し、それによって全細胞百日咳ワクチンを製造するステップとを含むプロセス。

【請求項 8】

微生物を、複数回の高圧サイクルで処理し、

微生物の不活化状態を、自動式生存率試験手段により、時間の関数としてモニタリングするステップと、

不活化された微生物の免疫原性を評価するステップとをさらに含む、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 9】

請求項 3 に記載のデバイスを使用して作製された高圧不活化病原体。

【請求項 10】

レプトスピラ菌属種；ブタ丹毒菌 (*Erysipelothrix rhusiopathiae*)；及び、百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) からなる群から選択される、請求項 9 に記載の病原体。

【請求項 11】

請求項 9 または 10 に記載の不活化病原体を含み、

不活化病原体の生きた毒性形態に対する防御的免疫応答を動物において誘発することが可能な、ワクチン組成物である、免疫原性組成物。

【請求項 12】

請求項 1 に記載の高圧デバイスによりリフォールディングさせたタンパク質を含む組成物。

【請求項 13】

タンパク質が、1000 パール～5000 パールの高圧にさらされ、

少なくとも 20 時間にわたり高圧が加えられ、

タンパク質を、大腸菌封入体から可溶化またはリフォールディングさせ、

尿素を含有しないかまたは低濃度の尿素を含有する緩衝液中で大腸菌封入体を調製し、

場合によって、DTT を含有する緩衝液中で大腸菌封入体を調製してもよく、かつ

場合によって、大腸菌封入体を、1000 パール～5000 パールの範囲の高圧にさらさらしてもよい、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

大腸菌封入体を、83 パール/分～125 パール/分で減圧した、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

原核生物または真核生物で発現する可溶性タンパク質の作製方法であって、

(a) 尿素を含有しないかまたは低濃度の尿素を含有する緩衝液中で大腸菌封入体を調製して、封入体懸濁液を形成するステップと、

(b) 封入体懸濁液を高圧にさらすことにより、可溶性タンパク質を作製するステップとを含み、請求項 3 に記載のデバイスを用いて実施される、作製方法。