

【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6部門第1区分

【発行日】令和2年9月24日(2020.9.24)

【公表番号】特表2019-530857(P2019-530857A)

【公表日】令和1年10月24日(2019.10.24)

【年通号数】公開・登録公報2019-043

【出願番号】特願2019-507829(P2019-507829)

【国際特許分類】

G 0 1 N 30/88 (2006.01)

G 0 1 N 30/02 (2006.01)

G 0 1 N 30/34 (2006.01)

G 0 1 N 30/26 (2006.01)

G 0 1 N 30/86 (2006.01)

G 0 1 N 30/74 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 30/88 H

G 0 1 N 30/88 J

G 0 1 N 30/02 B

G 0 1 N 30/34 E

G 0 1 N 30/26 A

G 0 1 N 30/86 J

G 0 1 N 30/74 Z

C 1 2 P 21/08

C 0 7 K 16/00

【手続補正書】

【提出日】令和2年8月13日(2020.8.13)

【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】

非イオン性サーファクタント及びポリペプチドを含む組成物中の前記非イオン性サーファクタントを定量する方法であって、定量中の前記非イオン性サーファクタントと前記ポリペプチドとの間の干渉が低減され、この方法は、

a) 前記組成物をミックスモード陰イオン交換クロマトグラフィー材料に適用し、ここで前記組成物は移動相A及び移動相Bを含む溶液中で前記クロマトグラフィー材料上にロードされ、移動相Aは水中の酸を含み、移動相Bはメタノール中の酸を含み、ここで前記ポリペプチドは前記クロマトグラフィー材料に特異的及び非特異的に結合するステップと

b) 移動相A及び移動相Bを含む溶液を用いて前記ミックスモード陰イオン交換クロマトグラフィー材料から前記特異的に結合したポリペプチドを溶出させ、ここで移動相B対移動相Aの比率はステップa)と比較して増大しているステップと、

c) 移動相A及び移動相Bを含む溶液を用いて前記クロマトグラフィー材料から前記非イオン性サーファクタント及び前記非特異的に結合したポリペプチドを溶出し、ここで移

動相 B 対移動相 A の比率はステップ c) と比較して増大しているステップと、

d) 前記非イオン性サーファクタントを定量し、ここで、定量中の前記非イオン性サーファクタントと前記ポリペプチドとの間の干渉は減少しているステップと、
を包含する、方法。

【請求項 2】

ステップ a) における移動相 B 対移動相 A の比率が、約 10 : 90 である；且つ / 又は移動相 B 対移動相 A の比率が、ステップ b) において約 40 : 60 に増大される；且つ / 又は

移動相 B 対移動相 A の比率が、ステップ c) において約 100 : 0 に増大される、
請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

移動相 A が、水中約 2 % の酸を含む、且つ / 又は移動相 B が、メタノール中約 2 % の酸を含む、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記酸がギ酸又は酢酸である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

前記クロマトグラフィーの流速が、約 1 . 25 mL / 分である、且つ / 又はステップ b) が、前記クロマトグラフィーが開始されてから約 1 分後に始まり、前記クロマトグラフィーが開始されてから約 3 . 4 分後に終わる、且つ / 又はステップ c) が、前記クロマトグラフィーが開始されてから約 3 . 5 分後に始まり、前記クロマトグラフィーが開始されてから約 4 . 6 分後に終わる、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

前記非イオン性サーファクタントがポロキサマー (P 188) またはポリソルベートであり、任意選択的にポリソルベート 20 またはポリソルベート 80 であり、任意選択的に前記組成物中の前記非イオン性サーファクタントの濃度が、約 0 . 001 % ~ 1 . 0 % (w / v) の範囲にある、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記ミックスモード陰イオン交換クロマトグラフィー材料が、逆相の強陰イオン交換ポリマーを含み、任意選択的に前記ミックスモード陰イオン交換クロマトグラフィー材料が、四級アミン部分を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

非イオン性サーファクタント及びポリペプチドを含む組成物中の前記非イオン性サーファクタントを定量する方法であって、ここで、前記方法は、

a) 前記組成物をミックスモード陽イオン交換クロマトグラフィー材料に適用するステップであって、前記組成物を移動相 A 及び移動相 B を含む溶液中で前記クロマトグラフィー材料にロードし、移動相 A が水中の水酸化アンモニウムを含み、移動相 B が有機溶媒中の水酸化アンモニウムを含むステップと、

b) 移動相 A 及び移動相 B を含む溶液を用いて前記ミックスモード陽イオン交換クロマトグラフィー材料から前記ポリペプチドを溶出させ、ここで移動相 B 対移動相 A の比率はステップ a) と比較して増大しているステップと、

c) 移動相 A 及び移動相 B を含む溶液を用いて前記クロマトグラフィー材料から前記非イオン性サーファクタントを溶出し、ここで移動相 B 対移動相 A の比率はステップ c) と比較して増大しているステップと、

d) 前記非イオン性サーファクタントを定量するステップと、
を包含する、方法。

【請求項 9】

移動相 B の前記有機溶媒が、メタノールである、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

ステップ a) における移動相 B 対移動相 A の比率が、約 10 : 90 である；且つ / 又は移動相 B 対移動相 A の比率が、ステップ b) において約 45 : 55 に増大される；且つ

ノ又は

移動相 B 対移動相 A の比率が、ステップ c) において約 1 0 0 : 0 に増大される、
請求項 8 又は 9 に記載の方法。

【請求項 1 1】

移動相 A が、水中に約 2 % の水酸化アンモニウムを含む、且つノ又は移動相 B が、メタノール中に約 2 % の水酸化アンモニウムを含む、請求項 8 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 2】

前記クロマトグラフィーの流速が、約 1 . 4 m L / 分である ; 且つノ又は
ステップ b) が、前記クロマトグラフィーが開始されてから約 1 分後に始まり、前記クロマトグラフィーが開始されてから約 4 . 4 分後に終わる ; 且つノ又は
ステップ c) が、前記クロマトグラフィーが開始されてから約 4 . 5 分後に始まり、前記クロマトグラフィーが開始されてから約 7 . 6 分後に終わる、
請求項 8 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記非イオン性サーファクタントがポリソルベートであり、任意選択的にポリソルベート 2 0 またはポリソルベート 8 0 であり、さらに任意選択的に前記組成物中のポリソルベートの濃度は、約 0 . 0 0 1 % ~ 1 . 0 % (w / v) の範囲にある、請求項 8 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 4】

移動相 A が、水中若しくは 4 3 % メタノール中に約 2 % の水酸化アンモニウムを含む ; 且つノ又は
移動相 B の前記有機溶媒が、アセトニトリルであり、任意選択的に移動相 B が、アセトニトリル中に約 2 % の水酸化アンモニウムを含む、
請求項 8 に記載の方法。

【請求項 1 5】

ステップ a) における移動相 B 対移動相 A の比率が、約 1 0 : 9 0 である ; 且つノ又は
移動相 B 対移動相 A の比率が、ステップ b) において約 4 0 : 6 0 に増大される ; 且つノ又は

移動相 B 対移動相 A の比率が、ステップ c) において 1 0 0 : 0 に増大される、
請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記非イオン性サーファクタントがポロキサマーであり、任意選択的に前記ポロキサマーがポロキサマー P 1 8 8 である ; 且つさらに任意選択的に、前記組成物中のポロキサマーの濃度が、約 0 . 0 0 1 % ~ 1 . 0 % (w / v) の範囲にある、請求項 1 4 又は 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記組成物がさらに N - アセチルトリプトファン及びノまたはメチオニンを含み、
任意選択的に、前記組成物中の N - アセチルトリプトファンの濃度が約 0 . 1 m M ~ 約 1 0 m M の範囲である、且つノ又は前記組成物中のメチオニンの濃度が、約 0 . 1 m M ~ 約 1 0 0 m M の範囲である、
請求項 8 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記組成物中のポリペプチド濃度が、約 1 m g / m L ~ 約 2 5 0 m g / m L である、且つノ又は製剤が、約 4 . 5 ~ 約 7 . 5 の pH を有する、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記組成物が、安定剤、緩衝液、及び等張化剤からなる群より選択される 1 つ以上の賦形剤をさらに含む、且つノ又は前記組成物が、対象への投与に適切な薬学的製剤である、
請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 20】

前記ポリペプチドが、融合タンパク質、ポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、ヒト化抗体、ヒト抗体、キメラ抗体、多重特異性抗体、糖鎖操作抗体、抗体断片、抗体薬物コンジュゲート、THIOMAB（商標）、THIOMAB（商標）薬物コンジュゲートである、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 21】

前記ミックスモード陽イオン交換クロマトグラフィー材料が、逆相の強陽イオン交換ポリマーを含む、且つ / 又は前記ミックスモード陽イオン交換クロマトグラフィー材料が、スルホン酸部分を含む、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 22】

前記ミックスモード陰イオン交換クロマトグラフィー材料又は前記ミックスモード陽イオン交換クロマトグラフィー材料が、固体支持体を含み、任意選択的に前記ミックスモード陰イオン交換クロマトグラフィー材料又は前記ミックスモード陽イオン交換クロマトグラフィー材料が、カラムに入れられる、請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 23】

前記ミックスモード陰イオン交換クロマトグラフィー材料又は前記ミックスモード陽イオン交換クロマトグラフィー材料が、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）材料である、且つ / 又は前記ミックスモード陽イオン交換クロマトグラフィー材料が、Oasis（登録商標）MCXクロマトグラフィー材料である、請求項 1 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 24】

非イオン性サーファクタントが、蒸発光散乱法（ELSD）によって、または荷電エアロゾル検出器（CAD）を使用することによって定量される、請求項 1 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の方法。