

【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28年2月4日 (2016.2.4)

【公表番号】特表2015-506926(P2015-506926A)

【公表日】平成27年3月5日 (2015.3.5)

【年通号数】公開・登録公報2015-015

【出願番号】特願2014-548277(P2014-548277)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 9/19 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 37/00

A 6 1 K 37/24 Z N A

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 9/00

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 9/19

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 M

A 6 1 K 39/395 N

C 0 7 K 16/00

【手続補正書】

【提出日】平成27年12月10日 (2015.12.10)

【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】

h 3 8 C 2 抗体またはその変異体の試料を精製するためのプロセスであって、試料中の抗体の少なくとも 8 5 % で、両方の抗原結合部位が抗原結合に完全に利用可能であり、

(i) p H 6 . 5 ~ 7 . 5 の間で、1 5 m M ~ 1 0 0 m M の間のリン酸ナトリウム、リン酸カリウム、またはリン酸アンモニウム、H E P E S、トリス、およびビス - トリスを含み、0 . 5 M ~ 1 . 5 M の間の第 1 濃度で、N a C l、K C l、およびクエン酸ナトリウムからなる群から選択される塩をさらに含む基底緩衝液を含む装填前平衡化洗浄液で H I C カラムを平衡化するステップであって、H I C カラムは、直径が 5 0 μ m 未満であり、少なくとも 5 0 0 の孔を含むフェニルコンジュゲート樹脂ビーズを含む、ステップと、

(i i) 基底緩衝液を含み、第 1 濃度の塩をさらに含む装填緩衝液中の 4 ~ 8 0 g / L の間の h 3 8 C 2 の試料をカラムに装填するステップと、

(i i i) 基底緩衝液および第 1 濃度の塩を含む装填後平衡化洗浄液でカラムを洗浄するステップと、

(i v) 基底緩衝液を含み、塩濃度が 1 カラム体積 (C V) 当たり 9 0 m M ~ 1 0 0 m M の間で減少することを特徴とする、1 . 5 M ~ 0 . 2 5 M の塩の直線濃度勾配をさらに含む、塩勾配でカラムを洗浄するステップと、

(v) 4 C V ~ 8 C V の間の、基底緩衝液中、0 . 2 5 M ~ 0 . 4 M の間の塩を含む塩プレート洗浄液でカラムを洗浄するステップと、

(v i) 基底緩衝液を含む緩衝洗浄液でカラムを洗浄するステップと、

(v i i) 基底緩衝液、ならびに 0 . 5 C V ~ 3 C V の間にわたって、または溶出プールが収集されるまで、0 ~ 1 % の間の 1 , 6 ヘキサンジオール濃度で始まり、1 3 %、1 4 %、1 5 %、1 6 %、1 7 %、1 8 %、1 9 %、2 0 %、2 1 %、および 2 2 % の 1 , 6 ヘキサンジオールからなる群から選択される上限で終わる 1 , 6 ヘキサンジオールの直線濃度勾配を含む溶出緩衝液で h 3 8 C 2 を溶出するステップと、

(v i i i) 最大 5 C V で、または溶出プールが収集されるまで、基底緩衝液、ならびに 1 3 %、1 4 %、1 5 %、1 6 %、1 7 %、1 8 %、1 9 %、2 0 %、2 1 %、および 2 2 % からなる群から選択される濃度の 1 , 6 ヘキサンジオールを含むさらなる溶出ステップを任意選択により実行するステップと

を含み、h 3 8 C 2 抗体またはその変異体は、配列番号 2 7 に示した軽鎖可変領域 (V_L) 配列の V_L C D R 1、V_L C D R 2、および V_L C D R 3 を含む V_L を含み、および配列番号 2 8 に示した重鎖可変領域 (V_H) 配列の V_H C D R 1、V_H C D R 2、および V_H C D R 3 を含む V_H を含む、プロセス。

【請求項 2】

抗体が、配列番号 2 7 に示した V_L および配列番号 2 8 に示した V_H を含む、請求項 1 に記載のプロセス。

【請求項 3】

抗体が、配列番号 7 8、7 9、8 0、および 8 1 の 1 つまたは複数と少なくとも 9 5 % 同一である軽鎖定常領域、ならびに配列番号 8 2 と少なくとも 9 5 % 同一である重鎖定常領域をさらに含む、請求項 1 または 2 に記載のプロセス。

【請求項 4】

抗体が I g G 1 である、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項 5】

抗体が配列番号 2 5 である軽鎖、および配列番号 2 6 である重鎖を含む、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項 6】

H I C カラムが約 7 5 0 の孔を含む 3 5 μ M のフェニルコンジュゲート樹脂ビーズを含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項 7】

ステップ (i) における装填前平衡化洗浄液が、20 mM のリン酸ナトリウム、1 M の NaCl 、 pH 7 を含む、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項 8】

ステップ (i i) において、 h38C2 の試料が、 pH 7 で 20 mM のリン酸ナトリウム中、15 から 18 g / L でカラムへ装填される、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項 9】

ステップ (i i i) において、1 CV の、 pH 7 の 20 mM のリン酸ナトリウム中、1 M の NaCl を含む装填後平衡化洗浄液でカラムを洗浄する、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項 10】

ステップ (i v) において、 NaCl 勾配が 20 mM のリン酸ナトリウム、 pH 7 を含み、塩の直線濃度勾配が 1 M ~ 0.33 M の NaCl であり、かつ塩濃度が 1 CV 当たり 90 mM ~ 100 mM の間で減少することを特徴とする、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項 11】

ステップ (i v) において、直線塩勾配が少なくとも 4 CV である、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項 12】

ステップ (v) における塩プラトー洗浄液が、5 CV の、 pH 7 の 20 mM のリン酸ナトリウム中、0.33 M の NaCl を含む、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項 13】

ステップ (v i) における基底緩衝液が、2 CV の、 pH 7 の 20 mM のリン酸ナトリウムを含む、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項 14】

ステップ (v i i) における溶出緩衝液が、 pH 7 の 20 mM のリン酸ナトリウムを含む、請求項 1 から 13 のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項 15】

ステップ (v i i) の直線濃度勾配が、1 CV で、0 ~ 1 % の 1, 6 ヘキサンジオール濃度で始まり、14 %、15 %、および 16 % からなる群から選択される上限の 1, 6 ヘキサンジオールで終わる直線濃度勾配を含む、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項 16】

2 CV ~ 5 CV で、または溶出プールが収集されるまで、20 mM のリン酸ナトリウム、 pH 7、および 14 %、15 %、および 16 % からなる群から選択される濃度の 1, 6 ヘキサンジオールを含むさらなる溶出ステップを実行する、請求項 1 から 15 のいずれか一項に記載のプロセス。

【請求項 17】

請求項 1 から 16 のいずれか一項に記載のプロセスにより調製される h38C2 を含む組成物。