【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】令和7年4月14日(2025.4.14)

【国際公開番号】WO2022/204670
【公表番号】特表2024-511409(P2024-511409A)
【公表日】令和6年3月13日(2024.3.13)
【年通号数】公開公報(特許)2024-047
【出願番号】特願2023-558125(P2023-558125)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｑ　1/06(2006.01)
Ｇ０１Ｎ 30/88(2006.01)
Ｇ０１Ｎ 30/26(2006.01)
Ｇ０１Ｎ 30/86(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　7/01(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　7/02(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｑ　1/06
Ｇ０１Ｎ 30/88　　Ｊ
Ｇ０１Ｎ 30/26　　Ａ
Ｇ０１Ｎ 30/86　　Ｊ
Ｃ１２Ｎ　7/01
Ｃ１２Ｎ　7/02

【手続補正書】
【提出日】令和7年3月14日(2025.3.14)
【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】
ｒＡＡＶ粒子を含む組成物中の空および／または部分キャプシドの相対量を測定する方法であって：
ａ）クロマトグラフィーの溶出液中に組成物の不純物からｒＡＡＶ粒子を分離する条件下で、クロマトグラフィーに組成物をかけること；
ｂ）溶出液の約２５０ｎｍ～約２７０ｎｍ（Ａ$_{250～270}$）および約２２０ｎｍ～約２４０ｎｍ（Ａ$_{220～240}$）でのＵＶ吸光度を測定すること、
ｃ）溶出液のＡ$_{250～270}$およびＡ$_{220～240}$のクロマトグラムをプロットすること、
ｄ）Ａ$_{250～270}$およびＡ$_{220～240}$でのピーク面積比（ＰＡ２６０／ＰＡ２３０）が組成物中の空キャプシドの相対量を示す、Ａ$_{250～270}$およびＡ$_{220～240}$プロットのｒＡＡＶ粒子を表すピーク下面積を統合すること
を含む、方法。
【請求項２】
約２５０ｎｍ～約２７０ｎｍでのＵＶ吸光度は、約２６０ｎｍでのＵＶ吸光度である、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
約２２０ｎｍ～約２４０ｎｍでのＵＶ吸光度は、約２３０ｎｍでのＵＶ吸光度である、

請求項１または２に記載の方法。
【請求項４】
組成物中の空キャプシドの相対量は、ＰＡ２６０／ＰＡ２３０比と異なる公知のパーセンテージの完全キャプシドを有する複数のｒＡＡＶ調製物によって確立されたパーセント完全キャプシドの間の直線関係と溶出液のＰＡ２６０／ＰＡ２３０を比較することによって決定され、直線関係は、％完全キャプシド＝（ＰＡ２６０／ＰＡ２３０－ａ）／ｂの式によって表され、式中、ａおよびｂはＰＡ２６０／ＰＡ２３０比対複数のｒＡＡＶ調製物の完全キャプシドのパーセントのプロットから決定された定数である、請求項１～３のいずれか１項に記載の方法。
【請求項５】
クロマトグラフィーは、サイズ排除クロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー、親和性クロマトグラフィー、混合モード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、またはアパタイトクロマトグラフィーである、請求項１～４のいずれか１項に記載の方法。
【請求項６】
クロマトグラフィーは、高速液体クロマトグラフィー（ＨＰＬＣ）または超高速液体クロマトグラフィー（ＵＨＰＬＣ）である、請求項１～５のいずれか１項に記載の方法。
【請求項７】
クロマトグラフィーは、サイズ排除クロマトグラフィーである、請求項１～６のいずれか１項に記載の方法。
【請求項８】
サイズ排除クロマトグラフィーは、サイズ排除クロマトグラフィーカラムを利用する、請求項７に記載の方法。
【請求項９】
サイズ排除クロマトグラフィーカラムは、サイズが約１００Å～約１０００Åの孔を有する、直径約３μｍ～約１０μｍの粒子を含む、請求項８に記載の方法。
【請求項１０】
粒子は、シリカを含む、請求項９に記載の方法。
【請求項１１】
サイズ排除クロマトグラフィーは、ガードカラムをさらに利用する、請求項８～１０のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１２】
サイズ排除クロマトグラフィーの移動相は、リン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）を含み、
ＰＢＳは、
約１００ｍＭ～約２００ｍＭ　ＮａＣｌ、
約１ｍＭ～約５ｍＭ　ＫＣｌ、
約５ｍＭ～約２０ｍＭ　Na_2HPO_4、および
約１ｍＭ～約３ｍＭ　KH_2PO_4
を含む、請求項７～１１のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１３】
組成物中のｒＡＡＶ粒子は、１つまたはそれ以上の精製工程を使用して精製される、請求項１～１２のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１４】
組換えウイルス粒子は、ＡＡＶ１キャプシド、ＡＡＶ２キャプシド、ＡＡＶ３キャプシド、ＡＡＶ４キャプシド、ＡＡＶ５キャプシド、ＡＡＶ６キャプシド、ＡＡＶ７キャプシド、ＡＡＶ８キャプシド、ＡＡＶｒｈ８キャプシド、ＡＡＶ９キャプシド、ＡＡＶ１０キャプシド、ＡＡＶｒｈ１０キャプシド、ＡＡＶ１１キャプシド、ＡＡＶ１２キャプシド、ＡＡＶ１３キャプシド、ＡＡＶ１４キャプシド、ＡＡＶ１５キャプシド、ＡＡＶ１６キャプシド、ＡＡＶｒｈ２０キャプシド、ＡＡＶ．ｒｈ３９キャプシド、ＡＡＶ．Ｒｈ７４キャプシド、ＡＡＶ．ＲＨＭ４－１キャプシド、ＡＡＶ．ｈｕ３７キャプシド、ＡＡＶ．Ａ

ｎｃ８０キャプシド、ＡＡＶ．Ａｎｃ８０Ｌ６５キャプシド、ＡＡＶ．ＰＨＰ．Ｂキャプシド、ＡＡＶ２．５キャプシド、ＡＡＶ２ｔＹＦキャプシド、ＡＡＶ３Ｂキャプシド、ＡＡＶ．ＬＫ０３キャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣｌキャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣ２キャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣ３キャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣ４キャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣ５キャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣ６キャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣ７キャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣ８キャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣ９キャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣｌＯキャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣｌ　１キャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣ１２キャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣ１３キャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣ１４キャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣ１５キャプシド、ＡＡＶ．ＨＳＣ１６キャプシド、ＡＡＶ２Ｒ４７１Ａキャプシド、ＡＡＶ２／２－７ｍ８キャプシド、ＡＡＶＤＪキャプシド、ＡＡＶ２　Ｎ５８７Ａキャプシド、ＡＡＶ２　Ｅ５４８Ａキャプシド、ＡＡＶ２　Ｎ７０８Ａキャプシド、ＡＡＶ　Ｖ７０８Ｋキャプシド、ヤギＡＡＶキャプシド、ＡＡＶ１／ＡＡＶ２キメラキャプシド、ウシＡＡＶキャプシド、またはマウスＡＡＶキャプシド　ｒＡＡＶ２／ＨＢｏＶ１（キメラＡＡＶ／ヒトボカウイルス１）を含む、請求項１～１３のいずれか１項に記載の方法。

【請求項１５】

組換えウイルス粒子は、ＡＡＶ１　ＩＴＲ、ＡＡＶ２　ＩＴＲ、ＡＡＶ３　ＩＴＲ、ＡＡＶ４　ＩＴＲ、ＡＡＶ５　ＩＴＲ、ＡＡＶ６　ＩＴＲ、ＡＡＶ７　ＩＴＲ、ＡＡＶ８　ＩＴＲ、ＡＡＶｒｈ８　ＩＴＲ、ＡＡＶ９　ＩＴＲ、ＡＡＶ１０　ＩＴＲ、ＡＡＶｒｈ１０　ＩＴＲ、ＡＡＶ１１　ＩＴＲ、ＡＡＶ１２　ＩＴＲ、ＡＡＶ－１３　ＩＴＲ、ＡＡＶ－１４　ＩＴＲ、ＡＡＶ－１５　ＩＴＲ、ＡＡＶ－１６　ＩＴＲ、ＡＡＶ．ｒｈ２０　ＩＴＲ、ＡＡＶ．ｒｈ３９　ＩＴＲ、ＡＡＶ．ｒｈ７４　ＩＴＲ、ＡＡＶ．ｒｈＭ４－１　ＩＴＲ、ＡＡＶ．ｈｕ３７　ＩＴＲ、ＡＡＶ．Ａｎｃ８０　ＩＴＲ、ＡＡＶ　ＤＪ　ＩＴＲ、ヤギＡＡＶ　ＩＴＲ、ウシＡＡＶ　ＩＴＲ、またはマウスＡＡＶ　ＩＴＲを含む、請求項１～１４のいずれか１項に記載の方法。

【請求項１６】

ｒＡＡＶ粒子はｒＡＡＶ５粒子であり、空キャプシドの相対量は、ＰＡ２６０／ＰＡ２３０＝０．００５７（相対パーセント完全キャプシド）＋０．１１３７の式から算出される、請求項１～１５のいずれか１項に記載の方法。

【請求項１７】

ｒＡＡＶ粒子はｒＡＡＶ１であり、空キャプシドの相対量は、ＰＡ２６０／ＰＡ２３０＝０．００５４（相対パーセント完全キャプシド）＋０．０８８６の式から算出される、請求項１～１５のいずれか１項に記載の方法。

【請求項１８】

ｒＡＡＶ粒子の組成物の精製中に空キャプシドの除去をモニタリングする方法であって：

ａ）精製方法前または方法の精製の工程前に回収した第１の試料において、請求項１～１７のいずれか１項に記載の方法に従って空キャプシドの相対量を決定すること、

ｂ）精製方法後または方法の精製の工程後に回収した第２の試料において、請求項１～１７のいずれか１項に記載の方法に従って空キャプシドの相対量を決定すること

を含み、

第２の回収した試料と第１の回収した試料の間の空キャプシドの相対量の減少がｒＡＡＶ粒子の調製物からの空キャプシドの除去を示す、方法。