

【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27年4月9日 (2015.4.9)

【公開番号】特開2014-100148(P2014-100148A)

【公開日】平成26年6月5日 (2014.6.5)

【年通号数】公開・登録公報2014-029

【出願番号】特願2014-45879(P2014-45879)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 5/071 (2010.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/00 1 0 2

C 1 2 N 5/00 2 0 2 A

C 1 2 P 21/02 C

【手続補正書】

【提出日】平成27年2月24日 (2015.2.24)

【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】

細胞培養上清中で異種タンパク質を分泌する哺乳動物細胞を培養する方法であって、ここで、該細胞培養上清は、 $X \pm 0.05$ に設定される pH で維持され、ここでは X は 7.15 から 7.20 までの値を有し、ただし該 pH は 7.10 より大きく設定され、ここで、該細胞培養は、 1.4×10^6 細胞/ml ～ 2.8×10^6 細胞/ml の密度に維持される連続培養である、方法。

【請求項 2】

前記 pH が 7.20 ± 0.05 に設定される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

細胞培養上清中で異種タンパク質を分泌する哺乳動物細胞を培養する方法であって、ここで、該細胞培養上清は、1 ～ 10 % の溶存 CO_2 濃度を有し、ここで、該細胞培養は、 1.4×10^6 細胞/ml ～ 2.8×10^6 細胞/ml の密度に維持される連続培養である、方法。

【請求項 4】

前記 CO_2 濃度が 4.0 ～ 9.0 % である、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

請求項 3 に記載の方法であって、前記細胞培養上清が、 $X \pm 0.9$ °C に設定される温度で維持され、ここでは X は 35.1 から 36.5 までの値を有し、ただし該温度は 37 °C 未満に設定される、方法。

【請求項 6】

前記温度が 36.0 ± 0.9 °C に設定される、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

請求項 3 または 5 に記載の方法であって、ここで、前記細胞培養上清は、 $X \pm 0.5$ に設定される pH で維持され、ここでは X は、7.15 から 7.20 までの値を有し、ただし該 pH は 7.10 より大きく設定される、方法。

【請求項 8】

前記細胞培養上清が重炭酸塩で緩衝化される、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

前記上清に空気がスパージングされる、請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

前記異種タンパク質が血中タンパク質である、請求項 1～9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

前記異種タンパク質が第 V I I I 因子である、請求項 2 または 3 に記載の方法。

【請求項 12】

前記第 V I I I 因子がフォン・ヴィレブランド因子と同時に発現させられる、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記細胞培養上清中での Cu^{2+} の濃度が、少なくとも 5 p p b である、請求項 1～12 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】

前記異種タンパク質が A D A M T S - 13、フューリン、または、第 V I I 因子である、請求項 2 または 3 に記載の方法。

【請求項 15】

前記哺乳動物細胞が、C H O 細胞または B H K 細胞のような齧歯類の細胞である、請求項 1～14 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】

前記連続培養が、ケモスタット培養、またはタービドスタット培養である、請求項 1～14 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 17】

請求項 1 または 3 に記載の方法であって、ここで、前記異種タンパク質を分泌する哺乳動物細胞が第 V I I I 因子を分泌し、該第 V I I I 因子を分泌する哺乳動物細胞が細胞培養上清を含む容器中で培養され、ここで、該細胞培養上清中の細胞の密度はインラインセンサーによって測定され、該容器への新鮮な培地の流入は、所望される範囲内に細胞の密度を維持するように自動的に制御される、方法。