

【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】令和7年3月10日(2025.3.10)

【国際公開番号】WO2022/192504

【公表番号】特表2024-509877(P2024-509877A)

【公表日】令和6年3月5日(2024.3.5)

【年通号数】公開公報(特許)2024-041

【出願番号】特願2023-554343(P2023-554343)

【国際特許分類】

C 0 7 K 1/22(2006.01)

C 0 7 K 1/18(2006.01)

C 0 7 K 14/00(2006.01)

A 6 1 K 38/02(2006.01)

【F I】

C 0 7 K 1/22

C 0 7 K 1/18

C 0 7 K 14/00

A 6 1 K 38/02

10

20

【手続補正書】

【提出日】令和7年2月28日(2025.2.28)

【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】

組換えタンパク質を1つ以上の汚染物質から精製する方法であって、  
タンパク質をアフィニティークロマトグラフィー単位操作に供することと、  
前記アフィニティークロマトグラフィー単位操作からの溶出プールを、低pHウイルス不活化及び中和に供することと、  
中和されたプールを1つ以上のポリッシュクロマトグラフィー単位操作に供することと  
、を含み、

30

前記アフィニティークロマトグラフィー単位操作の少なくとも1つ及び/又は前記1つ以上のポリッシュクロマトグラフィー単位操作の少なくとも1つは、クロマトグラフィープロセスの1つ以上のフルサイクルを通して複数のクロマトグラフィーカラムスキッドの操作を制御するように構成されたパラレルクロマトグラフィープロセスに従って操作され、ここで前記フルサイクルのそれぞれは、ロングステップ及び複数のショートステップを  
含み、前記複数のショートステップの各々の処理時間は、前記ロングステップの処理時間  
以下であって、前記パラレルクロマトグラフィープロセスは、

40

前記複数のクロマトグラフィーカラムスキッドのうちの第1のカラムスキッドに関連付けられた、前記ロングステップが完了したという同期信号を、パラレルクロマトグラフィーシステムの制御回路で受信し、

前記同期信号の受信に応答して、前記複数のクロマトグラフィーカラムスキッドのうちの第2のカラムスキッドの操作を指示して、前記ロングステップの操作を開始させる、方法。

【請求項2】

前記アフィニティークロマトグラフィー単位操作が、前記パラレルクロマトグラフィー

50

プロセスに従って行われ、前記ロングステップは、前記クロマトグラフィーカラムスキッドのカラムを負荷することを含み、前記複数のショートステップは、平衡化ステップ、1つ以上の洗浄ステップ、溶出ステップ、再生ステップ、又は洗浄ステップのうち2つ以上を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

1つ以上の前記ポリッシュクロマトグラフィー単位操作のうち少なくとも1つが、前記パラレルクロマトグラフィープロセスに従って行われ、前記ロングステップが、前記クロマトグラフィーカラムスキッドのカラムを溶出することを含み、前記複数のショートステップが、平衡化ステップ、負荷ステップ、1つ以上の洗浄ステップ、再生ステップ、及びフラッシングステップのうち2つ以上を含む、請求項1に記載の方法。

10

【請求項4】

前記アフィニティークロマトグラフィー単位操作と、前記1つ以上のポリッシュクロマトグラフィー単位操作の少なくとも1つの両方が、前記パラレルクロマトグラフィープロセスに従って実施される、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

前記パラレルクロマトグラフィープロセスが、前記同期信号の受信後に、前記複数のクロマトグラフィーカラムスキッドのうち第1のカラムスキッド上の前記複数のショートステップの動作を指示して、そのための前記クロマトグラフィープロセスの前記フルサイクルを完了させるステップを更に含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

前記パラレルクロマトグラフィープロセスが、更に、  
前記複数のクロマトグラフィーカラムスキッドのうち第2のカラムスキッドに関連づけられた、前記ロングステップが完了した旨を示す第2の同期信号を前記制御回路で受信し、

20

前記第2の同期信号の受信に応答して、前記複数のクロマトグラフィーカラムスキッドのうち第1のカラムスキッドの操作を前記制御回路で指示して、前記ロングステップの第2の操作を開始させるステップを含む、請求項5に記載の方法。

【請求項7】

前記1つ以上のポリッシュクロマトグラフィー単位操作の少なくとも1つが、(a)第1の捕捉クロマトグラフィーカラムと第2の捕捉クロマトグラフィーカラムとを直列に接続した第1及び第2のポリッシュクロマトグラフィー単位操作、または、(b)別個の第1及び第2のポリッシュクロマトグラフィー単位操作、のいずれかを含む、請求項1に記載の方法。

30

【請求項8】

前記第1のポリッシュクロマトグラフィー単位操作が前記第2のポリッシュクロマトグラフィー単位操作より先に行われるか、又は後に行われる、請求項7に記載の方法。

【請求項9】

ウイルス不活化溶出液プールを、導電率を10ms/cm以下に維持しながら前記ウイルス不活化溶出液プールの体積膨張を最小限に抑えることができる中和緩衝系を用いて中和する方法であって、前記緩衝系が、目標pH範囲において緩衝能を有さない滴定剤と、所望のpHで緩衝化する緩衝剤とを含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の方法。

40

【請求項10】

前記ウイルス不活化が30分以上である、請求項1～9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項11】

(a)前記中和されたプールを深層ろ過操作に供すること、または、(b)1つ以上のポリッシュクロマトグラフィー単位操作の溶出物を、限外ろ過/透析ろ過単位操作又はウイルスろ過単位操作のうち1つ以上に供すること、のうちの少なくとも1つを更に含む、請求項1～10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項12】

50

前記アフィニティークロマトグラフィー単位操作が、プロテインAクロマトグラフィー、プロテインGクロマトグラフィー、又はプロテインLクロマトグラフィーを含む、請求項1～1.1のいずれか一項に記載の方法。

【請求項1.3】

前記1つ以上のポリッシュクロマトグラフィー単位操作のうち少なくとも1つが、カチオン交換クロマトグラフィー、アニオン交換クロマトグラフィー、マルチモダルクロマトグラフィー、又は疎水性相互作用クロマトグラフィーを含む、請求項1～1.2のいずれか一項に記載の方法。

【請求項1.4】

単離され、精製された、目的の組換えタンパク質を産生する方法を含む、請求項1～1.3のいずれか一項に記載の方法。 10

【請求項1.5】

請求項1.4に記載の、単離され、精製された目的の組換えタンパク質。

【請求項1.6】

請求項1.4に記載の、単離され、精製された目的のタンパク質を含む医薬組成物。

【請求項1.7】

体積膨張を最小限に抑えながら、ウイルス不活化プールを目標pHまで中和するためのシステムであって、

目標pH範囲において緩衝能を有しない滴定剤と、

目標pHで緩衝化する緩衝剤と、を含み、 20

中和されたウイルス不活化溶出プールの導電率が、10ms/cm以下に維持される、システム。

【請求項1.8】

(a) 前記滴定剤のpKa7を超え、前記緩衝剤のpKaが4.5～6.0の範囲であるか、(b) 前記滴定剤が酢酸塩であり、前記緩衝剤がトリス塩基であるか、(c) 前記滴定剤が0.1M超0.3M未満の酢酸ナトリウムの範囲であるか、または、(d) 前記緩衝剤が0.00005M超0.2M未満のトリス塩基の範囲である、請求項1.7に記載のシステム。

【請求項1.9】

前記ウイルス不活化プールは、(a) pKaが4未満の酸を含む緩衝液を使用してアフィニティークロマトグラフィーカラムを溶出し、その結果pHが3.6±0.1以下のウイルス不活化溶出プールを得ることにより得られたか、(b) pHが3.6±0.1以下であり、少なくとも50mM～少なくとも150mMの濃度、3.3～3.5のpH範囲を含む緩衝液、及び2.1CV～7.7CVのアフィニティークロマトグラフィープール体積を使用してアフィニティークロマトグラフィーカラムを溶出することにより得られたか、または、(c) pHが3.6±0.1以下であり、100mMの濃度、3.3～3.5のpH範囲を含む緩衝液、及び2.75CV～4.25CVのアフィニティークロマトグラフィープール体積を使用してアフィニティークロマトグラフィーカラムを溶出することにより得られた、請求項1.7に記載のシステム。 30

【請求項2.0】

(a) 中和緩衝系が、目的のタンパク質を精製するための連続フロープロセスにおいて使用されるか、または、(b) 前記中和が、スタティックミキサーへの流れによって、ウイルス不活化プール材料の比率と中和緩衝系とを組み合わせることによって達成される、請求項1.7に記載のシステム。 40