

【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20年11月20日 (2008.11.20)

【公表番号】特表2008-520551(P2008-520551A)

【公表日】平成20年6月19日 (2008.6.19)

【年通号数】公開・登録公報2008-024

【出願番号】特願2007-537982(P2007-537982)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 9/19 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

C 0 7 K 16/30 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/395 Z N A N

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 9/19

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/34

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

C 0 7 K 16/30

【手続補正書】

【提出日】平成20年9月30日 (2008.9.30)

【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】

ヒスチジン - 酢酸緩衝液 (pH 5.5 から 6.5) 中にモノクローナル抗体を含む安定な薬学的製剤。

【請求項 2】

pH が 5.8 から 6.2 である、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 3】

ヒスチジン - 酢酸緩衝液の濃度が約 1 mM から約 200 mM である、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 4】

ヒスチジン - 酢酸緩衝液の濃度が約 10 mM から約 40 mM である、請求項 3 記載の製剤。

【請求項 5】

抗体の濃度が約 10 mg/mL から約 250 mg/mL である、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 6】

モノクローナル抗体の濃度が約 20 mg/mL から約 40 mg/mL である、請求項 5 記載の製剤。

【請求項 7】

モノクローナル抗体の濃度が約 80 mg/mL から約 250 mg/mL である、請求項 5 記載の製剤。

【請求項 8】

糖類をさらに含む、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 9】

糖類が二糖類である、請求項 8 記載の製剤。

【請求項 10】

糖類がトレハロースである、請求項 8 記載の製剤。

【請求項 11】

糖類がスクロースである、請求項 8 記載の製剤。

【請求項 12】

糖類の濃度が約 10 mM から約 1 M である、請求項 8 記載の製剤。

【請求項 13】

糖類の濃度が約 60 mM から約 250 mM である、請求項 12 記載の製剤。

【請求項 14】

さらに界面活性剤を含む、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 15】

界面活性剤がポリソルベートである、請求項 14 記載の製剤。

【請求項 16】

界面活性剤がポリソルベート 20 である、請求項 15 記載の製剤。

【請求項 17】

界面活性剤の濃度が約 0.0001 % から約 1.0 % である、請求項 14 記載の製剤。

【請求項 18】

界面活性剤の濃度が約 0.01 % から約 0.1 % である、請求項 17 記載の製剤。

【請求項 19】

モノクローナル抗体が全長抗体である、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 20】

モノクローナル抗体が IgG1 抗体である、請求項 19 記載の製剤。

【請求項 21】

モノクローナル抗体がヒト化抗体である、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 22】

モノクローナル抗体が、抗原結合領域を含む抗体フラグメントである、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 23】

抗体フラグメントが Fab フラグメントまたは F(ab')₂ フラグメントである、請求項 22 記載の製剤。

【請求項 24】

無菌である、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 25】

モノクローナル抗体が、HER2、CD20、DR5、BR3、IgE、および VEGF からなる群より選択される抗原と結合する、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 26】

抗原が CD20 であり、モノクローナル抗体がヒト化 2H7 である、請求項 25 記載の製剤。

【請求項 27】

抗原が VEGF であり、モノクローナル抗体がベバシズマブである、請求項 25 記載の

製剤。

【請求項 28】

モノクローナル抗体が脱アミドまたは凝集に感受性である、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 29】

約 40 で少なくとも 4 週間保存したときに安定である、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 30】

約 5 または約 15 で少なくとも 3 か月間保存したときに安定である、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 31】

約 -20 で少なくとも 3 か月間保存したときに安定である、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 32】

凍結時及び解凍時に安定である、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 33】

水性である、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 34】

凍結している、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 35】

凍結乾燥されておらず、以前に凍結乾燥に供されたことのない、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 36】

水性であり、対象に投与される、請求項 35 記載の製剤。

【請求項 37】

静脈内 (IV)、皮下 (SQ) または筋肉内 (IM) 投与用である、請求項 36 記載の製剤。

【請求項 38】

抗体の濃度が約 20 mg/mL から約 40 mg/mL である、IV 投与用の請求項 37 記載の製剤。

【請求項 39】

抗体の濃度が約 80 mg/mL から約 250 mg/mL である、SQ 投与用の請求項 37 記載の製剤。

【請求項 40】

注射器で刺通することができる栓を有し、内部に請求項 1 記載の製剤を含むバイアル。

【請求項 41】

約 2 ~ 8 で保存される、請求項 40 記載のバイアル。

【請求項 42】

20 cc または 50 cc バイアルである、請求項 40 記載のバイアル。

【請求項 43】

請求項 1 記載の製剤を中に含む、ステンレススチールタンク。

【請求項 44】

内部の製剤が凍結している、請求項 43 記載のタンク。

【請求項 45】

(a) 約 10 mg/mL から約 250 mg/mL の量の、脱アミドまたは凝集に感受性の全長 IgG1 抗体；

(b) ヒスチジン - 酢酸緩衝液 (pH 5.5 から 6.5)；

(c) 約 60 mM から約 250 mM の量の、トレハロースおよびスクロースからなる群より選択される糖類；ならびに

(d) 約 0.01% から約 0.1% の量のポリソルベート 20 を含む薬学的製剤。

【請求項 46】

治療用モノクローナル抗体の脱アミドまたは凝集を低減するための方法であって、ヒスチジン - 酢酸緩衝液 (pH 5.5 から 6.5) 中に該抗体を処方する段階を含む方法。

【請求項 47】

抗体が処方される前後に、該抗体の任意の脱アミドまたは凝集を評価する段階を含む、請求項 46 記載の方法。

【請求項 48】

pH 約 5.5 から約 6.5 のヒスチジン緩衝液、糖類、および界面活性剤中に、HER2 のドメイン II に結合する抗体を含む薬学的製剤。

【請求項 49】

緩衝液がヒスチジン - 酢酸である、請求項 48 記載の製剤。

【請求項 50】

HER2 抗体が、それぞれ配列番号 3 および 4 の可変軽鎖および可変重鎖アミノ酸配列を含む、請求項 48 記載の製剤。

【請求項 51】

HER2 抗体が、配列番号 15 および 23 より選択される軽鎖アミノ酸配列と、配列番号 16 および 24 より選択される重鎖アミノ酸配列とを含む、請求項 50 記載の製剤。

【請求項 52】

製剤の pH が約 5.8 から約 6.2 である、請求項 48 記載の製剤。

【請求項 53】

抗体が HER2 のドメイン I、II および III の間の結合部に結合する、請求項 48 記載の製剤。

【請求項 54】

抗体が全長抗体である、請求項 48 記載の製剤。

【請求項 55】

抗体の濃度が約 20 mg/mL から約 40 mg/mL である、請求項 48 記載の製剤。

【請求項 56】

約 20 mg/mL から約 40 mg/mL の量のパーツズマブ、ヒスチジン - 酢酸緩衝液、スクロース、およびポリソルベート 20 を含み、pH が約 5.5 から約 6.5 である薬学的製剤。

【請求項 57】

約 30 mg/mL のパーツズマブ、約 20 mM のヒスチジン - 酢酸、約 120 mM のスクロース、および約 0.02 % のポリソルベート 20 を含み、pH が約 6.0 である、請求項 56 記載の製剤。

【請求項 58】

注射器で刺通することができる栓を有し、請求項 48 記載の製剤を含むバイアル。

【請求項 59】

請求項 48 記載の製剤を中に含むステンレススチールタンク。

【請求項 60】

HER2 発現ガンを処置するための、請求項 48 記載の薬学的製剤。

【請求項 61】

対象に静脈内、皮下、または筋肉内投与するための、請求項 48 記載の薬学的製剤。

【請求項 62】

(a) 請求項 1 記載の製剤を調製する段階；および

(b) 該製剤中のモノクローナル抗体の物理的安定性、化学的安定性、または生物学的活性を評価する段階
を含む、薬学的製剤を製造する方法。

【請求項 63】

pH 約 5.5 から約 6.5 のヒスチジン緩衝液、糖類、および界面活性剤の中に DR5 抗体を含む薬学的製剤。

【請求項 64】

緩衝液がヒスチジン - 酢酸である、請求項 63 記載の製剤。

【請求項 65】

DR5 抗体がアゴニスト抗体である、請求項 63 記載の製剤。

【請求項 6 6】

D R 5 抗体が A p o m a b である、請求項 6 3 記載の製剤。

【請求項 6 7】

D R 5 抗体が、配列番号 5 1 の重鎖アミノ酸配列および配列番号 5 2 の軽鎖アミノ酸配列を含む、請求項 6 6 記載の製剤。

【請求項 6 8】

製剤の p H が約 5 . 8 から約 6 . 2 である、請求項 6 3 記載の製剤。

【請求項 6 9】

抗体が全長抗体である、請求項 6 3 記載の製剤。

【請求項 7 0】

抗体濃度が約 1 0 mg/mL から約 3 0 mg/mL である、請求項 6 3 記載の製剤。

【請求項 7 1】

約 1 0 mg/mL から約 3 0 mg/mL の量の A p o m a b、ヒスチジン - 酢酸緩衝液、トレハロース、およびポリソルベート 2 0 を含み、p H が約 5 . 5 から約 6 . 5 である薬学的製剤。

【請求項 7 2】

約 2 0 mg/mL の A p o m a b、約 2 0 mM のヒスチジン酢酸塩、約 2 4 0 mM のトレハロース、および約 0 . 0 2 % のポリソルベート 2 0 を含み、p H が約 6 . 0 である、請求項 7 1 記載の製剤。

【請求項 7 3】

注射器で刺通することができる栓を有する、請求項 6 3 記載の製剤を含むバイアル。

【請求項 7 4】

請求項 6 3 記載の製剤の中に含むステンレススチールタンク。

【請求項 7 5】

ガンを処置するための、請求項 6 3 記載の薬学的製剤。

【請求項 7 6】

ガンが固形腫瘍である、請求項 7 5 記載の薬学的製剤。

【請求項 7 7】

ガンが非ホジキンリンパ腫である、請求項 7 5 記載の薬学的製剤。

【請求項 7 8】

製剤が対象に静脈内、皮下、または筋肉内投与される、請求項 7 5 記載の薬学的製剤。