

【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(ｐH5.5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1mMから約200mM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10mMから約40mMである、請求項3記載の製剤。

【請求項5】

抗体の濃度が約10mg/mLから約250mg/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20mg/mLから約40mg/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80mg/mLから約250mg/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10mMから約1Mである、請求項8記載の製剤。

【請求項 13】

糖類の濃度が約60mMから約250mM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 2 8】

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 2 9】

約 4 0 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 3 0】

約 5 または約 1 5 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 3 1】

約 - 2 0 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 3 2】

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 3 3】

水性である、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 3 4】

凍結している、請求項 1 記載の製剤。

【請求項 3 5】

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 3 6】

水性であり、対象に投与される、請求項 3 5 記載の製剤。

【請求項 3 7】

静脈内 (I V) 、皮下 (S Q) または筋肉内 (I M) 投与用である、請求項 3 6 記載の製剤。

【請求項 3 8】

抗体の濃度が約 2 0 mg/mL から約 4 0 mg/mL である、 I V 投与用の請求項 3 7 記載の製剤。

【請求項 3 9】

抗体の濃度が約 8 0 mg/mL から約 2 5 0 mg/mL である、 S Q 投与用の請求項 3 7 記載の製剤。

【請求項 4 0】

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 4 1】

約 2 ~ 8 で保存される、請求項 4 0 記載のバイアル。

【請求項 4 2】

2 0 cc または 5 0 cc バイアルである、請求項 4 0 記載のバイアル。

【請求項 4 3】

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 4 4】

内部の製剤が凍結している、請求項 4 3 記載のタンク。

【請求項 4 5】

(a) 約 1 0 mg/mL から約 2 5 0 mg/mL の量の、脱アミドまたは凝集に感受性の全長 I g G 1 抗体；

(b) ヒスチジン - 酢酸緩衝液 (pH 5 . 5 から 6 . 5) ；

(c) 約 6 0 mM から約 2 5 0 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 . 0 1 % から約 0 . 1 % の量のポリソルベート 2 0 を含む薬学的製剤。

【請求項 4 6】

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 4 7】

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4 6記載の方法。

【請求項 4 8】

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I Iに結合する抗体を含む薬学的製剤。

【請求項 4 9】

緩衝液がヒスチジン-酢酸である、請求項4 8記載の製剤。

【請求項 5 0】

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4 8記載の製剤。

【請求項 5 1】

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5 0記載の製剤。

【請求項 5 2】

製剤のpHが約5.8から約6.2である、請求項4 8記載の製剤。

【請求項 5 3】

抗体がHER2のドメインI、I IおよびI I Iの間の結合部に結合する、請求項4 8記載の製剤。

【請求項 5 4】

抗体が全長抗体である、請求項4 8記載の製剤。

【請求項 5 5】

抗体の濃度が約20mg/mLから約40mg/mLである、請求項4 8記載の製剤。

【請求項 5 6】

約20mg/mLから約40mg/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 5 7】

約30mg/mLのパーツズマブ、約20mMのヒスチジン-酢酸、約120mM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5 6記載の製剤。

【請求項 5 8】

注射器で刺通することができる栓を有し、請求項4 8記載の製剤を含むバイアル。

【請求項 5 9】

請求項4 8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 6 0】

HER2発現ガンを処置するための、請求項4 8記載の薬学的製剤。

【請求項 6 1】

対象に静脈内、皮下、または筋肉内投与するための、請求項4 8記載の薬学的製剤。

【請求項 6 2】

(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 6 3】

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 6 4】

緩衝液がヒスチジン-酢酸である、請求項6 3記載の製剤。

【請求項 6 5】

DR5抗体がアゴニスト抗体である、請求項6 3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 pH 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 記載の製剤を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。