

【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 2 年 12 月 10 日 (2020.12.10)

【公表番号】特表 2019-537578 (P2019-537578A)

【公表日】令和 1 年 12 月 26 日 (2019.12.26)

【年通号数】公開・登録公報 2019-052

【出願番号】特願 2019-522442 (P2019-522442)

【国際特許分類】

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 9/19 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 9/19

A 6 1 P 7/04

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 47/22

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 10 月 27 日 (2020.10.27)

【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】

アデノ随伴ウイルス (A A V) と、

(i) 約 5 m M ～ 約 2 5 m M の緩衝剤；

(i i) 約 5 0 m M ～ 約 1 5 0 m M の薬学的に許容される塩；

(i i i) 約 0 . 0 0 1 % (w / v) ～ 約 0 . 0 1 % (w / v) の非イオン性界面活性剤；および

(i v) 約 1 % ～ 約 1 0 % (w / v) の糖、糖アルコールまたはそれらの組合せを含むバッファーと、を含む医薬組成物。

【請求項 2】

アデノ随伴ウイルス (A A V) と、

(i) 約 5 m M ～ 約 2 5 m M の緩衝剤；

(i i) 約 1 0 0 m M 未満の薬学的に許容される塩；

(i i i) 約 0 . 0 0 1 % (w / v) ～ 約 0 . 0 1 % (w / v) の非イオン性界面活性剤；および

(i v) 約 1 % ～ 約 1 0 % (w / v) の糖、糖アルコールまたはそれらの組合せを含むバッファーと、を含む医薬組成物。

【請求項 3】

前記緩衝剤が L-ヒスチジンである、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記薬学的に許容される塩が、ナトリウム塩、アンモニウム塩、またはカリウム塩である、請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記緩衝剤が L-ヒスチジンであり、前記薬学的に許容される塩が塩化ナトリウムであり、かつ前記非イオン性界面活性剤がポリソルベート 20 (PS20)、ポリソルベート 80 (PS80) またはそれらの組合せである、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記バッファーが約 10 mM～約 20 mM の L-ヒスチジンを含む、請求項 2 ～ 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記バッファーが約 50 mM～約 120 mM の塩化ナトリウムを含む、請求項 1 および 3 ～ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記バッファーが約 60 mM～約 100 mM の塩化ナトリウムを含む、請求項 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記バッファーが約 0 mM～約 60 mM、または 30 mM～約 100 mM 未満の塩化ナトリウムを含む、請求項 2 ～ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記非イオン性界面活性剤が PS80 である、請求項 1 ～ 9 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記バッファーが約 0.0025%～約 0.0075% (w/v) の PS80 を含む、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

PS80 が Super Refined (商標) PS80 である、請求項 10 または 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記糖が、ショ糖、トレハロースまたはそれらの組合せを含む、請求項 1 ～ 12 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記バッファーが、約 1% (w/v)～約 5% (w/v) のショ糖、トレハロースまたはそれらの組合せを含む、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

トレハロースがトレハロース二水和物である、請求項 13 または 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記バッファーがグリシンをさらに含む、請求項 1 ～ 15 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

前記バッファーが約 35 mM～約 65 mM のグリシンを含む、請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記バッファーがデキストランを含まない、請求項 1 ～ 17 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

前記バッファーが、

(i) 約 10 mM の L-ヒスチジン、

(i i) 約 1 0 0 m M の塩化ナトリウム、
(i i i) 約 0 . 0 0 5 % (w / v) のポリソルベート 8 0 (P S 8 0) 、
(i v) 約 5 % (w / v) のトレハロース、および
(v) 約 5 0 m M のグリシン
を含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記バッファーが、
(i) 約 1 0 m M の L - ヒスチジン、
(i i) 約 1 0 0 m M 未満の塩化ナトリウム、
(i i i) 約 0 . 0 0 5 % (w / v) のポリソルベート 8 0 (P S 8 0) 、
(i v) 約 5 % (w / v) のトレハロース、および
(v) 約 5 0 m M のグリシン
を含む、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記バッファーが、約 8 0 m M、約 7 0 m M、約 6 0 m M、約 5 0 m M、約 4 0 m M、約 3 0 m M、または約 0 m M の塩化ナトリウムを含む、請求項 2 または 2 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記バッファーが約 6 . 9 ～約 7 . 7 の p H を有する、請求項 1 ～ 2 1 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

前記 A A V が、A A V 1、A A V 2、A A V 3、A A V 4、A A V 5、A A V 6、A A V 7、A A V 8、A A V 9、または A A V 1 0 である、請求項 1 ～ 2 2 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

液体であるかまたは凍結乾燥されている、請求項 1 ～ 2 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

単位用量容器中に存在する、請求項 1 ～ 2 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

前記単位用量容器がバイアルである、請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記バイアルが密封ガラスバイアルである、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

出血性疾患の治療に使用される、請求項 1 ～ 2 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

請求項 1 ～ 2 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物を調製する方法であって、前記緩衝剤、薬学的に許容される塩、非イオン性界面活性剤、および糖、糖アルコールまたはそれらの組合せ、ならびに A A V を配合して、A A V を含む医薬組成物を得ることを含む、方法。

【請求項 3 0】

アデノ随伴ウイルス (A A V) を含む医薬組成物を調製する方法であって、約 5 m M ～約 2 5 m M の L - ヒスチジン、約 0 m M ～約 1 5 0 m M の塩化ナトリウム、約 0 . 0 0 1 % (w / v) ～約 0 . 0 1 % (w / v) のポリソルベート 8 0 (P S 8 0) 、約 1 % (w / v) ～約 1 0 % (w / v) のトレハロース、および A A V を配合して、A A V を含む医薬組成物を得ることを含む、方法。

【請求項 3 1】

A A V を含む組成物を保管する方法であって、請求項 1 ～ 2 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物の緩衝剤、薬学的に許容される塩、非イオン性界面活性剤、および糖、糖アルコールまたはそれらの組合せ、ならびに A A V を配合することを含む、方法。

【請求項 3 2】

A A Vを含む組成物を保管する方法であって、約 5 mM～約 2 5 mMの L-ヒスチジン、約 0 mM～約 1 5 0 mMの塩化ナトリウム、約 0. 0 0 1 % (w/v)～約 0. 0 1 % (w/v) のポリソルベート 8 0 (P S 8 0)、約 1 %～約 1 0 % (w/v) のショ糖、トレハロースまたはそれらの組合せ、および A A Vを配合することを含む、方法。

【請求項 3 3】

約 5 0 mM～約 1 5 0 mMの塩化ナトリウムを配合することを含む、請求項 3 0 または 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 4】

約 3 0 mM～約 1 0 0 mM未満の塩化ナトリウムを配合することを含む、請求項 3 0 または 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 5】

約 0 mM～約 1 0 0 mM未満の塩化ナトリウムを配合することを含む、請求項 3 0 または 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 6】

約 3 0 mM、約 6 0 mM、または約 0 mMの塩化ナトリウムを配合することを含む、請求項 3 0 または 3 2 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 2 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 2 3】

本開示を実施するために発明者に分かっているベストモードを含む、本開示の好ましい実施形態を明細書中に記載する。それら好ましい実施形態の変形は、上記の説明を読むことにより当業者に明らかになるであろう。発明者は、当業者がそのような変形が適切であるとして利用することを予測し、さらに発明者は、具体的に明細書中に記載されているものとは別のやり方でその発明が実施されることを意図している。従って、本開示は、適用法に容認される、添付の特許請求の範囲に記載の主題の全ての変形および等価物を包含する。さらには、本明細書に別段の指示がない限り、または文脈において明らかに矛盾しない限り、上記の要素のあらゆる組合せもその全ての可能な変形において本開示に包含される。

最後に、本発明の好ましい実施態様を項分け記載する。

[実施形態 1]

アデノ随伴ウイルス (A A V) ; ならびに

(i) 約 5 mM～約 2 5 mMの緩衝剤 ;

(i i) 約 5 0 mM～約 1 5 0 mMの薬学的に許容される塩 ;

(i i i) 約 0. 0 0 1 % (w/v)～約 0. 0 1 % (w/v) の非イオン性界面活性剤 ; および

(i v) 約 1 %～約 1 0 % (w/v) の糖、糖アルコールまたはそれらの組合せを含む、医薬組成物。

[実施形態 2]

アデノ随伴ウイルス (A A V) ; ならびに

(i) 約 5 mM～約 2 5 mMの緩衝剤 ;

(i i) 約 1 0 0 mM未満の薬学的に許容される塩 ;

(i i i) 約 0. 0 0 1 % (w/v)～約 0. 0 1 % (w/v) の非イオン性界面活性剤 ; および

(i v) 約 1 %～約 1 0 % (w/v) の糖、糖アルコールまたはそれらの組合せを含む、医薬組成物。

〔実施形態 3〕

約 6.9 ～ 約 7.7 の pH、任意選択で約 7.0 または約 7.5 の pH を有する、実施形態 1 または 2 に記載の医薬組成物。

〔実施形態 4〕

前記緩衝剤が L-ヒスチジンである、実施形態 1 ～ 3 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 5〕

約 5 mM ～ 約 25 mM または約 10 mM ～ 約 20 mM の L-ヒスチジンを含む、実施形態 4 に記載の医薬組成物。

〔実施形態 6〕

前記薬学的に許容される塩が、ナトリウム塩、アンモニウム塩、またはカリウム塩である、実施形態 1 ～ 5 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 7〕

約 50 mM ～ 約 120 mM の塩化ナトリウムを含む、実施形態 6 に記載の医薬組成物。

〔実施形態 8〕

約 0 mM ～ 約 100 mM、約 0 mM ～ 約 60 mM、30 mM ～ 約 100 mM、30 mM ～ 約 80 mM、または 30 mM ～ 約 60 mM の塩化ナトリウムを含む、実施形態 6 または 7 に記載の医薬組成物。

〔実施形態 9〕

約 60 mM ～ 約 100 mM または約 60 mM ～ 約 80 mM の塩化ナトリウムを含む、実施形態 6 ～ 8 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 10〕

前記非イオン性界面活性剤が PS80 である、実施形態 1 ～ 9 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 11〕

約 0.0025 % ～ 約 0.0075 % (w/v) の PS80 を含む、実施形態 10 に記載の医薬組成物。

〔実施形態 12〕

前記糖が、ショ糖、トレハロースまたはそれらの組合せである、実施形態 1 ～ 11 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 13〕

約 1 % (w/v) ～ 約 5 % (w/v) のショ糖、トレハロースまたはそれらの組合せを含む、実施形態 12 に記載の医薬組成物。

〔実施形態 14〕

トレハロースはトレハロース二水和物である、実施形態 12 または 13 に記載の医薬組成物。

〔実施形態 15〕

グリシンをさらに含む、実施形態 1 ～ 14 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 16〕

約 35 mM ～ 約 65 mM のグリシンを含む、実施形態 15 に記載の医薬組成物。

〔実施形態 17〕

マンニトールをさらに含む、実施形態 1 ～ 16 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 18〕

約 80 mM ～ 約 120 mM のマンニトールを含む、実施形態 17 に記載の医薬組成物。

〔実施形態 19〕

デキストランを含まない、実施形態 1 ～ 18 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 20〕

グリシンまたはマンニトールを含む、実施形態 1 ～ 19 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 21〕

PS80 が Super Refined (商標) PS80 である、実施形態 10 ～ 20

のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 2 2〕

アデノ随伴ウイルス（AAV）、ならびに

（i）約 20 mM の L-ヒスチジン、

（ii）約 70 mM の塩化ナトリウム、

（iii）約 0.005 %（w/v）のポリソルベート 80（PS80）、および

（iv）約 5 %（w/v）のショ糖

を含む、医薬組成物。

〔実施形態 2 3〕

アデノ随伴ウイルス（AAV）、ならびに

（i）約 10 mM の L-ヒスチジン、

（ii）約 100 mM の塩化ナトリウム、

（iii）約 0.005 %（w/v）のポリソルベート 80（PS80）、

（iv）約 5 %（w/v）のトレハロース、および

（v）約 50 mM のグリシン

を含む、医薬組成物。

〔実施形態 2 4〕

アデノ随伴ウイルス（AAV）、ならびに

（i）約 10 mM の L-ヒスチジン、

（ii）約 100 mM 未満の塩化ナトリウム、

（iii）約 0.005 %（w/v）のポリソルベート 80（PS80）、

（iv）約 5 %（w/v）のトレハロース、および

（v）約 50 mM のグリシン

を含む、医薬組成物。

〔実施形態 2 5〕

約 80 mM の塩化ナトリウムを含む、実施形態 1～2 1 および 2 4 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 2 6〕

約 70 mM の塩化ナトリウムを含む、実施形態 1～2 1 および 2 4 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 2 7〕

約 60 mM の塩化ナトリウムを含む、実施形態 1～2 1 および 2 4 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 2 8〕

約 50 mM の塩化ナトリウムを含む、実施形態 1～2 1 および 2 4 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 2 9〕

約 40 mM の塩化ナトリウムを含む、実施形態 1～2 1 および 2 4 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 3 0〕

約 30 mM の塩化ナトリウムを含む、実施形態 1～2 1 および 2 4 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 3 1〕

約 0 mM の塩化ナトリウムを含む、実施形態 1～2 1 および 2 4 のいずれかに記載の医薬組成物。

〔実施形態 3 2〕

アデノ随伴ウイルス（AAV）、ならびに

（i）約 20 mM の L-ヒスチジン、

（ii）約 60 mM の塩化ナトリウム、

（iii）約 0.005 %（w/v）のポリソルベート 80（PS80）、

(i v) 約 3 5 m M の ト レ ハ ロ ー ス 、 お よ び
(v) 約 1 1 0 m M の マ ン ニ ト ー ル
を 含 む 、 医 薬 組 成 物 。

[実 施 形 態 3 3]

A A V を 含 む 、 実 施 形 態 1 ～ 3 2 の い ず れ か に 記 載 の 医 薬 組 成 物 。

[実 施 形 態 3 4]

A A V 1 、 A A V 2 、 A A V 3 、 A A V 4 、 A A V 5 、 A A V 6 、 A A V 7 、 A A V 8
、 A A V 9 、 ま た は A A V 1 0 含 む 、 実 施 形 態 1 ～ 3 3 の い ず れ か に 記 載 の 医 薬 組 成 物 。

[実 施 形 態 3 5]

A A V 8 含 む 、 実 施 形 態 1 ～ 3 4 の い ず れ か に 記 載 の 医 薬 組 成 物 。

[実 施 形 態 3 6]

液 体 で あ る 、 実 施 形 態 1 ～ 3 5 の い ず れ か に 記 載 の 医 薬 組 成 物 。

[実 施 形 態 3 7]

凍 結 乾 燥 さ れ て い る 、 実 施 形 態 1 ～ 3 6 の い ず れ か に 記 載 の 医 薬 組 成 物 。

[実 施 形 態 3 8]

単 位 用 量 容 器 中 に 存 在 す る 、 実 施 形 態 1 ～ 3 7 の い ず れ か に 記 載 の 医 薬 組 成 物 。

[実 施 形 態 3 9]

前 記 単 位 用 量 容 器 が バ イ ア ル で あ る 、 実 施 形 態 3 8 に 記 載 の 医 薬 組 成 物 。

[実 施 形 態 4 0]

前 記 バ イ ア ル が 密 封 ガ ラ ス バ イ ア ル で あ る 、 実 施 形 態 3 9 に 記 載 の 医 薬 組 成 物 。

[実 施 形 態 4 1]

ア デ ノ 随 伴 ウ イ ル ス (A A V) を 含 む 医 薬 組 成 物 を 調 製 す る 方 法 で あ っ て 、 実 施 形 態 1
～ 4 0 の い ず れ か に 記 載 の 医 薬 組 成 物 の 緩 衝 剤 、 薬 学 的 に 許 容 さ れ る 塩 、 非 イ オ ン 性 界 面
活 性 剤 、 お よ び 糖 、 糖 ア ル コ ー ル ま た は そ れ ら の 組 合 せ を 配 合 し て 、 A A V を 含 む 医 薬 組
成 物 を 得 る こ と を 含 む 、 方 法 。

[実 施 形 態 4 2]

ア デ ノ 随 伴 ウ イ ル ス (A A V) を 含 む 医 薬 組 成 物 を 調 製 す る 方 法 で あ っ て 、 約 5 m M ～
約 2 5 m M の L - ヒ ス チ ジ ン 、 約 0 m M ～ 約 1 5 0 m M の 塩 化 ナ ト リ ウ ム 、 約 0 . 0 0 1
% (w / v) ～ 約 0 . 0 1 % (w / v) の ポ リ ソ ル ベ ー ト 8 0 (P S 8 0) 、 約 1 % (w
/ v) ～ 約 1 0 % (w / v) の シ ョ 糖 、 ト レ ハ ロ ー ス ま た は そ れ ら の 組 合 せ 、 お よ び A A
V を 配 合 し て 、 A A V を 含 む 医 薬 組 成 物 を 得 る こ と を 含 む 、 方 法 。

[実 施 形 態 4 3]

対 象 に お い て 出 血 性 疾 患 を 治 療 す る 方 法 で あ っ て 、 疾 患 ま た は 疾 病 を 治 療 す る の に 有 効
な 量 で 実 施 形 態 1 ～ 4 0 の い ず れ か に 記 載 の 医 薬 組 成 物 を 対 象 に 投 与 す る こ と を 含 む 、 方
法 。

[実 施 形 態 4 4]

疾 患 ま た は 疾 病 が 出 血 性 疾 患 で あ る 、 実 施 形 態 4 3 に 記 載 の 方 法 。

[実 施 形 態 4 5]

A A V を 含 む 組 成 物 を 保 管 す る 方 法 で あ っ て 、 実 施 形 態 1 ～ 4 0 の い ず れ か に 記 載 の 医
薬 組 成 物 の 緩 衝 剤 、 薬 学 的 に 許 容 さ れ る 塩 、 非 イ オ ン 性 界 面 活 性 剤 、 お よ び 糖 、 糖 ア ル コ
ー ル ま た は そ れ ら の 組 合 せ を 配 合 す る こ と を 含 む 、 方 法 。

[実 施 形 態 4 6]

A A V を 含 む 組 成 物 を 保 管 す る 方 法 で あ っ て 、 約 5 m M ～ 約 2 5 m M の L - ヒ ス チ ジ ン
、 約 0 m M ～ 約 1 5 0 m M の 塩 化 ナ ト リ ウ ム 、 約 0 . 0 0 1 % (w / v) ～ 約 0 . 0 1 %
(w / v) の ポ リ ソ ル ベ ー ト 8 0 (P S 8 0) 、 約 1 % ～ 約 1 0 % (w / v) の シ ョ 糖 、
ト レ ハ ロ ー ス ま た は そ れ ら の 組 合 せ 、 お よ び A A V を 配 合 す る こ と を 含 む 、 方 法 。

[実 施 形 態 4 7]

約 5 0 m M ～ 約 1 5 0 m M の 塩 化 ナ ト リ ウ ム を 含 む 、 実 施 形 態 4 2 ま た は 4 6 に 記 載 の
方 法 。

[実 施 形 態 4 8]

約 30 mM～約 100 mM未満の塩化ナトリウムを含む、実施形態 42 または 46 に記載の方法。

[実施形態 49]

約 0 mM～約 100 mM未満の塩化ナトリウムを含む、実施形態 42 および 46～48 のいずれかに記載の方法。

[実施形態 50]

約 30 mMの塩化ナトリウムを含む、実施形態 42 および 46～49 のいずれかに記載の方法。

[実施形態 51]

約 60 mMの塩化ナトリウムを含む、実施形態 42 および 46～49 のいずれかに記載の方法。

[実施形態 52]

約 0 mMの塩化ナトリウムを含む、実施形態 42 および 46～49 のいずれかに記載の方法。