(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2024-515968
(P2024-515968A)
(43)公表日　令和6年4月11日(2024.4.11)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*39/395 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	39/395	Ｎ	４Ｃ０７６
Ａ６１Ｐ	*25/28 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/28		４Ｃ０８５
Ａ６１Ｋ	*9/08 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	9/08		４Ｈ０４５
Ａ６１Ｋ	*47/26 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/26		
Ａ６１Ｋ	*47/20 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/20		

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全149頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2023-565628(P2023-565628)
(86)(22)出願日　令和4年4月22日(2022.4.22)
(85)翻訳文提出日　令和5年12月25日(2023.12.25)
(86)国際出願番号　PCT/US2022/026005
(87)国際公開番号　WO2022/231978
(87)国際公開日　令和4年11月3日(2022.11.3)
(31)優先権主張番号　63/179,879
(32)優先日　令和3年4月26日(2021.4.26)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,
最終頁に続く

(71)出願人　520030899
トゥルーバインディング，インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９４４ ０４ フォスター シティ リンカーン センター ドライブ ３００ スイート ２００
(74)代理人　110002860
弁理士法人秀和特許事務所
(72)発明者　サン，ドンフ
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９４４ ０４ フォスター シティ リンカーン センター ドライブ ３００ スイート ２００
(72)発明者　ヘ，ヤン
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９４４ ０４ フォスター シティ リンカーン セ
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　抗ＧＡＬ３抗体製剤およびその使用法

(57)【要約】
疾患治療用の抗体医薬製剤が本明細書で開示される。これらの抗体医薬製剤は、ガレクチン－３（Ｇａｌ３）に結合する抗体、および１または複数の賦形剤、希釈剤、塩、緩衝剤などを含む。また、これらの抗体医薬製剤を、所望により投与前に希釈される濃縮形態で含む滅菌バイアルも、本明細書で開示される。これらの抗体医薬製剤は、神経変性疾患、プロテオパチーなどの疾患、および／または前記疾患と関連した炎症を治療するために使用される（The pharmaceutical antibody formulations are used to treat a disease
such as a neurodegenerative disease, proteopathy, and/or inflammation associated with the aforementioned diseases）。

PROTEIN	SEQ ID NO	SEQUENCE
Human galectin-3 Isoform 1 (homo sapiens) NCBI Ref. No.: NP_002297.2	1	MADNFSLHDALSGSGNPNPQGWPGAWGNQPAGAGGYPGASYPGA YPGQAPPGAYPGQAPPGAYPGAPGAYPGAPAPGVYPGPPSGPGAY PSSGQPSATGAYPATGPYGAPAGPLIVPYNLPLPGGVVPRMLITILG TVKPNANRIALDFQRGNDVAFHFNPRFNENNRRVIVCNTKLDNNW GREERQSVFPFESGKPFKIQVLVEPDHFKVAVNDAHLLQYNHRVK KLNEISKLGISGDIDLTSASYTMI

FIG. 1

【特許請求の範囲】
【請求項１】
配列番号２の配列を有する重鎖ＣＤＲ１（ＨＣＤＲ１）、配列番号３の配列を有する重鎖ＣＤＲ２（ＨＣＤＲ２）、配列番号４の配列を有する重鎖ＣＤＲ３（ＨＣＤＲ３）、配列番号５の配列を有する軽鎖ＣＤＲ１（ＬＣＤＲ１）、配列番号６の配列を有する軽鎖ＣＤＲ２（ＬＣＤＲ２）、および配列番号７の配列を有する軽鎖ＣＤＲ３（ＬＣＤＲ３）を含む、抗体の治療有効量；
ヒスチジン；
メチオニン；
ＮａＣｌ；並びに
ポリソルベート、
を含み、
ｐＨ５．３～６．３である、
抗体医薬製剤。
【請求項２】
前記ヒスチジンがＬ－ヒスチジンである、請求項１に記載の抗体医薬製剤。
【請求項３】
前記Ｌ－ヒスチジンが１０～５０ｍＭで存在する、請求項２に記載の抗体医薬製剤。
【請求項４】
前記Ｌ－ヒスチジンが約２０ｍＭで存在する、請求項２に記載の抗体医薬製剤。
【請求項５】
前記メチオニンが２～１０ｍＭで存在する、請求項１～４のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項６】
前記メチオニンが５ｍＭで存在する、請求項１～５のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項７】
前記ＮａＣｌが５０～１５０ｍＭで存在する、請求項１～６のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項８】
前記ＮａＣｌが１００ｍＭで存在する、請求項１～７のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項９】
前記ポリソルベートが、ポリソルベート－２０、ポリソルベート－４０、ポリソルベート－６０、ポリソルベート－８０、またはこれらの任意の組み合わせを含む、請求項１～８のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項１０】
前記ポリソルベートがポリソルベート－８０である、請求項１～９のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項１１】
前記ポリソルベート８０が０．０１～０．０４％または約０．０１％～約０．０４％で存在する、請求項１０に記載の抗体医薬製剤。
【請求項１２】
前記ポリソルベート８０が０．０２％～約０．０２％で存在する、請求項１１に記載の抗体医薬製剤。
【請求項１３】
ｐＨが約５．８である、請求項１～１２のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項１４】
ｐＨが５．８である、請求項１～１３のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項１５】

スクロース、マンニトール、またはその両方をさらに含む、請求項１～１４のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項１６】
前記スクロースが２％～５％または約２％～約５％で存在する、請求項１５に記載の抗体医薬製剤。
【請求項１７】
マンニトールが２％～５％または約２％～約５％で存在する、請求項１５または請求項１６に記載の抗体医薬製剤。
【請求項１８】
前記抗体が単位用量として７０～７５００ｍｇの量で存在する、請求項１～１７のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項１９】
前記抗体が単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、および７５００ｍｇのうちの１つの量で存在する、請求項１～１８のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項２０】
前記抗体が単位用量として７５ｍｇ、４５０ｍｇ、１５００ｍｇ、３７５０ｍｇ、および７５００ｍｇのうちの１つの量で存在する、または、前記量のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の量で存在する、請求項１～１９のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項２１】
前記抗体が単位用量として７０ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、７００ｍｇ、２１００ｍｇ、および５０００ｍｇのうちの１つの量で存在する、または、前記量のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の量で存在する、請求項１～２０のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項２２】
前記抗体が１ｍｇ／ｍＬ、５ｍｇ／ｍＬ、１０ｍｇ／ｍＬ、２０ｍｇ／ｍＬ、４０ｍｇ／ｍＬ、および５０ｍｇ／ｍＬのうちの１つの濃度で存在する、または前記濃度の任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度で存在する、請求項１～２１のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項２３】
Ｌ－ヒスチジンが約２０ｍＭで存在し、メチオニンが約５ｍＭで存在し、ＮａＣｌが約１００ｍＭで存在し、ポリソルベート８０が約０．０２％で存在し、スクロースが２～５％で存在し、マンニトールが２～５％で存在し、ｐＨが約５．８であり、前記抗体の治療有効量が、単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、および７５００ｍｇのうちのいずれか１つ、または前記量のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の量である、請求項１～２２のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項２４】
前記抗体の治療有効量が単位用量として７５ｍｇ、４５０ｍｇ、１５００ｍｇ、３７５０ｍｇ、および７５００ｍｇのうちの１つである、請求項２３に記載の抗体医薬製剤。
【請求項２５】
前記抗体の治療有効量が単位用量として７０ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、７００ｍｇ、２１００ｍｇ、および５０００ｍｇのうちの１つである、請求項２３に記載の抗体医薬製剤。
【請求項２６】
抗体の治療有効量を含む抗体医薬製剤であって、
前記抗体が、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤ

Ｒ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、前記抗体は、単位用量としての７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在し；
Ｌ－ヒスチジンが２０ｍＭで存在し；
メチオニンが５ｍＭで存在し；
ＮａＣｌが１００ｍＭで存在し；
ポリソルベート８０が０．０２％で存在し；
ｐＨが約５．８である、
抗体医薬製剤。
【請求項２７】
前記抗体が単位用量として７５ｍｇ、４５０ｍｇ、１５００ｍｇ、３７５０ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する、請求項２６に記載の抗体医薬製剤。
【請求項２８】
前記抗体が単位用量として７０ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、７００ｍｇ、２１００ｍｇ、または５０００ｍｇという量で存在する、請求項２６に記載の抗体医薬製剤。
【請求項２９】
スクロースが２～５％で存在し、マンニトールが２～５％で存在する、請求項１～２８のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項３０】
非経口投与用に構成されている、請求項１～２９のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項３１】
皮下投与用に構成されている、請求項１～３０のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項３２】
皮下投与用に構成されている製剤が、スクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含む、請求項３１に記載の抗体医薬製剤。
【請求項３３】
静脈内投与用に構成されている、請求項１～３２のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項３４】
静脈内投与用に構成されている製剤がスクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含まない（wherein the formulation configured for intravenous administration does not comprise sucrose or mannitol, or both）、請求項３３に記載の抗体医薬製剤。
【請求項３５】
２０ｍｇ／ｍＬまたは５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度に調製されている、請求項１～３４のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項３６】
５℃または２５℃／６０％相対湿度（ＲＨ）において３か月間に亘って、６０％の安定性を維持する（wherein the pharmaceutical antibody formulation remains 60% stable
over 3 months at either 5℃ or 25℃/60% relative humidity (RH)）、請求項１～３
５のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項３７】
配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番

号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２；および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、各ＣＤＲが、最大で１つ、２つ、３つ、４つ、または５つのアミノ酸が記載された配列から変化していることがある、抗体の治療有効量；
ヒスチジン；
メチオニン；
ＮａＣｌ；並びに
ポリソルベート、
を含み、
ｐＨ５．３～６．３である、
抗体医薬製剤。
【請求項３８】
スクロースもしくはマンニトール、またはその両方をさらに含む、請求項３７に記載の抗体医薬製剤。
【請求項３９】
前記抗体が単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する、請求項３７または請求項３８に記載の抗体医薬製剤。
【請求項４０】
前記抗体が単位用量として７５ｍｇ、４５０ｍｇ、１５００ｍｇ、３７５０ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する、請求項３７～３９のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項４１】
前記抗体が単位用量として７０ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、７００ｍｇ、２１００ｍｇ、または５０００ｍｇという量で存在する、請求項３７～４０のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項４２】
抗体医薬製剤を含む滅菌バイアルであって、前記抗体医薬製剤は抗体の治療有効量を含み、前記抗体は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２；および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む、滅菌バイアル。
【請求項４３】
前記抗体医薬製剤がヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートをさらに含み、前記製剤がｐＨ５．３～６．３である、請求項３７に記載の滅菌バイアル。
【請求項４４】
５ｍＬまたは１０ｍＬの滅菌バイアルである、請求項３７または請求項３８に記載の滅菌バイアル。
【請求項４５】
２ｍＬ、３ｍＬ、４ｍＬ、５ｍＬ、６ｍＬ、７ｍＬ、８ｍＬ、９ｍＬ、または１０ｍＬの前記抗体医薬製剤を含む、請求項３７～３９のいずれか一項に記載の滅菌バイアル。
【請求項４６】
２ｍＬまたは少なくとも２ｍＬの前記抗体医薬製剤を含む、請求項３７～４０のいずれか一項に記載の滅菌バイアル。
【請求項４７】
８ｍＬまたは少なくとも８ｍＬの前記抗体医薬製剤を含む、請求項３７～４０のいずれか一項に記載の滅菌バイアル。
【請求項４８】
前記抗体医薬製剤が請求項１～３６のいずれか一項に記載の抗体医薬製剤の濃縮形態で

ある、請求項３７～４２のいずれか一項に記載の滅菌バイアル。
【請求項４９】
前記抗体医薬製剤の濃縮形態が２０ｍｇ／ｍＬ、３０ｍｇ／ｍＬ、４０ｍｇ／ｍＬ、５０ｍｇ／ｍＬ、６０ｍｇ／ｍＬ、７０ｍｇ／ｍＬ、８０ｍｇ／ｍＬ、９０ｍｇ／ｍＬ、もしくは１００ｍｇ／ｍＬの抗体濃度、または前記濃度のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度である、請求項４３に記載の滅菌バイアル。
【請求項５０】
前記抗体医薬製剤の濃縮形態が２０ｍｇ／ｍＬまたは少なくとも２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である、請求項４３または請求項４４に記載の滅菌バイアル。
【請求項５１】
前記抗体医薬製剤の濃縮形態が５０ｍｇ／ｍＬまたは少なくとも５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である、請求項４３～４５のいずれか一項に記載の滅菌バイアル。
【請求項５２】
前記抗体医薬製剤の濃縮形態が、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、１０倍、１１倍、１２倍、１３倍、１４倍、１５倍、１６倍、１７倍、１８倍、１９倍、２０倍、３０倍、４０倍、５０倍、６０倍、７０倍、８０倍、９０倍、もしくは１００倍、または前記倍率のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の倍率の希釈がなされることが意図されている、請求項４３～４６のいずれか一項に記載の滅菌バイアル。
【請求項５３】
前記抗体医薬製剤の濃縮形態が、０．１ｍｇ／ｍＬ、０．２ｍｇ／ｍＬ、０．３ｍｇ／ｍＬ、０．４ｍｇ／ｍＬ、０．５ｍｇ／ｍＬ、０．６ｍｇ／ｍＬ、０．７ｍｇ／ｍＬ、０．８ｍｇ／ｍＬ、０．９ｍｇ／ｍＬ、１ｍｇ／ｍＬ、２ｍｇ／ｍＬ、３ｍｇ／ｍＬ、４ｍｇ／ｍＬ、５ｍｇ／ｍＬ、６ｍｇ／ｍＬ、７ｍｇ／ｍＬ、８ｍｇ／ｍＬ、９ｍｇ／ｍＬ、１０ｍｇ／ｍＬ、１１ｍｇ／ｍＬ、１２ｍｇ／ｍＬ、１３ｍｇ／ｍＬ、１４ｍｇ／ｍＬ、１５ｍｇ／ｍＬ、１６ｍｇ／ｍＬ、１７ｍｇ／ｍＬ、１８ｍｇ／ｍＬ、１９ｍｇ／ｍＬ、もしくは２０ｍｇ／ｍＬ、または前記濃度のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度に希釈されることが意図されている、請求項４３～４７のいずれか一項に記載の滅菌バイアル。
【請求項５４】
前記抗体医薬製剤の濃縮形態が、２００ｍＬ、２１０ｍＬ、２２０ｍＬ、２３０ｍＬ、２４０ｍＬ、２５０ｍＬ、２６０ｍＬ、２７０ｍＬ、２８０ｍＬ、２９０ｍＬ、３００ｍＬ、３１０ｍＬ、３２０ｍＬ、３３０ｍＬ、３４０ｍＬ、３５０ｍＬ、３６０ｍＬ、３７０ｍＬ、３８０ｍＬ、３９０ｍＬ、４００ｍＬ、４１０ｍＬ、４２０ｍＬ、４３０ｍＬ、４４０ｍＬ、４５０ｍＬ、４６０ｍＬ、４７０ｍＬ、４８０ｍＬ、４９０ｍＬ、５００ｍＬ、５１０ｍＬ、５２０ｍＬ、５３０ｍＬ、５４０ｍＬ、５５０ｍＬ、５６０ｍＬ、５７０ｍＬ、５８０ｍＬ、５９０ｍＬ、もしくは６００ｍＬという最終体積、または前記体積のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の体積に希釈されることが意図されている、請求項４３～４８のいずれか一項に記載の滅菌バイアル。
【請求項５５】
前記抗体医薬製剤の濃縮形態が生理食塩水で希釈されることが意図されている、請求項４３～４９のいずれか一項に記載の滅菌バイアル。
【請求項５６】
前記抗体医薬製剤が非経口投与用に構成されている、請求項４３～５０のいずれか一項に記載の滅菌バイアル。
【請求項５７】
前記抗体医薬製剤が皮下投与用に構成されている、請求項４３～５１のいずれか一項に記載の滅菌バイアル。
【請求項５８】
前記皮下投与用に構成されている抗体医薬製剤がスクロースもしくはマンニトール、ま

たはその両方を含む、請求項５２に記載の滅菌バイアル。
【請求項５９】
前記抗体医薬製剤が静脈内投与用に構成されている、請求項４３～５１のいずれか一項に記載の滅菌バイアル。
【請求項６０】
静脈内投与用に構成されている抗体医薬製剤がスクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含まない、請求項５４に記載の滅菌バイアル。
【請求項６１】
前記抗体医薬製剤が、５℃または２５℃／６０％相対湿度（ＲＨ）において３か月間に亘って、６０％の安定性を維持する、請求項３７～５５のいずれか一項に記載の滅菌バイアル。
【請求項６２】
前記抗体が配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する重鎖可変ドメイン（ＶＨ）領域を含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項６３】
前記抗体が配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する軽鎖可変ドメイン（ＶＬ）領域を含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項６４】
前記抗体が配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域を含み、前記抗体が配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項６５】
前記抗体が配列番号８の配列を有するＶＨ領域を含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項６６】
前記抗体が配列番号９の配列を有するＶＬ領域を含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項６７】
前記抗体が配列番号８の配列を有するＶＨ領域を含み、且つ、前記抗体が配列番号９の配列を有するＶＬ領域を含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項６８】
前記抗体が配列番号１０の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する重鎖（ＨＣ）を含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項６９】
前記抗体が配列番号１１の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する軽鎖（ＬＣ）を含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項７０】
前記抗体が配列番号１０の配列を有するＨＣを含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項７１】
前記抗体が配列番号１１の配列を有するＬＣを含む、前述の抗体医薬製剤の請求項また

は滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項７２】
前記抗体が配列番号１２の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を有する核酸配列によってコードされるＶＨを含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項７３】
前記抗体が配列番号１３の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を有する核酸配列によってコードされるＶＬを含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項７４】
前記抗体が配列番号１２の核酸配列によってコードされるＶＨを含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項７５】
前記抗体が配列番号１３の核酸配列によってコードされるＶＬを含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項７６】
前記抗体が配列番号１４の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を有する核酸配列によってコードされるＨＣを含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項７７】
前記抗体が配列番号１５の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を有する核酸配列によってコードされるＬＣを含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項７８】
前記抗体が配列番号１４の核酸配列によってコードされるＨＣを含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項７９】
前記抗体が配列番号１５の核酸配列によってコードされるＬＣを含む、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項８０】
ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、ｐＨが５．７～５．９または約５．７～５．９である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項８１】
ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、分子ふるいクロマトグラフィーにより求められた場合に、単量体純度が９７．５～９９．７％または約９７．５～９９．７％である、前述の抗体

医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。

【請求項８２】

ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、キャピラリー等電点電気泳動（ｃＩＥＦ）により求められた場合に、ｐＩが７．０または約７．０である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。

【請求項８３】

ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、ｃＩＥＦにおける酸性側ピーク（cIEF acidic peak）が１５．０～５４．７％または約１５．０～５４．７％である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。

【請求項８４】

ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、ｃＩＥＦにおける主ピーク（cIEF main peak）が３９．７～７８．８％または約３９．７～７８．８％である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。

【請求項８５】

ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、ｃＩＥＦにおける塩基性側ピーク（cIEF basic peak）が５．５～８．９％または約５．５～８．９％である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。

【請求項８６】

ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、キャピラリー電気泳動（ＣＥ）により求められた場合に、非還元型（ＮＲ）単量体のピークが９８．１～１００％または約９８．１～１００％である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。

【請求項８７】

ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間

、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、ＣＥにより求められた場合に、還元型（Ｒ）の重鎖および軽鎖（ＨＣ＋ＬＣ）のピークが９７．８～１００％または約９７．８～１００％である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。

【請求項８８】

ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、バイオレイヤー干渉（ＢＬＩ）により求められた場合に、解離定数（ＫＤ）が１．７～４．２または約１．７～４．２である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。

【請求項８９】

ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ｃＩＥＦにより求められた場合に、ｐＩが７．０または約７．０である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。

【請求項９０】

ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ｃＩＥＦにおける酸性側ピークが１７～２６％または約１７～２６％である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。

【請求項９１】

ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ｃＩＥＦにおける主ピークが６６～７７％または約６６～７％である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。

【請求項９２】

ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ｃＩＥＦにおける塩基性側ピークが６～８％または約６～８％である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。

【請求項９３】

ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、超高速液体クロマトグラフィー－分子ふるいクロマトグラフィー（ＵＰＬＣ－ＳＥＣ）により求められた場合に、単量体純度が９９．３～９９．５％または約９９．３～９９．５％である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。

【請求項９４】

ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ＣＥにより求められた場合に、非還元型（ＮＲ）単量体のピークが９８～９９％または約９８～９９％である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。

【請求項９５】
ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ＣＥにより求められた場合に、還元型（Ｒ）の重鎖および軽鎖（ＨＣ＋ＬＣ）のピークが９９．１～１００％または約９９．１～１００％である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項９６】
ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、バイオレイヤー干渉（ＢＬＩ）により測定された場合に、解離定数（ＫＤ）が２．０～３．７ｎＭまたは約２．０～３．７ｎＭである、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項９７】
ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ＥＬＩＳＡにより求められた場合に、ＩＣ５０が１．２～２．５μｇ／ｍＬまたは約１．２～２．５μｇ／ｍＬである、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項９８】
ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ｐＨが５．８～５．９または約５．８～５．９である、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項９９】
ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、粒子を本質的に含まない無色透明の溶液という外観を含んでいる（wherein the formulation comprises an appearance of a clear, colorless solution essentially free of particles when stored
at a) 5℃ for 1, 3, 6, 9, 12, or 18 months, or b) 25℃for 1, 3, or 6 months）、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項１００】
ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、重量モル浸透圧濃度が２２６～２３１ｍＯｓｍ／ｋｇまたは約２２６～２３１ｍＯｓｍ／ｋｇである、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項１０１】
ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、無菌状態を維持している、且つ／または菌体内毒素を含んでいない、前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤。
【請求項１０２】
前述の抗体医薬製剤の請求項または滅菌バイアルの請求項のうちのいずれか一項に記載の抗体医薬製剤をアルツハイマー病の治療を必要としている対象に投与すること、
を含む、アルツハイマー病を治療する方法。
【請求項１０３】
前記抗体医薬製剤が毎日、毎週、隔週、または１０日毎に投与される、請求項１０２に記載の方法。

【請求項１０４】
前記対象が単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、もしくは７５００ｍｇの抗体、または単位用量として前記量のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の量の抗体を投与される、請求項１０２または１０３に記載の方法。
【請求項１０５】
前記抗体の治療有効量、を含む抗体医薬製剤であって、
前記抗体は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、前記抗体は、単位用量としての７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在し；
Ｌ－ヒスチジンが２０ｍＭで存在し；
メチオニンが５ｍＭで存在し；
ＮａＣｌが１００ｍＭで存在し；
ポリソルベート８０が０．０２％で存在し；
ｐＨが約５．８である、
抗体医薬製剤を前記対象が投与される、請求項１０２～１０４のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１０６】
前記対象が単位用量として７５ｍｇ、４５０ｍｇ、１５００ｍｇ、３７５０ｍｇ、または７５００ｍｇの抗体を投与される、請求項１０２～１０５のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１０７】
前記対象が単位用量として７０ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、７００ｍｇ、２１００ｍｇ、または５０００ｍｇの抗体を投与される、請求項１０２～１０５のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１０８】
前記単位用量が１０分間、２０分間、３０分間、４０分間、５０分間、６０分間、７０分間、８０分間、９０分間、１００分間、１２０分間、１３０分間、１４０分間、１５０分間、１６０分間、１７０分間、１８０分間、１９０分間、または２００分間の間に投与される、請求項１０２～１０７のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１０９】
前記単位用量が６０分間の間に投与される、請求項１０２～１０８のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１１０】
前記抗体が０．１ｍｇ／ｍＬ、０．２ｍｇ／ｍＬ、０．３ｍｇ／ｍＬ、０．４ｍｇ／ｍＬ、０．５ｍｇ／ｍＬ、０．６ｍｇ／ｍＬ、０．７ｍｇ／ｍＬ、０．８ｍｇ／ｍＬ、０．９ｍｇ／ｍＬ、１ｍｇ／ｍＬ、２ｍｇ／ｍＬ、３ｍｇ／ｍＬ、４ｍｇ／ｍＬ、５ｍｇ／ｍＬ、６ｍｇ／ｍＬ、７ｍｇ／ｍＬ、８ｍｇ／ｍＬ、９ｍｇ／ｍＬ、１０ｍｇ／ｍＬ、１１ｍｇ／ｍＬ、１２ｍｇ／ｍＬ、１３ｍｇ／ｍＬ、１４ｍｇ／ｍＬ、１５ｍｇ／ｍＬ、１６ｍｇ／ｍＬ、１７ｍｇ／ｍＬ、１８ｍｇ／ｍＬ、１９ｍｇ／ｍＬ、もしくは２０ｍｇ／ｍＬという濃度、または前記濃度のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度となるように、前記抗体医薬製剤が最初に希釈されてから投与される、請求項１０２～１０９のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１１１】
前記抗体医薬製剤が２００ｍＬ、２１０ｍＬ、２２０ｍＬ、２３０ｍＬ、２４０ｍＬ、２５０ｍＬ、２６０ｍＬ、２７０ｍＬ、２８０ｍＬ、２９０ｍＬ、３００ｍＬ、３１０ｍ

Ｌ、３２０ｍＬ、３３０ｍＬ、３４０ｍＬ、３５０ｍＬ、３６０ｍＬ、３７０ｍＬ、３８０ｍＬ、３９０ｍＬ、４００ｍＬ、４１０ｍＬ、４２０ｍＬ、４３０ｍＬ、４４０ｍＬ、４５０ｍＬ、４６０ｍＬ、４７０ｍＬ、４８０ｍＬ、４９０ｍＬ、５００ｍＬ、５１０ｍＬ、５２０ｍＬ、５３０ｍＬ、５４０ｍＬ、５５０ｍＬ、５６０ｍＬ、５７０ｍＬ、５８０ｍＬ、５９０ｍＬ、もしくは６００ｍＬという体積、または前記体積のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の体積で投与されるように、前記抗体医薬製剤が最初に希釈されてから投与される、請求項１０２～１１０のいずれか一項に記載の方法。

【請求項１１２】

前記抗体医薬製剤が生理食塩水で希釈される、請求項１１０または１１１に記載の方法。

【請求項１１３】

アルツハイマー病の治療を必要としている対象を特定する工程をさらに含む、請求項１０２～１１２のいずれか一項に記載の方法。

【請求項１１４】

前記アルツハイマー病の治療を必要としている対象を特定する工程が、対象においてアルツハイマー病疑い症例（probable Alzheimer’s disease）を確認すること、対象において
いてアルツハイマー病タイプの認知症を確認すること、または、対象が１４以上２６以下のミニメンタルステート検査（ＭＭＳＥ）スコアを有すると判定すること、のうちの１または複数を含む、請求項１１３に記載の方法。

【請求項１１５】

前記治療工程が、アルツハイマー病の症状が既にある患者に対するものである、請求項１０２～１１４のうちのいずれか一項に記載の方法。

【請求項１１６】

前記治療工程が予防的なものである、請求項１０２～１１５のうちのいずれか一項に記載の方法。

【請求項１１７】

前記投与工程後に前記アルツハイマー病に改善があるかについて前記対象をモニターすることをさらに含む、請求項１０２～１１６のいずれか一項に記載の方法。

【請求項１１８】

前記対象をモニターすることが、血漿中および脳脊髄液中のＡβ４０、リン酸化ｔａｕ、ニューロフィラメント軽鎖タンパク質（ＮｆＬ）、ニューロフィラメント重鎖タンパク質（ＮｆＨ）、もしくはＧａｌ３を測定すること、前記対象のＭＭＳＥスコアにおける改善を判定すること、前記対象の神経認知的フレイルインデックス（ｎｅｕｒｏｃｏｇｎｉｔｉｖｅ　ｆｒａｇｉｌｉｔｙ　ｉｎｄｅｘ）（ＮＦＩ）における改善を判定すること、前記対象における脳萎縮の低減を観察すること、もしくは、前記対象におけるアミロイドプラークの減少を観察すること、または、これらの任意の組み合わせを含む、請求項１１７に記載の方法。

【請求項１１９】

前記抗体医薬製剤が１０～１８か月間投与される、請求項１０２～１１８のいずれか一項に記載の方法。

【請求項１２０】

前記抗体医薬製剤が静脈内投与される、請求項１０２～１１９のいずれか一項に記載の方法。

【請求項１２１】

前記抗体医薬製剤が皮下投与される、請求項１０２～１２０のいずれか一項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

関連出願の相互参照

本出願は、２０２１年４月２６日に出願された米国仮特許出願第６３／１７９，８７９号の優先権の利益を主張するものであり、その全体が参照により本明細書に明示的に援用されるものとする。

【０００２】

配列表の参照

本出願は電子書式の配列表と共に出願中である。この配列表は、１６，３５７バイトのサイズの、２０２２年４月２２日に作成され最終更新された、ＩＭＭＵＴ０２８ＷＯＳｅｑＬｉｓｔｉｎｇ．ＴＸＴと題されたファイルとして、提供される。この電子配列表中の情報は、その全体が参照により本明細書に援用されるものとする。

【０００３】

分野

本開示の態様は、全体として、ガレクチン－３（Ｇａｌ３）に結合する抗体と、１または複数の賦形剤、希釈剤、塩、緩衝剤などを含む、抗体医薬製剤に関する。これらの抗体医薬製剤は、神経変性疾患、プロテオパチー、および／または前記疾患と関連した炎症などの疾患を治療するために使用される。

【背景技術】

【０００４】

ガレクチン－３（Ｇａｌ３、ＧＡＬ３）は、β－ガラクトシドに対し特異性があるレクチン、すなわち糖結合性タンパク質である。ヒト細胞において、Ｇａｌ３は発現されており、核、細胞質、細胞表面、および細胞外間隙に存在している可能性がある。Ｇａｌ３は、様々なタンパク質上のβ－ガラクトース複合体を認識し、それと相互作用する。

【０００５】

抗体によるＧａｌ３の遮断は、炎症を低減し、様々な細胞種の再生を促進するなどの、有益な作用を有する。哺乳動物、所望によりヒトにおける投与に最適化されたものなど、上記抗体製剤の改善が現在必要とされている。

【発明の概要】

【０００６】

抗体医薬製剤の実施形態が本明細書で開示される。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量を含む。いくつかの実施形態において、抗体は抗Ｇａｌ３抗体であり、且つ／または抗Ｇａｌ３抗体を含む。いくつかの実施形態において、抗体は、配列番号２の配列を有する重鎖ＣＤＲ１（ＨＣＤＲ１）、配列番号３の配列を有する重鎖ＣＤＲ２（ＨＣＤＲ２）、配列番号４の配列を有する重鎖ＣＤＲ３（ＨＣＤＲ３）、配列番号５の配列を有する軽鎖ＣＤＲ１（ＬＣＤＲ１）、配列番号６の配列を有する軽鎖ＣＤＲ２（ＬＣＤＲ２）、および配列番号７の配列を有する軽鎖ＣＤＲ３（ＬＣＤＲ３）を含む。いくつかの実施形態において、抗体はＴＢ００６（４Ａ１１．Ｈ３Ｌ１、ＩＭＴ００６ａ、ＩＭＴ００６－５）である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、又はポリソルベートのうちの１または複数をさらに含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、ｐＨ５．３～６．３である。

【０００７】

また、抗体医薬製剤の実施形態が本明細書で開示される。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量を含む。いくつかの実施形態において、抗体は抗Ｇａｌ３抗体である。いくつかの実施形態において、抗体は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２；および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む。いくつかの実施形態において、前記抗体は、単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、もしくは

７５００ｍｇという量で、または単位用量として前記量のうちの任意の２つによって規定される範囲内の単位用量としての任意の量で、存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７０ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７５ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として１４０ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として２００ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として４２０ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として４５０ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７００ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として１５００ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として２１００ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として３７５０ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７５００ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、および０．０２％で存在するポリソルベート８０をさらに含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は約ｐＨ５．８を構成している。

【０００８】

また、抗体医薬製剤を含む滅菌バイアルの実施形態が本明細書で開示される。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量を含む。いくつかの実施形態において、抗体は抗Ｇａｌ３抗体である。いくつかの実施形態において、抗体は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２；および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３である。

【０００９】

また、アルツハイマー病を治療する方法の実施形態が本明細書で開示される。いくつかの実施形態において、この方法は、本明細書で開示される抗体医薬製剤のいずれか１つを、アルツハイマー病の治療を必要としている対象に投与することを含む。

【００１０】

また、抗体医薬製剤の実施形態が本明細書で開示される。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量を含む。いくつかの実施形態において、抗体は抗Ｇａｌ３抗体である。いくつかの実施形態において、抗体は配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２；および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む。いくつかの実施形態において、各ＣＤＲは、最大で１個、２個、３個、４個、または５個のアミノ酸が、記載された配列から変化していることがある。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートのうちの１または複数をさらに含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、ｐＨ５．３～６．３である。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７０ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７５ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として１４０ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として２００ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として４２０ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として４５０ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７００ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体

は単位用量として１５００ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として２１００ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として３７５０ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として５０００ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７５００ｍｇという量で存在する。

【００１１】

上記の特徴に加えて、さらなる特徴および変更が、以下の図面および例示的な実施形態の説明から容易に明らかとなる。これらの図面が、典型的な実施形態を図示しており、範囲の限定を意図するものではないことを理解されたい。

【図面の簡単な説明】

【００１２】

【図１】図１はＧａｌ３のペプチド配列を示している。

【図２Ａ】図２Ａは、本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体の、例示的な重鎖および軽鎖の相補性決定領域（ＣＤＲ）を示している。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤はいずれも、本明細書で提供される１または複数のＣＤＲを有する抗体を含み得る。

【図２Ｂ】図２Ｂは、例示的な重鎖可変領域および軽鎖可変領域（それぞれＶＨおよびＶＬ）、重鎖（ＨＣ）、および軽鎖（ＬＣ）のポリペプチド配列を示している。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤はいずれも、本明細書で提供される１または複数のＶＨ、ＶＬ、ＨＣ、および／またはＬＣを有する抗体を含み得る。

【図２Ｃ】図２Ｃは、抗Ｇａｌ３抗体のＶＨ、ＶＬ、ＨＣ、および／またはＬＣのポリペプチド配列をコードする例示的な核酸配列を示している。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤はいずれも、本明細書で提供される核酸配列のいずれかによりコードされた抗体を含み得る。

【発明を実施するための形態】

【００１３】

本明細書で提供されるいくつかの実施形態は抗体医薬製剤に関する。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量を含み、前記抗体は抗Ｇａｌ３抗体である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、１または複数の賦形剤、希釈剤、塩、緩衝剤などをさらに含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、ある特定のｐＨである。

【００１４】

本明細書で提供されるいくつかの実施形態は、抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３である、抗体医薬製剤に関する。いくつかの実施形態において、このヒスチジンはＬ－ヒスチジンである。いくつかの実施形態において、このポリソルベートはポリソルベート８０である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤はスクロースもしくはマンニトール、またはその両方をさらに含む。

【００１５】

本明細書で提供されるいくつかの実施形態は、抗体の治療有効量、２０ｍＭの濃度で存在するヒスチジン、５ｍＭの濃度で存在するメチオニン、１００ｍＭの濃度で存在するＮａＣｌ、０．０２％の濃度で存在するポリソルベートを含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤に関する。いくつかの実施形態において、このヒスチジンはＬ－ヒスチジンである。いくつかの実施形態において、このポリソルベートはポリソルベート８０である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤はスクロースもしくはマンニトール、またはその両方をさらに含む。いくつかの実施形態において、このスクロースは２～５％の濃度で存在する。いくつかの実施形態において、このマンニトールは２～５％の濃度で存在する。

【００１６】

本明細書で提供されるいくつかの実施形態は、抗体の治療有効量、２０ｍＭの濃度で存在するヒスチジン、５ｍＭの濃度で存在するメチオニン、１００ｍＭの濃度で存在するＮ

ａＣｌ、０．０２％の濃度で存在するポリソルベートを含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤に関する。いくつかの実施形態において、このヒスチジンはＬ－ヒスチジンである。いくつかの実施形態において、このポリソルベートはポリソルベート８０である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤はスクロースもしくはマンニトール、またはその両方をさらに含む。いくつかの実施形態において、このスクロースは２～５％の濃度で存在する。いくつかの実施形態において、このマンニトールは２～５％の濃度で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は抗Ｇａｌ３抗体である。いくつかの実施形態において、抗体は本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体のうちのいずれか１つであるか、または、国際公開第２０２０／１６０１５６号に記載のものなどの、当該技術分野において公知の他のものである。いくつかの実施形態において、抗体は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２；および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む。

【００１７】

本明細書で提供されるいくつかの実施形態は、抗体の治療有効量、２０ｍＭの濃度で存在するヒスチジン、５ｍＭの濃度で存在するメチオニン、１００ｍＭの濃度で存在するＮａＣｌ、０．０２％の濃度で存在するポリソルベートを含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤に関する。いくつかの実施形態において、このヒスチジンはＬ－ヒスチジンである。いくつかの実施形態において、このポリソルベートはポリソルベート８０である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤はスクロースもしくはマンニトール、またはその両方をさらに含む。いくつかの実施形態において、このスクロースは２～５％の濃度で存在する。いくつかの実施形態において、このマンニトールは２～５％の濃度で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は抗Ｇａｌ３抗体である。いくつかの実施形態において、抗体は本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体のうちのいずれか１つであるか、または、国際公開第２０２０／１６０１５６号に記載のものなどの、当該技術分野において公知の他のものである。いくつかの実施形態において、抗体は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２；および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７０ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７５ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として１４０ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として２００ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として４２０ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として４５０ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７００ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として１５００ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として２１００ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として３７５０ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として５０００ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７５００ｍｇという量で存在する。

【００１８】

本明細書で提供されるいくつかの実施形態は、抗体の治療有効量、２０ｍＭの濃度で存在するヒスチジン、５ｍＭの濃度で存在するメチオニン、１００ｍＭの濃度で存在するＮａＣｌ、０．０２％の濃度で存在するポリソルベートを含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤に関する。いくつかの実施形態において、このヒスチジンはＬ－ヒスチジンである。いくつかの実施形態において、このポリソルベートはポリソルベート８０である。

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤はスクロースもしくはマンニトール、またはその両方をさらに含む。いくつかの実施形態において、このスクロースは２～５％の濃度で存在する。いくつかの実施形態において、このマンニトールは２～５％の濃度で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は抗Ｇａｌ３抗体である。いくつかの実施形態において、抗体は本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体のうちのいずれか１つであるか、または、国際公開第２０２０／１６０１５６号に記載のものなどの、当該技術分野において公知の他のものである。いくつかの実施形態において、抗体は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２；および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む。

【００１９】

本明細書で提供されるいくつかの実施形態は、抗体の治療有効量、２０ｍＭの濃度で存在するヒスチジン、５ｍＭの濃度で存在するメチオニン、１００ｍＭの濃度で存在するＮａＣｌ、０．０２％の濃度で存在するポリソルベートを含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤に関する。いくつかの実施形態において、このヒスチジンはＬ－ヒスチジンである。いくつかの実施形態において、このポリソルベートはポリソルベート８０である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤はスクロースもしくはマンニトール、またはその両方をさらに含む。いくつかの実施形態において、このスクロースは２～５％の濃度で存在する。いくつかの実施形態において、このマンニトールは２～５％の濃度で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は抗Ｇａｌ３抗体である。いくつかの実施形態において、抗体は本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体のうちのいずれか１つであるか、または、国際公開第２０２０／１６０１５６号に記載のものなどの、当該技術分野において公知の他のものである。いくつかの実施形態において、抗体は配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域を含む。いくつかの実施形態において、抗体は配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含む。いくつかの実施形態において、抗体は配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含む。

【００２０】

本明細書で提供されるいくつかの実施形態は、抗体の治療有効量、２０ｍＭの濃度で存在するヒスチジン、５ｍＭの濃度で存在するメチオニン、１００ｍＭの濃度で存在するＮａＣｌ、０．０２％の濃度で存在するポリソルベートを含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤に関する。いくつかの実施形態において、このヒスチジンはＬ－ヒスチジンである。いくつかの実施形態において、このポリソルベートはポリソルベート８０である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤はスクロースもしくはマンニトール、またはその両方をさらに含む。いくつかの実施形態において、このスクロースは２～５％の濃度で存在する。いくつかの実施形態において、このマンニトールは２～５％の濃度で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は抗Ｇａｌ３抗体である。いくつかの実施形態において、抗体は本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体のうちのいずれか１つであるか、または、国際公開第２０２０／１６０１５６号に記載のものなどの、当該技術分野において公知の他のものである。いくつかの実施形態において、抗体は配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域を含む。いくつかの実施形態において、抗体は配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含む。いくつかの実施形態において、抗体は配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含む。いく

つかの実施形態において、抗体は単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７０ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、前記抗体は単位用量として７５ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として１４０ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として２００ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として４２０ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として４５０ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７００ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として１５００ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として２１００ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として３７５０ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として５０００ｍｇという量として存在する。いくつかの実施形態において、抗体は単位用量として７５００ｍｇという量で存在する。

【００２１】

本明細書で提供されるいくつかの実施形態は、抗体の治療有効量、２０ｍＭの濃度で存在するヒスチジン、５ｍＭの濃度で存在するメチオニン、１００ｍＭの濃度で存在するＮａＣｌ、０．０２％の濃度で存在するポリソルベートを含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤に関する。いくつかの実施形態において、このヒスチジンはＬ－ヒスチジンである。いくつかの実施形態において、このポリソルベートはポリソルベート８０である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤はスクロースもしくはマンニトール、またはその両方をさらに含む。いくつかの実施形態において、このスクロースは２～５％の濃度で存在する。いくつかの実施形態において、このマンニトールは２～５％の濃度で存在する。いくつかの実施形態において、抗体は抗Ｇａｌ３抗体である。いくつかの実施形態において、抗体は本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体のうちのいずれか１つであるか、または、国際公開第２０２０／１６０１５６号に記載のものなどの、当該技術分野において公知の他のものである。いくつかの実施形態において、抗体は配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域を含む。いくつかの実施形態において、抗体は配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含む。いくつかの実施形態において、抗体は配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含む。

【００２２】

本明細書で提供されるいくつかの実施形態は、本明細書で開示される抗体医薬製剤のうちのいずれかを含む滅菌バイアルに関する。いくつかの実施形態において、滅菌バイアルはある特定の体積を含有することができる。いくつかの実施形態において、滅菌バイアルはある特定の体積の抗体医薬製剤を含有する。いくつかの実施形態において、滅菌バイアルはある特定の量の抗体を含有する。いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは本明細書で開示される抗体医薬製剤のうちのいずれか１つの濃縮形態を含有する。

【００２３】

本明細書で提供されるいくつかの実施形態は、アルツハイマー病を治療する方法に関する。いくつかの実施形態において、この方法は、本明細書で開示される抗体医薬製剤のいずれか１つを、アルツハイマー病の治療を必要としている対象に投与することを含む。いくつかの実施形態では、対象は哺乳動物である。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。

【００２４】

ガレクチン－３（Ｇａｌ３、ＧＡＬ３）は、細胞の増殖、接着、分化、血管新生、およ

びアポトーシスにおいて重要な役割を演じる。この活性は、少なくとも部分的には、免疫調節特性と、他の免疫調節タンパク質、シグナル伝達タンパク質、および他の細胞表面マーカーへの結合親和性とに起因するものである。Ｇａｌ３は全く異なるＮ末端ドメインとＣ末端ドメインとにより機能する。Ｎ末端ドメイン（アイソフォーム１：第１～第１１１アミノ酸）は、タンデム型反復ドメイン（ＴＲＤ、アイソフォーム１：第３６～第１０９アミノ酸）を含み、Ｇａｌ３のオリゴマー化に大きく関与している。Ｃ末端ドメイン（アイソフォーム１：第１１２～第２５０アミノ酸）は炭水化物認識結合ドメイン（ＣＲＤ）を含んでおり、これがβ－ガラクトシドに結合する。

【００２５】

ガレクチン－３（Ｇａｌ３）は免疫調節活性を有することが示唆されている。この一例として、Ｇａｌ３とＴ細胞免疫グロブリンおよびムチンドメイン含有分子３（ＴＩＭ－３）との間の相互作用があり、この相互作用は、Ｔ細胞活性化などの免疫応答の抑制を引き起こし、がん細胞が免疫クリアランスを回避することを可能にする場合がある。この現象、およびそれを阻害する方法が、国際公開第２０１９／０２３２４７号（その全体が参照により本明細書に明示的に援用される）において探求されている。また、抗Ｇａｌ３抗体およびその使用法が、例えば、国際公開第２０２０／１６０１５６号（その全体が参照により本明細書に明示的に援用される）において探求されている。

【００２６】

抗Ｇａｌ３抗体製剤が本明細書で提供されるが、そのうちのいくつかは各種疾患の治療用であり得る。ある特定の疾患を対象とした製剤形態は、抗体の量および濃度などの品質、賦形剤の量および濃度、投与の回数、並びに投与の頻度および期間の点で異なっている場合がある。

【００２７】

定義

以下の詳細な説明では、添付の図面を参照しているが、これらの図面も本明細書の一部を形成するものである。これらの図面において、文脈上の指示がない限り、同様のシンボルは、通常、同様の成分を識別するものである。発明を実施するための形態、図面、および特許請求の範囲に記載された例示的な実施形態は、限定することを意図していない。本明細書で提示された発明の主題の精神および範囲から逸脱しない範囲で、他の実施形態が利用されてもよく、また他の変更がなされてもよい。本開示の態様は、通常は本明細書に記載され、図に例示された通りであるが、種々様々な異なる構成で、配置、置換、組み合わせ、分離、および設計することが可能であり、これら全てが本明細書において明示的に意図されたものであることは、容易に理解されよう。

【００２８】

別途の定義がない限り、本明細書で使用される全ての専門用語および科学用語は、特許請求された発明の主題が属する技術分野の当業者により通常理解されるものと同じ意味を有する。上記の概要と下記の詳細な説明は例示と説明のみを目的としており、特許請求された発明の主題を制限するものではないことを理解されたい。

【００２９】

本明細書で使用される節の見出しは構成のみを目的としており、記載された主題を限定するものと解釈されるべきではない。

【００３０】

本明細書で使用される場合、冠詞「ａ」および「ａｎ」は、その冠詞の文法上の対象が１つであること、または２つ以上（すなわち、少なくとも１つ）であることを指す。例として、「ａｎ　ｅｌｅｍｅｎｔ」は、１つの要素または２つ以上の要素を意味する。

【００３１】

「約」とは、量、レベル、値、数、頻度、割合、寸法、大きさ、含量、重量、または長さであって、基準となる量、レベル、値、数、頻度、割合、寸法、大きさ、含量、重量、または長さに対し、３０、２５、２０、１５、１０、９、８、７、６、５、４、３、２、または１％ほどの変動があるものを意味する。

【００３２】
本明細書中、文脈上の別途の必要がない限り、「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｅ）」、「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｅｓ）」、および「含むこと（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」という語は、記載された工程もしくは要素または工程群もしくは要素群の包含を意味し、いかなる他の工程もしくは要素または工程群もしくは要素群の排除を意味しないことを理解されたい。「からなる（ｃｏｎｓｉｓｔｉｎｇ　ｏｆ）」とは、「からなる」というフレーズの後に続くものを包含し、且つそれに限定されることを意味する。すなわち、「からなる」というフレーズは、列挙された要素が必要である、すなわち必須条件であること、且つ、他の要素は存在してはならないことを示している。「から本質的になる（ｃｏｎｓｉｓｔｉｎｇ　ｅｓｓｅｎｔｉａｌｌｙ　ｏｆ）」とは、そのフレーズの後に列挙された要素を包含し、且つ、列挙された要素について本開示で指定された活性や作用に干渉も寄与もしない他の要素に限定されること、を意味する。すなわち、「から本質的になる」というフレーズは、列挙された要素が必要である、すなわち必須条件であること、ただし、他の要素が任意であり、他の要素が上記の列挙された要素の活性や作用に実質的に影響するか否かによっては存在しても存在しなくてもよいこと、を示す。
【００３３】
本明細書で使用される場合、「個体」、「対象」、および「患者」という語は、任意の哺乳動物を意味する。いくつかの実施形態において、この哺乳動物はヒトである。いくつかの実施形態において、この哺乳動物はヒト以外である。上記の語のいずれも、医療従事者（例えば、医師、正看護師、ナースプラクティショナー、医師助手、オーダリー、またはホスピス職員）の監督（例えば、恒常的または断続的な監督）によって特徴付けられる状況を要さず、またそれに限定もされない。
【００３４】
「ポリペプチド」、「ペプチド」、および「タンパク質」という用語は、本明細書では同義的に使用され、任意の長さのアミノ酸重合体を指す。この重合体は、直鎖状、環状、または分岐鎖状であってよく、修飾アミノ酸を含んでいてもよく、アミノ酸以外のもので中断されていてもよい。これらの語は、修飾を受けた、例えば、硫酸化、グリコシル化、脂質化、アセチル化、リン酸化、ヨウ素化、メチル化、酸化、タンパク質プロセシング、リン酸化、プレニル化、ラセミ化、セレノイル化、アルギニル化などのトランスファーＲＮＡを介したタンパク質へのアミノ酸付加、ユビキチン化、または、標識成分との結合などの任意の他の操作を受けた、アミノ酸重合体も包含する。
【００３５】
本明細書で使用される場合、「アミノ酸」という語は、グリシン、並びにＤ型光学異性体およびＬ型光学異性体の両方、並びにアミノ酸類似体およびペプチドミメティックを含む、天然および／または非天然すなわち合成のアミノ酸を指す。
【００３６】
指定のタンパク質「に由来する」ポリペプチド配列またはアミノ酸配列とは、当該ポリペプチドの起源についての言及である。好ましくは、上記ポリペプチドは、上記配列、もしくは、少なくとも１０～２０個のアミノ酸、もしくは少なくとも２０～３０個のアミノ酸、もしくは少なくとも３０～５０個のアミノ酸からなるその一部、にコードされているポリペプチドのアミノ酸配列と本質的に同一である、または、上記配列にコードされているポリペプチドにより免疫学的に同定可能である、アミノ酸配列を有する。この用語は、指定の核酸配列から発現されたポリペプチドも包含する。本明細書で開示されるペプチド配列のいずれか１つに対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の相同性を有し、同一または類似の機能特性を有するペプチド配列が企図される。相同性（％）は、２つのペプチド配列間のアミノ酸の置換、欠失、または付加に応じて、決定される場合がある。当業者であれば、従来法により、本明細書で開示されるペプチド配列のいずれか１つに対していくらかの相同性（％）を有するペプチド配列を製造および試験することができる。２つの配列の相同性（％）または同一性（％）は、当該技術分野においては十分に理解されており、保存アミノ酸配列または配列の長さに関連するヌ

クレオチドの数によって算出できる。

【００３７】

本明細書で使用される場合、「抗体」という語は、当業者がそれに帰属すると考える意味を示し、さらに、エピトープにフィットしそれを認識する特定の形を有するポリペプチド鎖含有分子構造であって、１または複数の非共有結合相互作用が該分子構造と該エピトープの複合体を安定化させる、あらゆるポリペプチド鎖含有分子構造を包含することが意図される。本発明で使用される抗体は、ポリクローナル抗体であってもよいが、モノクローナル抗体が、細胞培養または組み換え技術により再現でき、修飾することでその抗原性を低減できることから、好ましい。

【００３８】

免疫グロブリン全体（またはその組換え型の対応物）に加えて、エピトープ結合部位（例えば、Ｆａｂ’、Ｆ（ａｂ’）$_2$、単鎖可変領域フラグメント（ｓｃＦｖ）、ダイアボディ、ミニボディ、ナノボディ、シングルドメイン抗体（ｓｄＡｂ）、または他のフラグメント）を含む免疫グロブリンフラグメントまたは「結合性フラグメント」が、本発明における抗体部分として有用である。このような抗体フラグメントは、免疫グロブリン全体から、リシン、ペプシン、パパインなどのプロテアーゼ切断によって生成される場合がある。組み換え免疫グロブリン技術を利用して、最小の免疫グロブリンが設計される場合がある。例えば、本発明で使用するための「Ｆｖ」免疫グロブリンは、軽鎖可変領域を重鎖可変領域に、ペプチドリンカー（例えば、ポリグリシン、またはαヘリックスモチーフもβシートモチーフも形成しない別の配列）を介して連結することで、作製される場合がある。また、ナノボディまたはシングルドメイン抗体を、ヒトコブラクダ、ラクダ、ラマ、アルパカ、またはサメなどの別の動物から得ることもできる。いくつかの実施形態において、抗体は複合体であることがあり、例えば、ペグ化抗体、薬剤複合体、放射性同位元素複合体、または毒素複合体などである。特定のエピトープ、またはエピトープの組み合わせを対象とするモノクローナル抗体は、当該マーカーを発現する細胞集団の標的化および／または減少（ｄｅｐｌｅｔｉｏｎ）を可能にする。マーカーを発現する細胞集団をスクリーニングするためにモノクローナル抗体を用いる様々な技術が利用可能であり、抗体被覆磁気ビーズを用いた磁気分離、固体マトリックス（すなわち、プレート）に取り付けられた抗体による「パニング」、およびフローサイトメトリーが挙げられる（例えば、その全体が参照により本明細書に明示的に援用される、米国特許第５，９８５，６６０号）。

【００３９】

当該技術分野で公知であるように、「Ｆｃ領域」という語は、免疫グロブリン重鎖のＣ末端領域を定義するために使用される。この「Ｆｃ領域」は、天然配列のＦｃ領域またはバリアントＦｃ領域である場合がある。免疫グロブリン重鎖のＦｃ領域の境界は一様ではないかもしれないが、ヒトＩｇＧ重鎖のＦｃ領域は、通常、Ｃｙｓ２２６位のアミノ酸残基から、またはＰｒｏ２３０位のアミノ酸残基から、そのカルボキシル末端まで伸びていると定義される。Ｆｃ領域内の残基の番号付けは、ＫａｂａｔにあるようなＥＵインデックスの番号付けである。Ｋａｂａｔ ｅｔ ａｌ．，Ｓｅｑｕｅｎｃｅｓ ｏｆ Ｐｒｏｔｅｉｎｓ ｏｆ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｉｃａｌ Ｉｎｔｅｒｅｓｔ，５ｔｈ Ｅｄ．Ｐｕｂｌｉｃ Ｈｅａｌｔｈ Ｓｅｒｖｉｃｅ，Ｎａｔｉｏｎａｌ Ｉｎｓｔｉｔｕｔｅｓ ｏｆ Ｈｅａｌｔｈ，Ｂｅｔｈｅｓｄａ，Ｍｄ．，１９９１。免疫グロブリンのＦｃ領域は通常、ＣＨ２およびＣＨ３という２つの定常ドメインから構成される。当該技術分野で公知であるように、Ｆｃ領域は、二量体型または単量体型で存在する可能性がある。

【００４０】

当該技術分野において公知であるように、抗体の「定常領域」とは、抗体軽鎖の定常領域または抗体重鎖の定常領域の、単独または組み合わせを指す。

【００４１】

抗体の「可変領域」とは、抗体軽鎖の可変領域または抗体重鎖の可変領域の、単独または組み合わせを指す。当該技術分野において公知であるように、重鎖および軽鎖の可変領

域は、それぞれ、４つのフレームワーク領域（ＦＲ）が、超可変領域としても知られている相補性決定領域（ＣＤＲ）３つにより接続されたものからなり、抗体の抗原結合部位の形成に寄与する。対象可変領域のバリアント、特にＣＤＲ領域の外側（すなわち、フレームワーク領域内）のアミノ酸残基における置換によるバリアントが望まれる場合、当該対象可変領域を、当該対象可変領域と同じカノニカルクラスでＣＤＲ１配列およびＣＤＲ２配列を含有する他の抗体の可変領域と比較することで、適切なアミノ酸置換、好ましくは、保存的アミノ酸置換を特定できる（Ｃｈｏｔｈｉａ ａｎｄ Ｌｅｓｋ，Ｊ Ｍｏｌ Ｂｉｏｌ １９６（４）：９０１－９１７，１９８７）。

【００４２】

ある実施形態において、ＣＤＲの明確な線引きと、抗体の結合部位を構成する残基の特定は、抗体の構造を解析すること、および／または抗体リガンド複合体の構造を解析することによって達成される。ある実施形態において、上記は、Ｘ線結晶解析などの、当業者に公知の様々な技術のいずれかにより達成できる。ある実施形態において、ＣＤＲ領域を特定する、または見積もるために、様々な解析方法が採用できる。ある実施形態において、ＣＤＲ領域を特定する、または見積もるために、様々な解析方法が採用できる。そのような方法の例としては、Ｋａｂａｔ法による定義、Ｃｈｏｔｈｉａ法による定義、ＩＭＧＴアプローチ（Ｌｅｆｒａｎｃ ｅｔ ａｌ．，２００３ Ｄｅｖ Ｃｏｍｐ Ｉｍｍｕｎｏｌ．２７：５５－７７）、Ｐａｒａｔｏｍｅなどの計算プログラム（Ｋｕｎｉｋ ｅｔ ａｌ．，２０１２，Ｎｕｃｌ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ．Ｗ５２１－４）、ＡｂＭ法による定義、およびコンホメーションによる定義が挙げられるが、これらに限定はされない。

【００４３】

Ｋａｂａｔ法による定義は、抗体内の残基を番号付けするためのスタンダードであり、ＣＤＲ領域を特定するために典型的に用いられる。例えば、Ｊｏｈｎｓｏｎ ＆ Ｗｕ，２０００，Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ．，２８：２１４－８を参照されたい。Ｃｈｏｔｈｉａ法による定義は、Ｋａｂａｔ法による定義と似ているが、Ｃｈｏｔｈｉａ法による定義は、ある特定のループ構造領域の位置を考慮に入れる。例えば、Ｃｈｏｔｈｉａ ｅｔ ａｌ．，１９８６，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．，１９６：９０１－１７；Ｃｈｏｔｈｉａ ｅｔ ａｌ．，１９８９，Ｎａｔｕｒｅ，３４２：８７７－８３を参照されたい。ＡｂＭ法による定義は、オックスフォード・モレキュラー・グループ社（Ｏｘｆｏｒｄ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｇｒｏｕｐ）により製作された、抗体構造をモデル化する統合型のコンピュータープログラム一式を用いる。例えば、Ｍａｒｔｉｎ ｅｔ ａｌ．，１９８９，Ｐｒｏｃ Ｎａｔｌ Ａｃａｄ Ｓｃｉ（ＵＳＡ），８６：９２６８－９２７２；“ＡｂＭ．ＴＭ．，Ａ Ｃｏｍｐｕｔｅｒ Ｐｒｏｇｒａｍ ｆｏｒ Ｍｏｄｅｌｉｎｇ Ｖａｒｉａｂｌｅ Ｒｅｇｉｏｎｓ ｏｆ Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ，” Ｏｘｆｏｒｄ，ＵＫ；Ｏｘｆｏｒｄ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ，Ｌｔｄを参照されたい。ＡｂＭ法による定義は、Ｓａｍｕｄｒａｌａ ｅｔ ａｌ．，１９９９，“Ａｂ Ｉｎｉｔｉｏ Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ Ｐｒｅｄｉｃｔｉｏｎ Ｕｓｉｎｇ ａ Ｃｏｍｂｉｎｅｄ Ｈｉｅｒａｒｃｈｉｃａｌ Ａｐｐｒｏａｃｈ，” ｉｎ ＰＲＯＴＥＩＮＳ，Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ，Ｆｕｎｃｔｉｏｎ ａｎｄ Ｇｅｎｅｔｉｃｓ Ｓｕｐｐｌ．，３：１９４－１９８によって記載されたものなど、知識データベースとアブイニシオ法の組み合わせを用いて、一次配列から、抗体の三次構造をモデル化する。Ｃｏｎｔａｃｔ法による定義は、利用可能な複合結晶構造の解析に基づくものである。例えば、ＭａｃＣａｌｌｕｍ ｅｔ ａｌ．，１９９６，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．，５：７３２－４５を参照されたい。本明細書ではＣＤＲの「コンホメーションによる定義」と称される別のアプローチでは、各ＣＤＲの位置は、抗原結合にエンタルピー的な寄与をしている残基と見なされる場合がある。例えば、Ｍａｋａｂｅ ｅｔ ａｌ．，２００８，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２８３：１１５６－１１６６を参照されたい。さらに他のＣＤＲ境界定義は、上記アプローチのどれにも厳密には従っていないかもしれ

ないが、Ｋａｂａｔ法によるＣＤＲの少なくとも一部とは重複するであろうし、それを、特定の残基や残基群が抗原結合に大きな影響を与えないという予測や実験的発見に照らし合わせて、短くしたり長くしたりすることはできる。本明細書で使用される場合、ＣＤＲとは、アプローチの組み合わせを含む、当該技術分野において公知の任意のアプローチによって定義されたＣＤＲを指している場合がある。本明細書で使用される方法は、これらのアプローチのいずれかに従って定義されたＣＤＲを利用する場合がある。２つ以上のＣＤＲを含む任意の所与の実施形態においては、Ｋａｂａｔ法による定義、Ｃｈｏｔｈｉａ法による定義、Ｅｘｔｅｎｄｅｄ法による定義、ＩＭＧＴ法による定義、Ｐａｒａｔｏｍｅ法による定義、ＡｂＭ法による定義、および／もしくはコンホメーションによる定義のいずれか、または上記のいずれかの組み合わせに従って、ＣＤＲを定義する場合がある。

【００４４】

本明細書において抗体に関して使用されている場合、「競合する」という語は、第１の抗体がその同族（cognate）エピトープと結合する結果が、第２の抗体が存在しない場合の第１の抗体の結合と比較して、第２の抗体が存在する場合に検出可能な程度に減少するほど、十分に類似した様式で、第１の抗体、またはその抗原結合性部分が、第２の抗体、またはその抗原結合性部分の結合とエピトープに結合すること、を意味する。第２の抗体のそのエピトープへの結合が、第１の抗体の存在下で検出可能な程度に減少するという別の選択肢もあるが、必ずしもそうである必要はない。すなわち、第１の抗体は、第２の抗体がそのエピトープに結合することを阻害でき、当該第２の抗体は、当該第１の抗体がそのそれぞれのエピトープに結合することを阻害しない。しかし、それぞれの抗体が、その他の抗体がその同族エピトープまたは同族リガンドと結合することを、同程度であれ、より大きい程度であれ、またはより小さい程度であれ、検出可能な程度に阻害する場合、これらの抗体は、そのそれぞれのエピトープの結合において、互いと「交差競合する（ｃｒｏｓｓ－ｃｏｍｐｅｔｅ）」と言う。競合し合う抗体も交差競合し合う抗体も、両方、本発明に包含される。このような競合または交差競合が発生する仕組み（例えば、立体障害、立体構造変化、または共通のエピトープ、もしくはその一部への結合）についてはさておき、当業者であれば、本明細書で提供される教示に基づいて、このような競合し合う、および／または交差競合し合う抗体が、包含され、本明細書で開示される方法に有用であり得ることを、理解するであろう。

【００４５】

抗体が、エピトープに「優先的に結合する」または「特異的に結合する」（本明細書では同義的に使用される）とは、当該技術分野においては十分に理解されている用語であり、そのような特異的または優先的な結合を決定する方法も、当該技術分野において周知である。ある分子が、特定の細胞または物質と、別の細胞または物質と反応または結合するよりも、より頻繁に、および／またはより急速に、および／またはより長い期間、および／またはより大きな親和性で、反応または結合する場合、この分子は「特異的結合」または「優先的結合」を示すと言う。抗体が、他の物質に結合するよりも、より大きな親和性で、および／またはより大きなアビディティーで、および／またはより急速に、および／またはより長い期間、結合するならば、この抗体は、標的に「特異的に結合する」または「優先的に結合する」。例えば、ＣＦＤエピトープに特異的または優先的に結合する抗体は、他のＣＦＤエピトープまたは非ＣＦＤエピトープに結合するよりも、より大きな親和性および／もしくはアビディティーで、並びに／またはより容易に、並びに／またはより長い期間、このエピトープに結合する（binds this epitope）抗体である。この定義を読むことで、例えば、第１の標的に特異的または優先的に結合する抗体（または部分もしくはエピトープ）が、第２の標的に特異的または優先的に結合する場合もしない場合もあることが理解される。したがって、「特異的結合」または「優先的結合」は、必ずしも排他
的な結合を必要とするわけではない（ただし、それを包含することはある）。通常、ただし必ずしもそうであるわけではないが、結合という場合、優先的結合を意味する。

【００４６】

本明細書で使用される場合、「抗原結合性分子」という語は、抗原に結合する抗原結合部分と、所望により、当該抗原結合部分が当該抗原結合部分の結合を促進する高次構造をとることを可能にする、またはいくつかの追加の特性を当該抗原結合性分子に与える、足場またはフレームワーク部分と、を含む分子を指す。いくつかの実施形態において、この抗原は、Ｇａｌ３である。いくつかの実施形態において、この抗原結合部分は、当該抗原に結合する抗体由来のＣＤＲを少なくとも１つ含む。いくつかの実施形態において、この抗原結合部分は、当該抗原に結合する抗体の重鎖由来の３つ全てのＣＤＲ、または当該抗原に結合する抗体の軽鎖由来の３つ全てのＣＤＲを含む。いくつかの実施形態において、この抗原結合部分は、当該抗原に結合する抗体由来の６つ全てのＣＤＲ（重鎖由来の３つと軽鎖由来の３つ）を含む。いくつかの実施形態において、この抗原結合部分は、抗体フラグメントである。

【００４７】

抗原結合性分子の非限定例としては、抗体、抗体フラグメント（例えば、抗体の抗原結合性フラグメント）、抗体誘導体、および抗体類似体が挙げられる。さらなる具体例としては、限定はされないが、単鎖可変領域フラグメント（ｓｃＦｖ）、ナノボディ（例えば、ラクダ科動物重鎖抗体のＶＨドメイン；ＶＨＨフラグメント、Ｃｏｒｔｅｚ－Ｒｅｔａｍｏｚｏ ｅｔ ａｌ．, Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓｅａｒｃｈ, Ｖｏｌ．６４：２８５３－５７，２００４参照）、Ｆａｂフラグメント、Ｆａｂ’フラグメント、Ｆ（ａｂ’）２フラグメント、Ｆｖフラグメント、Ｆｄフラグメント、および相補性決定領域（ＣＤＲ）フラグメントが挙げられる。これらの分子は、ヒト、マウス、ラット、ウサギ、ブタ、イヌ、ネコ、ウマ、ロバ、モルモット、ヤギ、またはラクダ科動物などの、いかなる哺乳類供給源からも得ることができる。抗体フラグメントは、標的抗原と完全抗体の結合に競合する場合があり、このフラグメントは、完全抗体の修飾（例えば、酵素的または化学的な切断）により作製される場合や、または、組換えＤＮＡ技術もしくはペプチド合成を用いて新規に合成される場合がある。抗原結合性分子は、例えば、グラフティングされたＣＤＲまたはＣＤＲ誘導体を有する別のタンパク質足場または人工足場を含むことがある。そのような足場としては、抗原結合性分子の三次元構造を安定化するなどのために導入される変異を含む抗体由来足場、および、生体適合性高分子などを含む完全合成足場が挙げられるが、これらに限定はされない。例えば、Ｋｏｒｎｄｏｒｆｅｒ ｅｔ ａｌ．, ２００３, Ｐｒｏｔｅｉｎｓ：Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ, Ｆｕｎｃｔｉｏｎ, ａｎｄ Ｂｉｏｉｎｆｏｒｍａｔｉｃｓ, Ｖｏｌｕｍｅ ５３, Ｉｓｓｕｅ １：１２１－１２９ （２００３）；Ｒｏｑｕｅ ｅｔ ａｌ．, Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ．Ｐｒｏｇ．２０：６３９－６５４ （２００４）を参照されたい。加えて、ペプチド抗体模倣剤（「ＰＡＭ」）も使用でき、さらに、フィブロネクチン成分を足場として利用した抗体模倣剤をベースにした足場も使用できる。

【００４８】

抗原結合性分子は、１または複数の抗体フラグメントを１本鎖ポリペプチドに、または複数のポリペプチド鎖に組み込んだものを含む、タンパク質を包含することもある。例えば、抗原結合性分子としては、ダイアボディ（例えば、欧州特許第４０４，０９７号；国際公開第９３／１１１６１号；およびＨｏｌｌｉｎｇｅｒ ｅｔ ａｌ．, Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ, Ｖｏｌ．９０：６４４４－６４４８, １９９３参照）；細胞内抗体；ドメイン抗体（単一のＶＬドメインもしくはＶＨドメインまたはペプチドリンカーで連結された２つ以上のＶＨドメイン；Ｗａｒｄ ｅｔ ａｌ．, Ｎａｔｕｒｅ, Ｖｏｌ．３４１：５４４－５４６, １９８９参照）；マキシボディ（Ｆｃ領域に融合された２つのｓｃＦｖ、Ｆｒｅｄｅｒｉｃｋｓ ｅｔ ａｌ．, Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｅｎｇｉｎｅｅｒｉｎｇ, Ｄｅｓｉｇｎ & Ｓｅｌｅｃｔｉｏｎ, Ｖｏｌ．１７：９５－１０６, ２００４およびＰｏｗｅｒｓ ｅｔ ａｌ．, Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｉｃａｌ Ｍｅｔｈｏｄｓ, Ｖｏｌ．２５１：１２３－１３５, ２００１参照）；トリアボディ；テトラボディ；ミニボディ（ＣＨ３ドメインに融合されたｓｃＦｖ；Ｏｌａｆｓｅｎ ｅｔ ａｌ．, Ｐｒｏｔｅ

ｉｎ Ｅｎｇ Ｄｅｓ Ｓｅｌ．，Ｖｏｌ．１７：３１５－２３，２００４参照）；ペプチボディ（Ｆｃ領域に取り付けられた１または複数のペプチド、国際公開第００／２４７８２号参照）；リニア抗体（相補的軽鎖ポリペプチドと一緒に、抗原結合領域対を形成する、直列Ｆｄセグメント対（ＶＨ－ＣＨ１－ＶＨ－ＣＨ１）、Ｚａｐａｔａ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｅｎｇ．，Ｖｏｌ．８：１０５７－１０６２，１９９５参照）；小型モジュール式免疫医薬品（米国特許出願公開第２００３０１３３９３９号参照）；並びに、免疫グロブリン融合タンパク質（例えば、ＩｇＧ－ｓｃＦｖ、ＩｇＧ－Ｆａｂ、２ｓｃＦｖ－ＩｇＧ、４ｓｃＦｖ－ＩｇＧ、ＶＨ－ＩｇＧ、ＩｇＧ－ＶＨ、およびＦａｂ－ｓｃＦｖ－Ｆｃ）を挙げることができるが、これらに限定はされない。

【００４９】

ある実施形態において、抗原結合性分子は、例えば、免疫グロブリンの構造を有することがある。「免疫グロブリン」は、四量体分子であって、それぞれの四量体（each tetramer）は２つの同一のポリペプチド鎖対を含み、それぞれの対は１つの「軽鎖」（約２５
ｋＤａ）と１つの「重鎖」（約５０～７０ｋＤａ）を有する。各鎖のアミノ末端部は、主に抗原認識に関与する、約１００～１１０またはそれ以上のアミノ酸の可変領域を含む。各鎖のカルボキシ末端部は、主にエフェクター機能に関与する定常領域を規定している。

【００５０】

特に記載がない限り、本明細書で開示される相補性決定領域は、ＩＭＧＴ定義に従う。いくつかの実施形態において、ＣＤＲは、代わりにＫａｂａｔ、Ｃｈｏｔｈｉａ、または当業者が認める他の定義によって、定義できる（In some embodiments, the CDRs can instead by Kabat, Chothia, or other definitions accepted by those of skill in the art）。

【００５１】

本明細書で使用される場合、「治療する」または「治療」という語は（当該技術分野において十分に理解されているように）、臨床結果を含む、対象の条件における有益または望ましい結果を得るためのアプローチを意味する。有益または望ましい臨床結果としては、１または複数の症状または状態の軽減または改善、疾患の程度の縮小、疾患の状態の安定化（すなわち、悪化させないこと）、疾患の伝染または拡散の予防、疾患増悪の遅延または減速、病状の改善または一時的緩和、疾患の再発の縮小、および、部分であれ完全であれ、また、検出可能であれ検出不可であれ、寛解、を挙げることができるが、これらに限定はされない。「治療する」および「治療」には、本明細書で使用される場合、予防的治療も包含される。治療法は、活性薬剤の治療有効量を対象に投与することを含む。投与工程は、１回の投与からなっていてもよいし、一連の投与から構成されてもよい。組成物は、対象を治療するのに十分な、量および期間で、対象に投与される。治療期間の長さは、状態の重症度、対象の年齢および遺伝的プロファイル、活性薬剤の濃度、治療に使用される組成物の活性などの種々の要素、またはこれらの組み合わせに依存する。また、治療または予防に使用される薬剤の有効薬量が、特定の治療的または予防的レジメ（ｒｅｇｉｍｅ）の経過中に、増加または減少し得ることも理解されよう。用量の変更が結果として現れる場合があり、当該技術分野において公知の標準的な診断検査によって明らかとなり得る（Changes in dosage may result and become apparent by standard diagnostic assays known in the art）。いくつかの実施形態において、慢性投与が必要となる場合が
ある。

【００５２】

本明細書で使用される場合、「有効量」または「有効用量」という語は、本明細書に照らして理解されるように、その平明かつ通常の意味を有し、観察可能な指定効果をもたらす記載された組成物または化合物の量を指す。本開示の発明の主題の活性組成物中の有効成分の実際の用量レベルは、特定の対象および／または適用に対して指定の反応を達成するのに有効な量の活性組成物または活性化合物を投与するように、変化させることができ

る。選択される用量レベルは、組成物の活性、製剤、投与経路、他の薬剤または治療との組み合わせ、治療される状態の重症度、および治療される対象の身体状態および既往歴を含むがこれらに限定されない様々な要因に基づいて変化する可能性がある。いくつかの実施形態では、最小量を投与し、用量制限毒性が存在しない場合は最小有効量まで、用量を段階的に増やしていく。有効量の決定および調整、並びに、そのような調整をいつどのように行うかの評価が、本明細書において企図されている。いくつかの非限定例において、組成物または化合物の有効量または有効用量は、アルツハイマー病などの神経系疾患もしくはプロテオパチー、またはその症状の治療に対し有意、測定可能、または十分な治療効果をもたらす量または用量に関連している場合がある。いくつかの実施形態において、組成物または化合物の有効量または有効用量は、記憶喪失、認知症、失見当識、またはアルツハイマー病の他のあらゆる症状を、治療、改善、またはその進行を予防し得る。

【００５３】

「投与する」という語は、対象への、経口投与、局所的な接触、坐剤としての投与、静脈内投与、腹腔内投与、筋肉内投与、病巣内投与、髄腔内投与、鼻腔内投与、もしくは皮下投与、または、徐放性デバイス（例えばミニ浸透圧ポンプ）の移植を含む。投与は、非経口経路および経粘膜経路（例えば、頬側、舌下、口蓋、歯肉、経鼻、経腟、経直腸、または経皮）を含む、任意の経路によるものである。非経口投与は、例えば、静脈内投与、筋肉内投与、細動脈内投与、皮内投与、皮下投与、腹腔内投与、心室内投与、および頭蓋内投与を含む。他の送達様式としては、リポソーム製剤、点滴静注、経皮パッチなどの使用が挙げられるが、これらに限定はされない。「同時投与する」とは、本明細書に記載の第１の化合物を、本明細書に記載の第２の化合物の投与と同時に、その直前に、またはその直後に、投与することを意味する。

【００５４】

本明細書で使用される場合、「治療標的」という語は、その活性を変化させると（例えば、発現、生物活性などの変化により）、疾患表現型の変化をもたらす可能性がある遺伝子または遺伝子産物を指す。全体を通じて用いられているように（As used throughout）、「変化」とは、示されている現象の増加または減少を指すことが意図される（例えば、生物活性の変化は、生物活性の増加または生物活性の減少を指す）。

【００５５】

本明細書で使用される場合、「標準的治療」、「ベストプラクティス」、および「標準治療」という語は、ある特定の疾患に対する、適切な、正しい、有効な、且つ／または広く使用されている治療であると医師に認められている治療を指す。ある特定の疾患の標準的治療は、多くの様々な要因に依存しており、治療の生物学的効果、身体内の領域または位置、患者の状態（例えば、年齢、体重、性別、遺伝的リスク、他の身体障害、二次的状態）、毒性、代謝、生物蓄積、治療指数、用量などの当該技術分野において公知の要因が挙げられる。疾患に対する標準的治療の決定は、米国食品医薬品局、調和国際会議、カナダ保健省、欧州医薬品庁、薬品・医薬品行政局、中央医薬品基準管理機構、国家薬品監督管理局、医薬品医療機器総合機構、食品医薬品安全処、および世界保健機関などの規制機関によって標準化された臨床試験で安全性および効力を確立することにも左右される。疾患の標準的治療としては、外科手術、放射線療法、化学療法、標的療法、または免疫療法（例えば、ＰＤ１／ＰＤＬ１またはＣＴＬＡ４遮断療法）を挙げることができるが、これらに限定されない。

【００５６】

本明細書で使用される場合、「薬剤的に許容できる」は、本明細書に照らし合わせて理解されるように、その平明かつ通常の意味を有し、使用される用量および濃度においてそれに暴露される細胞または哺乳動物に無毒な、または許容できる毒性レベルを有する、担体、賦形剤、および／または安定剤を指す。本明細書で使用される場合、「薬剤的に許容できる」「希釈剤」、「賦形剤」、および／または「担体」は、本明細書に照らし合わせて理解されるように、それらの平明かつ通常の意味を有し、ヒト、ネコ、イヌなどの脊椎動物ホストへの投与に適合した、あらゆる全ての溶媒、分散媒、コーティング、抗細菌剤

および抗真菌剤、等張剤および吸収遅延剤などを含むことが意図される。典型的に、薬剤的に許容できる希釈剤、賦形剤、および／または担体は、ヒト、並びにネコおよびイヌなどのヒト以外の哺乳類を含む動物で使用するための、連邦政府、州政府、もしくは他の規制機関の規制当局によって承認された、または、米国薬局方もしくは他の一般に認められた薬局方に記載された、希釈剤、賦形剤、および／または担体である。希釈剤、賦形剤、および／または担体という語は、医薬製剤を一緒に投与する希釈剤、補助剤、賦形剤、またはビヒクルを指し得る。このような医薬品希釈剤、賦形剤、および／または担体は、水、および石油由来、動物由来、野菜由来、または合成由来の油を含む油などの滅菌液であり得る。水、生理食塩水、並びにブドウ糖水溶液およびグリセロール水溶液を、液体の希釈剤、賦形剤、および／または担体として、特に注射剤用に、用いることができる。好適な医薬品希釈剤および／または賦形剤としては、糖、デンプン、グルコース、フルクトース、ラクトース、スクロース、マルトース、ゼラチン、麦芽、米、小麦粉、チョーク、シリカゲル、ステアリン酸ナトリウム、グリセロールモノステアレート、タルク、塩、塩化ナトリウム、脱脂粉乳、グリセロール、プロピレン、グリコール、水、エタノールなどが挙げられる。生理学的に許容される担体の非限定例は、ｐＨ緩衝水溶液である。生理学的に許容される担体は、以下のうちの１または複数を含む場合もある：アスコルビン酸、低分子量（約１０残基未満）ポリペプチドなどの抗酸化剤、血清アルブミン、ゼラチン、免疫グロブリンなどのタンパク質、ポリビニルピロリドンなどの親水性ポリマー、アミノ酸、グルコース、マンノース、またはデキストリンなどの炭水化物、ＥＤＴＡなどのキレート化剤、グリセロール、エリスリトール、トレイトール、アラビトール、キシリトール、リビトール、マンニトール、ソルビトール、ガラクチトール、フシトール、イジトール、イノシトール、イソマルト、マルチトール、またはラクチトールなどの糖アルコール、ナトリウムなどの塩形成対イオン、並びにＴＷＥＥＮ（登録商標）、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）、およびＰＬＵＲＯＮＩＣＳ（登録商標）などの非イオン性界面活性剤。製剤は、必要であれば、少量の湿潤剤、増量剤、乳化剤、またはｐＨ緩衝剤を含有することもできる。これらの製剤は、水剤、懸濁剤、乳濁剤、徐放性製剤などの形態をとり得る。製剤は、投与様式に適合したものであるべきである。

【００５７】

望ましい特性を有する追加の賦形剤としては、保存剤、補助剤、安定剤、溶媒、緩衝剤、希釈剤、溶解補助剤、洗剤、界面活性剤、キレート化剤、抗酸化剤、アルコール、ケトン、アルデヒド、エチレンジアミン四酢酸（ＥＤＴＡ）、トリス（ヒロドキシメチル）アミノメタン（Ｔｒｉｓ）、クエン酸、アスコルビン酸、酢酸、塩、ホスフェート、シトレート、アセテート、スクシネート、塩化物、バイカーボネート、ボレート、サルフェート、塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸ナトリウム、ホウ酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、塩化カリウム、リン酸カリウム、硫酸マグネシウム　糖、ブドウ糖、デキストラン４０、フルクトース、マンノース、ラクトース、トレハロース、ガラクトース、スクロース、ソルビトール、マンニトール、セルロース、血清、アミノ酸、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン、ポリソルベート２０、ポリソルベート４０、ポリソルベート、６０、ポリソルベート８０、ポロキサマー、ポロキサマー１８８、デオキシコール酸ナトリウム、タウロデオキシコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、オクチルフェノールエトキシレート、塩化ベンゼトニウム、チメロサール、ゼラチン、エステル、エーテル、２－フェノキシエタノール、尿素、もしくはビタミン、またはこれらの任意の組み合わせが挙げられるが、これらに限定はされない。いくつかの賦形剤は、血清、アルブミン、オボアルブミン、抗生剤、不活性化剤、ホルムアルデヒド、グルタルアルデヒド、β－プロピオラクトン、ゼラチン、細胞片、核酸、ペプチド、アミノ酸、もしくは増殖培地成分、またはこれらの任意の組み合わせを含むがこれらに限定はされない、製造工程からの、残留量または混入物である場合がある。賦形剤の量は、０ｗ／ｗ％、０．１ｗ／ｗ％、０．２ｗ／ｗ％、０．３ｗ／ｗ％、０．

４ｗ／ｗ％、０．５ｗ／ｗ％、０．６ｗ／ｗ％、０．７ｗ／ｗ％、０．８ｗ／ｗ％、０．９ｗ／ｗ％、１ｗ／ｗ％、２ｗ／ｗ％、３ｗ／ｗ％、４ｗ／ｗ％、５ｗ／ｗ％、６ｗ／ｗ％、７ｗ／ｗ％、８ｗ／ｗ％、９ｗ／ｗ％、１０ｗ／ｗ％、２０ｗ／ｗ％、３０ｗ／ｗ％、４０ｗ／ｗ％、５０ｗ／ｗ％、６０ｗ／ｗ％、７０ｗ／ｗ％、８０ｗ／ｗ％、９０ｗ／ｗ％、９５ｗ／ｗ％、１００ｗ／ｗ％、または前記数字のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の重量パーセントである、およそそれである、少なくともそれである、少なくともおよそそれである、それ以下である、またはおよそそれ以下である、割合で、製剤中に存在する場合がある。

【００５８】

本明細書で使用される、任意の所与の物質、化合物、または材料の「純度」という語は、予想される存在量と比較した場合の、当該物質、化合物、または材料の実際の存在量を指す。例えば、物質、化合物、または材料は、間に存在する全ての小数を含んで、少なくとも８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、または１００％純粋であり得る。純度は、副生成物、異性体、鏡像異性体、分解生成物、溶媒、担体、ビヒクル、もしくは混入物、またはこれらの任意の組み合わせを含むがこれらに限定はされない、望まない不純物によって、影響を受ける場合がある。純度は、クロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー、分光法、紫外可視分光法、赤外分光法、質量分析、核磁気共鳴法、重量法、もしくは滴定法、またはこれらの任意の組み合わせを含むがこれらに限定はされない、技術で測定できる（Purity can be measured technologies including but not limited to chromatography, liquid chromatography, gas chromatography, spectroscopy, UV-visible spectrometry, infrared spectrometry, mass spectrometry, nuclear magnetic resonance,
gravimetry, or titration, or any combination thereof）。

【００５９】

「製薬上許容される塩」という語は、本明細書に照らし合わせて理解されるように、その平明かつ通常の意味を有し、鎮痛剤、治療剤、他の物質などを含むがこれらに限定はされない、組成物または賦形剤の、比較的に無毒の、無機および有機の、酸付加塩または塩基付加塩を含む。製薬上許容される塩の例としては、塩酸および硫酸などの鉱酸由来のもの、並びにエタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸などの有機酸由来のものなどが挙げられる。塩の形成に適した無機塩基の例としては、アンモニア、ナトリウム、リチウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、アルミニウム、亜鉛などの、水酸化物、炭酸塩、および炭酸水素塩が挙げられる。塩は、無毒、且つ係る塩を形成するのに十分に強力な有機塩基を含む、好適な有機塩基により形成される場合もある。例えば、そのような有機塩基のクラスとしては、メチルアミン、ジメチルアミン、およびトリエチルアミンを含む、モノアルキルアミン、ジアルキルアミン、およびトリアルキルアミン；モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、およびトリエタノールアミンを含む、モノヒドロキシアルキルアミン、ジヒドロキシアルキルアミン、またはトリヒドロキシアルキルアミン；グリシン、アルギニン、およびリジンを含むアミノ酸；グアニジン；Ｎ－メチルグルコサミン；Ｎ－メチルグルカミン；Ｌ－グルタミン；Ｎ－メチルピペラジン；モルホリン；エチレンジアミン；Ｎ－ベンジルフェネチルアミン；トリヒロドキシメチルアミノエタンを挙げることができるが、これらに限定はされない。

【００６０】

本明細書で使用される場合、「神経障害」という語は、患者の中枢神経系および／または末梢神経系に影響を及ぼす疾患を指す。神経障害は、身体的原因、例えば、外部または内部の機械的外傷（例えば、脳卒中または脳震盪）、生物学的外傷（例えば、感染）、化学的外傷（例えば、毒素または薬剤）、加齢および加齢性老化、遺伝的特質、および他の多くの原因を有する。いくつかの神経障害は、変異タンパク質またはミスフォールドしたタンパク質の作用または蓄積によって引き起こされる。これらの疾患は、神経系と関連したニューロンなどの細胞種の死を伴う場合がある。神経障害の非限定例としては、炎症、

脳炎、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、外傷性脳損傷、脊髄損傷、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、嗅覚機能障害、失語症、ベル麻痺、伝達性海綿状脳症、クロイツフェルト・ヤコブ病、致死性家族性不眠症、癲癇、発作、神経発生（ｎｅｕｒｏｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ）、トゥレット症候群、神経感染症、髄膜炎、脳炎、ウシ海綿状脳症、西ナイルウイルス脳炎、神経エイズ、脆弱Ｘ症候群、ギラン・バレー症候群、脳への転移、もしくは脳がん、または当業者に公知の他の神経障害が挙げられる。いくつかの神経障害はプロテオパチーとして分類されることもある。

【００６１】

本明細書で使用される場合、「プロテオパチー」という語は、タンパク質の異常なフォールディングまたは蓄積によって引き起こされる疾患を指す。異常なタンパク質は、有毒な機能を獲得するか、またはその正常な機能を喪失する場合がある。ミスフォールドしたタンパク質は、他の正常にフォールディングしたタンパク質のミスフォールディングを誘導し、疾患の増幅をもたらす可能性がある（例えば、プリオン病）。プロテオパチーのいくつかの非限定例としては、アルツハイマー病、脳アミロイドβ血管症、緑内障における網膜神経節細胞変性、パーキンソン病、Ｌｅｗｙ認知症、多系統萎縮症、シヌクレイノパチー、ピック病、大脳皮質基底核変性症、タウパチー（ｔａｕｐａｔｈｙ）、前頭側頭葉変性症、ハンチントン病、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症、バルバル脊髄性筋萎縮症（ｓｐｉｎａｌ ａｎｄ ｂｕｌｂａｌ ｍｕｓｃｕｌａｒ ａｔｒｏｐｈｙ）、脊髄小脳失調症、脆弱Ｘ症候群、Ｂａｒａｔｅｌａ－Ｓｃｏｔｔ症候群、フレイドライヒ運動失調症（Ｆｒｅｉｄｒｉｃｈ’ｓ ａｔａｘｉａ）、筋緊張性ジストロフィー、アレグザンダー病、家族性英国型認知症、家族性デンマーク型認知症、パリツェウス・メルツバッハー病（Ｐａｌｉｚａｅｕｓ－Ｍｅｒｚｂａｃｈｅｒ ｄｉｓｅａｓｅ）、セイピノパチー（ｓｅｉｐｉｎｏｐａｔｈｙ）、ＡＡ（続発性）アミロイドーシス、ＩＩ型糖尿病、フィブリノーゲンアミロイドーシス、透析アミロイドーシス、封入体筋炎／ミオパチー、家族性アミロイドポリニューロパチー、老人性全身性アミロイドーシス、セルピノパシー（ｓｅｒｐｉｎｏｐａｔｈｙ）、心房アミロイドーシス、下垂体プロラクチノーマ、インスリンアミロイドーシス、角膜ラクトフェリンアミロイドーシス、肺胞タンパク症、精嚢アミロイド、皮膚アミロイド苔癬、マロリー小体、もしくは歯原性（ピンドボルグ）腫瘍アミロイド、またはタンパク質のミスフォールディングもしくは凝集によって引き起こされるあらゆる疾患、または当業者に公知の他の疾患が挙げられる。

【００６２】

本明細書で使用される場合、「アルツハイマー病」という語は、記憶喪失、認知症を引き起こし、最終的には死に至る神経変性疾患を指す。アルツハイマー病の原因は、多因子性であり、完全には理解されていない。一般的に考えられている原因は、脳にアミロイドβ（Ａβ）ペプチドが凝集および蓄積したことによる、神経変性および炎症である。アルツハイマー病は、現在治療不可能であり、コリンエステラーゼ阻害剤およびＮＤＭＡ受容体アンタゴニストなどの現在利用可能な治療法は、この疾患の進行に対しわずかな影響しかなく、および／または、この疾患の二次的症状を治療するのみである。出願人は以前に、抗Ｇａｌ３抗体が、Ａβオリゴマー化の低減に効果があり、有望なアルツハイマー病治療薬であることを示している。

【００６３】

「ｗ／ｗ％」または「ｗｔ／ｗｔ％」という語は、組成物の総重量に対する成分または薬剤の重量に１００を乗じて表されたパーセンテージを意味する。

【００６４】

例示的な抗Ｇａｌ３抗体医薬製剤

抗体医薬製剤が本明細書で開示される。これらの抗体医薬製剤は治療用途に使用することができる。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗Ｇａｌ３抗体などの抗体の治療有効量を含む。いくつかの実施形態において、抗体は本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体のうちのいずれかであるか、または、国際公開第２０２０／１６０１５６号に記載のものなどの、当該技術分野において公知の他のものである。抗体医薬製剤は、１また

は複数の賦形剤、希釈剤、塩、緩衝剤などを含んでいてもよく、これらは、安定性の向上、凝集の減少、並びに等張性およびｐＨの調節など、製剤に望ましい特性を付与する。当該技術分野において一般的に知られている１または複数の賦形剤、希釈剤、塩、緩衝剤などが、本明細書で開示される抗体医薬製剤中に使用でき、および／または、本明細書で開示される抗体医薬製剤中に使用される賦形剤、希釈剤、塩、緩衝剤などのうちのいずれかの許容できる代替として使用できることが想定され、賦形剤、希釈剤、塩、緩衝剤などの最適な処方の決定は当業者の能力の範囲内である。１または複数の賦形剤、希釈剤、塩、緩衝剤などの含有は、アルツハイマー病のような神経障害もしくはプロテオパチーなどのある特定の疾患、もしくは前記疾患と関連した炎症の治療用に調整されてよく、および／または、貯蔵時の抗体医薬製剤の安定性を改善するために最適化されてよい。

【００６５】

抗Ｇａｌ３抗体と、１または複数の賦形剤とを含む抗体医薬製剤が、いくつかの実施形態で開示される。この１または複数の賦形剤は、貯蔵条件下の抗Ｇａｌ３抗体の安定性を改善し、および／または、対象に投与された場合の生体適合性が改善するために使用される場合がある。この１または複数の賦形剤は、小分子、アミノ酸、ペプチド、タンパク質、核酸、ＤＮＡ、ＲＮＡ、脂質、イオン化合物、塩、炭水化物、糖、糖アルコール、酸、塩基、界面活性剤、洗剤などの当該技術分野において公知の賦形剤を含む場合がある。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、貯蔵条件下の抗Ｇａｌ３抗体の安定性を改善し、および／または、対象に投与された場合の生体適合性を改善する、特定のｐＨである。いくつかの実施形態において、この１または複数の賦形剤は、ｐＨを所望のレベルに調整するために使用される。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤のｐＨは、この１または複数の賦形剤の添加後に、所望のｐＨに調整される（例えば、ＨＣｌ、H_2SO_4、酢酸、クエン酸、ホスフェート、ＮａＯＨ、ＫＯＨなどの適合性の酸または塩基の添加により）。抗体医薬製剤は酸性、塩基性、または中性である場合がある。

【００６６】

抗Ｇａｌ３抗体および１または複数の賦形剤を含む、本明細書で開示される抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、この１または複数の賦形剤は、１もしくは複数のアミノ酸、１もしくは複数の塩、１もしくは複数の界面活性剤、またはこれらの任意の組み合わせを含む。いくつかの実施形態において、この１または複数のアミノ酸は、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン、またはこれらの任意の組み合わせを含む場合がある。賦形剤として使用されるこの１または複数のアミノ酸は、Ｌ－立体異性体またはＤ－立体異性体である場合がある。いくつかの実施形態において、この１または複数のアミノ酸は、ジペプチド、トリペプチド、テトラペプチド、またはそれより大きなペプチドなどの、低分子ペプチドの形態である場合がある。抗体医薬製剤のいくつかの実施形態は、ヒスチジンもしくはメチオニン、またはその両方を含む。いくつかの実施形態において、このヒスチジンもしくはメチオニン、またはその両方は、Ｌ－立体異性体またはＤ－立体異性体である。いくつかの実施形態において、改善された安定性、ｐＨ調整、および目的の対象への適合性などの、製剤に付与される所望の特性に応じて、ヒスチジンもしくはメチオニン、またはその両方の代わりに、あるいは、ヒスチジンもしくはメチオニン、またはその両方に加えて、他のアミノ酸も想定される。抗体医薬製剤のいくつかの非限定的な実施形態は、１）ヒスチジンとメチオニン、２）ヒスチジンと１もしくは複数の他の任意のアミノ酸、３）メチオニンと１もしくは複数の他の任意のアミノ酸、４）ヒスチジンおよびメチオニン以外の、１または複数のアミノ酸（例えば、アルギニン、グリシン、およびグルタミン酸のうちの１または複数）、または、５）ヒスチジン、メチオニン、および１または複数の他のアミノ酸（例えば、アルギニン、グリシン、およびグルタミン酸のうちの１または複数）を含む場合がある。

【００６７】

抗Ｇａｌ３抗体と、本明細書において開示される１または複数のアミノ酸を含む賦形剤

を包含する、１または複数の賦形剤と、を含む本明細書で開示される抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、この１または複数の賦形剤は、１または複数の塩を含む。いくつかの実施形態において、この１または複数の塩は、賦形剤として従来的に使用されている塩を含んでいてもよい。いくつかの実施形態において、この１または複数の塩は、本開示中に開示されたものを含む、塩化物塩、リン酸塩、炭酸塩、炭酸水素塩、クエン酸塩、アスコルビン酸塩、酢酸塩、コハク酸塩、トリス塩、ホウ酸塩、硫酸塩、アンモニア塩、金属塩、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、有機塩、アミノ酸塩、核酸塩、芳香族塩、難溶解性塩などを含んでいてもよい。賦形剤として１または複数の塩を使用する目的としては、安定性を改善し抗体の凝集を低減させること、製剤中の他の成分に対しイオン電荷の均等化を行うこと、製剤中の他の成分の溶解性を調整すること、ｐＨおよび等張性を調整すること、並びに、対象に投与する場合の生体適合性を改善すること、が挙げられるが、これらに限定はされない。本明細書で開示される例示的な抗体医薬製剤は、ＮａＣｌを含む。しかしながら、代わりの塩が、ＮａＣｌの代わりに、またはＮａＣｌに加えて、使用されてもよく、代わりの塩としては、他の塩化物塩、他のナトリウム塩、アスコルビン酸塩、酢酸塩、リン酸塩、クエン酸塩、トリス塩、およびコハク酸塩などの本明細書で提供されるもの、並びに当該技術分野において公知の他のものが挙げられるが、これらに限定はされない。

【００６８】

抗Ｇａｌ３抗体と、本明細書において開示される１もしくは複数のアミノ酸および／または１もしくは複数の塩を含む賦形剤を包含する、１または複数の賦形剤と、を含む本明細書で開示される抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、この１または複数の賦形剤は、１または複数の界面活性剤を含む。いくつかの実施形態において、この１または複数の界面活性剤は、賦形剤として従来的に使用されている界面活性剤を含んでいてもよい。いくつかの実施形態において、この１または複数の界面活性剤は、ポリソルベート、ポリソルベート２０、ポリソルベート４０、ポリソルベート６０、ポリソルベート８０、油、ポロキサマー、ポロキサマー１８８、ポリグリコシド、セチルアルコール、コカミド、ステアレート、ラウレート、ノノキシノール、オクトキシノールなどの、当該技術分野において一般に知られており、賦形剤として用いられている、本開示中に開示されたものを含む、界面活性剤を含んでいてもよい。いくつかの実施形態において、この界面活性剤は、その具体的な界面活性剤と使用目的によっては、湿潤剤、洗剤、または乳化剤として作用してもよい。抗体医薬製剤におけるこれらの界面活性剤の目的としては、抗体または他の賦形剤の溶解性を改善すること、抗体の安定性を改善すること、および抗体の凝集を防ぐこと、を挙げることができるが、これらに限定はされない。本明細書で開示される例示的な抗体医薬製剤は、ポリソルベートを含む。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、ポリソルベート２０、ポリソルベート４０、ポリソルベート６０、もしくはポリソルベート８０、またはこれらの任意の組み合わせである場合がある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートはポリソルベート８０である。しかしながら、ポリソルベートの代わりに、またはポリソルベートに加えて、別の界面活性剤が使用されてもよく、例えば、ポロキサマー１８８などの本明細書で提供されるもの、または当該技術分野において公知の他のものが挙げられるが、これらに限定はされない。

【００６９】

抗Ｇａｌ３抗体と、本明細書において開示される１もしくは複数のアミノ酸、１もしくは複数の塩、および／または１もしくは複数の界面活性剤を含む賦形剤を包含する、１または複数の賦形剤と、を含む本明細書で開示される抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、この１または複数の賦形剤は、１または複数の糖または糖アルコールを含む。いくつかの実施形態において、この１または複数の糖または糖アルコールは、賦形剤として従来的に使用されているものを含む。いくつかの実施形態において、この糖としては、エリトロース、アラビノース、リボース、デオキシリボース、キシロース、ガラクトース、グルコース（ブドウ糖）、フルクトース、イソマルトース、ラクトース、マルトース、スクロース、トレハロース、マルトデキストリン、キトサン、デキストリン、デキストラン

、デキストラン４０、セルロース、またはデンプンなどの、当該技術分野において一般に知られており、賦形剤として用いられている、本開示中に開示されたものを含む、糖が挙げられるが、これらに限定はされない。いくつかの実施形態において、この糖アルコールとしては、グリセロール、エリスリトール、アラビトール、キシリトール、リビトール、デオキシリビトール、マンニトール、ソルビトール、ガラクチトール、イソマルト、マルチトール、またはラクチトールなどの、当該技術分野において一般に知られており、賦形剤として用いられている、本開示中に開示されたものを含む、糖アルコールが挙げられるが、これらに限定はされない。抗体医薬製剤におけるこれらの糖および糖アルコールの目的は、安定性を改善し抗体の凝集を防ぐことを挙げることができるが、これに限定はされない。本明細書で開示される例示的な抗体医薬製剤は、糖もしくは糖アルコール、またはその両方を含む場合がある。いくつかの実施形態において、例示的な抗体医薬製剤は、スクロースおよび／またはマンニトールを含む。しかしながら、スクロースおよび／もしくはマンニトールの代わりに、またはスクロースおよび／もしくはマンニトールに加えて、別の糖および糖アルコールが使用されてもよく、例えば、ソルビトール、トレハロース、ブドウ糖、デキストラン、またはデキストラン４０などの、本明細書で提供されるものが挙げられるが、これらに限定はされない。いくつかの実施形態において、皮下注用である製剤は、スクロースおよび／またはマンニトールを包含する、本明細書で開示される糖または糖アルコールのうちのいずれか１つまたは複数を含む。いくつかの実施形態において、静注用である製剤は、スクロースおよび／またはマンニトールを包含する、本明細書で開示される糖または糖アルコールのうちのいずれか１つまたは複数を含まない場合がある。

【００７０】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は抗Ｇａｌ３抗体を含む。いくつかの実施形態において、この抗Ｇａｌ３抗体は本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体のうちのいずれか１つであるか、または、国際公開第２０２０／１６０１５６号に開示されたものなどの、当該技術分野において公知の他のものである。この抗Ｇａｌ３抗体は、完全長抗体、Ｆａｂフラグメント、Ｆ（ａｂ’）$_2$フラグメント、ｓｃＦｖ、ｓｄＡｂ、一価フラグメント、または、二重特異性バリアント、三重特異性バリアントなどの多重特異性バリアントを含む当該技術分野において公知の任意の他の改変抗体である場合がある。この抗Ｇａｌ３抗体は、相補性決定領域（ＣＤＲ）を通常含む。いくつかの実施形態において、この抗Ｇａｌ３抗体は、重鎖ＣＤＲ１（ＨＣＤＲ１）、重鎖ＣＤＲ２（ＨＣＤＲ２）、重鎖ＣＤＲ３（ＨＣＤＲ３）、および／もしくは、軽鎖ＣＤＲ１（ＬＣＤＲ１）、軽鎖ＣＤＲ２（ＬＣＤＲ２）、もしくは軽鎖ＣＤＲ３（ＬＣＤＲ３）、またはこれらの任意の組み合わせを含む場合がある。いくつかの実施形態において、抗体は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２；および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む。いくつかの実施形態において、例示的なＣＤＲ配列は、図２Ａに示されているものである。いくつかの実施形態において、各ＣＤＲは、最大で１個、２個、３個、４個、または５個のアミノ酸が、記載された配列から変化していることがある。いくつかの実施形態において、各ＣＤＲは、図２Ａに示されたものに対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有することがある。いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨを含む。いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体は、配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するを含む（In some embodiments, the anti-Gal3 antibody comprises having a sequence at least 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, or 100% identical to that of SEQ ID NO: 9）。抗体医薬製剤は１または複数の賦形剤を含む場

合がある。いくつかの実施形態において、この１または複数の賦形剤は、安定性および／または対象に投与される場合の生体適合性を改善するために、ある特定の疾患または障害用に最適化された量で存在する（In some embodiments, the one or more excipients are present in amounts that are optimized for a certain disease or disorder, to improve stability and/or biocompatibility when administered to a subject）。いくつかの実施形態において、この１または複数の賦形剤は、１ｍＭ、２ｍＭ、３ｍＭ、４ｍＭ、５ｍＭ、６ｍＭ、７ｍＭ、８ｍＭ、９ｍＭ、１０ｍＭ、１１ｍＭ、１２ｍＭ、１３ｍＭ、１４ｍＭ、１５ｍＭ、１６ｍＭ、１７ｍＭ、１８ｍＭ、１９ｍＭ、２０ｍＭ、２１ｍＭ、２２ｍＭ、２３ｍＭ、２４ｍＭ、２５ｍＭ、２６ｍＭ、２７ｍＭ、２８ｍＭ、２９ｍＭ、３０ｍＭ、３１ｍＭ、３２ｍＭ、３３ｍＭ、３４ｍＭ、３５ｍＭ、３６ｍＭ、３７ｍＭ、３８ｍＭ、３９ｍＭ、４０ｍＭ、４１ｍＭ、４２ｍＭ、４３ｍＭ、４４ｍＭ、４５ｍＭ、４６ｍＭ、４７ｍＭ、４８ｍＭ、４９ｍＭ、５０ｍＭ、５１ｍＭ、５２ｍＭ、５３ｍＭ、５４ｍＭ、５５ｍＭ、５６ｍＭ、５７ｍＭ、５８ｍＭ、５９ｍＭ、６０ｍＭ、６１ｍＭ、６２ｍＭ、６３ｍＭ、６４ｍＭ、６５ｍＭ、６６ｍＭ、６７ｍＭ、６８ｍＭ、６９ｍＭ、７０ｍＭ、７１ｍＭ、７２ｍＭ、７３ｍＭ、７４ｍＭ、７５ｍＭ、７６ｍＭ、７７ｍＭ、７８ｍＭ、７９ｍＭ、８０ｍＭ、８１ｍＭ、８２ｍＭ、８３ｍＭ、８４ｍＭ、８５ｍＭ、８６ｍＭ、８７ｍＭ、８８ｍＭ、８９ｍＭ、９０ｍＭ、９１ｍＭ、９２ｍＭ、９３ｍＭ、９４ｍＭ、９５ｍＭ、９６ｍＭ、９７ｍＭ、９８ｍＭ、９９ｍＭ、１００ｍＭ、１０１ｍＭ、１０２ｍＭ、１０３ｍＭ、１０４ｍＭ、１０５ｍＭ、１０６ｍＭ、１０７ｍＭ、１０８ｍＭ、１０９ｍＭ、１１０ｍＭ、１１１ｍＭ、１１２ｍＭ、１１３ｍＭ、１１４ｍＭ、１１５ｍＭ、１１６ｍＭ、１１７ｍＭ、１１８ｍＭ、１１９ｍＭ、１２０ｍＭ、１２１ｍＭ、１２２ｍＭ、１２３ｍＭ、１２４ｍＭ、１２５ｍＭ、１２６ｍＭ、１２７ｍＭ、１２８ｍＭ、１２９ｍＭ、１３０ｍＭ、１３１ｍＭ、１３２ｍＭ、１３３ｍＭ、１３４ｍＭ、１３５ｍＭ、１３６ｍＭ、１３７ｍＭ、１３８ｍＭ、１３９ｍＭ、１４０ｍＭ、１４１ｍＭ、１４２ｍＭ、１４３ｍＭ、１４４ｍＭ、１４５ｍＭ、１４６ｍＭ、１４７ｍＭ、１４８ｍＭ、１４９ｍＭ、１５０ｍＭ、１５１ｍＭ、１５２ｍＭ、１５３ｍＭ、１５４ｍＭ、１５５ｍＭ、１５６ｍＭ、１５７ｍＭ、１５８ｍＭ、１５９ｍＭ、１６０ｍＭ、１６１ｍＭ、１６２ｍＭ、１６３ｍＭ、１６４ｍＭ、１６５ｍＭ、１６６ｍＭ、１６７ｍＭ、１６８ｍＭ、１６９ｍＭ、１７０ｍＭ、１７１ｍＭ、１７２ｍＭ、１７３ｍＭ、１７４ｍＭ、１７５ｍＭ、１７６ｍＭ、１７７ｍＭ、１７８ｍＭ、１７９ｍＭ、１８０ｍＭ、１８１ｍＭ、１８２ｍＭ、１８３ｍＭ、１８４ｍＭ、１８５ｍＭ、１８６ｍＭ、１８７ｍＭ、１８８ｍＭ、１８９ｍＭ、１９０ｍＭ、１９１ｍＭ、１９２ｍＭ、１９３ｍＭ、１９４ｍＭ、１９５ｍＭ、１９６ｍＭ、１９７ｍＭ、１９８ｍＭ、１９９ｍＭ、もしくは２００ｍＭ、または前記濃度のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度、である濃度で、およそその濃度で、それ以下の濃度で、またはそれ以上の濃度で、存在する場合がある。この１または複数の賦形剤は、０．０１％、０．０２％、０．０３％、０．０４％、０．０５％、０．０６％、０．０７％、０．０８％、０．０９％、０．１％、０．２％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％、１５％、１６％、１７％、１８％、１９％、もしくは２０％、または前記濃度のうちの任意の２つの内側の範囲内の任意の組み合わせである濃度で（or any combination within a range within any two of the aforementioned concentrations）、およそその
濃度で、それ以下の濃度で、またはそれ以上の濃度で、存在している場合もある。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、１もしくは複数のアミノ酸、１もしくは複数の塩、または１もしくは複数の界面活性剤（１または複数の賦形剤を構成し得る）をさらに含む。これらの１または複数のアミノ酸、１または複数の塩、および１または複数の界面活性剤は、本明細書で開示されるアミノ酸、塩、および界面活性剤のうちのいずれか１つである場合がある。いくつかの実施形態において、この１または複数のアミノ酸は、１０～５０ｍＭまたは約１０～約５０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、この１

または複数のアミノ酸は、２０ｍＭまたは約２０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、この１または複数の塩は、５０～１５０ｍＭまたは約５０～約１５０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、この１または複数の塩は、１００ｍＭまたは約１００ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、この１または複数の界面活性剤は、０．０１％～０．０４％または約０．０１％～約０．０４％で存在する。いくつかの実施形態において、この１または複数の界面活性剤は、０．０２％または約０．０２％で存在する。いくつかの実施形態において、製剤は、ｐＨ５．３～６．３である。いくつかの実施形態において、製剤は、ｐＨ５．８または約ｐＨ５．８である。

【００７１】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は抗Ｇａｌ３抗体を含む。いくつかの実施形態において、この抗Ｇａｌ３抗体は本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体のうちのいずれか１つであるか、または、国際公開第２０２０／１６０１５６号に開示されたものなどの、当該技術分野において公知の他のものである。いくつかの実施形態において、抗体は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２；および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む。いくつかの実施形態において、例示的なＣＤＲ配列は、図２Ａに示されているものである。いくつかの実施形態において、各ＣＤＲは、最大で１個、２個、３個、４個、または５個のアミノ酸が、記載された配列から変化していることがある。いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨを含む。いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体は、配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するを含む（In some embodiments, the anti-Gal3 antibody comprises having a sequence at least 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, or 100% identical to that of SEQ ID NO: 9）。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、１もしくは複数のアミノ酸、１もしくは複数の塩、または１もしくは複数の界面活性剤をさらに含む。いくつかの実施形態において、この１または複数のアミノ酸はヒスチジンおよび／またはメチオニンを含んでおり、この１または複数の塩は塩化ナトリウム（ＮａＣｌ）を含んでおり、この１または複数の界面活性剤はポリソルベートを含んでおり、あるいは、これらの任意の組み合わせである。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、もしくはポリソルベート、または、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートの全てを包含する、これらの任意の組み合わせを含む（In some embodiments, the pharmaceutical antibody formulations comprise histidine, methionine, NaCl, or polysorbate, or any combination thereof, including all of histidine, methionine, NaCl, and polysorbate）。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、Ｌ－ヒスチジンである場合がある。いくつかの実施形態において、このＬ－ヒスチジンは、１０～５０ｍＭもしくは約１０～約５０ｍＭ、または本明細書において想定される任意の量もしくは濃度で存在する。いくつかの実施形態において、このＬ－ヒスチジンは、２０ｍＭまたは約２０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、２～１０ｍＭもしくは約２～約１０ｍＭ、または本明細書において想定される任意の量もしくは濃度で存在する。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、５ｍＭまたは約５ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、５０～１５０ｍＭもしくは約５０～約１５０ｍＭ、または本明細書において想定される任意の量もしくは濃度で存在する。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、１００ｍＭまたは約１００ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、ポリソルベート－２０、ポリソルベート－４０、ポリソルベート－６０、ポリソルベート－８０、またはこれらの任意の組み合わせを含む

。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、ポリソルベート－８０であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態において、このポリソルベート－８０は、０．０１％～０．０４％もしくは約０．０１％～約０．０４％、または本明細書において想定される任意の量もしくは濃度で存在する。いくつかの実施形態において、このポリソルベート－８０は、０．０２％または約０．０２％で存在する。いくつかの実施形態において、製剤は、ｐＨ５．３～６．３である。いくつかの実施形態において、製剤は、ｐＨ５．８または約ｐＨ５．８である。

【００７２】

いくつかの実施形態において、製剤は、ポリソルベート８０、ポリソルベート２０、ポロキサマー１８８、マンニトール、ソルビトール、スクロース、トレハロース、ブドウ糖、デキストラン４０、ＮａＣｌ、アルギニン、グリシン、メチオニン、アスコルビン酸、ＮａＯＡｃ、ホスフェート、シトレート、アセテート、トリス、スクシネート、ヒスチジンのうちの１または複数を含む。

【００７３】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤が提供される。上記製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、並びにポリソルベートを含むことがある。いくつかの実施形態において、上記製剤は、ｐＨ５．３～６．３であることがあり、このヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、および／またはポリソルベートの添加で達成されても達成されなくてもよい。いくつかの実施形態において、この抗体は抗Ｇａｌ３抗体であることがある。いくつかの実施形態において、この抗体は、本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体、または、国際公開第２０２０／１６０１５６号で開示されたものなどの、当該技術分野において公知の他のものであることがある。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する重鎖可変ドメイン（ＶＨ）領域を含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する軽鎖可変ドメイン（ＶＬ）領域を含む。いくつかの実施形態において、上記製剤は、列挙されたものに対して追加の成分および／または賦形剤を含むこともあり、あるいは、明確に記載されているオプションのうちの１または複数を排除していることもある。いくつかの実施形態において、この成分および／または賦形剤は、同じ結果を達成するように機能する１または複数の代替物と置き換えられることがあり、あるいは、追加でそれと共に使用されることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、適切なｐＫａを有する代替緩衝剤と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、同じ緩衝能を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、別のアミノ酸と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、同一または類似の抗体保護作用を示す代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、抗体の凝集を低減する同一または類似の能力を示す代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、同一または類似の凍結保護能を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、適切なｐＫａを有する代替緩衝剤と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一の緩衝能を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、別のアミノ酸と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一または類似の抗酸化作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一の抗体保護作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一または類似のタンパク質安定化作用を有する代替に置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、

このメチオニンは、本明細書で提供される特性のうちの任意の１つまたは複数を示し得る代替を含む、抗体の凝集を低減する同一または類似の能力を示す代替に置き換えられることがある。このヒスチジンおよび／またはメチオニンの代替は、アルギニンもしくはグリシンなどの本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技術分野において公知の他のものである場合がある。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、別の塩と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、同一または類似の水溶解性を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、製剤等張性に対し同一または類似の作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、本明細書で提供される特性のうちの任意の１つまたは複数を示し得る代替を含む、同一または類似のタンパク質安定化作用を有する代替と置き換えられることがある。このＮａＣｌの代替は、他の塩化物塩、他のナトリウム塩、アスコルビン酸塩、酢酸塩、リン酸塩、クエン酸塩、トリス塩、もしくはコハク酸塩などの本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技術分野において公知の他のものである場合がある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、別の界面活性剤および／または洗剤と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、同一または類似の界面活性能／作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、抗体および／または他の賦形剤を可溶化する同一または類似の能力を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、抗体の凝集を低減する同一または類似の能力を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、本明細書で提供される特性のうちの任意の１つまたは複数を示し得る代替を含む、同一または類似のタンパク質安定化作用を有する代替と置き換えられることがある。このポリソルベートの代替は、ポロキサマー１８８などの本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技術分野において公知の他のものである場合がある。いくつかの実施形態において、ｐＨは酸性、塩基性、または中性であることがある。いくつかの実施形態において、ｐＨは塩基性であることがある。いくつかの実施形態において、ｐＨは様々であることがある。いくつかの実施形態において、ｐＨは、製剤中に使用されている成分、賦形剤、および／または緩衝剤、並びに、使用されている抗体種の詳細、および／または使用されている抗体、成分、もしくは賦形剤の量に則り、増減されることがある。いくつかの実施形態において、ｐＨは、抗体、成分、または賦形剤を添加後に所望のｐＨに増減されることがある。本明細書において企図される代替は、本開示中で提供された賦形剤、希釈剤、塩、緩衝剤などのうちのいずれか１つまたは複数である場合がある。

【００７４】

本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、ヒスチジンはＬ－ヒスチジン、Ｄ－ヒスチジン、またはラセミ体ヒスチジンである。本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、ヒスチジンはラセミ体ヒスチジンである。本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、ヒスチジンはＤ－ヒスチジンである。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、適切なｐＫａを有する代替緩衝剤と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、同じ緩衝能を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、別のアミノ酸と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、同一または類似の抗体保護作用を示す代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、抗体の凝集を低減する同一または類似の能力を示す代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、本明細書で提供される特性のうちの任意の１つまたは複数を示し得る代替を含む、同一または類似の凍結保護能を有する代替と置き換えられることがある。ヒスチジンの代替は、アルギニンもしくはグリシンなどの本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技術分野において公知の他のものである場合がある。

【００７５】

本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、このヒスチジンは、１ｍＭ、２ｍＭ、３ｍＭ、４ｍＭ、５ｍＭ、６ｍＭ、７ｍＭ、８ｍＭ、９ｍＭ、１０ｍＭ、１１ｍＭ、１２ｍＭ、１３ｍＭ、１４ｍＭ、１５ｍＭ、１６ｍＭ、１７ｍＭ、１８ｍＭ、１９ｍＭ、２０ｍＭ、２１ｍＭ、２２ｍＭ、２３ｍＭ、２４ｍＭ、２５ｍＭ、２６ｍＭ、２７ｍＭ、２８ｍＭ、２９ｍＭ、３０ｍＭ、３１ｍＭ、３２ｍＭ、３３ｍＭ、３４ｍＭ、３５ｍＭ、３６ｍＭ、３７ｍＭ、３８ｍＭ、３９ｍＭ、４０ｍＭ、４１ｍＭ、４２ｍＭ、４３ｍＭ、４４ｍＭ、４５ｍＭ、４６ｍＭ、４７ｍＭ、４８ｍＭ、４９ｍＭ、５０ｍＭ、５１ｍＭ、５２ｍＭ、５３ｍＭ、５４ｍＭ、５５ｍＭ、５６ｍＭ、５７ｍＭ、５８ｍＭ、５９ｍＭ、６０ｍＭ、６１ｍＭ、６２ｍＭ、６３ｍＭ、６４ｍＭ、６５ｍＭ、６６ｍＭ、６７ｍＭ、６８ｍＭ、６９ｍＭ、７０ｍＭ、７１ｍＭ、７２ｍＭ、７３ｍＭ、７４ｍＭ、７５ｍＭ、７６ｍＭ、７７ｍＭ、７８ｍＭ、７９ｍＭ、８０ｍＭ、８１ｍＭ、８２ｍＭ、８３ｍＭ、８４ｍＭ、８５ｍＭ、８６ｍＭ、８７ｍＭ、８８ｍＭ、８９ｍＭ、９０ｍＭ、９１ｍＭ、９２ｍＭ、９３ｍＭ、９４ｍＭ、９５ｍＭ、９６ｍＭ、９７ｍＭ、９８ｍＭ、９９ｍＭ、１００ｍＭ、１０１ｍＭ、１０２ｍＭ、１０３ｍＭ、１０４ｍＭ、１０５ｍＭ、１０６ｍＭ、１０７ｍＭ、１０８ｍＭ、１０９ｍＭ、１１０ｍＭ、１１１ｍＭ、１１２ｍＭ、１１３ｍＭ、１１４ｍＭ、１１５ｍＭ、１１６ｍＭ、１１７ｍＭ、１１８ｍＭ、１１９ｍＭ、１２０ｍＭ、１２１ｍＭ、１２２ｍＭ、１２３ｍＭ、１２４ｍＭ、１２５ｍＭ、１２６ｍＭ、１２７ｍＭ、１２８ｍＭ、１２９ｍＭ、１３０ｍＭ、１３１ｍＭ、１３２ｍＭ、１３３ｍＭ、１３４ｍＭ、１３５ｍＭ、１３６ｍＭ、１３７ｍＭ、１３８ｍＭ、１３９ｍＭ、１４０ｍＭ、１４１ｍＭ、１４２ｍＭ、１４３ｍＭ、１４４ｍＭ、１４５ｍＭ、１４６ｍＭ、１４７ｍＭ、１４８ｍＭ、１４９ｍＭ、１５０ｍＭ、１５１ｍＭ、１５２ｍＭ、１５３ｍＭ、１５４ｍＭ、１５５ｍＭ、１５６ｍＭ、１５７ｍＭ、１５８ｍＭ、１５９ｍＭ、１６０ｍＭ、１６１ｍＭ、１６２ｍＭ、１６３ｍＭ、１６４ｍＭ、１６５ｍＭ、１６６ｍＭ、１６７ｍＭ、１６８ｍＭ、１６９ｍＭ、１７０ｍＭ、１７１ｍＭ、１７２ｍＭ、１７３ｍＭ、１７４ｍＭ、１７５ｍＭ、１７６ｍＭ、１７７ｍＭ、１７８ｍＭ、１７９ｍＭ、１８０ｍＭ、１８１ｍＭ、１８２ｍＭ、１８３ｍＭ、１８４ｍＭ、１８５ｍＭ、１８６ｍＭ、１８７ｍＭ、１８８ｍＭ、１８９ｍＭ、１９０ｍＭ、１９１ｍＭ、１９２ｍＭ、１９３ｍＭ、１９４ｍＭ、１９５ｍＭ、１９６ｍＭ、１９７ｍＭ、１９８ｍＭ、１９９ｍＭ、もしくは２００ｍＭ、または前記濃度のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度、である濃度で、およそその濃度で、それ以下の濃度で、またはそれ以上の濃度で、存在する場合がある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、１０～５０ｍＭ、例えば１０ｍＭ、１５ｍＭ、２０ｍＭ、２５ｍＭ、３０ｍＭ、３５ｍＭ、４０ｍＭ、４５ｍＭ、または５０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、２０ｍＭまたは約２０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、このヒスチジンがＬ－ヒスチジンである場合、このＬ－ヒスチジンは、１０～５０ｍＭ、例えば１０ｍＭ、１５ｍＭ、２０ｍＭ、２５ｍＭ、３０ｍＭ、３５ｍＭ、４０ｍＭ、４５ｍＭ、または５０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、このヒスチジンがＬ－ヒスチジンである場合、このＬ－ヒスチジンは、２０ｍＭまたは約２０ｍＭで存在する。

【００７６】

本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、このメチオニンは、Ｌ－メチオニン、Ｄ－メチオニン、またはラセミ体メチオニンである。本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、このメチオニンはラセミ体メチオニンである。本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、このメチオニンはＤ－メチオニンである。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、適切なｐＫａを有する代替緩衝剤と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一の緩衝能を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、別のアミノ酸と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一または類似の抗酸化作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一

の抗体保護作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一または類似のタンパク質安定化作用を有する代替に置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、本明細書で提供される特性のうちの任意の１つまたは複数を示し得る代替を含む、抗体の凝集を低減する同一または類似の能力を示す代替に置き換えられることがある。メチオニンの代替は、アルギニンもしくはグリシンなどの本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技術分野において公知の他のものである場合がある。

【００７７】

本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、このメチオニンは、１ｍＭ、２ｍＭ、３ｍＭ、４ｍＭ、５ｍＭ、６ｍＭ、７ｍＭ、８ｍＭ、９ｍＭ、１０ｍＭ、１１ｍＭ、１２ｍＭ、１３ｍＭ、１４ｍＭ、１５ｍＭ、１６ｍＭ、１７ｍＭ、１８ｍＭ、１９ｍＭ、２０ｍＭ、２１ｍＭ、２２ｍＭ、２３ｍＭ、２４ｍＭ、２５ｍＭ、２６ｍＭ、２７ｍＭ、２８ｍＭ、２９ｍＭ、３０ｍＭ、３１ｍＭ、３２ｍＭ、３３ｍＭ、３４ｍＭ、３５ｍＭ、３６ｍＭ、３７ｍＭ、３８ｍＭ、３９ｍＭ、４０ｍＭ、４１ｍＭ、４２ｍＭ、４３ｍＭ、４４ｍＭ、４５ｍＭ、４６ｍＭ、４７ｍＭ、４８ｍＭ、４９ｍＭ、５０ｍＭ、５１ｍＭ、５２ｍＭ、５３ｍＭ、５４ｍＭ、５５ｍＭ、５６ｍＭ、５７ｍＭ、５８ｍＭ、５９ｍＭ、６０ｍＭ、６１ｍＭ、６２ｍＭ、６３ｍＭ、６４ｍＭ、６５ｍＭ、６６ｍＭ、６７ｍＭ、６８ｍＭ、６９ｍＭ、７０ｍＭ、７１ｍＭ、７２ｍＭ、７３ｍＭ、７４ｍＭ、７５ｍＭ、７６ｍＭ、７７ｍＭ、７８ｍＭ、７９ｍＭ、８０ｍＭ、８１ｍＭ、８２ｍＭ、８３ｍＭ、８４ｍＭ、８５ｍＭ、８６ｍＭ、８７ｍＭ、８８ｍＭ、８９ｍＭ、９０ｍＭ、９１ｍＭ、９２ｍＭ、９３ｍＭ、９４ｍＭ、９５ｍＭ、９６ｍＭ、９７ｍＭ、９８ｍＭ、９９ｍＭ、１００ｍＭ、１０１ｍＭ、１０２ｍＭ、１０３ｍＭ、１０４ｍＭ、１０５ｍＭ、１０６ｍＭ、１０７ｍＭ、１０８ｍＭ、１０９ｍＭ、１１０ｍＭ、１１１ｍＭ、１１２ｍＭ、１１３ｍＭ、１１４ｍＭ、１１５ｍＭ、１１６ｍＭ、１１７ｍＭ、１１８ｍＭ、１１９ｍＭ、１２０ｍＭ、１２１ｍＭ、１２２ｍＭ、１２３ｍＭ、１２４ｍＭ、１２５ｍＭ、１２６ｍＭ、１２７ｍＭ、１２８ｍＭ、１２９ｍＭ、１３０ｍＭ、１３１ｍＭ、１３２ｍＭ、１３３ｍＭ、１３４ｍＭ、１３５ｍＭ、１３６ｍＭ、１３７ｍＭ、１３８ｍＭ、１３９ｍＭ、１４０ｍＭ、１４１ｍＭ、１４２ｍＭ、１４３ｍＭ、１４４ｍＭ、１４５ｍＭ、１４６ｍＭ、１４７ｍＭ、１４８ｍＭ、１４９ｍＭ、１５０ｍＭ、１５１ｍＭ、１５２ｍＭ、１５３ｍＭ、１５４ｍＭ、１５５ｍＭ、１５６ｍＭ、１５７ｍＭ、１５８ｍＭ、１５９ｍＭ、１６０ｍＭ、１６１ｍＭ、１６２ｍＭ、１６３ｍＭ、１６４ｍＭ、１６５ｍＭ、１６６ｍＭ、１６７ｍＭ、１６８ｍＭ、１６９ｍＭ、１７０ｍＭ、１７１ｍＭ、１７２ｍＭ、１７３ｍＭ、１７４ｍＭ、１７５ｍＭ、１７６ｍＭ、１７７ｍＭ、１７８ｍＭ、１７９ｍＭ、１８０ｍＭ、１８１ｍＭ、１８２ｍＭ、１８３ｍＭ、１８４ｍＭ、１８５ｍＭ、１８６ｍＭ、１８７ｍＭ、１８８ｍＭ、１８９ｍＭ、１９０ｍＭ、１９１ｍＭ、１９２ｍＭ、１９３ｍＭ、１９４ｍＭ、１９５ｍＭ、１９６ｍＭ、１９７ｍＭ、１９８ｍＭ、１９９ｍＭ、もしくは２００ｍＭ、または前記濃度のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度、である濃度で、およそその濃度で、それ以下の濃度で、またはそれ以上の濃度で、存在する場合がある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、２～１０ｍＭ、例えば２ｍＭ、３ｍＭ、４ｍＭ、５ｍＭ、６ｍＭ、７ｍＭ、８ｍＭ、９ｍＭ、または１０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、５ｍＭまたは約５ｍＭで存在する。

【００７８】

本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、このＮａＣｌは、１ｍＭ、２ｍＭ、３ｍＭ、４ｍＭ、５ｍＭ、６ｍＭ、７ｍＭ、８ｍＭ、９ｍＭ、１０ｍＭ、１１ｍＭ、１２ｍＭ、１３ｍＭ、１４ｍＭ、１５ｍＭ、１６ｍＭ、１７ｍＭ、１８ｍＭ、１９ｍＭ、２０ｍＭ、２１ｍＭ、２２ｍＭ、２３ｍＭ、２４ｍＭ、２５ｍＭ、２６ｍＭ、２７ｍＭ、２８ｍＭ、２９ｍＭ、３０ｍＭ、３１ｍＭ、３２ｍＭ、３３ｍＭ、３４ｍＭ、３５ｍＭ、３６ｍＭ、３７ｍＭ、３８ｍＭ、３９ｍＭ、４０ｍＭ、４１ｍＭ、４２ｍＭ、４３ｍＭ、４４ｍＭ、４５ｍＭ、４６ｍＭ、４７ｍＭ、４８ｍＭ、４９ｍＭ、５０ｍＭ

、５１ｍＭ、５２ｍＭ、５３ｍＭ、５４ｍＭ、５５ｍＭ、５６ｍＭ、５７ｍＭ、５８ｍＭ、５９ｍＭ、６０ｍＭ、６１ｍＭ、６２ｍＭ、６３ｍＭ、６４ｍＭ、６５ｍＭ、６６ｍＭ、６７ｍＭ、６８ｍＭ、６９ｍＭ、７０ｍＭ、７１ｍＭ、７２ｍＭ、７３ｍＭ、７４ｍＭ、７５ｍＭ、７６ｍＭ、７７ｍＭ、７８ｍＭ、７９ｍＭ、８０ｍＭ、８１ｍＭ、８２ｍＭ、８３ｍＭ、８４ｍＭ、８５ｍＭ、８６ｍＭ、８７ｍＭ、８８ｍＭ、８９ｍＭ、９０ｍＭ、９１ｍＭ、９２ｍＭ、９３ｍＭ、９４ｍＭ、９５ｍＭ、９６ｍＭ、９７ｍＭ、９８ｍＭ、９９ｍＭ、１００ｍＭ、１０１ｍＭ、１０２ｍＭ、１０３ｍＭ、１０４ｍＭ、１０５ｍＭ、１０６ｍＭ、１０７ｍＭ、１０８ｍＭ、１０９ｍＭ、１１０ｍＭ、１１１ｍＭ、１１２ｍＭ、１１３ｍＭ、１１４ｍＭ、１１５ｍＭ、１１６ｍＭ、１１７ｍＭ、１１８ｍＭ、１１９ｍＭ、１２０ｍＭ、１２１ｍＭ、１２２ｍＭ、１２３ｍＭ、１２４ｍＭ、１２５ｍＭ、１２６ｍＭ、１２７ｍＭ、１２８ｍＭ、１２９ｍＭ、１３０ｍＭ、１３１ｍＭ、１３２ｍＭ、１３３ｍＭ、１３４ｍＭ、１３５ｍＭ、１３６ｍＭ、１３７ｍＭ、１３８ｍＭ、１３９ｍＭ、１４０ｍＭ、１４１ｍＭ、１４２ｍＭ、１４３ｍＭ、１４４ｍＭ、１４５ｍＭ、１４６ｍＭ、１４７ｍＭ、１４８ｍＭ、１４９ｍＭ、１５０ｍＭ、１５１ｍＭ、１５２ｍＭ、１５３ｍＭ、１５４ｍＭ、１５５ｍＭ、１５６ｍＭ、１５７ｍＭ、１５８ｍＭ、１５９ｍＭ、１６０ｍＭ、１６１ｍＭ、１６２ｍＭ、１６３ｍＭ、１６４ｍＭ、１６５ｍＭ、１６６ｍＭ、１６７ｍＭ、１６８ｍＭ、１６９ｍＭ、１７０ｍＭ、１７１ｍＭ、１７２ｍＭ、１７３ｍＭ、１７４ｍＭ、１７５ｍＭ、１７６ｍＭ、１７７ｍＭ、１７８ｍＭ、１７９ｍＭ、１８０ｍＭ、１８１ｍＭ、１８２ｍＭ、１８３ｍＭ、１８４ｍＭ、１８５ｍＭ、１８６ｍＭ、１８７ｍＭ、１８８ｍＭ、１８９ｍＭ、１９０ｍＭ、１９１ｍＭ、１９２ｍＭ、１９３ｍＭ、１９４ｍＭ、１９５ｍＭ、１９６ｍＭ、１９７ｍＭ、１９８ｍＭ、１９９ｍＭ、もしくは２００ｍＭ、または前記濃度のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度、である濃度で、およそその濃度で、それ以下の濃度で、またはそれ以上の濃度で、存在する場合がある。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、５０～１５０ｍＭ、例えば５０ｍＭ、６０ｍＭ、７０ｍＭ、８０ｍＭ、９０ｍＭ、１００ｍＭ、１１０ｍＭ、１２０ｍＭ、１３０ｍＭ、１４０ｍＭ、または１５０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、１００ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、別の塩と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、同一または類似の水溶解性を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、製剤等張性に対し同一または類似の作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、本明細書で提供される特性のうちの任意の１つまたは複数を示し得る代替を含む、同一または類似のタンパク質安定化作用を有する代替と置き換えられることがある。このＮａＣｌの代替は、他の塩化物塩、他のナトリウム塩、アスコルビン酸塩、酢酸塩、リン酸塩、クエン酸塩、トリス塩、もしくはコハク酸塩などの本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技術分野において公知の他のものである場合がある。

【００７９】

本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、このポリソルベートは、ポリソルベート２０、ポリソルベート４０、ポリソルベート６０、ポリソルベート８０、またはこれらの任意の組み合わせを含む。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、ポリソルベート８０を含むか、それから本質的になるか、またはそれからなる。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、０．０１％、０．０２％、０．０３％、０．０４％、０．０５％、０．０６％、０．０７％、０．０８％、０．０９％、０．１％、０．２％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％、１５％、１６％、１７％、１８％、１９％、もしくは２０％、または前記濃度のうちの任意の２つの内側の範囲内の任意の組み合わせである濃度で、およそその濃度で、それ以下の濃度で、またはそれ以上の濃度で、存在している場合もある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、０．０１％～０．０４％、

例えば０．０１％、０．０２％、０．０３％、または０．０４％で存在する。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、約０．０１％～約０．０４％、例えば約０．０１％、約０．０２％、約０．０３％、または約０．０４％で存在する。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、０．０２％または約０．０２％で存在する。いくつかの実施形態において、このポリソルベートがポリソルベート８０である場合、このポリソルベート８０は、０．０１％～０．０４％、例えば０．０１％、０．０２％、０．０３％、または０．０４％で存在する。いくつかの実施形態において、このポリソルベートがポリソルベート８０である場合、このポリソルベート８０は、約０．０１％～約０．０４％、例えば約０．０１％、約０．０２％、約０．０３％、または約０．０４％で存在する。いくつかの実施形態において、このポリソルベート８０は、０．０２％または約０．０２％で存在する。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、別の界面活性剤および／または洗剤と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、同一または類似の界面活性能／作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、抗体および／または他の賦形剤を可溶化する同一または類似の能力を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、抗体の凝集を低減する同一または類似の能力を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、本明細書で提供される特性のうちの任意の１つまたは複数を示し得る代替を含む、同一または類似のタンパク質安定化作用を有する代替と置き換えられることがある。このポリソルベートの代替は、ポロキサマー１８８などの本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技術分野において公知の他のものである場合がある。

【００８０】

本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、ｐＨは、５．３、５．４、５．５、５．６、５．７、５．８、５．９、６．０、６．１、６．２、または６．３であるか、およそそのｐＨであるか、そのｐＨ以下であるか、またはそのｐＨ以上である。いくつかの実施形態において、ｐＨは約５．８である。いくつかの実施形態において、ｐＨは５．８である。いくつかの実施形態において、ｐＨは酸性、塩基性、または中性であることがある。いくつかの実施形態において、ｐＨは様々であることがある。いくつかの実施形態において、ｐＨは、製剤中に使用されている成分、賦形剤、および／または緩衝剤、並びに、使用されている抗体種の詳細、および／または使用されている抗体、成分、もしくは賦形剤の量に則り、増減されることがある。いくつかの実施形態において、ｐＨは、抗体、成分、または賦形剤を添加後に所望のｐＨに増減されることがある。

【００８１】

本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、製剤は、本明細書で開示される糖もしくは糖アルコール、または当該技術分野において公知の他のものなどの、１もしくは複数の糖もしくは１もしくは複数の糖アルコール、またはその両方をさらに含む。いくつかの実施形態において、この１または複数の糖は、スクロースを含む。いくつかの実施形態において、この１または複数の糖アルコールは、マンニトールを含む。いくつかの実施形態において、上記製剤は、スクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含む。いくつかの実施形態において、上記製剤は、スクロースおよびマンニトールを含む。いくつかの実施形態において、このスクロースおよび／またはマンニトールは、別の糖および／または糖アルコールと置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このスクロースおよび／またはマンニトールは、同一または類似の抗体保護作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このスクロースおよび／またはマンニトールは、抗体の凝集を低減する同一または類似の能力を示す代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このスクロースおよび／またはマンニトールは、同一または類似の凍結保護能を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このスクロースおよび／またはマンニトールは、本明細書で提供される特性のうちの任意の１つまたは複数を示し得る代替を含む、等張

性に対し同一の作用を有する代替と置き換えられることがある。このスクロースおよび／またはマンニトールの代替は、ソルビトール、トレハロース、ブドウ糖、デキストラン、もしくはデキストラン４０などの、本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技術分野において公知の他のものである場合がある。

【００８２】

いくつかの実施形態において、この１もしくは複数の糖または１もしくは複数の糖アルコールは、０．０１％、０．０２％、０．０３％、０．０４％、０．０５％、０．０６％、０．０７％、０．０８％、０．０９％、０．１％、０．２％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％、１５％、１６％、１７％、１８％、１９％、もしくは２０％、または前記濃度のうちの任意の２つの内側の範囲内の任意の組み合わせである濃度で、およそその濃度で、それ以下の濃度で、またはそれ以上の濃度で、存在している場合もある。いくつかの実施形態において、この１もしくは複数の糖または１もしくは複数の糖アルコールは、２％～５％、例えば２％、３％、４％、または５％で存在する。いくつかの実施形態において、この１もしくは複数の糖または１もしくは複数の糖アルコールは、約２％～約５％、例えば約２％、約３％、約４％、または約５％で存在する。この糖がスクロースであるいくつかの実施形態において、このスクロースは、２％～５％または約２％～５％で存在する。この糖アルコールがマンニトールであるいくつかの実施形態において、このマンニトールは、２％～５％または約２％～５％で存在する。

【００８３】

本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、製剤は非経口投与用に構成される。いくつかの実施形態において、製剤は皮下投与用に構成される。製剤が皮下投与用に構成される実施形態において、製剤は１もしくは複数の糖および／または１もしくは複数の糖アルコールを含む場合がある。いくつかの実施形態において、皮下投与用に構成された製剤は、スクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含む。いくつかの実施形態において、製剤は静脈内投与用に構成される。製剤が静脈内投与用に構成される実施形態では、製剤は、１もしくは複数の糖および／または１もしくは複数の糖アルコールを含まない場合がある。いくつかの実施形態において、静脈内投与用に構成された製剤は、スクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含まない。

【００８４】

本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、抗体は、単位用量として７５ｍｇ、１００ｍｇ、１５０ｍｇ、２００ｍｇ、２５０ｍｇ、３００ｍｇ、３５０ｍｇ、４００ｍｇ、４５０ｍｇ、５００ｍｇ、５５０ｍｇ、６００ｍｇ、６５０ｍｇ、７００ｍｇ、７５０ｍｇ、８００ｍｇ、８５０ｍｇ、９００ｍｇ、９５０ｍｇ、１０００ｍｇ、１１００ｍｇ、１２００ｍｇ、１３００ｍｇ、１４００ｍｇ、１５００ｍｇ、１６００ｍｇ、１７００ｍｇ、１８００ｍｇ、１９００ｍｇ、２０００ｍｇ、２２００ｍｇ、２４００ｍｇ、２６００ｍｇ、２８００ｍｇ、３０００ｍｇ、３２００ｍｇ、３４００ｍｇ、３６００ｍｇ、３６５０ｍｇ、３７００ｍｇ、３７５０ｍｇ、３８００ｍｇ、４０００ｍｇ、４２００ｍｇ、４４００ｍｇ、４６００ｍｇ、４８００ｍｇ、５０００ｍｇ、５５００ｍｇ、６０００ｍｇ、６５００ｍｇ、７０００ｍｇ、７５００ｍｇ、８０００ｍｇ、８５００ｍｇ、９０００ｍｇ、もしくは１００００ｍｇ、または前記量のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の量である、およそその量である、その量以下である、またはその量以上である量で存在する場合がある。いくつかの実施形態において、この抗体は、単位用量として７０～７５００ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は、単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、および７５００ｍｇのうちの１つの量、または前記量のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は７０ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は７５ｍｇの量で存在す

る。いくつかの実施形態において、この抗体は１４０ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は２００ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は４２０ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は４５０ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は７００ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は１５００ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は２１００ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は３７５０ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は５０００ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は７５００ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は、１ｍｇ／ｍＬ、５ｍｇ／ｍＬ、１０ｍｇ／ｍＬ、２０ｍｇ／ｍＬ、４０ｍｇ／ｍＬ、および５０ｍｇ／ｍＬのうちの１つの濃度、または前記濃度のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度で製剤中に存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は、１ｍｇ／ｍＬの濃度で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は、５ｍｇ／ｍＬの濃度で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は、１０ｍｇ／ｍＬの濃度で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は、２０ｍｇ／ｍＬの濃度で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は、４０ｍｇ／ｍＬの濃度で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は、５０ｍｇ／ｍＬの濃度で存在する。

【００８５】

抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、Ｌ－ヒスチジンは約２０ｍＭで存在し、メチオニンは約５ｍＭで存在し、ＮａＣｌは約１００ｍＭで存在し、ポリソルベート８０は約０．０２％で存在し、スクロースは２～５％で存在し、マンニトールは２～５％で存在し、製剤のｐＨは約５．８であり、抗体の治療有効量は単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、および７５００ｍｇのうちの１つ、または前記量のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の量である。抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、Ｌ－ヒスチジンは約２０ｍＭで存在し、メチオニンは約５ｍＭで存在し、ＮａＣｌは約１００ｍＭで存在し、ポリソルベート８０は約０．０２％で存在し、スクロースは２～５％で存在し、マンニトールは２～５％で存在し、製剤のｐＨは約５．８であり、抗体の治療有効量は単位用量として７０ｍｇである。抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、Ｌ－ヒスチジンは約２０ｍＭで存在し、メチオニンは約５ｍＭで存在し、ＮａＣｌは約１００ｍＭで存在し、ポリソルベート８０は約０．０２％で存在し、スクロースは２～５％で存在し、マンニトールは２～５％で存在し、製剤のｐＨは約５．８であり、抗体の治療有効量は単位用量として７５ｍｇである。抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、Ｌ－ヒスチジンは約２０ｍＭで存在し、メチオニンは約５ｍＭで存在し、ＮａＣｌは約１００ｍＭで存在し、ポリソルベート８０は約０．０２％で存在し、スクロースは２～５％で存在し、マンニトールは２～５％で存在し、製剤のｐＨは約５．８であり、抗体の治療有効量は単位用量として１４０ｍｇである。抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、Ｌ－ヒスチジンは約２０ｍＭで存在し、メチオニンは約５ｍＭで存在し、ＮａＣｌは約１００ｍＭで存在し、ポリソルベート８０は約０．０２％で存在し、スクロースは２～５％で存在し、マンニトールは２～５％で存在し、製剤のｐＨは約５．８であり、抗体の治療有効量は単位用量として２００ｍｇである。抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、Ｌ－ヒスチジンは約２０ｍＭで存在し、メチオニンは約５ｍＭで存在し、ＮａＣｌは約１００ｍＭで存在し、ポリソルベート８０は約０．０２％で存在し、スクロースは２～５％で存在し、マンニトールは２～５％で存在し、製剤のｐＨは約５．８であり、抗体の治療有効量は単位用量として４２０ｍｇである。抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、Ｌ－ヒスチジンは約２０ｍＭで存在し、メチオニンは約５ｍＭで存在し、ＮａＣｌは約１００ｍＭで存在し、ポリソルベート８０は約０．０２％で存在し、スクロースは２～５％で存在し、マンニトールは２～５％で存在し、製剤のｐＨは約５．８であり、抗体の治療有効量は単位用量として４５０ｍｇである。抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、Ｌ－ヒスチジンは約２０ｍＭで存在し、メチオニ

ンは約５ｍＭで存在し、ＮａＣｌは約１００ｍＭで存在し、ポリソルベート８０は約０．０２％で存在し、スクロースは２～５％で存在し、マンニトールは２～５％で存在し、製剤のｐＨは約５．８であり、抗体の治療有効量は単位用量として７００ｍｇである。抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、Ｌ－ヒスチジンは約２０ｍＭで存在し、メチオニンは約５ｍＭで存在し、ＮａＣｌは約１００ｍＭで存在し、ポリソルベート８０は約０．０２％で存在し、スクロースは２～５％で存在し、マンニトールは２～５％で存在し、製剤のｐＨは約５．８であり、抗体の治療有効量は単位用量として１５００ｍｇである。抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、Ｌ－ヒスチジンは約２０ｍＭで存在し、メチオニンは約５ｍＭで存在し、ＮａＣｌは約１００ｍＭで存在し、ポリソルベート８０は約０．０２％で存在し、スクロースは２～５％で存在し、マンニトールは２～５％で存在し、製剤のｐＨは約５．８であり、抗体の治療有効量は単位用量として２１００ｍｇである。抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、Ｌ－ヒスチジンは約２０ｍＭで存在し、メチオニンは約５ｍＭで存在し、ＮａＣｌは約１００ｍＭで存在し、ポリソルベート８０は約０．０２％で存在し、スクロースは２～５％で存在し、マンニトールは２～５％で存在し、製剤のｐＨは約５．８であり、抗体の治療有効量は単位用量として３７５０ｍｇである。抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、Ｌ－ヒスチジンは約２０ｍＭで存在し、メチオニンは約５ｍＭで存在し、ＮａＣｌは約１００ｍＭで存在し、ポリソルベート８０は約０．０２％で存在し、スクロースは２～５％で存在し、マンニトールは２～５％で存在し、製剤のｐＨは約５．８であり、抗体の治療有効量は単位用量として５０００ｍｇである。抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、Ｌ－ヒスチジンは約２０ｍＭで存在し、メチオニンは約５ｍＭで存在し、ＮａＣｌは約１００ｍＭで存在し、ポリソルベート８０は約０．０２％で存在し、スクロースは２～５％で存在し、マンニトールは２～５％で存在し、製剤のｐＨは約５．８であり、抗体の治療有効量は単位用量として７５００ｍｇである。

【００８６】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量を含む。いくつかの実施形態において、抗体は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２；および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む。いくつかの実施形態において、抗体は、単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、もしくは７５００ｍｇという量で、または前記量のうちの任意の２つによって規定される範囲内の単位用量としての任意の量で、存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は７０ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は７５ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は１４０ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は２００ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は４２０ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は４５０ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は７００ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は１５００ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は２１００ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は３７５０ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は５０００ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、この抗体は７５００ｍｇの量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０をさらに含む。いくつかの実施形態において、製剤のｐＨは約５．８である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤はスクロースおよび／またはマンニトールをさらに含む。いくつかの実施形態において、スクロースは２～５％で製剤中に存在する。いくつかの実施形態において、マンニトールは２～５％で製剤中に存在する。

【００８７】

本明細書で開示される抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、製剤は非経口投与用に構成される。いくつかの実施形態において、製剤は皮下投与用に構成される。いくつかの実施形態において、皮下投与用に構成された製剤は、スクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含む。いくつかの実施形態において、製剤は静脈内投与用に構成される。いくつかの実施形態において、静脈内投与用に構成された製剤は、スクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含まない。

【００８８】

本明細書で開示される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかに適用されているように、抗体医薬製剤は、１ｍｇ／ｍＬ、２ｍｇ／ｍＬ、３ｍｇ／ｍＬ、４ｍｇ／ｍＬ、５ｍｇ／ｍＬ、６ｍｇ／ｍＬ、７ｍｇ／ｍＬ、８ｍｇ／ｍＬ、９ｍｇ／ｍＬ、１０ｍｇ／ｍＬ、１１ｍｇ／ｍＬ、１２ｍｇ／ｍＬ、１３ｍｇ／ｍＬ、１４ｍｇ／ｍＬ、１５ｍｇ／ｍＬ、１６ｍｇ／ｍＬ、１７ｍｇ／ｍＬ、１８ｍｇ／ｍＬ、１９ｍｇ／ｍＬ、２０ｍｇ／ｍＬ、２１ｍｇ／ｍＬ、２２ｍｇ／ｍＬ、２３ｍｇ／ｍＬ、２４ｍｇ／ｍＬ、２５ｍｇ／ｍＬ、２６ｍｇ／ｍＬ、２７ｍｇ／ｍＬ、２８ｍｇ／ｍＬ、２９ｍｇ／ｍＬ、３０ｍｇ／ｍＬ、３１ｍｇ／ｍＬ、３２ｍｇ／ｍＬ、３３ｍｇ／ｍＬ、３４ｍｇ／ｍＬ、３５ｍｇ／ｍＬ、３６ｍｇ／ｍＬ、３７ｍｇ／ｍＬ、３８ｍｇ／ｍＬ、３９ｍｇ／ｍＬ、４０ｍｇ／ｍＬ、４１ｍｇ／ｍＬ、４２ｍｇ／ｍＬ、４３ｍｇ／ｍＬ、４４ｍｇ／ｍＬ、４５ｍｇ／ｍＬ、４６ｍｇ／ｍＬ、４７ｍｇ／ｍＬ、４８ｍｇ／ｍＬ、４９ｍｇ／ｍＬ、５０ｍｇ／ｍＬ、５１ｍｇ／ｍＬ、５２ｍｇ／ｍＬ、５３ｍｇ／ｍＬ、５４ｍｇ／ｍＬ、５５ｍｇ／ｍＬ、５６ｍｇ／ｍＬ、５７ｍｇ／ｍＬ、５８ｍｇ／ｍＬ、５９ｍｇ／ｍＬ、６０ｍｇ／ｍＬ、６１ｍｇ／ｍＬ、６２ｍｇ／ｍＬ、６３ｍｇ／ｍＬ、６４ｍｇ／ｍＬ、６５ｍｇ／ｍＬ、６６ｍｇ／ｍＬ、６７ｍｇ／ｍＬ、６８ｍｇ／ｍＬ、６９ｍｇ／ｍＬ、７０ｍｇ／ｍＬ、７１ｍｇ／ｍＬ、７２ｍｇ／ｍＬ、７３ｍｇ／ｍＬ、７４ｍｇ／ｍＬ、７５ｍｇ／ｍＬ、７６ｍｇ／ｍＬ、７７ｍｇ／ｍＬ、７８ｍｇ／ｍＬ、７９ｍｇ／ｍＬ、８０ｍｇ／ｍＬ、８１ｍｇ／ｍＬ、８２ｍｇ／ｍＬ、８３ｍｇ／ｍＬ、８４ｍｇ／ｍＬ、８５ｍｇ／ｍＬ、８６ｍｇ／ｍＬ、８７ｍｇ／ｍＬ、８８ｍｇ／ｍＬ、８９ｍｇ／ｍＬ、９０ｍｇ／ｍＬ、９１ｍｇ／ｍＬ、９２ｍｇ／ｍＬ、９３ｍｇ／ｍＬ、９４ｍｇ／ｍＬ、９５ｍｇ／ｍＬ、９６ｍｇ／ｍＬ、９７ｍｇ／ｍＬ、９８ｍｇ／ｍＬ、９９ｍｇ／ｍＬ、もしくは１００ｍｇ／ｍＬである、およそその濃度である、その濃度以下である、もしくはその濃度よりも高い抗体濃度、または前記濃度のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度で調製される。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、０．３ｍｇ／ｍＬ、０．８ｍｇ／ｍＬ、２．８ｍｇ／ｍＬ、８．４ｍｇ／ｍＬ、もしくは１０ｍｇ／ｍＬ、または約０．３ｍｇ／ｍＬ、約０．８ｍｇ／ｍＬ、約２．８ｍｇ／ｍＬ、約８．４ｍｇ／ｍＬ、もしくは約１０ｍｇ／ｍＬの濃度で調製される。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの濃度で調製される。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの濃度で調製される。

【００８９】

本明細書で開示される実施形態のいずれかに適用されているように、抗体医薬製剤は、３か月間に亘って、少なくとも６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の安定性を維持する。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５℃または２５℃／６０％相対湿度（ＲＨ）において３か月間に亘って、少なくとも６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の安定性を維持する。

【００９０】

本明細書で開示される抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する重鎖可変ドメイン（ＶＨ）領域を含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する軽鎖可変ドメイン（ＶＬ）

領域を含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域を含み、この抗体は、配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号８の配列を有するＶＨ領域を含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号９の配列を有するＶＬ領域を含む。いくつかの実施形態において、この抗体は配列番号８の配列を有するＶＨ領域を含み、この抗体は配列番号９の配列を有するＶＬ領域を含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号１０の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する重鎖（ＨＣ）を含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号１１の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する軽鎖（ＬＣ）を含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号１０の配列を有するＨＣを含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号１１の配列を有するＬＣを含む。いくつかの実施形態において、例示的なＶＨ、ＶＬ、ＨＣ、およびＬＣのポリペプチド配列は、図２Ｂに図示されているものである。いくつかの実施形態において、この抗体はＴＢ００６（４Ａ１１．Ｈ３Ｌ１、ＩＭＴ００６ａ、ＩＭＴ００６－５）である。２つの配列の同一性（％）は、当該技術分野においては十分に理解されており、保存アミノ酸配列または配列の長さに関連するヌクレオチドの数によって算出できる。

【００９１】

本明細書で開示される抗体医薬製剤のいくつかの実施形態において、この抗体またはその成分は、１または複数の核酸にコードされている。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号１２の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を有する核酸配列にコードされるＶＨを含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号１３の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を有する核酸配列にコードされるＶＬを含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号１２の核酸配列によってコードされるＶＨを含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号１３の核酸配列によってコードされるＶＬを含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号１４の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を有する核酸配列にコードされるＨＣを含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号１５の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を有する核酸配列にコードされるＬＣを含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号１４の核酸配列によってコードされるＨＣを含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号１５の核酸配列によってコードされるＬＣを含む。いくつかの実施形態において、例示的なＶＨ、ＶＬ、ＨＣ、およびＬＣの核酸配列は、図２Ｃに図示されているものである。２つの配列の同一性（％）は、当該技術分野においては十分に理解されており、保存アミノ酸配列または配列の長さに関連するヌクレオチドの数によって算出できる。

【００９２】

いくつかの実施形態において、医薬製剤としては、水性液分散液、自己乳化型分散液、固溶体、リポソーム分散液、エアゾール剤、固形剤、散剤、即放性製剤、徐放性製剤、速溶性製剤、錠剤、カプセル剤、丸剤、遅延放出製剤、持続放出製剤、パルス放出製剤、多粒子性製剤（例えば、ナノ粒子製剤）、および即放性粒子と徐放性粒子を混合した製剤（ｍｉｘｅｄ ｉｍｍｅｄｉａｔｅ ａｎｄ ｃｏｎｔｒｏｌｌｅｄ ｒｅｌｅａｓｅ ｆｏｒｍｕｌａｔｉｏｎ）が挙げられるが、これらに限定はされない。

【００９３】

いくつかの実施形態において、医薬製剤は、酢酸、ホウ酸、クエン酸、乳酸、リン酸、および塩酸などの酸；水酸化ナトリウム、リン酸ナトリウム、ホウ酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、およびトリスヒロドキシメチルアミノ

メタンなどの塩基；並びに、クエン酸塩／ブドウ糖、炭酸水素ナトリウム、および塩化アンモニウムなどの緩衝剤を含む、ｐＨ調整剤または緩衝剤をさらに含む。このような酸、塩基、および緩衝剤は、製剤のｐＨを許容可能な範囲内に維持するために必要な量で含まれる。

【００９４】

いくつかの実施形態において、医薬製剤は、１または複数の塩を、製剤の重量モル浸透圧濃度を許容可能な範囲に至らせるために必要な量で含む。このような塩としては、ナトリウムカチオン、カリウムカチオン、またはアンモニウムカチオンと、塩素アニオン、クエン酸アニオン、アスコルビン酸アニオン、ホウ酸アニオン、リン酸アニオン、炭酸水アニオン、硫酸アニオン、チオ硫酸アニオン、または亜硫酸水アニオンと、を有する塩が挙げられ；好適な塩としては、塩化ナトリウム、塩化カリウム、チオ硫酸ナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム、および硫酸アンモニウムが挙げられる。

【００９５】

いくつかの実施形態において、化合物を安定化するために使用される希釈剤はより安定な環境を与えることができるため、医薬製剤はそれをさらに含む。当該技術分野においては、緩衝液中に溶解された塩（Salts dissolved in buffered solutions）（これもｐＨ
の制御または維持を可能にする）が希釈剤として使用され、リン酸緩衝生理食塩水が挙げられるがこれらに限定はされない。ある特定の場合においては、希釈剤が製剤の嵩を増加させることで、圧縮を容易にしたり、または、均一に混合しカプセル充填を行うのに十分な嵩をつくる。このような化合物としては、例えば、ラクトース、デンプン、マンニトール、ソルビトール、ブドウ糖、Ａｖｉｃｅｌ（登録商標）などの微結晶性セルロース；リン酸水素カルシウム、リン酸二カルシウム二水和物；リン酸三カルシウム、リン酸カルシウム；無水ラクトース、噴霧乾燥ラクトース；アルファ化でんぷん、Ｄｉ－Ｐａｃ（登録商標）（アムスター社（Ａｍｓｔａｒ））などの圧縮糖；マンニトール、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートステアレート、スクロース系希釈剤、アイシングシュガー（ｃｏｎｆｅｃｔｉｏｎｅｒ’ｓ ｓｕｇａｒ）；硫酸カルシウム一水和物、硫酸カルシウム二水和物；乳酸カルシウム三水和物、デキストレート；穀類加水分解物の固形分（ｈｙｄｒｏｌｙｚｅｄ ｃｅｒｅａｌ ｓｏｌｉｄ）、アミロース；粉末セルロース、炭酸カルシウム；グリシン、カオリン；マンニトール、塩化ナトリウム；イノシトール、ベントナイトなどを挙げることができる。

【００９６】

いくつかの実施形態において、医薬製剤は、１または複数の投与経路による対象への投与用に製剤化される、投与経路としては、非経口（例えば、静脈内、皮下、筋肉内、動脈内、皮内、腹腔内、硝子体内、脳内、または脳室内）、経口、鼻腔内、頬側、経直腸、および経皮投与経路が挙げられるが、これらに限定はされない。いくつかの実施形態において、本明細書に記載の医薬製剤は、非経口（例えば、静脈内、皮下、筋肉内、動脈内、皮内、腹腔内、硝子体内、脳内、または脳室内）投与用に製剤化される。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、静脈内投与用に製剤化される。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、皮下投与用に製剤化される。どの製剤が適切であるかは、どの投与経路が選ばれるかに依存する。本明細書に記載の化合物の製剤化および投与の手法は、当業者に公知である。

【００９７】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量を含む。

【００９８】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含む。

【００９９】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３である。

【０１００】
いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３である。いくつかの実施形態において、このヒスチジンはＬ－ヒスチジンである。いくつかの実施形態において、このポリソルベートはポリソルベート８０である。いくつかの実施形態において、このヒスチジンはＬ－ヒスチジンであり、このポリソルベートはポリソルベート８０である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３であり、このヒスチジンはＬ－ヒスチジンである。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３であり、このポリソルベートはポリソルベート８０である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３であり、このヒスチジンはＬ－ヒスチジンであり、このポリソルベートはポリソルベート８０である。
【０１０１】
いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３であり、このヒスチジンは１０～５０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３であり、このヒスチジンは２０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３であり、このメチオニンは２～１０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３であり、このメチオニンは５ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３であり、このＮａＣｌは５０～１５０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３であり、このＮａＣｌは１００ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３であり、このポリソルベートは０．０１～０．０４％で存在する。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３であり、このポリソルベートは０．０２％で存在する。いくつかの実施形態において、このヒスチジンはＬ－ヒスチジンである。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、ポリソルベート２０、ポリソルベート４０、ポリソルベート６０、またはポリソルベート８０である。いくつかの実施形態において、このポリソルベートはポリソルベート８０である。いくつかの実施形態において、このｐＨは５．８である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤はスクロースをさらに含む。いくつかの実施形態において、このスクロースは２％～５％で存在する。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤はマンニトールをさらに含む。いくつかの実施形態において、このマンニトールは２％～５％で存在する。
【０１０２】
いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む抗体の治療有効量、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、並びにポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３である。
【０１０３】
いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１

、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、並びに０．０２％で存在するポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３である。

【０１０４】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、並びに０．０２％で存在するポリソルベートを含み、約ｐＨ５．８である。

【０１０５】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、並びに０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨ５．３～６．３である。

【０１０６】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、並びに０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、約ｐＨ５．８である。

【０１０７】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、並びに０．０２％で存在するポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３である。

【０１０８】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、並びに０．０２％で存在するポリソルベートを含み、約ｐＨ５．８である。

【０１０９】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、

２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、並びに０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨ５．３～６．３である。

【０１１０】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、並びに０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、約ｐＨ５．８である。

【０１１１】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、並びに０．０２％で存在するポリソルベートを含み、ｐＨ５．３～６．３である。

【０１１２】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、並びに０．０２％で存在するポリソルベートを含み、約ｐＨ５．８である。

【０１１３】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、並びに０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨ５．３～６．３である。

【０１１４】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７０

ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、並びに０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、約ｐＨ５．８である。

【０１１５】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１１６】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７５ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１１７】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として１４０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１１８】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として２００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１１９】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として４２０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１２０】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として４５０ｍｇの量で存在する、抗体の

治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１２１】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１２２】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として１５００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１２３】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として２１００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１２４】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として３７５０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１２５】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として５０００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１２６】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７５００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約

５．８である。
【０１２７】
いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。
【０１２８】
いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７５ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。
【０１２９】
いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として１４０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。
【０１３０】
いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として２００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。
【０１３１】
いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として４２０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。
【０１３２】
いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として４５０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。
【０１３３】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１３４】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として１５００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１３５】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として２１００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１３６】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として３７５０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１３７】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として５０００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１３８】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７５００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０１３９】

例示的な製造品およびキット

いくつかの実施形態において、抗体の治療有効量を含み得る抗体医薬製剤を含む滅菌バ

イアルが提供される。いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、本明細書で開示される抗体医薬製剤のうちのいずれか１つを含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートをさらに含むことがある。いくつかの実施形態において、製剤は、ｐＨ５．３～６．３であり得る。いくつかの実施形態において、この抗体は抗Ｇａｌ３抗体であることがある。いくつかの実施形態において、この抗体は、本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体、または、国際公開第２０２０／１６０１５６号で開示されたものなどの、当該技術分野において公知の他のものであることがある。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する重鎖可変ドメイン（ＶＨ）領域を含む。いくつかの実施形態において、この抗体は、配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する軽鎖可変ドメイン（ＶＬ）領域を含む。いくつかの実施形態において、上記製剤は、列挙されたものに対して追加の成分および／または賦形剤を含むこともあり、あるいは、明確に記載されているオプションのうちの１または複数を排除していることもある。いくつかの実施形態において、この成分および／または賦形剤は、同じ結果を達成するように機能する１または複数の代替物と置き換えられることがあり、あるいは、追加でそれと共に使用されることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、適切なｐＫａを有する代替緩衝剤と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、同じ緩衝能を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、別のアミノ酸と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、同一または類似の抗体保護作用を示す代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、抗体の凝集を低減する同一または類似の能力を示す代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、本明細書で提供される特性のうちの任意の１つまたは複数を示し得る代替を含む、同一または類似の凍結保護能を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、適切なｐＫａを有する代替緩衝剤と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一の緩衝能を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、別のアミノ酸と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一または類似の抗酸化作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一の抗体保護作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一または類似のタンパク質安定化作用を有する代替に置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、本明細書で提供される特性のうちの任意の１つまたは複数を示し得る代替を含む、抗体の凝集を低減する同一または類似の能力を示す代替に置き換えられることがある。このヒスチジンおよび／またはメチオニンの代替は、アルギニンもしくはグリシンなどの本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技術分野において公知の他のものである場合がある。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、別の塩と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、同一または類似の水溶解性を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、製剤等張性に対し同一または類似の作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、本明細書で提供される特性のうちの１つまたは複数を示し得る代替を含む、同一または類似のタンパク質安定化作用を有する代替と置き換えられることがある。このＮａＣｌの代替は、他の塩化物塩、他のナトリウム塩、アスコルビン酸塩、酢酸塩、リン酸塩、クエン酸塩、トリス塩、もしくはコハク酸塩などの本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技

術分野において公知の他のものである場合がある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、別の界面活性剤および／または洗剤と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、同一または類似の界面活性能／作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、抗体および／または他の賦形剤を可溶化する同一または類似の能力を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、抗体の凝集を低減する同一または類似の能力を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、本明細書で提供される特性のうちの１つまたは複数を示し得る代替を含む、同一または類似のタンパク質安定化作用を有する代替と置き換えられることがある。このポリソルベートの代替は、ポロキサマー１８８などの本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技術分野において公知の他のものである場合がある。いくつかの実施形態において、ｐＨは酸性であることがある。いくつかの実施形態において、ｐＨは塩基性であることがある。いくつかの実施形態において、ｐＨは様々であることがある。いくつかの実施形態において、ｐＨは、製剤中に使用されている成分、賦形剤、および／または緩衝剤、並びに、使用されている抗体種の詳細、および／または使用されている抗体、成分、もしくは賦形剤の量に則り、増減されることがある。いくつかの実施形態において、ｐＨは、抗体、成分、または賦形剤を添加後に所望のｐＨに増減されることがある。本明細書において企図される代替は、本開示中で提供された賦形剤、希釈剤、塩、緩衝剤などのうちのいずれか１つまたは複数である場合がある。

【０１４０】

本明細書で提供される抗体医薬製剤を含む滅菌バイアルの実施形態のいずれかにおいて、ヒスチジンはＬ－ヒスチジン、Ｄ－ヒスチジン、またはラセミ体ヒスチジンである。本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、ヒスチジンはラセミ体ヒスチジンである。本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、ヒスチジンはＤ－ヒスチジンである。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、適切なｐＫａを有する代替緩衝剤と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、同じ緩衝能を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、別のアミノ酸と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、同一または類似の抗体保護作用を示す代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、抗体の凝集を低減する同一または類似の能力を示す代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、本明細書で提供される特性のうちの１つまたは複数を示し得る代替を含む、同一または類似の凍結保護能を有する代替と置き換えられることがある。ヒスチジンの代替は、アルギニンもしくはグリシンなどの本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技術分野において公知の他のものである場合がある。

【０１４１】

本明細書で提供される抗体医薬製剤を含む滅菌バイアルの実施形態のいずれかにおいて、ヒスチジンは、１０～５０ｍＭ、例えば１０ｍＭ、１５ｍＭ、２０ｍＭ、２５ｍＭ、３０ｍＭ、３５ｍＭ、４０ｍＭ、４５ｍＭ、または５０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、このヒスチジンは、２０ｍＭまたは約２０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、このヒスチジンがＬ－ヒスチジンである場合、このＬ－ヒスチジンは、１０～５０ｍＭ、例えば１０ｍＭ、１５ｍＭ、２０ｍＭ、２５ｍＭ、３０ｍＭ、３５ｍＭ、４０ｍＭ、４５ｍＭ、または５０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、このヒスチジンがＬ－ヒスチジンである場合、このＬ－ヒスチジンは、２０ｍＭまたは約２０ｍＭで存在する。

【０１４２】

本明細書で提供される抗体医薬製剤を含む滅菌バイアルの実施形態のいずれかにおいて、このメチオニンはＬ－メチオニンである。本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形

態のいずれかにおいて、このメチオニンはラセミ体メチオニンである。本明細書で提供される抗体医薬製剤の実施形態のいずれかにおいて、このメチオニンはＤ－メチオニンである。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、適切なｐＫａを有する代替緩衝剤と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一の緩衝能を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、別のアミノ酸と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一または類似の抗酸化作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一の抗体保護作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、同一または類似のタンパク質安定化作用を有する代替に置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、本明細書で提供される特性のうちの１つまたは複数を示し得る代替を含む、抗体の凝集を低減する同一または類似の能力を示す代替に置き換えられることがある。メチオニンの代替は、アルギニンもしくはグリシンなどの本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技術分野において公知の他のものである場合がある。

【０１４３】

本明細書で提供される抗体医薬製剤を含む滅菌バイアルの実施形態のいずれかにおいて、このメチオニンは、２～１０ｍＭ、例えば２ｍＭ、３ｍＭ、４ｍＭ、５ｍＭ、６ｍＭ、７ｍＭ、８ｍＭ、９ｍＭ、または１０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、このメチオニンは、５ｍＭまたは約５ｍＭで存在する。

【０１４４】

本明細書で提供される抗体医薬製剤を含む滅菌バイアルの実施形態のいずれかにおいて、ＮａＣｌは、５０～１５０ｍＭ、例えば５０ｍＭ、６０ｍＭ、７０ｍＭ、８０ｍＭ、９０ｍＭ、１００ｍＭ、１１０ｍＭ、１２０ｍＭ、１３０ｍＭ、１４０ｍＭ、または１５０ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、１００ｍＭで存在する。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、別の塩と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、同一または類似の水溶解性を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、製剤等張性に対し同一または類似の作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このＮａＣｌは、本明細書で提供される特性のうちの１つまたは複数を示し得る代替を含む、同一または類似のタンパク質安定化作用を有する代替と置き換えられることがある。このＮａＣｌの代替は、他の塩化物塩、他のナトリウム塩、アスコルビン酸塩、酢酸塩、リン酸塩、クエン酸塩、トリス塩、もしくはコハク酸塩などの本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技術分野において公知の他のものである場合がある。

【０１４５】

本明細書で提供される抗体医薬製剤を含む滅菌バイアルの実施形態のいずれかにおいて、このポリソルベートは、ポリソルベート２０、ポリソルベート４０、ポリソルベート６０、ポリソルベート８０、またはこれらの任意の組み合わせを含む。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、ポリソルベート８０を含むか、それから本質的になるか、またはそれからなる。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、０．０１％～０．０４％、例えば０．０１％、０．０２％、０．０３％、または０．０４％で存在する。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、約０．０１％～約０．０４％、例えば約０．０１％、約０．０２％、約０．０３％、または約０．０４％で存在する。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、０．０２％または約０．０２％で存在する。いくつかの実施形態において、このポリソルベートがポリソルベート８０である場合、このポリソルベート８０は、０．０１％～０．０４％、例えば０．０１％、０．０２％、０．０３％、または０．０４％で存在する。いくつかの実施形態において、このポリソルベートがポリソルベート８０である場合、このポリソルベート８０は、約０．０１％～約０．０４％、例えば約０．０１％、約０．０２％、約０．０３％、または約

０．０４％で存在する。いくつかの実施形態において、このポリソルベート８０は、０．０２％または約０．０２％で存在する。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、別の界面活性剤および／または洗剤と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、同一または類似の界面活性能／作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、抗体および／または他の賦形剤を可溶化する同一または類似の能力を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、抗体の凝集を低減する同一または類似の能力を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このポリソルベートは、本明細書で提供される特性のうちの１つまたは複数を示し得る代替を含む、同一または類似のタンパク質安定化作用を有する代替と置き換えられることがある。このポリソルベートの代替は、ポロキサマー１８８などの本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技術分野において公知の他のものである場合がある。

【０１４６】

本明細書で提供される抗体医薬製剤を含む滅菌バイアルの実施形態のいずれかにおいて、ｐＨは約５．８である。いくつかの実施形態において、ｐＨは５．８である。いくつかの実施形態において、ｐＨは酸性であることがある。いくつかの実施形態において、ｐＨは塩基性であることがある。いくつかの実施形態において、ｐＨは様々であることがある。いくつかの実施形態において、ｐＨは、製剤中に使用されている成分、賦形剤、および／または緩衝剤、並びに、使用されている抗体種の詳細、および／または使用されている抗体、成分、もしくは賦形剤の量に則り、増減されることがある。いくつかの実施形態において、ｐＨは、抗体、成分、または賦形剤を添加後に所望のｐＨに増減されることがある。

【０１４７】

本明細書で提供される抗体医薬製剤を含む滅菌バイアルの実施形態のいずれかにおいて、製剤は、本明細書で開示される糖もしくは糖アルコールのうちの任意の１つ、または当該技術分野において公知の他のものを包含する、１もしくは複数の糖もしくは１もしくは複数の糖アルコール、またはその両方をさらに含む。いくつかの実施形態において、この１または複数の糖は、スクロースを含む。いくつかの実施形態において、この１または複数の糖アルコールは、マンニトールを含む。いくつかの実施形態において、製剤は、スクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含む。いくつかの実施形態において、製剤は、スクロースおよびマンニトールを含む。いくつかの実施形態において、このスクロースおよび／またはマンニトールは、別の糖および／または糖アルコールと置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このスクロースおよび／またはマンニトールは、同一または類似の抗体保護作用を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このスクロースおよび／またはマンニトールは、抗体の凝集を低減する同一または類似の能力を示す代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このスクロースおよび／またはマンニトールは、同一または類似の凍結保護能を有する代替と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このスクロースおよび／またはマンニトールは、本明細書で提供される特性のうちの１つまたは複数を示し得る代替を含む、等張性に対し同一の作用を有する代替と置き換えられることがある。このスクロースおよび／またはマンニトールの代替は、ソルビトール、トレハロース、ブドウ糖、デキストラン、もしくはデキストラン４０などの、本明細書で提供されるもののうちのいずれか、または当該技術分野において公知の他のものである場合がある。

【０１４８】

いくつかの実施形態において、この１もしくは複数の糖または１もしくは複数の糖アルコールは、２％～５％、例えば２％、３％、４％、または５％で存在する。いくつかの実施形態において、この１もしくは複数の糖または１もしくは複数の糖アルコールは、約２％～約５％、例えば約２％、約３％、約４％、または約５％で存在する。この糖がスクロースであるいくつかの実施形態において、このスクロースは、２％～５％または約２％～

５％で存在する。この糖アルコールがマンニトールであるいくつかの実施形態において、このマンニトールは、２％～５％または約２％～５％で存在する。

【０１４９】

本明細書で提供される抗体医薬製剤を含む滅菌バイアルの実施形態のいずれかにおいて、製剤は非経口投与用に構成される。いくつかの実施形態において、製剤は皮下投与用に構成される。いくつかの実施形態において、皮下投与用に構成された製剤は、１もしくは複数の糖および／または１もしくは複数の糖アルコールを含む。いくつかの実施形態において、皮下投与用に構成された製剤は、スクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含む。いくつかの実施形態において、製剤は静脈内投与用に構成される。いくつかの実施形態において、静脈内投与用に構成された製剤は、１もしくは複数の糖および／または１もしくは複数の糖アルコールを含まない。いくつかの実施形態において、静脈内投与用に構成された製剤は、スクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含まない。

【０１５０】

抗Ｇａｌ３抗体などの抗体の治療有効量を含む抗体医薬製剤を含む滅菌バイアルには、いくつかの実施形態がある（In some embodiments are sterile vials comprising a pharmaceutical antibody formulation comprising a therapeutically effective amount of an antibody, such as an anti-Gal3 antibody）。いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、本明細書で開示される抗体医薬製剤のうちのいずれかを含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体の治療有効量を含む。いくつかの実施形態において、抗体は抗Ｇａｌ３抗体である。いくつかの実施形態において、抗体は本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体のうちのいずれか１つであるか、または、国際公開第２０２０／１６０１５６号に記載のものなどの、当該技術分野において公知の他のものである。いくつかの実施形態において、抗体は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む。いくつかの実施形態において、滅菌バイアル内の抗体医薬製剤は、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートをさらに含む。いくつかの実施形態において、滅菌バイアル内の抗体医薬製剤は、ｐＨ５．３～６．３である。いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、１ｍＬ、２ｍＬ、３ｍＬ、４ｍＬ、５ｍＬ、６ｍＬ、７ｍＬ、８ｍＬ、９ｍＬ、または１０ｍＬの滅菌バイアルである。いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは５ｍＬ滅菌バイアルである。いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは１０ｍＬ滅菌バイアルである。いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、１ｍＬ、２ｍＬ、３ｍＬ、４ｍＬ、５ｍＬ、６ｍＬ、７ｍＬ、８ｍＬ、９ｍＬ、または１０ｍＬの抗体医薬製剤を含有する。いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、２ｍＬまたは少なくとも２ｍＬの抗体医薬製剤を含有する。いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、８ｍＬまたは少なくとも８ｍＬの抗体医薬製剤を含有する。いくつかの実施形態において、滅菌バイアル内の抗体医薬製剤は、本明細書で開示される抗体医薬製剤のうちのいずれか１つの濃縮形態である。いくつかの実施形態において、滅菌バイアル内の抗体医薬製剤の濃縮形態は、１０ｍｇ／ｍＬ、１１ｍｇ／ｍＬ、１２ｍｇ／ｍＬ、１３ｍｇ／ｍＬ、１４ｍｇ／ｍＬ、１５ｍｇ／ｍＬ、１６ｍｇ／ｍＬ、１７ｍｇ／ｍＬ、１８ｍｇ／ｍＬ、１９ｍｇ／ｍＬ、２０ｍｇ／ｍＬ、２１ｍｇ／ｍＬ、２２ｍｇ／ｍＬ、２３ｍｇ／ｍＬ、２４ｍｇ／ｍＬ、２５ｍｇ／ｍＬ、２６ｍｇ／ｍＬ、２７ｍｇ／ｍＬ、２８ｍｇ／ｍＬ、２９ｍｇ／ｍＬ、３０ｍｇ／ｍＬ、３１ｍｇ／ｍＬ、３２ｍｇ／ｍＬ、３３ｍｇ／ｍＬ、３４ｍｇ／ｍＬ、３５ｍｇ／ｍＬ、３６ｍｇ／ｍＬ、３７ｍｇ／ｍＬ、３８ｍｇ／ｍＬ、３９ｍｇ／ｍＬ、４０ｍｇ／ｍＬ、４１ｍｇ／ｍＬ、４２ｍｇ／ｍＬ、４３ｍｇ／ｍＬ、４４ｍｇ／ｍＬ、４５ｍｇ／ｍＬ、４６ｍｇ／ｍＬ、４７ｍｇ／ｍＬ、４８ｍｇ／ｍＬ、４９ｍｇ／ｍＬ、５０ｍｇ／ｍＬ、５１ｍｇ／ｍＬ、５２ｍｇ／ｍＬ、５３ｍｇ／ｍＬ、５４ｍｇ／ｍＬ、５５ｍｇ／ｍＬ、５６ｍｇ／ｍＬ、５７ｍｇ／ｍＬ、５８ｍｇ／ｍＬ、５９ｍｇ／ｍＬ、６０ｍｇ／ｍＬ、６１ｍｇ／ｍＬ、６２ｍｇ／ｍＬ、６３ｍｇ／ｍＬ、６４ｍｇ／ｍＬ、６５ｍｇ／ｍＬ、６６

ｍｇ／ｍＬ、６７ｍｇ／ｍＬ、６８ｍｇ／ｍＬ、６９ｍｇ／ｍＬ、７０ｍｇ／ｍＬ、７１ｍｇ／ｍＬ、７２ｍｇ／ｍＬ、７３ｍｇ／ｍＬ、７４ｍｇ／ｍＬ、７５ｍｇ／ｍＬ、７６ｍｇ／ｍＬ、７７ｍｇ／ｍＬ、７８ｍｇ／ｍＬ、７９ｍｇ／ｍＬ、８０ｍｇ／ｍＬ、８１ｍｇ／ｍＬ、８２ｍｇ／ｍＬ、８３ｍｇ／ｍＬ、８４ｍｇ／ｍＬ、８５ｍｇ／ｍＬ、８６ｍｇ／ｍＬ、８７ｍｇ／ｍＬ、８８ｍｇ／ｍＬ、８９ｍｇ／ｍＬ、９０ｍｇ／ｍＬ、９１ｍｇ／ｍＬ、９２ｍｇ／ｍＬ、９３ｍｇ／ｍＬ、９４ｍｇ／ｍＬ、９５ｍｇ／ｍＬ、９６ｍｇ／ｍＬ、９７ｍｇ／ｍＬ、９８ｍｇ／ｍＬ、９９ｍｇ／ｍＬ、または１００ｍｇ／ｍＬの濃度である。いくつかの実施形態において、滅菌バイアル内の抗体医薬構成（ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ　ａｎｔｉｂｏｄｙ　ｆｏｒｍａｔｉｏｎ）の濃縮形態は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬまたは少なくとも２０ｍｇ／ｍＬの濃度である。いくつかの実施形態において、滅菌バイアル内の抗体医薬製剤の濃縮形態は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬまたは少なくとも５０ｍｇ／ｍＬの濃度である。いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、１０ｍｇ／ｍＬ、１１ｍｇ／ｍＬ、１２ｍｇ／ｍＬ、１３ｍｇ／ｍＬ、１４ｍｇ／ｍＬ、１５ｍｇ／ｍＬ、１６ｍｇ／ｍＬ、１７ｍｇ／ｍＬ、１８ｍｇ／ｍＬ、１９ｍｇ／ｍＬ、２０ｍｇ／ｍＬ、２１ｍｇ／ｍＬ、２２ｍｇ／ｍＬ、２３ｍｇ／ｍＬ、２４ｍｇ／ｍＬ、２５ｍｇ／ｍＬ、２６ｍｇ／ｍＬ、２７ｍｇ／ｍＬ、２８ｍｇ／ｍＬ、２９ｍｇ／ｍＬ、３０ｍｇ／ｍＬ、３１ｍｇ／ｍＬ、３２ｍｇ／ｍＬ、３３ｍｇ／ｍＬ、３４ｍｇ／ｍＬ、３５ｍｇ／ｍＬ、３６ｍｇ／ｍＬ、３７ｍｇ／ｍＬ、３８ｍｇ／ｍＬ、３９ｍｇ／ｍＬ、４０ｍｇ／ｍＬ、４１ｍｇ／ｍＬ、４２ｍｇ／ｍＬ、４３ｍｇ／ｍＬ、４４ｍｇ／ｍＬ、４５ｍｇ／ｍＬ、４６ｍｇ／ｍＬ、４７ｍｇ／ｍＬ、４８ｍｇ／ｍＬ、４９ｍｇ／ｍＬ、５０ｍｇ／ｍＬ、５１ｍｇ／ｍＬ、５２ｍｇ／ｍＬ、５３ｍｇ／ｍＬ、５４ｍｇ／ｍＬ、５５ｍｇ／ｍＬ、５６ｍｇ／ｍＬ、５７ｍｇ／ｍＬ、５８ｍｇ／ｍＬ、５９ｍｇ／ｍＬ、６０ｍｇ／ｍＬ、６１ｍｇ／ｍＬ、６２ｍｇ／ｍＬ、６３ｍｇ／ｍＬ、６４ｍｇ／ｍＬ、６５ｍｇ／ｍＬ、６６ｍｇ／ｍＬ、６７ｍｇ／ｍＬ、６８ｍｇ／ｍＬ、６９ｍｇ／ｍＬ、７０ｍｇ／ｍＬ、７１ｍｇ／ｍＬ、７２ｍｇ／ｍＬ、７３ｍｇ／ｍＬ、７４ｍｇ／ｍＬ、７５ｍｇ／ｍＬ、７６ｍｇ／ｍＬ、７７ｍｇ／ｍＬ、７８ｍｇ／ｍＬ、７９ｍｇ／ｍＬ、８０ｍｇ／ｍＬ、８１ｍｇ／ｍＬ、８２ｍｇ／ｍＬ、８３ｍｇ／ｍＬ、８４ｍｇ／ｍＬ、８５ｍｇ／ｍＬ、８６ｍｇ／ｍＬ、８７ｍｇ／ｍＬ、８８ｍｇ／ｍＬ、８９ｍｇ／ｍＬ、９０ｍｇ／ｍＬ、９１ｍｇ／ｍＬ、９２ｍｇ／ｍＬ、９３ｍｇ／ｍＬ、９４ｍｇ／ｍＬ、９５ｍｇ／ｍＬ、９６ｍｇ／ｍＬ、９７ｍｇ／ｍＬ、９８ｍｇ／ｍＬ、９９ｍｇ／ｍＬ、または１００ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である、１ｍＬ、２ｍＬ、３ｍＬ、４ｍＬ、５ｍＬ、６ｍＬ、７ｍＬ、８ｍＬ、９ｍＬ、または１０ｍＬの抗体医薬製剤の濃縮形態を含有する。いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、１０ｍｇ、２０ｍｇ、３０ｍｇ、４０ｍｇ、５０ｍｇ、６０ｍｇ、７０ｍｇ、８０ｍｇ、９０ｍｇ、１００ｍｇ、１１０ｍｇ、１２０ｍｇ、１３０ｍｇ、１４０ｍｇ、１５０ｍｇ、１６０ｍｇ、１７０ｍｇ、１８０ｍｇ、１９０ｍｇ、２００ｍｇ、２１０ｍｇ、２２０ｍｇ、２３０ｍｇ、２４０ｍｇ、２５０ｍｇ、２６０ｍｇ、２７０ｍｇ、２８０ｍｇ、２９０ｍｇ、３００ｍｇ、３１０ｍｇ、３２０ｍｇ、３３０ｍｇ、３４０ｍｇ、３５０ｍｇ、３６０ｍｇ、３７０ｍｇ、３８０ｍｇ、３９０ｍｇ、４００ｍｇ、４１０ｍｇ、４２０ｍｇ、４３０ｍｇ、４４０ｍｇ、４５０ｍｇ、４６０ｍｇ、４７０ｍｇ、４８０ｍｇ、４９０ｍｇ、５００ｍｇ、５１０ｍｇ、５２０ｍｇ、５３０ｍｇ、５４０ｍｇ、５５０ｍｇ、５６０ｍｇ、５７０ｍｇ、５８０ｍｇ、５９０ｍｇ、６００ｍｇ、６１０ｍｇ、６２０ｍｇ、６３０ｍｇ、６４０ｍｇ、６５０ｍｇ、６６０ｍｇ、６７０ｍｇ、６８０ｍｇ、６９０ｍｇ、７００ｍｇ、７１０ｍｇ、７２０ｍｇ、７３０ｍｇ、７４０ｍｇ、７５０ｍｇ、７６０ｍｇ、７７０ｍｇ、７８０ｍｇ、７９０ｍｇ、８００ｍｇ、８１０ｍｇ、８２０ｍｇ、８３０ｍｇ、８４０ｍｇ、８５０ｍｇ、８６０ｍｇ、８７０ｍｇ、８８０ｍｇ、８９０ｍｇ、９００ｍｇ、９１０ｍｇ、９２０ｍｇ、９３０ｍｇ、９４０ｍｇ、９５０ｍｇ、９６０ｍｇ、９７０ｍｇ、９８０ｍｇ、９９０ｍｇ、もしくは１０００ｍｇの抗体、または前記量のうちの任意の２つによって規定される範囲内の抗体量を含む。いくつかの実施形態において、滅菌バイアル内

の抗体医薬製剤の濃縮形態は、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、１０倍、１１倍、１２倍、１３倍、１４倍、１５倍、１６倍、１７倍、１８倍、１９倍、２０倍、３０倍、４０倍、５０倍、６０倍、７０倍、８０倍、９０倍、もしくは１００倍、または前記倍率のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の倍率に希釈されることが意図されている。いくつかの実施形態において、滅菌バイアル内の抗体医薬製剤の濃縮形態は、０．１ｍｇ／ｍＬ、０．２ｍｇ／ｍＬ、０．３ｍｇ／ｍＬ、０．４ｍｇ／ｍＬ、０．５ｍｇ／ｍＬ、０．６ｍｇ／ｍＬ、０．７ｍｇ／ｍＬ、０．８ｍｇ／ｍＬ、０．９ｍｇ／ｍＬ、１ｍｇ／ｍＬ、２ｍｇ／ｍＬ、３ｍｇ／ｍＬ、４ｍｇ／ｍＬ、５ｍｇ／ｍＬ、６ｍｇ／ｍＬ、７ｍｇ／ｍＬ、８ｍｇ／ｍＬ、９ｍｇ／ｍＬ、１０ｍｇ／ｍＬ、１１ｍｇ／ｍＬ、１２ｍｇ／ｍＬ、１３ｍｇ／ｍＬ、１４ｍｇ／ｍＬ、１５ｍｇ／ｍＬ、１６ｍｇ／ｍＬ、１７ｍｇ／ｍＬ、１８ｍｇ／ｍＬ、１９ｍｇ／ｍＬ、もしくは２０ｍｇ／ｍＬ、または前記濃度のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度に希釈されることが意図されている。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤の濃縮形態は、２００ｍＬ、２１０ｍＬ、２２０ｍＬ、２３０ｍＬ、２４０ｍＬ、２５０ｍＬ、２６０ｍＬ、２７０ｍＬ、２８０ｍＬ、２９０ｍＬ、３００ｍＬ、３１０ｍＬ、３２０ｍＬ、３３０ｍＬ、３４０ｍＬ、３５０ｍＬ、３６０ｍＬ、３７０ｍＬ、３８０ｍＬ、３９０ｍＬ、４００ｍＬ、４１０ｍＬ、４２０ｍＬ、４３０ｍＬ、４４０ｍＬ、４５０ｍＬ、４６０ｍＬ、４７０ｍＬ、４８０ｍＬ、４９０ｍＬ、５００ｍＬ、５１０ｍＬ、５２０ｍＬ、５３０ｍＬ、５４０ｍＬ、５５０ｍＬ、５６０ｍＬ、５７０ｍＬ、５８０ｍＬ、５９０ｍＬ、もしくは６００ｍＬの最終体積、または前記体積のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の体積に希釈されることが意図されている。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤の濃縮形態は、２５０ｍＬまたは５００ｍＬの最終体積に希釈されることが意図されている。いくつかの実施形態において、滅菌バイアル内の抗体医薬製剤の濃縮形態は、生理食塩水で希釈されることが意図されている。いくつかの実施形態において、この生理食塩水は０．９％生理食塩水である。いくつかの実施形態において、滅菌バイアル内の抗体医薬製剤は、非経口投与用に構成される。いくつかの実施形態において、滅菌バイアル内の抗体医薬製剤は、皮下投与用に構成される。いくつかの実施形態において、皮下投与用に構成された滅菌バイアル内の抗体医薬製剤は、スクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含む。いくつかの実施形態において、滅菌バイアル内の抗体医薬製剤は、静脈内投与用に構成される。いくつかの実施形態において、静脈内投与用に構成された滅菌バイアル内の抗体医薬製剤は、スクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含まない。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、３か月間に亘って、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の安定性を維持する。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５℃または２５℃／６０％相対湿度（ＲＨ）において３か月間に亘って、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の安定性を維持する。

【０１５１】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１５２】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１

、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７５ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１５３】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として１４０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１５４】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として２００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１５５】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として４２０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１５６】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として４５０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施

形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬ、約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１５７】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１５８】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として１５００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１５９】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として２１００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１６０】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として３７５０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１６１】
いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として５０００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１６２】
いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７５００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１６３】
いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１６４】
いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７５ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１６５】
いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号８の配列に対し少なくとも８

０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として１４０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１６６】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として２００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１６７】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として４２０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１６８】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として４５０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１６９】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９

９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１７０】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として１５００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１７１】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として２１００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１７２】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として３７５０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１７３】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として５０００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍ

Ｍで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１７４】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７５００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である、抗体医薬製剤、または上記抗体医薬製剤の濃縮形態を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は濃縮形態である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍｇ／ｍＬまたは約２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、５０ｍｇ／ｍＬまたは約５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である。

【０１７５】

いくつかの実施形態において、滅菌バイアルは、チューブ、袋、パック、シリンジ、またはディスペンサーなどの別の好適な容器と置き換えられることがある。いくつかの実施形態において、このバイアルまたは別の容器は、使用のためのキット内に含まれる場合がある。いくつかの実施形態において、このキットは、本明細書で開示される方法におけるその使用に関連する、識別用の記載、ラベル、または説明書を含む場合がある。いくつかの実施形態において、このキットはまた、ヒトまたは動物投与のための薬剤の形式の承認を示す、医薬品の製造、使用、または販売を規制する政府機関によって規定された通知を含む。

【０１７６】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、ｐＨが５．７～５．９または約５．７～５．９であることがある。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、ｐＨが５．７～５．９または約５．７～５．９を示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１７７】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、分子ふるいクロマトグラフィー（ＳＥＣ）により求められた場合に、９７．５～９９．７％または約９７．５～９９．７％の単量体純度を有することがある。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもし

くは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、ＳＥＣにより求められた場合に、９７．５～９９．７％または約９７．５～９９．７％の単量体純度を示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１７８】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、キャピラリー等電点電気泳動法（ｃＩＥＦ）で求められた場合に、７．０または約７．０のｐＩを有することがある。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、キャピラリー等電点電気泳動法（ｃＩＥＦ）で求められた場合に、７．０または約７．０のｐＩを示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１７９】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、１５．０～５４．７％または約１５．０～５４．７％というｃＩＥＦにおける酸性側ピークを有することがある。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、１５．０～５４．７％または約１５．０～５４．７％というｃＩＥＦにおける酸性側ピークを示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１８０】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、３９．７～７８．８％または約３９．７～７８．８％というｃＩＥＦにおける主ピークを有することがある。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、３９．７～７８．８％または約３９．７～７８．８％というｃＩＥＦにおける主ピークを示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１８１】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、５．５～８．９％または約５．５～８．９％というｃＩＥＦにおける

塩基性側ピークを有することがある。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、５．５～８．９％または約５．５～８．９％というｃＩＥＦにおける塩基性側ピークを示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１８２】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、９８．１～１００％または約９８．１～１００％という非還元型（ＮＲ）単量体のピークを有することがある。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、キャピラリー電気泳動法（ＣＥ）で求められた場合に、９８．１～１００％または約９８．１～１００％という非還元型（ＮＲ）単量体のピークを示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１８３】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、ＣＥにより求められた場合に、９７．８～１００％または約９７．８～１００％という還元型（Ｒ）の重鎖および軽鎖（ＨＣ＋ＬＣ）のピークを有する。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、ＣＥにより求められた場合に、９７．８～１００％または約９７．８～１００％という還元型（Ｒ）の重鎖および軽鎖（ＨＣ＋ＬＣ）のピークを示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１８４】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、バイオレイヤー干渉（ＢＬＩ）により測定された場合に、１．７～４．２または約１．７～４．２という解離定数（ＫＤ）を有する。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、バイオレイヤー干渉（ＢＬＩ）により測定された場合に、１．７～４．２または約１．７～４．２という解離定数（ＫＤ）を示す。

これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１８５】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、ｃＩＥＦにより求められた場合に、７．０または約７．０のｐＩを有する。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ｃＩＥＦにより求められた場合に、７．０または約７．０のｐＩを示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１８６】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、１７～２６％または約１７～２６％というｃＩＥＦにおける酸性側ピークを有する。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、１７～２６％または約１７～２６％というｃＩＥＦにおける酸性側ピークを示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１８７】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、６６～７７％または約６６～７％というｃＩＥＦにおける主ピークを有する。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、６６～７７％または約６６～７％というｃＩＥＦにおける主ピークを示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１８８】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、６～８％または約６～８％というｃＩＥＦにおける塩基性側ピークを有する。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、６～８％または約６～８％というｃＩＥＦにおける塩基性側ピークを示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１８９】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、超高速液体クロマトグラフィー－分子ふるいクロマトグラフィー（ＵＰＬＣ－ＳＥＣ）で求められた場合に、９９．３～９９．５％または約９９．３～９９．５％という単量体純度を有する。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、超高速液体クロマトグラフィー－分子ふるいクロマトグラフィー（ＵＰＬＣ－ＳＥＣ）で求められた場合に、９９．３～９９．５％または約９９．３～９９．５％という単量体純度を示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１９０】
本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、ＣＥにより求められた場合に、９８～９９％または約９８～９９％という非還元型（ＮＲ）単量体のピークを有する。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ＣＥにより求められた場合に、９８～９９％または約９８～９９％という非還元型（ＮＲ）単量体のピークを示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１９１】
本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、ＣＥにより求められた場合に、９９．１～１００％または約９９．１～１００％という還元型（Ｒ）の重鎖および軽鎖（ＨＣ＋ＬＣ）のピークを有する。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ＣＥにより求められた場合に、９９．１～１００％または約９９．１～１００％という還元型（Ｒ）の重鎖および軽鎖（ＨＣ＋ＬＣ）のピークを示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１９２】
本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、バイオレイヤー干渉（ＢＬＩ）により測定された場合に、２．０～３．７ｎＭまたは約２．０～３．７ｎＭという解離定数（ＫＤ）を有する。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、バイオレイヤー干渉（ＢＬＩ）により測定された場合に、２．０～３．７ｎＭまたは約２．０～３．７ｎＭという解離定数（ＫＤ）を示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１９３】
本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、ＥＬＩＳＡにより求められた場合に、１．２～２．５μｇ／ｍＬまたは約１．２～２．５μｇ／ｍＬというＩＣ５０を有する。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ＥＬＩＳＡにより求められた場合に、１．２～２．５μｇ／ｍＬまたは約１．２～２．５μｇ／ｍＬというＩＣ５０を示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１９４】
本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、５．８～５．９または約５．８～５．９のｐＨを有する。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、５．８～５．９または約５．８～５．９というｐＨを示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性

を満たす任意の製剤であることがある。

【０１９５】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、粒子を本質的に含まない無色透明の溶液という外観を含んでいる。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、粒子を本質的に含まない無色透明の溶液という外観を含んでいる。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１９６】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、２２６～２３１ｍＯｓｍ／ｋｇまたは約２２６～２３１ｍＯｓｍ／ｋｇという重量モル浸透圧濃度を有する。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、２２６～２３１ｍＯｓｍ／ｋｇまたは約２２６～２３１ｍＯｓｍ／ｋｇという重量モル浸透圧濃度を示す。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１９７】

本開示の製剤（本明細書で提供される滅菌バイアルの実施形態の中に貯蔵されたもの、および実施例２～３に記載されるものを含む）のうちのいずれか１つは、抗Ｇａｌ３抗体を含むことがあり、無菌のままであり、且つ／または菌体内毒素を含まない。いくつかの実施形態において、製剤は、ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、無菌のままであり、且つ／または菌体内毒素を含まない。これは、開示された製剤のうちのいずれかであることがあり、あるいは、他の実施形態においては、これらの特性を満たす任意の製剤であることがある。

【０１９８】

いくつかの実施形態において、本明細書で開示される抗体医薬製剤のいずれかが、治療用途のために投与される。いくつかの実施形態において、これらは、アルツハイマー病などの神経障害もしくはプロテオパチー、または前記疾患と関連した炎症の治療のために使用されることがある。

【０１９９】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２００】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７５ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２０１】
いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として１４０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。
【０２０２】
いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として２００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。
【０２０３】
いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として４２０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。
【０２０４】
いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として４５０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。
【０２０５】
いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。
【０２０６】
いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として１５００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。
【０２０７】
いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号

２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として２１００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２０８】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として３７５０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２０９】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として５０００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２１０】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、単位用量として７５００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２１１】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２１２】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７５ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２１３】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、

８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として１４０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２１４】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として２００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２１５】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として４２０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２１６】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として４５０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２１７】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２１８】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として１５００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２１９】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として２１００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存

在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２２０】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として３７５０ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２２１】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として５０００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２２２】

いくつかの実施形態において、治療用途のために投与される抗体医薬製剤は、配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域、および配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含み、単位用量として７５００ｍｇの量で存在する、抗体の治療有効量、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、０．０２％で存在するポリソルベート８０を含み、ｐＨが約５．８である。

【０２２３】

いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、１日１回、１日２回、１日３回、またはそれ以上の回数、投与される。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、毎日（daily）、１日毎（every day）、２日毎（every alternate day）、１０日毎、週５日、
週１回、隔週、月２週、月３週、月１回、月２回、月３回、またはそれ以上の回数、投与される。抗体医薬製剤は、少なくとも１か月間、２か月間、３か月間、４か月間、５か月間、６か月間、７か月間、８か月間、９か月間、１０か月間、１１か月間、１２か月間、１３か月間、１４か月間、１５か月間、１６か月間、１７か月間、１８か月間、１９か月間、２０か月間、２年間、３年間、またはそれ以上の期間、投与される。

【０２２４】

患者の状態が改善されている場合、医師の判断で、抗体医薬製剤の投与は継続的に行われ；あるいは、投与中の抗体医薬製剤の投薬が一時的に減らされるか、またはある特定の期間一時的に中止される（alternatively, the dose of the pharmaceutical antibody formulation being administered is temporarily reduced or temporarily suspended for a certain length of time）（すなわち、「休薬期間」）。いくつかの実施形態において、休薬期間の長さは２日間から１年間の間で変動する。いくつかの実施形態において、休薬期間の長さは、２日間、３日間、４日間、５日間、６日間、７日間、１０日間、１２日間、１５日間、２０日間、２８日間、３５日間、５０日間、７０日間、１００日間、１２０日間、１５０日間、１８０日間、２００日間、２５０日間、２８０日間、３００日間、３２０日間、３５０日間、もしくは３６５日間、または前記時間のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の長さである。休薬期間中の投薬の減少は１０％～１００％である場合がある（The dose reduction during a drug holiday may be from 10%-100%）。いくつかの実施形態において、休薬期間中の

投薬の減少は、１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、もしくは１００％、または前記パーセンテージのうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意のパーセンテージである場合がある。

【０２２５】

患者の状態の改善が起こってから、必要であれば、維持量が投与される。その後、症状に応じて、治療された疾患、障害、または状態が維持されるレベルに、投与量もしくは投与頻度、またはその両方が減らされることがある。

【０２２６】

いくつかの実施形態において、そのような量に対応する所与の薬剤の量は、特定の化合物、疾患の重症度、治療を必要としている対象またはホストの独自性（ｉｄｅｎｔｉｔｙ）（例えば、体重）などの要因に応じて変わるものではあるが、通例、例えば、投与中の特定の薬剤、投与経路、および治療中の対象またはホストを含む、その症例を取り巻く特定の状況に従って、当該技術分野において公知の方法で求められる。いくつかの実施形態において、目的とする用量は、単回投与で与えられるか、または、同時に（または短期間に亘って）、もしくは、適切な間隔をおいて、例えば、１日に２回、３回、４回、もしくはそれ以上の分割量として投与される分割投与として与えられることが好都合である。

【０２２７】

個々の治療レジメ（ｒｅｇｉｍｅ）に関する変数の数は多く、これらの推奨値からかなり逸脱することも珍しいことではないため、上記の範囲は単なる提示である。このような用量は、使用される化合物の活性、治療される疾患または状態、投与様式、個々の対象の要求、治療されている疾患または状態の重症度、および実施者の判断に限定されない、変数の数に依存して変化する。

【０２２８】

いくつかの実施形態において、ＬＤ５０（集団の５０％にとって致死となる用量）およびＥＤ５０（集団の５０％において治療効果のある用量）の測定が挙げられるが、これらに限定はされない、このような治療計画の毒性および治療効果が、細胞培養物または実験動物において、標準的な薬学的手順により求められる。この毒性効果と治療効果の用量比が治療指数であり、治療指数はＬＤ５０とＥＤ５０の比として表される。高い治療指数を示す化合物が好ましい。この細胞培養アッセイおよび動物試験から得られたデータは、ヒトで使用する場合の用量域を求める際に使用される。このような化合物の用量は、好ましくは、ＥＤ５０を含む血中濃度の範囲内にあり、毒性は最小限である。用量は、採用される剤形および使用される投与経路に応じて、この範囲内で変更される。

【０２２９】

本明細書で開示される方法のうちのいずれかに適用されているように、いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、経腸、経口、鼻腔内、非経口、頭蓋内、皮下、筋肉内、皮内、もしくは静脈内に、またはこれらの任意の組み合わせで、投与される。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、静脈内または皮下に投与される。いくつかの実施形態では、対象は哺乳動物である。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。

【０２３０】

いくつかの実施形態において、本明細書で提供される抗体医薬組成物のうちのいずれかが、アルツハイマー病を治療するための方法において使用される。いくつかの実施形態において、この方法は、本明細書で開示される抗体医薬組成物のうちのいずれかを、アルツハイマー病の治療を必要としている対象に投与することを含む。いくつかの実施形態において、この方法は、投与後の対象におけるアルツハイマー病の改善を検出することをさらに含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、毎日、毎週、隔週、または１０日毎に投与される。いくつかの実施形態において、抗体医薬組成物は、抗体の治療有効量を含む。いくつかの実施形態において、抗体は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号

５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２；および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬組成物は、ヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートをさらに含み、この製剤はｐＨ５．３～６．３である。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、スクロース、マンニトール、またはその両方をさらに含む。いくつかの実施形態において、対象は、単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、もしくは７５００ｍｇの抗体、または単位用量として前記量のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の量の抗体を投与される。いくつかの実施形態において、対象は、単位用量として７０ｍｇの抗体を投与される。いくつかの実施形態において、対象は、単位用量として７５ｍｇの抗体を投与される。いくつかの実施形態において、対象は、単位用量として１４０ｍｇの抗体を投与される。いくつかの実施形態において、対象は、単位用量として２００ｍｇの抗体を投与される。いくつかの実施形態において、対象は、単位用量として４２０ｍｇの抗体を投与される。いくつかの実施形態において、対象は、単位用量として４５０ｍｇの抗体を投与される。いくつかの実施形態において、対象は、単位用量として７００ｍｇの抗体を投与される。いくつかの実施形態において、対象は、単位用量として１５００ｍｇの抗体を投与される。いくつかの実施形態において、対象は、単位用量として２１００ｍｇの抗体を投与される。いくつかの実施形態において、対象は、単位用量として３７５０ｍｇの抗体を投与される。いくつかの実施形態において、対象は、単位用量として５０００ｍｇの抗体を投与される。いくつかの実施形態において、対象は、単位用量として７５００ｍｇの抗体を投与される。いくつかの実施形態において、この単位用量は、１０分間、２０分間、３０分間、４０分間、５０分間、６０分間、７０分間、８０分間、９０分間、１００分間、１２０分間、１３０分間、１４０分間、１５０分間、１６０分間、１７０分間、１８０分間、１９０分間、もしくは２００分間、または前記時間のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の時間の間に投与される。いくつかの実施形態において、この単位用量は、６０分間の間に投与される。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、抗体が０．１ｍｇ／ｍＬ、０．２ｍｇ／ｍＬ、０．３ｍｇ／ｍＬ、０．４ｍｇ／ｍＬ、０．５ｍｇ／ｍＬ、０．６ｍｇ／ｍＬ、０．７ｍｇ／ｍＬ、０．８ｍｇ／ｍＬ、０．９ｍｇ／ｍＬ、１ｍｇ／ｍＬ、２ｍｇ／ｍＬ、３ｍｇ／ｍＬ、４ｍｇ／ｍＬ、５ｍｇ／ｍＬ、６ｍｇ／ｍＬ、７ｍｇ／ｍＬ、８ｍｇ／ｍＬ、９ｍｇ／ｍＬ、１０ｍｇ／ｍＬ、１１ｍｇ／ｍＬ、１２ｍｇ／ｍＬ、１３ｍｇ／ｍＬ、１４ｍｇ／ｍＬ、１５ｍｇ／ｍＬ、１６ｍｇ／ｍＬ、１７ｍｇ／ｍＬ、１８ｍｇ／ｍＬ、１９ｍｇ／ｍＬ、もしくは２０ｍｇ／ｍＬという濃度、または前記濃度のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度となるように、最初に希釈されてから投与される。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２００ｍＬ、２１０ｍＬ、２２０ｍＬ、２３０ｍＬ、２４０ｍＬ、２５０ｍＬ、２６０ｍＬ、２７０ｍＬ、２８０ｍＬ、２９０ｍＬ、３００ｍＬ、３１０ｍＬ、３２０ｍＬ、３３０ｍＬ、３４０ｍＬ、３５０ｍＬ、３６０ｍＬ、３７０ｍＬ、３８０ｍＬ、３９０ｍＬ、４００ｍＬ、４１０ｍＬ、４２０ｍＬ、４３０ｍＬ、４４０ｍＬ、４５０ｍＬ、４６０ｍＬ、４７０ｍＬ、４８０ｍＬ、４９０ｍＬ、５００ｍＬ、５１０ｍＬ、５２０ｍＬ、５３０ｍＬ、５４０ｍＬ、５５０ｍＬ、５６０ｍＬ、５７０ｍＬ、５８０ｍＬ、５９０ｍＬ、もしくは６００ｍＬという体積、または前記体積のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の体積で投与されるように、最初に希釈されてから投与される。

【０２３１】

また、アルツハイマー病を治療する方法が本明細書で開示される。いくつかの実施形態において、この方法は、アルツハイマー病の治療を必要としている対象に抗体医薬製剤を投与することを含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む、抗体の治療有効量を含む。いく

つかの実施形態において、この抗体は、単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、２０ｍＭで存在するＬ－ヒスチジン、５ｍＭで存在するメチオニン、１００ｍＭで存在するＮａＣｌ、および０．０２％で存在するポリソルベート－８０をさらに含む。いくつかの実施形態において、抗体医薬製剤は、約ｐＨ５．８である。

【０２３２】

いくつかの実施形態において、この方法は、投与前に、アルツハイマー病を有する対象またはアルツハイマー病になるリスクがある対象など、アルツハイマー病の治療を必要としている対象を特定することをさらに含む。いくつかの実施形態において、対象がアルツハイマー病の治療を必要としていると特定するこの工程は、以下の選択規準に準じて行われる場合がある：

【０２３３】

１）通院可能である。

【０２３４】

２）以下と一致するアルツハイマー病の臨床診断を受ける可能性がある：

【０２３５】

ａ）ＮＩＮＣＤＳ－ＡＤＲＤＡ（Ｎａｔｉｏｎａｌ Ｉｎｓｔｉｔｕｔｅ ｏｆ Ｎｅｕｒｏｌｏｇｉｃａｌ ａｎｄ Ｃｏｍｍｕｎｉｃａｔｉｖｅ Ｄｉｓｅａｓｅ ａｎｄ Ｓｔｒｏｋｅ ａｎｄ Ａｌｚｈｅｉｍｅｒ’ｓ Ｄｉｓｅａｓｅ ａｎｄ Ｒｅｌａｔｅｄ Ｄｉｓｏｒｄｅｒｓ Ａｓｓｏｃｉａｔｉｏｎ）に基づいたアルツハイマー病疑い症例（probable Alzheimer’s disease）

【０２３６】

ｂ）精神障害の診断と統計マニュアル（ＤＳＭ）基準に基づいた、アルツハイマー型の認知症。

【０２３７】

３）対象または介護者が、試験の目的およびリスクを理解し、署名および日付付きのインフォームドコンセント（またはインフォームドアセント）を提出する能力を有する。

【０２３８】

４）１４以上２６以下のミニメンタルステート検査（ＭＭＳＥ）スコアを有する可能性がある。

【０２３９】

いくつかの実施形態において、このアルツハイマー病の治療を必要としている対象を特定する工程は、対象においてアルツハイマー病疑い症例を確認すること、対象においてアルツハイマー病タイプの認知症を確認すること、または、対象が１４以上２６以下のミニメンタルステート検査（ＭＭＳＥ）スコアを有すると判定すること、のうちの１または複数を含む。いくつかの実施形態において、このアルツハイマー病の治療を必要としている対象を特定する工程は、血漿中および脳脊髄のＡβ４０、リン酸化ｔａｕ、ニューロフィラメント軽鎖タンパク質（ＮｆＬ）、ニューロフィラメント重鎖タンパク質（ＮｆＨ）、もしくはＧａｌ３を測定すること、対象のＭＭＳＥスコアを求めること、対象の神経認知的フレイルインデックス（ＮＦＩ）を求めること、対象における脳萎縮を確認すること、もしくは、対象におけるアミロイドプラークを確認すること、または、これらの任意の組み合わせを含む。いくつかの実施形態において、この治療工程は、アルツハイマー病の症状が既にある患者に対するものである。いくつかの実施形態において、この治療工程は、予防的なものである。いくつかの実施形態において、アルツハイマー病を治療するための方法は、投与工程後にアルツハイマー病に改善があるかについて対象をモニターすることをさらに含む。いくつかの実施形態において、対象をモニターすることは、血漿中および脳脊髄液中のＡβ４０、リン酸化ｔａｕ、ニューロフィラメント軽鎖タンパク質（ＮｆＬ）、ニューロフィラメント重鎖タンパク質（ＮｆＨ）、もしくはＧａｌ３を測定すること

、対象のＭＭＳＥスコアにおける改善を判定すること、対象の神経認知的フレイルインデックス（ＮＦＩ）における改善を判定すること、対象における脳萎縮の低減を観察すること、もしくは、対象におけるアミロイドプラークの減少を観察すること、または、これらの任意の組み合わせを含む。アルツハイマー病の治療を必要としている対象を特定すること、および／または、投与工程後にアルツハイマー病に改善があるかについて対象をモニターすること、のための例示的なベースラインレベルは、表１に示されているようなバイオマーカーのレベルを測定すること、または、表１に示されているようなバイオマーカーのレベルにおける改善を確認すること、を含む場合がある。

【０２４０】

ポリヌクレオチドおよびベクター

いくつかの実施形態において、本開示は、本明細書で開示される抗体医薬組成物に使用される抗Ｇａｌ３抗体のうちのいずれかをコードする単離された核酸を提供する。別の実施形態において、本開示は、本明細書で開示される抗体医薬組成物に使用される任意の抗Ｇａｌ３抗体をコードする核酸配列を含むベクターを提供する。いくつかの実施形態において、本開示は、抗Ｇａｌ３抗体の重鎖ＣＤＲ、軽鎖ＣＤＲ、重鎖可変領域、軽鎖可変領域、重鎖、または軽鎖をコードする単離された核酸を提供する。

【０２４１】

いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体の重鎖可変領域をコードする例示的な核酸配列は、配列番号１２、または配列番号１２に対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、もしくは１００％の同一性を有する配列として表される。いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体の軽鎖可変領域をコードする例示的な核酸配列は、配列番号１３、または配列番号１３に対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、もしくは１００％の同一性を有する配列として表される。いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体の重鎖をコードする例示的な核酸配列は、配列番号１４、または配列番号１４に対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、もしくは１００％の同一性を有する配列として表される。いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体の軽鎖をコードする例示的な核酸配列は、配列番号１５、または配列番号１５に対して少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、もしくは１００％の同一性を有する配列として表される。これらの例示的な核酸配列が図２Ｃに示されている。これらの核酸配列は、コドン交換により、同一または類似のペプチド配列が得られるように改変できることが企図される。２つの配列の同一性（％）は、当該技術分野においては十分に理解されており、保存アミノ酸配列または配列の長さに関連するヌクレオチドの数によって算出できる。

【０２４２】

本明細書に記載の抗Ｇａｌ３抗体のうちのいずれか１つが、組換えＤＮＡ技術、合成化学技術、またはこれらの組み合わせによって作製され得る。例えば、軽鎖ＣＤＲおよび重鎖ＣＤＲを含む、抗Ｇａｌ３抗体の所望の各成分をコードする各配列が、典型的には、当該技術分野において公知の標準的な分子技術を用いて、組み立てられ、発現ベクターにクローニングされる（For instance, sequences encoding the desired components of the anti-Gal3 antibodies, including light chain CDRs and heavy chain CDRs are typically assembled cloned into an expression vector using standard molecular techniques known in the art）。これらの配列は、所望のタンパク質配列をコードする他のベクターから組み立てられてもよく、それぞれの鋳型核酸を用いてＰＣＲで作製されたフラグメントから組み立てられてもよく、または、所望の配列をコードする合成オリゴヌクレオチドの組み立てによるものでもよい。発現系は、目的の抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントを含む発現ベクターを適切な細胞にトランスフェクトすることで、作成することができる。

【０２４３】

既存の抗体の軽鎖または重鎖の各種領域に対応するヌクレオチド配列は、ハイブリダイ

ゼーション、ＰＣＲ、およびＤＮＡシーケンスを含むがこれらに限定はされない慣用技術を用いて、容易に入手およびシーケンスが可能である。モノクローナル抗体を産生するハイブリドーマ細胞は、抗体ヌクレオチド配列の好ましい供給源として働く。大量のモノクローナル抗体を産生する膨大な数のハイブリドーマ細胞が、パブリックリポジトリまたはプライベートリポジトリから入手できる。最大の寄託機関はアメリカ合衆国培養細胞系統保存機関であり、十分な特徴付けがなされたハイブリドーマ細胞株の多種多様なコレクションを提供している。あるいは、抗体ヌクレオチドは、免疫化または非免疫化げっ歯類またはヒトから入手でき、脾臓などの臓器および末梢血リンパ球を形成できる（Alternatively, antibody nucleotides can be obtained from immunized or non-immunized rodents or humans, and form organs such as spleen and peripheral blood lymphocytes）。抗体ヌクレオチドの抽出および合成に適用できる具体的な技術は、Ｏｒｌａｎｄｉ ｅｔ ａｌ．（１９８９）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．Ｕ．Ｓ．Ａ．８６：３８３３－３８３７；Ｌａｒｒｉｃｋ ｅｔ ａｌ．（１９８９）Ｂｉｏｃｈｅｍ．Ｂｉｏｐｈｙｓ．Ｒｅｓ．Ｃｏｍｍｕｎ．１６０：１２５０－１２５５；Ｓａｓｔｒｙ ｅｔ ａｌ．（１９８９）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．，Ｕ．Ｓ．Ａ．８６：５７２８－５７３２；および米国特許第５，９６９，１０８号に記載されている。

【０２４４】

抗Ｇａｌ３抗体をコードするポリヌクレオチドは、例えば、相同的な非ヒト配列の代わりにヒト重鎖定常領域およびヒト軽鎖定常領域のコード配列を代用することで、改変されることもある。そのようにして、元の抗Ｇａｌ３抗体の結合特異性を保持するキメラ抗体が作製される。

【０２４５】

例示的な抗体産生

いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントが、標準的なプロトコルにより、産生用動物に抗原性組成物を注射することで、産生される。例えば、Ｈａｒｌｏｗ ａｎｄ Ｌａｎｅ，Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ，１９８８を参照されたい。タンパク質全体や、そのタンパク質のより大型のセクションを利用する場合、産生用動物を当該タンパク質と適切なアジュバント（例えば、フロイントアジュバント、フロイント完全アジュバント、水中油型乳剤など）で免疫化することで、抗体が産生される場合がある。より小型のペプチドが利用される場合、そのペプチドをより大型の分子と複合体化させることで、免疫賦活性複合体にすることが有利となる。そのような用途に一般に使用されている、市販の複合体タンパク質としては、ウシ血清アルブミン（ＢＳＡ）およびキーホールリンペットヘモシアニン（ＫＬＨ）が挙げられる。特定のエピトープに対する抗体を産生することを目的として、完全配列由来のペプチドが利用される場合がある。あるいは、タンパク質標的の比較的短いペプチド部分に対する抗体を作製することを目的として、ポリペプチドをオボアルブミン、ＢＳＡ、またはＫＬＨなどのキャリアタンパク質に結合させた場合に、より優れた免疫応答が惹起される場合がある。

【０２４６】

ポリクローナルもしくはモノクローナルな抗Ｇａｌ３抗体、またはその結合性フラグメントは、ヒト免疫グロブリンを産生するように遺伝子改変された動物から、産生できる。トランスジェニック動物は、まず、その動物の天然の抗体を産生しない「ノックアウト」動物を作製し、その動物をヒト抗体遺伝子座で（例えば、ヒト人工染色体の使用により）安定に形質転換することで、作製できる。このような場合、ヒト抗体のみが、以後、その動物によって作られる。このような動物を作製し、それから抗体を発生させるための技術は、米国特許第６，１６２，９６３号および同第６，１５０，５８４号（それぞれ、その全体が参照により本明細書に完全に援用される）に記載されている。このような抗体はヒ

ト異種抗体と呼ばれることがある。
【０２４７】
あるいは、抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、ヒト可変領域を含むファージライブラリーから作製できる。米国特許第６，１７４，７０８号（その全体が参照によって本明細書に完全に援用される）を参照されたい。
【０２４８】
本明細書で開示される実施形態のいずれかのいくつかの観点では、抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、ハイブリドーマによって産生される。
【０２４９】
抗Ｇａｌ３モノクローナル抗体の場合、接種後動物の脾臓からの免疫細胞など、刺激された免疫細胞を単離することで、ハイブリドーマが形成される場合がある。次いで、これらの細胞を、細胞培養時に無限に複製可能である骨髄腫細胞または形質転換細胞などの不死化細胞に融合することで、不死の免疫グロブリン分泌細胞株を作製することができる。使用される不死細胞株は、ある特定の栄養分を利用するために必要な酵素が欠乏するように選択され得る。多くのこのような細胞株（骨髄腫など）が、当業者に公知であり、例えば、チミジンキナーゼ（ＴＫ）またはヒポキサンチン・グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ（ｈｙｐｏｘａｎｔｈｉｎｅ－ｇｕａｎｉｎｅ　ｐｈｏｓｐｈｏｒｉｂｏｘｙｌ　ｔｒａｎｓｆｅｒａｓｅ）（ＨＧＰＲＴ）が挙げられる。これらの欠乏は、例えば、ヒポキサンチンアミノプテリンチミジン培地（ＨＡＴ）上で増殖する能力に基づいた、融合細胞のセレクションを可能にする。
【０２５０】
加えて、抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、遺伝子操作によって作製される場合がある。
【０２５１】
本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、ヒトにおける望ましくない免疫応答、例えばアナフィラキシーショック、を誘導する性質を低減させることができ、また、抗体治療薬またはイメージング剤の反復投与の妨げとなるであろう免疫応答（例えば、ヒト抗マウス抗体「ＨＡＭＡ」反応）をプライミングする性質も低減させることができる。このような抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントとしては、ヒト型化、キメラ、または異種の、ヒト抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントが挙げられるが、これらに限定はされない。
【０２５２】
キメラ抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、例えば、ヒトドメインを主体とする抗体を作製することを目的として、マウス（または他の動物由来）ハイブリドーマクローンから得られたマウスの軽鎖可変領域および重鎖可変領域（ＶＫおよびＶＨ）を、ヒトの軽鎖定常領域および重鎖定常領域と組み合わせることによる、組み換え手段によって、作製することができる。このようなキメラ抗体の作製は当該技術分野において周知であり、標準的な手段（例えば、全体が参照によって本明細書に援用される、米国特許第５，６２４，６５９号に記載されているような手段）によって、達成されてよい。
【０２５３】
非ヒト（例えば、げっ歯類または霊長類）抗体に適用する「ヒト型化」という語は、非ヒト免疫グロブリン由来の配列を最小限含む、ハイブリッド型の免疫グロブリン、免疫グロブリン鎖、またはそのフラグメントである。大部分は、ヒト型化抗体は、レシピエントの相補性決定領域（ＣＤＲ）からの残基が、マウス、ラット、ウサギ、または霊長類などの非ヒト種（ドナー抗体）のＣＤＲからの残基に置き換えられている、所望の特異性、親和性、および容量（capacity）を有する、ヒト免疫グロブリン（レシピエント抗体）である。いくつかの実施形態では、ヒト免疫グロブリンのＦｖフレームワーク領域（ＦＲ）残基が、対応する非ヒト残基に置き換えられる。さらに、このヒト型化抗体は、レシピエント抗体にも、取り込まれたＣＤＲ配列やフレームワーク配列にも存在しない残基を含んでいてもよい。これらの改変を行うことで、抗体の性能がさらに洗練、最適化され、人体

に導入された場合の免疫原性が最小限になる。いくつかの実施形態において、ヒト型化抗体は、ＣＤＲ領域の全てまたは実質的に全てが非ヒト免疫グロブリンのＣＤＲ領域に対応しており、ＦＲ領域の全てまたは実質的に全てがヒト免疫グロブリン配列のＦＲ領域である、少なくとも１つ、典型的には２つの、可変ドメイン、の実質的に全てを含む（In some embodiments, the humanized antibody will comprise substantially all of at least one, and typically two, variable domains, in which all or substantially all of the CDR regions correspond to those of a non-human immunoglobulin and all or substantially all of the FR regions are those of a human immunoglobulin sequence）。ヒト型化抗体は、免疫グロブリン定常領域（Ｆｃ）の少なくとも一部、典型的にはヒト免疫グロブリンの定常領域（Ｆｃ）の少なくとも一部を含んでいてもよい（The humanized antibody may also comprise at least a portion of an immunoglobulin constant region (Fc), typically that of a human immunoglobulin）。

【０２５４】

ヒト型化抗体は、ヒト様免疫グロブリン領域を含有し、動物由来抗体の相補性決定領域のみを取り入れるように操作することができる。これは、モノクローナル抗原結合ユニットまたはモノクローナル抗体の可変領域の超可変ループの配列を慎重に調べ、それらをヒト抗原結合ユニットまたはヒト抗体鎖の構造に適合させることによって、達成できる。例えば、米国特許第６，１８７，２８７号（参照によって本明細書に完全に援用される）を参照されたい。

【０２５５】

非ヒト抗体をヒト化する方法は当該技術分野において周知である。「ヒト型化」抗体は、よりヒト免疫グロブリンに似るように、配列の少なくとも一部をその初期の形態から変化させた抗体である。いくつかのバージョンでは、重鎖（Ｈ）および軽鎖（Ｌ）の定常（Ｃ）領域が、ヒト配列と置き換えられる。これは、可変（Ｖ）領域および異種免疫グロブリンＣ領域を含む融合ポリペプチドであり得る。いくつかのバージョンでは、相補性決定領域（ＣＤＲ）が非ヒト抗体配列を含み、Ｖフレームワーク領域がヒト配列に変換される。例えば、欧州特許第０３２９４００号を参照されたい。いくつかのバージョンでは、Ｖ領域は、ヒトＶ領域およびマウスＶ領域のコンセンサス配列を設計し、コンセンサス配列間で異なるＣＤＲの外側の残基を変換することによって、ヒト型化される。

【０２５６】

原理的には、ヒト型化抗体由来のフレームワーク配列はＣＤＲグラフティングのための鋳型の役割を果たすことができる。しかし、そのようなフレームワークにＣＤＲをそのまま置換することは、抗原への結合親和性の著しい減少に繋がる可能性があることが分かっている。Ｇｌａｓｅｒ ｅｔ ａｌ．（１９９２） Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１４９：２６０６；Ｔｅｍｐｅｓｔ ｅｔ ａｌ．（１９９２） Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ ９：２６６；およびＳｈａｌａｂｙ ｅｔ ａｌ．（１９９２） Ｊ．Ｅｘｐ．Ｍｅｄ．１７：２１７。ヒト抗体（ＨｕＡｂ）の元のマウス抗体（ｍｕＡｂ）に対する相同性が高いほど、ヒトフレームワークがマウスＣＤＲに親和性を低下させる可能性がある歪みを導入する可能性が低くなる。抗体配列データベースに対する配列相同性検索によれば、ＨｕＡｂ ＩＣ４が、ｍｕＭ４ＴＳ．２２に対する良好なフレームワーク相同性を提供するが、他の高度に相同的なＨｕＡｂであれば、特にヒト亜群Ｉ由来のκＬ鎖またはヒト亜群ＩＩＩ由来のＨ鎖は、適切である。Ｋａｂａｔ ｅｔ ａｌ．（１９８７）。ＥＮＣＡＤ（Ｌｅｖｉｔｔ ｅｔ ａｌ．（１９８３） Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．１６８：５９５）などの様々なコンピュータープログラムが、Ｖ領域に理想的な配列の予測に利用できる。すなわち本開示は、異なる可変（Ｖ）領域を有するＨｕＡｂも包含する。適切なＶ領域配列を決定し、これらの配列を最適化することは、当業者の技能の範囲内である。免疫原性を低減させた抗体を得るための方法は、米国特許第５，２７０，２０２号および欧州特許第６９９，７５５号（それぞれ、その全体が参照により本明細書に援用される）にも記載されている。

【０２５７】
ヒト型化抗体は、親配列およびヒト型化配列の三次元モデルを用いた親配列および種々の概念的なヒト型化産物の解析法によって、作製できる。三次元免疫グロブリンモデルは当業者によく知られている。セレクション後の免疫グロブリン配列候補の可能な三次元立体構造を例示および表示するコンピュータープログラムが利用可能である。これらの表示を検討することで、免疫グロブリン配列候補の機能における残基の可能性として考えられる役割の解析、すなわち、免疫グロブリン候補のその抗原に結合する能力に影響を与える残基の解析が可能となる。このようにして、コンセンサス配列およびインポート配列からＦＲ残基の選択および組み合わせを行うことで、標的抗原に対する親和性の増加など、所望の抗体特性が達成される。

【０２５８】
対象抗原結合ユニットのヒト型化のプロセスは以下の通りであり得る。ヒト抗体生殖系列の相同性、正準構造、および物理的性質に基づいて、最良適合生殖系列アクセプターの重鎖可変領域および軽鎖可変領域を選択し、グラフティングを行う。ｍＶＨ／ＶＬとグラフティングされたｈＶＨ／ＶＬを対比するコンピューターモデリングを行い、プロトタイプのヒト型化抗体配列を作成する。モデリングでフレームワーク復帰変異の必要性が示された場合、表示のＦＷ変化を有する第２のバリアントを作成する。選択された生殖系列フレームワークおよびマウスＣＤＲをコードするＤＮＡフラグメントを合成する。この合成されたＤＮＡフラグメントをＩｇＧ発現ベクターにサブクローニングし、ＤＮＡシーケンスによって配列を確認する。このヒト型化抗体を２９３Ｆなどの細胞で発現させ、例えばＭＤＭファゴサイトーシスアッセイおよび抗原結合アッセイで、タンパク質を試験する。このヒト型化抗原結合ユニットを、抗原結合親和性において、例えば標的抗原を発現する細胞上でのＦＡＣＳによって、親抗原結合ユニットと比較する。親和性が親抗原結合ユニットよりも２倍超低い場合、２回目のヒト型化バリアントを上記のように作成し試験することがある。

【０２５９】
いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、二重特異性抗体またはその結合性フラグメントである。例示的な二重特異性抗体形式は、Ｋｎｏｂｓ－ｉｎｔｏ－Ｈｏｌｅｓ（ＫｉＨ）、Ａｓｙｍｍｅｔｒｉｃ Ｒｅ－ｅｎｇｉｎｅｅｒｉｎｇ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ－ｉｍｍｕｎｏｇｌｏｂｕｌｉｎ（ＡＲＴ－Ｉｇ）、Ｔｒｉｏｍａｂクアドローマ（Ｔｒｉｏｍａｂ ｑｕａｄｒｏｍａ）、二重特異性モノクローナル抗体（ＢｉＭＡｂ、ＢｓｍＡｂ、ＢｓＡｂ、ｂｓＭａｂ、ＢＳ－Ｍａｂ、またはＢｉ－ＭＡｂ）、Ａｚｙｍｅｔｒｉｃ、Ｂｉｃｌｏｎｉｃｓ、Ｆａｂ－ｓｃＦｖ－Ｆｃ、Ｔｗｏ－ｉｎ－ｏｎｅ／Ｄｕａｌ Ａｃｔｉｏｎ Ｆａｂ（ＤＡＦ）、ＦｉｎｏｍＡｂ、ｓｃＦｖ－Ｆｃ－（Ｆａｂ）融合体、Ｄｏｃｋ－ａＮｄ－Ｌｏｃｋ（ＤＮＬ）、Ｔａｎｄｅｍ ｄｉＡｂｏｄｙ（ＴａｎｄＡｂ）、Ｄｕａｌ－ａｆｆｉｎｉｔｙ－ＲｅＴａｒｇｅｔｉｎｇ（ＤＡＲＴ）、ナノボディ（ｎａｎｏｂｏｄｙ）、トリプルボディ（ｔｒｉｐｌｅｂｏｄｙ）、タンデムｓｃＦｖ（ｔａＦｖ）、トリプルヘッド（ｔｒｉｐｌｅ ｈｅａｄｓ）、タンデムｄＡｂ／ＶＨＨ、トリプルｄＡｂ／ＶＨＨ、または四価ｄＡｂ／ＶＨＨが挙げられるが、これらに限定はされない。いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、Ｂｒｉｎｋｍａｎｎ ａｎｄ Ｋｏｎｔｅｒｍａｎｎ，“Ｔｈｅ ｍａｋｉｎｇ ｏｆ ｂｉｓｐｅｃｉｆｉｃ ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ，”ＭＡＢＳ ９（２）： １８２－２１２ （２０１７）で例示されている二重特異性抗体フォーマットを含む、二重特異性抗体またはその結合性フラグメントである。

【０２６０】
いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、ＩｇＭフレームワーク、ＩｇＧ（例えば、ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３、またはＩｇＧ４）フレームワーク、ＩｇＡフレームワーク、またはＩｇＥフレームワークを含むことがある。このＩｇＧフレームワークは、ＩｇＧ１、ＩｇＧ２、ＩｇＧ３、またはＩｇＧ４であることがある。いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメン

トは、ＩｇＧ１フレームワークを含む。いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、ＩｇＧ２フレームワークを含む。いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、ＩｇＧ４フレームワークを含む。抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、Ｆｃ変異をさらに含むことがある。

【０２６１】

いくつかの実施形態において、Ｆｃ領域は、例えば、ＡＤＣＣおよび／またはＣＤＣなどのエフェクター機能を増強するために、Ｆｃ受容体相互作用を変化させる１または複数の変異を含む。このような場合、変異した場合にエフェクター機能を変化させる例示的な残基としては、Ｓ２３９、Ｋ３２６、Ａ３３０、Ｉ３３２、またはＥ３３３が挙げられ、ここで、残基の位置はＩｇＧ１に対応しており、残基の番号付けはカバット番号付けに準拠する（In such instances, exemplary residues when mutated modulate effector functions include S239, K326, A330, I332, or E333, in which the residue position co
rrespond to IgG1 and the residue numbering is in accordance to Kabat numbering）（Ｋａｂａｔ ｅｔ ａｌ １９９１ Ｓｅｑｕｅｎｃｅｓ ｏｆ Ｐｒｏｔｅｉｎｓ ｏｆ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｉｃａｌ ＩｎｔｅｒｅｓｔのＥＵインデックス）。いくつかの実施形態において、１または複数の変異は、Ｓ２３９Ｄ、Ｋ３２６Ｗ、Ａ３３０Ｌ、Ｉ３３２Ｅ、Ｅ３３３Ａ、Ｅ３３３Ｓ、またはこれらの組み合わせを含む。いくつかの実施形態において、１または複数の変異は、Ｓ２３９Ｄ、Ｉ３３２Ｅ、またはこれらの組み合わせを含む。いくつかの実施形態において、１または複数の変異は、Ｓ２３９Ｄ、Ａ３３０Ｌ、Ｉ３３２Ｅ、またはこれらの組み合わせを含む。いくつかの実施形態において、１または複数の変異は、Ｋ３２６Ｗ、Ｅ３３３Ｓ、またはこれらの組み合わせを含む。いくつかの実施形態において、変異は、Ｅ３３３Ａを含む。

【０２６２】

いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、「単一特異性」か「多特異性」かのいずれかであり得る。多特異性の抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、その結合特異性に基づいてさらに分類され得る。「単一特異性」の抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、同じ種類の１または複数の抗原に結合することが可能な分子である。「多特異性」の抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、少なくとも２つの異なる抗原に対する結合特異性を有する分子である。このような分子は通常は２つの異なる抗原のみと結合するが（すなわち、二重特異性抗Ｇａｌ３抗体）、さらなる特異性を有する抗体（例えば、三重特異性抗体、四重特異性抗体など）も、本明細書で使用された場合はこの表現に包含される。本開示は、多特異的抗Ｇａｌ３抗体をさらに提供する。多特異的な抗Ｇａｌ３抗体またはその結合性フラグメントは、少なくとも２つの異なる抗原に結合することが可能な多特異的な分子、例えば、それぞれ２つおよび３つの異なる抗原に対する結合特異性を示す二重特異性分子および三重特異性分子、であり、少なくとも１つの抗原は、Ｇａｌ３ではなく、また、その一部、フラグメント、誘導体、または修飾体でもない。

【０２６３】

ペイロード

いくつかの実施形態において、抗体医薬組成物のいずれかは、ペイロードをさらに含む抗Ｇａｌ３抗体を含む。いくつかの実施形態において、このペイロードは、小分子、タンパク質もしくはその機能性フラグメント、ペプチド、または核酸高分子を含む。

【０２６４】

いくつかの実施形態において、抗Ｇａｌ３抗体に結合したペイロードの数（例えば、薬物抗体比、すなわちＤＡＲ）は、約１：１であり、１つの抗Ｇａｌ３抗体に対して１つのペイロードである。いくつかの実施形態において、ペイロードの抗Ｇａｌ３抗体に対する比は、およそ、２：１、３：１、４：１、５：１、６：１、７：１、８：１、９：１、１０：１、１１：１、１２：１、１３：１、１４：１、１５：１、１６：１、１７：１、１

８：１、１９：１、または２０：１である。いくつかの実施形態において、ペイロードの抗Ｇａｌ３抗体に対する比は、約２：１である。いくつかの実施形態において、ペイロードの抗Ｇａｌ３抗体に対する比は、約３：１である。いくつかの実施形態において、ペイロードの抗Ｇａｌ３抗体に対する比は、約４：１である。いくつかの実施形態において、ペイロードの抗Ｇａｌ３抗体に対する比は、約６：１である。いくつかの実施形態において、ペイロードの抗Ｇａｌ３抗体に対する比は、約８：１である。いくつかの実施形態において、ペイロードの抗Ｇａｌ３抗体に対する比は、約１２：１である。

【０２６５】

いくつかの実施形態において、このペイロードは小分子である。いくつかの実施形態において、この小分子は、細胞傷害性ペイロードである。例示的な細胞傷害性ペイロードとしては、微小管破壊剤、ＤＮＡ改変剤、またはＡｋｔ阻害剤が挙げられるが、これらに限定はされない。

【０２６６】

いくつかの実施形態において、このペイロードは、微小管破壊剤を含む。例示的な微小管破壊剤としては、２－メトキシエストラジオール、アウリスタチン、カルコン、コルヒチン、コンブレタスタチン、クリプトフィシン、ジクチオスタチン、ジスコデルモリド、ドラスタイン（ｄｏｌａｓｔａｉｎ）、エリュテロビン、エポチロン、ハリコンドリン、ラウリマリド、メイタンシン、ノスカピノイド（ｎｏｓｃａｐｉｎｏｉｄ）、パクリタキセル、ペロルシド、ホモプシン、ポドフィロトキシン、リゾキシン、スポンジスタチン、タキサン、ツブリシン、ビンカアルカロイド、ビノレルビン、またはこれらの誘導体もしくは類似体が挙げられるが、これらに限定はされない。

【０２６７】

いくつかの実施形態において、このメイタンシンは、メイタンシノイドである。いくつかの実施形態において、このメイタンシノイドは、ＤＭ１、ＤＭ４、またはアンサマイトシンである。いくつかの実施形態において、このメイタンシノイドは、ＤＭ１である。いくつかの実施形態において、このメイタンシノイドは、ＤＭ４である。いくつかの実施形態において、このメイタンシノイドは、アンサマイトシンである。いくつかの実施形態において、このメイタンシノイドは、米国特許第５２０８０２０号、同第５４１６０６４号、同第７２７６４９７号、および同第６７１６８２１号、または米国特許出願公開第２０１３０２９９００号および同第２０１３０３２３２６８号に記載されているものなどの、メイタンシノイド（ｍａｙｔａｎｓｉｏｎｉｄ）の誘導体または類似体である。

【０２６８】

いくつかの実施形態において、このペイロードは、ドラスタチン、またはその誘導体もしくは類似体である。いくつかの実施形態において、このドラスタチンは、ドラスタチン１０もしくはドラスタチン１５、またはそれらの誘導体もしくは類似体である。いくつかの実施形態において、このドラスタチン１０類似体は、アウリスタチン、ソブリドチン、シンプロスタチン１、またはシンプロスタチン３である。いくつかの実施形態において、このドラスタチン１５類似体は、セマドチンまたはタシドチンである。

【０２６９】

いくつかの実施形態において、このドラスタチン１０類似体は、アウリスタチンまたはアウリスタチン誘導体である。いくつかの実施形態において、このアウリスタチンまたはアウリスタチン誘導体は、アウリスタチンＥ（ＡＥ）、アウリスタチンＦ（ＡＦ）、アウリスタチンＥ５－ベンゾイル吉草酸エステル（ＡＥＶＢ）、モノメチルアウリスタチンＥ（ＭＭＡＥ）、モノメチルアウリスタチンＦ（ＭＭＡＦ）、もしくはモノメチルアウリスタチンＤ（ＭＭＡＤ）、アウリスタチンＰＥ、またはアウリスタチンＰＹＥである。いくつかの実施形態において、このアウリスタチン誘導体は、モノメチルアウリスタチンＥ（ＭＭＡＥ）である。いくつかの実施形態において、このアウリスタチン誘導体は、モノメチルアウリスタチンＦ（ＭＭＡＦ）である。いくつかの実施形態において、このアウリスタチンは、米国特許第６８８４８６９号、同第７６５９２４１号、同第７４９８２９８号、同第７９６４５６６号、同第７７５０１１６号、同第８２８８３５２号、同第８７０３

７１４号、および同第８８７１７２０号に記載されているものなどの、アウリスタチン誘導体またはアウリスタチン類似体である。

【０２７０】

いくつかの実施形態において、このペイロードは、ＤＮＡ改変剤を含む。いくつかの実施形態において、このＤＮＡ改変剤は、ＤＮＡ切断剤、ＤＮＡ挿入剤、ＤＮＡ転写阻害剤、またはＤＮＡ架橋剤を含む。いくつかの実施形態において、このＤＮＡ切断剤は、ブレオマイシンＡ２、カリチアマイシン、またはその誘導体もしくは類似体を含む。いくつかの実施形態において、このＤＮＡ挿入剤は、ドキソルビシン、エピルビシン、ＰＮＵ－１５９６８２、デュオカルマイシン、ピロロベンゾジアゼピン、オリゴマイシンＣ、ダウノルビシン、バルルビシン、トポテカン、またはその誘導体もしくは類似体を含む。いくつかの実施形態において、このＤＮＡ転写阻害剤は、ダクチノマイシンを含む。いくつかの実施形態において、このＤＮＡ架橋剤は、マイトマイシンＣを含む。

【０２７１】

いくつかの実施形態において、このＤＮＡ改変剤は、アムサクリン、アントラサイクリン、カンプトテシン、ドキソルビシン、デュオカルマイシン、エンジイン、エトポシド、インドリノベンゾジアゼピン、ネトロプシン、テニポシド、またはその誘導体もしくは類似体を含む。

【０２７２】

いくつかの実施形態において、このアントラサイクリンは、ドキソルビシン、ダウノルビシン、エピルビシン、イダルビシン、マイトマイシン－Ｃ、ダクチノマイシン、ミトラマイシン、ネモルビシン、ピクサントロン、サバルビシン、またはバルルビシンである。

【０２７３】

いくつかの実施形態において、このカンプトテシン類似体は、トポテカン、イリノテカン、シラテカン（ｓｉｌａｔｅｃａｎ）、コシテカン、エキサテカン、ラルトテカン、ジャイマテカン、ベロテカン、ルビテカン、またはＳＮ－３８である。

【０２７４】

いくつかの実施形態において、このデュオカルマイシンは、デュオカルマイシンＡ、デュオカルマイシンＢ１、デュオカルマイシンＢ２、デュオカルマイシンＣ１、デュオカルマイシンＣ２、デュオカルマイシンＤ、デュオカルマイシンＳＡ、またはＣＣ－１０６５である。いくつかの実施形態において、このエンジインは、カリチアマイシン、エスペラミシン、またはジネミシンＡである。

【０２７５】

いくつかの実施形態において、このピロロベンゾジアゼピンは、アントラマイシン、アベイマイシン、チカマイシン、ＤＣ－８１、マゼトラマイシン、ネオスラマイシンＡ、ネオスラマイシンＢ、ポロトラマイシン、プロトラカルシン、シバノミシン（ＤＣ－１０２）、シビロマイシン、またはトマイマイシンである。いくつかの実施形態において、このピロロベンゾジアゼピンは、米国特許第８４０４６７８号および同第８１６３７３６号に記載されているものなどの、トマイマイシン誘導体である。いくつかの実施形態において、このピロロベンゾジアゼピンは、米国特許第８４２６４０２号、同第８８０２６６７号、同第８８０９３２０号、同第６５６２８０６号、同第６６０８１９２号、同第７７０４９２４号、同第７０６７５１１号、同第７６１２０６２号、同第７２４４７２４号、同第７５２８１２６号、同第７０４９３１１号、同第８６３３１８５号、同第８５０１９３４号、および同第８６９７６８８号、並びに米国特許出願公開第２０１４０２９４８６８号に記載されているものなどである。

【０２７６】

いくつかの実施形態において、このピロロベンゾジアゼピンは、ピロロベンゾジアゼピン二量体である。いくつかの実施形態において、このＰＢＤ二量体は、対称性二量体である。対称性ＰＢＤ二量体の例としては、ＳＪＧ－１３６（ＳＧ－２０００）、ＺＣ－４２３（ＳＧ２２８５）、ＳＪＧ－７２０、ＳＪＧ－７３８、ＺＣ－２０７（ＳＧ２２０２）、およびＤＳＢ－１２０が挙げられるが、これらに限定はされない。いくつかの実施形態

において、このＰＢＤ二量体は、非対称性二量体である。非対称性ＰＢＤ二量体の例としては、米国特許第８６９７６８８号および同第９２４２０１３号、並びに米国特許出願公開第２０１４０２８６９７０号に記載されているものなどの、ＳＪＧ－１３６誘導体が挙げられるが、これらに限定はされない。

【０２７７】

いくつかの実施形態において、このペイロードは、Ａｋｔ阻害剤を含む。いくつかの実施形態において、このＡｋｔ阻害剤は、イパタセルチブ（ＧＤＣ－００６８）またはその誘導体を含む。

【０２７８】

いくつかの実施形態において、このペイロードは、α－アマニチンなどのポリメラーゼＩＩ阻害剤、およびポリＡＤＰリボースポリメラーゼ（ＰＡＲＰ）阻害剤を含むがこれらに限定はされない、ポリメラーゼ阻害剤を含む。例示的なＰＡＲＰ阻害剤としては、イニパリブ（ＢＳＩ２０１）、タラゾパリブ（ＢＭＮ－６７３）、オラパリブ（ＡＺＤ－２２８１）、オラパリブ、ルカパリブ（ＡＧ０１４６９９、ＰＦ－０１３６７３３８）、ベリパリブ（ＡＢＴ－８８８）、ＣＥＰ９７２２、ＭＫ４８２７、ＢＧＢ－２９０、または３－アミノベンズアミドが挙げられるが、これらに限定はされない。

【０２７９】

いくつかの実施形態において、このペイロードは、検出可能な部分を含む。本明細書で使用される場合、「検出可能な部分」は、標的分子、細胞、組織、臓器などの場所および／または量を診断、検出、または可視化する際に有用な原子、分子、または化合物を含む場合がある。本明細書における実施形態において使用できる検出可能な部分としては、放射性物質（例えば、放射性同位元素、放射性核種、放射標識、または放射性トレーサ）、色素、造影剤（ｃｏｎｔｒａｓｔ　ａｇｅｎｔ）、蛍光化合物もしくは蛍光分子、生物発光化合物もしくは生物発光分子、酵素、および増強剤（ｅｎｈａｎｃｉｎｇ　ａｇｅｎｔ）（例えば、常磁性イオン）、または、ストレプトアビジン、アビジン、もしくはビオチンなどの特異的結合性部分が挙げられるが、これらに限定はされない。また、一部のナノ粒子、例えば、量子ドットまたは金属ナノ粒子も、検出可能な部分としての使用に好適な可能性がある。

【０２８０】

本明細書における実施形態に即した検出可能な部分として使用できる例示的な放射性物質としては、^{18}Ｆ、^{18}Ｆ－ＦＡＣ、^{32}Ｐ、^{33}Ｐ、^{45}Ｔｉ、^{47}Ｓｃ、^{52}Ｆｅ、^{59}Ｆｅ、^{62}Ｃｕ、^{64}Ｃｕ、^{67}Ｃｕ、^{67}Ｇａ、^{68}Ｇａ、^{75}Ｓｃ、^{77}Ａｓ、^{86}Ｙ、^{90}Ｙ、^{89}Ｓｒ、^{89}Ｚｒ、^{94}Ｔｃ、^{94}Ｔｃ、^{99}ｍＴｃ、^{99}Ｍｏ、^{105}Ｐｄ、^{105}Ｒｈ、^{111}Ａｇ、^{111}Ｉｎ、^{123}Ｉ、^{124}Ｉ、^{125}Ｉ、^{131}Ｉ、^{142}Ｐｒ、^{143}Ｐｒ、^{149}Ｐｍ、^{153}Ｓｍ、$^{154-158}$Ｇｄ、^{161}Ｔｂ、^{166}Ｄｙ、^{166}Ｈｏ、^{169}Ｅｒ、^{175}Ｌｕ、^{177}Ｌｕ、^{186}Ｒｅ、^{188}Ｒｅ、^{189}Ｒｅ、^{194}Ｉｒ、^{198}Ａｕ、^{199}Ａｕ、^{211}Ａｔ、^{211}Ｐｂ、^{212}Ｂｉ、^{212}Ｐｂ、^{213}Ｂｉ、^{223}Ｒａ、および^{225}Ａｃが挙げられるが、これらに限定はされない。検出可能なマーカーとして使用できる例示的な常磁性イオン物質としては、遷移金属イオンおよびランタニド金属イオン（例えば、６～９、２１～２９、４２、４３、４４、または５７～７１の原子番号を有する金属）が挙げられるが、これらに限定はされない。これらの金属には、Ｃｒイオン、Ｖイオン、Ｍｎイオン、Ｆｅイオン、Ｃｏイオン、Ｎｉイオン、Ｃｕイオン、Ｌａイオン、Ｃｅイオン、Ｐｒイオン、Ｎｄイオン、Ｐｍイオン、Ｓｍイオン、Ｅｕイオン、Ｇｄイオン、Ｔｂイオン、Ｄｙイオン、Ｈｏイオン、Ｅｒイオン、Ｔｍイオン、Ｙｂイオン、およびＬｕイオンが含まれる。

【０２８１】

この検出可能なマーカーが放射性金属イオンまたは常磁性イオンである場合、いくつかの実施形態において、このマーカーは、長い尾部を有し、これらのイオンと結合するための１または複数のキレート基がその長い尾部に結合している試薬と反応させることができる。この長い尾部は、これらのイオンと結合するためのキレート基に結合している場合が

ある側基を有する、ポリリジン、多糖類、または他の誘導体化されたもしくは誘導体化可能な鎖などの高分子であり得る。本明細書における実施形態において使用され得るキレート基の例としては、エチレンジアミン四酢酸（ＥＤＴＡ）、ジエチレントリアミン五酢酸（ＤＴＰＡ）、ＤＯＴＡ、ＮＯＴＡ、ＮＯＧＡＤＡ、ＮＥＴＡ、デフェロキサミン（ＤｆＯ）、ポルフィリン、ポリアミン、クラウンエーテル、ビス－チオセミカルバゾン、ポリオキシムなどの基が挙げられるが、これらに限定はされない。このキレートは、抗原結合性構築物に、この分子への結合の形成を可能にする基によって、免疫反応性の喪失を最低限に、且つ、凝集および／または内部架橋結合を最小限に、連結できる。同キレートが、マンガン、鉄、およびガドリニウムなどの非放射性金属と複合体形成していると、本明細書に記載の抗原結合性構築物およびキャリアと共に使用される場合に、ＭＲＩに有用である。ＮＯＴＡ、ＮＯＧＡＤＡ、ＤＯＴＡ、およびＴＥＴＡなどの大環状キレートは、それぞれガリウム、イットリウム、および銅の放射性核種を含むがこれらに限定はされない、種々の金属および放射性金属と組み合わせる場合に有用である。放射免疫療法（ＲＡＩＴ）用のラジウム２２３などの放射性核種と安定に結合するという点で興味深い、大環状ポリエーテルなどの他の環型キレートも、使用できる。ある実施形態では、キレート部分は、アルミニウム－１８Ｆ複合体などのＰＥＴイメージング剤を、ＰＥＴ解析で使用するためのターゲティング分子に取り付けるために使用できる。

【０２８２】

本開示の実施形態において検出可能な部分として使用できる例示的な造影剤としては、バリウム、ジアトリゾエート、ヨード化ケシ油エチルエステル、クエン酸ガリウム、イオカルミン酸、イオセタム酸、ヨーダミド、ヨージパミド、ヨードキサム酸、イオグラミド（ｉｏｇｕｌａｍｉｄｅ）、イオヘキシル（ｉｏｈｅｘｙｌ）、イオパミドール、イオパノ酸、イオプロセム酸、イオセファム酸、イオセル酸、イオスラミドメグルミン、イオセム酸（ｉｏｓｅｍｅｔｉｃ　ａｃｉｄ）、ヨータスル、ヨーテトル酸、イオタラム酸、イオトロクス酸、イオキサグル酸、イオキソトリゾ酸、イポダート、メグルミン、メトリザミド、メトリゾエート、プロピリオドン、塩化タリウム、またはこれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定はされない。

【０２８３】

本開示の実施形態において検出可能な部分として使用できる、生物発光性の化合物または分子および色素、並びに蛍光性の化合物または分子および色素としては、アロフィコシアニン（ＡＰＣ）、フィコエリトリン（ＰＥ）、フルオレセイン、フルオレセインイソチオシアネート（ＦＩＴＣ）、ＯＲＥＧＯＮ　ＧＲＥＥＮ（商標）、ローダミン、Ｔｅｘａｓ　Ｒｅｄ、テトラローダミンイソチオシアネート（ＴＲＩＴＣ）、Ｃｙ３、Ｃｙ５など、蛍光マーカー（例えば、緑色蛍光タンパク質（ＧＦＰ）など）、腫瘍関連プロテアーゼによって活性化される自己消光型（ａｕｔｏｑｕｅｎｃｈｅｄ）蛍光化合物、酵素（例えば、ルシフェラーゼ、西洋わさびペルオキシダーゼ、アルカリホスファターゼなど）、ナノ粒子、ビオチン、ジゴキシゲニン、またはこれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定はされない。

【０２８４】

本開示の実施形態において検出可能な部分として使用できる酵素としては、西洋わさびペルオキシダーゼ、アルカリホスファターゼ、酸性ホスファターゼ、グルコースオキシダーゼ、β－ガラクトシダーゼ、β－グルコロニダーゼ（β－ｇｌｕｃｏｒｏｎｉｄａｓｅ）、またはβ－ラクタマーゼが挙げられるが、これらに限定はされない。このような酵素は、検出可能なシグナルを発生させるための色素原、蛍光原化合物、または発光原化合物と組み合わせて、使用されてもよい。

【０２８５】

いくつかの実施形態において、上記ペイロードはナノ粒子である。「ナノ粒子」という語は、ナノメートル単位で測定されるサイズの微粒子、例えば少なくとも一寸法が約１００ｎｍ未満の粒子、を指す。ナノ粒子は、可視光を吸収するのではなく散乱させるのに十分小さいため、検出可能な物質として使用できる。例えば、金ナノ粒子は顕著な可視光減

光特性を有し、溶液中ではディープレッドから黒に見える。そのため、ナノ粒子に結合した抗原結合性構築物を含む組成物は、対象におけるＴ細胞の生体内イメージングに使用できる。サイズ範囲の小さい方の端では、ナノ粒子はしばしば、クラスターと呼ばれる。金属ナノ粒子、誘電性ナノ粒子、および半導体ナノ粒子が形成されており、また、ハイブリッド構造（例えば、コアシェルナノ粒子）も形成されている。ナノスフェア、ナノロッド、およびナノカップは、形状を大きくしたもののほんの一部に過ぎない。半導体量子ドットおよび半導体ナノ結晶は、ナノ粒子の種類のさらなる例である。このようなナノスケール粒子が、本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体、または国際公開第２０２０／１６０１５６に記載されているものなどの当該技術分野において公知の他の抗Ｇａｌ３抗体、のうちのいずれか１つに結合させるためのペイロードとして使用できる。

【０２８６】

いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、抗菌剤、治療剤、プロドラッグ、ペプチド、タンパク質、酵素、脂質、生物学的応答調節物質、医薬品、リンホカイン、異種抗体もしくはそのフラグメント、検出可能な標識、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）分子、またはこれらの薬剤の２つ以上の組み合わせである。いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、向神経活性ポリペプチドを含む。いくつかの実施形態において、この向神経活性ポリペプチドは、神経栄養因子、エンドクリン因子、増殖因子、パラクリン因子、視床下部放出因子、神経伝達ポリペプチド、ＣＮＳ細胞により発現される受容体に対するポリペプチドアゴニスト、リソソーム蓄積症に関連するポリペプチド、またはこれらの任意の組み合わせである。いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、別の抗体、または重鎖および／もしくは軽鎖、またはこれらの任意の他のフラグメントである。いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、異種抗体またはそのフラグメントを含む。

【０２８７】

いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、免疫調節剤を含む。有用な免疫調節剤としては、腫瘍に対するホルモン作用を遮断する抗ホルモン、および、サイトカイン産生を抑制する、自己抗原発現をダウンレギュレートする、またはＭＨＣ抗原をマスクする免疫抑制剤が挙げられる。代表的な抗ホルモンとしては、例えば、タモキシフェン、ラロキシフェン、アロマターゼ阻害性４（５）－イミダゾール、４－ヒドロキシタモキシフェン、トリオキシフェン、ケオキシフェン、ＬＹ１１７０１８、オナプリストン、およびトレミフェンを含む抗エストロゲン；並びにフルタミド、ニルタミド、ビカルタミド、リュープロリド、およびゴセレリンなどの抗アンドロゲン；並びに抗副腎剤（ａｎｔｉ－ａｄｒｅｎａｌ　ａｇｅｎｔ）が挙げられる。例示的な免疫抑制剤としては、２－アミノ－６－アリール－５－置換ピリミジン、アザチオプリン、シクロホスファミド、ブロモクリプチン、ダナゾール、ダプソン、グルタルアルデヒド、ＭＨＣ抗原およびＭＨＣフラグメントに対する抗イディオタイプ抗体、シクロスポリンＡ、グルココルチコステロイドなどのステロイド、ストレプトキナーゼ、並びにラパマイシンが挙げられるが、これらに限定はされない。

【０２８８】

いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、免疫調節剤を含む。例示的な免疫調節剤としては、ガンシクロビル（ｇａｎｃｙｃｌｏｖｉｒ）、エタネルセプト、タクロリムス、シロリムス、ボクロスポリン、シクロスポリン、ラパマイシン、シクロホスファミド、アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチル、メトトレキサート、グルココルチコイドおよびその類似体、キサンチン、幹細胞増殖因子、リンホトキシン、造血因子、腫瘍壊死因子（ＴＮＦ）（例えば、ＴＮＦα）、インターロイキン（例えば、インターロイキン－１（ＩＬ－１）、ＩＬ－２、ＩＬ－３、ＩＬ－６、ＩＬ－１０、ＩＬ－１２、ＩＬ－１８、およびＩＬ－２１）、コロニー刺激因子（例えば、顆粒球コロニー刺激因子（Ｇ－ＣＳＦ）および顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（ＧＭ－ＣＳＦ））、インターフェロン（例えば、インターフェロン－α、インターフェロン－β、インターフェロン－γ）、「Ｓ１因子（Ｓ１　ｆａｃｔｏｒ）」と命名された幹細胞増殖因子、エリスロポエチ

ンおよびトロンボポエチン、並びにこれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定はされない。

【０２８９】

いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、免疫毒素を含む。免疫毒素としては、リシン、放射性核種、ヤマゴボウ抗ウイルスタンパク質、緑膿菌外毒素Ａ、ジフテリア毒素、リシンＡ鎖、レストリクトシンなどの真菌性毒素、並びにホスホリパーゼ酵素が挙げられるが、これらに限定はされない。一般論としては、“Ｃｈｉｍｅｒｉｃ Ｔｏｘｉｎｓ，” Ｏｌｓｎｅｓ ａｎｄ Ｐｉｈｌ， Ｐｈａｒｍａｃ． Ｔｈｅｒ． １５：３５５－３８１ （１９８１）； ａｎｄ “Ｍｏｎｏｃｌｏｎａｌ Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ ｆｏｒ Ｃａｎｃｅｒ Ｄｅｔｅｃｔｉｏｎ ａｎｄ Ｔｈｅｒａｐｙ，” ｅｄｓ． Ｂａｌｄｗｉｎ ａｎｄ Ｂｙｅｒｓ， ｐｐ． １５９－１７９， ２２４－２６６， Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｒｅｓｓ （１９８５）を参照されたい。

【０２９０】

いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、核酸高分子を含む。このような例では、この核酸高分子は、低分子干渉核酸（ｓｉＮＡ）、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、二本鎖ＲＮＡ（ｄｓＲＮＡ）、マイクロＲＮＡ（ｍｉＲＮＡ）、低分子ヘアピン型ＲＮＡ（ｓｈＲＮＡ）、アンチセンスオリゴヌクレオチドを含む。他の例では、この核酸高分子は、例えば、細胞傷害性のタンパク質もしくはペプチド、またはアポトーシス誘起性のタンパク質もしくはペプチドをコードするｍＲＮＡを含む。例示的な細胞傷害性タンパク質または細胞傷害性ペプチドとしては、α－膜孔形成毒素（例えば、大腸菌由来の細胞溶解素Ａ）、β－膜孔形成毒素（例えば、α－ヘモリシン、ＰＶＬ（パントンバレンタインロイコチジン）、アエロリジン、クロストリジウム菌ε毒素、ウェルシュ菌腸毒素）、二成分毒素（炭疽毒素、浮腫毒素、ボツリヌス菌Ｃ２毒素、クロストリジウム・スパイロフォルメ毒素、ウェルシュ菌イオタ毒素、クロストリジウム・ディフィシル細胞致死性毒素（ＡおよびＢ））、プリオン、パラスポリン、コレステロール依存性細胞溶解素（例えば、ニューモリシン）、低分子膜孔形成毒素（例えば、グラミシジンＡ）、シアノ毒素（例えば、ミクロシスチン、ノジュラリン）、血液毒、神経毒（例えば、ボツリヌス神経毒）、細胞毒、コレラ毒素、ジフテリア毒素、緑膿菌外毒素Ａ、破傷風毒素、または免疫毒素（イダルビシン、リシンＡ、ＣＲＭ９、ヤマゴボウ抗ウイルスタンパク質、ＤＴ）などの細菌性細胞毒が挙げられる。例示的なアポトーシス誘起性タンパク質またはアポトーシス誘起性ペプチドとしては、アポトーシスプロテアーゼ活性化因子－１（Ａｐａｆ－１）、シトクロム－ｃ、カスパーゼイニシエータータンパク質（ＣＡＳＰ２、ＣＡＳＰ８、ＣＡＳＰ９、ＣＡＳＰ１０）、アポトーシス誘導因子（ＡＩＦ）、ｐ５３、ｐ７３、ｐ６３、Ｂｃｌ－２、Ｂａｘ、グランザイムＢ、ポリＡＤＰリボースポリメラーゼ（ＰＡＲＰ）、およびｐ２１活性化キナーゼ２（ＰＡＫ２）が挙げられる。さらなる例では、この核酸高分子は、核酸デコイを含む。いくつかの実施形態において、この核酸デコイは、ＲＮＡベースのタンパク質結合性模倣体などの、タンパク質結合性核酸の模倣体である。例示的な核酸デコイとしては、トランス活性化領域（ＴＡＲ）デコイ（transactivating region (TAR) decoy）およびＲｅｖ応答配列（ＲＲＥ）デコイが挙げられる。

【０２９１】

いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、アプタマーである。アプタマーは、特定の標的分子に結合する低分子オリゴヌクレオチドまたは低分子ペプチドである。例示的な核酸アプタマーとしては、ＤＮＡアプタマー、ＲＮＡアプタマー、または、１もしくは複数の非天然ヌクレオチドを含むＲＮＡアプタマーおよび／もしくはＤＮＡアプタマーであるＸＮＡアプタマーが挙げられる。例示的な核酸アプタマーとしては、ＡＲＣ１９４９９（アーケミックス社（Ａｒｃｈｅｍｉｘ Ｃｏｒｐ．））、ＲＥＧ１（リガド・バイオサイエンシズ社）、およびＡＲＣ１９０５（オプソテック社（Ｏｐｈｔｈｏｔｅｃｈ））が挙げられる。

【０２９２】

本明細書に記載の実施形態における核酸は、所望により、天然起源の核酸を含むか、ま

たは、１もしくは複数のヌクレオチドアナログを含み、すなわち、天然起源の核酸の構造とは異なる構造を有する。例えば、２’－修飾として、ハロ基、アルコキシ基、およびアリルオキシ基が含まれる。いくつかの実施形態において、２’－ＯＨ基は、Ｈ、ＯＲ、Ｒ、ハロ、ＳＨ、ＳＲ、NH_2、ＮＨＲ、NR_2、またはＣＮから選択される基によって置き換えられ、ＲはＣ$_1$～Ｃ$_6$のアルキル、アルケニル、またはアルキニルであり、ハロはＦ、Ｃｌ、Ｂｒ、またはＩである。修飾された結合の例としては、ホスホロチオエート結合および５’－Ｎ－ホスホラミダイト結合が挙げられる。

【０２９３】

様々なヌクレオチドアナログ、修飾された骨格、または非天然起源ヌクレオシド間結合を有する核酸が、本明細書に記載の実施形態において利用される。いくつかの実施形態において、核酸は、天然ヌクレオシド（すなわち、アデノシン、チミジン、グアノシン、シチジン、ウリジン、デオキシアデノシン、デオキシチミジン、デオキシグアノシン、およびデオキシシチジン）または修飾ヌクレオシドを含む。修飾ヌクレオチドの例としては、塩基修飾ヌクレオシド（例えば、アラシチジン（ａｒａｃｙｔｉｄｉｎｅ）、イノシン、イソグアノシン、ネブラリン、プソイドウリジン、２，６－ジアミノプリン、２－アミノプリン、２－チオチミジン、３－デアザ－５－アザシチジン、２’－デオキシウリジン、３－ニトーピロール（３－ｎｉｔｏｒｐｙｒｒｏｌｅ）、４－メチルインドール、４－チオウリジン、４－チオチミジン、２－アミノアデノシン、２－チオチミジン、２－チオウリジン、５－ブロモシチジン、５－ヨードウリジン、イノシン、６－アザウリジン、６－クロロプリン、７－デアザアデノシン、７－デアザグアノシン、８－アザアデノシン、８－アジドアデノシン、ベンズイミダゾール、Ｍ１－メチルアデノシン、ピロロ－ピリミジン、２－アミノ－６－クロロプリン、３－メチルアデノシン、５－プロピニルシチジン、５－プロピニルウリジン、５－ブロモウリジン、５－フルオロウリジン、５－メチルシチジン、７－デアザアデノシン、７－デアザグアノシン、８－オキソアデノシン、８－オキソグアノシン、Ｏ（６）－メチルグアニン、および２－チオシチジン）、化学修飾塩基および生物修飾塩基（例えば、メチル化塩基）、修飾糖（例えば、２’－フルオロリボース、２’－アミノリボース、２’－アジドリボース、２’－Ｏ－メチルリボース、Ｌ－鏡像異性ヌクレオシドアラビノース、およびヘキソース）、修飾リン酸基（例えば、ホスホロチオエート結合および５’－Ｎ－ホスホラミダイト結合）、並びにこれらの組み合わせが挙げられる。核酸の化学合成のための天然ヌクレオチド単量体および修飾ヌクレオチド単量体は、容易に入手可能である。いくつかの実施形態において、このような修飾を含む核酸は、天然起源のヌクレオチドのみからなる核酸と比べて増強された特性を示す。いくつかの実施形態において、本明細書に記載の核酸修飾は、ヌクレアーゼ（例えば、エキソヌクレアーゼ、エンドヌクレアーゼなど）による消化を低減および／または防止するために利用される。例えば、一方または両方の鎖の３’末端にヌクレオチドアナログを含ませることで、核酸の構造を安定化させる場合がある、消化を低減する命令（For example, the structure of a nucleic acid may be stabilized by including nucleotide analogs at the 3’ end of one or both strands order to reduce digestion）。

【０２９４】

異なるヌクレオチド修飾および／または骨格構造が、核酸内の様々な位置に存在していてもよい。このような修飾としては、モルホリノ、ペプチド核酸（ＰＮＡ）、メチルホスホン酸ヌクレオチド、チオールホスホン酸ヌクレオチド、２’－フルオロＮ３－Ｐ５’－ホスホラミダイト、１’，５’－アンヒドロヘキシトール核酸（ＨＮＡ）、またはこれらの組み合わせが挙げられる。

【０２９５】

本明細書で開示される抗Ｇａｌ３抗体のいずれかは、１または複数（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、もしくは１０、またはそれ以上）の本明細書に記載のペイロードに結合される場合がある。

【０２９６】

結合化学（Conjugation Chemistry）

いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、本明細書に記載の抗Ｇａｌ３抗体に、ネイティブライゲーションによって結合される。いくつかの実施形態において、この結合は、Ｄａｗｓｏｎ，ｅｔ ａｌ．“Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ ｏｆ ｐｒｏｔｅｉｎｓ ｂｙ ｎａｔｉｖｅ ｃｈｅｍｉｃａｌ ｌｉｇａｔｉｏｎ，”Ｓｃｉｅｎｃｅ １９９４，２６６，７７６－７７９；Ｄａｗｓｏｎ，ｅｔ ａｌ．“Ｍｏｄｕｌａｔｉｏｎ ｏｆ Ｒｅａｃｔｉｖｉｔｙ ｉｎ Ｎａｔｉｖｅ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｌｉｇａｔｉｏｎ ｔｈｒｏｕｇｈ ｔｈｅ Ｕｓｅ ｏｆ Ｔｈｉｏｌ Ａｄｄｉｔｉｖｅｓ，”Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．１９９７，１１９，４３２５－４３２９；Ｈａｃｋｅｎｇ，ｅｔ ａｌ．“Ｐｒｏｔｅｉｎ ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ ｂｙ ｎａｔｉｖｅ ｃｈｅｍｉｃａｌ ｌｉｇａｔｉｏｎ：Ｅｘｐａｎｄｅｄ ｓｃｏｐｅ ｂｙ ｕｓｉｎｇ ｓｔｒａｉｇｈｔｆｏｒｗａｒｄ ｍｅｔｈｏｄｏｌｏｇｙ．，”Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ １９９９，９６，１００６８－１００７３；またはＷｕ，ｅｔ ａｌ．“Ｂｕｉｌｄｉｎｇ ｃｏｍｐｌｅｘ ｇｌｙｃｏｐｅｐｔｉｄｅｓ：Ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ ｏｆ ａ ｃｙｓｔｅｉｎｅ－ｆｒｅｅ ｎａｔｉｖｅ ｃｈｅｍｉｃａｌ ｌｉｇａｔｉｏｎ ｐｒｏｔｏｃｏｌ，”Ａｎｇｅｗ．Ｃｈｅｍ．Ｉｎｔ．Ｅｄ．２００６，４５，４１１６－４１２５に記載されているようなものである。いくつかの実施形態において、この結合は、米国特許第８，９３６，９１０号に記載されているようなものである。

【０２９７】

いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、本明細書に記載の抗Ｇａｌ３抗体に、「トレースレス（ｔｒａｃｅｌｅｓｓ）」カップリング技術（フィロケム社（Ｐｈｉｌｏｃｈｅｍ））を利用した部位特異的な方法によって、結合される。いくつかの実施形態において、この「トレースレス」カップリング技術は、結合性部分にＮ末端の１，２－アミノチオール基を利用しており、この基が、アルデヒド基を含有するポリ核酸分子と結合している。（Ｃａｓｉ ｅｔ ａｌ．，“Ｓｉｔｅ－ｓｐｅｃｉｆｉｃ ｔｒａｃｅｌｅｓｓ ｃｏｕｐｌｉｎｇ ｏｆ ｐｏｔｅｎｔ ｃｙｔｏｔｏｘｉｃ ｄｒｕｇｓ ｔｏ ｒｅｃｏｍｂｉｎａｎｔ ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ ｆｏｒ ｐｈａｒｍａｃｏｄｅｌｉｖｅｒｙ，”ＪＡＣＳ １３４（１３）：５８８７－５８９２（２０１２）参照）

【０２９８】

いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、本明細書に記載の抗Ｇａｌ３抗体に、結合性部分に非天然アミノ酸を組み入れたものを利用した部位特異的な方法によって、結合される。いくつかの実施形態において、この非天然アミノ酸は、ｐ－アセチルフェニルアラニン（ｐＡｃＰｈｅ）を含む。いくつかの実施形態において、ｐＡｃＰｈｅのケト基が、アルコキシ－アミンから誘導された結合性部分に選択的にカップリングされ、オキシム結合を形成する。（Ａｘｕｐ ｅｔ ａｌ．，“Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ ｏｆ ｓｉｔｅ－ｓｐｅｃｉｆｉｃ ａｎｔｉｂｏｄｙ－ｄｒｕｇ ｃｏｎｊｕｇａｔｅｓ ｕｓｉｎｇ ｕｎｎａｔｕｒａｌ ａｍｉｎｏ ａｃｉｄｓ，”ＰＮＡＳ １０９（４０）：１６１０１－１６１０６（２０１２）参照）。

【０２９９】

いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、本明細書に記載の抗Ｇａｌ３抗体に、酵素触媒プロセスを利用した部位特異的な方法によって、結合される。いくつかの実施形態において、この部位特異的な方法は、ＳＭＡＲＴａｇ（商標）技術（レッドウッド社（Ｒｅｄｗｏｏｄ））を利用する。いくつかの実施形態において、このＳＭＡＲＴａｇ（商標）技術は、アルデヒドタグ存在下の酸化プロセスを通じてホルミルグリシン生成酵素（ＦＧＥ）によりシステインからホルミルグリシン（ＦＧｌｙ）残基を生成し、それから、ヒドラジノ－Ｐｉｃｔｅｔ－Ｓｐｅｎｇｌｅｒ（ＨＩＰＳ）ライゲーションを介して、ＦＧｌｙをアルキルヒドライン（ａｌｋｙｌｈｙｄｒａｉｎｅ）官能化ポリ核酸分子に結合することを含む。（Ｗｕ ｅｔ ａｌ．，“Ｓｉｔｅ－ｓｐｅｃｉｆｉｃ ｃｈｅｍｉｃａｌ ｍｏｄｉｆｉｃａｔｉｏｎ ｏｆ ｒｅｃｏｍｂｉｎａｎｔ ｐｒｏｔｅｉｎｓ ｐｒｏｄｕｃｅｄ ｉｎ ｍａｍｍａｌｉａｎ ｃｅｌｌｓ ｂｙ ｕｓｉｎｇ ｔｈｅ

genetically encoded aldehyde tag，” PNAS 106（9）：3000－3005 （2009）；Agarwal，et al.，“A Pictet－Spengler ligation for protein chemical modification，” PNAS 110（1）：46－51 （2013）参照）。

【0300】

いくつかの実施形態において、上記酵素触媒プロセスは、微生物トランスグルタミナーゼ（mTG）を含む。いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、微生物トランスグルタミナーゼにより触媒されるプロセスを利用して、抗Gal3抗体に結合される。いくつかの実施形態において、mTGは、認識配列内のグルタミンのアミド側鎖と、官能化ポリ核酸分子の一級アミンとの間の共有結合の形成を触媒する。いくつかの実施形態において、mTGは、ストレプトマイセス・モバラエンシス（Streptomyces mobarensis）から産生される。（Strop et al.，“Location matters：site of conjugation modulates stability and pharmacokinetics of antibody drug conjugates，” Chemistry and Biology 20（2） 161－167 （2013）参照）。

【0301】

いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、配列特異的トランスペプチダーゼを利用する、その全体が参照により本明細書に明示的に援用される、PCT公開番号WO2014／140317に記載されているような方法によって、抗Gal3抗体に結合される。

【0302】

いくつかの実施形態において、上記ペイロードは、米国特許出願公開第2015／0105539号および同第2015／0105540号に記載されているような方法によって、本明細書に記載の抗Gal3抗体に結合される。

【0303】

リンカー

いくつかの実施形態において、本明細書に記載のリンカーは、分岐状もしくは非分岐状の単量体からなる長い鎖、および／または、2次元もしくは3次元の単量体からなる架橋結合ネットワーク、からなる天然または合成の重合体を含む。いくつかの実施形態において、このリンカーとしては、多糖、リグニン、ゴム、およびポリアルキレンオキシド（例えば、ポリエチレングリコール）が挙げられる。

【0304】

いくつかの実施形態において、このリンカーとしては、α－，ω－ジヒドロキシルポリエチレングリコール、生分解性ラクトン系重合体、例えばポリアクリル酸、ポリラクチド酸（polylactide acid）（PLA）、ポリグリコール酸（PGA）、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリオレフィン、ポリアミド、ポリシアノアクリレート、ポリイミド、ポリエチレンテレフタレート（polyethyleneterephthalat）（PET、PETG）、ポリエチレンテレフタレート（PETE）、ポリテトラメチレングリコール（PTG）、およびポリウレタン、並びにこれらの混合物が挙げられるが、これらに限定はされない。本明細書で使用される場合、混合物とは、同じ化合物内で、並びに、ブロック共重合体に関して、異なる重合体が使用されていることを言う。いくつかの実施形態において、ブロック共重合体は、重合体の少なくとも1つのセクションが別の重合体の単量体から構成されている重合体である。いくつかの実施形態において、このリンカーは、ポリアルキレンオキシドを含む。いくつかの実施形態において、このリンカーは、PEGを含む。いくつかの実施形態において、このリンカーは、ポリエチレンイミド（PEI）またはヒドロキシエチルデンプン（HES）を含む。

【0305】

いくつかの実施形態において、このポリアルキレンオキシド（例えば、PEG）は、多

分散化合物または単分散化合物である。いくつかの実施形態において、多分散物質は、平均重量（重量平均）サイズおよび分散度によって特徴付けられる、異なる分子量の当該物質の分散分布を含む。いくつかの実施形態において、単分散ＰＥＧは、１サイズの分子を含む。いくつかの実施形態において、上記リンカーは、多分散または単分散のポリアルキレンオキシド（例えば、ＰＥＧ）であり、表示分子量は各ポリアルキレンオキシド（例えば、ＰＥＧ）分子の分子量の平均を表す。

【０３０６】

いくつかの実施形態において、上記リンカーは、ポリアルキレンオキシド（例えば、ＰＥＧ）を含み、このポリアルキレンオキシド（例えば、ＰＥＧ）の分子量は、約２００Ｄａ、約３００Ｄａ、約４００Ｄａ、約５００Ｄａ、約６００Ｄａ、約７００Ｄａ、約８００Ｄａ、約９００Ｄａ、約１０００Ｄａ、約１１００Ｄａ、約１２００Ｄａ、約１３００Ｄａ、約１４００Ｄａ、約１４５０Ｄａ、約１５００Ｄａ、約１６００Ｄａ、約１７００Ｄａ、約１８００Ｄａ、約１９００Ｄａ、約２０００Ｄａ、約２１００Ｄａ、約２２００Ｄａ、約２３００Ｄａ、約２４００Ｄａ、約２５００Ｄａ、約２６００Ｄａ、約２７００Ｄａ、約２８００Ｄａ、約２９００Ｄａ、約３０００Ｄａ、約３２５０Ｄａ、約３３５０Ｄａ、約３５００Ｄａ、約３７５０Ｄａ、約４０００Ｄａ、約４２５０Ｄａ、約４５００Ｄａ、約４６００Ｄａ、約４７５０Ｄａ、約５０００Ｄａ、約５５００Ｄａ、約６０００Ｄａ、約６５００Ｄａ、約７０００Ｄａ、約７５００Ｄａ、約８０００Ｄａ、約１０，０００Ｄａ、約１２，０００Ｄａ、約２０，０００Ｄａ、約３５，０００Ｄａ、約４０，０００Ｄａ、約５０，０００Ｄａ、約６０，０００Ｄａ、または約１００，０００Ｄａである。

【０３０７】

いくつかの実施形態において、このポリアルキレンオキシド（例えば、ＰＥＧ）は、離散ＰＥＧであり、この離散ＰＥＧは、２つ以上の反復エチレンオキシド単位を含む重合体ＰＥＧである。いくつかの実施形態において、離散ＰＥＧ（ｄＰＥＧ）は、２～６０個、２～５０個、または２～４８個の反復エチレンオキシド単位を含む。いくつかの実施形態において、ｄＰＥＧは、約２個、約３個、約４個、約５個、約６個、約７個、約８個、約９個、約１０個、約１１個、約１２個、約１３個、約１４個、約１５個、約１６個、約１７個、約１８個、約１９個、約２０個、約２２個、約２４個、約２６個、約２８個、約３０個、約３５個、約４０個、約４２個、約４８個、約５０個、またはそれ以上の反復エチレンオキシド単位を含む。いくつかの実施形態において、ｄＰＥＧは、約２個またはそれ以上の反復エチレンオキシド単位を含む。いくつかの実施形態において、ｄＰＥＧは、段階的に、純粋な（例えば、約９５％、９８％、９９％、または９９．５％）出発物質から、単一分子量の化合物として合成される。いくつかの実施形態において、ｄＰＥＧは、平均分子量ではなく、特定の分子量を有する。

【０３０８】

いくつかの実施形態において、上記リンカーは、所望により２～６０個、２～５０個、または２～４８個の反復エチレンオキシド単位を含む、離散ＰＥＧである。いくつかの実施形態において、上記リンカーは、約２個、約３個、約４個、約５個、約６個、約７個、約８個、約９個、約１０個、約１１個、約１２個、約１３個、約１４個、約１５個、約１６個、約１７個、約１８個、約１９個、約２０個、約２２個、約２４個、約２６個、約２８個、約３０個、約３５個、約４０個、約４２個、約４８個、約５０個、またはそれ以上の反復エチレンオキシド単位を含むｄＰＥＧを含む。

【０３０９】

いくつかの実施形態において、上記リンカーは、ポリペプチドリンカーである。いくつかの実施形態において、このポリペプチドリンカーは、２個、３個、４個、５個、６個、７個、８個、１０個、１５個、２０個、２５個、３０個、３５個、４０個、４５個、５０個、６０個、７０個、８０個、９０個、１００個、またはそれ以上のアミノ酸残基を少なくとも含む。いくつかの実施形態において、このポリペプチドリンカーは、２個、３個、４個、５個、６個、７個、８個、またはそれ以上のアミノ酸残基を少なくとも含む。いく

つかの実施形態において、このポリペプチドリンカーは、２個、３個、４個、５個、６個、７個、８個、またはそれ以下のアミノ酸残基を高々含む。いくつかの実施形態において、このポリペプチドリンカーは、切断可能なポリペプチドリンカー（例えば、酵素切断または化学切断可能なポリペプチドリンカー）である。いくつかの実施形態において、このポリペプチドリンカーは、切断不可なポリペプチドリンカーである。いくつかの実施形態において、このポリペプチドリンカーは、Ｖａｌ－Ｃｉｔ（バリン－シトルリン）、Ｇｌｙ－Ｇｌｙ－Ｐｈｅ－Ｇｌｙ、Ｐｈｅ－Ｌｙｓ、Ｖａｌ－Ｌｙｓ、Ｇｌｙ－Ｐｈｅ－Ｌｙｓ、Ｐｈｅ－Ｐｈｅ－Ｌｙｓ、Ａｌａ－Ｌｙｓ、Ｖａｌ－Ａｒｇ、Ｐｈｅ－Ｃｉｔ、Ｐｈｅ－Ａｒｇ、Ｌｅｕ－Ｃｉｔ、Ｉｌｅ－Ｃｉｔ、Ｔｒｐ－Ｃｉｔ、Ｐｈｅ－Ａｌａ、Ａｌａ－Ｌｅｕ－Ａｌａ－Ｌｅｕ、またはＧｌｙ－Ｐｈｅ－Ｌｅｕ－Ｇｌｙを含む。いくつかの実施形態において、このポリペプチドリンカーは、Ｖａｌ－Ｃｉｔ（バリン－シトルリン）、Ｇｌｙ－Ｇｌｙ－Ｐｈｅ－Ｇｌｙ、Ｐｈｅ－Ｌｙｓ、Ｖａｌ－Ｌｙｓ、Ｇｌｙ－Ｐｈｅ－Ｌｙｓ、Ｐｈｅ－Ｐｈｅ－Ｌｙｓ、Ａｌａ－Ｌｙｓ、Ｖａｌ－Ａｒｇ、Ｐｈｅ－Ｃｉｔ、Ｐｈｅ－Ａｒｇ、Ｌｅｕ－Ｃｉｔ、Ｉｌｅ－Ｃｉｔ、Ｔｒｐ－Ｃｉｔ、Ｐｈｅ－Ａｌａ、Ａｌａ－Ｌｅｕ－Ａｌａ－Ｌｅｕ、またはＧｌｙ－Ｐｈｅ－Ｌｅｕ－Ｇｌｙなどのペプチドを含む。いくつかの実施形態において、このポリペプチドリンカーは、Ｌ－アミノ酸、Ｄ－アミノ酸、または、Ｌ－アミノ酸およびＤ－アミノ酸両方の混合物を含む。

【０３１０】

いくつかの実施形態において、上記リンカーは、ホモ二官能性リンカーを含む。例示的なホモ二官能性リンカーとしては、Ｌｏｍａｎｔ試薬　ジチオビス（サクシニミジルプロピオネート）ＤＳＰ、３’３’－ジチオビス（スルホサクシニミジルプロプリオネート（ＤＴＳＳＰ）、スベリン酸ジスクシンイミジル（ＤＳＳ）、ビス（スルホサクシニミジル）スベレート（ＢＳ）、酒石酸ジサクシニミジル（ＤＳＴ）、酒石酸ジスルホサクシニミジル（スルホＤＳＴ）、エチレングリコビス（サクシニミジルサクシネート）（ＥＧＳ）、グルタル酸ジスクシンイミジル（ＤＳＧ）、Ｎ，Ｎ’－ジサクシニミジルカーボネート（ＤＳＣ）、アジプイミド酸ジメチル（ＤＭＡ）、ピメルイミド酸ジメチル（ＤＭＰ）、スベルイミノ酸ジメチル（ＤＭＳ）、ジメチル－３，３’－ジチオビスプロピオンイミダート（ＤＴＢＰ）、１，４－ジ－３’－（２’－ピリジルジチオ）プロピオンアミド）ブタン（ＤＰＤＰＢ）、ビスマレイミドヘキサン（ＢＭＨ）、ハロゲン化アリール含有化合物（ＤＦＤＮＢ）（例えば１，５－ジフルオロ－２，４－ジニトロベンゼンまたは１，３－ジフルオロ－４，６－ジニトロベンゼンなど）、４，４’－ジフルオロ－３，３’－ジニトロフェニルスルホン（ＤＦＤＮＰＳ）、ビス－［β－（４－アジドサリチルアミド）エチル］ジスルフィド（ＢＡＳＥＤ）、ホルムアルデヒド、グルタルアルデヒド、１，４－ブタンジオールジグリシジルエーテル、アジピン酸ジヒドラジド、カルボヒドラジド、ｏ－トルイジン、３，３’－ジメチルベンジジン、ベンジジン、α，α’－ｐ－ジアミノジフェニル、ジヨード－ｐ－キシレンスルホン酸、Ｎ，Ｎ’－エチレン－ビス（ヨードアセトアミド）、またはＮ，Ｎ’－ヘキサメチレン－ビス（ヨードアセトアミド）が挙げられるが、これらに限定はされない。

【０３１１】

いくつかの実施形態において、上記リンカーは、ヘテロ二官能性リンカーを含む。例示的なヘテロ二官能性リンカーとしては、アミン反応性およびスルフヒドリル架橋剤、例えば、Ｎ－サクシニミジル３－（２－ピリジルジチオ）プロピオネート（ｓＰＤＰ）、長鎖Ｎ－サクシニミジル３－（２－ピリジルジチオ）プロピオネート（ＬＣ－ｓＰＤＰ）、水溶性長鎖Ｎ－サクシニミジル３－（２－ピリジルジチオ）プロピオネート（スルホ－ＬＣ－ｓＰＤＰ）、サクシニミジルオキシカルボニル－α－メチル－α－（２－ピリジルジチオ）トルエン（ｓＭＰＴ）、スルホサクシニミジル－６－［α－メチル－α－（２－ピリジルジチオ）トルアミド］ヘキサノエート（スルホ－ＬＣ－ｓＭＰＴ）、サクシニミジル－４－（Ｎ－マレイミドメチル）シクロヘキサン－１－カルボキシレート（ｓＭＣＣ）、スルホサクシニミジル－４－（Ｎ－マレイミドメチル）シクロヘキサン－１－カルボキシレート（スルホ－ｓＭＣＣ）、ｍ－マレイミドベンゾイル－Ｎ－ヒドロキシスクシンイミ

ドエステル（ＭＢｓ）、ｍ－マレイミドベンゾイル－Ｎ－ヒドロキシスルホスクシンイミドエステル（スルホ－ＭＢｓ）、Ｎ－サクシニミジル（４－ヨードアクテイル）アミノベンゾエート（ｓＩＡＢ）（N-succinimidyl(4-iodoacteyl)aminobenzoate (sIAB)）、スルホサクシニミジル（４－ヨードアクテイル）アミノベンゾエート（スルホ－ｓＩＡＢ）（sulfosuccinimidyl(4-iodoacteyl)aminobenzoate (sulfo-sIAB)）、サクシニミジル－４
－（ｐ－マレイミドフェニル）ブチレート（ｓＭＰＢ）、スルホサクシニミジル－４－（ｐ－マレイミドフェニル）ブチレート（スルホ－ｓＭＰＢ）、Ｎ－（γ－マレイミドブチリルオキシ）スクシンイミドエステル（ＧＭＢｓ）、Ｎ－（γ－マレイミドブチリルオキシ）スルホスクシンイミドエステル（スルホ－ＧＭＢｓ）、サクシニミジル６－（（ヨードアセチル）アミノ）ヘキサノエート（ｓＩＡＸ）、サクシニミジル６－［６－（（（ヨードアセチル）アミノ）ヘキサノイル）アミノ］ヘキサノエート（ｓＩＡＸＸ）、サクシニミジル４－（（（ヨードアセチル）アミノ）メチル）シクロヘキサン－１－カルボキシレート（ｓＩＡＣ）、サクシニミジル６－（（（（４－ヨードアセチル）アミノ）メチル）シクロヘキサン－１－カルボニル）アミノ）ヘキサノエート（ｓＩＡＣＸ）、ｐ－ニトロフェニルヨードアセテート（ＮＰＩＡ）、カルボニル反応性およびスルフヒドリル反応性架橋剤、例えば、４－（４－Ｎ－マレイミドフェニル）酪酸ヒドラジド（ＭＰＢＨ）、４－（Ｎ－マレイミドメチル）シクロヘキサン－１－カルボキシル－ヒドラジド－８（M_2C_2H）、３－（２－ピリジルジチオ）プロピオニルヒドラジド（ＰＤＰＨ）、アミン反応性および光反応性架橋剤、例えば、Ｎ－ヒドロキシサクシニミジル－４－アジドサリチル酸（ＮＨｓ－ＡｓＡ）、Ｎ－ヒドロキシスルホサクシニミジル－４－アジドサリチル酸（スルホ－ＮＨｓ－ＡｓＡ）、スルホサクシニミジル－（４－アジドサリチルアミド）ヘキサノエート（スルホ－ＮＨｓ－ＬＣ－ＡｓＡ）、スルホサクシニミジル－２－（ρ－アジドサリチルアミド）エチル－１，３’－ジチオプロピオネート（ｓＡｓＤ）、Ｎ－ヒドロキシサクシニミジル－４－アジドベンゾエート（ＨｓＡＢ）、Ｎ－ヒドロキシスルホサクシニミジル－４－アジドベンゾエート（スルホ－ＨｓＡＢ）、Ｎ－サクシニミジル－６－（４’－アジド－２’－ニトロフェニルアミノ）ヘキサノエート（ｓＡＮＰＡＨ）、スルホサクシニミジル－６－（４’－アジド－２’－ニトロフェニルアミノ）ヘキサノエート（スルホ－ｓＡＮＰＡＨ）、Ｎ－５－アジド－２－ニトロベンゾイルオキシスクシンイミド（ＡＮＢ－ＮＯｓ）、スルホサクシニミジル－２－（ｍ－アジド－ｏ－ニトロベンズアミド）－エチル－１，３’－ジチオプロピオネート（ｓＡＮＤ）、Ｎ－サクシニミジル－４（４－アジドフェニル）１，３’－ジチオプロピオネート（ｓＡＤＰ）、Ｎ－スルホサクシニミジル（４－アジドフェニル）－１，３’－ジチオプロピオネート（スルホ－ｓＡＤＰ）、スルホサクシニミジル４－（ρ－アジドフェニル）ブチレート（スルホ－ｓＡＰＢ）、スルホサクシニミジル２－（７－アジド－４－メチルクマリン－３－アセトアミド）エチル－１，３’－ジチオプロピオネート（ｓＡＥＤ）、スルホサクシニミジル７－アジド－４－メチルクメイン－３－アセテート（スルホ－ｓＡＭＣＡ）（sulfosuccinimidyl 7-azido-4-methylcoumain-3-acetate (sulfo-sAMCA)）、ρ－ニトロフェニルジア
ゾピルベート（ρＮＰＤＰ）、ρ－ニトロフェニル－２－ジアゾ－３，３，３－トリフルオロプロピオネート（ＰＮＰ－ＤＴＰ）、スルフヒドリル反応性および光反応性架橋剤、例えば、１－（ρ－アジドサリチルアミド）－４－（ヨードアセトアミド）ブタン（ＡｓＩＢ）、Ｎ－［４－（ρ－アジドサリチルアミド）ブチル］－３’－（２’－ピリジルジチオ）プロピオンアミド（ＡＰＤＰ）、ベンゾフェノン－４－ヨードアセトアミド、ベンゾフェノン－４－マレイミド　カルボニル反応性および光反応性架橋剤、例えば、ρ－アジドベンゾイルヒドラジド（ＡＢＨ）、カルボキシレート反応性および光反応性架橋剤、例えば、４－（ρ－アジドサリチルアミド）ブチルアミン（ＡｓＢＡ）、並びに、アルギニン反応性および光反応性架橋剤、例えば、ρ－アジドフェニルグリオキサール（ＡＰＧ）が挙げられるが、これらに限定はされない。

【０３１２】

いくつかの実施形態において、上記リンカーは、安息香酸基、またはその誘導体を含む。いくつかの実施形態において、安息香酸基またはその誘導体は、パラアミノ安息香酸（ＰＡＢＡ）を含む。いくつかの実施形態において、安息香酸基またはその誘導体は、γ－アミノ酪酸（ＧＡＢＡ）を含む。

【０３１３】

いくつかの実施形態において、上記リンカーは、マレイミド基、ペプチド部分、および／または安息香酸基のうちの１または複数を、任意の組み合わせで含む。いくつかの実施形態において、上記リンカーは、マレイミド基、ペプチド部分、および／または安息香酸基の組み合わせを含む。いくつかの実施形態において、このマレイミド基は、マレイミドカプロイル（ｍｃ）である。いくつかの実施形態において、このペプチド基は、ｖａｌ－ｃｉｔである。いくつかの実施形態において、この安息香酸基は、ＰＡＢＡである。いくつかの実施形態において、このリンカーは、ｍｃ－ｖａｌ－ｃｉｔ基を含む。いくつかの実施形態において、このリンカーは、ｖａｌ－ｃｉｔ－ＰＡＢＡ基を含む。別の場合では、上記リンカーは、ｍｃ－ｖａｌ－ｃｉｔ－ＰＡＢＡ基を含む。

【０３１４】

いくつかの実施形態において、上記リンカーは、自壊性リンカー（ｓｅｌｆ－ｉｍｍｏｌａｔｉｖｅ　ｌｉｎｋｅｒ）または自滅性リンカー（ｓｅｌｆ－ｅｌｉｍｉｎａｔｉｏｎ　ｌｉｎｋｅｒ）である。いくつかの実施形態において、上記リンカーは、自壊性リンカーである。他の例では、上記リンカーは、自滅性リンカー（例えば、環化自滅性リンカー）である。いくつかの実施形態において、上記リンカーは、米国特許第９，０８９，６１４号またはＰＣＴ公開番号ＷＯ２０１５０３８４２６に記載されているリンカーを含む。

【０３１５】

いくつかの実施形態において、上記リンカーは、樹状リンカー（ｄｅｎｄｒｉｔｉｃ　ｔｙｐｅ　ｌｉｎｋｅｒ）である。いくつかの実施形態において、この樹状リンカーは、分岐した多官能性リンカー部分を含む。いくつかの実施形態において、この樹状リンカーは、ＰＡＭＡＭデンドリマーを含む。

【０３１６】

いくつかの実施形態において、上記リンカーは、トレースレスリンカー、すなわち、切断後に抗体またはペイロードにリンカー部分（例えば、原子またはリンカー基）を残さないリンカーである。例示的なトレースレスリンカーとしては、ゲルマニウムリンカー、ケイ素リンカー、硫黄リンカー、セレンリンカー、窒素リンカー、リンリンカー、ホウ素リンカー、クロムリンカー、またはフェニルヒドラジドリンカーが挙げられるが、限定はされない。いくつかの実施形態において、上記リンカーは、Ｈｅｊｅｓｅｎ，　ｅｔ　ａｌ．，“Ａ　ｔｒａｃｅｌｅｓｓ　ａｒｙｌ－ｔｒｉａｚｅｎｅ　ｌｉｎｋｅｒ　ｆｏｒ　ＤＮＡ－ｄｉｒｅｃｔｅｄ　ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，”　Ｏｒｇ　Ｂｉｏｍｏｌ　Ｃｈｅｍ　１１（１５）：　２４９３－２４９７　（２０１３）に記載されているような、トレースレスアリール－トリアゼンリンカーである。いくつかの実施形態において、上記リンカーは、Ｂｌａｎｅｙ，　ｅｔ　ａｌ．，“Ｔｒａｃｅｌｅｓｓ　ｓｏｌｉｄ－ｐｈａｓｅ　ｏｒｇａｎｉｃ　ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，”　Ｃｈｅｍ．　Ｒｅｖ．　１０２：　２６０７－２０２４　（２００２）に記載されているトレースレスリンカーである。いくつかの実施形態において、リンカーは、米国特許第６，８２１，７８３号に記載されているようなトレースレスリンカーである。

【０３１７】

本発明は、本明細書において、多数の実施形態を記載するために、概して肯定文を用いて開示されている。本発明は、物質もしくは材料、方法の工程および条件、プロトコル、または手順など、主題が完全または部分的に除外された実施形態も含む。

【０３１８】

本明細書で提供されるいくつかの実施形態は、以下に提供される番号付けされた構成によって説明され、また、可能な組み合わせまたは重複する実施形態として提供される。

【０３１９】
１．　配列番号２の配列を有する重鎖ＣＤＲ１（ＨＣＤＲ１）、配列番号３の配列を有する重鎖ＣＤＲ２（ＨＣＤＲ２）、配列番号４の配列を有する重鎖ＣＤＲ３（ＨＣＤＲ３）、配列番号５の配列を有する軽鎖ＣＤＲ１（ＬＣＤＲ１）、配列番号６の配列を有する軽鎖ＣＤＲ２（ＬＣＤＲ２）、および配列番号７の配列を有する軽鎖ＣＤＲ３（ＬＣＤＲ３）を含む、抗体の治療有効量；
ヒスチジン；
メチオニン；
ＮａＣｌ；並びに
ポリソルベート、
を含み、
ｐＨ５．３～６．３である、
抗体医薬製剤。
【０３２０】
２．　前記ヒスチジンがＬ－ヒスチジンである、構成１に記載の抗体医薬製剤。
【０３２１】
３．　前記Ｌ－ヒスチジンが１０～５０ｍＭで存在する、構成２に記載の抗体医薬製剤。
【０３２２】
４．　前記Ｌ－ヒスチジンが約２０ｍＭで存在する、構成２に記載の抗体医薬製剤。
【０３２３】
５．　前記メチオニンが２～１０ｍＭで存在する、構成１～４のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３２４】
６．　前記メチオニンが５ｍＭで存在する、構成１～５のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３２５】
７．　前記ＮａＣｌが５０～１５０ｍＭで存在する、構成１～６のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３２６】
８．　前記ＮａＣｌが１００ｍＭで存在する、構成１～７のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３２７】
９．　前記ポリソルベートが、ポリソルベート－２０、ポリソルベート－４０、ポリソルベート－６０、ポリソルベート－８０、またはこれらの任意の組み合わせを含む、構成１～８のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３２８】
１０．　前記ポリソルベートがポリソルベート－８０である、構成１～９のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３２９】
１１．　前記ポリソルベート８０が０．０１～０．０４％または約０．０１％～約０．０４％で存在する、構成１０に記載の抗体医薬製剤。
【０３３０】
１２．　前記ポリソルベート８０が０．０２％～約０．０２％で存在する、構成１１に記載の抗体医薬製剤。
【０３３１】
１３．　ｐＨが約５．８である、構成１～１２のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３３２】
１４．　ｐＨが５．８である、構成１～１３のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３３３】
１５．　スクロース、マンニトール、またはその両方をさらに含む、構成１～１４のい

ずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３３４】
１６．前記スクロースが２％～５％または約２％～約５％で存在する、構成１５に記載の抗体医薬製剤。
【０３３５】
１７．マンニトールが２％～５％または約２％～約５％で存在する、構成１５または構成１６に記載の抗体医薬製剤。
【０３３６】
１８．前記抗体が単位用量として７０～７５００ｍｇの量で存在する、構成１～１７のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３３７】
１９．前記抗体が単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、および７５００ｍｇのうちの１つの量で存在する、構成１～１８のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３３８】
２０．前記抗体が単位用量として７５ｍｇ、４５０ｍｇ、１５００ｍｇ、３７５０ｍｇ、および７５００ｍｇのうちの１つの量で存在する、または、前記量のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の量で存在する、構成１～１９のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３３９】
２１．前記抗体が単位用量として７０ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、７００ｍｇ、２１００ｍｇ、および５０００ｍｇのうちの１つの量で存在する、または、前記量のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の量で存在する、構成１～２０のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３４０】
２２．前記抗体が１ｍｇ／ｍＬ、５ｍｇ／ｍＬ、１０ｍｇ／ｍＬ、２０ｍｇ／ｍＬ、４０ｍｇ／ｍＬ、および５０ｍｇ／ｍＬのうちの１つの濃度で存在する、または前記濃度の任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度で存在する、構成１～２１のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３４１】
２３．Ｌ－ヒスチジンが約２０ｍＭで存在し、メチオニンが約５ｍＭで存在し、ＮａＣｌが約１００ｍＭで存在し、ポリソルベート８０が約０．０２％で存在し、スクロースが２～５％で存在し、マンニトールが２～５％で存在し、ｐＨが約５．８であり、前記抗体の治療有効量が、単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、および７５００ｍｇのうちのいずれか１つ、または前記量のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の量である、構成１～２２のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３４２】
２４．前記抗体の治療有効量が単位用量として７５ｍｇ、４５０ｍｇ、１５００ｍｇ、３７５０ｍｇ、および７５００ｍｇのうちの１つである、構成２３に記載の抗体医薬製剤。
【０３４３】
２５．前記抗体の治療有効量が単位用量として７０ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、７００ｍｇ、２１００ｍｇ、および５０００ｍｇのうちの１つである、構成２３に記載の抗体医薬製剤。
【０３４４】
２６．抗体の治療有効量を含む抗体医薬製剤であって、
前記抗体が、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤ

Ｒ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、前記抗体は、単位用量としての７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在し；
Ｌ－ヒスチジンが２０ｍＭで存在し；
メチオニンが５ｍＭで存在し；
ＮａＣｌが１００ｍＭで存在し；
ポリソルベート８０が０．０２％で存在し；
ｐＨが約５．８である、
抗体医薬製剤。

【０３４５】

２７．前記抗体が単位用量として７５ｍｇ、４５０ｍｇ、１５００ｍｇ、３７５０ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する、構成２６に記載の抗体医薬製剤。

【０３４６】

２８．前記抗体が単位用量として７０ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、７００ｍｇ、２１００ｍｇ、または５０００ｍｇという量で存在する、構成２６に記載の抗体医薬製剤。

【０３４７】

２９．スクロースが２～５％で存在し、マンニトールが２～５％で存在する、構成１～２８のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０３４８】

３０．非経口投与用に構成されている、構成１～２９のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０３４９】

３１．皮下投与用に構成されている、構成１～３０のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０３５０】

３２．皮下投与用に構成されている製剤が、スクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含む、構成３１に記載の抗体医薬製剤。

【０３５１】

３３．静脈内投与用に構成されている、構成１～３２のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０３５２】

３４．静脈内投与用に構成されている製剤がスクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含まない、構成３３に記載の抗体医薬製剤。

【０３５３】

３５．２０ｍｇ／ｍＬまたは５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度に調製されている、構成１～３４のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０３５４】

３６．５℃または２５℃／６０％相対湿度（ＲＨ）において３か月間に亘って、６０％の安定性を維持する、構成１～３５のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０３５５】

３７．配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２；および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、各ＣＤＲが、最大で１つ、２つ、３つ、４つ、または５つのアミノ酸が記載された配列から変化していることがある、抗体の治療有効量；
ヒスチジン；
メチオニン；

ＮａＣｌ；並びに
ポリソルベート、
を含み、
　ｐＨ５．３～６．３である、
抗体医薬製剤。
【０３５６】
　３８．　スクロースもしくはマンニトール、またはその両方をさらに含む、構成３７に記載の抗体医薬製剤。
【０３５７】
　３９．　前記抗体が単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する、構成３７または構成３８に記載の抗体医薬製剤。
【０３５８】
　４０．　前記抗体が単位用量として７５ｍｇ、４５０ｍｇ、１５００ｍｇ、３７５０ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在する、構成３７～３９のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３５９】
　４１．　前記抗体が単位用量として７０ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、７００ｍｇ、２１００ｍｇ、または５０００ｍｇという量で存在する、構成３７～４０のいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３６０】
　４２．　抗体医薬製剤を含む滅菌バイアルであって、前記抗体医薬製剤は抗体の治療有効量を含み、前記抗体は、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２；および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含む、滅菌バイアル。
【０３６１】
　４３．　前記抗体医薬製剤がヒスチジン、メチオニン、ＮａＣｌ、およびポリソルベートをさらに含み、前記製剤がｐＨ５．３～６．３である、構成３７に記載の滅菌バイアル。
【０３６２】
　４４．　５ｍＬまたは１０ｍＬの滅菌バイアルである、構成３７または構成３８に記載の滅菌バイアル。
【０３６３】
　４５．　２ｍＬ、３ｍＬ、４ｍＬ、５ｍＬ、６ｍＬ、７ｍＬ、８ｍＬ、９ｍＬ、または１０ｍＬの前記抗体医薬製剤を含む、構成３７～３９のいずれか一に記載の滅菌バイアル。
【０３６４】
　４６．　２ｍＬまたは少なくとも２ｍＬの前記抗体医薬製剤を含む、構成３７～４０のいずれか一に記載の滅菌バイアル。
【０３６５】
　４７．　８ｍＬまたは少なくとも８ｍＬの前記抗体医薬製剤を含む、構成３７～４０のいずれか一に記載の滅菌バイアル。
【０３６６】
　４８．　前記抗体医薬製剤が構成１～３６のいずれか一に記載の抗体医薬製剤の濃縮形態である、構成３７～４２のいずれか一に記載の滅菌バイアル。
【０３６７】
　４９．　前記抗体医薬製剤の濃縮形態が２０ｍｇ／ｍＬ、３０ｍｇ／ｍＬ、４０ｍｇ／ｍＬ、５０ｍｇ／ｍＬ、６０ｍｇ／ｍＬ、７０ｍｇ／ｍＬ、８０ｍｇ／ｍＬ、９０ｍｇ／

ｍＬ、もしくは１００ｍｇ／ｍＬの抗体濃度、または前記濃度のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度である、構成４３に記載の滅菌バイアル。

【０３６８】

５０．前記抗体医薬製剤の濃縮形態が２０ｍｇ／ｍＬまたは少なくとも２０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である、構成４３または構成４４に記載の滅菌バイアル。

【０３６９】

５１．前記抗体医薬製剤の濃縮形態が５０ｍｇ／ｍＬまたは少なくとも５０ｍｇ／ｍＬの抗体濃度である、構成４３～４５のいずれか一に記載の滅菌バイアル。

【０３７０】

５２．前記抗体医薬製剤の濃縮形態が、１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、１０倍、１１倍、１２倍、１３倍、１４倍、１５倍、１６倍、１７倍、１８倍、１９倍、２０倍、３０倍、４０倍、５０倍、６０倍、７０倍、８０倍、９０倍、もしくは１００倍、または前記倍率のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の倍率の希釈がなされることが意図されている、構成４３～４６のいずれか一に記載の滅菌バイアル。

【０３７１】

５３．前記抗体医薬製剤の濃縮形態が、０．１ｍｇ／ｍＬ、０．２ｍｇ／ｍＬ、０．３ｍｇ／ｍＬ、０．４ｍｇ／ｍＬ、０．５ｍｇ／ｍＬ、０．６ｍｇ／ｍＬ、０．７ｍｇ／ｍＬ、０．８ｍｇ／ｍＬ、０．９ｍｇ／ｍＬ、１ｍｇ／ｍＬ、２ｍｇ／ｍＬ、３ｍｇ／ｍＬ、４ｍｇ／ｍＬ、５ｍｇ／ｍＬ、６ｍｇ／ｍＬ、７ｍｇ／ｍＬ、８ｍｇ／ｍＬ、９ｍｇ／ｍＬ、１０ｍｇ／ｍＬ、１１ｍｇ／ｍＬ、１２ｍｇ／ｍＬ、１３ｍｇ／ｍＬ、１４ｍｇ／ｍＬ、１５ｍｇ／ｍＬ、１６ｍｇ／ｍＬ、１７ｍｇ／ｍＬ、１８ｍｇ／ｍＬ、１９ｍｇ／ｍＬ、もしくは２０ｍｇ／ｍＬ、または前記濃度のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度に希釈されることが意図されている、構成４３～４７のいずれか一に記載の滅菌バイアル。

【０３７２】

５４．前記抗体医薬製剤の濃縮形態が、２００ｍＬ、２１０ｍＬ、２２０ｍＬ、２３０ｍＬ、２４０ｍＬ、２５０ｍＬ、２６０ｍＬ、２７０ｍＬ、２８０ｍＬ、２９０ｍＬ、３００ｍＬ、３１０ｍＬ、３２０ｍＬ、３３０ｍＬ、３４０ｍＬ、３５０ｍＬ、３６０ｍＬ、３７０ｍＬ、３８０ｍＬ、３９０ｍＬ、４００ｍＬ、４１０ｍＬ、４２０ｍＬ、４３０ｍＬ、４４０ｍＬ、４５０ｍＬ、４６０ｍＬ、４７０ｍＬ、４８０ｍＬ、４９０ｍＬ、５００ｍＬ、５１０ｍＬ、５２０ｍＬ、５３０ｍＬ、５４０ｍＬ、５５０ｍＬ、５６０ｍＬ、５７０ｍＬ、５８０ｍＬ、５９０ｍＬ、もしくは６００ｍＬという最終体積、または前記体積のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の体積に希釈されることが意図されている、構成４３～４８のいずれか一に記載の滅菌バイアル。

【０３７３】

５５．前記抗体医薬製剤の濃縮形態が生理食塩水で希釈されることが意図されている、構成４３～４９のいずれか一に記載の滅菌バイアル。

【０３７４】

５６．前記抗体医薬製剤が非経口投与用に構成されている、構成４３～５０のいずれか一に記載の滅菌バイアル。

【０３７５】

５７．前記抗体医薬製剤が皮下投与用に構成されている、構成４３～５１のいずれか一に記載の滅菌バイアル。

【０３７６】

５８．前記皮下投与用に構成されている抗体医薬製剤がスクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含む、構成５２に記載の滅菌バイアル。

【０３７７】

５９．前記抗体医薬製剤が静脈内投与用に構成されている、構成４３～５１のいずれか一に記載の滅菌バイアル。

【０３７８】
６０．静脈内投与用に構成されている抗体医薬製剤がスクロースもしくはマンニトール、またはその両方を含まない、構成５４に記載の滅菌バイアル。
【０３７９】
６１．前記抗体医薬製剤が、５℃または２５℃／６０％相対湿度（ＲＨ）において３か月間に亘って、６０％の安定性を維持する、構成３７～５５のいずれか一に記載の滅菌バイアル。
【０３８０】
６２．前記抗体が配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する重鎖可変ドメイン（ＶＨ）領域を含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３８１】
６３．前記抗体が配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する軽鎖可変ドメイン（ＶＬ）領域を含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３８２】
６４．前記抗体が配列番号８の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＨ領域を含み、前記抗体が配列番号９の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有するＶＬ領域を含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３８３】
６５．前記抗体が配列番号８の配列を有するＶＨ領域を含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３８４】
６６．前記抗体が配列番号９の配列を有するＶＬ領域を含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３８５】
６７．前記抗体が配列番号８の配列を有するＶＨ領域を含み、且つ、前記抗体が配列番号９の配列を有するＶＬ領域を含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３８６】
６８．前記抗体が配列番号１０の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する重鎖（ＨＣ）を含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３８７】
６９．前記抗体が配列番号１１の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を示す配列を有する軽鎖（ＬＣ）を含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３８８】
７０．前記抗体が配列番号１０の配列を有するＨＣを含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３８９】
７１．前記抗体が配列番号１１の配列を有するＬＣを含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。
【０３９０】

７２．　前記抗体が配列番号１２の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を有する核酸配列によってコードされるＶＨを含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０３９１】

７３．　前記抗体が配列番号１３の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を有する核酸配列によってコードされるＶＬを含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０３９２】

７４．　前記抗体が配列番号１２の核酸配列によってコードされるＶＨを含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０３９３】

７５．　前記抗体が配列番号１３の核酸配列によってコードされるＶＬを含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０３９４】

７６．　前記抗体が配列番号１４の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を有する核酸配列によってコードされるＨＣを含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０３９５】

７７．　前記抗体が配列番号１５の配列に対し少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９９％、または１００％の同一性を有する核酸配列によってコードされるＬＣを含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０３９６】

７８．　前記抗体が配列番号１４の核酸配列によってコードされるＨＣを含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０３９７】

７９．　前記抗体が配列番号１５の核酸配列によってコードされるＬＣを含む、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０３９８】

８０．　ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、ｐＨが５．７～５．９または約５．７～５．９である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０３９９】

８１．　ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３

回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、分子ふるいクロマトグラフィーにより求められた場合に、単量体純度が９７．５～９９．７％または約９７．５～９９．７％である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４００】

８２．　ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、キャピラリー等電点電気泳動（ｃＩＥＦ）により求められた場合に、ｐＩが７．０または約７．０である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４０１】

８３．　ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、ｃＩＥＦにおける酸性側ピークが１５．０～５４．７％または約１５．０～５４．７％である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４０２】

８４．　ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、ｃＩＥＦにおける主ピークが３９．７～７８．８％または約３９．７～７８．８％である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４０３】

８５．　ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、ｃＩＥＦにおける塩基性側ピークが５．５～８．９％または約５．５～８．９％である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４０４】

８６．　ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、キャピラリー電気泳動（ＣＥ）により求められた場合に、非還元型（ＮＲ）単量体のピークが９８．１～１００％または約９８．１～１００％である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４０５】
８７．　ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、ＣＥにより求められた場合に、還元型（Ｒ）の重鎖および軽鎖（ＨＣ＋ＬＣ）のピークが９７．８～１００％または約９７．８～１００％である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４０６】
８８．　ａ）４０℃で７日間、１４日間、２１日間、もしくは２８日間、ｂ）２５℃で１４日間、もしくは１か月間、３か月間、６か月間、もしくは９か月間、ｃ）４℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間、もしくは、ｄ）－８０℃で１か月間、３か月間、６か月間、９か月間、１２か月間、もしくは１８か月間保存された場合に、および／または、シェアストレスもしくは凍結解凍、所望により３回もしくは５回の凍結解凍を受けた後に、バイオレイヤー干渉（ＢＬＩ）により求められた場合に、解離定数（ＫＤ）が１．７～４．２または約１．７～４．２である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４０７】
８９．　ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ｃＩＥＦにより求められた場合に、ｐＩが７．０または約７．０である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４０８】
９０．　ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ｃＩＥＦにおける酸性側ピークが１７～２６％または約１７～２６％である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４０９】
９１．　ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ｃＩＥＦにおける主ピークが６６～７７％または約６６～７％である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４１０】
９２．　ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ｃＩＥＦにおける塩基性側ピークが６～８％または約６～８％である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４１１】
９３．　ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、超高速液体クロマトグラフィー－分子ふるいクロマトグラフィー（ＵＰＬＣ－ＳＥＣ）により求められた場合に、単量体純度が９９．３～９９．５％または約９９．３～９９．５％である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４１２】
９４．　ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ＣＥにより求められた場合に、非還元型（ＮＲ）単量体のピークが９８～９９％または約９８～９９％

である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４１３】

９５．　ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ＣＥにより求められた場合に、還元型（Ｒ）の重鎖および軽鎖（ＨＣ＋ＬＣ）のピークが９９．１～１００％または約９９．１～１００％である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４１４】

９６．　ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、バイオレイヤー干渉（ＢＬＩ）により測定された場合に、解離定数（ＫＤ）が２．０～３．７ｎＭまたは約２．０～３．７ｎＭである、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４１５】

９７．　ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ＥＬＩＳＡにより求められた場合に、ＩＣ５０が１．２～２．５μｇ／ｍＬまたは約１．２～２．５μｇ／ｍＬである、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４１６】

９８．　ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、ｐＨが５．８～５．９または約５．８～５．９である、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４１７】

９９．　ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、粒子を本質的に含まない無色透明の溶液という外観を含んでいる、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４１８】

１００．　ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、重量モル浸透圧濃度が２２６～２３１ｍＯｓｍ／ｋｇまたは約２２６～２３１ｍＯｓｍ／ｋｇである、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４１９】

１０１．　ａ）５℃で１か月、３か月、６か月、９か月、１２か月、もしくは１８か月、または、ｂ）２５℃で１か月、３か月、もしくは６か月保存された場合に、無菌状態を維持している、且つ／または菌体内毒素を含んでいない、前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤。

【０４２０】

１０２．　前述の抗体医薬製剤の構成または滅菌バイアルの構成のうちのいずれか一に記載の抗体医薬製剤をアルツハイマー病の治療を必要としている対象に投与すること、
を含む、アルツハイマー病を治療する方法。

【０４２１】

１０３．　前記抗体医薬製剤が毎日、毎週、隔週、または１０日毎に投与される、構成１０２に記載の方法。

【０４２２】

１０４．　前記対象が単位用量として７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、

４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、もしくは７５００ｍｇの抗体、または単位用量として前記量のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の量の抗体を投与される、構成１０２または構成１０３に記載の方法。

【０４２３】

１０５．　前記抗体の治療有効量を含む抗体医薬製剤であって、

前記抗体が、配列番号２の配列を有するＨＣＤＲ１、配列番号３の配列を有するＨＣＤＲ２、配列番号４の配列を有するＨＣＤＲ３、配列番号５の配列を有するＬＣＤＲ１、配列番号６の配列を有するＬＣＤＲ２、および配列番号７の配列を有するＬＣＤＲ３を含み、前記抗体は、単位用量としての７０ｍｇ、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、または７５００ｍｇという量で存在し；

Ｌ－ヒスチジンが２０ｍＭで存在し；

メチオニンが５ｍＭで存在し；

ＮａＣｌが１００ｍＭで存在し；

ポリソルベート８０が０．０２％で存在し；

ｐＨが約５．８である、

抗体医薬製剤を前記対象が投与される、

構成１０２～１０４のいずれか一に記載の方法。

【０４２４】

１０６．　前記対象が単位用量として７５ｍｇ、４５０ｍｇ、１５００ｍｇ、３７５０ｍｇ、または７５００ｍｇの抗体を投与される、構成１０２～１０５のいずれか一に記載の方法。

【０４２５】

１０７．　前記対象が単位用量として７０ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、７００ｍｇ、２１００ｍｇ、または５０００ｍｇの抗体を投与される、構成１０２～１０５のいずれか一に記載の方法。

【０４２６】

１０８．　前記単位用量が１０分間、２０分間、３０分間、４０分間、５０分間、６０分間、７０分間、８０分間、９０分間、１００分間、１２０分間、１３０分間、１４０分間、１５０分間、１６０分間、１７０分間、１８０分間、１９０分間、または２００分間の間に投与される、構成１０２～１０７のいずれか一に記載の方法。

【０４２７】

１０９．　前記単位用量が６０分間の間に投与される、構成１０２～１０８のいずれか一に記載の方法。

【０４２８】

１１０．　前記抗体が０．１ｍｇ／ｍＬ、０．２ｍｇ／ｍＬ、０．３ｍｇ／ｍＬ、０．４ｍｇ／ｍＬ、０．５ｍｇ／ｍＬ、０．６ｍｇ／ｍＬ、０．７ｍｇ／ｍＬ、０．８ｍｇ／ｍＬ、０．９ｍｇ／ｍＬ、１ｍｇ／ｍＬ、２ｍｇ／ｍＬ、３ｍｇ／ｍＬ、４ｍｇ／ｍＬ、５ｍｇ／ｍＬ、６ｍｇ／ｍＬ、７ｍｇ／ｍＬ、８ｍｇ／ｍＬ、９ｍｇ／ｍＬ、１０ｍｇ／ｍＬ、１１ｍｇ／ｍＬ、１２ｍｇ／ｍＬ、１３ｍｇ／ｍＬ、１４ｍｇ／ｍＬ、１５ｍｇ／ｍＬ、１６ｍｇ／ｍＬ、１７ｍｇ／ｍＬ、１８ｍｇ／ｍＬ、１９ｍｇ／ｍＬ、もしくは２０ｍｇ／ｍＬという濃度、または前記濃度のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の濃度となるように、前記抗体医薬製剤が最初に希釈されてから投与される、構成１０２～１０９のいずれか一に記載の方法。

【０４２９】

１１１．　前記抗体医薬製剤が２００ｍＬ、２１０ｍＬ、２２０ｍＬ、２３０ｍＬ、２４０ｍＬ、２５０ｍＬ、２６０ｍＬ、２７０ｍＬ、２８０ｍＬ、２９０ｍＬ、３００ｍＬ、３１０ｍＬ、３２０ｍＬ、３３０ｍＬ、３４０ｍＬ、３５０ｍＬ、３６０ｍＬ、３７０ｍＬ、３８０ｍＬ、３９０ｍＬ、４００ｍＬ、４１０ｍＬ、４２０ｍＬ、４３０ｍＬ、４

４０ｍＬ、４５０ｍＬ、４６０ｍＬ、４７０ｍＬ、４８０ｍＬ、４９０ｍＬ、５００ｍＬ、５１０ｍＬ、５２０ｍＬ、５３０ｍＬ、５４０ｍＬ、５５０ｍＬ、５６０ｍＬ、５７０ｍＬ、５８０ｍＬ、５９０ｍＬ、もしくは６００ｍＬという体積、または前記体積のうちの任意の２つによって規定される範囲内の任意の体積で投与されるように、前記抗体医薬製剤が最初に希釈されてから投与される、構成１０２～１１０のいずれか一に記載の方法。

【０４３０】

１１２．前記抗体医薬製剤が生理食塩水で希釈される、構成１１０または構成１１１に記載の方法。

【０４３１】

１１３．アルツハイマー病の治療を必要としている対象を特定する工程をさらに含む、構成１０２～１１２のいずれか一に記載の方法。

【０４３２】

１１４．前記アルツハイマー病の治療を必要としている対象を特定する工程が、対象においてアルツハイマー病疑い症例を確認すること、対象においてアルツハイマー病タイプの認知症を確認すること、または、対象が１４以上２６以下のミニメンタルステート検査（ＭＭＳＥ）スコアを有すると判定すること、のうちの１または複数を含む、構成１１３に記載の方法。

【０４３３】

１１５．前記治療工程が、アルツハイマー病の症状が既にある患者に対するものである、構成１０２～１１４のうちのいずれか一に記載の方法。

【０４３４】

１１６．前記治療工程が予防的なものである、構成１０２～１１５のうちのいずれか一に記載の方法。

【０４３５】

１１７．前記投与工程後に前記アルツハイマー病に改善があるかについて前記対象をモニターすることをさらに含む、構成１０２～１１６のいずれか一に記載の方法。

【０４３６】

１１８．前記対象をモニターすることが、血漿中および脳脊髄液中のＡβ４０、リン酸化ｔａｕ、ニューロフィラメント軽鎖タンパク質（ＮｆＬ）、ニューロフィラメント重鎖タンパク質（ＮｆＨ）、もしくはＧａｌ３を測定すること、前記対象のＭＭＳＥスコアにおける改善を判定すること、前記対象の神経認知的フレイルインデックス（ｎｅｕｒｏｃｏｇｎｉｔｉｖｅ　ｆｒａｇｉｌｉｔｙ　ｉｎｄｅｘ）（ＮＦＩ）における改善を判定すること、前記対象における脳萎縮の低減を観察すること、もしくは、前記対象におけるアミロイドプラークの減少を観察すること、または、これらの任意の組み合わせを含む、構成１１７に記載の方法。

【０４３７】

１１９．前記抗体医薬製剤が１０～１８か月間投与される、構成１０２～１１８のいずれか一に記載の方法。

【０４３８】

１２０．前記抗体医薬製剤が静脈内投与される、構成１０２～１１９のいずれか一に記載の方法。

【０４３９】

１２１．前記抗体医薬製剤が皮下投与される、構成１０２～１２０のいずれか一に記載の方法。

【実施例】

【０４４０】

上述の実施形態のいくつかの局面が以下の実施例でより詳細に開示されるが、これらの実施例が本開示の範囲を限定することは全く意図されていない。本明細書の上記および特許請求の範囲に記載されているような、多くの他の実施形態も、本発明の範囲に含まれる

ことは、当業者には理解される。

【０４４１】

実施例１．抗Ｇａｌ３抗体の製剤はヒトにおけるアルツハイマー病の治療に使用することができる

アルツハイマー病を呈する患者は、アルツハイマー病の初期症状を発現しているか、または、アルツハイマー病を発症する危険性があるものである。この患者に、本明細書で開示される抗体医薬製剤のうちの１または複数が、経腸的、経口的、鼻腔内、非経口的、頭蓋内、皮下、筋肉内、皮内、または静脈内に投与される。いくつかの実施形態において、製剤は、静脈内または皮下に投与される。

【０４４２】

抗体医薬製剤は、単位用量として７０ｍｇ（または、択一式で、７５ｍｇ、１４０ｍｇ、２００ｍｇ、４２０ｍｇ、４５０ｍｇ、７００ｍｇ、１５００ｍｇ、２１００ｍｇ、３７５０ｍｇ、５０００ｍｇ、もしくは７５００ｍｇ）が患者に投与されるように、患者に投与される。製剤の単位用量は、６０分間（または、択一式で、１０分間、２０分間、３０分間、４０分間、５０分間、７０分間、８０分間、９０分間、１００分間、１１０分間、１２０分間、１３０分間、１４０分間、１５０分間、１６０分間、１７０分間、１８０分間、１９０分間、もしくは２００分間）の期間に亘って投与される。製剤は、１０か月間（または、択一式で、１１か月間、１２か月間、１３か月間、１４か月間、１５か月間、１６か月間、１７か月間、または１８か月間）の間、毎日（または、択一式で、毎週、隔週、もしくは１０日間毎に）投与される。製剤の投与は、アルツハイマー病の別の治療法、例えば、コリンエステラーゼ阻害剤（例えば、タクリン、リバスチグミン、ガランタミン、ドネペジル）、ＮＭＤＡ受容体アンタゴニスト（例えばメマンチン）、またはこれらの両方と組み合わせて、行われる場合がある。

【０４４３】

抗体医薬製剤の投与後の患者において、アルツハイマー病またはアルツハイマー病に付随する症状の改善が観察される。疾患増悪をモニターするために、当該技術分野において一般的に知られている診断薬が使用される場合がある。患者は、患者の血漿中および脳脊髄液中のＡβ４０、リン酸化ｔａｕ、ニューロフィラメント軽鎖タンパク質（ＮｆＬ）、ニューロフィラメント重鎖タンパク質（ＮｆＨ）、およびＧａｌ－３、患者のＭＭＳＥスコア、患者の神経認知的フレイルインデックス（ＮＦＩ）、容積測定で（例えばＭＲＩで）測定される脳萎縮、並びにアミロイドプラークの有無（例えば、ＭＲＩ）についてモニターされる。アルツハイマー病患者におけるこれらの特徴の例示的なベースラインレベルを表１に示す。これらのベースラインレベルは異なる患者コホートで見出された所見であり、他のアルツハイマー病患者集団においては、当業者がこれらのレベルに差異を認めるであろうことが想定される。アルツハイマー病または症状の改善は、これらの特徴のうちの１または複数における改善を含む場合がある。アルツハイマー病患者のさらなる例示的なベースラインレベル研究は、以下に見出される場合がある：Ｓａｎｃｈｅｚ－Ｖａｌｌｅ ｅｔ ａｌ．“Ｓｅｒｕｍ ｎｅｕｒｏｆｉｌａｍｅｎｔ ｌｉｇｈｔ ｌｅｖｅｌｓ ｃｏｒｒｅｌａｔｅ ｗｉｔｈ ｓｅｖｅｒｉｔｙ ｍｅａｓｕｒｅｓ ａｎｄ ｎｅｕｒｏｄｅｇｅｎｅｒａｔｉｏｎ ｍａｒｋｅｒｓ ｉｎ ａｕｔｏｓｏｍａｌ ｄｏｍｉｎａｎｔ Ａｌｚｈｅｉｍｅｒ’ｓ ｄｉｓｅａｓｅ” Ａｌｚｈｅｉｍｅｒｓ Ｒｅｓ．Ｔｈｅｒ．（２０１８）１０：１１３，Ｌｅｈｍａｎｎ ｅｔ ａｌ．“Ｒｅｌｅｖａｎｃｅ ｏｆ Ａβ４２／４０ Ｒａｔｉｏ ｆｏｒ Ｄｅｔｅｃｔｉｏｎ ｏｆ Ａｌｚｈｅｉｍｅｒｓ Ｄｉｓｅａｓｅ Ｐａｔｈｏｌｏｇｙ ｉｎ Ｃｌｉｎｉｃａｌ Ｒｏｕｔｉｎｅ：Ｔｈｅ ＰＬＭ$_{Ｒ}$ Ｓｃａｌｅ” Ｆｒｏｎｔ．Ａｇｉｎｇ Ｎｅｕｒｏｓｃｉ．（２０１８）１０：１３８，Ｈａｎｏｎ ｅｔ ａｌ．“Ｐｌａｓｍａ ａｍｙｌｏｉｄ ｌｅｖｅｌｓ ｗｉｔｈｉｎ ｔｈｅ Ａｌｚｈｅｉｍｅｒ’ｓ ｐｒｏｃｅｓｓ ａｎｄ ｃｏｒｒｅｌａｔｉｏｎｓ ｗｉｔｈ ｃｅｎｔｒａｌ ｂｉｏｍａｒｋｅｒｓ” Ａｌｚｈｅｉｍｅｒ’ｓ ａｎｄ Ｄｅｍｅｎｔｉａ（２０１８）１４：８５８－８６８，Ｓｅｐｐａｌａ ｅｔ ａｌ．“Ｐｌａｓｍａ Ａ

β４２ ａｎｄ Ａβ４０ ａｓ ｍａｒｋｅｒｓ ｏｆ ｃｏｇｎｉｔｉｖｅ ｃｈａｎｇｅ ｉｎ ｆｏｌｌｏｗ－ｕｐ： ａ ｐｒｏｓｐｅｃｔｉｖｅ， ｌｏｎｇｉｔｕｄｉｎａｌ， ｐｏｐｕｌａｔｉｏｎ－ｂａｓｅｄ ｃｏｈｏｒｔ ｓｔｕｄｙ” Ｊ． Ｎｅｕｒｏｌ． Ｎｅｕｒｏｓｕｒｇ． Ｐｓｙｃｈｉａｔｒｙ （２０１０） ８１：１１２３－１１２７、およびＢａｌｄｅｉｒａｓ ｅｔ ａｌ． “Ａｄｄｉｔｉｏｎ ｏｆ ｔｈｅ Ａβ４２／４０ ｒａｔｉｏ ｔｏ ｔｈｅ ｃｅｒｅｂｒｏｓｐｉｎａｌ ｆｌｕｉｄ ｂｉｏｍａｒｋｅｒ ｐｒｏｆｉｌｅ ｉｎｃｒｅａｓｅｓ ｔｈｅ ｐｒｅｄｉｃｔｉｖｅ ｖａｌｕｅ ｆｏｒ ｕｎｄｅｒｌｙｉｎｇ Ａｌｚｈｅｉｍｅｒ’ｓ ｄｉｓｅａｓｅ ｄｅｍｅｎｔｉａ ｉｎ ｍｉｌｄ ｃｏｇｎｉｔｉｖｅ ｉｍｐａｉｒｍｅｎｔ” Ａｌｚｈｅｉｍｅｒ’ｓ Ｒｅｓｅａｒｃｈ ＆ Ｔｈｅｒａｐｙ （２０１８） １０：３３（これらのそれぞれはその全体が参照により本明細書に明示的に援用される）。

【０４４４】

【表１】

表１．アルツハイマー病患者における例示的なバイオマーカーレベル

バイオマーカー	アルツハイマー病患者のベースラインレベル	単位	コメント
Ａβ４０	２６３±８０	ｐｇ／ｍｌ	血漿中
Ａβ４０	２００～５００	ｎｇ／ｍｌ	脳脊髄液（ＣＳＦ）中、対照集団よりも高いことが予想される
Ｐｈｏｓｐｈｏ－Ｔａｕ	０．１～０．２	ｎｇ／μｌ	血清中
Ｐｈｏｓｐｈｏ－Ｔａｕ	１５３．３４±１３２．２６	ｎｇ／ｍｌ	ＣＳＦ中
ＮｆＬ	３０．８７±１５．１４	ｐｇ／ｍｌ	血清中
ＮｆＬ	２１２３．１９±６４９．４５	ｎｇ／ｍｌ	ＣＳＦ中
ＮｆＨ	０．５～１	ｎｇ／ｍｌ	血清中
ＮｆＨ	２０００～５０００	ｐｇ／ｍｌ	ＣＳＦ中
Ｇａｌ３	６．４２±２．５１	ｎｇ／ｍｌ	血清中
Ｇａｌ３	５～７	ｎｇ／ｍｌ	ＣＳＦ中
ＭＲＩによるアミロイドプラーク	存在	ｎ／ａ	ｎ／ａ
ＭＭＳＥスコア	２０～１２	点	ｎ／ａ
ＮＦＩスコア	１５±５	点	ｎ／ａ
脳萎縮	海馬体積の対照に対して１５～３０％の減少	ｎ／ａ	ｎ／ａ

【０４４５】

実施例２．抗体製剤の安定性試験

ＴＢ００６抗体製剤および調製物の短期および長期の安定性を評価した。

【０４４６】

２５０ｍＬの０．９％塩化ナトリウム注射液（ＵＳＰ）充填済み滅菌袋内の、０．３１ｍｇ／ｍＬに希釈したＴＢ００６の２つの袋を試験した。４ｍＬの２０ｍｇ／ｍＬ抗体溶液を使用した。この溶液は、実験開始前と時間経過中に無色であり、微粒子状物質を含んでいないことが確認された。希釈後の試料は２５±３℃で保存し、０時間、０．５時間、１時間、２時間、および４時間の時点にサンプリングした。

【０４４７】

非経口投与用の袋内の希釈ＴＢ００６抗体製剤の調製物を室温で０～４時間保存した。０～４時間後、調製物は少なくとも６０％のバイアビリティを維持し、目に見える粒子は観察されなかった（表２）。

【０４４８】

【表２－１】

表２．注射使用時安定性試験結果（袋１および袋２）

		袋＃１					袋＃２				
		０時間	０．５時間	１時間	２時間	４時間	０時間	０．５時間	１時間	２時間	４時間
外観		無色の液体、目に見える粒子なし					無色の液体、目に見える粒子なし				
ＳｏｌｏＶＰＥ濃度	外観										
	濃度（ｍｇ／ｍＬ）	０．２８	０．３０	０．３０	０．３０	０．３０	０．３１	０．３０	０．３０	０．３０	０．３０
ＳＥＣ－ＨＰＬＣ	単量体（％）	９９．３	９９．４	９９．３	９９．２	９９．４	９９．２	９９．３	９９．３	９９．４	９９．４
ｃＩＥＦ	ｐＩ	７．０	７．０	７．０	７．０	７．０	７．０	７．０	７．０	７．０	７．０
	酸性側ピーク（％）	１６．７～１６．３	１７．８～１８．８	１８～１８．３	１９．８～２０	１９．９～２０	１７．８～１８．８	１５～１５．２	１６～１６．４	１８．５～１９	１６．７～１７．１
	主ピーク（％）	７６．７～７７	７３．２	７３	７２	７２．８～７３	７３．９～７４	７７	７６．３	７３．４	７６～７６．１
	塩基性側ピーク（％）	７	９～９．１	８．７～９	８～８．２	７～７．４	８～８．３	７．８～８	７～７．３	８～８．１	７～７．２

【０４４９】

【表２－２】

表２．注射使用時安定性試験結果（袋１および袋２）（つづき）

		袋＃１					袋＃２				
		０時間	０．５時間	１時間	２時間	４時間	０時間	０．５時間	１時間	２時間	４時間
ＣＥ－ＳＤＳ	ＣＥ　ＮＲ単量体（％）	１００	１００	１００	１００	１００	１００	１００	１００	１００	１００
	ＣＥ　ＲＨ　Ｃ＋ＬＣ（％）	１００	１００	１００	１００	１００	１００	１００	１００	１００	１００
ＥＬＩＳＡブロッキングアッセイ	IC_{50}（μｇ／ｍＬ）	１．０７	１．３４１	１．４２６	１．７１４	１．４１２	１．０５１	１．６５７	１．６２７	１．６７１	１．３５４
ＨＩＡＣサブビジブル粒子	２μＭ	８９０	１４０４	２０８２	２０１０	２３０７	１５６	６８	２７	６０	４４
	５μＭ	１１６	２２１	３９７	４００	４７１	５３	１７	２	２０	１１
	１０μＭ	１２	３９	６９	８３	１１１	１４	４	１	４	２
	２５μＭ	０	１．１	０	１．１	４．４	０	０	０	１	０

【０４５０】

ＴＢ００６抗体製剤を、標準的なＦＤＡ条件に従って、長期安定性アッセイの場合は５℃で、または、加速安定性アッセイの場合は２５℃／６０％相対湿度（ＲＨ）で、０～３か月間維持した。長期条件および加速条件の両製剤が、試験された各種パラメーターにおいて許容範囲内であることが分かった（表３および表４）。

【０４５１】

【表３－１】

表３．長期安定性試験結果（５℃）

試験項目	方法	受け入れ基準	試験結果（バッチ番号０９５Ｉ０７２０）		
			０か月間	１か月間	３か月間
ｐＩ	ｃＩＥＦ	ｐＩ：７．０±０．３	ｐＩ：７．０	ｐＩ：７．０	ｐＩ：７．０
チャージバリアント	ｃＩＥＦ	酸性側ピーク：≦２５％ 主ピーク：≧６５％ 塩基性側ピーク：≦２０％	酸性側ピーク：１８％ 主ピーク：７４％ 塩基性側ピーク：８％	酸性側ピーク：２２％ 主ピーク：７１％ 塩基性側ピーク：７％	酸性側ピーク：１９％ 主ピーク：７３％ 塩基性側ピーク：８％
純度	ＳＥＣ－ＵＰＬＣ	単量体：≧９０．０％ 凝集体：≦１０．０％ フラグメント：≦１０．０％	単量体：９９．４％ 凝集体：０．６％	単量体：９９．４％ 凝集体：０．６％	単量体：９９．４％ 凝集体：０．６％
	非還元ＣＥ－ＳＤＳ	単量体：≧９０％ フラグメント：≦１０％	単量体：９９％ フラグメント：１％	単量体：９９％ フラグメント：１％	単量体：９９％ フラグメント：１％
	還元ＣＥ－ＳＤＳ	ＬＣ＋ＨＣ：≧９０．０％ ＮＧＨＣ：≦１０．０％	ＬＣ＋ＨＣ：１０ ０．０％	ＬＣ＋ＨＣ：１０ ０．０％	ＬＣ＋ＨＣ：１０ ０．０％

【０４５２】

【表３－２】

表３．長期安定性試験結果（５℃）（つづき）

試験項目	方法	受け入れ基準	試験結果（バッチ番号０９５１０７２０）		
			０か月間	１か月間	３か月間
結合活性	ＢＬＩ	５０％～１５０％ ｋＤ：３．０ｎＭ	３．０ｎＭ	２．５ｎＭ	３．０ｎＭ
タンパク質含有量	ＵＶ	２０．０±２ｍｇ／ｍＬ	２０．３ｍｇ／ｍＬ	２０．０ｍｇ／ｍＬ	２０．１ｍｇ／ｍＬ
ポリソルベート８０（ＰＳ８０）	ＦＬＤ－ＨＰＬＣ	０．１～０．３ｍｇ／ｍＬ	０．２８ｍｇ／ｍＬ	０．２４ｍｇ／ｍＬ	０．２１ｍｇ／ｍＬ
生物活性	ＥＬＩＳＡ	５０％～１５０％ ＩＣ５０：２．０μｇ／ｍＬ	２．５μｇ／ｍＬ	１．８μｇ／ｍＬ	１．５μｇ／ｍＬ
ｐＨ		５．８±０．５	５．８	５．８	５．８
容器の内容量	ＵＳＰ＜６９７＞	≧２．０ｍＬ	２．２ｍＬ	２．２ｍＬ	２．１ｍＬ
外観	視覚法	透明、無色～淡黄色、本質的に粒子を含まない	透明、無色、本質的に粒子を含まない	透明、無色、本質的に粒子を含まない	透明、無色、本質的に粒子を含まない
重量モル浸透圧濃度	凝固点降下	２３０±２５ｍＯｓｍｏ／ｋｇ	２２８ｍＯｓｍｏ／ｋｇ	２２６ｍＯｓｍｏ／ｋｇ	２２７ｍＯｓｍｏ／ｋｇ
無菌性	USP<71>	無菌性テストに適合	合格	Ｎ／Ａ	Ｎ／Ａ

【０４５３】

【表３－３】

表３．長期安定性試験結果（５℃）（つづき）

試験項目	方法	受け入れ基準	試験結果（バッチ番号０９５１０７２０）		
			０か月間	１か月間	３か月間
菌体内毒素	カイネティック比色アッセイ	≦０．６ＥＵ／ｍｇ	＜０．０１ＥＵ／ｍｇ	Ｎ／Ａ	Ｎ／Ａ
サブビジブル粒子	光遮蔽法	≧１０μｍ：≦６０００粒子／バイアル ≧２５μｍ：≦６００粒子／バイアル	≧１０μｍ：９粒子／バイアル ≧２５μｍ：＜１粒子／バイアル	Ｎ／Ａ	≧１０μｍ：６粒子／バイアル ≧２５μｍ：＜１粒子／バイアル

【０４５４】

【表４－１】

表４．加速安定性試験結果（２５℃／６０％ＲＨ）

試験項目	方法	受け入れ基準	試験結果（バッチ番号０９５Ｉ１０７２０）		
			０か月間	１か月間	３か月間
ｐＩ	ｃＩＥＦ	ｐＩ：７．０±０．３	ｐＩ：７．０	ｐＩ：７．０	ｐＩ：７．０
チャージバリアント	ｃＩＥＦ	酸性側ピーク：≦２５％ 主ピーク：≧６５％ 塩基性側ピーク：≦２０％	酸性側ピーク：１８％ 主ピーク：７４％ 塩基性側ピーク：８％	酸性側ピーク：２％ 主ピーク：７０％ 塩基性側ピーク：８％	酸性側ピーク：２％ 主ピーク：７０％ 塩基性側ピーク：７％
純度	ＳＥＣ－ＵＰＬＣ	単量体：≧９０．０％ 凝集体：≦１０．０％ フラグメント：≦１０．０％	単量体：９９．４％ 凝集体：０．６％	単量体：９９．４％ 凝集体：０．６％	単量体：９９．３％ 凝集体：０．７％
	非還元ＣＥ－ＳＤＳ	単量体：≧９０％ フラグメント：≦１０％	単量体：９９％ フラグメント：１％	単量体：９９％ フラグメント：１％	単量体：９９％ フラグメント：１％
	還元ＣＥ－ＳＤＳ	ＬＣ＋ＨＣ：≧９０．０％ ＮＧＨＣ：≦１０．０％	ＬＣ＋ＨＣ：１０．０％	ＬＣ＋ＨＣ：１０．０％	ＬＣ＋ＨＣ：１０．０％

【０４５５】

【表４－２】

表４．加速安定性試験結果（２５℃／６０％ＲＨ）（つづき）

試験項目	方法	受け入れ基準	試験結果（バッチ番号０９５Ｉ０７２０）		
			０か月間	１か月間	３か月間
結合活性	ＢＬＩ	５０％～１５０％ ｋＤ：３．０ｎＭ	３．０ｎＭ	２．５ｎＭ	３．１ｎＭ
タンパク質含有量	ＵＶ	２０．０±２ｍｇ／ｍＬ	２０．３ｍｇ／ｍＬ	１９．９ｍｇ／ｍＬ	２０．１ｍｇ／ｍＬ
ポリソルベート８０（ＰＳ８０）	ＦＬＤ－ＩＩＰＬＣ	０．１～０．３ｍｇ／ｍＬ	０．２８ｍｇ／ｍＬ	０．２４ｍｇ／ｍＬ	０．２２ｍｇ／ｍＬ
生物活性	ＥＬＩＳＡ	５０％～１５０％ ＩＣ５０：２．０μｇ／ｍＬ	２．５μｇ／ｍＬ	１．８μｇ／ｍＬ	１．５μｇ／ｍＬ
ｐＨ		５．８±０．５	５．８	５．９	５．９
容器の内容量	ＵＳＰ＜６９７＞	≧２．０ｍＬ	２．２ｍＬ	２．１ｍＬ	２．２ｍＬ
外観	視覚法	透明、無色～淡黄色、本質的に粒子を含まない	透明、無色、本質的に粒子を含まない	透明、無色、本質的に粒子を含まない	透明、無色、本質的に粒子を含まない
重量モル浸透圧濃度	凝固点降下	２３０±２５ｍＯｓｍｏ／ｋｇ	２２８ｍＯｓｍｏ／ｋｇ	２２９ｍＯｓｍｏ／ｋｇ	２３１ｍＯｓｍｏ／ｋｇ
無菌性	ＵＳＰ〈７１〉	無菌性テストに適合	合格	Ｎ／Ａ	Ｎ／Ａ

【０４５６】

【表４－３】

表４．加速安定性試験結果（２５℃／６０％ＲＨ）（つづき）

試験項目	方法	受け入れ基準	試験結果（バッチ番号０９５Ｉ０７２０）		
			０か月間	１か月間	３か月間
菌体内毒素	カイネティック比色アッセイ	≦０．６ＥＵ／ｍｇ	＜０．０１ＥＵ／ｍｇ	Ｎ／Ａ	Ｎ／Ａ
サブビジブル粒子	光遮蔽法	≧１０μｍ：≦６０００粒子／バイアル ≧２５μｍ：≦６００粒子／バイアル	≧１０μｍ：９粒子／バイアル ≧２５μｍ：＜１粒子／バイアル	Ｎ／Ａ	≧１０μｍ：７粒子／バイアル ≧２５μｍ：＜１粒子／バイアル

【０４５７】

実施例３．抗体製剤の追加の安定性試験

様々な温度、期間、および取扱い（例えば、凍結融解）での安定性を含む、ＴＢ００６抗体製剤の原薬（ＤＳ）および製品（ＤＰ）のさらなる安定性定量化を行った。

【０４５８】

表５は、２０ｍＭ　Ｌ－ヒスチジン、５ｍＭメチオニン、１００ｍＭ　ＮａＣｌ、および０．０２％ポリソルベート－８０の溶液（ｐＨ５．８）中の、濃度２０ｍｇ／ｍＬのＴＢ００６　ＤＳの安定性試験を示している。ＴＢ００６　ＤＳは、シェアストレス、凍結融解、および４０℃ストレス試験などの各種条件下において、安定状態を維持した。長期

間の低温貯蔵後に、バイオレイヤー干渉（ＢＬＩ）により測定された場合に、結合活性の減少のみが認められた。

【０４５９】

表６は、２０ｍＭ　Ｌ－ヒスチジン、５ｍＭメチオニン、１００ｍＭ　ＮａＣｌ、および０．０２％ポリソルベート－８０の溶液（ｐＨ５．８）中の、濃度２０ｍｇ／ｍＬのＴＢ００６　ＤＳの第２の安定性試験を示している。全ての条件後で、製剤の外観は無色透明の液体であった。ＴＢ００６　ＤＳは、シェアストレス、凍結融解、および４０℃ストレス試験などの各種条件下において、安定状態を維持した。長期間の低温貯蔵後に、ＢＬＩにより測定された場合に、結合活性の減少のみが認められた。

【０４６０】

表７は、２０ｍＭ　Ｌ－ヒスチジン、５ｍＭメチオニン、１００ｍＭ　ＮａＣｌ、および０．０２％ポリソルベート－８０の溶液（ｐＨ５．８）中の、濃度５０ｍｇ／ｍＬのＴＢ００６　ＤＳの安定性試験を示している。全ての条件後で、製剤の外観は無色透明の液体であった。ＴＢ００６　ＤＳは、シェアストレス、凍結融解、および４０℃ストレス試験などの各種条件下において、安定状態を維持した。ＥＬＩＳＡで測定された場合、製剤中のＴＢ００６抗体は、ストレス条件後であっても、Ｇａｌ３標的に対し安定な結合性を示した。

【０４６１】

表８は、２０ｍＭ　Ｌ－ヒスチジン、５ｍＭメチオニン、１００ｍＭ　ＮａＣｌ、および０．０２％ポリソルベート－８０の溶液（ｐＨ５．８）中の、濃度２０ｍｇ／ｍＬのＴＢ００６　ＤＰの安定性試験を示している。ＴＢ００６　ＤＰは、一連の温度および期間の下で、安定状態を維持した。ＤＰは、長期間の後のみ、微粒子状物質を発生させた。

【０４６２】

【表５－１】

表５．２０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＳの安定性試験

	ｐＨ	濃度（ｍｇ／ｍＬ）	ＳＥＣ	ｃＩＥＦ　ｐＩ	ｃＩＥＦにおける酸性側ピーク（％）	ｃＩＥＦにおける主ピーク（％）	ｃＩＥＦにおける塩基性側ピーク（％）	ＣＥ　ＮＲ　単量体（％）	ＣＥ　Ｒ　ＨＣ＋ＬＣ（％）	ＢＬＩ　ＫＤ（ｎＭ）
０時点（対照）	５．８	２０．４	９９．７	７．０	１８．２	７５．１	６．７	１００．０	１００．０	２．８
ピペッティング（シェアストレス）	５．９	２０．５	９９．７	７．０	２１．９	７１．０	７．１	１００．０	１００．０	２．８
撹拌（シェアストレス）	５．９	２０．４	９９．４	７．０	１７．１	７５．４	７．５	１００．０	１００．０	２．８
３回の凍結融解 容器体積の２５％	５．９	２０．８	９９．７	７．０	２１．１	７２．１	６．９	１００．０	１００．０	２．８
３回の凍結融解 容器体積の５０％	５．９	２０．５	９９．７	７．０	２２．４	７０．７	６．９	１００．０	１００．０	２．３

【０４６３】

【表５－２】

表５．２０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＳの安定性試験（つづき）

	ｐＨ	濃度（ｍｇ／ｍＬ）	ＳＥＣ	ｃＩＥＦ　ｐＩ	ｃＩＥＦにおける酸性側ピーク（％）	ｃＩＥＦにおける主ピーク（％）	ｃＩＥＦにおける塩基性側ピーク（％）	ＣＥ　ＮＲ単量体（％）	ＣＥ　ＲＨＣ＋ＬＣ（％）	ＢＬＩ　ＫＤ（ｎＭ）
３回の凍結融解 容器体積の７５％	５．９	２０．６	９９．７	７．０	２２．０	７１．１	６．９	１００．０	１００．０	２．６
３回の凍結融解 容器体積の１００％	５．９	２０．５	９９．７	７．０	２２．５	７０．７	６．８	１００．０	１００．０	２．７
５回の凍結融解 容器体積の２５％	５．９	２０．４	９９．３	７．０	１７．５	７４．７	７．８	１００．０	１００．０	２．９
５回の凍結融解 容器体積の５０％	５．９	２０．５	９９．２	７．０	１７．９	７４．５	７．６	１００．０	１００．０	３．１
５回の凍結融解 容器体積の７５％	５．９	２０．５	９９．２	７．０	１８．２	７４．３	７．５	１００．０	１００．０	２．９
５回の凍結融解 容器体積の１００％	５．９	２０．４	９９．３	７．０	１８．１	７４．６	７．３	１００．０	１００．０	２．６

【０４６４】

【表５－３】

表５．２０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＳの安定性試験（つづき）

	ｐＨ	濃度（ｍｇ／ｍＬ）	ＳＥＣ	ｃＩＥＦ　ｐＩ	ｃＩＥＦにおける酸性側ピーク（％）	ｃＩＥＦにおける主ピーク（％）	ｃＩＥＦにおける塩基性側ピーク（％）	ＣＥ　ＮＲ単量体（％）	ＣＥ　ＲＨＣ＋ＬＣ（％）	ＢＬＩ　ＫＤ（ｎＭ）
４０℃で７日間	５．９	２０．２	９９．７	７．０	２５．４	６８．１	６．６	１００．０	１００．０	２．４
４０℃で１４日間	５．９	２０．４	９９．３	７．０	２４．７	６６．４	８．８	１００．０	９９．８	２．５
４０℃で２１日間	５．８	２０．５	９９．２	７．０	２９．９	６１．８	８．４	１００．０	９９．８	２．８
４０℃で２８日間	５．９	２０．５	９９．３	７．０	３２．６	５８．７	８．７	１００．０	９９．７	３．１
２５℃で１４日間	５．８	２０．８	９９．５	７．０	１７．９	７３．８	８．３	１００．０	１００．０	２．６
２５℃で１か月間	５．８	２０．８	９９．４	７．０	１９．７	７２．６	７．８	１００．０	１００．０	３．１
２５℃で３か月間	５．７	２０．９	９９．４	７．０	２４．２	６７．９	８．０	９９．７	９９．８	３．３
２５℃で６か月間	５．８	２０．９	９９．３	７．０	２８．８	６４．１	７．１	９９．４	９９．７	２．６
２５℃で９か月間	５．８	２０．８	９９．２	７．０	３３．６	５９．２	７．２	９８．６	９９．８	２．８

【０４６５】

【表５－４】

表５．２０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＳの安定性試験（つづき）

	ｐＨ	濃度（ｍｇ／ｍＬ）	ＳＥＣ	ｃＩＥＦ　ｐＩ	ｃＩＥＦにおける酸性側ピーク（％）	ｃＩＥＦにおける主ピーク（％）	ｃＩＥＦにおける塩基性側ピーク（％）	ＣＥ　ＮＲ単量体（％）	ＣＥ　ＲＨＣ＋ＬＣ（％）	ＢＬＩ　ＫＤ（ｎＭ）
４℃で１か月間	５．９	２０．５	９９．３	７．０	１８．１	７４．３	７．６	１００．０	１００．０	３．３
４℃で３か月間	５．７	２０．５	９９．４	７．０	１８．４	７４．１	７．５	９９．７	９９．８	３．３
４℃で６か月間	５．８	２０．６	９９．４	７．０	１６．９	７６．５	６．４	９９．８	９９．７	２．３
４℃で９か月間	５．８	２０．６	９９．４	７．０	１７．４	７５．９	６．７	９９．７	９９．９	２．２
４℃で１２か月間	５．８	２０．８	９９．４	７．０	１８．７	７４．７	６．６	９８．５	９９．８	３．９
４℃で１８か月間	５．８	２０．５	９９．４	７．０	１８．９	７４．１	６．９	９９．６	９９．９	２．１
－８０℃で１か月間	５．９	２０．５	９９．４	７．０	１８．６	７３．４	８．０	１００．０	１００．０	３．２
－８０℃で３か月間	５．８	２０．３	９９．５	７．０	１９．０	７３．１	７．８	９９．８	９９．８	３．３
－８０℃で６か月間	５．８	２０．４	９９．４	７．０	１６．５	７７．２	６．３	９９．６	９９．８	２．８
－８０℃で９か月間	５．９	２０．５	９９．４	７．０	１８．０	７５．８	６．２	９９．８	９９．９	２．０
－８０℃で１２か月間	５．８	２０．７	９９．４	７．０	１８．６	７４．６	６．８	９８．１	９９．８	３．０
－８０℃で１８か月間	５．９	１９．９	９９．４	７．０	１９．２	７２．７	８．０	９９．６	９９．９	２．０

【０４６６】

【表６－１】

表６．２０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＳの第２の安定性試験

	ｐＨ	濃度（ｍｇ／ｍＬ）	ＳＥＣ	ｃＩＥ　Ｆｐ　Ｉ	ｃＩＥ　Ｆにおける酸性側ピーク（％）	ｃＩＥ　Ｆにおける主ピーク（％）	ｃＩＥ　Ｆにおける塩基性側ピーク（％）	ＣＥ　ＮＲ　単量体（％）	ＣＥ　Ｒ　ＨＣ＋ＬＣ（％）	ＢＬＩ　ＫＤ（ｎＭ）
０時点（対照）	５．８	２０．２	９９．５	７．０	１７．００	７４．７	８．２	１００．０	１００．０	２．９
１日間撹拌（シェアストレス）	５．８	２０．１	９９．５	７．０	１７．０１	７５．３	７．７	１００．０	１００．０	３．１
３日間撹拌（シェアストレス）	５．８	２０．２	９９．６	７．０	１７．０４	７４．３	８．３	１００．０	１００．０	３．４
３回の凍結融解	５．８	２０．１	９９．５	７．０	１７．０４	７４．８	７．８	１００．０	１００．０	３．３

【０４６７】

【表６－２】

表６．２０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＳの第２の安定性試験（つづき）

	ｐＨ	濃度（ｍｇ／ｍＬ）	ＳＥＣ	ｃＩＥ Ｆｐ１	ｃＩＥ Ｆにおける酸性側ピーク（％）	ｃＩＥ Ｆにおける主ピーク（％）	ｃＩＥ Ｆにおける塩基性側ピーク（％）	ＣＥ ＮＲ 単量体（％）	ＣＥ Ｒ ＨＣ＋ＬＣ（％）	ＢＬＩ ＫＤ（ｎＭ）
５回の凍結融解	５．８	２０．１	９９．５	７．０	１８．５	７３．５	８．０	１００．０	１００．０	３．１
４０℃で７日間（強制分解）	５．７	２０．４	９９．６	７．０	２２．２	６９．０	８．９	１００．０	１００．０	２．９
４０℃で１４日間（強制分解）	５．８	２０．３	９９．７	７．０	２７．７	６４．２	８．１	１００．０	１００．０	２．９
４０℃で２１日間（強制分解）	５．７	２０．３	９９．５	７．０	２９．８	６１．３	８．８	１００．０	１００．０	２．６
４０℃で２８日間（強制分解）	５．８	２０．１	９９．４	７．０	３４．７	５７．４	７．９	９８．５	９９．８	３．８
２５℃で１４日間（ストレス試験）	５．８	２０．２	９９．５	７．０	１９．６	７２．０	８．４	１００．０	１００．０	２．７
２５℃で１か月間（ストレス試験）	５．８	２０．２	９９．６	７．０	１９．３	７３．２	７．５	９９．０	１００．０	３．９

【０４６８】

【表６－３】

表６．２０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＳの第２の安定性試験（つづき）

	pH	濃度（ｍｇ／ｍＬ）	ＳＥＣ	ｃＩＥ ＦｐＩ	ｃＩＥ Ｆにおける酸性側ピーク（％）	ｃＩＥ Ｆにおける主ピーク（％）	ｃＩＥ Ｆにおける塩基性側ピーク（％）	ＣＥ ＮＲ 単量体（％）	ＣＥ Ｒ ＨＣ＋ＬＣ（％）	ＢＬＩ ＫＤ（ｎＭ）
２５℃で３か月間（ストレス試験）	５．７５	２０．４	９９．５	７．０	２２．１	７０．３	７．６	９９．６	９９．５	３．４
２５℃で６か月間（ストレス試験）	５．８	２０．０	９９．５	７．０	２８．６	６３．６	７．７	９９．６	９９．６	３．４
２５℃で９か月間（ストレス試験）	５．９	２０．５	９９．４	７．０	３３．３	６０．２	６．４	９８．１	９８．１	２．１
４℃で１か月間	５．９	２０．２	９９．６	７．０	１８．７	７３．７	７．６	９９．１	１００．０	３．７
４℃で３か月間	５．７８	２０．４	９９．５	７．０	１５．７	７６．５	７．８	９９．６	９９．７	３．４
４℃で６か月間	５．８	２０．５	９９．５	７．０	１８．３	７４．０	７．８	９９．７	９９．７	３．３
４℃で９か月間	５．９	２０．６	９９．４	７．０	１８．０	７５．４	６．６	９９．２	９９．０	１．９

【０４６９】

【表６－４】

表６．２０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＳの第２の安定性試験（つづき）

	ｐＨ	濃度（ｍｇ／ｍＬ）	ＳＥＣ	ｃＩＥＦ ｐＩ	ｃＩＥＦにおける酸性側ピーク（％）	ｃＩＥＦにおける主ピーク（％）	ｃＩＥＦにおける塩基性側ピーク（％）	ＣＥ ＮＲ単量体（％）	ＣＥ ＲＨＣ＋ＬＣ（％）	ＢＬＩ ＫＤ（ｎＭ）
４℃で１２か月間	５．９	２０．７	９９．５	７．０	１５．３	７８．８	５．９	９９．６	９９．８	２．７
－８０℃で１か月間	５．８	２０．２	９９．５	７．０	１８．６	７４．２	７．２	９９．０	１００．０	３．６
－８０℃で３か月間	５．７９	２０．５	９９．５	７．０	１６．９	７６．６	６．５	９９．６	９９．６	３．５
－８０℃で６か月間	５．８	２０．０	９９．４	７．０	１７．９	７４．６	７．５	９９．８	９９．７	２．７
－８０℃で９か月間	５．９	２０．４	９９．５	７．０	１７．８	７５．２	６．９	９９．１	９８．４	１．７
－８０℃で１２か月間	５．９	２０．３	９９．５	７．０	１６．７	７７．３	６．０	９９．６	９９．７	２．７
－８０℃で１８か月間	５．９	１９．９	９９．６	７．０	２１．１	７２．１	６．８	９９．７	９９．９	４．２

【０４７０】

【表７－１】

表７．５０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＳの安定性試験

	ｐＨ	濃度（ｍｇ／ｍＬ）	ＳＥＣ	ｃＩＥＦ ｐＩ	ｃＩＥＦにおける酸性側ピーク（％）	ｃＩＥＦにおける主ピーク（％）	ｃＩＥＦにおける塩基性側ピーク（％）	ＣＥ ＮＲ 単量体（％）	ＣＥ ＲＨＣ＋ＬＣ（％）	ＢＬＩ ＫＤ（ｎＭ）	ＥＬＩＳＡでの効力
０時点（対照）	５．８	４９．２	９９．５	７．０	１６．２	７７．２	６．６	９８．９	１００．０	２．６	
１日間撹拌（シェアストレス）	５．９	５０．３	９９．５	７．０	１５．１	７７．７	７．２	１００．０	９９．７	３．８	
３日間撹拌（シェアストレス）	５．８	４９．８	９９．５	７．０	１６．８	７７．３	６．５	１００．０	９９．７	３．７	

【０４７１】

【表７－２】

表７．５０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＳの安定性試験（つづき）

	pH	濃度（ｍｇ／ｍＬ）	ＳＥＣ	ｃＩＥＦ ｐＩ	ｃＩＥＦにおける酸性側ピーク（％）	ｃＩＥＦにおける主ピーク（％）	ｃＩＥＦにおける塩基性側ピーク（％）	ＣＥ ＮＲ 単量体（％）	ＣＥ ＨＣ＋ＬＣ（％）	ＢＬＩ ＫＤ（ｎＭ）	ＥＬＩＳＡでの効力
３回の凍結融解	５．８	４９．５	９９．５	７．０	１７．１	７６．４	６．５	１００．０	９９．７	３．９	
５回の凍結融解	５．８	５０．０	９９．５	７．０	１８．２	７６．３	５．５	９９．８	９９．７	２．６	
４０℃で７日間（強制分解）	５．８	４９．９	９９．４	７．０	２０．０	７２．９	７．１	１００．０	９８．８	２．７	
４０℃で１４日間（強制分解）	５．８	４９．６	９９．２	７．０	２４．２	６８．３	７．６	１００．０	９９．４	２．７	
４０℃で２１日間（強制分解）	５．８	５０．０	９９．１	７．０	２７．６	６５．０	７．４	１００．０	９９．７	３．０	
４０℃で２８日間（強制分解）	５．８	５０．１	９９．２	７．０	３４．１	５８．７	７．２	９８．９	９９．７	２．３	
４０℃で３か月間（強制分解）	５．７	４９．６	９７．５	７．０	５４．７	３９．７	５．６	９８．７	９８．８	３．１	

【０４７２】

【表７－３】

表７．５０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＳの安定性試験（つづき）

	pH	濃度（ｍｇ／ｍＬ）	ＳＥＣ	ｃｌＥＦ ｐＩ	ｃｌＥＦにおける酸性側ピーク（％）	ｃｌＥＦにおける主ピーク（％）	ｃｌＥＦにおける塩基性側ピーク（％）	ＣＥ ＮＲ 単量体（％）	ＣＥ ＲＨＣ＋ＬＣ（％）	ＢＬＩ ＫＤ（ｎＭ）	ＥＬＩＳＡでの効力
２５℃で１４日間（ストレス試験）	５．８	５０．２	９９．５	７．００	１５．０	７７．９	７．１	１００．０	９９．４	３．１	
２５℃で１か月間（ストレス試験）	５．８	４９．７	９９．５	７．００	１８．４	７５．０	６．６	９９．８	９９．８	２．２	
２５℃で３か月間（ストレス試験）	５．８	５０．７	９９．３	７．００	２２．３	７１．０	６．６	９９．７	９９．６	２．５	
２５℃で６か月間（ストレス試験）	５．８	５２．１	９９．３	７．００	２６．３	６７．０	６．８	９８．７	９７．８	２．４	１１６．０％
４℃で１か月間	５．８	５０．２	９９．５	７．００	１７．４	７６．１	６．５	９９．６	９９．８	２．１	
４℃で３か月間	５．８	４７．３	９９．５	７．００	１７．８	７５．１	７．０	９９．７	９９．６	２．３	
４℃で６か月間	５．８	４７．９	９９．５	７．００	１６．８	７７．３	５．９	９９．１	９８．１	２．１	１１７．０％

【０４７３】

【表７－４】

表７．５０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＳの安定性試験（つづき）

	ｐＨ	濃度（ｍｇ／ｍＬ）	ＳＥＣ	ｃｌＥＦｐｌ	ｃｌＥＦにおける酸性側ピーク（％）	ｃｌＥＦにおける主ピーク（％）	ｃｌＥＦにおける塩基性側ピーク（％）	ＣＥ　ＮＲ　ＣＥ単量体（％）	ＣＥ　ＲＨＣ＋ＬＣ（％）	ＢＬＩ　ＫＤ（ｎＭ）	ＥＬＩＳＡでの効力
４℃で９か月間	５．９	４９．６	９９．６	７．００	１７．３	７６．１	６．７	１００．００	１００．００	２．８	
４℃で１２か月間	５．８	４９．６	９９．６	７．００	１９．５	７２．９	７．６	１００．００	９９．７	３．７	
－８０℃で１か月間	５．８	５０．１	９９．５	７．００	１６．９	７６．９	６．２	９９．８	９９．８	２．３	
－８０℃で３か月間	５．８	４９．８	９９．５	７．００	１７．５	７６．１	６．４	９９．７	９９．６	２．５	
－８０℃で６か月間	５．９	５２．２	９９．５	７．００	１６．１	７７．６	６．２	９９．０	９８．３	１．８	１１０．３％
－８０℃で９か月間	５．９	５２．１	９９．６	７．００	１６．８	７５．８	７．４	１００．００	１００．００	２．８	
－８０℃で１２か月間	５．８	４８．３	９９．６	７．００	１８．４	７４．０	７．５	１００．００	９９．９	３．５	

【０４７４】

【表８－１】

表８．２０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＰの安定性試験

方法	ｃＩＥＦ				ＳＥＣ－ＵＰＬＣ			非還元ＣＥ－ＳＤＳ
判定基準	ｐＩ：７．０±０．３	酸性側ピーク：≦２５％	主ピーク：≧６０％	塩基性側ピーク：≦２０％	単量体：≧９０．０％	凝集体：≦１０．０％	フラグメント：≦１０．０％	単量体：≧９０％
０時点（対照）	７．０	１８％	７４％	８％	９９．４％	０．６％		９９％
５℃で１か月間	７．０	２２％	７１％	７％	９９．４％	０．６％		９９％
５℃で３か月間	７．０	１９％	７３％	８％	９９．４％	０．６％		９９％
５℃で６か月間	７．０	１８％	７４％	８％	９９．３％	０．７％		９９％

【０４７５】

【表８－２】

表８．２０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＰの安定性試験（つづき）

方法	ｃＩＥＦ				ＳＥＣ－ＵＰＬＣ			非還元ＣＥ－ＳＤＳ
判定基準	ｐＩ：７．０±０．３	酸性側ピーク：≦２５％	主ピーク：≧６０％	塩基性側ピーク：≦２０％	単量体：≧９０．０％	凝集体：≦１０．０％	フラグメント：≦１０．０％	単量体：≧９０％
５℃で９か月間	７．０	１８％	７４％	８％	９９．４％	０．６％		９８％
５℃で１２か月間	７．０	１７％	７７％	６％	９９．４％	０．６％		９９％
５℃で１８か月間	７．０	２１％	７２％	７％	９９．５％	０．４％		９９％
２５℃で１か月間	７．０	２２％	７０％	８％	９９．４％	０．６％		９９％
２５℃で３か月間	７．０	２３％	７０％	７％	９９．３％	０．７％		９９％
２５℃で６か月間	７．０	２６％	６６％	８％	９９．４％	０．６％		９９％

【０４７６】

【表８－３】

表８．２０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＰの安定性試験（つづき）

方法	還元ＣＥ－ＳＤＳ	結合活性	濃度	ＰＳ８０	ＥＬＩＳＡによる生物活性	ｐＨ	容器の内容量（ＵＳＰ６９７）
判定基準	フラグメント：≦１０％ ＬＣ＋ＨＣ：≧９０．０％ ＮＧＨＣ：≦１０．０％	５０％～１５０％、ｋＤ：３．０ｎＭ	２０．０±２ｍｇ／ｍＬ	０．１～０．３ｍｇ／ｍｌ	５０％～１５０％、ＩＣ５０：２．０μｇ／ｍＬ	５．８±０．５	２．０ｍＬ以上
０時点（対照）	１００．０％	３．０ｎＭ	２０．３ｍｇ／ｍｌ	０．２８ｍｇ／ｍｌ	２．５μｇ／ｍＬ	５．８	２．２
５℃で１か月間	１００．０％	２．５ｎＭ	２０．０ｍｇ／ｍｌ	０．２４ｍｇ／ｍｌ	１．８μｇ／ｍＬ	５．８	２．２

【０４７７】

【表８－４】

表８．２０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＰの安定性試験（つづき）

方法	還元ＣＥ－ＳＤＳ	結合活性	濃度	ＰＳ８０	ＥＬＩＳＡによる生物活性	ｐＨ	容器の内容量（ＵＳＰ６９７）
判定基準	フラグメント：≦１０％ ＬＣ＋ＨＣ：≧９０．０％ ＮＧＨＣ：≦１０．０％	５０％～１５０％、ｋＤ：３．０ｎＭ	２０．０±２ｍｇ／ｍＬ	０．１～０．３ｍｇ／ｍｌ	５０％～１５０％、ＩＣ５０：２．０μｇ／ｍＬ	５．８±０．５	２．０ｍＬ以上
５℃で３か月間	１００．０％	３．０ｎＭ	２０．１ｍｇ／ｍｌ	０．２１ｍｇ／ｍｌ	１．５μｇ／ｍＬ	５．８	２．１
５℃で６か月間	１００．０％	３．５ｎＭ	２０．２ｍｇ／ｍｌ	０．２０ｍｇ／ｍｌ	１．５μｇ／ｍＬ	５．８	２．１
５℃で９か月間	９９．９％	２．５ｎＭ	１９．９ｍｇ／ｍｌ	０．２０ｍｇ／ｍｌ	１．２μｇ／ｍＬ	５．８	２．１
５℃で１２か月間	９９．７％	３．１ｎＭ	２０．０ｍｇ／ｍｌ	０．２４ｍｇ／ｍｌ	１．５μｇ／ｍＬ	５．９	２．０
５℃で１８か月間	９９．１％	２．０ｎＭ	２０．６ｍｇ／ｍｌ		１．８μｇ／ｍＬ	５．８	

【０４７８】

【表８－５】

表８．２０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＰの安定性試験（つづき）

方法	還元ＣＥ－ＳＤＳ	結合活性	濃度	ＰＳ８０	ＥＬＩＳＡによる生物活性	ｐＨ	容器の内容量（ＵＳＰ６９７）
判定基準	フラグメント：≦１０％ ＬＣ＋ＨＣ：≧９０．０％ ＮＧＨＣ：≦１０．０％	５０％～１５０％、ｋＤ：３．０ｎＭ	２０．０±２ｍｇ／ｍＬ	０．１～０．３ｍｇ／ｍｌ	５０％～１５０％、ＩＣ５０：２．０μｇ／ｍＬ	５．８±０．５	２．０ｍＬ以上
２５℃で１か月間	１００．０％	２．５ｎＭ	１９．９ｍｇ／ｍｌ	０．２４ｍｇ／ｍｌ	１．８μｇ／ｍＬ	５．９	２．１
２５℃で３か月間	１００．０％	３．１ｎＭ	２０．１ｍｇ／ｍｌ	０．２２ｍｇ／ｍｌ	１．５μｇ／ｍＬ	５．９	２．２
２５℃で６か月間	１００．０％	３．７ｎＭ	２０．２ｍｇ／ｍｌ	０．１９ｍｇ／ｍｌ	１．５μｇ／ｍＬ	５．８	２．２

【０４７９】

【表８－６】

表８．２０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＰの安定性試験（つづき）

方法	外観	重量モル浸透圧濃度（ＵＳＰ７８５）	無菌性（ＵＳＰ７１）	菌体内毒素（ＵＳＰ８５）	微粒子状物質（ＵＳＰ７８８）		容器完全性試験（５℃）（Ｓｅｌｌｔｙ－２８　ＭＯＤ　５℃）
判定基準	透明、無色～淡黄色、粒子を本質的に含まない	２３０±２５ｍＯｓｍ／ｋｇ	無菌性試験に適合	≦０．６ＥＵ／ｍｇ	≦６０００粒子／バイアル、≧１０μｍ	≦６００粒子／バイアル、≧２５μｍ	≦５．７Ｅ－０６　ｍｂａｒ＊Ｌ／ｓ
０時点（対照）	透明、無色、粒子を本質的に含まない	２２８ｍＯｓｍ／ｋｇ	合格	＜０．０１ＥＵ／ｍｇ	９．０	＜１	Ｎ／Ａ
５℃で１か月間	透明、無色、粒子を本質的に含まない	２２６ｍＯｓｍ／ｋｇ	Ｎ／Ａ	Ｎ／Ａ	Ｎ／Ａ		Ｎ／Ａ
５℃で３か月間	透明、無色、粒子を本質的に含まない	２２７ｍＯｓｍ／ｋｇ	Ｎ／Ａ	Ｎ／Ａ	６．０	＜１	Ｎ／Ａ

【０４８０】

【表８－７】

表８．２０ｍｇ／ｍＬ　ＴＢ００６　ＤＰの安定性試験（つづき）

方法	外観	重量モル浸透圧濃度（ＵＳＰ７８５）	無菌性（ＵＳＰ７１）	菌体内毒素（ＵＳＰ８５）	微粒子状物質（ＵＳＰ７８８）		容器完全性試験（５℃）（Ｓｅｌｌｔｙ－２８ＭＯＤ５℃）
判定基準	透明、無色～淡黄色、粒子を本質的に含まない	２３０±２５ｍＯｓｍ／ｋｇ	無菌性試験に適合	≦０．６ＥＵ／ｍｇ	≦６０００粒子／バイアル、≧１０μｍ	≦６００粒子／バイアル、≧２５μｍ	≦５．７Ｅ－０６ｍｂａｒ＊Ｌ／ｓ
５℃で６か月間	透明、無色、粒子を本質的に含まない	２２７ｍＯｓｍ／ｋｇ	合格	Ｎ／Ａ	１３．０	＜１	合格
５℃で９か月間	透明、無色、粒子を本質的に含まない	２２９ｍＯｓｍ／ｋｇ	Ｎ／Ａ	Ｎ／Ａ	１５．０	＜１	Ｎ／Ａ
５℃で１２か月間	透明、無色、粒子を本質的に含まない	２２６ｍＯｓｍ／ｋｇ	合格	＜０．０１ＥＵ／ｍｇ	５９．０	１．０	合格
５℃で１８か月間							
２５℃で１か月間	透明、無色、粒子を本質的に含まない	２２９ｍＯｓｍ／ｋｇ	Ｎ／Ａ	Ｎ／Ａ	Ｎ／Ａ		
２５℃で３か月間	透明、無色、粒子を本質的に含まない	２３１ｍＯｓｍ／ｋｇ	Ｎ／Ａ	Ｎ／Ａ	７	＜１	
２５℃で６か月間	透明、無色、粒子を本質的に含まない	２２９ｍＯｓｍ／ｋｇ	Ｎ／Ａ	Ｎ／Ａ	１４	１	

【０４８１】

前述の実施形態の少なくともいくつかにおいて、ある実施形態で使用された１または複数の要素は、置き換えが技術的に実行可能でない場合を除いて、別の実施形態において互換的に使用できる。当業者であれば、特許請求される発明の主題の範囲から逸脱しない範囲で、上記の方法および構成に、様々な他の省略、追加、および変更を為し得ることは理解されよう。全てのそのような変更および変形が、添付の特許請求の範囲によって定義されるような発明の主題の範囲内に含まれることが意図されている。

【０４８２】

本明細書における実質的に全ての複数形の語および／または単数形の語の使用に関して

、当業者であれば、文脈および／または用途に適切となるように、複数形から単数形に、および／または、単数形から複数形に、言い換えることができる。この様々な単数形／複数形の置換は、明確さのために、本明細書で明示的に規定されている場合がある。

【０４８３】

当業者であれば、通常、本明細書、特に添付の特許請求の範囲（例えば、添付の特許請求の範囲のボディ）で使用される語が、「オープンな」語として、通常は意図されるものであることは、理解されよう（例えば、「含む（ｉｎｃｌｕｄｉｎｇ）」という語は、「を含むがこれらに限定はされない（ｉｎｃｌｕｄｉｎｇ　ｂｕｔ　ｎｏｔ　ｌｉｍｉｔｅｄ　ｔｏ）」と解釈されるべきであり、「有する（ｈａｖｉｎｇ）」という語は、「を少なくとも有する（ｈａｖｉｎｇ　ａｔ　ｌｅａｓｔ）」と解釈されるべきであり、「含む（ｉｎｃｌｕｄｅｓ）」という語は、「を含むがこれらに限定はされない（ｉｎｃｌｕｄｅｓ　ｂｕｔ　ｉｓ　ｎｏｔ　ｌｉｍｉｔｅｄ　ｔｏ）」と解釈されるべきであることなど）。当業者にはさらに理解されることであるが、導入される請求項記載において特定の数が意図される場合、そのような意図は当該請求項に明示的に記載されることとなり、そのような記載がない場合はそのような意図は存在しない。例えば、理解の一助として、以下の添付の特許請求の範囲は、請求項記載の導入に、「少なくとも１つ」および「１または複数の」という前置きフレーズの使用を含む場合がある。しかしながら、このようなフレーズの使用は、たとえ同一の請求項が「１または複数の」または「少なくとも１つ」といった導入フレーズ、および「ａ」または「ａｎ」などの不定冠詞を含む場合であっても、不定冠詞「ａ」または「ａｎ」による請求項記載の導入が、そのような導入された請求項記載を含む特定の請求項を、そのような記載を１つしか含まない例に限定することを示唆していると解釈されるべきではない（例えば、「ａ」および／または「ａｎ」は「少なくとも１つ」または「１または複数の」を意味すると解釈されるべきである）。請求項記載の導入に定冠詞の使用が用いられる場合も同様のことが当てはまる。加えて、導入された請求項記載において特定の数が明示的に記載されている場合であっても、そのような記載が、記載された数を少なくとも意味していると解釈されるべきであることは、当業者には理解されよう（例えば、他の修飾後もなく、「２つの記載事項」とだけ記載されている場合も、少なくとも２つの記載事項、または２つ以上の記載事項を意味する）。さらに、「Ａ、Ｂ、およびＣのうちの少なくとも１つなど」に類した慣用的表現が使用されている場合では、通常、そのような構成は、当該慣用的表現を当業者が理解するであろう意味で、意図されている（例えば、「Ａ、Ｂ、およびＣのうちの少なくとも１つを有する系」であれば、Ａのみを、Ｂのみを、Ｃのみを、ＡおよびＢを一緒に、ＡおよびＣを一緒に、ＢおよびＣを一緒に、並びに／またはＡ、Ｂ、およびＣを一緒に、有する系を含むがこれらに限定はされない、など）。「Ａ、Ｂ、またはＣのうちの少なくとも１つなど」に類した慣用的表現が使用されている場合では、通常、そのような構成は、当該慣用的表現を当業者が理解するであろう意味で、意図されている（例えば、「Ａ、Ｂ、またはＣのうちの少なくとも１つを有する系」であれば、Ａのみを、Ｂのみを、Ｃのみを、ＡおよびＢを一緒に、ＡおよびＣを一緒に、ＢおよびＣを一緒に、並びに／またはＡ、Ｂ、およびＣを一緒に、有する系を含むがこれらに限定はされない、など）。さらに、２つ以上の代替語を表す実質的にあらゆる離接語および／または離接句は、明細書、特許請求の範囲、または図面のいずれにあっても、それらの語の１つ、それらの語のいずれか、または両方の語を含む可能性を想定していると理解されるべきであると、当業者には理解されよう。例えば、「ＡまたはＢ」という句は、「Ａ」という可能性、または「Ｂ」という可能性、または「ＡおよびＢ」という可能性を含むと理解されよう。

【０４８４】

加えて、本開示の特性または曲面がマーカッシュ群の観点から記載されている場合、当業者であれば、本開示がまた、当該マーカッシュ群の任意の個々の構成要素または構成要素の亜群の観点で記載されてもいることを認識するであろう。

【０４８５】

当業者には理解されるように、書面による明細を提供することに関してなど、あらゆる

全ての目的において、本明細書で開示される全ての範囲は、あらゆる全ての可能な部分範囲およびそれらの部分範囲の組み合わせも包含する。列挙された範囲がいずれも、同範囲が少なくとも等しい２分の１、３分の１、４分の１、５分の１、１０分の１などに分解されることを、十分に説明しており、また可能にすると、容易に認識できる。非限定例として、本明細書において開示されるそれぞれの範囲は、数字の小さい３分の１、中央の３分の１、および数字の大きい３分の１などに容易に分解できる。これもまた当業者には理解されることであるが、「最大で」、「少なくとも」、「よりも大きい」、「よりも小さい」などの語は全て、記載された数字を含み、前述の通りに部分範囲に後に分解可能な範囲を指している。最後に、当業者には理解されるように、ある範囲は、個々の構成要素をそれぞれ含む。すなわち、例えば、１～３個の物品を有する群は、１個の物品、２個の物品、または３個の物品を有する群を指す。同様に、１～５個の物品を有する群は、１個の物品、２個の物品、３個の物品、４個の物品、または５個の物品を有する群を指すなどである。

【０４８６】

様々な態様および実施形態が本明細書で開示されたが、他の態様および実施形態が当業者には明らかであろう。本明細書で開示された様々な態様および実施形態は、例示を目的としており、限定を意図するものではなく、真の範囲および精神は以下の特許請求の範囲によって示される。

【０４８７】

公開および非公開の、出願、特許、および参照文献を含むがこれらに限定はされない、本明細書において引用された全ての参照は、それらの全体が参照によって本明細書に援用され、それにより、本明細書の一部をなす。参照により援用された刊行物、および特許または特許出願が本明細書に含まれる開示と矛盾する場合には、本明細書が、そのような矛盾する事柄にとって代わり、および／またはそれに優先することが意図される。

【図面】

【図１】

タンパク質	配列番号	配列
ヒトガレクチン－３アイソフォーム１（ホモサピエンス） NCBI Ref. No.: NP_002297.2	1	MADNFSLHDALSGSGNPNPQGWPGAWGNQPAGAGGYPGASYPGAYPGQAPPGAYPGQAPPGAYPGAPGAYPGAPAPGVYPGPPSGPGAYPSSGQPSATGAYPATGPYGAPAGPLIVPYNLPLPGGVVPRMLITILGTVKPNANRIALDFQRGNDVAFHFNPRFNENNRRVIVCNTKLDNNWGREERQSVFPFESGKPFKIQVLVEPDHFKVAVNDAHLLQYNHRVKKLNEISKLGISGDIDLTSASYTMI

【図２Ａ】

TB006 重鎖CDR1 ポリペプチド配列
配列番号2
GYSFTNY

TB006 重鎖CDR2 ポリペプチド配列
配列番号3
IYPGSGNT

TB006 重鎖CDR3 ポリペプチド配列
配列番号4
STAPGGFDV

TB006 軽鎖CDR1 ポリペプチド配列
配列番号5
KSLLHSDGITY

TB006 軽鎖CDR2 ポリペプチド配列
配列番号6
RMS

TB006 軽鎖CDR3 ポリペプチド配列
配列番号7
AQMLEFPLT

【図２Ｂ】

TB006 重鎖可変領域　ポリペプチド配列
配列番号８
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTNYYMHWVRQAPGQRLEWMGWIYPGSGNTNYNEKFQGRVT
ITADTSASTAYMELSSLRSEDTAVYYCSTAPGGFDVWGQGTTVTVSS

TB006 軽鎖可変領域　ポリペプチド配列
配列番号９
DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSPQLLIYRMSNLASGVPDRFSG
SGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMLEFPLTFGQGTKLEIK

TB006 重鎖　ポリペプチド配列
配列番号１０
MDPKGSLSWRILLFLSLAFELSYGQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTNYYMHWVRQAPGQRL
EWMGWIYPGSGNTNYNEKFQGRVTITADTSASTAYMELSSLRSEDTAVYYCSTAPGGFDVWGQGTTVTV
SSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS
VVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRT
PEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN
KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT
PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG

TB006 軽鎖　ポリペプチド配列
配列番号１１
METDTLLLWVLLLWVPGSTGDIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSKSLLHSDGITYLYWYLQKPGQSP
QLLIYRMSNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCAQMLEFPLTFGQGTKLEIKRTVAAP
SVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLS
KADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

【図２Ｃ】

TB006 重鎖可変領域　核酸配列
配列番号１２
CAGATTCAATTGGTTCAGAGCGGCTCAGAACTGAAAAAGCCTGGAGCCAGCGTTAAAGTGAGCTGTAAA
GCCAGTGGATACACATTCACCACTTACGTCATGTCCTGGGTTAGACAGGCCCCTGGACAGGGGCTGGAA
TGGATGGGCTGGATAAACACTCACTCTGGAGTGCCCACATACGCCGACGACTTTACAGGCAGGTTCGTG
TTTTCCCTAGATACTAGTGTGAATACTGCATACTTGCAAATCTCTTCTCTGAAAGCAGAGGATACCGCC
GTGTACTTTTGCACCCGCGATGGGAATGATGGGGATGCCATGGACAACTGGGGCCAGGGGACGACTGTG
ACAGTGTCTTCA

TB006 軽鎖可変領域　核酸配列
配列番号１３
GATATAGTGATGACCCAAACACCTTTGTCCCTGTCAGTCACCCCAGGCCAACCCGCATCTATCTCATGC
AAATCCTCAAAAAGTCTTTTGCACTCTGACGGGATAACATATCTCTACTGGTATCTTCAAAAACCTGGT
CAGTCCCCCCAGCTCTTGATCTATAGAATGAGTAACCTTGCCTCTGGTGTCCCCGACCGGTTTAGTGGA
AGCGGGTCTGGGACCGACTTCACCCTCAAGATTAGTCGCGTCGAAGCCGAAGATGTGGGAGTGTATTAC
TGTGCCCAGATGCTCGAATTTCCCCTGACATTTGGTCAAGGAACTAAATTGGAGATTAAG

TB006 重鎖　核酸配列
配列番号１４
CAGATTCAATTGGTTCAGAGCGGCTCAGAACTGAAAAAGCCTGGAGCCAGCGTTAAAGTGAGCTGTAAA
GCCAGTGGATACACATTCACCACTTACGTCATGTCCTGGGTTAGACAGGCCCCTGGACAGGGGCTGGAA
TGGATGGGCTGGATAAACACTCACTCTGGAGTGCCCACATACGCCGACGACTTTACAGGCAGGTTCGTG
TTTTCCCTAGATACTAGTGTGAATACTGCATACTTGCAAATCTCTTCTCTGAAAGCAGAGGATACCGCC
GTGTACTTTTGCACCCGCGATGGGAATGATGGGGATGCCATGGACAACTGGGGCCAGGGGACGACTGTG
ACAGTGTCTTCAGCTAGCACCAAGGGCCCCAGCGTGTTTCCTCTCGCTCCCTGCAGCCGGAGCACATCC
GAGAGCACCGCTGCTCTGGGCTGTCTCGTGAAGGACTACTTCCCTGAACCCGTCACCGTCAGCTGGAAT
AGCGGCGCCCTGACATCCGGCGTCCACACATTCCCCGCTGTCCTGCAGAGCAGCGGCCTGTACAGCCTG
AGCTCCGTGGTCACCGTGCCTAGCAGCAGCCTGGGAACCAAAGACCTACACCTGCAACGTGGACCATAAG
CCCTCCAACACCAAGGTGGACAAGCGGGTGGAATCCAAGTATGGACCCCCCTGTCCTCCTTGCCCTGCT
CCTGAATTTCTCGGAGGCCCCTCCGTCTTCCTGTTTCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCC
CGGACACCCGAAGTCACCTGCGTCGTGGTGGATGTCAGCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAACTGG
TACGTGGACGGAGTGGAGGTGCATAACGCCAAAACCAAGCCCAGGGAAGAGCAGTTCAACAGCACCTAT
CGGGTCGTGTCCGTGCTCACCGTCCTGCATCAGGATTGGCTCAACGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTG
TCCAACAAGGGCCTGCCCTCCTCCATCGAGAAGACCATCTCCAAGGCTAAGGGCCAACCTCGGGAGCCC
CAAGTGTATACCCTCCCTCCCAGCCAGGAGGAGATGACCAAGAATCAAGTGAGCCTGACCTGCCTCGTG
AAGGGATTTTACCCCTCCGACATCGCTGTGGAATGGGAAAGCAATGGCCAACCTGAGAACAACTACAAG
ACCACACCCCCCGTGCTGGACTCCGATGGCTCCTTCTTCCTGTACAGCAGGCTGACCGTGGACAAATCC
CGGTGGCAAGAGGGAAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCTCTCCACAACCACTACACCCAG
AAGAGCCTCTCCCTGAGCCTCGGCTAGTAA

TB006 軽鎖　核酸配列
配列番号１５
GATATAGTGATGACCCAAACACCTTTGTCCCTGTCAGTCACCCCAGCCCAACCCGCATCTATCTCATGC
AAATCCTCAAAAAGTCTTTTGCACTCTGACGGGATAACATATCTCTACTGGTATCTTCAAAAACCTGGT
CAGTCCCCCCAGCTCTTGATCTATAGAATGAGTAACCTTGCCTCTGGTGTCCCCGACCGGTTTAGTGGA
AGCGGGTCTGGGACCGACTTCACCCTCAAGATTAGTCGCGTCGAAGCCGAAGATGTGGGAGTGTATTAC
TGTGCCCAGATGCTCGAATTTCCCCTGACATTTGGTCAAGGAACTAAATTGGAGATTAAGCGGACCGTG
GCCGCCCCCAGCGTGTTCATCTTCCCTCCCAGCGACGAGCAGCTGAAGTCTGGCACCGCCAGCGTGGTG
TGCCTGCTGAACAACTTCTACCCCCGCGAGGCCAAGGTGCAGTGGAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGC
GGCAACAGCCAGGAGAGCGTGACCGAGCAGGACTCCAAGGACAGCACCTACAGCCTGAGCAGCACCCTG
ACCCTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTGTACGCCTGCGAGGTGACCCACCAGGGACTGTCT
AGCCCCGTGACCAAGAGCTTCAACCGGGGCGAGTGCTAA

【配列表】
2024515968000001.app

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/026005

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - A61K 39/395; C07K 16/18; C07K 16/46; C07K 19/00; C12N 15/13 (2022.01)
CPC - A61K 39/39533; A61K 2039/505; C07K 16/18; C07K 16/28; C07K 19/00; C07K 2317/56; C07K 2317/565 (2022.08)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
see Search History document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
see Search History document

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
see Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2020/160156 A2 (IMMUTICS INC.) 06 August 2020 (06.08.2020) entire document	42
—		—
Y		1-5, 26-28, 37-39, 43, 44, 49
Y	US 2020/0055938 A1 (MERCK SHARP & DOHME CORP.) 20 February 2020 (20.02.2020) entire document	1-5, 26-28, 37-39, 43, 44, 49
A	US 2017/0056498 A1 (ABBVIE BIOTECHNOLOGY LTD) 02 March 2017 (02.03.2017) entire document	1-5, 26-28, 37-39, 42-44, 49
P, X	US 2021/0371533 A1 (TRUEBINDING INC.) 02 December 2021 (02.12.2021) entire document	1-5, 26-28, 37-39, 42-44, 49

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
12 August 2022	SEP 13 2022
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer Taina Matos Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2019)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/026005

Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:

   a. ☒ forming part of the international application as filed:

      ☒ in the form of an Annex C/ST.25 text file.

      ☐ on paper or in the form of an image file.

   b. ☐ furnished together with the international application under PCT Rule 13*ter*.1(a) for the purposes of international search only in the form of an Annex C/ST.25 text file.

   c. ☐ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search only:

      ☐ in the form of an Annex C/ST.25 text file (Rule 13*ter*.1(a)).

      ☐ on paper or in the form of an image file (Rule 13*ter*.1(b) and Administrative Instructions, Section 713).

2. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that forming part of the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

3. Additional comments:

SEQ ID NOs: 8 and 9 were searched.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/026005

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☒ Claims Nos.: 6-25, 29-36, 40, 41, 45-48, 50-121
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
See extra sheet(s).

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-5, 26-28, 37-39, 42-44, 49

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (2)) (July 2019)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/026005

Continued from Box No. III Observations where unity of invention is lacking

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees need to be paid.

Group I+: claims 1-5, 26-28, 37-39, 42-44, and 49 are drawn to pharmaceutical antibody formulations comprising an antibody, histidine, methionine, NaCl, and polysorbate.

The first invention of Group I+ is restricted to an antibody comprising a heavy chain variable domain (VH) and a light chain variable domain (VL), where the VH is selected to be SEQ ID NO: 8, and where the VL is selected to be SEQ ID NO: 9, and pharmaceutical antibody formulations comprising the same. It is believed that claims 1-3 read on this first named invention and thus these claims will be searched without fee to the extent that they read on SEQ ID NOs: 8 and 9.

Applicant is invited to elect additional antibody VH and VL, and their respective, corresponding, SEQ ID NOs to be searched in a specific combination by paying additional fee for each set of election. An exemplary election would be an antibody comprising a heavy chain variable domain (VH) and a light chain variable domain (VL), where the VH is selected to be SEQ ID NO:12, and where the VL is selected to be SEQ ID NO: 13, and pharmaceutical antibody formulations comprising the same. Additional antibody VH and VL, and their respective, corresponding, SEQ ID NOs will be searched upon the payment of additional fees. Applicants must specify the claims that read on any additional elected inventions. Applicants must further indicate, if applicable, the claims which read on the first named invention if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the "+" group(s) will result in only the first claimed invention to be searched/examined.

The inventions listed in Groups I+ do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1, because under PCT Rule 13.2 they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

The Groups I+ formulas do not share a significant structural element, requiring the selection of alternative antibody VH and VL where "the antibody comprises a heavy chain CDR1 (HCDR1) having the sequence of SEQ ID NO: 2, a heavy chain CDR2 (HCDR2) having the sequence of SEQ ID NO: 3, a heavy chain CDR3 (HCDR3) having the sequence of SEQ ID NO: 4, a light chain CDR1 (LCDR1) having the sequence of SEQ ID NO: 5, a light chain CDR2 (LCDR2) having the sequence of SEQ ID NO: 6; and a light chain CDR3 (LCDR3) having the sequence of SEQ ID NO: 7."

Additionally, even if Groups I+ were considered to share the technical features of a pharmaceutical antibody formulation comprising: a therapeutically effective amount of an antibody, wherein the antibody comprises a heavy chain CDR1 (HCDR1), a heavy chain CDR2 (HCDR2), a heavy chain CDR3 (HCDR3), a light chain CDR1 (LCDR1), a light chain CDR2 (LCDR2), and a light chain CDR3 (LCDR3); histidine; methionine; NaCl; and polysorbate, wherein the formulation is at a pH between 5.3 and 6.3; and a sterile vial comprising a pharmaceutical antibody formulation, these shared technical features do not represent a contribution over the prior art.

Specifically, US 2017/0056498 A1 to AbbVie Biotechnology Ltd (hereinafter, "AbbVie") discloses a pharmaceutical antibody formulation (Para. [0009], stable aqueous pharmaceutical formulation with an extended shelf life, comprising an antibody) comprising: a therapeutically effective amount of an antibody (Para. [0010], pharmaceutical formulation consisting of a therapeutically effective amount of an antibody), wherein the antibody comprises a heavy chain CDR1 (HCDR1), a heavy chain CDR2 (HCDR2), a heavy chain CDR3 (HCDR3), a light chain CDR1 (LCDR1), a light chain CDR2 (LCDR2), and a light chain CDR3 (LCDR3) (Para. [0046], term "antibody", as used herein, is intended to refer to immunoglobulin molecules comprised of ... heavy (H) chains and ... light (L) chains interconnected by disulfide bonds. Each heavy chain is comprised of a heavy chain variable region (abbreviated herein as HCVR or VH) and a heavy chain constant region. The heavy chain constant region is comprised of three domains, CH1, CH2 and CH3. Each light chain is comprised of a light chain variable region (abbreviated herein as LCVR or VL) and a light chain constant region. The light chain constant region is comprised of one domain, CL. The VH and VL regions can be further subdivided into regions of hypervariability, termed complementarity determining regions (CDR), interspersed with regions that are more conserved, termed framework regions (FR). Each VH and VL is composed of three CDRs); histidine (Para. [0010], an antibody in a buffered solution; Para. [0038], "buffer" refers to a buffered solution that resists changes in pH by the action of its acid-base conjugate components. The buffer of this invention has a pH in the range from about 4 to about 8 ... buffers that will control the pH in this range include ... histidine); methionine (Para. [0071], [o]ne or more other pharmaceutically acceptable carriers, excipients or stabilizers ... may be included in the formulation ... antioxidants including ascorbic acid and methionine); NaCl (Para. [0028], formulation of the invention comprises ... tonicity agents, which include mannitol and sodium chloride); and polysorbate (Para. [0028], formulation of the invention comprises ... a detergent, including polysorbate 80), wherein the formulation is at a pH between 5.3 and 6.3 (Para. [0028], pharmaceutical formulation with a pH of about 4 to about 8); and a sterile vial comprising a pharmaceutical antibody formulation (Para. [0119], [f]ollowing sterilization, the formulation was packaged for use in either a vial or a pre-filled syringe).

The inventions listed in Groups I+ therefore lack unity under Rule 13 because they do not share a same or corresponding special technical features.

フロントページの続き

(51)国際特許分類			FI		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*47/22*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/22	
Ａ６１Ｋ	*47/02*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/02	
Ａ６１Ｋ	*47/10*	*(2017.01)*	Ａ６１Ｋ	47/10	
Ｃ０７Ｋ	*16/18*	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｋ	16/18	

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

ンター ドライブ ３００ スイート ２００

(72)発明者 チェン，ファン

アメリカ合衆国 カリフォルニア ９４４０４ フォスター シティ リンカーン センター ドライブ ３００ スイート ２００

(72)発明者 チャンダリア，アプルヴァ

アメリカ合衆国 カリフォルニア ９４４０４ フォスター シティ リンカーン センター ドライブ ３００ スイート ２００

(72)発明者 シチョルス，クセニヤ

アメリカ合衆国 カリフォルニア ９４４０４ フォスター シティ リンカーン センター ドライブ ３００ スイート ２００

Ｆターム（参考） 4C076 AA12 BB11 BB13 BB21 CC01 DD23 DD38 DD55 DD60 DD67 EE23 FF63

4C085 AA14 BB11 CC23 EE01 EE05 GG02 GG04

4H045 AA11 AA30 CA40 DA76 EA20 FA74 GA26