

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和4年4月25日(2022.4.25)

【公開番号】特開2022-36932(P2022-36932A)

【公開日】令和4年3月8日(2022.3.8)

【年通号数】公開公報(特許)2022-041

【出願番号】特願2021-171589(P2021-171589)

【国際特許分類】

A 61K 47/68(2017.01)

10

A 61K 9/19(2006.01)

A 61K 9/08(2006.01)

A 61K 47/26(2006.01)

A 61K 47/10(2006.01)

A 61K 47/22(2006.01)

A 61K 47/12(2006.01)

A 61K 47/36(2006.01)

A 61K 39/395(2006.01)

A 61K 38/07(2006.01)

A 61P 43/00(2006.01)

20

A 61P 35/00(2006.01)

A 61P 35/02(2006.01)

A 61K 47/02(2006.01)

C 07K 16/28(2006.01)

【F I】

A 61K 47/68 Z N A

A 61K 9/19

A 61K 9/08

A 61K 47/26

30

A 61K 47/10

A 61K 47/22

A 61K 47/12

A 61K 47/36

A 61K 39/395 C

A 61K 39/395 L

A 61K 39/395 M

A 61K 38/07

A 61P 43/00 105

A 61P 35/00

40

A 61P 35/02

A 61K 47/02

C 07K 16/28

【手続補正書】

【提出日】令和4年4月15日(2022.4.15)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

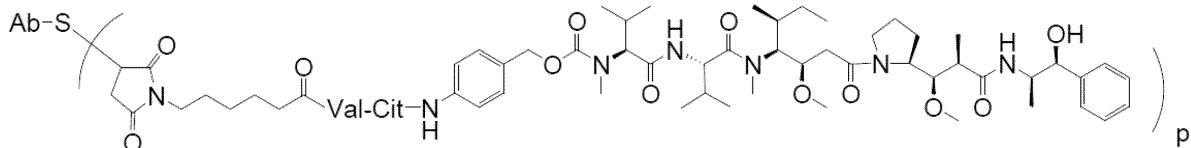
50

【特許請求の範囲】

【請求項1】

抗CD79bイムノコンジュゲート、緩衝剤、糖及び界面活性剤を含む液体組成物であつて、

界面活性剤は、少なくとも1.2mg/mlの濃度の非イオン性界面活性剤であり；抗CD79bイムノコンジュゲートが、式：



10

[上式中、

Abは、重鎖及び軽鎖を含む抗CD79b抗体であつて、前記軽鎖が、(a)KASQSVDYEGDSFLN(配列番号1)のHVR-L1配列、(b)AASNLES(配列番号2)のHVR-L2配列、及び(c)QQSNEDPLT(配列番号3)のHVR-L3配列を含み、前記重鎖が、(a)GYTFSSYWIE(配列番号4)のHVR-H1配列、(b)GEILPGGGDTNYNEIFKG(配列番号5)のHVR-H2配列、及び(c)TRRVPIRLDY(配列番号6)のHVR-H3配列を含む抗CD79b抗体であり；Valがバリンであり；Citrがシトルリンであり；且つpが1~8の値である]

を含む、液体組成物。

【請求項2】

抗CD79bイムノコンジュゲートが5mg/mlから60mg/ml又は10mg/mlから20mg/mlの濃度であり、任意選択的に抗CD79bイムノコンジュゲートが20mg/mlの濃度である、請求項1に記載の液体組成物。

【請求項3】

緩衝剤が10mMから200mMの濃度である、請求項1又は2に記載の液体組成物。

【請求項4】

緩衝剤がヒスチジンバッファー又はコハク酸バッファーであり、任意選択的に緩衝剤がコハク酸ナトリウムバッファーである、請求項1から3のいずれか一項に記載の液体組成物。

【請求項5】

コハク酸ナトリウムバッファーが10mMの濃度である、請求項4に記載の液体組成物。

【請求項6】

5.0から6.0のpHを有し、任意選択的に5.3のpHを有する、請求項1から5のいずれか一項に記載の液体組成物。

【請求項7】

糖が100mMから260mMの濃度である、請求項1から6のいずれか一項に記載の液体組成物。

【請求項8】

糖がスクロース、マンニトール、ソルビトール、グリセロール、デキストラン40、及びトレハロースからなる群から選択され、任意選択的に糖がスクロースである、請求項1から7のいずれか一項に記載の液体組成物。

【請求項9】

スクロースが120mMの濃度である、請求項8に記載の液体組成物。

【請求項10】

界面活性剤がポリソルベート20、ポリソルベート80、ポロキサマー188、N-オクチル-Dグルコピラノシド、及びそれらの組み合わせからなる群から選択され、任意選択的に界面活性剤がポリソルベート20である、請求項1から9のいずれか一項に記載

20

30

40

50

の液体組成物。

【請求項 1 1】

ポリソルベート 20 が 0 . 1 2 重量体積 % 又は 1 . 2 m g / m l の濃度である、請求項 1 0 に記載の液体組成物。

【請求項 1 2】

凍結乾燥された組成物から再構成されたものである、請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載の液体組成物。

【請求項 1 3】

注射用滅菌水 (S W F I) で再構成されたものであり、任意選択的に 7 . 2 m l の S W F I で再構成されたものである、請求項 1 2 に記載の液体組成物。

10

【請求項 1 4】

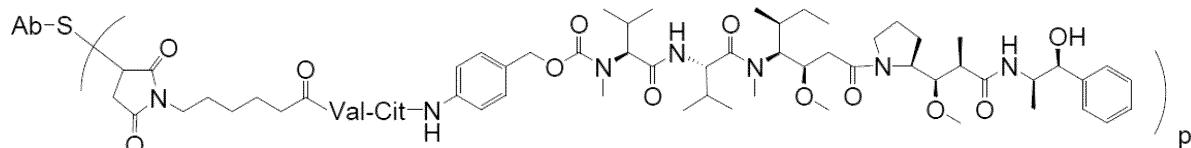
3 0 での保管時に少なくとも 2 4 時間安定しており、かつ / 又は、2 ~ 8 での保管時に少なくとも 7 2 時間安定している、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の液体組成物。

【請求項 1 5】

3 0 m g の抗 C D 7 9 b イムノコンジュゲート、1 . 8 m g のポリソルベート 20 、1 . 7 7 m g のコハク酸、0 . 8 1 6 m g の水酸化ナトリウム、及び 6 1 . 8 m g のスクロースを含む凍結乾燥された組成物であって、

抗 C D 7 9 b イムノコンジュゲートが、式：

20



[上式中、

A b は、重鎖及び軽鎖を含む抗 C D 7 9 b 抗体であって、前記軽鎖が、(a) K A S Q S V D Y E G D S F L N (配列番号 1) の H V R - L 1 配列、(b) A A S N L E S (配列番号 2) の H V R - L 2 配列、及び(c) Q Q S N E D P L T (配列番号 3) の H V R - L 3 配列を含み、前記重鎖が、(a) G Y T F S S Y W I E (配列番号 4) の H V R - H 1 配列、(b) G E I L P G G G D T N Y N E I F K G (配列番号 5) の H V R - H 2 配列、及び(c) T R R V P I R L D Y (配列番号 6) の H V R - H 3 配列を含む抗 C D 7 9 b 抗体であり；V a 1 がバリンであり；C i t がシトルリンであり；且つ p が 1 ~ 8 の値である]

30

を含む、凍結乾燥された組成物。

【請求項 1 6】

2 ~ 8 での保管時に少なくとも 6 ヶ月間安定しており、かつ / 又は、0 . 3 重量 % ~ 3 . 2 重量 % の残留水分含有量範囲にわたって、2 5 で保管した時に、少なくとも 7 ヶ月間安定している、請求項 1 5 に記載の凍結乾燥された組成物。

40

【請求項 1 7】

凍結乾燥された組成物が凍結乾燥されたケーキである、請求項 1 2 から 1 4 のいずれか一項に記載の液体組成物又は請求項 1 5 もしくは 1 6 に記載の凍結乾燥された組成物。

【請求項 1 8】

請求項 1 5 から 1 7 のいずれか一項に記載の凍結乾燥された組成物を再構成することにより製造された液体組成物。

【請求項 1 9】

凍結乾燥された組成物が注射用滅菌水 (S W F I) で再構成され、任意選択的に 7 . 2 m l の S W F I で再構成される、請求項 1 8 に記載の液体組成物。

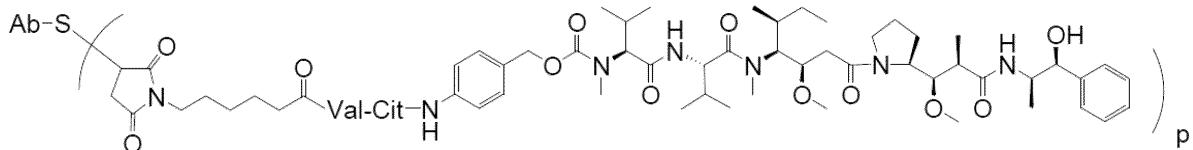
【請求項 2 0】

抗 C D 7 9 b イムノコンジュゲート、緩衝剤、糖及び界面活性剤を含む静脈内投与のため

50

の液体組成物であって、

界面活性剤は、少なくとも0.004重量体積%の濃度の非イオン性界面活性剤であり、抗CD79bイムノコンジュゲートが、式：



[上式中、

10

A b は、重鎖及び軽鎖を含む抗 CD 79 b 抗体であって、前記軽鎖が、(a) K A S Q S V D Y E G D S F L N (配列番号 1) の H V R - L 1 配列、(b) A A S N L E S (配列番号 2) の H V R - L 2 配列、及び(c) Q Q S N E D P L T (配列番号 3) の H V R - L 3 配列を含み、前記重鎖が、(a) G Y T F S S Y W I E (配列番号 4) の H V R - H 1 配列、(b) G E I L P G G G D T N Y N E I F K G (配列番号 5) の H V R - H 2 配列、及び(c) T R R V P I R L D Y (配列番号 6) の H V R - H 3 配列を含む抗 CD 79 b 抗体であり；V a 1 がバリンであり；C i t がシトルリンであり；且つ p が 1 ~ 8 の値である]

を含む、液体組成物。

20

【請求項 2 1】
0.72から2.7mg / ml の抗 CD 79 b イムノコンジュゲートを含む、請求項 2 0 に記載の液体組成物。

【請求項 2 2】

抗 CD 79 b イムノコンジュゲートが 0.72mg / ml 又は 2.7mg / ml の濃度である、請求項 2 1 に記載の液体組成物。

【請求項 2 3】

0.36から1.35mMの緩衝剤を含む、請求項 2 0 から 2 2 のいずれか一項に記載の液体組成物。

【請求項 2 4】

緩衝剤がヒスチジンバッファー又はコハク酸バッファーであり、任意選択的に緩衝剤がコハク酸ナトリウムバッファーである、請求項 2 0 から 2 3 のいずれか一項に記載の液体組成物。

30

【請求項 2 5】

コハク酸ナトリウムが 0.36 から 1.35mM の濃度である、請求項 2 4 に記載の液体組成物。

【請求項 2 6】

糖が 0.51mM から 1.6 . 24mM の濃度である、請求項 2 0 から 2 5 のいずれか一項に記載の液体組成物。

【請求項 2 7】

糖がスクロース、マンニトール、ソルビトール、グリセロール、デキストラン 40 、及びトレハロースからなる群から選択され、任意選択的に糖がスクロースである、請求項 2 0 から 2 6 のいずれか一項に記載の液体組成物。

40

【請求項 2 8】

スクロースが 0.51mM 又は 1.6 . 24mM の濃度である、請求項 2 7 に記載の液体組成物。

【請求項 2 9】

界面活性剤が 0.0432mg / ml から 0.162mg / ml の濃度である、請求項 2 0 から 2 8 のいずれか一項に記載の液体組成物。

【請求項 3 0】

界面活性剤がポリソルベート 20 、ポリソルベート 80 、ポロキサマー 188 、N - オク

50

チル - - D グルコピラノシド、及びそれらの組み合わせからなる群から選択され、任意選択的に界面活性剤がポリソルベート 20 である、請求項 20 から 29 のいずれか一項に記載の液体組成物。

【請求項 31】

ポリソルベート 20 が 0 . 0 4 3 2 m g / m l 又は 0 . 1 6 2 m g / m l の濃度である、請求項 30 に記載の液体組成物。

【請求項 32】

液体組成物の pH が 5 から 5 . 7 又は 5 . 1 から 5 . 4 であり、任意選択的に液体組成物の pH が 5 . 3 である、請求項 20 から 31 のいずれか一項に記載の液体組成物。

10

【請求項 33】

組成物中における抗 CD 79 b イムノコンジュゲートの界面活性剤に対する比が 0 . 7 2 m g / m l : 0 . 0 4 3 2 m g / m l である、請求項 20 から 32 のいずれか一項に記載の液体組成物。

【請求項 34】

請求項 1 から 14 及び 17 から 19 のいずれか一項に記載の液体組成物を等張バッファーで希釗することにより得られる、静脈内投与のための液体組成物。

【請求項 35】

希釗後の界面活性剤濃度が少なくとも 0 . 0 0 4 重量体積 % である、請求項 34 に記載の液体組成物。

20

【請求項 36】

液体組成物の体積が 5 0 m l から 1 0 0 m l であり、任意選択的に液体組成物の体積が 5 0 m l 又は 1 0 0 m l である、請求項 20 から 35 のいずれか一項に記載の液体組成物。

【請求項 37】

液体組成物が静脈内注射 (I V) バッグ中にある、請求項 20 から 36 のいずれか一項に記載の液体組成物。

【請求項 38】

(a) 抗 CD 79 b 抗体が配列番号 : 7 のアミノ酸配列を含む重鎖 (V H) と配列番号 : 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖 (V L) とを含むか、又は、

(b) 抗 CD 79 b 抗体の重鎖が配列番号 9 のアミノ酸配列を含み、かつ、抗 CD 79 b 抗体の軽鎖が配列番号 1 0 のアミノ酸配列を含む、

30

請求項 1 から 14 及び 17 から 19 のいずれか一項に記載の液体組成物、請求項 15 から 17 のいずれか一項に記載の凍結乾燥された組成物、請求項 20 から 37 のいずれか一項に記載の静脈内投与のための液体組成物。

【請求項 39】

p が 2 から 5 の値であり、任意選択的に約 3 . 5 である、請求項 1 から 14 、 1 7 から 1 9 及び 3 8 のいずれか一項に記載の液体組成物、請求項 1 5 から 1 7 及び 3 8 のいずれか一項に記載の凍結乾燥された組成物、請求項 2 0 から 3 8 のいずれか一項に記載の静脈内投与のための液体組成物。

【請求項 40】

抗 CD 79 b イムノコンジュゲートがポラツズマブベドチンである、請求項 1 から 1 4 、 1 7 から 1 9 及び 3 8 から 3 9 のいずれか一項に記載の液体組成物、請求項 1 5 から 1 7 及び 3 8 から 3 9 のいずれか一項に記載の凍結乾燥された組成物、請求項 2 0 から 3 9 のいずれか一項に記載の静脈内投与のための液体組成物。

40

【請求項 41】

a) イムノコンジュゲートがポラツズマブベドチンであり、 b) 緩衝剤がコハク酸ナトリウムであり、 c) 糖がスクロースであり、前記ポラツズマブベドチン : コハク酸ナトリウム : スクロース : ポリソルベート 20 が 2 0 m g / m l : 1 0 m M : 1 2 0 m M : 1 . 2 m g / m l であり、液体組成物の pH が 5 . 1 から 5 . 4 である、請求項 1 に記載の液体組成物。

【請求項 42】

50

任意選択的に B 細胞増殖性障害が、リンパ腫、骨髄腫、非ホジキンリンパ腫（NHL）、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）、再発性 / 難治性 DLBCL、侵攻性 NHL、緩慢性リンパ腫、濾胞性リンパ腫（FL）、再発性侵攻性 NHL、再発性緩慢性 NHL、再発性 NHL、難治性 NHL、難治性緩慢性 NHL、慢性リンパ球性白血病（CLL）、小リンパ球性リンパ腫、白血病、有毛細胞白血病（HCL）、急性リンパ球性白血病（ALL）、及びマントル細胞リンパ腫からなる群から選択される、それを必要とする患者における B 細胞増殖性障害の治療における使用のための、請求項 1 から 14、17 から 19 及び 38 から 41 のいずれか一項に記載の液体組成物、請求項 15 から 17 及び 38 から 40 のいずれか一項に記載の凍結乾燥された組成物、請求項 20 から 40 のいずれか一項に記載の静脈内投与のための液体組成物。

10

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0279

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0279】

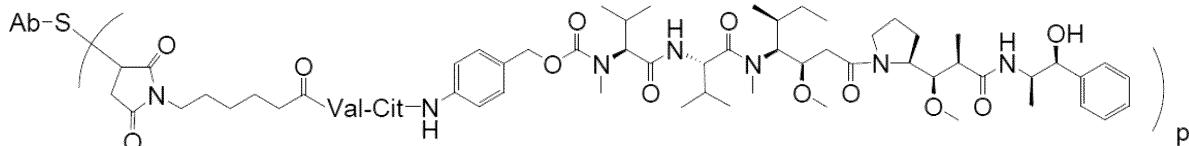
CD79b 発現細胞殺滅アッセイのためのなどの様々な目的に有用なキットもまた、提供される。製造品と同様に、キットは、容器と、その容器上の、またはその容器に添えられたラベルまたは添付文書とを含む。容器は、少なくとも 1 つの本開示の抗 CD79b 免疫複合体を含む組成物を保持する。例えば、希釈剤、界面活性剤、緩衝液、対照抗体を含有する追加の容器が含まれてもよい。ラベルまたは添付文書は、組成物の説明及び意図される用途についての指示を提供し得る。

20

また、本発明のある態様は、以下の項に記載の態様を含む。

項 1

抗 CD79b 免疫複合体及び界面活性剤を含む薬学的組成物であって、前記界面活性剤が、少なくとも 0.06 重量体積 % の濃度であり、前記抗 CD79b 免疫複合体が、式、



30

を含み、式中、

A b が、抗 CD79b 抗体であり、前記抗 CD79b 抗体が、重鎖及び軽鎖を含み、前記軽鎖が、(a) K A S Q S V D Y E G D S F L N の H V R - L 1 配列（配列番号 1）、(b) A A S N L E S の H V R - L 2 配列（配列番号 2）、及び (c) Q Q S N E D P L T の H V R - L 3 配列（配列番号 3）を含み、前記重鎖が、(a) G Y T F S S Y W I E の H V R - H 1 配列（配列番号 4）、(b) G E I L P G G G D T N Y N E I F K G の H V R - H 2 配列（配列番号 5）、及び (c) T R R V P I R L D Y の H V R - H 3 配列（配列番号 6）を含み、V a l が、バリンであり、C i t が、シトルリンであり、p が、約 1 ~ 約 8 の値である、前記薬学的組成物。

40

項 2

前記抗 CD79b 免疫複合体が、約 5 mg / ml ~ 約 60 mg / ml、約 10 mg / ml ~ 約 50 mg / ml、約 10 mg / ml ~ 約 40 mg / ml、約 10 mg / ml ~ 約 30 mg / ml、または約 10 mg / ml ~ 約 20 mg / ml の濃度である、項 1 に記載の薬学的組成物。

項 3

前記抗 CD79b 免疫複合体が、約 10 mg / ml ~ 約 20 mg / ml の濃度である、項 2 に記載の薬学的組成物。

項 4

50

前記抗 C D 7 9 b 免疫複合体が、2 0 m g / m l の濃度である、項 2 または 3 に記載の薬学的組成物。

項 5

前記組成物が、1 0 m g / m l の濃度の前記抗 C D 7 9 b 免疫複合体及び 0 . 0 6 重量体積 % の濃度の前記界面活性剤を含む、項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

項 6

前記組成物が、2 0 m g / m l の濃度の前記抗 C D 7 9 b 免疫複合体及び 0 . 1 2 重量体積 % の濃度の前記界面活性剤を含む、項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

項 7

前記組成物が、2 0 m g / m l の濃度の前記抗 C D 7 9 b 免疫複合体及び少なくとも 0 . 1 2 重量体積 % の濃度の前記界面活性剤を含む、項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

10

項 8

前記界面活性剤が、ポリソルベート 2 0 (P S 2 0)、ポリソルベート 8 0 (P S 8 0)、ポロキサマー 1 8 8 (P 1 8 8)、N - オクチル - - D グルコピラノシド (O G)、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

項 9

前記組成物が、緩衝剤を更に含む、項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

項 1 0

20

前記緩衝剤が、ヒスチジン緩衝液またはコハク酸緩衝液である、項 9 に記載の薬学的組成物。

項 1 1

前記緩衝剤が、ヒスチジン緩衝液である、項 1 0 に記載の薬学的組成物。

項 1 2

前記緩衝剤が、コハク酸緩衝液である、項 1 0 に記載の薬学的組成物。

項 1 3

前記コハク酸緩衝液が、コハク酸ナトリウム緩衝液である、項 1 2 に記載の組成物。

項 1 4

30

前記コハク酸ナトリウム緩衝液が、約 1 0 m M ~ 約 2 0 0 m M の濃度である、項 1 3 に記載の薬学的組成物。

項 1 5

前記コハク酸ナトリウム緩衝液が、1 0 m M の濃度である、項 1 4 に記載の薬学的組成物。

項 1 6

前記組成物が、約 5 . 0 ~ 約 6 . 0 の p H を有する、項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

項 1 7

前記組成物が、5 . 3 の p H を有する、項 1 6 に記載の薬学的組成物。

項 1 8

40

前記組成物が、糖を更に含む、項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

項 1 9

前記糖が、約 1 0 0 m M ~ 約 2 6 0 m M の濃度である、項 1 8 に記載の薬学的組成物。

項 2 0

前記糖が、スクロース、マンニトール、ソルビトール、グリセロール、デキストラン 4 0 、及びトレハロースからなる群から選択される、項 1 8 ~ 1 9 に記載の薬学的組成物。

項 2 1

前記糖が、スクロースである、項 2 0 に記載の薬学的組成物。

項 2 2

前記スクロースが、1 2 0 m M の濃度である、項 2 2 に記載の薬学的組成物。

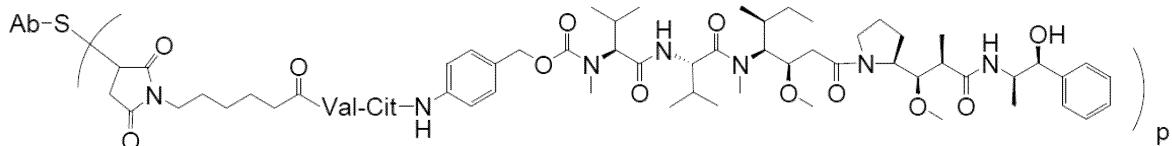
50

項 2 3

前記組成物が、凍結乾燥されたケーキから再構成されている、項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

項 2 4

1 0 mM のコハク酸ナトリウム緩衝液中 2 0 m g / m l の抗 C D 7 9 b 免疫複合体、0 . 1 2 重量体積 % のポリソルベート 2 0 、及び 1 2 0 mM のスクロースを含む液体組成物の凍結乾燥によって生成される薬学的組成物であって、前記液体組成物が、5 . 3 の pH を有し、前記抗 C D 7 9 b 免疫複合体が、式、



を含み、式中、

A b が、抗 C D 7 9 b 抗体であり、前記抗 C D 7 9 b 抗体が、重鎖及び軽鎖を含み、前記軽鎖が、(a) K A S Q S V D Y E G D S F L N の H V R - L 1 配列（配列番号 1 ）、(b) A A S N L E S の H V R - L 2 配列（配列番号 2 ）、及び(c) Q Q S N E D P L T の H V R - L 3 配列（配列番号 3 ）を含み、前記重鎖が、(a) G Y T F S S Y W I E の H V R - H 1 配列（配列番号 4 ）、(b) G E I L P G G G D T N Y N E I F K G の H V R - H 2 配列（配列番号 5 ）、及び(c) T R R V P I R L D Y の H V R - H 3 配列（配列番号 6 ）を含み、V a 1 が、バリンであり、C i t が、シトルリンであり、p が、約 1 ~ 約 8 の値である、前記薬学的組成物。

項 2 5

前記抗 C D 7 9 b 抗体が、配列番号 7 のアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメイン（V H ）及び配列番号 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメイン（V L ）を含む、項 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

項 2 6

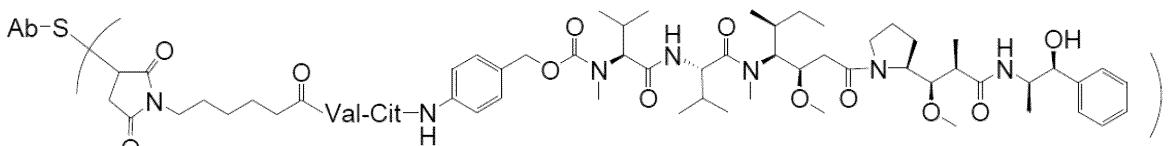
前記重鎖が、配列番号 9 のアミノ酸配列を含み、前記軽鎖が、配列番号 1 0 のアミノ酸配列を含む、項 1 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

項 2 7

p が、約 2 ~ 約 5 の値である、項 1 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

項 2 8

1 0 mM のコハク酸ナトリウム緩衝液中 2 0 m g / m l の抗 C D 7 9 b 免疫複合体、0 . 1 2 重量体積 % のポリソルベート 2 0 、及び 1 2 0 mM のスクロースを含む液体組成物の凍結乾燥によって生成される薬学的組成物であって、前記液体組成物が、5 . 3 の pH を有し、前記抗 C D 7 9 b 免疫複合体が、式、



を含み、式中、

A b が、抗 C D 7 9 b 抗体であり、前記抗 C D 7 9 b 抗体が、重鎖及び軽鎖を含み、前記重鎖が、配列番号 9 のアミノ酸配列を含み、前記軽鎖が、配列番号 1 0 のアミノ酸配列を含み、V a 1 が、バリンであり、C i t が、シトルリンであり、p が、約 2 ~ 約 5 の値である、前記薬学的組成物。

項 2 9

p が、約 3 . 5 である、項 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

40

50

項 3 0

前記組成物が、光から保護された場合に 5 ± 3 で約 48 ヶ月間の安定性を有する、項 24 ~ 29 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

項 3 1

前記組成物の前記安定性が、サイズ排除高速液体クロマトグラフィー (S E - H P L C) によって測定される、項 30 に記載の薬学的組成物。

項 3 2

前記組成物が、S E - H P L C によって測定して、少なくとも 95.0 の主ピーク (面積 %) を有する、項 31 に記載の薬学的組成物。

項 3 3

前記組成物の前記安定性が、画像化キャピラリー等電点電気泳動 (I C I E F) によって測定される、項 28 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

項 3 4

前記組成物が、I C I E F によって測定して、少なくとも 58.0 の主ピーク (面積 %)、最大で 32.0 の酸性領域 (面積 %)、及び最大で 12.0 の塩基性領域 (面積 %) を有する、項 33 に記載の薬学的組成物。

項 3 5

前記薬学的組成物が、凍結乾燥されたケーキである、項 25 ~ 34 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

項 3 6

前記組成物が、注射用滅菌水 (S W F I) で再構成される、項 1 ~ 35 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

項 3 7

前記組成物が、約 7.2 m l の S W F I 中で再構成される、項 36 に記載の薬学的組成物。

項 3 8

前記再構成された組成物が、約 30 での保管時に少なくとも 4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24 時間安定している、項 37 に記載の薬学的組成物。

項 3 9

前記再構成された組成物が、約 2 ~ 約 8 での保管時に少なくとも 24、48、または 72 時間安定している、項 37 または項 38 に記載の薬学的組成物。

項 4 0

前記再構成された組成物が、静脈内 (I V) 投与袋内の等張緩衝液中に更に希釈される、項 36 ~ 39 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

項 4 1

前記 I V 投与袋内の前記希釈された組成物の最終体積が、約 100 m l である、項 40 に記載の薬学的組成物。

項 4 2

前記 I V 投与袋内の前記免疫複合体の濃度が、約 0.72 m g / m l ~ 約 2.7 m g / m l である、項 40 または 41 に記載の薬学的組成物。

項 4 3

10 mM のコハク酸ナトリウム緩衝液中 2.0 m g / m l の抗 C D 79 b 免疫複合体、0.12 重量体積 % のポリソルベート 20、及び 120 mM のスクロースを含む液体組成物の凍結乾燥によって生成される薬学的組成物であって、前記液体組成物が、5.3 の p H を有し、前記抗 C D 79 b 免疫複合体が、式、

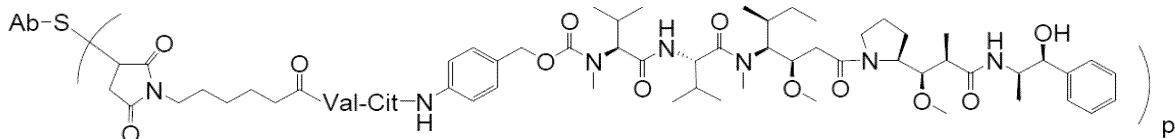
10

20

30

40

50



を含み、式中、

A b が、抗 C D 7 9 b 抗体であり、前記抗 C D 7 9 b 抗体が、重鎖及び軽鎖を含み、前記重鎖が、配列番号 9 のアミノ酸配列を含み、前記軽鎖が、配列番号 1 0 のアミノ酸配列を含み、V a l が、バリンであり、C i t が、シトルリンであり、p が、約 2 ~ 約 5 の値であり、

10

前記組成物が、約 7 . 2 m l の注射用滅菌水 (S W F I) で再構成され、静脈内 (I V) 投与袋内の等張緩衝液中に更に希釈され、

前記 I V 投与袋内の前記希釈された組成物の最終体積が、約 1 0 0 m l であり、

前記 I V 投与袋内の前記免疫複合体の最終濃度が、約 0 . 7 2 m g / m l または約 2 . 7 m g / m l である、前記薬学的組成物。

項 4 4

p が、約 3 . 5 である、項 4 3 に記載の薬学的組成物。

項 4 5

前記等張緩衝液が、0 . 9 % の塩化ナトリウム溶液、0 . 4 5 % の塩化ナトリウム溶液、または 5 % のデキストロース溶液である、項 3 8 ~ 4 4 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

20

項 4 6

液体組成物であって、a) 約 0 . 7 2 ~ 2 . 7 m g / m l のポラツズマブベドチン、b) 約 0 . 3 6 ~ 0 1 . 3 5 m M のコハク酸ナトリウム、c) 約 0 . 5 1 ~ 1 6 . 2 4 m M のスクロース、d) 約 0 . 0 4 3 2 ~ 0 . 1 6 2 m g / m l のポリソルベート 2 0 を含み、前記液体組成物の p H が、約 5 ~ 約 5 . 7 である、前記液体組成物。

項 4 7

液体組成物であって、a) 約 0 . 7 2 m g / m l のポラツズマブベドチン、b) 約 0 . 3 6 m M のコハク酸ナトリウム、c) 約 0 . 5 1 m M のスクロース、d) 約 0 . 0 4 3 2 m g / m l のポリソルベート 2 0 を含み、前記液体組成物の p H が、5 . 1 ~ 約 5 . 4 である、前記液体組成物。

30

項 4 8

液体組成物であって、a) 約 2 . 7 m g / m l のポラツズマブベドチン、b) 約 0 1 . 3 5 m M のコハク酸ナトリウム、c) 約 1 6 . 2 4 m M のスクロース、d) 約 0 . 1 6 2 m g / m l のポリソルベート 2 0 を含み、前記液体組成物の p H が、約 5 . 1 ~ 約 5 . 4 である、前記液体組成物。

項 4 9

前記液体組成物の体積が、約 5 0 m l ~ 約 1 0 0 m l である、項 4 6 ~ 4 8 のいずれか 1 項に記載の液体組成物。

40

項 5 0

前記液体組成物の体積が、5 0 m l である、項 4 9 に記載の液体組成物。

項 5 1

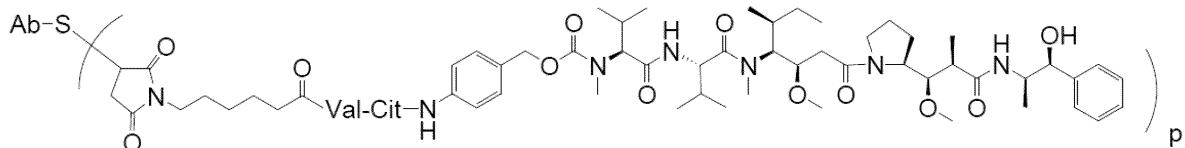
前記液体組成物の体積が、1 0 0 m l である、項 4 9 に記載の液体組成物。

項 5 2

抗 C D 7 9 b 免疫複合体、界面活性剤、コハク酸緩衝液、及び糖を含む薬学的組成物であって、前記薬学的組成物が、水中で再構成された時に、約 1 0 m g / m l ~ 約 2 0 m g / m l の濃度の前記抗 C D 7 9 b 免疫複合体、少なくとも 0 . 0 6 重量体積 % の濃度の前記界面活性剤、約 1 0 m M ~ 約 2 0 0 m M の濃度の前記コハク酸緩衝液、及び約 1 0 0 m M ~ 約 2 6 0 m M の濃度の前記糖を含む液体薬学的組成物を形成し、前記液体薬学的組成

50

物が、5.3のpHを有し、前記抗CD79b免疫複合体が、式、



を含み、式中、

Abが、抗CD79b抗体であり、前記抗CD79b抗体が、重鎖及び軽鎖を含み、前記軽鎖が、(a) KASQSVDYEGDSFLNのHVR-L1配列(配列番号1)、(b) AASNLESのHVR-L2配列(配列番号2)、及び(c) QQSNEDPLTのHVR-L3配列(配列番号3)を含み、前記重鎖が、(a) GYTFSSYWIEのHVR-H1配列(配列番号4)、(b) GEILPGGGDTNYNEIFKGのHVR-H2配列(配列番号5)、及び(c) TRRVPIRLDYのHVR-H3配列(配列番号6)を含み、Valが、バリンであり、Citが、シトルリンであり、pが、約1～約8の値である、前記薬学的組成物。

項5.3

前記抗CD79b抗体が、配列番号7のアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメイン(VH)及び配列番号8のアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメイン(VL)を含む、項5.2に記載の薬学的組成物。

項5.4

前記抗CD79bの前記重鎖が、配列番号9のアミノ酸配列を含み、前記抗CD79b抗体の前記軽鎖が、配列番号10のアミノ酸配列を含む、項5.2または5.3に記載の薬学的組成物。

項5.5

前記薬学的組成物が、凍結乾燥によって生成され、前記凍結乾燥された薬学的組成物が、約2～約8での保管時に少なくとも6、12、18、24、30、36、42、48、54、または60ヶ月間安定している、項2.4～3.4または5.2～5.4のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

項5.6

前記凍結乾燥された薬学的組成物が、凍結乾燥されたケーキである、項5.5に記載の薬学的組成物。

項5.7

前記薬学的組成物が、再構成後、約3.0での保管時に少なくとも4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24時間安定している、項5.2～5.6のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

項5.8

前記薬学的組成物が、再構成後、約2～約8での保管時に少なくとも2.4、4.8、または7.2時間安定している、項5.2～5.7のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

項5.9

前記薬学的組成物が、再構成後、その後IV投与袋内の等張緩衝液中に希釈され、前記IV投与袋内への希釈時の前記界面活性剤濃度が、少なくとも0.003重量体積%である、項5.2～5.8のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

項6.0

前記IV投与袋内への希釈時の前記界面活性剤濃度が、少なくとも0.004重量体積%である、項5.9に記載の薬学的組成物。

項6.1

前記界面活性剤が、ポリソルベート20である、項5.2～6.0のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

項6.2

10

20

30

40

50

前記糖が、スクロースである、項52～61のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

項63

前記スクロースが、120mMの濃度である、項52～58及び61～62のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

項64

前記コハク酸緩衝液が、コハク酸ナトリウム緩衝液である、項52～63のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

項65

再構成後だが希釈前に、前記コハク酸ナトリウム緩衝液が、10mMの濃度である、項64に記載の薬学的組成物。

10

項66

前記組成物が、5±3で約7日間の安定性を有する、項52～58及び61～65のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

項67

前記組成物の前記安定性が、サイズ排除高速液体クロマトグラフィー(SE-HPLC)によって測定される、項66に記載の薬学的組成物。

20

項68

前記組成物が、SE-HPLCによって測定して、少なくとも95.0の主ピーク(面積%)を有する、項67に記載の薬学的組成物。

項69

前記組成物の前記安定性が、画像化キャピラリー等電点電気泳動(ICEF)によって測定される、項52～68のいずれか1項に記載の薬学的組成物。

30

項70

前記組成物が、ICEFによって測定して、少なくとも58.0の主ピーク(面積%)、最大で32.0の酸性領域(面積%)、及び最大で12.0の塩基性領域(面積%)を有する、項69に記載の薬学的組成物。

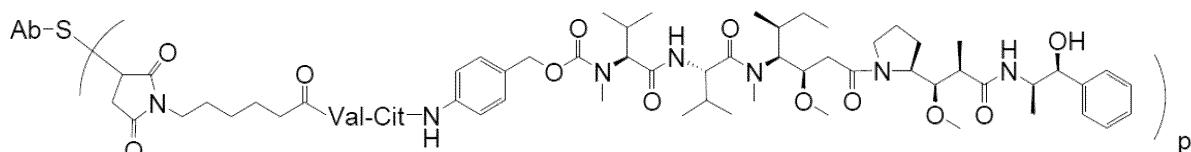
項71

項452～58及び61～70のいずれか1項に記載の薬学的組成物を含有する、ガラスバイアル。

項72

抗CD79b免疫複合体、界面活性剤、コハク酸緩衝液、及び糖を含む液体組成物であって、前記抗CD79b免疫複合体が、約10mg/ml～約20mg/mlの濃度であり、前記界面活性剤が、少なくとも0.06重量体積%の濃度であり、前記コハク酸緩衝液が、約10mM～約200mMの濃度であり、前記糖が、約100mM～約260mMの濃度であり、前記液体組成物が、5.3のpHを有し、前記抗CD79b免疫複合体が、式、

40



を含み、式中、

A bが、抗CD79b抗体であり、前記抗CD79b抗体が、重鎖及び軽鎖を含み、前記軽鎖が、(a) K A S Q S V D Y E G D S F L N の H V R - L 1 配列(配列番号1)、(b) A A S N L E S の H V R - L 2 配列(配列番号2)、及び(c) Q Q S N E D P L T の H V R - L 3 配列(配列番号3)を含み、前記重鎖が、(a) G Y T F S S Y W I E の H V R - H 1 配列(配列番号4)、(b) G E I L P G G G D T N Y N E I F K G の H V R - H 2 配列(配列番号5)、及び(c) T R R V P I R L D Y の H V R - H 3 配列(配列番号6)を含み、V a lが、バリンであり、C i tが、シトルリンであり、

50

p が、約 1 ~ 約 8 の値である、前記液体組成物。

項 7 3

前記抗 C D 7 9 b 抗体が、配列番号 7 のアミノ酸配列を含む重鎖可変ドメイン (V H) 及び配列番号 8 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変ドメイン (V L) を含む、項 7 2 に記載の液体組成物。

項 7 4

前記抗 C D 7 9 b の前記重鎖が、配列番号 9 のアミノ酸配列を含み、前記抗 C D 7 9 b 抗体の前記軽鎖が、配列番号 1 0 のアミノ酸配列を含む、項 7 2 または 7 3 に記載の液体組成物。

項 7 5

前記界面活性剤が、ポリソルベート 2 0 である、項 7 2 ~ 7 4 のいずれか 1 項に記載の液体組成物。

項 7 6

前記糖が、スクロースである、項 7 2 ~ 7 5 のいずれか 1 項に記載の液体組成物。

項 7 7

前記スクロースが、約 1 2 0 m M の濃度である、項 7 6 に記載の液体組成物。

項 7 8

前記コハク酸緩衝液が、コハク酸ナトリウム緩衝液である、項 7 2 ~ 7 7 のいずれか 1 項に記載の液体組成物。

項 7 9

前記コハク酸ナトリウム緩衝液が、1 0 m M の濃度である、項 7 8 に記載の液体組成物。

項 8 0

前記組成物が、等張緩衝液中に希釈される、項 7 2 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の液体組成物。

項 8 1

前記等張緩衝液が、0 . 9 % の塩化ナトリウム溶液、0 . 4 5 % の塩化ナトリウム溶液、または 5 % のデキストロース溶液である、項 8 0 に記載の液体組成物。

項 8 2

等張緩衝液中に希釈される前記組成物が、I V 投与袋内にある、項 8 0 または 8 1 に記載の液体組成物。

項 8 3

前記組成物が、5 ± 3 で約 7 2 時間の安定性を有する、項 7 2 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の液体組成物。

項 8 4

前記組成物が、2 5 で約 2 4 時間の安定性を有する、項 7 2 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の液体組成物。

項 8 5

前記液体組成物が、約 3 0 での保管時に少なくとも 4、6、8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 2、2 4 時間安定している、項 7 2 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の液体組成物。

項 8 6

前記液体組成物が、約 2 ~ 約 8 での保管時に少なくとも 2 4、4 8、または 7 2 時間安定している、項 7 2 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の液体組成物。

項 8 7

約 1 5 0 m g の抗 C D 7 9 b 免疫複合体、約 9 . 0 m g のポリソルベート 2 0、約 8 . 8 8 m g のコハク酸、約 4 . 0 8 m g の水酸化ナトリウム、及び約 3 0 9 m g のスクロースを含む、凍結乾燥された薬学的組成物であって、前記抗 C D 7 9 b 免疫複合体が、式、

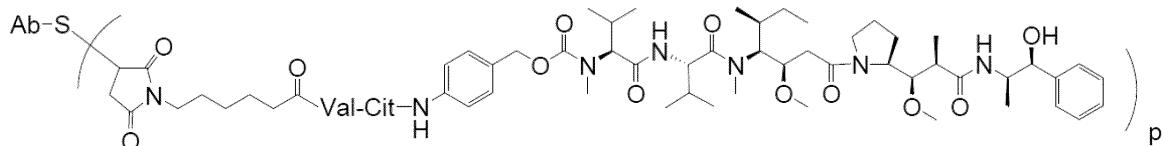
10

20

30

40

50



を含み、式中、

A b が、抗 C D 7 9 b 抗体であり、前記抗 C D 7 9 b 抗体が、重鎖及び軽鎖を含み、前記抗 C D 7 9 b の前記重鎖が、配列番号 9 のアミノ酸配列を含み、前記抗 C D 7 9 b 抗体の前記軽鎖が、配列番号 1 0 のアミノ酸配列を含み、V a l が、バリンであり、C i t がシトルリンであり、
10

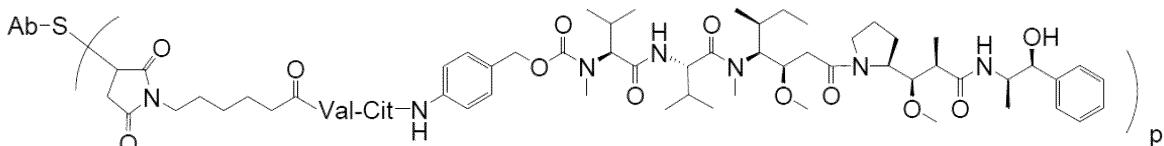
p が、約 2 ~ 約 5 の値である、前記凍結乾燥された薬学的組成物。

項 8 8

約 1 5 0 m g のポラツズマブペドチン、約 9 . 0 m g のポリソルベート 2 0 、約 8 . 8 8 m g のコハク酸、約 4 . 0 8 m g の水酸化ナトリウム、及び約 3 0 9 m g のスクロースを含む、凍結乾燥された薬学的組成物。

項 8 9

約 1 4 0 m g の抗 C D 7 9 b 免疫複合体、約 8 . 4 m g のポリソルベート 2 0 、約 8 . 2 7 m g のコハク酸、約 3 . 8 0 m g の水酸化ナトリウム、及び約 2 8 8 m g のスクロースを含む、凍結乾燥された薬学的組成物であって、前記抗 C D 7 9 b 免疫複合体が、式、
20



を含み、式中、

A b が、抗 C D 7 9 b 抗体であり、前記抗 C D 7 9 b 抗体が、重鎖及び軽鎖を含み、前記抗 C D 7 9 b の前記重鎖が、配列番号 9 のアミノ酸配列を含み、前記抗 C D 7 9 b 抗体の前記軽鎖が、配列番号 1 0 のアミノ酸配列を含み、V a l が、バリンであり、C i t がシトルリンであり、
30

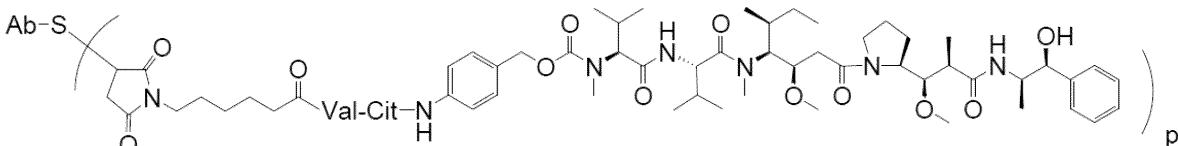
p が、約 2 ~ 約 5 の値である、前記凍結乾燥された薬学的組成物。

項 9 0

約 1 4 0 m g のポラツズマブペドチン、約 8 . 4 m g のポリソルベート 2 0 、約 8 . 2 7 m g のコハク酸、約 3 . 8 0 m g の水酸化ナトリウム、及び約 2 8 8 m g のスクロースを含む、凍結乾燥された薬学的組成物。

項 9 1

約 3 0 m g の抗 C D 7 9 b 免疫複合体、約 1 . 8 m g のポリソルベート 2 0 、約 1 . 7 7 m g のコハク酸、約 0 . 8 1 6 m g の水酸化ナトリウム、及び約 6 1 . 8 m g のスクロースを含む、凍結乾燥された薬学的組成物であって、前記抗 C D 7 9 b 免疫複合体が、式
40



を含み、式中、

A b が、抗 C D 7 9 b 抗体であり、前記抗 C D 7 9 b 抗体が、重鎖及び軽鎖を含み、前記抗 C D 7 9 b の前記重鎖が、配列番号 9 のアミノ酸配列を含み、前記抗 C D 7 9 b 抗体
50

の前記軽鎖が、配列番号 10 のアミノ酸配列を含み、Val が、バリンであり、Cit が、シトルリンであり、p が、約 2 ~ 約 5 の値である、前記凍結乾燥された薬学的組成物。

項 9 2

約 30 mg のポラツズマブペドチン、約 1.8 mg のポリソルベート 20 、約 1.77 mg のコハク酸、約 0.816 mg の水酸化ナトリウム、及び約 61.8 mg のスクロースを含む、凍結乾燥された薬学的組成物。

項 9 3

p が、約 3.5 である、項 87 、 89 、または 91 のいずれか 1 項に記載の凍結乾燥された組成物。

項 9 4

約 140 ~ 150 mg のポラツズマブペドチン、約 8.4 ~ 9.0 mg のポリソルベート 20 、約 8.27 ~ 8.88 mg のコハク酸、約 3.80 ~ 4.08 mg の水酸化ナトリウム、及び約 288 ~ 309 mg のスクロースを含む、凍結乾燥された薬学的組成物。

項 9 5

前記凍結乾燥された薬学的組成物が、再構成後、約 2 ~ 約 8 での保管時に少なくとも 6 、 12 、 18 、 24 、 30 、 36 、 42 、 48 、 54 、または 60 ヶ月間安定している、項 87 ~ 94 のいずれか 1 項に記載の凍結乾燥された薬学的組成物。

項 9 6

前記凍結乾燥された薬学的組成物が、凍結乾燥されたケーキである、項 87 ~ 95 のいずれか 1 項に記載の凍結乾燥された薬学的組成物。

項 9 7

液体薬学的組成物であって、a) 5 ~ 60 mg / ml のポラツズマブペドチン、b) 10 ~ 200 mM のコハク酸ナトリウム、c) 100 ~ 260 mM のスクロース、d) 0.06 ~ 0.12 重量体積 % のポリソルベート 20 を含み、前記液体組成物の pH が、5 ~ 6 である、前記液体薬学的組成物。

項 9 8

a) 10 ~ 55 mg / ml のポラツズマブペドチン、b) 10 ~ 100 mM のコハク酸ナトリウム、c) 150 ~ 260 mM のスクロース、d) 0.08 ~ 0.12 重量体積 % のポリソルベート 20 を含み、前記液体組成物の pH が、5.1 ~ 5.6 である、項 97 に記載の液体組成物。

項 9 9

a) 15 ~ 40 mg / ml のポラツズマブペドチン、b) 10 ~ 50 mM のコハク酸ナトリウム、c) 200 ~ 260 mM のスクロース、d) 0.1 ~ 0.12 重量体積 % のポリソルベート 20 を含み、前記液体組成物の pH が、5.2 ~ 5.4 である、項 97 に記載の液体組成物。

項 100

液体薬学的組成物であって、a) 20 mg / ml のポラツズマブペドチン、b) 10 mM のコハク酸ナトリウム、c) 120 mM のスクロース、d) 0.12 重量体積 % のポリソルベート 20 を含み、前記液体組成物の pH が、約 5.3 である、前記液体薬学的組成物。

項 101

前記液体組成物が、約 30 での保管時に少なくとも 4 、 6 、 8 、 10 、 12 、 14 、 16 、 18 、 20 、 22 、 24 時間安定している、項 97 ~ 100 のいずれか 1 項に記載の液体組成物。

項 101

前記液体組成物が、約 2 ~ 約 8 での保管時に少なくとも 24 、 48 、または 72 時間安定している、項 97 ~ 101 のいずれか 1 項に記載の液体組成物。

項 102

増殖性障害の治療を必要とする患者において増殖性障害を治療する方法であって、前記患者に先行項のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物または液体組成物を投与することを含

10

20

30

40

50

む、前記方法。

項 1 0 3

前記増殖性障害が、がんである、項 1 0 2 に記載の方法。

項 1 0 4

前記がんが、B 細胞増殖性障害である、項 1 0 3 に記載の方法。

項 1 0 5

前記 B 細胞増殖性障害が、リンパ腫、骨髄腫、非ホジキンリンパ腫（NHL）、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）、侵攻性 NHL、緩慢性リンパ腫、濾胞性リンパ腫（FL）、再発性侵攻性 NHL、再発性緩慢性 NHL、再発性 NHL、難治性 NHL、難治性緩慢性 NHL、慢性リンパ球性白血病（CLL）、小リンパ球性リンパ腫、白血病、有毛細胞白血病（HCL）、急性リンパ球性白血病（ALL）、及びマントル細胞リンパ腫からなる群から選択される、項 1 0 4 に記載の方法。

10

項 1 0 6

前記 B 細胞増殖性障害が、非ホジキンリンパ腫（NHL）である、項 1 0 5 に記載の方法。

項 1 0 7

前記 B 細胞増殖性障害が、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）である、項 1 0 5 に記載の方法。

20

項 1 0 8

前記 B 細胞増殖性障害が、再発性 NHL または難治性 NHL である、項 1 0 5 に記載の方法。

項 1 0 9

前記 B 細胞増殖性障害が、濾胞性リンパ腫（FL）である、項 1 0 5 に記載の方法。

30

40

50