

【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 6 部門第 1 区分

【発行日】令和 5 年 12 月 7 日 (2023.12.7)

【公開番号】特開 2023-139189 (P2023-139189A)

【公開日】令和 5 年 10 月 3 日 (2023.10.3)

【年通号数】公開公報 (特許) 2023-186

【出願番号】特願 2023-120438 (P2023-120438)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 N

G 0 1 N 33/543 5 4 1 Z

G 0 1 N 33/543 5 8 1 A

10

【手続補正書】

【提出日】令和 5 年 11 月 29 日 (2023.11.29)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(a) タンパク質が自己会合する可能性を決定する工程；

(b) 粘度降下賦形剤を前記タンパク質と組み合わせる工程；

(c) 前記粘度降下賦形剤の存在下で、前記タンパク質が自己会合する可能性を決定する工程；及び

(d) 前記粘度降下賦形剤を含まない場合よりも前記タンパク質溶液の粘度を少なくとも 50% 低下させるレベルで前記粘度降下賦形剤を加えて前記タンパク質を製剤化する工程を含む、タンパク質を含む低粘度医薬製剤を製造する方法。

30

【請求項 2】

前記粘度降下賦形剤が、パラアミノ安息香酸 (PABA) である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

タンパク質が自己会合する可能性を決定する工程が、前記タンパク質が高濃度の場合に前記タンパク質が自己会合する可能性を決定する工程を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記試料が $6 \times 10^{11} \sim 6.5 \times 10^{11}$ ナノ粒子 / mL を含む、請求項 1 に記載の方法。

40

【請求項 5】

前記タンパク質が、前記製剤中に 50 mg / mL ~ 500 mg / mL の濃度で存在する場合の高濃度である、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 6】

前記タンパク質が、前記製剤中に 50 mg / mL ~ 250 mg / mL の濃度で存在する場合の高濃度である、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 7】

前記タンパク質が高濃度の場合に前記タンパク質が自己会合する可能性を決定する工程が

50

(a) 低濃度の前記タンパク質、ナノ粒子、及び緩衝塩を組み合わせて試料を作製する工程；

(b) 前記試料を光で励起する工程；

(c) 前記試料を透過した光を、450 nm ~ 750 nm の範囲の複数の波長で測定する工程；

(d) 前記試料の吸収強度比を算出する工程であって、吸収強度比は、450 nm での吸収強度 (A_{450} または $A_{初期}$) で除算した、前記試料のピーク吸収波長 ($A_{ピーク}$) の吸収強度であり、前記吸収強度比が 1.7 超の場合に、前記タンパク質が高濃度で安定である、工程

を含む、請求項 3 に記載の方法。

10

【請求項 8】

(i) 前記タンパク質が、抗原結合タンパク質である、

(ii) 前記タンパク質が、前記試料中に $2 \mu\text{g} / \text{mL} \sim 512 \mu\text{g} / \text{mL}$ の低濃度で存在する、

(iii) 前記ナノ粒子が、直径 20 nm ~ 100 nm を有する金ナノ粒子である、

(iv) 前記試料が、 $5 \times 10^{-11} \sim 8 \times 10^{-11}$ ナノ粒子 / mL を含む、および / または

(v) 前記塩が、前記試料中に 2 mM ~ 250 mM の濃度で存在する、

請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記試料において異なるタンパク質濃度を用いて工程 (a) ~ (d) を繰り返す工程をさらに含む、請求項 7 に記載の方法。

20

【請求項 10】

前記試料において異なる塩濃度を用いて工程 (a) ~ (d) を繰り返す工程をさらに含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 11】

異なる pH の前記試料を用いて工程 (a) ~ (d) を繰り返す工程をさらに含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 12】

(e) 高濃度の前記タンパク質を賦形剤と組み合わせて、製剤化した原薬または医薬品を作製する工程、

30

をさらに含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 13】

前記タンパク質の濃度が、 $50 \text{ mg} / \text{mL} \sim 500 \text{ mg} / \text{mL}$ である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記賦形剤が、等張化剤、緩衝液、界面活性剤、安定剤、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 15】

前記タンパク質が、試料中に、前記ナノ粒子を完全に被覆するのに必要な最少濃度を超える濃度で存在する、請求項 7 に記載の方法。

40

【請求項 16】

前記タンパク質が、受容体 - Fc 融合タンパク質である、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 17】

前記タンパク質が、抗体または抗体断片である、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 18】

前記異なるタンパク質濃度が、 $64 \mu\text{g} / \text{mL} \sim 512 \mu\text{g} / \text{mL}$ である 2 以上のタンパク質濃度を含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 19】

(i) 前記タンパク質が、前記試料中に $2 \mu\text{g} / \text{mL} \sim 512 \mu\text{g} / \text{mL}$ の濃度で存在し、および

50

(ii) 前記タンパク質が、前記製剤中に $50 \text{ mg/mL} \sim 500 \text{ mg/mL}$ の濃度で存在する場合の濃度で存在する、
請求項 7 に記載の方法。

【請求項 20】

(i) 前記タンパク質が、抗原結合タンパク質、受容体 - Fc 融合タンパク質、抗体、または抗体断片であり、

(ii) 前記タンパク質が、前記試料中に $2 \text{ } \mu\text{g/mL} \sim 512 \text{ } \mu\text{g/mL}$ の濃度で存在し、

(iii) 前記ナノ粒子が、直径 $20 \text{ nm} \sim 100 \text{ nm}$ を有する金ナノ粒子であり、

(iv) 前記試料が、 $5 \times 10^{11} \sim 8 \times 10^{11}$ ナノ粒子/mL を含み、

(v) 前記塩が、前記試料中に $2 \text{ mM} \sim 250 \text{ mM}$ の濃度で存在し、および

(vi) 前記タンパク質が、前記製剤中に $50 \text{ mg/mL} \sim 500 \text{ mg/mL}$ の濃度で存在する場合の高濃度である、

請求項 7 に記載の方法。

10

20

30

40

50