

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 2 年 8 月 6 日 (2020.8.6)

【公表番号】特表 2019-527729 (P2019-527729A)

【公表日】令和 1 年 10 月 3 日 (2019.10.3)

【年通号数】公開・登録公報 2019-040

【出願番号】特願 2019-522614 (P2019-522614)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 K 38/43 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/60 (2017.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/19 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 38/16

A 6 1 K 38/43

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/60

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 39/395 A

A 6 1 K 39/395 H

A 6 1 K 39/395 C

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 38/19

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 47/68

A 6 1 K 47/22

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 6 月 25 日 (2020.6.25)

【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】

治療用タンパク質及び安定化賦形剤を安定性改善量で含む治療用製剤であって、前記安定化賦形剤がポリプロピレングリコールホモポリマー又は疎水性修飾されたセルロースポリマーであり、

前記ポリプロピレングリコールホモポリマーは数平均分子量が 3 0 0 ~ 5 0 0 0 であり、前記ポリプロピレングリコールホモポリマーの安定性改善量が 1 0 p p m ~ 1 0 0 0 p p m であり、

前記安定化賦形剤の安定性改善量が、対照製剤と比較した場合、前記治療用製剤の劣化を少なくとも 1 0 % 軽減する量であり、前記対照製剤は、乾燥重量基準で、前記安定化賦形剤を欠くことを除いて治療用製剤と同一である、上記治療用製剤。

【請求項 2】

1 μ g / m L ~ 1 m g / m L の間の治療用タンパク質を含有する、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 3】

少なくとも 1 0 0 m g / m L の治療用タンパク質を含有する、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 4】

少なくとも 2 0 0 m g / m L の治療用タンパク質を含有する、請求項 3 に記載の製剤。

【請求項 5】

少なくとも 3 0 0 m g / m L の治療用タンパク質を含有する、請求項 4 に記載の製剤。

【請求項 6】

前記治療用タンパク質が、抗体、抗体 - 薬物コンジュゲート、酵素、サイトカイン、神経毒、融合タンパク質、免疫原性タンパク質、PEG 化タンパク質及び抗体フラグメントからなる群から選択される、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 7】

前記安定化賦形剤が前記ポリプロピレングリコールホモポリマーである、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 8】

前記ポリプロピレングリコールホモポリマーは数平均分子量が 4 2 5 ダルトンである、請求項 7 に記載の製剤。

【請求項 9】

前記ポリプロピレングリコールホモポリマーは数平均分子量が 1 0 0 0 ダルトンである、請求項 7 に記載の製剤。

【請求項 1 0】

前記ポリプロピレングリコールホモポリマーは数平均分子量が 2 0 0 0 ダルトンである、請求項 7 に記載の製剤。

【請求項 1 1】

前記ポリプロピレングリコールホモポリマーが、少なくとも 2 つのヒドロキシル基を有する線状ポリマーである、請求項 7 に記載の製剤。

【請求項 1 2】

前記安定化賦形剤が、疎水性修飾されたセルロースポリマーである、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 1 3】

前記疎水性修飾されたセルロースポリマーが、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、ヒドロキシプロピルセルロース及びヒドロキシエチルセルロースからなる群から選択される、請求項 1 2 に記載の製剤。

【請求項 1 4】

前記疎水性修飾されたセルロースポリマーがナトリウムカルボキシメチルセルロースではない、請求項 1 3 に記載の製剤。

【請求項 1 5】

第 2 の安定化賦形剤をさらに含む、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 1 6】

両親媒性界面活性剤を含まない、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 1 7】

防腐剤、糖、多糖、アルギニン、プロリン、ヒアルロニダーゼ、安定剤及び緩衝剤からなる群から選択されるさらなる薬剤をさらに含む、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 1 8】

治療用タンパク質を含む治療用製剤における安定性を、安定性改善量の安定化賦形剤を治療用製剤に加えることによって改善する方法であって、

前記安定化賦形剤がポリプロピレングリコールホモポリマー又は疎水性修飾されたセルロースポリマーであり、

前記ポリプロピレングリコールホモポリマーは数平均分子量が 3 0 0 ~ 5 0 0 0 であり、前記ポリプロピレングリコールホモポリマーの安定性改善量が 1 0 p p m ~ 1 0 0 0 p p m であり、

前記安定化賦形剤の安定性改善量が、対照製剤と比較した場合、前記治療用製剤の劣化を少なくとも 1 0 % 軽減する量であり、前記対照製剤は、乾燥重量基準で、前記安定化賦形剤を欠くことを除いて治療用製剤と同一である、上記方法。

【請求項 1 9】

前記安定化賦形剤が、前記対照製剤と比較した場合、前記治療用製剤の劣化を少なくとも 3 0 % 軽減する、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記安定化賦形剤が、前記対照製剤と比較した場合、前記治療用製剤の劣化を少なくとも 5 0 % 軽減する、請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記安定化賦形剤が、前記対照製剤と比較した場合、前記治療用製剤の劣化を少なくとも 7 0 % 軽減する、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記治療用タンパク質が抗体である、請求項 7 に記載の製剤。

【請求項 2 3】

前記製剤が少なくとも 1 0 0 m g / m L の抗体を含有する、請求項 2 2 に記載の製剤。

【請求項 2 4】

前記ポリプロピレングリコールホモポリマーが、前記対照製剤と比較した場合、製剤の分解を少なくとも 5 0 % 軽減するのに有効な量で加えられ、前記対照製剤は、乾燥重量基準で、前記ポリプロピレングリコールホモポリマーを欠くことを除いて治療用製剤と同一である、請求項 7 に記載の製剤。

【請求項 2 5】

前記ポリプロピレングリコールホモポリマーが、前記対照製剤と比較した場合、前記製剤の劣化を少なくとも 7 0 % 軽減するのに有効な量で加えられる、請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記ポリプロピレングリコールホモポリマーが、前記対照製剤と比較した場合、前記製剤の劣化を少なくとも 9 0 % 軽減するのに有効な量で加えられる、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記ポリプロピレングリコールホモポリマーが、冷蔵条件の間の抗体の凝集又は沈殿を軽減するのに有効な量で加えられる、請求項 7 に記載の製剤。

【請求項 28】

前記ポリプロピレングリコールホモポリマーが、高温貯蔵条件の間の抗体の凝集又は沈殿を軽減するのに有効な量で加えられる、請求項 7 に記載の製剤。

【請求項 29】

治療用製剤が泡立ちに耐性である、請求項 7 に記載の製剤。

【請求項 30】

治療用製剤がミセル形成に耐性である、請求項 7 に記載の製剤。

【請求項 31】

前記製剤は、前記治療用製剤がストレス状態に曝された場合に、前記対照製剤と比較して改善された安定性を有し、前記対照製剤は、前記ポリプロピレングリコールホモポリマーを欠くことを除いて、乾燥重量基準で、前記治療製剤と同一である、請求項 7 に記載の製剤。

【請求項 32】

ストレス条件が、攪拌ストレス、空気 / 水界面への曝露、プラスチック、ガラス、または金属表面との接触、濾過、カラムクロマトグラフィー分離、ウイルス不活化、pH 2 と pH 5 の間の pH 条件への曝露、pH 8 と pH 12 の間の pH 条件への曝露、タンパク質分解酵素への曝露、リパーゼ酵素への曝露、及び微生物汚染への曝露からなる群から選択される、請求項 31 に記載の製剤。

【請求項 33】

前記ストレス条件が、酸化、加水分解、タンパク質分解、脱アミド化、ジスルフィドスクランブル、光分解、及び微生物分解からなる群から選択される、請求項 31 に記載の製剤。

【請求項 34】

前記製剤が 1 ~ 5000 ppm の疎水性修飾されたセルロースポリマーを含有する、請求項 12 に記載の製剤。

【請求項 35】

前記治療用タンパク質が抗体である、請求項 12 に記載の製剤。

【請求項 36】

前記製剤が少なくとも 100 mg / mL の抗体を含有する、請求項 35 に記載の製剤。

【請求項 37】

前記製剤が 1 ppm ~ 500 ppm の疎水性修飾されたセルロースポリマーを含有する、請求項 34 に記載の製剤。

【請求項 38】

前記製剤が 10 ppm ~ 100 ppm の疎水性修飾されたセルロースポリマーを含有する、請求項 37 に記載の製剤。

【請求項 39】

前記疎水性修飾されたセルロースポリマーがヒドロキシプロピルメチルセルロースである、請求項 12 に記載の製剤。

【請求項 40】

前記疎水性修飾されたセルロースポリマーがヒドロキシプロピルメチルセルロースである、請求項 35 に記載の製剤。

【請求項 41】

前記ヒドロキシプロピルメチルセルロースが低粘度ヒドロキシプロピルメチルセルロースである、請求項 39 に記載の製剤。

【請求項 42】

前記ヒドロキシプロピルメチルセルロースが低分子量ヒドロキシプロピルメチルセルロースである、請求項 39 に記載の製剤。

【請求項 43】

前記製剤が、プロピレングリコール、ポリプロピレングリコールホモポリマー、ポリプロピレングリコールの付加物、プロピレンオキシド単位を含むランダムコポリマー、ポリ

ビニルアルコール、ポリオキサゾリン、及びポリビニルピロリドンからなる群から選択される賦形剤をさらに含む、請求項 1 2 に記載の製剤。

【請求項 4 4】

前記安定化賦形剤がポリプロピレングリコールホモポリマーである、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 4 5】

前記ポリプロピレングリコールホモポリマーが 4 2 5 ダルトンの数平均分子量を有する、請求項 4 4 に記載の方法。

【請求項 4 6】

治療用タンパク質が抗体である、請求項 4 4 に記載の方法。

【請求項 4 7】

前記抗体が少なくとも 2 m g / m L の量である、請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 4 8】

前記抗体が少なくとも 5 m g / m L の量である、請求項 4 7 に記載の方法。

【請求項 4 9】

前記安定化賦形剤が、疎水性修飾されたセルロースポリマーである、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 5 0】

疎水性修飾されたセルロースポリマーが、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、ヒドロキシプロピルセルロース、及びヒドロキシエチルセルロースからなる群から選択される、請求項 4 9 に記載の方法。

【請求項 5 1】

疎水性修飾されたセルロースポリマーがヒドロキシプロピルメチルセルロースである、請求項 5 0 に記載の方法。

【請求項 5 2】

前記疎水性修飾されたセルロースポリマーが、1 p p m ~ 5 0 0 0 p p m の量で加えられる、請求項 4 9 に記載の方法。

【請求項 5 3】

前記量が 1 p p m ~ 5 0 0 p p m である、請求項 5 2 に記載の方法。

【請求項 5 4】

前記量が 1 0 p p m ~ 1 0 0 p p m である、請求項 5 3 に記載の方法。

【請求項 5 5】

前記治療用タンパク質が抗体である、請求項 4 9 に記載の方法。

【請求項 5 6】

前記抗体が少なくとも 2 m g / m L の量である、請求項 5 5 に記載の方法。

【請求項 5 7】

前記抗体が少なくとも 5 m g / m L の量である、請求項 5 6 に記載の方法。