

【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7年6月9日(2025.6.9)

【国際公開番号】WO2022/256359
 【公表番号】特表2024-521329(P2024-521329A)
 【公表日】令和6年5月31日(2024.5.31)
 【年通号数】公開公報(特許)2024-100
 【出願番号】特願2023-573384(P2023-573384)
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 9/19(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 9/08(2006.01)

A 6 1 K 47/12(2006.01)

A 6 1 K 47/22(2006.01)

A 6 1 K 47/18(2017.01)

A 6 1 K 47/02(2006.01)

A 6 1 K 47/26(2006.01)

A 6 1 K 47/34(2017.01)

A 6 1 K 47/10(2017.01)

20

A 6 1 P 43/00(2006.01)

C 0 7 K 16/46(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/19

A 6 1 K 39/395 Y

A 6 1 K 39/395 W

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/22

30

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/10

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 K 16/46 Z N A

C 0 7 K 16/28

【手続補正書】

40

【提出日】令和7年5月30日(2025.5.30)

【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】

凍結乾燥製剤を調製する方法であって、

(a) タンパク質、糖類及び界面活性剤を含む液体製剤を収容している凍結乾燥チャン

50

バーを約 - 35 ~ 約 - 50 の範囲の温度まで冷却して、凍結製剤を作製し、且つ前記チャンバーを約 - 40 ~ 約 - 50 の範囲の温度で約 1.5 時間 ~ 約 5.0 時間の時間にわたって保持する工程；

(b) 前記チャンバーを約 - 30 ~ 約 - 20 の範囲の温度及び約 75 m Torr ~ 約 125 m Torr の範囲の圧力まで加熱して、一次乾燥製剤を作製し、且つ前記チャンバーを約 - 30 ~ 約 - 20 の範囲の温度及び約 75 m Torr ~ 約 125 m Torr の範囲の圧力で約 12 時間 ~ 約 24 時間の時間にわたって保持する工程；

(c) 前記チャンバーを約 20 ~ 約 30 の範囲の温度まで加熱して、二次乾燥製剤を作製し、且つ前記チャンバーを約 20 ~ 約 30 の範囲の温度及び約 50 m Torr ~ 約 100 m Torr の範囲の圧力で約 5 時間 ~ 約 12 時間の時間にわたって保持して、前記凍結乾燥製剤を作製する工程を含み；前記液体製剤は、約 3 ~ 7 の pH を有し、且つマンニトールを含有せず；及び前記方法は、アニーリング工程を欠く、方法。

10

【請求項 2】

前記工程 (a) の冷却は、約 - 45 の温度まで行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記工程 (a) の冷却は、約 0.3 / 分 ~ 約 1 / 分の範囲の速度で行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記工程 (a) の冷却は、約 0.5 / 分の速度で行われる、請求項 3 に記載の方法。

20

【請求項 5】

前記工程 (a) の保持は、約 - 45 の温度で行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記工程 (a) の保持は、約 1.5 時間 ~ 約 5 時間の時間にわたって行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記工程 (a) の保持は、約 2 ~ 3 時間にわたって行われる、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記工程 (b) の加熱は、約 - 25 ~ - 30 の温度まで行われる、請求項 1 に記載の方法。

30

【請求項 9】

前記工程 (b) の加熱は、約 0.1 / 分 ~ 約 1 / 分の範囲の速度で行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記工程 (b) の加熱は、約 0.1 / 分 ~ 約 0.5 / 分の範囲の速度で行われる、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記工程 (b) の加熱は、約 0.3 / 分の速度で行われる、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記工程 (b) の加熱は、約 75 m Torr ~ 約 125 m Torr の範囲の圧力で行われる、請求項 1 に記載の方法。

40

【請求項 13】

前記工程 (b) の加熱は、約 100 m Torr の圧力で行われる、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記工程 (b) の保持は、約 - 25 ~ 約 - 30 の温度で行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

前記工程 (b) の保持は、約 75 m Torr ~ 約 125 m Torr の範囲の圧力で行わ

50

れる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

前記工程 (b) の保持は、約 100 m Torr の圧力で行われる、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記工程 (b) の保持は、約 10 時間 ~ 約 25 時間の時間にわたって行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 18】

前記工程 (b) の保持は、約 17 時間にわたって行われる、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記工程 (c) の加熱は、約 25 の温度まで行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 20】

工程 (c) の加熱昇温速度は、約 0.5 / 分までの範囲の速度で生じる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 21】

工程 (c) の前記加熱昇温速度は、約 0.1 / 分 ~ 約 0.5 / 分の範囲の速度で生じる、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

前記工程 (c) の加熱は、約 0.4 / 分の速度で行われる、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記工程 (c) の保持は、約 25 の温度で行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 24】

前記工程 (c) の保持は、約 50 m Torr ~ 約 100 m Torr の範囲の圧力で行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 25】

前記工程 (c) の保持は、約 70 m Torr の圧力で行われる、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 26】

前記工程 (c) の保持は、約 8 時間にわたって行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 27】

前記タンパク質は、抗体である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 28】

前記タンパク質は、二重特異性抗原結合分子である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 29】

前記二重特異性抗原結合分子は、半減期延長 (HLE) 二重特異性抗原結合分子である、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 30】

前記 HLE 二重特異性抗原結合分子は、配列番号 20、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 23、配列番号 33、配列番号 43、配列番号 44、配列番号 45、配列番号 55、配列番号 65、配列番号 66、配列番号 76、配列番号 77、配列番号 87、配列番号 97、配列番号 98、配列番号 99、配列番号 109、配列番号 110、配列番号 111、配列番号 121、配列番号 122、配列番号 131、配列番号 141、配列番号 142、配列番号 146、配列番号 147、配列番号 156、配列番号 165、配列番号 174、配列番号 183、配列番号 184、配列番号 185、配列番号 186、配列番号 187 又は配列番号 188 に示されたアミノ酸配列を含む、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 31】

前記 HLE 二重特異性抗原結合分子は、配列番号 22、配列番号 77、配列番号 87 又は配列番号 97 に示されたアミノ酸配列を含む、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 32】

10

20

30

40

50

前記タンパク質は、前記液体製剤中に約 0.1 mg/mL ~ 約 100 mg/mL の範囲の濃度で存在する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 33】

前記タンパク質は、約 0.1 mg/mL ~ 約 70 mg/mL の範囲の濃度で存在する、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 34】

前記タンパク質は、約 0.5 mg/mL ~ 約 30 mg/mL の範囲の濃度で存在する、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 35】

前記タンパク質は、約 1 mg/mL ~ 約 20 mg/mL の範囲の濃度で存在する、請求項 34 に記載の方法。 10

【請求項 36】

前記タンパク質は、約 1 mg/mL の濃度で存在する、請求項 35 に記載の方法。

【請求項 37】

前記工程 (a) の液体製剤は、約 4 ~ 6 の pH を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 38】

前記工程 (a) の液体製剤は、緩衝剤をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 39】

前記緩衝剤は、酢酸緩衝剤、グルタミン酸緩衝剤、クエン酸緩衝剤、乳酸緩衝剤、コハク酸緩衝剤、酒石酸緩衝剤、フマル酸緩衝剤、マレイン酸緩衝剤、ヒスチジン緩衝剤、リン酸緩衝剤、2-(N-モルフォリノ)エタンスルホン酸緩衝剤又はこれらの任意の組み合わせである、請求項 38 に記載の方法。 20

【請求項 40】

前記緩衝剤は、グルタミン酸を含む、請求項 39 に記載の方法。

【請求項 41】

前記緩衝剤は、約 5 mM ~ 約 200 mM の範囲の濃度で存在する、請求項 38 に記載の方法。

【請求項 42】

前記緩衝剤は、約 10 mM ~ 約 50 mM の範囲の濃度で存在する、請求項 41 に記載の方法。 30

【請求項 43】

前記緩衝剤は、約 10 mM の濃度で存在する、請求項 42 に記載の方法。

【請求項 44】

前記糖類は、単糖又は二糖である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 45】

前記糖類は、グルコース、ガラクトース、フルクトース、キシロース、スクロース、ラクトース、マルトース、トレハロース又はこれらの任意の組み合わせである、請求項 44 に記載の方法。

【請求項 46】

前記糖類は、スクロースである、請求項 45 に記載の方法。 40

【請求項 47】

前記糖類は、前記液体製剤中に約 1 ~ 約 15% (w/v) の範囲の濃度で存在する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 48】

前記糖類は、約 6% ~ 12% (w/v) の範囲の濃度で存在する、請求項 47 に記載の方法。

【請求項 49】

前記糖類は、約 9% (w/v) の濃度で存在する、請求項 48 に記載の方法。

【請求項 50】

前記界面活性剤は、ポリソルベート 20、ポリソルベート 40、ポリソルベート 60、 50

ポリソルベート 80、ポロキサマー 188、ポロキサマー 407、トリトン X - 100、ポリオキシエチレン、PEG 3350、PEG 4000 又はこれらの組み合わせである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5 1】

前記界面活性剤は、ポリソルベート 80 である、請求項 5 0 に記載の方法。

【請求項 5 2】

前記界面活性剤は、前記液体製剤中に約 0.001% ~ 0.5% (w/v) の範囲の濃度で存在する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5 3】

前記界面活性剤は、約 0.001% ~ 0.01% (w/v) の範囲の濃度で存在する、請求項 5 2 に記載の方法。

10

【請求項 5 4】

前記界面活性剤は、約 0.01% (w/v) の濃度で存在する、請求項 5 3 に記載の方法。

【請求項 5 5】

前記工程 (a) の液体製剤は、約 4 ~ 約 5 の pH を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5 6】

前記工程 (a) の液体製剤は、約 4.2 の pH を有し、且つ約 10 mM の L - グルタミン酸、約 9.0% (w/v) のスクロース及び約 0.010% (w/v) のポリソルベート 80 を含む、請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 5 7】

前記凍結乾燥製剤は、再構成時、40 で 1 か月にわたる貯蔵後に高分子量種の割合の 0.5% 以下の上昇を示す、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5 8】

前記凍結乾燥製剤は、再構成時、40 で 1 か月にわたる貯蔵後に高分子量種の割合の 0.3% 以下の上昇を示す、請求項 5 7 に記載の方法。

【請求項 5 9】

請求項 1 に記載の方法によって調製された凍結乾燥タンパク質製剤。

30

40

50