

【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6年7月16日(2024.7.16)

【国際公開番号】WO2022/010988

【公表番号】特表2023-533963(P2023-533963A)

【公表日】令和5年8月7日(2023.8.7)

【年通号数】公開公報(特許)2023-147

【出願番号】特願2023-501015(P2023-501015)

【国際特許分類】

A 61K 39/395(2006.01)

A 61P 37/04(2006.01)

A 61K 9/08(2006.01)

A 61K 9/19(2006.01)

A 61K 47/18(2017.01)

A 61K 47/26(2006.01)

C 07K 16/28(2006.01)

A 61M 5/28(2006.01)

A 61M 5/20(2006.01)

10

【F I】

A 61K 39/395 U Z N A

20

A 61P 37/04

A 61K 9/08

A 61K 9/19

A 61K 47/18

A 61K 47/26

C 07K 16/28

A 61M 5/28

A 61M 5/20

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年7月5日(2024.7.5)

【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】

安定な液体医薬製剤であって、水溶液中に、

40

(i) $5 \pm 0.5 \text{ mg/mL}$ ~ $150 \pm 15 \text{ mg/mL}$ の濃度でヒト細胞傷害性Tリンパ球関連タンパク質4(hCTLA-4)に特異的に結合するヒト抗体であって、前記抗体が、それぞれ、配列番号3、4、及び5のアミノ酸配列を含むHCDR1、HCDR2、及びHCDR3ドメインを含むHCVR、並びにそれぞれ、配列番号6、7、及び8のアミノ酸配列を含むLCDR1、LCDR2、及びLCDR3ドメインを含む、ヒト抗体と、

(ii) 5 mM ~ 25 mM のヒスチジンと、

(iii) $3\% \text{ w/v}$ ~ $12\% \text{ w/v}$ のスクロースと、

(iv) $0.05\% \text{ w/v}$ ~ $0.25\% \text{ w/v}$ のポリソルベート20と、を含み、

前記水溶液が、 $5.8 \sim 6.2$ のpHを有し、

50

場合により、前記製剤が、再構成された製剤である、安定な医薬製剤。

【請求項 2】

ヒト細胞傷害性Tリンパ球関連タンパク質4（hCTLA-4）に特異的に結合する抗体の安定な凍結乾燥医薬製剤であって、

(i) $5 \pm 0.5 \text{ mg/m l} \sim 150 \pm 15 \text{ mg/m l}$ の濃度でヒト細胞傷害性Tリンパ球関連タンパク質4（hCTLA-4）に特異的に結合するヒト抗体であって、前記抗体が、それぞれ、配列番号3、4、及び5のアミノ酸配列を含むHCDR1、HCDR2、及びHCDR3ドメインを含むHCVR、並びにそれぞれ、配列番号6、7、及び8のアミノ酸配列を含むLCDR1、LCDR2、及びLCDR3ドメインを含む、ヒト抗体と、

(ii) $5 \text{ mM} \sim 25 \text{ mM}$ のヒスチジンと、

(iii) $3 \% \text{ w/v} \sim 12 \% \text{ w/v}$ のスクロースと、

(iv) $0.05 \% \text{ w/v} \sim 0.25 \% \text{ w/v}$ のポリソルベート20と、を含む水溶液を凍結乾燥させることによって作製され、

前記水溶液が、 $5.8 \sim 6.2$ のpHを有する、安定な凍結乾燥医薬製剤。

【請求項 3】

前記抗体が、配列番号1のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域（HCVR）、及び配列番号2のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域（LCVR）を含む、請求項1又は2に記載の安定な医薬製剤。

【請求項 4】

(a) 前記抗体が、ヒトIgG重鎖定常領域を有する；
 (b) 前記抗体が、アイソタイプIgG1のものである重鎖定常領域を有する；
 (c) 前記抗体が、アイソタイプIgG4のものである重鎖定常領域を有する、請求項1～3のいずれか一項に記載の安定な医薬製剤。

【請求項 5】

安定な液体医薬製剤であって、水溶液中に、

(i) $5 \pm 0.5 \text{ mg/m l} \sim 150 \pm 15 \text{ mg/m l}$ の濃度でヒト細胞傷害性Tリンパ球関連タンパク質4（hCTLA-4）に特異的に結合するヒト抗体であって、前記抗体が、配列番号9のアミノ酸配列を含む重鎖、及び配列番号10のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、ヒト抗体と、

(ii) $5 \text{ mM} \sim 25 \text{ mM}$ のヒスチジンと、

(iii) $3 \% \text{ w/v} \sim 12 \% \text{ w/v}$ のスクロースと、

(iv) $0.05 \% \text{ w/v} \sim 0.25 \% \text{ w/v}$ のポリソルベート20と、を含み、

前記水溶液が、 $5.8 \sim 6.2$ のpHを有し、

場合により、前記製剤が、再構成された製剤である、安定な医薬製剤。

【請求項 6】

前記水溶液が、(i) 約 $50 \text{ mg/m l} \pm 5 \text{ mg/m l}$ の前記抗体と、(ii) 約 $10 \text{ mM} \pm 1 \text{ mM}$ のヒスチジンと、(iii) 約 $5 \% \text{ w/v} \pm 0.5 \% \text{ w/v}$ のスクロースと、(iv) 約 $0.1 \% \pm 0.01 \% \text{ w/v}$ のポリソルベート20と、を含み、

場合により、前記水溶液のpHが、約6.0である、請求項1～5のいずれか一項に記載の安定な医薬製剤。

【請求項 7】

前記水溶液が、(i) 約 $100 \text{ mg/m l} \pm 10 \text{ mg/m l}$ の前記抗体と、(ii) 約 $20 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$ のヒスチジンと、(iii) 約 $10 \% \text{ w/v} \pm 1 \% \text{ w/v}$ のスクロースと、(iv) 約 $0.2 \% \pm 0.02 \% \text{ w/v}$ のポリソルベート20と、を含み、

場合により、前記水溶液のpHが、約6.0である、請求項1～5のいずれか一項に記載の安定な医薬製剤。

【請求項 8】

(a) サイズ排除 - 超高速液体クロマトグラフィ（S E - U P L C）によって決定される場合、5～24か月の保存後に、前記抗体のネイティブ形態の少なくとも90%、少

10

20

30

40

50

なくとも 95% 又は少なくとも 97% が回収される；

(b) S E - U P L C によって決定される場合、25 及び 60% の相対湿度で 6 か月の保存後に、前記抗体のネイティブ形態の少なくとも 90% 又は少なくとも 96% が回収される；

(c) S E - U P L C によって決定される場合、45 又は 50 で 1 か月の保存後に、前記抗体のネイティブ形態の少なくとも 90% 又は少なくとも 95% が回収される；

(d) S E - U P L C によって決定される場合、周囲温度で 60 分の搅拌後に、前記抗体のネイティブ形態の少なくとも 90% 又は少なくとも 96% が回収される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の安定な医薬製剤。

【請求項 9】

(a) 前記製剤が、S E - U P L C によって決定される場合、5 で 24 か月の保存後に 2% 以下の高分子量 (H MW) 種を含む；

(b) 前記製剤が、S E - U P L C によって決定される場合、25 及び 60% の相対湿度で 6 か月の保存後に 2.5% 以下の H MW 種を含む；

(c) 前記製剤が、S E - U P L C によって決定される場合、45 で 1 か月の保存後に 2% 以下の高分子量 (H MW) 種を含む；

(d) 前記製剤が、S E - U P L C によって決定される場合、50 で 1 か月の保存後に 3% 以下の高分子量 (H MW) 種を含む；又は

(e) 前記製剤が、S E - U P L C によって決定される場合、周囲温度で 60 分の搅拌後に 2% 以下の高分子量 (H MW) 種を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の安定な医薬製剤。

【請求項 10】

(a) ガラスバイアル；

(b) シリンジ、場合により

(i) 前記シリンジが、フルオロカーボンコーティングされたプランジャを含むか、又は前記シリンジが、低タンクステンシリンジである；

(ii) 前記シリンジが、事前充填されたシリンジである；若しくは

(iii) 前記シリンジが、事前充填された固定針シリンジである；又は

(c) 大容量装置又はボーラス注射器

に含まれる、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の安定な医薬製剤。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の安定な医薬製剤を含み、場合により、使い捨てペン送達装置又は再利用可能なペン送達装置である、ペン又は自動注射器送達装置。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の安定な医薬製剤を含む、容器。

【請求項 13】

(i) 請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の安定な医薬製剤を含む容器と、

(ii) 前記医薬製剤の使用のためのラベリングと、

を含む、キットであって、

場合により、前記ラベリングが、前記医薬製剤の皮下投与を列挙する、又は前記ラベリングが、前記医薬製剤の静脈内投与を列挙する、キット。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の安定な医薬製剤を含む単位剤形であって、抗 C T L A - 4 抗体が、1 mg ~ 500 mg の量で存在し、場合により、前記製剤が、ガラスバイアル又は事前充填されたシリンジといったようなシリンジに含まれる、単位剤形。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の安定な医薬製剤を含む、安全システム送達装置であって、場合により

(a) 前記装置が、手動操作によって伸長するように構成された安全スリープを含む；

(b) 前記装置が、前記安定な医薬製剤の注射後に自動的に伸長するように構成された

10

20

30

40

50

安全スリープを含む、安全システム送達装置。

10

20

30

40

50