

【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】平成29年4月20日 (2017.4.20)

【公表番号】特表2016-512218(P2016-512218A)

【公表日】平成28年4月25日 (2016.4.25)

【年通号数】公開・登録公報2016-025

【出願番号】特願2015-562255(P2015-562255)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 9/19 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/395 M

A 6 1 K 39/395 G

A 6 1 K 9/19

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/34

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 31/20

A 6 1 P 35/00 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月14日 (2017.3.14)

【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】**

抗 C D 2 0 抗体の凍結乾燥された配合物の提供方法であって、  
I ) 抗 C D 2 0 抗体を含む溶液を提供するステップ、  
I I ) 前記抗体溶液を凍結させるステップ、  
I I I ) 前記抗体溶液を、 - 1 0 ~ 3 0 のシェルフ温度で少なくとも 1 回の乾燥ステップに供することで、凍結乾燥された配合物を得るステップ、  
を含み、その際、前記凍結乾燥された配合物が、 1 % ~ 1 0 % の範囲の、場合により 1 % ~ 5 % の範囲の残留水分含量を有する前記提供方法。

**【請求項 2】**

前記抗体溶液を、 1 回の乾燥ステップに供する、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 3】**

更に、前記抗体溶液を、第二の乾燥ステップに供することを含み、その際、第二の乾燥ステップで使用されるシェルフ温度は、第一の乾燥ステップで使用されるシェルフ温度よりも低い、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記第二の乾燥ステップで使用されるシェルフ温度が、前記第一の乾燥ステップで使用されるシェルフ温度よりも、少なくとも 2 低い、場合により少なくとも 3 低い、請求項 3 に記載の方法。

**【請求項 5】**

前記第一の乾燥ステップで使用されるシェルフ温度が、 8 であり、および / または前記第二の乾燥ステップで使用されるシェルフ温度は、 5 である、請求項 1 から 4 までのいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 6】**

ステップ ( I ) で提供される溶液が、緩衝剤、場合によりヒスチジンまたはリン酸塩を含む緩衝剤を含む、請求項 1 から 5 までのいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 7】**

ステップ ( I ) で提供される溶液が、浸透圧調整剤、場合によりスクロースを含む、請求項 1 から 6 までのいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 8】**

ステップ ( I ) で提供される溶液が、界面活性剤、場合により非イオン性界面活性剤を含む、請求項 1 から 7 までのいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 9】**

ステップ ( I ) で提供される溶液が、 5 . 0 ~ 7 . 0 の範囲の p H 値、場合により 5 . 5 ± 0 . 3 の p H 値を有する、請求項 1 から 8 までのいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 1 0】**

ステップ ( I ) で提供される溶液が、  
a ) 少なくとも 4 0 m g / g の抗 C D 2 0 抗体と、  
b ) 5 ~ 1 5 m M のヒスチジンと、  
c ) 1 0 0 ~ 1 5 0 m M のスクロースと、  
d ) 0 . 0 5 ~ 0 . 5 m g / g のポリソルベート 2 0 と、  
を含み、かつステップ ( I ) で提供される前記溶液が、 5 . 5 ± 0 . 3 の p H 値を有する、請求項 1 から 9 までのいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 1 1】**

前記抗 C D 2 0 抗体が、ベルツズマブまたはそのフラグメントである、請求項 1 から 1 0 までのいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 1 2】**

抗 C D 2 0 抗体の液体配合物を提供する方法であって、請求項 1 から 1 1 までのいずれか 1 項に記載の方法により凍結乾燥された配合物を提供すること、および、引き続き、該凍結乾燥された配合物を再構成するステップ I V ) を実施することを含む前記方法。

**【請求項 1 3】**

ステップ I V) で得られた液体配合物が、

- a) 少なくとも 80 mg / mL の抗 CD 20 抗体、
  - b) 10 ~ 40 mM の緩衝剤、場合によりヒスチジンを含む緩衝剤、
  - c) 200 ~ 400 mM の浸透圧調整剤、場合によりスクロース、
  - d) 0.2 ~ 0.5 mg / mL の界面活性剤、場合によりポリソルベート 20、
- を含み、かつ 5.5 ± 0.3 の pH 値を有する、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

請求項 12 または 13 に記載の方法によって得られた再構成された配合物。

【請求項 15】

抗 CD 20 抗体の凍結乾燥された配合物であって、抗 CD 20 抗体、場合によりベルツマブまたはそのフラグメントを含み、かつ 1% ~ 10% の範囲の、場合により 1% ~ 5% の範囲の残留水分含量を有する前記配合物。

【請求項 16】

更に、緩衝剤、場合によりヒスチジンまたはリン酸塩を含む緩衝剤を含む、請求項 15 に記載の凍結乾燥された配合物。

【請求項 17】

更に、浸透圧調整剤、場合によりスクロースを含む、請求項 15 または 16 に記載の凍結乾燥された配合物。

【請求項 18】

更に、界面活性剤、場合により非イオン性界面活性剤を含む、請求項 15 から 17 までのいずれか 1 項に記載の凍結乾燥された配合物。

【請求項 19】

前記凍結乾燥された配合物が、請求項 1 から 11 までのいずれか 1 項に記載の方法により製造される、請求項 15 から 17 までのいずれか 1 項に記載の凍結乾燥された配合物。

【請求項 20】

請求項 15 から 19 までのいずれか 1 項に記載の凍結乾燥された配合物の、医薬品の製造のための使用。

【請求項 21】

医薬品として使用するための、請求項 14 に記載の再構成された配合物または請求項 15 から 19 までのいずれか 1 項に記載の凍結乾燥された配合物。

【請求項 22】

前記医薬品が、非経口投与用の医薬品、場合により皮下投与用の医薬品である、請求項 14 に記載の再構成された配合物または請求項 21 に記載の凍結乾燥された配合物または請求項 20 に記載の使用。

【請求項 23】

癌または非悪性疾患の処置で使用するための、請求項 14 に記載の再構成された配合物または請求項 15 から 22 までのいずれか 1 項に記載の凍結乾燥された配合物。

【請求項 24】

バーキットリンパ腫、エプスタイン・バールウイルス感染症、B 細胞性白血病、慢性リンパ球性 B 細胞性白血病、急性リンパ芽球性白血病、リンパ性白血病、前リンパ球性白血病、毛様細胞性白血病、多発性骨髄腫、B 細胞性リンパ腫、辺縁帯 B 細胞性リンパ腫、濾胞性リンパ腫、びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫、免疫芽細胞性大細胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、リンパ腫様肉芽腫症、形質細胞腫瘍、前駆リンパ芽球性白血病リンパ腫、腫瘍ウイルス感染症、ヴァルデンストレームマクログロブリン血症、免疫増殖疾患、前リンパ球性リンパ腫、びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫、免疫芽細胞性大細胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、リンパ腫様肉芽腫症、リンパ増殖性疾患、パラプロテイン血症、前駆リンパ芽球性白血病リンパ腫、突発性血小板減少性紫斑病、血小板減少性紫斑病、突発性血小板減少性紫斑病、血液凝固障害、血小板異常、血液蛋白障害、血液学的疾患、出血性疾患、止血障害、リンパ系疾患、紫斑病、血小板減少症、血栓性細小血管障害、止血障害、血管障害、リウマチ様関節炎、リウマチ病、結合組

織病、天疱瘡、全身性エリテマトーデス、ヘルペスウイルス感染症、および／またはD N Aウイルス感染症からなる群から選択される疾患の処置で使用するための、請求項14に記載の再構成された配合物または請求項15から23までのいずれか1項に記載の凍結乾燥された配合物。

【請求項25】

自己免疫疾患の処置で使用するための、請求項14に記載の再構成された配合物または請求項15から23までのいずれか1項に記載の凍結乾燥された配合物。

【請求項26】

前記自己免疫疾患が、リウマチ様関節炎、全身性エリテマトーデスおよび／または天疱瘡、場合により全身性エリテマトーデスである、請求項14に記載の再構成された配合物または請求項25に記載の凍結乾燥された配合物。