

【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 4 年 12 月 16 日(2022.12.16)

【公開番号】特開 2022-23223(P2022-23223A)

【公開日】令和 4 年 2 月 7 日(2022.2.7)

【年通号数】公開公報(特許)2022-022

【出願番号】特願 2021-182945(P2021-182945)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395(2006.01)

10

A 6 1 K 47/60(2017.01)

A 6 1 K 47/12(2006.01)

A 6 1 K 47/22(2006.01)

A 6 1 K 9/08(2006.01)

A 6 1 K 9/19(2006.01)

A 6 1 K 47/18(2006.01)

A 6 1 K 47/26(2006.01)

A 6 1 K 47/34(2017.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 25/02(2006.01)

20

A 6 1 P 29/00(2006.01)

A 6 1 P 25/04(2006.01)

A 6 1 P 19/02(2006.01)

A 6 1 P 19/08(2006.01)

A 6 1 P 13/10(2006.01)

A 6 1 P 1/18(2006.01)

A 6 1 P 15/00(2006.01)

C 0 7 K 16/22(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 N

30

A 6 1 K 47/60

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 9/19

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/34

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/02 1 0 1

40

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 13/10

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 15/00

C 0 7 K 16/22 Z N A

【手続補正書】

50

【提出日】令和4年12月8日(2022.12.8)

【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】

P E G化抗ヒトN G F抗体F a b'フラグメント、製薬学的に許容される緩衝剤、及び製薬学的に許容される界面活性剤を含有し、p Hが4.6～5.5である、安定な医薬組成物であって、

該抗ヒトN G F抗体F a b'フラグメントは、

(1)配列番号1に示されるアミノ酸配列からなる重鎖フラグメント、及び配列番号3に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖を含む、抗ヒトN G F抗体F a b'フラグメント、及び(2)(1)の抗ヒトN G F抗体F a b'フラグメントの翻訳後修飾により生じたF a b'フラグメントである、抗ヒトN G F抗体F a b'フラグメント

から選択され、

前記P E G化が、該抗ヒトN G F抗体F a b'フラグメントのヒンジ領域システインのチオール基に、チオール反応基を結合させたP E G誘導体のチオール反応基を共有結合させたものであり、

前記の製薬学的に許容される緩衝剤が、クエン酸又はその製薬学的に許容される塩であり、前記の製薬学的に許容される界面活性剤が、ポリソルベート80である、医薬組成物。

【請求項2】

製薬学的に許容される等張化剤を更に含有する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

製薬学的に許容される緩衝剤の濃度が、1～200mmol/Lである、請求項1又は2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

医薬組成物が液体製剤、又は凍結乾燥製剤である、請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

医薬組成物が液体製剤である、請求項1～4のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

製薬学的に許容される等張化剤が、アルギニン、D-ソルビトール、D-マンニトール、トレハロース、スクロース、キシリトール、エリスリトール、スレイトール、イノシトール、ズルシトール、アラビトール、イソマルト、ラクチトール、及びマルチトールからなる群より選択される1種又は2種以上である、請求項2～5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

製薬学的に許容される等張化剤の濃度が、1～500mmol/Lである、請求項2～6のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項8】

製薬学的に許容される界面活性剤の濃度が、0.001～1%(w/v)である、請求項1～7のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項9】

P E G化抗ヒトN G F抗体F a b'フラグメントの濃度が、0.1～200mg/mLである、請求項1～8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項10】

P E G化抗ヒトN G F抗体F a b'フラグメントとして、配列番号1に示されるアミノ酸配列からなる重鎖フラグメント、及び配列番号3に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖

を含む抗ヒトNGF抗体Fab'フラグメントのヒンジ領域システインのチオール基に、チオール反応基を結合させたPEG誘導体のチオール反応基を共有結合させPEG化した抗ヒトNGF抗体Fab'フラグメントを含有する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項11】

PEG化抗ヒトNGF抗体Fab'フラグメントとして、配列番号1に示されるアミノ酸配列からなる重鎖フラグメント、及び配列番号3に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖を含む抗ヒトNGF抗体Fab'フラグメントの翻訳後修飾により生じたFab'フラグメントである抗ヒトNGF抗体Fab'フラグメントのヒンジ領域システインのチオール基に、チオール反応基を結合させたPEG誘導体のチオール反応基を共有結合させPEG化した抗ヒトNGF抗体Fab'フラグメントを含有する、請求項1に記載の医薬組成物。

10

【請求項12】

抗ヒトNGF抗体Fab'フラグメントの翻訳後修飾が重鎖可変領域N末端のピログルタミル化である、請求項1又は11に記載の医薬組成物。

【請求項13】

製薬学的に許容される緩衝剤及び製薬学的に許容される界面活性剤を使用し、pHを4.6～5.5に調整することを特徴とする、PEG化抗ヒトNGF抗体Fab'フラグメントを安定化する方法であって、

該抗ヒトNGF抗体Fab'フラグメントは、

(1)配列番号1に示されるアミノ酸配列からなる重鎖フラグメント、及び配列番号3に示されるアミノ酸配列からなる軽鎖を含む、抗ヒトNGF抗体Fab'フラグメント、及び

20

(2)(1)の抗ヒトNGF抗体Fab'フラグメントの翻訳後修飾により生じたFab'フラグメントである、抗ヒトNGF抗体Fab'フラグメントから選択され、

前記PEG化が、該抗ヒトNGF抗体Fab'フラグメントのヒンジ領域システインのチオール基に、チオール反応基を結合させたPEG誘導体のチオール反応基を共有結合させたものであり、

前記の製薬学的に許容される緩衝剤が、クエン酸又はその製薬学的に許容される塩であり、前記の製薬学的に許容される界面活性剤が、ポリソルベート80である、前記方法。

【請求項14】

製薬学的に許容される等張化剤を使用する、請求項13に記載の方法。

30

40

50