

【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2月9日 (2017.2.9)

【公表番号】特表2016-504369(P2016-504369A)

【公表日】平成28年2月12日 (2016.2.12)

【年通号数】公開・登録公報2016-010

【出願番号】特願2015-550818(P2015-550818)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

A 6 1 K 9/19 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/395 M

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 9/19

A 6 1 K 9/08

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成28年12月16日 (2016.12.16)

【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】

( a ) 生物学的治療薬、及び

( b ) ポリマー間架橋することができる官能基を含む複数の親水性ポリマー鎖を含む製剤であって、製剤は、架橋されると、直径約 50 nm ~ 約 10  $\mu$  m のサイズを有する沈殿物となる生物学的治療薬の可逆的沈殿を示すヒドロゲルを形成する、製剤。

【請求項 2】

生物学的治療薬は、タンパク質である、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 3】

生物学的治療薬は、抗体である、請求項 2 に記載の製剤。

【請求項 4】

生物学的治療薬は、二重可変ドメイン抗体である、請求項 2 に記載の製剤。

【請求項 5】

タンパク質が、トラスツズマブ（ハーセプチン（TM））、ベバシズマブ（アバスチン

(TM))、アダリムマブ(ヒュミラ(TM))、ラニビズマブ(ルセンティス(TM))、アフリバーセプト(アイリーア(TM))、エタネルセプト(エンブレル(TM))、リツキシマブ(リツキサン(TM))、ペグフィルグラスチム(ニューラスタ(TM))、インターフェロン - 1a(アボネックス(TM))、インターフェロン - 1a(レピフ(TM))、インフリキシマブ(レミケード(TM))からなる群から選択される、請求項2に記載の製剤。

【請求項6】

抗体は、アダリムマブである、請求項4に記載の製剤。

【請求項7】

複数の親水性ポリマー鎖は、ポリエチレングリコール(PEG)、デキストラン、ヒアルロン酸、ペクチン、コラーゲン、フィブリノーゲン、アルギネート、PLL A-PEG-PLL Aコポリマー、PLDA-PEG-PLDAコポリマー、PLGA-PEG-PLGAコポリマー、PEG-PLL Aコポリマー、PEG-PLDAコポリマー及びPEG-PLGAコポリマー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8】

複数の親水性ポリマー鎖は、アクリレート、チオール、ビニル、アミノ、ヒドロキシル、CO-NH-NH<sub>2</sub>、アルデヒド、ビニルスルホン、スクシンイミジル、ニトロフェノレート及びヒドロキシスクシンイミジルからなる群から選択される官能基を含む、請求項7に記載の製剤。

【請求項9】

複数の親水性ポリマー鎖の各親水性ポリマー鎖は、線状、分岐状、星形及び櫛形からなる群から選択される構造を有している、請求項8に記載の製剤。

【請求項10】

親水性ポリマー鎖の構造は、分岐状、星形または櫛形であり、2~16本のアームを有している、請求項9に記載の製剤。

【請求項11】

親水性ポリマー鎖の各々の分子量は、約2~30kDaである、請求項10に記載の製剤。

【請求項12】

複数の親水性ポリマー鎖は、第1タイプの親水性ポリマー及び第2タイプの親水性ポリマーを含む、請求項11に記載の製剤。

【請求項13】

第1タイプの親水性ポリマー鎖は、PEG-アクリレートであり、第2タイプの親水性ポリマー鎖は、PEG-チオールである、請求項12に記載の製剤。

【請求項14】

第1タイプの親水性ポリマー鎖は4、8または16本のアームを有し、第2タイプの親水性ポリマー鎖は4、8または16本のアームを有している、請求項13に記載の製剤。

【請求項15】

親水性ポリマー鎖の各アームは、官能基を含む、請求項14に記載の製剤。

【請求項16】

第1タイプの親水性ポリマー鎖：第2タイプの親水性ポリマー鎖の比は、9：10~約10：9である、請求項15に記載の製剤。

【請求項17】

第1タイプの親水性ポリマー鎖は8本のアームを有し、第2タイプの親水性ポリマー鎖は8本のアームを有している、請求項15に記載の製剤。

【請求項18】

第1タイプの親水性ポリマー鎖は16本のアームを有し、第2タイプの親水性ポリマー鎖は16本のアームを有している、請求項15に記載の製剤。

【請求項19】

第1タイプの親水性ポリマー鎖は8本のアームを有し、第2タイプの親水性ポリマー鎖

は 8 本のアームを有しており、複数の親水性ポリマーは、4 本のアームを有する P E G - アクリレートである第 3 タイプの親水性ポリマー鎖及び 4 本のアームを有する P E G - チオールである第 4 タイプの親水性ポリマー鎖を更に含む、請求項 1 5 に記載の製剤。

【請求項 2 0】

第 1 及び第 2 親水性ポリマー鎖：第 3 及び第 4 親水性ポリマー鎖の比は、1 : 9 9 ~ 9 9 : 1 である、請求項 1 9 に記載の製剤。

【請求項 2 1】

第 1 及び第 2 タイプの親水性ポリマー鎖：第 3 及び第 4 タイプの親水性ポリマーの比は、7 5 : 2 5、5 0 : 5 0、または 2 5 : 7 5 である、請求項 2 0 に記載の製剤。

【請求項 2 2】

製剤は、凍結乾燥形態で用意される、請求項 1 5 に記載の製剤。

【請求項 2 3】

更に、バッファー溶液を含む、請求項 2 2 に記載の製剤。

【請求項 2 4】

バッファー溶液は、約 3 . 5 ~ 約 6 の p H を有する、請求項 2 3 に記載の製剤。

【請求項 2 5】

P E G - アクリレート及び P E G - チオール：バッファーの重量 / 容量比は、約 5 % ~ 約 3 0 % である、請求項 2 4 に記載の製剤。

【請求項 2 6】

生物学的治療薬：全親水性ポリマーの重量比は、約 1 : 1 ~ 約 1 : 1 2 5 である、請求項 2 5 に記載の製剤。

【請求項 2 7】

( a ) 生物学的治療薬、及び ポリマー間架橋することができる官能基を含む複数の親水性ポリマー鎖を含む製剤、及び

( b ) 架橋を誘導するための活性化バッファーを含むキットであって、製剤は架橋されたとき

( i ) 患者の体内のスペースへの投与から 2 4 時間で < 5 % の累積生物学的治療薬放出のバースト効果；

( i i ) 患者の体内のスペースへの投与から 7 日で < 1 0 % の累積生物学的治療薬放出の初期放出；

( i i i ) 患者の体内のスペースへの投与後の放出率が約 0 ~ 3 0 日間の第 1 相、約 0 ~ 3 0 日間の第 2 相及び約 0 ~ 3 0 日間の第 3 相の間ほぼ一定である三相放出プロフィール；

( i v ) 生物学的治療薬を完全放出するための患者の体内のスペースへの投与から 1 ~ 3 ヶ月の放出期間；

を示す ヒドロゲルを形成する、キット。

【請求項 2 8】

更に、活性化バッファーと混合した製剤をデリバリーするためのデリバリーデバイスを含み、デリバリーデバイスはシングルボア注射器、デュアルボア注射器、または混合ヘッドを含む多チャンネルデリバリーデバイスから選択される、請求項 2 7 に記載のキット。

【請求項 2 9】

( a ) 生物学的治療薬、及び ポリマー間架橋することができる官能基を含む複数の親水性ポリマー鎖を含む製剤、

( b ) 架橋を誘導するための活性化バッファー

を含むキットであって、製剤は、架橋されると、直径約 5 0 n m ~ 約 1 0 μ m のサイズを有する沈殿物となる生物学的治療薬の可逆的沈殿を示すヒドロゲルを形成する、キット。

【請求項 3 0】

更に、活性化バッファーと混合した製剤をデリバリーするためのデリバリーデバイスを含み、デリバリーデバイスはシングルボア注射器、デュアルボア注射器、または混合ヘッドを含む多チャンネルデリバリーデバイスから選択される、請求項 2 9 に記載のキット。