

【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5年3月24日(2023.3.24)

【国際公開番号】WO2020/191270

【公表番号】特表2022-526292(P2022-526292A)

【公表日】令和4年5月24日(2022.5.24)

【年通号数】公開公報(特許)2022-091

【出願番号】特願2021-556435(P2021-556435)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 9/08(2006.01)

A 6 1 K 47/18(2017.01)

A 6 1 K 47/26(2006.01)

A 6 1 K 47/12(2006.01)

A 6 1 K 47/22(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 M 5/28(2006.01)

A 6 1 M 5/32(2006.01)

C 0 7 K 16/24(2006.01)

10

20

【F I】

A 6 1 K 39/395 N Z N A

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/22

A 6 1 P 43/00

A 6 1 M 5/28

A 6 1 M 5/32 5 1 0 K

C 0 7 K 16/24

30

【手続補正書】

【提出日】令和5年3月15日(2023.3.15)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】配列表

【補正方法】変更

【補正の内容】

【配列表】

40

2020191270000001.app

【手続補正2】

【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：

50

( i ) ヒトインターロイキン - 33 ( h I L - 33 ) に特異的に結合するヒト抗体であって、それぞれ、配列番号 4、6 および 8 のアミノ酸配列を含む重鎖相補性決定領域 H C D R 1、H C D R 2 および H C D R 3、および、それぞれ、配列番号 12、14 および 16 のアミノ酸配列を含む軽鎖相補性決定領域 L C D R 1、L C D R 2 および L C D R 3 領域を含む、前記ヒト抗体；

( i i ) 緩衝液であって、1 m M ~ 40 m M の濃度での酢酸塩またはヒスチジンである、前記緩衝液；

( i i i ) アミノ酸であって、30 m M ~ 110 m M の濃度でのアルギニンまたはグルタミン酸である、前記アミノ酸；

( i v ) 熱安定剤であって、1 % w / v ~ 20 % w / v の濃度でのスクロースである、前記熱安定剤；ならびに

( v ) 有機共溶媒であって、0.01 % w / v ~ 0.15 % w / v の濃度での界面活性剤である、前記有機共溶媒、を含む、前記安定な液体医薬製剤。

【請求項 2】

前記緩衝液が、1 m M ~ 20 m M の濃度での酢酸塩またはヒスチジンである、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 3】

前記熱安定剤が、1 % w / v ~ 10 % w / v の濃度でのスクロースである、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 4】

前記界面活性剤が、ポリソルベート 80 である、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 5】

前記抗体が、1 m g / m l ~ 200 m g / m l の濃度で存在する、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 6】

前記抗体が、15 m g / m l ~ 150 m g / m l の濃度で存在する、請求項 5 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 7】

前記抗体が、配列番号 2 の前記アミノ酸配列を含む重鎖可変領域 ( H C V R )、および配列番号 10 の前記アミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 ( L C V R ) を含む、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 8】

前記抗体が、ヒト I g G 重鎖定常領域を有する、請求項 7 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 9】

前記重鎖定常領域が、アイソタイプ I g G 1 のものである、請求項 8 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 10】

前記重鎖定常領域が、アイソタイプ I g G 4 のものである、請求項 8 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 11】

前記抗体が、配列番号 18 のアミノ酸配列を含む重鎖、および配列番号 20 のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、請求項 7 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 12】

( i ) 約 15 m g / m l ~ 約 150 m g / m l の前記抗体、( i i ) 約 5 m M ~ 約 15 m M の酢酸塩、( i i i ) 約 60 m M ~ 約 80 m M のアルギニン塩酸塩、( i v ) 約 3 % w / v ~ 約 7 % w / v のスクロース、および ( v ) 約 0.06 % w / v ~ 約 0.1 % w / v のポリソルベート 80 を含む、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

10

20

30

40

50

## 【請求項 13】

(i) 約  $15 \text{ mg/ml} \pm 1.5 \text{ mg/ml}$  の前記抗体、(ii) 約  $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$  の酢酸塩、(iii) 約  $70 \text{ mM} \pm 14 \text{ mM}$  のアルギニン塩酸塩、(iv) 約  $5\% \text{ w/v} \pm 1\% \text{ w/v}$  のスクロース、および (v) 約  $0.08\% \pm 0.016\% \text{ w/v}$  のポリソルベート 80 を含む、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

## 【請求項 14】

(i) 約  $75 \text{ mg/ml} \pm 5 \text{ mg/ml}$  の前記抗体、(ii) 約  $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$  の酢酸塩、(iii) 約  $70 \text{ mM} \pm 14 \text{ mM}$  のアルギニン塩酸塩 (iv) 約  $5\% \text{ w/v} \pm 1\% \text{ w/v}$  のスクロース、および (v) 約  $0.08\% \pm 0.016\% \text{ w/v}$  のポリソルベート 80 を含む、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

10

## 【請求項 15】

(i) 約  $150 \text{ mg/ml} \pm 15 \text{ mg/ml}$  の前記抗体、(ii) 約  $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$  の酢酸塩、(iii) 約  $70 \text{ mM} \pm 14 \text{ mM}$  のアルギニン塩酸塩 (iv) 約  $5\% \text{ w/v} \pm 1\% \text{ w/v}$  のスクロース、および (v) 約  $0.08\% \pm 0.016\% \text{ w/v}$  のポリソルベート 80 を含む、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

## 【請求項 16】

前記製剤の前記 pH が、 $5.2 \sim 5.4$  である、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

## 【請求項 17】

前記製剤の前記 pH が、約  $5.3$  である、請求項 16 に記載の安定な液体医薬製剤。

20

## 【請求項 18】

(i)  $15 \pm 1.5 \text{ mg/ml} \sim 150 \pm 15 \text{ mg/ml}$  の濃度でヒトインターロイキン-33 (hIL-33) に特異的に結合するヒト抗体であって、それぞれ、配列番号 4、6、および 8 のアミノ酸配列を含む HCDR1、HCDR2、および HCDR3 領域を含む HCDR、ならびにそれぞれ、配列番号 12、14、および 16 のアミノ酸配列を含む LCDR1、LCDR2、および LCDR3 領域を含む、前記ヒト抗体と、

(ii)  $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$  の酢酸塩と、

(iii)  $70 \text{ mM} \pm 14 \text{ mM}$  のアルギニン塩酸塩と、

(iv)  $5\% \text{ w/v} \pm 1\% \text{ w/v}$  のスクロースと、

(v) 約  $0.08\% \pm 0.016\% \text{ w/v}$  のポリソルベート 80 とを含む、安定な液体医薬製剤であって、

30

$5.1 \sim 5.5$  の pH を有する、前記安定な液体医薬製剤。

## 【請求項 19】

前記抗体が、配列番号 2 の前記アミノ酸配列を含む重鎖可変領域 (HCDR)、および配列番号 10 の前記アミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 (LCDR) を含む、請求項 18 に記載の安定な液体医薬製剤。

## 【請求項 20】

前記抗体が、ヒト IgG 重鎖定常領域を有する、請求項 19 に記載の安定な液体医薬製剤。

## 【請求項 21】

前記重鎖定常領域が、アイソタイプ IgG1 のものである、請求項 20 に記載の安定な液体医薬製剤。

40

## 【請求項 22】

前記重鎖定常領域が、アイソタイプ IgG4 のものである、請求項 20 に記載の安定な液体医薬製剤。

## 【請求項 23】

前記抗体が、配列番号 18 のアミノ酸配列を含む重鎖、および配列番号 20 のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、請求項 19 に記載の安定な液体医薬製剤。

## 【請求項 24】

(i)  $15 \pm 1.5 \text{ mg/ml} \sim 150 \pm 15 \text{ mg/ml}$  の濃度でヒトインターロイキン

50

ン - 33 ( h I L - 33 ) に特異的に結合するヒト抗体であって、配列番号 18 のアミノ酸配列を含む重鎖、および配列番号 20 のアミノ酸配列を含む軽鎖を含む、前記ヒト抗体と、

( i i ) 10 m M ± 2 m M の酢酸塩と、

( i i i ) 70 m M ± 14 m M のアルギニン塩酸塩と、

( i v ) 5 % w / v ± 1 % w / v のスクロースと、

( i v ) 約 0 . 08 % ± 0 . 016 % w / v のポリソルベート 80 とを含む、安定な液体医薬製剤であって、

5 . 1 ~ 5 . 5 の pH を有する、前記安定な液体医薬製剤。

【請求項 25】

前記抗体のネイティブ形態の少なくとも 90 % が、サイズ排除 - 超高速液体クロマトグラフィー ( S E - U P L C ) によって決定される場合、5 で 2 か月の保存後に回収される、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

10

【請求項 26】

前記抗体の前記ネイティブ形態の少なくとも 95 % が、S E - U P L C によって決定される場合、5 で 2 か月の保存後に回収される、請求項 25 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 27】

前記抗体の前記ネイティブ形態の少なくとも 99 % が、S E - U P L C によって決定される場合、5 で 2 か月の保存後に回収される、請求項 26 に記載の安定な液体医薬製剤。

20

【請求項 28】

前記抗体の前記ネイティブ形態の少なくとも 95 % が、S E - U P L C によって決定される場合、- 20 で 9 か月の保存後に回収される、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 29】

前記抗体の前記ネイティブ形態の少なくとも 97 . 5 % が、S E - U P L C によって決定される場合、- 20 で 9 か月の保存後に回収される、請求項 28 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 30】

前記抗体の前記ネイティブ形態の少なくとも 99 % が、S E - U P L C によって決定される場合、- 20 で 9 か月の保存後に回収される、請求項 29 に記載の安定な液体医薬製剤。

30

【請求項 31】

前記抗体の前記ネイティブ形態の少なくとも 95 % が、S E - U P L C によって決定される場合、2 ~ 8 で 9 か月の保存後に回収される、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 32】

前記抗体の前記ネイティブ形態の少なくとも 97 . 5 % が、S E - U P L C によって決定される場合、2 ~ 8 で 9 か月の保存後に回収される、請求項 31 に記載の安定な液体医薬製剤。

40

【請求項 33】

前記抗体の前記ネイティブ形態の少なくとも 99 % が、S E - U P L C によって決定される場合、2 ~ 8 で 9 か月の保存後に回収される、請求項 32 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 34】

前記製剤が、S E - U P L C によって決定される場合、5 で 2 か月の保存後に 2 % 以下の高分子量 ( H M W ) 種を含む、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 35】

前記製剤が、S E - U P L C によって決定される場合、5 で 2 か月の保存後に 1 % 以

50

下の H M W 種を含む、請求項 3 4 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 3 6】

前記製剤が、S E - U P L C によって決定される場合、5 で 2 か月の保存後に 0 . 6 % 以下の H M W 種を含む、請求項 3 5 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 3 7】

前記製剤が、S E - U P L C によって決定される場合、- 2 0 で 9 か月の保存後に 2 % 以下の H M W 種を含む、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 3 8】

前記製剤が、S E - U P L C によって決定される場合、- 2 0 で 9 か月の保存後に 1 % 以下の H M W 種を含む、請求項 3 7 に記載の安定な液体医薬製剤。

10

【請求項 3 9】

前記製剤が、S E - U P L C によって決定される場合、- 2 0 で 9 か月の保存後に 0 . 5 % 以下の H M W 種を含む、請求項 3 8 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 4 0】

前記製剤が、S E - U P L C によって決定される場合、2 ~ 8 で 9 か月の保存後に 2 % 以下の H M W 種を含む、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 4 1】

前記製剤が、S E - U P L C によって決定される場合、2 ~ 8 で 9 か月の保存後に 1 % 以下の H M W 種を含む、請求項 4 0 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 4 2】

前記製剤が、S E - U P L C によって決定される場合、2 ~ 8 で 9 か月の保存後に 0 . 7 % 以下の H M W 種を含む、請求項 4 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

20

【請求項 4 3】

前記製剤が、約 1 5 c ポアズ未満の粘度を示す、請求項 1 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 4 4】

ガラスバイアルに含まれる、請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 4 5】

シリンジに含まれる、請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の安定な液体医薬製剤。

30

【請求項 4 6】

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、請求項 4 5 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 4 7】

前記シリンジが、低タングステンシリンジである、請求項 4 5 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 4 8】

事前充填されたシリンジである、請求項 4 5 に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 4 9】

事前充填された固定針 ( s t a k e d n e e d l e ) シリンジである、請求項 4 5 に記載の安定な液体医薬製剤。

40

【請求項 5 0】

大容量装置またはボラス注射器に含まれる、請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 5 1】

ペン送達装置に含まれる、請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の安定な液体医薬製剤。

【請求項 5 2】

自動注射器送達装置に含まれる、請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の安定な液体医薬製剤。

50

- 【請求項 5 3】  
請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の安定な液体医薬製剤を含む、ペンまたは自動注射器送達装置。
- 【請求項 5 4】  
使い捨てペン送達装置である、請求項 5 3 に記載の送達装置。
- 【請求項 5 5】  
再利用可能なペン送達装置である、請求項 5 3 に記載の送達装置。
- 【請求項 5 6】  
請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の安定な液体医薬製剤を含む、容器。
- 【請求項 5 7】  
( i ) 請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の安定な液体医薬製剤を含む容器、および  
( i i ) 前記安定な液体医薬製剤の使用のためのラベリングを含む、キット。 10
- 【請求項 5 8】  
前記ラベリングが、前記安定な液体医薬製剤の皮下投与を列挙する、請求項 5 7 に記載のキット。
- 【請求項 5 9】  
前記ラベリングが、前記安定な液体医薬製剤の静脈内投与を列挙する、請求項 5 7 に記載のキット。
- 【請求項 6 0】  
前記抗 I L - 3 3 抗体が、1 m g ~ 5 0 0 m g の量で存在する、請求項 1 ~ 4 3 のいずれ 20  
れか一項に記載の安定な液体医薬製剤を含む、単位剤形。
- 【請求項 6 1】  
前記抗 I L - 3 3 抗体が、約 1 5 0 m g の量で存在する、請求項 6 0 に記載の単位剤形。
- 【請求項 6 2】  
前記抗 I L - 3 3 抗体が、約 3 0 0 m g の量で存在する、請求項 6 0 に記載の単位剤形。
- 【請求項 6 3】  
前記安定な液体医薬製剤が、シリンジに含まれる、請求項 6 0 に記載の単位剤形。
- 【請求項 6 4】  
前記シリンジが、事前充填されたシリンジである、請求項 6 3 に記載の単位剤形。 30
- 【請求項 6 5】  
請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の安定な液体医薬製剤を含む、安全システム送達装置。
- 【請求項 6 6】  
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ブを含む、請求項 6 5 に記載の安全システム送達装置。
- 【請求項 6 7】  
前記安定な液体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安全スリーブを含む、請求項 6 5 に記載の安全システム送達装置。 40