

【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18年8月3日(2006.8.3)

【公表番号】特表2006-511448(P2006-511448A)

【公表日】平成18年4月6日(2006.4.6)

【年通号数】公開・登録公報2006-014

【出願番号】特願2004-513457(P2004-513457)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

C 0 7 K 16/08 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 Z N A D

A 6 1 K 39/395 S

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/26

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 31/12

C 0 7 K 16/08

【手続補正書】

【提出日】平成18年6月16日(2006.6.16)

【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)少なくとも40mg/mlの、呼吸器合胞体ウイルス(RSV)抗原と免疫特異的に結合する抗体またはそのフラグメント、および(b)ヒスチジンを水性担体中に含んでなる液体抗体製剤であって、該製剤が界面活性剤および無機塩を実質的に含まず、かつ、該抗体または抗体フラグメントがパリビズマブ(palivizumab)またはその抗原結合フラグメントではない、前記液体抗体製剤。

【請求項2】

(a)少なくとも100mg/mlの、RSV抗原と免疫特異的に結合する抗体またはそのフラグメント、(b)濃度約20mM～約30mMのヒスチジン、および(c)濃度2mM未満のグリシンを水性担体中に含んでなる液体抗体製剤であって、該製剤が界面活性剤、無機塩および他の賦形剤を実質的に含まず、かつ、該抗体または抗体フラグメントがパリビズマブまたはその抗原結合フラグメントではない、前記液体抗体製剤。

【請求項 3】

RSV抗原と免疫特異的に結合する抗体またはそのフラグメントを水性担体中に含んでなる液体抗体製剤であって、該製剤が、(i)工程の各ステップで前記パリビズマブ又はパリビズマブ抗原結合フラグメントが水相にあるプロセスにより製造されており、及び(ii)被験体に投与するのに適切であり、かつ、前記抗体または抗体フラグメントがパリビズマブ又はその抗原結合フラグメントではない、前記液体抗体製剤。

【請求項 4】

RSV抗原と免疫特異的に結合する2種以上の抗体またはその抗原結合フラグメントを水性担体中に含んでなる液体抗体製剤であって、該製剤が、(i)工程の各ステップで前記抗体または抗体フラグメントが水相にあるプロセスにより製造されており、及び(ii)被験体に投与するのに適切である、前記液体抗体製剤。

【請求項 5】

HPSECにより判定した場合、抗体または抗体フラグメントが40 にて少なくとも100日間安定である、請求項 1 に記載の製剤。

【請求項 6】

HPSECにより判定した場合、抗体または抗体フラグメントが40 にて少なくとも100日間安定である、請求項 2 に記載の製剤。

【請求項 7】

HPSECにより判定した場合、抗体または抗体フラグメントが40 にて少なくとも100日間安定である、請求項 3 に記載の製剤。

【請求項 8】

工程の各ステップで、抗体または抗体フラグメントが水相にあるプロセスにより製造された、請求項 1 または 5 に記載の製剤。

【請求項 9】

工程の各ステップで、抗体または抗体フラグメントが水相にあるプロセスにより製造された、請求項 2 または 6 に記載の製剤。

【請求項 10】

乾燥ステップのない工程により製造された、請求項 1 または 5 に記載の製剤。

【請求項 11】

乾燥ステップのない工程により製造された、請求項 2 または 6 に記載の製剤。

【請求項 12】

凍結乾燥ステップのない工程により製造された、請求項 1 または 5 に記載の製剤。

【請求項 13】

凍結乾燥ステップのない工程により製造された、請求項 2 または 6 に記載の製剤。

【請求項 14】

抗体又は抗体フラグメントの濃度が、少なくとも50mg/ml、少なくとも60mg/ml、少なくとも70mg/ml、少なくとも80mg/mlまたは少なくとも90mg/mlである、請求項 1、5、8、10および12のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 15】

抗体または抗体フラグメントの濃度が少なくとも100mg/mlである、請求項 1、5、8、10および12のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 16】

抗体又は抗体フラグメントの濃度が、少なくとも40mg/ml、少なくとも50mg/ml、少なくとも60mg/ml、少なくとも70mg/ml、少なくとも80mg/mlまたは少なくとも90mg/mlである、請求項 3 または 7 に記載の製剤。

【請求項 17】

抗体または抗体フラグメントの濃度が少なくとも100mg/mlである、請求項 3 または 7 に記載の製剤。

【請求項 18】

HPSECにより判定した場合、抗体または抗体フラグメントが40 にて少なくとも100日間

安定である、請求項 4 に記載の製剤。

【請求項 19】

抗体又は抗体フラグメントの濃度が、少なくとも40mg/ml、少なくとも50mg/ml、少なくとも60mg/ml、少なくとも70mg/ml、少なくとも80mg/ml、少なくとも90mg/mlまたは少なくとも100mg/mlである、請求項 4 または 18 に記載の製剤。

【請求項 20】

ヒスチジンの濃度が、約1mM～約100mMである、請求項 1、5、8、10、12、14 および 15 のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 21】

ヒスチジンの濃度が、約10mM～約50mMである、請求項 1、5、8、10、12、14 および 15 のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 22】

ヒスチジンを更に含む、請求項 3、7、16 および 17 のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 23】

ヒスチジンの濃度が、約1mM～約100mMである、請求項 22 に記載の製剤。

【請求項 24】

ヒスチジンの濃度が、約10mM～約50mMである、請求項 23 に記載の製剤。

【請求項 25】

他の賦形剤を実質的に含まない、請求項 1、5、8、10、12、14、15、20 および 21 のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 26】

界面活性剤以外の賦形剤を更に含む、請求項 1、3、5、7、8、10、12 および 14～24 のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 27】

賦形剤がグリシンである、請求項 26 に記載の製剤。

【請求項 28】

グリシンの濃度が、100mM未満、または50mM未満である、請求項 26 に記載の製剤。

【請求項 29】

グリシンの濃度が、3mM未満、または2mM未満である、請求項 26 に記載の製剤。

【請求項 30】

界面活性剤および無機塩を実質的に含まない、請求項 3、7、16、17、22、23 および 24 のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 31】

他の賦形剤を実質的に含まない、請求項 27、28、29 および 30 のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 32】

ヒスチジンの濃度が約25mMであり、グリシンの濃度が1.6mMである、請求項 2、6、9、11 および 13 のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 33】

賦形剤が糖類である、請求項 26 に記載の製剤。

【請求項 34】

糖類がスクロースである、請求項 33 に記載の製剤。

【請求項 35】

スクロースの濃度が約1%～約20%である、請求項 34 に記載の製剤。

【請求項 36】

賦形剤がマンニトール以外のポリオールである、請求項 26 に記載の製剤。

【請求項 37】

ポリオールがポリソルベートである、請求項 36 に記載の製剤。

【請求項 38】

ポリオールがTweenであり、その濃度が約0.001%～約1%である、請求項 36 に記載の製

剤。

【請求項 3 9】

マンニトールを含まない、請求項 1、3、5、7、8、10、12、14～17、20～24、26～30 および 33～38 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 4 0】

約 5.5～約 7.0 の範囲の pH を有する、請求項 1～3、5～17 および 20～39 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 4 1】

約 5.5～約 6.5 の範囲の pH を有する、請求項 1～3、5～17 および 20～39 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 4 2】

約 6.0 の pH を有する、請求項 1～3、5～17 および 20～39 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 4 3】

抗体または抗体フラグメントの濃度が少なくとも 125mg/ml である、請求項 1～3、5～17 および 20～42 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 4 4】

抗体または抗体フラグメントの濃度が少なくとも 150mg/ml である、請求項 1～3、5～17 および 20～42 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 4 5】

HPSECにより判定した場合、抗体または抗体フラグメントがおよそ周囲温度にて少なくとも 1 年間安定である、請求項 1～3、5～17 および 20～44 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 4 6】

HPSECにより判定した場合、抗体または抗体フラグメントが 4℃にて少なくとも 3 年間安定である、請求項 1～3、5～17 および 20～45 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 4 7】

HPSECにより測定した場合、2%未満の抗体または抗体フラグメントが凝集体を形成する、請求項 1～3、5～17 および 20～46 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 4 8】

水性担体が蒸留水である、請求項 1～3、5～17 および 20～47 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 4 9】

無菌である、請求項 1～3、5～17 および 20～48 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 5 0】

均質である、請求項 1～3、5～17 および 20～49 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 5 1】

RSV 抗原が、RSV F 糖タンパク質、G 糖タンパク質または SH タンパク質である、請求項 1～3、5～17 および 20～50 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 5 2】

RSV 抗原が、RSV F 糖タンパク質である、請求項 5 1 に記載の製剤。

【請求項 5 3】

抗体または抗体フラグメントが、RSV F 糖タンパク質との結合において、パリピズマブまたはその抗原結合フラグメントと競合する、請求項 5 2 に記載の製剤。

【請求項 5 4】

抗体または抗体フラグメントが配列番号 9、17、24、28、33、36、40、44、48、51、55、67、70、または 78 のアミノ酸配列を有する重鎖可変 (VH) ドメインを含む、請求項 5 2 に記載の製剤。

【請求項 5 5】

抗体または抗体フラグメントが配列番号 11、13、21、26、30、34、38、42、46、49、52

、54、56、58、60、62、64、65、68、71、74、または76のアミノ酸配列を有する軽鎖可変(VL)ドメインを含む、請求項52に記載の製剤。

【請求項56】

抗体が、配列番号9、17、24、28、33、36、40、44、48、51、55、67、70、または78のアミノ酸配列を有するVHドメインを含み、かつ、配列番号11、13、21、26、30、34、38、42、46、49、52、54、56、58、60、62、64、65、68、71、74、または76のアミノ酸配列を有するVLドメインを含む、請求項52に記載の製剤。

【請求項57】

抗体または抗体フラグメントが、配列番号48のアミノ酸配列を有するVHドメインを含む、請求項54に記載の製剤。

【請求項58】

抗体または抗体フラグメントが、配列番号11のアミノ酸配列を有するVLドメインを含む、請求項55に記載の製剤。

【請求項59】

抗体が、配列番号48のアミノ酸配列を有するVHドメインと、配列番号11のアミノ酸配列を有するVLドメインを含む、請求項56に記載の製剤。

【請求項60】

抗体または抗体フラグメントが、配列番号1、2、3、10、12、18、19、20、25、29、37、41、45または79のアミノ酸配列を有するVH相補性決定領域(CDR)を含む、請求項52に記載の製剤。

【請求項61】

抗体または抗体フラグメントが、配列番号4、5、6、14、15、16、22、23、26、27、31、32、35、39、43、47、53、57、59、61、63、66、69、72、73、75または77のアミノ酸配列を有するVL CDRを含む、請求項52に記載の製剤。

【請求項62】

抗体または抗体フラグメントが、明細書の表2に記載されたVH CDRのアミノ酸配列を有するVH CDRを含む、請求項52に記載の製剤。

【請求項63】

抗体または抗体フラグメントが、明細書の表2に記載されたVL CDRのアミノ酸配列を有するVL CDRを含む、請求項52に記載の製剤。

【請求項64】

抗体または抗体フラグメントが、明細書の表1に記載された抗体のVH CDRを含む、請求項52に記載の製剤。

【請求項65】

抗体または抗体フラグメントが、明細書の表1に記載された抗体のVL CDRを含む、請求項52に記載の製剤。

【請求項66】

抗体が、明細書の表1に記載された抗体のVH CDRおよびVL CDRを含む、請求項52に記載の製剤。

【請求項67】

抗体または抗体フラグメントが、抗体A4B4L1FR-S28RのVH CDRを含む、請求項64に記載の製剤。

【請求項68】

抗体または抗体フラグメントが、抗体A4B4L1FR-S28RのVL CDRを含む、請求項65に記載の製剤。

【請求項69】

抗体が、抗体A4B4L1FR-S28RのVH CDRおよびVL CDRを含む、請求項66に記載の製剤。

【請求項70】

抗体または抗体フラグメントが、治療用成分または薬物成分とコンジュゲートされる、

請求項 1 ～ 3、5 ～ 17 および 20 ～ 69 のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 7 1】

抗体または抗体フラグメントが、診断用薬または検出可能な物質とコンジュゲートされる、請求項 1 ～ 3、5 ～ 17 および 20 ～ 69 のいずれか1項に記載の製剤。

【請求項 7 2】

剤形が、ヒトに投与するのに適し、適切な容器に入っている、請求項 1 ～ 7 1 のいずれか 1 項に記載の製剤を含む、医薬単位剤形。

【請求項 7 3】

製剤が、ヒトに非経口的投与するのに適している、請求項 7 2 に記載の医薬単位剤形。

【請求項 7 4】

製剤が、皮下、静脈内、筋肉内、肺、または鼻腔内投与に適している、請求項 7 2 に記載の医薬単位剤形。

【請求項 7 5】

製剤が、ヒトにエアゾール投与するのに適し、適切な容器に入っている、請求項 7 2 に記載の医薬単位剤形。

【請求項 7 6】

請求項 1 ～ 7 1 のいずれか 1 項に記載の製剤を含む、封入された容器。

【請求項 7 7】

被験体においてRSV感染またはその症状を予防するための医薬の製造における、請求項 1 ～ 7 0 のいずれか1項に記載の製剤の使用。

【請求項 7 8】

被験体においてRSV感染またはその症状を治療するための医薬の製造における、請求項 1 ～ 7 0 のいずれか 1 項に記載の製剤の使用。

【請求項 7 9】

RSV感染のインビトロでの検出のための、請求項 1 ～ 6 9 および 7 1 のいずれか1項に記載の製剤の使用。

【請求項 8 0】

被験体においてRSV感染を診断するための診断用薬の製造における、請求項 1 ～ 6 9 および 7 1 のいずれか1項に記載の製剤の使用。

【請求項 8 1】

被験体がヒトである、請求項 7 7、7 8 および 8 0 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 8 2】

被験体がヒト乳児、早産で生まれたヒト乳児、高齢者、嚢胞性線維症、気管支肺異形成症、先天性心疾患、先天性免疫不全症または後天性免疫不全症のヒト、あるいは骨髄移植を受けたヒトである、請求項 7 7 または 7 8 に記載の使用。

【請求項 8 3】

RSV感染またはその症状の予防がRSVシーズン前またはシーズン中に行われる、請求項 7 7 に記載の使用。

【請求項 8 4】

RSV感染またはその症状の治療がRSVシーズン前またはシーズン中に行われる、請求項 7 8 に記載の製剤の使用。