

【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 3 年 4 月 8 日 (2021.4.8)

【公表番号】特表 2020-508331(P2020-508331A)

【公表日】令和 2 年 3 月 19 日 (2020.3.19)

【年通号数】公開・登録公報 2020-011

【出願番号】特願 2019-546176(P2019-546176)

【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 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 M

A 6 1 K 39/395 A

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/18

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 47/68

A 6 1 P 37/02

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/26

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 2 月 15 日 (2021.2.15)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0085

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0085】

引用された刊行物、特許、特許出願、インターネットサイト、及びアクセス番号/データベース配列(ポリヌクレオチド配列とポリペプチド配列の両方を含む)は全て、あたかも各々の個々の刊行物、特許、特許出願、インターネットサイト、及びアクセス番号/データベース配列が引用によりそのように組み込まれることが具体的かつ個別的に示されるのと同じ程度まで、あらゆる目的のために、引用により完全に本明細書中に組み込まれる。

本件出願は、以下の態様の発明を提供する。

(態様 1)

抗体タンパク質と、(i)多価陰イオンであるキレート剤;及び(ii)C3ポリオールの安定化混合物とを含む、水性溶液。

(態様2)

水性溶液中の抗体タンパク質を貯蔵に対して安定化する方法であって、該溶液に、(i)多価陰イオンであるキレート剤;及び(ii)C3ポリオールの混合物を添加する工程を含む、前記方法。

(態様3)

水性溶液中の抗体タンパク質を貯蔵に対して安定化するための、(i)多価陰イオンであるキレート剤;及び(ii)C3ポリオールの混合物の使用。

(態様4)

前記キレート剤が4つのイオン中心を有するキレートイオンである、態様1記載の水性溶液、態様2記載の方法、又は態様3記載の使用。

(態様5)

前記多価陰イオンであるキレート剤がEDTAである、態様1~4のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様6)

前記多価陰イオンであるキレート剤が、約0.1mM~約50mM、例えば、約0.1mM~約20mM、例えば、約0.1mM~約10mMの濃度で存在する、態様1~5のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様7)

前記C3ポリオールが1,2-プロパンジオールである、態様1~6のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様8)

前記C3ポリオールがグリセロールである、態様1~6のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様9)

前記C3ポリオールが1,2-プロパンジオールとグリセロールの混合物である、態様1~6のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様10)

前記C3ポリオールが、約100mM~約500mM、例えば、約150mM~約400mM、又は約150mM~約300mMの濃度で存在する、態様1~9のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様11)

前記抗体タンパク質が治療的抗体タンパク質である、態様1~10のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様12)

前記抗体タンパク質が、抗体、抗体断片、活性部分にコンジュゲートされた抗体、1以上の抗体断片を含む融合タンパク質、又は前述のもののいずれかの誘導体である、態様1~11のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様13)

前記抗体タンパク質がモノクローナル抗体である、態様12記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様14)

前記モノクローナル抗体が、マウス抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、又はヒト抗体である、態様13記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様15)

前記モノクローナル抗体が、トラストズマブ、リツキシマブ、ベバシズマブ、セツキシマブ、及びイピリムマブから選択される、態様13記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様16)

前記モノクローナル抗体がベバシズマブである、態様15記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 17)

前記抗体タンパク質が1以上の免疫グロブリンFc断片に融合された活性タンパク質ドメインを含む融合タンパク質である、態様12記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 18)

前記抗体タンパク質が、エタネルセプト、アバタセプト、又はベラタセプトである、態様12記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 19)

前記誘導体が1以上の抗体又は抗体断片及び化学的に不活性なポリマーを含む、コンジュゲートされた誘導体である、態様12記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 20)

前記コンジュゲートされた誘導体がセルトリズマブペゴールである、態様19記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 21)

前記抗体タンパク質が、約1mg/mL～約300mg/mL、例えば、約10mg/mL～約300mg/mL、約1mg/mL～約200mg/mL、又は約10mg/mL～約200mg/mLの濃度で存在する、態様1～20のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 22)

前記溶液のpHが、約pH 4.0～約pH 8.0、例えば、約pH 5.0～約pH 7.0又は約pH 5.0～約pH 6.5である、態様1～21のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 23)

緩衝剤をさらに含む、態様1～22のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 24)

前記緩衝剤が、ヒスチジン、コハク酸塩、マレイン酸塩、酢酸塩、リン酸塩、及びTRISからなる群から選択される、態様23記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 25)

前記緩衝剤が、約0.5mM～約50mM、例えば、約1mM～約20mM、例えば、約2mM～約5mMの濃度で存在する、態様23又は態様24記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 26)

非イオン性界面活性剤をさらに含む、態様1～25のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 27)

前記非イオン性界面活性剤が、アルキルグリコシド、例えば、ドデシルマルトシドである、態様26記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 28)

前記非イオン性界面活性剤が、ポリソルベート界面活性剤、例えば、ポリソルベート80又はポリソルベート20である、態様26記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 29)

前記非イオン性界面活性剤がポリエチレングリコールのアルキルエーテルである、態様26記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 30)

前記ポリエチレングリコールのアルキルエーテルが、ポリエチレングリコール(2)ドデシルエーテル、ポリエチレングリコール(2)オレイルエーテル、及びポリエチレングリコール(2)ヘキサデシルエーテルから選択される、態様29記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 31)

前記非イオン性界面活性剤が、ポリエチレングリコールとポリプロピレングリコールのブロックコポリマー、例えば、ポロキサマー188、ポロキサマー407、ポロキサマー171、又はポロキサマー185である、態様26記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様 32)

前記非イオン性界面活性剤が、ポリエチレングリコールのアルキルフェニルエーテル、

例えば、4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェニル-ポリエチレングリコールである、態様26記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様33)

前記非イオン性界面活性剤が、約10 $\mu\text{g/mL}$ ～約2000 $\mu\text{g/mL}$ 、例えば、約50 $\mu\text{g/mL}$ ～約1000 $\mu\text{g/mL}$ 、例えば、約100 $\mu\text{g/mL}$ ～約500 $\mu\text{g/mL}$ の濃度で存在する、態様26～32のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様34)

非荷電性浸透圧調節剤、例えば、スクロース、トレハロース、マンニトール、ソルビトール、PEG300、又はPEG400をさらに含む、態様1～33のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様35)

前記非荷電性浸透圧調節剤が、50mM～約1000mM、例えば、約100mM～約500mM、例えば、約300mMの濃度で存在する、態様34記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様36)

例えば、塩化ナトリウム、硫酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、グリシン、ヒスチジン、及びアルギニンからなる群から選択される、荷電性浸透圧調節剤をさらに含む、態様1～35のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様37)

前記荷電性浸透圧調節剤が、約25mM～約500mM、例えば、約50mM～約250mM、例えば、約150mMの濃度で存在する、態様36記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様38)

前記水性溶液が等張である、態様1～37のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様39)

防腐剤をさらに含む、態様1～38のいずれか一項記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様40)

前記防腐剤が、フェノール、m-クレゾール、クロロクレゾール、ベンジルアルコール、プロピルパラベン、メチルパラベン、塩化ベンザルコニウム、及び塩化ベンゼトニウムからなる群から選択される、態様39記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様41)

前記防腐剤が約0.01mM～約100mMの濃度で存在する、態様39又は態様40記載の水性溶液、方法、又は使用。

(態様42)

前記抗体タンパク質を安定化する方法が貯蔵時の該抗体タンパク質の高分子量種の形成を阻害する方法である、態様2又は態様4～41のいずれか一項記載の方法。

(態様43)

前記抗体タンパク質を安定化する方法が貯蔵時の該抗体タンパク質の関連種の形成を阻害する方法である、態様2又は態様4～41のいずれか一項記載の方法。

(態様44)

前記抗体タンパク質を安定化する方法が貯蔵時の該抗体タンパク質の脱アミド化を阻害する方法である、態様2又は態様4～41のいずれか一項記載の方法。

(態様45)

前記抗体タンパク質を安定化する方法が貯蔵時の前記水性溶液中の低分子量分解産物の形成を阻害する方法である、態様2又は態様4～41のいずれか一項記載の方法。

(態様46)

前記抗体タンパク質を安定化する方法が貯蔵時の該抗体タンパク質の組成物中での可視粒子の形成を阻害する方法である、態様2又は態様4～41のいずれか一項記載の方法。

(態様47)

貯蔵時の前記抗体タンパク質の高分子量種の形成を阻害するための、態様3～41のいずれか一項記載の使用。

(態様 48)

貯蔵時の前記抗体タンパク質の関連種の形成を阻害するための、態様3～41のいずれか一項記載の使用。

(態様 49)

貯蔵時の前記抗体タンパク質の脱アミド化を阻害するための、態様3～41のいずれか一項記載の使用。

(態様 50)

貯蔵時の前記抗体タンパク質の低分子量分解産物の形成を阻害するための、態様3～41のいずれか一項記載の使用。

(態様 51)

貯蔵時の前記抗体タンパク質の組成物中での可視粒子の形成を阻害するための、態様3～41のいずれか一項記載の使用。

(態様 52)

前記溶液が、皮下もしくは筋肉内への注射によるか又は静脈内への注射もしくは注入による投与のためのものである、態様1又は態様4～41のいずれか一項記載の水性溶液。