

【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 1 月 27 日(2023.1.27)

【公開番号】特開 2022-174082(P2022-174082A)

【公開日】令和 4 年 11 月 22 日(2022.11.22)

【年通号数】公開公報(特許)2022-215

【出願番号】特願 2022-130994(P2022-130994)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395(2006.01)

10

A 6 1 K 9/08(2006.01)

A 6 1 K 47/02(2006.01)

A 6 1 K 47/10(2006.01)

A 6 1 K 47/12(2006.01)

A 6 1 K 47/18(2006.01)

A 6 1 K 47/26(2006.01)

A 6 1 P 1/04(2006.01)

A 6 1 P 17/06(2006.01)

A 6 1 P 19/02(2006.01)

A 6 1 P 29/00(2006.01)

20

A 6 1 P 43/00(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 M

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/26

30

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】令和 5 年 1 月 19 日(2023.1.19)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

40

【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】

液体医薬組成物であって、以下：

- アダリムマブ；

- クエン酸緩衝系；

- トレハロース、スクロース、マンニトール又はソルビトールから選択される糖安定化剤

；

50

-等張化剤 (t o n i c i f i e r) ;

-界面活性剤 ; 及び

-注射用水 ;

からなり、当該アダリムマブ、クエン酸緩衝系、糖安定化剤、等張化剤、及び界面活性剤がそれぞれ 1 : 1 4 ~ 4 0 : 2 8 8 ~ 8 6 5 : 2 8 ~ 5 7 6 : 0 . 1 ~ 3 . 2 のモル比で存在し ;

当該組成物が、リン酸緩衝剤を含有せず、かつアルギニンを含有しない、液体医薬組成物。

【請求項 2】

液体医薬組成物であって、以下 :

-アダリムマブ ;

-クエン酸緩衝系 ;

-トレハロース、スクロース、マンニトール又はソルビトールから選択される糖安定化剤 ;

-等張化剤 ;

-界面活性剤 ; 及び

-注射用水 ;

の混合物である組成物からなり、当該アダリムマブ、クエン酸緩衝系、糖安定化剤、等張化剤、及び界面活性剤がそれぞれ 1 : 1 4 ~ 4 0 : 2 8 8 ~ 8 6 5 : 2 8 ~ 5 7 6 : 0 . 1 ~ 3 . 2 のモル比で存在し ;

当該組成物が、リン酸緩衝剤を含有せず、かつアルギニンを含有しない、液体医薬組成物。

【請求項 3】

前記アダリムマブが、5 0 m g / m L 及び / 又は 0 . 3 4 7 m M の濃度で存在する、請求項 1 又は 2 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物。

【請求項 4】

前記クエン酸緩衝剤が、アダリムマブと 2 9 : 1 のモル比で存在する、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物。

【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物であって、任意で、適切には H C l 等の強酸である更なる酸、又は適切には水酸化ナトリウム等の強塩基である更なる塩基のいずれかを添加することによる p H 調整の後、p H が 5 . 2 ~ 6 . 2 である、液体医薬組成物。

【請求項 6】

前記糖安定化剤が、アダリムマブと 2 9 0 : 1 ~ 4 3 0 : 1 のモル比で存在する、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物。

【請求項 7】

前記糖安定化剤が、1 5 ~ 3 5 m g / m L の濃度で存在する、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物。

【請求項 8】

前記等張化剤が、2 5 ~ 1 0 0 m M のイオン強度を提供する、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物。

【請求項 9】

前記液体医薬組成物が、等張化剤を、アダリムマブと 1 1 5 : 1 ~ 1 7 5 : 1 のモル比となる濃度で含有する、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物。

【請求項 1 0】

前記界面活性剤がポリソルベート界面活性剤である、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物。

【請求項 1 1】

前記界面活性剤が最大 1 m M の濃度で存在する、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の

10

20

30

40

50

液体医薬組成物。

【請求項 1 2】

前記液体医薬組成物が、アルギニン、リシン及びアスパラギン酸からなる群から選択されるアミノ酸を含有しない、請求項 1 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記液体医薬組成物が、体液と実質的に等張である、請求項 1 ～ 1 2 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物。

【請求項 1 4】

前記液体医薬組成物が、浸透圧 2 4 0 ～ 3 4 0 m O s m である、請求項 1 ～ 1 3 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物。

10

【請求項 1 5】

前記液体医薬組成物が、浸透圧 2 8 0 ～ 3 1 0 m O s m である、請求項 1 ～ 1 4 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記液体医薬組成物中のアダリムマブのタンパク質アンフォールディング温度（適切には本明細書中に規定される D S F プロトコルにより測定される）が 6 5 以上、より適切には 7 0 以上である、請求項 1 ～ 1 5 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物。

【請求項 1 7】

請求項 1 ～ 1 6 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物であって：

a) 当該液体医薬組成物中に存在するアダリムマブに由来する凝集物（適切には本明細書中に規定の S E - H P L C プロトコルによって決定される）の量又は濃度の増大の倍率が、当該組成物が 2 8 日間 4 0 で維持される場合、2 . 2 倍未満であり；かつ

20

b) 当該液体医薬組成物中に存在するアダリムマブに由来する凝集物（適切には本明細書中に規定の S E - H P L C プロトコルによって決定される）の量又は濃度の増大の倍率が、当該組成物を 7 時間 7 6 5 W / m² の光に暴露する場合、3 0 倍未満である；

液体医薬組成物。

【請求項 1 8】

請求項 1 ～ 1 7 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物であって：

a) 当該液体医薬組成物中に存在するアダリムマブに由来する断片（適切には本明細書中に規定のバイオアナライザープロトコルによって測定される）の量又は濃度の増大が、当該組成物が 2 8 日間 4 0 で維持される場合、2 . 2 倍未満であり；かつ

30

b) 当該液体医薬組成物中に存在するアダリムマブに由来する断片（適切には本明細書中に規定のバイオアナライザープロトコルによって決定される）の量又は濃度の増大が、当該組成物を 7 時間 7 6 5 W / m² の光に暴露する場合、2 倍未満である；

液体医薬組成物。

【請求項 1 9】

請求項 1 ～ 1 8 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物であって：

a) 当該液体医薬組成物の濁度（適切には、本明細書中に記載のプロトコルに従って比濁法によって測定される）の増大が、当該組成物が 2 8 日間 4 0 で維持される場合、1 . 2 倍未満であり；かつ

40

b) 当該液体医薬組成物の濁度（適切には、本明細書中に記載のプロトコルに従って比濁法によって測定される）の増大が、当該組成物を 7 時間 7 6 5 W / m² の光に暴露する場合、1 . 2 倍未満である；

液体医薬組成物。

【請求項 2 0】

請求項 1 ～ 1 9 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物であって：

a) 当該液体医薬組成物の p H の変化が、当該組成物が 2 8 日間 4 0 で維持される場合、0 . 1 p H 単位未満であり；かつ

b) 当該液体医薬組成物の p H の変化が、当該組成物を 7 時間 7 6 5 W / m² の光に暴露する場合、0 . 1 p H 単位未満である；

50

液体医薬組成物。

【請求項 2 1】

請求項 1 ～ 2 0 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物を含む、薬物送達デバイス。

【請求項 2 2】

関節リウマチ、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、中度から重度の慢性乾癬及び / 又は若年性特発性関節炎の治療のための、請求項 1 ～ 2 0 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物。

【請求項 2 3】

乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、中度から重度の慢性乾癬及び / 又は若年性特発性関節炎の治療のための、請求項 1 ～ 2 0 のいずれか 1 項に記載の液体医薬組成物。

10

20

30

40

50