

【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30年11月1日(2018.11.1)

【公表番号】特表2017-528480(P2017-528480A)

【公表日】平成29年9月28日(2017.9.28)

【年通号数】公開・登録公報2017-037

【出願番号】特願2017-514450(P2017-514450)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

C 0 7 K 16/22 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/395 M

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/10

C 0 7 K 16/22 Z N A

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成30年9月18日(2018.9.18)

【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】

安定した水性医薬製剤であって、モノクローナル抗体、トレハロース、及び緩衝剤を含み、製剤中の前記モノクローナル抗体の前記トレハロースに対する重量比が、0.49～1.47、0.41～0.73、または0.73～1.47であり、製剤が、5.5～7.0のpHを有し、前記モノクローナル抗体がVEGFと結合し、かつ前記抗体がペバシズマブである、前記水性医薬製剤。

【請求項 2】

前記製剤中の前記モノクローナル抗体が、25mg/mL～100mg/mL、45mg/mL～55mg/mL、または35mg/mL～75mg/mLである、請求項1に記載の製剤。

【請求項 3】

前記製剤中の前記トレハロースが、45mM～634mM、45mM～135mM、180mM～634mM、50mM～600mM、または150mM～400mMである、請求項1または2に記載の製剤。

【請求項 4】

前記緩衝剤が、35mM超～100mMの量である、請求項1～3のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 5】

前記緩衝剤が、ヒスチジン及び/またはリン酸ナトリウムを含む、請求項 4 に記載の製剤。

【請求項 6】

安定した水性医薬製剤であって、(a) $25 \text{ mg/mL} \sim 100 \text{ mg/mL}$ 、 $35 \text{ mg/mL} \sim 85 \text{ mg/mL}$ 、 $45 \text{ mg/mL} \sim 55 \text{ mg/mL}$ 、または 50 mg/mL の量のモノクローナル抗体、(b) $45 \text{ mM} \sim 634 \text{ mM}$ 、 $45 \text{ mM} \sim 135 \text{ mM}$ 、 $180 \text{ mM} \sim 634 \text{ mM}$ 、または 60 mM の量のトレハロース、及び(c) 35 mM 超 $\sim 100 \text{ mM}$ 、 $45 \text{ mM} \sim 90 \text{ mM}$ 、 $50 \text{ mM} \sim 75 \text{ mM}$ 、または 51 mM の量のリン酸ナトリウムを含み、前記製剤が $5.5 \sim 7.0$ 、 $5.9 \sim 6.5$ 、または 6.2 もしくは 6.0 の pH を有し、製剤中の前記モノクローナル抗体の前記トレハロースに対する重量比が、 $0.49 \sim 1.47$ 、 $0.41 \sim 0.73$ 、または $0.73 \sim 1.47$ であり、モノクローナル抗体が VEGF と結合し、かつ前記抗体がベパシズマブである、前記水性医薬製剤。

【請求項 7】

界面活性剤を更に含む、請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 8】

前記界面活性剤が、ポリソルベートまたはポロキサマーである、請求項 7 に記載の製剤。

【請求項 9】

前記ポリソルベートがポリソルベート 20 である、請求項 8 に記載の製剤。

【請求項 10】

前記ポロキサマーがポロキサマー 188 である、請求項 8 に記載の製剤。

【請求項 11】

前記界面活性剤の濃度が、 $0.01\% \sim 0.1\%$ 、 $0.01\% \sim 0.05\%$ 、または 0.04% である、請求項 7 ～ 10 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 12】

前記モノクローナル抗体が、事前に凍結乾燥を受けない、請求項 1 ～ 11 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 13】

前記モノクローナル抗体が完全長抗体、IgG1 抗体、ヒト化抗体、抗原結合領域を含む抗体断片、Fab、または $F(ab')_2$ 断片である、請求項 1 ～ 12 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 14】

前記製剤が、 -20°C で少なくとも 12 ヶ月間、少なくとも 18 ヶ月間、または少なくとも 24 ヶ月間安定している、請求項 1 ～ 13 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 15】

静脈内 (IV)、皮下 (SQ)、眼内 (IO)、筋肉内 (IM) 投与用である、請求項 1 ～ 14 のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項 16】

請求項 1 ～ 15 のいずれか一項に記載の安定した水性医薬製剤を保持する容器を含む、製品。

【請求項 17】

治療用モノクローナル抗体の凝集の低減方法であって、 $45 \text{ mM} \sim 634 \text{ mM}$ 、 $45 \sim 135 \text{ mM}$ 、 $180 \text{ mM} \sim 634 \text{ mM}$ 、または 60 mM のトレハロース、及び 35 mM 超 $\sim 100 \text{ mM}$ 、 $50 \sim 75 \text{ mM}$ 、または 51 mM の量のリン酸ナトリウムを含む製剤中に前記抗体を製剤化することを含み、前記製剤が、 $5.5 \sim 7.0$ 、 $5.9 \sim 6.5$ 、または 6.2 もしくは 6.0 の pH を有し、前記モノクローナル抗体が、前記製剤中に $25 \text{ mg/mL} \sim 100 \text{ mg/mL}$ 、 $35 \text{ mg/mL} \sim 85 \text{ mg/mL}$ 、 $45 \text{ mg/mL} \sim 55 \text{ mg/mL}$ 、または 50 mg/mL の量で製剤化され、前記製剤中の前記モノクローナル抗体の前記トレハロースに対する重量比が、 $0.49 \sim 1.47$ 、 $0.41 \sim 0.73$ 、

もしくは 0.73 ~ 1.47、または 0.49、0.58、0.65、0.73、0.74、0.83、0.97、1.16、及び 1.47 のいずれかであり、前記モノクローナル抗体が VEGF と結合し、かつ前記抗体がペバシズマブである、前記方法。

【請求項 18】

前記製剤が界面活性剤を更に含む、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記界面活性剤が、ポリソルベートまたはポロキサマーである、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記ポリソルベートがポリソルベート 20 である、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記ポロキサマーがポロキサマー 188 である、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 22】

前記界面活性剤の濃度が、0.01% ~ 0.1%、0.01% ~ 0.05%、または 0.04% である、請求項 18 ~ 21 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 23】

医薬製剤の作製方法であって、

- (a) 請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の製剤を調製することと、
- (b) 前記製剤中の前記抗体の物理的安定性、化学的安定性、または生物学的活性を評価することと、を含む、前記方法。

【請求項 24】

対象における疾患または障害を治療するための医薬の製造における請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の製剤の使用であって、医薬が、疾患または障害を治療するのに有効な量を含む、使用。