

【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 2 年 6 月 18 日 (2020.6.18)

【公表番号】特表 2019-521179 (P2019-521179A)

【公表日】令和 1 年 7 月 25 日 (2019.7.25)

【年通号数】公開・登録公報 2019-030

【出願番号】特願 2019-515776 (P2019-515776)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/60 (2017.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 9/19 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/50 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/60

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 9/19

A 6 1 K 9/08

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 38/50

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 5 月 8 日 (2020.5.8)

【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】

再構成された凍結乾燥組成物であって：

前記組成物 1 m L あたり 1 0 0 ~ 5 , 0 0 0 I U の濃度のポリアルキレンオキシド - アスパラギナーゼ；

緩衝液；

前記組成物の重量に基づき 0 . 0 5 ~ 1 w t % の塩および

前記組成物の重量に基づき 0 . 1 ~ 2 5 w t . % の糖

を含み、前記ポリアルキレンオキシド - アスパラギナーゼが、ポリアルキレンオキシド基に共有結合的に結合したアスパラギナーゼを含む、組成物。

【請求項 2】

前記緩衝液が、リン酸緩衝液、リン酸緩衝生理食塩水 ( P B S )、ダルベッコのリン酸緩衝生理食塩水 ( D P B S )、ハンクの平衡食塩溶液 ( H B S S )、アールの平衡食塩溶液 ( E B S S )、T r i s 緩衝液、リンガーの乳酸緩衝液またはホウ酸緩衝液を含む、請

求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記リン酸緩衝液が二塩基性リン酸ナトリウムおよび一塩基性リン酸ナトリウムを含む、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記組成物の重量に基づき 0.05 ~ 1 wt. %、0.1 ~ 0.8 wt. %、0.1 ~ 0.5 wt. % または 0.2 ~ 0.3 wt. % の濃度の二塩基性リン酸ナトリウム、および、前記組成物の重量に基づき 0.005 ~ 1 wt. %、0.01 ~ 0.5 wt. %、0.01 ~ 0.1 wt. % または 0.05 ~ 0.07 wt. % の濃度の一塩基性リン酸ナトリウムを含む、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記組成物の重量に基づき 0.1 ~ 1 wt. %、0.2 ~ 0.5 wt. % または 0.3 ~ 0.5 wt. % の濃度の塩を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記組成物の重量に基づき 0.5 ~ 20 wt. %、1 ~ 10 wt. % または 4 ~ 5 wt. % の濃度の糖を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記組成物 1 mL あたり 100 ~ 5,000 IU の濃度のポリアルキレンオキシド - アスパラギナーゼ；

前記組成物の重量に基づき 0.1 ~ 0.8 wt. % の濃度の二塩基性リン酸ナトリウム；

前記組成物の重量に基づき 0.01 ~ 0.5 wt. % の濃度の一塩基性リン酸ナトリウム；

前記組成物の重量に基づき 0.1 ~ 1 wt. % の塩；および

前記組成物の重量に基づき 0.5 ~ 20 wt. % の糖を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

前記組成物 1 mL あたり 100 ~ 5,000 IU の濃度のポリアルキレンオキシド - アスパラギナーゼ；

前記組成物の重量に基づき 0.1 ~ 0.5 wt. % の濃度の二塩基性リン酸ナトリウム；

前記組成物の重量に基づき 0.01 ~ 0.1 wt. % の濃度の一塩基性リン酸ナトリウム；

前記組成物の重量に基づき 0.2 ~ 0.5 wt. % の塩；および

前記組成物の重量に基づき 1 ~ 10 wt. % の糖を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記組成物 1 mL あたり 100 ~ 5,000 IU の濃度のポリアルキレンオキシド - アスパラギナーゼ；

前記組成物の重量に基づき 0.2 ~ 0.3 wt. % の濃度の二塩基性リン酸ナトリウム；

前記組成物の重量に基づき 0.05 ~ 0.07 wt. % の濃度の一塩基性リン酸ナトリウム；

前記組成物の重量に基づき 0.3 ~ 0.5 wt. % の塩；および

前記組成物の重量に基づき 4 ~ 5 wt. % の糖を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記塩が、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、塩化マグネシウムまたはそれらの組み合わせである、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

前記塩が塩化ナトリウムである、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記糖が、単糖、二糖または多糖である、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

前記糖が、ショ糖、マンニトール、マルトース、トレハロース、2-ヒドロキプロピル-シクロデキストリン (HPCD)、ラクトース、グルコース、フルクトース、ガラクトース、グルコサミン等またはそれらの組み合わせである、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 14】

前記糖が、ショ糖である、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

再構成された凍結乾燥組成物であって：

前記組成物 1 mL あたり 100 ~ 5,000 IU の濃度のポリアルキレンオキシド - アスパラギナーゼ；

前記組成物の重量に基づき 0.2 ~ 0.3 wt. % の濃度の二塩基性リン酸ナトリウム；

前記組成物の重量に基づき 0.05 ~ 0.07 wt. % の濃度の一塩基性リン酸ナトリウム；

前記組成物の重量に基づき 0.3 ~ 0.5 wt. % の塩化ナトリウム；および

前記組成物の重量に基づき 4 ~ 5 wt. % のショ糖を含む、組成物。

【請求項 16】

前記ポリアルキレンオキシド - アスパラギナーゼの濃度が、前記組成物 1 mL あたり 500 ~ 2,500 IU、前記組成物 1 mL あたり 500 ~ 1,000 IU、または前記組成物 1 mL あたり 700 ~ 800 IU である、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 17】

前記ポリアルキレンオキシド - アスパラギナーゼの濃度が、前記組成物 1 mL あたり 750 IU である、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 18】

前記ポリアルキレンオキシド基がポリエチレングリコール基を含む、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 19】

前記ポリエチレングリコール基が 2,000 ~ 10,000 ダルトンの分子量を有する、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記ポリエチレングリコール基が 5,000 ダルトンの分子量を有する、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記ポリアルキレンオキシドがウレタン・リンカーによって前記アスパラギナーゼと共有結合的に結合する、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 22】

前記ポリアルキレンオキシドがコハク酸リンカーによって前記アスパラギナーゼと共有結合的に結合する、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 23】

前記組成物が、水酸化ナトリウム、塩酸またはそれらの組み合わせを含む、請求項 1 ~ 22 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 24】

凍結乾燥された貯蔵安定組成物であって：

ポリアルキレンオキシド - アスパラギナーゼ ;  
緩衝液 ;  
塩および  
糖

を含み、前記凍結乾燥された貯蔵安定組成物は実質的に脱水され、かつ前記凍結乾燥された貯蔵安定組成物は希釈緩衝液とともに再構成することによって、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の組成物を形成することができる、組成物。

【請求項 25】

前記再構成することが、前記凍結乾燥された貯蔵安定組成物を注射用水 (WFI) と混合することを含む、請求項 24 に記載の凍結乾燥された貯蔵安定組成物。

【請求項 26】

請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の凍結乾燥されたポリアルキレンオキシド - アスパラギナーゼ組成物の製造方法であって、凍結乾燥された貯蔵安定ポリアルキレンオキシド - アスパラギナーゼ組成物を生産するのに十分な、方法。

【請求項 27】

水性濃縮組成物を単位用量容器内に導入することおよび前記単位用量容器内の水性濃縮組成物を凍結乾燥することを含む、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 28】

前記単位用量容器がバイアルである、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

前記単位用量容器中の凍結乾燥組成物を密封することをさらに含む、請求項 27 または 28 に記載の方法。

【請求項 30】

被験者中のアスパラギンを脱アミノ化する方法に使用するための、再構成された投与単位としての、請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 31】

前記再構成された投与単位が、前記凍結乾燥された貯蔵安定組成物を、注射用水 (WFI) とともに含む、請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 32】

前記方法が、腫瘍状態の被験者の治療方法である、請求項 30 または 31 に記載の組成物。

【請求項 33】

前記腫瘍状態が癌である、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 34】

前記癌が白血病である、請求項 33 に記載の組成物。

【請求項 35】

前記白血病が急性リンパ芽球性白血病 (ALL) または急性骨髄性白血病 (AML) である、請求項 34 に記載の組成物。

【請求項 36】

前記被験者が誘導相、連結相および維持相を含む治療投薬計画を処方されている、請求項 30 ~ 35 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 37】

前記方法が、単回の投与単位を被験者に前記誘導相で投与すること、および複数の投与単位を前記維持相の間に投与することを含む、請求項 36 に記載の組成物。

【請求項 38】

前記複数の投与単位が、投与単位を被験者に 3 週間ごとに投与することにより、被験者に投与される、請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 39】

前記複数の投与単位が、投与単位を被験者に 2 週間ごとに投与することにより、被験者に投与される、請求項 37 に記載の組成物。

**【請求項 40】**

前記被験者が年少者である、請求項 30～39 のいずれかに記載の組成物。

**【請求項 41】**

前記被験者が成人である、請求項 30～39 のいずれかに記載の組成物。

**【請求項 42】**

1 つ以上の単位用量容器を含むキットであって、前記単位用量容器の各々が請求項 24 または 25 に記載の凍結乾燥された貯蔵安定性組成物を含む、キット。