

【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5月1日(2023.5.1)

【国際公開番号】WO2020/216847  
 【公表番号】特表2022-530050(P2022-530050A)  
 【公表日】令和4年6月27日(2022.6.27)  
 【年通号数】公開公報(特許)2022-115  
 【出願番号】特願2021-562990(P2021-562990)

【国際特許分類】

10

- A 6 1 K 9/08(2006.01)
- A 6 1 K 39/395(2006.01)
- A 6 1 P 35/00(2006.01)
- A 6 1 K 47/02(2006.01)
- A 6 1 K 47/12(2006.01)
- A 6 1 K 47/18(2017.01)
- A 6 1 K 47/26(2006.01)
- A 6 1 K 47/10(2017.01)
- A 6 1 K 47/14(2017.01)
- A 6 1 K 47/20(2006.01)
- A 6 1 K 47/24(2006.01)
- A 6 1 K 47/22(2006.01)
- C 0 7 K 16/18(2006.01)
- C 0 7 K 16/28(2006.01)
- C 1 2 P 21/08(2006.01)

20

【F I】

- A 6 1 K 9/08
- A 6 1 K 39/395 N
- A 6 1 K 39/395 T
- A 6 1 P 35/00
- A 6 1 K 47/02
- A 6 1 K 47/12
- A 6 1 K 47/18
- A 6 1 K 47/26
- A 6 1 K 47/10
- A 6 1 K 47/14
- A 6 1 K 47/20
- A 6 1 K 47/24
- A 6 1 K 47/22
- C 0 7 K 16/18
- C 0 7 K 16/28
- C 1 2 P 21/08 Z N A

30

40

【手続補正書】

【提出日】令和5年4月21日(2023.4.21)

【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】

50

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

水性抗体製剤であって、

約 0.1 mg/mL ~ 約 500 mg/mL の抗体またはその抗原結合断片と；

約 1 mM ~ 約 100 mM の緩衝液と；

約 1 mM ~ 750 mM の、グルタミン酸マグネシウム、酢酸マグネシウム、アスパラギン酸マグネシウム、硫酸マグネシウム、酢酸アルギニン、アスパラギン酸アルギニン、グルタミン酸アルギニン、硫酸アルギニン、酢酸リジン、アスパラギン酸リジン、グルタミン酸リジン、硫酸リジン、酢酸ナトリウム、アスパラギン酸ナトリウム、グルタミン酸ナトリウム、硫酸ナトリウム、酢酸リチウム、アスパラギン酸リチウム、グルタミン酸リチウムおよび硫酸リチウムからなる群から選択される塩と、

10

を含み、

ここで、該製剤が約 4 ~ 約 8 の pH を有する、前記水性抗体製剤。

## 【請求項 2】

水性抗体製剤であって、

約 0.1 mg/mL ~ 約 500 mg/mL の抗体またはその抗原結合断片と；

約 1 mM ~ 750 mM の、グルタミン酸マグネシウム、酢酸マグネシウム、アスパラギン酸マグネシウム、硫酸マグネシウム、酢酸アルギニン、アスパラギン酸アルギニン、グルタミン酸アルギニン、硫酸アルギニン、酢酸リジン、アスパラギン酸リジン、グルタミン酸リジン、硫酸リジン、酢酸ナトリウム、アスパラギン酸ナトリウム、グルタミン酸ナトリウム、硫酸ナトリウム、酢酸リチウム、アスパラギン酸リチウム、グルタミン酸リチウムおよび硫酸リチウムからなる群から選択される塩と、

20

を含み、

ここで、該製剤が約 4 ~ 約 8 の pH を有し、好ましくは、該製剤は緩衝液フリーの製剤である、前記水性抗体製剤。

## 【請求項 3】

(a) 前記塩が、グルタミン酸マグネシウム、酢酸マグネシウム、アスパラギン酸マグネシウム、もしくは硫酸マグネシウム、もしくはそれらの組合せである；

(b) 前記塩が、酢酸ナトリウム、アスパラギン酸ナトリウム、グルタミン酸ナトリウム、もしくは硫酸ナトリウムである；または

30

(c) 前記塩が、酢酸リチウム、アスパラギン酸リチウム、グルタミン酸リチウム、もしくは硫酸リチウムである、

請求項 1 または 2 に記載の製剤。

## 【請求項 4】

約 10 mM ~ 約 750 mM の前記塩を含み、好ましくは、約 20 mM ~ 約 750 mM の前記塩を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の製剤。

## 【請求項 5】

(i) 約 10 mM ~ 約 750 mM の前記塩を含む；または

(ii) 約 20 mM ~ 約 750 mM の前記塩を含む、

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の製剤。

40

## 【請求項 6】

前記緩衝液が、酢酸塩、コハク酸塩、グルコン酸塩、ヒスチジン、クエン酸塩およびリン酸塩からなる群から選択される、請求項 1 および 3 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の製剤。

## 【請求項 7】

約 1 mM ~ 約 100 mM の前記緩衝液を含み、好ましくは、

(i) 約 1 mM ~ 約 75 mM の前記緩衝液を含む；

(ii) 約 1 mM ~ 約 50 mM の前記緩衝液を含む；または

(iii) 約 1 mM ~ 約 20 mM の前記緩衝液を含む、

請求項 1 および 3 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の製剤。

## 【請求項 8】

50

約 5 ~ 約 6 の pH を有し、好ましくは、約 5 . 5 の pH を有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 9】

抗体を含み、好ましくは、前記抗体はモノクローナル抗体であり、より好ましくは：

( i ) 前記モノクローナル抗体はヒト抗体もしくはヒト化抗体である；および/または

( i i ) 前記モノクローナル抗体は、その F c アミノ酸置換を含まない類似の抗体と比べて立体配座安定性を低下させる F c アミノ酸置換を有する；および/または

( i i i ) 前記モノクローナル抗体は I g G 1 抗体もしくは I g G 4 抗体である；および/または

( i v ) 前記モノクローナル抗体は、抗 C - X - C モチーフケモカイン受容体 3 ( C X C R 3 ) モノクローナル抗体であり、さらに好ましくは、前記抗 C X C R 3 モノクローナル抗体は、配列番号 1 を含む重鎖と配列番号 2 を含む軽鎖とを含む；および/または

( v ) 前記モノクローナル抗体は、抗癌胎児性抗原関連細胞接着分子 5 ( C E A C A M 5 ) モノクローナル抗体であり、より好ましくは、前記抗 C E A C A M 5 モノクローナル抗体は、配列番号 7 を含む重鎖と配列番号 8 を含む軽鎖とを含む；および/または

( v i ) 前記モノクローナル抗体は、F c 操作された抗癌胎児性抗原関連細胞接着分子 5 ( C E A C A M 5 ) モノクローナル抗体であり、さらにより好ましくは：

( 1 ) 前記 F c 操作された抗 C E A C A M 5 モノクローナル抗体は、配列番号 9 を含む重鎖と配列番号 1 0 を含む軽鎖とを含む；

( 2 ) 前記 F c 操作された抗 C E A C A M 5 モノクローナル抗体は、配列番号 1 1 を含む重鎖と配列番号 1 2 を含む軽鎖とを含む；もしくは

( 3 ) 前記 F c 操作された抗 C E A C A M 5 モノクローナル抗体は、配列番号 1 3 を含む重鎖と配列番号 1 4 を含む軽鎖とを含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 1 0】

約 0 . 1 m g / m L ~ 約 4 0 0 m g / m L の前記抗体または前記抗原結合抗体断片を含み、好ましくは：

( i ) 約 0 . 1 m g / m L ~ 約 2 5 0 m g / m L の前記抗体もしくは前記抗原結合抗体断片を含む；

( i i ) 約 0 . 1 m g / m L ~ 約 2 0 0 m g / m L の前記抗体もしくは前記抗原結合抗体断片を含む；

( i i i ) 約 0 . 1 m g / m L ~ 約 1 5 0 m g / m L の前記抗体もしくは前記抗原結合抗体断片を含む；

( i v ) 約 0 . 1 m g / m L ~ 約 1 0 0 m g / m L の前記抗体もしくは前記抗原結合抗体断片を含む；

( v ) 約 0 . 1 m g / m L ~ 約 5 0 m g / m L の前記抗体もしくは前記抗原結合抗体断片を含む；または

( v i ) 約 0 . 1 m g / m L ~ 約 2 5 m g / m L の前記抗体もしくは前記抗原結合抗体断片を含む、

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 1 1】

( i ) 約 1 c P ~ 約 5 0 c P の粘度を有する；

( i i ) 約 1 c P ~ 約 4 0 c P の粘度を有する；

( i i i ) 約 1 c P ~ 約 3 0 c P の粘度を有する；または

( i v ) 約 1 c P ~ 約 2 0 c P の粘度を有する、

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 1 2】

( i ) 約 2 5 0 m O s m / k g ~ 約 1 5 0 0 m O s m / k g のオスモル濃度を有する；

( i i ) 約 2 5 0 m O s m / k g ~ 約 7 5 0 m O s m / k g のオスモル濃度を有する；

( i i i ) 約 2 5 0 m O s m / k g ~ 約 5 0 0 m O s m / k g のオスモル濃度を有する；

または

( i v ) 約 2 5 0 m O s m / k g ~ 約 4 0 0 m O s m / k g のオスモル濃度を有する、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 1 3】

( i ) 2 5 において約 1 時間 ~ 約 2 年間安定である ; ならびに / または

( i i ) 4 0 において約 1 時間 ~ 約 8 週間安定である ; ならびに / または

( i i i ) 静脈内投与、筋内投与または皮下投与に適切である ; ならびに / または

( i v ) 安定剤、抗酸化剤、金属キレート剤、粘度調整剤、アミノ酸および界面活性剤の 1 つもしくはそれ以上をさらに含み、好ましくは :

( 1 ) 前記安定剤が、フルクトース、マルトース、ガラクトース、グルコース、O - マンノース、ソルボース、ラクトース、スクロース、トレハロース、セロビオース、ラフィノース、メレチトース、マルトデキストリン、デキストラン、デンプン、マンニトール、キシリトール、マルチトール、ラクチトール、グルシトール、ソルビトール、アミノ糖、塩化ナトリウム、もしくはグリセリンである ; および / もしくは

( 2 ) 前記抗酸化剤が、メチオニン、アスコルビン酸もしくは N - アセチルシステインである ; および / もしくは

( 3 ) 前記金属キレート剤が、エチレンジアミン四酢酸ナトリウム ( E D T A )、E D T A カルシウムもしくはジエチレントリアミン五酢酸塩 ( D T P A ) である ; および / もしくは

( 4 ) 前記粘度調整剤が、アルギニン、ヒスチジン、リジン、プロリン、グリシンもしくは塩化ナトリウムである ; および / もしくは

( 5 ) 前記界面活性剤が、モノカプリル酸ソルビタン、モノラウリン酸ソルビタン、モノパルミチン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソルビタン、モノカプリル酸グリセリン、モノミリスチン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリン、モノステアリン酸デカグリセリル、ジステアリン酸デカグリセリル、モノリノール酸デカグリセリル、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノパルミテート、ポリオキシエチレンソルビタントリオレート、ポリオキシエチレンソルビタントリステアレート、ポリオキシエチレンソルビトールテトラステアレート、ポリオキシエチレンソルビトールテトラオレート、ポリオキシエチレングリセリルモノステアレート、  
 ポリエチレングリコールジステアレート、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンプロピルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンセチルエーテル、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンソルビトール蜜ロウ、ポリオキシエチレンラノリン、ポリオキシエチレンステアリン酸アミド、セチル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、オレイル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリル硫酸ナトリウム、スルホコハク酸ラウリルエステルナトリウム、レシチン、グリセロリン脂質、スフィンゴリン脂質、ポリソルベート 2 0、ポリソルベート 4 0、ポリソルベート 6 0、ポリソルベート 8 0、ポロキサマー 1 8 8、トリトン - X、ポリエチレングリコール、およびプロピレングリ  
 コールからなる群から選択される ; および / もしくは

( 6 ) 前記アミノ酸が、アルギニン、リジン、ヒスチジン、プロリン、オルニチン、イソロイシン、ロイシン、アラニン、グリシン、グルタミン酸、およびアスパラギン酸からなる群から選択される、

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の製剤。

【請求項 1 4】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の製剤を含む注射装置。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の製剤を含有する 1 つまたはそれ以上のバイアルを含むキットであって、好ましくは、必要とする被験者に前記製剤を投与するための注射

装置をさらに含む、前記キット。

【請求項 16】

水性抗体製剤を作製する方法であって、

(i) 抗体またはその抗原結合断片と；

(ii) 緩衝液と；

(iii) グルタミン酸マグネシウム、酢酸マグネシウム、アスパラギン酸マグネシウム、硫酸マグネシウム、酢酸アルギニン、アスパラギン酸アルギニン、グルタミン酸アルギニン、硫酸アルギニン、酢酸リジン、アスパラギン酸リジン、グルタミン酸リジン、硫酸リジン、酢酸ナトリウム、アスパラギン酸ナトリウム、グルタミン酸ナトリウム、硫酸ナトリウム、酢酸リチウム、アスパラギン酸リチウム、グルタミン酸リチウムおよび硫酸リチウムからなる群から選択される塩と；

(iv) 安定剤と；

(v) 界面活性剤と；

(vi) 滅菌水と、

を混合するか、または組み合わせる工程を含み、

ここで、(i) ~ (vi) を、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の製剤を生成するために十分な量で混合するか、または組み合わせ、

好ましくは、抗酸化剤、金属キレート剤および粘度調整剤の 1 つまたはそれ以上を、(i) ~ (vi) と混合するか、または組み合わせる工程をさらに含む、

前記水性抗体製剤を作製する方法。

10

20

【請求項 17】

水性抗体製剤を作製する方法であって、

(i) 抗体またはその抗原結合断片と；

(ii) グルタミン酸マグネシウム、酢酸マグネシウム、アスパラギン酸マグネシウム、硫酸マグネシウム、酢酸アルギニン、アスパラギン酸アルギニン、グルタミン酸アルギニン、硫酸アルギニン、酢酸リジン、アスパラギン酸リジン、グルタミン酸リジン、硫酸リジン、酢酸ナトリウム、アスパラギン酸ナトリウム、グルタミン酸ナトリウム、硫酸ナトリウム、酢酸リチウム、アスパラギン酸リチウム、グルタミン酸リチウムおよび硫酸リチウムからなる群から選択される塩と；

(iv) 安定剤と；

(v) 界面活性剤と；

(vi) 滅菌水と、

を混合するか、または組み合わせる工程を含み、

ここで、(i) ~ (v) を、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の製剤を生成するために十分な量で混合するか、または組み合わせ、

好ましくは、

(1) 緩衝液を (i) ~ (v) と混合するまたは組み合わせる工程は含まず；ならびに

(2) 抗酸化剤、金属キレート剤および粘度調整剤の 1 つまたはそれ以上を、(i) ~ (vi) と混合するか、または組み合わせる工程をさらに含む、

前記水性抗体製剤を作製する方法。

30

40

【請求項 18】

治療を必要とする被験者を治療するための薬剤の製造における請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の製剤の使用であって、前記治療は、治療有効量の前記製剤を、前記被験者に投与することを含む、前記使用。

50