(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2011 年 7 月 28 日(28.07.2011)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2011/090088 A1

(51) 国際特許分類:
A61K 39/00 (2006.01) *A61K 47/18* (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01) *A61K 47/26* (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2011/050911

(22) 国際出願日: 2011 年 1 月 20 日(20.01.2011)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2010-010060 2010 年 1 月 20 日(20.01.2010) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 中外製薬株式会社(CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒1158543 東京都北区浮間５丁目５番１号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 井川 智之(IGAWA, Tomoyuki) [JP/JP]; 〒4128513 静岡県御殿場市駒門１丁目１３５番地 中外製薬株式会社内 Shizuoka (JP). 森山 千史(MORIYAMA, Chifumi) [JP/JP]; 〒4128513 静岡県御殿場市駒門１丁目１３５番地 中外製薬株式会社内 Shizuoka (JP).

(74) 代理人: 清水 初志, 外(SHIMIZU, Hatsushi et al.); 〒3000847 茨城県土浦市卸町１－１－１ 関鉄つくばビル６階 Ibaraki (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

規則 4.17 に規定する申立て:

— 出願し及び特許を与えられる出願人の資格に関する申立て (規則 4.17(ii))

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）
— 明細書の別個の部分として表した配列リスト（規則 5.2(a)）

(54) **Title**: SOLUTION PREPARATION CONTAINING STABILIZED ANTIBODY

(54) 発明の名称 : 安定化抗体含有溶液製剤

(57) **Abstract**: Disclosed is an antibody-containing solution preparation which does not undergo the production of conjugates when stored for a long period, is stable, and is suitable for subcutaneous administration. It is found that the use of a histidine buffer or aspartic acid or glutamic acid (which is an acidic amino acid) as a counter ion species for tris(hydroxymethyl)aminomethane, i.e., the use of a histidine-aspartate buffer or a histidine-glutamate buffer as a buffer or a tris(hydroxymethyl)aminomethane-aspartate or a tris(hydroxymethyl)aminomethane-glutamate exhibits a significant stabilizing effect. It is also found that the use of aspartic acid or glutamic acid (which is an acidic amino acid) as a counter ion species for a basic amino acid (e.g., arginine), i.e., the use of an arginine-aspartate or an arginine-glutamate exhibits a significant stabilizing effect.

(57) 要約: 【課題】 長期保存時の会合体生成が抑制された、安定な、皮下投与に適した抗体含有製剤を提供することを課題とする。 【解決手段】 ヒスチジン緩衝液またはトリスヒドロキシメチルアミノメタンの対イオン種として、酸性アミノ酸であるアスパラギン酸あるいはグルタミン酸を用いることにより、すなわちバッファーとしてヒスチジン－アスパラギン酸塩緩衝液あるいはヒスチジン－グルタミン酸塩緩衝液、またはトリスヒドロキシメチルアミノメタン-アスパラギン酸塩あるいはトリスヒドロキシメチルアミノメタン-グルタミン酸塩を用いることにより顕著に安定化効果を有することを見出した。さらにアルギニン等の塩基性アミノ酸の対イオン種として酸性アミノ酸であるアスパラギン酸あるいはグルタミン酸を用いることにより、すなわちアルギニン－アスパラギン酸塩あるいはアルギニン－グルタミン酸塩を用いることにより顕著に安定化効果を有することを見出した。

WO 2011/090088 A1