

【11】證書號數：I939348

【45】公告日：中華民國 115 (2026) 年 09 月 11 日

【51】Int. Cl. : A61K39/395 (2006.01) A61K9/08 (2006.01)
 A61K47/18 (2006.01) A61K47/12 (2006.01)
 A61K47/26 (2006.01) A61P25/28 (2006.01)

發明

全 37 頁

【54】名稱：高濃度抗 A β 原纖維抗體配製物及其使用方法

【21】申請案號：115112775

【22】申請日：中華民國 110 (2021) 年 03 月 22 日

【11】公開編號：202629247

【43】公開日期：中華民國 115 (2026) 年 07 月 16 日

【30】優先權：2020/03/20

美國

62/992,746

2020/05/19

美國

63/027,263

【72】發明人：吉田宜央 (JP) YOSHIDA, NOBUO；喬許 安潔莉 (US) JOSHI, ANJALI；徐永越 (US) HSU, YUNG YUEH；蘇雅克 皮埃爾 (US) SOUILLAC, PIERRE；櫻本奈緒美 (JP) SAKURAMOTO, NAOMI；小澤崇浩 (JP) OZAWA, TAKAHIRO；坂口貴久 (JP) SAKAGUCHI, TAKAHISA；鬼頭宏和 (JP) KITO, HIROKAZU

【71】申請人：日商衛材 R & D 企管股份有限公司 EISAI R&D MANAGEMENT CO., LTD.
日本

【74】代理人：陳長文

【56】參考文獻：

WO 2020/023530A2

審查人員：顧忠祥

【57】申請專利範圍

1. 一種水性藥物配製物，其包含：
 - (a) 與人 A β 原纖維結合的抗 A β 原纖維抗體，其濃度為 80 mg/mL 至 300 mg/mL，及
 - (b) 組胺酸緩衝劑，其中該藥物配製物具有範圍為 4.5 至 5.5 的 pH，其中該抗 A β 原纖維抗體為 lecanemab。
2. 如請求項 1 之藥物配製物，其中該抗 A β 原纖維抗體以 100 mg/mL 至 200 mg/mL 的濃度存在。
3. 如請求項 1 之藥物配製物，其中該抗 A β 原纖維抗體以 100 mg/mL 的濃度存在。
4. 如請求項 1 之藥物配製物，其中該抗 A β 原纖維抗體以 200 mg/mL 的濃度存在。
5. 如請求項 1 至 4 中任一項之藥物配製物，其中該組胺酸緩衝劑以 10 mM 至 100 mM 的濃度存在。
6. 如請求項 1 至 4 中任一項之藥物配製物，其中該組胺酸緩衝劑以 15 mM 至 35 mM 的濃度存在。
7. 如請求項 1 至 4 中任一項之藥物配製物，其中該組胺酸緩衝劑以 25 mM 的濃度存在。
8. 如請求項 1 至 4 中任一項之藥物配製物，其中該組胺酸緩衝劑包含組胺酸及組胺酸鹽酸鹽，或組胺酸及組胺酸鹽酸鹽一水合物。

(2)

9. 如請求項 1 至 4 中任一項之藥物配製物，其進一步包含精胺酸、精胺酸鹽酸鹽或其組合。
10. 如請求項 1 至 4 中任一項之藥物配製物，其進一步包含 0.01% w/v 至 0.1% w/v 的聚山梨酯 80。
11. 如請求項 1 至 4 中任一項之藥物配製物，其中該藥物配製物具有 5.0 的 pH。
12. 一種減少抗 A β 原纖維抗體之片段化的方法，其包含：
提供包含 80 mg/mL 至 300 mg/mL 之濃度之抗 A β 原纖維抗體的水性藥物配製物，以及添加組胺酸緩衝劑至該水性藥物配製物中，其中該藥物配製物的 pH 範圍為從 4.5 至 5.5，其中該抗 A β 原纖維抗體為 lecanemab。
13. 如請求項 12 之方法，其中該抗 A β 原纖維抗體以 100 mg/mL 至 200 mg/mL 的濃度存在。
14. 如請求項 12 之方法，其中該抗 A β 原纖維抗體以 100 mg/mL 的濃度存在。
15. 如請求項 12 之方法，其中該抗 A β 原纖維抗體以 200 mg/mL 的濃度存在。
16. 如請求項 12 之方法，其中該組胺酸緩衝劑以 15 mM 至 35 mM 的濃度存在。
17. 如請求項 12 之方法，其中該組胺酸緩衝劑以 25 mM 的濃度存在。
18. 如請求項 12 至 17 中任一項之方法，其進一步包含添加精胺酸、精胺酸鹽酸鹽或其組合。
19. 如請求項 12 至 17 中任一項之方法，其中在 25°C 儲存 3 個月後，該抗 A β 原纖維抗體的片段化低於 0.8%。
20. 如請求項 12 至 17 中任一項之方法，其中在 5°C 儲存 3 個月後，該抗 A β 原纖維抗體的片段化低於 0.4%。
21. 如請求項 12 至 17 中任一項之方法，其中該組胺酸緩衝劑為組胺酸及組胺酸鹽酸鹽之組合，或組胺酸及組胺酸鹽酸鹽一水合物之組合。
22. 一種減少抗 A β 原纖維抗體之聚集體形成的方法，其包含：
提供包含 80 mg/mL 至 300 mg/mL 之濃度之抗 A β 原纖維抗體的水性藥物配製物，以及添加精胺酸、精胺酸鹽酸鹽或其組合至該水性藥物配製物中，其中該藥物配製物的 pH 範圍為從 4.5 至 5.5，其中該抗 A β 原纖維抗體為 lecanemab。
23. 如請求項 22 之方法，其中該抗 A β 原纖維抗體以 100 mg/mL 至 200 mg/mL 的濃度存在。
24. 如請求項 22 之方法，其中該抗 A β 原纖維抗體以 100 mg/mL 的濃度存在。
25. 如請求項 22 之方法，其中該抗 A β 原纖維抗體以 200 mg/mL 的濃度存在。
26. 如請求項 22 之方法，其中該精胺酸、精胺酸鹽酸鹽或其組合以 150 mM 至 250 mM 的濃度存在。
27. 如請求項 22 之方法，其中該精胺酸、精胺酸鹽酸鹽或其組合以 200 mM 的濃度存在。
28. 如請求項 22 至 27 中任一項之方法，其進一步包含添加組胺酸緩衝劑或檸檬酸緩衝劑。
29. 如請求項 22 至 27 中任一項之方法，其中在 25°C 儲存 3 個月後，該抗 A β 原纖維抗體的聚集低於 3%。
30. 如請求項 22 至 27 中任一項之方法，其中在 5°C 儲存 3 個月後，該抗 A β 原纖維抗體的聚集低於 2%。
31. 如請求項 12 至 17 及 22 至 27 中任一項之方法，其中該藥物配製物進一步包含 0.01% w/v 至 0.1% w/v 的聚山梨酯 80。

圖式簡單說明

[圖 1]描述了在 5°C 在 0、1、2、和 3 個月的時間點，10 mg/mL、100 mg/mL、和 200 mg/mL 的 BAN2401 的配製物中之聚集百分比。

(3)

[圖 2]描述了在 5°C 在 0、1、2、和 3 個月的時間點，10 mg/mL、100 mg/mL、和 200 mg/mL 的 BAN2401 的配製物中之片段化百分比。

[圖 3]描述了在 5°C 在 0、1、2、和 3 個月的時間點，10 mg/mL、100 mg/mL、和 200 mg/mL 的 BAN2401 的配製物中之單體百分比。

[圖 4]描述了在 25°C 在 0、1、2、和 3 個月的時間點，10 mg/mL、100 mg/mL、和 200 mg/mL 的 BAN2401 的配製物中之聚集百分比。

[圖 5]描述了在 25°C 在 0、1、2、和 3 個月的時間點，10 mg/mL、100 mg/mL、和 200 mg/mL 的 BAN2401 的配製物中之片段化百分比。

[圖 6]描述了在 25°C 在 0、1、2、和 3 個月的時間點，10 mg/mL、100 mg/mL、和 200 mg/mL 的 BAN2401 的配製物中之單體百分比。

[圖 7]描述了在 5°C 在 0、1、2、和 3 個月的時間點，pH 值為 4.5、5.0、5.5、6.0、和 6.5 的 BAN2401 的配製物中之聚集百分比。

[圖 8]描述了在 5°C 在 0、1、2、和 3 個月的時間點，pH 值為 4.5、5.0、5.5、6.0、和 6.5 的 BAN2401 的配製物中之片段化百分比。

[圖 9]描述了在 5°C 在 0、1、2、和 3 個月的時間點，pH 值為 4.5、5.0、5.5、6.0、和 6.5 的 BAN2401 的配製物中之單體百分比。

[圖 10]描述了在 25°C 在 0、1、2、和 3 個月的時間點，pH 值為 4.5、5.0、5.5、6.0、和 6.5 的 BAN2401 的配製物中之聚集百分比。

[圖 11]描述了在 25°C 在 0、1、2、和 3 個月的時間點，pH 值為 4.5、5.0、5.5、6.0、和 6.5 的 BAN2401 的配製物中之片段化百分比。

[圖 12]描述了在 25°C 在 0、1、2、和 3 個月的時間點，pH 值為 4.5、5.0、5.5、6.0、和 6.5 的 BAN2401 的配製物中之單體百分比。

[圖 13]描述了在 25°C 在 0、1、和 2 個月的時間點，10 mg/mL、100 mg/mL、和 200 mg/mL 的 BAN2401 的配製物中之聚集百分比。

[圖 14]描述了在 25°C 在 0、1、和 2 個月的時間點，10 mg/mL、100 mg/mL、和 200 mg/mL 的 BAN2401 的配製物中之片段化百分比。

[圖 15]描述了在 25°C 在 0、1、和 2 個月的時間點，10 mg/mL、100 mg/mL、和 200 mg/mL 的 BAN2401 的配製物中之單體百分比。

[圖 16]描述了 BAN2401 的配製物中單體的聚集百分比隨精胺酸濃度之變化。

[圖 17]描述了製造 BAN2401 的 10 mg/mL 注射劑的過程之流程圖。

[圖 18]描述了製造 BAN2401 的 100 mg/mL 注射劑的過程之流程圖。

[圖 19]描述了在 5°C 在 0 和 12 個月的時間點，在 pH 值下的 BAN2401 的配製物之 pH 值。

[圖 20]描述了在 25°C 在 0、1、和 3 個月之時間點，在 pH 值下的 BAN2401 的配製物之 pH 值。

[圖 21]描述了在 5°C 一個月後和在 25°C 攪動下，在 pH 值下的 BAN2401 的配製物之 pH 值。

[圖 22]描述了在 5°C 在 0、1、3、6、9、和 12 個月的時間點，BAN2401 的配製物在 405 nm 處之吸光度。

[圖 23]描述了在 25°C 在 0、1、和 3 個月的時間點，BAN2401 的配製物在 405 nm 處之吸光度。

[圖 24]描述了在 5°C 一個月和在 25°C 攪動下，BAN2401 的配製物在 405 nm 處之吸光度。

(4)

[圖 25]描述了在 5°C 在 0、1、3、6、9、和 12 個月的時間點，BAN2401 的配製物中之聚集百分比。

[圖 26]描述了在 5°C 在 0、1、3、6、9、和 12 個月的時間點，BAN2401 的配製物中之片段化百分比。

[圖 27]描述了在 5°C 在 0、1、3、6、9、和 12 個月的時間點，BAN2401 的配製物中之單體百分比。

[圖 28]描述了在 25°C 在 0、1、和 3 個月的時間點，BAN2401 的配製物中之聚集百分比。

[圖 29]描述了在 25°C 在 0、1、和 3 個月的時間點，BAN2401 的配製物中之片段化百分比。

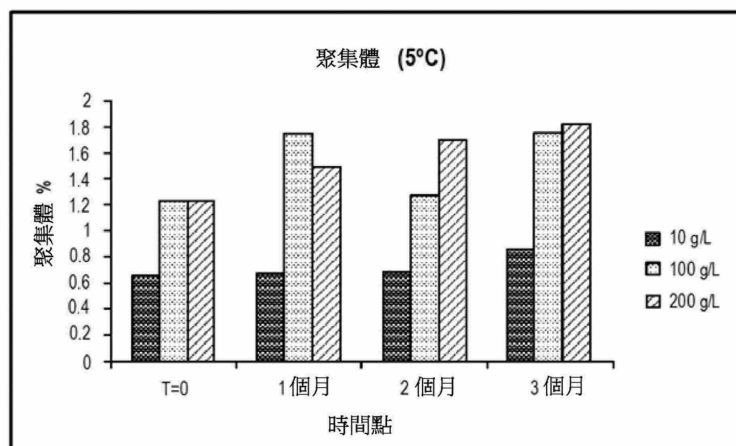
[圖 30]描述了在 25°C 在 0、1、和 3 個月的時間點，BAN2401 的配製物中之單體百分比。

[圖 31]描述了在 5°C 一個月和在 25°C 攪動下，BAN2401 的配製物中之聚集百分比。

[圖 32]描述了在 5°C 一個月和在 25°C 攪動下，BAN2401 的配製物中之片段化百分比。

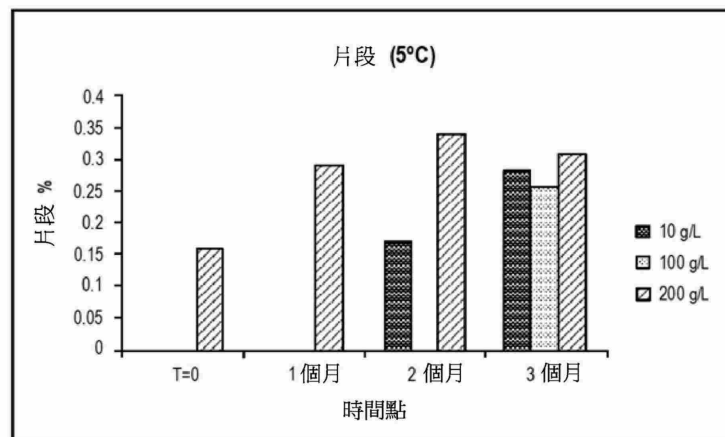
[圖 33]描述了在 5°C 一個月和在 25°C 攪動下，BAN2401 的配製物中之單體百分比。

(5)



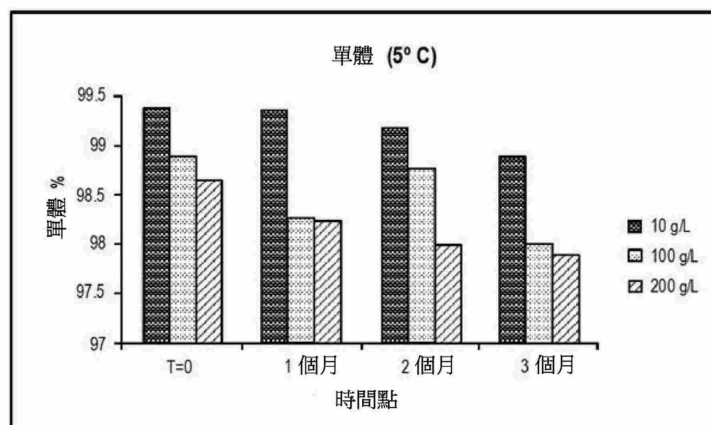
【圖1】

(6)



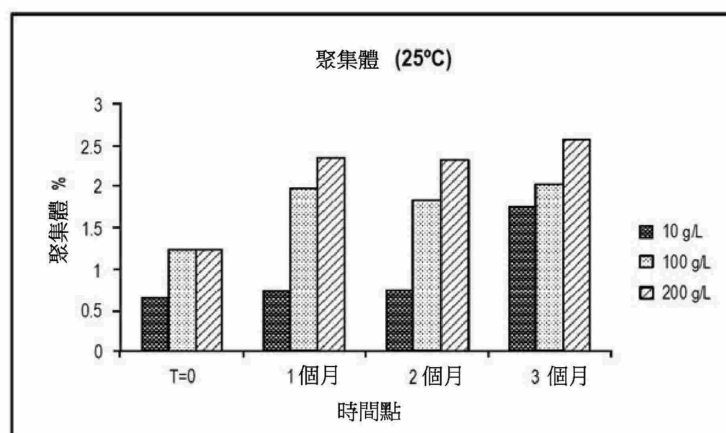
【圖2】

(7)



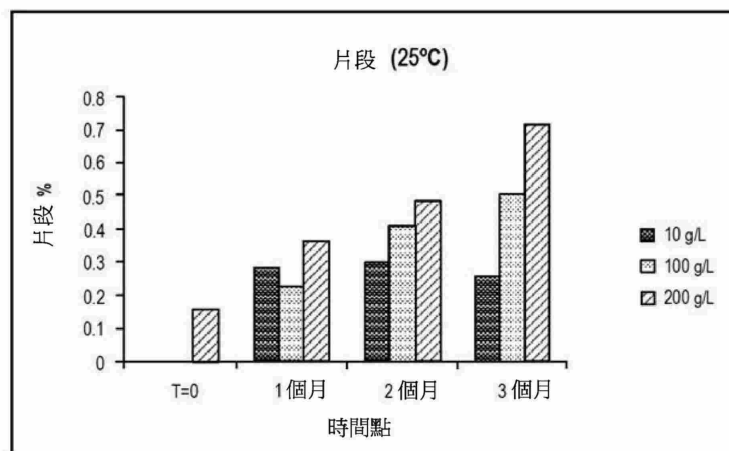
【圖3】

(8)



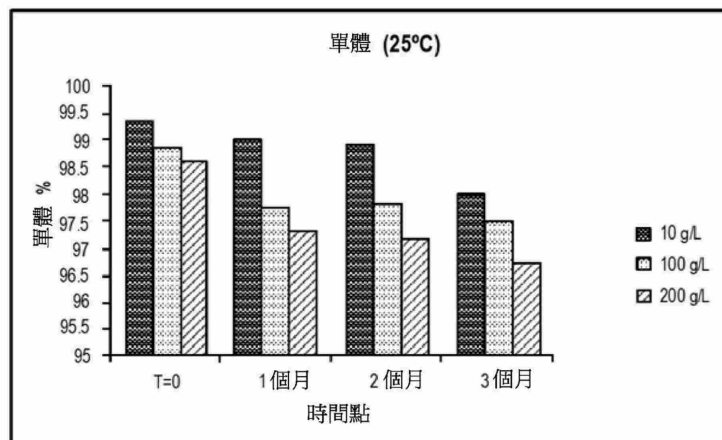
【圖4】

(9)

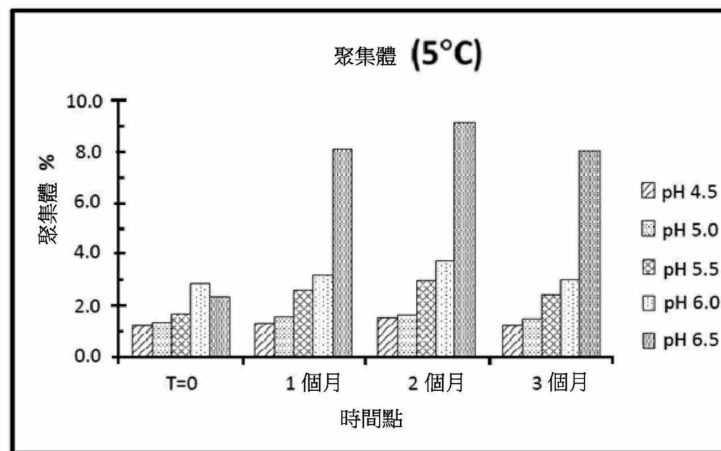


【圖5】

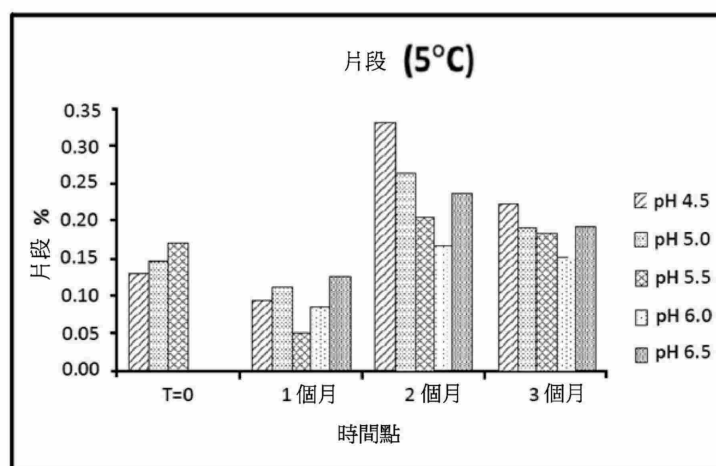
(10)



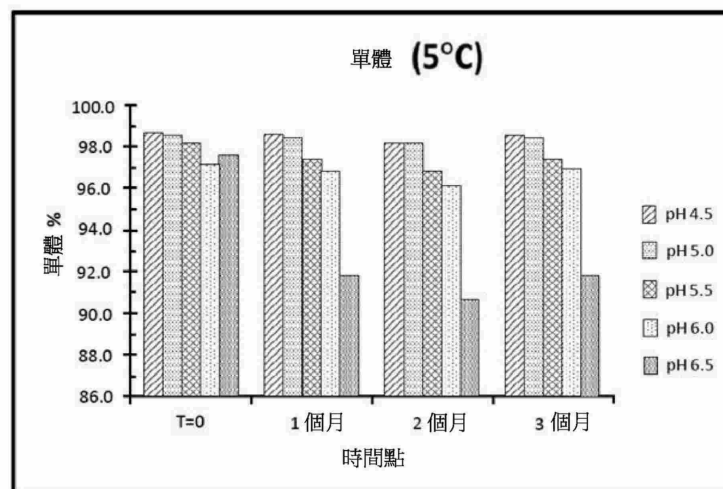
【圖6】



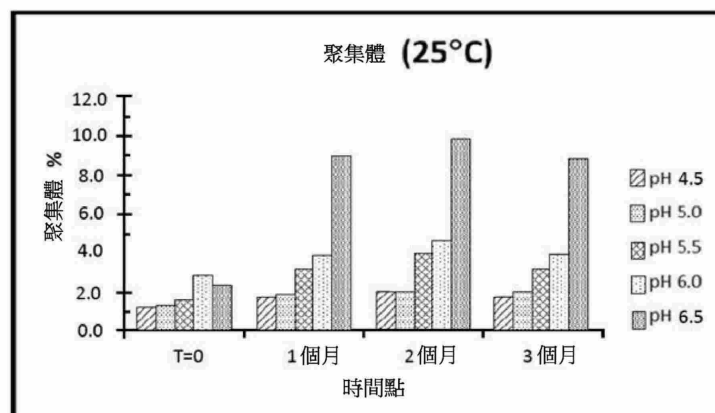
【圖7】



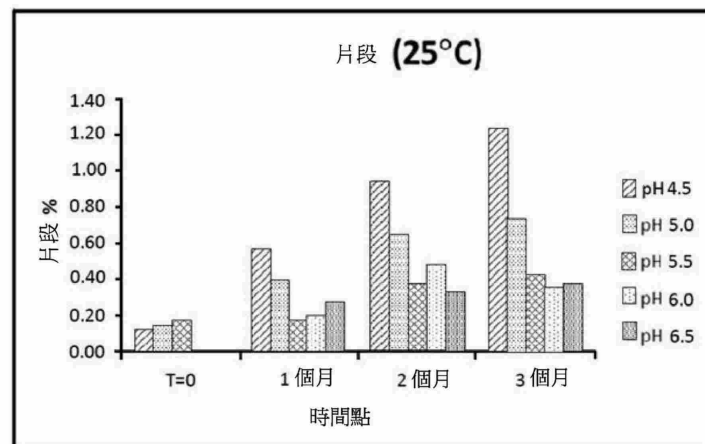
【圖8】



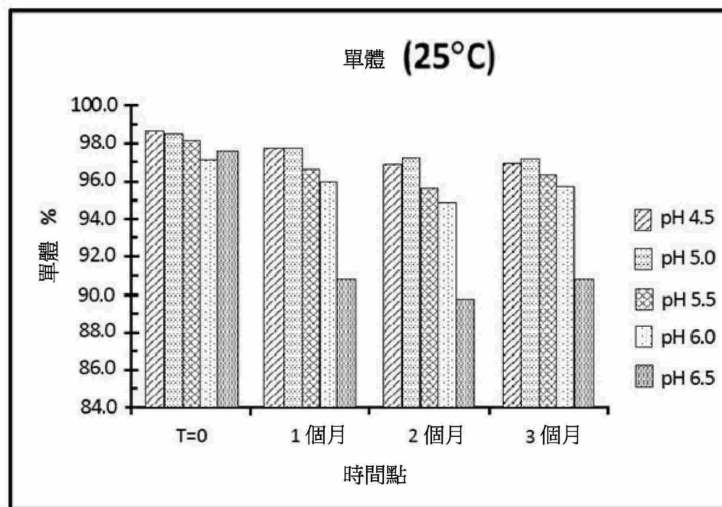
【圖9】



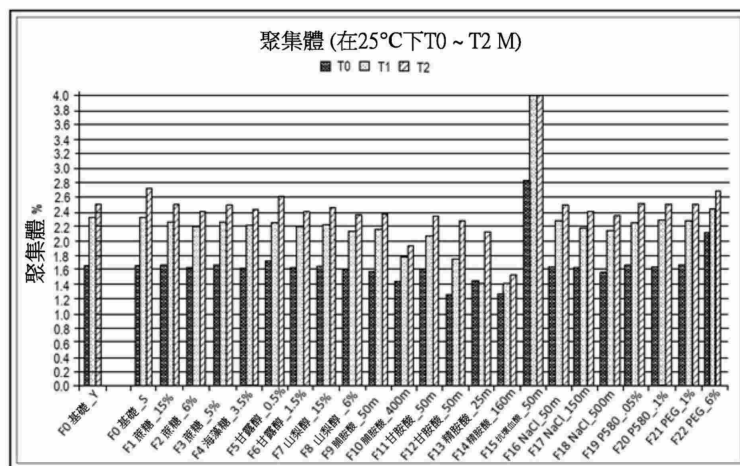
【圖10】



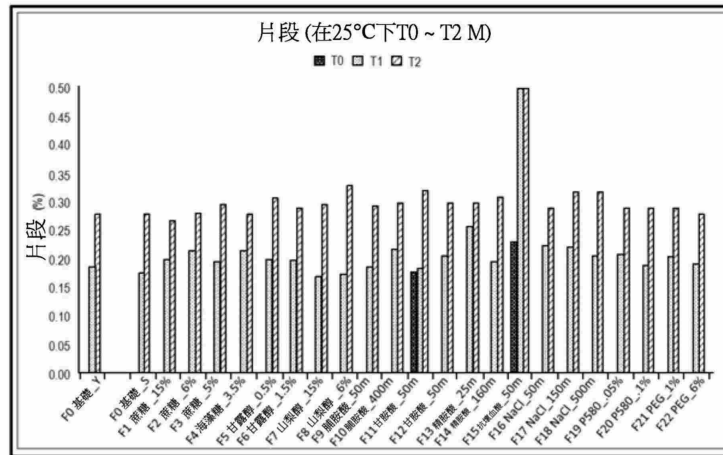
【圖11】



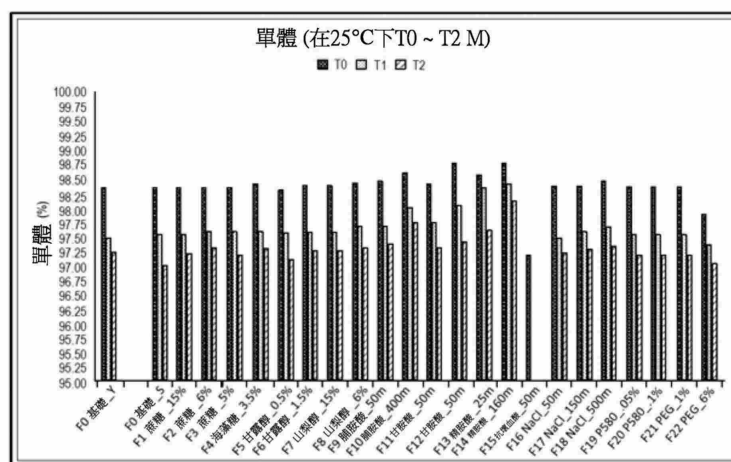
【圖12】



【圖13】

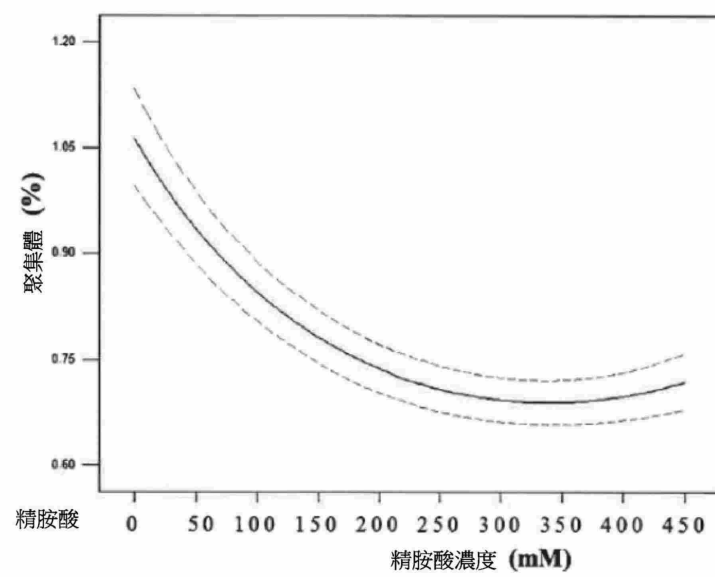


【圖14】

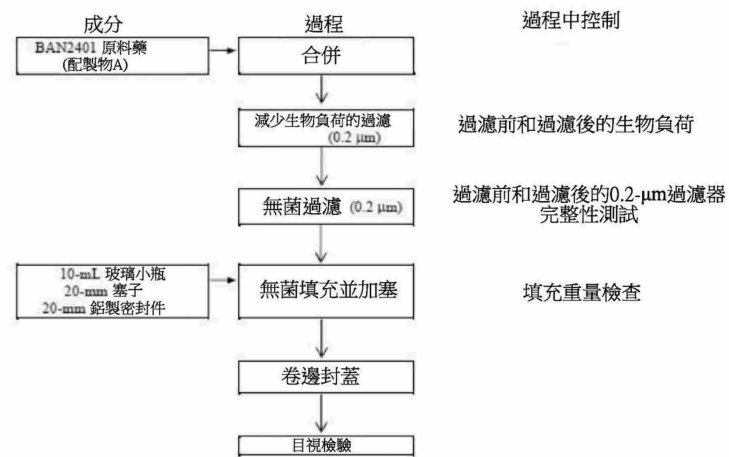


【圖15】

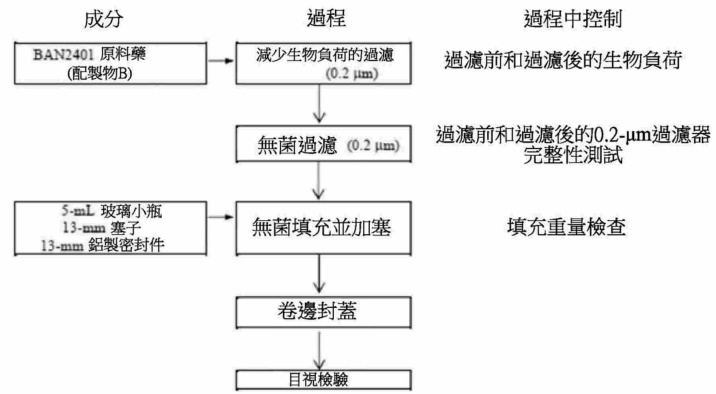
(20)



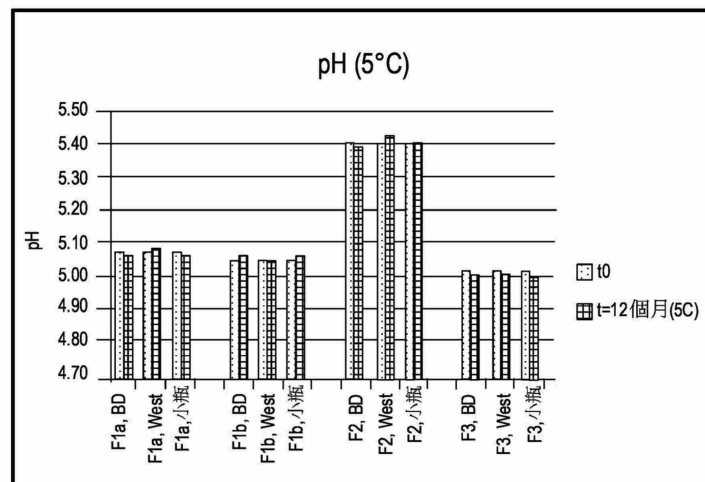
【圖16】



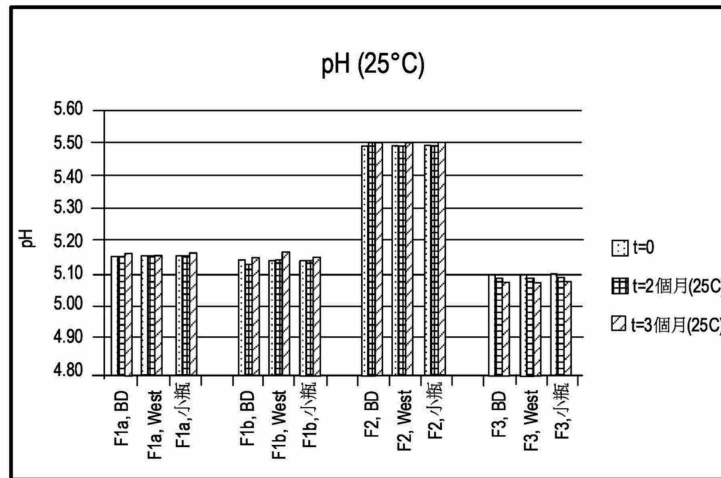
【圖17】



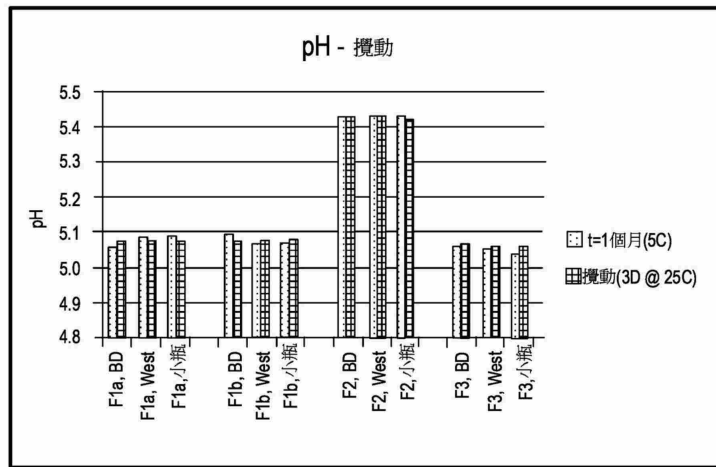
【圖18】



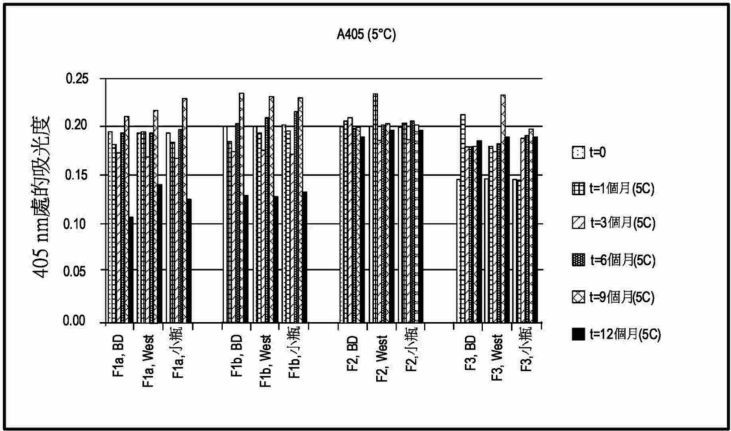
【圖19】



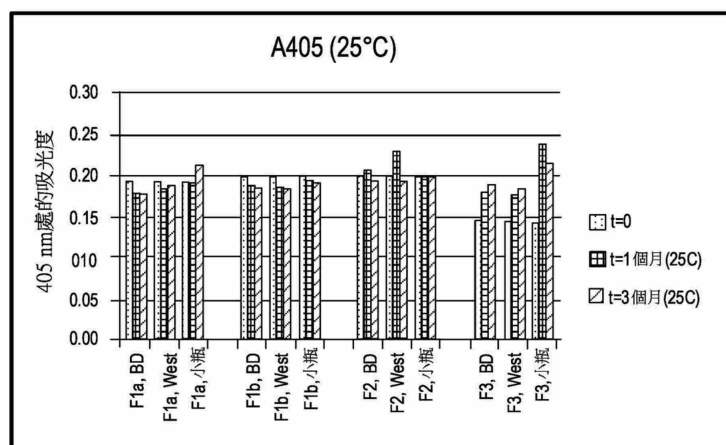
【圖20】



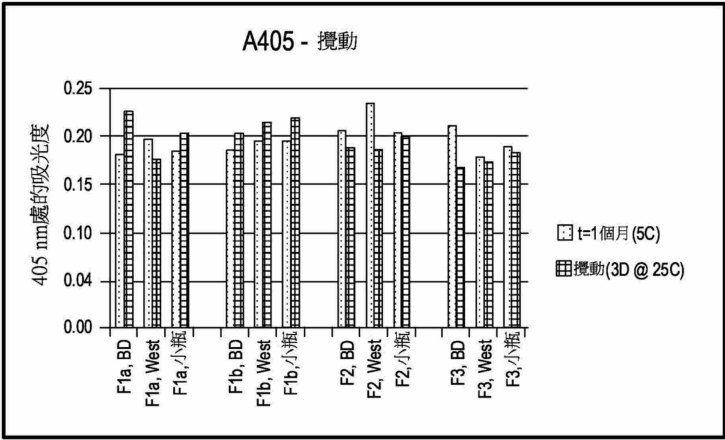
【圖21】



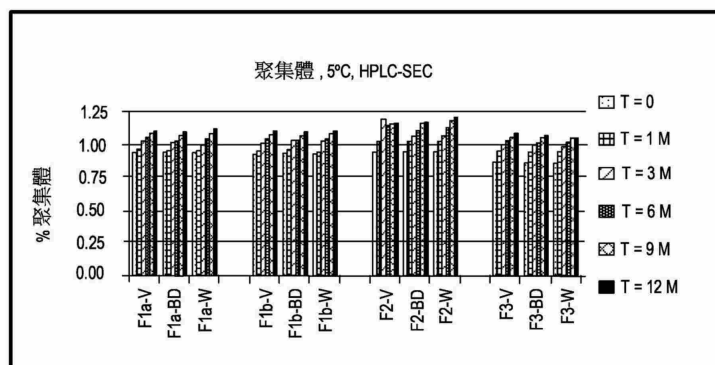
【圖22】



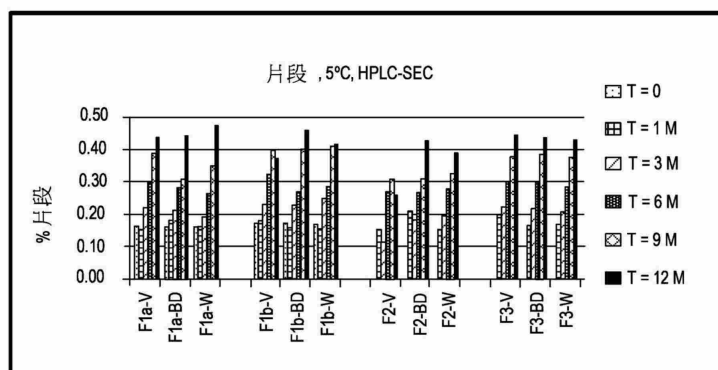
【圖23】



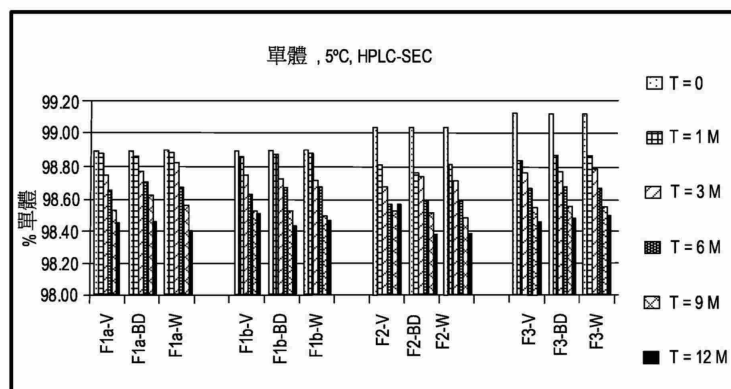
【圖24】



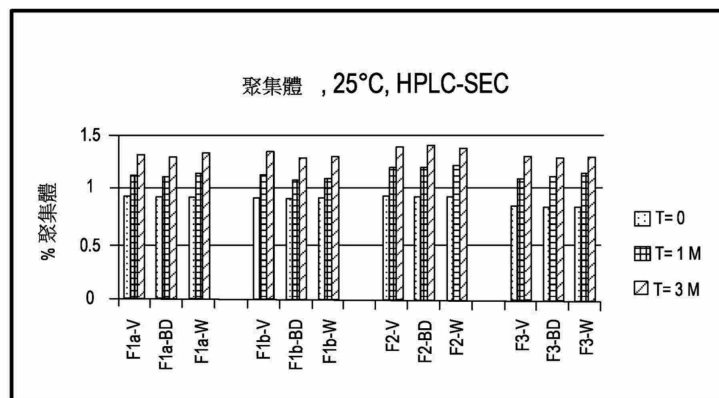
【圖25】



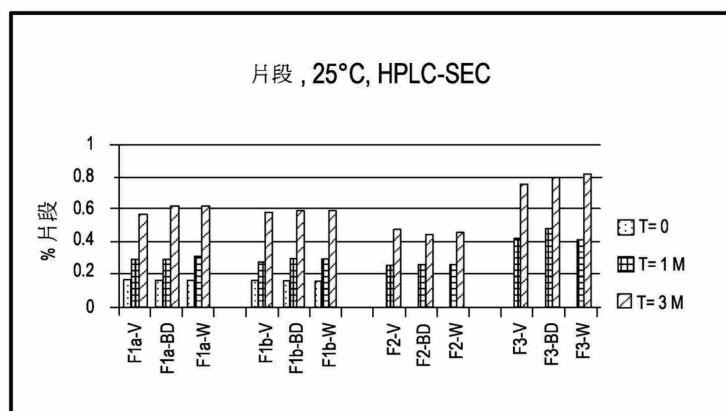
【圖26】



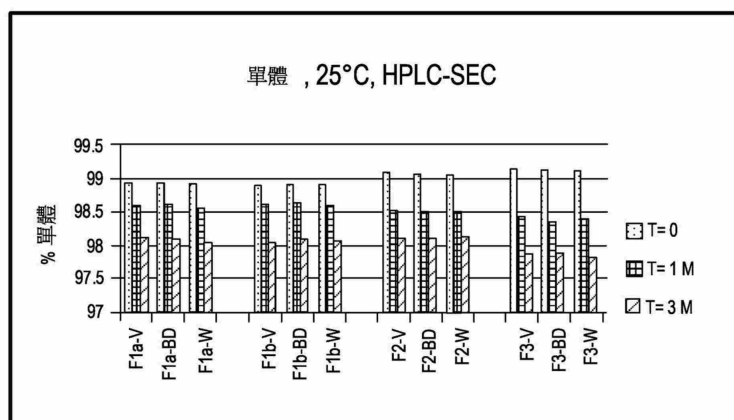
【圖27】



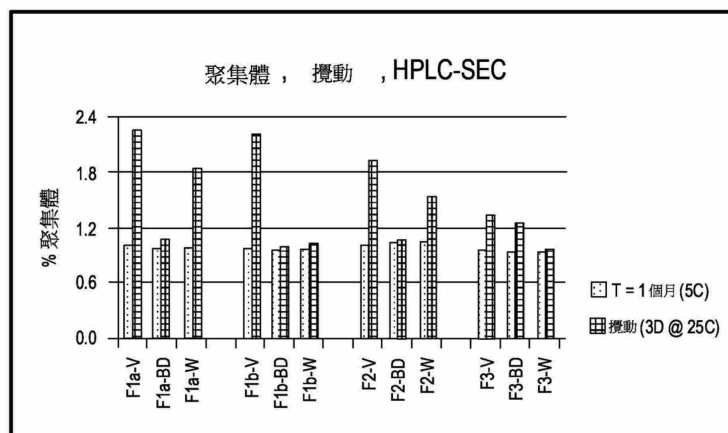
【圖28】



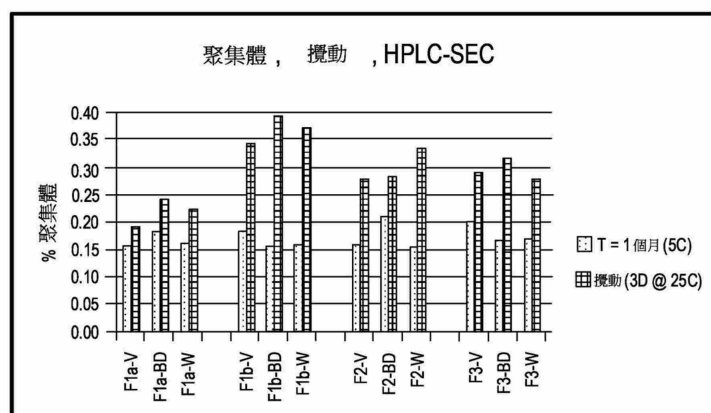
【圖29】



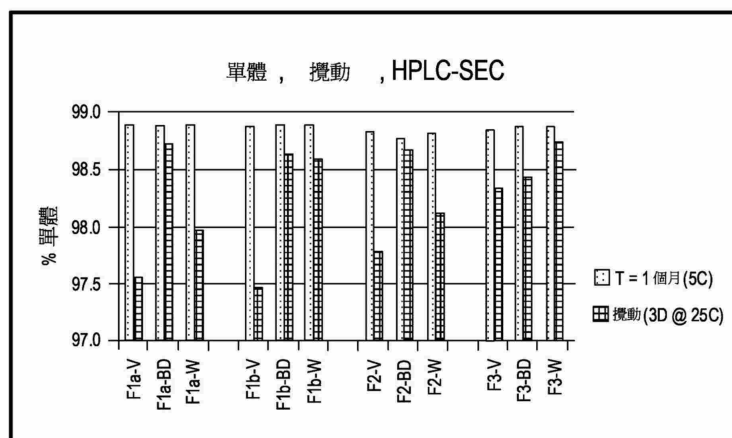
【圖30】



【圖31】



【圖32】



【圖33】