



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2015120605, 01.11.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
15.03.2013 US 61/794,231;
01.11.2012 US 61/721,364

(43) Дата публикации заявки: 20.12.2016 Бюл. № 35

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 01.06.2015(86) Заявка РСТ:
US 2013/068110 (01.11.2013)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/071212 (08.05.2014)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ЭББВИ ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

ЗИДЛЕР Михаэль (DE),
КУМАР Винеет (US),
ЧАРИ Рави (US),
САЛУЙА Сонал (US),
ПАТИЛ Вишвеш (US)(54) **СТАБИЛЬНАЯ КОМПОЗИЦИЯ БЕЛКА ИММУНОГЛОБУЛИНА С ДВОЙНЫМИ
ВАРИАБЕЛЬНЫМИ ДОМЕНАМИ**

(57) Формула изобретения

1. Водная композиция, содержащая стабильный в водной среде белок DVD-Ig (AS-DVD-Ig) и буфер, молярность которого от приблизительно 5 до приблизительно 50 мМ, при этом рН указанной композиции от приблизительно 4,5 до приблизительно 7,5.

2. Водная композиция по п. 1, отличающаяся тем, что указанный белок AS-DVD-Ig представляет собой белок DVD-Ig, относительный процент мономеров которого после 14 дней хранения при приблизительно 40°С в составе композиции в гистидиновом или цитратно-фосфатном буфере при концентрации, по меньшей мере приблизительно 50 мг/мл, уменьшается менее чем приблизительно на 15%, что определяют с помощью эксклюзионной хроматографии (ЭХ).

3. Водная композиция по п. 1, отличающаяся тем, что указанный белок AS-DVD-Ig представляет собой белок DVD-Ig, относительный процент мономеров которого после 14 дней хранения при приблизительно 40 С в составе композиции в гистидиновом или цитратно-фосфатном буфере при концентрации, по меньшей мере приблизительно 50 мг/мл, уменьшается менее чем приблизительно на 10%, что определяют с помощью ЭХ.

4. Водная композиция по п. 1, отличающаяся тем, что указанный белок AS-DVD-Ig представляет собой как белок DVD-Ig, относительный процент мономеров которого после 14 дней хранения при приблизительно 40°С в составе композиции в гистидиновом

или цитратно-фосфатном буфере при концентрации по меньшей мере приблизительно 50 мг/мл, уменьшается менее чем приблизительно на 5%, что определяют с помощью ЭХ.

5. Водная композиция по п. 1, отличающаяся тем, что указанная композиция содержит приблизительно 6% или менее агрегатов, что определяют с помощью анализа ЭХ.

6. Водная композиция по п. 1, отличающаяся тем, что указанная композиция содержит приблизительно 5% или менее агрегатов, что определяют с помощью анализа ЭХ.

7. Водная композиция по п. 1, отличающаяся тем, что рН указанной композиции от приблизительно 5 до приблизительно 6,5.

8. Водная композиция по п. 1, отличающаяся тем, что указанный белок AS-DVD-Ig представляет собой белок DVD-Ig, изменение относительной (отн.) площади пика мономеров которого приблизительно 10% или менее после 21 дня хранения при приблизительно 40°C при концентрации, приблизительно 100 мг/мл, в водной композиции при рН от приблизительно 5,5 до приблизительно 6,5.

9. Водная композиция по п. 1, отличающаяся тем, что указанный белок AS-DVD-Ig представляет собой белок DVD-Ig, изменение отн. площади пика мономеров которого приблизительно 1% или менее после 21 дня хранения при приблизительно 5°C при концентрации приблизительно 100 мг/мл, при рН от приблизительно 5,5 до приблизительно 6,5 в водной композиции.

10. Водная композиция по п. 1, дополнительно содержащая по меньшей мере один компонент, выбранный из поверхностно-активного вещества, полиола и комбинации перечисленных компонентов.

11. Водная композиция по п. 10, отличающаяся тем, что указанный полиол выбран из группы, состоящей из сорбита, маннита и сахарозы.

12. Водная композиция по п. 11, отличающаяся тем, что указанный полиол представляет собой маннит, и тем, что концентрация маннита выбрана из группы, состоящей из следующих диапазонов концентраций: от приблизительно 10 до приблизительно 100 мг/мл, от приблизительно 20 до приблизительно 80 мг/мл, от приблизительно 20 до приблизительно 70 мг/мл, от приблизительно 30 до приблизительно 60 мг/мл и от приблизительно 30 до приблизительно 50 мг/мл.

13. Водная композиция по п. 11, отличающаяся тем, указанный что полиол представляет собой сорбит.

14. Водная композиция по п. 13, отличающаяся тем, что концентрация сорбита выбрана из группы, состоящей из следующих диапазонов концентраций: от приблизительно 20 до приблизительно 60 мг/мл, от приблизительно 25 до приблизительно 55 мг/мл, от приблизительно 30 до приблизительно 50 мг/мл и от приблизительно 35 до приблизительно 45 мг/мл.

15. Водная композиция по п. 11, отличающаяся тем, что указанный полиол представляет собой сахарозу.

16. Водная композиция по п. 15, отличающаяся тем, что концентрация сахарозы выбрана из группы, состоящей из следующих диапазонов концентраций: от приблизительно 60 до приблизительно 100 мг/мл, от приблизительно 65 до приблизительно 95 мг/мл, от приблизительно 70 до приблизительно 90 мг/мл и от приблизительно 75 до приблизительно 85 мг/мл.

17. Водная композиция по п. 10, отличающаяся тем, что указанное поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат.

18. Водная композиция по п. 17, отличающаяся тем, что концентрация полисорбата выбрана из группы, состоящей из следующих диапазонов концентраций: от приблизительно 0,001 до приблизительно 1%, от приблизительно 0,005 до приблизительно 0,05%, от приблизительно 0,005 до приблизительно 0,02%, от

приблизительно 0,01 до приблизительно 0,05% и приблизительно равна 0,1%.

19. Водная композиция по п. 17, отличающаяся тем, что указанный полисорбат представляет собой полисорбат 80 или полисорбат 20.

20. Водная композиция по п. 19, отличающаяся тем, что концентрация полисорбата 80 или полисорбата 20 от приблизительно 0,005 до приблизительно 0,02%.

21. Композиция по п. 1, отличающаяся тем, что указанный буфер выбран из группы, состоящей из ацетатного, гистидинового, глицинового, аргининового, фосфатного и цитратного буфера.

22. Водная композиция по п. 21, отличающаяся тем, что молярность указанного буфера находится в диапазоне от 10 до 20 мМ.

23. Водная композиция по п. 1, отличающаяся тем, что концентрация указанного белка AS-DVD-Ig от приблизительно 1 до приблизительно 200 мг/мл.

24. Водная композиция по п. 23, отличающаяся тем, что концентрация указанного белка AS-DVD-Ig выбрана из группы, состоящей из следующих диапазонов концентраций: от приблизительно 20 до приблизительно 100 мг/мл, от приблизительно 1 до приблизительно 250 мг/мл, от приблизительно 10 до приблизительно 230 мг/мл, от приблизительно 20 до приблизительно 210 мг/мл, от приблизительно 30 до приблизительно 190 мг/мл, от приблизительно 40 до приблизительно 170 мг/мл, от приблизительно 50 до приблизительно 150 мг/мл, от приблизительно 60 до приблизительно 130 мг/мл, от приблизительно 70 до приблизительно 110 мг/мл и от приблизительно 80 до приблизительно 105 мг/мл белка AS-DVD-Ig.

25. Водная композиция, содержащая стабильный в водной среде белок DVD-Ig (AS-DVD-Ig), буфер, молярность которого от приблизительно 5 до приблизительно 50 мМ, поверхностно-активное вещество и полиол, при этом pH указанной композиции от приблизительно 4,5 до приблизительно 7,5.

26. Водная композиция по п. 25, отличающаяся тем, что указанный полиол выбран из группы, состоящей из сорбита, маннита и сахарозы.

27. Водная композиция по п. 26, отличающаяся тем, что указанный полиол представляет собой сорбит.

28. Водная композиция по п. 27, отличающаяся тем, что концентрация сорбита от приблизительно 30 до приблизительно 50 мг/мл.

29. Водная композиция по п. 26, отличающаяся тем, что указанный полиол представляет собой сахарозу.

30. Водная композиция по п. 29, отличающаяся тем, что концентрация сахарозы от приблизительно 70 до приблизительно 90 мг/мл.

31. Водная композиция по п. 25, отличающаяся тем, что указанный буфер выбран из группы, состоящей из ацетатного, гистидинового, глицинового, аргининового, фосфатного и цитратного буфера.

32. Водная композиция по п. 31, отличающаяся тем, что молярность указанного буфера находится в диапазоне от приблизительно 10 до приблизительно 20 мМ.

33. Водная композиция по п. 25, отличающаяся тем, что концентрация указанного белка AS-DVD-Ig от приблизительно 1 до приблизительно 200 мг/мл.

34. Водная композиция по п. 25, отличающаяся тем, что концентрация указанного белка AS-DVD-Ig выбрана из группы, состоящей из следующих диапазонов концентраций: от приблизительно 20 до приблизительно 100 мг/мл, от приблизительно 1 до приблизительно 250 мг/мл, от приблизительно 10 до приблизительно 230 мг/мл, от приблизительно 20 до приблизительно 210 мг/мл, от приблизительно 30 до приблизительно 190 мг/мл, от приблизительно 40 до приблизительно 170 мг/мл, от приблизительно 50 до приблизительно 150 мг/мл, от приблизительно 60 до приблизительно 130 мг/мл, от приблизительно 70 до приблизительно 110 мг/мл и от

приблизительно 80 до приблизительно 105 мг/мл белка AS-DVD-Ig.

35. Водная композиция, содержащая белок AS-DVD-Ig, полиол, буфер и поверхностно-активное вещество, причем рН указанной композиции от приблизительно 5 до приблизительно 7, и при этом указанный белок AS-DVD-Ig представляет собой белок DVD-Ig, относительный процент мономеров которого после 14 дней хранения при приблизительно 40 С в составе композиции в гистидиновом или цитратно-фосфатном буфере при концентрации приблизительно 60 мг/мл уменьшается менее чем приблизительно на 15%, что определяют с помощью ЭХ.

36. Водная композиция по п. 35, отличающаяся тем, что указанный полиол выбран из группы, состоящей из сорбита, маннита и сахарозы.

37. Водная композиция по п. 35, отличающаяся тем, что указанный буфер выбран из группы, состоящей из ацетатного, гистидинового, глицинового, аргининового, фосфатного и цитратного буфера.

38. Водная композиция по п. 35, отличающаяся тем, что указанное поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат.

39. Водная композиция по п. 38, отличающаяся тем, что указанный полисорбат представляет собой полисорбат 80 или полисорбат 20.

40. Водная композиция по п. 39, отличающаяся тем, что концентрация указанного полисорбата 80 или указанного полисорбата 20 от приблизительно 0,005 до приблизительно 0,02%.

41. Водная композиция, содержащая белок AS-DVD-Ig, полиол, гистидиновый буфер и полисорбат, причем рН указанной композиции от приблизительно 5 до приблизительно 7 и при этом указанный белок AS-DVD-Ig представляет собой белок DVD-Ig, агрегация которого после 14 дней хранения при приблизительно 40°С в составе композиции в гистидиновом или цитратно-фосфатном буфере при концентрации приблизительно 60 мг/мл

менее чем приблизительно 15%, что определяют с помощью ЭХ.

42. Композиция по п. 1, отличающаяся тем, что указанный белок AS-DVD-Ig содержит первую и вторую полипептидные цепи, каждая из которых независимо содержит VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n, где

VD1 представляет собой первый переменный домен;

VD2 представляет собой второй переменный домен;

C представляет собой константный домен;

X1 представляет собой линкер при условии, что он не является CH1;

X2 представляет собой Fc-область;

n представляет собой 0 или 1,

при этом указанные домены VD1 на указанных первой и второй полипептидных цепях образуют первый функциональный сайт связывания мишени, и указанные домены VD2 на указанных первой и второй полипептидных цепях образуют второй функциональный сайт связывания мишени.

43. Композиция по п. 42, отличающаяся тем, что указанная первая полипептидная цепь содержит первый VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n, где

VD1 представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи;

VD2 представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи;

C представляет собой константный домен тяжелой цепи;

X1 представляет собой линкер при условии, что он не является CH1;

X2 представляет собой Fc-область;

n представляет собой 0 или 1, и

при этом, указанная вторая полипептидная цепь содержит второй VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n, где

VD1 представляет собой первый переменный домен легкой цепи;
VD2 представляет собой второй переменный домен легкой цепи;
C представляет собой константный домен легкой цепи;
X1 представляет собой линкер при условии, что он не является CH1;
X2 не включает Fc-область;
n представляет собой 0 или 1,

причем указанные домены VD1 на указанных первой и второй полипептидных цепях образуют первый функциональный сайт связывания мишени и указанные домены VD2 на указанных первой и второй полипептидных цепях образуют второй функциональный сайт связывания мишени.

44. Композиция по п. 43, содержащая две первые полипептидные цепи и две вторые полипептидные цепи, отличающаяся тем, что указанный связующий белок содержит четыре функциональных сайта связывания мишени.

45. Композиция по п. 43, отличающаяся тем, что X1 не является CL.

46. Композиция по п. 43, отличающаяся тем, что указанный белок AS-DVD-Ig содержит три участка, определяющих комплементарность, из последовательностей аминокислот переменной области легкой или тяжелой цепи, представленных в последовательностях SEQ ID NO: 28-75.

47. Композиция по п. 43, отличающаяся тем, что указанный белок AS-DVD-Ig содержит последовательность аминокислот легкой или тяжелой цепи, представленную в последовательностях SEQ ID NO: 28-75.

48. Композиция по п. 43, отличающаяся тем, что указанный белок AS-DVD-Ig специфично связывается с белками, выбранными из группы, состоящей из: CD20/CD80, VEGF/Her2, TNF/RANKL, TNF/DKK, CD20/RANKL, DLL4/PLGF, TNF/SOST, IL-9/IgE, IL-12/IL-18, TNF/IL-17, TNF/PGE2, IL1 α /IL1 β и DLL4/VEGF.

49. Композиция по п. 43, отличающаяся тем, что указанный белок AS-DVD-Ig специфично связывается с белками, выбранными из группы, состоящей из IL4/IL13, IL1 α /IL1 β и TNF α /IL17.

50. Композиция по п. 48, отличающаяся тем, что указанный белок AS-DVD-Ig специфично связывается с TNF и IL-17.

51. Композиция по п. 50, отличающаяся тем, что указанный белок AS-DVD-Ig, специфичный к TNF α /IL17, представляет собой DVD A (последовательности SEQ ID NO: 62 и 63).

52. Композиция по п. 48, отличающаяся тем, что указанный белок AS-DVD-Ig специфично связывается с IL1 α /IL1 β .

53. Композиция по п. 52, отличающаяся тем, что указанный белок AS-DVD-Ig, специфичный к IL1 α /IL1 β , представляет собой DVD C (последовательности SEQ ID NO: 66 и 67).

54. Композиция по п. 48, отличающаяся тем, что указанный белок AS-DVD-Ig специфично связывается с IL-12/IL-18.

55. Композиция по любому из пп. 1-54, отличающаяся тем, что указанная композиция представляет собой фармацевтическую композицию.

56. Фармацевтическая композиция, содержащая стабильный в водной среде белок DVD-Ig (AS-DVD-Ig) и буфер, молярность которого от приблизительно 5 до приблизительно 50 мМ, при этом указанный белок AS-DVD-Ig представляет собой белок DVD-Ig, относительный процент мономеров которого после 14 дней хранения при приблизительно 40°C в составе композиции в гистидиновом или цитратно-фосфатном буфере при концентрации приблизительно 60 мг/мл и при pH композиции от 4,5 до 7,5 уменьшается менее чем приблизительно на 10%, что определяют с помощью ЭХ.

57. Фармацевтическая композиция по п. 56, дополнительно содержащая по меньшей

мере один компонент, выбранный из поверхностно-активного вещества, полиола и комбинации перечисленных компонентов.

58. Способ лечения расстройства, включающий введение фармацевтической композиции по п. 56 или 57 таким образом, что она лечит указанное расстройство.

59. Лиофилизированная композиция, содержащая стабильный в лиофилизированном состоянии белок DVD-Ig (LS-DVD-Ig), отличающаяся тем, что после восстановления влагосодержания указанной композиции она содержит от приблизительно 1 до приблизительно 100 мг/мл белка LS-DVD-Ig, от приблизительно 10 до приблизительно 50 mM буфера, полиол, от приблизительно 0,01 до приблизительно 0,2 мг/мл полисорбата и ее pH от приблизительно 5 до приблизительно 7.

60. Лиофилизированная композиция по п. 59, отличающаяся тем, что pH указанной композиции от приблизительно 5,5 до приблизительно 6,5.

61. Лиофилизированная композиция по п. 59, отличающаяся тем, что наблюдаемое изменение отн. площади пика мономеров указанного белка LS-DVD-Ig после ускоренного хранения в течение 21 дня при приблизительно 40°C, при pH от приблизительно 5,5 до приблизительно 6,5 в водной композиции более чем 10%, когда его включают в состав указанной композиции при концентрации, большей чем приблизительно 100 мг/мл.

62. Лиофилизированная композиция по п. 59, отличающаяся тем, что указанный белок LS-DVD-Ig содержит первую и вторую полипептидные цепи, каждая из которых независимо содержит VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n, где

VD1 представляет собой первый вариабельный домен;

VD2 представляет собой второй вариабельный домен;

C представляет собой константный домен;

X1 представляет собой линкер при условии, что он не является CH1;

X2 представляет собой Fc-область;

n представляет собой 0 или 1,

при этом указанные домены VD1 на указанных первой и второй полипептидных цепях образуют первый функциональный сайт связывания мишени и указанные домены VD2 на указанных первой и второй полипептидных цепях образуют второй функциональный сайт связывания мишени.

63. Лиофилизированная композиция по п. 62, отличающаяся тем, что указанная первая полипептидная цепь содержит первый VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n, где

VD1 представляет собой первый вариабельный домен тяжелой цепи;

VD2 представляет собой второй вариабельный домен тяжелой цепи;

C представляет собой константный домен тяжелой цепи;

X1 представляет собой линкер при условии, что он не является CH1;

X2 представляет собой Fc-область;

n представляет собой 0 или 1, и

тем, что указанная вторая полипептидная цепь содержит второй VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n, где

VD1 представляет собой первый вариабельный домен легкой цепи;

VD2 представляет собой второй вариабельный домен легкой цепи;

C представляет собой константный домен легкой цепи;

X1 представляет собой линкер при условии, что он не является CH1;

X2 не включает Fc-область;

n представляет собой 0 или 1,

причем указанные домены VD1 на указанных первой и второй полипептидных цепях образуют первый функциональный сайт связывания мишени и указанные домены VD2 на указанных первой и второй полипептидных цепях образуют второй функциональный

сайт связывания мишени.

64. Лиофилизированная композиция по 63, содержащая две первые полипептидные цепи и две вторые полипептидные цепи, при этом указанный связующий белок содержит четыре функциональных сайта связывания мишени.

65. Лиофилизированная композиция по п. 63, отличающаяся тем, что X1 не является CL.

66. Лиофилизированная композиция по п. 63, отличающаяся тем, что белок LS-DVD-Ig содержит три участка, определяющих комплементарность, из последовательностей аминокислот варибельной области легкой или тяжелой цепи, представленных в последовательностях SEQ ID NO с 28 по 75.

67. Лиофилизированная композиция по п. 63, отличающаяся тем, что указанный белок LS-DVD-Ig содержит последовательность аминокислот легкой или тяжелой цепи, представленную в последовательностях SEQ ID NO с 28 по 75.

68. Лиофилизированная композиция по п. 59, отличающаяся тем, что указанный белок LS-DVD-Ig специфично связывается с белками, выбранными из группы, состоящей из CD20/CD80, VEGF/Her2, TNF/RANKL, TNF/DKK, CD20/RANKL, DLL4/PLGF, TNF/SOST, IL-9/IgE, IL-12/IL-18, TNF/IL-17, TNF/PGE2, IL1 α /IL1 β или DLL4/VEGF.

69. Лиофилизированная композиция по п. 68, отличающаяся тем, что указанный белок LS-DVD-Ig специфично связывается с TNF и IL-17.

70. Лиофилизированная композиция по п. 68, отличающаяся тем, что указанный белок LS-DVD-Ig специфично связывается с IL1 α /IL1 β .

71. Лиофилизированная композиция по п. 68, отличающаяся тем, что указанный белок LS-DVD-Ig специфично связывается с IL-12/IL-18.

72. Лиофилизированная композиция, полученная путем лиофилизации водной композиции, содержащей белок LS-DVD-Ig, буфер с молярностью от приблизительно 5 до приблизительно 50 мМ, поверхностно-активное вещество и полиол, при этом pH указанной композиции от приблизительно 4,5 до приблизительно 7,5.

73. Лиофилизированная композиция по п. 72, отличающаяся тем, что указанный буфер выбран из группы, состоящей из гистидинового, сукцинатного и цитратного и/или фосфатного буфера.

74. Лиофилизированная композиция по п. 72-73, отличающаяся тем, что указанный полиол выбран из группы, состоящей из маннита, сорбита, сахарозы и трегалозы.

75. Композиция, содержащая белок DVD-Ig против TNF/IL-17 и буфер, при этом указанный белок DVD-Ig содержит последовательность аминокислот тяжелой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 62, и последовательность аминокислот легкой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 63.

76. Композиция, содержащая белок DVD-Ig против TNF/IL-17 и поверхностно-активное вещество, при этом указанный белок DVD-Ig содержит последовательность аминокислот тяжелой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 62, и последовательность аминокислот легкой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 63.

77. Композиция, содержащая белок DVT Ig против TNF/IL-17 и полиол, при этом указанный белок DVD-Ig содержит последовательность аминокислот тяжелой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 62, и последовательность аминокислот легкой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 63.

78. Композиция, содержащая белок DVT Ig против TNF/IL-17 и два или более компонентов, выбранных из буфера, поверхностно-активного вещества и полиола, при этом белок указанный DVD-Ig содержит последовательность аминокислот тяжелой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 62, и последовательность аминокислот легкой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 63.

79. Композиция по любому из пп. 75-78, которая представляет собой водную композицию.

80. Композиция по любому из пп. 75-78, которая представляет собой лиофилизированную композицию.

81. Водная композиция, содержащая белок DVD-Ig против TNF/IL-17, буфер, поверхностно-активное вещество и полиол, при этом указанный белок DVD-Ig содержит последовательность аминокислот тяжелой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 62, и последовательность аминокислот легкой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 63.

82. Лيوфилизированная композиция, содержащая белок DVD-Ig против TNF/IL-17, буфер, поверхностно-активное вещество и полиол, при этом указанный белок DVD-Ig содержит последовательность аминокислот тяжелой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 62, и последовательность аминокислот легкой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 63.

83. Композиция по любому из пп. 75, 78, 81 или 82, отличающаяся тем, что указанный буфер представляет собой гистидиновый или ацетатный буфер.

84. Композиция по любому из пп. 77, 78, 81 или 82, отличающаяся тем, что указанный полиол представляет собой сахарозу или сорбит.

85. Композиция по любому из пп. 76, 78, 81 или 82, отличающаяся тем, что указанное поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат.

86. Композиция по п. 85, отличающаяся тем, что полисорбат представляет собой полисорбат 80.

87. Композиция, содержащая белок DVD-Ig против IL1 α /IL1 β и буфер, при этом указанный белок DVD-Ig содержит последовательность аминокислот тяжелой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 66, и последовательность аминокислот легкой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 67.

88. Композиция, содержащая белок DVD-Ig против IL1 α /IL1 β и поверхностно-активное вещество, при этом указанный белок DVD-Ig содержит последовательность аминокислот тяжелой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 66, и последовательность аминокислот легкой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 67.

89. Композиция, содержащая белок DVD-Ig против IL1 α /IL1 β и полиол, при этом указанный белок DVD-Ig содержит последовательность аминокислот тяжелой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 66, и последовательность аминокислот легкой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 67.

90. Композиция, содержащая белок DVD-Ig против IL1 α /IL1 β и два или более компонентов, выбранных из буфера, поверхностно-активного вещества и полиола, при этом указанный белок DVD-Ig содержит последовательность аминокислот тяжелой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 66, и последовательность аминокислот легкой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 67.

91. Композиция по любому из пп. 87-90, которая представляет собой водную композицию.

92. Композиция по любому из пп. 87-90, которая представляет собой лиофилизированную композицию.

93. Водная композиция, содержащая белок DVD-Ig против IL1 α /IL1 β , буфер, поверхностно-активное вещество и полиол, при этом указанный белок DVD-Ig содержит последовательность аминокислот тяжелой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 66, и последовательность аминокислот легкой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 67.

94. Лيوфилизированная композиция, содержащая белок DVD-Ig против IL1 α /IL1 β ,

буфер, поверхностно-активное вещество и полиол, при этом указанный белок DVD-Ig содержит последовательность аминокислот тяжелой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 66, и последовательность аминокислот легкой цепи, представленную в последовательности SEQ ID NO: 67.

95. Композиция по любому из пп. 87, 90, 93 или 94, отличающаяся тем, что указанный буфер представляет собой гистидиновый буфер.

96. Композиция по любому из пп. 87, 89, 93 или 94, отличающаяся тем, что указанный полиол представляет собой сахарозу.

97. Композиция по любому из пп. 87, 88, 93 или 94, отличающаяся тем, что указанное поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат.

98. Композиция по п. 98, отличающаяся тем, что указанный полисорбат представляет собой полисорбат 80.

RU 2015120605 A

RU 2015120605 A