

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**(21)(22) Заявка: **2011126338/15**, **24.11.2009**

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
28.11.2008 US 61/118,528(43) Дата публикации заявки: **10.01.2013** Бюл. № 1(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: **28.06.2011**(86) Заявка РСТ:
US 2009/065714 (24.11.2009)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2010/062896 (03.06.2010)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

ЭББОТТ ЛЭБОРЕТРИЗ (US)

(72) Автор(ы):

**КОРРЕЯ Иван Р. (US),
РАДЗЕЕВСКИ Чеслав Х. (US),
ФРАУНХОФЕР Вольфганг (US),
УОРН Николас В. (US),
КЭНТОР Анджела (US)**(54) **СТАБИЛЬНЫЕ КОМПОЗИЦИИ АНТИТЕЛ И СПОСОБЫ ИХ СТАБИЛИЗАЦИИ**

(57) Формула изобретения

1. Способ ингибирования или предупреждения расщепления молекулы, содержащей по меньшей мере фрагмент легкой ламбда-цепи, в композиции, содержащей гистидин, где способ включает стадию ингибирования или предупреждения способности ионов металлов расщеплять молекулу.

2. Способ по п.1, в котором ингибирование или предупреждение включает введение по меньшей мере одного хелатообразователя, реагирующего с ионами металла, в композицию.

3. Способ по п.1, в котором ингибирование или предупреждение включает проведение с композицией по меньшей мере одной операции, выбранной из группы, состоящей из фильтрования, буферного обмена, хроматографии и хроматографии на ионообменной смоле.

4. Способ детектирования расщепления молекулы, содержащей по меньшей мере фрагмент легкой ламбда-цепи в композиции, содержащей гистидин, где способ включает стадии включения по меньшей мере одного хелатообразователя, реагирующего с ионами металла, в композицию и анализа по меньшей мере фрагмента молекулы на расщепление.

5. Стабильная композиция, содержащая молекулу, содержащую по меньшей мере фрагмент легкой ламбда-цепи и буферную систему, содержащую гистидин, где

указанная композиция, по существу, не содержит ионов металлов.

6. Композиция по п.4, в которой ионом металла является Fe^{2+} и Fe^{3+} .

7. Стабильная композиция, содержащая молекулу, содержащую по меньшей мере фрагмент легкой лямбда-цепи, буферную систему, содержащую имидазол, и ион металла, в которой молекула не расщепляется в шарнирной области в присутствии иона металла.

8. Стабильная композиция, содержащая молекулу, содержащую по меньшей мере фрагмент легкой лямбда-цепи, буферную систему, содержащую гистидин, и хелатообразователь, реагирующий с ионами металла, в которой молекула не расщепляется в шарнирной области или расщепляется в шарнирной области на уровне, который ниже уровня расщепления, наблюдаемого в отсутствии хелатообразователя, реагирующего с ионами металла.

9. Стабильная композиция, содержащая терапевтически эффективное количество антитела, содержащего легкую лямбда-цепь в забуференном растворе, содержащем гистидин, с pH примерно от 5 до примерно 7, в которой ион металла находится в концентрации, которая не приводит к расщеплению легкой лямбда-цепи в присутствии гистидина.

10. Композиция по п.9, в которой расщепление происходит в шарнирной области лямбда-цепи.

11. Композиция по п.9, в которой ионом металла является Fe^{2+} или Fe^{3+} .

12. Водная фармацевтическая композиция, содержащая:

(a) 1-250 мг/мл антитела человека, которое связывается с эпитопом субъединицы p40 IL-12/IL-23;

(b) 1-10% маннита;

(c) 0,001-0,1% полисорбата 80;

(d) 1-50 mM метионина и

(e) 1-100 mM гистидина с pH 5-7,

где композиция, по существу, не содержит ионов металла.

13. Композиция по п.12, в которой ион металла находится в концентрации, выбранной из группы, состоящей из концентрации ниже, чем примерно 5060 ppb, ниже, чем примерно 1060 ppb, ниже, чем примерно 560 ppb, ниже, чем примерно 310 ppb, ниже, чем примерно 160 ppb, ниже, чем примерно 110 ppb и ниже, чем примерно 70 ppb.

14. Композиция по п.13, в которой ион металла находится в концентрации ниже, чем примерно 160 ppb.

15. Композиция по п.13, в которой ион металла находится в концентрации ниже, чем примерно 70 ppb.

16. Водная фармацевтическая композиция, содержащая:

(a) примерно 100 мг/мл антитела человека, которое связывается с эпитопом субъединицы p40 IL-12/IL-23;

(b) примерно 4% маннита;

(c) примерно 0,01% полисорбата 80;

(d) примерно 10 mM метионина и

(e) примерно 10 mM гистидина с pH примерно 6.

17. Композиция по п.16, в которой антитело человека, или его антигенсвязывающий участок, связывается с эпитопом субъединицы p40 IL-12/IL-23, к которому антитело выбрано из группы, состоящей из антитела Y61 и J695.

18. Композиция по п.17, в которой антитело человека представляет антитело J695 или его антигенсвязывающий участок.

19. Композиция по одному из пп.16-18, которая по существу не содержит ионов металла.

20. Композиция по одному из пп.16-18, дополнительно содержащая хелатообразователь, реагирующий с ионами металла.

21. Композиция по п.16, в которой ион металла находится в концентрации, выбранной из группы, состоящей из концентрации ниже, чем примерно 5060 ppb, ниже, чем примерно 1060 ppb, ниже, чем примерно 560 ppb, ниже, чем примерно 310 ppb, ниже, чем примерно 160 ppb, ниже, чем примерно 110 ppb и ниже, чем примерно 70 ppb.

22. Композиция по п.21, в которой ион металла находится в концентрации ниже, чем примерно 160 ppb.

23. Композиция по п.21, в которой ион металла находится в концентрации ниже, чем примерно 70 ppb.

24. Композиция по одному из пп.16-18, которая имеет срок хранения по меньшей мере 24 месяца.

25. Композиция по одному из пп.16-18, которая сохраняет стабильность по меньшей мере после 5 циклов замораживания/оттаивания композиции.

RU 2011126338 A

RU 2011126338 A