

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2019120404, 13.03.2014

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
13.03.2013 US 61/780,899(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,  
из которой данная заявка выделена:  
2015143607 12.10.2015

(43) Дата публикации заявки: 06.08.2019 Бюл. № 22

Адрес для переписки:  
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО  
"Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры"(71) Заявитель(и):  
ДЖЕНЕНТЕК, ИНК. (US)(72) Автор(ы):  
ГОКАРН, Ятин (US),  
ЗАРРАГА, Исидро, Е. (US),  
ЗАРЗАР, Джонатан (US),  
ПАТАПОФФ, Томас (US)

## (54) СОСТАВЫ АНТИТЕЛ

## (57) Формула изобретения

1. Стабильный водный фармацевтический состав, где состав содержит моноклональное антитело, трегалозу и буфер, где массовое отношение указанного моноклонального антитела к указанной трегалозе в составе составляет приблизительно от 1,65 приблизительно до 4,95, и где pH состава составляет приблизительно от 5,5 приблизительно до 7,0, где указанное антитело представляет собой обинутузумаб.
2. Состав по п.1, где массовое отношение указанного моноклонального антитела к указанной трегалозе составляет приблизительно от 1,65 приблизительно до 3,30.
3. Состав по п.1 или 2, где массовое отношение указанного моноклонального антитела к указанной трегалозе составляет приблизительно от 1,70 приблизительно до 2,91.
4. Состав по п.1 или 2, где массовое отношение указанного моноклонального антитела к указанной трегалозе составляет приблизительно от 2,00 приблизительно до 3,30.
5. Состав по любому из пп.1-4, где указанное моноклональное антитело в составе составляет приблизительно от 25 мг/мл приблизительно до 100 мг/мл.
6. Состав по любому из пп.1-4, где указанное моноклональное антитело в составе составляет приблизительно от 35 мг/мл приблизительно до 75 мг/мл.
7. Состав по любому из пп.1-4, где указанное моноклональное антитело в составе составляет приблизительно от 45 мг/мл приблизительно до 55 мг/мл.
8. Состав по любому из пп.1-7, где указанная трегалоза в составе составляет приблизительно от 40 мМ приблизительно до 120 мМ.
9. Состав по любому из пп.1-7, где указанная трегалоза в составе составляет приблизительно от 40 мМ приблизительно до 80 мМ.
10. Состав по любому из пп.1-7, где указанная трегалоза в составе составляет приблизительно от 50 мМ приблизительно до 70 мМ.

A  
2019120404  
RUR U  
2 0 1 9 1 2 0 4 0 4  
A

РУ 2019120404 А

11. Состав по любому из пп.1-10, где указанный буфер содержится в количестве приблизительно от 15 мМ приблизительно до 35 мМ.
12. Состав по любому из пп.1-11, где указанный буфер представляет собой гистидин.
13. Состав по любому из пп.1-11, где буфер представляет собой фосфат натрия.
14. Стабильный водный фармацевтический состав, где состав содержит (а) моноклональное антитело в количестве приблизительно от 25 мг/мл приблизительно до 100 мг/мл; (б) трегалозу в количестве приблизительно от 40 мМ приблизительно до 120 мМ и (с) гистидин в количестве приблизительно от 15 мМ приблизительно до 35 мМ, где pH указанного состава составляет приблизительно от 5,5 приблизительно до 7,0, где указанное антитело представляет собой обинутузумаб.
15. Состав по п.14, где массовое отношение указанного моноклонального антитела к указанной трегалозе в составе составляет приблизительно от 1,65 приблизительно до 3,30.
16. Состав по п.14, где массовое отношение указанного моноклонального антитела к указанной трегалозе в составе составляет приблизительно от 1,70 приблизительно до 2,91.
17. Состав по любому из пп.14-16, где указанное моноклональное антитело содержится в количестве приблизительно от 35 мг/мл приблизительно до 85 мг/мл.
18. Состав по любому из пп.14-16, где указанное моноклональное антитело содержится в количестве приблизительно от 35 мг/мл приблизительно до 75 мг/мл.
19. Состав по любому из пп.14-16, где указанное моноклональное антитело содержится в количестве приблизительно 50 мг/мл.
20. Состав по любому из пп.14-19, где указанная трегалоза содержится в количестве приблизительно от 40 мМ приблизительно до 80 мМ.
21. Состав по любому из пп.14-19, где указанная трегалоза содержится в количестве приблизительно 60 мМ или приблизительно 40 мМ.
22. Состав по любому из пп.14-21, где указанный гистидин содержится в количестве приблизительно от 20 мМ приблизительно до 30 мМ.
23. Состав по любому из пп.14-22, где указанный гистидин содержится в количестве приблизительно 20 мМ.
24. Состав по любому из пп.14-23, где указанное моноклональное антитело содержится в количестве приблизительно 50 мг/мл; указанная трегалоза содержится в количестве приблизительно 40 мМ, и указанный гистидин содержится в количестве приблизительно 20 мМ.
25. Состав по любому из пп.1-24, дополнительно содержащий поверхностно-активное вещество.
26. Состав по п.25, где указанное поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат или полоксамер.
27. Состав по п.26, где указанный полисорбат представляет собой полисорбат 20.
28. Состав по п.26, где указанный полоксамер представляет собой полоксамер 188.
29. Состав по любому из пп.25-28, где концентрация указанного поверхностно-активного вещества составляет приблизительно от 0,01% приблизительно до 0,1%.
30. Состав по любому из пп.25-29, где концентрация указанного поверхностно-активного вещества составляет приблизительно от 0,01% приблизительно до 0,05%.
31. Состав по любому из пп.25-30, где концентрация указанного поверхностно-активного вещества составляет приблизительно 0,04% или приблизительно 0,02%.
32. Состав по любому из пп.1-31, где pH указанного состава составляет приблизительно от 5,9 приблизительно до 6,5.
33. Состав по любому из пп.1-32, где pH указанного состава составляет приблизительно 6,2 или приблизительно 6,0.

34. Состав по любому из пп.1-33, где указанное моноклональное антитело не подвергают предварительной лиофилизации.

35. Состав по любому из пп.1-34, где состав является стабильным при -20°C в течение по меньшей мере 12 месяцев, по меньшей мере 18 месяцев или по меньшей мере 24 месяцев.

36. Состав по любому из пп.1-35, который является стерильным.

37. Состав по любому из пп.1-36, который вводят индивидууму.

38. Состав по любому из пп.1-37, который предназначен для внутривенного (в/в), подкожного (п/к) или внутримышечного (в/м) введения.

39. Состав по п.1 или 14, где указанное моноклональное антитело содержится в количестве приблизительно 50 мг/мл, указанная трегалоза содержится в количестве приблизительно 40 mM, указанный гистидин содержится в количестве приблизительно 20 mM, дополнительно содержащий полоксамер 188 в количестве 0,02%, и pH указанного состава составляет приблизительно 6,0.

40. Промышленное изделие, содержащее контейнер, содержащий стабильный водный фармацевтический состав по любому из пп.1-39.

41. Способ снижения агрегации терапевтического моноклонального антитела, включающий формулирование указанного антитела в составе, содержащем трегалозу в количестве приблизительно от 40 mM приблизительно до 120 mM и гистидин в количестве приблизительно от 15 mM приблизительно до 35 mM, и pH указанного состава составляет приблизительно от 5,5 приблизительно до 7,0, где указанное моноклональное антитело формулируют в количестве приблизительно от 25 мг/мл приблизительно до 100 мг/мл в составе, и где указанное антитело представляет собой обинутузумаб.

42. Способ по п.41, где массовое отношение указанного моноклонального антитела к указанной трегалозе в составе составляет приблизительно от 1,65 приблизительно до 3,30.

43. Способ по п.41 или 42, где массовое отношение указанного моноклонального антитела к указанной трегалозе в составе составляет приблизительно от 1,70 приблизительно до 2,91.

44. Способ по любому из пп.41-43, где указанный гистидин содержится в количестве приблизительно от 22 mM приблизительно до 28 mM.

45. Способ по любому из пп.41-44, где указанный гистидин содержит в количестве приблизительно 20 mM.

46. Способ снижения агрегации терапевтического моноклонального антитела, включающий формулирование указанного антитела в составе, содержащем трегалозу и буфере, где массовое отношение указанного моноклонального антитела к указанной трегалозе в составе составляет приблизительно от 1,65 приблизительно до 4,95, и где pH состава составляет приблизительно от 5,5 приблизительно до 7,0, и где указанное антитело представляет собой обинутузумаб.

47. Способ по п.46, где массовое отношение указанного моноклонального антитела к указанной трегалозе в составе составляет приблизительно любое значение из 1,65, 1,70, 1,80, 2,00, 2,08, 2,20, 2,31, 2,38, 2,48, 2,91, 3,00, 3,30, 3,50, 4,00, 4,50 и 4,95.

48. Способ по п.46, где массовое отношение указанного моноклонального антитела к указанной трегалозе в составе составляет приблизительно от 1,65 приблизительно до 3,30.

49. Способ по п.46 или 48, где массовое отношение указанного моноклонального антитела к указанной трегалозе в составе составляет приблизительно от 1,70 приблизительно до 2,91.

50. Способ по п.46 или 48, где массовое отношение указанного моноклонального

антитела к указанной трегалозе в составе составляет приблизительно от 2,00 приблизительно до 3,00.

51. Способ по любому из пп.41-50, где указанное моноклональное антитело содержится в количестве приблизительно от 35 мг/мл приблизительно до 75 мг/мл.

52. Способ по любому из пп.41-51, где указанное моноклональное антитело содержится в количестве приблизительно от 45 мг/мл приблизительно до 55 мг/мл.

53. Способ по любому из пп.41-52, где указанное моноклональное антитело содержится в количестве приблизительно 50 мг/мл.

54. Способ по любому из пп.41-53, где указанная трегалоза содержится в количестве приблизительно от 40 мМ приблизительно до 80 мМ.

55. Способ по любому из пп.41-54, где указанная трегалоза содержится в количестве приблизительно от 60 мМ приблизительно до 40 мМ.

56. Способ по любому из пп.41-55, где указанный состав дополнительно содержит поверхностно-активное вещество.

57. Способ по п.56, где указанное поверхностно-активное вещество представляет собой полисорбат или полоксамер.

58. Способ по п.57, где указанный полисорбат представляет собой полисорбат 20.

59. Способ по п.57, где указанный полоксамер представляет собой полоксамер 188.

60. Способ по любому из пп.56-59, где концентрация указанного поверхностно-активного вещества составляет приблизительно от 0,01% приблизительно до 0,1%.

61. Способ по любому из пп.56-60, где концентрация указанного поверхностно-активного вещества составляет приблизительно от 0,01% приблизительно до 0,05%.

62. Способ по любому из пп.56-61, где концентрация указанного поверхностно-активного вещества составляет приблизительно 0,04% или приблизительно 0,02%.

63. Способ по любому из пп.41-62, где pH указанного состава составляет приблизительно от 5,9 приблизительно до 6,5.

64. Способ по любому из пп.41-63, где pH указанного состава составляет приблизительно 6,2 или 6,0.

65. Способ получения фармацевтического состава, включающий:

получение состава по любому из пп.1- 39 и

оценку физической стабильности, химической стабильности или биологической активности антитела в составе.

66. Способ лечения заболевания или нарушения у индивидуума, включающий введение состава по любому из пп.1-39 индивидууму в количестве, эффективном для лечения заболевания или нарушения.

67. Состав для применения по п.66, где злокачественная опухоль представляет собой лимфому, лимфоцитарный лейкоз и множественную миелому.