

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2012144017/10, 16.03.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
17.03.2010 US 61/314,984

(43) Дата публикации заявки: 27.04.2014 Бюл. № 12

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 17.10.2012(86) Заявка РСТ:
US 2011/028659 (16.03.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/116090 (22.09.2011)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"(71) Заявитель(и):
ЭББОТТ РИСЕРЧ Б.В. (NL)(72) Автор(ы):
ФРАУНХОФЕР Вольфганг (US),
ЧАРИ Рави (US),
КУМАР Винеет (US),
ЗЕДЛЕР Райнер (DE),
ЗИДЛЕР Михель (US),
СТАЙН Ульям Б. (US),
ВЕБЕР Карстен (DE)

(54) КОМПОЗИЦИИ АНТИТЕЛ ПРОТИВ ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ (NGF)

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтическая композиция, содержащая:

(а) антитело против фактора роста нервов (NGF) или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее (i) вариабельную область тяжелой цепи, содержащую CDR 1, 2 и 3, имеющие аминокислотные последовательности SEQ ID NO:3, 4 и 5 соответственно, (ii) вариабельную область легкой цепи, содержащую CDR 1, 2 и 3, имеющие аминокислотные последовательности SEQ ID NO:6, 7 и 8 соответственно, и (iii) константную область IgG4 человека, имеющую аминокислотную последовательность SEQ ID NO:10, причем концентрация антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, составляет от приблизительно 10 до приблизительно 50 мг/мл;

(б) гистидиновый буфер в концентрации, составляющей от приблизительно 10 до приблизительно 30 мМ гистидина; и

(с) полисорбат 80 в концентрации, составляющей от приблизительно 0,01 до приблизительно 0,02%;

причем pH композиции составляет от приблизительно 5,0 до приблизительно 6,0.

2. Фармацевтическая композиция по п.1, где указанное антитело против фактора роста нервов (NGF) содержит константную область IgG4 человека, имеющую последовательность SEQ ID NO:10, где антитело содержит тяжелую цепь с аминокислотной последовательностью SEQ ID NO:13 и легкую цепь с аминокислотной последовательностью SEQ ID NO:16, причем концентрация антитела или его

A
2012144017 AR U
2012144017 A

антигенсвязующего фрагмента, составляет от приблизительно 10 до приблизительно 50 мг/мл.

3. Фармацевтическая композиция по п.1, которая дополнительно содержит от приблизительно 10 до приблизительно 50 мг/мл маннита.

4. Фармацевтическая композиция по п.1, которая дополнительно содержит от приблизительно 5 до приблизительно 70 мг/мл сахарозы.

5. Фармацевтическая композиция по п.1, которая дополнительно содержит от приблизительно 5 до приблизительно 70 мг/мл сахарозы.

6. Фармацевтическая композиция по п.1, содержащая:

- (а) приблизительно 10-30 мг/мл антитела или его антигенсвязующего фрагмента;
- (б) приблизительно 15 мМ гистидинового буфера и
- (с) приблизительно 0,01% полисорбата 80,

причем pH композиции составляет приблизительно 5,5.

7. Фармацевтическая композиция по п.3, содержащая:

- (а) приблизительно 10-30 мг/мл антитела или его антигенсвязующего фрагмента;
- (б) приблизительно 15 мМ гистидинового буфера,
- (с) приблизительно 0,01% полисорбата 80 и
- (д) приблизительно 10-30 мг/мл маннита,

причем pH композиции составляет приблизительно 5,5.

8. Фармацевтическая композиция по п.5, содержащая:

- (а) приблизительно 10-30 мг/мл антитела или его антигенсвязующего фрагмента;
- (б) приблизительно 15 мМ гистидинового буфера,
- (с) приблизительно 0,01% полисорбата 80 и
- (д) приблизительно 40-70 мг/мл сахарозы,

причем pH композиции составляет приблизительно 5,5.

9. Фармацевтическая композиция по п.6, содержащая:

- (а) приблизительно 10-30 мг/мл антитела или его антигенсвязующего фрагмента;
- (б) приблизительно 15 мМ гистидинового буфера,
- (с) приблизительно 0,01% полисорбата 80,
- (д) приблизительно 10-30 мг/мл маннита и
- (е) приблизительно 5-10 мг/мл сахарозы,

причем pH композиции составляет приблизительно 5,5.

10. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой отношение антитела или его антигенсвязующего фрагмента к полиолу и/или сахару превышает 1:1400.

11. Фармацевтическая композиция по п.1, которая является лиофилизированной.

12. Фармацевтическая композиция по п.1, в которой антитело или его антигенсвязующую часть выбирают из группы, состоящей из моноклонального антитела, антитела человека, гуманизированного антитела, химерного антитела, подвергнутого пересадке CDR антитела, Fab, Fab', F(ab')₂, Fv, связанного с помощью дисульфидной связи Fv, scFv, однодоменного антитела, диатела, полиспецифического антитела, антитела с двойной специфичностью и биспецифического антитела.

13. Фармацевтическая композиция по п.1, которая является стабильной в жидкой форме в течение по крайней мере приблизительно 3 месяцев.

14. Фармацевтическая композиция по п.1, которая является стабильной в течение по крайней мере 3 месяцев в замороженной или лиофилизированной форме.

15. Фармацевтическая композиция по п.1, где жидкую композицию хранят при 2-8°C.

16. Фармацевтическая композиция по п.15, где замороженную или лиофилизированную композицию хранят замороженной при -80°C.

17. Фармацевтическая композиция по п.15, где композицию хранят в лиофилизированной форме при 2-8°C.

18. Фармацевтическая композиция по п.15, которую хранят в лиофилизированной форме при комнатной температуре.
19. Фармацевтическая композиция по п.15, в которой уровень агрегации антитела составляет менее приблизительно 10%.
20. Фармацевтическая композиция по п.15, в которой уровень агрегации антитела составляет менее приблизительно 3%.
21. Фармацевтическая композиция по п.1, которая подходит для внутривенного, подкожного и/или внутримышечного введения.
22. Устройство, содержащее фармацевтическую композицию по п.1.
23. Устройство по п.22, которое выбирают из группы, состоящей из шприца, шприц-ручки, имплантата, безыгольного устройства для инъекции, устройства для ингаляции и пластыря.