

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 45562 B1**
- (43) Date de publication : **31.05.2024**
- (51) Cl. internationale :
**A61K 39/00; A61K 39/395;
A61K 47/10; A61K 47/12;
A61K 47/14; A61K 47/18;
A61P 37/06; A61K 9/08;
A61P 19/02; A61P 29/00;
A61P 31/04; A61P 37/04;
A61K 47/26**

-
- (21) N° Dépôt :
45562
- (22) Date de Dépôt :
28.06.2017
- (30) Données de Priorité :
30.06.2016 KR 20160083039
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/KR2017/006855 28.06.2017
- (71) Demandeur(s) :
Celltrion Inc., 23 Academy-ro Yeonsu-gu Incheon 22014 (KR)
- (72) Inventeur(s) :
LEE, Joon Won ; HAN, Won Yong ; KIM, Su Jung ; OH, Jun Seok ; KIM, So Young ; HONG, Su Hyeon ; SHIN, Yeon Kyeong
- (74) Mandataire :
ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation : EP 17820536.5

(54) Titre : **PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE LIQUIDE STABLE**

- (57) Abrégé : La présente invention concerne une formulation pharmaceutique liquide stable contenant : un anticorps ou son fragment de liaison à l'antigène ; un tensioactif ; un sucre ou son dérivé ; et un tampon. La formulation pharmaceutique liquide stable selon la présente invention a une faible viscosité tout en contenant une teneur élevée en anticorps, présente une excellente stabilité au stockage à long terme basée sur une excellente stabilité dans des conditions accélérées et des conditions sévères, et peut être administrée par voie sous-cutanée.

Revendications

1. Formulation pharmaceutique liquide stable, comprenant :

- (A) de l'infliximab ;
- (B) un tensioactif ;
- (C) l'un ou plusieurs choisis dans le groupe constitué par le sorbitol, le mannitol, le saccharose ou le tréhalose ; et
- (D) un tampon comprenant un acétate ou de l'histidine.

2. Formulation pharmaceutique liquide stable selon la revendication 1, l'infliximab (A) étant contenu à raison d'une concentration de 10 à 200 mg/ml.

3. Formulation pharmaceutique liquide stable selon la revendication 1 ou 2, l'infliximab (A) étant contenu à raison d'une concentration de 80 à 150 mg/ml.

4. Formulation pharmaceutique liquide stable selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, l'infliximab (A) étant contenu à raison d'une concentration de 90 à 145 mg/ml.

5. Formulation pharmaceutique liquide stable selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, le tensioactif (B) comprenant un polysorbate, un poloxamère ou un mélange correspondant.

6. Formulation pharmaceutique liquide stable selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, le tensioactif (B) comprenant du polysorbate 20, du polysorbate 40, du polysorbate 60, du polysorbate 80 ou un mélange de deux ou plus de ceux-ci.

7. Formulation pharmaceutique liquide stable selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, le tensioactif (B) comprenant du polysorbate 80.

8. Formulation pharmaceutique liquide stable selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, le tensioactif (B) étant contenu à raison d'une concentration de 0,02 à 0,1 % (p/v).

9. Formulation pharmaceutique liquide stable selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, le ou les choisis dans le groupe constitué par le sorbitol, le mannitol, le saccharose ou le tréhalose (C) étant contenus à raison d'une concentration de 1 à 10 % (p/v).

10. Formulation pharmaceutique liquide stable selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, le tampon (D) comprenant un acétate.

11. Formulation pharmaceutique liquide stable selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, le tampon (D) ayant une concentration de 1 à 50 mM.

12. Formulation pharmaceutique liquide stable selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, le tampon (D) ayant une concentration de 5 à 30 mM.

13. Formulation pharmaceutique liquide stable selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, qui possède un pH de 4,0 à 5,5.

14. Formulation pharmaceutique liquide stable selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, la formulation étant exempte de :

- (A) acide aspartique, lysine, arginine ou des mélanges correspondants ;
- (B) NaCl, KCl, NaF, KBr, NaBr, Na₂SO₄, NaSCN, K₂SO₄ ou des mélanges correspondants ; ou
- (C) un agent chélatant.

15. Formulation pharmaceutique liquide stable selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, qui possède une viscosité de 0,0005 Pas à 0,01 Pas après 1 mois de stockage à 40 °C ± 2 °C, ou une viscosité de 0,0005 Pas à 0,005 Pas après 6 mois de stockage à 5 °C ± 3 °C.

16. Formulation pharmaceutique liquide stable selon la revendication 1, comprenant :

- (A) 90 à 145 mg/ml d'infliximab ;
- (B) 0,02 à 0,1 % (p/v) d'un tensioactif ;
- (C) 1 à 10 % (p/v) d'un ou plusieurs choisis dans le groupe constitué par le sorbitol, le mannitol, le saccharose ou le tréhalose ; et
- (D) 1 à 50 mM d'un tampon comprenant un acétate ou de l'histidine.

17. Formulation pharmaceutique liquide stable selon l'une quelconque des revendications 1 à 16, qui est pour une administration sous-cutanée.

18. Seringue préremplie remplie avec la formulation pharmaceutique liquide stable selon l'une quelconque des revendications 1 à 17.

19. Auto-injecteur comprenant la seringue présent préremplie selon la revendication 18 dans celui-ci.