

## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 47313 B1**
- (43) Date de publication : **31.12.2020**
- (51) Cl. internationale : **A61K 38/47; A61K 39/00; A61K 39/395; A61K 47/18; C07K 16/32; A61K 47/42; A61K 9/08; A61P 35/00; A61K 47/26**

- 
- (21) N° Dépôt : **47313**
- (22) Date de Dépôt : **16.01.2018**
- (30) Données de Priorité : **17.01.2017 US 201762447359 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2018/013854 16.01.2018**
- (71) Demandeur(s) :  
• **F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124 4070 Basel (CH)**  
• **Genentech, Inc., 1 DNA Way South San Francisco, CA 94080 (US)**
- (72) Inventeur(s) :  
**ALAVATTAM, Sreedhara ; ENG-WONG, Jennifer ; KIRSCHBROWN, Whitney ; KHAN, Tarik ; LIN, Jasper ; GARG, Amit ; HEESON, Sarah ; BADOVINAC-CRNJEVIC, Tanja ; WURTH, Christine**
- (74) Mandataire :  
**SABA & CO., TMP**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP18713735.1

---

(54) Titre : **FORMULATIONS SOUS-CUTANÉES D'ANTICORPS HER2**

- (57) Abrégé : L'invention concerne des formulations d'anticorps HER2 à dose fixe pour une administration sous-cutanée, ainsi que leur utilisation dans le traitement du cancer. Les formulations comprennent des formulations sous-cutanées à dose fixe de pertuzumab et des co-formulations sous-cutanées de pertuzumab et de trastuzumab, et leur utilisation dans le traitement du cancer.

## FORMULATIONS SOUS-CUTANÉES D'ANTICORPS HER2

**Revendications**

1. Composition pharmaceutique liquide comprenant 600 mg de pertuzumab à une concentration de 60 mg/ml, 600 mg de trastuzumab à une concentration de 60 mg/ml,  
5 2 000 U/mL de rHuPH20, 20 mM de His-HCl pH 5,5, 105 mM de tréhalose, 100 mM de saccharose, 0,04 % de polysorbate 20, 10 mM de méthionine et de l'eau stérile pour injection jusqu'à un volume total de 10 ml.
2. Composition pharmaceutique liquide selon la revendication 1 contenue dans un flacon de 15 ml.
- 10 3. Composition pharmaceutique liquide comprenant 1 200 mg de pertuzumab à une concentration de 80 mg/ml, 600 mg de trastuzumab à une concentration de 40 mg/ml, 2 000 U/mL de rHuPH20, 20 mM de His-HCl pH 5,5, 70 mM de tréhalose, 133 mM de saccharose, 0,04 % de polysorbate 20, 10 mM de méthionine et de l'eau stérile pour injection jusqu'à un volume total de 15 ml.
- 15 4. Composition pharmaceutique liquide selon la revendication 3 contenue dans un flacon de 20 ml.
5. Article manufacturé comprenant une composition pharmaceutique liquide selon l'une quelconque des revendications 1 à 4.
6. Article manufacturé selon la revendication 5 comprenant en outre une notice avec  
20 les instructions pour administrer par voie sous-cutanée la composition pharmaceutique liquide contenue en son sein à un sujet humain atteint d'un cancer HER2-positif.
7. Article manufacturé selon la revendication 6, dans lequel le cancer HER2-positif est choisi dans le groupe constitué par un cancer du sein, un cancer du péritoine, un cancer des trompes de Fallope, un cancer du poumon, un cancer colorectal, un cancer biliaire et un  
25 cancer de la vessie.
8. Article manufacturé selon la revendication 7, dans lequel le cancer du sein est un cancer du sein précoce (CSP) ou un cancer du sein métastatique (CSM).
9. Pertuzumab pour une utilisation dans une méthode de traitement d'un cancer HER2-positif, comprenant l'administration du pertuzumab par voie sous-cutanée à un sujet  
30 humain à une dose d'attaque fixe de 1 200 mg suivie par au moins une dose d'entretien de 600 mg.
10. Pertuzumab pour une utilisation dans une méthode de traitement d'un cancer

HER2-positif selon la revendication 9, dans lequel l'administration de la dose d'attaque est suivie par l'administration de multiples doses d'entretien.

11. Pertuzumab pour une utilisation dans une méthode de traitement d'un cancer HER2-positif selon l'une quelconque des revendications 9 ou 10 dans lequel la première dose d'entretien de pertuzumab est administrée audit sujet humain approximativement deux 5 semaines ou approximativement trois semaines après l'administration de la dose d'attaque de pertuzumab.

12. Pertuzumab pour une utilisation dans une méthode de traitement d'un cancer HER2-positif selon l'une quelconque des revendications 9 à 11, dans lequel les doses fixes de 10 pertuzumab sont administrées audit sujet humain approximativement toutes les 2 semaines ou approximativement toutes les 3 semaines.

13. Pertuzumab pour une utilisation dans une méthode de traitement d'un cancer HER2-positif selon l'une quelconque des revendications 9 à 12, dans lequel le cancer est choisi dans le groupe constitué par un cancer du sein, un cancer du péritoine, un cancer des 15 trompes de Fallope, un cancer du poumon, un cancer colorectal, un cancer biliaire et un cancer de la vessie.

14. Pertuzumab pour une utilisation dans une méthode de traitement d'un cancer HER2-positif selon la revendication 13, dans lequel le cancer est un cancer du sein précoce (CSP) ou un cancer du sein métastatique (CSM).

20 15. Pertuzumab pour une utilisation dans une méthode de traitement d'un cancer HER2-positif selon l'une quelconque des revendications 9 à 14, comprenant l'administration d'un second agent thérapeutique au patient.

25 16. Pertuzumab pour une utilisation dans une méthode de traitement d'un cancer HER2-positif selon l'une quelconque des revendications 9 à 15, dans lequel le pertuzumab à dose fixe est administré par voie sous-cutanée en association avec du trastuzumab administré par voie sous-cutanée.

30 17. Pertuzumab pour une utilisation dans une méthode de traitement d'un cancer HER2-positif selon la revendication 16, dans lequel le pertuzumab à dose fixe et le trastuzumab sont co-administrés par voie sous-cutanée sous la forme de deux injections sous-cutanées séparées ou dans lequel le pertuzumab à dose fixe est co-mélangé au trastuzumab à dose fixe, et administré sous la forme d'une seule injection sous-cutanée.

18. Pertuzumab pour une utilisation dans une méthode de traitement d'un cancer HER2-positif selon la revendication 16 dans lequel le pertuzumab à dose fixe et le trastuzumab à dose fixe sont administrés sous la forme d'une seule co-formulation pour une

administration par voie sous-cutanée.

19. Pertuzumab pour une utilisation dans une méthode de traitement d'un cancer HER2-positif selon l'une quelconque des revendications 16 à 18, dans lequel la co-formulation est une composition pharmaceutique liquide selon l'une quelconque des revendications 1 à 4.

20. Pertuzumab pour une utilisation dans une méthode de traitement d'un cancer HER2-positif selon la revendication 15, dans lequel le second agent thérapeutique est un agent chimiothérapeutique, éventuellement dans lequel l'agent chimiothérapeutique est choisi dans le groupe constitué par les taxanes et les anthracyclines.

21. Pertuzumab pour une utilisation dans une méthode de traitement d'un cancer HER2-positif selon la revendication 20, dans lequel le taxane est le paclitaxel ou le docétaxel et dans lequel l'anthracycline comprend la daunorubicine, la doxorubicine ou l'épirubicine.