



Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD DE

**PATENTE DE INVENCION
PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL**

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TITULO: FORMULACION DE ANTICUERPOS Y REGIMENES
TERAPEUTICOS

52. CLASIFICACION INTERNACIONAL: A61K 39/395, C07K 16/28,
A61P 17/06

71. SOLICITANTE: KIRIN-AMGEN, INC.

DOMICILIO: One Amgen Center Drive, Thousand Oaks,
California 91320-1799, ESTADOS UNIDOS DE
AMERICA

74. APODERADO: Dra. MARGARITA CASTELLANOS A.

22. BOGOTA, D.C., 10 AGO. 2012



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-135074- -00000-0000

Fecha: 2012-08-10 15:36:55 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 61

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 60

Art 33 Decisión 486/00

PATENTE DE INVENCION _____ MODELO DE U1

Indicación que se solicita una patente.
Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
Descripción de la invención
Dibujos de ser estos pertinentes
Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)

Completa _____ Incompleta _____

PATENTE DE INVENCION PCT X MODELO DE UTILIDAD PCT _____ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒ Indicación que se solicita una PCT
☒ Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☒ Dibujos de ser estos pertinentes
☒ Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)

Completa _____ X Incompleta _____

DISEÑO INDUSTRIAL _____ (Art. 119 Decisión 486/00)

Indicación que se solicita Diseño industrial
Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño

Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa _____ Incompleta _____

ESQUEMA DE TRAZADO _____ (Art. 92 Decisión 486/00)

Indicación que se solicita un esquema de trazado
Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
Representación gráfica de un esquema de trazado
Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa _____ Incompleta _____



No. 12-135074- -00000-0000

Fecha: 2012-08-10 15:36:55 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 61

Act. 411 PRESENTACION Folios: 60

ión

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

1	(12) TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
	Solicitud Internacional No.	PCT/US2011/020985	Fecha 12/01/2011
	Publicación Internacional No.	WO 2011/088120 A1	Fecha 21/07/2011
3	(54) TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)		
	FORMULACION DE ANTICUERPOS Y REGIMENES TERAPEUTICOS		
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (51) CIP		
	A61K 39/395, C07K 16/28, A61P 17/06		
5	(71) SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
	APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN TIPO
	KIRIN-AMGEN, INC.		
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
	DIRECCIÓN	One Amgen Center Drive	No. TELÉFONO
	CIUDAD	Thousand Oaks	E-MAIL
	DEPARTAMENTO/ESTADO	California 91320-1799	NACIONALIDAD O ESTADOUNIDENSE
	PAÍS DE RESIDENCIA	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	LUGAR DE CONSTITUCIÓN
7	(72) INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
	APELLIDOS	NOMBRES	NACIONALIDAD
	1. LIU	Dingjiang	ESTADOUNIDENSE
	2. HUANG	Holly Zhuohong	ESTADOUNIDENSE
	3. MARTIN	David Andrew	ESTADOUNIDENSE
	4. RUSSELL	Christopher Boyd	ESTADOUNIDENSE
	5. SALINGER	David H.	ESTADOUNIDENSE
	6. BAUMGARTNER	Scott Walter	ESTADOUNIDENSE
	7. ENDRES	Christopher J.	ESTADOUNIDENSE
	DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:		
8	DATOS INVENTOR (ES)		
	PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD DIRECCIÓN
	1. ESTADOS UNIDOS	California 91377	Oak Park 766 Bellagio Court
	2. ESTADOS UNIDOS	California 91320	Thousand Oaks 1792 Amarelle Street
	3. ESTADOS UNIDOS	Washington 98115	Seattle 6515 20th Avenue NE
	4. ESTADOS UNIDOS	Washington 98110	Bainbridge Island 3570 Crystal Springs Dr. NE
	5. ESTADOS UNIDOS	Washington 98115	Seattle 6234 29th Avenue NE
	6. ESTADOS UNIDOS	California 91362	Thousand Oaks 3020 Hollycrest Avenue
	7. ESTADOS UNIDOS	Washington 98107	Seattle 3258 NW Market Street
	OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)		
	☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.		
9	(74) ☐ REPRESENTANTE ☒ APODERADO		
	APELLIDOS	NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
	CASTELLANOS ABONDANO	MARGARITA	C.C. 39.779.654 T.P. 70.819
	DIRECCIÓN	CALLE 94 A No. 7 A-09	No. TELÉFONO 7560770
	CIUDAD	BOGOTA	E-MAIL info@castellanosyco.co
	PAÍS	COLOMBIA	No. DE PROTOCOLO EN LA OFICINA

10	(30) DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO			
(33) PAÍS DE ORIGEN 1. ESTADOS UNIDOS 2. ESTADOS UNIDOS 3.		CÓDIGO PAÍS US US	(31) NÚMERO 61/295.387 61/422.059	(32) FECHA (AAAA/MM/DD) 2010/01/15 2010/12/10
11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS .			
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i> ☐ SI ☒ NO Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.				
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES			
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i> ☐ SI ☒ NO Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.				
13	REDUCCIÓN DE TASAS			
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i> ☐ SI ☒ NO Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.				
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. ☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.		Universidades públicas o privadas ☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación. Acreditación Colciencias.	Entidades sin ánimo de lucro ☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio. ☐ Hoja de información complementaria. ☐ Otros, especificar	
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☒ NO			
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.				
14	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	N° 12-0075493, 12-0075495	Fecha: Julio 25 de 2012	
15	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL <i>Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)</i>			
 MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO - APODERADO 10 AGO. 2012				
16	ORDEN Y RELACIÓN DE DOCUMENTOS QUE ACOMPAÑAN LA SOLICITUD			
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano 1. ☒ Descripción N° de folios: <u>476</u> 2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: <u>16</u> 3. ☒ Dibujos y/o figuras N° folios: <u>10</u> 4. ☒ Resumen. 5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. 6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. 7. ☐ Arte final 12 x 12. 8. ☒ Anexo formato digital. CD-R QUE CONTIENE LOS SIGUIENTES ARCHIVOS: • TEXTO EN ESPAÑOL DE LA DESCRIPCION, REIVINDICACIONES, RESUMEN, LISTADO DE SECUENCIAS Y DIBUJOS • TEXTO DE LA PUBLICACION INTERNACIONAL Y LISTADO DE SECUENCIAS		Documentación Jurídica 9. ☐ Poderes, si fuera el caso. 10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante 11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso. 12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso. 13. ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal, cuando el solicitante es persona jurídica 14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. 15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. 16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. 17. ☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.		

3

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 0075493
		Bogotá D.C., Julio 25 de 2012 - 13:56:18

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO	NI 800.174.641
----------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	380505646	25/07/2012	5.930.000.00

*** Conceptos Pagados ***				
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	590.000.00	590.000.00
				\$590.000.00
			=====	

SON: **QUINIENTOS NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-135074- -00000-0000

Fecha: 2012-08-10 15:36:55 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 61

Act. 411 PRESENTACION Folios: 60

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Julio 25 de 2012 - 13:56:23

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 0075495
		Bogotá D.C., Julio 25 de 2012 - 13:56:18

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO	NI 800.174.641
----------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	380505646	25/07/2012	5.930.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
6	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	180.000.00
				\$180.000.00

SON: **CIENTO OCHENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-135074- -00000-0000

Fecha: 2012-08-10 15:36:55 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 61

Act. 411 PRESENTACION Folios: 60

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Julio 25 de 2012 - 13:56:23

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
21 July 2011 (21.07.2011)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2011/088120 A1

- (51) International Patent Classification:
A61K 39/395 (2006.01) A61P 17/06 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
- (21) International Application Number:
PCT/US2011/020985
- (22) International Filing Date:
12 January 2011 (12.01.2011)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
61/295,387 15 January 2010 (15.01.2010) US
61/422,059 10 December 2010 (10.12.2010) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): **AM-GEN INC.** [US/US]; Law Department, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799 (US).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): **LIU, Dingjiang** [US/US]; 766 Bellagio Court, Oak Park, California 91377 (US). **HUANG, Holly Zhuohong** [US/US]; 1792 Amarelle Street, Thousand Oaks, California 91320 (US). **MARTIN, David Andrew** [US/US]; 6515 20th Avenue NE, Seattle, Washington 98115 (US). **RUSSELL, Christopher Boyd** [US/US]; 3570 Crystal Springs Dr. NE, Bainbridge Island, Washington 98110 (US). **SALINGER, David H.** [US/US]; 6234 29th Avenue NE, Seattle, Washington 98115 (US). **BAUMGARTNER, Scott Walter** [US/US]; 3020 Hollycrest Avenue, Thousand Oaks, California 91362 (US). **ENDRES, Christopher J.** [US/US]; 3258 NW Market Street, Seattle, Washington 98107 (US).
- (74) Agent: **KLANIECKI, James E.**; Law Department, 1201 Amgen Court West, Seattle, Washington 98119-3105 (US).
- (81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Declarations under Rule 4.17:**
- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii))
- Published:**
- with international search report (Art. 21(3))
 - before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments (Rule 48.2(h))
 - with sequence listing part of description (Rule 5.2(a))

(54) Title: ANTIBODY FORMULATION AND THERAPEUTIC REGIMENS

(57) Abstract: The present disclosure relates to AM-14 pharmaceutical formulations and therapeutic dosing regimens for the treatment of disease.

WO 2011/088120 A1

Antibody Formulation and Therapeutic Regimens

Cross-Reference to Related Applications

This application claims the benefit under 35 U.S.C. 119(e) of United States patent application number 61/295,387, filed January 10, 2010 and United States patent application number 61/422,059, filed December 10, 2010, which are incorporated herein by reference.

Background

Interleukin-17 (IL-17A) is an inflammatory cytokine initially identified as a transcript selectively expressed by activated T cells. IL-17A and IL-17F bind and activate IL-17RA. IL-17RA has been shown to be important in regulating immune responses. Activation of the IL-17RA leads to production of cytokines, chemokines, growth factors, and other proteins that contribute to the symptoms and/or pathology of numerous diseases. IL-17A is an inflammatory cytokine that induces the production of cytokines and other mediators leading to diseases and physiological effects such as inflammation, cartilage degradation, and bone resorption. IL-17A may play a role in a number of inflammatory conditions including arthritis (rheumatoid arthritis), psoriasis, inflammatory bowel disease, multiple sclerosis, and asthma. (Li *et al.*, 2004, *Huazhong Univ. Sci. Technol. Med. Sci.* 24:294-296; Fujino *et al.*, 2003, *Gut* 52:65-70; Kauffman *et al.*, 2004, *J. Invest. Dermatol.* 123:1037-1044; Mannon *et al.*, 2004, *N. Engl. J Med.* 351:2069-2079; Matusevicius *et al.*, 1999, *Mult Scler* 5, 101-104; Linden *et al.*, *Eur Respir J.* 2000 May;15(5):973-7; Molet *et al.*, 2001, *J. Allergy Clin. Immunol.* 108:430-438). Recent studies have suggested that IL-17F plays a role in the induction of inflammatory responses (Oda *et al.*, 2006, *American J. Resp. Crit. Care Medicine*, Jan. 15, 2006; Numasaki *et al.*, 2004, *Immunol Lett.* 95:97-104).

IL-17 Receptor A (IL-17RA) has been shown to bind and be activated by IL-17A and IL-17F. Five additional IL-17-like ligands (IL-17B-IL-17F) and four additional IL-17RA-like receptors (IL-17RB-IL-17RE) have been identified (Kolls and Linden, 2004, *Immunity* 21:467-476; Gaffen, 2009, *Nat Rev Immunol* 8:556-568). IL-17 Receptor C (IL-17RC) has been shown to bind and be activated by IL-17A and IL-17F. IL-17RA and IL-17RC form a functional heteromeric receptor complex (Toy *et al.*, 2006, *J. Immunol.* 177:36-39; McAllister *et al.*, 2005, *J. Immunol.* 175:404-412). In addition, IL-17 Receptor B (IL-17RB) has also been shown to require IL-17RA for IL-25 mediated activity (Rickel, *et al.*, 2008, *J. Immunol.* 181:4299-4310), and IL-17RD interacts with IL-17RA to mediate IL-17 signaling (Rong, *et al.*, 2009, *Cell Research* 19:208-215).

Description of the Drawings

Figure 1: A graph depicting the relationship between viscosity and shear rate for various AM-14 formulations. Various excipients were evaluated in a 10 mM glutamate, pH 4.5 buffer with AM-14 held constant at approximately 180 mg/ml.

Claims

1. A pharmaceutical formulation, comprising an aqueous solution of a glutamic acid buffer and an antibody comprising a heavy chain CDR1 comprising SEQ ID NO:5, a heavy chain CDR2 comprising SEQ ID NO:7, a heavy chain CDR3 comprising SEQ ID NO:8, a light chain CDR1 comprising SEQ ID NO:9, a light chain CDR2 comprising SEQ ID NO:10, and a light chain CDR3 comprising SEQ ID NO:11, wherein said antibody, or fragment thereof, specifically binds human IL-17 receptor A, and wherein:
 - a) said glutamic acid buffer comprises a glutamic acid concentration of 5-30 mM $\pm$ 0.2 mM;
 - b) said glutamic acid buffer comprises a pH of 4.5-5.2 $\pm$ 0.2;
 - c) said formulation further comprises 2-4% proline (w/v) and 0.005-0.02% (w/v) polysorbate 20; and
 - d) said antibody is at a concentration of 100 to 150 mg/ml.
2. The pharmaceutical formulation of claim 1, wherein the antibody or fragment thereof comprises a heavy chain variable domain sequence comprising SEQ ID NO:3 and a light chain variable domain sequence comprising SEQ ID NO:4.
3. The pharmaceutical formulation of claim 1, wherein the antibody comprises a heavy chain sequence comprising SEQ ID NO:1 and a light chain sequence comprising SEQ ID NO:2, or alternatively, a heavy chain sequence comprising SEQ ID NO:12 and the light chain sequence comprising SEQ ID NO:2.
4. The pharmaceutical formulation of claim 1, further comprising an osmolarity of 275 to 325 osm.
5. The pharmaceutical formulation of claim 1, further comprising a viscosity of 5 to 7 cP at 25 degrees C.
6. The pharmaceutical formulation of claim 1, comprising about 140 mg/mL of said antibody, formulated with 10 $\pm$ 0.2 mM glutamic acid, 3 $\pm$ 0.2% (w/v) L-proline, 0.01 $\pm$ 0.002% (w/v) polysorbate 20, pH 4.8 $\pm$ 0.2.
7. The pharmaceutical formulation of claim 2, comprising about 140 mg/mL of said antibody, formulated with 10 $\pm$ 0.2 mM glutamic acid, 3 $\pm$ 0.2% (w/v) L-proline, 0.01 $\pm$ 0.002% (w/v) polysorbate 20, pH 4.8 $\pm$ 0.2.

8. The pharmaceutical formulation of claim 3, comprising about 140 mg/mL of said antibody, formulated with 10 ± 0.2 mM glutamic acid, $3 \pm 0.2\%$ (w/v) L-proline, $0.01 \pm 0.002\%$ (w/v) polysorbate 20, pH 4.8 ± 0.2 .
9. A pharmaceutical container, comprising a vessel and the pharmaceutical formulation of any of claims 1 to 8, wherein the vessel is a vial, bottle, pre-filled syringe, or pre-filled autoinjector syringe.
10. A kit, comprising one or more pharmaceutical containers according to claim 9 and instructions regarding the use thereof.
11. A method of treating psoriasis in a human patient in need thereof, comprising administering to the patient a single or divided 70 to 1,000 mg dose of an antibody, wherein said antibody is selected from the group consisting of:
- a) an antibody comprising a heavy chain CDR1 comprising SEQ ID NO:5, a heavy chain CDR2 comprising SEQ ID NO:7, a heavy chain CDR3 comprising SEQ ID NO:8, a light chain CDR1 comprising SEQ ID NO:9, a light chain CDR2 comprising SEQ ID NO:10, and a light chain CDR3 comprising SEQ ID NO:11, wherein said antibody, or fragment thereof, specifically binds human IL-17 receptor A;
 - b) an antibody comprising a heavy chain variable domain sequence comprising SEQ ID NO:3 and a light chain variable domain sequence comprising SEQ ID NO:4, wherein said antibody, or fragment thereof, specifically binds human IL-17 receptor A; and
 - c) an antibody comprising a heavy chain sequence comprising SEQ ID NO:1 and a light chain sequence comprising SEQ ID NO:2, or alternatively, a heavy chain sequence comprising SEQ ID NO:12 and the light chain sequence comprising SEQ ID NO:2.
12. The method of claim 11, wherein said patient is administered a single or divided 70 to 280 mg dose of said antibody administered at time "0" (the first administration), at one week post time "0" (week one), and then administered every two to four weeks following the week one administration.
13. The method of claim 12, wherein a single or divided dose of 140 mg of said antibody is administered at time "0" (the first administration), at one week post time "0" (week one), and then administered every two weeks to patients weighing less than or approximately equal to 100 kg, and wherein a single or divided dose of 280 mg of said antibody is administered at time "0" (the first administration), at one week post time "0" (week one), and then administered every two weeks to patients weighing greater than 100 kg.
14. The method of any of claims 11 to 13, wherein the psoriasis is selected from the group consisting of:

- a) plaque psoriasis;
- b) moderate to severe plaque psoriasis;
- c) chronic moderate to severe plaque psoriasis and said patients are candidates for systemic therapy or phototherapy; and
- d) chronic moderate to severe plaque psoriasis and wherein said patients have failed to respond to, have a contraindication to, or are intolerant to other systemic therapies including cyclosporin, methotrexate, and psoralen plus ultraviolet-A phototherapy.

15. The method of any of claims 11 to 14, wherein said antibody is in a pharmaceutical formulation comprising about 140 mg/mL of said antibody, formulated with 10 ± 0.2 mM glutamic acid, $3 \pm 0.2\%$ (w/v) L-proline, $0.01 \pm 0.002\%$ (w/v) polysorbate 20, pH 4.8 ± 0.2 .

16. The method of claim 15, wherein the pharmaceutical formulation is administered subcutaneously, intradermally, intramuscularly, and/or intravenously.

1/10

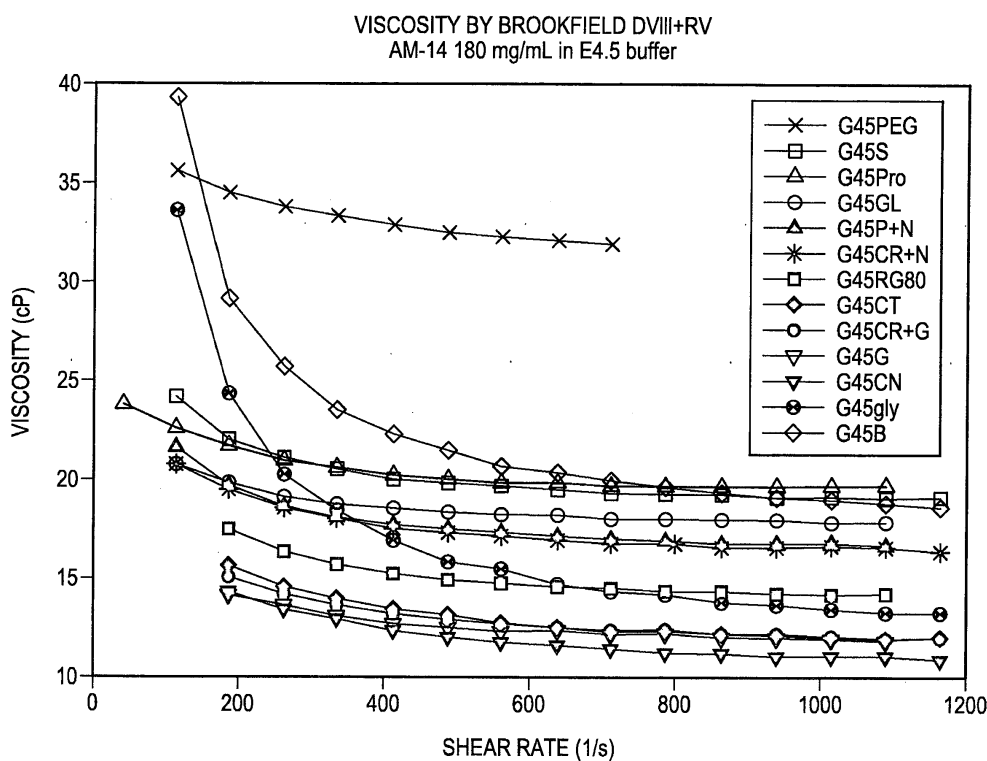


Fig. 1

2/10

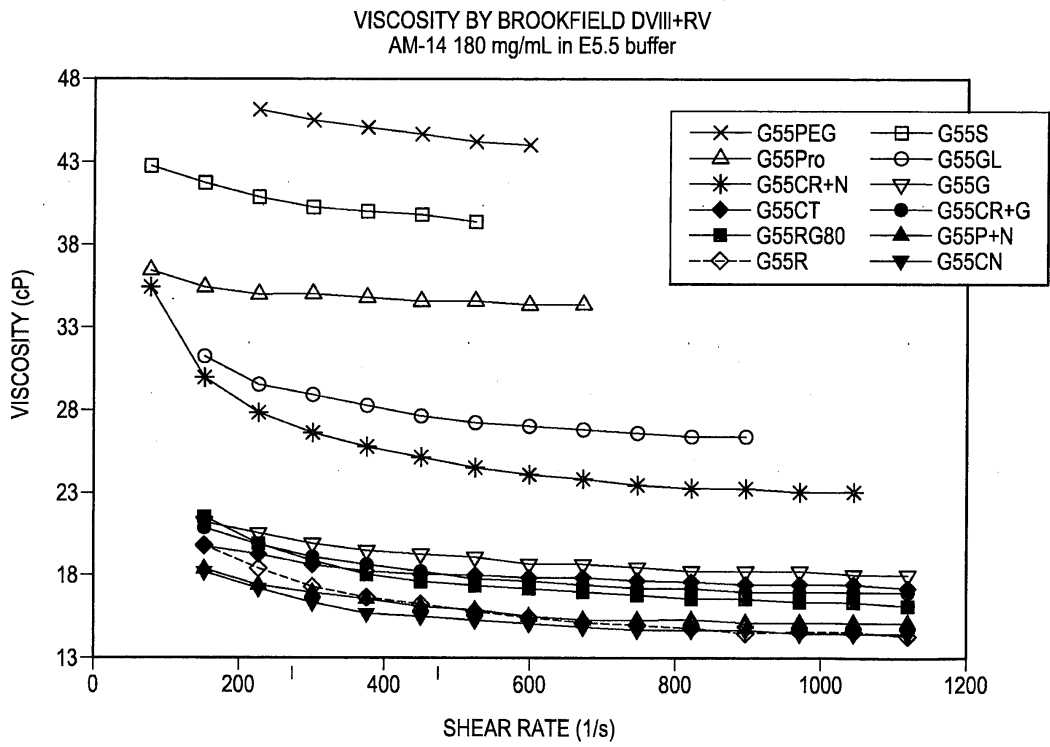
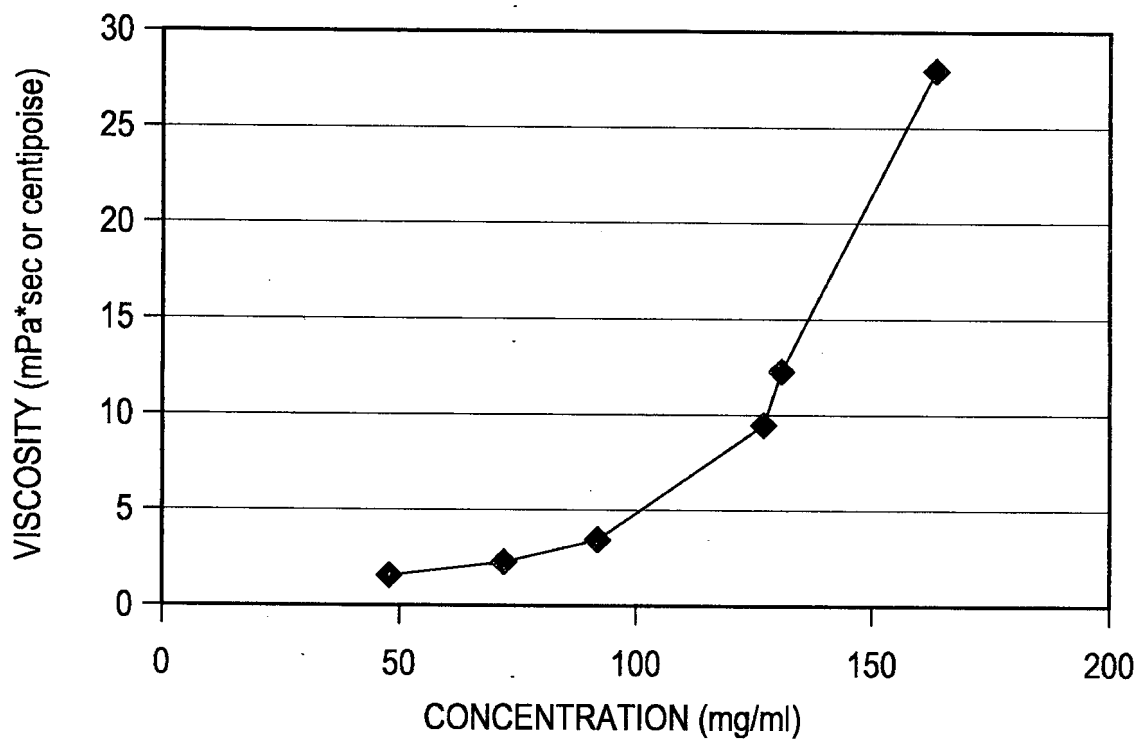
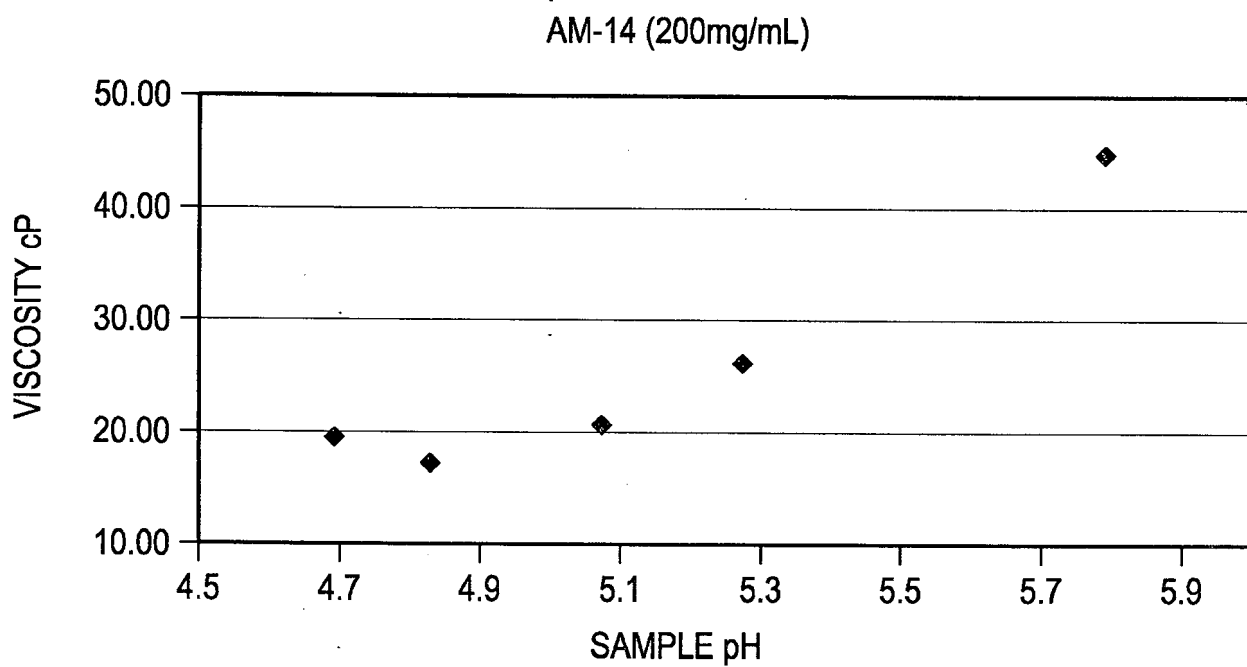


Fig. 2

3/10

*Fig. 3**Fig. 4*

4/10

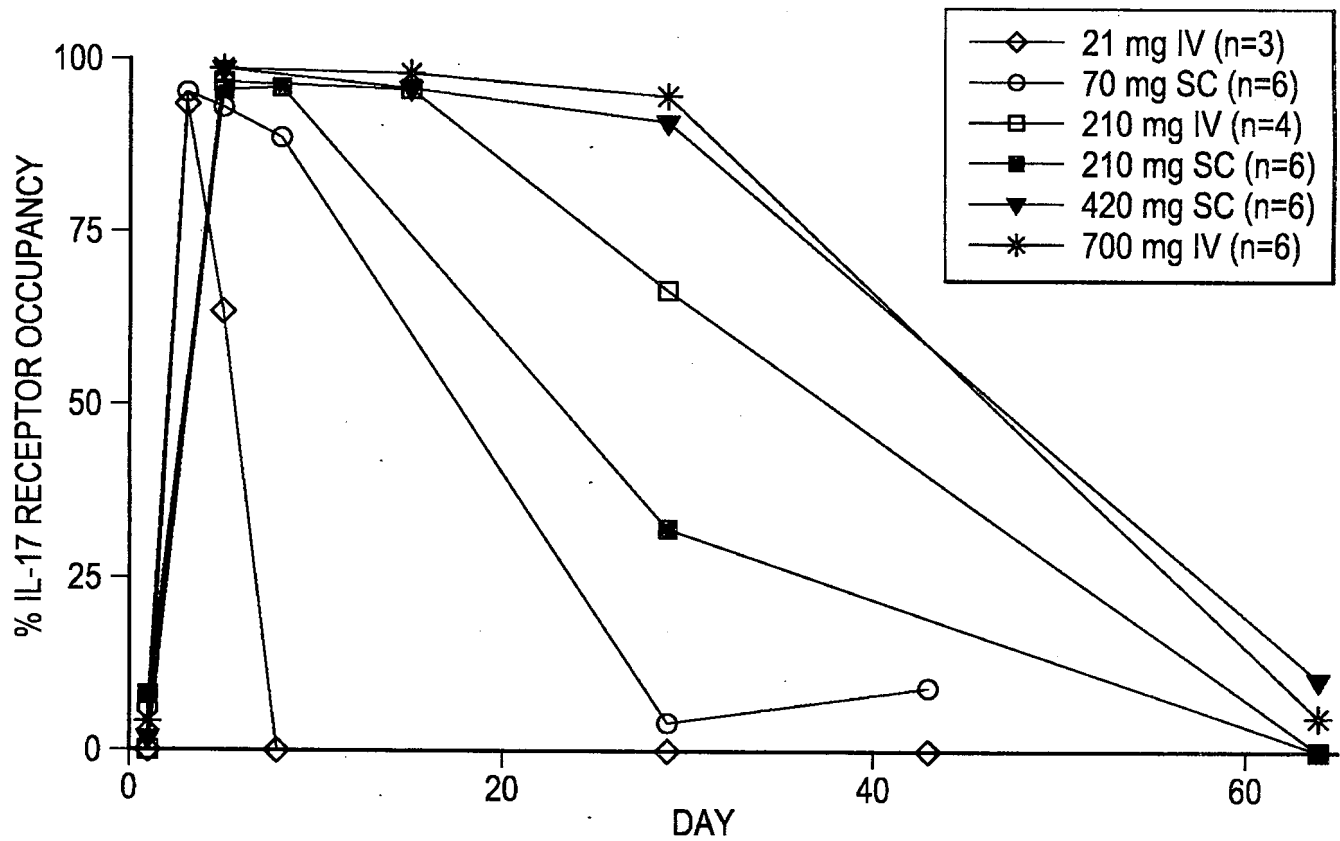


Fig. 5

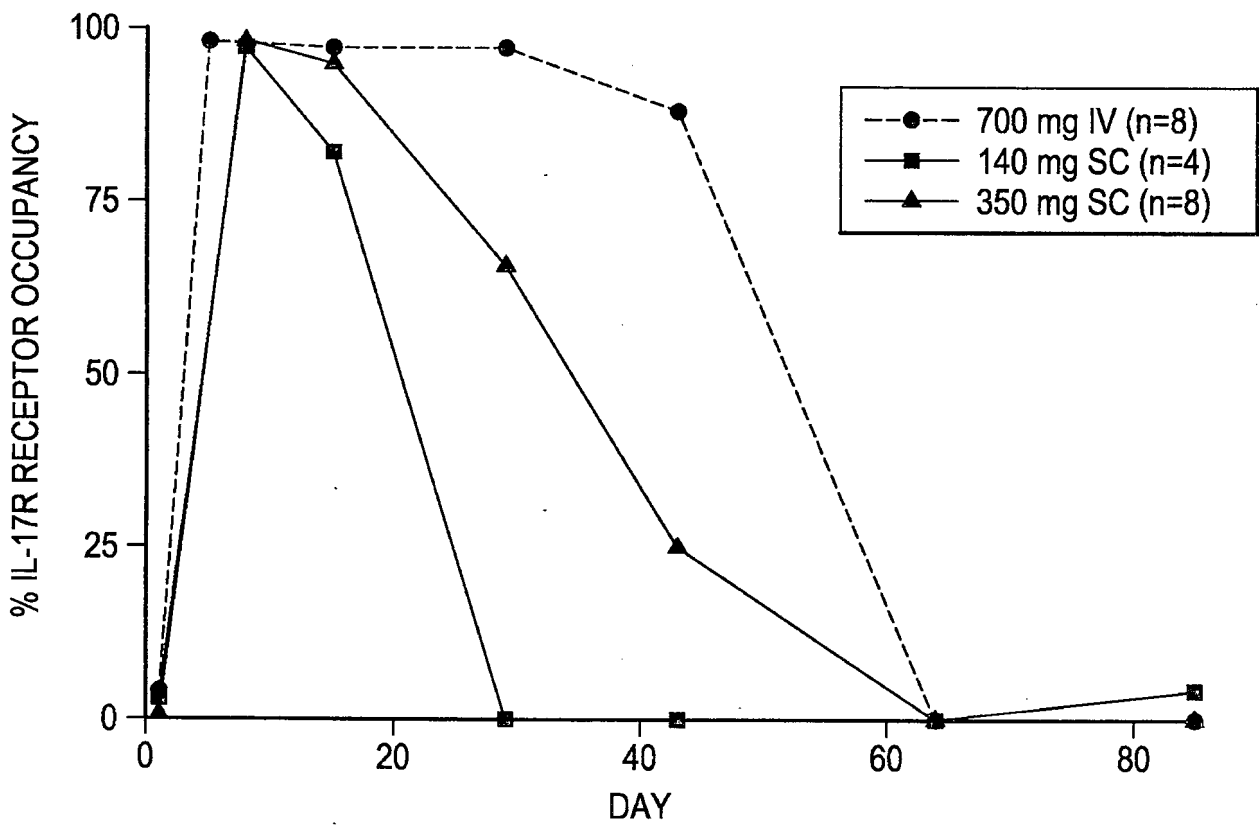


Fig. 6

14
15

5/10

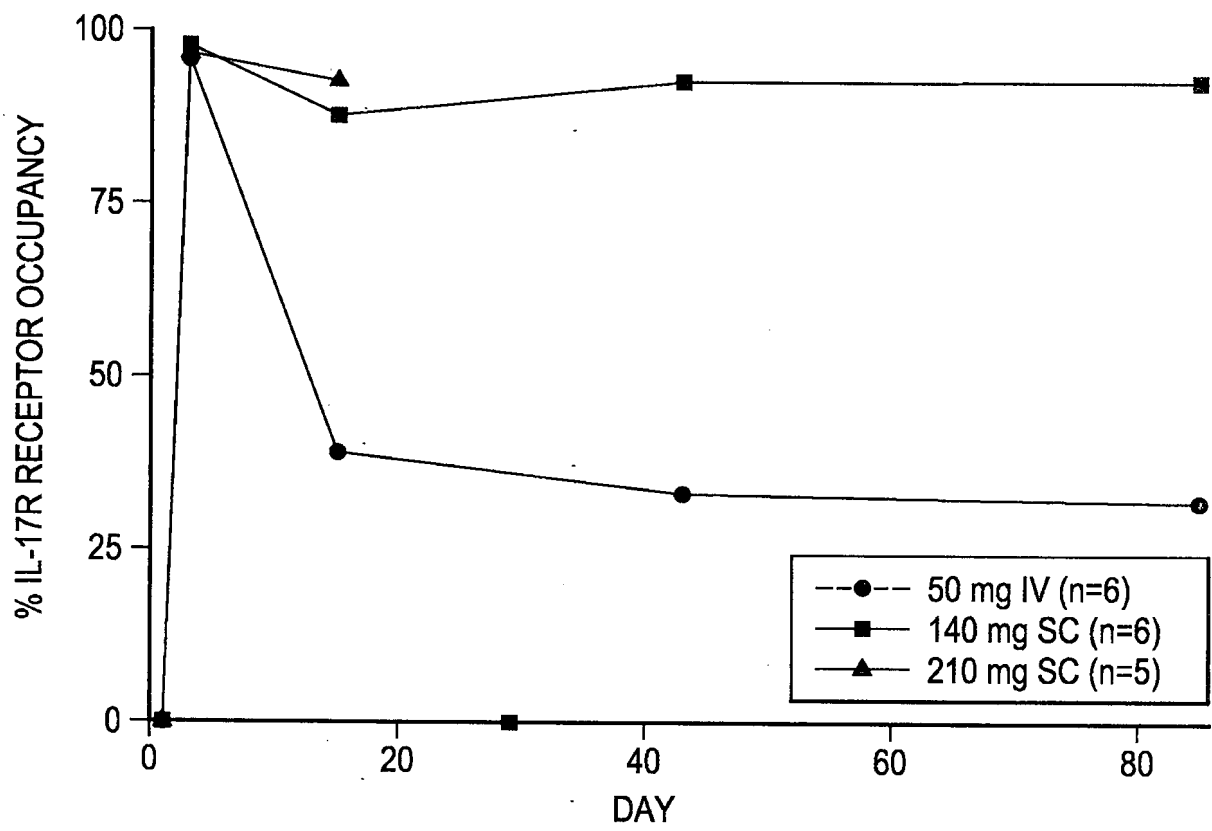


Fig. 7

6/10

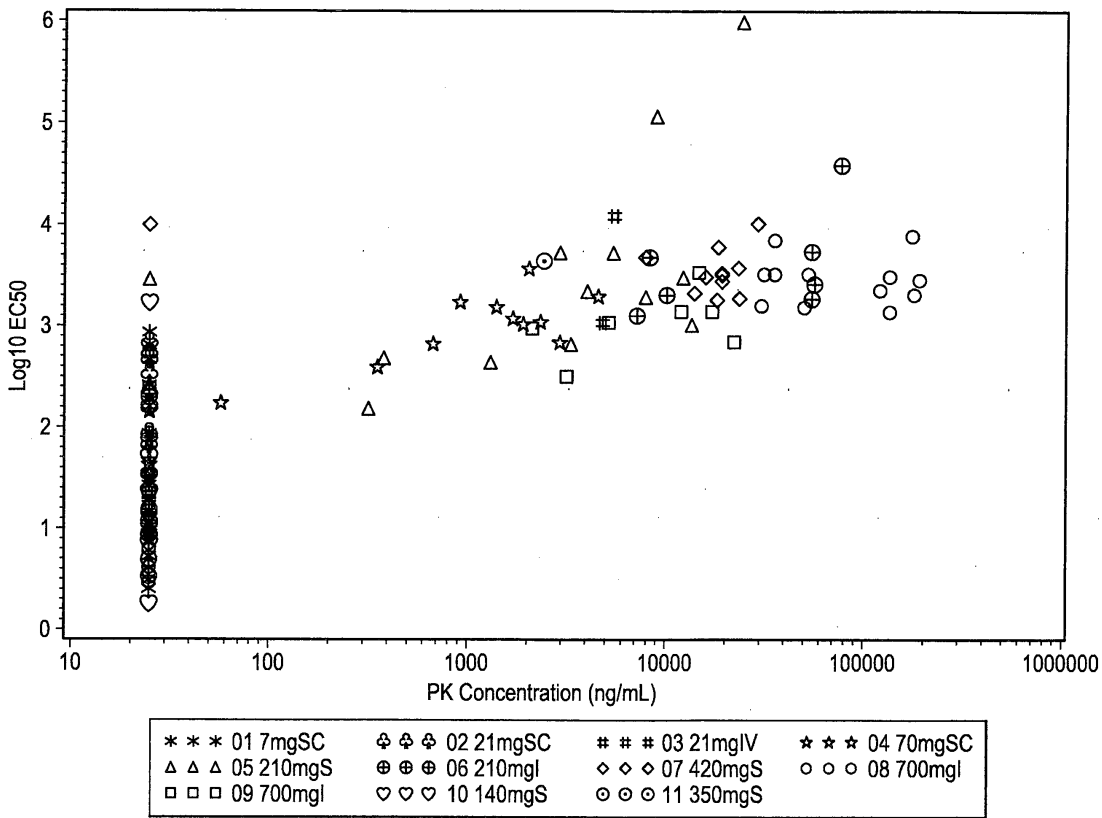


Fig. 8

16

7/10

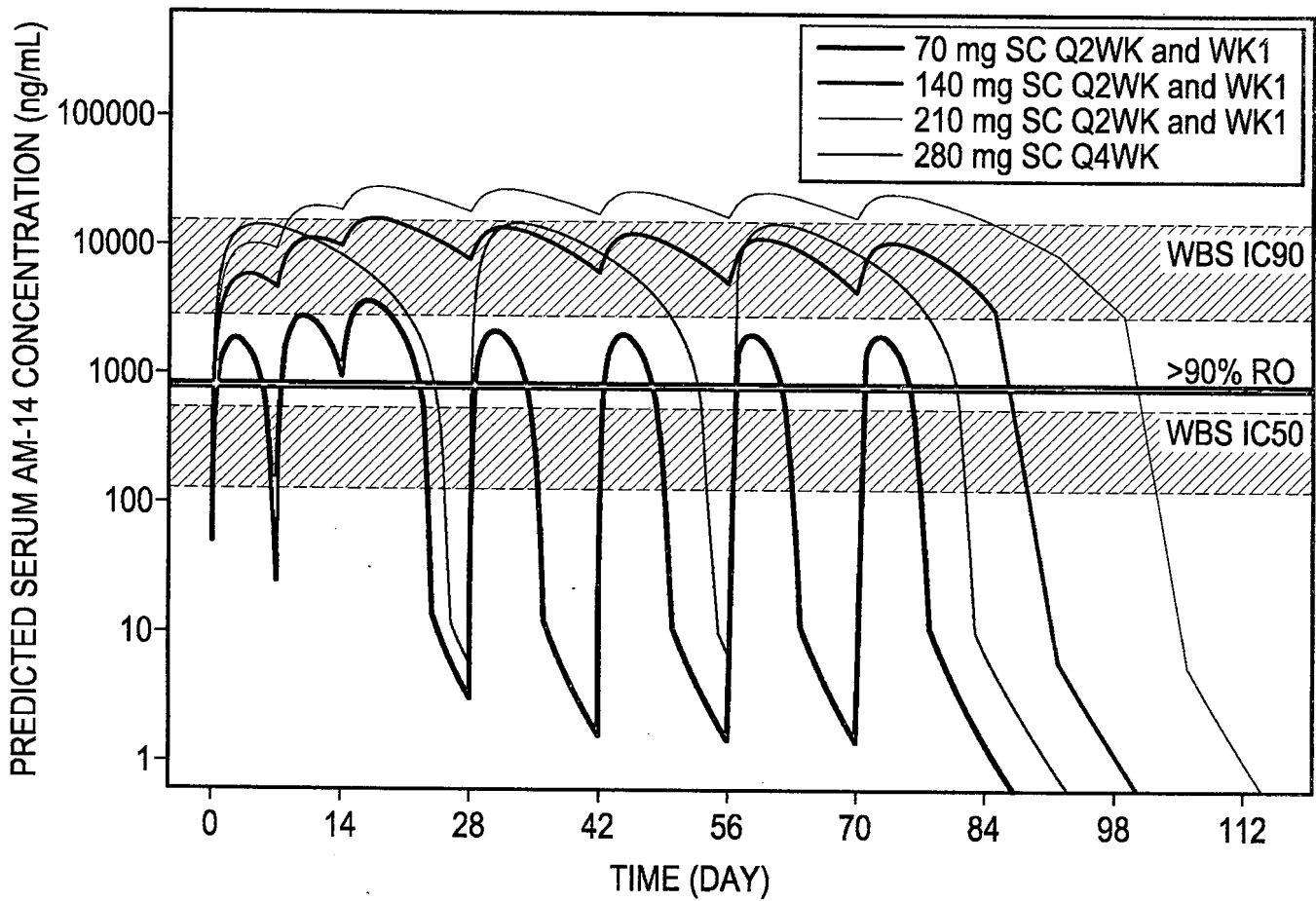


Fig. 9

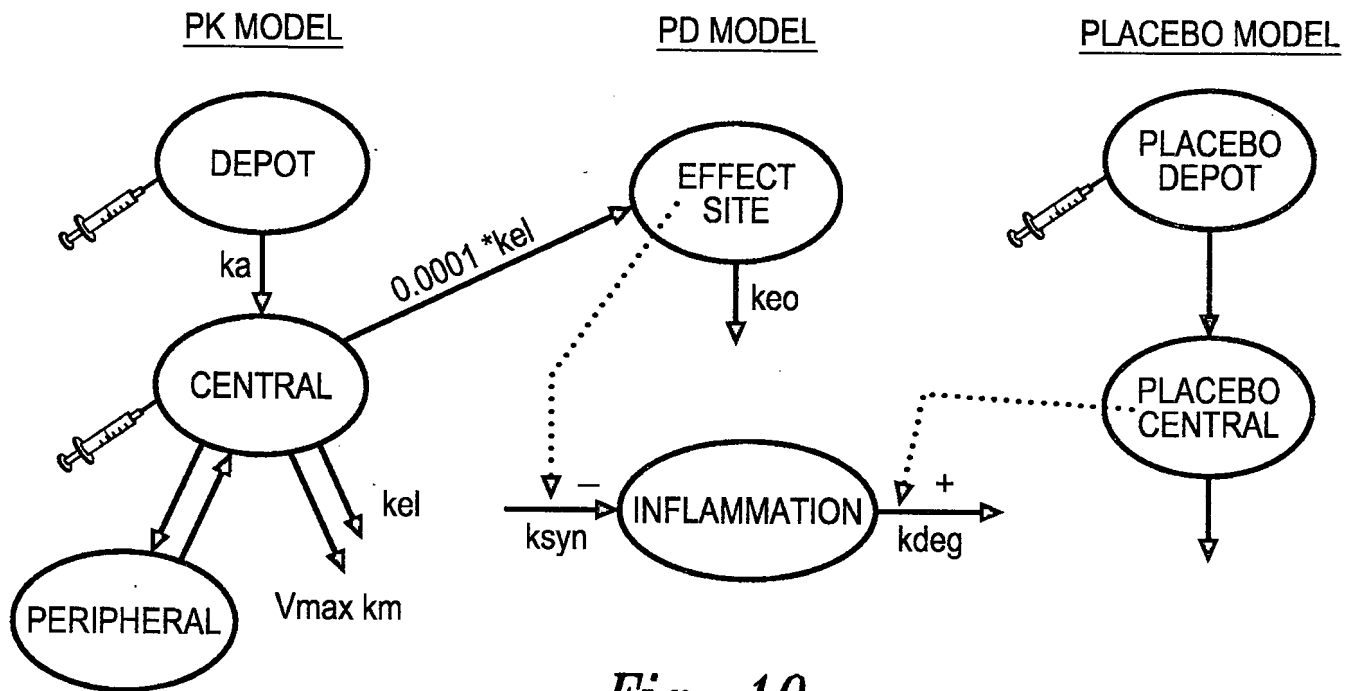


Fig. 10

17
18

8/10

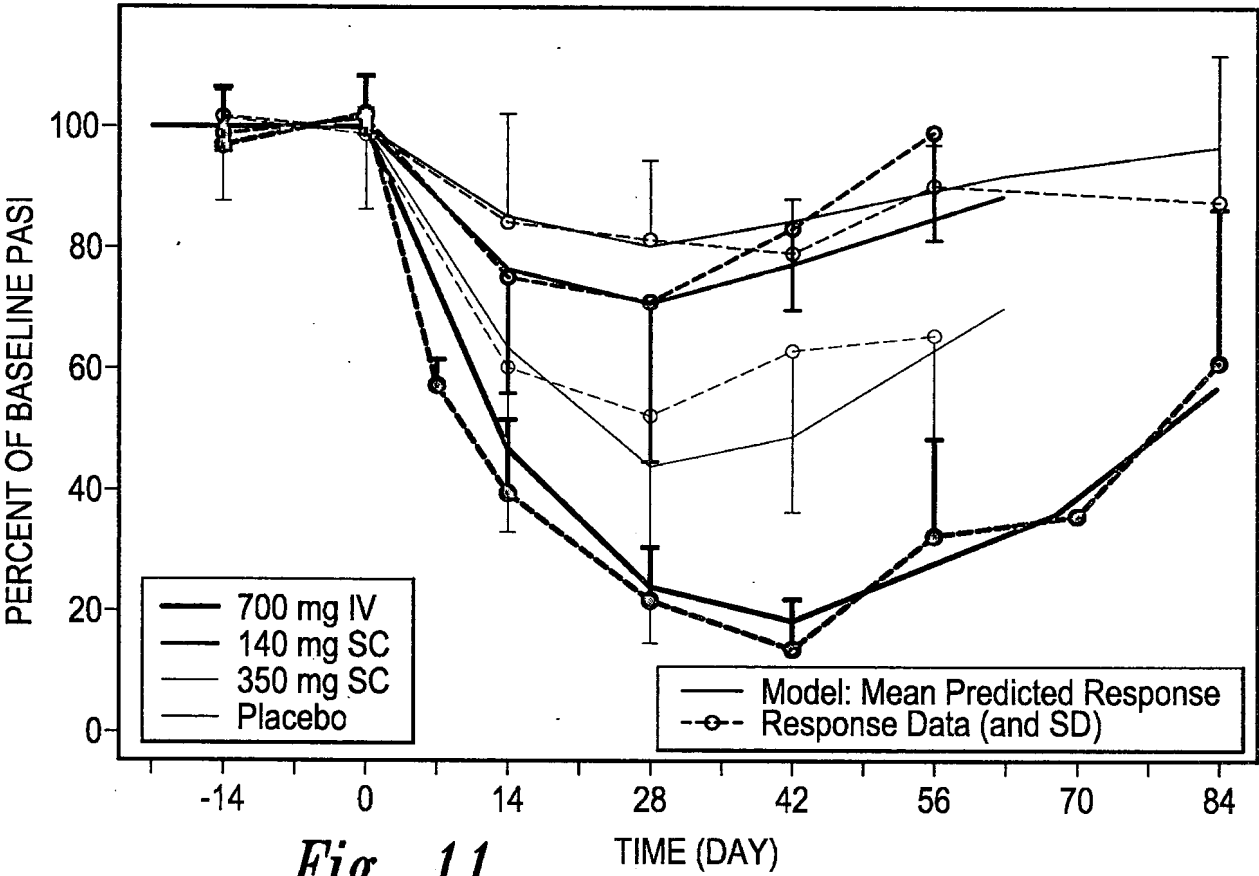


Fig. 11

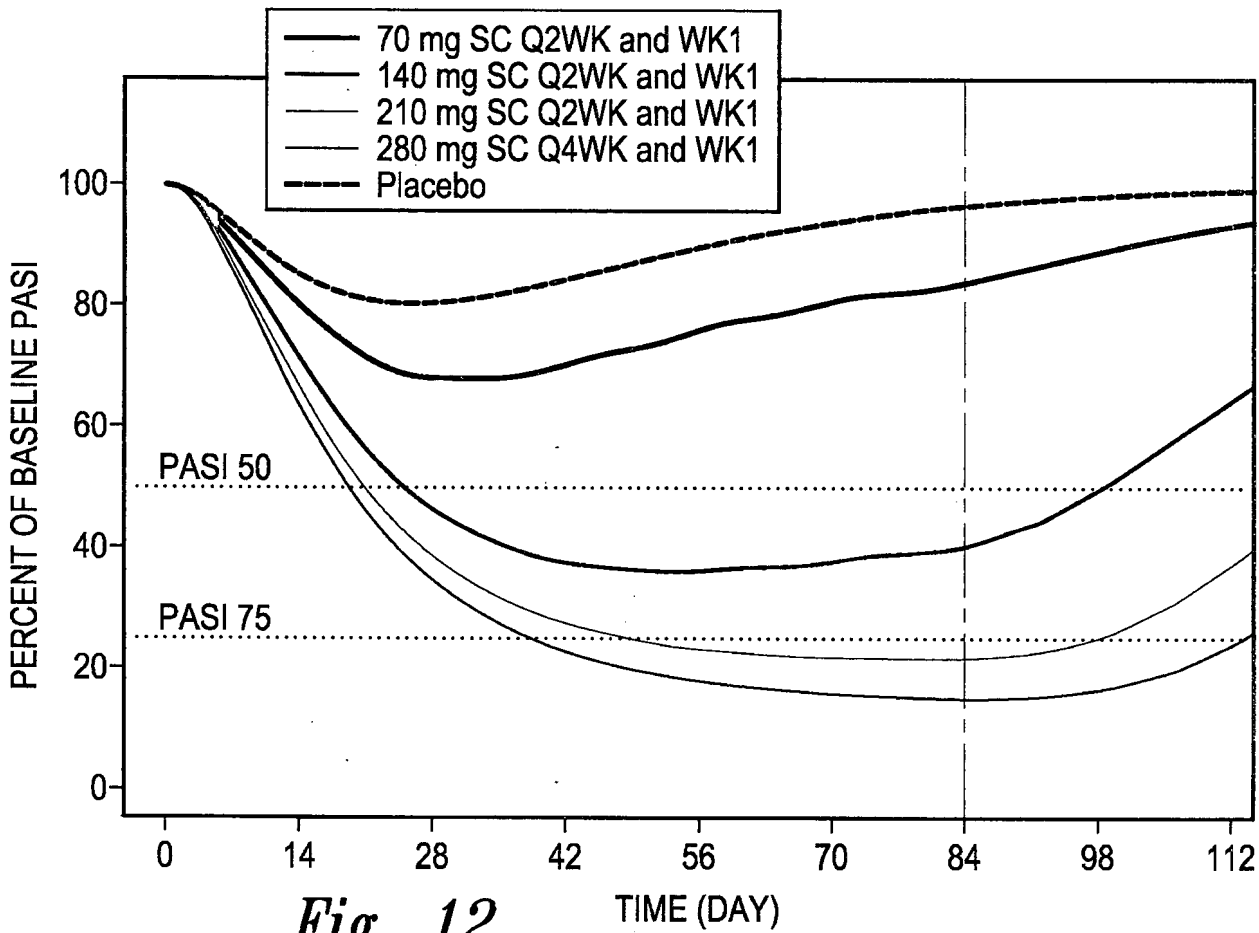


Fig. 12

18
19

9/10

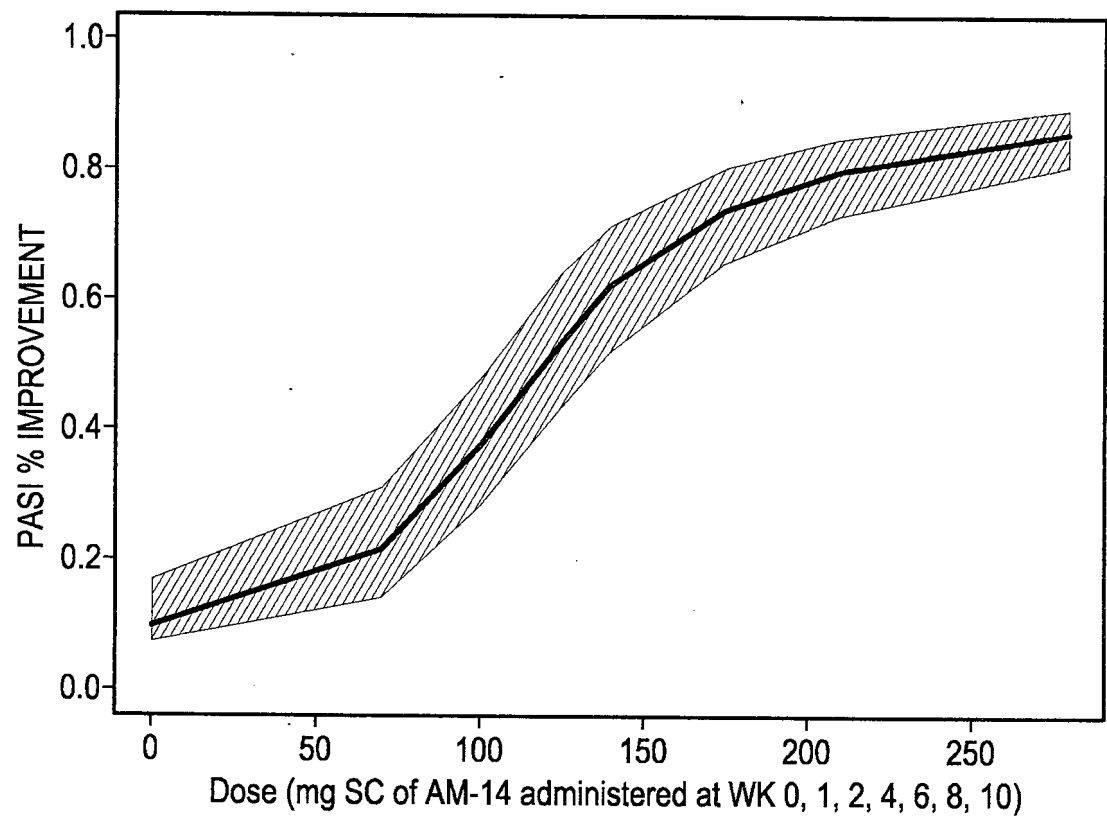


Fig. 13

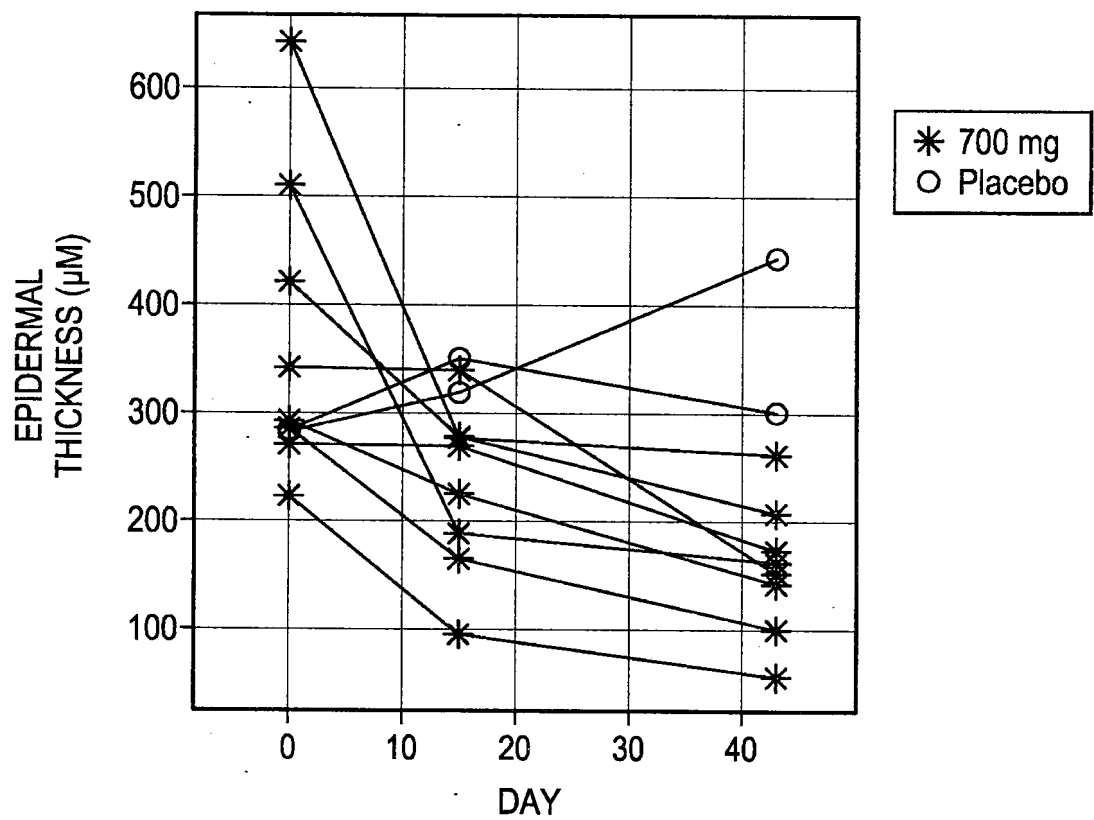


Fig. 14

19/20

10/10

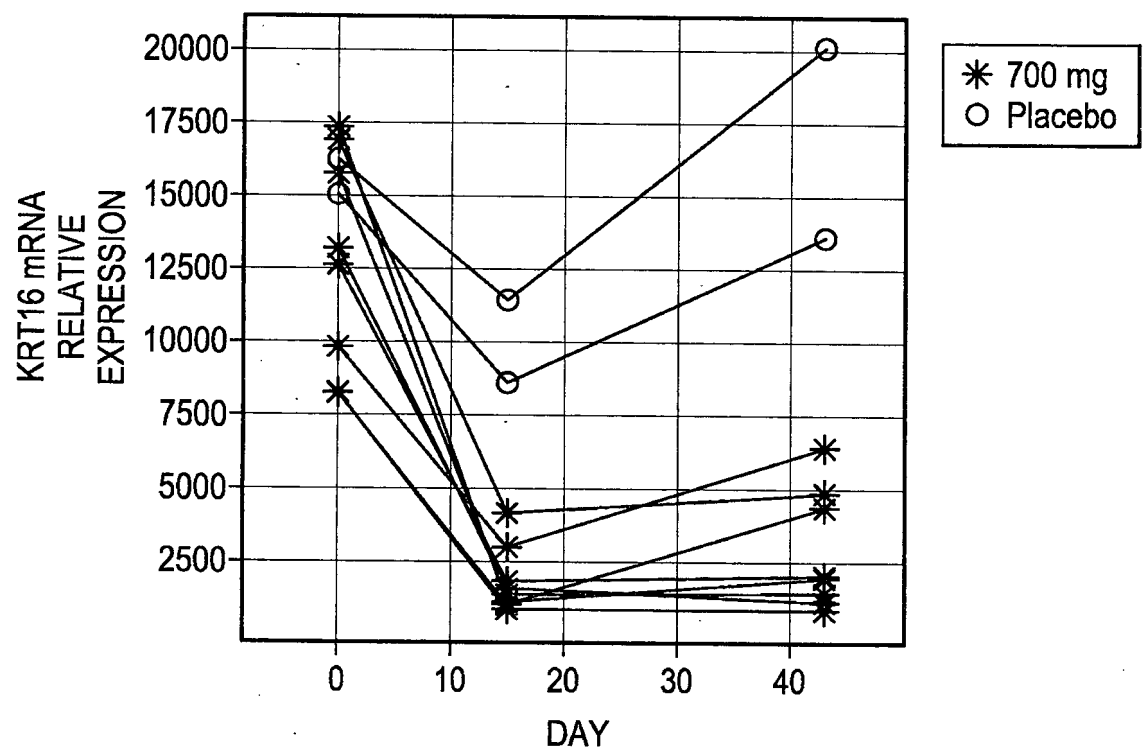


Fig. 15

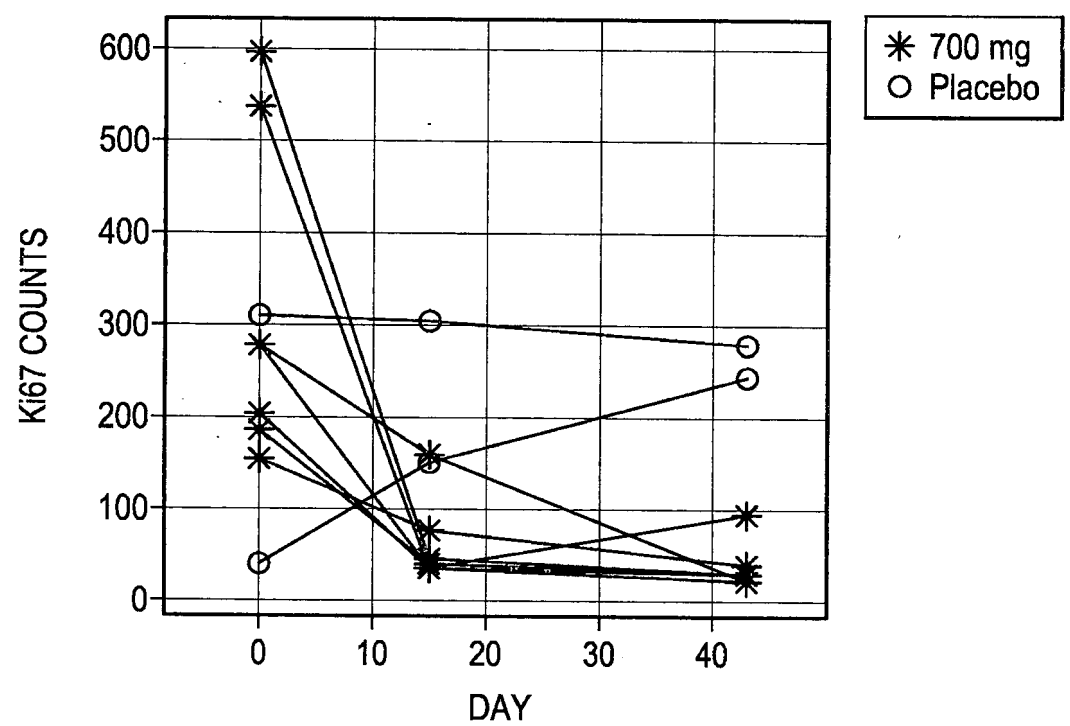


Fig. 16

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K39/395 C07K16/28 A61P17/06
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07K A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Anonymous: "Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of AMG 827 in Subjects With Psoriasis", clinicaltrials.gov 10 September 2009 (2009-09-10), pages 1-3, XP002634955, Retrieved from the Internet: URL: http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00975637 [retrieved on 2011-04-19] page 2, paragraph 2 page 1, paragraph ----- -/--	11-14, 16

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 May 2011

Date of mailing of the international search report

18/05/2011

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Siaterli, Maria

21
20

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2008/054603 A2 (AMGEN INC [US]; TOCKER JOEL [US]; PESCHON JACQUES J [US]; FITZPATRICK) 8 May 2008 (2008-05-08) page 144, paragraph 2 page 145, paragraph 2 page 145, line 23 - line 35; claims 76-93; sequences 427,429,40,14 -----	1-16
A	DAUGHERTY A L ET AL: "Formulation and delivery issues for monoclonal antibody therapeutics", ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, ELSEVIER BV, AMSTERDAM, NL, vol. 58, no. 5-6, 7 August 2006 (2006-08-07), pages 686-706, XP024892149, ISSN: 0169-409X, DOI: DOI:10.1016/J.ADDR.2006.03.011 [retrieved on 2006-08-07] -----	1-10
A	WO 2007/092772 A2 (MEDIMMUNE INC [US]; ALLAN CHRISTIAN [US]; LEACH WILLIAM [US]; CHANG ST) 16 August 2007 (2007-08-16) claims 1-11,19,20 -----	1-16
A	EP 1 977 763 A1 (CHUGAI PHARMACEUTICAL CO LTD [JP]) 8 October 2008 (2008-10-08) page 24; claims 1-10; tables 12, 13 -----	1-16

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2008054603	A2	08-05-2008	AR 063090 A1	23-12-2008
			AU 2007314519 A1	08-05-2008
			AU 2010219370 A1	30-09-2010
			CA 2663537 A1	08-05-2008
			CL 28002007 A1	23-05-2008
			CR 10760 A	27-05-2009
			EA 200900514 A1	30-10-2009
			EP 2076541 A2	08-07-2009
			JP 2010505416 T	25-02-2010
			KR 20090088870 A	20-08-2009
			PE 16252008 A1	11-01-2009
			US 2010028345 A1	04-02-2010
			US 2010292442 A1	18-11-2010
			US 2011008841 A1	13-01-2011
			US 2011081339 A1	07-04-2011
			US 2008220479 A1	11-09-2008
			US 2008219979 A1	11-09-2008
			US 2008221307 A1	11-09-2008
			US 2009074758 A1	19-03-2009
WO 2007092772	A2	16-08-2007	AU 2007212147 A1	16-08-2007
			CA 2638811 A1	16-08-2007
			EP 1988922 A2	12-11-2008
			JP 2009525986 T	16-07-2009
			KR 20080098504 A	10-11-2008
			US 2008071063 A1	20-03-2008
			US 2010254985 A1	07-10-2010
EP 1977763	A1	08-10-2008	AR 058888 A1	27-02-2008
			WO 2007074880 A1	05-07-2007
			US 2009291076 A1	26-11-2009

Listado de Secuencias Wipo - Inglés
SEQUENCE LISTING

<110> LIU, Dingjiang
HUANG, Holly Zhuohong
MARTIN, David Andrew
RUSSELL, Christopher Boyd
SALINGER, David H.
BAUMGARTNER, Scott Walter
ENDRES, Christopher J.

<120> ANTIBODY FORMULATION AND THERAPEUTIC REGIMENS

<130> A-1544-WO-PCT

<140> --to be assigned--
<141> 2011-01-12

<150> 61/422,059
<151> 2010-12-10

<150> 61/295,387
<151> 2010-01-15

<160> 12

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1
<211> 442
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Thr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

34
25

Listado de Secuencias wipo - Inglés

Ala	Arg	Arg	Gln 100	Leu	Tyr	Phe	Asp	Tyr 105	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr 110	Leu	Val
Thr	Val	Ser 115	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys 120	Gly	Pro	Ser	Val	Phe 125	Pro	Leu	Ala
Pro	Cys 130	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser 135	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala 140	Leu	Gly	Cys	Leu
Val 145	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro 150	Glu	Pro	Val	Thr	Val 155	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly 160
Ala	Leu	Thr	Ser	Gly 165	Val	His	Thr	Phe	Pro 170	Ala	Val	Leu	Gln	Ser 175	Ser
Gly	Leu	Tyr	Ser 180	Leu	Ser	Ser	Val	Val 185	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Asn	Phe
Gly	Thr	Gln 195	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn 200	Val	Asp	His	Lys	Pro 205	Ser	Asn	Thr
Lys	Val 210	Asp	Lys	Thr	Val	Glu 215	Arg	Lys	Cys	Cys	Val 220	Glu	Cys	Pro	Pro
Cys 225	Pro	Ala	Pro	Pro	Val 230	Ala	Gly	Pro	Ser	Val 235	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro 240
Lys	Pro	Lys	Asp	Thr 245	Leu	Met	Ile	Ser	Arg 250	Thr	Pro	Glu	Val	Thr 255	Cys
Val	Val	Val	Asp 260	Val	Ser	His	Glu	Asp 265	Pro	Glu	Val	Gln	Phe 270	Asn	Trp
Tyr	Val	Asp 275	Gly	Val	Glu	Val	His 280	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys 285	Pro	Arg	Glu
Glu	Gln 290	Phe	Asn	Ser	Thr	Phe 295	Arg	Val	Val	Ser	Val 300	Leu	Thr	Val	Val
His 305	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn 310	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys 315	Cys	Lys	Val	Ser	Asn 320

Listado de Secuencias Wipo - Inglés
Lys Gly Leu Pro Ala 325 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly 335

Gln Pro Arg Glu 340 Pro Gln Val Tyr Thr 345 Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu 350

Met Thr Lys 355 Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr 365

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu 375 Trp Glu Ser Asn Gly 380 Gln Pro Glu Asn

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro 390 Pro Met Leu Asp Ser 395 Asp Gly Ser Phe Phe 400

Leu Tyr Ser Lys Leu 405 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn 415

Val Phe Ser Cys 420 Ser Val Met His Glu 425 Ala Leu His Asn His Tyr Thr 430

Gln Lys Ser 435 Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys 440

<210> 2
<211> 214
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly 1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn 20 25 30

Leu Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Pro Leu Ile 35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser 65 70 75 80

Listado de Secuencias wipo - Inglés

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 3
<211> 116
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

27
28

Listado de Secuencias wipo - Inglés
Gly Trp Ile Ser Thr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Gln Leu Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr val Ser Ser
115

<210> 4
<211> 107
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 4

Glu Ile val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Pro Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys val Glu Ile Lys
100 105

<210> 5
<211> 5

28
29

Listado de Secuencias Wipo - Inglés

<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 5

Arg Tyr Gly Ile Ser
1 5

<210> 6
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 6

Trp Ile Ser Thr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 7
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 7

Trp Ile Ser Thr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu Gln
1 5 10 15

<210> 8
<211> 7
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 8

Arg Gln Leu Tyr Phe Asp Tyr
1 5

<210> 9
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 9

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala
1 5 10

Listado de Secuencias wipo - Inglés

<210> 10
<211> 7
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 10

Asp Ala Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 11
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 11

Gln Gln Tyr Asp Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 12
<211> 441
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 12

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Thr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Gln Leu Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Listado de Secuencias Wipo - Inglés

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Asn Phe
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu Cys Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
225 230 235 240

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
245 250 255

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp
260 265 270

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
275 280 285

Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Val
290 295 300

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
305 310 315 320

Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly
325 330 335

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu

Formulación de Anticuerpos y Regímenes Terapéuticos

Antecedentes

Referencia cruzada a Solicitudes Relacionadas

Esta solicitud reclama el beneficio de acuerdo con 35 USC 119(e) de la
5 solicitud de patente de Estados Unidos número 61/295.387, presentada el 10 de
enero, 2010 y solicitud de patente de Estados Unidos número 61/422.059,
presentada el 10 de diciembre, 2010, que se incorporan a la presente como
referencia.

Antecedentes

10 La interleucina-17 (IL-17A) es una citocina inflamatoria inicialmente
identificada como un transcrito selectivamente expresado mediante células T
activadas. IL-17A y IL-17F se unen y activan IL-17RA. IL-17RA ha también
demostrado ser importante para regular las respuestas inmunes. La activación de IL-
17RA lleva a la producción de citocinas, quimiocinas, factores de crecimiento, y otras
15 proteínas que contribuyen a síntomas y/o patologías de numerosas enfermedades.
IL-17A es una citocina inflamatoria que induce la producción de citocinas y otros
mediadores que llevan a enfermedades y efectos fisiológicos, como inflamación,
degradación de cartílago, y resorción ósea. IL-17A puede tener un rol en un número
de afecciones inflamatorias con inclusión de artritis (artritis reumatoide), psoriasis,
20 enfermedad inflamatoria intestinal, esclerosis múltiple, y asma. (Li *et al.*, 2004,
Huazhong Univ. Sci. Technolog. Med. Sci. 24:294-296; Fujino *et al.*, 2003, *Gut*.
52:65-70; Kauffman *et al.*, 2004, *J. Invest. Dermatol.* 123:1037-1044; Mannon *et al.*,
2004, *N. Engl. J Med.* 351:2069-2079; Matusevicius *et al.*, 1999, *Mult Scler* 5, 101-
104; Linden *et al.*, *Eur Respir J.* 2000 mayo;15(5):973-7; Molet *et al.*, 2001, *J. Allergy*
25 *Clin. Immunol.* 108:430-438). Estudios recientes han sugerido que la IL-17F tiene un

papel en la inducción de respuestas inflamatorias (Oda *et al.*, 2006, *American J. Resp. Crit. Care Medicine*, ene. 15, 2006; Numasaki *et al.*, 2004, *Immunol Lett.* 95:97-104).

El receptor A de IL-17 (IL-17RA) ha mostrado que se une y se activa mediante
5 IL-17A y IL-17F. Se han identificado cinco ligandos adicionales de tipo IL-17 (IL-17B-
IL-17F) y cuatro receptores adicionales de tipo IL-17RA (IL-17RB-IL-17RE) (Kolls and
Linden, 2004, *Immunity* 21:467-476; Gaffen, 2009, *Nat Rev Immunol* 8:556-568). El
receptor C de IL-17 (IL-17RC) ha mostrado que se une y se activa mediante IL-17A y
IL-17F. IL-17RA y IL-17RC forman un complejo receptor heteromérico funcional (Toy
10 *et al.*, 2006, *J. Immunol.* 177:36-39; McAllister *et al.*, 2005, *J. Immunol.* 175:404-
412). Asimismo, el Receptor B de IL-17 (IL-17RB) también ha mostrado que requiere
IL-17RA para la actividad mediada por IL-25 (Rickel, *et al.*, 2008, *J. Immunol.*
181:4299-4310), y IL-17RD interactúa con IL-17RA para mediar la señalización de
IL-17 (Rong, *et al.*, 2009, *Cell Research* 19:208-215).

15

Descripción de los Dibujos

Figura 1: Un gráfico que muestra la relación entre la viscosidad y la tasa de
corte para varias formulaciones de AM-14. Los diversos excipiente se evaluaron en
un buffer de glutamato de 10 mM, pH 4,5 con AM-14 mantenido constante a
20 aproximadamente 180 mg/ml.

Figura 2: Un gráfico que ilustra la relación entre la viscosidad y la tasa de corte
para varias formulaciones de AM-14. Los diversos excipientes se evaluaron en un
buffer de glutamato de 10 mM, pH 5,5 con AM-14 mantenido constante a
25 aproximadamente 180 mg/ml.

Reivindicaciones

1. Una formulación farmacéutica, que comprende una solución acuosa de un buffer de ácido glutámico y un anticuerpo que comprende una CDR1 de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:5, una CDR2 de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:7, una CDR3 de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:8, una CDR1 de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:9, una CDR2 de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:10, y una CDR3 de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:11, en donde dicho anticuerpo, o fragmento del mismo, se une específicamente al receptor A de IL-17 humana, y en donde:

a) dicho buffer de ácido glutámico comprende una concentración de ácido glutámico de $5-30 \text{ mM} \pm 0,2 \text{ mM}$;

b) dicho buffer de ácido glutámico comprende un pH de $4,5-5,2 \pm 0,2$;

c) dicha formulación además comprende 2-4% prolina (p/v) y 0,005-0,02% (p/v) de polisorbato 20; y

d) dicho anticuerpo se encuentra en una concentración de 100 a 150 mg/ml.

2. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento del mismo comprende una secuencia de dominio variable de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:3 y una secuencia de dominio variable de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:4.

3. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:1 y una secuencia de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:2, o en forma

alternativa, una secuencia de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:12 y una secuencia de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:2.

4. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, que además comprende una osmolaridad de 275 a 325 osm.

5. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, que además comprende una viscosidad de 5 a 7 cP a 25 grados C.

6. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, que comprende aproximadamente 140 mg/mL de dicho anticuerpo, formulada con $10 \pm 0,2$ mM de ácido glutámico, $3 \pm 0,2\%$ (p/v) L-prolina, $0,01 \pm 0,002\%$ (p/v) polisorbato 20, pH 4,8 $\pm 0,2$.

7. La formulación farmacéutica de la reivindicación 2, que comprende aproximadamente 140 mg/mL de dicho anticuerpo, formulada con $10 \pm 0,2$ mM de ácido glutámico, $3 \pm 0,2\%$ (p/v) L-prolina, $0,01 \pm 0,002\%$ (p/v) polisorbato 20, pH 4,8 $\pm 0,2$.

8. La formulación farmacéutica de la reivindicación 3, que comprende aproximadamente 140 mg/mL de dicho anticuerpo, formulada con $10 \pm 0,2$ mM de ácido glutámico, $3 \pm 0,2\%$ (p/v) L-prolina, $0,01 \pm 0,002\%$ (p/v) polisorbato 20, pH 4,8 $\pm 0,2$.

9. Un envase farmacéutico, que comprende un recipiente y la formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el recipiente es un vial, botella, jeringa precargada, o jeringa autoinyectora precargada.

10. Un kit, que comprende uno o más envases farmacéuticos de acuerdo con la reivindicación 9 e instrucciones en relación con el uso del mismo.

11. Un método para tratar la psoriasis en un paciente humano que lo necesita, que comprende administrar al paciente una dosis sola o dividida de 70 a

1000 mg de un anticuerpo, en donde dicho anticuerpo se selecciona del grupo que consta de:

a) un anticuerpo que comprende una CDR1 de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:5, una CDR2 de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:7, una CDR3 de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:8, una CDR1 de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:9, una CDR2 de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:10, y una CDR3 de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:11, en donde dicho anticuerpo, o fragmento del mismo, se une específicamente al receptor A de IL-17 humana;

b) un anticuerpo que comprende una secuencia de dominio variable de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:3 y una secuencia de dominio variable de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:4, en donde dicho anticuerpo, o fragmento del mismo, se une específicamente al receptor A de IL-17 humana; y

c) un anticuerpo que comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:1 y una secuencia de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:2, o en forma alternativa, una secuencia de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:12 y una secuencia de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:2.

12. El método de la reivindicación 11, en donde a dicho paciente se le administra una dosis de 70 a 280 mg sola o dividida de dicho anticuerpo administrada en tiempo "0" (la primera administración), a una semana post tiempo "0" (semana uno), y luego administrada cada dos a cuatro semanas luego de la administración de la semana uno.

13. El método de la reivindicación 12, en donde una dosis sola o dividida de 140 mg de dicho anticuerpo se administra en tiempo "0" (la primera administración), a una semana post tiempo "0" (semana uno), y luego administrada cada dos

semanas a pacientes que pesan menos de o aproximadamente igual a 100 kg, y en donde una dosis sola o dividida de 280 mg de dicho anticuerpo es administrada en tiempo "0" (la primera administración), a una semana post tiempo "0" (semana uno), y luego administrada cada dos semanas a pacientes que pesan más de 100 kg.

14. El método de cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, en donde la psoriasis se selecciona del grupo que consta de:

- a) psoriasis en placa;
- b) psoriasis en placa de moderada a severa;
- c) psoriasis crónica en placa de moderada a severa y dichos pacientes son candidatos para la terapia sistémica o fototerapia; y

d) psoriasis crónica en placa de moderada a severa y en donde dichos pacientes no responden, tienen una contraindicación, o son intolerantes respecto de otras terapias sistémicas con inclusión de ciclosporina, metotrexato, y psoraleno más fototerapia ultravioleta A.

15. El método de cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14, en donde dicho anticuerpo está en una formulación farmacéutica que comprende aproximadamente 140 mg/mL de dicho anticuerpo, formulada con $10 \pm 0,2$ mM de ácido glutámico, $3 \pm 0,2\%$ (p/v) L-prolina, $0,01 \pm 0,002\%$ (p/v) polisorbato 20, pH 4,8 $\pm 0,2$.

16. El método de la reivindicación 15, en donde la formulación farmacéutica se administra en forma subcutánea, intradérmica, intramuscular y/o intravenosa.

Resumen

La presente invención se refiere a formulaciones farmacéuticas de AM-14 y regímenes de dosificación terapéutica para el tratamiento de enfermedad.

37
40

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> LIU, Dingjiang
HUANG, Holly Zhuohong
MARTIN, David Andrew
RUSSELL, Christopher Boyd
SALINGER, David H.
BAUMGARTNER, Scott Walter
ENDRES, Christopher J.

<120> FORMULACIÓN DE ANTICUERPOS Y REGÍMENES TERAPÉUTICOS

<130> A-1544-WO-PCT

<140> --a asignar --

<141> 12-01-2011

<150> 61/422.059

<151> 10-12-2010

<150> 61/295.387

<151> 15-01-2010

<160> 12

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 442

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Thr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Gln Leu Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Asn Phe
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu Cys Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
225 230 235 240

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
245 250 255

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp
260 265 270

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
275 280 285

Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Val
290 295 300

41
42

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
305 310 315 320

Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly
325 330 335

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
340 345 350

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
355 360 365

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
370 375 380

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
385 390 395 400

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
405 410 415

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
420 425 430

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440

<210> 2
<211> 214
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Pro Leu Ile
35 40 45

42
243

4

Tyr Asp Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 3
<211> 116
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Thr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Gln Leu Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 4
<211> 107
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 4

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Pro Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

44
45

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 5
<211> 5
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 5

Arg Tyr Gly Ile Ser
1 5

<210> 6
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 6

Trp Ile Ser Thr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 7
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 7

Trp Ile Ser Thr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu Gln
1 5 10 15

<210> 8
<211> 7
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 8

Arg Gln Leu Tyr Phe Asp Tyr
1 5

45
46

<210> 9
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 9

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala
1 5 10

<210> 10
<211> 7
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 10

Asp Ala Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 11
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 11

Gln Gln Tyr Asp Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 12
<211> 441
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 12

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Thr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60

46
47

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Gln Leu Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Asn Phe
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu Cys Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
225 230 235 240

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
245 250 255

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp
260 265 270

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
275 280 285

44
48

Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Val
290 295 300

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
305 310 315 320

Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly
325 330 335

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
340 345 350

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
355 360 365

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
370 375 380

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
385 390 395 400

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
405 410 415

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
420 425 430

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440

HOJA DE REEMPLAZO (REGLA 26)

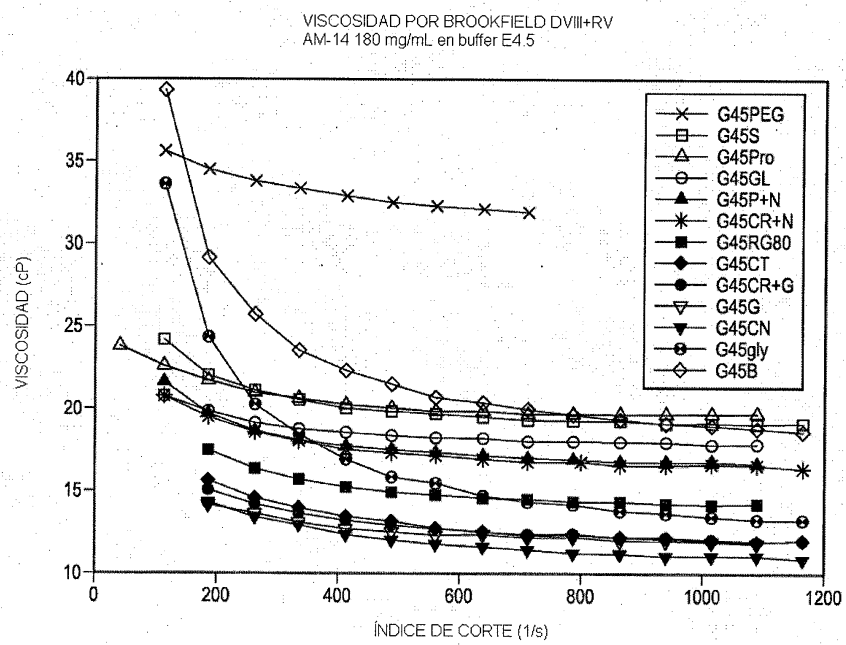


Fig. 1

48
49

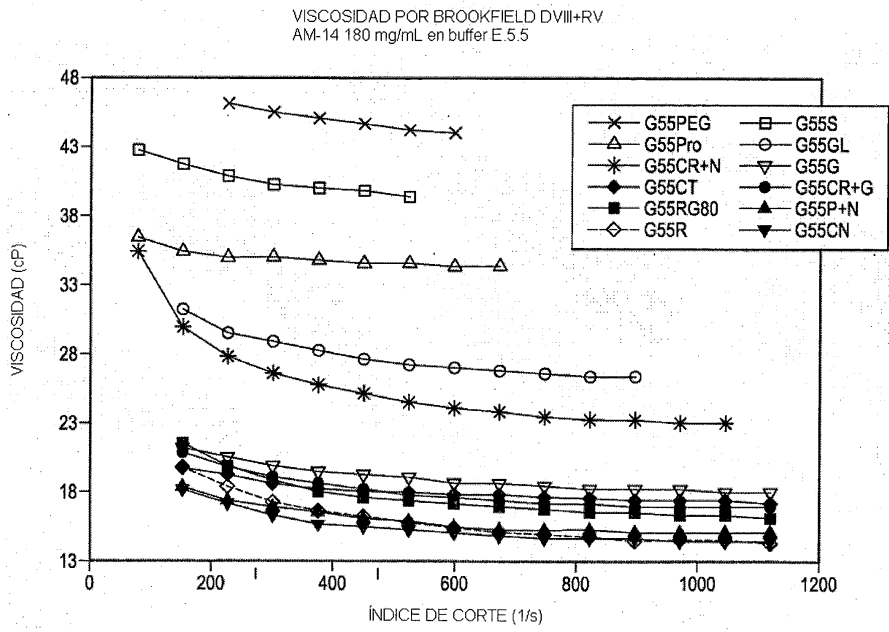


Fig. 2

56

3/10

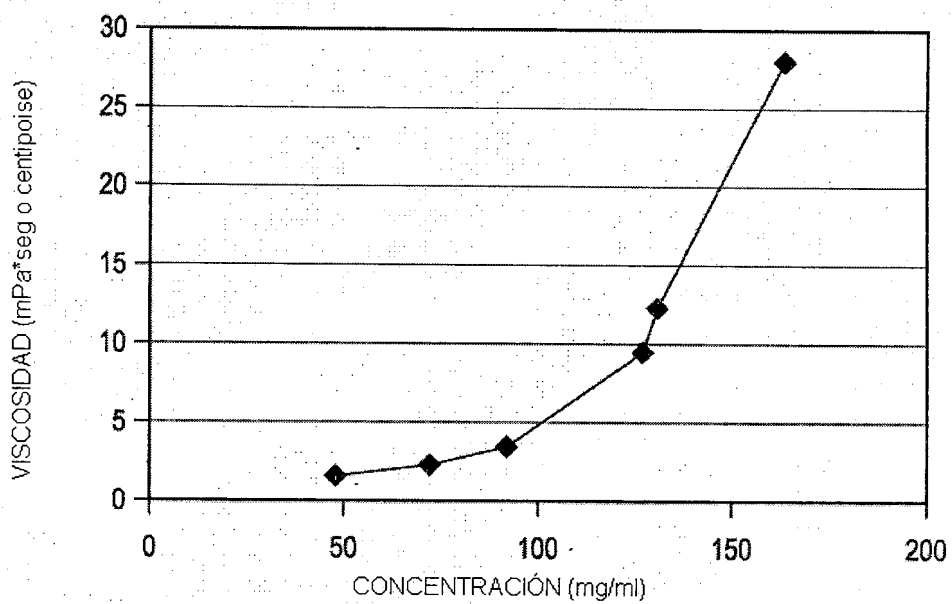


Fig. 3

AM-14 (200mg/mL)

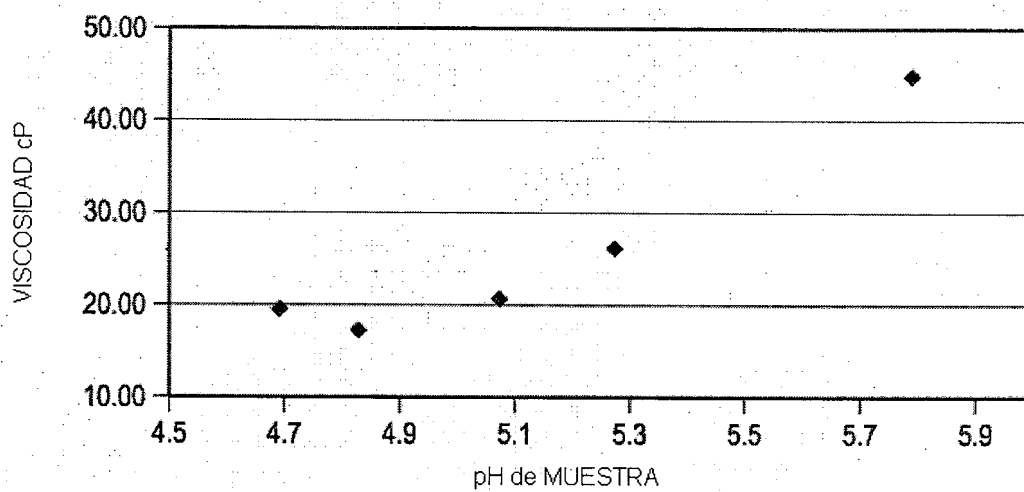


Fig. 4

52

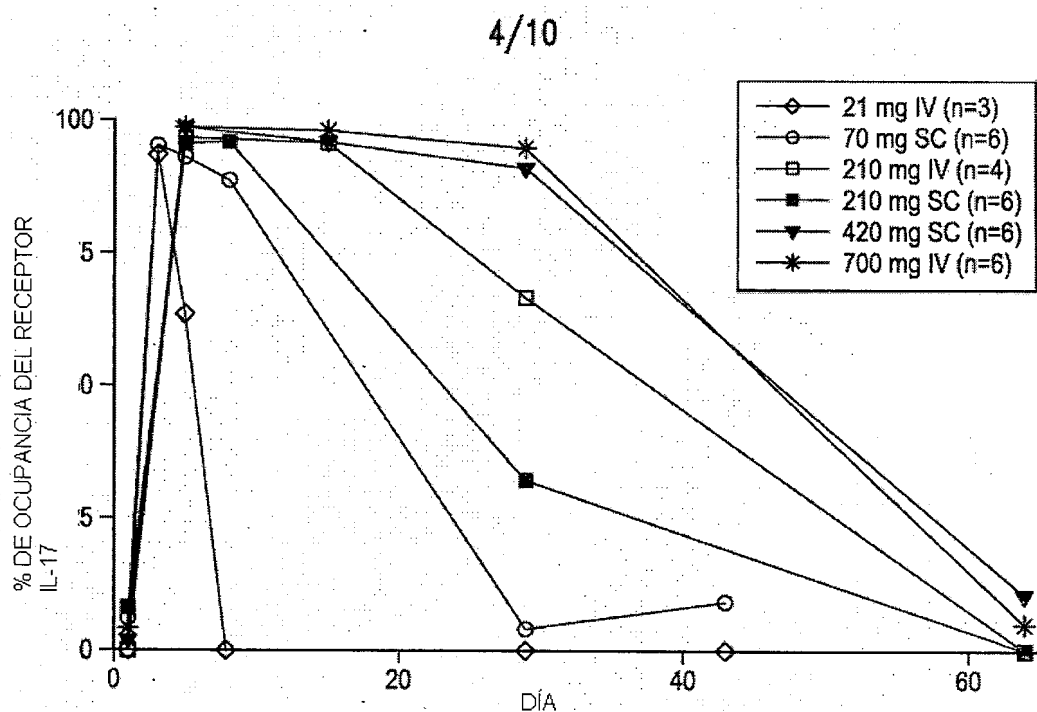


Fig. 5

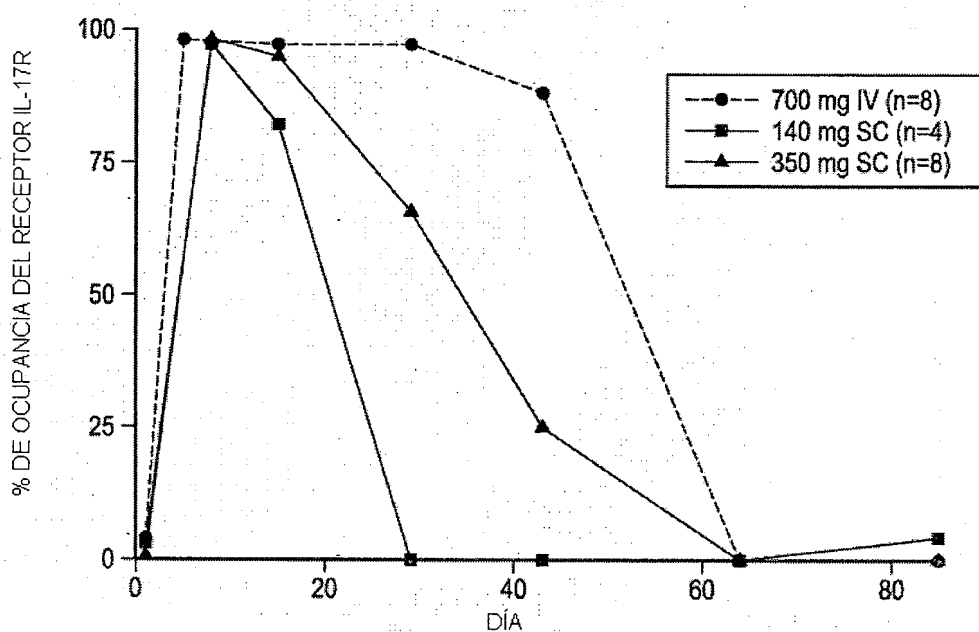


Fig. 6

53

5/10

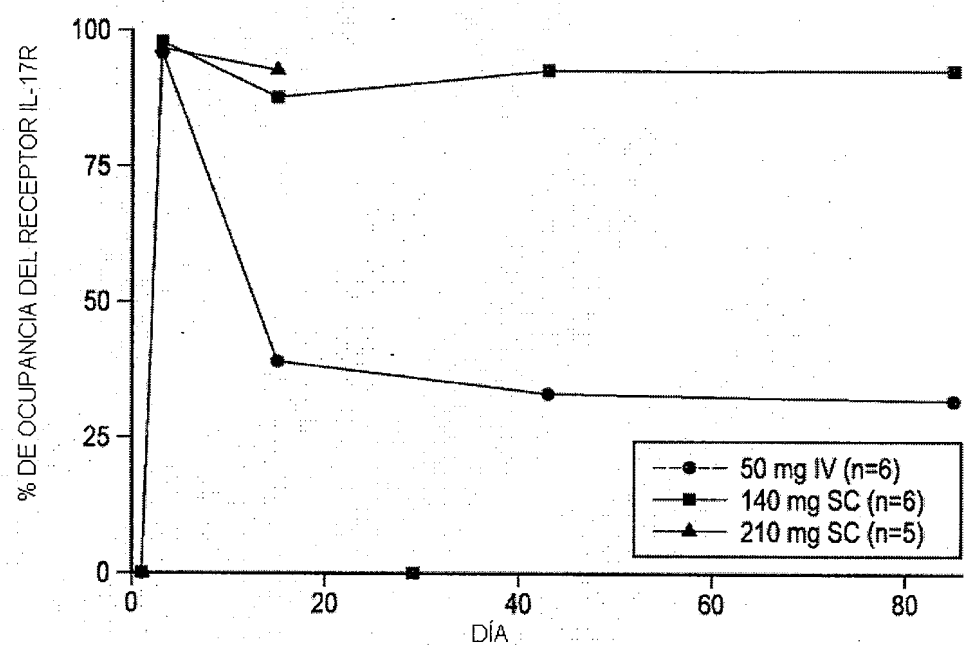


Fig. 7

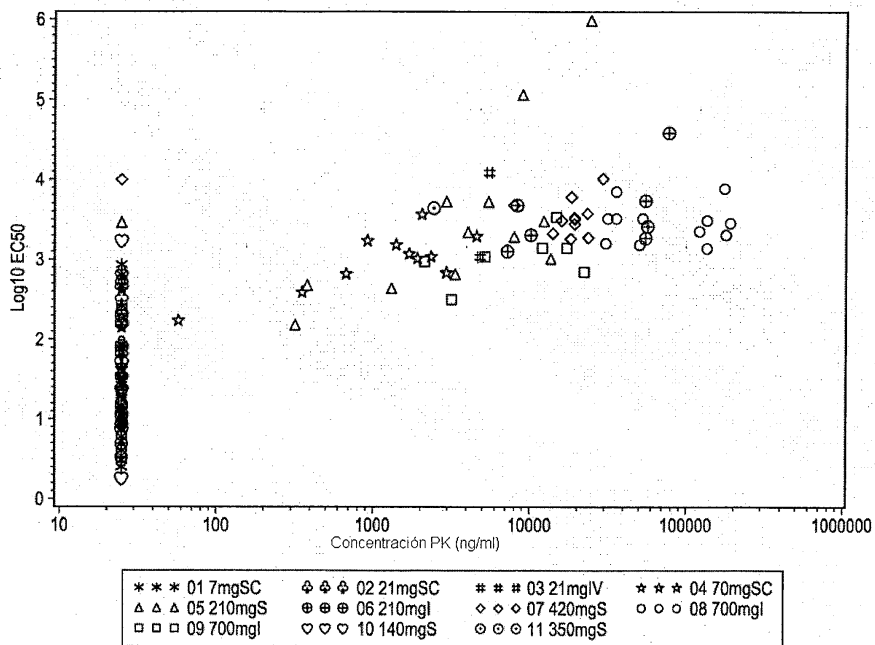
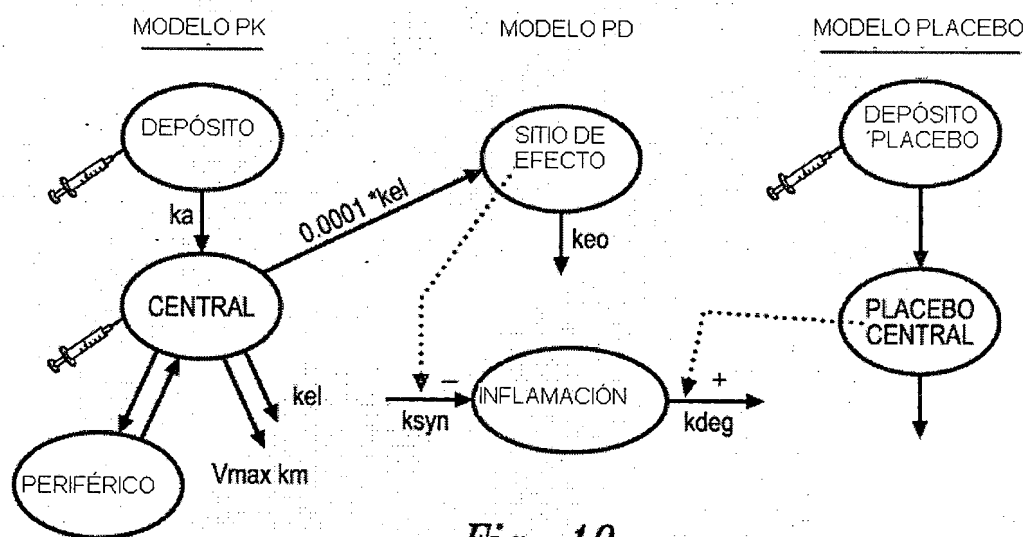
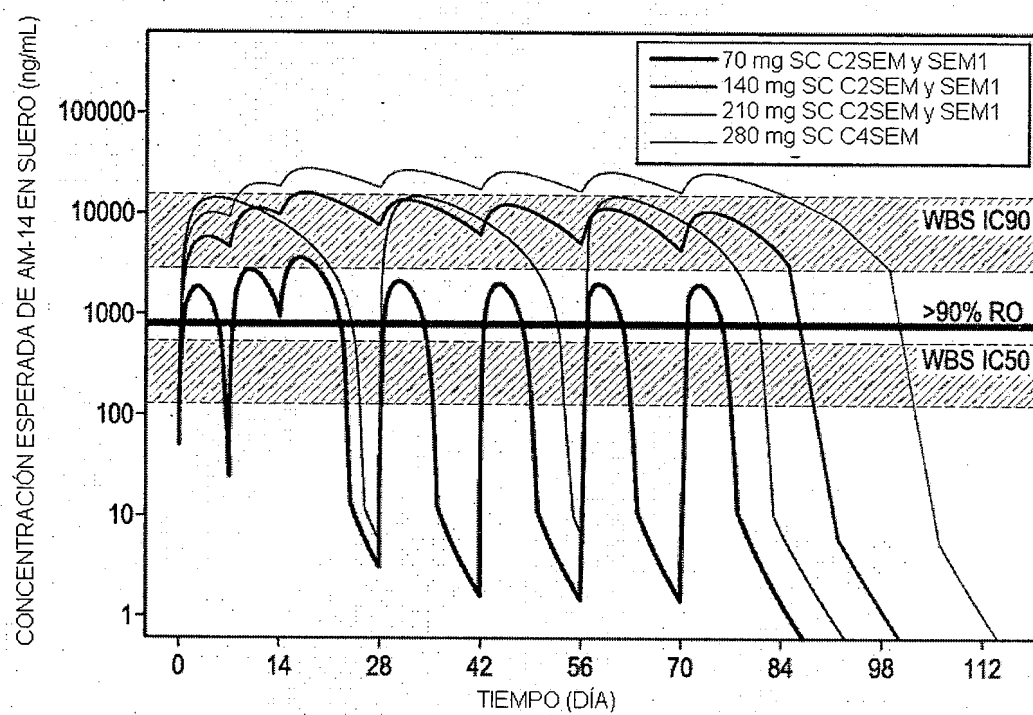


Fig. 8

7/5

~~54~~
55



8/10

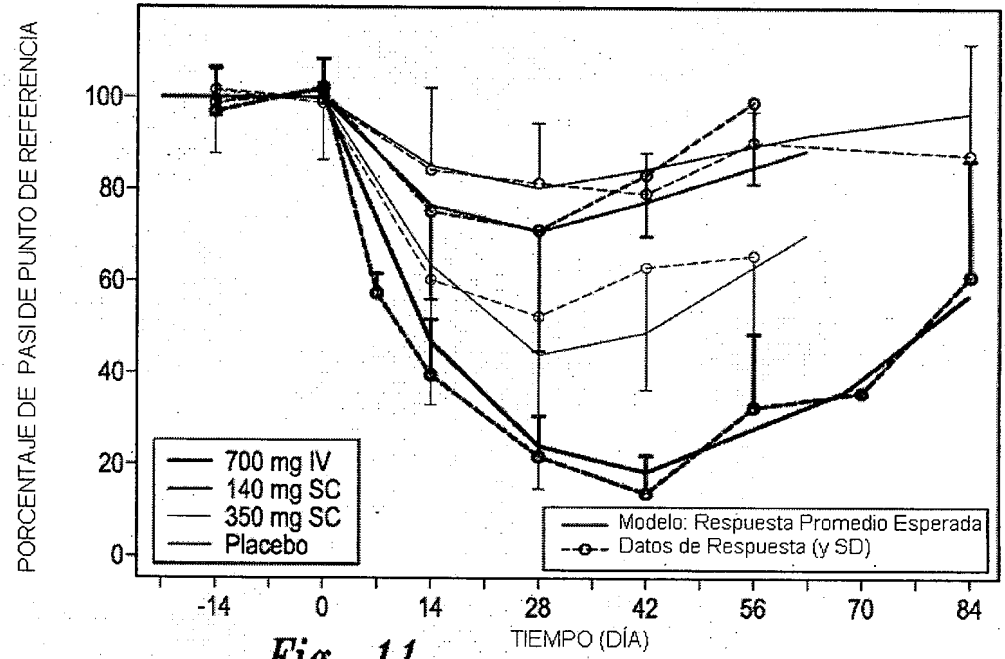


Fig. 11

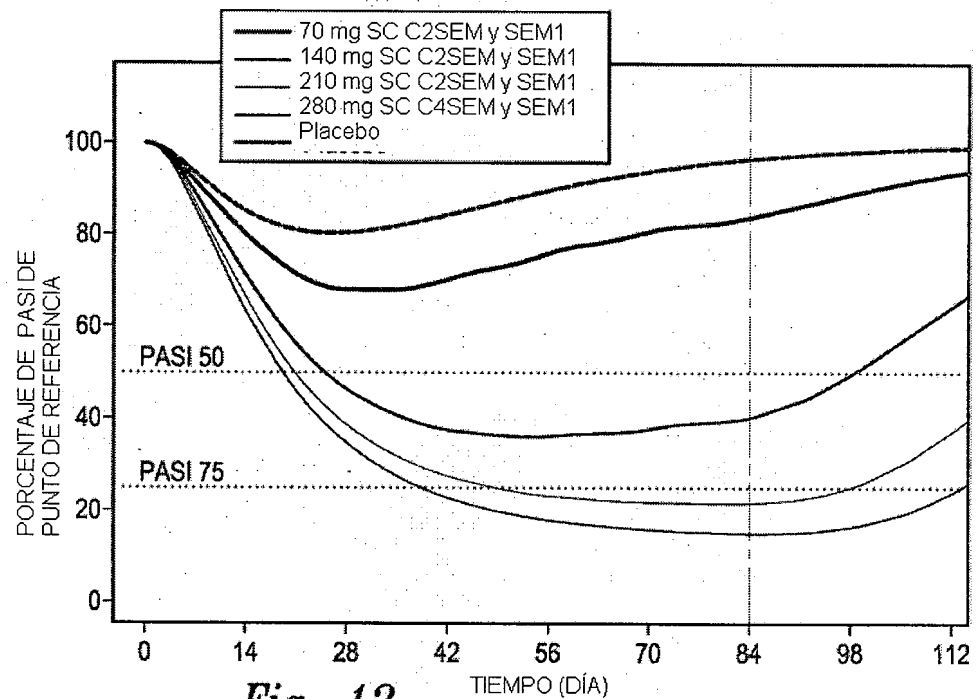


Fig. 12

57

9/10

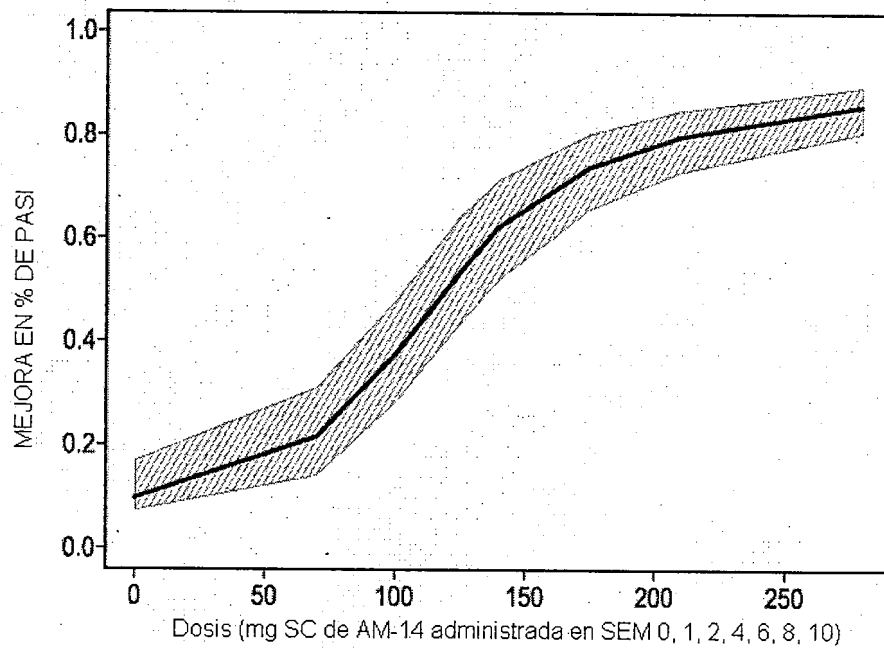


Fig. 13

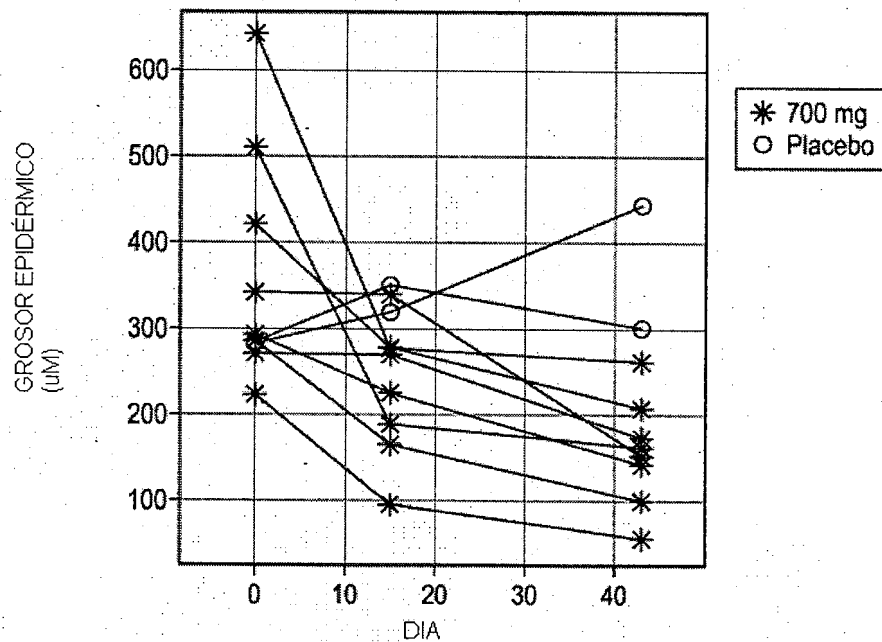


Fig. 14

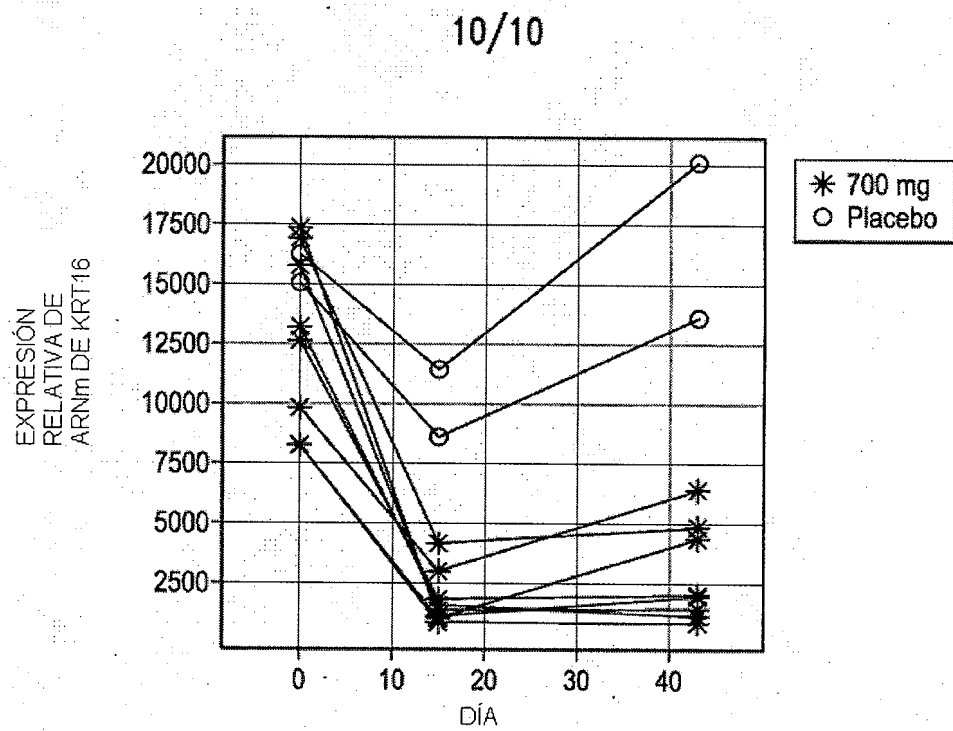


Fig. 15

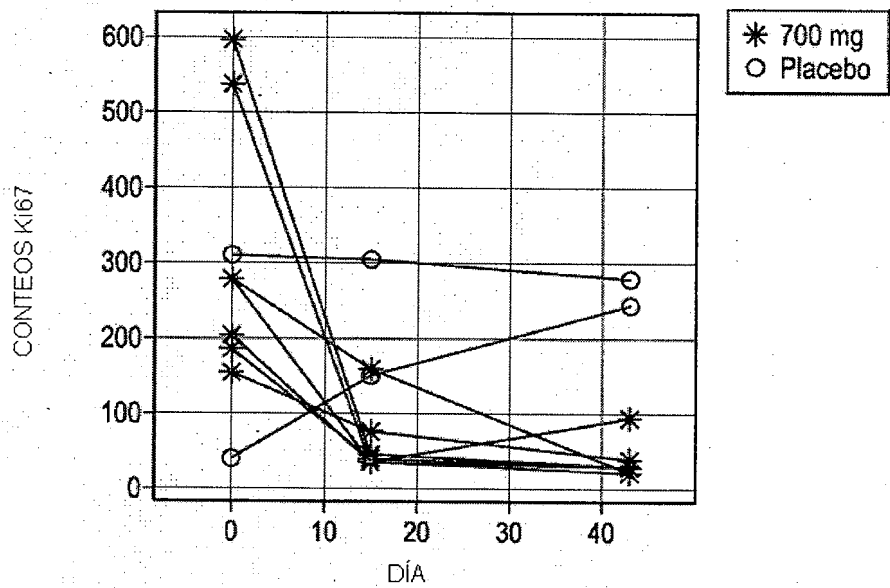


Fig. 16

PC Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA	
		RELACIÓN DE ANEXOS	
Dependencia:		Fecha: ____/____/____/____ AAAA MM DD	Recorrido:
Tipo de Radicación: Entrada: ☐ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐			
Radicador:			Planilla:

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1			
2	12-135094-0		
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	Soporte Documental
7	CD
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones:

Folio 59 con 100

59
66

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS				
		PATENTE DE INVENCION ____ PCT <u>X</u> MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____				
(21) N° de solicitud:		(22) Fecha de solicitud:				
(51) Clasificación Internacional :						
(71) Solicitante(s)		KIRIN-AMGEN, INC.				
(72) Inventor(es)		LIU, Dingjiang; HUANG, Holly Zhuohong; MARTIN, David Andrew; RUSSELL, Christopher Boyd; SALINGER, David H.; BAUMGARTNER, Scott Walter; ENDRES, Christopher J.				
(74) Apoderado:		DRA. MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO				
(30) Prioridad	(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33)	País
		61/295.387		15/01/2010		US
		61/422.059		10/12/2010		US
(85) Fecha inicio fase nacional:		(87)		Publicación internacional		
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT				Fecha: 21/07/2011		
Fecha de presentación de la solicitud: 12/01/2011				N° publicación: WO 2011/088120 A1		
No. de solicitud PCT/US2011/020985						
(54) Título: FORMULACION DE ANTICUERPOS Y REGIMENES TERAPEUTICOS						

60
61

	EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN ___ Patente de Invención ___ Patente modelo de utilidad <u>X</u> PCT
---	---

(21) No. De solicitud	(51) int. Cl:
(22) Fecha de solicitud	(71) Solicitante (s) KIRIN-AMGEN, INC.
(30) Prioridad	(72) Interventor (es) LIU, Dingjiang HUANG, Holly Zhuohong MARTIN, David Andrew RUSSELL, Christopher Boyd SALINGER, David H. BAUMGARTNER, Scott Walter ENDRES, Christopher J.
(31) No. Prioridad 61/295.387 61/422.059	
(32) Fecha 15/01/2010 10/12/2010	
(33) País US, US	(74) Apoderado (s) DRA. MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
(54) Título FORMULACION DE ANTICUERPOS Y REGIMENES TERAPEUTICOS	
Las casillas identificadas con 85, 86 y 87 sólo aplican para PCT	
(85) Fecha límite inicio Fase Nacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud 12/01/2011 No. de solicitud PCT/US2011/020985	(87) Publicación internacional Fecha 21/07/2011 No. Publicación WO 2011/088120 A1

Resumen reivindicación (es):

1. Una formulación farmacéutica, que comprende una solución acuosa de un buffer de ácido glutámico y un anticuerpo que comprende una CDR1 de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:5, una CDR2 de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:7, una CDR3 de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:8, una CDR1 de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:9, una CDR2 de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:10, y una CDR3 de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:11, en donde dicho anticuerpo, o fragmento del mismo, se une específicamente al receptor A de IL-17 humana, y en donde:

a) dicho buffer de ácido glutámico comprende una concentración de ácido glutámico de 5-30 mM $\pm$ 0,2 mM;

b) dicho buffer de ácido glutámico comprende un pH de 4,5-5,2 $\pm$ 0,2;

c) dicha formulación además comprende 2-4% prolina (p/v) y 0,005-0,02% (p/v) de polisorbato 20; y

d) dicho anticuerpo se encuentra en una concentración de 100 a 150 mg/ml.

2. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento del mismo comprende una secuencia de dominio variable de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:3 y una secuencia de dominio variable de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:4.

3. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:1 y una secuencia de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:2, o en forma alternativa, una secuencia de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:12 y una secuencia de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:2.

4. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, que además comprende una osmolaridad de 275 a 325 osm.

5. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, que además comprende una viscosidad de 5 a 7 cP a 25 grados C.

6. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, que comprende aproximadamente 140 mg/mL de dicho anticuerpo, formulada con 10 $\pm$ 0,2 mM de ácido glutámico, 3 $\pm$ 0,2% (p/v) L-prolina, 0,01 $\pm$ 0,002% (p/v) polisorbato 20, pH 4,8 $\pm$ 0,2.

7. La formulación farmacéutica de la reivindicación 2, que comprende aproximadamente 140 mg/mL de dicho anticuerpo, formulada con 10 $\pm$ 0,2 mM de ácido glutámico, 3 $\pm$ 0,2% (p/v) L-prolina, 0,01 $\pm$ 0,002% (p/v) polisorbato 20, pH 4,8 $\pm$ 0,2.

8. La formulación farmacéutica de la reivindicación 3, que comprende aproximadamente 140 mg/mL de dicho anticuerpo, formulada con 10 $\pm$ 0,2 mM de ácido glutámico, 3 $\pm$ 0,2% (p/v) L-prolina, 0,01 $\pm$ 0,002% (p/v) polisorbato 20, pH 4,8 $\pm$ 0,2.

9. Un envase farmacéutico, que comprende un recipiente y la formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el recipiente es un vial, botella, jeringa precargada, o jeringa autoinyectora precargada.

10. Un kit, que comprende uno o más envases farmacéuticos de acuerdo con la reivindicación 9 e instrucciones en relación con el uso del mismo.

11. Un método para tratar la psoriasis en un paciente humano que lo necesita, que comprende administrar al paciente una dosis sola o dividida de 70 a 1000 mg de un anticuerpo, en donde dicho anticuerpo se selecciona del grupo que consta de:

a) un anticuerpo que comprende una CDR1 de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:5, una CDR2 de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:7, una CDR3 de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:8, una CDR1 de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:9, una CDR2 de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:10, y una CDR3 de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:11, en donde dicho anticuerpo, o fragmento del mismo, se une específicamente al receptor A de IL-17 humana;

b) un anticuerpo que comprende una secuencia de dominio variable de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:3 y una secuencia de dominio variable de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:4, en donde dicho anticuerpo, o fragmento del mismo, se une específicamente al receptor A de IL-17 humana; y

c) un anticuerpo que comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:1 y una secuencia de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:2, o en forma alternativa, una secuencia de cadena pesada que comprende SEC ID N.º:12 y una secuencia de cadena liviana que comprende SEC ID N.º:2. ...