

REIVINDICACIONES

1 Una composición farmacéutica acuosa adecuada para administración parenteral a un sujeto para inhibir la actividad de la proteína IL17a que comprende:

una cantidad farmacéuticamente eficaz de un anticuerpo anti-IL17a que comprende un dominio derivado de VHH y un dominio V_L variable;

un agente tampón a base de histidina; y

una cantidad eficaz de un alcohol a base de azúcar como un agente osmótico.

2 La composición farmacéutica acuosa como se define en la reivindicación 1, en donde dicho dominio derivado de VHH de dicho anticuerpo anti-IL17a comprende 3 regiones hipervariables HCDR1, HCDR2 y HCDR3, en donde:

HCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1;

HCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2;

HCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3; y

donde el dominio variable V_L de dicho anticuerpo anti-IL17a comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4.

3 La composición farmacéutica acuosa como se define en la reivindicación 1, en donde dicho anticuerpo anti-IL17a es Netakimab.

4 La composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicho Netakimab está presente en una cantidad de 5 mg/ml a 150 mg/ml.

5 La composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicho Netakimab está presente en una cantidad de 10 mg/ml a 100 mg/ml.

6 La composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicho Netakimab está presente en una cantidad de 40 mg/ml.

7 La composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicho Netakimab está presente en una cantidad de 60 mg/ml.

8 La composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicho Netakimab

está presente en una cantidad de 70 mg/ml.

9 La composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde dicho alcohol a base de azúcar es manitol.

10 La composición farmacéutica acuosa como se define en la reivindicación 9, en donde dicho manitol está en una cantidad de 25-60 mg/ml.

11 La composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde se agrega una cantidad adecuada de dicho agente tampón a base de histidina para llegar a un pH de aproximadamente 5,5 a aproximadamente 6,5.

12 La composición farmacéutica acuosa como se define en la reivindicación 11, en donde dicho agente tampón se compone de:
una cantidad de 0,4 mg/ml a 1,6 mg/ml de L-histidina; y
una cantidad de 0,4 mg/ml a 1,6 mg/ml de hidrocloreto de histidina monohidrato.

13 La composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, que además comprende un solubilizante adecuado.

14 La composición farmacéutica acuosa como se define en la reivindicación 13, en donde dicho solubilizante es poloxamer 188.

15 La composición farmacéutica acuosa como se define en la reivindicación 14, en donde dicho poloxamer 188 está en una cantidad mayor que 0 mg/ml pero igual o menor que 1 mg/ml.

16. Una composición farmacéutica acuosa adecuada para la administración parenteral a un sujeto para inhibir la actividad de la proteína IL17a que comprende:

Netakimab 40 mg / ml

L-histidina 0,4 mg / ml

Clorhidrato de L-Histidina monohidrato 0,4 mg / ml

Manitol 54,5 mg / ml

Poloxámero 188 0-1 mg / ml

pH 6,0 ± 0,5

17. La composición farmacéutica acuosa según se define en la reivindicación 16, en la que

a) dicho Poloxámero 188 es de una cantidad de 0,5 mg / ml; o

b) dicho Poloxámero 188 es de una cantidad de 1 mg/ml

18 Una composición farmacéutica acuosa adecuada para administración parenteral a un sujeto para inhibir la actividad de la proteína IL17a que comprende:

una cantidad farmacéuticamente eficaz de un anticuerpo anti-IL17a que comprende un dominio derivado de VHH y un dominio V_L variable;

un agente tampón a base de acetato; y
un disacárido como un agente osmótico.

19 La composición farmacéutica acuosa como se define en la reivindicación 18, en donde dicho dominio derivado de VHH de dicho anticuerpo anti-IL17a comprende 3 regiones hipervariables HCDR1, HCDR2 y HCDR3, en donde:

HCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1;

HCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2; y

HCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3;

donde el dominio variable V_L de dicho anticuerpo anti-IL17a comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4.

20 La composición farmacéutica acuosa como se define en la reivindicación 19, en donde dicho anticuerpo anti-IL17a es Netakimab.

21 La composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, en donde dicho Netakimab está presente en una cantidad de 5 mg/ml a 150 mg/ml.

22 La composición acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, donde dicho Netakimab está presente en una cantidad de 10 mg/ml a 120 mg/ml.

23 La composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, en donde dicho Netakimab está presente en una cantidad de 60 mg/ml.

24 La composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, en donde dicho Netakimab está presente en una cantidad de 100 mg/ml.

25 La composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, en donde dicho

Netakimab está presente en una cantidad de 120 mg/ml.

26 La composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 18 a 25, en donde dicho disacárido es trehalosa.

27 La composición farmacéutica acuosa como se define en la reivindicación 26, en donde dicha trehalosa se agrega a dicha composición como trehalosa dihidrato en una cantidad de 50 mg/ml a 120 mg/ml.

28 La composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 18 a 27, en donde dicha cantidad de agente tampón a base de acetato se compone de:

0,4 mg/ml a 1,8 mg/ml de acetato de sodio trihidrato; y una cantidad adecuada de ácido acético para llegar a un pH de dicha composición entre 4,0 y 6,0 inclusive.

29 La composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 18 a 28, que además comprende un solubilizante adecuado.

30 La composición farmacéutica acuosa como se define en la reivindicación 29, en donde dicho solubilizante es poloxamer 188.

31 La composición farmacéutica acuosa como se define en la reivindicación 30, donde dicho poloxamer 188 es desde una cantidad superior a 0 mg/ml hasta igual o inferior a 1,0 mg/ml.

32 Una composición farmacéutica acuosa adecuada para la administración parenteral a un sujeto para inhibir la actividad de la proteína IL17a que comprende:

Netakimab 60 mg / ml

Acetato de sodio trihidrato 1,74 mg / ml

Trehalosa dihidrato 80 mg / mL

Glac ácido acético. a pH 5.0

pH 5,0 ± 0,5

33 Una composición farmacéutica acuosa adecuada para la administración parenteral a un sujeto para inhibir la actividad de la proteína IL17a que comprende:

Netakimab 60 mg / ml

Acetato de sodio trihidrato 1,74 mg / ml

Trehalosa dihidrato 80 mg / mL

Glac ácido acético. a pH 5.0

pH 5,0 ± 0,5

34 La composición farmacéutica acuosa según se define en la reivindicación 33, en la que

- a) dicho Poloxámero 188 es de una cantidad de 0,5 mg / ml; o
- b) dicho Poloxámero 188 es de una cantidad de 1 mg / ml.

35 Una composición farmacéutica acuosa adecuada para administración parenteral a un sujeto para inhibir la actividad de la proteína IL17a que comprende:

Netakimab 120 mg / ml
Acetato de sodio trihidrato 1,74 mg / ml
Trehalosa dihidrato 80 mg / mL
Glac ácido acético. a pH 5.0
pH 5,0 ± 0,5

36 Una composición farmacéutica acuosa adecuada para la administración parenteral a un sujeto para inhibir la actividad de la proteína IL17a que comprende:

Netakimab 120 mg / ml
Acetato de sodio trihidrato 1,74 mg / ml
Trehalosa dihidrato 80 mg / mL
Poloxámero 188 0-1 mg / ml
Glac ácido acético. a pH 5.0
pH 5,0 ± 0,5

37 La composición farmacéutica acuosa según se define en la reivindicación 36, en la que

- a) dicho Poloxámero 188 es de una cantidad de 0,5 mg / ml; o
- b) dicho Poloxámero 188 es de una cantidad de 1 mg / ml.

38 El uso de la composición farmacéutica acuosa como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37 para tratar una enfermedad mediada por IL17a.

39 El uso como se define en la reivindicación 38, donde la enfermedad o trastorno mediado por IL17A se selecciona entre: artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, artritis reumatoide juvenil de inicio sistémico, osteoartritis, artritis crónica juvenil, artritis psoriásica, artritis reactiva, artritis seronegativa, artritis idiopática juvenil poliarticular, artritis relacionada con entesitis; entesitis espondiloartropatía, espondiloartritis axial; enfermedad de Behcet; enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa; asma, trastornos alérgicos, alergia atópica;

ictiosis; pitiriasis rubra pilaris; rosácea papulopustular; pioderma gangrenoso; hidradenitis supurativa; psoriasis, artropatía psoriásica, psoriasis tipo I, psoriasis tipo II, psoriasis en placas; dermatitis, dermatitis atópica, dermatitis autoinmune, afecciones dermatológicas; esclerosis sistémica; injerto, enfermedad de injerto contra huésped, rechazo de injerto, enfermedad inmune aguda o crónica asociada con injerto de órganos, enfermedad inmune asociada con injerto agudo, enfermedad inmune asociada con injerto crónico, rechazo de injerto de intestino delgado, rechazo de injerto pancreático, rechazo de injerto de cualquier órgano o tejido, rechazo de trasplante de corazón, rechazo de injerto de cartílago, rechazo de trasplante renal, rechazo de trasplante de hígado, rechazo de aloinjerto, rechazo de aloinjerto de piel, rechazo de heteroinjerto para cualquier órgano o tejido, rechazo de injerto óseo, rechazo de trasplante de médula ósea, rechazo de injerto de paratiroides; erosión ósea; sarcoidosis, aterosclerosis, enfermedad de Wegener, poliangeítis microscópica con afectación renal, uveítis, uveítis facogénica, uveítis no infecciosa, caquexia, mielitis transversal aguda, cirrosis biliar primaria, síndrome autoinmune poliglandular tipo I y tipo II, síndrome de Schmidt, síndrome de dificultad respiratoria aguda; artropatía, artropatía seronegativa, artropatía asociada a colitis ulcerosa, síndrome de Reiter, sinovitis enteropática, enfermedad de ateromatosis/esclerosis coronaria, bullosis autoinmune, pénfigo, pénfigo foliáceo, enfermedades lineales de IgA, anemia hemolítica autoinmune, arteriopatía craneal gigante, hepatitis esclerosante primaria, hepatitis autoinmune criptogénica, alveolitis fibrosante criptogénica, esclerodermia sistémica asociada con enfermedad pulmonar intersticial, artritis reumatoide asociada con enfermedad pulmonar intersticial, lupus eritematoso sistémico asociado con enfermedad pulmonar, dermatomiositis/polimiositis asociada con enfermedad pulmonar, enfermedad de Sjogren asociada con enfermedad pulmonar, espondilitis anquilosante asociada con enfermedad pulmonar, vasculitis, vasculitis pulmonar difusa, vasculitis primaria, fibrosis, enfermedad pulmonar con infiltración de linfocitos, hepatitis autoinmune, hepatitis autoinmune tipo I (hepatitis autoinmune clásica o lupoidea), hepatitis autoinmune tipo II (asociada con el anticuerpo anti-LKM), hipoglucemia autoinmune, osteoartrosis, colangitis esclerosante primaria, eritematoso; lupus eritematoso sistémico, lupus eritematoso discoide, nefritis lúpica; esclerosis múltiple (todos los tipos), oftalmia simpática, hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad del tejido conectivo, síndrome de Goodpasture, manifestaciones pulmonares de poliarteritis nodosa, fiebre reumática aguda, espondilitis reumatoide, enfermedad de Still, esclerodermia

sistémica, enfermedad de la esclerodermia, esclerodermia, enfermedad de Sjogay, síndrome de Sjogay/artritis; trombocitopenia autoinmune, trombocitopenia idiopática; trastornos tiroideos autoinmunes, hipertiroidismo, hipotiroidismo autoinmune (enfermedad de Hashimoto), hipotiroidismo autoinmune atrófico; vitiligo, enfermedad hepática aguda, enfermedad hepática crónica, colestasis, enfermedad mediada por Th1 y Th2; tumores malignos como cáncer de pulmón, cáncer de mama, cáncer de estómago, cáncer de vejiga, cáncer colorrectal, cáncer pancreático, carcinoma pancreático, cáncer de ovario, cáncer de próstata y tumores malignos hematopoyéticos (leucemia y linfomas), leucemia aguda, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda, adenocarcinoma, linfoma de células B, linfoma de Burkitt, respuesta inflamatoria al bypass, leucemia mielocítica crónica (LMC), patologías inflamatorias crónicas, leucemia linfática crónica (LLC), carcinoma rectocólico, fibrosis quística, linfoma maligno, histiocitosis maligna, melanoma maligno, mieloma múltiple, linfomas no Hodgkin, cáncer nasofaríngeo, tumores sólidos, leucemia de células pilosas, enfermedad de Hodgkin, sarcoma, síndrome mielodisplásico, trastornos inducidos por el tratamiento con citocinas, enfermedad desmielinizante, enfermedad inflamatoria desmielinizante, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, neumonía intersticial habitual, iridociclitis/uveítis/neuritis óptica, linfedema, enfermedad mixta del tejido conectivo, gammapatía monoclonal, enfermedad pulmonar crónica neonatal, nefritis, nefrótica, trastornos neurodegenerativos, osteoporosis, enfermedad paraneoplásica/hipercalcemia relacionada con tumores, fenómeno y enfermedad de Raynaud, cambios en la piel, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica integral, trombocitopenia, toxicidad, urticaria, síndrome coronario agudo, enfermedad de Stills de inicio en adultos, anemia aplásica, esclerosis coronaria, eccema atópico; trastorno autoinmune asociado con infección por estreptococos, enteropatía autoinmune, pérdida auditiva autoinmune, síndrome linfoproliferativo autoinmune (ALPS), miocarditis autoinmune, falla ovárica prematura autoinmune; enfermedad celíaca, espondilosis cervical, síndrome clínicamente aislado con riesgo de esclerosis múltiple, eritema multiforme, eritema multiforme grave, penfigoide, penfigoide bulloso, penfigoide cicatricial, penfigoide mucoso, penfigoide gestacional, iritis, queratitis, enfermedad de la neurona motora, hepatitis no A, no B, neuritis óptica, AIJ oligoarticular, poliarteritis nodosa, policondritis, poliosis, polimiositis, neuromielitis óptica recurrente, enfermedad cardíaca reumática, SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteitis), amiloidosis secundaria, espondilitis

anquilosante, síndrome de respuesta a la inflamación sistémica, arteritis craneal y artropatía asociada a Yersinia o Salmonella.

40 Un método para producir una composición farmacéutica acuosa adecuada para administración parenteral a un sujeto para inhibir la actividad de la proteína IL17a que comprende:

combinar una cantidad farmacéuticamente eficaz de un anticuerpo anti-IL17a que comprende un dominio derivado de VHH y un dominio V_L variable con:

un agente tampón a base de histidina; y

una cantidad eficaz de manitol como un agente osmótico.

41 El método según la reivindicación 40, en donde dicho anticuerpo anti-IL17a es Netakimab.

42 Un método para producir una composición farmacéutica acuosa adecuada para administración parenteral a un sujeto para inhibir la actividad de la proteína IL17a que comprende:

combinar una cantidad farmacéuticamente eficaz de un anticuerpo anti-IL17a que comprende un dominio derivado de VHH y un dominio V_L variable con:

un agente tampón a base de acetato; y

una cantidad eficaz de trehalosa como un agente osmótico.

43 El método según la reivindicación 42, en donde dicho anticuerpo anti-IL17a es Netakimab.