(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
9. Juni 2005 (09.06.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/051355 A1

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: A61K 9/14, C07K 16/28, A61P 35/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/012837

(22) Internationales Anmeldedatum:
12. November 2004 (12.11.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 55 904.3 29. November 2003 (29.11.2003) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **MERCK PATENT GMBH** [DE/DE]; Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **MATHEUS, Susanne** [DE/DE]; Realschulstrasse 19, 54347 Neumagen-Dhron (DE). **MAHLER, Hanns-Christian** [DE/DE]; Buschungstrasse 54a, 65205 Wiesbaden (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **MERCK PATENT GMBH**; Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:
— *mit internationalem Recherchenbericht*

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) **Title:** SOLID FORMS OF ANTI-EGFR-ANTIBODIES

(54) **Bezeichnung:** FESTE FORMEN VON ANTI-EGFR-ANTIKÖRPERN

(57) **Abstract:** The invention relates to solid forms of antibodies against the EGF receptor, especially precipitates and crystals of monoclonal antibodies against the EGF receptor, especially preferably Mab C225 (Cetuximab) and Mab h425 (EMD 72000), that create biologically active antibody proteins by dissolution or suspension in an aqueous medium. Said proteins can be obtained by precipitation of the antibody dissolved or suspended in the aqueous medium and/or one of the variants or fragments thereof by means of a precipitation reagent. The invention also relates to pharmaceutical preparations containing at least one solid form of the cited antibody in a precipitated non-crystalline form, a precipitated crystalline form or a soluble or suspended form, and optionally carrier and/or auxiliary substances and/or other pharmaceutical active ingredients, and to a method for producing inventive solid forms of anti-EGFR-antibodies.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft feste Formen von Antikörpern gegen den EGF-Rezeptor, insbesondere Präzipitate und Kristalle von monoklonalen Antikörpern gegen den EGF-Rezeptor, besonders bevorzugt von Mab C225 (Cetuximab) und Mab h425 (EMD 72000), welche durch Auflösen oder Suspendieren in wässrigem Medium zu biologisch aktivem Antikörperprotein führen, erhältlich durch Ausfällung des in wässrigem Medium gelösten oder suspendierten Antikörpers und/oder einer seiner Varianten und/oder Fragmente mittels eines Präzipitationsreagenzes. Die Erfindung betrifft weiterhin pharmazeutische Zubereitungen enthaltend wenigstens eine feste Form obengenannter Antikörper in präzipitierter nicht-kristalliner, präzipitierter kristalliner oder in löslicher oder suspendierter Form, sowie gegebenenfalls Träger- und/oder Hilfsstoffe und/oder weitere pharmazeutische Wirkstoffe, sowie ein Verfahren zur Herstellung erfindungsgemäßer fester Formen von anti-EGFR-Antikörpern.

WO 2005/051355 A1