(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
25. August 2005 (25.08.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/077414 A1

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: A61K 39/395, 9/08, A61P 35/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/000797

(22) Internationales Anmeldedatum:
27. Januar 2005 (27.01.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
60/543,549 12. Februar 2004 (12.02.2004) US

(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, LT, 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: HIGHLY CONCENTRATED LIQUID FORMULATIONS OF ANTI-EGFR ANTIBODIES

(54) Bezeichnung: HOCHKONZENTRIERTE, FLÜSSIGE FORMULIERUNGEN VON ANTI-EGFR-ANTIKÖRPERN

(57) Abstract: The invention relates to methods for producing, by ultrafiltration, highly concentrated liquid formulations containing at least one anti-EGFR antibody and/or one of its variants and/or fragments, particularly monoclonal antibodies against the EGF receptor, particularly preferred Mab C225 (cetuximab) and Mab h425 (EMD 72000). The invention also relates to highly concentrated liquid formulations of anti-EGFR antibodies, particularly monoclonal antibodies against the EGF receptor, particularly preferred Mab C225 (cetuximab) and Mab h425 (EMD 72000) and/or their variants and/or fragments. The invention is characterized in that the highly concentrated liquid formulations have a content of anti-EGFR antibodies ranging from 10 to 250, preferably from 50 to 180 mg/ml, particularly preferred from 100 to 150 mg/ml. Finally, the invention relates to the use of these formulations.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Verfahren zur Herstellung hochkonzentrierter, flüssiger Formulierungen enthaltend wenigstens einen anti-EGFR-Antikörper und/oder eine seiner Varianten und/oder Fragmente, insbesondere monoklonale Antikörpern gegen den EGF-Rezeptor, besonders bevorzugt von Mab C225 (Cetuximab) und Mab h425 (EMD 72000), durch Ultrafiltration. Die Erfindung betrifft weiterhin hochkonzentrierte, flüssige Formulierungen von anti-EGFR-Antikörpern, insbesondere von monoklonalen Antikörpern gegen den EGF-Rezeptor, besonders bevorzugt Mab C225 (Cetuximab) und Mab h425 (EMD 72000) und/oder deren Varianten und/oder Fragmente, dadurch gekennzeichnet, dass die hochkonzentrierte, flüssige Formulierungen einen Gehalt von anti-EGFR-Antikörpern von 10 - 250, bevorzugt 50 - 180 mg/ml, besonders bevorzugt von 100 - 150 mg/ml aufweisen und deren Verwendung.

WO 2005/077414 A1