

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии палаты по патентным спорам
по результатам рассмотрения возражения заявления

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 1 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 231-ФЗ, в редакции, действующей на дату подачи возражения, и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, утвержденными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020 г. № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020 № 59454, с изменениями, внесенными приказом Минобрнауки России и Минэкономразвития России от 23.11.2022 № 1140/646 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение ИГЛ БАЙОЛОДЖИКС, ИНК., США (далее – заявитель), поступившее 30.05.2024, на решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности (далее Роспатент) от 01.11.2023 об отказе в выдаче патента Российской Федерации на изобретение по заявке №2022128012, при этом установлено следующее.

Заявлена группа изобретений «ЖИДКИЕ СОСТАВЫ БЕЛКОВ, СОДЕРЖАЩИЕ СРЕДСТВА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ВЯЗКОСТИ», охарактеризованная в формуле, представленной заявителем в корреспонденции, поступившей 08.09.2023, в следующей редакции:

«1. Жидкий фармацевтический состав для инъекции, содержащий:

- (i) по меньшей мере 100 мг/мл антитела;
- (ii) от 0,10 М до 0,25 М тиамин или его фармацевтически приемлемой соли; и
- (iii) фармацевтически приемлемый растворитель;

где жидкий фармацевтический состав когда в объеме, подходящем для инъекции, имеет абсолютную вязкость от 1 сП до 100 сП при 25°C, как измеряют,

используя вискозиметр с конусом и плоскостью вискозиметр или микрожидкостный вискозиметр;

и абсолютная вязкость жидкого фармацевтического состава является меньшей, чем абсолютная вязкость контрольного состава, содержащего антитело и фармацевтически приемлемый растворитель, но без тиамина или его фармацевтически приемлемой соли;

где абсолютная вязкость является экстраполированной вязкостью при нулевой скорости сдвига.

2. Жидкий фармацевтический состав по п. 1, где антитело представляет собой моноклональное антитело.

3. Жидкий фармацевтический состав по п. 1 или 2, где антитело, имеет молекулярную массу от 120 кДа до 250 кДа.

4. Жидкий фармацевтический состав по любому из предыдущих пунктов, содержащий от 100 мг/мл до 300 мг/мл антитела.

5. Жидкий фармацевтический состав по любому из предыдущих пунктов, содержащий от 178 мг/мл до 245 мг/мл антитела.

6. Жидкий фармацевтический состав по любому из предыдущих пунктов, где фармацевтически приемлемый растворитель является водным.

7. Жидкий фармацевтический состав по любому из предыдущих пунктов, дополнительно содержащий один или несколько фармацевтически приемлемых эксципиентов, содержащих сахар, сахароспирт, буферный агент, консервант, носитель, антиоксидант, хелатирующий агент, природный или синтетический полимер, криопротектор, лиопротектор, поверхностно-активное вещество, объемообразующий агент, стабилизатор или их любую комбинацию.

8. Жидкий фармацевтический состав по пункту 7, где сахароспирт представляет собой сорбит или маннит.

9. Жидкий фармацевтический состав по пункту 7, где один или несколько фармацевтически приемлемых эксципиентов, содержат полисорбат, полоксамер 188, лаурилсульфат натрия, полиол поли(этиленгликоль), глицерин, пропиленгликоль или поли(виниловый спирт).

10. Жидкий фармацевтический состав по любому из предыдущих пунктов, во флаконе с однократной дозой, во флаконе с многократной дозой, картридже или предварительно заполненном шприце.

11. Жидкий фармацевтический состав по любому из предыдущих пунктов, где жидкий фармацевтический состав восстанавливают из лиофилизированного состава.

12. Жидкий фармацевтический состав по любому из предыдущих пунктов, где жидкий фармацевтический состав является изотоническим сыворотке крови человека.

13. Жидкий фармацевтический состав по любому из предыдущих пунктов,, где абсолютная вязкость измерена при скорости сдвига по меньшей мере $0,5 \text{ с}^{-1}$, когда измерение проводят, используя вискозиметр с конусом и плоскостью, или при скорости сдвига по меньшей мере $1,0 \text{ с}^{-1}$, когда измерение проводят, используя микрожидкостный вискозиметр.

14. Способ введения субъекту терапевтически эффективного количества антитела, включающий подкожную или внутримышечную инъекцию жидкого фармацевтического состава по любому из предыдущих пунктов, субъекту.

15. Способ по п. 14, где инъекцию выполняют с использованием шприца.

16. Способ по п. 15, где шприц представляет собой нагретый шприц, самосмешивающий шприц, автоматический инъектор, предварительно заполненный шприц, или их комбинацию.

17. Способ по п. 16, где шприц представляет собой нагретый шприц, и жидкий фармацевтический состав, имеет температуру между 25°C и 40°C .

18. Способ по любому из пунктов 14-17, где способ производит индекс первичного раздражения менее 3, когда оценку проводят, используя систему оценки в баллах по Дрейзу.

19. Способ по любому из предыдущих пунктов 14-18, где способ выполняют с усилием при инъекции, которое является по меньшей мере на 10% меньшим, чем усилие при инъекции контрольного состава, содержащего антитело и фармацевтически приемлемый растворитель, но без тиамина или его фармацевтически приемлемой соли, вводимого таким же образом.

20. Способ по любому из предыдущих пунктов 14-18, где способ выполняют с усилием при инъекции, которое является по меньшей мере на 20% меньшим, чем усилие при инъекции контрольного состава, содержащего антитело и фармацевтически приемлемый растворитель, но без тиамина или его фармацевтически приемлемой соли, вводимого таким же образом.

21. Способ по любому из предыдущих пунктов 14-20, где способ выполняют с помощью иглы с диаметром между 27 и 31 калибром, и усилие при инъекции составляет менее 30 Н с использованием иглы 27 калибра.

22. Способ получения жидкого фармацевтического состава по любому из пунктов 1-13, включающий стадию объединения антитела, фармацевтически приемлемого растворителя и тиамина или его фармацевтически приемлемой соли с образованием жидкого состава.

23. Лиофилизированный состав, который представляет собой лиофилизированный фармацевтический состав по любому из пунктов 1-13».

По результатам проведения экспертизы по существу 01.11.2023 Роспатентом было принято решение об отказе в выдаче патента на группу изобретений ввиду несоответствия предложенных изобретений по независимым пунктам 1, 14, 22 и 23 формулы условию патентоспособности «новизна».

В подтверждение данного мнения в решении Роспатента указаны следующие источники информации:

- патентный документ WO 2009064838 A1, дата публикации 22.05.2009 (далее – [1]);

- патентный документ WO 2013063275 A1, дата публикации 02.05.2013 (далее – [2]);

- патентный документ WO 2009141397 A, дата публикации 26.11.2009 (далее – [3]).

Данное решение мотивировано тем, что все признаки независимых пунктов 1 (без учета признаков, указанных в подпункте 3 пункта 39 Требований), 14, 22, 23 формулы изобретения известны из патентного

документа [1]. Следовательно, изобретения по данным пунктам не соответствуют условию патентоспособности «новизна».

При этом в отношении независимых пунктов 14, 22, 23 отмечено, что признаки, характеризующие вязкость композиции, будут присущи композиции, известной из патентного документа [1], так как известная композиция аналогична предложенной в независимом пункте 1.

Признаки, охарактеризованные в зависимых пунктах 2-11, 15, 18-20 также известны из патентного документа [1] (формула, [0053], [0073], [0009]).

Признаки зависимых пунктов 12-13 не принимались во внимание в силу указаний действующей нормативно-правовой базы.

Признаки, охарактеризованные в зависимых пунктах 16-17, 21 известны из патентных документов [2]-[3].

При этом в решении Роспатента отмечено, что включение признаков, охарактеризованных в зависимых пунктах в независимые пункты, не приведет к изменению вывода о несоответствии группы изобретений условию патентоспособности «новизна» или «изобретательский уровень».

На решение об отказе в выдаче патента на изобретение, в соответствии с пунктом 3 статьи 1387 упомянутого выше Гражданского Кодекса Российской Федерации, поступило возражение, суть доводов которого сводится к следующему.

По мнению заявителя, законодательная база должна применяться такая, которая действовала до 2018 года, а потому значения вязкости должны быть приняты во внимание.

Вместе с тем, заявитель отмечает, что целью технического решения, известного из патентного документа [1] является раскрытие «композиций фармацевтически активных белков и антиоксидантов, которые демонстрируют превосходную стабильность и/или устойчивость к окислению или деградации, вызванным свободными радикалами» (абзац [0007]). Согласно сведениям, раскрытым в патентном документе [1], «добавление тиамин-НС1 (5, 10, 20 или 50 мМ) к препаратам антитела А (3 мг/мл), подвергнутым воздействию УФ-В

излучения в течение 4 часов. . . значительно ингибировало агрегацию антитела А» (абзац [0188]). Таким образом, известные из патентного документа [1] композиции нацелены на использование тиамин с целью уменьшения агрегации белка, индуцированной УФ-излучением.

При этом, в предложенной композиции (описание, страница 2, второй абзац 11-17) обсуждаются проблемы, связанные с созданием и применением подкожных и внутримышечных препаратов, содержащих антитела, с учетом повышенной вязкости, болезненности для пациента и снижения стабильности антител.

Так, заявитель обнаружил, что тиамин может снижать вязкость препаратов, содержащих антитела, так что препараты можно вводить подкожно или внутримышечно. Однако в патентном документе [1] не указывается на снижение вязкости составов антител с помощью тиамина. Кроме того, по мнению заявителя, в патентном документе [1] не раскрывается заявленный состав.

В частности, в возражении отмечено, что в патентном документе [1] тиамин указан как лишь один из более чем 20 других антиоксидантов, и единственный описанный состав, который содержит антитело в комбинации с тиамином, содержит 3 мг/мл антитела и 5, 10, 20 или 50 мМ тиамина (фиг. 16 и [0188]), что составляет более чем в 30 раз меньше количества антител в предложенных препаратах.

Кроме того, по мнению заявителя, в патентном документе [1] нет ничего, что указывало бы или предполагало, что тиамин может снижать концентрацию препаратов антител, поэтому у специалиста в данной области техники не было бы причин повышать известную концентрацию антител более чем в 30 раз по сравнению с предложенным решением.

Между тем примеры 20-24, 26 и 27, содержащиеся в описании предложенной группы изобретений демонстрируют достижение технического результата, а именно, снижения вязкости для многочисленных композиций антител с высокими дозами.

Кроме того, в возражении отмечено, что в решении Роспатента не выявлена вся совокупность признаков, которая должна быть выявлена в части, например, способа, предложенного в пункте 14, так как способ не относится к объекту «композиция».

Однако независимо от указанного выше заявитель ходатайствовал об изменении испрашиваемого объёма правовой охраны.

Изучив материалы дела и заслушав участников рассмотрения возражения, коллегия установила следующее.

С учетом даты подачи заявки (28.10.2022) правовая база для оценки патентоспособности включает упомянутый выше Гражданский Кодекс Российской Федерации в редакции, действовавшей на дату подачи заявки (далее – Кодекс), Правила составления, подачи и рассмотрения документов, являющихся основанием для совершения юридически значимых действий по государственной регистрации изобретений, и их формы (далее – Правила ИЗ), утвержденные приказом Министерства экономического развития РФ от 25.05.2016 № 316, зарегистрированным в Минюсте РФ 11.07.2016 № 42800, (с изменениями на 31 марта 2021 года, внесенными приказом Министерства экономического развития РФ №155 от 28.05.2021), Требования к документам заявки на выдачу патента на изобретение (далее – Требования ИЗ), утвержденные приказом Министерства экономического развития РФ от 25.05.2016 № 316, зарегистрированным в Минюсте РФ 11.07.2016 № 42800, (с изменениями на 31 марта 2021 года, внесенными приказом Министерства экономического развития РФ №155 от 28.05.2021).

Согласно пункту 1 статьи 1350 Кодекса изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Согласно пункту 2 статьи 1350 Кодекса изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники.

Уровень техники включает любые сведения, ставшие общедоступными в мире до даты приоритета изобретения.

Согласно пункту 1 статьи 1387 Кодекса, если в процессе экспертизы заявки на изобретение по существу, в частности, установлено, что заявленное изобретение, которое выражено формулой, предложенной заявителем, не соответствует хотя бы одному из требований или условий патентоспособности, федеральный орган исполнительной власти по интеллектуальной собственности принимает решение об отказе в выдаче патента.

Согласно пункту 2 статьи 1378 Кодекса дополнительные материалы изменяют заявку на изобретение по существу в одном из следующих случаев, если они содержат:

иное изобретение, не удовлетворяющее требованию единства изобретения в отношении изобретения или группы изобретений, принятых к рассмотрению, либо иную полезную модель;

признаки, которые подлежат включению в формулу изобретения и не были раскрыты в документах заявки, представленных на дату подачи заявки;

указание на технический результат, который обеспечивается изобретением и не связан с техническим результатом, содержащимся в тех же документах.

Согласно пункту 70 Правил ИЗ при проверке новизны изобретение признается новым, если установлено, что совокупность признаков изобретения, представленных в независимом пункте формулы изобретения, неизвестна из сведений, ставших общедоступными в мире до даты приоритета изобретения.

Согласно пункту 75 Правил ИЗ при проверке изобретательского уровня изобретение признается имеющим изобретательский уровень, если установлено, что оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

Изобретение явным образом следует из уровня техники, если оно может быть признано созданным путем объединения, изменения или совместного использования сведений, содержащихся в уровне техники, и (или) общих

знаний специалиста.

Согласно пункту 76 Правил ИЗ проверка изобретательского уровня изобретения может быть выполнена по следующей схеме:

- определение наиболее близкого аналога изобретения;
- выявление признаков, которыми заявленное изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, отличается от наиболее близкого аналога (отличительных признаков);
- выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками заявленного изобретения;
- анализ уровня техники в целях подтверждения известности влияния признаков, совпадающих с отличительными признаками заявленного изобретения, на указанный заявителем технический результат.

Изобретение признается не следующим для специалиста явным образом из уровня техники, если в ходе проверки не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными признаками, или такие решения выявлены, но не подтверждена известность влияния этих отличительных признаков на указанный заявителем технический результат.

Согласно пункту 39 Требований ИЗ при раскрытии сущности изобретения, относящегося к композиции, применяются следующие правила:

1) для характеристики композиций используются, в частности, следующие признаки:

- качественный состав (ингредиенты);
- количественный состав (содержание ингредиентов);
- структура композиции;
- структура ингредиентов;

2) для характеристики композиций неустановленного состава используются их физико-химические, физические и иные характеристики, а также признаки способа получения.

3) не допускается для характеристики композиции в качестве ее признаков использовать сведения, непосредственно к композиции не

относящиеся (например, условия и режимы использования этой композиции в каком-либо процессе, способе), количественный (измеряемый или рассчитываемый) параметр, характеризующий одно или более свойств композиции, в случаях, когда этот параметр является отличительным признаком в характеристике композиции в независимом пункте формулы (например, параметры прочности ламинирования, сопротивления растрескиванию при напряжении, фармакокинетического профиля и тому подобное), технический результат, проявляющийся при изготовлении или использовании композиции. При характеристике фармацевтической композиции не допускается использование признаков, относящихся к способу лечения или профилактики заболевания (например, указание доз, условий или режимов применения композиции или лекарственных средств, полученных на ее основе).

Согласно пункту 52 Требований ИЗ, формула изобретения предназначается для определения объема правовой охраны изобретения, предоставляемой на основании патента.

Согласно пункту 39 Правил ППС в рамках рассмотрения возражения лицо, подавшее возражение, вправе ходатайствовать об изменении испрашиваемого объема правовой охраны изобретения, при условии, если испрашиваемые изменения могут устранить причины, препятствующие предоставлению правовой охраны заявленному объекту, либо в случае, если без внесения соответствующих изменений в предоставлении правовой охраны должно быть отказано в полном объеме, а при их внесении – частично.

Существо заявленного изобретения выражено в приведенной выше формуле.

Прежде всего, необходимо отметить, что рассматриваемая заявка подана 28.10.2022 и в соответствии с действующей на дату представления материалов заявки нормативно-правовой базой применение правовой базы, приведенной выше и в решении Роспатента, правомерно.

При этом приоритет установлен по дате приоритета первоначальной

заявки 2019140607, из которой данная заявка выделена, а именно по заявке RU2016113283 от 11.09.2014, US 61/876,621 от 11.09.2013, US 61/940,227 от 14.02.2014, US 61/943,197 от 21.02.2014, US 61/946,436 от 28.02.2014, US 61/988,005 от 02.05.2014, US 62/008,050 от 05.06.2014, US 62/026,497 от 18.07.2014, US 62/030,521 от 29.07.2014.

Анализ доводов, содержащихся в возражении и решении Роспатента, с учетом материалов заявки, касающихся оценки соответствия заявленного изобретения условию патентоспособности «новизна», показал следующее.

Для композиции, предложенной в рассматриваемой заявке первоначально раскрывалось, что она содержит (i) один или несколько белков; (ii) одно или несколько средств для снижения вязкости; средства для снижения вязкости представляют собой объемные полярные органические соединения, выбранные из группы состоящей из гидрофобных соединений, а кроме того, активных и неактивных фармацевтических ингредиентов, разрешенных для инъекции; (iii) фармацевтически приемлемый растворитель.

Заявитель уточнил ее таким образом, что она состоит из (i) по меньшей мере 100 мг/мл антитела; (ii) от 0,10 М до 0,25 М тиамин или его фармацевтически приемлемой соли; и (iii) фармацевтически приемлемого растворителя.

Композиция, известная из патентного документа [1] относится к стабильным водным белковым составам, содержащим стимулирующий эритропоэз белок и стабилизирующий концентрацию антиоксидант.

В частности, раскрыты терапевтические белковые составы, подходящие для парентерального введения, имеющие один или несколько антиоксидантов.

В том числе раскрыты препараты в лиофилизированной форме.

Между тем, кроме того, что тиамин в известном решении выполняет иную функцию, а именно является антиоксидантом, в патентном документе [1] как таковой состав заявленной композиции конкретно не раскрыт. Так, в патентном документе [1] тиамин раскрыт только в препаратах, содержащих антитела в концентрации 3 мг/мл. Известное решение не предлагает

использовать тиамин в терапии высокими дозами антител, которые требуют снижения вязкости для инъекций.

Вместе с тем, следует согласиться с доводом заявителя о том, что в отношении объектов «способ» в решении Роспатента в известном уровне техники [1]-[3] не выявлена вся совокупность признаков, охарактеризованных в независимых пунктах 15 и 22 формулы.

В соответствии с изложенным, следует констатировать, что решение Роспатента является преждевременным.

В ходе рассмотрения возражения, на заседании коллегии, состоявшемся 03.09.2024 (см. приложение №1 к протоколу заседания коллегии), заявитель представил уточненную формулу изобретения, в которой на основании материалов заявки включен объект, раскрывающий «способ снижения вязкости состава, содержащего антитело». Уточненная формула изобретения включает 1 независимый пункт и 13 зависимых от него пунктов формулы.

Объект по независимому пункту 1 уточненной формулы изложен в следующей редакции:

«1. Способ снижения вязкости состава, содержащего антитело, включающий стадию объединения антитела, фармацевтически приемлемого растворителя и тиамина или его фармацевтически приемлемой соли, где состав, содержит:

- i) по меньшей мере 100 мг/мл антитела;
- (ii) от 0,10 М до 0,25 М тиамина или его фармацевтически приемлемой соли; и
- (iii) фармацевтически приемлемый растворитель; где абсолютная вязкость состава является меньшей, чем абсолютная вязкость контрольного состава, содержащего антитело и фармацевтически приемлемый растворитель, но без тиамина или его фармацевтически приемлемой соли».

Уточненная заявителем формула изобретения не изменяет заявку по существу (пункт 2 статьи 1378 Кодекса). При этом не выявлено препятствий для направления на проведение дополнительного информационного поиска в

отношении формулы изобретения, представленной заявителем.

Отчет о проведении дополнительного информационного поиска и заключение экспертизы представлены 27.09.2024.

В отчете, кроме патентного документа [1], указаны следующие источники информации:

- статья ZHENG GUO ET AL. Structure-activity relationship for hydrophobic salts as viscosity-lowering excipients for concentrated solutions of monoclonal antibodies // *Pharmaceutical Research*, V. 29, 11, 13.06.2012, p. 3102-3109 (далее – [4]);

- патентный документ WO 2011116090 A1, дата публикации 22.09.2011 (далее – [5]);

- патентный документ RU 2332986 C2, дата публикации 10.09.2008 (далее – [6]).

В заключении экспертизы сделан вывод о том, что предложенное в уточненной формуле изобретение соответствует условию патентоспособности «промышленной применимости» (пункт 1 статьи 1350 Кодекса).

Ближайшим аналогом для предложенного в уточненной формуле изобретения является техническое решение известное из статьи [4], в частности, способ снижения вязкости состава, содержащего антитело, включающий добавление к раствору антитела эффективного количества средства для снижения вязкости, при этом антитело является моноклональным антителом с молекулярной массой 143, 145 и 146 кДа с концентрацией 150 или 186 мг/мл, растворенным в водном растворителе, а средство для снижения вязкости содержится в концентрации 0,25 или 0,5 М, при этом водный состав имеет рН 6,1 и вязкость 6-20 сП при 25 °С в присутствии средства для снижения вязкости, и 63 или 68 сП без средства и в присутствии хлорида натрия соответственно, состав также может содержать буферный агент (с.3103- 3105).

Предложенное изобретения отличается от решения, известного из статьи [4], использованием тиамин или его фармацевтически приемлемой

соли в качестве средства для снижения вязкости.

Таким образом, изобретение по независимому пункту 1 уточненной формулы соответствует условию патентоспособности «новизна» (пункт 1 статьи 1350 Кодекса, пункт 70 Правил).

Техническим результатом на достижение которого направлено изобретение по уточненной формуле является «снижение вязкости для многочисленных композиций антител с высокими дозами».

Из патентного документа [Д1] известен жидкий фармацевтический состав, содержащий моноклональное антитело (например, IgG - молекулярная масса около 150 кДа) в концентрации 1-250 мг/мл и тиамин в концентрации 1-300 мМ в водном растворителе и способ получения состава путем объединения антитела, растворителя и тиамина с образованием жидкого состава (формула, [0053], [0073], [0009]). Однако из уровня техники [1], [5]-[6] не известно использование тиамина или его фармацевтически приемлемой соли в качестве средства для снижения вязкости для многочисленных композиций антител с высокими дозами.

В соответствии с изложенным, изобретение по независимому пункту 1 уточненной формулы для специалиста явным образом не следует из уровня техники и соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 1 статьи 1350 Кодекса, пункт 75 Правил).

Таким образом, препятствий для выдачи патента на изобретение, с формулой, представленной 03.09.2024, не выявлено.

Учитывая вышеизложенное, коллегия пришла к выводу о наличии оснований для принятия Роспатентом следующего решения:

удовлетворить возражение, поступившее 30.05.2024, отменить решение Роспатента от 01.11.2023 и выдать патент Российской Федерации на изобретение с уточненной формулой, представленной 03.09.2024.

(21) 2022128012

(51) МПК

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61K 47/12 (2006.01)

A61K 47/20 (2006.01)

A61G 3/00 (2006.01)

C07K 1/14 (2006.01)

(57)

1. Способ снижения вязкости состава, содержащего антитело, включающий стадию объединения антитела, фармацевтически приемлемого растворителя и тиамин или его фармацевтически приемлемой соли, где состав, содержит:

i) по меньшей мере 100 мг/мл антитела;

(ii) от 0,10 М до 0,25 М тиамин или его фармацевтически приемлемой соли; и

(iii) фармацевтически приемлемый растворитель;

где абсолютная вязкость состава является меньшей, чем абсолютная вязкость контрольного состава, содержащего антитело и фармацевтически приемлемый растворитель, но без тиамин или его фармацевтически приемлемой соли.

2. Способ по п. 1, где состав когда в объеме, подходящем для инъекции, имеет абсолютную вязкость от 1 сП до 100 сП при 25°C, как

измеряют, используя вискозиметр с конусом и плоскостью вискозиметр или микрожидкостный вискозиметр;

где абсолютная вязкость является экстраполированной вязкостью при нулевой скорости сдвига.

3. Способ по п. 1 или 2, где антитело представляет собой моноклональное антитело.

4. Способ по любому из предыдущих пунктов 1-3, где антитело, имеет молекулярную массу от 120 кДа до 250 кДа.

5. Способ по любому из предыдущих пунктов 1-4, где состав содержит от 100 мг/мл до 300 мг/мл антитела.

6. Способ по любому из предыдущих пунктов 1-5, где состав содержит от 178 мг/мл до 245 мг/мл антитела.

7. Способ по любому из предыдущих пунктов 1-6, где фармацевтически приемлемый растворитель является водным.

8. Способ по любому из предыдущих пунктов 1-7, где состав, дополнительно содержит один или несколько фармацевтически приемлемых эксципиентов, содержащих сахар, сахароспирт, буферный агент, консервант, носитель, антиоксидант, хелатирующий агент, природный или синтетический полимер, криопротектор, лиопротектор, поверхностно-активное вещество, объемообразующий агент, стабилизатор или их любую комбинацию.

9. Способ по пункту 8, где сахароспирт представляет собой сорбит или маннит.

10. Способ по пункту 8, где один или несколько фармацевтически приемлемых эксципиентов, содержат полисорбат, полоксамер 188, лаурилсульфат натрия, полиол поли(этиленгликоль), глицерин, пропиленгликоль или поли(виниловый спирт).

11. Способ по любому из предыдущих пунктов 1-10, где состав находится во флаконе с однократной дозой, во флаконе с многократной дозой, картридже или предварительно заполненном шприце.

12. Способ по любому из предыдущих пунктов 1-11, где состав восстанавливают из лиофилизированного состава.

13. Способ по любому из предыдущих пунктов 1-12, где состав является изотонической сыворотке крови человека.

14. Способ по любому из предыдущих пунктов 1-13, где абсолютная вязкость состава измерена при скорости сдвига по меньшей мере $0,5 \text{ c}^{-1}$, когда измерение проводят, используя вискозиметр с конусом и плоскостью, или при скорости сдвига по меньшей мере $1,0 \text{ c}^{-1}$, когда измерение проводят, используя микрожидкостный вискозиметр.

(56)

ZHENG GUO ET AL. Structure-activity relationship for hydrophobic salts as viscosity-lowering excipients for concentrated solutions of monoclonal antibodies // Pharmaceutical Research, V. 29, 11, 13.06.2012, p. 3102-3109

WO 2009064838 A1, 22.05.2009

WO 2011116090 A1, 22.09.2011

RU 2332986 C2, 10.09.2008

Примечание: Приоритет установлен по дате приоритета первоначальной заявки 2019140607, из которой данная заявка выделена, а именно по заявке RU2016113283 от 11.09.2014, US 61/876,621 от 11.09.2013, US 61/940,227 от 14.02.2014, US 61/943,197 от 21.02.2014, US 61/946,436 от 28.02.2014, US 61/988,005 от 02.05.2014, US 62/008,050 от 05.06.2014, US 62/026,497 от 18.07.2014, US 62/030,521 от 29.07.2014.