1. Koncentruotų rekombinantinių humanizuotų anti-IgE antikūnų kompozicijų paruošimo būdas, apimantis:

(a) pirmojo antikūnų preparato pirmą filtravimą, siekiant gauti antrąjį antikūnų preparatą;

(b) antrojo antikūnų preparato diafiltravimą, siekiant gauti diafiltruotą tarpinį antikūnų preparatą; ir

(c) diafiltruoto tarpinio antikūnų preparato antrą ultrafiltravimą, siekiant gauti trečiąjį antikūnų preparatą,

kur etapai (a), (b) ir (c) yra atliekami esant nuo 30 iki 50 °C temperatūrai;

ir kur antikūnas yra rhuMAb E25.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur:

pirmojo antikūnų preparato, kurio koncentracija yra, pavyzdžiui, nuo 0,1 iki 10 gramų litre (g/l), pirmojo ultrafiltravimo atveju gaunamas antrasis antikūnų preparatas kaip retentatas, kurio antikūnų koncentracija yra didesnė, pavyzdžiui, nuo 10 iki 50 gramų litre;

diafiltruojant gautą antrąjį antikūnų preparatą gaunamas diafiltruotas tarpinis antikūnų preparatas kaip retentatas, kurio koncentracija yra maždaug tokia pati kaip ir gauto antrojo antikūnų preparato retentato, tokiu būdu buferio keitimas turi būti atliktas esant pastoviam tūriui; ir

atliekant diafiltruoto tarpinio antikūnų preparato antrą ultrafiltravimą, gaunamas trečiasis antikūnų preparatas kaip retentatas, kurio antikūnų koncentracija yra didesnė, pavyzdžiui, nuo 150 iki 200 gramų litre.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmojo antikūnų preparato antikūnų koncentracija yra nuo 1 iki 5 g/l, kur antrojo antikūnų preparato antikūnų koncentracija yra nuo 20 iki 40 g/l ir (arba) kur trečiasis antikūnų preparatas yra skiriamas žmogui, ir jo antikūnų koncentracija yra didesnė nei 150 mg/ml.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur trečiojo antikūnų preparato antikūnų koncentracija yra nuo 170 iki 200 g/l.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur pirmuoju ultrafiltravimu yra koncentruojamas pirmasis antikūnų preparatas, siekiant gauti antrąjį antikūnų preparatą, kurio antikūnų koncentracija yra 30 g/l, o antruoju ultrafiltravimu yra koncentruojamas tarpinis antikūnų preparatas, siekiant gauti trečiąjį antikūnų preparatą, kurio antikūnų koncentracija yra nuo 170 iki 200 g/l.

6. Būdas pagal 4 punktą, kur tarpinio antikūnų preparato antikūnų koncentracija yra nuo 25 iki 35 g/l, o trečiojo antikūnų preparato antikūnų koncentracija yra nuo 170 iki 200 g/l.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur etapai (a), (b) ir (c) yra atliekami esant nuo 35 iki 50 °C temperatūrai, pavyzdžiui, 45 °C ± 5 °C arba 45 °C.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur būdas atliekamas per 1–10 valandų, pavyzdžiui, nuo 2 iki 5 valandų arba per 3 valandas.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur trečiojo antikūnų preparato išeiga yra didesnė nei 98 svorio %, skaičiuojant pagal antikūnų svorį pirmajame antikūnų preparate.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur filtravimo etapuose (a) ir (c) yra naudojama ultrafiltravimo membrana, pavyzdžiui, regeneruotos celiuliozės kompozicinė ultrafiltravimo membrana.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur diafiltruojant buferis yra pakeičiamas esant pastoviam tūriui, pastoviai koncentracijai arba abiem atvejais, ir pasirinktinai, kur diafiltruojant buferio tūris pasikeičia nuo 5 iki 15 kartų, pavyzdžiui, 8 kartus.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmojo ultrafiltravimo recirkuliacijos greitis yra nuo 0,5 l/min./ft2 iki 5 l/min./ft2 (nuo 5,38195 l/min./m2 iki 53,8195 l/min./m2) arba kur ultrafiltravimas ir diafiltravimas yra atliekami esant nuo 5 iki 50 psi (nuo 0,345 iki 3,45 bar) transmembraniniam slėgiui, pavyzdžiui, esant nuo 10 iki 50 psi (nuo 0,689 iki 3,45 bar) transmembraniniam slėgiui.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnų kompozicija apima buferį, apimantį vandeninio histidino chlorido ir arginino chlorido mišinį.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur diafiltravimo buferis apima 0,02 M histidino, 0,2 M arginino-HCl, pH vertė 6, o išskirtas telkinys yra skiedžiamas siekiant gauti galutinę vaisto formą – 150 g/l antikūno 0,02 M histidino, 0,2 M arginino-HCl ir 0,04 % polisorbato 20, pH vertė 6.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur galutinė vaisto forma yra 150 g/l antikūno 0,02 M histidino, 0,2 M arginino-HCl ir 0,04 % polisorbato 20, pH vertė 6.

16. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis ultrafiltravimas, antrasis ultrafiltravimas ir diafiltravimas yra atliekami taikant tangentinio srauto filtravimą (TFF režimas) per ultrafiltravimo membraną ir (arba) kur ta pati membrana yra naudojama kiekviename etape.

17. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis ir antrasis ultrafiltravimas yra atliekami naudojant ultrafiltravimo membraną, kurios nominalus porų dydis yra 30 kilodaltonų.

18. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur trečiasis antikūnų preparatas yra papildomai apdorojamas naudojant nanofiltravimą arba atvirkštinį osmosą.

19. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur trečiasis antikūnų preparatas yra pakuojamas, sandėliuojamas arba naudojamas tiesiogiai.

20. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur terapinis antikūnų produktas paruošiamas pagal būdą ir kur terapinis antikūnų produktas apima stabilizatorių, pavyzdžiui, buferinį aminorūgšties druskos tirpalą (pvz., vandeninio histidino chlorido ir arginino chlorido mišinį) arba paprastą cukrų, ir (arba) jonų kompleksoną, pavyzdžiui, EDTA arba citratą.

21. Būdas pagal 20 punktą, kur terapiniame antikūnų produkte iš esmės nėra agregatų.

22. Būdas pagal 20 arba 21 punktą, kur terapinis antikūnų produktas yra skiriamas žmogui, o jo antikūnų koncentracija yra 100 mg/ml arba didesnė, pavyzdžiui, didesnė nei 150 mg/ml.

23. Būdas pagal 22 punktą, kur terapiniame antikūnų produkte antikūnų koncentracija yra nuo 120 iki 170 g/l.

24. Koncentruota antikūnų kompozicija, paruošta taikant būdą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri yra rhuMAb E25 preparatas, skiriamas žmogui, kurio antikūnų koncentracija yra 100 mg/ml arba didesnė, su sąlyga, kad kompozicija nėra skysta vaisto forma, kurioje yra 150 mg/ml antikūno rhuMAb E25, 20 mM histidino-HCl, 200 mM Arg-HCl, 0,02% polisorbato 20, pH vertė 6,0.

25. Kompozicija pagal 24 punktą, kurioje antikūnų koncentracija yra nuo 120 iki 170 g/l.

26. Kompozicija pagal 24 arba 25 punktą, įskaitant (i) kaip stabilizatorių buferinį aminorūgšties druskos tirpalą arba paprastą cukrų ir (arba) (ii) jonų kompleksoną.

27. Kompozicija pagal 24 arba 25 punktą, apimanti buferį, kuris apima vandeninio histidino chlorido ir arginino chlorido mišinį.