



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110124030 A

(43)申请公布日 2019.08.16

(21)申请号 201910494858.0

(22)申请日 2019.06.10

(71)申请人 通化东宝生物科技有限公司

地址 134100 吉林省通化市通化县快大茂  
镇团结路2177号

(72)发明人 王德朋 魏姗姗 范馨丹 张忠雨  
张楠 冷春生 常晓慧

(74)专利代理机构 北京递进知识产权代理事务  
所(特殊普通合伙) 11414

代理人 郭超栋 王凯

(51)Int.Cl.

A61K 39/395(2006.01)

A61K 9/08(2006.01)

A61K 47/10(2006.01)

A61P 17/06(2006.01)

权利要求书1页 说明书9页

(54)发明名称

一种苏金单抗注射液及其制备方法

(57)摘要

本发明提供了一种苏金单抗注射液,由以下成分构成:苏金单抗50mg/ml-300mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐5-50mmol/L、甲硫氨酸5-50mmol/L、多元醇150mmol/L-400mmol/L、聚山梨酯80 0.01%-0.02%,其余成分为注射用水,pH5.0-7.0,所述苏金单抗注射液通过稳定性试验证明该注射剂质量稳定,且稳定性优于市场上的商业品种,各项指标符合中国药典的有关规定,具有良好的应用前景。

1. 一种苏金单抗注射液,其特征在于,所述注射液由以下成分组成:苏金单抗50mg/ml-300mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐5-50mmol/L、甲硫氨酸5-50mmol/L、多元醇150mmol/L-400mmol/L、聚山梨酯80 0.01%-0.02%,其余成分为注射用水,pH5.0-7.0。

2. 根据权利要求1所述苏金单抗注射液,其特征在于,所述注射液由以下成分组成:苏金单抗100mg/ml-250mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐10-40mmol/L、甲硫氨酸5-40mmol/L、多元醇180mmol/L-350mmol/L、聚山梨酯80 0.01%-0.02%,其余成分为注射用水,pH5.5-6.5。

3. 根据权利要求1所述苏金单抗注射液,其特征在于,所述注射液由以下成分组成:苏金单抗140mg/ml-200mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐10-35mmol/L、甲硫氨酸5-30mmol/L、多元醇180mmol/L-300mmol/L、聚山梨酯80 0.02%,其余成分为注射用水,pH5.5-6.5。

4. 根据权利要求1所述苏金单抗注射液,其特征在于,所述注射液由以下成分组成:苏金单抗140mg/ml-160mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐10-30mmol/L、甲硫氨酸5-20mmol/L、多元醇210mmol/L-280mmol/L、聚山梨酯80 0.02%,其余成分为注射用水,pH5.5-6.5。

5. 根据权利要求1所述苏金单抗注射液,其特征在于,所述注射液由以下成分组成:苏金单抗150mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐20mmol/L、甲硫氨酸5mmol/L、多元醇210mmol/L-280mmol/L、聚山梨酯80 0.02%,其余成分为注射用水,pH5.5-6.5。

6. 根据权利要求1-5任一权利要求所述苏金单抗注射液,其特征在于,所述多元醇为甘油或丙二醇。

7. 根据权利要求6所述苏金单抗注射液,其特征在于,所述多元醇为丙二醇。

8. 根据权利要求6所述苏金单抗注射液,其特征在于,所述pH为5.8。

9. 一种权利要求1所述苏金单抗注射液的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

1) 缓冲液配制

缓冲液A,按处方量称量组氨酸、甲硫氨酸、多元醇,用注射用水稀释至处方浓度,搅拌均匀;

缓冲液B,按处方量组氨酸盐酸盐、甲硫氨酸、多元醇,用注射用水定稀释至处方浓度,搅拌均匀;

将缓冲液A加入至缓冲液B中调节为最终pH,此为最终缓冲液;

2) 成品制备

a. 将纯化后的苏金单抗超滤浓缩;

b. 浓缩蛋白浓度测定,取出浓缩后的蛋白样品,测量体积,测定其蛋白浓度,当蛋白浓度达到100-120mg/ml时开始置换缓冲液;

c. 置换操作,将与浓缩后的蛋白液体积等体积的最终缓冲液加入样品杯中,混匀并浓缩至蛋白浓度为100-120mg/ml,重复多次置换操作;

d. 将置换缓冲液后的苏金单抗超滤浓缩,加入聚山梨酯80,无菌过滤即得。

10. 一种权利要求1所述苏金单抗注射液在制备治疗银屑病的药物中的应用。

## 一种苏金单抗注射液及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于生物制药和制剂领域,具体涉及一种苏金单抗注射液及其制备方法。

### 技术背景

[0002] 银屑病是一种慢性免疫介导的皮肤疾病,全球患病人数大约1.25亿,中国银屑病患者多达650万。

[0003] 苏金单抗是一种全人源化单克隆抗IL-17A炎性细胞因子IgG1抗体,通过与IL-17A结合,直接阻断了IL-17A与其受体的相互作用,从而改变免疫和炎症反应达到治疗目的。

[0004] Cosentyx®(活性成分:Secukinumab,苏金单抗)是诺华公司开发的全球首款靶向IL-17A的重磅生物药,已经证实其在治疗银屑病疗效上超越Enbrel和Humira等传统靶向TNF $\alpha$ 的生物制剂,目前暂未在中国上市,并且中国缺乏相应的药物品种。作为生物抗体类药物,抗体制剂的稳定性为药物质控的重点项目,申请人在前期检索中发现,原研药物(CN201580076632.9)通常采用海藻糖作为稳定剂进行制剂,其他稳定剂目前尚不确定,造成该药在国际和国内的药物品种极少,可替代性差。

### 发明内容

[0005] 为解决上述技术问题,因此本发明提供了一种苏金单抗注射液,所述注射液由以下成分组成:苏金单抗50mg/ml-300mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐5-50mmol/L、甲硫氨酸5-50mmol/L、多元醇150mmol/L-400mmol/L、聚山梨酯80 0.01%-0.02%,其余成分为注射用水,pH5.0-7.0。

[0006] 在本发明申请中,申请人筛选到一类多元醇,优选甘油或丙二醇,在注射剂领域,甘油常作为在注射液中被用作于溶剂和渗透压调节剂,常用浓度范围1%-50%。

[0007] 丙二醇,常用浓度范围10%-60%,作用是:增加其稳定性,用作稳定剂。当其浓度选用适宜时,作为注射剂溶媒,有速效或延效作用。丙二醇亦可作为防腐抑菌剂使用。

[0008] 发明人经过前期的文献检索和大量前期实验筛查,发现了新的稳定剂,即一类多元醇,特别是丙二醇和丙三醇。

[0009] 上述这类多元醇常规上并不作为稳定剂来使用,是发明人通过扩大筛选范围,包括糖醇、表面活性剂、赋形剂等,分别进行稳定性试验,基于稳定性指标:物理稳定性(SEC-HPLC(SEC高分子蛋白:中国药典2015版通则)、通过光阻法测得的可见颗粒(参考中国药典2015版通则0904)和不溶性微粒(参考中国药典2015版通则0903)、化学稳定性(CEX-HPLC赖氨酸变体,参考中国药典2015版三部附录IIIB)而得到的,稳定性结果显示:在加入多元醇后,所制备的苏金单抗注射液的稳定性优于现有技术中的苏金单抗注射液(海藻糖作为稳定剂,即原研药注射液)。

[0010] 优选地,本发明提供一种苏金单抗注射液,所述注射液由以下成分组成:苏金单抗100mg/ml-250mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐10-40mmol/L、甲硫氨酸5-40mmol/L、多元醇180mmol/L-350mmol/L、聚山梨酯80 0.01%-0.02%,其余成分为注射用水,pH5.5-6.5。

[0011] 优选地,本发明提供一种苏金单抗注射液,所述注射液由以下成分组成:苏金单抗140mg/ml-200mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐10-35mmol/L、甲硫氨酸5-30mmol/L、多元醇180mmol/L-300mmol/L、聚山梨酯80 0.02%,其余成分为注射用水,pH5.5-6.5。

[0012] 优选地,本发明提供一种苏金单抗注射液,所述注射液由以下成分组成:苏金单抗140mg/ml-160mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐10-30mmol/L、甲硫氨酸5-20mmol/L、多元醇210mmol/L-280mmol/L、聚山梨酯80 0.02%,其余成分为注射用水,pH5.5-6.5。

[0013] 优选地,本发明提供一种苏金单抗注射液,所述注射液由以下成分组成:苏金单抗140mg/ml-160mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐10-30mmol/L、甲硫氨酸5-20mmol/L、多元醇250mmol/L-280mmol/L、聚山梨酯80 0.02%,其余成分为注射用水,pH5.5-6.5。

[0014] 优选地,在上述所述苏金单抗注射液中,所述多元醇为丙二醇或丙三醇。

[0015] 进一步优选多元醇为丙二醇。

[0016] 进一步优选pH为5.8。

[0017] 本发明进一步提交一种上述苏金单抗注射液的制备方法,由以下步骤组成:

[0018] 1) 缓冲液配制

[0019] 缓冲液A,按处方量称量组氨酸、甲硫氨酸、多元醇,用注射用水稀释至处方浓度,搅拌混合均匀;

[0020] 缓冲液B,按处方量组氨酸盐酸盐、甲硫氨酸、多元醇,用注射用水定稀释至处方浓度,搅拌混合均匀;

[0021] 将缓冲液A加入至缓冲液B中调节为最终pH,此为最终缓冲液;

[0022] 2) 成品制备

[0023] a. 将纯化后的苏金单抗超滤浓缩;

[0024] b. 浓缩蛋白浓度测定,取出浓缩后的蛋白样品,测量体积,测定其蛋白浓度,当蛋白浓度达到100-120mg/ml时开始置换缓冲液;

[0025] c. 置换操作,将与浓缩后的蛋白液体积等体积的最在战争中缓冲液加入样品杯中,混匀并浓缩至蛋白浓度为100-120mg/ml,重复多次置换操作;

[0026] d. 将置换缓冲液后的苏金单抗超滤浓缩,加入聚山梨酯80,无菌过滤即得。

[0027] 进一步地,具体配置方法为:

[0028] 缓冲液配制:

[0029] 缓冲液A:按处方量称量组氨酸10-30mmol/L,甲硫氨酸5-20mmol/L,甘油或丙二醇210mmol/L-280mmol/L,注射用水定至总体积7000ml,搅拌混合均匀。

[0030] 缓冲液B:按处方量组氨酸盐酸盐10-30mmol/L,甲硫氨酸5-20mmol/L,甘油或丙二醇210mmol/L-280mmol/L,注射用水定至总体积7000ml,搅拌混合均匀。

[0031] 将缓冲液A加入至缓冲液B中调节pH,使pH至5.5-6.5,此为最终缓冲液。

[0032] 成品制备:

[0033] a. 将纯化后的苏金单抗倒入超滤系统样品杯中,启动超滤系统,使透过速度在20-30ml/min,压力不大于20PSI。PSI (Pounds per square inch),

[0034] b. 浓缩蛋白浓度测定:取出浓缩后的蛋白样品,测量体积,并用超微量分光光度计测定其蛋白浓度,浓度达到100-120mg/ml时开始置换缓冲液。

[0035] c. 置换缓冲液:将与浓缩后的蛋白体积等体积的缓冲液加入样品杯中,混匀并浓

缩至蛋白浓度为100-120mg/ml,上述置换操作进行8次;每次置换后检测透过端液体的pH、电导率,直至超滤系统透过端流出液体与配制的缓冲液pH和电导率相同或相近,标志置换缓冲液结束。

[0036] d.将置换缓冲液后的苏金单抗接着上述步骤进行超滤过浓缩至170-180mg/ml,收集样品并记录其体积,用缓冲液冲洗超滤系统管路,收集冲洗液并加入至过浓缩的蛋白中,使蛋白浓度为140-160mg/ml,体积为1100ml,加入聚山梨酯80,使聚山梨酯80终浓度为0.02%。将所得原液在无菌环境下用0.22 $\mu$ m滤膜过滤并分装至预灌封注射器中,分装体积为1ml/支,共1000支,贴好标签。

[0037] 所述苏金单抗的制备工艺参考专利原研专利CN101001645A,得到具有相同理化性质的苏金单抗产品,因为纯化后的苏金单抗含有醋酸盐缓冲成分,pH值在5左右,该条件下不利于制剂稳定。为保证制剂稳定性,需要置换缓冲液。

[0038] 本发明进一步提供了上述苏金单抗注射液在制备治疗银屑病中的应用。

[0039] 综上所述,发明人提供了一种稳定的苏金单抗注射液,现有技术中,原研药优选了海藻糖作为苏金单抗注射液的稳定剂,可替代性差,发明人分别通过糖醇、填充剂、表面活性剂、渗透压调节剂的筛选,筛选得到了一类多元醇,特别是甘油和丙二醇,分别表现出了由于原研药注射液的技术优点,这一技术特征得到了发明人的重视,并制备出相应的苏金单抗注射液,克服了现有技术的缺点,具有了极高的工业应用性。

## 具体实施方式

[0040] 以下实施例是对本发明的进一步说明,不是对本发明的限制。

[0041] 实验例:

[0042] 实施例1:缓冲液

[0043] 在预灌封注射器中评价缓冲液种类(磷酸盐、组氨酸、枸橼酸盐)的影响。

[0044] 处方1:苏金单抗150mg/ml,磷酸二氢钠及磷酸氢二钠20mmol/L,甲硫氨酸5mmol/L,海藻糖200mmol/L,聚山梨酯80 0.02%,pH5.8;

[0045] 处方2:苏金单抗150mg/ml,组氨酸及组氨酸盐酸盐20mmol/L,甲硫氨酸5mmol/L,海藻糖200mmol/L,聚山梨酯80 0.02%,pH5.8;

[0046] 处方3:苏金单抗150mg/ml,枸橼酸及枸橼酸钠20mmol/L,甲硫氨酸5mmol/L,海藻糖200mmol/L,聚山梨酯80 0.02%,pH5.8。

[0047] 将上述三组处方注射液填充到预灌封注射器中,并在长期(4 $^{\circ}$ C)、加速(25 $^{\circ}$ C)和高温(40 $^{\circ}$ C)下进行稳定性研究,评价物理稳定性(SEC-HPLC(SEC高分子蛋白:中国药典2015版通则)、通过光阻法测得的可见颗粒(参考中国药典2015版通则0904)和不溶性微粒(参考中国药典2015版通则0903))、化学稳定性(CEX-HPLC赖氨酸变体,参考中国药典2015版三部附录III B)。从结果可知,组氨酸缓冲盐体系品种稳定性较优,见表1-6。

[0048] 表1 SEC-HPLC检测结果(40 $^{\circ}$ C 4周)

[0049]

样品编号	缓冲液信息	0 时 SEC 主峰 纯度 (%)	1 周 SEC 主峰 纯度 (%)	2 周 SEC 主峰 纯度 (%)	3 周 SEC 主峰 纯度 (%)	4 周 SEC 主峰 纯度 (%)
1	磷酸盐	98.89	94.08	90.13	87.02	85.03
2	组氨酸	98.87	96.34	94.71	92.04	90.57
3	枸橼酸盐	99.24	94.21	90.95	87.98	85.14

[0050] 表2 CEX-HPLC检测结果 (40℃4周)

[0051]

样品编号	缓冲液信息	0 时 CEX 主峰 纯度 (%)	1 周 CEX 主峰 纯度 (%)	2 周 CEX 主峰 纯度 (%)	3 周 CEX 主峰 纯度 (%)	4 周 CEX 主峰 纯度 (%)
1	磷酸盐	84.26	74.60	71.56	64.27	55.46
2	组氨酸	82.58	76.46	73.21	68.47	62.70
3	枸橼酸盐	84.81	76.25	72.60	67.05	57.89

[0052] 表3 SEC-HPLC检测结果 (25℃12周)

[0053]

样品编号	缓冲液信息	0 时 SEC 主峰 纯度 (%)	2 周 SEC 主 峰纯度 (%)	4 周 SEC 主 峰纯度 (%)	8 周 SEC 主峰 纯度 (%)	12 周 SEC 主 峰纯度 (%)
1	磷酸盐	98.89	95.64	92.39	89.48	85.68
2	组氨酸	98.76	96.11	94.76	93.20	91.80
3	枸橼酸盐	99.24	96.63	94.69	90.94	86.88

[0054] 表4 CEX-HPLC检测结果 (25℃12周)

[0055]

样品编号	缓冲液信息	0 时 CEX 主峰 纯度 (%)	2 周 CEX 主 峰纯度 (%)	4 周 CEX 主 峰纯度 (%)	8 周 CEX 主峰 纯度 (%)	12 周 CEX 主 峰纯度 (%)
1	磷酸盐	84.26	82.87	80.02	72.81	60.63
2	组氨酸	82.58	83.30	81.88	78.27	65.99
3	枸橼酸盐	84.81	83.35	78.22	72.57	60.29

[0056] 表5 SEC-HPLC检测结果 (4℃16周)

[0057]

样品编号	缓冲液信息	0时 SEC 主峰 纯度 (%)	4周 SEC 主 峰纯度 (%)	8周 SEC 主 峰纯度 (%)	12周 SEC 主 峰纯度 (%)	16周 SEC 主 峰纯度 (%)
1	磷酸盐	98.89	95.88	92.90	89.96	86.39
2	组氨酸	98.76	96.02	95.00	93.50	92.26
3	枸橼酸盐	99.24	96.02	93.05	90.16	87.49

[0058] 表6 CEX-HPLC检测结果 (4℃16周)

[0059]

样品编号	缓冲液信息	0时 CEX 主峰 纯度 (%)	4周 CEX 主 峰纯度 (%)	8周 CEX 主峰 纯度 (%)	12周 CEX 主峰 纯度 (%)	16周 CEX 主 峰纯度 (%)
1	磷酸盐	84.26	81.28	77.97	73.20	70.63
2	组氨酸	84.58	82.29	80.35	79.33	77.86
3	枸橼酸盐	84.81	82.02	78.41	75.42	72.44

[0060] 实验例2:pH

[0061] 以处方苏金单抗150mg/ml,组氨酸及组氨酸盐酸盐20mmol/L,甲硫氨酸5mmol/L,海藻糖200mmol/L,聚山梨酯80 0.02%为基础,调节pH分别至4.5、5.0、5.5、5.8、6.0、6.5、7.0,考察不同pH对苏金单抗稳定性的影响。将样品在高温条件下储存4周,通过SEC-HPLC、CEX-HPLC评价苏金单抗稳定性。从SEC-HPLC、CEX-HPLC确定蛋白聚集和水解在pH6.0左右最小。

[0062] 实验例3:稳定剂

[0063] 为注射剂型进行的初步处方开发致力于评价不同稳定剂在长期(4℃)、加速(25℃)和高温(40℃)储存条件下储存期间对苏金单抗可溶性和不溶性团聚体形成(SEC-HPLC、DLS、通过光阻法测得的可见颗粒和不溶性微粒)、化学稳定性(CEX-HPLC)的影响。稳定剂选择为甘油、丙二醇、海藻糖,处方如下:

[0064] 处方1:苏金单抗150mg/ml,组氨酸及组氨酸盐酸盐20mmol/L,甲硫氨酸5mmol/L,甘油270mmol/L,聚山梨酯80 0.02%,pH5.8;

[0065] 处方2:苏金单抗150mg/ml,组氨酸及组氨酸盐酸盐20mmol/L,甲硫氨酸5mmol/L,丙二醇271mmol/L,聚山梨酯80 0.02%,pH5.8;

[0066] 处方3:苏金单抗150mg/ml,组氨酸及组氨酸盐酸盐20mmol/L,甲硫氨酸5mmol/L,海藻糖200mmol/L,聚山梨酯80 0.02%,pH5.8。

[0067] 经前期单独稳定剂浓度的筛选实验,上述甘油和丙二醇的其稳定性实验为最优浓度。

[0068] 通过试验结果可知(见表7-12),选择甘油和丙二醇作为稳定剂的处方,稳定性均优于处方3,而根据原研药的专利配方公布,原研药CN201580076632.9的最优配方为处方3。因此本发明克服了现有的技术问题,进一步提高了注射剂的稳定性。

[0069] 表7 SEC-HPLC检测结果(40℃4周)

[0070]

样品编号	稳定剂	0时 SEC 主峰 纯度 (%)	1周 SEC 主峰 纯度 (%)	2周 SEC 主峰 纯度 (%)	3周 SEC 主峰 纯度 (%)	4周 SEC 主峰 纯度 (%)
1	甘油	98.76	97.49	97.20	96.67	96.12
2	丙二醇	98.73	97.50	97.39	97.10	96.98
3	海藻糖	98.72	96.08	94.52	93.04	91.44

[0071] 表8 CEX-HPLC检测结果(40℃4周)

[0072]

样品编号	稳定剂	0时 CEX 主峰 纯度 (%)	1周 CEX 主 峰纯度 (%)	2周 CEX 主峰 纯度 (%)	3周 CEX 主峰 纯度 (%)	4周 CEX 主 峰纯度 (%)
1	甘油	82.79	71.20	67.02	66.29	65.89
2	丙二醇	82.74	72.96	71.85	69.47	67.04
3	海藻糖	82.77	72.05	69.84	64.14	61.07

[0073] 表9 SEC-HPLC检测结果(25℃6个月)

[0074]

样品编号	稳定剂	0时 SEC 主峰 纯度 (%)	1M SEC 主峰 纯度 (%)	2M SEC 主峰 纯度 (%)	3M SEC 主峰 纯度 (%)	6M SEC 主峰 纯度 (%)
1	甘油	98.76	97.46	96.79	96.00	96.91
2	丙二醇	98.73	97.60	96.99	96.46	96.41
3	海藻糖	98.72	96.28	94.71	93.04	91.80

[0075] 表10 CEX-HPLC检测结果(25℃6个月)

[0076]

样品编号	稳定剂	0时 CEX 主峰 纯度 (%)	1M CEX 主峰 纯度 (%)	2M CEX 主峰 纯度 (%)	3M CEX 主峰 纯度 (%)	6M CEX 主峰 纯度 (%)
1	甘油	82.79	76.53	75.47	74.31	71.42
2	丙二醇	82.74	77.20	76.91	75.29	73.24
3	海藻糖	82.77	79.66	73.79	70.24	68.47

[0077] 表11 SEC-HPLC检测结果(4℃6个月)



[0078]

样品编号	稳定剂	0时 SEC 主峰 纯度 (%)	1M SEC 主峰 纯度 (%)	2M SEC 主峰 纯度 (%)	3M SEC 主峰 纯度 (%)	6M SEC 主峰 纯度 (%)
1	甘油	98.76	98.35	98.24	97.98	97.27
2	丙二醇	98.73	98.46	98.38	98.10	97.82
3	海藻糖	98.72	96.45	95.00	93.61	92.41

[0079] 表12 CEX-HPLC检测结果(4℃6个月)

[0080]

样品编号	稳定剂	0时 CEX 主峰 纯度 (%)	1M CEX 主峰 纯度 (%)	2M CEX 主峰 纯度 (%)	3M CEX 主峰 纯度 (%)	6M CEX 主峰 纯度 (%)
1	甘油	82.79	82.70	82.55	82.10	81.94
2	丙二醇	82.74	82.71	82.50	82.33	82.10
3	海藻糖	82.77	82.05	80.61	79.34	78.22

[0081] 实施例1

[0082] 苏金单抗150mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐20mmol/L、甲硫氨酸5mmol/L、甘油270mmol/L、聚山梨酯80 0.02%，其余成分为注射用水，pH5.8。

[0083] 制备方法参考发明内容。

[0084] 实施例2

[0085] 苏金单抗150mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐20mmol/L、甲硫氨酸5mmol/L、丙二醇271mmol/L、聚山梨酯80 0.02%，其余成分为注射用水，pH5.8。

[0086] 制备方法参考发明内容。

[0087] 实施例3

[0088] 苏金单抗150mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐20mmol/L、甲硫氨酸5mmol/L、丙二醇280mmol/L、聚山梨酯80 0.02%，其余成分为注射用水，pH5.8。

[0089] 制备方法参考发明内容。

[0090] 实施例4

[0091] 苏金单抗150mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐20mmol/L、甲硫氨酸5mmol/L、甘油210mmol/L、聚山梨酯80 0.02%，其余成分为注射用水，pH5.8。

[0092] 制备方法参考发明内容。

[0093] 实施例5

[0094] 苏金单抗150mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐20mmol/L、甲硫氨酸5mmol/L、甘油280mmol/L、聚山梨酯80 0.02%，其余成分为注射用水，pH5.8。

[0095] 制备方法参考发明内容。

[0096] 实施例6

[0097] 苏金单抗140mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐10mmol/L、甲硫氨酸5mmol/L、甘油

210mmol/L、聚山梨酯80 0.02%，其余成分为注射用水，pH5.8。

[0098] 制备方法参考发明内容。

[0099] 实施例7

[0100] 苏金单抗160mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐30mmol/L、甲硫氨酸20mmol/L、甘油280mmol/L、聚山梨酯80 0.02%，其余成分为注射用水，pH5.8。制备方法参考发明内容。

[0101] 实施例8

[0102] 苏金单抗150mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐20mmol/L、甲硫氨酸5mmol/L、丙二醇210mmol/L、聚山梨酯80 0.02%，其余成分为注射用水，pH5.8。制备方法参考发明内容。

[0103] 实施例9

[0104] 苏金单抗150mg/ml、组氨酸及组氨酸盐酸盐20mmol/L、甲硫氨酸5mmol/L、丙二醇280mmol/L、聚山梨酯80 0.02%，其余成分为注射用水，pH5.8。

[0105] 制备方法参考发明内容。

[0106] 以上辅料相关信息如下表：

辅料名称	规格	生产厂家	级别
组氨酸	25kg/桶	上海协和氨基酸有限公司	药用辅料
组氨酸盐酸盐	25kg/桶	上海协和氨基酸有限公司	药用辅料
甲硫氨酸	100g/袋	上海稳泰生物技术有限公司	注射级药用辅料
海藻糖	5kg/桶	Pfanstiehl	药用辅料
聚山梨酯 80	100ml/瓶	南京威尔股份有限公司	注射级药用辅料
[0107] 甘油	500g/瓶	天津市科密欧化学试剂有限公司	分析纯
丙二醇	500ml/瓶	上海国药	分析纯
磷酸二氢钠	2000g/袋	成都华邑药用辅料制造责任有限公司	药用辅料
磷酸氢二钠	2000g/袋	成都华邑药用辅料制造责任有限公司	药用辅料
枸橼酸	500g/瓶	湖南尔康制药股份有限公司	药用辅料
枸橼酸钠	500g/瓶	湖南尔康制药股份有限公司	药用辅料

[0108] 以上所述实施例仅表达了本发明的几种实施方式,其描述较为具体和详细,但不能因此而理解为对本发明专利范围的限制,应当指出的是,对于本领域的技术人员来说,在不脱离本发明构思的前提下,还可以做出若干变形和改造,这些都属于本发明的保护范围,因此,本发明专利的保护范围以所附权利要求为准。