

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

- 5 1. Un producto farmacéutico que comprende:
 - a. un envase que tiene un espacio vacío, donde el contenido de oxígeno en el espacio vacío es inferior a aproximadamente un 12%, y
 - b. una composición farmacéutica líquida que tiene un
10 pH de aproximadamente 5.2 a aproximadamente 6.2 dispuesta dentro de dicho envase, comprendiendo dicha composición:
 - i. de aproximadamente 20 mg/ml a aproximadamente 175 mg/ml de secukinumab; y
 - ii. L-metionina de aproximadamente 2.5 a
15 aproximadamente 20 mM,
donde la composición farmacéutica líquida no se reconstituye a partir de un liofilizado.
- 20 2. El producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, donde la concentración de metionina es de aproximadamente 2.5 mM, aproximadamente 5 mM, aproximadamente 10 mM o aproximadamente 20 mM.
3. El producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 2, donde la concentración de metionina es de aproximadamente 5 mM.
- 25 4. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el contenido de oxígeno en el espacio vacío es inferior a aproximadamente un 10%.
5. El producto farmacéutico de acuerdo con
30 cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el

contenido de oxígeno en el espacio vacío es inferior a aproximadamente un 8%.

6. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el contenido de oxígeno en el espacio vacío es inferior a aproximadamente un 6%.

7. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la composición farmacéutica líquida tiene un pH de aproximadamente 5.8.

8. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la concentración de secukinumab es de aproximadamente 25 mg/ml o aproximadamente 150 mg/ml.

9. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la composición farmacéutica líquida comprende además un tampón seleccionado del grupo constituido por un tampón de histidina, un tampón de citrato, un tampón de acetato y un tampón de succinato.

10. El producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 9, donde el tampón tiene una concentración de aproximadamente 10 mM a aproximadamente 30 mM.

11. El producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 10, donde el tampón es un tampón de histidina con una concentración de aproximadamente 20 mM.

12. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la composición farmacéutica líquida comprende además un surfactante seleccionado entre un polisorbato y un poloxámero.

13. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el surfactante es polisorbato 80, polisorbato 20 o poloxámero 188.

5 14. El producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 13, donde el surfactante es polisorbato 80 con una concentración de aproximadamente un 0.01% (p/v) a aproximadamente un 0.04% (p/v).

10 15. El producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 14, donde la concentración de polisorbato 80 es de aproximadamente un 0.02% (p/v).

16. El producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 13, donde el surfactante es polisorbato 20 con una concentración de aproximadamente un 0.02% (p/v).

15 17. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la composición farmacéutica líquida comprende además un estabilizante seleccionado del grupo constituido por manitol, cloruro de sodio, trealosa, arginina HCl y glicina.

20 18. El producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 17, donde el estabilizante es trealosa con una concentración de aproximadamente 180 mM a aproximadamente 300 mM.

25 19. El producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 18, donde la concentración de trealosa es de aproximadamente 200 mM o aproximadamente 225 mM.

20. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el envase es un cartucho, una jeringa, una pluma o un vial.

30 21. Un producto farmacéutico que comprende

a. un envase que tiene un espacio vacío, donde el contenido de oxígeno en el espacio vacío es inferior a aproximadamente un 6%; y

5 b. una composición farmacéutica líquida dispuesta dentro de dicho envase, comprendiendo dicha composición de aproximadamente 25 mg/mL a aproximadamente 150 mg/mL de secukinumab, histidina de aproximadamente 10 mM a aproximadamente 30 mM de pH 5.8, trealosa de aproximadamente 200 mM a aproximadamente 225 mM,
10 aproximadamente un 0.02% de polisorbato 80 y metionina de aproximadamente 2.5 mM a aproximadamente 20 mM, donde la composición farmacéutica líquida no se reconstituye a partir de un liofilizado.

22. El producto farmacéutico de acuerdo con la
15 reivindicación 21, que comprende aproximadamente 25 mg/ml de secukinumab y trealosa aproximadamente 225 mM.

23. El producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 21, que comprende aproximadamente 150 mg/ml de secukinumab y trealosa aproximadamente 200 mM.

20 24. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la composición líquida conserva:

a. al menos aproximadamente un 86% de pureza según RP-HPLC cuando se almacena a 2-8 °C durante 6 meses, al menos
25 aproximadamente un 76% de pureza según RP-HPLC cuando se almacena a 25 °C/60% de HR durante 6 meses y/o al menos aproximadamente un 60% de pureza según RP-HPLC cuando se almacena a 30 °C/75% de HR durante 6 meses;

b. al menos aproximadamente un 77% de pureza según CEX
30 cuando se almacena a 2-8 °C durante 6 meses, al menos aproximadamente un 62% de pureza según CEX cuando se

almacena a 25 °C/60% de HR durante 6 meses y/o al menos aproximadamente un 50% de pureza según CEX cuando se almacena a 30 °C/75% de HR durante 6 meses;

5 c. la composición líquida conserva al menos aproximadamente un 98% de pureza según SEC cuando se almacena a 2-8 °C durante 6 meses, al menos aproximadamente un 96% de pureza según SEC cuando se almacena a 25 °C/60% de HR durante 6 meses y/o al menos aproximadamente un 94% de pureza según SEC cuando se almacena a 30 °C/75% de HR
10 durante 6 meses;

d. al menos aproximadamente un 97% de pureza según CE-SDS (condiciones no reductoras) cuando se almacena a 2-8 °C durante 6 meses, al menos aproximadamente un 95% de pureza según CE-SDS (condiciones no reductoras) cuando se almacena
15 a 25 °C/60% de HR durante 6 meses y/o al menos aproximadamente un 94% (preferentemente al menos aproximadamente un 92%) de pureza según CE-SDS (condiciones no reductoras) cuando se almacena a 30 °C/75% de HR durante 6 meses;

20 e. menos de aproximadamente un 0.57% de impureza según CE-SDS (condiciones reductoras) cuando se almacena a 2-8 °C durante 6 meses, menos de aproximadamente un 1.1% de impureza según CE-SDS (condiciones reductoras) cuando se almacena a 25 °C/60% de HR durante 6 meses y/o menos de
25 aproximadamente un 1.9% de impureza según CE-SDS (condiciones reductoras) cuando se almacena a 30 °C/75% de HR durante 6 meses; y/o

f. al menos aproximadamente un 88% de actividad biológica relativa según la inhibición de la liberación de
30 IL-6 a partir de condrocitos C-20/A4 cuando se almacena a 2-8 °C durante 24 meses, al menos aproximadamente un 94% de

actividad biológica relativa según la inhibición de la liberación de IL-6 a partir de los condrocitos cuando se almacena a 25 °C/60% de HR durante 6 meses y/o al menos aproximadamente un 85% de actividad biológica relativa según la inhibición de la liberación de IL-6 a partir de los condrocitos cuando se almacena a 30 °C/75% de HR durante 6 meses.

25. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la composición líquida conserva:

a. al menos aproximadamente un 84% de pureza según RP-HPLC cuando se almacena a 2-8 °C durante 24 meses;

b. al menos aproximadamente un 73% de pureza según CEX cuando se almacena a 2-8 °C durante 24 meses;

c. al menos aproximadamente un 97% de pureza según SEC cuando se almacena a 2-8 °C durante 24 meses;

d. al menos aproximadamente un 97% de pureza según CE-SDS (condiciones no reductoras) cuando se almacena a 2-8 °C durante 24 meses; y/o

e. menos de aproximadamente un 0.91% de impureza según CE-SDS (condiciones no reductoras) cuando se almacena a 2-8 °C durante 24 meses.

26. Un proceso para reducir la oxidación de secukinumab, que comprende:

a. preparar una composición líquida que tiene un pH de aproximadamente 5.2 a aproximadamente 6.2 y que comprende:

i. de aproximadamente 25 mg/ml a aproximadamente 150 mg/ml de secukinumab; y

ii. metionina de aproximadamente 2.5 mM a aproximadamente 20 mM;

b. disponer dicha composición líquida en un envase que tiene un espacio vacío; y

c. ajustar el contenido de oxígeno en el espacio vacío para que sea inferior o igual a aproximadamente un 12%.

27. El proceso de acuerdo con la reivindicación 26, donde el paso de ajuste c) se lleva a cabo purgando el espacio vacío utilizando un gas inerte.

28. El proceso de acuerdo con la reivindicación 27, donde el gas inerte es nitrógeno o argón.

29. El proceso de acuerdo con la reivindicación 26, donde la concentración de metionina es de aproximadamente 2.5 mM, aproximadamente 5 mM, aproximadamente 10 mM o aproximadamente 20 mM.

30. El proceso de acuerdo con la reivindicación 29, donde la concentración de metionina es de aproximadamente 5 mM.

31. El proceso de acuerdo con la reivindicación 26, donde el contenido de oxígeno en el espacio vacío se ajusta para que sea inferior a aproximadamente un 10%.

32. El proceso de acuerdo con la reivindicación 26, donde el contenido de oxígeno en el espacio vacío se ajusta para que sea inferior a aproximadamente un 8%.

33. El proceso de acuerdo con la reivindicación 26, donde el contenido de oxígeno en el espacio vacío se ajusta para que sea inferior a aproximadamente un 6%.

34. El proceso de acuerdo con la reivindicación 26, donde la composición líquida tiene un pH de aproximadamente 5.8.

35. El proceso de acuerdo con la reivindicación 26, donde la concentración de secukinumab es de aproximadamente 25 mg/ml o aproximadamente 150 mg/ml.

36. Una composición farmacéutica líquida que
5 comprende de aproximadamente 25 mg/mL a aproximadamente 150 mg/mL de secukinumab, histidina de aproximadamente 10 mM a aproximadamente 30 mM de pH 5.8, trealosa de aproximadamente 200 mM a aproximadamente 225 mM, aproximadamente un 0.02% de polisorbato 80 y metionina de
10 aproximadamente 2.5 mM a aproximadamente 20 mM, donde la composición farmacéutica líquida no se reconstituye a partir de un liofilizado.

15

20

25

30