

REIVINDICACIONES:

1. Una formulación que comprende:

(i) alrededor de 10 mg/ml a alrededor de 200 mg/ml de un anticuerpo anti-TIGIT o
5 fragmento de fijación al antígeno de este;

(ii) alrededor de 5 mM a alrededor de 20 mM de amortiguador;

(iii) al rededor de 6 % a alrededor de 8 % en peso/volumen (p/v) de un azucar no
reductor;

(iv) alrededor de 0,01 % a alrededor de 0,10 % (p/v) de tensioactivo no iónico; y

10 (v) alrededor de 1 mM a alrededor de 20 mM de antioxidante.

2. La formulación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo anti-TIGIT o fragmento de fijación al antígeno de este comprende tres cadenas ligeras CDR que comprenden CDRL1 de SEQ ID NO: 111, CDRL2 de SEQ ID NO. 112, CDRL3 de SEQ ID NO.
15 113 y tres cadenas pesadas de CDR que comprenden CDRH1 de SEQ ID NO: 108, CDRH2 de SEQ ID NO. 154, y CDRH3 de SEQ ID NO: 110.

3. La formulación de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en donde el anticuerpo anti-TIGIT o un fragmento de fijación al antígeno de este que comprende una región variable de
20 cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 148 y una región variable de la cadena ligera de SEQ ID NO: 152.

4. La formulación de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el anticuerpo anti-TIGIT comprende (i) un dominio constante de cadena pesada humana IgG1 que comprende la
25 secuencia de aminoácido de SEQ ID NO:291 y un dominio constante de cadena ligera kappa humana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:293; o (ii) un dominio constante de cadena pesada humana IgG4 que comprende la secuencia de aminoácido de SEQ ID NO:292 y un dominio constante de cadena ligera kappa humana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:293

5. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde la formulación tiene un pH entre 5,3 y 6,2.

6. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde el amortiguador es un amortiguador de L-histidina, el azúcar no reductor es sacarosa, el tensioactivo no iónico es polisorbato 80 y el antioxidante es L-metionina; en donde la formulación comprende:

- 5 (i) alrededor de 10 mg/ml a alrededor de 200 mg/ml de un anticuerpo anti- TIGIT o un fragmento de fijación al antígeno de este;
- (ii) alrededor de 5 mM a alrededor de 20 mM de un amortiguador de L-histidina;;
- (iii) alrededor de 6 % a alrededor de 8 % (p/v) de sacarosa;
- (iv) alrededor de 0,01 % a alrededor de 0,10 % (p/v) de polisorbato 80; y
- 10 (v) alrededor de 1 mM a alrededor de 20 mM de L-metionina.

7. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicación 1-6, que comprende alrededor de 8mM a alrededor de 12 mM de un amortiguador de L-histidina.

- 15 8. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicación 6-7, que comprende alrededor de 5mM a alrededor de 10mM de L-metionina.

9. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6-8, que comprende polisorbato 80 en una relación de peso de aproximadamente 0,02 % (p/v).

20

10. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, que comprende alrededor de 10 mg/ml a alrededor de 100 mg/ml de un anticuerpo anti-TIGIT o un fragmento de fijación al antígeno de este.

- 25 11. La formulación de acuerdo con la reivindicación 10, en donde la concentración del anticuerpo anti-TIGIT o fragmento de fijación al antígeno de este es alrededor de 10 mg/ml, 12,5 mg/ml, 25 mg/ml, 50 mg/ml, 75 mg/ml o 100 mg/ml.

- 30 12. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 que comprende alrededor de 25 mg/ml del anticuerpo anti-TIGIT, 10 mM de amortiguador de L-histidina, alrededor de 7 % p/v de sacarosa, alrededor de 0,02 % p/v de polisorbato 80, y alrededor de 10 mM de L-metionina.

13. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 que comprende alrededor de 50 mg/ml del anticuerpo anti-TIGIT, 10 mM de amortiguador de L-histidina, alrededor de 7 % p/v de sacarosa, alrededor de 0,02 % p/v de polisorbato 80, y alrededor de 10 mM de L-metionina.

5

14. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 que comprende alrededor de 75 mg/ml del anticuerpo anti-TIGIT, 10 mM de amortiguador de L-histidina, alrededor de 7 % p/v de sacarosa, alrededor de 0,02 % p/v de polisorbato 80, y alrededor de 10 mM de L-metionina.

10

15. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 que comprende alrededor de 100 mg/ml del anticuerpo anti-TIGIT, 10 mM de amortiguador de L-histidina, alrededor de 7 % p/v de sacarosa, alrededor de 0,02 % p/v de polisorbato 80, y alrededor de 10 mM de L-metionina.

15

16. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde la formulación tiene un pH entre 5,5 y 6,3.

17. La formulación de acuerdo con la reivindicación 16, en donde la formulación tiene un pH alrededor de 5,8 - 6,0.

20

18. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-17, que comprende además un anticuerpo anti-PD1 o un fragmento de fijación al antígeno de este.

19. La formulación de acuerdo con la reivindicación 18, en donde el anticuerpo anti-PD1 humana o fragmento de fijación al antígeno de este comprende tres CDR de cadena ligera de SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2 y SEQ ID NO:3 y tres CDR de cadena pesada de SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:7 y SEQ ID NO:8.

25

20. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 18-19, en donde el anticuerpo anti-PD-1 humana o fragmento de fijación al antígeno de este comprende una región ligera variable que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en SEQ ID NO:4, y una región pesada variable que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en SEQ ID NO:9.

30

35

21. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 16-19, en donde la formulación comprende un anticuerpo anti-PD-1 humana que es pembrolizumab.

22. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 18-21, donde la relación entre el anticuerpo anti-PD-1 humana y el anticuerpo anti-TIGIT es de 1:1.

23. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 18-22 que comprende alrededor de 20 mg/ml del anticuerpo anti-PD-1, alrededor de 20 mg/ml del anticuerpo anti-TIGIT, 10 mM de amortiguador de L-histidina, alrededor de 7 % p/v de sacarosa, alrededor de 0,02 % p/v de polisorbato 80, y alrededor de 10 mM de L-metionina.

24. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-23, que comprende adicionalmente un quelante.

25. La formulación de acuerdo con la reivindicación 24, en donde el quelante es DTPA.

26. La formulación de acuerdo con las reivindicaciones 1-25, en donde la formulación está contenida en un vial de vidrio o un dispositivo de inyección.

27. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-26, que es una formulación líquida, que está congelada a por lo menos -70° C, o que es una solución reconstituida de una formulación liofilizada.

28. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-27, en donde después de 12 meses a 5 °C:

(i) el % de monómero del anticuerpo anti-TIGIT es ≥ 95 % según lo determinado por la cromatografía de exclusión de tamaño;

(ii) el % de la cadena pesada y la cadena ligera del anticuerpo anti-TIGIT es ≥ 90 % según lo determinado mediante CE-SDS reducido;

(iii) el % de la cadena pesada y la cadena ligera del anticuerpo anti-TIGIT es ≥ 95 % según lo determinado mediante CE-SDS reducido;

(iv) el % de IgC intacto del anticuerpo anti-TIGIT es ≥ 90 % según lo determinado mediante CE-SDS no reducido; y/o

(v) el % de IgC intacto del anticuerpo anti-TIGIT es ≥ 95 % según lo determinado mediante CE-SDS no reducido.

29. Un método para el tratamiento del cáncer o una infección crónica en un paciente humano que lo necesite, en donde el método comprende administrar una cantidad eficaz de la formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-28.

5 30. El uso de la formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-28 para preparar un medicamento para el tratamiento del cáncer o una infección crónica.