

P-2018/16354

Reivindicaciones presentada con la respuesta a la Acción Oficial 7019

Octubre 26, 2020

REIVINDICACIONES

1. Una composición liofilizada reconstituida que comprende:

un óxido de polialquileo-asparaginasa en una concentración de 100 a 5.000 UI por ml de dicha composición;

fosfato de sodio dibásico a una concentración de 0,1 a 0,8% en peso.;

fosfato de sodio monobásico a una concentración de 0,01 a 0,5% en peso;

una sal en una concentración de 0,05 a 1% en peso, basado en el peso de dicha composición; y

un azúcar en una concentración de 0,1 a 25% en peso, basado en el peso de dicha composición,

en donde el óxido de polialquileo-asparaginasa comprende una asparaginasa unida covalentemente a un grupo de óxido de polialquileo, en donde la sal es cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de calcio, cloruro de magnesio o una combinación de los mismos y en donde el azúcar es sacarosa, manitol, maltosa, trehalosa, 2-hidroxipropil-beta-ciclodextrina (β -HPCD), lactosa, glucosa, fructosa, galactosa, glucosamina o combinaciones de las mismas.

2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la concentración de fosfato sódico dibásico es de 0,05 a 1% en peso, 0,1 a 0,8% en peso, 0,1 a 0,5% en peso, o 0,2 a 0,3% en peso, basado en el peso de dicha composición, y la concentración de fosfato sódico monobásico es de 0,005 a 1% en peso, %, 0,01 a 0,5% en peso, 0,01 a 0,1% en peso, o 0,05-0,07% en peso, basado en el peso de dicha composición.

3. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la concentración de sal es de 0,1 a 1% en peso, 0,2 a 0,5% en peso, o 0,3 a 0,5% en peso, basado en el peso de dicha composición.

P-2018/16354

Reivindicaciones presentada con la respuesta a la Acción Oficial 7019

Octubre 26, 2020

4. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la concentración de azúcar es de 0,5 a 20% en peso, 1 a 10% en peso, o 4 a 5% en peso, basado en el peso de dicha composición.

5. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende:

el óxido de polialquileno-asparaginasa en una concentración de 100 a 5.000 UI por ml de dicha composición;

fosfato sódico dibásico en una concentración de 0,1 a 0,8% en peso, basado en el peso de dicha composición;

fosfato sódico monobásico en una concentración de 0,01 a 0,5% en peso, basado en el peso de dicha composición;

la sal en una concentración de 0,1 a 1% en peso, basado en el peso de dicha composición; y

el azúcar en una concentración de 0,5 a 20% en peso, basado en el peso de dicha composición.

6. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende:

el óxido de polialquileno-asparaginasa en una concentración de 100 a 5.000 UI por ml de dicha composición;

fosfato de sódico dibásico en una concentración de 0,1 a 0,5% en peso, basado en el peso de dicha composición;

fosfato sódico monobásico en una concentración de 0,01 a 0,1% en peso, basado en el peso de dicha composición;

la sal en una concentración de 0,2 a 0,5% en peso, basado en el peso de dicha composición; y

el azúcar en una concentración de 1 a 10% en peso, basado en el peso de dicha composición.

P-2018/16354

Reivindicaciones presentada con la respuesta a la Acción Oficial 7019

Octubre 26, 2020

7. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende:

el óxido de polialquileno-asparaginasa en una concentración de 100 a 5.000 UI por ml de dicha composición;

fosfato sódico dibásico en una concentración de 0,2 a 0,3% en peso, basado en el peso de dicha composición;

fosfato sódico monobásico en una concentración de 0,05 a 0,07% en peso, basado en el peso de dicha composición;

la sal en una concentración de 0,3 a 0,5% en peso, basado en el peso de dicha composición; y

el azúcar en una concentración de 4 a 5% en peso, basado en el peso de dicha composición.

8. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la sal es cloruro de sodio.

9. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el azúcar es sacarosa.

10. Una composición liofilizada reconstituida, que comprende:

una polietilenglicol-asparaginasa en una concentración de 100 a 5.000 UI por ml de dicha composición;

fosfato sódico dibásico en una concentración de 0,2 a 0,3% en peso, basado en el peso de dicha composición;

fosfato sódico monobásico en una concentración de 0,05 a 0,07% en peso, basado en el peso de dicha composición;

cloruro de sodio en una concentración de 0,3 a 0,5% en peso, basado en el peso de dicha composición; y

sacarosa en una concentración de 4 a 5% en peso, basado en el peso de dicha composición.

P-2018/16354

Reivindicaciones presentada con la respuesta a la Acción Oficial 7019

Octubre 26, 2020

11. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la concentración de óxido de polialquileno-asparaginasa es de 500 a 2.500 UI por ml de dicha composición, 500 a 1.000 UI por ml de dicha composición o 700 a 800 UI por ml de dicha composición.

12. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la concentración de óxido de polialquileno-asparaginasa es de 750 UI por ml de dicha composición.

13. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el grupo de óxido de polialquileno comprende un grupo de polietilenglicol.

14. La composición de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el grupo de polietilenglicol tiene un peso molecular que oscila entre 2.000 y 10.000 daltons.

15. La composición de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el grupo polietilenglicol tiene un peso molecular de 5.000 daltons.

16. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el óxido de polialquileno está unido covalentemente por un enlazador de uretano a la asparaginasa.

17. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde el óxido de polialquileno está unido covalentemente por un enlazador de succinato a la asparaginasa.

18. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición comprende además hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, o una combinación de los mismos.

P-2018/16354

Reivindicaciones presentada con la respuesta a la Acción Oficial 7019

Octubre 26, 2020

19. Una composición liofilizada estable al almacenamiento liofilizada que comprende:

un óxido de polialquileno-asparaginasa;

fosfato de sodio dibásico a una concentración de 0,1 a 0,8% en peso;

fosfato de sodio monobásico a una concentración de 0,01 a 0,5% en peso;

una sal; y

un azúcar,

en donde la composición liofilizada estable al almacenamiento está sustancialmente deshidratada y es capaz de formar la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-18 mediante la reconstitución de la composición liofilizada estable al almacenamiento con diluyente, en donde la sal es cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de calcio, cloruro de magnesio o una combinación de los mismos y en donde el azúcar es sacarosa, manitol, maltosa, trehalosa, 2-hidroxipropil-beta-ciclodextrina (β -HPCD), lactosa, glucosa, fructosa, galactosa, glucosamina o combinaciones de las mismas.

20. La composición liofilizada estable al almacenamiento de acuerdo con la reivindicación 19, en donde la reconstitución comprende combinar la composición liofilizada estable al almacenamiento con agua para inyección (WFI).

21. Un método para preparar una composición liofilizada reconstituida que comprende óxido de polialquileno-asparaginasa en una concentración de 100 a 5.000 UI por ml de dicha composición; fosfato de sodio dibásico a una concentración de 0,1 a 0,8% en peso; fosfato de sodio monobásico a una concentración de 0,01 a 0,5% en peso; una sal en una concentración de 0,05 a 1% en peso, basado en el peso de dicha composición; y un azúcar en una concentración de 0,1 a 25% en peso, basado en el peso de dicha composición, en donde el óxido de polialquileno-asparaginasa comprende una asparaginasa unida covalentemente a un grupo de óxido de polialquileno, en donde la sal es cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de calcio, cloruro de magnesio o una

P-2018/16354

Reivindicaciones presentada con la respuesta a la Acción Oficial 7019

Octubre 26, 2020

combinación de los mismos y en donde el azúcar es sacarosa, manitol, maltosa, trehalosa, 2-hidroxipropil-beta-ciclodextrina (β -HPCD), lactosa, glucosa, fructosa, galactosa, glucosamina o combinaciones de las mismas;

el método caracterizado por las siguientes etapas:

- i. Preparar una solución de asparaginasa
- ii. unir un óxido de polialquileno a la asparaginasa a una temperatura entre 29 y 31°C.
- iii. clarificar el óxido de polialquileno-asparaginasa en un filtro de 0,45 μ m
- iv. filtrar y concentrar la solución del óxido de polialquileno-asparaginasa a 18,0 mg/mL o más y una potencia de 1.850 UI/mL o más
- v. llenar la solución del óxido de polialquileno-asparaginasa en un contenedor estéril; y
- vi. almacenar la solución del óxido de polialquileno-asparaginasa.

22. El método de acuerdo con la reivindicación 21, en donde el método comprende introducir una composición de concentrado acuoso en un contenedor de dosificación unitaria y liofilizar la composición de concentrado acuoso en el contenedor de dosificación unitaria.

23. El método de acuerdo con la reivindicación 22, en donde el contenedor de dosificación unitaria es un vial.

24. El método de acuerdo con la reivindicación 22 o 23, en donde el método comprende además sellar la composición liofilizada en el contenedor de dosificación unitaria.

25. Un kit que comprende:

- i. una composición líquida de acuerdo con la reivindicación 1
- ii. una composición liofilizada de acuerdo con las reivindicaciones 10 o 20