

REIVINDICACIONES

1. Una solución acuosa estable que comprende:
 - (a) un anticuerpo anti-C5 a una concentración de 100 mg/mL, 50 mM de tampón fosfato, 5 % de sacarosa y 25 mM de arginina; o
 - (b) un anticuerpo anti-C5, 50 mM de tampón fosfato, 5 % de sacarosa, 0.05 % de Polisorbato 80; y 25 mM de arginina;en donde el anticuerpo anti-C5 comprende una CDR1 de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO: 19, una CDR2 de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO: 18, una CDR3 de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO: 3, una CDR1 de la cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO: 4, una CDR2 de la cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO: 5, una CDR3 de la cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO: 6; y una región constante de la cadena pesada representada en la SEQ ID NO: 13.
2. La solución acuosa estable de la reivindicación 1, que comprende además un tensioactivo.
3. La solución acuosa estable de la reivindicación 2, en donde el tensioactivo es Polisorbato 80 al 0.05 %.
4. La solución acuosa estable de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo anti-C5 está a una concentración de 100 mg/mL.
5. La solución acuosa estable de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-C5 comprende además una región constante Fc humana variante que se une al receptor Fc neonatal humano (FcRn), en donde la región constante Fc CH3 humana variante comprende sustituciones Met-429-Leu y Asn-435-Ser en los residuos correspondientes a metionina 428 y asparagina 434 de una región constante de IgG Fc humana nativa, cada uno en la numeración de EU.
6. La solución acuosa estable de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-C5 comprende una región variable de la cadena pesada representada en la SEQ ID NO: 12 y una región variable de la cadena ligera representada en la SEQ ID NO: 8.
7. La solución acuosa estable de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-C5 comprende un polipéptido de la cadena pesada que comprende la secuencia de

aminoácidos representada en la SEQ ID NO: 14 y un polipéptido de la cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada en la SEQ ID NO: 11.

8. La solución acuosa estable de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-C5 es ravulizumab.

9. La solución acuosa estable de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el pH de la solución está entre 7.2 y 7.6.

10. La solución acuosa estable de la reivindicación 10, en donde el pH de la solución es 7.4.

11. La solución acuosa estable de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la solución es estéril.

12. La solución acuosa estable de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-C5 permanece al menos 97 % monomérico durante el almacenamiento a 2 °C a 8 °C durante al menos seis meses según lo determinado por SEC-HPLC.

13. La solución acuosa estable de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-C5 permanece al menos 97 % monomérico durante el almacenamiento a 2 °C a 8 °C durante al menos un año según lo determinado por SEC-HPLC.

14. La solución acuosa estable de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde menos del 3 % del anticuerpo anti-C5 en la solución se agrega según lo determinado por SEC-HPLC.

15. La solución acuosa estable de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde menos del 2 % del anticuerpo anti-C5 en la solución se agrega según lo determinado por SEC-HPLC.

16. La solución acuosa estable de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde menos del 1 % del anticuerpo anti-C5 en la solución se agrega según lo determinado por SEC-HPLC.

17. La solución acuosa estable de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde durante el almacenamiento a una temperatura de 2 °C a 8 °C durante al menos seis meses, el anticuerpo anti-C5 retiene al menos el 90 % de su actividad de unión a C5, en comparación con el anticuerpo anti-C5 antes del almacenamiento.

18. La solución acuosa estable de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde durante el almacenamiento a una temperatura de 2 °C a 8 °C durante al menos seis meses, el

anticuerpo anti-C5 retiene al menos el 95 % de su capacidad para inhibir la hemólisis, en comparación con el anticuerpo anti-C5 antes del almacenamiento.

19. Un método para producir una solución estable de anticuerpo concentrado que comprende un anticuerpo anti-C5 que comprende una CDR1 de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada en la SEQ ID NO: 19, una CDR2 de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada en la SEQ ID NO: 18, una CDR3 de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos representada en la SEQ ID NO: 3, una CDR1 de la cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada en la SEQ ID NO: 4, una CDR2 de la cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada en la SEQ ID NO: 5 y una CDR3 de la cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos representada en la SEQ ID NO: 6, y una región constante de la cadena pesada representada en la SEQ ID NO: 13, a una concentración de 100 mg/mL, 50 mM de tampón de fosfato, 5 % de sacarosa; y 25 mM de arginina, el método que comprende:

- (i) proporcionar una primera solución acuosa que comprende el anticuerpo anti-C5, la primera solución acuosa que tiene una primera formulación y que comprende 10 mg/mL del anticuerpo anti-C5;
- (ii) someter la primera solución acuosa a diafiltración en una formulación que comprende 50 mM de tampón fosfato, 5 % de sacarosa y 25 mM de arginina, a pH 7.4 para producir de esta manera una segunda solución acuosa, en donde la segunda solución acuosa tiene una segunda formulación como resultado de la diafiltración; y
- (iii) concentrar la segunda solución acuosa para producir una solución estable de anticuerpo concentrado que comprende 100 mg/mL del anticuerpo anti-C5, 50 mM de tampón fosfato, 5 % de sacarosa; y 25 mM de arginina.

20. Un método para producir una solución estable de anticuerpo concentrado de la reivindicación 1 que comprende:

- (i) proporcionar una primera solución acuosa que comprende el anticuerpo anti-C5, la primera solución acuosa que tiene una primera formulación y que comprende 10 mg/mL del anticuerpo anti-C5;
- (ii) someter la primera solución acuosa a diafiltración en una formulación que comprende 50 mM de tampón fosfato, 5 % de sacarosa, 25 mM de arginina y 0.05 % de Polisorbato 80, a pH 7.4 para producir de esta manera una segunda solución acuosa, en

donde la segunda solución acuosa tiene una segunda formulación como resultado de la diafiltración; y

(iii) concentrar la segunda solución acuosa para producir una solución estable de anticuerpo concentrado que comprende 100 mg/mL del anticuerpo anti-C5, 50 mM de tampón fosfato, 5 % de sacarosa, 25 mM de arginina, y 0.05 % de Polisorbato 80.

KAM\KAM\ID-826098\WPC15212