

REIVINDICACIONES

Se reivindica:

1. Una formulación en polvo seco que comprende una pluralidad de micropartículas, las micropartículas comprenden:
 - a. leucina;
 - b. alrededor de 1 % a alrededor de 10 % de trileucina en peso; y
 - c. un fragmento de unión al antígeno de un anticuerpo anti-linfopoyetina estromal tímica (TSLP) que comprende:
un dominio variable de cadena pesada que comprende:
 - i. una secuencia de CDR1 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:1;
 - ii. una secuencia de CDR2 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:2; y
 - iii. una secuencia de CDR3 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:3, donde cualquiera de las CDR1, 2 o 3 de cadena pesada comprende opcionalmente una única sustitución de aminoácido, yun dominio variable de cadena ligera que comprende:
 - i. una secuencia de CDR1 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:5;
 - ii. una secuencia de CDR2 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:6; y
 - iii. una secuencia de CDR3 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:7, donde cualquiera de CDR 1, 2 o 3 de cadena ligera comprende opcionalmente una única sustitución de aminoácido,donde la leucina y la trileucina se encuentran presentes en una relación de concentración de leucina:trileucina de alrededor de 0,1:1 a alrededor de 30.
2. La formulación en polvo seco de la reivindicación 1, donde la formulación en polvo seco tiene una densidad aparente comprimida de alrededor de 0,4-1,0 g/cm³.
3. La formulación en polvo seco de cualquier reivindicación anterior, que comprende además un agente de estabilización vítreo.
4. La formulación en polvo seco de la reivindicación 3, donde el agente de estabilización vítreo es un sacárido amorfo o un amortiguador.
5. La formulación en polvo seco de la reivindicación 3, donde el agente de estabilización vítreo comprende un sacárido amorfo y un amortiguador.
6. La formulación en polvo seco de la reivindicación 4 o la reivindicación 5, donde el sacárido amorfo se selecciona del grupo que consiste en trehalosa, sacarosa, rafinosa,

inulina, dextrano, manitol y ciclodextrina.

7. La formulación en polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones 4-6, donde el amortiguador se selecciona del grupo que consiste en un amortiguador de citrato, un amortiguador de fosfato, un amortiguador de histidina, un amortiguador de glicina, un amortiguador de acetato y un amortiguador de tartrato.

8. La formulación en polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones 4-7, donde el sacárido amorfo es trehalosa.

9. La formulación en polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde la relación de concentración de leucina:trileucina es de alrededor de 1:1 a alrededor de 12:1 opcionalmente de alrededor de 1:1 a alrededor de 7:1 opcionalmente alrededor de 5,25:1.

10. La formulación en polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, que comprende alrededor de 8 % a alrededor de 11 % de leucina en peso y alrededor de 2 % a alrededor de 4 % de tripleucina en peso.

11. La formulación en polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que comprende alrededor de 10,5 % de leucina en peso y alrededor de 2 % de tripleucina en peso.

12. La formulación en polvo seco de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, que comprende además un tensioactivo, donde el tensioactivo se selecciona opcionalmente entre polisorbato-20 (PS-20), polisorbato-40 (PS-40), polisorbato-60 (PS-60), polisorbato-80 (PS-80) y poloxámero-188.

13. La formulación en polvo seco de la reivindicación 12, donde el tensioactivo es PS-80, donde opcionalmente PS-80 está presente en una concentración en el intervalo de alrededor de 0,27 % en peso a alrededor de 2,7 % en peso, opcionalmente de alrededor de 0,67 % en peso a alrededor de 1,33 % en peso.

14. La formulación en polvo seco de la reivindicación 13, donde el PS-80 está presente en una concentración de alrededor de 1,1 % en peso.

15. Una formulación en polvo seco que comprende una pluralidad de micropartículas, las micropartículas comprenden:

- a. alrededor de 10,5 % de leucina en peso;
- b. alrededor de 2 % de tripleucina en peso;
- c. de alrededor de 1 % a alrededor de 40 % en peso de un fragmento de unión al antígeno de un anticuerpo anti-linfopoyetina estromal tímica (TSLP) que comprende:
un dominio variable de cadena pesada que comprende:
 - i. una secuencia de CDR1 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:1;
 - ii. una secuencia de CDR2 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos

establecida en la SEQ ID NO:2; y

iii. una secuencia de CDR3 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:3, donde cualquiera de las CDR1, 2 o 3 de cadena pesada comprende opcionalmente una única sustitución de aminoácido, y

un dominio variable de cadena ligera que comprende:

i. una secuencia de CDR1 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:5;

ii. una secuencia de CDR2 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:6; y

iii. una secuencia de CDR3 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:7, donde cualquiera de las CDR 1, 2 o 3 de cadena ligera comprende opcionalmente una única sustitución de aminoácido;

d. alrededor de 1,1 % en peso de polisorbato-80; y

e. trehalosa en una cantidad en peso para compensar 100 %.

16. La formulación en polvo seco de cualquier reivindicación anterior, donde la CDR1 de dominio variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:1, la CDR2 de dominio variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:2, la CDR3 de dominio variable de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:3, la CDR1 de dominio variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecidos en la SEQ ID NO:5, la CDR2 de dominio variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecidos en la SEQ ID NO:6 y la CDR3 de dominio variable de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:7.

17. La formulación en polvo seco de la reivindicación 16, donde el fragmento de unión al antígeno comprende:

a. un dominio variable de cadena pesada que comprende la SEQ ID NO:4; y

b. un dominio variable de cadena ligera que comprende la SEQ ID NO:8.

18. La formulación en polvo seco de la reivindicación 17, donde el fragmento de unión al antígeno comprende una cadena pesada que tiene la secuencia establecida en SEQ ID NO:28 y una cadena ligera que tiene la secuencia establecida en SEQ ID NO:29.

19. La formulación en polvo seco de cualquier reivindicación anterior, donde el fragmento de unión al antígeno se selecciona de Fab, Fab', F(ab')₂, scFv, minicuerpo o diacuerpo.

20. La formulación en polvo seco de la reivindicación 19, donde el fragmento de unión al antígeno es un Fab.

21. La formulación en polvo seco de la reivindicación 20, donde el Fab es humano o humanizado.

22. La formulación en polvo seco de cualquier reivindicación anterior, donde el anticuerpo anti-TSLP del que se deriva el fragmento de unión al antígeno es una IgG1.
23. Un método para tratar el asma en un paciente, que comprende administrar por inhalación la formulación en polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-22.
24. El método de la reivindicación 23, donde el asma es asma leve.
25. El método de la reivindicación 23, donde el asma es asma moderado.
26. El método de la reivindicación 23, donde el asma es asma grave.
27. El método de la reivindicación 23, donde el asma es asma eosinofílica o no eosinofílica.
28. El método de la reivindicación 27, donde el asma es asma con bajo contenido de eosinófilos.
29. El método de la reivindicación 23, donde el asma se caracteriza por menos de tres de:
síntomas de asma durante el día más de dos veces por semana;
despertarse de noche debido al asma;
uso de un analgésico para el asma más de dos veces/semana; y
limitación de la actividad por asma.
30. La formulación en polvo seco de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-22, para usar en un método de tratamiento, donde la formulación se administra mediante inhalación.
31. La formulación en polvo seco para usar de acuerdo con la reivindicación 30, en un método para tratar el asma.
32. La formulación en polvo seco para usar de acuerdo con la reivindicación 31, donde el asma es asma leve, asma moderada, asma grave, asma eosinofílica o asma no eosinofílica, o asma con bajo contenido de eosinófilos.
33. La formulación en polvo seco para usar de acuerdo con la reivindicación 31, donde el asma se caracteriza por menos de tres de:
síntomas de asma durante el día más de dos veces por semana;
despertarse de noche debido al asma;
uso de un analgésico para el asma más de dos veces/semana; y
limitación de la actividad por asma.