

REIVINDICACIONES

1. Una formulación farmacéutica líquida estable que comprende:
 - (a) un estabilizador;
 - (b) un amortiguador que comprende histidina;
 - (c) un cosolvente orgánico que comprende polisorbato; y
 - (d) al menos un anticuerpo que se une específicamente al virus del Ébola (EBOV) y comprende tres regiones determinantes de complementariedad (CDR) de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en un par de secuencias de aminoácidos de región variable de cadena pesada/región variable de cadena ligera (HCVR/LCVR) seleccionado del grupo que consiste en (i) SEQ ID NO: 2/10, (ii) SEQ ID NO: 20/28 y (iii) SEQ ID NO: 38/46;
en donde la formulación comprende lo siguiente: (i), (ii), (iii), (i)+(ii), (i)+(iii), (ii)+(iii) o (i)+(ii)+(iii); y
en donde la formulación tiene un pH de $6,0 \pm 0,3$.
2. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la concentración total de anticuerpo es de $5 \text{ mg/ml} \pm 0,75 \text{ mg/ml}$ a $250 \text{ mg/ml} \pm 37,5 \text{ mg/ml}$.
3. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la concentración total de anticuerpo es de $25 \text{ mg/ml} \pm 3,75 \text{ mg/ml}$.
4. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la concentración total de anticuerpo es de $50 \text{ mg/ml} \pm 7,5 \text{ mg/ml}$.
5. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la concentración total de anticuerpo es de $100 \text{ mg/ml} \pm 15,0 \text{ mg/ml}$.
6. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la concentración total de anticuerpo es de $150 \text{ mg/ml} \pm 22,5 \text{ mg/ml}$.

7. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 6, en donde la concentración de amortiguador de histidina es de $5 \text{ mM} \pm 1 \text{ mM}$ a $20 \text{ mM} \pm 4 \text{ mM}$.

8. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la concentración de amortiguador de histidina es de $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$.

9. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 8, en donde la concentración de polisorbato es de $0,01 \% \pm 0,005 \%$ a $0,5 \% \pm 0,25 \% \text{ p/v}$.

10. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 9, en donde la concentración de polisorbato es de $0,1 \% \pm 0,05 \% \text{ p/v}$.

11. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 9, en donde la concentración de polisorbato es de $0,2 \% \pm 0,1 \% \text{ p/v}$.

12. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 9 – 11, en donde el polisorbato es polisorbato 80.

13. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 12, en donde el estabilizador es sacarosa y la concentración de sacarosa es de 0% a $20 \% \pm 4 \% \text{ p/v}$.

14. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 13, en donde la concentración de sacarosa es de $5 \% \pm 1 \%$ a $15 \% \pm 3 \% \text{ p/v}$.

15. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 14, en donde la concentración de sacarosa es de $10 \% \pm 2 \% \text{ p/v}$.

16. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende (i) + (ii).

17. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende (i) + (iii).

18. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende (ii) + (iii).

19. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende (i) + (ii) + (iii).

20. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 16-19 que comprende:

- (a) de 5 % $\pm$ 1 % a 15 % $\pm$ 3 % p/v de sacarosa,
 - (b) de 5 mM $\pm$ 1 mM a 20 mM $\pm$ 4 mM de amortiguador de histidina,
 - (c) de 0,01 % $\pm$ 0,005 % a 0,5 % $\pm$ 0,25 % p/v de polisorbato, y
 - (d) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3.

21. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 16-19 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
 - (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
 - (d) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3.

22. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
 - (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
 - (d) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde el anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i) SEQ ID NO: 2/10.

23. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
 - (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
 - (d) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde el anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (ii) SEQ ID NO: 20/28.

24. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
 - (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
 - (d) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde el anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii) SEQ ID NO: 38/46.

25. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
 - (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
 - (d) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i) SEQ ID NO: 2/10, y un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (ii) SEQ ID NO: 20/28.

26. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) $10\% \pm 2\%$ p/v de sacarosa,
 - (b) $10\text{ mM} \pm 2\text{ mM}$ de amortiguador de histidina,
 - (c) $0,1\% \pm 0,05\%$ p/v de polisorbato, y
 - (d) $50\text{ mg/ml} \pm 7,5\text{ mg/ml}$ de anticuerpo total,
- a $\text{pH } 6,0 \pm 0,3$;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i) SEQ ID NO: 2/10, y un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii) SEQ ID NO: 38/46.

27. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) $10\% \pm 2\%$ p/v de sacarosa,
 - (b) $10\text{ mM} \pm 2\text{ mM}$ de amortiguador de histidina,
 - (c) $0,1\% \pm 0,05\%$ p/v de polisorbato, y
 - (d) $50\text{ mg/ml} \pm 7,5\text{ mg/ml}$ de anticuerpo total,
- a $\text{pH } 6,0 \pm 0,3$;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR

de (ii) SEQ ID NO: 20/28, y un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii) SEQ ID NO: 38/46.

28. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) $10 \% \pm 2 \%$ p/v de sacarosa,
 - (b) $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina,
 - (c) $0,1 \% \pm 0,05 \%$ p/v de polisorbato, y
 - (d) $50 \text{ mg/ml} \pm 7,5 \text{ mg/ml}$ de anticuerpo total,
- a pH $6,0 \pm 0,3$;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i) SEQ ID NO: 2/10, un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (ii) SEQ ID NO: 20/28, y un tercer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii) SEQ ID NO: 38/46.

29. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 16-19 que comprende:

- (a) de $5 \% \pm 1 \%$ a $15 \% \pm 3 \%$ p/v de sacarosa,
 - (b) de $5 \text{ mM} \pm 1 \text{ mM}$ a $20 \text{ mM} \pm 4 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina,
 - (c) de $0,01 \% \pm 0,005 \%$ a $0,5 \% \pm 0,25 \%$ p/v de polisorbato, y
 - (d) $100 \text{ mg/ml} \pm 15 \text{ mg/ml}$ de anticuerpo total,
- a pH $6,0 \pm 0,3$.

30. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 16-19 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
- (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
- (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
- (d) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total,
a pH 6,0 $\pm$ 0,3.

31. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
- (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
- (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
- (d) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total,
a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde el anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i) SEQ ID NO: 2/10.

32. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
- (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
- (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
- (d) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total,
a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde el anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (ii) SEQ ID NO: 20/28.

33. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,

(b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,

(c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y

(d) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total,

a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde el anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii) SEQ ID NO: 38/46.

34. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

(a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,

(b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,

(c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y

(d) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total,

a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i) SEQ ID NO: 2/10, y un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (ii) SEQ ID NO: 20/28.

35. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

(a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,

(b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,

(c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y

(d) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total,

a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y

LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i) SEQ ID NO: 2/10 y un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii) SEQ ID NO: 38/46.

36. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) $10 \% \pm 2 \%$ p/v de sacarosa,
 - (b) $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina,
 - (c) $0,1 \% \pm 0,05 \%$ p/v de polisorbato, y
 - (d) $100 \text{ mg/ml} \pm 15 \text{ mg/ml}$ de anticuerpo total,
- a pH $6,0 \pm 0,3$;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (ii) SEQ ID NO: 20/28, y un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii) SEQ ID NO: 38/46.

37. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) $10 \% \pm 2 \%$ p/v de sacarosa,
 - (b) $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina,
 - (c) $0,1 \% \pm 0,05 \%$ p/v de polisorbato, y
 - (d) $100 \text{ mg/ml} \pm 15 \text{ mg/ml}$ de anticuerpo total,
- a pH $6,0 \pm 0,3$;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i) SEQ ID NO: 2/10, un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera

(LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (ii) SEQ ID NO: 20/28, y un tercer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii) SEQ ID NO: 38/46.

38. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 37, en donde la formulación tiene una viscosidad de menos de 10 cP.

39. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 29 – 37, en donde la formulación tiene una viscosidad de menos de 5 cP.

40. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 20 – 28, en donde la formulación tiene una viscosidad de menos de aproximadamente 2,5.

41. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 40, en donde al menos 90 % del anticuerpo es la especie nativa después de 28 días a 45 °C.

42. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 41, en donde al menos 18 % del anticuerpo es la variante de carga principal del anticuerpo después de 28 días a 45 °C.

43. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 42, en donde al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de tres meses a 25 °C.

44. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 43, en donde al menos 30 % del anticuerpo es la variante de carga principal del anticuerpo después de tres meses a 25 °C.

45. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 44, en donde al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de 12 meses a 5 °C.

46. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 45, en donde al menos 34 % del anticuerpo es la variante de carga principal del anticuerpo después de 12 meses a 5 °C.

47. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 46, en donde al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 120 minutos de agitación.

48. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 47, en donde al menos 35 % del anticuerpo es la variante de carga principal del anticuerpo después de 120 minutos de agitación.

49. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 48, en donde al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

50. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 49, en donde al menos 35 % del anticuerpo es la variante de carga principal del anticuerpo después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

51. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 5 y 29 – 37, en donde la formulación mantiene una potencia de ADCC de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, en un bioensayo de ADCC después del almacenamiento a 5 °C durante 6 meses, con relación a la misma formulación antes del almacenamiento a 5 °C durante 6 meses.

52. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 5, 29 – 37 y 51, en donde la formulación mantiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 95 % después del almacenamiento a

5 °C durante 6 meses, con relación a la misma formulación antes del almacenamiento a 5 °C durante 6 meses.

53. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 5, 29 – 37 y 52, en donde la formulación mantiene una potencia de ADCC de al menos aproximadamente 80 % o al menos aproximadamente 85 %, en un bioensayo de ADCC después del almacenamiento a 25 °C/60 % de HR durante 6 meses, con relación a la misma formulación antes del almacenamiento a 25 °C/60 % de HR durante 6 meses.

54. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 5, 29 – 37 y 53, en donde la formulación mantiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 95 % después del almacenamiento a 25 °C/60 % de HR durante 6 meses, con relación a la misma formulación antes del almacenamiento a 25 °C/60 % de HR durante 6 meses.

55. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 5, 29 – 37 y 54, en donde la formulación mantiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 95 % después del almacenamiento a 40 °C/75 % de HR durante 6 meses, con relación a la misma formulación antes del almacenamiento a 40 °C/75 % de HR durante 6 meses.

56. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 5, 29 – 37 y 55, en donde la formulación mantiene una potencia de ADCC de al menos aproximadamente 95 % en un bioensayo de ADCC después de la agitación durante 120 minutos, con relación a la misma formulación antes de la agitación durante 120 minutos.

57. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 5, 29 – 37 y 56, en donde la formulación mantiene una potencia de ADCC de al menos aproximadamente 85 % en un bioensayo de ADCC después de 8 ciclos de congelación/descongelación, con relación a la misma formulación antes de 8 ciclos de congelación/descongelación.

58. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 5, 29 – 37 y 57, en donde la formulación mantiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 95 % después de la agitación durante 120 minutos, con relación a la misma formulación antes de la agitación durante 120 minutos.

59. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 5, 29 – 37 y 58, en donde la formulación mantiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 95 % después de 8 ciclos de congelación/descongelación, con relación a la misma formulación antes de 8 ciclos de congelación y descongelación.

60. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 59, en donde un anticuerpo dentro de la formulación tiene un atributo seleccionado del grupo que consiste en:

(i) el anticuerpo retiene una actividad de ADCC de al menos aproximadamente 90 % después del almacenamiento a -80 °C durante 12 meses con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(ii) el anticuerpo retiene una actividad de ADCC de al menos aproximadamente 80 % o al menos aproximadamente 90 %, después del almacenamiento a -30 °C durante 12 meses con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(iii) el anticuerpo retiene una actividad de ADCC de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a -20 °C durante 3 meses con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(iv) el anticuerpo retiene una actividad de ADCC de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a 5 °C durante 56 días con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(v) el anticuerpo retiene una actividad de ADCC de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a 25 °C/60 % de humedad relativa (HR) durante 28 días con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(vi) el anticuerpo retiene una actividad de ADCC de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a 40 °C/75 % de HR durante 28 días con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento; y

(vii) el anticuerpo retiene una actividad de ADCC de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después de la agitación durante 120 minutos u 8 ciclos de congelación/descongelación, con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes de la agitación o congelación/descongelación, respectivamente.

61. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 60, en donde un anticuerpo dentro de la formulación tiene un atributo seleccionado del grupo que consiste en:

(i) el anticuerpo retiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a -80 °C durante 12 meses con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(ii) el anticuerpo retiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a -30 °C durante 12 meses con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(iii) el anticuerpo retiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a -20 °C durante 3 meses con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(iv) el anticuerpo retiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 80 %, o al menos aproximadamente 85 %, o al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a 5 °C durante 56 días con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(v) el anticuerpo retiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 80 %, o al menos aproximadamente 85 %, o al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a 25 °C/60 % de humedad relativa (HR) durante 28 días con

relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(vi) el anticuerpo retiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 80 %, o al menos aproximadamente 85 %, o al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a 40 °C/75 % de HR durante 28 días con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento; y

(vii) el anticuerpo retiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después de la agitación durante 120 minutos u 8 ciclos de congelación/descongelación, con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes de la agitación o congelación/descongelación, respectivamente.

62. Una formulación farmacéutica líquida estable que comprende:

(a) al menos un anticuerpo que se une específicamente a EBOV, en donde el al menos un anticuerpo comprende un par de secuencias de aminoácidos de región variable de cadena pesada/región variable de cadena ligera (HCVR/LCVR) seleccionado del grupo que consiste en (i) SEQ ID NO: 2/10, (ii) SEQ ID NO: 20/28 y (iii) SEQ ID NO: 38/46, y en donde el anticuerpo total comprende 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml,

(b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, pH 6,0 $\pm$ 0,3,

(c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80, y

(d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa; en donde:

(i) al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de 12 meses a 5 °C;

(ii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 120 minutos de agitación; o

(iii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

63. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 62 que consiste en: (a) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total, (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80 y (d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa, en agua a pH 6,0 $\pm$ 0,3.

64. Una formulación farmacéutica líquida estable que comprende:

(a) al menos dos anticuerpos que se unen específicamente a EBOV, en donde los al menos dos anticuerpos comprenden un par de secuencias de aminoácidos de región variable de cadena pesada/región variable de cadena ligera (HCVR/LCVR) seleccionado del grupo que consiste en (i) SEQ ID NO: 2/10, (ii) SEQ ID NO: 20/28 y (iii) SEQ ID NO: 38/46, y en donde el anticuerpo total comprende $50 \text{ mg/ml} \pm 7,5 \text{ mg/ml}$,

(b) $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina, $\text{pH } 6,0 \pm 0,3$,

(c) $0,1 \% \pm 0,05 \% \text{ p/v}$ de polisorbato 80, y

(d) $10 \% \pm 2 \% \text{ p/v}$ de sacarosa; en donde:

(i) al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de 12 meses a 5 °C;

(ii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 120 minutos de agitación; y

(iii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

65. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 64 que consiste en: (a) $50 \text{ mg/ml} \pm 7,5 \text{ mg/ml}$ de anticuerpo total, (b) $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina, (c) $0,1 \% \pm 0,05 \% \text{ p/v}$ de polisorbato 80 y (d) $10 \% \pm 2\% \text{ p/v}$ de sacarosa, en agua a $\text{pH } 6,0 \pm 0,3$.

66. Una formulación farmacéutica líquida estable que comprende:

(a) una combinación de tres anticuerpos que se unen específicamente a EBOV, en donde los tres anticuerpos comprenden un par de secuencias de aminoácidos de región variable de cadena pesada/región variable de cadena ligera (HCVR/LCVR) de (i) SEQ ID NO: 2/10, (ii) SEQ ID NO: 20/28 y (iii) SEQ ID NO: 38/46, respectivamente, y en donde el anticuerpo total comprende $50 \text{ mg/ml} \pm 7,5 \text{ mg/ml}$,

(b) $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina, $\text{pH } 6,0 \pm 0,3$,

(c) $0,1 \% \pm 0,05 \% \text{ p/v}$ de polisorbato 80, y

(d) $10 \% \pm 2 \% \text{ p/v}$ de sacarosa; en donde:

- (i) al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de 12 meses a 5 °C;
- (ii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 120 minutos de agitación; y
- (iii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

67. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 66 que consiste en: (a) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total, (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80 y (d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa, en agua a pH 6,0 $\pm$ 0,3.

68. Una formulación farmacéutica líquida estable que comprende:

(a) al menos un anticuerpo que se une específicamente a EBOV, en donde el al menos un anticuerpo comprende un par de secuencias de aminoácidos de región variable de cadena pesada/región variable de cadena ligera (HCVR/LCVR) seleccionado del grupo que consiste en (i) SEQ ID NO: 2/10, (ii) SEQ ID NO: 20/28 y (iii) SEQ ID NO: 38/46, y en donde el anticuerpo total comprende 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml,

(b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, pH 6,0 $\pm$ 0,3,

(c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80, y

(d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa; en donde:

- (i) al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de 12 meses a 5 °C;
- (ii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 120 minutos de agitación; y
- (iii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

69. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 68 que consiste en: (a) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total, (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80 y (d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa, en agua a pH 6,0 $\pm$ 0,3.

70. Una formulación farmacéutica líquida estable que comprende:

(a) al menos dos anticuerpos que se unen específicamente a EBOV, en donde los al menos dos anticuerpos comprenden un par de secuencias de aminoácidos de región variable de cadena pesada/región variable de cadena ligera (HCVR/LCVR) seleccionado del grupo que consiste en (i) SEQ ID NO: 2/10, (ii) SEQ ID NO: 20/28 y (iii) SEQ ID NO: 38/46, y en donde el anticuerpo total comprende $100 \text{ mg/ml} \pm 15 \text{ mg/ml}$,

(b) $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina, $\text{pH } 6,0 \pm 0,3$,

(c) $0,1 \% \pm 0,05 \% \text{ p/v}$ de polisorbato 80, y

(d) $10 \% \pm 2 \% \text{ p/v}$ de sacarosa; en donde:

(i) al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de 12 meses a 5 °C;

(ii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 120 minutos de agitación; y

(iii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

71. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 70 que consiste en: (a) $100 \text{ mg/ml} \pm 15 \text{ mg/ml}$ de anticuerpo total, (b) $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina, (c) $0,1 \% \pm 0,05 \% \text{ p/v}$ de polisorbato 80 y (d) $10 \% \pm 2 \% \text{ p/v}$ de sacarosa, en agua a $\text{pH } 6,0 \pm 0,3$.

72. Una formulación farmacéutica líquida estable que comprende:

(a) una combinación de tres anticuerpos que se unen específicamente a EBOV, en donde los tres anticuerpos comprenden un par de secuencias de aminoácidos de región variable de cadena pesada/región variable de cadena ligera (HCVR/LCVR) de (i) SEQ ID NO: 2/10, (ii) SEQ ID NO: 20/28 y (iii) SEQ ID NO: 38/46, respectivamente, y en donde el anticuerpo total comprende $100 \text{ mg/ml} \pm 15 \text{ mg/ml}$,

(b) $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina, $\text{pH } 6,0 \pm 0,3$,

(c) $0,1 \% \pm 0,05 \% \text{ p/v}$ de polisorbato 80, y

(d) $10 \% \pm 2 \% \text{ p/v}$ de sacarosa; en donde:

- (i) al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de 12 meses a 5 °C;
- (ii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 120 minutos de agitación; y
- (iii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

73. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 72 que consiste en: (a) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total, (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80 y (d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa, en agua a pH 6,0 $\pm$ 0,3.

74. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una HCDR1 de SEQ ID NO: 4, una HCDR2 de SEQ ID NO: 6, una HCDR3 de SEQ ID NO: 8, una LCDR1 de SEQ ID NO: 12, una LCDR2 de SEQ ID NO: 14 y una LCDR3 de SEQ ID NO: 16.

75. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 74, en donde el anticuerpo comprende una HCVR de SEQ ID NO: 2 y una LCVR de SEQ ID NO: 10.

76. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una HCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 2.

77. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una LCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 10.

78. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una HCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 2 y una LCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 10.

79. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17.

80. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18.

81. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada/cadena ligera que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 17/18.

82. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una HCDR1 de SEQ ID NO: 22, una HCDR2 de SEQ ID NO: 24, una HCDR3 de SEQ ID NO: 26, una LCDR1 de SEQ ID NO: 30, una LCDR2 de SEQ ID NO: 32 y una LCDR3 de SEQ ID NO: 34.

83. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 82, en donde el anticuerpo comprende una HCVR de SEQ ID NO: 20 y una LCVR de SEQ ID NO: 28.

84. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una HCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 20.

85. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una LCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 28.

86. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una HCVR que tiene 90 % de identidad de

secuencia con la SEQ ID NO: 20 y una LCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 28.

87. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 35.

88. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 36.

89. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada/cadena ligera que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 35/36.

90. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una HCDR1 de SEQ ID NO: 40, una HCDR2 de SEQ ID NO: 42, una HCDR3 de SEQ ID NO: 44, una LCDR1 de SEQ ID NO: 48, una LCDR2 de SEQ ID NO: 50 y una LCDR3 de SEQ ID NO: 52.

91. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 90, en donde el anticuerpo comprende una HCVR de SEQ ID NO: 38 y una LCVR de SEQ ID NO: 46.

92. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una HCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 38.

93. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una LCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 46.

94. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una HCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 38 y una LCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 46.

95. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53.

96. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 54.

97. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada/cadena ligera que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 53/54.

98. Una formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 86, en donde dicha formulación está contenida en un contenedor.

99. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 98, en donde el contenedor es un vial.

100. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 99, en donde el vial es un vial de vidrio transparente tipo 1 de 10 ml.

101. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 98, en donde el contenedor es una jeringa.

102. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 101, en donde la jeringa es de vidrio con bajo contenido de tungsteno.

103. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 98, en donde el contenedor es una jeringa precargada.

104. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 103, contenida en un autoinyector.

105. Un kit que comprende una formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 97, un contenedor e instrucciones.

106. El kit de acuerdo con la reivindicación 105, en donde el contenedor es un vial de vidrio.

107. El kit de acuerdo con la reivindicación 105, en donde el contenedor es una jeringa precargada.

108. El kit de acuerdo con la reivindicación 105, en donde el contenedor es un autoinyector.

109. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 19, en una relación de 1:1:1.

110. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 97, formulada para administración intravenosa, administración intramuscular, administración subcutánea, administración intraperitoneal, administración percutánea, administración por mucosas, administración nasal, administración pulmonar o administración oral.