

REIVINDICACIONES

1. Una formulación acuosa no liofilizada, que comprende:
 - (i) una L-asparaginasa, en donde la L-asparaginasa comprende cuatro unidades monoméricas, en donde cada unidad monomérica tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos alrededor de 70 % idéntica a SEQ ID NO: 1; y
 - (ii) uno o más estabilizantes, o uno o más amortiguadores, o cualquier combinación de estos.
2. La formulación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el uno o más estabilizantes comprenden uno o más disacáridos, uno o más sorbitoles, uno o más aminoácidos o cualquier combinación de estos.
3. La formulación de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el uno o más disacáridos comprenden trehalosa, sacarosa o cualquier combinación de estas.
4. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el uno o más amortiguadores están sustancialmente libres de aminoácidos,
5. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la formulación comprende menos de alrededor de 0,6 % de especies de bajo peso molecular (LMW) después del almacenamiento a 40 °C durante dos meses.
6. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la formulación comprende menos de alrededor de 0,6 % de especies de bajo peso molecular (LMW) después del almacenamiento a 37 °C durante una semana.
7. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la formulación comprende menos de alrededor de 2 % de especies de alto peso molecular (HMW) después del almacenamiento a 40 °C durante dos meses.
8. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la L-asparaginasa está presente a una concentración de alrededor de 20 mg/ml.
9. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la L-asparaginasa no está PEGilada ni PASilada.
10. La formulación de acuerdo con cualquiera de las formas de realización 1 a 9, en donde el uno o más disacáridos comprenden trehalosa.
11. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el uno o más amortiguadores comprenden un amortiguador de fosfato, un amortiguador de acetato o cualquier combinación de estos.
12. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el uno o más amortiguadores comprenden un amortiguador de fosfato.
13. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en

donde el uno o más amortiguadores comprenden fosfato de sodio.

14. La formulación de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el fosfato de sodio es fosfato de sodio dibásico anhidro, fosfato de sodio monobásico monohidrato o una combinación de estos.

15. La formulación de acuerdo con la forma de realización 13, en donde el fosfato de sodio está presente en una concentración de entre alrededor de 0,5 mM y alrededor de 50 mM.

16. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde la formulación comprende además cloruro de sodio.

17. La formulación de acuerdo con la reivindicación 16, en donde el cloruro de sodio está presente en una concentración de entre 25 mM y alrededor de 150 mM.

18. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde la formulación comprende además uno o más excipientes.

19. La formulación de acuerdo con la reivindicación 18, en donde el uno o más excipientes comprenden polisorbato 80, polisorbato 20, poloxámero 188 o cualquier combinación de estos.

20. La formulación de acuerdo con la reivindicación 18, en donde el uno o más excipientes a están presentes a concentración de entre alrededor de 0,004 % (p/v) y alrededor de 0,3 % (p/v).

21. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en donde la formulación tiene un pH de entre alrededor de 4,0 y alrededor de 8,5.

22. Un método para tratar una enfermedad, afección o trastorno que se puede tratar mediante la reducción de asparagina en un sujeto que lo necesite, que comprende administrar al sujeto una formulación de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21.

23. El método de acuerdo con la reivindicación 22, en donde la enfermedad, afección o trastorno es cáncer.

24. El método de acuerdo con la reivindicación 23, en donde el tipo de cáncer es leucemia linfoblástica aguda (ALL).

25. El método de acuerdo con la reivindicación 24, en donde la ALL es ALL recidivante.

26. El método de acuerdo con la reivindicación 23, en donde el tipo de cáncer es linfoma linfoblástico (LBL).

27. El método de acuerdo con la reivindicación 26, en donde el LBL es LBL recidivante.

28. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 27, en donde la formulación se administra intramuscularmente.
29. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 27, en donde la formulación se administra por vía intravenosa.
30. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 27, en donde la formulación se administra por vía subcutánea.
31. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 30, en donde la formulación se coadministra con uno o más agentes quimioterapéuticos diferentes.
32. Un kit que comprende: (i) una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21; e (ii) instrucciones para tratar una enfermedad, afección o trastorno que se puede tratar mediante la reducción de asparagina en un sujeto que lo necesite.
33. El kit de acuerdo con la reivindicación 33, en donde la enfermedad, afección o trastorno es cáncer.
34. El kit de acuerdo con la reivindicación 33, en donde el tipo de cáncer es leucemia linfoblástica aguda (ALL).
35. El kit de acuerdo con la reivindicación 34, en donde la ALL es ALL recidivante.
36. El kit de acuerdo con la reivindicación 33, en donde el tipo de cáncer es linfoma linfoblástico (LBL).
37. El kit de acuerdo con la reivindicación 36, en donde el LBL es LBL recidivante.
38. Una forma de dosis unitaria, que comprende: (i) una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21; y (ii) uno o más excipientes aceptables desde el punto de vista farmacéutico.