

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende tezepelumab y uno o más derivados de tezepelumab, en donde uno o más derivados de tezepelumab comprenden un derivado de isomerización, y en donde la cantidad del derivado de isomerización en la composición es menor que aproximadamente 30%, en donde tezepelumab comprende
- (A) un dominio variable de cadena ligera que comprende:
- (i) una secuencia de aminoácidos de CDR1 de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 3;
- (ii) una secuencia de aminoácidos de CDR2 de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 4; y
- (iii) una secuencia de aminoácidos de CDR3 de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 5; y
- (B) un dominio variable de cadena pesada que comprende:
- (i) una secuencia de aminoácidos de CDR1 de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 6;
- (ii) una secuencia de aminoácidos de CDR2 de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 7 y
- (iii) una secuencia de aminoácidos CDR3 de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 8.
2. La composición de la reivindicación 1, en donde la cantidad del derivado de isomerización en la composición es desde aproximadamente el 0.5% hasta aproximadamente el 13%.
3. La composición de la reivindicación 1 o 2, en donde el derivado de isomerización comprende una modificación en la región determinante de la complementariedad de la cadena pesada o la cadena ligera (CDR).
4. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el derivado de isomerización comprende un cambio en la CDR D54 de cadena pesada de SEQ ID NO: 7, y/o CDR D49, D50 o D52 de cadena ligera de SEQ ID NO: 4 en cualquiera o ambas cadenas de región variable.
5. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el derivado de isomerización comprende la isomerización a D54 de SEQ ID NO: 7 en una cantidad de menos de aproximadamente el 5%.
6. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el derivado de isomerización comprende la isomerización a uno o más de D49, D50 o D52 de SEQ ID NO: 4 en una cantidad de menos de aproximadamente el 13%.

7. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el derivado de isomerización es ácido isoaspártico (isoAsp) o aspartato cíclico (cAsp).

8. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la cantidad del derivado de isomerización en la composición se determina mediante mapeo de péptidos reducido.

9. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el tezepelumab y los derivados de tezepelumab tienen una mayor potencia y/o tolerabilidad que una composición que comprende más del 30% del derivado de isomerización, en donde dicha potencia comprende la capacidad de inhibir la unión de TSLPR biotinilado inmovilizado en una perla donante a TSLP-His inmovilizado en una perla aceptora o una capacidad de inhibir la unión de TSLPR expresado en la superficie de una célula Stat/BaF/HTR que codifica un gen indicador de luciferasa Stat, cuya expresión es indicativa de la unión de TSLP a TSLPR.

10. Una composición que comprende tezepelumab y uno o más derivados de tezepelumab, en donde el uno o más derivados de tezepelumab comprenden un derivado de desamidación, y en donde la cantidad del derivado de desamidación en la composición es menos de aproximadamente el 15%, en donde tezepelumab comprende

(A) un dominio variable de cadena ligera que comprende:

(i) una secuencia de aminoácidos de CDR1 de cadena ligera expuesta en SEQ

ID NO: 3;

(ii) una secuencia de aminoácidos de CDR2 de cadena ligera expuesta en SEQ

ID NO: 4; y

(iii) una secuencia de aminoácidos de CDR3 de cadena ligera expuesta en SEQ

ID NO: 5; y

(B) un dominio variable de cadena pesada que comprende:

(i) una secuencia de aminoácidos de CDR1 de cadena pesada expuesta en SEQ

ID NO: 6;

(ii) una secuencia de aminoácidos de CDR2 de cadena pesada expuesta en

SEQ ID NO: 7 y

(iii) una secuencia de aminoácidos CDR3 de cadena pesada expuesta en SEQ

ID NO: 8.

11. La composición de la reivindicación 10, en donde la cantidad del derivado de desamidación en la composición está entre aproximadamente el 0.5%-10%.

12. La composición de la reivindicación 10 u 11 en donde el derivado de desamidación comprende asparagina desamidada N25/N26 de SEQ ID NO: 3, N316 de SEQ ID NO: 13, y/o N385/390 de SEQ ID NO: 13.

13. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en donde el derivado de desamidación comprende desamidación a N25/N26 de SEQ ID NO: 3 en una cantidad de menos de aproximadamente el 3%.

14. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en donde el derivado de desamidación comprende la desamidación a uno o más de N316, y/o N385/390 de SEQ ID NO: 13 en una cantidad de menos de aproximadamente el 13%.

15. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 14, en donde la cantidad del derivado de desamidación en la composición se determina mediante mapeo de péptidos reducido.

16. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 15, en donde el tezepelumab y los derivados de tezepelumab tienen una mayor potencia y/o tolerabilidad que una composición que comprende más del 15% del derivado de desamidación, en donde dicha potencia comprende la capacidad de inhibir la unión de TSLPR biotinilado inmovilizado en una perla donante a TSLP-His inmovilizado en una perla aceptora o una capacidad de inhibir la unión de TSLPR expresado en la superficie de una célula Stat/BaF/HTR que codifica un gen indicador de luciferasa Stat, cuya expresión es indicativa de la unión de TSLP a TSLPR.

17. Una composición que comprende tezepelumab y uno o más derivados de tezepelumab, en donde el uno o más derivados de tezepelumab comprende un derivado de oxidación, y en donde la cantidad del derivado de oxidación en la composición es menos de aproximadamente el 7%, en donde tezepelumab comprende

(A) un dominio variable de cadena ligera que comprende:

(i) una secuencia de aminoácidos de CDR1 de cadena ligera expuesta en SEQ

ID NO: 3;

(ii) una secuencia de aminoácidos de CDR2 de cadena ligera expuesta en SEQ

ID NO: 4; y

(iii) una secuencia de aminoácidos de CDR3 de cadena ligera expuesta en SEQ

ID NO: 5; y

(B) un dominio variable de cadena pesada que comprende:

(i) una secuencia de aminoácidos de CDR1 de cadena pesada expuesta en SEQ

ID NO: 6;

(ii) una secuencia de aminoácidos de CDR2 de cadena pesada expuesta en

SEQ ID NO: 7 y

(iii) una secuencia de aminoácidos CDR3 de cadena pesada expuesta en SEQ

ID NO: 8.

18. La composición de la reivindicación 17, en donde la cantidad del derivado de oxidación en la composición está entre aproximadamente el 0.4% y aproximadamente el 7%.

19. La composición de la reivindicación 17 o 18, en donde el derivado de oxidación comprende la oxidación en una o más de metionina de cadena pesada M34 de SEQ ID NO: 6, M253, M359 de SEQ ID NO: 13, o triptófano de cadena pesada W52 de SEQ ID NO: 7, W90 de SEQ ID NO: 5, o W102 de SEQ ID NO: 8, en cualquiera o ambas cadenas pesadas.

20. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 19, en donde el derivado de oxidación comprende la oxidación a uno o más de metionina de cadena pesada M34 de SEQ ID NO: 6, M253, M359 de SEQ ID NO: 13, en una o ambas cadenas pesadas, opcionalmente en donde la oxidación es en una cantidad de menos de aproximadamente 7%.

21. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 19, en donde el derivado de oxidación comprende la oxidación a uno o más de triptófano W52 de SEQ ID NO: 7, W90 de SEQ ID NO: 5, o W102 de SEQ ID NO: 8 en una o ambas cadenas pesadas, opcionalmente en donde la oxidación está en una cantidad de menos de aproximadamente 3%.

22. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 21, en donde la cantidad del derivado de oxidación en la composición se determina mediante mapeo de péptidos reducido.

23. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 22, en donde el tezepelumab y los derivados de tezepelumab tienen una mayor potencia y/o tolerabilidad que una composición que comprende más del 7% del derivado de oxidación, en donde dicha potencia comprende la capacidad de inhibir la unión de TSLPR biotinilado inmovilizado en una perla donante a TSLP-His inmovilizado en una perla aceptora o una capacidad de inhibir la unión de TSLPR expresado en la superficie de una célula Stat/BaF/HTR que codifica un gen indicador de luciferasa Stat, cuya expresión es indicativa de la unión de TSLP a TSLPR.

24. Una composición que comprende tezepelumab y uno o más derivados de tezepelumab, en donde el uno o más derivados de tezepelumab son especies de alto peso molecular (HMW), y en donde la cantidad de las especies de HMW en la composición es menos de aproximadamente el 20%, en donde tezepelumab comprende

- (A) un dominio variable de cadena ligera que comprende:
- (i) una secuencia de aminoácidos de CDR1 de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 3;
 - (ii) una secuencia de aminoácidos de CDR2 de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 4; y
 - (iii) una secuencia de aminoácidos de CDR3 de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 5; y

(B) un dominio variable de cadena pesada que comprende:

(i) una secuencia de aminoácidos de CDR1 de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 6;

5 (ii) una secuencia de aminoácidos de CDR2 de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 7; y

(iii) una secuencia de aminoácidos CDR3 de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 8.

25. La composición de la reivindicación 24, en donde la cantidad de las especies de HMW en la composición es de aproximadamente un 1.7% o menor.

10 26. La composición de la reivindicación 24 o 25, en donde la cantidad de las especies de HMW en la composición es de aproximadamente el 1.4% o menos.

27. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 26, en donde las especies de HMW comprenden un dímero de tezepelumab.

15 28. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 27, en donde la cantidad de las especies de HMW en la composición se determina mediante cromatografía líquida de alto rendimiento de exclusión por tamaños (SE-HPLC).

29. La composición de la reivindicación 28 en donde la SE-HPLC es SE-Ultra HPLC en donde las proteínas se separan isocráticamente usando una fase móvil que comprende fosfato de sodio 100 mM, cloruro de sodio 250 mM a pH 6.8.

20 30. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 29, en donde el tezepelumab y los derivados de tezepelumab tienen una mayor potencia y/o tolerabilidad que una composición que comprende más del 20% de las especies de HWM, en donde dicha potencia comprende la capacidad de inhibir la unión de TSLPR biotinilado inmovilizado en una perla donante a TSLP-His inmovilizado en una perla aceptora o una capacidad de inhibir la unión
25 de TSLPR expresado en la superficie de una célula Stat/BaF/HTR que codifica un gen indicador de luciferasa Stat, cuya expresión es indicativa de la unión de TSLP a TSLPR.

31. Una composición que comprende tezepelumab y uno o más derivados de tezepelumab, en donde el uno o más derivados de tezepelumab comprenden un fragmento de tezepelumab, y en donde la cantidad del fragmento de tezepelumab en la composición es menos
30 de aproximadamente el 15%, en donde tezepelumab comprende

(A) un dominio variable de cadena ligera que comprende:

(i) una secuencia de aminoácidos de CDR1 de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 3;

35 (ii) una secuencia de aminoácidos de CDR2 de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 4; y

(iii) una secuencia de aminoácidos de CDR3 de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 5; y

(B) un dominio variable de cadena pesada que comprende:

(i) una secuencia de aminoácidos de CDR1 de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 6;

(ii) una secuencia de aminoácidos de CDR2 de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 7 y

(iii) una secuencia de aminoácidos CDR3 de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 8.

32. La composición de la reivindicación 31, en donde los fragmentos de tezepelumab son especies de bajo peso molecular (LMW) o peso molecular medio (MMW), o combinaciones de los mismos.

33. La composición de la reivindicación 31 o 32, en donde los fragmentos son especies de bajo peso molecular de menos de aproximadamente el 25 kD.

34. La composición de la reivindicación 31 o 32, en donde los fragmentos son especies de peso molecular medio que tienen un peso molecular entre aproximadamente 25 y 50 kD.

35. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 31 a 34, en donde la cantidad de fragmento de tezepelumab en la composición se determina mediante electroforesis capilar reducida con dodecilsulfato de sodio (rCE-SDS).

36. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 31 a 35, en donde el tezepelumab y los derivados de tezepelumab tienen una mayor potencia y/o tolerabilidad que una composición que comprende más del 15% de los fragmentos de tezepelumab, en donde dicha potencia comprende la capacidad de inhibir la unión de TSLPR biotinilado inmovilizado en una perla donante a TSLP-His inmovilizado en una perla aceptora o una capacidad de inhibir la unión de TSLPR expresado en la superficie de una célula Stat/BaF/HTR que codifica un gen indicador de luciferasa Stat, cuya expresión es indicativa de la unión de TSLP a TSLPR.

37. Una composición que comprende tezepelumab y uno o más derivados de tezepelumab, en donde el uno o más derivados de tezepelumab comprende un derivado de glicosilación, y en donde la cantidad del derivado de glicosilación en la composición es menos de aproximadamente el 40%, en donde tezepelumab comprende

(A) un dominio variable de cadena ligera que comprende:

(i) una secuencia de aminoácidos de CDR1 de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 3;

(ii) una secuencia de aminoácidos de CDR2 de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 4; y

(iii) una secuencia de aminoácidos de CDR3 de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 5; y

5 (B) un dominio variable de cadena pesada que comprende:

(i) una secuencia de aminoácidos de CDR1 de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 6;

(ii) una secuencia de aminoácidos de CDR2 de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 7 y

10 (iii) una secuencia de aminoácidos CDR3 de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 8.

38. La composición de la reivindicación 37, en donde la cantidad de derivado de glicosilación en la composición es menos de aproximadamente el 35%, aproximadamente el 30%, aproximadamente el 25%, aproximadamente el 20%, aproximadamente el 15%,
15 aproximadamente el 10% o aproximadamente el 5%.

39. La composición de la reivindicación 37 o 38, en donde el derivado de glicosilación comprende alteración de la glicosilación de tezepelumab en el residuo N298 de SEQ ID NO: 13, en una o ambas cadenas pesadas.

40. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 37 a 39, en donde el
20 derivado de glicosilación comprende afucosilación o alteración de la glicosilación de tezepelumab a restos con alto contenido de manosa o restos de galactosilo.

41. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 37 a 40, en donde el derivado de glicosilación comprende derivados afucosilados en una cantidad de menos de aproximadamente el 5%.

25 42. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 37 a 40, en donde el derivado de glicosilación comprende restos de galactosilo en una cantidad de menos de aproximadamente el 30%.

43. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 37 a 40, en donde el derivado de glicosilación comprende restos con alto contenido de manosa en una cantidad de
30 menos de aproximadamente el 5%.

44. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 37 a 40 o 43, en donde el tezepelumab y los derivados de tezepelumab comprenden no más de aproximadamente 25%, aproximadamente 23%, aproximadamente 21%, aproximadamente 19%, aproximadamente 17%, aproximadamente 15%, aproximadamente 13%, aproximadamente 11%,
35 aproximadamente 8%, o aproximadamente 5% de derivados de glucosilación alta de manosa.

45. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 37 a 40, 43 o 43A, en donde el tezepelumab y los derivados de tezepelumab tienen menos depuración y/o una vida media más larga que una composición que tiene derivados de glucosilación de manosa alta de más de 25%.

5 46. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 37 a 45, en donde la cantidad del derivado de glicosilación en la composición se determina mediante método de mapa de glucano.

47. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 37 a 46, en donde
10 (a) el tezepelumab y los derivados de tezepelumab tienen una mayor potencia y/o tolerabilidad que una composición que comprende más del 40% de los derivados de glicosilación, en donde dicha potencia comprende la capacidad de inhibir la unión de TSLPR biotinilado inmovilizado en una perla donante a TSLP-His inmovilizado en una perla aceptora o una capacidad de inhibir la unión de TSLPR expresado en la superficie de una célula Stat/BaF/HTR que codifica un gen indicador de luciferasa Stat, cuya expresión es indicativa de
15 la unión de TSLP a TSLPR. o

(b) el tezepelumab y los derivados de tezepelumab comprenden no más del 15% de alto contenido de manosa, y tienen menos eliminación que una composición que tiene más del 15% de alto contenido de manosa.

20 48. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 37 a 46, en donde (a) el tezepelumab y los derivados de tezepelumab tienen una mayor potencia y/o tolerabilidad que una composición que comprende más del 40% de los derivados de glicosilación, en donde dicha potencia comprende la capacidad de inhibir la unión de TSLPR biotinilado inmovilizado en una perla donante a TSLP-His inmovilizado en una perla aceptora o una capacidad de inhibir la unión de TSLPR expresado en la superficie de una célula
25 Stat/BaF/HTR que codifica un gen indicador de luciferasa Stat, cuya expresión es indicativa de la unión de TSLP a TSLPR. o

(b) el tezepelumab y los derivados de tezepelumab comprenden no más del 25% de alto contenido de manosa, y tienen menos eliminación que una composición que tiene más del 25% de alto contenido de manosa.

30 49. Una composición que comprende tezepelumab y uno o más derivados de isoforma de disulfuro del mismo, en donde el uno o más derivados de isoforma de disulfuro comprenden una isoforma de IgG2-B y/o una isoforma de IgG2-A/B, y en donde la cantidad del derivado de isoforma de disulfuro en la composición es menos de aproximadamente el 75%.

50. La composición de la reivindicación 49, en donde el uno o más derivados de isoforma de disulfuro comprenden una isoforma de IgG2-B, y en donde la cantidad del derivado de disulfuro en la composición es menos de aproximadamente el 20%.

51. La composición de la reivindicación 50, en donde la cantidad de la isoforma de IgG2-B es menor de aproximadamente un 5%.

52. La composición de la reivindicación 49, en donde el uno o más derivados de isoforma de disulfuro comprenden una isoforma de IgG2-A/B.

53. La composición de la reivindicación 52, en donde la cantidad de la isoforma de IgG2-A/B en la composición es menos de aproximadamente el 75%.

54. La composición de la reivindicación 52, en donde la cantidad de isoforma IgG2-A/B en la composición es de aproximadamente 38% a aproximadamente 43%.

55. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 48 a 54, en donde la cantidad de derivados de isoforma de disulfuro en la composición se determina mediante cromatografía líquida de alta resolución de fase inversa no reducida (RP-HPLC).

56. Una composición que comprende tezepelumab y uno o más derivados de tezepelumab, en donde los derivados de tezepelumab comprenden derivados de isomerización, derivados de desamidación, derivados de oxidación, derivados de glicosilación, especies de HMW, fragmentos, derivados de isoforma de disulfuro o combinaciones de los mismos, en donde la composición tiene una o más de las siguientes características:

(a) la cantidad de derivados de isomerización en la composición es aproximadamente el 30% o menos tal como se mide mediante mapeo de péptidos reducido;

(b) la cantidad de derivados de desamidación en la composición es aproximadamente el 15% o menos tal como se mide mediante mapeo de péptidos;

(c) la cantidad de derivados de oxidación en la composición es aproximadamente el 7% o menos tal como se mide mediante mapeo de péptidos reducido;

(d) la cantidad de derivados de glicosilación en la composición es aproximadamente el 40% o menos tal como se mide mediante mapeo de glucano;

(e) la cantidad de derivados de isoforma de disulfuro en la composición es aproximadamente el 75% o menos tal como se mide mediante cromatografía líquida de alta resolución de fase inversa no reducida (RP-HPLC);

(f) la cantidad de especies de HMW en la composición es aproximadamente el 20% o menos tal como se mide mediante SE-HPLC; y/o

(g) la cantidad de fragmentos en la composición es aproximadamente el 15% o menos tal como se mide mediante rCE-SDS.

57. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 49 a 56, en donde tezepelumab comprende

- (A) un dominio variable de cadena ligera que comprende:
 - (i) una secuencia de aminoácidos de CDR1 de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 3;
 - (ii) una secuencia de aminoácidos de CDR2 de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 4; y
 - (iii) una secuencia de aminoácidos de CDR3 de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 5; y
- (B) un dominio variable de cadena pesada que comprende:
 - (i) una secuencia de aminoácidos de CDR1 de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 6;
 - (ii) una secuencia de aminoácidos de CDR2 de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 7 y
 - (iii) una secuencia de aminoácidos CDR3 de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 8.

58. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 57, en donde tezepelumab comprende una secuencia de aminoácidos de cadena pesada expuesta en SEQ ID NO: 10 y una secuencia de aminoácidos de cadena ligera expuesta en SEQ ID NO: 12.

59. Una formulación farmacéutica que comprende la composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 58 y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

60. Un método para tratar una enfermedad inflamatoria en un sujeto que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 58 o la formulación farmacéutica de la reivindicación 59.

61. El método de la reivindicación 60, en donde la enfermedad inflamatoria se selecciona del grupo que consiste en: asma, dermatitis atópica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), esofagitis eosinofílica (EoE), pólipos nasales, urticaria crónica espontánea, enfermedad impulsada por Ig, nefropatía por IgA, nefritis lúpica, gastritis eosinofílica, sinusitis crónica sin pólipos nasales y fibrosis pulmonar idiopática (FPI).

62. El método de la reivindicación 60 o 61, que comprende administrar la composición en un intervalo de cada 2 semanas o cada 4 semanas.

63. El método de cualquiera de las reivindicaciones 60 a 62, en donde la composición se administra durante un período de al menos 4 meses, 6 meses, 9 meses, 1 año o más.

64. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 60 a 63, en donde el asma es asma severa.

65. El método de cualquiera de las reivindicaciones 60 a 64, en donde el asma es asma eosinofílica o no eosinofílica.

5 66. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 60-65, en donde la administración es a través de una jeringuilla cargada previamente o autoinyector.

67. El método de la reivindicación 66, en donde el autoinyector es un dispositivo Ypsomed YpsoMate®.

10 68. Una composición de tezepelumab de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 58 o una composición farmacéutica de la reivindicación 59 para su uso en el tratamiento de una enfermedad inflamatoria en un sujeto.

69. La composición de la reivindicación 68, en donde la enfermedad inflamatoria se selecciona del grupo que consiste en: asma, dermatitis atópica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), esofagitis eosinofílica (EoE), pólipos nasales, urticaria crónica espontánea, enfermedad impulsada por Ig, nefropatía por IgA, nefritis lúpica, gastritis eosinofílica, sinusitis crónica sin pólipos nasales y fibrosis pulmonar idiopática (FPI).

70. Uso de una composición de tezepelumab de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 58 o de una composición farmacéutica de la reivindicación 59 en la preparación de un medicamento para tratar una enfermedad inflamatoria en un sujeto.

20 71. La composición o uso de una cualquiera de las reivindicaciones 68-70, en donde la administración es a través de una jeringuilla cargada previamente o autoinyector.

72. La composición o uso de la reivindicación 71, en donde el autoinyector es un dispositivo Ypsomed YpsoMate®.

25 73. La composición o uso de una cualquiera de las reivindicaciones 68 a 72, en donde la enfermedad inflamatoria se selecciona del grupo que consiste en: asma, dermatitis atópica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), esofagitis eosinofílica (EoE), pólipos nasales, urticaria crónica espontánea, enfermedad impulsada por Ig, nefropatía por IgA, nefritis lúpica, gastritis eosinofílica, sinusitis crónica sin pólipos nasales y fibrosis pulmonar idiopática (FPI).

30 74. Un método para evaluar la calidad de una composición de tezepelumab que comprende:

obtener una composición de tezepelumab que contiene tezepelumab y uno o más derivados de tezepelumab;

35 medir la cantidad de uno o más derivados de tezepelumab en la composición, en donde los derivados de tezepelumab comprenden derivados de isomerización, derivados de

desamidación, derivados de oxidación, derivados de glicosilación, derivados de isoforma de disulfuro, especies de HMW, fragmentos, o combinaciones de los mismos;

comparar la cantidad medida del uno o más derivados de tezepelumab con un criterio de referencia predeterminado; y

- 5 preparar una formulación farmacéutica o un producto farmacéutico de la composición de tezepelumab si la comparación indica que se cumple el criterio de referencia predeterminado.

75. El método de la reivindicación 74, en donde se mide la cantidad de derivados de isomerización y el criterio de referencia predeterminado es de aproximadamente el 30% o menos.

- 10 76. El método de la reivindicación 74 o 75, en donde la cantidad de isomerización en la composición de tezepelumab se mide mediante un mapeo peptídico reducido.

77. El método de la reivindicación 74, en donde se mide la cantidad de derivados de desamidación y el criterio de referencia predeterminado es de aproximadamente el 15% o menos.

- 15 78. El método de la reivindicación 74 o 77, en donde la cantidad de desamidación en la composición de tezepelumab se mide mediante un mapeo peptídico reducido.

79. El método de la reivindicación 74, en donde se mide la cantidad de derivados de oxidación y el criterio de referencia predeterminado es de aproximadamente el 7% o menos.

- 20 80. El método de la reivindicación 74 o 79, en donde la cantidad de oxidación en la composición de tezepelumab se mide mediante mapeo peptídico reducido.

81. El método de la reivindicación 74, en donde se mide la cantidad de derivados de glicosilación y el criterio de referencia predeterminado es de aproximadamente el 40% o menos.

82. El método de la reivindicación 74 u 81, en donde la cantidad de glicosilación en la composición de tezepelumab se mide mediante mapeo de glicanos.

- 25 83. El método de la reivindicación 74, en donde se mide la cantidad de derivados de isoforma de disulfuro y el criterio de referencia predeterminado es de aproximadamente el 75% o menos.

- 30 84. El método de la reivindicación 74 u 83, en donde la cantidad de isoforma de disulfuro en la composición de tezepelumab se mide por cromatografía líquida de alto rendimiento de fase inversa no reducida (RP-HPLC).

85. El método de la reivindicación 74, en donde se mide la cantidad de especies de HMW y el criterio de referencia predeterminado es de aproximadamente un 20% o menor.

86. El método de la reivindicación 74 u 85, en donde la cantidad de especies de HMW se mide mediante SE-HPLC.

87. El método de la reivindicación 74, en donde la cantidad de fragmentos se mide y el criterio de referencia predeterminado es de aproximadamente el 15% o menos.

88. El método de la reivindicación 74 u 87, en donde la cantidad de fragmentos en la composición de tezepelumab se mide mediante RCE-SDS.

5 89. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 74 a 88, en donde la composición de tezepelumab se obtiene a partir de una línea celular de ovario de hámster chino (CHO) que expresa un ácido nucleico que codifica una cadena pesada de SEQ ID NO: 10 y un ácido nucleico que codifica una cadena ligera de SEQ ID NO: 12.

10

15

20

25

30

35