

REIVINDICACIONES

1. Una formulación farmacéutica líquida estable que comprende:

(a) un anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a MUC16 humana y un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD3 humano, en donde el primer dominio de unión a antígeno comprende tres regiones determinantes de complementariedad (CDR) de cadena pesada (A1-HCDR1, A1-HCDR2 y A1-HCDR3) contenidas en una región variable de cadena pesada (HCVR) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en una región variable de cadena ligera (LCVR), y el segundo dominio de unión a antígeno comprende tres CDR de cadena pesada (A2-HCDR1, A2-HCDR2 y A2-HCDR3) contenidas en una región variable de cadena pesada (HCVR) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde A1-HCDR1, A1-HCDR2 y A1-HCDR3 comprenden las secuencias de aminoácidos, respectivamente, de las SEQ ID NO: 7, 8 y 9, A2-HCDR1, A2-HCDR2 y A2-HCDR3 comprenden las secuencias de aminoácidos, respectivamente, de las SEQ ID NO: 10, 11 y 12, y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 comprenden las secuencias de aminoácidos, respectivamente, de las SEQ ID NO: 13, 14 y 15;

(b) un amortiguador que comprende acetato de sodio;

(c) un cosolvente orgánico que comprende polisorbato; y

(d) un estabilizador que comprende un azúcar;

en donde la formulación tiene un pH de 5.0 ± 0.5 .

2. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la concentración de anticuerpos es de $1 \text{ mg/ml} \pm 0.1 \text{ mg/ml}$ a $200 \text{ mg/ml} \pm 20 \text{ mg/ml}$.

3. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la concentración de anticuerpos es de $5 \text{ mg/ml} \pm 0.5 \text{ mg/ml}$ a $50 \text{ mg/ml} \pm 5 \text{ mg/ml}$.

4. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la concentración de anticuerpos es de $5 \text{ mg/ml} \pm 0.5 \text{ mg/ml}$.

5. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la concentración de anticuerpos es de $50 \text{ mg/ml} \pm 5 \text{ mg/ml}$.

6. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la concentración de amortiguador de acetato es de $10 \text{ mM} \pm 1 \text{ mM}$ a $50 \text{ mM} \pm 5 \text{ mM}$.

7. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la concentración de amortiguador de acetato es de $25 \text{ mM} \pm 2.5 \text{ mM}$ a $35 \text{ mM} \pm 3.5 \text{ mM}$.

8. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la concentración de amortiguador de acetato es de $30 \text{ mM} \pm 3 \text{ mM}$.

9. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la concentración de polisorbato es de $0.01 \% \pm 0.005 \%$ a $0.5 \% \pm 0.05 \% \text{ p/v}$.

10. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 9, en donde la concentración de polisorbato es $0.1 \% \pm 0.05 \%$ a $0.3 \% \pm 0.03 \% \text{ p/v}$.

11. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 9, en donde la concentración de polisorbato es de $0.2 \% \pm 0.02 \% \text{ p/v}$.

12. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el polisorbato es polisorbato 20.

13. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde el azúcar es sacarosa.

14. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 13, en donde la concentración de sacarosa es de $5 \% \pm 1 \%$ a $20 \% \pm 4 \% \text{ p/v}$.

15. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 14, en donde la concentración de sacarosa es de $7\% \pm 0.5\%$ a $12\% \pm 0.5\%$ p/v.

16. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la concentración de sacarosa es de $10\% \pm 1\%$ p/v.

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

- (a) $5\text{ mg/ml} \pm 0.5\text{ mg/ml}$ de anticuerpo,
 - (b) de $25\text{ mM} \pm 2\text{ mM}$ a $35\text{ mM} \pm 2\text{ mM}$ de amortiguador de acetato,
 - (c) de $0.1\% \pm 0.05\%$ a $0.3\% \pm 0.05\%$ p/v de polisorbato, y
 - (d) de $5\% \pm 1\%$ a $15\% \pm 3\%$ p/v de sacarosa,
- a pH 5.0 ± 0.5 .

18. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 17 que comprende:

- (a) $5\text{ mg/ml} \pm 0.5\text{ mg/ml}$ de anticuerpo,
 - (b) $30\text{ mM} \pm 1\text{ mM}$ de amortiguador de acetato,
 - (c) $0.2\% \pm 0.02\%$ p/v de polisorbato, y
 - (d) $10\% \pm 1\%$ p/v de sacarosa,
- a pH 5.0 ± 0.3 .

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

- (a) $50\text{ mg/ml} \pm 5\text{ mg/ml}$ de anticuerpo,
 - (b) de $25\text{ mM} \pm 2\text{ mM}$ a $35\text{ mM} \pm 2\text{ mM}$ de amortiguador de acetato,
 - (c) de $0.1\% \pm 0.05\%$ a $0.3\% \pm 0.05\%$ p/v de polisorbato, y
 - (d) de $5\% \pm 1\%$ a $15\% \pm 3\%$ p/v de sacarosa,
- a pH 5.0 ± 0.5 .

20. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 19 que comprende:

- (a) $50\text{ mg/ml} \pm 0.5\text{ mg/ml}$ de anticuerpo,

- (b) $30 \text{ mM} \pm 1 \text{ mM}$ de amortiguador de acetato,
 - (c) $0.2 \% \pm 0.02 \% \text{ p/v}$ de polisorbato, y
 - (d) $10 \% \pm 1 \% \text{ p/v}$ de sacarosa,
- a $\text{pH } 5.0 \pm 0.3$.

21. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 20, en donde el polisorbato es polisorbato 20.

22. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde la formulación contiene no más de 2.5 % de especies de alto peso molecular (HMW) después de 12 meses o 24 meses de almacenamiento a 5°C , según lo determinado mediante SE-UPLC.

23. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde la formulación contiene no más de 3.5 % de especies de alto peso molecular (HMW) después de 6 meses de almacenamiento a 25°C y 60 % de humedad relativa, según lo determinado mediante SE-UPLC.

24. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde la formulación contiene no más de 1.5 % de especies de alto peso molecular (HMW) después de 12 meses de almacenamiento a -30°C , o no más de 2.0 % de especies de HMW después de 24 meses de almacenamiento a -30°C , según lo determinado mediante SE-UPLC.

25. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde la formulación contiene no más de 1.5 % de especies de alto peso molecular (HMW) después de 12 meses de almacenamiento a -80°C , o no más de 2.0 % de especies de HMW después de 24 meses de almacenamiento a -30°C , según lo determinado mediante SE-UPLC.

26. Una formulación farmacéutica líquida estable reconstituida a partir de un liofilizado, que comprende:

(a) un anticuerpo biespecífico a una concentración de 1 mg/ml a 30 mg/ml, en donde el anticuerpo biespecífico comprende un primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a MUC16 humana y un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD3 humano, en donde el primer dominio de unión a antígeno comprende tres regiones determinantes de complementariedad (CDR) de cadena pesada (A1-HCDR1, A1-HCDR2 y A1-HCDR3) contenidas en una región variable de cadena pesada (HCVR) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en una región variable de cadena ligera (LCVR), y el segundo dominio de unión a antígeno comprende tres CDR de cadena pesada (A2-HCDR1, A2-HCDR2 y A2-HCDR3) contenidas en una región variable de cadena pesada (HCVR) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde A1-HCDR1, A1-HCDR2 y A1-HCDR3 comprenden las secuencias de aminoácidos, respectivamente, de las SEQ ID NO: 7, 8 y 9, A2-HCDR1, A2-HCDR2 y A2-HCDR3 comprenden las secuencias de aminoácidos, respectivamente, de las SEQ ID NO: 10, 11 y 12, y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 comprenden las secuencias de aminoácidos, respectivamente, de las SEQ ID NO: 13, 14 y 15;

(b) un amortiguador que comprende histidina;

(c) un cosolvente orgánico que comprende polisorbato; y

(d) un estabilizador que comprende un azúcar;

en donde la formulación tiene un pH de 6.0 ± 0.5 .

27. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 26, en donde la concentración de anticuerpo es de $2 \text{ mg/ml} \pm 0.5 \text{ mg/ml}$, o $20 \text{ mg/ml} \pm 2 \text{ mg/ml}$.

28. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 27, en donde la concentración de amortiguador de histidina es de $5 \text{ mM} \pm 1 \text{ mM}$ a $15 \text{ mM} \pm 1 \text{ mM}$.

29. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 28, en donde la concentración de amortiguador de histidina es de $10 \text{ mM} \pm 1 \text{ mM}$.

30. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 26 a 29, en donde la concentración de polisorbato es de 0.01 % a 0.1 % p/v.

31. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 30, en donde la concentración de polisorbato es de 0.05 % $\pm$ 0.01 % p/v.

32. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 26 a 31, en donde el polisorbato es polisorbato 20.

33. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 26 a 32, en donde el azúcar es sacarosa.

34. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 33, en donde la concentración de sacarosa es de 8 % $\pm$ 0.5 % a 12 % $\pm$ 0.5 % p/v.

35. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 34, en donde la concentración de sacarosa es de 10 % $\pm$ 1 % p/v.

36. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 26 a 35, en donde: (a) al menos 95 % del anticuerpo tiene conformación nativa después de 12 meses, después de 18 meses, después de 24 meses, o después de 36 meses de almacenamiento a 5 °C; (b) al menos 95 % del anticuerpo tiene conformación nativa después de 6 meses de almacenamiento a 25 °C y 60 % de humedad relativa; (c) al menos 95 % del anticuerpo tiene conformación nativa después de 3 meses de almacenamiento a 37 °C; (d) la formulación contiene no más de 1 % de especies de alto peso molecular (HMW) después de 12 meses, después de 18 meses, después de 24 meses, o después de 36 meses de almacenamiento a 5 °C; (e) la formulación contiene no más de 1 % de especies de HMW después de 6 meses de almacenamiento a 25 °C y 60 % de humedad relativa; o (f) la formulación contiene no más de 1 % de especies de HMW después de 3 meses de almacenamiento a 37 °C;

según lo determinado mediante SE-UPLC.

37. Una formulación farmacéutica líquida estable que comprende:

(a) un anticuerpo biespecífico a una concentración de 100 mg/ml a 200 mg/ml, en donde el anticuerpo biespecífico comprende un primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a MUC16 humana y un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD3 humano, en donde el primer dominio de unión a antígeno comprende tres regiones determinantes de complementariedad (CDR) de cadena pesada (A1-HCDR1, A1-HCDR2 y A1-HCDR3) contenidas en una región variable de cadena pesada (HCVR) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en una región variable de cadena ligera (LCVR), y el segundo dominio de unión a antígeno comprende tres CDR de cadena pesada (A2-HCDR1, A2-HCDR2 y A2-HCDR3) contenidas en una región variable de cadena pesada (HCVR) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde A1-HCDR1, A1-HCDR2 y A1-HCDR3 comprenden las secuencias de aminoácidos, respectivamente, de las SEQ ID NO: 7, 8 y 9, A2-HCDR1, A2-HCDR2 y A2-HCDR3 comprenden las secuencias de aminoácidos, respectivamente, de las SEQ ID NO: 10, 11 y 12, y LCDR1, LCDR2 y LCDR3 comprenden las secuencias de aminoácidos, respectivamente, de las SEQ ID NO: 13, 14 y 15;

(b) un amortiguador que comprende acetato;

(c) un estabilizador que comprende un azúcar; y

(d) un surfactante que comprende polisorbato;

en donde la formulación tiene un pH de 5.0 ± 0.5 .

38. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 37, en donde la concentración de anticuerpo es de 125 mg/ml a 175 mg/ml.

39. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 38, en donde la concentración de anticuerpos es de 150 mg/ml $\pm$ 10 mg/ml.

40. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 37 a 39, en donde el azúcar es sacarosa.

41. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 40, en donde la concentración de sacarosa es de 4 % a 12 % p/v.

42. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 41, en donde la concentración de sacarosa es de 8 % p/v $\pm$ 1 % p/v.

43. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 37 a 42, en donde la concentración de amortiguador de acetato es de 25 mM a 35 mM.

44. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 43, en donde la concentración de amortiguador de acetato es de 30 mM $\pm$ 1 mM.

45. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 37 a 44, en donde el polisorbato es polisorbato 20.

46. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 45, en donde la concentración de polisorbato 20 es de 0.01 % p/v a 0.1 % p/v.

47. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 46, en donde la concentración de polisorbato 20 es de 0.05 % p/v $\pm$ 0.01 % p/v.

48. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 37 a 47, en donde: (a) la formulación contiene no más de 2.5 % de especies de alto peso molecular (HMW) después de 12 meses o después de 24 meses de almacenamiento a -30 °C o -80 °C; (b) la formulación contiene no más de 4 % de especies de HMW después de 6 meses de almacenamiento a 5 °C; o (c) la formulación contiene no más de 6 % de especies de HMW después de 6 meses de almacenamiento a 25 °C y 60 % de humedad relativa;

según lo determinado mediante SE-UPLC.

49. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 48, en donde la formulación contiene no más de 40 % de una variante de especie glicada, en donde la variante de especie glicada comprende glicación en el residuo 98 de la SEQ ID NO: 1 o la SEQ ID NO: 4, o el residuo 2 de la SEQ ID NO: 9.

50. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 49, en donde el primer dominio de unión a antígeno comprende una HCVR con al menos 90 % de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4, y una LCVR con al menos 90 % de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6, y el segundo dominio de unión a antígeno comprende una HCVR con al menos 90 % de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 y una LCVR con al menos 90 % de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6.

51. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 50, en donde el primer dominio de unión a antígeno comprende una HCVR con al menos 95 % de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4, y una LCVR con al menos 95 % de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6, y el segundo dominio de unión a antígeno comprende una HCVR con al menos 95 % de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 y una LCVR con al menos 95 % de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6.

52. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 51, en donde el primer dominio de unión a antígeno comprende una HCVR con al menos 99 % de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4, y una LCVR con al menos 99 % de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6, y el segundo dominio de unión a antígeno comprende una HCVR con al menos 99 % de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 y una LCVR con al menos 99 % de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6.

53. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 52, en donde el primer dominio de unión a antígeno comprende una HCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4 y una LCVR que

comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6, y el segundo dominio de unión a antígeno comprende una HCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 y una LCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6.

54. Una formulación farmacéutica estable que comprende:

(a) 5 mg/ml $\pm$ 0.5 mg/ml de un anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a MUC16 humana y un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD3 humano, en donde el primer dominio de unión a antígeno comprende una HCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4 y una LCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6, y el segundo dominio de unión a antígeno comprende una HCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 y una LCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6;

(b) 30 mM $\pm$ 1 mM de amortiguador de acetato de sodio, pH 5.0 $\pm$ 0.2,

(c) 0.2 % $\pm$ 0.02 % p/v de polisorbato 20, y

(a) 10 % $\pm$ 1 % p/v de sacarosa.

55. Una formulación farmacéutica estable que comprende:

(a) 50 mg/ml $\pm$ 5 mg/ml de un anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a MUC16 humana y un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD3 humano, en donde el primer dominio de unión a antígeno comprende una HCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4 y una LCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6, y el segundo dominio de unión a antígeno comprende una HCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 y una LCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6;

(b) 30 mM $\pm$ 1 mM de amortiguador de acetato de sodio, pH 5.0 $\pm$ 0.2,

(c) 0.2 % $\pm$ 0.02 % p/v de polisorbato 20, y

(a) 10 % $\pm$ 1 % p/v de sacarosa.

56. Una formulación farmacéutica estable que comprende:

(a) 150 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de un anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a MUC16 humana y un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD3 humano, en donde el primer dominio de unión a antígeno comprende una HCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4 y una LCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6, y el segundo dominio de unión a antígeno comprende una HCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 y una LCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6;

(b) 30 mM $\pm$ 1 mM de amortiguador de acetato de sodio, pH 5.0 $\pm$ 0.2,

(c) 0.05 % $\pm$ 0.01 % p/v de polisorbato 20, y

(a) 8 % $\pm$ 1 % p/v de sacarosa.

57. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 50 a 56, en donde el anticuerpo comprende una región constante de cadena pesada de IgG humana unida, respectivamente, a la HCVR de cada uno del primer dominio de unión a antígeno y del segundo dominio de unión a antígeno.

58. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 57, en donde la región constante de cadena pesada es del isotipo IgG1.

59. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 57, en donde la región constante de cadena pesada es del isotipo IgG4.

60. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 57 a 59, en donde la región constante de cadena pesada unida a la HCVR del primer dominio de unión a antígeno o la región constante de cadena pesada unida a la HCVR del segundo dominio de unión a antígeno, pero no ambos, contiene una modificación de aminoácidos que reduce la unión a Proteína A con relación a una cadena pesada del mismo isotipo sin la modificación.

61. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 60, en donde la modificación comprende una sustitución H435R (numeración EU) en una cadena pesada del isotipo IgG1 o IgG4.

62. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 60, en donde la modificación comprende una sustitución H435R y una sustitución Y436F (numeración EU) en una cadena pesada del isotipo IgG1 o IgG4.

63. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 57 a 59, en donde el anticuerpo comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, y SEQ ID NO: 19.

64. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 63, en donde el anticuerpo comprende una región constante de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16 y una región constante de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 17.

65. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 63, en donde el anticuerpo comprende una región constante de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 18 y una región constante de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 19.

66. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 50 a 56, en donde el anticuerpo comprende una primera cadena pesada que contiene la HCVR del primer dominio de unión a antígeno y una segunda cadena pesada que contiene la HCVR del segundo dominio de unión a antígeno, en donde la primera cadena pesada comprende los residuos 1-442 de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 y la segunda cadena pesada comprende los residuos 1-449 de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2.

67. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 66, en donde el anticuerpo comprende una cadena ligera común que contiene la LCVR del primer y segundo dominios de unión a antígeno, en donde la cadena ligera común comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 3.

68. La formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 67, en donde el cambio porcentual en las especies glicadas es: (i) no más de 1.5 % después de 6 meses de almacenamiento a 5 °C; (ii) no más de 3 % después de 12 meses de almacenamiento a 5 °C; (iii) no más de 1.5 % después de 12 meses, después de 18 meses, o después de 24 meses de almacenamiento a -30 °C; o no más del 1 % después de 12 meses, después de 18 meses, o después de 24 meses de almacenamiento a -80 °C, según lo determinado mediante cromatografía líquida de ultra rendimiento de intercambio catiónico (CEX-UPLC), y/o mediante cromatografía líquida-espectrometría de masas (LC-MS).

69. Una composición farmacéutica, en donde la composición comprende la formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 68, y la composición está contenida en un contenedor.

70. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 69, en donde el contenedor es un vial.

71. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 70, en donde el vial es un vial de vidrio transparente tipo 1 de 2 ml, 5 ml o 10 ml.

72. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 69, en donde el contenedor es una jeringa.

73. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 72, en donde la jeringa es de vidrio con bajo contenido de tungsteno.

74. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 69, en donde el contenedor es una jeringa precargada.

75. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 69, contenida en un autoinyector.

76. Un kit que comprende (i) un contenedor que contiene una composición que comprende la formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 68, e instrucciones para el uso de la composición.

77. El kit de acuerdo con la reivindicación 76, en donde el contenedor es un vial de vidrio.

78. El kit de acuerdo con la reivindicación 76, en donde el contenedor es una jeringa precargada.

79. El kit de acuerdo con la reivindicación 76, en donde el contenedor es un autoinyector.

80. El kit de acuerdo con la reivindicación 76, en donde las instrucciones indican la administración subcutánea de la composición.

81. El kit de acuerdo con la reivindicación 76, en donde las instrucciones indican la administración intravenosa de la composición.

82. Una forma de dosificación unitaria que comprende la formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 68, en donde el anticuerpo está presente en una cantidad de 0.1 mg a 500 mg.

83. La forma de dosificación unitaria de acuerdo con la reivindicación 82, en donde el anticuerpo está presente en una cantidad de 1 a 20 mg.

84. La forma de dosificación unitaria de acuerdo con la reivindicación 82, en donde el anticuerpo está presente en una cantidad de 100 a 200 mg.

85. La forma de dosificación unitaria de acuerdo con la reivindicación 82 que es un vial de vidrio.

86. La forma de dosificación unitaria de acuerdo con la reivindicación 82 que es una jeringa precargada.

87. La forma de dosificación unitaria de acuerdo con la reivindicación 82 que es un autoinyector.

88. Un contenedor que contiene una composición que comprende la formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 68.

89. El contenedor de acuerdo con la reivindicación 88, que es un vial de vidrio.

90. El contenedor de acuerdo con la reivindicación 88, que es una jeringa precargada.

91. El contenedor de acuerdo con la reivindicación 88, que es un autoinyector.