

REIVINDICACIONES

1. Una composición líquida que comprende (a) un anticuerpo anti-IL-15 a una concentración superior a aproximadamente 100 mg/ml, (b) de aproximadamente 70 mM a
5 aproximadamente 210 mM de arginina base, (c) de aproximadamente 80 mM a aproximadamente 240 de glutamato, y (d) un tensioactivo, en donde el pH de la composición líquida es de aproximadamente 4.5 a aproximadamente 5.5.
2. La composición líquida de la reivindicación 1, que comprende de aproximadamente 100 mM a aproximadamente 170 mM de arginina base.
- 10 3. La composición líquida de la reivindicación 2, que comprende de aproximadamente 120 mM a aproximadamente 150 mM de arginina base.
4. La composición líquida de la reivindicación 3, que comprende aproximadamente 136 mM de arginina base.
5. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, que
15 comprende de aproximadamente 120 mM a aproximadamente 200 mM de glutamato.
6. La composición líquida de la reivindicación 5, que comprende de aproximadamente 140 mM a aproximadamente 175 mM de glutamato.
7. La composición líquida de la reivindicación 6, que comprende aproximadamente 159 mM de glutamato.
- 20 8. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde la arginina y el glutamato son los únicos aminoácidos presentes en la composición líquida.
9. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8 que comprende menos de aproximadamente 0.001 % (p/v) de acetato.
10. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, que
25 comprende menos de aproximadamente 0.001 % (p/v) de un amortiguador diferente a glutamato.
11. Una composición líquida que comprende (a) un anticuerpo anti-IL-15 a una concentración superior a aproximadamente 100 mg/ml, (b) de aproximadamente 115 mM a aproximadamente 345 mM de prolina, (c) un amortiguador, y (d) un tensioactivo, en donde el
30 pH de la composición líquida es de aproximadamente 4.5 a aproximadamente 5.5.
12. La composición líquida de la reivindicación 11, que comprende de aproximadamente 170 mM a aproximadamente 290 mM de prolina.
13. La composición líquida de la reivindicación 12, que comprende de aproximadamente 200 mM a aproximadamente 255 mM de prolina.
- 35 14. La composición líquida de la reivindicación 13, que comprende aproximadamente 230 mM de prolina.

15. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 11-14, en donde la prolina es el único aminoácido presente en la composición.

16. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 11-15, que comprende de aproximadamente 1 mM a aproximadamente 100 mM de amortiguador, 5 opcionalmente, de aproximadamente 1 mM a aproximadamente 50 mM de amortiguador.

17. La composición líquida de la reivindicación 16, que comprende de aproximadamente 10 mM a aproximadamente 30 mM de amortiguador, opcionalmente, de aproximadamente 15 mM a aproximadamente 25 mM de amortiguador.

18. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 11-17, en 10 donde el amortiguador se selecciona del grupo que consiste en: succinato, glutamato, histidina y acetato.

19. La composición líquida de la reivindicación 18, en donde el amortiguador es acetato.

20. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-19, que 15 comprende no más de 0.001 % (p/v) de un azúcar, alcohol de azúcar o citrato.

21. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-20, que comprende no más de 0.001 % (p/v) de un disacárido.

22. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-21, que comprende no más de 0.001 % (p/v) de trehalosa o sacarosa.

20 23. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 4-22, en donde la concentración del anticuerpo anti-IL-15 es inferior a aproximadamente 300 mg/ml.

24. La composición líquida de la reivindicación 23, en donde la concentración del anticuerpo anti-IL-15 es inferior a aproximadamente 250 mg/ml.

25. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-24, que 25 comprende de aproximadamente 110 mg/ml a aproximadamente 200 mg/ml de anticuerpo anti-IL-15.

26. La composición líquida de la reivindicación 25, que comprende de aproximadamente 135 mg/ml a aproximadamente 165 mg/ml de anticuerpo anti-IL-15.

27. La composición líquida de la reivindicación 26, que comprende de 30 aproximadamente 140 mg/ml a aproximadamente 160 mg/ml de anticuerpo anti-IL-15.

28. La composición líquida de la reivindicación 27, que comprende aproximadamente 150 mg/ml de anticuerpo anti-IL-15.

29. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-28, que 35 comprende de aproximadamente 145 mg/ml a aproximadamente 182 mg/ml de anticuerpo anti-IL-15.

30. La composición líquida de la reivindicación 29, que comprende de aproximadamente 155 mg/ml a aproximadamente 175 mg/ml de anticuerpo anti-IL-15.

31. La composición líquida de la reivindicación 30, que comprende aproximadamente 165 mg/ml de anticuerpo anti-IL-15.

5 32. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-31, en donde el anticuerpo anti-IL-15 es un anticuerpo de IgG₁.

33. La composición líquida de la reivindicación 32, que comprende una región determinante de complementariedad (CDR) 1 de cadena pesada (HC) de la SEQ ID NO: 1, una CDR2 de HC de la SEQ ID NO: 2, una CDR3 de HC de la SEQ ID NO: 3, una región
10 determinante de complementariedad (CDR) 1 de cadena ligera (LC) de la SEQ ID NO: 4, una CDR2 de LC de la SEQ ID NO: 5, y una CDR3 de LC de la SEQ ID NO: 6.

34. La composición líquida de la reivindicación 32 o 33, que comprende una región variable de HC de la SEQ ID NO: 7 y una región variable de LC de la SEQ ID NO: 8.

35. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 32 a 34, que
15 comprende una HC de la SEQ ID NO: 9, y una LC de la SEQ ID NO: 10.

36. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-35, en donde el tensioactivo es anfipático y/o no iónico.

37. La composición líquida de la reivindicación 36, en donde el tensioactivo es un polisorbato.

20 38. La composición líquida de la reivindicación 37, en donde el tensioactivo es polisorbato 20 (PS20) o polisorbato 80 (PS80) o una mezcla de los mismos.

39. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-38, que comprende un tensioactivo a una concentración de aproximadamente 0.001 % (p/v) a aproximadamente 0.050 % (p/v).

25 40. La composición líquida de la reivindicación 39, que comprende un tensioactivo a una concentración de aproximadamente 0.005 % (p/v) a aproximadamente 0.025 % (p/v).

41. La composición líquida de la reivindicación 40, que comprende aproximadamente 0.01 % (p/v) $\pm$ 0.001 % (p/v) de tensioactivo.

42. La composición líquida de la reivindicación 41, que comprende
30 aproximadamente 0.01 % (p/v) de polisorbato 80 (PS80).

43. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-44, en donde el tensioactivo no altera significativamente la viscosidad de la composición.

44. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, que tiene un pH de aproximadamente 4.6 a aproximadamente 5.4.

35 45. La composición líquida de la reivindicación 44, que tiene un pH de aproximadamente 4.7 a aproximadamente 5.3.

46. La composición líquida de la reivindicación 45, que tiene un pH de aproximadamente 4.8 a aproximadamente 5.2.
47. La composición líquida de la reivindicación 46, que tiene un pH de aproximadamente 4.9 a aproximadamente 5.1.
- 5 48. La composición líquida de la reivindicación 47, que tiene un pH de aproximadamente 5.0.
49. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-48, en donde la viscosidad de la composición líquida es inferior a 50 cP a 25 °C, 1000 s⁻¹.
50. La composición líquida de la reivindicación 49, en donde la viscosidad de la
10 composición líquida es inferior a 30 cP a 25 °C, 1000 s⁻¹.
51. La composición líquida de la reivindicación 50, en donde la viscosidad de la composición líquida es inferior a 20 cP a 25 °C, 1000 s⁻¹.
52. La composición líquida de la reivindicación 51, en donde la viscosidad de la composición líquida es inferior a o aproximadamente 10 cP a 25 °C, 1000 s⁻¹.
- 15 53. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-52, en donde la composición es isotónica.
54. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-53, en donde la composición tiene una osmolalidad en un intervalo de aproximadamente 200 mOsm/kg a aproximadamente 500 mOsm/kg, opcionalmente, de aproximadamente 225 mOsm/kg a
20 aproximadamente 400 mOsm/kg, o.
55. La composición líquida de la reivindicación 54, en donde la composición tiene una osmolalidad en un intervalo de aproximadamente 250 mOsm/kg a aproximadamente 350 mOsm/kg.
56. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-55, en donde
25 menos del 5 % del anticuerpo se degrada después de un almacenamiento de 2 °C a 8 °C durante al menos o aproximadamente 12 meses o de aproximadamente 24 meses a aproximadamente 36 meses, según lo determinado por Cromatografía de Exclusión por Tamaños (SEC).
57. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-56, en donde
30 menos del 5 % del anticuerpo se degrada después de un almacenamiento de 2 °C a 8 °C durante aproximadamente 30 a aproximadamente 40 meses, según lo determinado por SEC.
58. La composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-57, en donde menos del 5 % del anticuerpo se degrada después de un almacenamiento de 2 °C a 8 °C durante aproximadamente 36 a aproximadamente 40 meses, según lo determinado por SEC.
- 35 59. Una composición líquida que comprende, por ml de la composición líquida,

- (i) de aproximadamente 135 mg a aproximadamente 165 mg de un anticuerpo anti-IL-15 que comprende una región determinante de complementariedad (CDR) 1 de cadena pesada (HC) de la SEQ ID NO: 1, una CDR2 de HC de la SEQ ID NO: 2, una CDR3 de HC de la SEQ ID NO: 3, una región determinante de complementariedad (CDR) 1 de cadena ligera (LC) de la SEQ ID NO: 4, una CDR2 de LC de la SEQ ID NO: 5, y una CDR3 de LC de la SEQ ID NO: 6,
- (ii) de aproximadamente 21 mg a aproximadamente 26 mg de arginina base,
- (iii) de aproximadamente 21 mg a aproximadamente 26 mg de glutamato, y
- (iv) aproximadamente 0.01 % (p/v) de polisorbato 80 (PS80), en donde la composición líquida tiene un pH de aproximadamente 4.5 a aproximadamente 5.5.
60. Una composición líquida que comprende, por ml de la composición líquida,
- (i) de aproximadamente 135 mg a aproximadamente 165 mg de un anticuerpo anti-IL-15 que comprende una región determinante de complementariedad (CDR) 1 de cadena pesada (HC) de la SEQ ID NO: 1, una CDR2 de HC de la SEQ ID NO: 2, una CDR3 de HC de la SEQ ID NO: 3, una región determinante de complementariedad (CDR) 1 de cadena ligera (LC) de la SEQ ID NO: 4, una CDR2 de LC de la SEQ ID NO: 5, y una CDR3 de LC de la SEQ ID NO: 6,
- (ii) de aproximadamente 23 mg a aproximadamente 30 mg de prolina,
- (iii) de aproximadamente 0.5 mg a aproximadamente 2 mg de acetato, y
- (iv) aproximadamente 0.01 % (p/v) de polisorbato 80 (PS80), en donde la composición líquida tiene un pH de aproximadamente 4.5 a aproximadamente 5.5.
61. Un método para preparar una composición líquida que comprende más de aproximadamente 100 mg/ml de un anticuerpo anti-IL-15, comprendiendo dicho método (a) combinar el anticuerpo con un amortiguador de diafiltración (DF) que comprende de aproximadamente 70 mM a aproximadamente 210 mM de arginina base y de aproximadamente 80 mM a aproximadamente 240 mM de ácido glutámico, y (b) añadir un tensioactivo.
62. El método de la reivindicación 61, en donde el amortiguador de DF comprende de aproximadamente 100 mM a aproximadamente 170 mM de arginina base.
63. El método de la reivindicación 62, en donde el amortiguador de DF comprende de aproximadamente 120 mM a aproximadamente 150 mM de arginina base.
64. El método de la reivindicación 63, en donde el amortiguador de DF comprende aproximadamente 136 mM de arginina base.
65. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 61-63, en donde el amortiguador de DF comprende de aproximadamente 120 mM a aproximadamente 200 mM de ácido glutámico.

66. El método de la reivindicación 65, en donde el amortiguador de DF comprende de aproximadamente 140 mM a aproximadamente 175 mM de ácido glutámico.
67. El método de la reivindicación 66, en donde el amortiguador de DF comprende aproximadamente 159 mM de ácido glutámico.
- 5 68. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 61-67, en donde la arginina y el ácido glutámico son los únicos aminoácidos presentes en el amortiguador de DF y/o ácido glutámico.
69. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 61-68, en donde el pH del amortiguador de DF es aproximadamente idéntico al pH de la composición líquida.
- 10 70. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 61-69, en donde el pH de la composición líquida es de aproximadamente 4.5 a aproximadamente 5.5, opcionalmente, de aproximadamente 4.7 a aproximadamente 5.3 o de aproximadamente 4.8 a aproximadamente 5.2.
71. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 61-70, en donde el
15 tensioactivo es polisorbato 80.
72. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 61-71, en donde la concentración del tensioactivo en la composición líquida preparada es de aproximadamente 0.01 % (p/v).
73. Una composición líquida preparada por el método de una cualquiera de las
20 reivindicaciones 61-72.
74. Un artículo de fabricación que comprende la composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-60, opcionalmente, que comprende de aproximadamente 1 ml a aproximadamente 5 ml de la composición líquida.
75. Una jeringa precargada que comprende la composición líquida de una
25 cualquiera de las reivindicaciones 1-60, opcionalmente, que comprende de aproximadamente 1 ml a aproximadamente 5 ml de la composición líquida.
76. Un vial que comprende la composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-60, opcionalmente, que comprende de aproximadamente 1 ml a aproximadamente 5 ml de la composición líquida.
- 30 77. Un autoinyector que comprende la composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-60.
78. Un método para tratar una enfermedad en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-60 en una cantidad eficaz para tratar la enfermedad.
- 35 79. Uso de la composición líquida de una cualquiera de las reivindicaciones 1-60 para tratar una enfermedad.

80. El método de la reivindicación 78 o el uso de la reivindicación 79, en donde la enfermedad es una enfermedad celíaca.

5

10

15

20

25

30

35