

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica líquida que comprende:
 - a. una molécula Fab-PEG o Fab'-PEG en una concentración de aproximadamente 50 a aproximadamente 200 mg/ml,
 - 5 b. un tampón que mantiene el pH entre aproximadamente 5,0 y aproximadamente 7,0.
 - c. de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 5 % p/v de sacarosa,
 - d. de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 4 % p/v de glicina, y
 - e. opcionalmente un tensioactivo.
- 10 2. Una formulación liofilizada obtenida mediante liofilización de la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1.
3. Una formulación liofilizada que comprende:
 - a. de aproximadamente el 50 a aproximadamente el 80 % p/p de una molécula Fab-PEG o Fab'-PEG,
 - 15 b. de aproximadamente el 2 a aproximadamente el 14 % p/p de un tampón que mantiene el pH entre aproximadamente 5,0 y aproximadamente 7,0.
 - c. de aproximadamente el 7 a aproximadamente el 30 % p/p de sacarosa,
 - d. de aproximadamente el 3,5 a aproximadamente el 24 % p/p de glicina,
 - y
 - 20 e. opcionalmente un tensioactivo.
4. La composición farmacéutica líquida de acuerdo con la reivindicación 1, o la formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 2 o la reivindicación

3, en la que la molécula Fab-PEG o Fab'-PEG deriva de un anticuerpo humano o humanizado.

5 5. La composición farmacéutica líquida de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 4, o la formulación liofilizada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en la que la molécula Fab-PEG o Fab'-PEG se une específicamente a CD40L.

6. La composición farmacéutica líquida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 4-5, o la formulación liofilizada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, en la que la molécula Fab-PEG o Fab'-PEG:

10 a. comprende CDR-H1 que tiene la secuencia definida en SEQ ID NO:1; CDR-H2 que tiene la secuencia definida en SEQ ID NO:2; CDR-H3 que tiene la secuencia definida en SEQ ID NO:3; CDR-L1 que tiene la secuencia definida en SEQ ID NO:4; CDR-L2 que tiene la secuencia definida en SEQ ID NO:5 y CDR-L3 que tiene la secuencia definida en SEQ ID NO:6; o

15 b. comprende una región variable ligera que tiene la secuencia definida en SEQ ID NO: 7 y una región variable pesada que tiene la secuencia definida en SEQ ID NO: 8; o

c. comprende una región variable ligera que tiene al menos un 80 % de identidad, preferentemente un 90 % de identidad con la secuencia como se define en SEQ ID NO: 7 y una región variable pesada que tiene al menos un 80 % de identidad, preferentemente un 90 % de identidad con la secuencia como se define en SEQ ID NO: 8.

20

7. La composición farmacéutica líquida o la formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 6, en la que la molécula Fab-PEG o Fab'-PEG tiene

a) un grupo maleimida unido covalentemente a un único grupo tiol en la región bisagra modificada; un residuo de lisina está unido covalentemente al
5 grupo maleimida; y

b) un polímero de metoxipoli(etilenglicol) que tiene un peso molecular de aproximadamente 20 KDa se une a cada uno de los grupos amina del residuo de lisina.

8. La composición farmacéutica líquida de acuerdo con una cualquiera de
10 las reivindicaciones 1 y 4-7, o la formulación liofilizada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 7, en la que el tampón es un tampón de histidina.

9. La composición farmacéutica líquida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 4-8, en la que la concentración del tampón es de aproximadamente 10 a aproximadamente 50 mM.

15 10. La composición farmacéutica líquida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 4-9, en la que el tensioactivo está en una cantidad de aproximadamente el 0,01 a aproximadamente el 0,2 % p/v.

11. La composición farmacéutica líquida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 4-10 o la formulación liofilizada de acuerdo con
20 cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8, en la que el tensioactivo opcional es un polisorbato.

12. La composición farmacéutica líquida o la formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 11, en la que el polisorbato es PS20.

13. La composición farmacéutica líquida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 4-12, o la formulación liofilizada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8 y 11 a 12, en la que la relación (p/p) de sacarosa:glicina es de o desde aproximadamente 2:3 hasta aproximadamente 2:1.

14. La composición farmacéutica líquida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 4-13, en donde la composición farmacéutica comprende aproximadamente 100 mg/ml de la molécula Fab-PEG o Fab'-PEG, aproximadamente 20 mM de tampón que mantiene el pH en aproximadamente 5,5, aproximadamente el 2,5 % p/v de sacarosa, aproximadamente el 2 % p/v de glicina y opcionalmente aproximadamente el 0,05 % p/v de PS20.

15. La formulación liofilizada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8 y 11 a 13, en donde la formulación liofilizada comprende aproximadamente el 67 % p/p de una molécula Fab-PEG o Fab'-PEG, aproximadamente el 2,6-2,8 % p/p de un tampón que mantiene el pH entre aproximadamente 5,0 y aproximadamente 7,0, aproximadamente el 16,5-16,75 % p/p de sacarosa, aproximadamente el 13,3-13,5 % p/p de glicina y, opcionalmente, aproximadamente el 0,3 % p/p de un tensioactivo.

16. Un procedimiento para producir una formulación liofilizada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8 y 11 a 13 y 15, que comprende las etapas de:

- a. formar una mezcla de la molécula Fab-PEG o Fab'-PEG, junto con el tampón, la sacarosa, la glicina y el tensioactivo opcional para obtener una composición farmacéutica y
- b. someter la mezcla de la etapa a. a la liofilización, y
- c. recuperar la formulación liofilizada.

17. Un procedimiento para reconstituir la formulación liofilizada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8 y 11 a 13 y 15 u obtenida según el procedimiento de la reivindicación 16 añadiendo un disolvente, en el que el disolvente puede ser agua o un tampón salino.

18. Un artículo de fabricación que comprende un recipiente que comprende la composición farmacéutica líquida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 4-14 o la formulación liofilizada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8 y 11 a 13 y 15.