

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, que comprende un fragmento de unión a antígeno y un excipiente, en donde el fragmento de unión a antígeno comprende un dominio variable único de inmunoglobulina capaz de unirse específicamente a PD-L1 y que comprende CDR1-3, en donde la CDR3 comprende un conjunto de secuencias de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 47, y el excipiente se selecciona de uno o más del grupo que consiste en: prolina, manitol, sacarosa, glicina y clorhidrato de L-arginina, o el excipiente se selecciona de uno o más del grupo que consiste en: prolina, sacarosa, manitol, sorbitol y glicerol;

preferiblemente, la CDR2 comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 46;

y/o la CDR1 comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 45 o 48;

más preferiblemente, el dominio variable único de inmunoglobulina comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-6.

2. El compuesto según la reivindicación 1, en la que el fragmento de unión al antígeno comprende una región Fc de una inmunoglobulina;

preferiblemente, el N-terminal de la región Fc de la inmunoglobulina está unido directa o indirectamente al C-terminal del dominio variable único de la inmunoglobulina;

más preferiblemente, el N-terminal de la región Fc de la inmunoglobulina está unido al C-terminal del dominio variable único de la inmunoglobulina mediante un enlazador, por ejemplo, el enlazador comprende una secuencia de aminoácidos establecida en cualquiera de las SEQ ID NOs: 42-44.

3. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que la región Fc de la inmunoglobulina comprende una región Fc, que: (a) es derivada de una inmunoglobulina seleccionada del grupo que consiste en: IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4; (b) no tiene actividad ADCC; y/o, la región Fc de la inmunoglobulina no tiene actividad CDC; (c) procede de un ser humano; y/o (d) se deriva de IgG humana;

preferiblemente, la región Fc de la inmunoglobulina comprende una secuencia de aminoácidos establecida en una cualquiera de las SEQ ID NOs: 7-9.

4. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que el fragmento de unión a antígeno comprende una secuencia de aminoácidos establecida en una cualquiera de las SEQ ID NO: 14-31.

5. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que el fragmento de unión a antígeno está:

(a) en una concentración de aproximadamente 1 mg/mL a aproximadamente 220 mg/mL; preferiblemente, en una concentración de aproximadamente 20 mg/mL a aproximadamente 220 mg/mL; más preferiblemente, en una concentración de aproximadamente 50 mg/mL a aproximadamente 200 mg/mL; o en una concentración de aproximadamente 180 mg/mL a aproximadamente 220 mg/mL;

(b) en una concentración de aproximadamente 100 mg/mL a aproximadamente 280 mg/mL; o,

(c) en una concentración de aproximadamente 150 mg/mL a aproximadamente 250 mg/mL.

6. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que el excipiente está en una concentración de aproximadamente 50 mM a aproximadamente 500 mM;

opcionalmente, el excipiente comprende:

(a) prolina en una concentración de aproximadamente 50 mM a aproximadamente 390 mM; preferiblemente, prolina en una concentración de aproximadamente 150 mM a aproximadamente 250 mM; más preferiblemente, prolina en una concentración de aproximadamente 150 mM a aproximadamente 220 mM; aún más preferiblemente, L-prolina en una concentración de aproximadamente 150 mM a aproximadamente 220 mM, o L-prolina en una concentración de aproximadamente 165 mM a aproximadamente 275 mM;

(b) manitol a una concentración de aproximadamente 50 mM a aproximadamente 500 mM;

(c) sacarosa en una concentración de aproximadamente 50 mM a aproximadamente 500 mM; preferiblemente, sacarosa en una concentración de aproximadamente 90 mM a aproximadamente 500 mM;

(d) glicina en una concentración de aproximadamente 50 mM a aproximadamente 500 mM; preferiblemente, glicina en una concentración de aproximadamente 150 mM a aproximadamente 250 mM;

(e) clorhidrato de L-arginina en una concentración de aproximadamente 50 mM a aproximadamente 500 mM; preferiblemente, clorhidrato de L-arginina en una concentración de aproximadamente 150 mM a aproximadamente 500 mM;

(f) sorbitol a una concentración de aproximadamente 50 mM a aproximadamente 500 mM; preferiblemente, sorbitol a una concentración de aproximadamente 100 mM a aproximadamente 300 mM; o

(g) glicerol en una concentración de 50 mM a aproximadamente 500 mM; preferiblemente, glicerol a una concentración de 100 mM a aproximadamente 300 mM.

7. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que el compuesto tiene un pH de aproximadamente 5,0 a aproximadamente 7,5; preferiblemente, el compuesto tiene un pH de aproximadamente 5,9 a aproximadamente 6,9; Más preferiblemente, el compuesto tiene un pH de aproximadamente 6,3 a aproximadamente 6,5; aún más preferiblemente, el compuesto tiene un pH de aproximadamente 6,4.

8. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que comprende un componente amortiguador, en el que el componente amortiguador se selecciona de uno o más del grupo que consiste en: acetato de sodio-ácido acético, histidina-ácido acético, clorhidrato de L-histidina-L-histidina, fosfato de sodio y ácido cítrico-hidróxido de sodio; ´

opcionalmente, el componente amortiguador está en una concentración de aproximadamente 5 mM a aproximadamente 50 mM;

preferiblemente, el componente amortiguador comprende acetato de sodio-ácido acético en una concentración de aproximadamente 5 mM a aproximadamente 35 mM;

más preferiblemente, el componente amortiguador comprende acetato de sodio-ácido acético en una concentración de aproximadamente 10 mM a aproximadamente 30 mM;

aún más preferiblemente, el componente amortiguador comprende acetato de sodio-ácido acético a una concentración de aproximadamente 20 mM.

9. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, que comprende un tensioactivo, en el que el tensioactivo se selecciona de uno o más del grupo que consiste en: polisorbato 20, polisorbato 80 y poloxámero 188;

opcionalmente, el tensioactivo está en una concentración de aproximadamente 0 mg/mL a aproximadamente 0,8 mg/mL;

preferiblemente, el tensioactivo comprende polisorbato 20 a una concentración de aproximadamente 0 mg/mL a aproximadamente 0,4 mg/mL;

más preferiblemente el tensioactivo comprende polisorbato 20 a una concentración de aproximadamente 0,2 mg/mL a aproximadamente 0,4 mg/mL; o a una concentración de aproximadamente 0,1 mg/mL a aproximadamente 0,3 mg/mL;

aún más preferiblemente, el tensioactivo comprende polisorbato 20 a una concentración de aproximadamente 0,2 mg/mL.

10. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, que comprende:

1) aproximadamente 20 mg/mL a aproximadamente 220 mg/mL del fragmento de unión a antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1-4;

2) aproximadamente 5 mM a aproximadamente 35 mM de acetato de sodio-ácido acético;

3) aproximadamente 50 mM a aproximadamente 390 mM de prolina; y

4) aproximadamente 0 mg/mL a aproximadamente 0,4 mg/mL de polisorbato 20;

en donde el compuesto tiene un pH de aproximadamente 5,9 a aproximadamente 6,9;

preferiblemente, comprende:

1) aproximadamente 50 mg/mL a aproximadamente 220 mg/mL del fragmento de unión a antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1-4;

2) aproximadamente 10 mM a aproximadamente 30 mM de acetato-ácido acético de sodio

3) aproximadamente 150 mM a aproximadamente 250 mM de prolina; y

4) aproximadamente 0,2 mg/mL a aproximadamente 0,4 mg/mL de polisorbato 20;

en donde el compuesto tiene un pH de 6,3 a 6,5 aproximadamente;

más preferiblemente, comprende:

1) aproximadamente 200 mg/mL del fragmento de unión a antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1-15;

2) aproximadamente 20 mM de acetato de sodio-ácido acético;

3) aproximadamente 220 mM de L-prolina; y

4) aproximadamente 0,2 mg/mL de polisorbato 20;

en donde el compuesto tiene un pH de 6,4 aproximadamente.

11. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que el compuesto se utiliza para inyección; preferiblemente, el compuesto se utiliza para inyección subcutánea.

12. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en el que el compuesto es una formulación; preferiblemente, el compuesto es una formulación líquida.

13. Uso del compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-12 en la preparación de un medicamento para prevenir, aliviar y/o tratar un tumor, o para prevenir, aliviar y/o tratar una enfermedad infecciosa, preferiblemente, el tumor comprende un tumor PD-L1 positivo, o el tumor comprende un tumor sólido maligno;

preferiblemente, la enfermedad infecciosa comprende una enfermedad causada por una infección vírica, una infección bacteriana, una infección fúngica y/o una infección parasitaria.