

REIVINDICACIONES

1. Una composición acuosa que comprende (a) un anticuerpo anti-TSLP a una concentración mayor que aproximadamente 140 mg/ml, (b) un tensioactivo y (c) al menos un aminoácido básico o una sal del mismo, en donde la composición comprende de aproximadamente 10 mM a aproximadamente 200 mM de aminoácido básico o una sal del mismo.
2. La composición acuosa de la reivindicación 1, en donde el aminoácido básico es arginina, histidina o lisina, u opcionalmente una sal orgánica del mismo.
3. La composición acuosa de la reivindicación 2, en donde i) la sal de arginina es acetato de arginina, aspartato de arginina, glutamato de arginina, glicolato de arginina, lactato de arginina, metanosulfonato de arginina, propionato de arginina o una combinación de los mismos; ii) la sal de histidina es acetato de histidina, aspartato de histidina, glutamato de histidina, glicolato de histidina, lactato de histidina, metanosulfonato de histidina, propionato de histidina o una combinación de los mismos; o iii) la sal de lisina es acetato de lisina, aspartato de lisina, glutamato de lisina, glicolato de lisina, lactato de lisina, metanosulfonato de lisina, propionato de lisina o una combinación de los mismos.
4. Una composición acuosa que comprende (a) un anticuerpo anti-TSLP a una concentración mayor que aproximadamente 140 mg/ml, (b) un tensioactivo y (c) al menos una sal de calcio o sal de magnesio, en donde la composición comprende de aproximadamente 15 mM a aproximadamente 150 mM de sal de calcio o sal de magnesio.
5. La composición acuosa de la reivindicación 4, en donde la sal de calcio o sal de magnesio comprende un contraión que carece de cloruro, opcionalmente en donde el contraión es acetato, aspartato, glutamato, glicolato, lactato, metanosulfonato, propionato o una combinación de los mismos.
6. La composición acuosa de la reivindicación 5, en donde i) la sal de calcio es acetato de calcio, aspartato de calcio, glutamato de calcio, glicolato de calcio, lactato de calcio, metanosulfonato de calcio, propionato de calcio o una combinación de los mismos; o ii) la

2022-23656 (NC2022/0012868)

Reivindicaciones presentadas como modificación voluntaria

11 de octubre de 2024

sal de magnesio es acetato de magnesio, aspartato de magnesio, glutamato de magnesio, glicolato de magnesio, lactato de magnesio, metanosulfonato de magnesio, propionato de magnesio o una combinación de los mismos.

7. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende adicionalmente N-acetil arginina (NAR), N-acetil lisina, metionina, glicina, prolina, acetato de sodio, acetato de tris, una sal de histidina o una sal de calcio, opcionalmente, en una cantidad de aproximadamente 50 mM a aproximadamente 250 mM.
8. La composición acuosa de la reivindicación 7, que comprende una sal de arginina y NAR o metionina o una combinación de las mismas.
9. La composición acuosa de la reivindicación 8, en donde la sal de arginina es glutamato de arginina.
10. La composición acuosa de la reivindicación 9, que comprende 25-190 mM de base de arginina y 25-200 mM de ácido glutámico, opcionalmente que comprende 140 mM de base de arginina y 150 mM de ácido glutámico.
11. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 10, que comprende prolina desde 0 hasta 250 mM.
12. La composición acuosa de la reivindicación 11, que comprende 80 mM de base de arginina, 85 mM de ácido glutámico y 100 mM de L-Prolina.
13. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, que comprende el 0.01% (p/v) de Polisorbato 80.
14. La composición de la reivindicación 13, que comprende 140 mM de base de arginina, 150 mM de ácido glutámico, el 0.01% (p/v) de Polisorbato 80 opcionalmente que comprende 80 mM de base de arginina, 85 mM de ácido glutámico, 100 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de Polisorbato 80.

2022-23656 (NC2022/0012868)

Reivindicaciones presentadas como modificación voluntaria

11 de octubre de 2024

15. La composición acuosa de la reivindicación 9, que comprende 10-125 mM de base de arginina y 25-225 mM de ácido glutámico.
16. La composición acuosa de la reivindicación 9 o 15, que comprende 95 mM de base de arginina y 170 mM de ácido glutámico.
17. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 15 a 16, que comprende prolina desde 0 hasta 220 mM.
18. La composición acuosa de la reivindicación 17, que comprende 50 mM de base de arginina, 95 mM de ácido glutámico y 85 mM de L-Prolina.
19. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 15 a 18, que comprende el 0.01% (p/v) de polisorbato 80.
20. La composición acuosa de la reivindicación 19, que comprende 95 mM de base de arginina, 170 mM de ácido glutámico, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, opcionalmente que comprende 50 mM de base de arginina, 95 mM de ácido glutámico y 85 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80.
21. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-TSLP comprende:
 - (A) un dominio variable de cadena ligera que comprende: (i) una secuencia CDR1 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:3; (ii) una secuencia CDR2 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:4; y (iii) una secuencia CDR3 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:5; y
 - (B) un dominio variable de cadena pesada que comprende: (i) una secuencia CDR1 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:6; (ii) una secuencia CDR2 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:7, y (iii) una secuencia CDR3 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:8.

2022-23656 (NC2022/0012868)

Reivindicaciones presentadas como modificación voluntaria

11 de octubre de 2024

22. La composición acuosa de la reivindicación 21, en donde el anticuerpo anti-TSLP comprende:

- (A) un dominio variable de cadena ligera seleccionado del grupo que consiste en:
 - i. una secuencia de aminoácidos al menos el 80% idéntica a la SEQ ID NO:12;
 - ii. una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos que es al menos el 80% idéntica a la SEQ ID NO:11; o
 - iii. una secuencia de aminoácidos codificada por un polinucleótido que se hibrida en condiciones moderadamente rigurosas con el complemento de un polinucleótido que consiste en la SEQ ID NO:11; o
- (B) un dominio variable de cadena pesada seleccionado del grupo que consiste en:
 - i. una secuencia de aminoácidos que es al menos el 80% idéntica a la SEQ ID NO:10;
 - ii. una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos que es al menos el 80% idéntica a la SEQ ID NO:9; o
 - iii. una secuencia de aminoácidos codificada por un polinucleótido que se hibrida en condiciones moderadamente rigurosas con el complemento de un polinucleótido que consiste en la SEQ ID NO:9; o
- (C) un dominio variable de cadena ligera de (A) y un dominio variable de cadena pesada de (B).

23. La composición acuosa de la reivindicación 7, que comprende una sal de calcio y NAR o metionina o una combinación de las mismas.

24. La composición acuosa de la reivindicación 23, en donde la sal de calcio es glutamato de calcio.

25. La composición acuosa de la reivindicación 24, que comprende 15-130 mM de calcio y 30-300 mM de glutamato, opcionalmente que comprende 100 mM de calcio y 230 mM de glutamato.

26. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 23 a 25, que comprende prolina desde 0 hasta 250 mM.

2022-23656 (NC2022/0012868)

Reivindicaciones presentadas como modificación voluntaria

11 de octubre de 2024

27. La composición acuosa de la reivindicación 26, que comprende 60 mM de calcio, 140 mM de glutamato y 70 mM de L-Prolina
28. La composición acuosa de la reivindicación 23, que comprende 15-195 mM de calcio y 25-320 mM de glutamato, opcionalmente que comprende 110 mM de calcio y 240 mM de glutamato.
29. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 23 o 28, que comprende prolina desde 0 hasta 220 mM.
30. La composición acuosa de la reivindicación 29, que comprende 70 mM de calcio, 145 mM de glutamato y 60 mM de L-Prolina.
31. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 23 a 30, que comprende el 0.01% (p/v) de polisorbato 80.
32. La composición acuosa de la reivindicación 31, que comprende 100 mM de calcio, 230 mM de glutamato, y el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, opcionalmente que comprende 60 mM de calcio, 140 mM de glutamato, 70 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80.
33. La composición acuosa de la reivindicación 31, que comprende 110 mM de calcio, 240 mM de glutamato, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, opcionalmente que comprende 70 mM de calcio, 145 mM de glutamato, 60 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80.
34. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 23 a 33, donde el anticuerpo anti-TSLP comprende:
- (A) un dominio variable de cadena ligera que comprende: (i) una secuencia CDR1 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:3; (ii) una secuencia CDR2 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:4; y (iii) una secuencia CDR3 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:5; y

2022-23656 (NC2022/0012868)

Reivindicaciones presentadas como modificación voluntaria

11 de octubre de 2024

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

35. La composición acuosa de la reivindicación 34, en donde el anticuerpo anti-TSLP comprende:

- (A) un dominio variable de cadena ligera seleccionado del grupo que consiste en:
 - i. una secuencia de aminoácidos al menos el 80% idéntica a la SEQ ID NO:12;
 - ii. una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos que es al menos el 80% idéntica a la SEQ ID NO:11; o
 - iii. una secuencia de aminoácidos codificada por un polinucleótido que se hibrida en condiciones moderadamente rigurosas con el complemento de un polinucleótido que consiste en la SEQ ID NO:11; o
- (B) un dominio variable de cadena pesada seleccionado del grupo que consiste en:
 - i. una secuencia de aminoácidos que es al menos el 80% idéntica a la SEQ ID NO:10;
 - ii. una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos que es al menos el 80% idéntica a la SEQ ID NO:9; o
 - iii. una secuencia de aminoácidos codificada por un polinucleótido que se hibrida en condiciones moderadamente rigurosas con el complemento de un polinucleótido que consiste en la SEQ ID NO:9; o
- (C) un dominio variable de cadena ligera de (A) y un dominio variable de cadena pesada de (B).

36. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la concentración del anticuerpo anti-TSLP es de aproximadamente 160 mg/ml a aproximadamente 250 mg/ml.

37. La composición acuosa de la reivindicación 36, en donde la concentración del anticuerpo anti-TSLP es de aproximadamente 175 mg/ml a aproximadamente 185 mg/ml, opcionalmente, aproximadamente 180 mg/ml.

2022-23656 (NC2022/0012868)

Reivindicaciones presentadas como modificación voluntaria

11 de octubre de 2024

38. La composición acuosa de la reivindicación 36, en donde la concentración del anticuerpo anti-TSLP es de aproximadamente 189 mg/ml a aproximadamente 231 mg/ml o de aproximadamente 205 mg/ml a aproximadamente 215 mg/ml, opcionalmente, aproximadamente 210 mg/ml.
39. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que tiene un pH de aproximadamente 4.5 a aproximadamente 6.75, opcionalmente aproximadamente 4.8 a aproximadamente 6.0.
40. La composición acuosa de la reivindicación 39, que comprende 140 mM de base de arginina, 150 mM de ácido glutámico, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, pH 5.4, o que comprende 80 mM de base de arginina, 85 mM de ácido glutámico, 100 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, pH 5.4.
41. La composición acuosa de la reivindicación 39, que comprende 10-125 mM de base de arginina y 25-225 mM de ácido glutámico.
42. La composición acuosa de la reivindicación 39, que comprende 95 mM de base de arginina, 170 mM de ácido glutámico, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, a pH 5.4, o que comprende 50 mM de base de arginina, 95 mM de ácido glutámico, 85 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, a pH 5.4.
43. La composición acuosa de la reivindicación 39, que comprende i) 100 mM de calcio, 230 mM de glutamato, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, a pH 5.0; ii) 60 mM de calcio, 140 mM de glutamato, 70 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, a pH 5.0; iii) 110 mM de calcio, 240 mM de glutamato, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, a pH 5.0; o iv) 70 mM de calcio, 145 mM de glutamato, 60 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, a pH 5.0.
44. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la viscosidad de la composición acuosa es menor que 100 cP a 23 °C, 1000s⁻¹.
45. La composición acuosa de la reivindicación 44, en donde la viscosidad de la composición acuosa es menor que 75 cP a 23 °C, 1000s⁻¹.

2022-23656 (NC2022/0012868)

Reivindicaciones presentadas como modificación voluntaria

11 de octubre de 2024

46. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición es isotónica o tiene una osmolalidad en un intervalo de aproximadamente 200 mOsm/kg a aproximadamente 500 mOsm/kg, o aproximadamente 225 mOsm/kg a aproximadamente 400 mOsm/kg, o aproximadamente 250 mOsm/kg a aproximadamente 350 mOsm/kg.
47. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde menos del 5 % del anticuerpo se degrada después del almacenamiento a 2°C a 8°C durante al menos o aproximadamente 12 meses, como se determina por Cromatografía de Exclusión por Tamaño (CET).
48. La composición acuosa de la reivindicación 47, en donde menos del 5 % del anticuerpo se degrada después del almacenamiento a 2°C a 8°C durante aproximadamente 20 meses a aproximadamente 26 meses, como se determina por Cromatografía de Exclusión por Tamaño (CET).
49. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-TSLP es un anticuerpo IgG2.
50. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 23 a 49, en donde el anticuerpo anti-TSLP se une específicamente a un polipéptido TSLP como se establece en los aminoácidos 29-159 de la SEQ ID NO: 2.
51. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 50, en donde ambos sitios de unión del anticuerpo anti-TSLP tienen una unión idéntica a TSLP.
52. Un artículo de fabricación, jeringa precargada o vial que comprende la composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, opcionalmente, que comprende de aproximadamente 1 ml a aproximadamente 5 ml de la composición acuosa.
53. Un autoinyector que contiene la composición acuosa de la reivindicación 51.

2022-23656 (NC2022/0012868)

Reivindicaciones presentadas como modificación voluntaria

11 de octubre de 2024

54. El autoinyector de la reivindicación 53 en donde el autoinyector es un Ypsomed YpsoMate®.
55. Uso de la composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores para tratar una enfermedad inflamatoria.
56. El uso de la reivindicación 55, en donde la enfermedad inflamatoria se selecciona del grupo que consiste en: asma, dermatitis atópica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pólipos nasales, urticaria espontánea crónica, esofagitis eosinofílica (EoE), enfermedad dirigida por Ig (tal como nefropatía por IgA y nefritis lúpica), gastritis eosinofílica, sinusitis crónica sin pólipos nasales y fibrosis pulmonar idiopática (IPF).
57. El uso de la reivindicación 56, en donde la enfermedad inflamatoria es la dermatitis atópica.
58. Un método para tratar una enfermedad inflamatoria en un sujeto que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de la composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores.
59. El método de la reivindicación 58, en donde la enfermedad inflamatoria se selecciona del grupo que comprende: asma, dermatitis atópica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pólipos nasales, urticaria espontánea crónica, esofagitis eosinofílica (EoE), enfermedad dirigida por Ig (tal como nefropatía por IgA y nefritis lúpica), gastritis eosinofílica, sinusitis crónica sin pólipos nasales y fibrosis pulmonar idiopática (IPF).
60. El método de la reivindicación 59, en donde la enfermedad inflamatoria es la dermatitis atópica.
61. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 58 a 60, en donde la composición acuosa se administra al sujeto por administración subcutánea.
62. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 58 a 61, en donde se administran de aproximadamente 10 ml a aproximadamente 20 ml de la composición acuosa al sujeto.
63. Un método de preparación de una composición de anticuerpos estable y líquida que tiene

2022-23656 (NC2022/0012868)

Reivindicaciones presentadas como modificación voluntaria

11 de octubre de 2024

una viscosidad de menos de aproximadamente 100 cP y que comprende (A) un anticuerpo anti-TSLP a una concentración mayor que aproximadamente 140 mg/ml, (B) un tensioactivo y (C) un aminoácido básico o una sal del mismo, una sal de calcio, una sal de magnesio, o una combinación de las mismas, comprendiendo dicho método: (i) combinar el anticuerpo con una solución acuosa que comprende de aproximadamente 50 mM a aproximadamente 150 mM de aminoácido básico o una sal del mismo, una sal de calcio, una sal de magnesio o una combinación de las mismas y (ii) añadir un tensioactivo para conseguir una concentración final de aproximadamente 0.01 % (p/v) $\pm$ 0.005 % (p/v) de tensioactivo.