

REIVINDICACIONES

1. Una composición acuosa que comprende (a) un anticuerpo anti-TSLP a una concentración mayor que 140 mg/ml, (b) un tensioactivo, que es un polisorbato, y (c) al menos un aminoácido básico seleccionado del grupo que consiste en arginina, histidina o lisina, o una sal del mismo, en donde la composición comprende de 10 mM a 200 mM de aminoácido básico o una sal del mismo, 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.
2. La composición acuosa de la reivindicación 1, 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.
3. Una composición acuosa que comprende (a) un anticuerpo anti-TSLP a una concentración mayor que 140 mg/ml, (b) un tensioactivo que es un polisorbato, y (c) al menos una sal de calcio o sal de magnesio, en donde la composición

comprende de 15 mM a 150 mM de sal de calcio o sal de magnesio, 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.

- 4. La composición acuosa de la reivindicación 3, 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.
- 5. La composición acuosa de la reivindicación 4, 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 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.
- 6. 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 50 mM a 250 mM.
- 7. La composición acuosa de la reivindicación 6, que comprende una sal de arginina y NAR o metionina o una combinación de las mismas.

8. La composición acuosa de la reivindicación 7, en donde la sal de arginina es glutamato de arginina.
9. La composición acuosa de la reivindicación 8, 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.
10. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 9, que comprende prolina desde 0 hasta 250 mM.
11. La composición acuosa de la reivindicación 10, que comprende 80 mM de base de arginina, 85 mM de ácido glutámico y 100 mM de L-Prolina.
12. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, que comprende el 0.01% (p/v) de Polisorbato 80.
13. La composición de la reivindicación 12, 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.
14. La composición acuosa de la reivindicación 8, que comprende 10-125 mM de base de arginina y 25-225 mM de ácido glutámico.
15. La composición acuosa de la reivindicación 8 o 14, que comprende 95 mM de base de arginina y 170 mM de ácido glutámico.
16. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 14 a 15, que comprende prolina desde 0 hasta 220 mM.
17. La composición acuosa de la reivindicación 16, que comprende 50 mM de base de arginina, 95 mM de ácido glutámico y 85 mM de L-Prolina.

18. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17, que comprende el 0.01% (p/v) de polisorbato 80.
19. La composición acuosa de la reivindicación 18, 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.
20. La composición acuosa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, 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;
 - y
 - (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;
21. La composición acuosa de la reivindicación 6, que comprende una sal de calcio y NAR o metionina o una combinación de las mismas.
22. La composición acuosa de la reivindicación 21, en donde la sal de calcio es glutamato de calcio.
23. La composición acuosa de la reivindicación 22, 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.
24. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 23, que comprende prolina desde 0 hasta 250 mM.

25. La composición acuosa de la reivindicación 24, que comprende 60 mM de calcio, 140 mM de glutamato y 70 mM de L-Prolina
26. La composición acuosa de la reivindicación 21, 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.
27. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 21 o 26, que comprende prolina desde 0 hasta 220 mM.
28. La composición acuosa de la reivindicación 27, que comprende 70 mM de calcio, 145 mM de glutamato y 60 mM de L-Prolina.
29. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 28, que comprende el 0.01% (p/v) de polisorbato 80.
30. La composición acuosa de la reivindicación 29, 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.
31. La composición acuosa de la reivindicación 29, 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.
32. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la concentración del anticuerpo anti-TSLP es de 160 mg/ml a 250 mg/ml.
33. La composición acuosa de la reivindicación 32, en donde la concentración del anticuerpo anti-TSLP es de 175 mg/ml a 185 mg/ml, opcionalmente, 180 mg/ml.

34. La composición acuosa de la reivindicación 32, en donde la concentración del anticuerpo anti-TSLP es de 189 mg/ml a 231 mg/ml o de 205 mg/ml a 215 mg/ml, opcionalmente, 210 mg/ml.
35. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que tiene un pH de 4.5 a 6.75, opcionalmente 4.8 a 6.0.
36. La composición acuosa de la reivindicación 35, 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.
37. La composición acuosa de la reivindicación 35, que comprende 10-125 mM de base de arginina y 25-225 mM de ácido glutámico.
38. La composición acuosa de la reivindicación 35, 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.
39. La composición acuosa de la reivindicación 35, 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.
40. 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.
41. La composición acuosa de la reivindicación 40, en donde la viscosidad de la composición acuosa es menor que 75 cP a 23 °C, 1000s⁻¹.

42. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición es isotónica o tiene una osmolalidad en un intervalo de 200 mOsm/kg a 500 mOsm/kg, o 225 mOsm/kg a 400 mOsm/kg, o 250 mOsm/kg a 350 mOsm/kg.
43. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-TSLP es un anticuerpo IgG2.
44. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 43, 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.
45. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 44, en donde ambos sitios de unión del anticuerpo anti-TSLP tienen una unión idéntica a TSLP.
46. Un artículo de fabricación, jeringa precargada o vial que comprende la composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, opcionalmente, que comprende de 1 ml a 5 ml de la composición acuosa.
47. Un autoinyector que contiene la composición acuosa de la reivindicación 45.
48. Un método de preparación de una composición de anticuerpos estable y líquida que tiene una viscosidad de menos de 100 cP y que comprende (A) un anticuerpo anti-TSLP a una concentración mayor que 140 mg/ml, (B) un tensioactivo que es un polisorbato, y (C) un aminoácido básico o una sal del mismo seleccionado del grupo que consiste en arginina, histidina o lisina, 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 50 mM a 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 0.01 % (p/v) $\pm$ 0.005 % (p/v) de tensioactivo,
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.