

REIVINDICACIONES

1. Una formulación farmacéutica líquida estable que comprende:
 - (a) sacarosa en una concentración de 0% a 20% $\pm$ 4% p/v;
 - (b) un amortiguador que comprende histidina a una concentración desde 5 mM $\pm$ 1 mM hasta 20 mM $\pm$ 4 mM;
 - (c) un cosolvente orgánico que comprende polisorbato a una concentración de 0,01% $\pm$ 0,005% a 0,5% $\pm$ 0,25% p/v; y
 - (d) al menos un anticuerpo que se une específicamente al virus del Ébola (EBOV) y comprende tres regiones determinantes de complementariedad (CDR) de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en un par de secuencias de aminoácidos de región variable de cadena pesada/región variable de cadena ligera (HCVR/LCVR) seleccionado del grupo que consiste en (i) SEQ ID NO: 2/10, (ii) SEQ ID NO: 20/28 y (iii) SEQ ID NO: 38/46;
en donde la formulación comprende lo siguiente: (i), (ii), (iii), (i)+(ii), (i)+(iii), (ii)+(iii) o (i)+(ii)+(iii) a una concentración total de anticuerpo de 5 mg/ml $\pm$ 0,75 mg/ml a 250 mg/ml $\pm$ 37,5 mg/ml; y
en donde la formulación tiene un pH de 6,0 $\pm$ 0,3.
2. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la concentración total de anticuerpo es de 25 mg/ml $\pm$ 3,75 mg/ml.
3. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la concentración total de anticuerpo es de 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml.
4. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la concentración total de anticuerpo es de 100 mg/ml $\pm$ 15,0 mg/ml.
5. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la concentración total de anticuerpo es de 150 mg/ml $\pm$ 22,5 mg/ml.
6. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la concentración de amortiguador de histidina es de 10 mM $\pm$ 2 mM.
7. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la concentración de polisorbato es de 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v.
8. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la concentración de polisorbato es de 0,2 % $\pm$ 0,1 % p/v.

9. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 8, en donde el polisorbato es polisorbato 80.

10. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la concentración de sacarosa es de $5 \% \pm 1 \%$ a $15 \% \pm 3 \%$ p/v.

11. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 10, en donde la concentración de sacarosa es de $10 \% \pm 2 \%$ p/v.

12. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende (i) + (ii).

13. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende (i) + (iii).

14. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende (ii) + (iii).

15. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende (i) + (ii) + (iii).

16. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1 que comprende:
(a) de $5 \% \pm 1 \%$ a $15 \% \pm 3 \%$ p/v de sacarosa,
(b) de $5 \text{ mM} \pm 1 \text{ mM}$ a $20 \text{ mM} \pm 4 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina,
(c) de $0,01 \% \pm 0,005 \%$ a $0,5 \% \pm 0,25 \%$ p/v de polisorbato, y
(d) $50 \text{ mg/ml} \pm 7,5 \text{ mg/ml}$ de anticuerpo total,
a $\text{pH } 6,0 \pm 0,3$.

17. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1 que comprende:
(a) $10 \% \pm 2 \%$ p/v de sacarosa,
(b) $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina,
(c) $0,1 \% \pm 0,05 \%$ p/v de polisorbato, y
(d) $50 \text{ mg/ml} \pm 7,5 \text{ mg/ml}$ de anticuerpo total,
a $\text{pH } 6,0 \pm 0,3$.

18. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:
(a) $10 \% \pm 2 \%$ p/v de sacarosa,
(b) $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina,

- (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
- (d) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde el anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i) SEQ ID NO: 2/10.

19. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
- (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
- (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
- (d) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde el anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (ii) SEQ ID NO: 20/28.

20. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
- (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
- (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
- (d) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde el anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii) SEQ ID NO: 38/46.

21. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
- (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
- (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
- (d) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i) SEQ ID NO: 2/10, y un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (ii) SEQ ID NO: 20/28.

22. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
 - (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
 - (d) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i) SEQ ID NO: 2/10, y un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii) SEQ ID NO: 38/46.

23. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
 - (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
 - (d) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (ii) SEQ ID NO: 20/28, y un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii) SEQ ID NO: 38/46.

24. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) $10 \% \pm 2 \%$ p/v de sacarosa,
 - (b) $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina,
 - (c) $0,1 \% \pm 0,05 \%$ p/v de polisorbato, y
 - (d) $50 \text{ mg/ml} \pm 7,5 \text{ mg/ml}$ de anticuerpo total,
- a $\text{pH } 6,0 \pm 0,3$;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i) SEQ ID NO: 2/10, un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (ii) SEQ ID NO: 20/28, y un tercer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii) SEQ ID NO: 38/46.

25. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1 que comprende:

- (a) de $5 \% \pm 1 \%$ a $15 \% \pm 3 \%$ p/v de sacarosa,
 - (b) de $5 \text{ mM} \pm 1 \text{ mM}$ a $20 \text{ mM} \pm 4 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina,
 - (c) de $0,01 \% \pm 0,005 \%$ a $0,5 \% \pm 0,25 \%$ p/v de polisorbato, y
 - (d) $100 \text{ mg/ml} \pm 15 \text{ mg/ml}$ de anticuerpo total,
- a $\text{pH } 6,0 \pm 0,3$.

26. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1 que comprende:

- (a) $10 \% \pm 2 \%$ p/v de sacarosa,
 - (b) $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina,
 - (c) $0,1 \% \pm 0,05 \%$ p/v de polisorbato, y
 - (d) $100 \text{ mg/ml} \pm 15 \text{ mg/ml}$ de anticuerpo total,
- a $\text{pH } 6,0 \pm 0,3$.

27. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) $10 \% \pm 2 \%$ p/v de sacarosa,
 - (b) $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$ de amortiguador de histidina,
 - (c) $0,1 \% \pm 0,05 \%$ p/v de polisorbato, y
 - (d) $100 \text{ mg/ml} \pm 15 \text{ mg/ml}$ de anticuerpo total,
- a $\text{pH } 6,0 \pm 0,3$;

en donde el anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3)

contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i)
SEQ ID NO: 2/10.

28. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
 - (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
 - (d) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde el anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (ii)
SEQ ID NO: 20/28.

29. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
 - (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
 - (d) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde el anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii)
SEQ ID NO: 38/46.

30. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
 - (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
 - (d) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i) SEQ ID NO: 2/10, y un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera

(LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (ii) SEQ ID NO: 20/28.

31. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
 - (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
 - (d) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i) SEQ ID NO: 2/10 y un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii) SEQ ID NO: 38/46.

32. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
 - (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
 - (d) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (ii) SEQ ID NO: 20/28, y un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii) SEQ ID NO: 38/46.

33. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

- (a) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa,
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina,
 - (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato, y
 - (d) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total,
- a pH 6,0 $\pm$ 0,3;

en donde un primer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (i) SEQ ID NO: 2/10, un segundo anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (ii) SEQ ID NO: 20/28, y un tercer anticuerpo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en el par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR de (iii) SEQ ID NO: 38/46.

34. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 33, en donde la formulación tiene una viscosidad de menos de 10 cP.

35. La formulación farmacéutica de la reivindicación 34, en donde la formulación tiene una viscosidad de menos de 5 cP.

36. La formulación farmacéutica de la reivindicación 34, en donde la formulación tiene una viscosidad de menos de aproximadamente 2,5 cP.

37. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 33, en donde al menos 90 % del anticuerpo es la especie nativa después de 28 días a 45 °C.

38. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 33, en donde al menos 18 % del anticuerpo es la variante de carga principal del anticuerpo después de 28 días a 45 °C.

39. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 33, en donde al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de tres meses a 25 °C.

40. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 33, en donde al menos 30 % del anticuerpo es la variante de carga principal del anticuerpo después de tres meses a 25 °C.

41. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 33, en donde al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de 12 meses a 5 °C.

42. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 33, en donde al menos 34 % del anticuerpo es la variante de carga principal del anticuerpo después de 12 meses a 5 °C.

43. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 33, en donde al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 120 minutos de agitación.

44. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 33, en donde al menos 35 % del anticuerpo es la variante de carga principal del anticuerpo después de 120 minutos de agitación.

45. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 33, en donde al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

46. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 33, en donde al menos 35 % del anticuerpo es la variante de carga principal del anticuerpo después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

47. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la formulación mantiene una potencia de ADCC de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, en un bioensayo de ADCC después del almacenamiento a 5 °C durante 6 meses, con relación a la misma formulación antes del almacenamiento a 5 °C durante 6 meses.

48. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la formulación mantiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 95 % después del almacenamiento a 5 °C durante 6 meses, con relación a la misma formulación antes del almacenamiento a 5 °C durante 6 meses.

49. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la formulación mantiene una potencia de ADCC de al menos aproximadamente 80 % o al menos aproximadamente 85 %, en un bioensayo de ADCC después del almacenamiento a 25 °C/60 % de HR durante 6 meses, con relación a la misma formulación antes del almacenamiento a 25 °C/60 % de HR durante 6 meses.

50. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la formulación mantiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 95 % después del almacenamiento a 25 °C/60 % de HR durante 6 meses, con relación a la misma formulación antes del almacenamiento a 25 °C/60 % de HR durante 6 meses.

51. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la formulación mantiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 95 % después del almacenamiento a 40 °C/75 % de HR durante 6 meses, con relación a la misma formulación antes del almacenamiento a 40 °C/75 % de HR durante 6 meses.

52. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la formulación mantiene una potencia de ADCC de al menos aproximadamente 95 % en un bioensayo de ADCC después de la agitación durante 120 minutos, con relación a la misma formulación antes de la agitación durante 120 minutos.

53. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la formulación mantiene una potencia de ADCC de al menos aproximadamente 85 % en un bioensayo de ADCC después de 8 ciclos de congelación/descongelación, con relación a la misma formulación antes de 8 ciclos de congelación/descongelación.

54. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la formulación mantiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 95 % después de la agitación durante 120 minutos, con relación a la misma formulación antes de la agitación durante 120 minutos.

55. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la formulación mantiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 95 % después de 8 ciclos de congelación/descongelación, con relación a la misma formulación antes de 8 ciclos de congelación y descongelación.

56. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde un anticuerpo dentro de la formulación tiene un atributo seleccionado del grupo que consiste en:

- (i) el anticuerpo retiene una actividad de ADCC de al menos

aproximadamente 90 % después del almacenamiento a -80 °C durante 12 meses con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(ii) el anticuerpo retiene una actividad de ADCC de al menos aproximadamente 80 % o al menos aproximadamente 90 %, después del almacenamiento a -30 °C durante 12 meses con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(iii) el anticuerpo retiene una actividad de ADCC de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a -20 °C durante 3 meses con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(iv) el anticuerpo retiene una actividad de ADCC de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a 5 °C durante 56 días con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(v) el anticuerpo retiene una actividad de ADCC de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a 25 °C/60 % de humedad relativa (HR) durante 28 días con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(vi) el anticuerpo retiene una actividad de ADCC de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a 40 °C/75 % de HR durante 28 días con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento; y

(vii) el anticuerpo retiene una actividad de ADCC de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después de la agitación durante 120 minutos u 8 ciclos de congelación/descongelación, con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes de la agitación o congelación/descongelación, respectivamente.

57. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde un anticuerpo dentro de la formulación tiene un atributo seleccionado del grupo que consiste en:

(i) el anticuerpo retiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a -80 °C durante 12 meses con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(ii) el anticuerpo retiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a -30 °C durante 12 meses con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(iii) el anticuerpo retiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a -20 °C durante 3 meses con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(iv) el anticuerpo retiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 80 %, o al menos aproximadamente 85 %, o al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a 5 °C durante 56 días con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(v) el anticuerpo retiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 80 %, o al menos aproximadamente 85 %, o al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a 25 °C/60 % de humedad relativa (HR) durante 28 días con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento;

(vi) el anticuerpo retiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 80 %, o al menos aproximadamente 85 %, o al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después del almacenamiento a 40 °C/75 % de HR durante 28 días con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes del almacenamiento; y

(vii) el anticuerpo retiene una actividad de neutralización de pseudovirus de al menos aproximadamente 90 % o al menos aproximadamente 95 %, después de la agitación durante 120 minutos u 8 ciclos de congelación/descongelación, con relación a la actividad del mismo anticuerpo antes de la agitación o congelación/descongelación, respectivamente.

58. La formulación farmacéutica líquida estable de la reivindicación 1 que comprende:

(a) al menos un anticuerpo que se une específicamente a EBOV, en donde el al menos un anticuerpo comprende un par de secuencias de aminoácidos de región variable de cadena pesada/región variable de cadena ligera (HCVR/LCVR) seleccionado del grupo que consiste en (i) SEQ ID NO: 2/10, (ii) SEQ ID NO: 20/28 y (iii) SEQ ID NO: 38/46, y en donde el anticuerpo total comprende 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml,

(b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, pH 6,0 $\pm$ 0,3,

(c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80, y

(d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa; en donde:

(i) al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de 12 meses a 5 °C;

(ii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 120 minutos de agitación; o

(iii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

59. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 58 que consiste en: (a) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total, (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80 y (d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa, en agua a pH 6,0 $\pm$ 0,3.

60. La formulación farmacéutica líquida estable de la reivindicación 1 que comprende:

(a) al menos dos anticuerpos que se unen específicamente a EBOV, en donde los al menos dos anticuerpos comprenden un par de secuencias de aminoácidos de región variable de cadena pesada/región variable de cadena ligera (HCVR/LCVR) seleccionado del grupo que consiste en (i) SEQ ID NO: 2/10, (ii) SEQ ID NO: 20/28 y (iii) SEQ ID NO: 38/46, y en donde la concentración del anticuerpo total es 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml,

(b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, pH 6,0 $\pm$ 0,3,

(c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80, y

(d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa; en donde:

(i) al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de 12 meses a 5 °C;

(ii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 120 minutos de agitación; y

(iii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

61. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 60 que consiste en: (a) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total, (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80 y (d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa, en agua a pH 6,0 $\pm$ 0,3.

62. Una formulación farmacéutica líquida estable de la reivindicación 1, que comprende:

(a) una combinación de tres anticuerpos a una concentración del anticuerpo total de 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml,

(b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, pH 6,0 $\pm$ 0,3,

(c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80, y

(d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa; en donde:

(i) al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de 12 meses a 5 °C;

(ii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 120 minutos de agitación; y

(iii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

63. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 62 que consiste en: (a) 50 mg/ml $\pm$ 7,5 mg/ml de anticuerpo total, (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80 y (d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa, en agua a pH 6,0 $\pm$ 0,3.

64. Una formulación líquida estable de la reivindicación 1 que comprende:

(a) al menos un anticuerpo a una concentración del anticuerpo total de 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml,

(b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, pH 6,0 $\pm$ 0,3,

(c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80, y

(d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa; en donde:

(i) al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de 12 meses a 5 °C;

(ii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 120 minutos de agitación; y

(iii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

65. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 64 que consiste en: (a) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total, (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80 y (d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa, en agua a pH 6,0 $\pm$ 0,3.

66. La formulación farmacéutica líquida estable de la reivindicación 1 que comprende:

(a) al menos dos a una concentración del anticuerpo total de 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml,

(b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, pH 6,0 $\pm$ 0,3,

(c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80, y

(d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa; en donde:

(i) al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de 12 meses a 5 °C;

(ii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 120 minutos de agitación; y

(iii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

67. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 66 que consiste en: (a) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total, (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80 y (d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa, en agua a pH 6,0 $\pm$ 0,3.

68. La formulación farmacéutica líquida estable de la reivindicación 1 que comprende:

(a) una combinación de tres anticuerpos a una concentración del anticuerpo total de 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml,

(b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, pH 6,0 $\pm$ 0,3,

(c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80, y

(d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa; en donde:

(i) al menos 96 % del anticuerpo es la especie nativa después de 12 meses a 5 °C;

(ii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 120 minutos de agitación; y

(iii) al menos 97 % del anticuerpo es la especie nativa después de 8 ciclos de congelación y descongelación.

69. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 68 que consiste en: (a) 100 mg/ml $\pm$ 15 mg/ml de anticuerpo total, (b) 10 mM $\pm$ 2 mM de amortiguador de histidina, (c) 0,1 % $\pm$ 0,05 % p/v de polisorbato 80 y (d) 10 % $\pm$ 2 % p/v de sacarosa, en agua a pH 6,0 $\pm$ 0,3.

70. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una HCDR1 de SEQ ID NO: 4, una HCDR2 de SEQ ID NO: 6, una HCDR3 de SEQ ID NO: 8, una LCDR1 de SEQ ID NO: 12, una LCDR2 de SEQ ID NO: 14 y una LCDR3 de SEQ ID NO: 16.

71. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 70, en donde el anticuerpo comprende una HCVR de SEQ ID NO: 2 y una LCVR de SEQ ID NO: 10.

72. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una HCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 2.

73. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una LCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 10.

74. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una HCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 2 y una LCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 10.

75. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17.

76. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18.

77. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada/cadena ligera que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 17/18.

78. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una HCDR1 de SEQ ID NO: 22, una HCDR2 de SEQ ID NO: 24, una HCDR3 de SEQ ID NO: 26, una LCDR1 de SEQ ID NO: 30, una LCDR2 de SEQ ID NO: 32 y una LCDR3 de SEQ ID NO: 34.

79. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 78, en donde el anticuerpo comprende una HCVR de SEQ ID NO: 20 y una LCVR de SEQ ID NO: 28.

80. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una HCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 20.

81. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una LCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 28.

82. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una HCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 20 y una LCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 28.

83. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 35.

84. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 36.

85. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada/cadena ligera que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 35/36.

86. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una HCDR1 de SEQ ID NO: 40, una HCDR2 de SEQ ID NO: 42, una HCDR3 de SEQ ID NO: 44, una LCDR1 de SEQ ID NO: 48, una LCDR2 de SEQ ID NO: 50 y una LCDR3 de SEQ ID NO: 52.

87. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 86, en donde el anticuerpo comprende una HCVR de SEQ ID NO: 38 y una LCVR de SEQ ID NO: 46.

88. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una HCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 38.

89. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una LCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 46.

90. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una HCVR que tiene 90 % de identidad

de secuencia con la SEQ ID NO: 38 y una LCVR que tiene 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 46.

91. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53.

92. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 54.

93. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada/cadena ligera que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 53/54.

94. Una formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 33, en donde dicha formulación está contenida en un contenedor.

95. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 94, en donde el contenedor es un vial.

96. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 95, en donde el vial es un vial de vidrio transparente tipo 1 de 10 ml.

97. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 94, en donde el contenedor es una jeringa.

98. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 97, en donde la jeringa es de vidrio con bajo contenido de tungsteno.

99. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 94, en donde el contenedor es una jeringa precargada.

100. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 99, contenida en un autoinyector.

101. Un kit que comprende la formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 33, un contenedor e instrucciones.

102. El kit de acuerdo con la reivindicación 101, en donde el contenedor es un vial de vidrio.

103. El kit de acuerdo con la reivindicación 101, en donde el contenedor es una jeringa precargada.

104. El kit de acuerdo con la reivindicación 101, en donde el contenedor es un autoinyector.

105. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 15, que comprende (i)+(ii)+(iii) en una relación de 1:1:1.

106. La formulación farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, formulada para administración intravenosa, administración intramuscular, administración subcutánea, administración intraperitoneal, administración percutánea, administración por mucosas, administración nasal, administración pulmonar o administración oral.

107. Una formulación estable de fármacos líquidos que comprende a:

(a) sacarosa a una concentración del $10\% \pm 2\%$ en p/v;

(b) un amortiguador que comprende histidina a una concentración inferior a $10 \text{ mM} \pm 2 \text{ mM}$;

(c) un cosolvente orgánico compuesto por polisorbato a una concentración inferior al $0,2\% \pm 0,1\%$ w/v; y

(d) un primer anticuerpo compuesto por tres CDRs de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDRs de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidos en el par de secuencias de aminoácidos HCVR/LCVR de las SEQ ID NOs: 2/10;

un segundo anticuerpo compuesto por tres CDRs de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDRs de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidos en el par de secuencias de aminoácidos HCVR/LCVR de las SEQ ID NOs: 20/28, y

un tercer anticuerpo compuesto por tres CDRs de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDRs de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidos en el par de secuencias de aminoácidos HCVR/LCVR de las SEQ ID NOs: 38/46,

en donde la concentración de cada uno de los primeros anticuerpos, segundos y terceros anticuerpos en la formulación va de 10 mg/ml $\pm$ 0,75 mg/ml a 40 mg/ $\pm$ ml 7,5 mg/ml;

en donde la formulación tiene un pH de 6,0 $\pm$ 0,3.

108. La formulación farmacéutica de la reivindicación 107, en donde la concentración de cada uno de los primeros anticuerpos, segundos y terceros es de 16,67 mg/ml $\pm$ 1,25 mg/ml.

109. La formulación farmacéutica de la reivindicación 107, en la que la concentración de cada uno de los primeros anticuerpos, segundos y terceros es de 33,33 mg/ml $\pm$ 2,5 mg/ml.

110. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 107-109, que comprende que además comprende el monoclóridato de L-histidina monohidratado a una concentración de no más de 25 mM $\pm$ 5 mM.

111. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 107-109, en donde el primer anticuerpo comprende un HCDR1 de la SEQ ID NO:4, un HCDR2 de la SEQ ID NO:6, un HCDR3 de la SEQ ID NO:8, un LCDR1 de la SEQ ID NO:12, un LCDR2 de la SEQ ID NO:14 y un LCDR3 de la SEQ ID NO: 16.

112. La formulación farmacéutica de la reivindicación 111, en donde el primer anticuerpo comprende un HCVR de la SEQ ID NO:2 y un LCVR de la SEQ ID NO:10.

113. La formulación farmacéutica de la reivindicación 111, en donde el primer anticuerpo comprende una cadena pesada de la SEQ ID NO:17 y una cadena ligera de la SEQ ID NO: 18

114. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 107-109, en donde el segundo anticuerpo comprende un HCDR1 de la SEQ ID NO:22, un HCDR2 de la SEQ ID NO:24, un HCDR3 de la SEQ ID NO:26, un LCDR1 de la SEQ ID NO:30, un LCDR2 de la SEQ ID NO: 32 y un LCDR3 de la SEQ ID NO: 34.

115. La formulación farmacéutica de la reivindicación 114, en donde el segundo anticuerpo comprende un HCVR de la SEQ ID NO:20 y un LCVR de la SEQ ID NO:28.

116. La formulación farmacéutica de la reivindicación 114, en donde el segundo anticuerpo comprende una cadena pesada de la SEQ ID NO:35 y una cadena ligera de la SEQ ID NO:36.

117. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 107-109, en donde el tercer anticuerpo comprende un HCDR1 de la SEQ ID NO:40, un HCDR2 de la SEQ ID NO:42, un HCDR3 de la SEQ ID NO:44, un LCDR1 de la SEQ ID NO:48, un LCDR2 de la SEQ ID NO:50 y un LCDR3 de la SEQ ID NO: 52.

118. La formulación farmacéutica de la reivindicación 117, en donde el tercer anticuerpo comprende un HCVR de la SEQ ID NO:38 y un LCVR de la SEQ ID NO:46.

119. La formulación farmacéutica de la reivindicación 117, en donde el tercer anticuerpo comprende una cadena pesada de la SEQ ID NO:53 y una cadena ligera de la SEQ ID NO:54.

120. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 107-109, en la que dicha formulación está contenida en un contenedor.

121. La formulación farmacéutica de la reivindicación 120, en donde el contenedor es un vial y el volumen total de la formulación farmacéutica contenida en cada vial es de 14,5 ml $\pm$ 0,5 ml.

122. La formulación farmacéutica de la reivindicación 121, en donde la formulación farmacéutica contenida en cada vial comprende 0,74 mg/ml $\pm$ 0,05 mg/ml de L-histidina, 1,09 mg/ml $\pm$ 0,05 mg/ml de monoclóridato de L-histidina monohidratado, 1 mg/ml $\pm$ 0,05 mg/ml de polisorbato 80, 100 mg/ml $\pm$ 5 mg/ml de sacarosa y agua.

123. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 107-109, formulada para administración intravenosa.

124. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 107-109, en la que el primer anticuerpo, el segundo y el tercer anticuerpo de la formulación están en una relación 1:1:1.

125. La formulación farmacéutica de la reivindicación 123, en donde la formulación se diluye en bolsas intravenosas (IV) de PVC que contienen 0,9% de cloruro de sodio, 5% de dextrosa o Ringer lactado antes de la administración intravenosa.

126. La formulación farmacéutica de la reivindicación 125, en donde la concentración final de cada uno de los primeros anticuerpos, segundos y terceros anticuerpos tras la dilución está entre unos 2 mg/ml a aproximadamente 30 mg/ml.

127. Una formulación farmacéutica líquida estable con un volumen de 14,5 ml que comprende a:

- (a) 16,67 mg/ml de un primer anticuerpo que comprende un HCDR1 de la SEQ ID NO:4, un HCDR2 de la SEQ ID NO:6, un HCDR3 de la SEQ ID NO:8, un LCDR1 de la SEQ ID NO:12, un LCDR2 de la SEQ ID NO: 14 y un LCDR3 de la SEQ ID NO: 16,
- (b) 16,67 mg/ml de un segundo anticuerpo que comprende un HCDR1 de la SEQ ID NO: 22, un HCDR2 de la SEQ ID NO: 24, un HCDR3 de SEQ ID NO: 26, un LCDR1 de SEQ ID NO: 30, un LCDR2 de SEQ ID 32 y un LCDR3 de SEQ ID NO: 34,
- (c) 16,67 mg/ml de un tercer anticuerpo que comprende un HCDR1 de la SEQ ID NO: 40, un HCDR2 de la SEQ ID NO :42, un HCDR3 de la SEQ ID NO: 44, un LCDR1 de la SEQ ID NO: 48, un LCDR2 de la SEQ ID NO: 50 y un LCDR3 de la SEQ ID NO 52,
- (d) sacarosa con una concentración del 0% al 20% $\pm$ 4% en p/v;
- (e) un amortiguador que comprende histidina a una concentración de 5 mM $\pm$ 1 mM a 20 mM $\pm$ 4 mM; y
- (f) un cosolvente orgánico que comprende polisorbato 80 a una concentración del 0,01% $\pm$ 0,005% al 0,5% $\pm$ 0,25% en p/v.

128. La formulación estable de fármacos líquidos de la reivindicación 127, en donde
el primer anticuerpo comprende un HCVR de la SEQ ID NO:2 y un LCVR de la SEQ ID NO:10,
el segundo anticuerpo comprende un HCVR de la SEQ ID NO:20 y un LCVR de la SEQ ID NO:28,
y el tercer anticuerpo comprende un HCVR de la SEQ ID NO:38 y un LCVR de la SEQ ID NO:46.

129.La formulación estable de fármacos líquidos de la reivindicación 127, en la que

el primer anticuerpo comprende una cadena pesada de la SEQ ID NO: 17 y una cadena ligera de la SEQ ID NO:18,
el segundo anticuerpo comprende una cadena pesada de la SEQ ID NO:35 y una cadena ligera de la SEQ ID NO:36; y
el tercer anticuerpo comprende una cadena pesada de la SEQ ID NO:53 y una cadena ligera de la SEQ ID NO:54.

130.La formulación estable de fármacos líquidos de cualquiera de las reivindicaciones 127-129, que comprende, además:

- (d) 0,74 mg/ml de L-histidina,
- (e) 1,09 mg/ml de monoclóridato de L-histidina monohidratado,
- (f) 1 mg/ml de polisorbato 80,
- (g) 100 mg/ml de sacarosa, y
- (h) agua;

en la que la formulación tiene un pH de 6,0.

131.Una formulación farmacéutica líquida estable con un volumen de 14,5 ml que comprende a:

- (a) 33,33 mg/ml de un primer anticuerpo que comprende un HCDR1 de la SEQ ID NO:4, un HCDR2 de la SEQ ID NO: 6, un HCDR3 de la SEQ ID NO:8, un LCDR1 de la SEQ ID NO:12, un LCDR2 de la SEQ ID NO:14 y un LCDR3 de la SEQ ID NO:16,
- (b) 33,33 mg/ml de un segundo anticuerpo que comprende un HCDR1 de la SEQ ID NO:22, un HCDR2 de la SEQ ID NO:24, un HCDR3 de la SEQ ID NO: 26, un LCDR1 de la SEQ ID NO:30, un LCDR2 de la SEQ ID NO:32 y un LCDR3 de la SEQ ID NO:34,
- (c) 33,33 mg/ml de un tercer anticuerpo que comprende un HCDR1 de la SEQ ID NO:40, un HCDR2 de la SEQ ID NO: 42, un HCDR3 de la SEQ ID NO:44, un LCDR1 de la SEQ ID NO:48, un LCDR2 de la SEQ ID NO:50 y un LCDR3 de la SEQ ID NO:52,
- (d) sacarosa con una concentración del 0% al 20% $\pm$ 4% en p/v;
- (e) un amortiguador que comprende histidina a una concentración de 5 mM $\pm$ 1 mM a 20 mM $\pm$ 4 mM; y
- (f) un cosolvente orgánico que comprende polisorbato 80 a una concentración del 0,01% $\pm$ 0,005% al 0,5% $\pm$ 0,25% en p/v.

132.La formulación estable de fármacos líquidos de la reivindicación 131, en donde

el primer anticuerpo comprende un HCVR de la SEQ ID NO:2 y un LCVR de la SEQ ID NO:10;
el segundo anticuerpo comprende un HCVR de la SEQ ID NO:20 y un LCVR de la SEQ ID NO:28,
y el tercer anticuerpo comprende un HCVR de la SEQ ID NO:38 y un LCVR de la SEQ ID NO:46.

133. La formulación estable de fármacos líquidos de la reivindicación 131, en donde

el primer anticuerpo comprende una cadena pesada de la SEQ ID NO:17 y una cadena ligera de la SEQ ID NO:18;
el segundo anticuerpo comprende una cadena pesada de la SEQ ID NO:35 y una cadena ligera de la SEQ ID NO:36; y
el tercer anticuerpo comprende una cadena pesada de la SEQ ID NO:53 y una cadena ligera de la SEQ ID NO:54.

134. La formulación estable de fármacos líquidos de cualquiera de las reivindicaciones 131-133, que comprende, además:

- (d) 0,74 mg/ml de L-histidina,
- (e) 1,09 mg/ml de monoclóridato de L-histidina monohidratado,
- (f) 1 mg/ml de polisorbato 80,
- (g) 100 mg/ml de sacarosa, y
- (h) agua;

en la que la formulación tiene un pH de 6,0.