

REIVINDICACIONES

1. Un método para fabricar un polvo farmacéutico formulado con al menos 50 mg/ml de una proteína de fusión de receptor Fc, en donde dicho método comprende:

a. atomizar una solución acuosa que comprende:

i. un estabilizante térmico seleccionado del grupo que consiste de manitol, isoleucina, prolina y combinaciones de los mismos, y una proteína de fusión de receptor Fc con una relación de masa de o entre 1:5 a 2:5 y

ii. 0,03 a 0,1% p/v de monolaurato de polioxietilensorbitán;

en donde la atomización se produce mediante secado por aspersión de la solución acuosa a una temperatura de entrada superior a 120°C y una temperatura de salida no superior a 55°C; y

b. aplicar calor a dicha solución acuosa atomizada para formar dicho polvo farmacéutico formulado, en donde el calor es aplicado a la solución acuosa atomizada mediante secado por aspersión de manera que el polvo farmacéutico formulado resultante tenga un contenido de humedad de 3% a 6%;

en donde dicho polvo farmacéutico formulado no se somete a secado adicional y tiene una velocidad de agregación menor que 5% por mes $\frac{1}{2}$, y en donde el polvo comprende partículas que tienen un diámetro menor que 10 μm .

2. El método de la reivindicación 1, en donde el estabilizante térmico no tiene una masa molecular mayor que 200 g/mol.

3. El método de la reivindicación 1, en donde la solución acuosa comprende 2 - 200 mg/ml de la proteína de fusión de receptor Fc y 0,1 - 2% (p/v) de dicho estabilizante térmico.

4. El método de la reivindicación 3, en donde el estabilizante térmico comprende (i) manitol e (ii) isoleucina o prolina.

5. El método de la reivindicación 3, en donde la solución acuosa no comprende un amortiguador.

6. El método de la reivindicación 3, en donde la solución acuosa comprende 0,5 mM - 10 mM de un amortiguador seleccionado del grupo que consiste de fosfato, histidina y acetato.

7. El método de la reivindicación 3, en donde la solución acuosa comprende 0,01 - 0,2% (p/v) de un tensioactivo no iónico.

8. El método de la reivindicación 1, que comprende además suspender el polvo farmacéutico formulado en una solución orgánica que comprende poliortoéster (POE); y secar por aspersión la suspensión para formar un polvo farmacéutico formulado recubierto, en donde dicho polvo farmacéutico formulado no se somete a un secado adicional antes de formar el polvo farmacéutico formulado recubierto.

9. Un método para fabricar un polvo farmacéutico formulado con al menos 50 mg/ml de una proteína de fusión de receptor Fc, en donde dicho método comprende:

a. atomizar una solución acuosa que comprende:

i. un estabilizante térmico seleccionado del grupo que consiste de manitol, isoleucina, prolina y combinaciones de los mismos, y dicha proteína de fusión de receptor Fc a una relación molar menor que 300 moles de dicho estabilizante térmico por mol de dicho receptor de proteína de fusión Fc y

ii. 0,03 a 0,1% p/v de monolaurato de polioxietilensorbitán;

en donde la atomización se produce a una temperatura de entrada superior a 120°C y una temperatura de salida no superior a 55°C; y

b. aplicar calor a dicha solución acuosa atomizada para formar dicho polvo farmacéutico formulado, en donde el calor es aplicado a la solución acuosa atomizada de manera que el polvo farmacéutico formulado resultante tenga un contenido de humedad de 3% a 6%,

en donde dicho polvo farmacéutico formulado no se somete a secado adicional y tiene una velocidad de agregación menor que 5% por mes^{1/2}, y en donde el polvo comprende partículas que tienen un diámetro menor que 10 µm.

10. El método de la reivindicación 9, en donde el estabilizante térmico no tiene una masa molecular mayor que 200 g/mol.

11. El método de la reivindicación 8, en donde la solución acuosa comprende 2 - 200 mg/ml de dicha proteína de fusión de receptor Fc y 0,1 - 2% (p/v) de dicho estabilizante térmico.

12. El método de la reivindicación 11, en donde dicho estabilizante térmico comprende (i) manitol y (ii) isoleucina o prolina.

13. El método de la reivindicación 11, en donde la solución acuosa no comprende un amortiguador.

14. El método de la reivindicación 11, en donde la solución acuosa comprende 0,5 mM - 10 mM de un amortiguador seleccionado del grupo que consiste de fosfato, histidina y acetato.

15. El método de la reivindicación 11, en donde dicha solución acuosa comprende 0,01 - 0,2% (p/v) de un tensioactivo no iónico.
16. El método de la reivindicación 9, que comprende además suspender el polvo farmacéutico formulado en una solución orgánica que comprende poliortoéster (POE); y secar por aspersión la suspensión para formar un polvo farmacéutico formulado recubierto, en donde dicho polvo farmacéutico formulado no se somete a un secado adicional antes de formar el polvo farmacéutico formulado recubierto.
17. Un polvo farmacéutico formulado que comprende 60%-97% (p/p) de una proteína de fusión de receptor Fc y 3%-40% (p/p) de un estabilizante térmico seleccionado del grupo que consiste de manitol, isoleucina, prolina y combinación de las mismas, en donde el polvo farmacéutico formulado comprende 3% a 6% de agua, en donde dicho polvo farmacéutico formulado no es sujeto a secado secundario y tiene una velocidad de agregación menor que 5% por mes^{1/2}, y en donde el polvo comprende partículas que tienen un diámetro menor que 10 µm.
18. El polvo farmacéutico formulado de la reivindicación 17, que comprende además entre 0,5-10 mM de un amortiguador seleccionado del grupo que consiste de fosfato, histidina y acetato.
19. El polvo farmacéutico formulado de la reivindicación 17, en donde el estabilizante térmico comprende sacarosa o trehalosa.
20. El polvo farmacéutico formulado de la reivindicación 17, en donde el estabilizante térmico no tiene una masa molecular mayor que 200 g/mol.
21. El polvo farmacéutico formulado de la reivindicación 17, que comprende 71-75% (p/p) de proteína de fusión de receptor Fc, 14-15% (p/p) de manitol, 14-15% (p/p) de isoleucina o prolina, 2-2,5% (p/p) de amortiguador y 3-8% (p/p) de agua.
22. El polvo farmacéutico formulado de la reivindicación 17, que comprende además un recubrimiento de polímero, en donde el polímero es poliortoéster (POE).