

REIVINDICACIONES

1. Una formulación farmacéutica estable de una proteína de fusión CTLA4-Ig que comprende un regulador, poliol, aminoácido y tensioactivo, y en donde la formulación está desprovista de sacarosa.
- 5 2. Una formulación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la proporción de proteína de fusión CTLA4-Ig a poliol es 1:0.7 o menor, la proporción de proteína de fusión CTLA4-Ig a aminoácido es 1:0.1 o menor.
3. Formulación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la concentración de la formulación de proteína de fusión CTLA4-Ig es de aproximadamente 20 mg/ml a aproximadamente 200 mg/ml.
4. Una formulación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el pH de la formulación es de 6.0 a 8.0, preferiblemente de 6.5 a 7.5.
- 10 5. Una formulación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la viscosidad de la formulación es menos de 15 cp, preferiblemente menos de 10 cp.
6. Una formulación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la proteína de fusión en formulación es estable a 30 °C durante al menos dos semanas y contiene menos de aproximadamente un 10 % de molécula de proteína de fusión en forma agregada y preferiblemente menos del 7.5 % de proteína de fusión en forma agregada.
- 15 7. Una formulación estable de proteína de fusión CTLA4-Ig que comprende regulador de fosfato, manitol, histidina y tensioactivo, y en donde la formulación está desprovista de sacarosa.
8. Una formulación de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la concentración de manitol es de aproximadamente 80 mg/ml y la concentración de histidina está entre 10 mg/ml-15 mg/ml.
- 20 9. Un método para obtener una formulación estable de proteína de fusión CTLA4-Ig que comprende la adición de regulador, poliol, histidina y tensioactivo, y en donde también se añaden histidina y poliol a las etapas del proceso de preformulación de ultrafiltración y diafiltración.
10. Un método para aumentar la estabilidad de la proteína de fusión CTLA4-Ig que comprende las etapas de expresión y purificación de la proteína de fusión CTLA4-Ig; concentración y/o intercambio de regulador de la proteína por ultrafiltración y diafiltración (UF – DF), en donde el regulador usado en la etapa(s) de UF y/o DF incluye histidina y poliol; seguido de la formulación de la proteína en un regulador que comprende histidina, poliol y tensioactivo; donde la estabilidad de la proteína aumenta en comparación con la formulación de la proteína que fue procesada por etapas de UF-DF sin la inclusión de histidina y poliol en su regulador.
- 25

24 de mayo de 2019

Firma: _____

Dr. V R Srinivas

30

Dr. Reddy's Laboratories Ltd.