

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16.
2. Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) de la reivindicación 1, en donde dicha proteína trap híbrida del ligando ActRIIB comprende un dominio Fc humano.
3. Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) de la reivindicación 2, en donde dicho dominio Fc humano es seleccionado del grupo que consiste de un dominio constante de cadena pesada de IgG1 humana, un dominio constante de cadena pesada de IgG2 humana y un dominio constante de cadena pesada de IgG4 humana.
4. Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) de la reivindicación 3, en donde dicha proteína trap híbrida del ligando ActRIIB comprende un dominio Fc humano que tiene la secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 41 y SEQ ID NO: 43 enlazadas al polipéptido híbrido soluble ActRIIB-ECD.
5. Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) de las reivindicaciones de 2 a 4, en donde dicha proteína trap híbrida del ligando ActRIIB comprende un enlazador peptídico que comprende la secuencia de aminoácidos que se establece en la SEQ ID NO: 44, y en donde dicho enlazador peptídico enlaza el dominio Fc humano al polipéptido híbrido soluble ActRIIB-ECD.
6. Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) de las reivindicaciones de 2 a 4, en donde dicha proteína trap híbrida del ligando ActRIIB comprende un enlazador de bisagra que comprende la secuencia de aminoácidos que se establece en la SEQ ID NO: 118, y en donde dicho enlazador peptídico enlaza el dominio Fc humano al polipéptido híbrido soluble ActRIIB-ECD.

7. Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) de las reivindicaciones 2 a 4, en donde dicha proteína trap híbrida del ligando ActRIIB comprende un enlazador peptídico que comprende la secuencia de aminoácidos que se establece en la SEQ ID NO: 44 y además comprende un enlazador bisagra que comprende la secuencia de aminoácidos que se establece en la SEQ ID NO: 118, y en donde dicho enlazador peptídico enlaza el dominio Fc humano al polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble.
8. Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) de la reivindicación 1, en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16, en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble se fusiona a un enlazador peptídico que comprende la secuencia de aminoácidos que se establece en la SEQ ID NO: 44, en donde dicho enlazador peptídico se fusiona a un enlazador bisagra que comprende la secuencia de aminoácidos que se establece en la SEQ ID NO: 118, y en donde dicho enlazador bisagra se fusiona a un dominio Fc humano que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 43.
9. Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) de la reivindicación 1, en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble que consiste de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16, en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble se fusiona a un enlazador peptídico que consiste de la secuencia de aminoácidos que se establece en la SEQ ID NO: 44, en donde dicho enlazador peptídico se fusiona a un enlazador bisagra que consiste de la secuencia de aminoácidos que se establece en la SEQ ID NO: 118, y en donde dicho enlazador bisagra se fusiona a un dominio Fc humano que consiste de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 43.
10. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de la proteína trap híbrida del ligando ActRIIB de cualquiera de las reivindicaciones 1-9 mezclada con un portador farmacéuticamente aceptable.

P1463 – Modificación preliminar

Para su uso en AE, BH, CL, CO, CR, EA, EG, ID, IR, KW, MY, OM, PE, PH, QA, SA, TH, TN, VN

11. Una composición farmacéutica de la reivindicación 10, en donde dicha composición farmacéutica comprende además un segundo agente, en donde dicho segundo agente se selecciona del grupo que consiste en: hormona del crecimiento, grelina, IGF1, insulina, prednisona, un corticosteroide, un esteroide anabólico, un antagonista a la angiotensina o receptor de angiotensina, un antagonista a las citocinas inflamatorias y sus receptores, un antagonista a la miostatina, activina A u otro miembro de la familia TGF-beta o sus receptores, un bisfosfonato, un inhibidor RANKL, un agonista de receptores activados por proliferador de peroxisoma, un agonistas de $\beta 2$, un activador de PGC-1alfa, un inhibidor de proteasoma, un terapéutico contra el cáncer, un agente quimioterapéutico, una célula, un gén, y un oligonucleótido antisentido.
12. Una composición farmacéutica de la reivindicación 11, en donde dicho segundo agente es un oligonucleótido antisentido.
13. Un polinucleótido que codifica una proteína, que comprende:
 - a. Una secuencia de polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble que comprende la SEQ ID NO: 16 y
 - b. Una secuencia de dominio Fc humana.
14. Un polinucleótido de la reivindicación 13, en donde el polinucleótido además codifica una secuencia de aminoácidos que comprende:
 - a. La secuencia enlazadora peptídica que se establece en la SEQ ID NO:44; y
 - b. La secuencia enlazadora bisagra que se establece en la SEQ ID NO:118.
15. Un polinucleótido de la reivindicación 13 o 14, en donde el polinucleótido además codifica una secuencia de aminoácidos que comprende una secuencia líder péptido señal.
16. Un vector que comprende el polinucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 13-15.
17. Una línea celular que comprende el polinucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 13-15.

P1463 – Modificación preliminar

Para su uso en AE, BH, CL, CO, CR, EA, EG, ID, IR, KW, MY, OM, PE, PH, QA, SA, TH, TN, VN

18. La línea celular de la reivindicación 17, en donde la línea celular es una línea celular de un mamífero.
19. Un método para la producción de una proteína híbrida ActRIIB que comprende el cultivo de la línea celular de la reivindicación 17 en condiciones que promuevan la expresión de la proteína y la recuperación de la proteína.