

REIVINDICACIONES

1. Un método para fabricar un polvo farmacéutico formulado, en donde dicho método comprende:

a. atomizar una solución acuosa mediante un secador por pulverización, en donde el secador por pulverización tiene una temperatura de entrada de 100°C a 130°C y una temperatura de salida de 55°C, en donde la solución acuosa comprende:

i. un estabilizante térmico, y 50 mg/mL a 180 mg/mL de una proteína trap VEGF con una relación de masa de o entre 0,1 a 0,4 del estabilizador térmico a la proteína trap VEGF; y

ii. 0,03-0,1 % (p/v) de monolaurato de polioxietilensorbitán; y

b. aplicar calor a dicha solución acuosa atomizada para formar dicho polvo farmacéutico formulado, en donde el polvo farmacéutico formulado tiene un contenido de humedad de 3% a 6% (p/p), y en donde dicho polvo farmacéutico formulado no se somete a secado adicional; y

c. suspender el polvo farmacéutico formulado en una solución orgánica que comprende un polímero biodegradable, en donde la concentración del polímero biodegradable en la alimentación interna del secador por pulverización es ≤ 10 % (p/v) y la concentración del polímero biodegradable en la alimentación externa del secador por pulverización es $\leq 25\%$ (p/v).

2. El método de la reivindicación 1, en donde dicho estabilizante térmico tiene una masa molecular menor o igual a 200 g/mol.

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

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

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

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

7. El método de la reivindicación 1, que comprende, además:

suspender dicho polvo farmacéutico formulado en una solución orgánica que comprende poliortoéster (POE); y

secar por pulverización dicha suspensión para formar un polvo farmacéutico formulado recubierto, en donde dicho polvo farmacéutico formulado no se somete a un secado adicional antes de formar dicho polvo farmacéutico formulado recubierto.

8. Un método para fabricar un polvo farmacéutico formulado, en donde dicho método comprende:

a. atomizar una solución acuosa mediante un secador por pulverización, en donde el secador por pulverización tiene una temperatura de entrada de 100°C a 130°C y una temperatura de salida de 55°C, en donde la solución acuosa comprende:

i. un estabilizante térmico y 50 mg/mL a 180 mg/mL de una proteína trap VEGF a una relación molar de menos de 300 moles de dicho estabilizador térmico por mol de la proteína trap VEGF, y

ii. 0,03-0,1 % (p/v) de monolaurato de polioxietilensorbitán; y

b. aplicar calor a dicha solución acuosa atomizada para formar dicho polvo farmacéutico formulado, en donde el polvo farmacéutico formulado resultante tiene un contenido de humedad de 3% a 6% (p/p), y en donde dicho polvo farmacéutico formulado no se somete a secado adicional; y

c. suspender el polvo farmacéutico formulado en una solución orgánica que comprende un polímero biodegradable, en donde la concentración del polímero biodegradable en la alimentación interna del secador por pulverización es ≤ 10 % (p/v) y la concentración del polímero biodegradable en la alimentación externa del secador por pulverización es $\leq 25\%$ (p/v).

9. El método de la reivindicación 8, en donde dicho estabilizante térmico comprende una molécula con una masa molecular menor o igual a 200 g/mol.

10. El método de la reivindicación 7, en donde dicha solución acuosa comprende 2 - 200 mg/ml de la proteína trap VEGF y 0,1 - 2% (p/v) de dicho estabilizante térmico.

11. El método de la reivindicación 10, en donde dicho estabilizante térmico comprende (i) manitol e (ii) isoleucina o prolina.

12. El método de la reivindicación 10, en donde dicha solución acuosa no comprende un amortiguador.

13. El método de la reivindicación 10, en donde dicha solución acuosa comprende 0,5 mM - 10 mM de un amortiguador seleccionado de fosfato, histidina y acetato.

14. El método de la reivindicación 8, que comprende, además:

suspender dicho polvo farmacéutico formulado en una solución orgánica que comprende poliortoéster (POE); y

secar por pulverización dicha suspensión para formar un polvo farmacéutico formulado recubierto, en donde dicho polvo farmacéutico formulado no se somete a un secado adicional antes de formar dicho polvo farmacéutico formulado recubierto.