

REIVINDICACIONES

1. Una formulación liofilizada que comprende una proteína de fusión en la que la α -galactosidasa A está enlazada a una región de inmunoglobulina Fc, comprendiendo la formulación liofilizada una mezcla preparada por liofilización

5 de una solución acuosa que comprende:

la proteína de fusión a una concentración de 5 mg/ml a 50 mg/ml;

un tampón con un pH de 5,5 a 7,0; y

un aminoácido a una concentración del 0,5 % (p/v) al 4,0 % (p/v).

2. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en la que
10 el tampón comprende histidina o una sal de la misma, ácido cítrico o una sal del mismo, ácido acético o una sal del mismo, ácido fosfórico o una sal del mismo, o cualquier combinación de los mismos.

3. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el tampón comprende de 1 mM a 50 mM de histidina.

15 4. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el aminoácido se selecciona del grupo que consiste en serina, arginina, treonina, glutamina, glicina, alanina y cualquier combinación de los mismos.

5. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la solución acuosa comprende además un azúcar a una concentración del 0,5 %
20 (p/v) al 4,0 % (p/v).

6. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 5, en la que el azúcar es glucosa, fructosa, galactosa, lactosa, maltosa, sacarosa, trehalosa,

o cualquier combinación de las mismas.

7. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la solución acuosa comprende además un alcohol de azúcar a una concentración del 0,5 % (p/v) al 4,0 % (p/v).

5 8. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 7, en la que el alcohol de azúcar es manitol, sorbitol o cualquier combinación de los mismos.

9. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la solución acuosa comprende además un tensioactivo no iónico a una concentración del 0,002 % (p/v) al 0,1 % (p/v).

10 10. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 9, en la que el tensioactivo no iónico se selecciona del grupo que consiste en poloxámero 188, polisorbato 20, polisorbato 40, polisorbato 60, polisorbato 80 y cualquier combinación de los mismos.

15 11. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la solución acuosa comprende además un agente isotónico a una concentración de 5 mM a 300 mM.

12. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 11, en la que el agente isotónico es cloruro de sodio.

20 13. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la α -galactosidasa A comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1.

14. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en la que

la proteína de fusión comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:

4.

15. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la proteína de fusión tiene una estructura en la que dos moléculas de α -galactosidasa A están enlazadas a cada monómero de una región de inmunoglobulina Fc en forma dimérica.

16. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la formulación liofilizada comprende una mezcla preparada mediante liofilización de una solución acuosa que comprende:

10 la proteína de fusión a una concentración de 5 mg/ml a 50 mg/ml;
 histidina de 10 mM a 30 mM;
 0,002 % (p/v) al 0,1 % (p/v) de polisorbato 20;
 50 mM a 200 mM de cloruro de sodio; y
 1,0 % (p/v) al 4,0 % (p/v) de serina.

15 17. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la formulación liofilizada comprende una mezcla preparada mediante liofilización de una solución acuosa que comprende:

 la proteína de fusión a una concentración de 5 mg/ml a 50 mg/ml;
 histidina de 10 mM a 30 mM;
20 0,002 % (p/v) a 0,1 % (p/v) de polisorbato 20;
 50 mM a 200 mM de cloruro de sodio;
 un azúcar o un alcohol de azúcar en una concentración del 0,5 % (p/v) al

4,0 % (p/v); y

0,5 % (p/v) al 4,0 % (p/v) de serina.

18. La formulación liofilizada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la formulación liofilizada se usa para prevenir o tratar la enfermedad de Fabry.

5 19. Un método para preparar la formulación liofilizada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, comprendiendo el método la liofilización de una solución acuosa que comprende una proteína de fusión de α -galactosidasa A en la que la α -galactosidasa A está unida a una región de inmunoglobulina Fc, un tampón y un aminoácido.

10 20. Un método para reconstituir la formulación liofilizada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, comprendiendo el método agregar una solución reconstituyente a la formulación liofilizada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18.

15 21. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 20, en el que la solución reconstituyente es agua destilada.

22. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 20, en el que una formulación reconstituida preparada por el método comprende la proteína de fusión α -galactosidasa A a una concentración de 10 mg/ml a 100 mg/ml.