

REIVINDICAMOS

1. Una formulación farmacéutica que comprende una proteína de fusión de ActRIIa humana, un amortiguador, un tensioactivo y un estabilizante, en donde la proteína de fusión de ActRIIa comprende la secuencia de aminoácidos del SEQ ID NO: 32 o SEQ ID NO: 41.
2. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el amortiguador se selecciona del grupo que consiste en citrato de sodio, succinato e histidina.
3. La formulación farmacéutica de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el amortiguador está presente en una cantidad de entre 4 mM y 50 mM.
4. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1 o 2, en donde el amortiguador está presente en una cantidad de aproximadamente 10 mM.
5. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1 o 2, en donde el amortiguador es un amortiguador de citrato a un pH de aproximadamente 5,5 a aproximadamente pH 6,5.
6. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1 o 2, en donde el amortiguador es un amortiguador de succinato a un pH de aproximadamente 5,5 a aproximadamente pH 6,5.
7. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1 o 2, en donde el amortiguador es un amortiguador de histidina a un pH de aproximadamente 5,5 a aproximadamente pH 6,0.
8. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1 o 2, en donde el amortiguador es un amortiguador de citrato a un pH 5,8.
9. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1 o 2, en donde el amortiguador es un amortiguador de succinato a un pH de 5,8.
10. La formulación farmacéutica de las reivindicaciones 5 u 8, en donde el amortiguador de citrato comprende ácido cítrico monohidrato y citrato trisódico dihidratado.

11. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el tensioactivo es polisorbato 80 o polisorbato 20.
12. La formulación farmacéutica de la reivindicación 11, en donde el tensioactivo está presente en una cantidad de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 0,05 peso/volumen.
13. La formulación farmacéutica de la reivindicación 11, en donde el tensioactivo está presente en una cantidad de aproximadamente 0,02 % peso/volumen.
14. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el estabilizante es sacarosa.
15. La formulación farmacéutica de la reivindicación 14, en donde la sacarosa está presente en una cantidad de aproximadamente 8 % a aproximadamente 10 % en peso/volumen.
16. La formulación farmacéutica de la reivindicación 14, en donde la sacarosa está presente en una cantidad de aproximadamente el 8 % en peso/volumen.
17. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde la proteína de fusión humana ActRIIa está presente en una cantidad de aproximadamente 75 mg/ml o menos.
18. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde la proteína de fusión humana ActRIIa está presente en una cantidad de aproximadamente 50 mg/ml.
19. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde la formulación farmacéutica no contiene sal.
20. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en donde la proteína de fusión de ActRIIa es sotatercept.
21. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en donde la proteína de fusión de ActRIIa comprende la secuencia de aminoácidos del SEQ ID NO: 32.

22. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en donde la proteína de fusión de ActRIIa comprende la secuencia de aminoácidos del SEQ ID NO: 41.
23. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en donde la formulación comprende una primera proteína de fusión de ActRIIa que comprende la secuencia de aminoácidos del SEQ ID NO: 32 y una segunda proteína de fusión de ActRIIa que comprende la secuencia de aminoácidos del SEQ ID NO: 41.
24. Una formulación farmacéutica liofilizada hecha liofilizando la formulación de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23.
25. La formulación farmacéutica liofilizada de la reivindicación 24, en donde la proteína de fusión de ActRIIa humana se proporciona en una cantidad de 45 mg/vial o 60 mg/vial.
26. Una formulación farmacéutica reconstituida realizada mediante la reconstitución de la formulación farmacéutica liofilizada de la reivindicación 24.
27. La formulación farmacéutica reconstituida de la reivindicación 26, en donde la formulación farmacéutica liofilizada se reconstituye con agua para inyección estéril.
28. La formulación farmacéutica reconstituida de la reivindicación 26, en donde la formulación liofilizada se reconstituye con agua para inyección estéril a una concentración final de proteína de aproximadamente 45 mg/ml a 55 mg/ml.
29. La formulación farmacéutica reconstituida de la reivindicación 28, en donde la formulación liofilizada se reconstituye con agua para inyección estéril hasta una concentración final de proteína de aproximadamente 50 mg/ml.
30. La formulación farmacéutica reconstituida de la reivindicación 26, en donde la formulación liofilizada se reconstituye con aproximadamente 0,5 ml a 1,8 ml de agua para inyección estéril.

31. La formulación farmacéutica reconstituida de la reivindicación 26, en donde la formulación liofilizada se proporciona en una cantidad de 45 mg/vial, y en donde la formulación se reconstituye con entre 0,65 ml y 0,75 ml de agua para inyección estéril.
32. La formulación farmacéutica reconstituida de la reivindicación 26, en donde la formulación liofilizada se proporciona en una cantidad de 60 mg/vial, y en donde la formulación se reconstituye con entre 0,65 ml y 1,75 ml de agua para inyección estéril.
33. Una formulación farmacéutica liofilizada que comprende una proteína de fusión de ActRIIa humana, un amortiguador, un tensioactivo y un estabilizante, en donde el amortiguador se selecciona para que sea fisiológicamente compatible y para mantener un pH de 5,8 cuando se reconstituye con agua para inyección estéril y en donde la proteína de fusión de ActRIIa humana comprende la secuencia de aminoácidos del SEQ ID NO: 32 o SEQ ID NO: 41.
34. La formulación farmacéutica liofilizada de la reivindicación 33, en donde el amortiguador comprende citrato.
35. La formulación farmacéutica liofilizada de la reivindicación 33 o 34, en donde el estabilizante es sacarosa.
36. La formulación farmacéutica liofilizada de cualquiera de las reivindicaciones 33 a 35, en donde el tensioactivo es polisorbato 20 o polisorbato 80.
37. La formulación farmacéutica liofilizada de la reivindicación 36, en donde el tensioactivo es polisorbato 80.
38. Una formulación farmacéutica liofilizada que comprende una proteína de fusión de ActRIIa humana, citrato, polisorbato 80 y sacarosa, en donde la proteína de fusión de ActRIIa comprende la secuencia de aminoácidos del SEQ ID NO: 32 o SEQ ID NO: 41.
39. Una formulación farmacéutica liofilizada que comprende 55,0 mg de una proteína de fusión de ActRIIa humana, 0,48 mg de ácido cítrico monohidratado, 2,56 mg de citrato trisódico dihidratado, 0,22 mg de polisorbato 80 y 88,0 mg de sacarosa; en donde la proteína de fusión de ActRIIa humana comprende la secuencia de aminoácidos del SEQ ID NO: 32 o SEQ ID NO: 41.

40. Una formulación farmacéutica liofilizada que comprende 72,5 mg de una proteína de fusión de ActRIIa humana, 0,64 mg de ácido cítrico monohidratado, 3,37 mg de citrato trisódico dihidratado, 0,29 mg de polisorbato 80 y 116,0 mg de sacarosa; en donde la proteína de fusión de ActRIIa humana comprende la secuencia de aminoácidos del SEQ ID NO: 32 o SEQ ID NO: 41.
41. Una formulación farmacéutica reconstituida que comprende 50 mg/ml de una proteína de fusión de ActRIIa humana, citrato 10 mM, 0,2 mg/ml de polisorbato 80 y 80 mg/ml de sacarosa a pH 5,8, en donde la proteína de fusión de ActRIIa humana comprende la secuencia de aminoácidos del SEQ ID NO: 32 o SEQ ID NO: 41.
42. La formulación farmacéutica cualquiera de las reivindicaciones 1 a 41, en donde la formulación farmacéutica se administra mediante inyección subcutánea.
43. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 41, en donde la formulación está contenida en un vial de vidrio o dispositivo de inyección.
44. Un método de tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en un paciente humano que lo necesita, que comprende la administración al paciente de una formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 43.
45. Un método de tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en un paciente humano que lo necesita, que comprende la reconstitución de la formulación farmacéutica liofilizada de cualquiera de las reivindicaciones 24, 25 o 33 a 40 para crear una formulación reconstituida y administrar la formulación reconstituida al paciente.
46. Uso de la formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 43, para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en un paciente que lo necesite.