

REIVINDICACIONES

1. Una formulación farmacéutica que comprende 50-100 mg/ml de una proteína de fusión ActRIIa humana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 32 o SEQ ID NO: 41, un tampón, un tensioactivo, un agente estabilizador y, opcionalmente, uno o más antioxidantes; en donde el tampón no es histidina.
2. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la proteína de fusión tiene una concentración de 100 mg/ml.
3. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la proteína de fusión tiene una concentración de 50 mg/ml.
4. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el tampón se selecciona del grupo que consiste en succinato, fosfato, acetato, citrato y glutamato.
5. La formulación farmacéutica de la reivindicación 4, en donde el tampón es un tampón de fosfato que mantiene un pH de la formulación entre 5-7.
6. La formulación farmacéutica de la reivindicación 4, en donde el tampón es un tampón de citrato que mantiene un pH de la formulación entre 4,5-7.
7. La formulación farmacéutica de la reivindicación 4, en donde el tampón es un tampón de acetato que mantiene un pH de la formulación entre 4,5-6.
8. La formulación farmacéutica de la reivindicación 4, en donde el tampón es un tampón de succinato que mantiene un pH de la formulación entre 4,5-5.
9. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el tampón es un tampón de glutamato que mantiene un pH de la formulación entre 5-7.
10. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el tampón mantiene un pH de 5,8 de la formulación.
11. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el tampón está presente en una concentración entre 10-50 mM.
12. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el tampón está presente en una concentración de al menos 10 mM.
13. La formulación farmacéutica de la reivindicación 12, en donde el agente estabilizante es sacarosa.
14. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el agente estabilizante está presente en una concentración entre 2-16 % de peso/volumen.

15. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde el agente estabilizante está presente en una concentración entre 6-10 % de peso/volumen.
16. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde el agente estabilizante está presente en una concentración de al menos 8 % de peso/volumen.
17. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde el tensioactivo se selecciona del grupo que consiste en Polisorbato-20, Polisorbato-80, Poloxámero-124, Poloxámero-127, Poloxámero-188 y Poloxámero-407.
18. La formulación farmacéutica de la reivindicación 17, en donde el tensioactivo es Polisorbato-80.
19. La formulación farmacéutica de la reivindicación 17, en donde el tensioactivo es Polisorbato-20.
20. La formulación farmacéutica de la reivindicación 17, en donde el tensioactivo es Poloxámero-188.
21. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en donde el tensioactivo está presente en una concentración entre 0,05-0,5 mg/ml.
22. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en donde el tensioactivo está presente en una concentración de 0,1-0,5 mg/ml.
23. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde el tensioactivo está presente en una concentración de al menos 0,2 mg/ml.
24. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, en donde la formulación farmacéutica comprende además un antioxidante.
25. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en donde la formulación farmacéutica comprende además un agente quelante, en donde el agente quelante es DTPA o EDTA.
26. La formulación farmacéutica de la reivindicación 25, en donde el agente quelante está presente en una concentración entre 7,5-100 μ M.
27. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 25 a 26, en donde el agente quelante está presente en una concentración de 10 μ M.
28. La formulación farmacéutica de la reivindicación 24, en donde el antioxidante es metionina.

29. La formulación farmacéutica de la reivindicación 28, en donde el antioxidante es L-metionina.

30. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 28 a 29, en donde el antioxidante está presente en una concentración de entre 7,5-50 mM.

31. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 28 a 29, en donde el antioxidante está presente en una concentración entre 5-20 mM.

32. Una formulación farmacéutica líquida que comprende 50-100 mg/ml de una proteína de fusión ActRIIa humana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 32 o SEQ ID NO: 41, 10-50 mM de tampón de citrato, 2-16 % de peso/volumen de sacarosa, 0,05-0,5 mg/ml de Polisorbato-80, Polisorbato-20 o Poloxámero-188, 0-50 mM de L-metionina y 0-100 μ M de DTPA o EDTA.

33. Una formulación farmacéutica líquida que comprende 50 mg/ml de una proteína de fusión ActRIIa humana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 32 o SEQ ID NO: 41, 10 mM de tampón de citrato, 8 % de peso/volumen de sacarosa, 0,2 mg/ml de Polisorbato-80 y 20 mM de L-metionina.

34. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, en donde la formulación farmacéutica es para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar en un sujeto que lo necesita.

35. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34, en donde la formulación farmacéutica se administra mediante autoinyector.

36. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, en donde la formulación farmacéutica se administra mediante inyección subcutánea.

37. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, en donde la formulación farmacéutica es una formulación líquida.

38. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, en donde la formulación farmacéutica es estable cuando se almacena entre 2-8 °C durante al menos un mes.

39. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 38, en donde la formulación está contenida en un dispositivo de inyección.

40. La formulación farmacéutica de la reivindicación 39, en donde el dispositivo de inyección es un autoinyector.

41. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 38, en donde la formulación está contenida en un vial de vidrio.

42. Un método para tratar la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en un paciente humano que lo necesita, que comprende administrar al paciente una formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 41.

43. Uso de la formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 41, para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en un paciente que lo necesita.