

Reivindicaciones

1. Una formulación liofilizada que comprende una proteína de fusión en la que la α -galactosidasa A está enlazada a una región Fc de inmunoglobulina, comprendiendo la formulación liofilizada una mezcla obtenida mediante la liofilización de una solución acuosa que contiene:
 - la proteína de fusión a una concentración de 10 a 40 mg/mL;
 - un tampón con un pH de 6,5 a 8,0; y
 - un azúcar o alcohol de azúcar en una concentración de 1 a 20 mg/mL.
2. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en la que el azúcar es glucosa, fructosa, galactosa, lactosa, maltosa, sacarosa, trehalosa o una combinación de las mismas.
3. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en la que el alcohol de azúcar es manitol, sorbitol o una combinación de los mismos.
4. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en la que la solución acuosa contiene además un aminoácido en una concentración de 1,0 a 3,0 % (p/v).
5. La formulación liofilizada de la reivindicación 4, en la que el aminoácido se selecciona del grupo que consiste en serina, arginina, treonina, glutamina, glicina, alanina y una combinación de los mismos.
6. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en la que la solución acuosa contiene además un tensioactivo no iónico en una concentración de

0,001 a 0,1 % (p/v).

7. La formulación liofilizada de la reivindicación 6, 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 una combinación de los
5 mismos.

8. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en la que el tampón contiene 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 una combinación de los mismos.

10 9. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en la que el tampón contiene de 5 a 30 mM de histidina.

10. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en la que la formulación liofilizada comprende una mezcla obtenida mediante la liofilización de 1 a 10 mL de una solución acuosa.

15 11. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en la que la solución acuosa no contiene además un agente isotónico.

12. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en la que la α -galactosidasa A incluye la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1.

13. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en la que la proteína
20 de fusión incluye la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4.

14. La formulación liofilizada de 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 monómeros de una región Fc de inmunoglobulina en forma dimérica, respectivamente.

15 15. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en la que la formulación liofilizada comprende una mezcla obtenida mediante la liofilización de una solución acuosa que contiene:

la proteína de fusión a una concentración de 15 a 35 mg/mL;

histidina en una concentración de 5 a 30 mM;

el azúcar o alcohol de azúcar en una concentración de 2,5 a 10 mg/mL;

10 polisorbato 20 en una concentración de 0,001 a 0,05 % (p/v); y

serina en una concentración de 1,0 a 3,0 % (p/v).

16. La formulación liofilizada de la reivindicación 1, en la que la formulación liofilizada se utiliza para evitar o tratar la enfermedad de Fabry.

15 17. Un procedimiento para preparar la formulación liofilizada de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, comprendiendo el procedimiento liofilizar una solución acuosa que contiene i) una proteína de fusión α -galactosidasa A en la que la α -galactosidasa A está enlazada a una región Fc de inmunoglobulina, ii) un tampón, y iii) un azúcar o alcohol de azúcar.

20 18. El procedimiento de la reivindicación 17, en el que el procedimiento comprende liofilizar de 1 a 10 mL de una solución acuosa que contiene i) una proteína de fusión de α -galactosidasa A en la que la α -galactosidasa A está

enlazada a una región Fc de inmunoglobulina, ii) un tampón, y iii) un azúcar o un alcohol de azúcar.

19. Un procedimiento para reconstituir la formulación liofilizada de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, comprendiendo el procedimiento
5 añadir una solución de reconstitución a la formulación liofilizada de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18.

20. El procedimiento de la reivindicación 19, en el que la solución de reconstitución es agua destilada.

21. El procedimiento de la reivindicación 19, en el que la formulación
10 reconstituida mediante el procedimiento contiene la proteína de fusión α -galactosidasa A en una concentración de 10 a 100 mg/mL.