

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2016141621, 09.07.2014

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
25.03.2014 US 61/969,905

(43) Дата публикации заявки: 25.04.2018 Бюл. № 12

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 25.10.2016(86) Заявка РСТ:
US 2014/045940 (09.07.2014)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2015/147899 (01.10.2015)Адрес для переписки:
119019, Москва, Гоголевский б-р, 11, этаж 3,
"Гоулинг ВЛГ (Интернэшнл) Инк.", Карпенко
Оксана Юрьевна

(71) Заявитель(и):

ЗЭ ГАВЕРМЕНТ ОФ ЗЭ ЮНАЙТЕД
СТЭЙТС ОФ АМЕРИКА ЭС
РЕПРЕЗЕНТЕД БАЙ ЗЭ СЕКРЕТАРИ ОФ
ЗЭ АРМИ (US)

(72) Автор(ы):

АЛВИНГ Карл Р. (US),
КИМ Джером Х. (US),
РАО Мангала (US)(54) СПОСОБЫ УСИЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОСТИМУЛЯЦИИ АДСОРБИРОВАННЫХ
НА СОЛИ АЛЮМИНИЯ ВАКЦИН

(57) Формула изобретения

1. Способ получения иммуногенной композиции, предусматривающий смешивание адсорбированного на соли алюминия иммуногена с содержащей монофосфорил-липид А (MPLA) липосомой (L(MPLA)) с получением иммуногенной композиции в жидкой фазе, при этом адсорбированный на соли алюминия иммуноген включает в себя иммуноген, абсорбированный солью алюминия.

2. Способ по п. 1, дополнительно предусматривающий инкубирование адсорбированного на соли алюминия иммуногена и L(MPLA) при смешивании, при температуре в диапазоне от приблизительно 4°C до приблизительно 37°C в течение от приблизительно 30 минут до приблизительно 24 часов.

3. Способ по п. 1 или 2, при котором L(MPLA) является лиофилизированной.

4. Способ по любому из предыдущих пунктов, при котором L(MPLA) содержит от приблизительно 50 мМ до приблизительно 150 мМ фосфолипидов, и при котором отношение сухого веса алюминия к MPLA в иммуногенной композиции находится в диапазоне от приблизительно 1:110 до приблизительно 85:3.

5. Способ по любому из предыдущих пунктов, при котором отношение сухого веса алюминия к иммуногену в адсорбированном на соли алюминия иммуногене находится в диапазоне от приблизительно 1:30 до приблизительно 85:1.

6. Способ по любому из предыдущих пунктов, при котором солью алюминия является

A
2016141621
RUR U
2 0 1 6 1 4 1 6 2 1
A

РУ 2016141621 А

алюминия фосфат, гидроксид алюминия, алюминия калия сульфат или любая их комбинация.

7. Способ по любому из предыдущих пунктов, при котором адсорбированным на соли алюминия иммуногеном является адсорбированная на соли алюминия вакцина против *Haemophilus influenza* типа b, гепатита A, гепатита B, вируса папилломы человека, пандемического гриппа, японского энцефалита, менингококка, пневмококка, бешенства, столбнячного анатоксина, дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, болезни Лайма, сибирской язвы, тифа или их комбинаций.

8. Способ по любому из пп. 1-6, при котором адсорбированный на соли алюминия иммуноген включает в себя адсорбированный на соли алюминия белок gp120 HIV-1.

9. Способ по любому из пп. 1-6 и 8, при котором солью алюминия является гидроксид алюминия.

10. Способ по любому из предыдущих пунктов, при котором иммуногенная композиция обладает усиленной эффективностью иммуностимуляции по сравнению с адсорбированным на соли алюминия иммуногеном отдельно.

11. Способ по любому из предыдущих пунктов, при котором иммуногенная композиция обладает усиленной эффективностью иммуностимуляции по сравнению с некапсулированным иммуногеном, смешанным с L(MPLA).

12. Иммуногенная композиция, полученная способом по любому из предыдущих пунктов.

13. Иммуногенная композиция по п. 12, дополнительно содержащая физиологически приемлемый растворитель.

14. Иммуногенная композиция по п. 12 или 13, в которой адсорбированным на соли алюминия иммуногеном является адсорбированный на гидроксиде алюминия белок gp120 HIV-1, и в которой однократная доза иммуногенной композиции дополнительно содержит:

от приблизительно 10 мкг до приблизительно 600 мкг белка gp120;

от приблизительно 20 мкг до приблизительно 850 мкг алюминия; и

от приблизительно 30 мкг до приблизительно 2,2 мг L(MPLA), содержащих от приблизительно 50 мМ до приблизительно 150 мМ фосфолипидов.

15. Способ усиления эффективности иммуностимуляции адсорбированного на соли алюминия иммуногена, предусматривающий смешивание L(MPLA) с адсорбированным на соли алюминия иммуногеном с получением иммуногенной композиции в жидкой фазе, при этом адсорбированный на соли алюминия иммуноген включает в себя иммуноген, адсорбированный солью алюминия.

16. Способ по п. 15, дополнительно предусматривающий инкубирование адсорбированного на соли алюминия иммуногена и L(MPLA) при смешивании, при температуре в диапазоне от приблизительно 4°C до приблизительно 37°C в течение от приблизительно 30 минут до приблизительно 24 часов.

17. Способ по п. 15 или 16, при котором L(MPLA) является лиофилизированной.

18. Способ по любому из пп. 15-17, при котором L(MPLA) содержит от приблизительно 50 мМ до приблизительно 150 мМ фосфолипидов, и при котором отношение сухого веса алюминия к MPLA в иммуногенной композиции находится в диапазоне от приблизительно 1:110 до приблизительно 85:3.

19. Способ по любому из пп. 15-18, при котором отношение сухого веса алюминия к иммуногену в адсорбированном на соли алюминия иммуногене находится в диапазоне от приблизительно 1:30 до приблизительно 85:1.

20. Способ по любому из пп. 15-19, при котором солью алюминия является алюминия фосфат, гидроксид алюминия, алюминия калия сульфат или любая их комбинация.

21. Способ по любому из пп. 15-20, при котором адсорбированным на соли алюминия

РУ 2016141621 А

иммуногеном является адсорбированная на соли алюминия вакцина против *Haemophilus influenza* типа b, гепатита А, гепатита В, вируса папилломы человека, пандемического гриппа, японского энцефалита, менингококка, пневмококка, бешенства, столбнячного анатоксина, дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, болезни Лайма, сибирской язвы, тифа или их комбинаций.

22. Способ по любому из пп. 15-20, при котором адсорбированный на соли алюминия иммуноген включает в себя адсорбированный на соли алюминия белок gp120 HIV-1.

23. Способ по любому из пп. 15-20 и 22, при котором солью алюминия является гидроксид алюминия.

24. Применение композиции L(MPLA) для усиления эффективности иммуностимуляции адсорбированного на соли алюминия иммуногена.