РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2018 132 517** (13) **A**

(51) МПК
A61K 35/76 (2015.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: **2018132517, 22.02.2017**

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
22.02.2016 US 62/298,126

(43) Дата публикации заявки: **24.03.2020** Бюл. № **9**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **24.09.2018**

(86) Заявка PCT:
US 2017/018829 (22.02.2017)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2017/147123 (31.08.2017)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3, ООО "Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):
ДЗЕ ЮНИВЕРСИТИ ОФ НОРТ КАРОЛИНА ЭТ ЧЕПЕЛ ХИЛЛ (US)

(72) Автор(ы):
ХИРШ Мэттью Луис (US),
САМУЛЬСКИ Ричард Джуд (US)

(54) AAV-IDUA ВЕКТОР ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АССОЦИИРОВАННОЙ С MPS I СЛЕПОТЫ

(57) Формула изобретения

1. Рекомбинантная нуклеиновая кислота, содержащая последовательность, кодирующую альфа-L-идуронидазу человека (IDUA), при этом нуклеотидная последовательность кодон-оптимизирована для экспрессии в клетках человека.

2. Рекомбинантная нуклеиновая кислота по п. 1, содержащая нуклеотидную последовательность, по меньшей мере на 90% идентичную SEQ ID NO:1.

3. Рекомбинантная нуклеиновая кислота по п. 1, содержащая нуклеотидную последовательность SEQ ID NO:1.

4. Геном вектора аденоассоциированного вируса (AAV), содержащий нуклеиновую кислоту по п. 1.

5. Геном вектора AAV по п. 4, в котором нуклеиновая кислота функционально связана с конститутивным промотором.

6. Клетка *in vitro,* содержащая геном вектора AAV по п. 4 или 5.

7. Клетка по п. 6, при этом векторный геном стабильно заключен в геноме клетки.

8. Частица AAV, содержащая геном вектора AAV по п. 4 или 5.

9. Способ получения рекомбинантной частицы AAV, содержащей капсид AAV, при этом способ предусматривает:

предоставление клетке *in vitro* кодирующих последовательностей Cap AAV и Rep AAV, генома вектора AAV по п. 4 или 5 и хелперных функций для генерирования продуктивной AAV-инфекции; и

RU 2018132517 A

RU 2018132517 A

создание возможности сборки рекомбинантной частицы AAV, содержащей капсид AAV, и заключение в капсид генома вектора AAV.

10. Частица AAV, получаемая посредством способа по п. 9.

11. Частица AAV по п. 8 или 10, при этом частица AAV представляет собой частицу AAV2, AAV8 или AAV9.

12. Частица AAV по п. 8 или 10, при этом частица AAV представляет собой химерную частицу AAV8/AAV9.

13. Фармацевтическая готовая форма, содержащая частицу AAV по любому одному из пп. 8 или 10-12 и фармацевтически приемлемый носитель.

14. Способ доставки IDUA в роговицу субъекта, предусматривающий введение в роговицу субъекта эффективного количества частицы AAV, которая экспрессирует IDUA, тем самым доставляя IDUA в роговицу субъекта.

15. Способ лечения или отсрочки начала ассоциированного с мукополисахаридозом I (MPS I) помутнения роговицы нуждающегося в этом субъекта, предусматривающий введение в роговицу субъекта терапевтически эффективного количества частицы AAV, которая экспрессирует IDUA, тем самым осуществляя лечение или отсрочку начала ассоциированного с MPS I помутнения роговицы у субъекта.

16. Способ доставки IDUA в роговицу *in vitro* или *ex vivo*, предусматривающий контакт роговицы с эффективным количеством частицы AAV, которая экспрессирует IDUA, тем самым доставляя IDUA в роговицу.

17. Способ по п. 16, дополнительно предусматривающий трансплантацию роговицы нуждающемуся в этом субъекту.

18. Способ по любому одному из пп. 14-17, при этом частица AAV представляет собой частицу AAV по любому одному из пп. 8 или 10-12 или фармацевтическую композицию по п. 13.

19. Способ по любому одному из пп. 14-18, в котором частицу AAV вводят в роговицу посредством интрастромальной инъекции.

20. Способ по любому одному из пп. 14-18, в котором частицу AAV вводят в роговицу местно.

21. Способ по любому одному из пп. 14-20, в котором субъектом является субъект-человек.

22. Способ по любому одному из пп. 14-21, в котором у субъекта диагностирован MPS I.

23. Способ по любому одному из пп. 14-22, в котором у субъекта не развилось помутнение роговицы.

24. Способ по любому одному из пп. 14-22, в котором у субъекта развилось помутнение роговицы.

RU 2018132517 A

RU 2018132517 A