

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2017128077, 08.01.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
08.01.2015 US 62/101,190

(43) Дата публикации заявки: 08.02.2019 Бюл. № 04

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 08.08.2017

(86) Заявка РСТ:  
US 2016/012650 (08.01.2016)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2016/112292 (14.07.2016)Адрес для переписки:  
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры"(71) Заявитель(и):  
МОРИ МАТРИКС, ИНК. (US)(72) Автор(ы):  
ЛЭНДЕР Синтия (US),  
БРОФИ Колин (US),  
ПЕТЕРСОН Карин (US)

## (54) СОСТАВЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ПЕПТИДЫ, ИНГИБИРУЮЩИЕ МК2

## (57) Формула изобретения

1. Фармацевтический состав, содержащий терапевтическое количество полипептида с аминокислотной последовательностью YARAAARQARAKALARQLGVAA (SEQ ID №: 1) или его функционального эквивалента, при этом указанный состав характеризуется сохранением стабильности и биологической доступности указанного полипептида.
2. Фармацевтический состав по п.1, отличающийся тем, что указанный фармацевтический состав представляет собой фармацевтический состав в виде частиц.
3. Фармацевтический состав по п.1, отличающийся тем, что указанный фармацевтический состав представляет собой фармацевтический состав в виде аэрозоля.
4. Фармацевтический состав по п.1, отличающийся тем, что указанный состав получают при помощи распылительной сушки.
5. Фармацевтический состав по п.2, отличающийся тем, что указанный фармацевтический состав содержит 1% масс./масс. твердых веществ.
6. Фармацевтический состав по п.2, отличающийся тем, что указанный фармацевтический состав содержит 5% масс./масс. твердых веществ.
7. Фармацевтический состав по п.2, дополнительно содержащий трегалозу.
8. Фармацевтический состав по п.7, отличающийся тем, что указанный полипептид с аминокислотной последовательностью YARAAARQARAKALARQLGVAA; SEQ ID №: 1 или его функциональный эквивалент и трегалоза находятся в соотношении 80/20

RU 2017 128 077 A

RU 2017 128 077 A

соответственно.

9. Фармацевтический состав по п.7, отличающийся тем, что MMI-0100 (YARAARQARAKALARQLGVAА; SEQ ID №: 1) или его функциональный эквивалент и трегалоза находятся в соотношении 92,5/7,5 соответственно.

10. Фармацевтический состав по п.1, отличающийся тем, что указанный функциональный эквивалент получают путем слияния первого полипептида, который представляет собой домен белковой трансдукции (ДБТ), и второго полипептида, который представляет собой терапевтический домен (ТД).

11. Фармацевтический состав по п.10, отличающийся тем, что указанный домен белковой трансдукции (ДБТ) выбран из группы, состоящей из полипептида с аминокислотной последовательностью YARAARQARA (SEQ ID №: 11), FAKLAARLYR (SEQ ID №: 16) и KAFAKLAARLYR (SEQ ID №: 17), а второй полипептид представляет собой терапевтический домен (ТД) с аминокислотной последовательностью KALARQLGVAА (SEQ ID №: 2).

12. Фармацевтический состав по п.1, отличающийся тем, что доставку указанного фармацевтического состава осуществляют субъекту посредством устройства, представляющего собой ингалятор сухого порошка (DPI).

13. Фармацевтический состав по п.3, дополнительно содержащий физиологический раствор.

14. Фармацевтический состав по п.13, отличающийся тем, что указанный физиологический раствор представляет собой NaCl.

15. Фармацевтический состав по п.13, отличающийся тем, что указанный полипептид с аминокислотной последовательностью YARAARQARAKALARQLGVAА; SEQ ID №: 1 или его функциональный эквивалент находится в концентрации 0,7 мг/мл.

16. Фармацевтический состав по п.13, отличающийся тем, что указанный полипептид с аминокислотной последовательностью YARAARQARAKALARQLGVAА; SEQ ID №: 1 или его функциональный эквивалент находится в концентрации 7,0 мг/мл.

17. Фармацевтический состав по п.3, отличающийся тем, что указанный функциональный эквивалент получают путем слияния первого полипептида, который представляет собой домен белковой трансдукции (ДБТ), и второго полипептида, который представляет собой терапевтический домен (ТД).

18. Фармацевтический состав по п.17, отличающийся тем, что указанный домен белковой трансдукции (ДБТ) выбран из группы, состоящей из полипептида с аминокислотной последовательностью YARAARQARA (SEQ ID №: 11), FAKLAARLYR (SEQ ID №: 16) и KAFAKLAARLYR (SEQ ID №: 17), а второй полипептид представляет собой терапевтический домен (ТД) с аминокислотной последовательностью KALARQLGVAА (SEQ ID №: 2).

19. Фармацевтический состав по п.3, отличающийся тем, что доставку указанного фармацевтического состава субъекту осуществляют посредством небулайзера.

20. Фармацевтический состав по п.1, содержащий ионный комплекс полипептида с аминокислотной последовательностью YARAARQARAKALARQLGVAА; SEQ ID №: 1 или его функциональный эквивалент и нанополиплексный полимер, причем указанный ионный комплекс характеризуется тем, что диссоциация указанного ионного комплекса происходит во внутриклеточных компартментах, которые выбраны по внутриклеточным параметрам pH таким образом, что сохраняется биологическая активность и стабильность указанного пептида.

21. Фармацевтический состав по п.20, отличающийся тем, что указанный нанополиплексный полимер является анионным и эндосомолитическим.

22. Фармацевтический состав по п.21, отличающийся тем, что указанный нанополиплексный полимер представляет собой поли(пропилакриловую кислоту)

R U 2 0 1 7 1 2 8 0 7 7 A

R U 2 0 1 7 1 2 8 0 7 7 A

(PPAA).

23. Фармацевтический состав по п.20, отличающийся тем, что указанный фармацевтический состав обладает значением соотношения зарядов (CR) указанного полипептида с аминокислотной последовательностью YARAARQARAKALARQLGVA; SEQ ID №: 1 или его функционального эквивалента и PPAA, выбранным из группы, состоящей из 10:1, 9:1, 8:1, 7:1, 6:1, 5:1, 4:1, 3:1, 2:1, 1:1, 1:1,5, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9 и 1:10.

24. Фармацевтический состав по п.23, отличающийся тем, что указанное значение соотношения зарядов (CR) составляет 1:3.

25. Фармацевтический состав по п.21, отличающийся тем, что указанный нанополиплексный полимер представляет собой поли(акриловую кислоту) (PAA).

26. Фармацевтический состав по п.20, отличающийся тем, что указанный функциональный эквивалент получают путем слияния первого полипептида, который представляет собой домен белковой трансдукции (ДБТ), и второго полипептида, который представляет собой терапевтический домен (ТД).

27. Фармацевтический состав по п.26, отличающийся тем, что указанный домен белковой трансдукции (ДБТ) выбран из группы, состоящей из полипептида с аминокислотной последовательностью YARAARQARA (SEQ ID №: 11), FAKLAARLYR (SEQ ID №: 16) и KAFAKLAARLYR (SEQ ID №: 17), а второй полипептид представляет собой терапевтический домен (ТД) с аминокислотной последовательностью KALARQLGVAA (SEQ ID №: 2).

28. Фармацевтический состав по п.20, отличающийся тем, что доставку указанного фармацевтического состава субъекту осуществляют посредством устройства для имплантации.

29. Фармацевтический состав по п.20, отличающийся тем, что доставку указанного фармацевтического состава субъекту осуществляют местно.

30. Фармацевтический состав по п.20, отличающийся тем, что доставку указанного фармацевтического состава субъекту осуществляют парентерально.

31. Способ лечения индуцированной сосудистым трансплантатом гиперплазии интимы у субъекта, нуждающегося в таком лечении, причем указанный способ включает введение фармацевтической композиции по п.20, содержащей терапевтическое количество полипептида с аминокислотной последовательностью YARAARQARAKALARQLGVAA (SEQ ID №: 1) или его функционального эквивалента и нанополиплексный полимер,

при этом указанное терапевтическое количество является эффективным для

- ингибирования MK2; а также

- лечения индуцированной сосудистым трансплантатом гиперплазии интимы.

32. Способ по п.31, отличающийся тем, что указанный нанополиплексный полимер является анионным и эндосомолитическим.

33. Способ по п.32, отличающийся тем, что указанный нанополиплексный полимер представляет собой поли(пропилакриловую кислоту) (PPAA).

34. Способ по п.31, отличающийся тем, что указанный фармацевтический состав обладает значением соотношения зарядов (CR) указанного полипептида с аминокислотной последовательностью YARAARQARAKALARQLGVAA; SEQ ID №: 1 или его функционального эквивалента и PPAA, выбранным из группы, состоящей из 10:1, 9:1, 8:1, 7:1, 6:1, 5:1, 4:1, 3:1, 2:1, 1:1, 1:1,5, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9 и 1:10.

35. Способ по п.34, отличающийся тем, что указанное значение соотношения зарядов (CR) составляет 1:3.

36. Способ по п.32, отличающийся тем, что указанный нанополиплексный полимер представляет собой поли(акриловую кислоту) (PAA).

37. Способ по п.31, отличающийся тем, что указанный функциональный эквивалент получают путем слияния первого полипептида, который представляет собой домен белковой трансдукции (ДБТ), и второго полипептида, который представляет собой терапевтический домен (ТД).

38. Способ по п.37, отличающийся тем, что указанный домен белковой трансдукции (ДБТ) выбран из группы, состоящей из полипептида с аминокислотной последовательностью YARAAARQARA (SEQ ID №: 11), FAKLAARLYR (SEQ ID №: 16) и KAFAKLAARLYR (SEQ ID №: 17), а второй полипептид представляет собой терапевтический домен (ТД) с аминокислотной последовательностью KALARQLGVAA (SEQ ID №: 2).

39. Способ по п.31, отличающийся тем, что указанное введение осуществляют посредством устройства для имплантации.

40. Способ по п.31, отличающийся тем, что указанное введение осуществляют путем местного введения.

41. Способ по п.31, отличающийся тем, указанное введение осуществляют путем парентерального введения.