



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2020129401, 22.02.2019

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

22.02.2018 EP 18158169.5;

17.08.2018 EP 18189562.4;

14.09.2018 EP 18194549.4;

07.02.2019 US 16269572

(43) Дата публикации заявки: 22.03.2022 Бюл. № 9

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 22.09.2020

(86) Заявка РСТ:

EP 2019/054493 (22.02.2019)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2019/162472 (29.08.2019)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО

"Юридическая фирма Городиский и

Партнеры"

(71) Заявитель(и):

УНИВЕРЗИТЕТ ЦЮРИХ (CH)

(72) Автор(ы):

ТУГЕС, Соня (CH),**БЕХЕР, Буркхард (CH)****(54) ЛИГАНДЫ ГМ-КСФ ИЛИ РЕЦЕПТОРА ГМ-КСФ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОБЛАСТОЗА У ПАЦИЕНТА, ПЕРЕНЕСШЕГО АЛЛО-ТГК****(57) Формула изобретения**

1. Способ лечения пациента, страдающего или подверженного риску реакции «трансплантат против хозяина» и/или гемобластоза, включающий введение пациенту неагонистического лиганда, специфично связывающегося с гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором (ГМ-КСФ), или, по меньшей мере, с одним из CD116, CD131 или рецептором ГМ-КСФ, состоящим из CD116 и CD131,

благодаря чему осуществляется лечение и/или ингибирование развития реакции «трансплантат против хозяина», и/или лечение гемобластоза.

2. Способ по п.1, где пациент получает аллогенный трансплантат.

3. Способ по п.2, где аллогенный трансплантат представляет собой аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГК).

4. Способ по любому из пп. 1-3, где гемобластоз представляет собой лейкоз, лимфому или множественную миелому.

5. Способ по п. 4, где лейкоз выбран из группы, состоящей из хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ), острого миелогенного лейкоза (ОМЛ), хронического

лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ), острого лимфоцитарного лейкоза (ОЛЛ) и острого моноцитарного лейкоза (ОМоЛ).

6. Способ по п.4, где лимфома представляет собой лимфому Ходжкина или неходжкинскую лимфому.

7. Способ по любому из пп. 1-6, где лиганд представляет собой антитело, фрагмент антитела, аптамер или антителоподобную молекулу.

8. Способ по любому из пп.1-7, где лиганд представляет собой человеческое антитело или гуманизированное антитело, в частности, где лиганд представляет собой нейтрализующее человеческое антитело или нейтрализующее гуманизированное антитело.

9. Способ по любому из пп. 1-8, где лиганд выбран из группы, состоящей из маврилиумаба, намилумаба, лензилумаба, отилимаба и гимсилумаба.

10. Способ по любому из пп. 1-9, где связывание лиганда с ГМ-КСФ или одним из CD116, CD131 и рецептором ГМ-КСФ, состоящим из CD116 и CD131, характеризуется K_D , меньшей (<), чем 10^{-7} моль/л⁻¹, в частности, где указанное связывание характеризуется K_D , меньшей (<), чем 10^{-8} моль/л⁻¹ или даже (<) 10^{-9} моль/л⁻¹.

11. Способ по любому из пп. 1-10, где лиганд представляет собой полипептид, кодируемый нуклеиновой кислотой, вводимой пациенту.

12. Способ лечения пациента, нуждающегося в аллогенной трансплантации, и подавления развития или уменьшения тяжести связанной с ней реакции «трансплантат против хозяина», где способ включает:

введение пациенту аллогенного трансплантата; и

введение пациенту неагонистического лиганда, специфично связывающегося с гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором (ГМ-КСФ), или, по меньшей мере, с одним из CD116, CD131, рецептором ГМ-КСФ, состоящим из CD116 и CD131,

благодаря чему происходит подавление развития или уменьшение тяжести реакции «трансплантат против хозяина».

13. Способ по п.12, где аллогенный трансплантат представляет собой аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГК), и где алло-ТГК проводится пациенту при лечении гемобластоза.

14. Способ по п.12 или 13, где лиганд вводят пациенту одновременно с аллогенной трансплантацией или после нее.

15. Способ по любому из пп. 12-14, где гемобластоз представляет собой лейкоз, выбранный из группы, состоящей из хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ), острого миелогенного лейкоза (ОМЛ), хронического лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ), острого лимфоцитарного лейкоза (ОЛЛ) и острого моноцитарного лейкоза (ОМоЛ).

16. Способ по любому из пп. 12-15, где лиганд представляет собой антитело, фрагмент антитела, аптамер или антителоподобную молекулу.

17. Способ по любому из пп. 12-16, где лиганд выбран из группы, состоящей из маврилиумаба, намилумаба, лензилумаба, отилимаба и гимсилумаба.

18. Применение неагонистического полипептидного лиганда, специфично связывающегося с гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором (ГМ-КСФ), или по меньшей мере с одним из CD116, CD131 или рецептором ГМ-КСФ, состоящим из CD116 и CD131, для лечения гемобластоза у пациента, перенесшего аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГК).

19. Применение по п.18, где лиганд представляет собой антитело, фрагмент антитела, аптамер или антителоподобную молекулу, нейтрализующую физиологическую функцию ГМ-КСФ или одного из CD116, CD131 и рецептора ГМ-КСФ, состоящего из CD116 и

CD131, соответственно.

20. Применение по п.18 или п.19, где лиганд представляет собой человеческое антитело или гуманизированное антитело, в частности, где лиганд представляет собой нейтрализующее человеческое антитело или нейтрализующее гуманизированное антитело.

21. Применение по любому из предшествующих пунктов 18-20, где лиганд выбирают из маврилиумаба, намилумаба, лензилумаба, отилимаба и гимсилумаба.

22. Применение по любому из предшествующих пунктов, где связывание лиганда с ГМ-КСФ или одним из CD116, CD131 и рецептором ГМ-КСФ, состоящим из CD116 и CD131, характеризуется K_D , меньшей (<), чем 10^{-7} моль/л⁻¹, в частности, $K_D < 10^{-8}$ моль/л⁻¹, более предпочтительно $K_D < 10^{-9}$ моль/л⁻¹.

23. Применение молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующей лиганд, охарактеризованный в любом из предшествующих пунктов 18-22 для лечения гемобластоза у пациента, перенесшего алло-ТГК.

24. Применение по п.23, где молекула нуклеиновой кислоты представляет собой молекулу ДНК или молекулу РНК.

25. Применение экспрессионной конструкции нуклеиновой кислоты, содержащей молекулу нуклеиновой кислоты, охарактеризованную в п.23 или п.24, для лечения гемобластоза у пациента, перенесшего алло-ТГК.

26. Применение по п.25, где экспрессионная конструкция выбрана из плазмидной ДНК, двухцепочечной линейной ДНК, одноцепочечной РНК и вируса, в частности лентивируса, вируса герпеса, аденовируса или аденоассоциированного вируса.

27. Применение фармацевтической композиции для лечения гемобластоза у пациента, перенесшего алло-ТГК, содержащей лиганд, охарактеризованный в любом из предшествующих пп. 18-22, или молекулу нуклеиновой кислоты, охарактеризованную в п.23 или 24, или экспрессионную конструкцию нуклеиновой кислоты, охарактеризованную в п.25 или 26, и фармацевтически приемлемый носитель, в частности изготовленной в виде формы для парентерального введения, более конкретно для внутривенного введения.

28. Применение лиганда, охарактеризованного в любом из предшествующих пп. 18-22, или молекулы нуклеиновой кислоты, охарактеризованной в п.23 или 24, или экспрессионной конструкции нуклеиновой кислоты, охарактеризованной в п.25 или 26, для лечения осложнений, возникающих вследствие алло-ТГК.

29. Применение по любому из пп. 18-27, где гемобластоз представляет собой лейкоз, лимфому, или множественную миелому.

30. Применение по любому из предшествующих пунктов 18-27, где гемобластоз выбран из группы, состоящей из хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ), острого миелогенного лейкоза (ОМЛ), хронического лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ), острого лимфоцитарного лейкоза (ОЛЛ) и острого моноцитарного лейкоза (ОМоЛ) или лимфомы Ходжкина или неходжкинской лимфомы.

RU 2020129401 A

RU 2020129401 A