

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2020111574, 21.08.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
25.08.2017 US 62/550,328

(43) Дата публикации заявки: 27.09.2021 Бюл. № 27

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 25.03.2020(86) Заявка РСТ:
US 2018/047255 (21.08.2018)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2019/040453 (28.02.2019)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ОМЕРОС КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Автор(ы):

**ДЕМОПУЛОС, Грегори, А. (US),
ФЕРГЮСОН, Кеннет, М. (US),
ЛАМБЕРТ, Уильям, Джозеф (US),
УАЙТЕЙКЕР, Джон, Стивен (US)**(54) **ВЫСОКОКОНЦЕНТРИРОВАННЫЕ, МАЛОВЯЗКИЕ ПРЕПАРАТЫ ИНГИБИРУЮЩИХ MASP-2 АНТИТЕЛ, НАБОРЫ И СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ СУБЪЕКТОВ, СТРАДАЮЩИХ АТИПИЧЕСКИМ ГЕМОЛИТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

(57) Формула изобретения

1. Способ лечения субъекта, страдающего или подверженного риску развития aHUS, включающий введение субъекту эффективного количества антитела против MASP-2 или его антигенсвязывающего фрагмента, включающего (i) вариабельную область тяжелой цепи, включающую аминокислоту последовательность, определенную в SEQ ID NO: 2, и (ii) вариабельную область легкой цепи, включающую аминокислотную последовательность, определенную в SEQ ID NO: 2; причем способ включает цикл введений, включающий фазу индукции и фазу поддержания, в котором:

(a) фаза индукции включает период, составляющий одну неделю, когда антитело против MASP-2 или его антигенсвязывающий фрагмент вводят в дозе, составляющей приблизительно 370 мг, в день 1 и в день 4; и

(b) фаза поддержания включает период, составляющий по крайней мере 26 недель, начиная со дня 1 периода индукции, когда антитело против MASP-2 или его антигенсвязывающий фрагмент вводят в суточной дозе, составляющей приблизительно 150 мг.

2. Способ по п. 1, в котором антитело против MASP-2 вводят внутривенно в растворе, подходящем для внутривенной доставки, в течение периода индукции.

3. Способ по п. 1, в котором антитело против MASP-2 вводят подкожно в течение

периода поддержания.

4. Способ по любому из пп. 1-3, в котором фаза поддержания включает или состоит из 26 недель.

5. Способ по любому из пп. 1-3, в котором период поддержания длится более 26 недель (6 месяцев), например, по крайней мере 39 недель (9 месяцев), или по крайней мере 52 недели (12 месяцев), или по крайней мере 78 недель (18 месяцев), или по крайней мере 104 недели (24 месяца).

6. Способ по любому из пп. 1-3, в котором период поддержания длится от по крайней мере 6 месяцев до 2 лет.

7. Способ по п. 2, в котором антитело против MASP-2 или его антигенсвязывающий фрагмент вводят субъекту внутривенно в течение периода индукции в дозе, составляющей приблизительно 370 мг, в день 1 и день 4.

8. Способ по любому из пп. 1-7, который включает лечение субъекта, страдающего чувствительным к плазмотерапии aHUS.

9. Способ по любому из пп. 1-7, который включает лечение субъекта, страдающего резистентным к плазмотерапии aHUS.

10. Способ по п. 3, который включает подкожное введение субъекту, страдающему aHUS, суточной дозы, составляющей приблизительно 150 мг, в течение периода времени, составляющего по крайней мере 26 недель, стабильного фармацевтического препарата, подходящего для парентерального введения являющемуся млекопитающим субъекту, содержащего: (а) водный раствор, содержащий буферную систему с pH от 5,0 до 7,0; и (б) моноклональное антитело или его фрагмент, который специфически связывается с MASP-2 человека, в концентрации от приблизительно 50 мг/мл до приблизительно 250 мг/мл; причем препарат имеет вязкость от 2 до 50 сантипуаз (сП), и причем препарат является стабильным при хранении при температуре от 2 до 8°C в течение по крайней мере шести месяцев.

11. Способ по п. 3, который включает подкожное введение субъекту, страдающему aHUS, суточной дозы, составляющей приблизительно 150 мг, в течение периода времени, составляющего по крайней мере 26 недель, стабильного фармацевтического препарата, содержащего 185 мг/мл моноклонального антитела, pH 5,8, цитрат (20 мМ), аргинин (200 нМ) и полисорбат 80 (0,01%).

12. Способ по п. 3, в котором подкожное введение осуществляют посредством инъекции.

13. Способ по п. 12, в котором инъекцию осуществляют с помощью шприца с тонкостенной иглой 27G.

14. Способ по п. 2, в котором раствор для внутривенного введения, содержащий антитело против MASP-2, получают объединением соответствующего количества стабильного фармацевтического препарата, содержащего 185 мг/мл моноклонального антитела, pH 5,8, цитрат (20 мМ), аргинин (200 мМ) и полисорбат 80 (0,01%), с фармацевтически приемлемым разбавителем перед введением.

15. Способ по п. 10, в котором препарат содержит:

(а) полисорбат 80 в концентрации от приблизительно 0,01 до приблизительно 0,08% (в отношении веса к объему);

(б) L-аргинина HCl в концентрации от приблизительно 150 мМ до приблизительно 200 мМ;

(с) цитрат натрия в концентрации от приблизительно 10 мМ до приблизительно 50 мМ; и

(д) от приблизительно 150 мг/мл до приблизительно 200 мг/мл антитела.