

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

(21)(22) Заявка: 2014102754/04, 03.08.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
04.08.2011 DE 102011109367.6

(43) Дата публикации заявки: 10.09.2015 Бюл. № 25

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 04.03.2014(86) Заявка РСТ:
EP 2012/065218 (03.08.2012)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2013/017679 (07.02.2013)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ФАРИС БИОТЕК ГМБХ (DE)

(72) Автор(ы):

**ФОРССМАНН Вольф-Георг (DE),
ДШИТЦИГ Томас (DE),
ШТЭНДКЕР Лудгер (DE),
ЦГРАЯ Андреас (DE),
ХИРШ Йохен (DE)**(54) **СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ РЕЛАКСИНА-2 ЧЕЛОВЕКА**

(57) Формула изобретения

1. Способ получения релаксина-2 человека, имеющего следующую
последовательность аминокислот:

цепь А: pGlu-Leu-Tyr-Ser-Ala-Leu-Ala-Asn-Lys-Cys-Cys-His-Val-Gly-Cys-Thr-Lys-Arg-
Ser-Leu-Ala-Arg-Phe-Cys

цепь В: Asp-Ser-Trp-Met-Glu-Glu-Val-Ile-Lys-Leu-Cys-Gly-Arg-Glu-Leu-Val-Arg-Ala-Gln-
Ile-Ala-Ile-Cys-Gly-Met-Ser-Thr-Trp-Ser;

включающий следующие стадии:

получения аминокислот, необходимых для синтеза цепей А и В, с обычными
защитными группами, где цистеины используют в качестве тритил-защищенных
аминокислот (L-Cys(Trt)-OH);

осуществления хроматографической очистки отдельных цепей А и В после
твердотельного синтеза;

с последующими одновременными укладкой и объединением отдельных цепей А и
В в аммоний-гидрокарбонатном буфере, при pH 7,9-8,4; и
последующей очистки полученного релаксина-2.

2. Способ по п.1, в котором используют следующие производные аминокислот
Fmoc-L-Ala-OH, Fmoc-L-Arg(Pbf)-OH, Fmoc-L-Asn(Trt)-OH, Fmoc-L-Asp(OtBu)-OH,
Fmoc-L-Glu(OtBu), Fmoc-L-Cys(Trt), Fmoc-L-Gln(Trt), Fmoc-L-Glu(OtBu)-OH, L-pGlu-OH,
Fmoc-Gly-OH, Fmoc-L-His(Trt), Fmoc-L-Ile-OH, Fmoc-L-Leu-OH, Fmoc-L-Lys(Boc)-OH,

Fmoc-L-Met-OH, Fmoc-L-Phe-OH, Fmoc-L-Ser(tBu)-OH, Fmoc-L-Thr(tBu)-OH, Fmoc-L-Trp (Boc), Fmoc-L-Tyr(tBu)-OH и Fmoc-L-Val-OH.

3. Способ по п.1 или 2, в котором подложку из смолы, предварительно нагруженную серином в качестве С-окончания, Fmoc-защищенную TentaGel R-PHP, используют для синтеза цепи В.

4. Способ по п.1, в котором подложку из смолы, предварительно нагруженную Fmoc-L-Cys(Trt) в качестве С-окончания используют для синтеза цепи А.

5. Лекарственное средство, содержащее релаксин-2 человека по любому из пп.1-4, в дополнение к обычным вспомогательным агентам и добавкам.

6. Лекарственное средство по п.5 в лиофилизированной форме с эксципиентами, такими как маннитол.

7. Лекарственное средство по п.6, разведенное в водных растворах.

8. Лекарственное средство по п.5, инкапсулированное в липосомах.

9. Лекарственное средство по п.8, применяемое в водных растворах, содержащих релаксин-2, инкапсулированный в липосомах, или применяемое в форме мазей, содержащих релаксин-2, инкапсулированный в липосомах.

10. Релаксин-2, полученный по любому из пп.1-4

для лечения заболеваний сердечнососудистой, пульмонарной, печеночной и почечной систем, включая легочную гипертензию, почечно-сердечный синдром, а также фиброз почек и печени;

для лечения острой и хронической сердечной недостаточности, включая диастолическую сердечную недостаточность и гипертрофию миокарда;

для лечения диабета и сопутствующих ему заболеваний, особенно, повреждений почек и сердца, возникающих при сахарном диабете;

для лечения пролиферативных и воспалительных сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, роста эндотелия и кровеносных сосудов, и заболевания окклюзии периферийных артерий.

RU 2014102754 A

RU 2014102754 A