

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2020103424, 29.06.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
29.06.2017 US 62/526377

(43) Дата публикации заявки: 29.07.2021 Бюл. № 22

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 29.01.2020(86) Заявка РСТ:
EP 2018/067523 (29.06.2018)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2019/002532 (03.01.2019)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"(71) Заявитель(и):
ЦСЛ БЕРИНГ ЛЕНГНАУ АГ (CH)(72) Автор(ы):
ЛИ, Яньян (US),
БЕНСЕН-КЕННЕДИ, Дебра (US),
ДЖЕЙКОБС, Ирис (US),
ВОИГТ, Кристин (US)(54) СХЕМА ВВЕДЕНИЯ С 21-ДНЕВНЫМИ ИНТЕРВАЛАМИ СЛИТЫХ БЕЛКОВ, СОДЕРЖАЩИХ
ФАКТОР IX И АЛЬБУМИН ЧЕЛОВЕКА, ДЛЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОФИЛИИ
И СПОСОБЫ ТАКОГО ЛЕЧЕНИЯ

(57) Формула изобретения

1. Применение слитого белка, содержащего
 - а) фактор IX (FIX) человека и
 - б) альбумин человека,
 в способе предотвращения кровотечения у субъекта по профилактической схеме введения доз, причем FIX соединен с N-концом альбумина человека через пептидный линкер, расщепляемый протеазами, участвующими в свертывании крови или активируемыми ферментами свертывания крови, и причем слитый белок должен вводиться субъекту в дозе, составляющей приблизительно 90-110 МЕ/кг, в случае интервала между введениями доз один раз каждые 19-23 дня.
2. Применение по п. 1, где интервал между введениями доз составляет один раз каждый 21 день.
3. Применение по п. 1 или 2, где доза должна вводиться внутривенно.
4. Применение по любому из пп. 1-3, где доза составляет приблизительно 100 мЕ/кг.
5. Применение по любому из предшествующих пунктов, где среднегодовая частота кровотечений составляет менее 20 в год.
6. Применение по п. 5, где среднегодовая частота кровотечений составляет менее 3 в год.

RU 2020103424 A

RU 2020103424 A

7. Применение по любому из предшествующих пунктов, где среднегодовая частота спонтанных кровотечений составляет менее 15 в год.

8. Применение по п. 7, где среднегодовая частота спонтанных кровотечений составляет менее 2 в год.

9. Применение по любому из предшествующих пунктов, где уровень FIX в плазме удерживается на минимальном значении, превышающем на по крайней мере приблизительно 1%, по крайней мере приблизительно 2%, по крайней мере приблизительно 3%, по крайней мере приблизительно 4% или 5-15% исходный уровень, в течение всего интервала между введениями доз.

10. Применение по п. 9, где уровень FIX в плазме удерживается на минимальном значении, превышающем на по крайней мере приблизительно 2-4% исходный уровень, в течение всего интервала между введениями доз.

11. Применение по любому из предшествующих пунктов, где линкер расщепляется с помощью FIXa и/или с помощью FVIIa/тканевого фактора (TF).

12. Применение по п. 1, где линкер включает последовательность, выбиравшую из SEQ ID NO:2 и SEQ ID NO:3.

13. Применение по любому из предшествующих пунктов, где последовательность слитого белка на по крайней мере 70% идентична последовательности, указанной в SEQ ID NO:1.

14. Применение по п. 13, где последовательность слитого белка имеет последовательность, указанную в SEQ ID:1

15. Применение по любому из предшествующих пунктов, где субъектом является человек.

16. Применение по п. 15, где человек страдает гемофилией В.

17. Применение по любому из предшествующих пунктов, где слитый белок предоставляется для введения в концентрации, составляющей приблизительно от 100 до 400 МЕ/мл.

18. Способ предотвращения кровотечения у субъекта по профилактической схеме введения доз, включающий введение субъекту дозы, составляющей приблизительно 90-110 МЕ/кг слитого белка, содержащего

а) фактор IX (FIX) человека и

б) альбумин человека,

с интервалом между введениями доз один раз каждые 19-23 дня, причем FIX связан с N-концом альбумина человека через пептидный линкер, расщепляемый протеазами, участвующими в свертывании крови или активируемыми ферментами свертывания крови.

19. Способ по п. 18, в котором интервал между введениями доз составляет один раз каждый 21 день.

20. Способ по п. 18 или 19, в котором доза должна вводиться внутривенно.

21. Способ по любому из пп. 18-20, в котором доза составляет приблизительно 100 МЕ/кг.

22. Способ по любому из пп. 18-21, в котором среднегодовая частота кровотечений составляет менее 20 в год.

23. Способ по п. 22, в котором среднегодовая частота кровотечений составляет менее 3 в год.

24. Способ по любому из пп. 18-23, в котором среднегодовая частота спонтанных кровотечений составляет менее 15 в год.

25. Способ по п. 24, в котором среднегодовая частота спонтанных кровотечений составляет менее 2 в год.

26. Способ по любому из пп. 18-25, в котором уровень FIX в плазме удерживается

на минимальном значении, превышающем на по крайней мере приблизительно 1%, по крайней мере приблизительно 2%, по крайней мере приблизительно 3%, по крайней мере приблизительно 4% или 5-15% исходный уровень, в течение всего интервала между введениями доз.

27. Способ по п. 26, в котором уровень FIX в плазме удерживается на минимальном значении, превышающем на по крайней мере приблизительно 2-4% исходный уровень, в течение всего интервала между введениями доз.

28. Способ по любому из пп. 18-27, в котором линкер расщепляется с помощью FIXa и/или с помощью FVIIa/тканевого фактора (TF).

29. Способ по п. 28, в котором линкер включает последовательность, выбираемую из SEQ ID NO:2 и SEQ ID NO:3.

30. Способ по любому из пп. 18-29, в котором последовательность слитого белка на по крайней мере 70% идентична последовательности, указанной в SEQ ID NO:1.

31. Способ по п. 30, в котором последовательность слитого белка имеет последовательность, указанную в SEQ ID NO: 1.

32. Способ по любому из пп. 18-31, в котором субъектом является человек.

33. Способ по п. 32, в котором человек страдает гемофилией В.

34. Способ по любому из пп. 18-33, в котором слитый белок предоставляется для введения в концентрации, составляющей приблизительно от 100 до 400 мЕ/мл.