

REIVINDICACIONES

1.- Una composición farmacéutica adecuada para infusión en una vena periférica en sujetos humanos, caracterizada porque comprende una suspensión de virus adeno-asociado recombinante (rAAV) de replicación deficiente en un regulador de pH de formulación, en donde:

(a) el rAAV comprende un genoma de vector que comprende ITRs de AAV y una secuencia de ácido nucleico que codifica para un receptor de LDL humano (hLDLR) enlazado operablemente a un promotor específico del hígado, dicho genoma de vector empaquetado en una cápside de AAV8;

(b) el regulador de pH de formulación comprende una solución acuosa de solución salina regulada en su pH con fosfato y un poloxámero; y

(c) uno o más de:

(i) el título de copias del genoma (GC) de rAAV es de 1×10^{13} GC/mL o mayor;

(ii) el rAAV está de 85% a 100% libre de cápsides vacías según se determina por oqPCR o ddPCR;

(iii) la relación de partículas vacías: llenas está entre 0:4 y 1:4; y

(iv) una unidad de dosificación de entre $2,5 \times 10^{12}$ copias de genoma (GC)/kg a $7,5 \times 10^{12}$ copias de genoma (GC)/kg de la suspensión de rAAV; o

(v) una unidad de dosificación de 5×10^{11} GC/kg de la suspensión de rAAV.

2.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque el rAAV es AAV8.TBG.hLDLR.

3.- La composición de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizada además porque el regulador de pH de formulación es NaCl 180 mM, fosfato de sodio 10 mM, poloxámero 188 a 0.001%, pH 7.3.

4.- Una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada además porque es adecuada para infusión en una vena periférica en sujetos humanos con hipercolesterolemia familiar (FH).

5.- La composición de conformidad con la reivindicación 4, caracterizada además porque el rAAV es AAV8.TBG.hLDLR.

6.- La composición de conformidad con la reivindicación 4, caracterizada además porque el regulador de pH de formulación es NaCl 180 mM, fosfato de sodio 10 mM, poloxámero 188 a 0.001%, pH 7.3.

7.- La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, caracterizada además porque la FH es FH homocigótica (HoFH).

8.- La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 7, caracterizada además porque la FH es FH heterocigótica (HeFH).

9.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la composición farmacéutica es adecuada para administración en combinación con uno o más de un inhibidor de la PCSK9; una estatina; niacina; ezetimiba o secuestrantes de ácidos biliares.