

era aproximadamente proporcional a la dosis (Tabla 5). El AUC(0-∞) del Compuesto 1 aumentó de manera proporcional a la dosis, con una disminución concomitante de la depuración promedio en suero de $11,9 \pm 3,23$ a $3,94 \pm 0,415$ ml/h-kg ante el rango de dosis de entre 10 y 250 µg/kg.

[00171] El aumento del AUC(0-∞) para el Compuesto 2 era aproximadamente proporcional a los valores de depuración IV promedio para dosis similares de $10,4 \pm 4,73$, $6,11 \pm 2,33$, y $5,50 \pm 1,06$ ml/h-kg para las dosis de 10, 50 y 250 µg/kg, respectivamente (Tabla 6).

[00172] La inyección subcutánea del Compuesto 1 mostró un 48% de biodisponibilidad y una mayor vida media en comparación con una inyección intravenosa (véase la Figura 10 y la Tabla 5). En la Tabla 9 se muestra un resumen de los valores de AUC(0-∞), C_{máx}, T_{máx}, depuración y vida media para la inyección intravenosa (IV) y la inyección subcutánea (SC) de los Compuestos 1 y 2. El AUC(0-∞) (exposición sistémica) era comparable entre la dosis de 50 µg/kg IV para el Compuesto 1, Compuesto 2 y REF210 con valores promedios de 8520 ± 1040 , 9150 ± 3840 y 11300 ± 2270 ng-h/ml, respectivamente. La correspondiente depuración sérica era de $5,93 \pm 0,739$ ml/h-kg para el Compuesto 1, de $6,11 \pm 2,33$ ml/h-kg para el Compuesto 2 y de $4,56 \pm 0,972$ ml/h-kg para REF210.

Cuando se administra por vía intravenosa a una dosis de 10 µg/kg, la proteína de fusión-Fc para la IL-2(C125S) de tipo salvaje (REF205) dio una exposición sistémica similar en comparación con una dosis IV de 10 µg/kg del Compuesto 1 y del Compuesto 2. El AUC(0-∞) promedio era de 669 ± 199 , 880 ± 214 y 1180 ± 718 ml/h-kg para REF205, el Compuesto 1 y el Compuesto 2, respectivamente; y la depuración sérica promedio era de $15,9 \pm$