

1. Очищений полінуклеотид, який включає:

(a) нуклеотидну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 6; або

(b) нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що має амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 14.

2. Експресуючий вектор, який включає полінуклеотид за п. 1.

3. Клітина-хазяїн, яка включає експресуючий вектор за п. 2.

4. Спосіб одержання модифікованого антагоніста (мутеїна) рецептора IL-4, який включає етапи:

a) культивування клітини-хазяїна за п. 3 в умовах, при яких антагоніст експресується; і

b) очищення антагоніста від культури клітини-хазяїна.

5. Спосіб одержання модифікованого антагоніста (мутеїна) рецептора IL-4 в активній формі, який включає етапи:

a) культивування клітини-хазяїна за п. 3 в умовах, при яких антагоніст експресується;

b) рефолдингу антагоніста у присутності дитіотреїолу; і

c) очищення антагоніста від культури клітини-хазяїна.

6. Спосіб за п. 5, який, крім того, включає етапи:

d) зв'язування антагоніста з полімером небілкової природи; і

(e) очищення антагоніста, зв'язаного з полімером небілкової природи.

7. Модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4, одержаний за допомогою способу за будь-яким з пп. 4-6, який **відрізняється** тим, що антагоніст інгібує опосередковану IL-4 і IL-13 активність, і модифікований антагоніст рецептора містить поліпептид, який кодується SEQ ID NO: 6, або містить поліпептид SEQ ID NO: 14.

8. Модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4, що містить полінуклеотид за п. 1, або модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 за п. 7, що зв'язаний з полімером небілкової природи в амінокислотному залишку в положенні 104 IL-4, який **відрізняється** тим, що полімер небілкової природи являє собою поліетиленгліколь, поліпропіленгліколь або поліоксіалкілен.

9. Модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 за п. 7, що зв'язаний з полімером небілкової природи, який **відрізняється** тим, що полімер небілкової природи вибраний з групи, що містить поліетиленгліколь, поліпропіленгліколь або поліоксіалкілен.

10. Модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 за п. 8 або 9, який **відрізняється** тим, що модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора зв'язується з альфа-ланцюгом рецептора IL-4 з K_d , що становить приблизно від 0,1 нМ до приблизно 10 мкМ, приблизно 0,5 нМ до приблизно 1 мкМ або приблизно 1,0 нМ до приблизно 100 нМ.

11. Модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 за п. 8 або п. 9, який **відрізняється** тим, що модифікований антагоніст (мутеїн) рецептор IL-4 інгібує проліферативну реакцію TF-1 клітин до IL-4 з IC_{50} , що становить приблизно від 0,1 нМ до

приблизно 10 мкМ, приблизно 0,5 нМ до приблизно 1 мкМ або приблизно 1,0 нМ до приблизно 100 нМ.

12. Модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 за п. 8 або п. 9, який **відрізняється** тим, що модифікований антагоніст (мутеїн) рецептор IL-4 інгібує проліферативну реакцію TF-1 клітин до IL-13 з IC₅₀, що становить приблизно від 0,1 нМ до приблизно 10 мкМ, приблизно 0,5 нМ до приблизно 1 мкМ або приблизно 1,0 нМ до приблизно 100 нМ.

13. Модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 за п. 8 або п. 9, який **відрізняється** тим, що модифікований антагоніст (мутеїн) рецептор IL-4 інгібує проліферативну реакцію В-клітин людини до IL-4 з IC₅₀, що становить приблизно від 0,1 нМ до приблизно 10 мкМ, приблизно 0,5 нМ до приблизно 1 мкМ або приблизно 1,0 нМ до приблизно 100 нМ.

14. Модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 за п. 8 або п. 9, який **відрізняється** тим, що модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 інгібує проліферативну реакцію Т-клітин людини до IL-4 з IC₅₀, що становить приблизно від 0,1 нМ до приблизно 10 мкМ, приблизно 0,5 нМ до приблизно 1 мкМ або приблизно 1,0 нМ до приблизно 100 нМ.

15. Модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 за п. 8 або п. 9, який **відрізняється** тим, що модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 має період напіврозпаду в плазмі, який щонайменше приблизно у 2-10 разів більший, ніж у немодифікованого антагоніста рецептора IL-4.

16. Модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 за п. 9, який **відрізняється** тим, що модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 зв'язується з полімером небілкової природи в амінокислотному залишку в положенні 104 IL-4.

17. Модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 за п. 8 або п. 16, який **відрізняється** тим, що амінокислотний залишок в положенні 104 являє собою цистеїн.

18. Модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 за п. 8 або п. 9, який містить амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID NO: 14.

19. Фармацевтична композиція, яка містить:

- а) модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 за будь-яким з пп. 7-9; і
- б) фармацевтично прийнятий носій.

20. Модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 за п. 9 для лікування розладів у людини, пов'язаних з підвищеною активністю IL-4 і IL-13.

21. Фармацевтична композиція за п. 19 для лікування розладів у людини, пов'язаних з підвищеною активністю IL-4 і IL-13.

22. Модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 за п. 20 або фармацевтична композиція за п. 21, які **відрізняються** тим, що розладом є астма, хронічне обструктивне захворювання легень або подібні захворювання легень.

23. Модифікований антагоніст (мутеїн) рецептора IL-4 або фармацевтична композиція за п. 22, які **відрізняються** тим, що хронічне обструктивне захворювання легень являє собою емфізему або хронічний бронхіт.

24. Застосування модифікованого антагоніста (мутеїна) рецептора IL-4 за будь-яким з пп. 7-18 для виготовлення фармацевтичної композиції для лікування розладів у людини, пов'язаних з підвищеною активністю IL-4 і IL-13.

25. Застосування фармацевтичної композиції за п. 19 для лікування розладів у людини, пов'язаних з підвищеною активністю IL-4 і IL-13.

26. Застосування модифікованого антагоніста (мутеїна) рецептора IL-4 за будь-яким з пп. 7-19 для лікування розладів у людини, пов'язаних з підвищеною активністю IL-4 і IL-13.

27. Застосування за будь-яким з пп. 24-26, яке **відрізняється** тим, що розладом є астма або хронічне обструктивне захворювання легень.

28. Застосування за п. 27, яке **відрізняється** тим, що хронічне обструктивне захворювання легень являє собою емфізему або хронічний бронхіт.