



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2020117156, 29.11.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

01.12.2017 US 62/593,807;

05.12.2017 US 62/595,045

(43) Дата публикации заявки: 04.01.2022 Бюл. № 1

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 02.07.2020

(86) Заявка РСТ:

IB 2018/059480 (29.11.2018)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2019/106608 (06.06.2019)

Адрес для переписки:

119019, Москва, Гоголевский бульвар, дом 11,
"Гоулинг ВЛГ (Интернэшнл) Инк.", М.Ю.
Костюшенковой

(71) Заявитель(и):

ЭББВИ ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

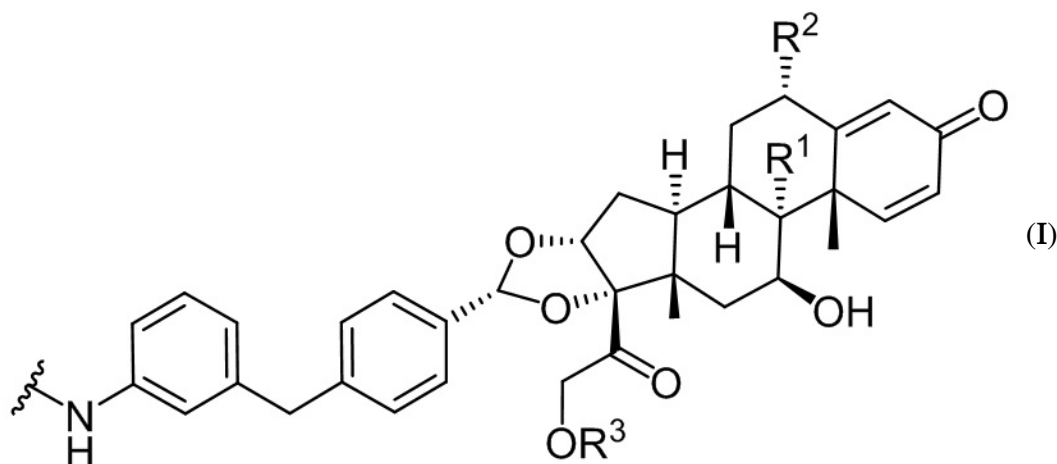
ХОБСОН, Адриан Д. (US),**ОХ, Джейсон З. (US),****МАКФЕРСОН, Майкл Дж. (US),****ВАЕГЕЛЛ, Венди (US),****БРАЙАНТ, Шон Х. (US),****ХЕРНАНДЕЗ, Аксел, Джр. (US),****ИХЛЕ, Клейр Л. (US),****МАРВИН, Кристофер С. (US),****ПЕРНГ, Оливия А. (US),****САНТОРА, Линг С. (US),****ВАНГ, Лу (US),****ВАНГ, Лу (US)**(54) **КОНЬЮГАТЫ АНТИ-CD40 АНТИТЕЛА И ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

(57) Формула изобретения

1. Конъюгат антитела и лекарственного средства, содержащий:

(a) анти-CD40 антитело, содержащее определяющие комплементарность области (CDR), приведенные в SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11 и SEQ ID NO: 12; и

(b) радикал агониста глюкокортикоидного рецептора формулы (I):



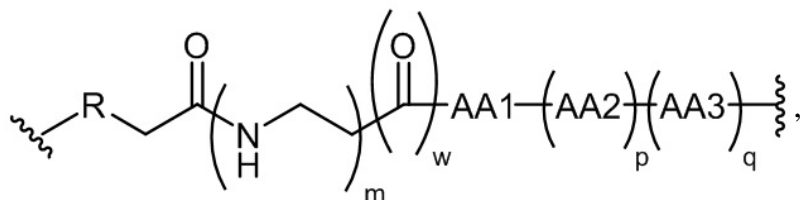
где:

R^1 представляет собой водород или фтор;

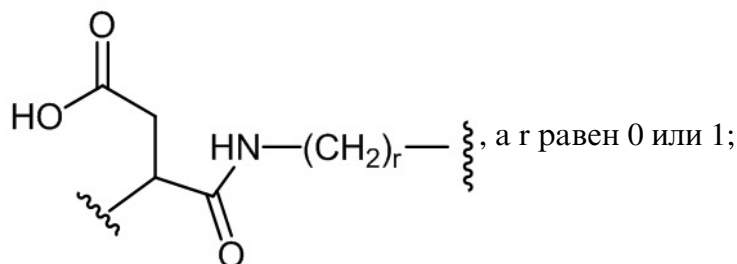
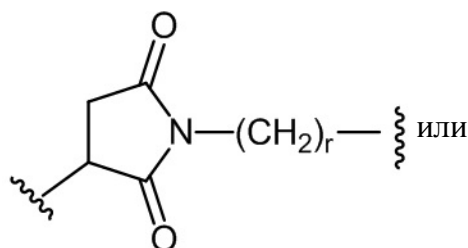
R^2 представляет собой водород или фтор; и

R^3 представляет собой водород или $-P(=O)(OH)_2$;

при этом антитело дополнительно конъюгировано с агонистом глюкокортикоидного рецептора посредством линкера, представленного следующей формулой:



где R представляет собой связь,



AA1, AA2 и AA3 независимо выбраны из группы, состоящей из аланина (Ala), глицина (Gly), изолейцина (Ile), лейцина (Leu), пролина (Pro), валина (Val), фенилаланина (Phe), триптофана (Trp), тирозина (Tyr), аспарагиновой кислоты (Asp), глутаминовой кислоты (Glu), аргинина (Arg), гистидина (His), лизина (Lys), серина (Ser), треонина (Thr), цистеина (Cys), метионина (Met), аспарагина (Asn) и глутамина (Gln);

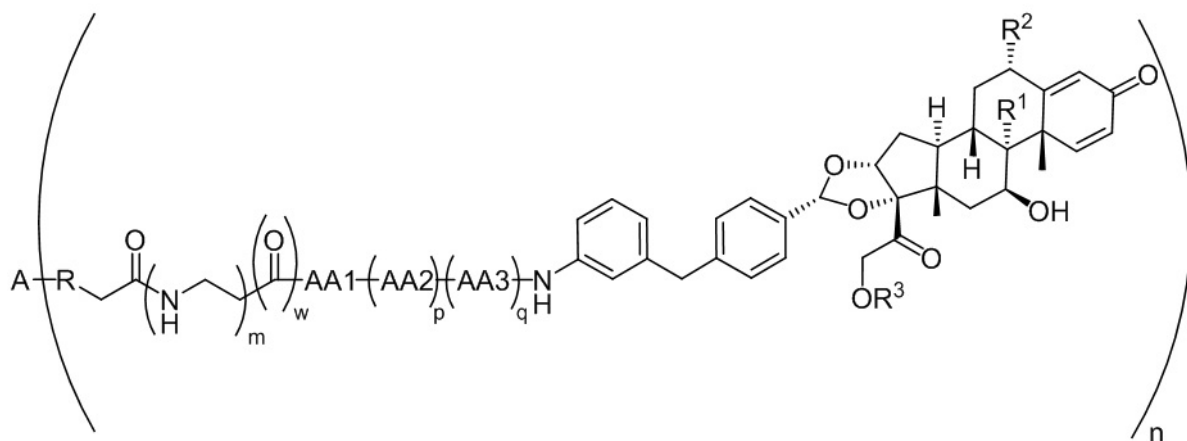
m равен 0 или 1;

w равен 0 или 1;

p равен 0 или 1; и

q равен 0 или 1.

2. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 1 в соответствии с формулой:



где А представляет собой анти-CD40 антитело, а n равен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10.

3. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 1 или 2, где R^1 представляет собой водород и R^2 представляет собой водород.

4. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 1 или 2, где R^1 представляет собой фтор и R^2 представляет собой водород.

5. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 1 или 2, где R^1 представляет собой фтор и R^2 представляет собой фтор.

6. Конъюгат антитела и лекарственного средства по любому из пп. 1–5, где R^3 представляет собой $-P(=O)(OH)_2$.

7. Конъюгат антитела и лекарственного средства по любому из пп. 1–5, где R^3 представляет собой водород.

8. Конъюгат антитела и лекарственного средства по любому из пп. 1–7, где $-AA1-(AA2)_p-(AA3)_q-$ выбран из группы, состоящей из $-Gly-Glu-$; $-Ala-Ala-$; $-Glu-Ala-Ala-$; $-Gly-Lys-$; $-Glu-$; $-Glu-Ser-Lys-$; и $-Gly-Ser-Lys-$.

9. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 8, где $-AA1-(AA2)_p-(AA3)_q-$ выбран из группы, состоящей из $-Gly-Glu-$; $-Gly-Lys-$; $-Glu-Ser-Lys-$; и $-Gly-Ser-Lys-$.

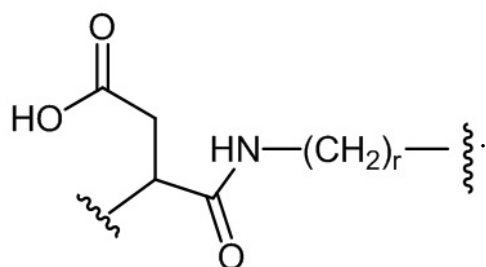
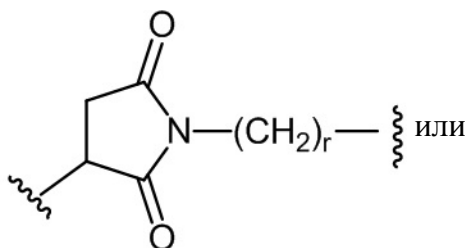
10. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 9, где $-AA1-(AA2)_p-(AA3)_q-$ представляет собой $-Gly-Glu-$ или $-Gly-Lys-$.

11. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 9, где $-AA1-(AA2)_p-(AA3)_q-$ представляет собой $-Glu-Ser-Lys-$ или $-Gly-Ser-Lys-$.

12. Конъюгат антитела и лекарственного средства по любому из пп. 1–11, где:
m равен 0;

q равен 0; и

R представляет собой



13. Конъюгат антитела и лекарственного средства по любому из пп. 1–11, где:
m равен 0 или 1;

r равен 1; и

R представляет собой связь.

14. Конъюгат антитела и лекарственного средства по пп. 1–8 или 10, где R представляет собой связь, r равен 1, m равен 0, w равен 0 и q равен 0.

15. Конъюгат антитела и лекарственного средства по пп. 1–8 или 11, где R представляет собой связь, r равен 1, m равен 0, w равен 0 и q равен 1.

16. Конъюгат антитела и лекарственного средства по любому из пп. 1–11, где m

равен 1; w равен 1; и q равен 0.

17. Конъюгат антитела и лекарственного средства по любому из пп. 1–11, где m равен 0.

18. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 1, выбранный из группы, состоящей из соединений, перечисленных в Таблице 5, где n равен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10.

19. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 18, выбранный из группы, состоящей из конъюгата соединения примера 4, конъюгата соединения примера 28 и конъюгата соединения примера 47.

20. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 1, выбранный из группы, состоящей из соединений, перечисленных в Таблице 6А, где n равен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10.

21. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 20, выбранный из группы, состоящей из конъюгата соединения примера 6, конъюгата соединения примера 7, конъюгата соединения примера 12 и конъюгата соединения примера 13.

22. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 1, выбранный из группы, состоящей из соединений, перечисленных в Таблице 6В, где n равен 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10.

23. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 22, выбранный из группы, состоящей из гидролизата соединения примера 6, гидролизата соединения примера 7, гидролизата соединения примера 12 и гидролизата соединения примера 13.

24. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 23, выбранный из группы, состоящей из гидролизата соединения примера 12 и гидролизата соединения примера 13.

25. Конъюгат антитела и лекарственного средства по любому из пп. 1–24, где n равен 2, 4, 6 или 8.

26. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 25, где n равен 2.

27. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 25, где n равен 4.

28. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 1, который представляет собой конъюгат соединения примера 47, где n равен 2.

29. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 1, который представляет собой конъюгат соединения примера 47, где n равен 4.

30. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 1, который представляет собой конъюгат соединения примера 28, где n равен 2.

31. Конъюгат антитела и лекарственного средства по п. 1, который представляет собой конъюгат соединения примера 28, где n равен 4.

32. Конъюгат антитела и лекарственного средства по любому из пп. 1–31, отличающийся тем, что указанное антитело содержит переменную область тяжелой цепи, приведенную как SEQ ID NO: 5, и переменную область легкой цепи, приведенную как SEQ ID NO: 6.

33. Конъюгат антитела и лекарственного средства по любому из пп. 1–31, отличающийся тем, что указанное антитело содержит тяжелую цепь, приведенную как SEQ ID NO: 3.

34. Конъюгат антитела и лекарственного средства по любому из пп. 1–31, отличающийся тем, что указанное антитело содержит легкую цепь, приведенную как SEQ ID NO: 4.

35. Конъюгат антитела и лекарственного средства по любому из пп. 1–31, отличающийся тем, что указанное антитело содержит тяжелую цепь, приведенную как SEQ ID NO: 3, и легкую цепь, приведенную как SEQ ID NO: 4.

36. Фармацевтическая композиция, содержащая конъюгат антитела и лекарственного

средства по любому из пп. 1–35 и фармацевтически приемлемый носитель.

37. Способ лечения патологического состояния, выбранного из группы, состоящей из воспалительного заболевания кишечника (ВЗК), системной красной волчанки (СКВ), рассеянного склероза, ревматоидного артрита, синдрома Шегрена и гнойного гидраденита (ГГ) у нуждающегося в этом субъекта, включающий введение субъекту эффективного количества конъюгата антитела и лекарственного средства по любому из пп. 1–35 или фармацевтической композиции по п. 36.

RU 202017156 A

RU 202017156 A