РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2012 111 708** (13) **A**

(51) МПК
C07K 16/28 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: **2012111708/10, 26.08.2010**

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
28.08.2009 EP 09011046.1;
01.02.2010 EP 10000972.9

(43) Дата публикации заявки: **10.10.2013** Бюл. № **28**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **28.03.2012**

(86) Заявка PCT:
EP 2010/005244 (26.08.2010)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2011/023389 (03.03.2011)

Адрес для переписки:
105082, Москва, Спартаковский пер., 2, стр. 1, секция 1, этаж 3, "ЕВРОМАРКПАТ"

(71) Заявитель(и):
РОШЕ ГЛИКАРТ АГ (CH)

(72) Автор(ы):
АУЕР Иоганнес (DE),
БОССЕНМАЙЕР Биргит (DE),
ЖОРЖ Ги (DE),
ЛИФКЕ Александер (DE),
МЁССНЕР Эккехард (CH),
НИДЕРФЕЛЛЬНЕР Герхард (DE)

(54) ГУМАНИЗИРОВАННЫЕ АНТИТЕЛА К CDCP1

(57) Формула изобретения

1. Антитело, специфически связывающееся с человеческим CDCP1, которое содержит домен вариабельной области тяжелой цепи (VH), последовательность которого представлена в SEQ ID NO: 1, и домен вариабельной области легкой цепи (VL), последовательность которого представлена в SEQ ID NO: 2, антитела CUB4
отличающееся тем, что оно
а) является гуманизированным и
б) содержит в VH-последовательности:
лизин (K) в положении 57 вместо треонина (T) и валин (V) в положении 60 вместо пролина (P), где нумерация всех положений дана по Кэботу.

2. Антитело, специфически связывающееся с человеческим CDCP1, которое содержит домен вариабельной области тяжелой цепи (VH), последовательность которого представлена в SEQ ID NO: 1, и домен вариабельной области легкой цепи (VL), последовательность которого представлена в SEQ ID NO: 2, антитела CUB4,
отличающееся тем, что оно
а) является гуманизированным и
б) содержит в VL-последовательности:
лейцин (L) в положении 33 вместо валина (V) и триптофан (W) в положении 47, где нумерация всех положений дана по Кэботу.

3. Антитело, специфически связывающееся с человеческим CDCP1, которое содержит

RU 2012111708 A

RU 2012111708 A

домен вариабельной области тяжелой цепи (VH), последовательность которого представлена в SEQ ID NO: 1, и доме вариабельной области легкой цепи (VL), последовательность которого представлена в SEQ ID NO: 2, антитела CUB4

отличающееся тем, что оно

а) является гуманизированным и

б) содержит в VH-последовательности:

лизин (K) в положении 57 вместо треонина (T) и валин (V) в положении 60 вместо пролина (P), и

в) содержит в VL-последовательности:

лейцин (L) в положении 33 вместо валина (V) и триптофан (W) в положении 47, где нумерация всех положений дана по Кэботу.

4. Антитело по п.3, отличающееся тем, что содержит в VL-последовательности:

метионин (M) в положении 21, где нумерация всех положений дана по Кэботу.

5. Антитело по пп.2, 3 или 4, отличающееся тем, что содержит в VL-последовательности:

глицин (G) или аргинин (R) в положении 24 вместо серина (S) и аланин (A) в положении 25 вместо валина (V), где нумерация всех положений дана по Кэботу.

6. Антитело по п.5, отличающееся тем, что содержит в VL-последовательности:

аргинин (R) в положении 24 вместо серина (S) и аланин (A) в положении 25 вместо валина (V), где нумерация всех положений дана по Кэботу.

7. Антитело по п.5, отличающееся тем, что содержит в VL-последовательности:

глицин (G) в положении 24 вместо серина (S) и аланин (A) в положении 25 вместо валина (V), где нумерация всех положений дана по Кэботу.

8. Антитело, специфически связывающееся с человеческим CDCP1, отличающееся тем, что содержит вариабельную область тяжелой цепи (VH), последовательность которой представлена в SEQ ID NO: 3.

9. Антитело, специфически связывающееся с человеческим CDCP1, отличающееся тем, что содержит домен вариабельной области легкой цепи (VL), последовательность которого представлена в SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17 или SEQ ID NO: 18.

10. Антитело, специфически связывающееся с человеческим CDCP1, отличающееся тем, что содержит домен вариабельной области тяжелой цепи (VH), последовательность которого представлена в SEQ ID NO: 3, и домен вариабельной области легкой цепи (VL), последовательность которого представлена в SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23 или SEQ ID NO: 24.

11. Антитело по п.10, отличающееся тем, что содержит

домен вариабельной области тяжелой цепи (VH), последовательность которого представлена в SEQ ID NO: 3, и

домен вариабельной области легкой цепи (VL), последовательность которого представлена в SEQ ID NO: 14.

12. Антитело по п.10, отличающееся тем, что содержит

домен вариабельной области тяжелой цепи (VH), последовательность которого представлена в SEQ ID NO: 3, и

домен вариабельной области легкой цепи (VL), последовательность которого представлена в SEQ ID NO: 15.

13. Антитело по п.10, отличающееся тем, что содержит

домен вариабельной области тяжелой цепи (VH), последовательность которого представлена в SEQ ID NO: 3, и

домен вариабельной области легкой цепи (VL), последовательность которого

RU 2012117708 A

RU 2012117708 A

представлена в SEQ ID NO: 23.

14. Антитело по пп.10-13, отличающееся тем, что представляет собой человеческое антитело подкласса IgG1.

15. Антитело по пп.10-13, отличающееся тем, что антитело гликозилировано с помощью сахарной цепи на Asn297, при этом на долю фукозы в сахарной цепи приходится 65% или менее.

16. Фармацевтическая композиция, содержащая гуманизированное антитело по пп.1-15.

17. Антитело по пп.10-13, предназначенное для лечения рака.

18. Применение антитела по пп.1-15 для приготовления лекарственного средства, предназначенного для лечения рака.

19. Нуклеиновая кислота, кодирующая гуманизированное антитело по пп.1-15.

20. Экспрессионные векторы, содержащие нуклеиновую кислоту по п.19, которые обладают способностью экспрессировать нуклеиновую кислоту в прокариотической или эукариотической клетке-хозяине.

21. Прокариотическая или эукариотическая клетка-хозяин, содержащая вектор по п.20.

22. Способ получением рекомбинантного гуманизированного антитела по пп.1-15, отличающийся тем, что экспрессируют нуклеиновую кислоту по п.19 в прокариотической или эукариотической клетке-хозяине и выделяют антитело из клетки или супернатанта клеточной культуры.

23. Антитело, полученное способом по п.22.

RU 2012111708 A

RU 2012111708 A