



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2022111211, 12.10.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
14.10.2017 US 62/572,467

(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,
из которой данная заявка выделена:
2020115713 13.05.2020

(43) Дата публикации заявки: 05.05.2022 Бюл. № 13

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ЭББВИ ИНК. (US)

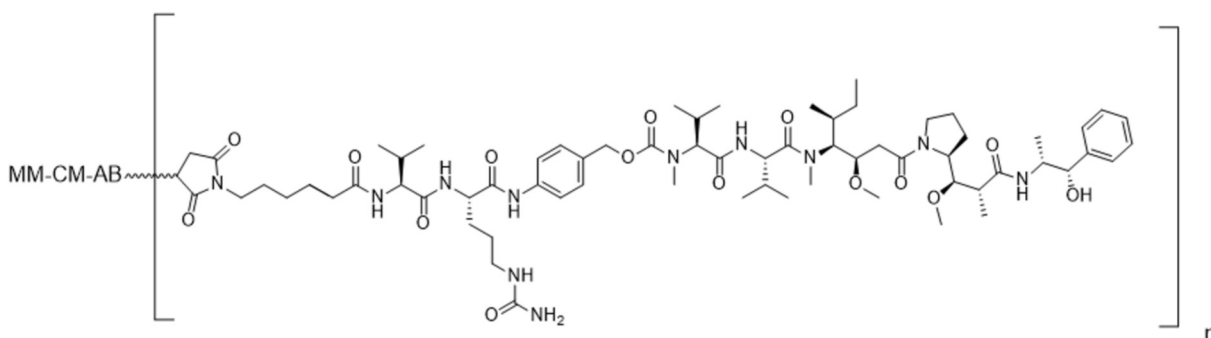
(72) Автор(ы):

СИНГХ, Швета (US),
РИЧАРДСОН, Дженнифер Хоуп (US),
СЕРВЕР, Лора Паттерсон (US),
ТЕРРЕТТ, Джонатан Александр (US),
МОРГАН-ЛЭПП, Сьюзан Э. (US),
ЭНРИКЕС, Трейси (US),
РАЛСТОН, Шерри Л. (US),
ЛЕАННА, Марвин Роберт (US),
БАДАНЬЯНИ, Илария (US),
БОУЗ, Сахана (US)

(54) **КОНЬЮГАТЫ АНТИ-CD71 АКТИВИРУЕМОЕ АНТИТЕЛО - ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО И СПОСОБЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ**

(57) Формула изобретения

1. Конъюгированное активируемое антитело для лечения, облегчения симптомов или задержки прогрессирования рака у субъекта, нуждающегося в этом, где конъюгированное активируемое антитело содержит структуру Формулы (II) или ее соли:



Формула (II)

(a) где

(i) АВ представляет собой антитело, которое специфично связывается с CD71 человека и содержит

i. вариабельную область тяжелой цепи, содержащую последовательность CDRH1, содержащую SEQ ID NO: 9, последовательность CDRH2, содержащую SEQ ID NO: 10, и последовательность CDRH3, содержащую SEQ ID NO: 11; и

ii. переменную область легкой цепи, содержащую последовательность CDR1, содержащую SEQ ID NO: 12 или SEQ ID NO: 13, последовательность CDR2, содержащую

RU 202211211 A

RU 202211211 A

202211211

UR

202211211

RU 202211211 A

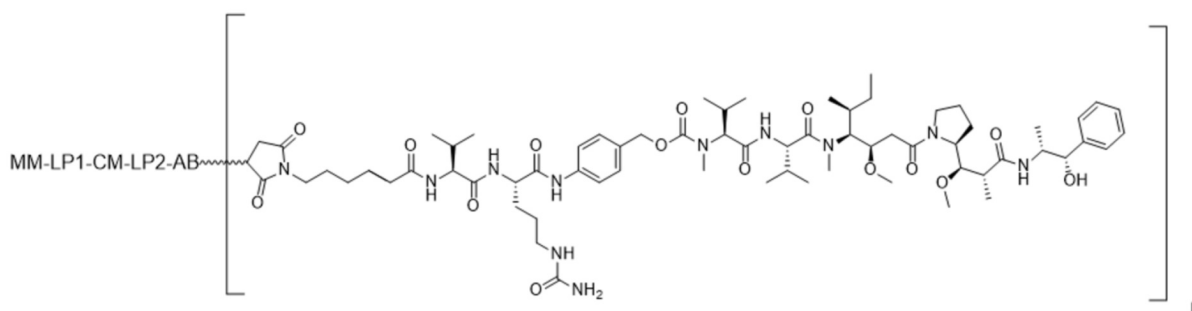
RU 202211211 A

RU 202211211 A

202211211

RU 202211211 A

202211211



RU 202211211 A

202211211

RU 202211211 A

202211211

RU 202211211 A

(ii) MM представляет собой маскирующий фрагмент, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 18, при этом указанный MM ингибирует связывание АВ с CD71 человека, когда конъюгированное активируемое антитело находится в неразрезанном состоянии;

(iii) LP1 представляет собой первый линкерный фрагмент, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 207;

(iv) CM представляет собой разрезаемый фрагмент, содержащий последовательность SEQ ID NO: 156, при этом указанный CM представляет собой полипептид, который функционирует в качестве субстрата для протеазы; и

(v) LP2 представляет собой второй линкерный фрагмент, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 38; и

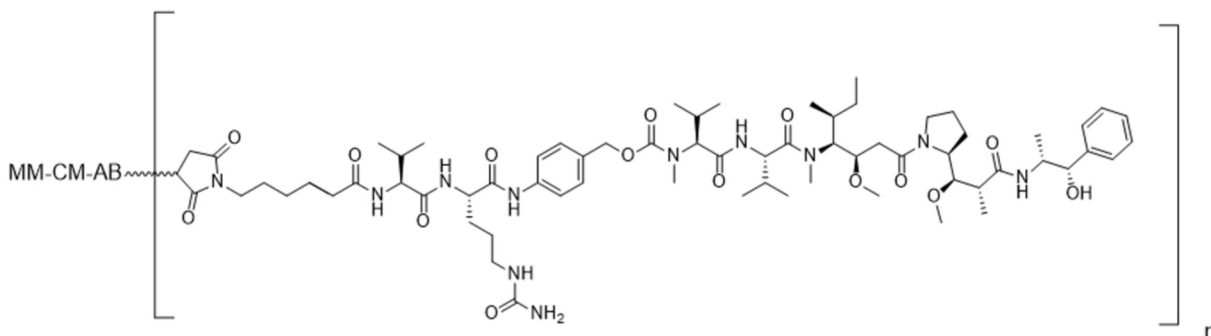
(b) где n равно 2;

(b) способ, включающий

(i) восстановление активируемого антитела, содержащего MM-LP1-CM-LP2-AB, восстановителем; и

(ii) конъюгирование одного или нескольких vсMMAE с восстановленным активируемым антителом.

8. Способ производства конъюгированного активируемого антитела, содержащего структуру Формулы (II) или ее соли:



Формула (II)

(a) где

(i) АВ представляет собой антитело, которое специфично связывается с CD71 человека и содержит

i. вариабельную область тяжелой цепи, содержащую последовательность CDRH1, содержащую SEQ ID NO: 9, последовательность CDRH2, содержащую SEQ ID NO: 10, и последовательность CDRH3, содержащую SEQ ID NO: 11; и

ii. вариабельную область легкой цепи, содержащую последовательность CDRL1, содержащую SEQ ID NO: 12 или SEQ ID NO: 13, последовательность CDRL2, содержащую SEQ ID NO: 14, и последовательность CDRL3, содержащую SEQ ID NO: 15;

(ii) MM представляет собой маскирующий фрагмент, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 18, при этом указанный MM ингибирует связывание АВ с CD71 человека, когда конъюгированное активируемое антитело находится в неразрезанном состоянии;

(iii) CM представляет собой разрезаемый фрагмент, содержащий последовательность SEQ ID NO: 156, при этом указанный CM представляет собой полипептид, который функционирует в качестве субстрата для протеазы; и

где n равно 2;

(b) способ, включающий

(i) восстановление активируемого антитела, содержащего MM-LP1-CM-LP2-AB, восстановителем; и

(ii) конъюгирование одного или нескольких vсMMAE с восстановленным

активируемым антителом.

9. Фармацевтическая композиция для лечения, облегчения симптомов или задержки прогрессирования рака у субъекта, нуждающегося в этом, где фармацевтическая композиция содержит:

эффективное количество конъюгированного активируемого антитела по любому из пп.1-6; и

фармацевтически приемлемый носитель.

10. Фармацевтическая композиция по п. 9, в которой рак выбран из группы, состоящей из: рака желудка, рака яичника, рака пищевода, немелкоклеточного рака легкого, ER+ рака молочной железы, тройного негативного рака молочной железы, колоректального рака, меланомы, рака простаты, множественной миеломы, диффузной крупноклеточной В-лимфомы, мелкоклеточного рака головы и шеи, рака поджелудочной железы, мезотелиомы, неходжкинской лимфомы, гепатоцеллюлярной карциномы и глиобластомы.

11. Способ лечения, облегчения симптомов или задержки прогрессирования рака у субъекта, где способ включает введение терапевтически эффективного количества конъюгированного активируемого антитела по любому из пп.1-6 или фармацевтической композиции по п. 9 или 10 субъекту, нуждающемуся в этом.

12. Способ по п.11, где рак выбран из группы, состоящей из: рака желудка, рака яичника, рака пищевода, немелкоклеточного рака легкого, ER+ рака молочной железы, тройного негативного рака молочной железы, колоректального рака, меланомы, рака простаты, множественной миеломы, диффузной крупноклеточной В-лимфомы, мелкоклеточного рака головы и шеи, рака поджелудочной железы, мезотелиомы, неходжкинской лимфомы, гепатоцеллюлярной карциномы и глиобластомы.

13. Применение конъюгированного активируемого антитела по любому из пп. 1-6 в качестве лекарственного средства для лечения рака у субъекта, нуждающегося в этом.

14. Применение по п.13, где рак выбран из группы, состоящей из: рака желудка, рака яичника, рака пищевода, немелкоклеточного рака легкого, ER+ рака молочной железы, тройного негативного рака молочной железы, колоректального рака, меланомы, рака простаты, множественной миеломы, диффузной крупноклеточной В-лимфомы, мелкоклеточного рака головы и шеи, рака поджелудочной железы, мезотелиомы, неходжкинской лимфомы, гепатоцеллюлярной карциномы и глиобластомы.

15. Применение фармацевтической композиции по п.9 или 10 в качестве лекарственного средства для лечения рака у субъекта, нуждающегося в этом.

16. Применение по п.15, где рак выбран из группы, состоящей из: рака желудка, рака яичника, рака пищевода, немелкоклеточного рака легкого, ER+ рака молочной железы, тройного негативного рака молочной железы, колоректального рака, меланомы, рака простаты, множественной миеломы, диффузной крупноклеточной В-лимфомы, мелкоклеточного рака головы и шеи, рака поджелудочной железы, мезотелиомы, неходжкинской лимфомы, гепатоцеллюлярной карциномы и глиобластомы.

RU 2022111211 A

RU 2022111211 A