



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012102323/10, 24.01.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

09.02.1996 US 08/599,226;

25.11.1996 US 60/031,476

(43) Дата публикации заявки: 27.07.2013 Бюл. № 21

Адрес для переписки:

127055, Москва, а/я 11, Н.К. Попеленскому

(71) Заявитель(и):

Аботт Байотекнолоджи эЛтиди (ВМ)

(72) Автор(ы):

АЛЛЕН Дебора Дж. (GB),

ВОГЕН Тристиан Дж. (GB),

КАЙМАКСАЛАН Зера (TR),

ЛАБКОВСКИ Борис (US),

МАКГИНЕСС Брайен Т. (GB),

МАНКОВИЧ Джон Э. (US),

РОБЕРТС Эндрю Дж. (GB),

САКОРАФАШ Поль (US),

СЭЛФЕЛД Джохен Г. (US),

УАЙТ Майкл (US),

УИЛТОН Элисон Дж. (GB),

ХУГЕНБУМ Хендрикус Р. Дж. М. (NL),

ШОЭНХАУТ Дэвид (US)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ПОСРЕДСТВОМ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ВЫДЕЛЕННОГО ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО АНТИТЕЛА ИЛИ ЕГО АНТИГЕНСВЯЗЫВАЮЩЕГО ФРАГМЕНТА

(57) Формула изобретения

1. Применение выделенного антитела человека или его антигенсвязывающего фрагмента, которое диссоциирует из человеческого TNF α с константой диссоциации K_d , составляющей по большей мере $1 \cdot 10^{-8}$ М, и константой скорости K_{off} , составляющей по большей мере $1 \cdot 10^{-3}$ с $^{-1}$, где указанные константы определены посредством поверхностного плазменного резонанса, и нейтрализует цитотоксичность человеческого TNF α в стандартном анализе с использованием L929 in vitro с IC $_{50}$, составляющей по большей мере $1 \cdot 10^{-7}$ М, в качестве ингредиента при изготовлении лекарственного средства для лечения ревматоидного артрита посредством введения указанного средства в комбинации с метотрексатом.

2. Применение по п.1, в котором выделенное антитело человека или его антигенсвязывающий фрагмент диссоциирует из человеческого TNF α с константой скорости K_{off} , составляющей по большей мере $5 \cdot 10^{-4}$ с $^{-1}$.

3. Применение по п.1, в котором выделенное антитело человека или его антигенсвязывающий фрагмент диссоциирует из человеческого TNF α с константой скорости K_{off} , составляющей по большей мере $1 \cdot 10^{-4}$ с $^{-1}$.

4. Применение по п.1, в котором выделенное антитело человека или его антигенсвязывающий фрагмент нейтрализует цитотоксичность человеческого TNF α в стандартном анализе с использованием L929 *in vitro* с IC₅₀, составляющей по большей мере 1·10⁻⁸ М.

5. Применение по п.1, в котором выделенное антитело человека или его антигенсвязывающий фрагмент нейтрализует цитотоксичность человеческого TNF α в стандартном анализе с использованием L929 *in vitro* с IC₅₀, составляющей по большей мере 1·10⁻⁹ М.

6. Применение по п.1, в котором выделенное антитело человека или его антигенсвязывающий фрагмент нейтрализует цитотоксичность человеческого TNF α в стандартном анализе с использованием L929 *in vitro* с IC₅₀, составляющей по большей мере 1·10⁻¹⁰ М.

7. Применение по п.1, в котором выделенное антитело человека или его антигенсвязывающий фрагмент ингибирует индуцированную человеческим TNF α экспрессию ELAM-1 на эндотелиальных клетках пупочной вены человека.

8. Применение по п.1, в котором выделенное антитело человека или его антигенсвязывающий фрагмент содержит переменный участок легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID No 1, и переменный участок тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID No 2.

9. Применение по п.1, в котором выделенное антитело человека или его антигенсвязывающий фрагмент содержит переменный участок легкой цепи с доменом CDR3,

содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID No 3 или SEQ ID No 3, модифицированную заменой одним аланином в положении 1, 4, 5, 7 или 8, и переменный участок тяжелой цепи с доменом CDR3, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID No 4 или SEQ ID No 4, модифицированную заменой одним аланином в положении 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10 или 11.

10. Применение по п.9, в котором переменный участок легкой цепи дополнительно содержит домен CDR2, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID No 5, и переменный участок тяжелой цепи дополнительно содержит домен CDR2, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID No 6.

11. Применение по п.10, в котором переменный участок легкой цепи дополнительно содержит домен CDR1, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID No 7, и переменный участок тяжелой цепи дополнительно содержит домен CDR2, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID No 8.

RU 2012102323 A

RU 2012102323 A