

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2014147452, 26.04.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
26.04.2012 US 61/638,834

(43) Дата публикации заявки: 20.06.2016 Бюл. № 17

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 26.11.2014(86) Заявка РСТ:  
US 2013/038370 (26.04.2013)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2013/163519 (31.10.2013)Адрес для переписки:  
109012, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО  
"Союзпатент"(71) Заявитель(и):  
БАЙОАТЛА, ЛЛК (US)(72) Автор(ы):  
ШОРТ Джей (US),  
ФРЕЙ Герхард (US),  
ЧАН Хвай Вэнь (US),  
БОЙЛЬ Уильям (US)

## (54) АНТИ-CD22 АНТИТЕЛА

## (57) Формула изобретения

1. Изолированное антитело или фрагмент антитела, которые связываются с человеческими CD22, включающее вариабельный участок тяжелой цепи, имеющий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63 или 64; вариабельный участок легкой цепи, имеющий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31 или 32; и константную область, полученную от одного или нескольких человеческих антител.

2. Изолированное антитело или фрагмент антитела, которые связываются с человеческими CD22, включающее гипервариабельные участки тяжелой цепи и легкой цепи (CDRs), полученные из вариабельных областей от одного или нескольких из VM1000, VM1001, VM1002, VM1003, VM1004, VM1005, VM1006, VM1007, VM1008, VM1009, VM1010, VM1011, VM1012, VM1013, VM1014 или VM1015, и константную область, полученная от одного или нескольких человеческих антител.

3. Антитело или фрагмент по п. 1 или 2, в котором указанное антитело или фрагмент конкурентно ингибитирует *in vivo* связывание с человеческим CD22 мышного анти-CD22 антитела.

4. Анти-CD22 антитело или фрагмент антитела по п. 1 или 2, в котором указанное антитело или специфический участок или вариант связывает CD22 со средством ( $K_d$ ), по меньшей мере, равным  $10^{-9}$  М.

5. CD22-антитело или фрагмент антитела по п. 1 или 2, в котором указанное антитело

RU 2014147452 A

R U 2 0 1 4 1 4 7 4 5 2 A

R U 2 0 1 4 1 4 7 4 5 2 A

или специфический участок или вариант связывает CD22 со сродством ( $K_d$ ), равным, по меньшей мере,  $10^{-11}$  М.

6. CD22-антитело или фрагмент антитела, по п. 1 или 2, в котором указанное антитело или специфический участок или вариант связывается со сродством ( $K_d$ ), равным, по меньшей мере,  $10^{-12}$  М.

7. CD22-антитело или фрагмент антитела по п. 1 или 2, в котором указанное антитело или специфический участок или вариант значительно нейтрализует, по меньшей мере, одну активность, по меньшей мере, одного CD22.

8. Композиция CD22-антитела или композиция фрагмента антитела, включающая изолированное CD22 антитело или специфический участок или вариант по п. 1 или 2, и носитель или разбавитель.

9. Способ лечения иммунного состояния, расстройства или заболевания в клетке, ткани, органе или животном, включающий; контакт с указанной клеткой, тканью, органом или животным или введение в указанную клетку, ткань, орган или животное, по

меньшей мере, одного выбранного иммуномодулирующего эффективного количества, по меньшей мере, одного анти-CD22 антитела или фрагмента антитела по п. 1 или 2.

10. Способ по п. 9, в котором указанное иммунное состояние, расстройство или заболевание представляет собой, по меньшей мере, такое, которое выбирают из ревматоидного артрита/сероотрицательной артропатии, остеоартирита, воспалительного заболевания кишечника, системной красной волчанки, иридоциклита/увеита/неврита зрительного нерва.

11. Способ по п. 9, в котором указанное эффективное количество равно 0,0001-50 мг/килограмм указанных клеток, ткани, органа или животного.

12. Способ модулирования ракового заболевания или состояния в клетке, ткани, органе или животном, включающий контакт с указанной клеткой, тканью, органом или животным или введение в указанную клетку, ткань, орган или животное фармацевтически эффективного количества, по меньшей мере, одной композиции анти-CD22 антитела или фрагмента антитела по п. 1 или 2.

13. Способ по п. 12, в котором указанное раковое заболевание или состояние представляет собой, по меньшей мере, такое заболевание или состояние, которое выбирают из лейкемии, острой лейкемии, острой лимфобластной лейкемии (ALL), В-клеточной, Т-клеточной или FAB ALL, острой миелоидной лейкемии (AML), хронической миелоцитарной лейкемии (CML), хронической лимфоцитарной лейкемии (CLL), лейкемии волосатых клеток, миелодиспластического синдрома (MDS), лимфомы, болезни Ходжкина, злокачественной лимфомы, неходжкинской лимфомы, лимфомы Беркитта и множественной миеломы.

14. Способ по п. 12 в котором указанное эффективное количество равно 0,01-100 мг/килограмм указанных клеток, ткани, органа или животного.

15. Способ по п. 12, в котором указанный контакт или указанное введение представляет собой, по меньшей мере, один из способов введения, который выбирают из внутривенного, внутримышечного, болюсного, под кожного, респираторного, с помощью ингаляции, вагинального, ректального, буккального, сублингвального, интраназального или трансдермального.

16. Медицинское устройство, включающее, по меньшей мере, одну композицию анти-CD22 антитела или фрагмента антитела по п. 1 или 2, в котором указанное устройство предназначено для контакта или введения указанной, по меньшей мере, одной композиции CD22 антитела или фрагмента антитела с помощью, по меньшей мере, одного способа, который выбирают из внутривенного, внутримышечного, болюсного,

R U 2 0 1 4 1 4 7 4 5 2 A

подкожного, респираторного, с помощью ингаляции, вагинального, ректального, буккального, сублингвального, интраназального или трансдермального.

17. Композиция изолированного полностью человеческого антитела или его фрагмента, в которой указанное антитело или специфический участок или вариант связывает тот же самый эпитоп или антигенную область, как и анти-CD22 антитело или фрагмент по п. 1 или 2.

18. Композиция, включающая, по меньшей мере, одну композицию анти-CD22 антитела или фрагмент антитела по п. 1 или 2, и, по меньшей мере, один носитель, который выбирают из стерильной воды, стерильной забуференной воды, или, по меньшей мере, один консервант, который выбирают из группы, состоящей из фенола, м-крезола, п-крезола, о-крезола, хлоркрезола, бензилового спирта, фенилртути нитрита, феноксиэтанола, формальдегида, хлорбутанола, хлорида магния, алкилпарабена, хлорида бензалкония, хлорида бензетония, дегидроацетата натрия и тимерозала, или их смесей, в водном разбавителе.

19. Композиция по п. 18, в которой концентрация композиции анти-CD22 антитела или фрагмента антитела равна примерно от 0,1 мг/мл до примерно 100 мг/мл.

20. Композиция по п. 18, дополнительно включающая изотоническое средство.

21. Композиция по п. 18, дополнительно включающая физиологически приемлемый буфер.

22. Набор включающий, по меньшей мере, одну композицию анти-CD22 антитела или фрагмента антитела по п. 1 или 2 в лиофилизированной форме в первом контейнере, и необязательный второй контейнер, включающий стерильную воду, стерильную забуференную воду, или, по меньшей мере, один консервант, который выбирают из группы, состоящей из фенола, м-крезола, п-крезола, о-крезола, хлоркрезола, бензилового спирта, фенилртути нитрита, феноксиэтанола, формальдегида, хлорбутанола, хлорида магния, алкилпарабена, хлорида бензалкония, хлорида бензетония, дегидроацетата натрия и тимерозала, или их смесей в водном разбавителе.

23. Набор по п. 22, в котором концентрацию композиции анти-CD22 антитела или фрагмента антитела восстанавливают до концентрации, равной от примерно 0,1 мг/мл до примерно 500 мг/мл.

24. Набор по п. 22, дополнительно включающий изотоническое средство.

25. Набор по п. 22, дополнительно включающий физиологически приемлемый буфер.

26. Способ лечения, по меньшей мере, одного анти-CD22 опосредованного состояния, включающий введение нуждающемуся в этом пациенту композиции по п. 18.

27. Изделие для фармацевтического применения у человека, включающее упаковочный материал и контейнер, включающий раствор или лиофилизированную форму, по меньшей мере, одного CD22 антитела композиция или фрагмент антитела по п. 1 или 2.

28. Изделие по п. 27, в котором указанный контейнер представляет собой стеклянный или пластиковый контейнер, имеющий пробку для многократного введения.

29. Способ получения анти-CD22 антитела или фрагмента по п. 1 или 2, включающий экспрессию указанного антитела или фрагмента из клетки-хозяина или из трансгенного животного или трансгенного растения или растительной клетки, трансформированных нуклеотидной последовательностью, кодирующей указанное антитело или фрагмент, и извлечение из них такого антитела или фрагмента.

30. Способ по п. 29, в котором указанная клетка-хозяин представляет собой клетку млекопитающего, растительную клетку или дрожжевую клетку.

31. Способ по п. 29, в котором указанное трансгенные животное представляет собой млекопитающее.

32. Способ по п. 31, в котором указанное трансгенное млекопитающее выбирают

R U 2 0 1 4 1 4 7 4 5 2 A

R U 2 0 1 4 1 4 7 4 5 2 A

из козы, коровы, овцы, лошади и примата, не представляющего собой человека.

33. Трансгенное животное или растение, способное к экспрессии, по меньшей мере, одного антитела по п. 1 или 2.

34. По меньшей мере, одно анти-CD22 антитело или специфический участок или вариант, полученные способом по п. 29.