

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2013127115/15, 14.11.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
15.11.2010 US 61/413,771

(43) Дата публикации заявки: 27.12.2014 Бюл. № 36

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 17.06.2013(86) Заявка РСТ:
US 2011/060520 (14.11.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2012/067981 (24.05.2012)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"(71) Заявитель(и):
МЕДИММЬЮН, ЭлЭлСи (US)(72) Автор(ы):
ХЕРБСТ Роналд (US),
УОРД Элизабет К. (US),
МакКИВЕР Кэтлин Филлипс (US)

A

(54) КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ В-КЛЕТОЧНЫХ ЛИМФОМАХ

(57) Формула изобретения

1. Способ лечения В-клеточной лимфомы, включающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, комбинированной терапии, включающей антитело к CD19 и антитело к CD20, где указанная комбинированная терапия обеспечивает противоопухолевую активность более продолжительное время, чем либо указанное антитело к CD19, либо указанное антитело к CD20, введенные по отдельности в сопоставимом режиме дозирования.

2. Способ лечения В-клеточной лимфомы, включающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, комбинированной терапии, включающей антитело к CD19 и антитело к CD20, где доза указанной комбинированной терапии обладает более сильной противоопухолевой активностью, чем доза указанного антитела к CD19, которая по меньшей мере в два раза больше дозы комбинированной терапии.

3. Способ по п.1 или 2, где указанную В-клеточную лимфому выбирают из острого лимфобластного лейкоза (ALL), хронического лимфобластного лейкоза (CLL) или неходжкинской лимфомы (NHL).

4. Способ по п.1, где комбинированная терапия обеспечивает синергичный терапевтический эффект.

5. Способ по п.1, где антитела к CD19 и к CD20 вводят совместно или последовательно.

6. Способ по п.1, где противоопухолевая активность выбрана из группы, состоящей

R U 2 0 1 3 1 2 7 1 1 5 A

R U 2 0 1 3 1 2 7 1 1 5 A

из ингибирования роста опухоли и деплеции злокачественных В-клеток.

7. Способ по п.1, где комбинированная терапия обеспечивает противоопухолевую активность по меньшей мере на шесть месяцев.

8. Способ по п.1, где комбинированная терапия обеспечивает противоопухолевую активность по меньшей мере на месяц более длительную, предпочтительно, по меньшей мере на шесть месяцев более длительную, чем либо указанное антитело к CD19, либо указанное антитело к CD20, введенные по отдельности в сопоставимом режиме дозирования.

9. Способ по п.1, где антитело к CD19 имеет усиленную антителозависимую клеточную цитотоксичность (ADCC), которая измерена *in vitro*.

10. Способ по п.1, где антитело к CD19 является нефукозилированным.

11. Способ по п.1, где антитело к CD19 является антителом человека или гуманизированным антителом.

12. Способ по п.1, где антитело к CD19 включает CDR1 тяжелой цепи, включающий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:2, CDR2 тяжелой цепи, включающий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:3, CDR3 тяжелой цепи, включающий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:4, CDR1 легкой цепи, включающий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:6, CDR2 легкой цепи, включающий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:7, CDR3 легкой цепи, включающий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:8.

13. Способ по п.1, где антитело к CD19 включает VH-домен, включающий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:1.

14. Способ по п.1, где антитело к CD19 включает VL-домен, включающий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:5.

15. Способ по п.1, где антитело к CD19 включает VH-домен, включающий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:1, и VL-домен, включающий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:5.

16. Способ по п.1, где антитело к CD20 представляет собой ритуксимаб.