

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2019124477, 21.02.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
24.02.2017 US 62/463,316;  
22.11.2017 US 15/820,708

(43) Дата публикации заявки: 24.03.2021 Бюл. № 9

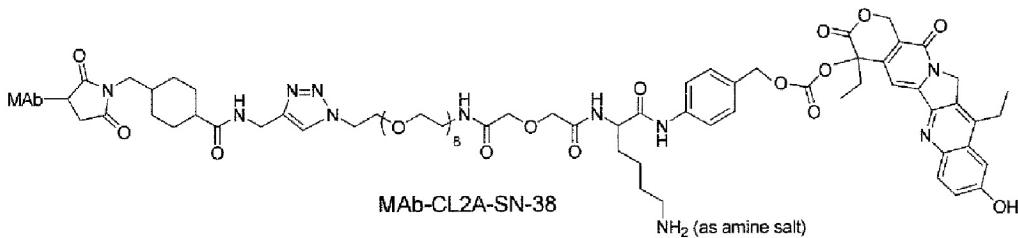
(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 24.09.2019(86) Заявка РСТ:  
US 2018/019025 (21.02.2018)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2018/156634 (30.08.2018)Адрес для переписки:  
191002, Санкт-Петербург, а/я 5, ООО "Ляпунов  
и партнеры"(71) Заявитель(и):  
ИММЮНОМЕДИКС, ИНК. (US)(72) Автор(ы):  
ГОЛДЕНБЕРГ Дэвид М. (US),  
ГОВИНДАН Серенгулам В. (US)A  
2019124477  
RU(54) ТЕРАПИЯ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКИХ (МКРЛ) С ПОМОЩЬЮ КОНЬЮГАТА  
АНТИЕЛО-ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ (КАП), ИНГИБИРУЮЩЕГО ТОПОИЗОМЕРАЗУ-1,  
НАЦЕЛЕННОГО НА TROP-2

## (57) Формула изобретения

1. Способ лечения мелкоклеточного рака легкого (МКРЛ), включающий введение пациенту-человеку с МКРЛ коньюгата анти-Trop-2-антитело-лекарственный препарат (КАП – ADC – antibody-drug conjugate), содержащего SN-38, коньюгированный с антителом анти-Trop-2 или его антигенсвязывающим фрагментом.
2. Способ по п. 1, в котором рак является метастатическим (мМКРЛ).
3. Способ по п. 1, в котором указанный КАП вводят в качестве терапии первой линии пациентам, которые ранее не лечились от МКРЛ.
4. Способ по п. 1, в котором указанный КАП вводят в качестве терапии второй линии или более поздней терапии пациентам, которые ранее получали лечение от рака МКРЛ.
5. Способ по п. 1, в котором пациент ранее перенес рецидив или был устойчив к лечению стандартным противораковым агентом.
6. Способ по п. 1, в котором пациент ранее перенес рецидив или был устойчив к лечению топотеканом или иринотеканом.
7. Способ по п. 4, в котором МКРЛ чувствителен к химиотерапии с использованием платиносодержащих агентов.
8. Способ по п. 4, в котором МКРЛ устойчив к химиотерапии с использованием платиносодержащих агентов.

R U 2 0 1 9 1 2 4 4 7 7 A

9. Способ по п. 1, в котором указанный КАП вводят в дозе от 4 мг/кг до 16 мг/кг.
10. Способ по п. 9, в котором дозировка выбрана из группы, состоящей из 4 мг/кг, 6 мг/кг, 7 мг/кг, 8 мг/кг, 9 мг/кг, 10 мг/кг, 12 мг/кг и 16 мг/кг.
11. Способ по п. 9, в котором дозировка составляет от 8 мг/кг до 10 мг/кг.
12. Способ по п. 1, в котором указанное антитело представляет собой гуманизированное антитело RS7, содержащее последовательности CDR легкой цепи CDR1 (KASQDVSIAVA, SEQ ID NO:1); CDR2 (SASYRYT, SEQ ID NO:2); и CDR3 (QQHYITPLT, SEQ ID NO:3) и последовательности CDR тяжелой цепи CDR1 (NYGMN, SEQ ID NO:4); CDR2 (WINTYTGEPTYTDDFKG, SEQ ID NO:5) и CDR3 (GGFGSSYWYFDV, SEQ ID NO:6).
13. Способ по п. 1, в котором лечение приводит к уменьшению размера опухоли по меньшей мере на 15 %, по меньшей мере на 20 %, по меньшей мере на 30 % или по меньшей мере на 40 %.
14. Способ по п. 2, дополнительно включающий уменьшение размера или устраниние метастазов.
15. Способ по п. 1, в котором рак устойчив к другим методам лечения, но отвечает на КАП.
16. Способ по п. 1, в котором между указанным SN-38 и указанным антителом имеется линкер CL2A и структура КАП представляет собой мАт-CL2A-SN-38



мАт-CL2A-SN-38.

17. Способ по п. 1, в котором к каждой молекуле антитела присоединено 6 или более молекул SN-38.
18. Способ по п. 1, в котором к каждой молекуле антитела присоединено 6-8 молекул SN-38.
19. Способ по п. 1, в котором к каждой молекуле антитела присоединено 7-8 молекул SN-38.
20. Способ по п. 1, в котором антитело представляет собой антитело IgG1 или IgG4.
21. Способ по п. 1, в котором антитело имеет аллотип, выбранный из группы, состоящей из аллотипов G1m3, G1m3,1, G1m3,2, G1m3,1,2, nG1m1, nG1m1,2 и Km3.
22. Способ по п. 1, в котором дозу указанного КАП вводят человеку один или два раза в неделю по графику с циклом, выбранным из группы, состоящей из: (i) еженедельно; (ii) каждую вторую неделю; (iii) одну неделю терапии, за которой следуют две, три или четыре недели перерыва; (iv) две недели терапии с последующим перерывом на одну, две, три или четыре недели; (v) три недели терапии с последующим перерывом на одну, две, три, четыре или пять недель; (vi) четыре недели терапии с последующим перерывом на одну, две, три, четыре или пять недель; (vii) пять недель терапии с последующим перерывом на одну, две, три, четыре или пять недель; и (viii) ежемесячно.
23. Способ по п. 22, в котором цикл повторяют 4, 6, 8, 10, 12, 16 или 20 раз.
24. Способ по п. 1, в котором указанный КАП вводят в комбинации с одним или несколькими терапевтическими модальностями, выбранными из группы, состоящей из неконъюгированного антитела, иммуноконъюгата, генной терапии, химиотерапии, терапевтического пептида, цитокиновой терапии, локальной лучевой терапии, хирургии, терапии РНК-интерференцией, лекарственного препарата, токсина и цитокина.

25. Способ по п. 24, в котором лекарственный препарат, токсин или химиотерапевтический агент выбирают из группы, состоящей из 5-фторурацила, афатиниба, аплидина, азарибина, анастрозола, антрациклинов, акситиниба, AVL-101, AVL-291, бендамустина, блеомицина, бортезомиба, бозутиниба, бриостатина-1, бусульфана, калихеамицина, камптотецина, карбоплатина, 10-гидроксикамптотецина, кармустина, целебрекса, хлорамбуцила, цисплатин (CDDP), ингибиторов Cox-2, иринотекана (СРТ-11), SN-38, карбоплатина, кладрибина, камптотеканов, циклофосфамида, кризотиниба, цитарарабина, дакарбазина, дасатиниба, динациклиба, доцетаксела, дактиномицина, даунорубицина, доксорубицина, 2-пиролинодоксорубицина (2P-DOX), циано~морфолино доксорубицина, глюкуронида доксорубицина, глюкуронида эпирубицина, эрлотиниба, ентиностата, агентов, связывающих receptor эстрогена, этопозида (VP16), глюкуронида этопозида, фосфата этопозида, экземестана, финголимида, флавопиридола, флавопиридола, флоксуридина (FUdR), 3',5'-О-диолеоил-FudR (FUdR-dO), флударарабина, флутамида, фарнезил-ингибиторов протеинтрансферазы, фостаматиниба, ганетеспиба, GDC-0834, GS-1101, гефинитиба, гемцитабина, гидроксимочевины, ибрutиниба, идарубицина, идеалисиба, ифосфамида, иматиниба, L-аспарагиназы, лапатиниба, ленолидамида, лейковорина, LFM-A13, ломустина, мехлорэтамина, мелфалана, меркаптопурина, 6-меркаптопурина, метотрексата, митоксандрона, митрамицина, митомицина, митотана, навелбина, нератиниба, нилотиниба, нитрозомочевины, олапариба, пликомицина, прокарбазина, паклитаксела, PCI-32765, пентостатина, PSI-341, ралоксифена, семустина, сорафениба, стрептозоцина, SU11248, сунитиниба, тамоксифена, темазооломида (водорастворимой формы DTIC), трансплатина, талидомида, тиогуанина, тиотепа, тенипозида, топотекана, урамустина, ваталаниба, винорелбина, винбластина, винкристина, алкалоидов барвинка и ZD1839.

26. Способ по п. 24, в котором лекарственный препарат представляет собой цисплатин или карбоплатин.