

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012119788/10, 15.10.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
15.10.2009 US 61/251,856

(43) Дата публикации заявки: 20.11.2013 Бюл. № 32

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 15.05.2012(86) Заявка РСТ:
US 2010/052849 (15.10.2010)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/047266 (21.04.2011)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО
"Юридическая фирма Городиский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ЭББОТТ ЛЭБОРЕТРИЗ (US)

(72) Автор(ы):

ХСИЕХ Чунг-минг (US),**ВУ Ченбин (US),****МИЛЛЕР Рене (US),****АМБРОЗИ Доминик Дж. (US)**(54) **СВЯЗЫВАЮЩИЕ IL-1 БЕЛКИ**

(57) Формула изобретения

1. Связывающий белок, способный связывать IL-1 β , где указанный связывающий белок содержит по меньшей мере одну область, определяющую комплементарность (CDR), содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из остатков 31-35 SEQ ID NO: 26 (CDR-H1); остатков 50-65 SEQ ID NO: 26 (CDR-H2); остатков 98-111 SEQ ID NO: 26 (CDR-H3); остатков 24-34 SEQ ID NO: 27 (CDR-L1); остатков 50-56 SEQ ID NO: 27 (CDR-L2); и остатков 89-97 SEQ ID NO: 27 (CDR-L3).

2. Связывающий белок по п.1, дополнительно содержащий акцепторную каркасную область человека.

3. Связывающий белок по п.2, где акцепторная каркасная область человека содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 10-17 и SEQ ID NO: 18-25.

4. Связывающий белок по п.1, содержащий полипептид вариабельной области тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 32, и SEQ ID NO: 33, и полипептид вариабельной области легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 39 и SEQ ID NO: 40.

5. Связывающий белок по п.4, где указанный связывающий белок содержит полипептид вариабельной области тяжелой цепи и полипептид вариабельной области легкой цепи, содержащий соответствующие аминокислотные последовательности, выбранные из группы, состоящей из: SEQ ID NO: 30 и SEQ ID NO: 36; SEQ ID NO: 30 и SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 30 и SEQ ID NO: 39; SEQ ID NO: 30 и SEQ ID NO: 40; SEQ ID NO: 33 и SEQ ID NO: 36; и SEQ ID NO: 33 и SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 33 и SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 33 и SEQ ID NO: 40.

6. Связывающий белок по п.1, где указанный связывающий белок выбран из группы, состоящей из: молекулы иммуноглобулина, связанного дисульфидной связью Fv, моноклонального антитела, scFv, химерного антитела, однодоменного антитела, антитела с пересаженными CDR, диантитела, гуманизированного антитела, полиспецифического антитела, Fab, антитела с двойной специфичностью, белка DVD-Ig, Fab', биспецифического антитела, F(ab')₂ и a Fv.

7. Связывающий белок по п.1, дополнительно содержащий константную область тяжелой цепи, имеющую аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 2 и SEQ ID NO: 3.

8. Связывающий белок по п.1, дополнительно содержащий константную область легкой цепи, имеющую аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 4 и SEQ ID NO: 5.

9. Связывающий белок по п.1, где указанный связывающий белок способен модулировать биологическую функцию IL-1 β человека.

10. Связывающий белок по п.1, где указанный связывающий белок способен нейтрализовать IL-1 β человека.

11. Связывающий белок по п.1, где указанный связывающий белок дополнительно содержит средство, выбранное из группы, состоящей из молекулы иммуноадгезии, визуализирующего средства, лекарственного средства и цитотоксического средства.

12. Связывающий белок по п.1, где указанный связывающий белок обладает паттерном гликозилирования человека.

13. Связывающий белок по п.1, где указанный связывающий белок представляет собой кристаллизованный связывающий белок.

14. Выделенная нуклеиновая кислота, кодирующая аминокислотную последовательность связывающего белка по п.1.

15. Вектор, содержащий выделенную нуклеиновую кислоту, кодирующую аминокислотную последовательность связывающего белка по п.14.

16. Клетка-хозяин, содержащая вектор по п.15.

17. Способ продуцирования связывающего белка, способного связывать IL-1 β , причем способ включает стадии культивирования клетки-хозяина по п.16 в культуральной среде в условиях, достаточных для продуцирования связывающего белка, способного связывать IL-1 β .

18. Композиция для высвобождения связывающего белка, причем указанная композиция содержит:

(а) состав, где указанный состав содержит кристаллизованный связывающий белок по п.13 и ингредиент; и

(b) по меньшей мере один полимерный носитель.

19. Способ лечения млекопитающего, включающий стадию введения млекопитающему эффективного количества композиции по п.18.

20. Фармацевтическая композиция, содержащая связывающий белок по п.1 и фармацевтически приемлемый носитель.

21. Фармацевтическая композиция по п.20, где указанный фармацевтически приемлемый носитель функционирует как адъювант, пригодный для увеличения

всасывания или диспергирования указанного связывающего белка.

22. Фармацевтическая композиция по п.21, где указанный адъювант представляет собой гиалуронидазу.

23. Фармацевтическая композиция по п.20, дополнительно содержащая по меньшей мере одно дополнительное средство для лечения нарушения, при котором активность IL-1 β является вредоносной.

24. Способ снижения активности IL-1 β человека, включающий контактирование IL-1 β со связывающим белком по п.1, так чтобы активность IL-1 β человека снижалась.

25. Способ снижения активности IL-1 β человека у человека, страдающего от нарушения, при котором активность IL-1 β является вредоносной, включающий введение человеку связывающего белка по п.1, так чтобы активность IL-1 β человека у человека снижалась.

26. Способ лечения индивидуума от заболевания или нарушения, при котором активность IL-1 β является вредоносной, путем введения индивидууму связывающего белка по п.1, так чтобы достигалось лечение.

RU 2012119788 A

RU 2012119788 A