

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

(21)(22) Заявка: 2015148676, 26.10.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

26.10.2009 US 61/255,048;

19.11.2009 US 61/262,877;

15.04.2010 US 61/324,635;

17.05.2010 US 61/345,567;

03.06.2010 US 61/351,269;

04.10.2010 US 61/389,672;

15.10.2010 US 61/393,581

(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,
из которой данная заявка выделена:
2012121710 25.05.2012(43) Дата публикации заявки: 15.01.2019 Бюл. №
02

Адрес для переписки:

109012, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО

"Союзпатент"

(71) Заявитель(и):

НЕСТЕК С.А. (СН)

(72) Автор(ы):

СИНГХ Шарат (US),

ВАН Шуй Лун (US),

ОРМУНД Линда (US)

(54) **СПОСОБЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ И АУТОАНТИТЕЛ ПРОТИВ TNF**

(57) Формула изобретения

1. Способ определения наличия или уровня аутоантитела к лекарственному средству против TNF α в образце, который включает:

(a) контактирование меченого анти-TNF α лекарственного средства и меченого TNF α с образцом с образованием первого меченого комплекса между меченым анти-TNF α лекарственным средством, меченым TNF α , и аутоантителом, и второго меченого комплекса между меченым анти-TNF α лекарственным средством и аутоантителом, где меченое анти-TNF α лекарственное средство и меченый TNF α содержат различные метки;

(b) подвергание первого меченого комплекса и второго меченого комплекса эксклюзионной хроматографии для разделения первого меченого комплекса и второго меченого комплекса; и

(c) детектирование первого меченого комплекса и второго меченого комплекса, тем самым определяя наличие или уровень не-нейтрализующих форм аутоантитела, если присутствует и первый меченый комплекс и второй меченый комплекс, и определяя наличие или уровень нейтрализующих форм аутоантитела если присутствует только второй меченый комплекс.

2. Способ по п. 1, в котором образец представлен сывороткой.

3. Способ по п. 1, в котором лекарственное средство против TNF α выбирается из

группы, состоящей из REMICADE™ (инфликсимаб), ENBREL™ (этанерцепт), HUMIRA™ (адалимумаб), CIMZIA® (цертолизумаб-пегол) и их комбинаций.

4. Способ по п. 1, в котором аутоантитела выбираются из группы, состоящей из человеческих против антител мыши (НАМА), человеческих против химерных антител (НАСА), человеческих против гуманизированных антител (НАНА) и их комбинаций.

5. Способ по п. 1, в котором эксклюзионная хроматография представлена эксклюзионной высокоэффективной жидкостной хроматографией (SE-HPLC).

6. Способ по п. 1, в котором меченое лекарственное средство против TNFα представляет собой меченное флуорофором лекарственное средство против TNFα.

7. Способ по п. 1, в котором меченый TNFα представляет собой меченый флуорофором TNFα.

8. Способ по п. 6 или 7, в котором флуорофор представляет собой краситель Alexa Fluor®

9. Способ по п. 1, в котором образец берут у субъекта, получающего лечение лекарственным средством против TNFα.

10. Способ определения наличия или уровня аутоантител к лекарственному средству против TNFα в образце, который включает:

(а) контактирование меченого лекарственного средства против TNFα с образцом с образованием первого меченого комплекса между меченым лекарственным средством против TNFα и аутоантителом;

(b) подвергание первого меченого комплекса эксклюзионной хроматографии для отделения первого меченого комплекса от свободного меченого лекарственного средства против TNFα;

(с) детектирование первого меченого комплекса тем самым определяя наличие или уровень аутоантитела;

(d) контактирование меченого TNFα с первым меченым комплексом со стадии (с) для образования второго меченого комплекса между меченым анти-TNFα лекарственным средством и меченым TNFα, при этом меченое анти-TNFα лекарственное средство и меченый TNFα содержат различные метки, и где второй меченый комплекс не содержит аутоантитело;

(е) подвергание второго меченого комплекса эксклюзионной хроматографии для отделения второго меченого комплекса от свободного меченого TNFα; и

(f) детектирование второго меченого комплекса, тем самым определяя наличие или уровень нейтрализующий форм аутоантитела.

11. Способ по п. 10, в котором образец представлен сывороткой.

12. Способ по п. 10, в котором лекарственное средство против TNFα выбирается из группы, состоящей из REMICADE™ (инфликсимаб), ENBREL™ (этанерцепт), HUMIRA™ (адалимумаб), CIMZIA® (цертолизумаб-пегол) и их комбинаций.

13. Способ по п. 10, в котором аутоантитела выбираются из группы, состоящей из человеческих против антител мыши (НАМА), человеческих против химерных антител (НАСА), человеческих против гуманизированных антител (НАНА) и их комбинаций.

14. Способ по п. 10, в котором эксклюзионная хроматография представлена эксклюзионной высокоэффективной жидкостной хроматографией (SE-HPLC).

15. Способ по п. 10, в котором меченое лекарственное средство против TNFα представляет собой меченное флуорофором лекарственное средство против TNFα.

16. Способ по п. 10, в котором меченый TNFα представляет собой меченый флуорофором TNFα.

17. Способ по п. 15 или 16, в котором флуорофор представляет собой краситель Alexa Fluor®.

18. Способ по п. 10, в котором образец берут у субъекта, получающего лечение лекарственным средством против $\text{TNF}\alpha$.

RU 2015148676 A

RU 2015148676 A