



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: 2007112952/13, 07.09.2005

(30) Конвенционный приоритет:
08.09.2004 US 60/607,834
30.03.2005 US 60/666,550

(43) Дата публикации заявки: 20.10.2008 Бюл. № 29

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
09.04.2007

(86) Заявка РСТ:
US 2005/032015 (07.09.2005)

(87) Публикация РСТ:
WO 2006/029275 (16.03.2006)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спаская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры", пат.пов. А.В.Мицу

(71) Заявитель(и):
ДЖЕНЕНТЕК, ИНК. (US)

(72) Автор(ы):
АШКЕНАЗИ Ави Дж. (US)

(54) СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИГАНДОВ РЕЦЕПТОРОВ СМЕРТИ И CD20-АНТИТЕЛ

(57) Формула изобретения

1. Способ лечения злокачественных клеток, включающий воздействие на злокачественные клетки млекопитающего синергетическим эффективным количеством агонистического антитела к рецептору смерти и CD20-антитела.

2. Способ по п.1, в котором указанное агонистическое антитело к рецептору смерти представляет собой моноклональное антитело против рецептора DR5.

3. Способ по п.1, в котором указанное агонистическое антитело к рецептору смерти представляет собой моноклональное антитело против рецептора DR4.

4. Способ по п.1, в котором на указанные злокачественные клетки воздействуют указанным синергетическим эффективным количеством агонистического антитела к рецептору смерти и CD20-антитела in vivo.

5. Способ по п.2 или 3, в котором указанное агонистическое антитело к рецептору смерти представляет собой химерное антитело или гуманизированное антитело.

6. Способ по п.2 или 3, в котором указанное агонистическое антитело к рецептору смерти представляет собой человеческое антитело.

7. Способ по п.1, в котором указанное агонистическое антитело к рецептору смерти представляет собой антитело, которое перекрестно реагирует более чем с одним рецептором лиганда Apo-2.

8. Способ по п.1, в котором указанные злокачественные клетки представляют собой клетки лимфомы.

9. Способ по п.1, дополнительно включающий воздействие на злокачественные клетки

одним или несколькими ингибирующими рост средствами.

10. Способ по п.1, дополнительно включающий воздействие на клетки излучения.

11. Способ по п.2, в котором указанное DR5-антитело обладает аффинностью связывания рецептора DR5 от 10^8 M^{-1} до 10^{12} M^{-1} .

12. Способ по п.1, в котором указанное антитело к рецептору смерти и CD20-антитело экспрессируются в рекомбинантной клетке-хозяине, выбранной из группы, состоящей из клетки CHO, дрожжевой клетки и E. coli.

13. Способ по п.1, в котором указанное CD20-антитело представляет собой моноклональное антитело.

14. Способ по п.13, в котором указанное CD20-антитело представляет собой антитело ритуксимаб.

15. Способ лечения связанного с иммунной системой заболевания, включающий введение млекопитающему синергетического эффективного количества агонистического антитела к рецептору смерти и CD20-антитела.

16. Способ по п.15, в котором указанное агонистическое антитело к рецептору смерти представляет собой моноклональное антитело против рецептора DR5.

17. Способ по п.15, в котором указанное агонистическое антитело к рецептору смерти представляет собой моноклональное антитело против рецептора DR4.

18. Способ по п.16 или 17, в котором указанное агонистическое антитело к рецептору смерти представляет собой химерное антитело или гуманизированное антитело.

19. Способ по п.16 или 17, в котором указанное агонистическое антитело к рецептору смерти представляет собой человеческое антитело.

20. Способ по п.15, в котором указанное агонистическое антитело к рецептору смерти представляет собой антитело, которое перекрестно реагирует более чем с одним рецептором лиганда Apo-2.

21. Способ по п.15, в котором указанное связанное с иммунной системой заболевание представляет собой ревматоидный артрит или рассеянный склероз.

22. Способ по п.15, в котором указанное DR5-антитело обладает аффинностью связывания рецептора DR5 от 10^8 M^{-1} до 10^{12} M^{-1} .

23. Способ по п.15, в котором указанное антитело к рецептору смерти и CD20-антитело экспрессируются в рекомбинантной клетке-хозяине, выбранной из группы, состоящей из клетки CHO, дрожжевой клетки и E. coli.

24. Способ по п.15, в котором указанное CD20-антитело представляет собой моноклональное антитело.

25. Способ по п.24, в котором указанное CD20-антитело представляет собой антитело ритуксимаб.

26. Способ по п.1 или 15, в котором указанное антитело к рецептору смерти и CD20-антитело вводят последовательно.

27. Способ по п.1 или 15, в котором указанное антитело к рецептору смерти и CD20-антитело вводят одновременно.