



(51) МПК
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2020129820, 11.02.2019

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
 12.02.2018 CN 201810144817.4

(43) Дата публикации заявки: 14.03.2022 Бюл. № 8

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 14.09.2020

(86) Заявка РСТ:
 CN 2019/074806 (11.02.2019)

(87) Публикация заявки РСТ:
 WO 2019/154421 (15.08.2019)

Адрес для переписки:
 129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
 "Юридическая фирма Городисский и
 Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ХАНЧЖОУ СУМГЕН БАЙОТЕК КО.,
 ЛТД. (CN),
 СУМГЕН МАБ (БЕЙДЖИН) БАЙОТЕК.,
 ЛТД. (CN)

(72) Автор(ы):

ЛВ, Мин (CN),
 ДИН, Сяожань (CN),
 МЯО, Шивэй (CN),
 ТАНЬ, Бинь (CN),
 ВАН, Сюэгун (CN)

(54) АНТИТЕЛА К БЕЛКУ CD38 И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

(57) Формула изобретения

1. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которое связывается с белком CD38 с величиной $K_D 1 \times 10^{-9}$ М или ниже, где при связывании с белком CD38 антитело или антигенсвязывающий фрагмент связывается с одним или несколькими остатками, соответствующими аминокислотным остаткам 60-89 человеческого белка CD38.

2. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по п.1, где антитело выбрано из группы включающей моноклональное антитело, одноцепочечное антитело, химерное антитело, гуманизированное антитело и полностью человеческое антитело.

3. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп. 1, 2, где антигенсвязывающий фрагмент выбран из группы включающей фрагменты Fab, Fab', F(ab)₂, F(ab')₂, Fv и ScFv.

4. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп.1-3, где белок CD38 представляет собой человеческий белок CD38 или обезьяний белок CD38.

5. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп.1-4, которое конкурирует с референсным антителом за связывание с белком CD38, где референсное антитело содержит вариабельную область легкой цепи и вариабельную область тяжелой цепи, вариабельная область легкой цепи референсного антитела содержит LCDR1, LCDR2 и LCDR3, LCDR1 содержит аминокислотную последовательность, показанную в SEQ ID NO:1; LCDR2 содержит аминокислотную последовательность, показанную в

A 2020129820 A

RU 2020129820 A

SEQ ID NO:2; LCDR3 содержит аминокислотную последовательность, показанную в SEQ ID NO:3, вариабельная область тяжелой цепи референсного антитела содержит HCDR1, HCDR2 и HCDR3, HCDR1 содержит аминокислотную последовательность, показанную в SEQ ID NO:4; HCDR2 содержит аминокислотную последовательность, показанную в SEQ ID NO:5; и HCDR3 содержит аминокислотную последовательность, показанную в SEQ ID NO:6.

6. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп.1-5, где антитело содержит легкую цепь антитела или ее фрагмент, легкая цепь антитела или ее фрагмент содержит LCDR1-3, которая содержит LCDR1, LCDR2 и LCDR3, LCDR1 содержит аминокислотную последовательность, показанную в SEQ ID NO:1; LCDR2 содержит аминокислотную последовательность, показанную в SEQ ID NO:2; LCDR3 содержит аминокислотную последовательность, показанную в SEQ ID NO:3.

7. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по п.6, где легкая цепь антитела или ее фрагмент содержит вариабельную область легкой цепи VL, и вариабельная область легкой цепи VL содержит аминокислотную последовательность, показанную в SEQ ID NO:7.

8. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп.6, 7, где легкая цепь антитела или ее фрагмент содержит аминокислотную последовательность, показанную в SEQ ID NO:22.

9. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по п.8, где легкая цепь антитела или ее фрагмент содержит аминокислотную последовательность, показанную в любой из SEQ ID NO:11, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:18 и SEQ ID NO:20.

10. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп.1-9, где антитело содержит тяжелую цепь антитела или ее фрагмент, тяжелая цепь антитела или ее фрагмент содержит HCDR1, HCDR2 и HCDR3, HCDR1 содержит аминокислотную последовательность, показанную в SEQ ID NO:4; HCDR2 содержит аминокислотную последовательность, показанную в SEQ ID NO:5; и HCDR3 содержит аминокислотную последовательность, показанную в SEQ ID NO:6.

11. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по п.10, где тяжелая цепь антитела или ее фрагмент содержит вариабельную область тяжелой цепи VH, и вариабельная область тяжелой цепи VH содержит аминокислотную последовательность, показанную в SEQ ID NO:8.

12. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп.10-11, где тяжелая цепь антитела содержит аминокислотную последовательность, показанную в SEQ ID NO:23.

13. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по п.12, где тяжелая цепь антитела содержит аминокислотную последовательность, показанную в любой из SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:19 и SEQ ID NO:21.

14. Выделенная молекула нукleinовой кислоты, содержащая полинуклеотид, кодирующий антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп. 1-13.

15. Молекула нукleinовой кислоты по п.14, где, по меньшей мере, одна из молекул нукleinовой кислоты является кодон-оптимизированной.

16. Молекула нукleinовой кислоты по любому из пп.14-15, где молекула нукleinовой кислоты содержит одну или несколько полинуклеотидных последовательностей выбранных из группы, включающей SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:10, SEQ ID NO:12 и SEQ ID NO:14.

17. Вектор, содержащий молекулу нукleinовой кислоты по любому из пп.14-16.

18. Клетка, содержащая молекулу нукleinовой кислоты по любому из пп.14-16 или вектор по п. 17.

19. Способ получения антитела или его антигенсвязывающего фрагмента по любому

из пп.1-13, включающий культивирование клетки по п.18 в условиях, которые позволяют экспрессию антитела или его антигенсвязывающего фрагмента.

20. Фармацевтическая композиция, содержащая антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп.1-13, молекулу нуклеиновой кислоты по любому из пп.14-16, вектор по п.17 и/или клетку по п.18, и необязательно фармацевтически приемлемый адьювант.

21. Способ профилактики или лечения опухолей, включающий введение нуждающемуся в этом индивидууму антитела или его антигенсвязывающего фрагмента по любому из пп.1-13.

22. Способ по п.21, где опухоли включают CD38-положительную опухоль.

23. Способ по п.22, где CD38-положительная опухоль выбрана из группы, включающей множественную миелому, лимфому и лейкоз.

24. Способ для ингибирования связывания белка CD38 с лигандом CD38, включающий введение антитела или его антигенсвязывающего фрагмента по любому из пп.1-13, молекулы нуклеиновой кислоты по любому из пп.14-16, вектора по п.17 и/или клетки по п.18.

25. Способ по п.24, где лиганд CD38 содержит CD31.