

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2014109093/10, 16.08.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
17.08.2011 US 61/524,421

(43) Дата публикации заявки: 27.09.2015 Бюл. № 27

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 17.03.2014(86) Заявка РСТ:  
US 2012/051033 (16.08.2012)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2013/025853 (21.02.2013)Адрес для переписки:  
119019, Москва, Гоголевский бульвар, 11, этаж  
3, Гоулингз Интернэшнл Инк., Лью Т.Н.(71) Заявитель(и):  
ДЖЕНЕНТЕК, ИНК. (US)(72) Автор(ы):  
ДЖЕКСОН Эрика (US),  
ШЭФЕР Габриэль (US),  
У Янь (US)

## (54) АНТИТЕЛА ПРОТИВ НЕЙРЕГУЛИНА И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

## (57) Формула изобретения

1. Выделенное анти-NRG1 антитело, которое связывается с нейрегулином1 $\alpha$  и нейрегулином1 $\beta$ .2. Антитело по п. 1, отличающееся тем, что антитело связывается с EGF доменом нейрегулина1 $\beta$  и EGF доменом нейрегулина1 $\alpha$ .3. Антитело по любому из пп. 1 или 2, отличающееся тем, что антитело связывается с эпитопом нейрегулина1 $\beta$ , где эпитоп нейрегулина1 $\beta$  включают аминокислотную последовательность из аминокислот 1-37 SEQ ID NO: 4 или аминокислотную последовательность из аминокислот 38-64 SEQ ID NO: 4.4. Антитело по п. 3, отличающееся тем, что антитело дополнительно связывается с эпитопом нейрегулина1 $\alpha$ , где эпитоп нейрегулина1 $\alpha$  включает аминокислотную последовательность из аминокислот 1-36 SEQ ID NO: 3 или аминокислотную последовательность из аминокислот 37-58 SEQ ID NO: 3.

5. Антитело по любому из пп. 1, 2, или 4, отличающееся тем, что представляет собой моноклональное антитело.

6. Антитело по любому из пп. 1,2, или 4, отличающееся тем, что представляет собой человеческое, гуманизированное или химерное антитело.

7. Выделенное анти-NRG1 антитело, которое включает (а) HVR-H1, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 5, (б) HVR-H2, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 6, и (с) HVR-H3, содержащий

A  
2014109093  
RUR U  
2014 109 093  
A

РУ2014109093 А

РУ2014109093 А

аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 7.

8. Выделенное анти -NRG1 антитело, которое включает (а) HVR-L1, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 16, (б) HVR-L2, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 17, и (с) HVR-L3, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 18.

9. Выделенное анти-NRG1 антитело, которое включает (а) HVR-H1, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 76, (б) HVR-H2, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 29, и (с) HVR-H3, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 43.

10. Выделенное анти-NRG1 антитело, которое включает (а) HVR-L1, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 31, (б) HVR-L2, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 32, и (с) HVR-L3, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 33.

11. Антитело по любому из пп. 1, 2, 4, 7-10, включающее (а) VH последовательность, обладающую, по меньшей мере, 95% идентичностью последовательности к аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 21; (б) VL последовательность, обладающую, по меньшей мере, 95% идентичностью последовательности к аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 26; или (с) VH последовательность как в (а) и VL последовательность как в (б).

12. Выделенное анти-NRG1 антитело, включающее VH последовательность SEQ ID NO: 21 и VL последовательность SEQ ID NO: 26.

13. Выделенное анти -NRG1 антитело, включающее VH последовательность SEQ ID NO: 53 и VL последовательность SEQ ID NO: 63.

14. Выделенная нуклеиновая кислота, кодирующая антитело по любому из пп. 1-13.

15. Клетка-хозяин, содержащая нуклеиновую кислоту по п. 14.

16. Способ получения антитела, включающий культивирование клетки-хозяина по п. 15 для получения антитела.

17. Иммуноконъюгат, содержащий антитело по любому из пп. 1-13, и цитотокическое вещество.

18. Фармацевтическая композиция, содержащая антитело по любому из пп. 1-13, и фармацевтически приемлемый носитель.

19. Фармацевтическая композиция по п. 18, дополнительно содержащая дополнительное терапевтическое вещество.

20. Применение антитела по любому из пп. 1-13 для лечения рака.

21. Применение антитела по любому из пп. 1-13 для изготовления лекарственного средства.

22. Способ лечения индивидуума, имеющего рак, включающий введение индивидууму эффективного количества антитела по любому из пп. 1-13.

23. Способ по п. 22, дополнительно включающий введение дополнительного терапевтического вещества индивидууму.

24. Способ увеличения времени для рецидива опухоли у пациента с раковой опухолью, включающий введение пациенту эффективного количества антитела по пп. 1-13.

25. Способ по п. 24, дополнительно включающий введение терапевтического вещества пациенту.