



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2020121996, 03.12.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

04.12.2017 US 62/594,124;

04.12.2017 US 62/594,153

(43) Дата публикации заявки: 10.01.2022 Бюл. № 1

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 06.07.2020

(86) Заявка РСТ:

AU 2018/000243 (03.12.2018)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2019/109123 (13.06.2019)

Адрес для переписки:

119019, Москва, Гоголевский бульвар,11,
Парамонова Ксения Витальевна

(71) Заявитель(и):

ХРОМОКСИИОН ПТИ ЛТД (AU)

(72) Автор(ы):

ДЕ ВЕТ, Шэрон Кэтрин (AU),**ХОССЕЙН, Мд Шароар (AU)**(54) **МАТЕРИАЛЫ И СПОСОБЫ, В ТОМ ЧИСЛЕ ДЛЯ ВЫБОРА ПОЛА**(57) **Формула изобретения**

1. Моноклональное антитело или его фрагмент, который специфически связывается с и/или направлен против поверхностного белка мужского сперматозоида млекопитающего (мужской клетки спермы), где поверхностный белок представляет собой DEAD/DBY.

2. Моноклональное антитело или его фрагмент по п. 1, где указанное антитело направлено против аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 347 (EMESHVVTQAGVQWPDLSLEV) или его антигенной части.

3. Моноклональное антитело или его фрагмент по п. 1, где антитело или его фрагмент специфически связывается с одним из следующих эпитопов DEAD/DBY: SFFFFEMESH (SEQ ID NO: 353), FSIFNRDGV (SEQ ID NO: 354) или SLNIFLDRW (SEQ ID NO: 355).

4. Моноклональное антитело или его фрагмент по п. 1, где вариабельный домен тяжелой цепи антитела или его фрагмента включает аминокислотные последовательности CDR1 (SEQ ID NO: 363, GFTFKNYW), CDR2 (SEQ ID NO: 364, IRKSNNNEK) и CDR3 (SEQ ID NO: 365, TGGTFDY) и/или вариабельный домен легкой цепи антитела или его фрагмента включает аминокислотные последовательности CDR1 (SEQ ID NO: 360, HSLVHSDGNTY), CDR2 (SEQ ID NO: 361, KVS) и CDR3 (SEQ ID NO: 362, SQTTHVPPYT).

5. Моноклональное антитело или его фрагмент по п. 1, где вариабельный домен тяжелой цепи моноклонального антитела или его фрагмента включает аминокислотную

последовательность SEQ ID NO: 350

(EVKVEESGGGLVQPGGSMKISCVASGFTFKNYWMNWVRQSPEKGLEWVAEI RSKSNNEKHNAESVKGRFTISRDDFKSSVYLQMNLRTEDTGIYYCTGGTFDYWGQGTTLTVSS) или вариабельный домен его тяжелой цепи получен путем замещения, делеции или добавления одной или нескольких аминокислот аминокислотной последовательности, показанной как SEQ ID NO: 350, имеет, по меньшей мере, 95% идентичность относительно SEQ ID NO: 350, при этом указанное моноклональное антитело или его фрагмент имеет активность специфичного связывания поверхностного белка.

6. Моноклональное антитело или его фрагмент по п. 1, где вариабельный домен легкой цепи моноклонального антитела или его фрагмента включает аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 351

(DVWTQTPLSLPVS LGDQASISCRSSHSLVHSDGNTYLHWY LQKPGQSPKLLIYKVS NR FSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYFCSQTTHVPPYTFGGGTQLEIK) или вариабельный домен легкой цепи моноклонального антитела или его фрагмента получен путем замещения, делеции или добавления одной или нескольких аминокислот аминокислотной последовательности, показанной как SEQ ID NO: 351, имеет, по меньшей мере, 95% идентичность относительно SEQ ID NO: 351, при этом указанное моноклональное антитело или его фрагмент имеет активность специфичного связывания поверхностного белка.

7. Моноклональное антитело или его фрагмент по п. 1, где антитело или его фрагмент способен связываться с DEAD/DBY коров и свиней.

8. Способ обработки сперматозоидов млекопитающего ("клеток спермы"), при этом указанный способ включает этап подвергания семенной жидкости млекопитающего, содержащей сперматозоиды, действию моноклонального антитела или его фрагмента по п. 1, так что моноклональное антитело или его фрагмент специфически связывается с мужскими сперматозоидами семенной жидкости ("мужскими клетками спермы").

9. Способ по п. 8, включающий этап подсчета количества сперматозоидов и затем добавления подходящего количества моноклонального антитела или его фрагмента для оптимизации связывания моноклонального антитела или его фрагмента с мужскими клетками спермы.

10. Способ по п. 8, включающий этап комбинирования моноклонального антитела или его фрагмента с разбавителем для спермы.

11. Способ по п. 8, включающий этап удаления связанного с антителом мужских сперматозоидов из обработанной семенной жидкости.

12. Способ по п. 11, где указанное удаление связанного с антителом мужских сперматозоидов включает способ, выбранный из группы, состоящей из: разделения с помощью магнитных шариков, агглютинации, фильтрации и проточной цитометрии.

13. Способ по п. 8, где указанное связывание мужских осуществляют в общем объеме семенной жидкости.

14. Способ по п. 8, где способ используют для одного или более из группы, состоящей из: выбора пола семени млекопитающего; повышения вероятности получения из них потомства женского пола, и в качестве предварительной обработки клетки спермы до искусственного осеменения млекопитающего.

15. Конъюгат моноклонального антитела или его фрагмента по любому из пп. 1-7 и мужских сперматозоидов.

16. Композиция, включающая эффективное количество моноклонального антитела или его фрагмента по любому из пп. 1-7 и приемлемый носитель, разбавитель или наполнитель.

17. Композиция по п. 16 в форме фармацевтической композиции, в форме композиции для ветеринарного применения, или в форме для исследовательских целей.

RU 2020121996 A

RU 2020121996 A

18. Композиция по п. 16 или 17, где приемлемый носитель, разбавитель или наполнитель представляет собой разбавитель для спермы.

19. Реагент, набор или чип, включающий моноклональное антитело или его фрагмент по любому из пп. 1-7 или композицию по любому из пп. 16-18.

20. Применение моноклонального антитела или его фрагмента по любому из пп. 1-7 или композиции по любому из пп. 16-18 в качестве диагностического агента, реагента или инструмента.

21. Применение по п. 20, где моноклональное антитело или его фрагмент помечен для целей детектирования или способен связываться с твердым носителем, таким как шарик.

22. Способ обработки сперматозоидов млекопитающего ("клеток спермы") для повышения вероятности получения из них потомства женского пола, включающий этап контактирования сперматозоидов млекопитающего с моноклональным антителом или его фрагментом по любому из пп. 1-7 или композицией по любому из пп. 16-18, так что антитело или его фрагмент специфически связывается с мужскими сперматозоидами.

23. Способ выбора пола семени млекопитающего, включающий этап контактирования сперматозоидов семенной жидкости с моноклональным антителом или его фрагментом по любому из пп. 1-7 или композицией по любому из пп. 16-18, так что антитело или его фрагмент специфически связывается с мужскими сперматозоидами семенной жидкости.

24. Композиция, включающая семенную жидкость или сперматозоиды при обработке моноклональным антителом или его фрагментом по любому из пп. 1-7 или композицией по любому из пп. 16-18.

25. Способ искусственного осеменения млекопитающего для повышения вероятности получения от него потомства женского пола, включающий этап введения млекопитающему:

(i) эффективного количества моноклонального антитела или его фрагмента по любому из пп. 1-7;

(ii) эффективного количества композиции по любому из пп. 16-18; или

(iii) эффективного количества композиции по п. 24, для искусственного осеменения указанного млекопитающего.

26. Обработанная сперма или обработанная семенная жидкость, включающая конъюгат по п. 15, или композицию по любому из пп. 16-18 и мужские сперматозоиды.

27. Применение моноклонального антитела или его фрагмента по любому из пп. 1-7 или композиции по любому из пп. 16-18 для отбора мужских сперматозоидов ("мужских клеток спермы"), при этом указанный отбор мужских сперматозоидов необязательно осуществляют в общем объеме семенной жидкости.

28. Применение моноклонального антитела или его фрагмента по любому из пп. 1-7 или композиции по любому из пп. 16-18 для выбора пола семени млекопитающего или сперматозоидов.

29. Гибридная клетка, продуцирующая моноклональное антитело по любому из пп. 1-7.

30. Одна или более выделенных, очищенных или рекомбинантных нуклеиновых кислот, кодирующих:

(i) переменный домен тяжелой цепи моноклонального антитела по любому из пп. 1-7;

(i) переменный домен легкой цепи моноклонального антитела по любому из пп. 1-7;

(iii) CDR1 (SEQ ID NO: 363), CDR2 (SEQ ID NO: 364) и CDR3 (SEQ ID NO: 365)

варибельного домена тяжелой цепи моноклонального антитела по любому из пп. 1-

7; и/или

(iv) CDR1 (SEQ ID NO: 361), CDR2 (SEQ ID NO: 362) и CDR3 (SEQ ID NO: 363)
варибельного домена легкой цепи моноклонального антитела по любому из пп. 1-7.

R U 2 0 2 0 1 2 1 0 2 0 2 9 6 6 1 2 1 9 9 6 A

R U 2 0 2 0 1 2 1 9 9 6 A