

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

(21)(22) Заявка: 2020121533, 28.11.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
30.11.2017 US 62/592,913

(43) Дата публикации заявки: 30.12.2021 Бюл. № 1

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 30.06.2020(86) Заявка РСТ:
EP 2018/082779 (28.11.2018)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2019/105972 (06.06.2019)

Адрес для переписки:

105064, г. Москва, а/я 88, ООО "Патентные
поверенные Квашнин, Сапельников и
партнеры", Квашнин Валерий Павлович

(71) Заявитель(и):

БАЙЕР АКЦИЕНГЕЗЕЛЬШАФТ (DE),
БАЙЕРФАРМА АКЦИЕНГЕЗЕЛЬШАФТ
(DE),
КОМПУДЖЕН ЛТД. (DE)

(72) Автор(ы):

РЕЗЕ, Ларс (DE),
ГРИТЦАН, Уве (DE),
ХЮТТЕР, Юлиа (DE),
ЛИАНГ, Спенсер (US),
ПАУ, Эндрю (US),
ХАНТЕР, Джон (US),
ЛЕВИ, Офер (IL),
ВАКНИН, Илан (IL)(54) **АНТАГОНИСТЫ ILDR2 И ИХ КОМБИНАЦИИ**

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтическая комбинация, содержащая антагонист ILDR2 и необязательно одно или более других терапевтически активных соединений.

2. Комбинация по п. 1, в которой другое терапевтически активное соединение представляет собой по меньшей мере одно, выбранное из группы, состоящей из антагониста PD-L1, таксана или производного таксана, вакцины, CpG олигодезоксинуклеотида и/или соединения, нацеленного на c4.4A.

3. Комбинация по п. 1, в которой антагонист ILDR2 и другое терапевтически активное соединение обеспечены в одной и той же единице дозирования или обеспечены в отдельных единицах дозирования.

4. Комбинация по п. 1, в которой антагонист ILDR2 и другое терапевтически активное соединение вводят одновременно или вводят последовательно, т.е. одно за другим.

5. Комбинация по п. 1, в которой антагонист ILDR2 представляет собой антитело, его фрагмент или производное, модифицированный формат антитела или миметик антитела, все из которых обладают свойствами связываться с ILDR2.

6. Антитело против ILDR2, или его фрагмент или производное, или модифицированный формат антитела, все из которых обладают свойствами связываться с ILDR2, которое содержит по меньшей мере 3 последовательности CDR тяжелой цепи:

7. Антитело против ILDR2, или его фрагмент или производное, или модифицированный формат антитела, все из которых обладают свойствами связываться с ILDR2, которое содержит по меньшей мере три последовательности CDR легкой цепи:

SEQ ID No 4
SEQ ID No 5
SEQ ID No 6

CDR1 LC
CDR2 LC
CDR3 LC

8. Антитело против ILDR2, фрагмент или производное или модифицированный формат антитела по п. 6 или 7, которое содержит по меньшей мере одну последовательность вариабельной области тяжелой цепи или легкой цепи, которая на 95% идентична, предпочтительно на 96% или даже на 97% идентична, более предпочтительно на 98% или даже на 99% идентична, и наиболее предпочтительно на 100% идентична последовательности, выбранной из группы, состоящей из:

SEQ ID No 7
SEQ ID No 8

HC VD
LC VD

9. Антитело против ILDR2, фрагмент или производное или модифицированный формат антитела п. 6 или 7, которое содержит по меньшей мере одну последовательность тяжелой цепи или легкой цепи, которая на 95% идентична, предпочтительно на 96% или даже на 97% идентична, более предпочтительно на 98% или даже на 99% идентична, и наиболее предпочтительно на 100% идентична последовательности, выбранной из группы, состоящей из:

SEQ ID No 42
SEQ ID No 43

HC
LC

10. Антитело против ILDR2, или его фрагмент или производное, или модифицированный формат антитела, все из которых обладают свойствами связываться с ILDR2, которое содержит по меньшей мере одну комбинацию трех последовательностей CDR тяжелой цепи, выбранную из группы, состоящей из:

SEQ ID No 18-20,
SEQ ID No 24-26,
SEQ ID No 30-32, и/или
SEQ ID No 36-38.

11. Антитело против ILDR2, или его фрагмент или производное, или модифицированный формат антитела, все из которых обладают свойствами связываться с ILDR2, которое содержит по меньшей мере одну комбинацию трех последовательностей CDR легкой цепи, выбранную из группы, состоящей из:

SEQ ID No 21-23,
SEQ ID No 27-29,
SEQ ID No 33-35 и/или
SEQ ID No 39-41.

12. Антитело против ILDR2, или его фрагмент или производное, или модифицированный формат антитела, все из которых обладают свойствами связываться с ILDR2, которое содержит по меньшей мере одну последовательность вариабельной области тяжелой цепи или легкой цепи, которая на 95% идентична, предпочтительно на 96% или даже на 97% идентична, более предпочтительно на 98% или даже на 99% идентична, и наиболее предпочтительно на 100% идентична последовательности, выбранной из группы, состоящей из:

SEQ ID No 9,

SEQ ID No 10,
SEQ ID No 11,
SEQ ID No 12,
SEQ ID No 13,
SEQ ID No 14,
SEQ ID No 15, и/или
SEQ ID No 16.

13. Антитело против ILDR2, или его фрагмент или производное, или модифицированный формат антитела, все из которых обладают свойствами связываться с ILDR2, которое содержит по меньшей мере одну последовательность тяжелой цепи или легкой цепи, которая на 95% идентична, предпочтительно на 96 или даже на 97% идентична, более предпочтительно на 98% или даже на 99% идентична, и наиболее предпочтительно на 100% идентична последовательности, выбранной из группы, состоящей из:

SEQ ID No 44,
SEQ ID No 45,
SEQ ID No 46,
SEQ ID No 47,
SEQ ID No 48,
SEQ ID No 49,
SEQ ID No 50, и/или
SEQ ID No 51.

14. Антитело против ILDR2 или фрагмент или производное или модифицированный формат антитела по любому из пп. 6, 7 и 10-13, которое выбрано из группы, состоящей из 61-02.C05, 56-02.E08, 74-15.G09 и 59-08.B02.

15. Антагонист ILDR2 или антитело против ILDR2, или фрагмент или производное или модифицированный формат антитела по любому из пп. 6, 7 и 10-13, которое диссоциирует из человеческого ILDR2 с K_d , равной 25 нМ ($2,5 \times 10^{-8}$ М) или менее, определенной посредством сортировки флуоресцентно активированных клеток (FACS).

16. Антагонист ILDR2 или антитело против ILDR2, или фрагмент или производное или модифицированный формат антитела, которое конкурирует за связывание с ILDR2 с антителом против ILDR2 по любому из пп. 6-15.

17. Конъюгат антитело-лекарственное средство, содержащий антитело или его антиген-связывающий фрагмент по любому из пп. 6-16.

18. Выделенная последовательность нуклеиновой кислоты или набор таких последовательностей, которая кодирует антитело против ILDR2, или фрагмент или производное или модифицированный формат антитела по любому из пп. 6-16.

19. Вектор, содержащий по меньшей мере одну последовательность нуклеиновой кислоты по п. 18.

20. Выделенная клетка, экспрессирующая антитело против ILDR2, или фрагмент или производное или модифицированный формат антитела по любому из пп. 6-16, и/или содержащая последовательность нуклеиновой кислоты, или набор таких последовательностей, по п. 18, или вектор по п. 19.

21. Фармацевтическая комбинация по любому из пп. 1-5, где комбинация содержит антагонист ILDR2 или антитело против ILDR2, или фрагмент или производное или модифицированный формат антитела по любому из пп. 6-16.

22. Антагонист ILDR2 или антитело против ILDR2, или фрагмент или производное или модифицированный формат антитела по любому из пп. 6-16, или комбинация, содержащая антагонист ILDR2 по любому из пп. 1-5 и 21, для применения в качестве лекарственного средства.

23. Антагонист ILDR2 или антитело против ILDR2, или фрагмент или производное или модифицированный формат антитела по любому из пп. 6-16, или комбинация, содержащая антагонист ILDR2 по любому из пп. 1-5 и 21, для применения для лечения для пациента

страдающего от,

имеющего риск развития, и/или

у которого диагностировано

неопластическое заболевание, такое как рак, или иммунопатологическое заболевание или нарушение, где антагонист ILDR2 или комбинацию, содержащую антагонист ILDR2 или антитело против ILDR2, вводят в одной или более терапевтически эффективных дозах.

24. Способ лечения пациента

страдающего от,

имеющего риск развития, и/или

у которого диагностировано

неопластическое заболевание, такое как рак, или иммунопатологическое заболевание или нарушение, включающий введение указанному пациенту антагониста ILDR2 или антитела против ILDR2, или фрагмента или производного или модифицированного формата антитела по любому из пп. 6-16, или комбинации, содержащей антагонист ILDR2, по любому из пп. 1-5 и 21, в одной или более терапевтически эффективных дозах.

R U 2 0 2 0 1 2 1 5 3 3 A

R U 2 0 2 0 1 2 1 5 3 3 A