



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ(21)(22) Заявка: **2010150754/10, 13.05.2009**

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

13.05.2008 US 61/052,949

11.09.2008 US 12/208,883

09.12.2008 US 12/316,130

(43) Дата публикации заявки: **20.06.2012** Бюл. № 17(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: **13.12.2010**

(86) Заявка РСТ:

US 2009/043757 (13.05.2009)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2009/140361 (19.11.2009)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул.Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры", пат.пов. А.В.Мишу, рег.№ 364

(71) Заявитель(и):

ДЖЕНЕНТЕК, ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

ЭТАВАЛ Джасвиндер (US),**ТЕССЬЕ-ЛАВИНЬ Марк (US),****У Янь (US)****(54) АНТИТЕЛА ПРОТИВ PirB****(57) Формула изобретения**

1. Выделенное антитело против PirB/LILRB, которое связывается с тем же эпитопом на PirB (LILRB) человека, что и антитело, выбранное из группы, состоящей из YW259.2, YW259.9 и YW259.12.

2. Выделенное антитело против PirB/LILRB, которое конкурирует за связывание с PirB (LILRB) человека с антителом, выбранным из группы, состоящей из YW259.2, YW259.9 и YW259.12.

3. Выделенное антитело против PirB/LILRB, которое включает одну, две или три последовательности гипервариабельной области тяжелой цепи, выбранной из группы, состоящей из: тяжелой цепи YW259.2 (SEQ ID NO: 4 или 11), тяжелой цепи YW259.9 (SEQ ID NO: 5 или 12) и тяжелой цепи YW259.12 (SEQ ID NO: 6 или 13).

4. Антитело по п.3, где антитело включает все последовательности гипервариабельной области тяжелой цепи антитела YW259.2 (SEQ ID NO: 4 или 11).

5. Антитело по п.3, где антитело включает все последовательности гипервариабельной области тяжелой цепи антитела YW259.9 (SEQ ID NO: 5 или 12).

6. Антитело по п.3, где антитело включает все последовательности гипервариабельной области тяжелой цепи антитела YW259.12 (SEQ ID NO: 6 или 13).

7. Антитело по п.3, дополнительно включающее легкую цепь.
8. Антитело по п.7, где указанная легкая цепь включает одну, две или три гипервариабельные последовательности полипептидной последовательности SEQ ID NO: 15.
9. Антитело по п.7, где указанная легкая цепь включает все последовательности гипервариабельной области полипептидной последовательности SEQ ID NO: 7 или 15.
10. Антитело по п.3, выбранное из группы, состоящей из антител YW259.2, YW259.9 и YW259.12.
11. Выделенное антитело против PirB/LILRB, где полноразмерная форма IgG антитела специфически связывает PirB (LILRB) человека с аффинностью связывания 5 нМ или лучше.
12. Выделенное антитело против PirB/LILRB, где полноразмерная форма IgG антитела специфически связывает PirB (LILRB) человека с аффинностью связывания 1 нМ или лучше.
13. Антитело по любому из пп.1-12, которое стимулирует регенерацию аксонов.
14. Антитело по любому из пп.1-12, которое стимулирует регенерацию нейронов ЦНС.
15. Антитело по любому из пп.1-12, которое, по меньшей мере, частично препятствует ингибированию отрастания нейритов под действием Nogob6 и миелина.
16. Антитело по любому из пп.1-12, где антитело представляет собой моноклональное антитело.
17. Антитело по любому из пп.1-12, где антитело выбрано из группы, состоящей из гибридного антитела, гуманизированного антитела, антитела со зрелой аффинностью, антитела человека и биспецифичного антитела.
18. Антитело по любому из пп.1-12, где антитело представляет собой фрагмент антитела.
19. Антитело по любому из пп.1-12, где антитело представляет собой иммуноконъюгат.
20. Полинуклеотид, кодирующий антитело по любому из пп.1-12 или его тяжелую или легкую цепь.
21. Вектор, включающий полинуклеотид по п.20.
22. Вектор по п.21, где вектор представляет собой экспрессионный вектор.
23. Клетка-хозяин, включающая вектор по п.21.
24. Клетка-хозяин по п.23, где клетка-хозяин является прокариотической.
25. Клетка-хозяин по п.23, где клетка-хозяин является эукариотической.
26. Клетка-хозяин по п.25, где клетка-хозяин является клеткой млекопитающего.
27. Способ получения антитела против PirB/LILRB, причем указанный способ включает (а) экспрессию вектора по п.22 в подходящей клетке-хозяине и (b) получение антитела.
28. Способ по п.27, где клетка-хозяин является прокариотической.
29. Способ по п.27, где клетка-хозяин является эукариотической.
30. Композиция, включающая антитело против PirB/LILRB по любому из пп.1-12 и фармацевтически приемлемый эксципиент.
31. Композиция по п.30, где композиция дополнительно включает второе лекарственное средство, где первым лекарственным средством является антитело против PirB/LILRB.
32. Композиция по п.31, где второе лекарственное средство представляет собой ингибитор NgR.
33. Композиция по п.32, где ингибитор NgR представляет собой антитело против NgR.

34. Набор, включающий антитело против PirB/LILRB по любому из пп.1-12.
35. Способ стимуляции регенерации аксонов, включающий введение нуждающемуся в этом индивидууму эффективного количества антитела против PirB/LILRB по любому из пп.1-12.
36. Способ по п.35, где индивидуумом является пациент - человек.
37. Способ по п.36, где повышается выживаемость нейронов.
38. Способ по п.36, где индуцируется отрастание нейронов.
39. Способ лечения нейродегенеративного заболевания, включающий введение нуждающемуся в этом индивидууму эффективного количества антитела против PirB/LILRB по любому из пп.1-12.
40. Способ по п.39, где нейродегенеративное заболевание отличается физическим повреждением центральной нервной системы.
41. Способ по п.40, где нейродегенеративное заболевание представляет собой повреждение мозга, связанное с инсультом.
42. Способ по п.39, где нейродегенеративное заболевание выбрано из группы, состоящей из невралгии тройничного нерва, глоссофарингеальной невралгии, периферического паралича лицевого нерва, бульбоспинального паралича, мышечной дистрофии, бокового амиотрофического склероза (ALS), рассеянного склероза (MS), прогрессирующей мышечной атрофии, прогрессирующей наследственной бульбарной мышечной атрофии, повреждения периферических нервов, вызванного физической травмой (например, ожогами, ранами) или такими патологическими состояниями как диабет, дисфункция почек, или токсическими эффектами химиотерапевтических агентов, используемых для лечения рака и СПИДа, синдромов грыжи, разрыва или выпадения межпозвоночного диска, спондилеза шейного отдела позвоночника, нарушений нервных сплетений, синдромов деструкции выхода грудного нерва, периферических невропатий, таких как невропатии, вызываемые свинцом, дапсоном, клещами, порфирией, синдрома Гийена-Барре, болезни Альцгеймера, болезни Гентингтона и болезни Паркинсона.
43. Антиидиотипическое антитело, которое специфически связывает антитело против PirB/LILRB по любому из пп.1-12.