

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

(21)(22) Заявка: 2022108606, 16.05.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

16.05.2016 US 62/337,118;

24.05.2016 US 62/340,834

(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,  
из которой данная заявка выделена:

2018138782 02.11.2018

(43) Дата публикации заявки: 11.04.2022 Бюл. № 11

Адрес для переписки:

119019, Гоулинг ВЛГ (Интернэшнл) Инк.,  
Гоголевский бульвар, дом 11, Москва,  
Российская Федерация, Костюшенкова Мария  
Юрьевна

(71) Заявитель(и):

**ТАКЕДА ФАРМАСЬЮТИКАЛ  
КОМПАНИ ЛИМИТЕД (JP)**

(72) Автор(ы):

**ФЁЛЬКЕЛЬ, Дирк (АТ),  
ПАХЛИНГЕР, Роберт (АТ),  
РОТТЕНШТАЙНЕР, Ханспетер (АТ),  
ВЕБЕР, Альфред (АТ),  
ЭНГЕЛЬМАЙЕР, Андреа (АТ)**(54) **АНТИТЕЛА К ФАКТОРУ IX PADUA**

## (57) Формула изобретения

1. Связывающаяся конструкция к фактору IX Padua, содержащая два или более антигенсвязывающих фрагмента, связанных друг с другом, причем по меньшей мере один из антигенсвязывающих фрагментов содержит аминокислотные последовательности: SSY AIS (SEQ ID NO: 6), GIVPAFGTANYAQKFQG (SEQ ID NO: 7), SWGVISFAY (SEQ ID NO: 8), RASQDISSYLN (SEQ ID NO: 9), AASN LQS (SEQ ID NO: 10) и MQYDSLPTTF (SEQ ID NO: 11).

2. Связывающаяся конструкция к фактору IX Padua по п. 1, причем по меньшей мере один из антигенсвязывающих фрагментов содержит аминокислотные последовательности SEQ ID NO: 24 и 25 или SEQ ID NO: 26 и 27.

3. Связывающаяся конструкция к фактору IX Padua по п. 1, причем указанные два или более антигенсвязывающих фрагмента связаны друг с другом при помощи дисульфидной связи, структуры «спираль-петля-спираль» или домена щелочной фосфатазы.

4. Связывающаяся конструкция к фактору IX Padua по п. 1, причем по меньшей мере один из антигенсвязывающих фрагментов представляет собой Fab-фрагмент антитела, Fab2'-фрагмент антитела или Fab-миниантитело.

5. Связывающаяся конструкция к фактору IX Padua по п. 1, дополнительно содержащая метку FLAG, содержащую DYKDDDDK (SEQ ID NO: 12), и/или гекса-His метку, содержащую HHHHHH (SEQ ID NO: 13), необязательно причем метка FLAG и/или гекса-His метка расположена на С-конце связывающейся конструкции к фактору IX Padua.

6. Связывающаяся конструкция к фактору IX Padua по п. 1, причем связывающаяся конструкция к фактору IX Padua представляет собой димеризированные Fab2'-фрагменты антитела, связанные при помощи домена щелочной фосфатазы.

7. Нуклеиновая кислота, содержащая нуклеотидную последовательность, кодирующую связывающуюся конструкцию к фактору IX Padua по п. 1.

8. Вектор, содержащий нуклеиновую кислоту по п. 7.

9. Клетка-хозяин, содержащая нуклеиновую кислоту по п. 7.

10. Набор, содержащий (i) связывающуюся конструкцию к фактору IX Padua по п. 1, и необязательно, инструкции по применению, и необязательно, (ii) вторичное антитело, которое связывается со связывающейся конструкцией к фактору IX Padua из (i).

11. Набор по п. 10, дополнительно содержащий твердую подложку, необязательно, полимерный микроноситель, микротитровальный планшет, мембрану или фильтр.

12. Способ детекции фактора IX Padua в полученном от субъекта образце, предусматривающий (i) приведение в контакт образца со связывающейся конструкцией к фактору IX Padua по п. 1 для формирования комплекса, содержащего фактор IX Padua и связывающуюся конструкцию к фактору IX Padua, и причем связывающаяся конструкция к фактору IX Padua не связывается с фактором IX дикого типа, и (ii) детекцию комплекса в образце.

13. Способ по п. 12, причем связывающаяся конструкция к фактору IX Padua конъюгирована с индикаторным средством и/или твердой подложкой.

14. Способ по п. 12, предусматривающий приведение в контакт образца со вторичным антителом, содержащим индикаторное средство, причем вторичное антитело связывается со связывающейся конструкцией к фактору IX Padua.

15. Способ по п. 14, причем детекция комплекса предусматривает детекцию сигнала от индикаторного средства.

16. Способ по п. 15, причем сигнал представляет собой ферментативную активность, связывающую активность и/или хромогенную активность.

17. Способ по п. 12, причем образец представляет собой образец крови, образец сыворотки или образец плазмы крови.

18. Способ детекции активности фактора IX Padua в полученном от субъекта образце, предусматривающий (i) приведение в контакт образца со связывающейся конструкцией к фактору IX Padua по п. 1 для формирования комплекса, содержащего фактор IX Padua и связывающуюся конструкцию к фактору IX Padua, и причем связывающаяся конструкция к фактору IX Padua не связывается с фактором IX дикого типа, и (ii) детекцию активности фактора IX Padua в образце.

19. Способ по п. 18, предусматривающий удаление фактора IX дикого типа.

20. Способ по п. 19, причем детекция активности фактора IX Padua в образце включает детекцию гидролиза хромогенного субстрата.