

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2016151235, 22.05.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
28.05.2014 ЕР 14170140.9;
11.08.2014 ЕР 14180572.1

(43) Дата публикации заявки: 28.06.2018 Бюл. № 19

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 28.12.2016(86) Заявка РСТ:
ЕР 2015/061457 (22.05.2015)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2015/181098 (03.12.2015)Адрес для переписки:
105082, Москва, Спартаковский пер., 2, стр. 1,
секция 1, этаж 3, ЕВРОМАРКПАТ(71) Заявитель(и):
Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)(72) Автор(ы):
ТИФЕНТАЛЕР Георг (DE),
МЁССНЕР Эккехард (CH),
ЛИФКЕ Валерия (DE),
ПЛАТЦЕР Йозеф (DE),
ОФФНЕР Соня (DE),
ЙЕГЕР Кристиане (CH),
РИТТЕР Мирко (DE)

(54) АНТИТЕЛА, СВЯЗЫВАЮЩИЕСЯ С CD3 ЭПСИЛОН ЧЕЛОВЕКА И ОБЕЗЬЯН ЦИНОМОЛГУС

(57) Формула изобретения

1. Применение способа, включающего стадию иммунизации экспериментального животного кроме человека нативным антигеном обезьян циномолгус в качестве единственного антигена для получения антитела, дающего перекрестную реакцию с антигенами человека и обезьян циномолгус.

2. Применение по п. 1, в котором в нативном антигене обезьян циномолгус отсутствует (ют) один или несколько (смежных) аминокислотных сегментов, который(ые) присутствует(ют) в соответствующем человеческом антигене, при этом один из отсутствующих (смежных) аминокислотных сегментов в соответствующем человеческом антигене представляет собой основной иммуногенный эпитоп человеческого антигена.

3. Применение по одному из пп. 1-2, в котором нативный антиген обезьян циномолгус представляет собой CD3 эпсилон, и антитело, дающее перекрестную реакцию с антигенами человека и обезьян циномолгус, специфически связывается с (нативным) человеческим CD3 эпсилон, который имеет SEQ ID NO: 02, и специфически связывается с полипептидом, который имеет SEQ ID NO: 01.

4. Применение по одному из пп. 1-3, в котором экспериментальное животное кроме человека иммунизируют один или несколько раз первичными РВЛ обезьян циномолгус, где РВЛ необязательно обогащены Т-клетками.

5. Применение по одному из пп. 1-4, в котором иммунизация включает в качестве первой стадии внутркожную обработку, в качестве второй стадии внутримышечную

A
5
3
2
1
1
6
1
2
0
1
R
U
AR U
2 0 1 6 1 5 1 2 3 5

A

R U 2 0 1 6 1 5 1 2 3 5 A

обработку и в качестве третьей стадии подкожную обработку.

6. Применение по одному из пп. 1-5, в котором способ не предусматривает применение денатурирующего агента.

7. Применение по одному из пп. 1-6, в котором антитело, дающее перекрестную реакцию с антигенами человека и обезьян циномолгус, специфически связывается с CD3 эпсилон человека и обезьян циномолгус, с полипептидом, который имеет SEQ ID NO: 01, и активирует человеческие Т-клетки.

8. Применение способа, включающего стадию иммунизации экспериментального животного кроме человека три раза первичными PBL обезьян циномолгус, где PBL необязательно обогащены Т-клетками, без применения первичных человеческих PBL в качестве иммуногена и без применения денатурирующего агента, для получения антитела, дающего перекрестную реакцию с антигенами человека и обезьян циномолгус, которое специфически связывается с человеческим CD3 эпсилон, имеющим SEQ ID NO: 02, и которое специфически связывается с полипептидом, имеющим SEQ ID NO: 01, где антитело, дающее перекрестную реакцию с антигенами человека и обезьян циномолгус, специфически связывается с Т-клетками человека и обезьян циномолгус, активирует человеческие Т-клетки и не связывается с тем же эпитопом, что и антитело ОКТ3, антитело UCHT1 и/или антитело SP34.

9. Способ получения антитела, дающего перекрестную реакцию с антигенами человека и обезьян циномолгус, который включает стадию иммунизации экспериментального животного кроме человека нативным антигеном обезьян циномолгус в качестве единственного антигена.

10. Способ по п. 9, в котором в нативном антигене обезьян циномолгус отсутствует (ют) один или несколько (смежных) аминокислотных сегментов, который(ые) присутствует(ют) в соответствующем человеческом антигене, при этом один из отсутствующих (смежных) аминокислотных сегментов в соответствующем человеческом антигене представляет собой основной иммуногенный эпитоп человеческого антигена.

11. Способ по п. 9 или 10, в котором экспериментальное животное кроме человека иммунизируют один или несколько раз первичными PBL обезьян циномолгус, где PBL необязательно обогащены Т-клетками.

12. Способ по пп. 9-11, в котором иммунизация включает в качестве первой стадии внутркожную обработку, в качестве второй стадии внутримышечную обработку и в качестве третьей стадии подкожную обработку.

13. Способ получения антитела, дающего перекрестную реакцию с антигенами человека и обезьян циномолгус, которое специфически связывается с человеческим CD3 эпсилон, имеющим SEQ ID NO: 02, и специфически связывается с полипептидом, имеющим SEQ ID NO: 01, включающий стадию, на который иммунизируют экспериментальное животное кроме человека три раза первичными PBL обезьян циномолгус, где PBL необязательно обогащены Т-клетками, без применения первичных человеческих PBL в качестве иммуногена и без применения денатурирующего агента, в котором антитело, дающее перекрестную реакцию с антигенами человека и обезьян циномолгус, специфически связывается с Т-клетками человека и обезьян циномолгус, активирует человеческие Т-клетки и не связывается с тем же эпитопом, что и антитело ОКТ3, антитело UCHT1 и/или антитело SP34.

14. Антитело, дающее перекрестную реакцию с антигенами человека и обезьян циномолгус, которое специфически связывается с человеческим CD3 эпсилон, имеющим SEQ ID NO: 02, и специфически связывается с полипептидом, имеющим SEQ ID NO: 01, где антитело, дающее перекрестную реакцию с антигенами человека и обезьян циномолгус, специфически связывается с Т-клетками человека и обезьян циномолгус и активирует человеческие Т-клетки.

15. Антитело, дающее перекрестную реакцию с антигенами человека и обезьян циномолгус, которое специфически связывается с человеческим CD3 эпсилон, имеющим SEQ ID NO: 02, и специфически связывается с полипептидом, имеющим SEQ ID NO: 01, которое можно получать путем

иммунизации экспериментального животного кроме человека три раза первичными PBL обезьян циномолгус, где PBL необязательно обогащены Т-клетками, без применения первичных человеческих PBL в качестве иммуногена и без применения денатурирующего агента, где антитело, дающее перекрестную реакцию с антигенами человека и обезьян циномолгус, специфически связывается с Т-клетками человека и обезьян циномолгус, активирует человеческие Т-клетки и не связывается с тем же эпитопом, что и антитело OKT3, антитело UCHT1 и/или антитело SP34.