

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

(21)(22) Заявка: 2016151235, 22.05.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

28.05.2014 EP 14170140.9;

11.08.2014 EP 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:

EP 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 эпислон, и антитело, дающее перекрестную реакцию с антигенами человека и обезьян циномолгус, специфически связывается с (нативным) человеческим CD3 эпислон, 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 PBL обезьян циномолгус, где PBL необязательно обогащены Т-клетками.

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

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 ОКТЗ, 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 внутрикожную 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 ОКТЗ, 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 ОКТ3, антитело UCHT1 и/или антитело SP34.

R 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