

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

(21)(22) Заявка: 2025101032, 22.06.2023

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
22.06.2022 KR 10-2022-0076279

(43) Дата публикации заявки: 27.02.2025 Бюл. № 6

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 22.01.2025(86) Заявка РСТ:  
KR 2023/008664 (22.06.2023)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2023/249425 (28.12.2023)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Большая Спасская, д.25,  
стр.3, ООО "Юридическая фирма Городисский  
и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ДжиАй ИННОВЕЙШН, ИНК. (KR)

(72) Автор(ы):

ДЗАНГ, Миунг Хо (KR),  
КОХ, Йоунг Дзун (KR),  
ХА, Дан Би (KR)(54) **СЛИТЫЙ БЕЛОК, СОДЕРЖАЩИЙ АНТИТЕЛО ПРОТИВ CD73 И IL-2, И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ**

(57) Формула изобретения

1. Слитый белок, содержащий антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которые специфически связываются с CD73; и IL-2.

2. Слитый белок по п. 1, где слитый белок имеет следующую структурную формулу

(I):

N'-X-[линкер (1)]o-фрагмент Fc-области или ее вариант-[линкер (2)]p-Y-C' (I),  
где в структурной формуле (I)

N' представляет собой N-конец,

C' представляет собой C-конец,

X представляет собой антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которые специфически связываются с CD73,

Y представляет собой IL-2,

линкер (1) и линкер (2) представляют собой пептидные линкеры, и  
каждый из o и p независимо равен 0 или 1.

3. Слитый белок по п. 2, где антигенсвязывающий фрагмент включает однодоменное антитело.

4. Слитый белок по п. 3, где антигенсвязывающий фрагмент содержит:

область CDR1, содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 15, 18 и 21;

область CDR2, содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из

группы, состоящей из SEQ ID NO: 16, 19 и 22;

и область CDR3, содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 17, 20 и 23.

5. Слитый белок по п. 3, где антигенсвязывающий фрагмент содержит любую аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 и SEQ ID NO: 4.

6. Слитый белок по п. 2, где линкер (1) содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 5.

7. Слитый белок по п. 2, где линкер (2) содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 7.

8. Слитый белок по п. 1, где слитый белок имеет следующие структурные формулы (II) и (III):

$N^i-X$ -[линкер (3)] $q$ -фрагмент Fc-области или ее вариант-[линкер (4)] $r$ - $Y$ - $C^i$  (II) и  $N^i-X^i-C^i$  (III)

где в структурных формулах (II) и (III)

$N^i$  представляет собой N-конец,

$C^i$  представляет собой C-конец,

$X$  представляет собой антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которые специфически связываются с CD73, и содержит вариательную область тяжелой цепи (VH) и константную область 1 тяжелой цепи (CH1),

$X^i$  представляет собой антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которые специфически связываются с CD73 и содержат вариательную область легкой цепи (VL) и константную область легкой цепи (CL),

$Y$  представляет собой IL-2,

линкер (3) и линкер (4) представляют собой пептидные линкеры, и каждый из  $q$  и  $r$  независимо равен 0 или 1.

9. Слитый белок по п. 8, где антитело или его антигенсвязывающий фрагмент содержит:

вариательную область тяжелой цепи, содержащую HCDR1, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 24, HCDR2, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 25, и HCDR3, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 26; и

вариательную область легкой цепи, содержащую LCDR1, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 27, LCDR2, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 28, и LCDR3, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 29.

10. Слитый белок по п. 9, где вариательная область тяжелой цепи содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 9, и вариательная область легкой цепи содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 13.

11. Слитый белок по п. 8, где линкер (3) содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 11.

12. Слитый белок по п. 8, где линкер (4) содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 12.

13. Слитый белок по п. 2 или 8, где Fc содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 6.

14. Слитый белок по п. 2 или 8, где IL-2 представляет собой вариант IL-2.

15. Слитый белок по п. 14, где вариант IL-2 содержит замену по меньшей мере одной из аминокислот в положениях 38, 42 и 61 в аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 40.

16. Слитый белок по п. 15, где вариант IL-2 содержит по меньшей мере одну замену,

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

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

выбранную из группы, состоящей из R38A, F42A и E61R, в аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 40.

17. Димер слитого белка, полученный путем соединения двух слитых белков по п. 1 друг с другом.

18. Полинуклеотид, кодирующий слитый белок по п. 1.

19. Экспрессирующий вектор, содержащий полинуклеотид по п. 18.

20. Трансформированная клетка, в которую введен экспрессирующий вектор по п. 19.

21. Способ получения димера слитого белка, содержащего антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которые специфически связываются с CD73; и IL-2, причем способ включает стадии:

i) культивирования трансформированной клетки по п. 20; и

ii) сбора димера слитого белка.

22. Фармацевтическая композиция для предупреждения или лечения злокачественной опухоли, содержащая в качестве активного ингредиента слитый белок по п. 1 или димер слитого белка по п. 17.

23. Фармацевтическая композиция по п. 22, где злокачественная опухоль представляет собой злокачественную опухоль, выбранную из группы, состоящей из рака желудка, рака печени, рака легкого, рака ободочной и прямой кишки, рака молочной железы, рака предстательной железы, рака яичника, рака поджелудочной железы, рака шейки матки, рака щитовидной железы, рака гортани, острого миелоидного лейкоза, опухоли головного мозга, нейробластомы, ретинобластомы, рака головы и шеи, рака слюнных желез и лимфомы.

RU 2025101032 A

RU 2025101032 A