



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

**(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2015119440/10, 24.10.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

22.10.2010 US 61/405,798;

11.05.2011 US 61/484,749

(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,  
из которой данная заявка выделена: 2013123266  
21.05.2013

(43) Дата публикации заявки: 27.11.2015 Бюл. № 33

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

**ИЭсБиЭйТЕК - Э НОВАРТИС  
КОМПАНИ ЭлЭлСи (СН)**

(72) Автор(ы):

**БОРРАС Леонардо (СН),  
УРЕХ Дэвид (СН)****(54) СТАБИЛЬНЫЕ И РАСТВОРИМЫЕ АНТИТЕЛА****(57) Формула изобретения**

1. Способ уменьшения способности агрегации антитела, которое представляет собой гетеродимерный комплекс, включающий вариабельный домен легкой цепи и вариабельный домен тяжелой цепи, где способ включает стадии:

(a) обеспечения полного атомно-молекулярного представления антитела;

(b) определения свободной энергии взаимодействия двух доменов;

(c) выбора одного или более аминокислотных остатков, участвующих во взаимодействии, для замены посредством предоставления молекулярной модели антитела, содержащего одну или более замен в выбранных положениях, и определения свободной энергии взаимодействия в представлении молекулы с заменой(ами);

(d) выбора аминокислотного остатка для замены, если свободная энергия взаимодействия в модели молекулы с заменой(ами) меньше свободной энергии взаимодействия в исходной молекулярной модели.

2. Способ по п. 1, в котором свободную энергию взаимодействия определяют с помощью расчета разницы между энергией комплекса и суммой энергий отдельных доменов в рамках способа с использованием неявно заданного растворителя.

3. Способ по п. 2, в котором растворителем является GBMV или PBSA.

4. Способ по п. 1, дополнительно включающий стадию

(i) моделирования распределения зарядов в белке, причем эту стадию выполняют в рамках стадии а и b.

5. Способ по п. 4, в котором моделирование распределения зарядов осуществляют на основе электростатических сил или сил Ван-дер-Ваальса.

6. Способ по п. 1, в котором стадия (c) включает дополнительную стадию минимизации энергии в области вокруг мутации.

7. Способ по п. 1, в котором антителом является одноцепочечный Fv-фрагмент (scFv).

RU 2015119440 A

A 044611510 RU