



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2019102393, 29.01.2019

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
02.11.2006 US 60/856,505(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,
из которой данная заявка выделена:
2012147286 06.11.2012

(43) Дата публикации заявки: 29.07.2020 Бюл. № 22

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

ДЖЕНЕНТЕК, ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

**ВУ Херрен (US),
СИНГХ Санджая (US),
ФУНГ Сек Чунг (US),
АН Линг-линг (US),
ЛОУМАН Генри Б. (US),
КЕЛЛИ Роберт Ф. (US)**(54) **ГУМАНИЗИРОВАННЫЕ АНТИТЕЛА К ФАКТОРУ D И ИХ ПРИМЕНЕНИЯ**

(57) Формула изобретения

1. Антитело к фактору D или его связывающий фактор D фрагмент, содержащие
(i) вариабельный домен легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:5, где CDR1 определен SEQ ID NO:16, CDR2 определен SEQ ID NO:17 и CDR3 определен SEQ ID NO:18; и

(ii) вариабельный домен тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:6, где CDR1 определен SEQ ID NO:13; CDR2 определен SEQ ID NO:14; и CDR3 определен SEQ ID NO:15;

где участки вариабельного домена легкой цепи и вариабельного домена тяжелой цепи вне участков CDR представляют собой каркасные участки, и

где по меньшей мере один каркасный участок содержит одну, две или три аминокислотные замены или не содержит их.

2. Антитело к фактору D или его связывающий фактор D фрагмент, содержащие
(i) вариабельный домен легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:7, где CDR1 определен SEQ ID NO:16, CDR2 определен SEQ ID NO:17 и CDR3 определен SEQ ID NO:19; и

(ii) вариабельный домен тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:8, где CDR1 определен SEQ ID NO:13; CDR2 определен SEQ ID NO:14; и CDR3 определен SEQ ID NO:20;

где участки вариабельного домена легкой цепи и вариабельного домена тяжелой цепи вне участков CDR представляют собой каркасные участки, и

где по меньшей мере один каркасный участок содержит одну, две или три аминокислотные замены или не содержит их.

3. Антитело к фактору D или его связывающий фактор D фрагмент, содержащие

(i) переменный домен легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:9, где CDR1 определен SEQ ID NO:16, CDR2 определен SEQ ID NO:21 и CDR3 определен SEQ ID NO:22; и

(ii) переменный домен тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:10, где CDR1 определен SEQ ID NO:23; CDR2 определен SEQ ID NO:14; и CDR3 определен SEQ ID NO:20;

где участки переменного домена легкой цепи и переменного домена тяжелой цепи вне участков CDR представляют собой каркасные участки, и

где по меньшей мере один каркасный участок содержит одну, две или три аминокислотные замены или не содержит их.

4. Антитело к фактору D или его связывающий фактор D фрагмент, содержащие

(i) переменный домен легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:11, где CDR1 определен SEQ ID NO:16, CDR2 определен SEQ ID NO:24 и CDR3 определен SEQ ID NO:20; и (ii) переменный домен тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:12, где CDR1 определен SEQ ID NO:25; CDR2 определен SEQ ID NO:14; и CDR3 определен SEQ ID NO:20;

где участки переменного домена легкой цепи и переменного домена тяжелой цепи вне участков CDR представляют собой каркасные участки, и

где по меньшей мере один каркасный участок содержит одну, две или три аминокислотные замены или не содержит их.

5. Антитело к фактору D или его связывающий фактор D фрагмент по любому из пп. 1-4, где связывающий фактор D фрагмент представляет собой Fab, Fab', F(ab')₂ или Fv-фрагмент.

6. Выделенная нуклеиновая кислота, кодирующая антитело к фактору D или связывающий фактор D фрагмент по любому из пп. 1-4.

7. Вектор, содержащий нуклеиновую кислоту по п. 6.

8. Клетка-хозяин, содержащая вектор по п. 7.

9. Композиция, содержащая антитело к фактору D или его связывающий фактор D фрагмент по любому из пп. 1-4.

10. Композиция, содержащая антитело к фактору D или его связывающий фактор D фрагмент по любому из пп. 1-4, для применения в способе лечения нарушений, ассоциированных с избыточной или неконтролируемой активацией системы комплемента.

11. Применение композиции по п. 9 для получения лекарственного средства для лечения нарушений, ассоциированных с избыточной или неконтролируемой активацией системы комплемента.

12. Композиция для применения по п. 10 или применение по п. 11, где нарушение представляет собой:

(i) глазное заболевание, такое как возрастная дегенерация желтого пятна или диабетическая ретинопатия; или (ii) ассоциировано с: операциями искусственного кровообращения, ишемией-реперфузией после острого инфаркта миокарда, аневризмой, инсультом, геморрагическим шоком, повреждением с размождением тканей, полиорганной недостаточностью, гиповолемическим шоком, кишечной ишемией или другими событиями, вызывающими ишемию; воспалительным состоянием, таким как тяжелые ожоги, эндотоксемия, септический шок, синдром нарушения дыхания у взрослых, гемодиализ; анафилактический шок, тяжелое астматическое состояние, ангиоэдема, болезнь Крона, серповидно-клеточная анемия, постстрептококковый гломерулонефрит и панкреатит; побочным действием лекарственного средства, аллергией на лекарственное средство, индуцированным с помощью IL-2 синдромом

просачивания из сосудов или аллергией на рентгеноконтрастные средства; аутоиммунным заболеванием, таким как системная красная волчанка, миастения гравис, ревматоидный артрит, болезнь Альцгеймера и рассеянный склероз; или с отторжением трансплантата.

13. Способ детекции *in vitro* фактора D у индивидуума, включающий применение антитела к фактору D или его связывающего фактор D фрагмента по любому из пп. 1-4.

14. Способ получения антитела к фактору D или его связывающего фактор D фрагмента, включающий (i) культивирование клетки-хозяина по п. 8 в среде; и (ii) очистку экспрессированных антитела или фрагмента.

RU 2019102393 A

RU 2019102393 A