



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2017140467, 27.04.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
27.04.2015 EP 15305642.9

(43) Дата публикации заявки: 27.05.2019 Бюл. № 15

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 27.11.2017(86) Заявка РСТ:
EP 2016/059338 (27.04.2016)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2016/174053 (03.11.2016)Адрес для переписки:
197101, Санкт-Петербург, а/я 128, "АРС-
ПАТЕНТ", С.В. Новоселовой

(71) Заявитель(и):

ПЬЕР ФАБР МЕДИКАМЕНТ (FR)

(72) Автор(ы):

ЖУАННО, Александра (FR)**(54) АНТИТЕЛО К IGF-1R И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАКА****(57) Формула изобретения**

1. Антитело к рецептору инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1R) или его антигенсвязывающий фрагмент, где антитело содержит:

i) тяжелую цепь, содержащую CDR-H1 последовательности SEQ ID No. 1, CDR-H2 последовательности SEQ ID No. 2 и CDR-H3 последовательности SEQ ID No. 3; и

ii) легкую цепь, содержащую CDR-L1 последовательности SEQ ID No. 4, CDR-L2 последовательности SEQ ID No. 5 и CDR-L3 последовательности SEQ ID No. 6.

2. Антитело к IGF-1R- по п. 1, где антитело содержит переменный домен тяжелой цепи последовательности SEQ ID No. 7 или любой последовательности, по меньшей мере на 90% гомологичной с последовательностью SEQ ID No. 7; и/или переменный домен легкой цепи последовательности SEQ ID No. 8 или любой последовательности, по меньшей мере на 90% гомологичной с последовательностью SEQ ID No. 8.

3. Антитело к IGF-1R или его антигенсвязывающий фрагмент, где антитело секретировано гибридомой, депонированной в CNCM, Институт Пастера, Париж, 17 сентября 2014 г. под номером I-4894.

4. Антитело к IGF-1R или его антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп. 1-3 для применения в качестве агента для обнаружения опухолевых клеток, экспрессирующих IGF-1R, или для определения уровня экспрессии опухолевых клеток, экспрессирующих IGF-1R.

5. Антитело к IGF-1R или его антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп. 1-3

для применения в *in vitro* или *ex vivo* диагностике или прогнозировании онкогенного расстройства, связанного с экспрессией IGF-1R.

6. Антитело к IGF-1R или его антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп. 1-3 для применения в определении того, будет ли для пациента с онкогенным расстройством предположительно полезным лечение ингибитором, нацеленным на путь IGF-1R, предпочтительно, антителом к IGF-1R как таковым, в составе комбинированной терапии или в виде конъюгата.

7. Способ обнаружения *in vitro* или *ex vivo* наличия и/или локализации опухолевых клеток, экспрессирующих IGF-1R, у субъекта, при этом указанный способ включает стадии:

(а) контактирования биологического образца от указанного субъекта с антителом к IGF-1R или его антигенсвязывающим фрагментом по любому из пп. 1-3; и

(б) обнаружения связывания указанного антитела к IGF-1R или его антигенсвязывающего фрагмента с указанным биологическим образцом.

8. Способ определения *in vitro* или *ex vivo* процента опухолевых клеток, экспрессирующих IGF-1R, у субъекта, при этом указанный способ включает стадии:

(а) контактирования биологического образца от указанного субъекта с антителом к IGF-1R или его антигенсвязывающим фрагментом по любому из пп. 1-3; и

(б) количественного измерения процента клеток, экспрессирующих IGF-1R, в биологическом образце.

9. Способ определения *in vitro* или *ex vivo* уровня экспрессии IGF-1R в опухолевых клетках у субъекта, при этом указанный способ включает стадии:

(а) контактирования биологического образца от указанного субъекта с антителом к IGF-1R или его антигенсвязывающим фрагментом по любому из пп. 1-3; и

(б) количественного измерения уровня связывания указанного антитела к IGF-1R или его антигенсвязывающего фрагмента с IGF-1R в указанном биологическом образце.

10. Способ определения *in vitro* или *ex vivo* количественной оценки IGF-1R опухолевых клеток или опухоли у субъекта, при этом указанный способ включает стадии:

(а) контактирования биологического образца от указанного субъекта с антителом к IGF-1R или его антигенсвязывающим фрагментом по любому из пп. 1-3;

(б) количественного измерения с помощью сортировки клеток с активированной флуоресценцией (FACS) или иммуногистохимии (ИНС) уровня связывания указанного антитела к IGF-1R или его антигенсвязывающего фрагмента с IGF-1R в указанном биологическом образце; и

(с) количественной оценки опухолевых клеток или опухоли путем сравнения количественного уровня, измеренного на стадии (б), с соответствующей шкалой, основанной на двух параметрах, которыми являются интенсивность окрашивания и процент положительных клеток.

11. Способ определения того, является ли онкогенное расстройство восприимчивым к лечению лекарственным средством, содержащим антитело, нацеленным на путь IGF-1R, при этом указанный способ включает стадии:

(а) определения *in vitro* или *ex vivo* статуса IGF-1R опухолевых клеток или опухоли субъекта в соответствии со способом по п. 10, и

(б) определения того, что, если статус IGF-1R опухолевых клеток или опухоли является IGF-1R(+), онкогенное расстройство будет восприимчивым к лечению лекарственным средством, содержащим антитело, нацеленным на путь IGF-1R.

12. Способ определения *in vitro* или *ex vivo* эффективности схемы лечения, предназначенной для облегчения онкогенного расстройства, связанного с IGF-1R, у субъекта, страдающего указанным расстройством, при этом способ включает стадии:

(а) определения первого уровня экспрессии IGF-1R по п. 9 в первом биологическом

образце, при этом указанный первый биологический образец соответствует первому моменту времени указанного лечения;

(b) определения второго уровня экспрессии IGF-1R по п. 9 во втором биологическом образце, при этом указанный второй биологический образец соответствует второму, более позднему, моменту времени указанного лечения;

(c) вычисления соотношения первого уровня экспрессии, определенного на стадии (a), и второго уровня экспрессии, определенного на стадии (b); и

(d) определения того, что эффективность данной схемы лечения является высокой, если соотношение, вычисленное на стадии (c), больше 1; или определения того, что эффективность данной схемы лечения является низкой, если соотношение, вычисленное на стадии (c), меньше или равно 1.

13. Способ выбора пациента, больного раком, для которого определяют, будет ли полезным введение терапевтического количества лекарственного средства, содержащего антитело, нацеленного на путь IGF-1R, при этом способ включает стадии:

(a) определения уровня экспрессии IGF-1R в соответствии со способом по п. 9;

(b) сравнения уровня экспрессии, определенного на предыдущей стадии (a), с эталонным уровнем экспрессии; и

(c) выбора пациента, для которого лечение лекарственным средством, содержащим антитело, нацеленным на путь IGF-1R, предположительно будет полезным, если соотношение уровня экспрессии, определенного на стадии (a), и эталонного уровня экспрессии больше 1; или

(d) выбора пациента, для которого лечение лекарственным средством, содержащим антитело, нацеленным на путь IGF-1R, предположительно не будет полезным, если соотношение уровня экспрессии, определенного на стадии (a), и эталонного уровня экспрессии меньше или равно 1.

14. Набор для обнаружения опухолевых клеток, экспрессирующих IGF-1R, у пациента, где указанный набор содержит по меньшей мере антитело к IGF-1R или его антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп. 1-3.

15. Набор для определения того, будет ли для пациента с онкогенным расстройством предположительно полезным лечение лекарственным средством, содержащим антитело, нацеленным на путь IGF-1R, где набор содержит по меньшей мере антитело к IGF-1R или его антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп. 1-3.

А
2
9
4
0
4
1
7
1
0
2
R
U

R
U
2
0
1
7
1
4
0
4
6
7
A