



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2020115720, 25.06.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
25.06.2014 GB 1411320.3(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,
из которой данная заявка выделена:
2017102193 24.01.2017

(43) Дата публикации заявки: 22.07.2020 Бюл. № 21

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

ЮСБ БИОФАРМА СПРЛ (ВЕ)

(72) Автор(ы):

**БХАТТА, Паллави (GB),
ДЕЙВ, Эмма (GB),
ХЕЙВУД, Сэм Филип (GB),
ХАМФРИЗ, Дэвид Пол (GB)**(54) **КОНСТРУКЦИИ ПОЛИСПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ**

(57) Формула изобретения

1. Молекула полиспецифического антитела, включающая:

а) полипептидную цепь формулы (I): $V_H-CH_1-X-V_1$; иб) полипептидную цепь формулы (II): $V_L-C_L-Y-V_2$;

или состоящую из а) и б), где:

 V_H представляет собой вариабельный домен тяжелой цепи; CH_1 представляет собой домен константной области тяжелой цепи, например, ее домен I;

X представляет собой связь или линкер;

Y представляет собой связь или линкер;

 V_1 представляет собой dsscFv; V_L представляет собой вариабельный домен легкой цепи; C_L представляет собой домен из константной области легкой цепи, такой как Скаппа; V_2 представляет собой dsscFv;где каждый из V_H/V_L , V_1 и V_2 образует антигенсвязывающий сайт, игде только один из V_H/V_L , V_1 и V_2 обладает специфичностью в отношении белка-носителя в сыворотке крови.2. Молекула полиспецифического антитела по п. 1, где указанный белок-носитель в сыворотке крови выбран из списка, состоящего из альбумина, тироксин-связывающего белка, транстиретина, $\alpha 1$ -кислого гликопротеина, трансферрина и фибриногена, или фрагмента любого из них.

3. Молекула полиспецифического антитела по п. 1, где указанный белок-носитель в

сыворотке крови представляет собой человеческий сывороточный альбумин, и где указанные V_H/V_L или V_1 или V_2 , обладающие специфичностью в отношении белка-носителя в сыворотке крови, образуют альбуминсвязывающий сайт.

4. Молекула полиспецифического антитела по п. 3, где указанный альбуминсвязывающий сайт содержит SEQ ID NO: 71 в качестве CDRH1, SEQ ID NO: 72 в качестве CDRH2, SEQ ID NO: 73 в качестве CDRH3, SEQ ID NO: 74 в качестве CDRL1, SEQ ID NO: 75 в качестве CDRL2 и SEQ ID NO: 76 в качестве CDRL3; или переменный домен тяжелой цепи, выбранный из SEQ ID NO: 77 и SEQ ID NO: 78, и переменный домен легкой цепи, выбранный из SEQ ID NO: 79 и SEQ ID NO: 80.

5. Молекула полиспецифического антитела по п. 4, где указанные 6 CDR с последовательностями SEQ ID NO: 71-76 или переменные домены с последовательностями SEQ ID NO: 77-80 находятся в положении V_H/V_L или V_1 или V_2 .

6. Молекула полиспецифического антитела по п. 4 или 5, где переменный домен тяжелой цепи с последовательностью SEQ ID NO: 78 и переменный домен легкой цепи с последовательностью SEQ ID NO: 80 находятся в положении V_2 , и где указанные переменный домен легкой цепи или переменный домен тяжелой цепи из V_2 присоединены к Y, например, с помощью пептидной связи.

7. Молекула полиспецифического антитела по любому из пп. 1-6, где указанная молекула антитела способна селективно связывать два или более различных представляющих интерес антигена.

8. Молекула полиспецифического антитела по любому из пп. 1-7, где переменные домены легкой цепи и тяжелой цепи из V_1 и/или переменные домены легкой цепи и тяжелой цепи из V_2 связаны дисульфидной связью между двумя сконструированными остатками цистеина, где положение указанной пары остатков цистеина представляет собой V_H44 и V_L100 .

9. Молекула полиспецифического антитела по любому из пп. 1-8, где X и/или Y представляют собой пептидный линкер, например, SEQ ID NO: 1, 2, 69 и 70.

10. Полинуклеотид, кодирующий молекулу полиспецифического антитела по любому из пп. 1-9.

11. Вектор, включающий полинуклеотид, определенный в п. 10.

12. Клетка-хозяин, включающая один или более полинуклеотидов или векторов по п. 10 или 11, соответственно.

13. Клетка-хозяин, включающая два вектора, где первый вектор включает полинуклеотид, кодирующий полипептидную цепь формулы (I) молекулы полиспецифического антитела по любому из пп. 1-9, и второй вектор включает полинуклеотид, кодирующий полипептидную цепь формулы (II) указанной молекулы полиспецифического антитела.

14. Способ, включающий экспрессию молекулы полиспецифического антитела из клетки-хозяина, определенной в п. 12 или 13.

15. Фармацевтическая композиция, включающая молекулу полиспецифического антитела по любому из пп. 1-9 и по крайней мере один эксципиент.

16. Молекула полиспецифического антитела по любому из пп. 1-9 или фармацевтическая композиция по п. 15 для применения в лечении.