



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2013140350/10, 22.02.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
23.02.2011 EP 11155684.1

(43) Дата публикации заявки: 27.03.2015 Бюл. № 9

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 23.09.2013(86) Заявка РСТ:
EP 2012/052979 (22.02.2012)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2012/113813 (30.08.2012)Адрес для переписки:
197101, Санкт-Петербург, а/я 128, "АРС-
ПАТЕНТ"

(71) Заявитель(и):

Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (СН)

(72) Автор(ы):

**ФИШЕР Енс (DE),
ФЕРТИГ Георг (DE),
ЖОРЖ Ги (DE),
КАЛУЦА Клаус (DE),
ЛИФКЕ Валерия (DE),
МЁЛЛЕКЕН Йёрг (DE),
ОФФНЕР Зоня (DE),
ПЭШАЙН Ачал (US),
ЗЕЕБЕР Стефан (DE)****(54) АНТИТЕЛА ПРОТИВ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО IL33R И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ****(57) Формула изобретения**

1. Антитело, связывающееся с человеческим IL33R, которое характеризуется тем, что переменный домен тяжелой цепи содержит CDR3-область из SEQ ID №1, CDR2-область из SEQ ID №2 и CDR1-область из SEQ ID №3, и тем, что переменный домен легкой цепи содержит CDR3-область из SEQ ID №4, CDR2-область из SEQ ID №5 и CDR1-область из SEQ ID №6.

2. Антитело по п.1, которое характеризуется тем, что переменный домен тяжелой цепи содержит SEQ ID №7.

3. Антитело по п.2, которое характеризуется тем, что переменный домен тяжелой цепи содержит SEQ ID №7, а переменный домен легкой цепи содержит SEQ ID №8.

4. Антитело по п.3, которое характеризуется тем, что оно является химерным, гуманизированным или лишенным Т-клеточного эпитопа вариантом антитела.

5. Антитело, связывающееся с человеческим IL33R, которое характеризуется тем, что оно является гуманизированным вариантом, в котором переменный домен тяжелой цепи содержит CDR3-область из SEQ ID №24, CDR2-область из SEQ ID №23 и CDR1-область из SEQ ID №22, и в котором переменный домен легкой цепи содержит CDR3-область из SEQ ID №33, CDR2-область из SEQ ID №32 и CDR1-область из SEQ ID №31.

6. Антитело, связывающееся с человеческим IL33R, которое характеризуется тем, что оно является гуманизированным вариантом, в котором переменный домен

тяжелой цепи содержит CDR3-область из SEQ ID №28, CDR2-область из SEQ ID №27 и CDR1-область из SEQ ID №26, и в котором переменный домен легкой цепи содержит CDR3-область из SEQ ID №33, CDR2-область из SEQ ID №32 и CDR1-область из SEQ ID №31.

7. Антитело по п.5, которое характеризуется тем, что переменный домен тяжелой цепи содержит SEQ ID №21.

8. Антитело по п.7, которое характеризуется тем, что переменный домен тяжелой цепи содержит SEQ ID №21, а переменный домен легкой цепи содержит SEQ ID №30.

9. Антитело по п.6, которое характеризуется тем, что переменный домен тяжелой цепи содержит SEQ ID №25.

10. Антитело по п.9, которое характеризуется тем, что переменный домен тяжелой цепи содержит SEQ ID №25, а переменный домен легкой цепи содержит SEQ ID №30.

11. Антитело по п.1, которое характеризуется тем, что оно является человеческим изотипом IgG₁ или IgG₄, модифицированным в шарнирной области в аминокислотной позиции 216-240 и/или во второй междоменной области в аминокислотной позиции 327-331 между C_H2 и C_H3.

12. Антитело, связывающееся с человеческим IL33R, которое характеризуется связыванием с тем же эпитопом IL33R, с которым связывается антитело по п.3, и при этом является человеческим изотипом IgG₁ или IgG₄, модифицированным в шарнирной области в аминокислотной позиции 216-240 и/или во второй междоменной области в аминокислотной позиции 327-331 между C_H2 и C_H3.

13. Антитело по любому из пп.1-12, которое характеризуется содержанием мутаций аланина вместо лейцина в аминокислотной позиции 234 и аланина вместо лейцина в аминокислотной позиции 235.

14. Антитело по любому из пп.1-12, которое характеризуется содержанием мутаций глутаминовой кислоты вместо лейцина в аминокислотной позиции 235 и пролина вместо серина в аминокислотной позиции 228.

15. Фармацевтическая композиция, которая характеризуется содержанием антитела по пп.1-14.

16. Фармацевтическая композиция, которая характеризуется содержанием антитела, которое связывается с тем же эпитопом IL33R, с которым связывается антитело по п.3.

17. Применение антитела по пп.1-14 для изготовления фармацевтической композиции.

18. Применение антитела, которое характеризуется связыванием с тем же эпитопом IL33R, с которым связывается антитело по п.3, для изготовления фармацевтической композиции.

19. Применение антитела по пп.1-14 для лечения ревматоидного артрита, неспецифического язвенного колита или астмы.

20. Применение антитела, которое характеризуется связыванием с тем же эпитопом IL33R, с которым связывается антитело по п.3, для лечения ревматоидного артрита, неспецифического язвенного колита или астмы.

21. Нуклеиновая кислота, кодирующая тяжелую цепь антитела, которое связывается с IL33R и содержит CDR3-область тяжелой цепи из SEQ ID №1, CDR2-область тяжелой цепи области из SEQ ID №2, CDR1-область тяжелой цепи из SEQ ID №3, CDR3-область легкой цепи из SEQ ID №4, CDR2-область легкой цепи из SEQ ID №5 и CDR1-область легкой цепи из SEQ ID №6.

22. Нуклеиновая кислота, кодирующая тяжелую цепь антитела, которое связывается с IL33R и содержит CDR3-область из SEQ ID №24, CDR2-область из SEQ ID №23 и CDR1-область из SEQ ID №22, а переменный домен легкой цепи содержит CDR3-область из SEQ ID №33, CDR2-область из SEQ ID №32 и CDR1-область из SEQ ID №31.

23. Нуклеиновая кислота, кодирующая тяжелую цепь антитела, связывающегося с IL33R, которое характеризуется тем, что указанное антитело содержит CDR3-область из SEQ ID №28, CDR2-область из SEQ ID №27 и CDR1-область из SEQ ID №26, а переменный домен легкой цепи содержит CDR3-область из SEQ ID №33, CDR2-область из SEQ ID №32 и CDR1-область из SEQ ID №31.

24. Экспрессионный вектор, который характеризуется содержанием нуклеиновой кислоты по пп.21, 22 или 23, для экспрессии антитела, связывающегося с IL33R, в прокариотической или эукариотической клетке-хозяине.

25. Способ получения рекомбинантного антитела, связывающегося с IL33R, который характеризуется экспрессией нуклеиновой кислоты по пп.21, 22 или 23 в прокариотической или эукариотической клетке-хозяине и выделением указанного антитела из указанной клетки или супернатанта клеточной культуры.

RU 2013140350 A

RU 2013140350 A