

1. Моноклональне антиподвійне інтегринове антитіло людини, що специфічно зв'язує людські інтегрини Альфа V Бета 3 та Альфа V Бета 5 з високою афінністю зв'язування, принаймні  $2,1 \pm 1,33 \times 10^{-10}$  для Альфа V Бета 3 та принаймні  $2,5 \pm 1,04 \times 10^{-11}$  для Альфа V Бета 5, до очищених інтегринів, яке має варіабельний регіон важкого ланцюга, що містить SEQ ID NO: 7, та варіабельний регіон легкого ланцюга, що містить SEQ ID NO: 8.

2. Антитіло за п. 1, яке **відрізняється** тим, що зв'язує людські інтегрини Альфа V Бета 3 та Альфа V Бета 5 з афінністю принаймні  $10^{-9}$  M, яка виміряна на клітинних лініях.

3. Антитіло за пп. 1 або 2, яке **відрізняється** тим, що воно вироблене за допомогою гібридоми, де гібридому одержують з В-клітини, отриманої з трансгенної тварини (не людини), яка має геном, що містить людський трансген важкого ланцюга або трансхромосому та людський трансген легкого ланцюга або трансхромосому, злиті до іморталізованої клітини.

4. Антитіло за будь-яким з пп. 1-3, яке **відрізняється** тим, що воно суттєво нейтралізує активність одного з інтегринів людини Альфа V Бета 3 та Альфа V Бета 5 або їх фрагмента.

5. Антитіло за будь-яким з пп. 1-4, яке **відрізняється** тим, що воно повністю інгібує адгезію M21 клітини до вітронектину.

6. Антитіло за будь-яким з пп. 1-5, яке **відрізняється** тим, що воно містить важкий ланцюг IgG1 або IgG3.

7. Антитіло за будь-яким з пп. 1-6, яке **відрізняється** тим, що воно містить важкий ланцюг IgG1 людини та легкий ланцюг IgG1 людини.

8. Застосування антитіла за будь-яким з пп. 1-7 в терапії.

9. Фармацевтична композиція яка містить антитіло людини за будь-яким з пп. 1-7 та фармацевтично прийнятний носій.

10. Ізольована нуклеїнова кислота, яка кодує антитіло людини за будь-яким з пп. 1-7.

11. Вектор експресії, який включає ізольовану нуклеїнову кислоту за п. 10.

12. Клітина-хазяїн, що містить вектор експресії за п. 11.

13. Клітина-хазяїн за п. 12, яка **відрізняється** тим, що являє собою COS-1, COS-7, HEK293, BHK21, CHO, BSC-1, Hep G2, 653, SP/2, 293, HeLa, мієлому, лімфому або клітину рослини.

14. Спосіб виробництва антитіла людини за будь-яким з пп. 1-7, який включає культивування клітини-хазяїна за пп. 12 або 13 за таких умов, що антитіло є експресованим.

15. Застосування антитіла за будь-яким з пп. 1-7 при виробництві лікарського засобу для лікування або попередження розладів, опосередкованих Альфа V Бета 3 та Альфа V Бета 5 інтегринами, вибраних з групи, що включає лейкоз, гострий лейкоз, гострий лімфобластний лейкоз (ALL), В-клітинний, Т-клітинний або FAB гострий лімфобластний лейкоз (ALL), гострий мієлолейкоз (AML), хронічний мієлоцитарний лейкоз (CML), хронічний лімфолейкоз (CLL), волосатоклітинний лейкоз, мієлодиспластичний синдром (MDS), лімфому, хворобу Ходжкіна, злоякісну лімфому, неходжкінську лімфому, лімфому Беркіта, множинну мієлому, саркому Капоші, колоректальну карциному, панкреатичну карциному, назофарингеальну карциному, злоякісний гістіоцитоз, паранеопластичний синдром (гіперкальцемія при злоякісних новоутвореннях), солідну пухлину, аденокарциному, саркому, злоякісну меланому, гемангіому, метастазуючу пухлину, ракозалежну резорбцію кісток, ракозалежний біль у кістках або злоякістні захворювання.

16. Застосування за п. 15, яке **відрізняється** тим, що лікарський засіб є придатним для парентерального, підшкірного, внутрішньом'язового, внутрішньовенного, внутрішньосуглобового, інтрабронхіального, інтраабдомінального, інтракапсулярного, інтрахрящового, інтракавітарного, інтрацеліального, інтрамозочкового, інтрацеребровентрикулярного, введення в товстий кишківник, інтрацервікального, інтрагастрального, внутрішньопечінкового, внутрішньоміокардіального, внутрішньокісткового, внутрішньотазового, інтраплеврального, інтрапростатового, внутрішньолегеневого, інтраректального, внутрішньониркового, інтраспінального, інтрасиновіального, інтраторакального, внутрішньоматкового, інтравезикального, болюсного, вагінального, ректального, букального, сублінгвального, інтраназального або трансдермального введення.

17. Спосіб лікування розладів, опосередкованих Альфа V Бета 3 та Альфа V Бета 5 інтегринами, вибраних з групи, що включає лейкоз, гострий лейкоз, гострий лімфобластний лейкоз (ALL), В-клітинний, Т-клітинний або FAB гострий лімфобластний

лейкоз (ALL), гострий мієлолейкоз (AML), хронічний мієлоцитарний лейкоз (CML), хронічний лімфолейкоз (CLL), волосатоклітинний лейкоз, мієлодиспластичний синдром (MDS), лімфому, хворобу Ходжкіна, злоякісну лімфому, неходжкінську лімфому, лімфому Беркіта, множинну мієлому, саркому Капоші, колоректальну карциному, панкреатичну карциному, назофарингеальну карциному, злоякісний гістіоцитоз, паранеопластичний синдром (гіперкальцемія при злоякісних новоутвореннях), солідну пухлину, аденокарциному, саркому, злоякісну меланому, гемангіому, метастазуючу пухлину, ракозалежну резорбцію кісток, ракозалежний біль у кістках або злоякісні захворювання, який **відрізняється** тим, що пацієнту, який потребує такого лікування, вводять фармацевтичну композицію за п. 9.

18. Спосіб за п. 17, який **відрізняється** тим, що пацієнту одночасно вводять ефективну кількість принаймні однієї мітки або репортера, які можна визначити, антагоніста TNF, антиревматичного засобу, м'язового релаксанту, наркотичного засобу, нестероїдного протизапального засобу (НСПЗЗ), анальгетика, анестетика, седативного препарату, місцевого анестетика, нервово-м'язового блокатора, антимікробного препарату, антипсоріатичного препарату, кортикостероїду, анаболічного стероїду, еритропоетину, імунізатору, імуноглобуліну, імуносупресивного препарату, гормону росту, гормонзамісного препарату, радіофармацевтичного препарату, антидепресанту, антипсихотичного препарату, стимулятора, протиастматичного препарату, бета-агоніста, інгаляційного стероїду, адреналіну або аналога, цитокіну або цитокінового антагоніста.

19. Спосіб за п. 17, який **відрізняється** тим, що ефективну кількість принаймні однієї мітки або репортера, які можна визначити, антагоніста TNF, антиревматичного засобу, м'язового релаксанту, наркотичного засобу, нестероїдного протизапального засобу (НСПЗЗ), анальгетика, анестетика, седативного препарату, місцевого анестетика, нервово-м'язового блокатора, антимікробного препарату, антипсоріатичного препарату, кортикостероїду, анаболічного стероїду, еритропоетину, імунізатору, імуноглобуліну, імуносупресивного препарату, гормону росту, гормонзамісного препарату, радіофармацевтичного препарату, антидепресанту, антипсихотичного препарату, стимулятора, протиастматичного препарату, бета-агоніста, інгаляційного стероїду, адреналіну або аналога, цитокіну або цитокінового антагоніста вводять пацієнту після введення фармацевтичної композиції.

20. Спосіб за п. 17, який **відрізняється** тим, що принаймні одну сполуку або протеїн, вибрані принаймні з однієї мітки або репортера, які можна визначити,

антагоніста TNF, антиревматичного засобу, м'язового релаксанту, наркотичного засобу, нестероїдного протизапального засобу (НСПЗЗ), анальгетика, анестетика, седативного препарату, місцевого анестетику, нервово-м'язового блокатора, антимікробного препарату, антипсоріатичного препарату, кортикостероїду, анаболічного стероїду, еритропоетину, імунізатору, імуноглобуліну, імуносупресивного препарату, гормону росту, гормонзамісного препарату, радіофармацевтичного препарату, антидепресанту, антипсихотичного препарату, стимулятора, протиастматичного препарату, бета-агоніста, інгаляційного стероїду, адреналіну або аналога, цитокіну або цитокінового антагоніста вводять перед введенням фармацевтичної композиції.

21. Продукт виробництва, який включає пакувальний матеріал та контейнер, що містить розчин або ліофілізовану форму антитіла людини за будь-яким з пп. 1-7.