

1. Антитіло, яке зв'язується з калікреїном 5 (KLK5), де антитіло містить варіабельний легкий ланцюг і варіабельний важкий ланцюг, і де:
 - a) варіабельний легкий ланцюг містить ділянку CDR-L1, яка містить послідовність SEQ ID NO: 1 або SEQ ID NO: 62, або SEQ ID NO: 63, ділянку CDR-L2, що містить послідовність SEQ ID NO: 2, та ділянку CDR-L3, що містить послідовність SEQ ID NO: 3; і
 - b) варіабельний важкий ланцюг містить ділянку CDR-H1, яка містить послідовність SEQ ID NO: 4, ділянку CDR-H2, яка містить послідовність SEQ ID NO: 5, та ділянку CDR-H3, яка містить послідовність SEQ ID NO: 6.
2. Антитіло за п. 1, де:
 - a) варіабельний легкий ланцюг містить ділянку CDR-L1, що містить послідовність SEQ ID NO: 1, ділянку CDR-L2, яка містить послідовність SEQ ID NO: 2, та ділянку CDR-L3, що містить послідовність SEQ ID NO: 3; і
 - b) варіабельний важкий ланцюг містить ділянку CDR-H1, що містить послідовність SEQ ID NO: 4, ділянку CDR-H2, яка містить послідовність SEQ ID NO: 5, та ділянку CDR-H3, що містить послідовність SEQ ID NO: 6.
3. Антитіло за п. 1 або 2, де антитіло зв'язується з епітопом людського KLK5, що містить амінокислотні залишки Arg87, Ala107, Arg110, Lys111, Lys112, Val113, Val137, Lys138, Ser139, Ile140, Pro141, His142, Pro143, Tyr145, Ser146 та His147 з послідовністю SEQ ID NO: 51.
4. Антитіло за п. 3, де епітоп характеризують за допомогою рентгенівської кристалографії.
5. Антитіло за будь-яким із пп. 1-4, де антитіло інгібує або знижує протеазну активність KLK5.
6. Антитіло за будь-яким із пп. 1-5, де антитіло зв'язується з KLK5, коли KLK5 зв'язується з лімфоєпітеліальним інгібітором типу Kazal (LEKTI) або фрагментом LEKTI.
7. Антитіло за будь-яким із пп. 1-6, де антитіло не конкурує з LEKTI або фрагментом LEKTI за зв'язування KLK5.
8. Антитіло за будь-яким із пп. 1-7, де антитіло утворює комплекс із KLK5, зв'язаним з LEKTI або фрагментом LEKTI.
9. Антитіло за будь-яким із пп. 6-8, де фрагмент LEKTI є доменом 5 LEKTI людини, що містить амінокислоти 1-64 у послідовності SEQ ID NO: 54, або доменом LEKTI 8, що містить амінокислоти 1-71 у послідовності SEQ ID NO: 61.
10. Антитіло за будь-яким із пунктів, де антитіло зв'язується з людським KLK5, переважно людським KLK5, що містить послідовність SEQ ID NO: 53, та KLK5 яванської макаки, що містить послідовність SEQ ID NO: 60.

11. Антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло не зв'язується з калікреїном 2 людини або цинокалікреїном 2 (KLK2); або калікреїном 4 людини або яванської макаки (KLK4) або калікреїном 7 людини або яванської макаки (KLK7).

12. Антитіло за будь-яким із пп. 3-11, де антитіло містить варіабельний легкий ланцюг і варіабельний важкий ланцюг, і де:

а) варіабельний легкий ланцюг містить ділянку CDR-L1, що містить послідовність SEQ ID NO: 1 або SEQ ID NO: 62, або SEQ ID NO: 63, переважно ділянку CDR-L1, що містить послідовність SEQ ID NO: 1, ділянку CDR-L2, що містить послідовність SEQ ID NO: 2, та ділянку CDR-L3, що містить послідовність SEQ ID NO: 3; і

б) варіабельний важкий ланцюг містить ділянку CDR-H1, що містить послідовність SEQ ID NO: 4, ділянку CDR-H2, що містить послідовність SEQ ID NO: 5, та ділянку CDR-H3, що містить послідовність SEQ ID NO: 6.

13. Антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло є химерним або гуманізованим антитілом.

14. Антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, де антитіло є повнорозмірним антитілом.

15. Антитіло за п. 14, де повнорозмірне антитіло вибирають із IgG1, IgG4 або IgG4P.

16. Антитіло за будь-яким із пп. 1-13, де антитіло вибирають з Fab, Fab', F(ab')₂, scFv, dAb або VHH.

17. Антитіло за будь-яким із пп. 1-16, де антитіло містить:

а) варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 7 або 11, або 15, або 19, або 23; та/або

б) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 9 або 27, або 31, або 35, або 39, або 43.

18. Антитіло за будь-яким із пп. 1-16, де антитіло містить:

а) варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 15; і

б) варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить послідовність SEQ ID NO: 39.

19. Антитіло за будь-яким із пп. 1-15, 17 або 18, де антитіло містить:

а) легкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 13 або 17, або 21, або 25; і

б) важкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 29 або 33, або 37, або 41, або 45.

20. Антитіло за будь-яким із пп. 1-15 або 17-19, де антитіло містить:

а) легкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 17; і

б) важкий ланцюг, що містить послідовність SEQ ID NO: 41.

21. Антитіло за будь-яким із пп. 17-20, де амінокислотний залишок глутаміну (Gln; Q) у L-CDR1 у положенні 24 з послідовністю SEQ ID NO: 15 або 17 замінено аргініном (Arg; R) або лізином (Lys; K).

22. Антитіло за будь-яким із попередніх пунктів, де KLK5 представлено людським KLK5, що містить послідовність SEQ ID NO: 51 або 52, або 53, або KLK5 яванської макаки, що містить SEQ ID NO: 60.

23. Антитіло за будь-яким із пп. 1-15 або 17-22, де антитіло:

а) містить важкий ланцюг, що має щонайменше 90 % ідентичності або подібності з послідовністю SEQ ID NO: 29 або 33, або 37, або 41, або 45; та

б) містить легкий ланцюг, що має щонайменше 90 % ідентичності або подібності з послідовністю SEQ ID NO: 13 або 17, або 21, або 25.

24. Ізольований полінуклеотид, що кодує антитіло за будь-яким із пп. 1-22.

25. Ізольований полінуклеотид за п. 24, де полінуклеотид кодує:

а) варіабельну ділянку легкого ланцюга, у якій полінуклеотид:

i) щонайменше на 90 % ідентичний послідовності SEQ ID NO: 8 (або нуклеотиди з 1 по 330 з SEQ ID NO: 8) або 12 (або нуклеотиди з 1-330 з послідовністю SEQ ID NO: 12), або 16, або 20, або 24, або 64, або 66; або

ii) містить послідовність SEQ ID NO: 8 (або нуклеотиди 1-330 з послідовністю SEQ ID NO: 8) або 12 (або нуклеотиди 1-330 з послідовністю SEQ ID NO: 12), або 16, або 20, або 24, або 64, або 66; або

iii) складається, по суті, з послідовності SEQ ID NO: 8 (або нуклеотидів 1-330 з послідовністю SEQ ID NO: 8) або 12 (або нуклеотидів 1-330 з послідовністю SEQ ID NO: 12), або 16, або 20, або 24, або 64, або 66; або

б) варіабельну ділянку важкого ланцюга, де полінуклеотид:

i) щонайменше на 90 % ідентичний послідовності SEQ ID NO: 10 або 28, або 32, або 36, або 40, або 44; або

ii) містить послідовність SEQ ID NO: 10 або 28, або 32, або 36, або 40, або 44; або

iii) по суті, складається з послідовності SEQ ID NO: 10 або 28, або 32, або 36, або 40, або 44; або

с) легкий ланцюг, де полінуклеотид:

i) щонайменше на 90 % ідентичний послідовності SEQ ID NO: 14 або 18, або 22, або 26, або 65, або 67, або 100, або 101, або 102, або 103, або 104; або

ii) містить послідовність SEQ ID NO: 14 або 18, або 22, або 26, або 65, або 67, або 100, або 101, або 102, або 103, або 104; або

iii) по суті, складається з послідовності SEQ ID NO: 14 або 18, або 22, або 26, або 65, або 67, або 101, або 102, або 103, або 104; або

d) важкий ланцюг, де полінуклеотид:

i) щонайменше на 90 % ідентичний послідовності SEQ ID NO: 30 або 34, або 38, або 42, або 46; або

ii) містить послідовність SEQ ID NO: 30 або 34, або 38, або 42, або 46; або

iii) по суті, складається з послідовності SEQ ID NO: 30 або 34, або 38, або 42, або 46.

26. Вектор клонування або експресії, що містить один або більше полінуклеотидів за п. 24 або 25.

27. Клітина-хазяїн, що містить:

a) один або більше полінуклеотидів за п. 24 або 25, або

b) один або більше векторів експресії за п. 26.

28. Спосіб одержання антитіла за будь-яким із пп. 1-22, що включає культивування клітини-хазяїна за п. 25 у відповідних умовах для одержання та виділення антитіла, що продукується клітиною-хазяїном.

29. Фармацевтична композиція, яка містить антитіло за будь-яким із пп. 1-22 та один або більше фармацевтично прийнятних носіїв, допоміжних речовин або розріджувачів.

30. Фармацевтична композиція за п. 29 для лікування захворювання, що характеризується порушенням регуляції KLK5 або порушенням регуляції інгібування KLK5.

31. Композиція за п. 30, де захворювання вибирають із синдрому Нетертона, atopічного дерматиту, іхтіозу, розацеа, астми або раку, такого як рак яєчників або рак сечового міхура, або їх комбінації.

32. Композиція за п. 30 або 31, де захворювання являє собою синдром Нетертона.

33. Композиція за п. 30 або 31, де захворювання являє собою atopічний дерматит.

34. Антитіло за будь-яким із пп. 1-22 для застосування для лікування захворювання, що характеризується порушенням регуляції KLK5 або порушенням регуляції інгібування KLK5.

35. Антитіло за п. 34, де захворювання вибирають із синдрому Нетертона, atopічного дерматиту, іхтіозу, розацеа, астми або раку, такого як рак яєчників або рак сечового міхура, або їх комбінації.

36. Антитіло за п. 34 або 35, де захворювання являє собою синдром Нетертона.

37. Антитіло за п. 34 або 35, де захворювання являє собою atopічний дерматит.