



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20110334 T1

HR P20110334 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTEJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C07K 16/22 (2006.01)

G01N 33/68 (2006.01)

G01N 33/577 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 30.06.2011.

(21) Broj predmeta: P20110334T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 06.05.2011.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2006014943
Datum podnošenja međunarodne prijave: 20.04.2006.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 06750860.6
Datum podnošenja europske prijave patenta: 20.04.2006.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2006116002
Datum međunarodne objave: 02.11.2006.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1874818 A2
Datum objave europske prijave patenta: 09.01.2008.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1874818 B1
Datum objave europskog patenta: 13.04.2011.

(31) Broj prve prijave: 674082 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 22.04.2005.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, 46285 IN, US
Julian Davies, 938 Agate Street, San Diego, 92109 CA, US
Craig Duane Dickinson, 15165 Susita Street, San Diego, 92129 CA, US
Lihua Huang, 3563 Corsham Circle, Carmel, 46032 IN, US
Bryan Edward Jones, 14772 Beacon Park Drive, Carmel, 46032 IN, US
David Matthew Marquis, 2106 Meadowgreen Court, Encinitas, 92024 CA, US
Scott William Rowlinson, 11796 Auburn Creek Crossing, 4 Zionsville, 6077 IN, US
Ying Tang, 7179 Park Village Road, San Diego, 92129 CA, US
Peter Edward Vaillancourt, 2540 Lozana Road, Del Mar, 92014 CA, US
Jeffrey Dean Watkins, 3442 Fortuna Ranch Road, Encinitas, 92024 CA, US

(74) Zastupnik:

Hraste & Partneri odvjetničko društvo, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: PROTUTIJELA SPECIFIČNA ZA TGF-β1

HR P20110334 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

- 5 1. Protutijelo, ili njegov antigenski vežući fragment, koji neutralizira ljudski TGF- β 1 i ima K_d manji od 40 pM za ljudski TGF- β 1, **naznačeno time** što sadrži varijabilno područje teškog lanca i varijabilno područje lakog lanca koje se bira iz skupine koju čine:
 - i) varijabilno područje teškog lanca koje sadrži aminokiselinski slijed prikazan u SEQ ID NO: 90 i varijabilno područje lakog lanca koje sadrži aminokiselinski slijed prikazan u SEQ ID NO: 43;
 - 10 ii) varijabilno područje teškog lanca koje sadrži aminokiselinski slijed prikazan u SEQ ID NO: 92 i varijabilno područje lakog lanca koje sadrži aminokiselinski slijed prikazan u SEQ ID NO: 42;
 - iii) varijabilno područje teškog lanca koje sadrži aminokiselinski slijed prikazan u SEQ ID NO: 107 i varijabilno područje lakog lanca koje sadrži aminokiselinski slijed prikazan u SEQ ID NO: 57; i
 - 15 iv) varijabilno područje teškog lanca koje sadrži aminokiselinski slijed prikazan u SEQ ID NO: 119 i varijabilno područje lakog lanca koje sadrži aminokiselinski slijed prikazan u SEQ ID NO: 73.
2. Protutijelo, ili njegov antigenski vežući fragment, u skladu s patentni zahtjev 1, **naznačeno time** što sadrži varijabilno područje teškog lanca koje ima aminokiselinski slijed prikazan u SEQ ID NO: 90 i varijabilno područje lakog lanca koje ima aminokiselinski slijed prikazan u SEQ ID NO: 43.
- 20 3. Protutijelo, ili njegov antigenski vežući fragment, u skladu s patentnim zahtjevom 1 ili patentnim zahtjevom 2, **naznačeno time** što dodatno sadrži konstantno područje IgG4 koje ima aminokiselinski slijed prikazan u SEQ ID NO: 40 i konstantno područje κ lanca koje ima aminokiselinski slijed prikazan u SEQ ID NO: 41.
4. Farmaceutski pripravak, naznačen time što sadrži protutijelo, ili njegov antigenski vežući fragment, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, i farmaceutski prihvatljivu podlogu.
5. Protutijelo, ili njegov antigenski vežući fragment, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačeno time** što je namijenjeno upotrebi kao medikament.
- 25 6. Protutijelo, ili njegov antigenski vežući fragment, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačeno time** što je namijenjeno upotrebi u liječenju fibrotične bolesti kod ljudskog subjekta.
7. Protutijelo, ili njegov antigenski vežući fragment, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačeno time** što je namijenjeno upotrebi u liječenju kronične bolesti bubrega kod ljudskog subjekta.
- 30 8. Protutijelo, ili njegov antigenski vežući fragment, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačeno time** što je namijenjeno upotrebi u kombinacijskoj terapiji za liječenje fibrotične bolesti kod ljudskog subjekta, gdje navedeno protutijelo, ili njegov antigenski vežući fragment, se primijenjuje u kombinaciji s inhibitorom ACE.
9. Protutijelo, ili njegov antigenski vežući fragment, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačeno time** što je namijenjeno upotrebi u kombinacijskoj terapiji za liječenje kronična bolest bubrega kod ljudskog subjekta, gdje navedeno protutijelo, ili njegov antigenski vežući fragment, treba primijeniti u kombinaciji s inhibitorom ACE.
- 35 10. Protutijelo, ili njegov antigenski vežući fragment, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačeno time** što je namijenjeno upotrebi u liječenju raka.

POPIS SEKVENCI

<210> 40
 <211> 326
 <212> PRT
 <213> Primal
 <400> 40

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
 1 5 10 15
 Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
 20 25 30
 Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
 35 40 45
 Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
 50 55 60
 Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr
 65 70 75 80
 Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
 85 90 95
 Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
 100 105 110
 Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
 115 120 125
 Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
 130 135 140
 Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp
 145 150 155 160

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe
165 170 175

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
180 185 190

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu
195 200 205

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
210 215 220

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys

225 230 235 240

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
245 250 255

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
260 265 270

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
275 280 285

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser
290 295 300

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
305 310 315 320

Leu Ser Leu Ser Leu Gly
325

<210> 41
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> Primat

<400> 41

```

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
1          5          10          15
Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
20          25          30
Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
35          40          45
Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
50          55          60
Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
65          70          75          80
Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
85          90          95
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
100          105
    
```

<210> 42
 <211> 106
 <212> PRT

<213> Primar

<400> 42

```

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1           5           10           15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20           25           30
His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35           40           45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Lys Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
50           55           60
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65           70           75           80
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Asp Leu Asn Pro Pro Ala
85           90           95
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100          105
    
```

<210> 43
 <211> 106
 <212> PRT
 <213> Primate

<400> 43

```

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1          5          10          15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
          20          25          30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
          35          40          45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Tyr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
          50          55          60

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65          70          75          80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Asp Leu Asn Pro Pro Ala
          85          90          95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
          100          105
    
```

<210> 57
 <211> 106
 <212> PRT
 <213> Primat

<400> 57

```

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1           5           10           15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Pro Tyr Met
          20           25           30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
          35           40           45

Ala Thr Ser Asn Pro Ala Tyr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
          50           55           60

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65           70           75           80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Asp Leu Asn Pro Pro Ala
          85           90           95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
          100           105
    
```

<210> 73
 <211> 106
 <212> PRT
 <213> Primat

<400> 73

```

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1      5      10      15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Pro Tyr Met
20     25     30
His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Glu Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile Tyr
35     40     45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Phe Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
50     55     60
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65     70     75     80
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Asp Leu Asn Pro Pro Ala
85     90     95
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100    105
    
```

<210> 90
 <211> 116
 <212> PRT
 <213> Primat

<400> 90

```

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1      5      10     15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Asp Phe Thr Asp Tyr
20     25     30

Asn Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35     40     45

Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asp Gly Glu Thr Gly Tyr Asn Gln Lys Phe
50     55     60

Lys Ser Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65     70     75     80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85     90     95

Ala Arg Gly Tyr Arg Trp Leu Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100    105    110

Thr Val Ser Ser
115
    
```

<210> 92
 <211> 116
 <212> PRT
 <213> Primat

<400> 92

```

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1          5          10          15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Asp Phe Thr Asp Tyr
20          25          30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35          40          45

Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asp Gly Glu Thr Gly Tyr Asn Gln Lys Phe
50          55          60

Lys Ser Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65          70          75          80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85          90          95

Ala Arg Gly Tyr Arg Trp Leu Tyr Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100         105         110

Thr Val Ser Ser
115
    
```

<210> 107
 <211> 116
 <212> PRT
 <213> Primat
 <400> 107

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Asp Phe Thr Asp Tyr
 20 25 30
 Asn Met Val Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ser Ile Tyr Pro Tyr Asp Gly Glu Thr Gly Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Lys Ser Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Tyr Arg Ala Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
 100 105 110
 Thr Val Ser Ser
 115

<210> 119
 <211> 116
 <212> PRT
 <213> Primat

<400> 119

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
 20 25 30
 Asn Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asp Gly Glu Thr Gly Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60
 Lys Ser Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Tyr Arg Trp Leu Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
 100 105 110
 Thr Val Ser Ser
 115