



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20211212 T1



HR P20211212 T1

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

(51) MKP:

A61K 39/12 (2006.01)
A61K 45/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/38 (2006.01)
A01N 65/00 (2009.01)
C12N 7/00 (2006.01)
C12N 7/01 (2006.01)
C12N 5/07 (2010.01)
C12N 5/16 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 12.11.2021.

(21) Broj predmeta: P20211212T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 27.07.2021.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2014025491
Datum podnošenja međunarodne prijave: 13.03.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 14776214.0
Datum podnošenja europske prijave patenta: 13.03.2014.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014159940
Datum međunarodne objave: 02.10.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2968520 A1
Datum objave europske prijave patenta: 20.01.2016.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2968520 B1
Datum objave europskog patenta: 12.05.2021.

(31) Broj prve prijave: 201361783195 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 14.03.2013. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelji patenta:

MacroGenics, Inc., 9704 Medical Center Drive, Rockville, MD 20850, US
Duke University, 2812 Erwin Road, Suite 406, Durham, NC 27705, US
Scott Koenig, 10901 Ralston Road, Rockville, MD 20852, US
Leslie S. Johnson, 14411 Poplar Hill Rd., Darnestown, MD 20874, US
Chia-Ying Kao Lam, 762 Bounty Drive, 6209, Foster City, CA 94404, US
Liqin Liu, 13515 Stonebridge Terrace, Germantown, MD 20874, US
Jeffrey Lee Nordstrom, 18813 Rolling Acres Way, Olney, MD 20832, US
Barton F. Haynes, c/o Duke University, 2812 Erwin Road, Suite 306, Durham, NC 27705, US
Guido Ferrari, c/o Duke University, 2812 Erwin Road, Suite 306, Durham, NC 27705, US

(72) Izumitelji:

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**BISPECIFIČNE MOLEKULE KOJE SU IMUNOREAKTIVNE S IMUNO-EFEKTORSKIM
STANICAMA KOJE EKSPRIMIRAJU AKTIVIRAJUĆI RECEPTOR**

HR P20211212 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Bispecifična molekula, pri čemu je navedena molekula diatijela koja se sastoji od prvog, drugog i trećeg polipeptidnog lanca, naznačena time što:
 - (A) prvi polipeptidni lanac obuhvaća, u smjeru od N-terminalnog kraja do C-terminalnog kraja:
 - (i) domenu (A) koja obuhvaća vezujuće područje varijabilne domene lakog lanca prvog imunoglobulina (VL1) specifičnog za epitop (1);
 - (ii) domenu (B) koja obuhvaća vezujuće područje varijabilne domene teškog lanca drugog imunoglobulina (VH2) specifičnog za epitop (2); i
 - (iii) domenu (C) koja sadrži cisteinski ostatak i E zavojnicu ili K zavojnicu;
 - (B) drugi polipeptidni lanac obuhvaća, u smjeru od N-terminalnog kraja do C-terminalnog kraja:
 - (i) domenu (D) koja obuhvaća vezujuće područje varijabilne domene lakog lanca drugog imunoglobulina (VL2) specifičnog za epitop (2);
 - (ii) domenu (E) koja obuhvaća vezujuće područje varijabilne domene teškog lanca prvog imunoglobulina (VH1) specifičnog za epitop (1);
 - (iii) domenu (F) koja sadrži:
 - (1) cisteinski ostatak i K zavojnicu ako prvi polipeptid ima E zavojnicu; ili
 - (2) cisteinski ostatak i E zavojnicu ako prvi polipeptid ima K zavojnicu; i
 - (iv) CH2-CH3 regiju Fc regije;
 - (C) treći polipeptidni lanac obuhvaća CH2-CH3 regiju Fc regije; i
 - (D)
 - (i) domene (A) i (B) se međusobno ne povezuju da bi stvorile domenu koja veže epitop;
 - (ii) domene (D) i (E) se međusobno ne povezuju da bi stvorile domenu koja veže epitop;
 - (iii) domene (A) i (E) se povezuju da tvore domenu koja veže epitop koja veže epitop (1), a domene (B) i (D) se povezuju da tvore domenu koja veže epitop koja veže epitop (2), pri čemu:
 - (a) epitop (1) je epitop aktivacijskog receptora imunosne efektorske stanice, a epitop (2) je epitop antigena eksprimiran sa stanicom zaraženom virusom; ili
 - (b) epitop (1) je epitop antigena koji se eksprimira sa stanicom zaraženom virusom, a epitop (2) je epitop aktivacijskog receptora imunosne efektorske stanice; i
 - (iv) domene (C) i (F) su međusobno kovalentno povezane disulfidnom vezom.
2. Bispecifična molekula prema patentnom zahtjevu 1, naznačena time što je navedena stanica zaražena navedenim virusom latentno zaražena navedenim virusom.
3. Bispecifična molekula prema patentnom zahtjevu 1 ili zahtjevu 2, naznačena time što je navedeni antigen eksprimiran navedenom stanicom zaraženom s navedenim virusom odabran iz skupine koja sadrži LMP-1, LMP-2, M₂ protein virusa influence, protein HIV env, HPV E6 i HPV E7.
4. Bispecifična molekula prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-3, naznačena time što je navedeni epitop na navedenoj efektorskoj stanici CD3 epitop, CD4 epitop, CD8 epitop, CD2 epitop, CD16 epitop, TCR epitop, ili NKG2D epitop.
5. Bispecifična molekula prema patentnom zahtjevu 4, naznačena time što navedena molekula sadrži domenu koja veže epitop iz CD3 protutijela, CD4 protutijela, CD8 protutijela, CD2 protutijela, CD16 protutijela, TCR protutijela, ili NKG2D protutijela.
6. Bispecifična molekula prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-5, naznačena time što je navedeni antigen eksprimiran navedenom stanicom zaraženom s navedenim virusom uočljivo prisutan na navedenoj stanici i nije detektiran na stanici koja nije zaražena s navedenom bispecifičnom molekulom.
7. Bispecifična molekula prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-6, naznačena time što:
 - (A) navedeni aktivacijski receptor je CD3, i navedeni antigen eksprimiran stanicom zaraženom virusom je EBV LMP-1; ili
 - (B) navedeni aktivacijski receptor je TCR, i navedeni antigen eksprimiran stanicom zaraženom virusom je EBV LMP-2; ili
 - (C) navedeni aktivacijski receptor je CD3, i navedeni antigen eksprimiran stanicom zaraženom virusom je HPV E6 u kontekstu MCH razreda I; ili
 - (D) navedeni aktivacijski receptor je CD16, i navedeni antigen eksprimiran stanicom zaraženom virusom je HIV env; ili
 - (E) navedeni aktivacijski receptor je CD3, i navedeni antigen eksprimiran stanicom zaraženom virusom je HIV env.
8. Bispecifična molekula prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-6, naznačena time što navedena molekula sadrži:
 - (i) varijabilnu domenu lakog lanca anti-HIV protutijela A32 (ostatci 1-110 iz SEQ ID NO: 46);
 - (ii) varijabilnu domenu teškog lanca navedenog anti-HIV protutijela A32 (ostatci 119-241 iz SEQ ID NO: 47);
 - (iii) varijabilnu domenu lakog lanca humaniziranog anti-CD3 protutijela 2 (ostatci 1-110 iz SEQ ID NO:47);
 - (iv) varijabilnu domenu teškog lanca navedenog humaniziranog anti-CD3 protutijela 2 (ostatci 119-243 iz SEQ ID NO:46)

9. Bispecifična molekula prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-6, naznačena time što navedena molekula sadrži:
 - (i) varijabilnu domenu lakog lanca anti-HIV protutijela 7B2 (ostatci 1-113 iz SEQ ID NO: 48);
 - (ii) varijabilnu domenu teškog lanca navedenog anti-HIV protutijela 7B2 (ostatci 119-244 iz SEQ ID NO: 49);
 - 5 (iii) varijabilnu domenu lakog lanca humaniziranog anti-CD3 protutijela 2 (ostatci 1-110 iz SEQ ID NO:49);
 - (iv) varijabilnu domenu teškog lanca navedenog humaniziranog anti-CD3 protutijela 2 (ostatci 122-246 iz SEQ ID NO:48).
10. Farmaceutski pripravak koji sadrži bispecifičnu molekulu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-9, te farmaceutski prihvatljiv nosač.
- 10 11. Pripravak koji sadrži bispecifičnu molekulu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-9, ili farmaceutski pripravak prema zahtjevu 10, naznačen time što je za uporabu za liječenje latentne virusne infekcije, ili perzistentne virusne infekcije, ili neaktivne virusne infekcije.
12. Pripravak koji sadrži bispecifičnu molekulu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-9, ili farmaceutski pripravak prema zahtjevu 10, naznačen time što je za uporabu za ubijanje stanice koja sadrži virusni genom ili stanice koja
15 eksprimira virusni protein.