(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator dokumenta:

HR P20241544 T1

HR P20241544 T1

(12) PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA EUROPSKOG PATENTA

(51) MKP:
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 03.01.2025.

(21) Broj predmeta: P20241544T

(22) Datum podnošenja : 03.02.2022.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2022015116
Datum podnošenja međunarodne prijave: 03.02.2022.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 22706158.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 03.02.2022.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2022169975
Datum međunarodne objave: 11.08.2022.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 4288456 A1
Datum objave europske prijave patenta: 13.12.2023.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 4288456 B1
Datum objave europskog patenta: 18.09.2024.

(31) Broj prve prijave: 202163145348 P
(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(32) Datum podnošenja prve prijave: 03.02.2021.

(73) Nositelj patenta: **Mythic Therapeutics, Inc., 100 Beaver Street, Suite 303, Waltham, MA 02453, US**

(72) Izumitelji: **Brian P. Fiske, Cambridge, MA 02139, US**
Nimish Gera, Waltham, MA 02451, US
Alexander J. Nichols, Lincoln, MA 01773, US

(74) Zastupnik: PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: ANTI-MET PROTUTIJELA I NJIHOVE UPOTREBE

HR P20241544 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Protutijelo, naznačeno time što protutijelo obuhvaća:
   (a) varijabilnu domenu teškog lanca i varijabilnu domenu lakog lanca odabrane iz skupine koja sadrži:
      (i) SEQ ID NO: 5 i SEQ ID NO: 6, redom;
      (ii) SEQ ID NO: 7 i SEQ ID NO: 8, redom;
      (iii) SEQ ID NO: 9 i SEQ ID NO: 10, redom;
      (iv) SEQ ID NO: 11 i SEQ ID NO: 12, redom;
      (v) SEQ ID NO: 13 i SEQ ID NO: 14, redom;
      (vi) SEQ ID NO: 15 i SEQ ID NO: 16, redom;
      (vii) SEQ ID NO: 17 i SEQ ID NO: 18, redom;
      (viii) SEQ ID NO: 19 i SEQ ID NO: 20, redom;
      (ix) SEQ ID NO: 21 i SEQ ID NO: 22, redom;
      (x) SEQ ID NO: 23 i SEQ ID NO: 24, redom;
      (xi) SEQ ID NO: 25 i SEQ ID NO: 26, redom;
      (xii) SEQ ID NO: 27 i SEQ ID NO: 28, redom;
      (xiii) SEQ ID NO: 29 i SEQ ID NO: 30, redom;
      (xiv) SEQ ID NO: 31 i SEQ ID NO: 32, redom;
      (xv) SEQ ID NO: 33 i SEQ ID NO: 34, redom; i
   (b) CH1-CH2-CH3 sekvencu teškog lanca SEQ ID NO: 155 ili SEQ ID NO: 189 koja sadrži jedno ili više od slijedećeg:
      (i) supstituciju lizina u cistein na aminokiselinskom položaju 105 i deleciju treonina na aminokiselinskim položajima 106 i 108;
      (ii) supstituciju metionina u tirozin na aminokiselinskom položaju 135, supstituciju serina u treonin na aminokiselinskom položaju 137, i supstituciju treonina u glutaminsku kiselinu na aminokiselinskom položaju 139;
      (iii) supstituciju metionina u leucin na aminokiselinskom položaju 311 i supstituciju asparagina u serin na aminokiselinskom položaju 317; i
      (iv) supstituciju alanina u cistein na aminokiselinskom položaju 1;
   i/ili
   C_L sekvencu lakog lanca SEQ ID NO: 157 koja sadrži supstituciju valina u cistein na aminokiselinskom položaju 98.
2. Protutijelo prema zahtjevu 1, naznačeno time što CH1-CH2-CH3 sekvenca teškog lanca SEQ ID NO: 155 ili SEQ ID NO: 189 sadrži supstituciju lizina u cistein na aminokiselinskom položaju 105 i deleciju treonina na aminokiselinskim položajima 106 i 108.
3. Protutijelo prema zahtjevu 2, naznačeno time što protutijelo sadrži sekvence teškog lanca i lakog lanca odabrane iz skupine koja sadrži:
   (i) SEQ ID NO: 35 i SEQ ID NO: 41, redom;
   (ii) SEQ ID NO: 43 i SEQ ID NO: 49, redom;
   (iii) SEQ ID NO: 51 i SEQ ID NO: 57, redom
   (iv) SEQ ID NO: 59 i SEQ ID NO: 65, redom;
   (v) SEQ ID NO: 67 i SEQ ID NO: 73, redom;
   (vi) SEQ ID NO: 75 i SEQ ID NO: 81, redom;
   (vii) SEQ ID NO: 83 i SEQ ID NO: 89, redom;
   (viii) SEQ ID NO: 91 i SEQ ID NO: 97, redom;
   (ix) SEQ ID NO: 99 i SEQ ID NO: 105, redom;
   (x) SEQ ID NO: 107 i SEQ ID NO: 113, redom;
   (xi) SEQ ID NO: 115 i SEQ ID NO: 121, redom;
   (xii) SEQ ID NO: 123 i SEQ ID NO: 129, redom;
   (xiii) SEQ ID NO: 131 i SEQ ID NO: 137, redom;
   (xiv) SEQ ID NO: 139 i SEQ ID NO: 145, redom; ili
   (xv) SEQ ID NO: 147 i SEQ ID NO: 153, redom.
4. Protutijelo prema zahtjevu 1, naznačeno time što CH1-CH2-CH3 sekvenca teškog lanca SEQ ID NO: 155 ili SEQ ID NO: 189 sadrži:
   supstituciju lizina u cistein na aminokiselinskom položaju 105 i deleciju treonina na aminokiselinskim položajima 106 i 108; i
   supstituciju metionina u leucin na aminokiselinskom položaju 311 i supstituciju asparagina u serin na aminokiselinskom položaju 317.
5. Protutijelo prema zahtjevu 4, naznačeno time što protutijelo sadrži sekvence teškog lanca i lakog lanca odabrane iz skupine koja sadrži:
   (i) SEQ ID NO: 36 i SEQ ID NO: 41, redom;
   (ii) SEQ ID NO: 44 i SEQ ID NO: 49, redom;

(iii) SEQ ID NO: 52 i SEQ ID NO: 57, redom;
(iv) SEQ ID NO: 60 i SEQ ID NO: 65, redom;
(v) SEQ ID NO: 68 i SEQ ID NO: 73, redom;
(vi) SEQ ID NO: 76 i SEQ ID NO: 81, redom;
(vii) SEQ ID NO: 84 i SEQ ID NO: 89, redom;
(viii) SEQ ID NO: 92 i SEQ ID NO: 97, redom;
(ix) SEQ ID NO: 100 i SEQ ID NO: 105, redom;
(x) SEQ ID NO: 108 i SEQ ID NO: 113, redom;
(xi) SEQ ID NO: 116 i SEQ ID NO: 121, redom;
(xii) SEQ ID NO: 124 i SEQ ID NO: 129, redom;
(xiii) SEQ ID NO: 132 i SEQ ID NO: 137, redom;
(xiv) SEQ ID NO: 140 i SEQ ID NO: 145, redom; ili
(xv) SEQ ID NO: 148 i SEQ ID NO: 153, redom.

6. Protutijelo prema zahtjevu 1, naznačeno time što CH1-CH2-CH3 sekvenca teškog lanca SEQ ID NO: 155 ili SEQ ID NO: 189 sadrži:
supstituciju lizina u cistein na aminokiselinskom položaju 105 i deleciju treonina na aminokiselinskim položajima 106 i 108; i
supstituciju metionina u tirozin na aminokiselinskom položaju 135, supstituciju serina u treonin na aminokiselinskom položaju 137, i supstituciju treonina u glutaminsku kiselinu na aminokiselinskom položaju 139.

7. Protutijelo prema zahtjevu 6, naznačeno time što protutijelo sadrži sekvence teškog lanca i lakog lanca odabrane iz skupine koja sadrži:
(i) SEQ ID NO: 37 i SEQ ID NO: 41, redom;
(ii) SEQ ID NO: 45 i SEQ ID NO: 49, redom;
(iii) SEQ ID NO: 53 i SEQ ID NO: 57, redom;
(iv) SEQ ID NO: 61 i SEQ ID NO: 65, redom;
(v) SEQ ID NO: 69 i SEQ ID NO: 73, redom;
(vi) SEQ ID NO: 77 i SEQ ID NO: 81, redom;
(vii) SEQ ID NO: 85 i SEQ ID NO: 89, redom;
(viii) SEQ ID NO: 93 i SEQ ID NO: 97, redom;
(ix) SEQ ID NO: 101 i SEQ ID NO: 105, redom;
(x) SEQ ID NO: 109 i SEQ ID NO: 113, redom;
(xi) SEQ ID NO: 117 i SEQ ID NO: 121, redom;
(xii) SEQ ID NO: 125 i SEQ ID NO: 129, redom;
(xiii) SEQ ID NO: 133 i SEQ ID NO: 137, redom;
(xiv) SEQ ID NO: 141 i SEQ ID NO: 145, redom; ili
(xv). SEQ ID NO: 149 i SEQ ID NO: 153, redom.

8. Protutijelo prema zahtjevu 1, naznačeno time što:
CH1-CH2-CH3 sekvenca teškog lanca iz SEQ ID NO: 155 ili SEQ ID NO: 189 sadrži supstituciju lizina u cistein na aminokiselinskom položaju 105 i deleciju treonina na aminokiselinskim položajima 106 i 108; i
C_L sekvenca lakog lanca iz SEQ ID NO: 157 sadrži supstituciju valina u cistein na aminokiselinskom položaju 98.

9. Protutijelo prema zahtjevu 8, naznačeno time što protutijelo sadrži sekvence teškog lanca i lakog lanca odabrane iz skupine koja sadrži:
(i) SEQ ID NO: 35 i SEQ ID NO: 42, redom;
(ii) SEQ ID NO: 43 i SEQ ID NO: 50, redom;
(iii) SEQ ID NO: 51 i SEQ ID NO: 58, redom;
(iv) SEQ ID NO: 59 i SEQ ID NO: 66, redom;
(v) SEQ ID NO: 67 i SEQ ID NO: 74, redom;
(vi) SEQ ID NO: 75 i SEQ ID NO: 82, redom;
(vii) SEQ ID NO: 83 i SEQ ID NO: 90, redom;
(viii) SEQ ID NO: 91 i SEQ ID NO: 98, redom;
(ix) SEQ ID NO: 99 i SEQ ID NO: 106, redom;
(x) SEQ ID NO: 107 i SEQ ID NO: 114, redom;
(xi) SEQ ID NO: 115 i SEQ ID NO: 122, redom;
(xii) SEQ ID NO: 123 i SEQ ID NO: 130, redom;
(xiii) SEQ ID NO: 131 i SEQ ID NO: 138, redom;
(xiv) SEQ ID NO: 139 i SEQ ID NO: 146, redom; ili
(xv) SEQ ID NO: 147 i SEQ ID NO: 154, redom.

10. Protutijelo prema zahtjevu 1, naznačeno time što:
CH1-CH2-CH3 sekvenca teškog lanca iz SEQ ID NO: 155 ili SEQ ID NO: 189 sadrži:

supstituciju lizina u cistein na aminokiselinskom položaju 105 i deleciju treonina na aminokiselinskim položajima 106 i 108; i

supstituciju metionina u leucin na aminokiselinskom položaju 311 i supstituciju asparagina u serin na aminokiselinskom položaju 317; i

C_L sekvenca lakog lanca iz SEQ ID NO: 157 sadrži supstituciju valina u cistein na aminokiselinskom položaju 98.

11. Protutijelo prema zahtjevu 10, naznačeno time što protutijelo sadrži sekvence teškog lanca i lakog lanca odabrane iz skupine koja sadrži:
    (i) SEQ ID NO: 36 i SEQ ID NO: 42, redom;
    (ii) SEQ ID NO: 44 i SEQ ID NO: 50, redom;
    (iii) SEQ ID NO: 52 i SEQ ID NO: 58, redom;
    (iv) SEQ ID NO: 60 i SEQ ID NO: 66, redom;
    (v) SEQ ID NO: 68 i SEQ ID NO: 74, redom;
    (vi) SEQ ID NO: 76 i SEQ ID NO: 82, redom;
    (vii) SEQ ID NO: 84 i SEQ ID NO: 90, redom;
    (viii) SEQ ID NO: 92 i SEQ ID NO: 98, redom;
    (ix) SEQ ID NO: 100 i SEQ ID NO: 106, redom;
    (x) SEQ ID NO: 108 i SEQ ID NO: 114, redom;
    (xi) SEQ ID NO: 116 i SEQ ID NO: 122, redom;
    (xii) SEQ ID NO: 124 i SEQ ID NO: 130, redom;
    (xiii) SEQ ID NO: 132 i SEQ ID NO: 138, redom;
    (xiv) SEQ ID NO: 140 i SEQ ID NO: 146, redom; ili
    (xv) SEQ ID NO: 148 i SEQ ID NO: 154, redom.
12. Protutijelo prema zahtjevu 1, naznačeno time što:
    CH1-CH2-CH3 sekvenca teškog lanca iz SEQ ID NO: 155 ili SEQ ID NO: 189 sadrži:
    supstituciju lizina u cistein na aminokiselinskom položaju 105 i deleciju treonina na aminokiselinskim položajima 106 i 108; i
    supstituciju metionina u tirozin na aminokiselinskom položaju 135, supstituciju serina u treonin na aminokiselinskom položaju 137, i supstituciju treonina u glutaminsku kiselinu na aminokiselinskom položaju 139; i
    C_L sekvenca lakog lanca iz SEQ ID NO: 157 sadrži supstituciju valina u cistein na aminokiselinskom položaju 98.
13. Protutijelo prema zahtjevu 12, naznačeno time što protutijelo sadrži sekvence teškog lanca i lakog lanca odabrane iz skupine koja sadrži:
    (i) SEQ ID NO: 37 i SEQ ID NO: 42, redom;
    (ii) SEQ ID NO: 45 i SEQ ID NO: 50, redom;
    (iii) SEQ ID NO: 53 i SEQ ID NO: 58, redom;
    (iv) SEQ ID NO: 61 i SEQ ID NO: 66, redom;
    (v) SEQ ID NO: 69 i SEQ ID NO: 74, redom;
    (vi) SEQ ID NO: 77 i SEQ ID NO: 82, redom;
    (vii) SEQ ID NO: 85 i SEQ ID NO: 90, redom;
    (viii) SEQ ID NO: 93 i SEQ ID NO: 98, redom;
    (ix) SEQ ID NO: 101 i SEQ ID NO: 106, redom;
    (x) SEQ ID NO: 109 i SEQ ID NO: 114, redom;
    (xi) SEQ ID NO: 117 i SEQ ID NO: 122, redom;
    (xii) SEQ ID NO: 125 i SEQ ID NO: 130, redom;
    (xiii) SEQ ID NO: 133 i SEQ ID NO: 138, redom;
    (xiv) SEQ ID NO: 141 i SEQ ID NO: 146, redom; ili
    (xv) SEQ ID NO: 149 i SEQ ID NO: 154, redom.
14. Protutijelo prema zahtjevu 1, naznačeno time što CH1-CH2-CH3 sekvenca teškog lanca SEQ ID NO: 155 ili SEQ ID NO: 189 sadrži:
    supstituciju lizina u cistein na aminokiselinskom položaju 105 i deleciju treonina na aminokiselinskim položajima 106 i 108; i
    supstituciju alanina u cistein na aminokiselinskom položaju 1.
15. Protutijelo prema zahtjevu 14, naznačeno time što protutijelo sadrži sekvence teškog lanca i lakog lanca odabrane iz skupine koja sadrži:
    (i) SEQ ID NO: 38 i SEQ ID NO: 41, redom;
    (ii) SEQ ID NO: 46 i SEQ ID NO: 49, redom;
    (iii) SEQ ID NO: 54 i SEQ ID NO: 57, redom;
    (iv) SEQ ID NO: 62 i SEQ ID NO: 65, redom;
    (v) SEQ ID NO: 70 i SEQ ID NO: 73, redom;
    (vi) SEQ ID NO: 78 i SEQ ID NO: 81, redom;

(vii) SEQ ID NO: 86 i SEQ ID NO: 89, redom;
(viii) SEQ ID NO: 94 i SEQ ID NO: 97, redom;
(ix) SEQ ID NO: 102 i SEQ ID NO: 105, redom;
(x) SEQ ID NO: 110 i SEQ ID NO: 113, redom;
(xi) SEQ ID NO: 118 i SEQ ID NO: 121, redom;
(xii) SEQ ID NO: 126 i SEQ ID NO: 129, redom;
(xiii) SEQ ID NO: 134 i SEQ ID NO: 137, redom;
(xiv) SEQ ID NO: 142 i SEQ ID NO: 145, redom; ili
(xv) SEQ ID NO: 150 i SEQ ID NO: 153, redom.

16. Protutijelo prema zahtjevu 1, naznačeno time što CH1-CH2-CH3 sekvenca teškog lanca SEQ ID NO: 155 ili SEQ ID NO: 189 sadrži:
supstituciju lizina u cistein na aminokiselinskom položaju 105 i deleciju treonina na aminokiselinskim položajima 106 i 108;
supstituciju metionina u leucin na aminokiselinskom položaju 311 i supstituciju asparagina u serin na aminokiselinskom položaju 317; i
supstituciju alanina u cistein na aminokiselinskom položaju 1.

17. Protutijelo prema zahtjevu 16, naznačeno time što protutijelo sadrži sekvencu teškog lanca i lakog lanca odabrane iz skupine koja sadrži:
(i) SEQ ID NO: 39 i SEQ ID NO: 41, redom;
(ii) SEQ ID NO: 47 i SEQ ID NO: 49, redom;
(iii) SEQ ID NO: 55 i SEQ ID NO: 57, redom;
(iv) SEQ ID NO: 63 i SEQ ID NO: 65, redom;
(v) SEQ ID NO: 71 i SEQ ID NO: 73, redom;
(vi) SEQ ID NO: 79 i SEQ ID NO: 81, redom;
(vii) SEQ ID NO: 87 i SEQ ID NO: 89, redom;
(viii) SEQ ID NO: 95 i SEQ ID NO: 97, redom;
(ix) SEQ ID NO: 103 i SEQ ID NO: 105, redom;
(x) SEQ ID NO: 111 i SEQ ID NO: 113, redom;
(xi) SEQ ID NO: 119 i SEQ ID NO: 121, redom;
(xii) SEQ ID NO: 127 i SEQ ID NO: 129, redom;
(xiii) SEQ ID NO: 135 i SEQ ID NO: 137, redom;
(xiv) SEQ ID NO: 143 i SEQ ID NO: 145, redom; ili
(xv) SEQ ID NO: 151 i SEQ ID NO: 153, redom.

18. Protutijelo prema zahtjevu 1, naznačeno time što CH1-CH2-CH3 sekvenca teškog lanca SEQ ID NO: 155 ili SEQ ID NO: 189 sadrži:
supstituciju lizina u cistein na aminokiselinskom položaju 105 i deleciju treonina na aminokiselinskim položajima 106 i 108;
supstituciju metionina u tirozin na aminokiselinskom položaju 135, supstituciju serina u treonin na aminokiselinskom položaju 137, i supstituciju treonina u glutaminsku kiselinu na aminokiselinskom položaju 139; i
supstituciju alanina u cistein na aminokiselinskom položaju 1.

19. Protutijelo prema zahtjevu 18, naznačeno time što protutijelo sadrži sekvencu teškog lanca i lakog lanca odabrane iz skupine koja sadrži:
(i) SEQ ID NO: 40 i SEQ ID NO: 41, redom;
(ii) SEQ ID NO: 48 i SEQ ID NO: 49, redom;
(iii) SEQ ID NO: 56 i SEQ ID NO: 57, redom;
(iv) SEQ ID NO: 64 i SEQ ID NO: 65, redom;
(v) SEQ ID NO: 72 i SEQ ID NO: 73, redom;
(vi) SEQ ID NO: 80 i SEQ ID NO: 81, redom;
(vii) SEQ ID NO: 88 i SEQ ID NO: 89, redom;
(viii) SEQ ID NO: 96 i SEQ ID NO: 97, redom;
(ix) SEQ ID NO: 104 i SEQ ID NO: 105, redom;
(x) SEQ ID NO: 112 i SEQ ID NO: 113, redom;
(xi) SEQ ID NO: 120 i SEQ ID NO: 121, redom;
(xii) SEQ ID NO: 128 i SEQ ID NO: 129, redom;
(xiii) SEQ ID NO: 136 i SEQ ID NO: 137, redom;
(xiv) SEQ ID NO: 144 i SEQ ID NO: 145, redom; ili
(xv) SEQ ID NO: 152 i SEQ ID NO: 153, redom.

20. Protutijelo prema bilo kojem od zahtjeva 2-19, naznačeno time što je protutijelo konjugirano na citotoksični lijek, pri čemu protutijelo sadrži:

(a) CH1-CH2-CH3 sekvencu teškog lanca iz SEQ ID NO: 155 ili SEQ ID NO: 189 koja sadrži aminokiselinsku supstituciju(e) i/ili delecije kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 2-19, pri čemu je citotoksični lijek konjugiran s jednim ili više od sljedećeg:

(i) cisteinom na aminokiselinskom položaju 103;

(ii) cisteinom supstitucije lizina u cistein na aminokiselinskom položaju 105;

(iii) cisteinom na aminokiselinskom položaju 109;

(iv) cisteinom na aminokiselinskom položaju 112; i/ili

(b) C_L sekvencu lakog lanca iz SEQ ID NO: 157 pri čemu je citotoksični lijek konjugiran na cistein na aminokiselinskom položaju 107; i/ili

(c) C_L sekvencu lakog lanca iz SEQ ID NO: 157 koja sadrži supstituciju valina u cistein na aminokiselinskom položaju 98 pri čemu je citotoksični lijek konjugiran na cistein valina na cisteinsku supstituciju na aminokiselinskom položaju 98.

21. Protutijelo prema bilo kojem od zahtjeva 8-13 i 20, naznačeno time što protutijelo nadalje sadrži citotoksično ili citostatičko sredstvo konjugirano na cistein na položaju 98 iz SEQ ID NO: 158.
22. Farmaceutski pripravak, naznačen time što sadrži učinkovitu količinu bilo kojeg od protutijela prema zahtjevima 1-21.
23. Komplet naznačen time što sadrži najmanje jednu dozu protutijela prema bilo kojem od zahtjeva 1-21 ili farmaceutskog pripravka prema zahtjevu 22.
24. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 22 za upotrebu u liječenju raka kod subjekta, pri čemu je rak **naznačen time što** ima populaciju stanica raka koje imaju na njihovoj površini prisutan MET ili epitop MET-a, pri čemu je navedeni subjekt identificiran kao da ima rak **naznačen time što** ima populaciju stanica raka.