



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20170342 T1



HR P20170342 T1

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

(51) MKP:

C07K 16/28 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 19.05.2017.

(21) Broj predmeta: P20170342T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 01.03.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/IB2004002636
Datum podnošenja međunarodne prijave: 23.07.2004.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 04744267.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 23.07.2004.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2005009465
Datum međunarodne objave: 03.02.2005.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1648507 A1
Datum objave europske prijave patenta: 26.04.2006.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1648507 B1
Datum objave europskog patenta: 25.01.2017.

(31) Broj prve prijave: 489489 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 24.07.2003.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

(74) Zastupnik:

Innate Pharma S.A., 117 Avenue de Luminy, 13009 Marseille, FR
Andrea Velardi, Via Pieve di Campo 73, 06154 Perugia, IT
François Romagne, Avenue Bellevue, 8 Lot des 3 Citernes, 13600 La
Ciotat, FR
ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**METODE I SASTAVI ZA POVEĆANJE UČINKOVITOSTI TERAPIJSKIH PROTUTIJELA
KORISTEĆI TVARI KOJE POTENCIRAJU NK STANICE**

HR P20170342 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Uporaba (a) protutijela anti-NK staničnog receptora (NKR) koje se veže za i inhibira aktivnost inhibitornog KIR2DL receptora NK stanice i (b) terapijskog protutijela koje se može vezati za CD16 putem njegove Fc regije i koje oslabljuje ADCC ciljne stanice, za pripravu lijeka za liječenje bolesti, pri čemu navedeno anti-NKR protutijelo povećava učinkovitost navedenog terapijskog protutijela pojačavanjem ADCC, pri čemu se navedeno anti-NKR protutijelo veže za zajedničku determinantu KIR2DL1, KIR2DL2 i KIR2DL3 ljudskih receptora i inhibira KIR2DL1-, KIR2DL2- i KIR2DL3-posredovanu inhibiciju citotoksičnosti NK stanica.
2. Uporaba iz patentnog zahtjeva 1, pri čemu navedeno terapijsko protutijelo ima ljudski IgG1 ili IgG3 Fc dio.
3. Uporaba iz patentnih zahtjeva 1 ili 2, pri čemu navedeno anti-NKR protutijelo sadrži antigen vezujući fragment za njega.
4. Uporaba iz patentnih zahtjeva 1 ili 3, pri čemu je navedeno terapijsko protutijelo monoklonsko protutijelo ili sadrži antigen vezujući fragment za njega.
5. Uporaba iz bilo kojeg od prethodnih patentnih zahtjeva, pri čemu navedeno terapijsko protutijelo nije konjugirano s radioaktivnom ili toksičnom česticom.
6. Uporaba iz bilo kojeg od prethodnih patentnih zahtjeva, pri čemu je navedeno anti-NKR protutijelo ljudsko, humanizirano ili kimerično protutijelo ili sadrži antigen vezujući fragment za njega.
7. Uporaba iz bilo kojeg od prethodnih patentnih zahtjeva, pri čemu je navedeno terapijsko protutijelo ljudsko, humanizirano ili kimerično protutijelo ili sadrži antigen vezujući fragment za njega.
8. Uporaba iz bilo kojeg od prethodnih patentnih zahtjeva, pri čemu je navedeno terapijsko protutijelo rituksimab ili alemtuzumab.
9. Uporaba iz patentnog zahtjeva 8, pri čemu je navedeno terapijsko protutijelo rituksimab i primjenjuje se u dozi manjoj od 375 mg/m² tjedno.
10. Uporaba iz patentnog zahtjeva 8, pri čemu je navedeno terapijsko protutijelo alemtuzumab, i primjenjuje se u dozi manjoj od 90 mg tjedno.
11. Uporaba iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1 do 10, pri čemu se navedeno anti-NKR protutijelo veže za isti epitop kao i monoklonsko protutijelo DF200 proizvedeno od hibridome DF200, pohranjeno pod registracijskim brojem CNCM I-3224.
12. Uporaba iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1 do 11, pri čemu se navedeno anti-NKR protutijelo natječe s monoklonskim protutijelom DF200 proizvedenim od hibridome DF200, pohranjeno pod registracijskim brojem CNCM I-3224 za vezanje za KIR receptor na površini ljudske NK stanice.
13. Uporaba iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1 do 11, pri čemu je navedeno anti-NKR protutijelo DF200 proizvedeno od hibridome DF200, pohranjeno pod registracijskim brojem CNCM I-3224 ili njegov fragment ili derivat.
14. Uporaba iz bilo kojeg od prethodnih patentnih zahtjeva, pri čemu se navedeno terapijsko protutijelo i navedeno anti-NKR protutijelo istovremeno primjenjuju navedenom subjektu.
15. Uporaba iz bilo kojeg od prethodnih patentnih zahtjeva, pri čemu se navedeno anti-NKR protutijelo daje navedenom subjektu unutar jednog tjedna od primjene navedenog terapijskog protutijela.
16. Uporaba iz bilo kojeg od prethodnih patentnih zahtjeva, pri čemu je navedena bolest rak, zarazna ili imuna bolest.
17. Uporaba iz bilo kojeg od prethodnih patentnih zahtjeva, nadalje obuhvaća procjenjivanje aktivnosti broja NK stanica u navedenom subjektu prije sljedećeg davanja navedenog anti-NKR protutijela.
18. Uporaba iz patentnog zahtjeva 17, pri čemu navedena procjena aktivnosti broja NK stanica uključuje
 - i) inkubiranje NK stanica dobivenih od navedenog subjekta prije navedenog davanja u prisutnosti jedne ili više ciljnih stanica koje prepoznaje navedeno terapijsko protutijelo, u prisutnosti ili odsutnosti navedenog anti-NKR protutijela; i
 - ii) procjenu učinka navedenog anti-NKR protutijela na sposobnost navedenih NK stanica da oslabe navedene ciljne stanice;
 pri čemu detekcija navedenih anti-NKR protutijela pojačava sposobnost navedenih NK stanica da oslabe navedene ciljne stanice ukazuje da je navedeno anti-NKR protutijelo pogodno za uporabu u navedenoj metodi i da je navedena metoda pogodna za uporabu s navedenim subjektom.
19. Farmaceutski sastav obuhvaća:
 - (a) terapijsko protutijelo koje se može vezati pomoću CD16 preko svoje Fc regije i koje oslabljuje ciljne stanice pomoću ADCC, (b) protutijelo na anti-NK stanični receptor (NKR) koje se veže i inhibira aktivnost inhibitornog KIR2DL receptora NK stanice i (c) farmaceutski prihvatljivi nosač, pri čemu se navedeno anti-NKR protutijelo veže za zajedničku determinantu KIR2DL1, KIR2DL2 i KIR2DL3 ljudskih receptora i inhibira KIR2DL1-, KIR2DL2- i KIR2DL3-posredovanu inhibiciju citotoksičnosti NK stanica.
20. Sastav iz patentnog zahtjeva 19, pri čemu navedeno terapijsko protutijelo ima ljudski ili ne ljudski prioritetni IgG1 ili IgG3 Fc dio.
21. Sastav iz patentnog zahtjeva 19 ili 20, pri čemu navedeno anti-NKR protutijelo obuhvaća njegov antigen vezujući fragment.
22. Sastav iz patentnog zahtjeva 19 ili 20, pri čemu je navedeno anti-NKR protutijelo monoklonsko protutijelo ili sadrži njegov antigen vezujući fragment.

23. Sastav iz patentnog zahtjeva 19 do 22, pri čemu je navedeno anti-NKR protutijelo ljudsko, humanizirano ili kimerično protutijelo ili sadrži njegov antigen vezujući fragment.
24. Sastav iz patentnog zahtjeva 19 do 23, pri čemu je navedeno anti-NKR protutijelo monoklonsko protutijelo ili sadrži njegov antigen vezujući fragment.
- 5 25. Sastav iz patentnog zahtjeva 24, pri čemu je navedeno terapijsko protutijelo ljudsko, humanizirano ili kimerično protutijelo ili sadrži njegov antigen vezujući fragment.
26. Sastav iz patentnog zahtjeva 24 ili 25, pri čemu navedeno protutijelo nije konjugirano s radioaktivnom ili toksičnom česticom.
27. Sastav iz patentnog zahtjeva 19 do 26, pri čemu je navedeno terapijsko protutijelo rituksimab ili alemtuzumab.
- 10 28. Sastav iz patentnog zahtjeva 19, pri čemu se navedeno terapijsko protutijelo veže za isti epitop kao monoklonsko protutijelo DF200 proizvedeno od hibridoma DF200, pohranjeno pod registracijskim brojem CNCM I-3224.
29. Sastav iz patentnog zahtjeva 19, pri čemu se navedeno anti-NKR protutijelo natječe s monoklonskim protutijelom DF200 proizvedenim od hibridoma DF200, pohranjenim pod registracijskim brojem CNCM I-3224 za vezanje za KIR receptor na površini ljudske NK stanice.
- 15 30. Sastav iz patentnog zahtjeva 19, pri čemu je navedeno anti-NKR protutijelo monoklonsko protutijelo DF200 proizvedeno od hibridoma DF200, pohranjeno pod registracijskim brojem CNCM I-3224, ili njegov fragment ili derivat.
31. Uporaba protutijela anti-NK staničnog receptora (NKR) koje blokira inhibitorni KIR2DL receptor NK stanice pri čemu se navedeno anti-NKR protutijelo veže za zajedničku determinantu KIR2DL1, KIR2DL2 i KIR2DL3 ljudskih receptora i inhibira KIR2DL1-, KIR2DL2- i KIR2DL3-posredovanu inhibiciju citotoksičnosti NK stanica, za pripravu lijeka za pojačavanje učinkovitosti liječenja koje uključuje davanje subjektu terapijskog protutijela koje se može vezati pomoću CD16 preko njegove Fc regije i koje oslabljuje ciljne stanice kod navedenog subjekta pomoću ADCC, pri čemu se navedeno terapijsko protutijelo daje subjektu prije, istovremeno sa, ili nakon terapijski učinkovite količine navedenog anti-NKR protutijela i pri čemu navedeno anti-NKR protutijelo povećava učinkovitost navedenog liječenja pojačavanjem ADCC kod navedenog subjekta.
- 25