

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3774859 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

24.05.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

13.03.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07K 14/475 (2006 . 01)
A61K 38/18 (2006 . 01)
A61P 9/00 (2006 . 01)
C07K 16/28 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP19723548.4

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

11.04.2019

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulospäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

17.02.2021

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

11.04.2019 PCT/US2019026889

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

11.04.2018 US US201862656246 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

- 1• Salubris Biotherapeutics, Inc.**, 45 West Watkins Mill Road Suite E, Gaithersburg MD 20878, (US)
- 2• Salubris (Chengdu) Biotech Co., Ltd.**, 88 S. Keyuan Road Building 10 Suite 2-203, Gao-Xin District, Chengdu, (CN)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

- 1• LI, John**, 1170 Markell Ct, Reston, Virginia 20194, (US)
- 2• LI, Shengwei**, 19 Shu Xi Nan San Rd, Chengdu, Sichuan, (CN)
- 3• LUO, Dixiang**, 181 Jinhua Rd, Chengdu, Sichuan, (CN)
- 4• WU, Yiran**, 7 Shenglong St, Chengdu, Sichuan, (CN)
- 5• ZHOU, Ming**, No. 25, Zhouzhuang, Qihe County, Shandong, (CN)
- 6• ZHUANG, Xiaolei**, 14520 Settlers Landing Way, North Potomac, Maryland 20878, (US)
- 7• HUA, Liang**, No. 5, 16th Floor, Building 3 Qing-Lan-Shan-Jia- Yuan, Fushun County, Zigong City, Sichuan, (CN)
- 8• LUO, Pengyi**, No. 1, 4th Floor, Unit 2, Building 18 Shuang-Nan- Ming-Cheng Area B 3 East Yongsheng Street, Wuhou District, Chengdu, Sichuan, (CN)
- 9• WANG, Yang**, No. 1801, Unit 1, Building 3, Li-Jing-Gong-Guan 1 East Tongxing Road, Wenjiang District, Chengdu, Sichuan, (CN)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Papula Oy, P.O.Box 981, 00101 Helsinki, (FI)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**IHMISEN NEUREGULIINI-1:N (NRG-1) REKOMBINANTTIFUUSIOPROTEIINIKOOSTUMUKSET JA NIIDEN KÄYTTÖMENETELMÄT
HUMAN NEUREGULIN-1 (NRG-1) RECOMBINANT FUSION PROTEIN COMPOSITIONS AND METHODS OF USE THEREOF**

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Rekombinanttifuusioproteiini, joka käsittää kardioprotektiivisen proteiini neureguliini-1:n (NRG-1) aktiivisen fragmentin, joka on fuusioitu monoklonaaliseen vasta-aineeseen (mAb), joka on monospesifinen ErbB3:lle (HER3), jossa NRG-1-fragmentti sitoutuu ErbB4:n (HER4) ja indusoi signalointia sen kautta, ja mAb estää NRG-1-signalointia ErbB3:n (HER3) kautta.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen rekombinanttifuusioproteiini, jossa NRG-1-fragmentti käsittää ErbB3/4-sidontadomeenin.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen rekombinanttifuusioproteiini, jossa NRG-1-fragmentti käsittää NRG-1 β 2a -isoformin.

4. Jonkin patenttivaatimuksista 1-3 mukainen rekombinanttifuusioproteiini, jossa NRG-1-fragmentti on fuusioitu N-terminaalisen aminohapponsa kautta vasta-aineen raskasketjun C-terminukseen linkkerin avulla, valinnaisesti jossa linkkeri käsittää vähintään yhden kopion SEQ ID NO: 5:ssä esitetystä Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-linkkeristä.

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen rekombinanttifuusioproteiini, jossa vasta-aineen raskasketjun C-terminus käsittää vasta-aineen Fc-domeenin.

6. Jonkin patenttivaatimuksista 1-5 mukainen rekombinanttifuusioproteiini, jossa monoklonaalinen vasta-aine on glykosyloitu, valinnaisesti jossa kyseinen glykosylointi on N-glykosylaatio tai O-glykosylaatio.

7. Jonkin patenttivaatimuksista 1-6 mukainen rekombinanttifuusioproteiini, jossa NRG-1-fragmentti käsittää SEQ ID NO: 4:n aminohapposekvenssin.

8. Jonkin patenttivaatimuksista 1-7 mukainen rekombinanttifuusioproteiini, jossa mAb käsittää raskasketjun, jota edustaa SEQ ID NO: 2:n aminohapposekvenssi.

9. Jonkin patenttivaatimuksista 1-8 mukainen rekombinanttifuusioproteiini, jossa mAb käsittää kevyt-ketjun, jota edustaa SEQ ID NO: 3:n aminohapposekvenssi.

5 10. Patenttivaatimuksen 8 mukainen rekombinanttifuusioproteiini, jossa kypsä mAb käsittää vähintään yhden substituutiomutaation SEQ ID NO: 2:n aminohapoissa 234, 239 ja 434, valinnaisesti jossa mainittu vähintään yksi substituutiomutaatio käsittää L234F-mutaation, S239A-mutaation, N434A-mutaation tai niiden
10 yhdistelmän.

11. Jonkin patenttivaatimuksista 1-10 mukainen Rekombinanttifuusioproteiini, jossa rekombinanttifuusioproteiini käsittää SEQ ID NO: 3:n ja SEQ ID NO: 14:n aminohapposekvenssit.

15 12. Jonkin patenttivaatimuksista 1-11 mukainen rekombinanttifuusioproteiini, jossa rekombinanttifuusioproteiini heikentää kasvain- tai syöpäsolujen proliferaatiota verrattuna rekombinantti NRG-1:een.

20 13. Jonkin patenttivaatimuksista 1-12 mukainen rekombinanttifuusioproteiini, jossa rekombinanttifuusioproteiini edistää kardiomyosyyttien proliferaatiota, erilaistumista ja eloonjäämistä.

25 14. Jonkin patenttivaatimuksista 1-13 mukainen rekombinanttifuusioproteiini, jossa rekombinanttifuusioproteiini edistää sydänkudoksen proliferaatiota, erilaistumista ja eloonjäämistä.

30 15. Jonkin patenttivaatimuksista 1-14 mukainen rekombinanttifuusioproteiini, jossa rekombinanttifuusioproteiinilla on vähentynyt kyky indusoida vasta-aineesta riippuvaista solusytotoksisuutta (ADCC).

35 16. Jonkin patenttivaatimuksista 1-15 mukainen rekombinanttifuusioproteiini, jossa rekombinanttifuusioproteiini edistää HER2/4-signaalointia HER2/3-signaaloinnin sijasta verrattuna rekombinantti NRG-1:n signaalin induktiopotentiaaliin.

17. Rekombinantti nukleinihappomolekyyli, joka koodaa jonkin patenttivaatimuksen 1-16 mukaista rekombinanttifuusioproteiinia.

5 18. Rekombinanttivektori, joka käsittää patenttivaatimuksen 17 mukaisen nukleinihappomolekyylin.

19. Rekombinantti solu, joka käsittää patenttivaatimuksen 18 mukaisen rekombinanttivektorin.

10 20. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen 1-16 mukaisen rekombinanttifuusioproteiinin.

21. Jonkin patenttivaatimuksista 1-16 mukainen rekombinanttifuusioproteiini tai patenttivaatimuksen 20 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi sydän- ja verisuonisairauden tai -tilan hoidossa kohteessa tai
15 käytettäväksi sydän- ja verisuonisairauden tai -tilan ennaltaehkäisyssä, tukahduttamisessa, estämisessä tai puhkeamisen viivästyttämisessä kohteessa, jossa rekombinanttifuusioproteiini tai farmaseuttinen koostumus on tarkoitettu annosteltavaksi terapeuttisesti tehokkaana
20 määränä.

22. Rekombinanttifuusioproteiini tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 21 mukaisesti, jossa sydän- ja verisuonisairaus tai -tila on krooninen sydämen vajaatoiminta / kongestiivinen sydämen vajaatoiminta (CHF), akuutti sydämen vajaatoiminta / sydäninfarkti (MI), vasemman kammion systolinen toimintahäiriö, sydäninfarktiin liittyvä reperfuusio-
25 vaurio, kemoterapian aiheuttama kardiotoxisuus (ai-kuisten tai lasten), säteilyn aiheuttama kardiotoxisuus, kirurgisen toimenpiteen lisä lasten synnynnäisessä sydänsairaudessa.

23. Rekombinanttifuusioproteiini tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 22 mukaisesti, jossa kemoterapian aiheuttama kardiotoxisuus on seurausta siitä, että kohde saa antrasyklii-
35 nejä, alkyloivia aineita, antimikrotubuliittiaineita

tai antimetaboliitti-aineita, joita käytetään kemoterapiana.

24. Rekombinanttifuusioproteiini tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 5 22 mukaisesti, jossa sydän- ja verisuonitila on kardiotoksisuus, joka on seurausta siitä, että koehenkilö saa syöpähoitoa.

25. Rekombinanttifuusioproteiini tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 10 24 mukaisesti, jossa syöpähoito on HER-2-kohdistettu hoito.

26. Rekombinanttifuusioproteiini tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 15 25 mukaisesti, jossa HER-2-kohdistettu hoito käsittää trastutsumabin, ado-trastutsumabin, emtansiinin, lapatinibin, neratinibin, pertutsumabin, jonkin anti-HER2-vasta-aineen, jonkin anti-HER2-aineen tai niiden yhdistelmän käytön.

27. Kitti, joka käsittää tehokkaan määrän jonkin patenttivaatimuksista 1-16 mukaista rekombinanttiproteiinia tai patenttivaatimuksen 20 mukaista farmaseuttista koostumusta.

28. Jonkin patenttivaatimuksista 1-16 mukainen rekombinanttifuusioproteiini tai patenttivaatimuksen 20 25 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi sairauden tai tilan hoidossa, jossa rekombinanttifuusioproteiini tai farmaseuttinen koostumus on tarkoitettu annettavaksi terapeutisesti tehokkaana määränä.