



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:



HR P20110620 T1

HR P20110620 T1

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

(51) MKP:

**C07K 16/30** (2006.01)  
**A61K 39/395** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 30.09.2011.

(21) Broj predmeta: P20110620T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 24.08.2011.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2008053913  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 02.04.2008.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 08759374.5  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 02.04.2008.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2008122551  
Datum međunarodne objave: 16.10.2008.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2142570 A2  
Datum objave europske prijave patenta: 13.01.2010.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2142570 B1  
Datum objave europskog patenta: 15.06.2011.

(31) Broj prve prijave: 07105628

(32) Datum podnošenja prve prijave: 04.04.2007.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

**SIGMA-TAU Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A., Viale Shakespeare  
47, 00144 Roma, IT**

(72) Izumitelji:

**Anna Maria Anastasi, c/o Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite  
S.p.A. Via Pontina km 30.400, 00040 Pomezia (RM), IT  
Fiorella Petronzelli, c/o Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite  
S.p.A. Via Pontina km 30.400, 00040 Pomezia (RM), IT  
Rita De Santis, c/o Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A. Via  
Pontina km 30.400, 00040 Pomezia (RM), IT  
Saverio Alberti, Via Garibaldi vico 17 no. 15, 66034 Lanciano (CH), IT**

(74) Zastupnik:

**Mraste & Partneri odvjetničko društvo, 10000 Zagreb, HR**

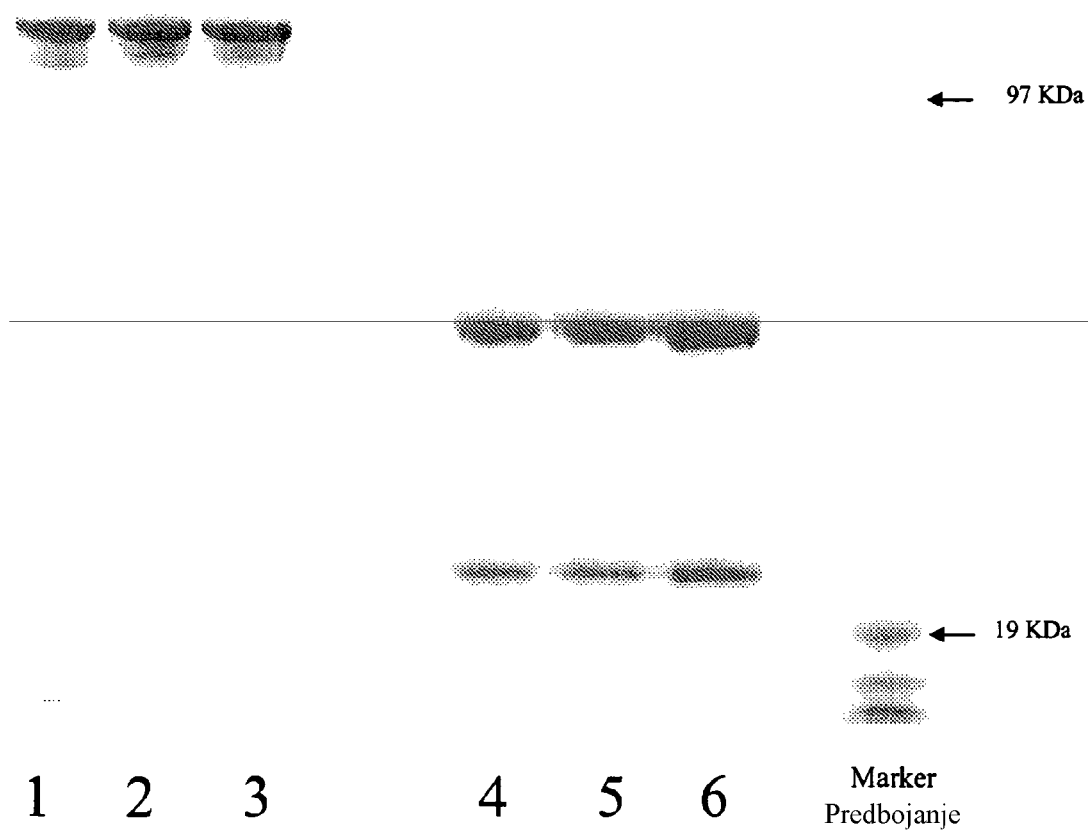
(54) Naziv izuma: **PROTUTIJELO PROTIV EpCAM I NJEGOVE UPOTREBE**

HR P20110620 T1

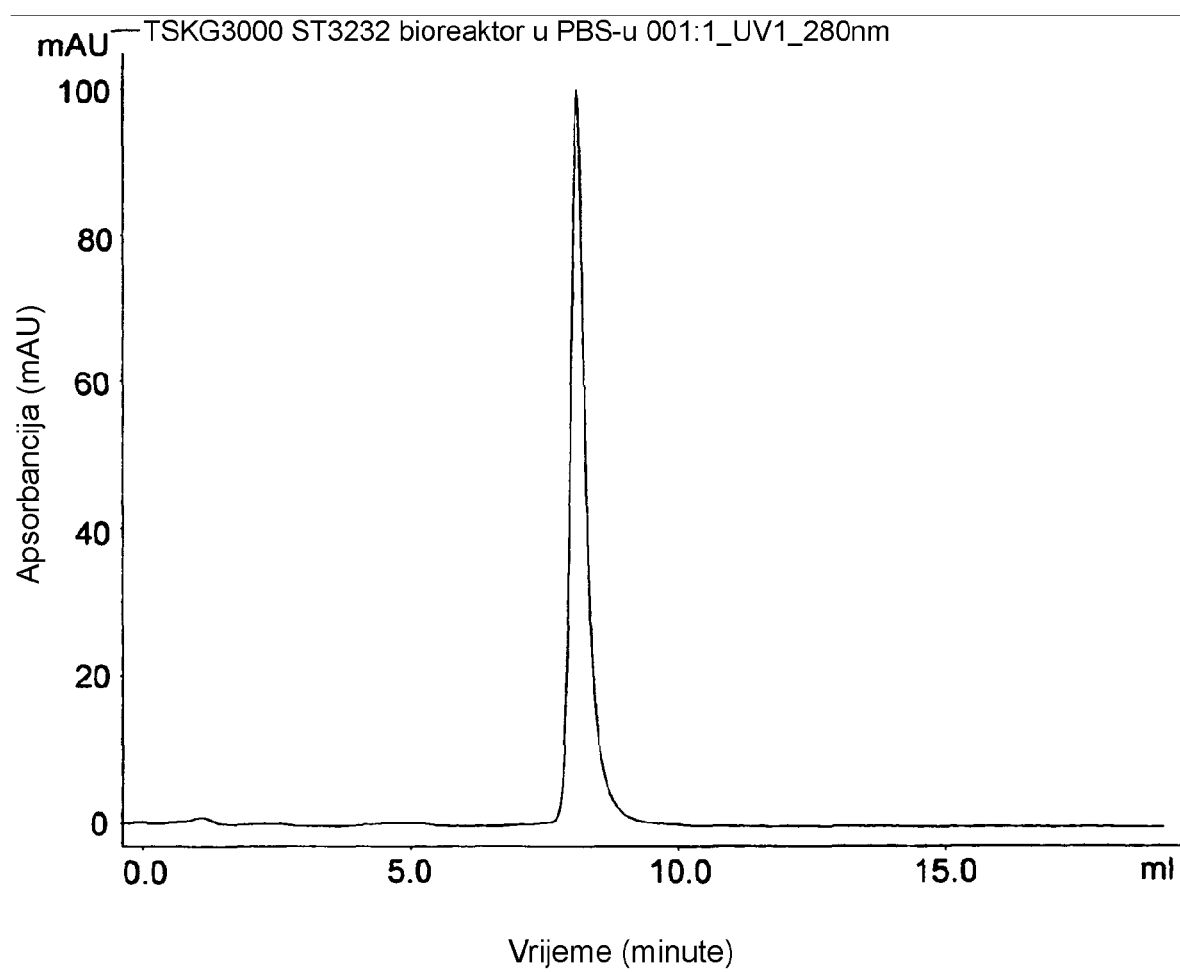
## PATENTNI ZAHTJEVI

5

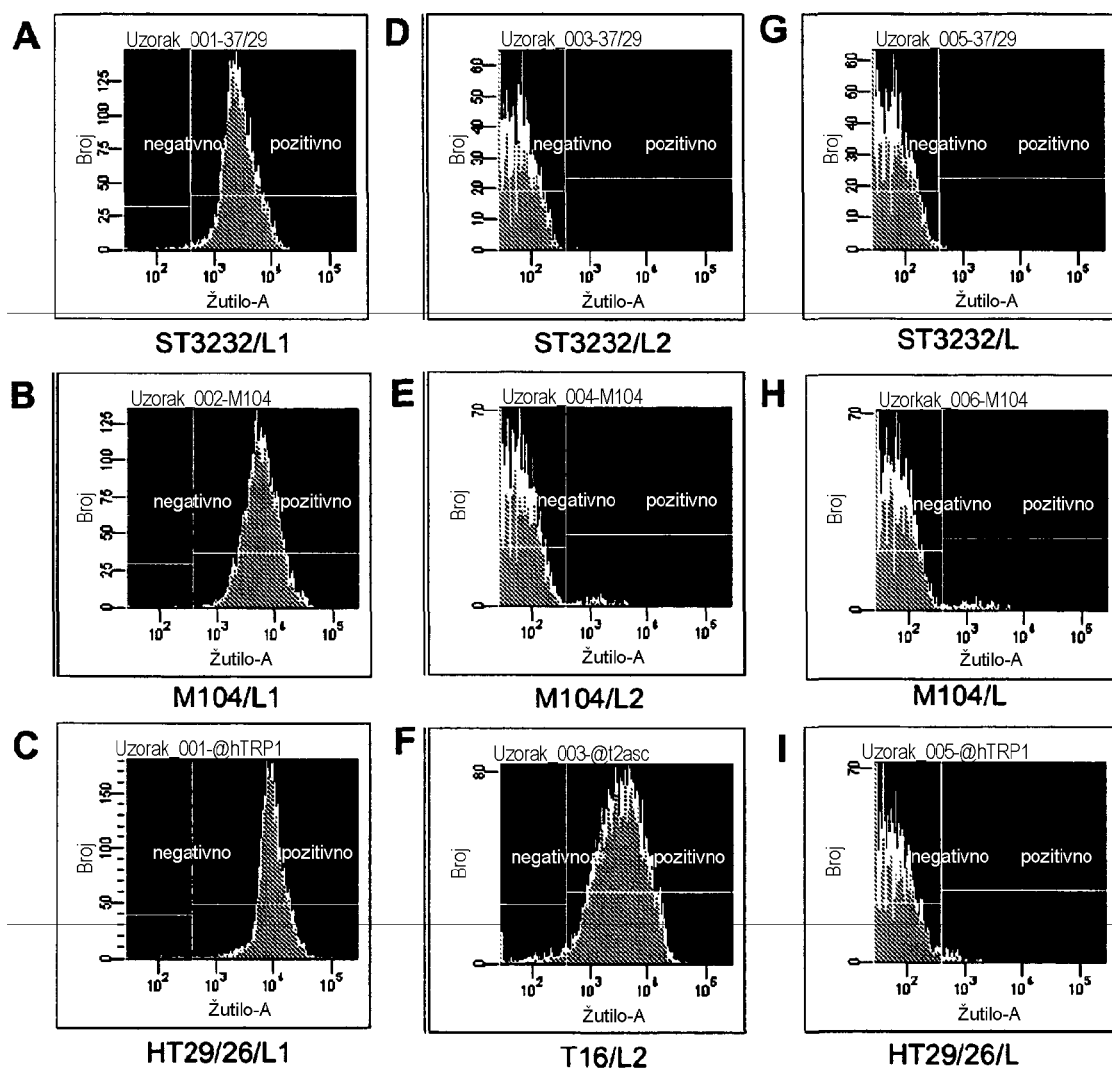
1. Protutijelo protiv EpCAM, ili njegov funkcionalni derivat, **naznačeni time** što varijabilno područje teškog lanca protutijela sadrži sva tri područja koja određuju komplementarnost (CDR), čiji su sljedovi SEQ ID No.2; SEQ ID No.4 odnosno SEQ ID No.6, te time što varijabilno područje lakog lanca protutijela sadrži sva tri područja koja određuju komplementarnost (CDR), čiji su sljedovi SEQ ID No.8; SEQ ID No.10 odnosno SEQ ID No.12.
- 10 2. Protutijelo protiv EpCAM, ili njegov funkcionalni derivat, u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačeni time** što mogu u potpunosti i trajno inhibirati rast tumora koji eksprimiraju EpCAM.
3. Protutijelo protiv EpCAM u skladu s patentnim zahtjevom 2, **naznačeno time** što je monoklonsko protutijelo, scFv, Fv fragment, Fab fragment, F(ab)<sub>2</sub> fragment, multimerno protutijelo, peptid ili proteolitički fragment, koji sadrži područje za vezanje epitopa, ili kimerno protutijelo, fuzionirano s nekim drugim proteinom, ili vezan na neko sredstvo ili marker; ili je ljudsko ili humanizirano protutijelo.
- 15 4. Protutijelo protiv EpCAM u skladu s patentnim zahtjevom 3, **naznačeno time** što se monoklonsko protutijelo dobiva pomoću hibridomne stanične linije, deponirane u skladu s Budimpeštanskim ugovorom u Centru za naprednu biotehnologiju za naprednu biotehnologiju u Genovi, Italija, pod br. PD06004, ili time što je kimerni protein mišje-ljudska kimera, ili time što fuzijski protein sadrži citokin, protein iz avidinske porodice, biotin, obilježeni biotin ili koji drugi efektorski protein.
- 20 5. Nukleinska kiselina, **naznačena time** što kodira protutijelo, ili njegove funkcionalne derivate, u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, ili sadrži odgovarajući degenerirani slijed.
6. Nukleinska kiselina u skladu s patentnim zahtjevom 5, **naznačena time** što sadrži najmanje jedan od sljedećih sljedova: SEQ ID No.1, SEQ ID No.3, SEQ ID No.5, SEQ ID No.7, SEQ ID No.9 odnosno SEQ ID No.11.
- 25 7. Ekspresijski vektor, **naznačen time** što sadrži nukleinsku kiselinu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 5 ili 6.
8. Izolirana stanica-domaćin, **naznačena time** što je transformirana ekspresijskim vektorom u skladu s patentnim zahtjevom 7.
9. Hibridomna stanična linija, **naznačena time** što proizvodi protutijelo protiv EpCAM u skladu s patentnim zahtjevom 1 do 4.
- 30 10. Hibridomna stanična linija u skladu s patentnim zahtjevom 9, **naznačena time** što pripada hibridomu deponiranom u skladu s Budimpeštanskim ugovorom u Centru za naprednu biotehnologiju za naprednu biotehnologiju u Genovi, Italija, pod br. PD06004.
11. Protutijelo protiv EpCAM u skladu s patentnim zahtjevima 1 do 4, **naznačeno time** što je namijenjeno upotrebi kao medikament.
- 35 12. Protutijelo protiv EpCAM u skladu s patentnim zahtjevom 11, **naznačeno time** što je namijenjeno upotrebi kao antitumorski medikament, osobito kada se tumor bira uz skupine koju čine: karcinom debelog crijeva, karcinom dojke, karcinom želuca, karcinom jajnika, karcinom mokraćnog mjehura ili karcinom pluća.
13. Upotreba protutijela protiv EpCAM u skladu s patentnim zahtjevima 1 do 4, **naznačeno time** što je namijenjeno dijagnosticiranju in vitro.
- 40 14. Protutijelo protiv EpCAM u skladu s patentnim zahtjevima 1 do 4, **naznačeno time** što je namijenjeno dijagnosticiranju in vivo.
15. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** što sadrži djelotvornu količinu protutijela, ili njegovih derivata, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 4, i farmaceutski prihvatljivu podlogu ili razrjeđivač.
- 45 16. Farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 15, **naznačen time** što je namijenjen radioimunoterapiji.
17. Farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 15 ili 16, **naznačen time** što sadrži, u istoj jedinici doze, ili odvojeno, najmanje još jedno dodatno tumorski specifično protutijelo, osobito tumorski specifično protutijelo koje je protutijelo protiv EpCAM različito od protutijela u skladu s patentnim zahtjevima 1 do 4.
18. Topivi pripravak, pogodan za injekcije, namijenjen dijagnosticiranju tumora in vivo, **naznačen time** što sadrži protutijelo protiv EpCAM u skladu s patentnim zahtjevom 14.
- 50 19. Postupak imunodetekcije u uzorku antigena koji se može vezati na protutijelo, ili njegov derivat, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 4, **naznačen time** što se sastoji u koraku inkubiranja, u odgovarajućim uvjetima, uzorka s protutijelom, ili njegovim derivatom, u skladu s patentnim zahtjevima 1 do 4, kako bi se dobilo kompleks antigen-protutijelo, te u detekciji kompleksa antigen-protutijelo.
- 55 20. Dijagnostički komplet, namijenjen upotrebi u postupku u skladu s patentnim zahtjevom 19, **naznačen time** što sadrži protutijelo, ili njegov derivat, u skladu s patentnim zahtjevom 1 do 4, kao i sredstvo za detekciju kompleksa antigen-protutijelo.



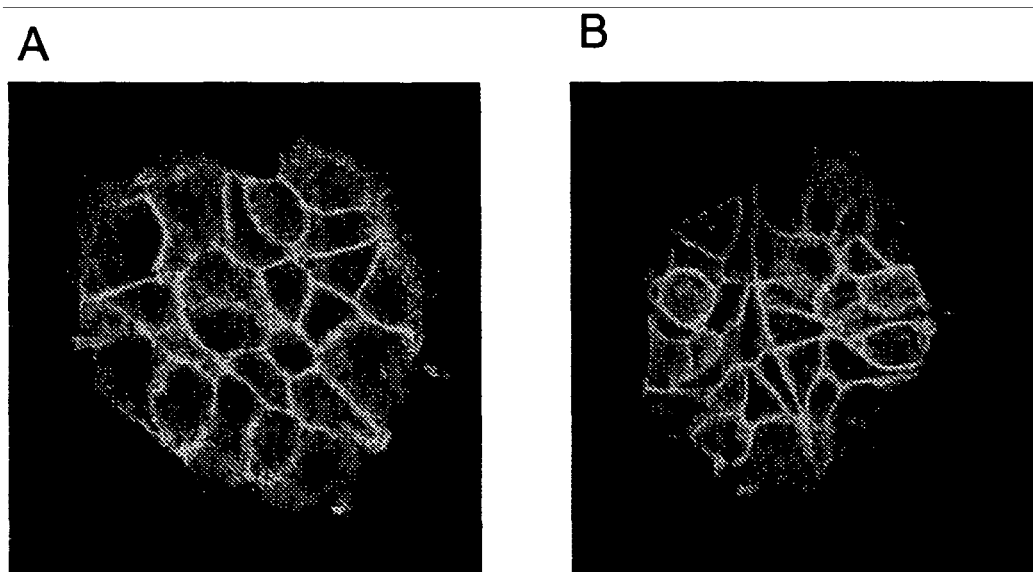
Sl. 1



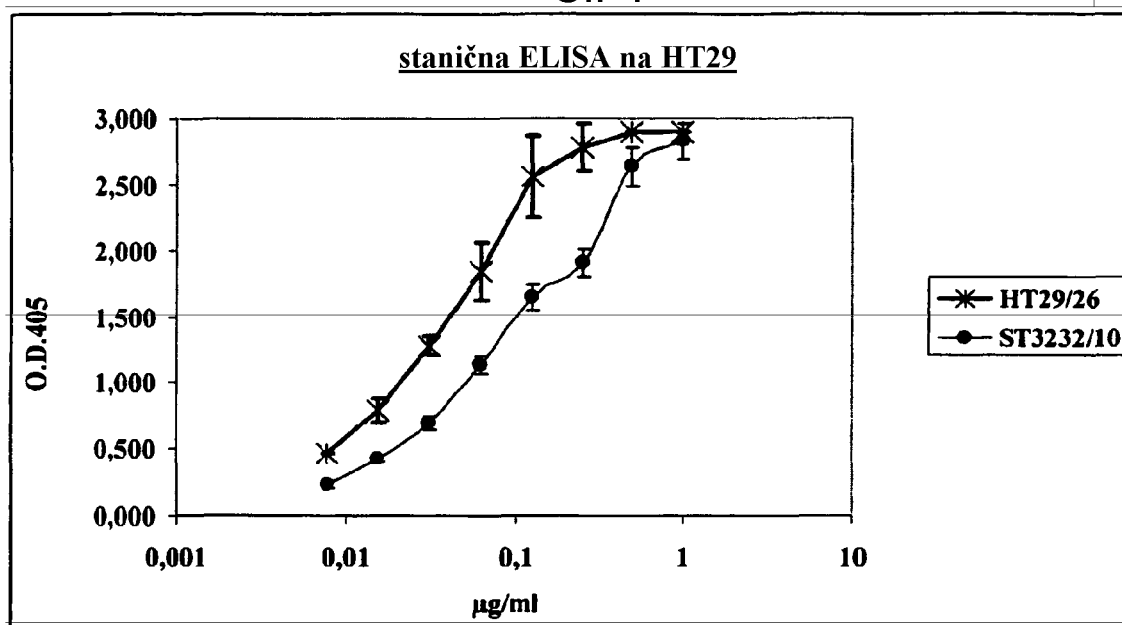
Sl. 2



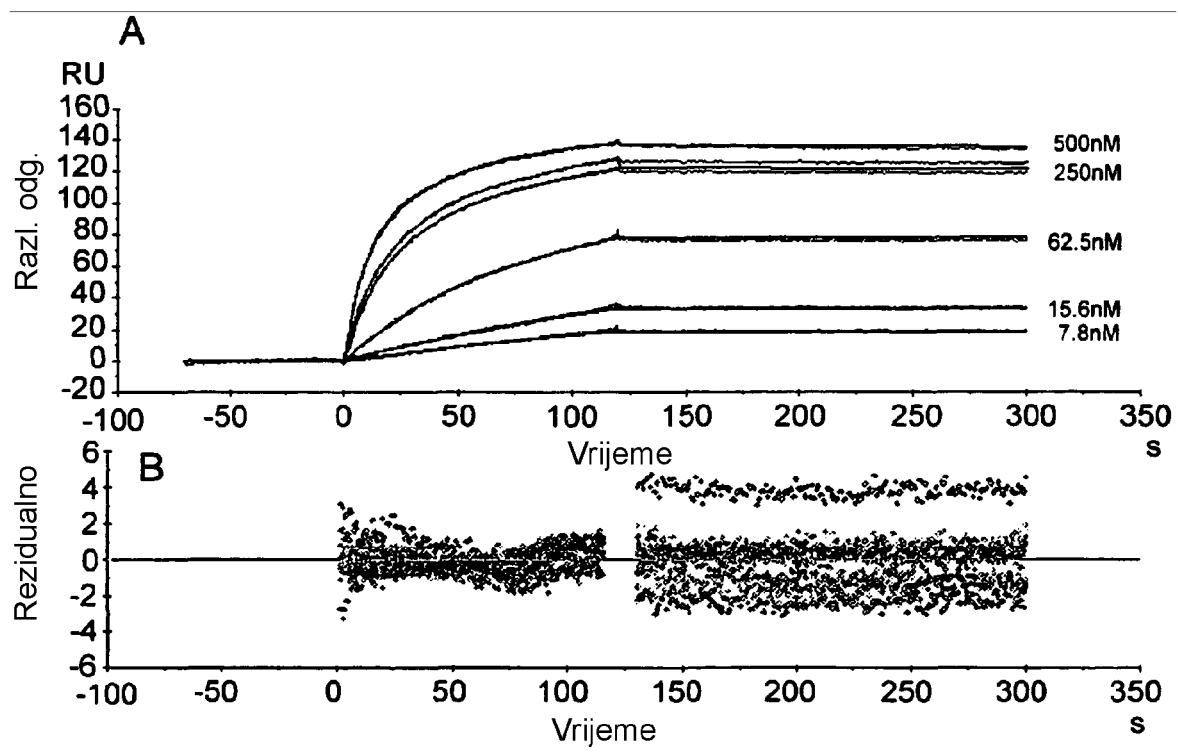
Sl. 3



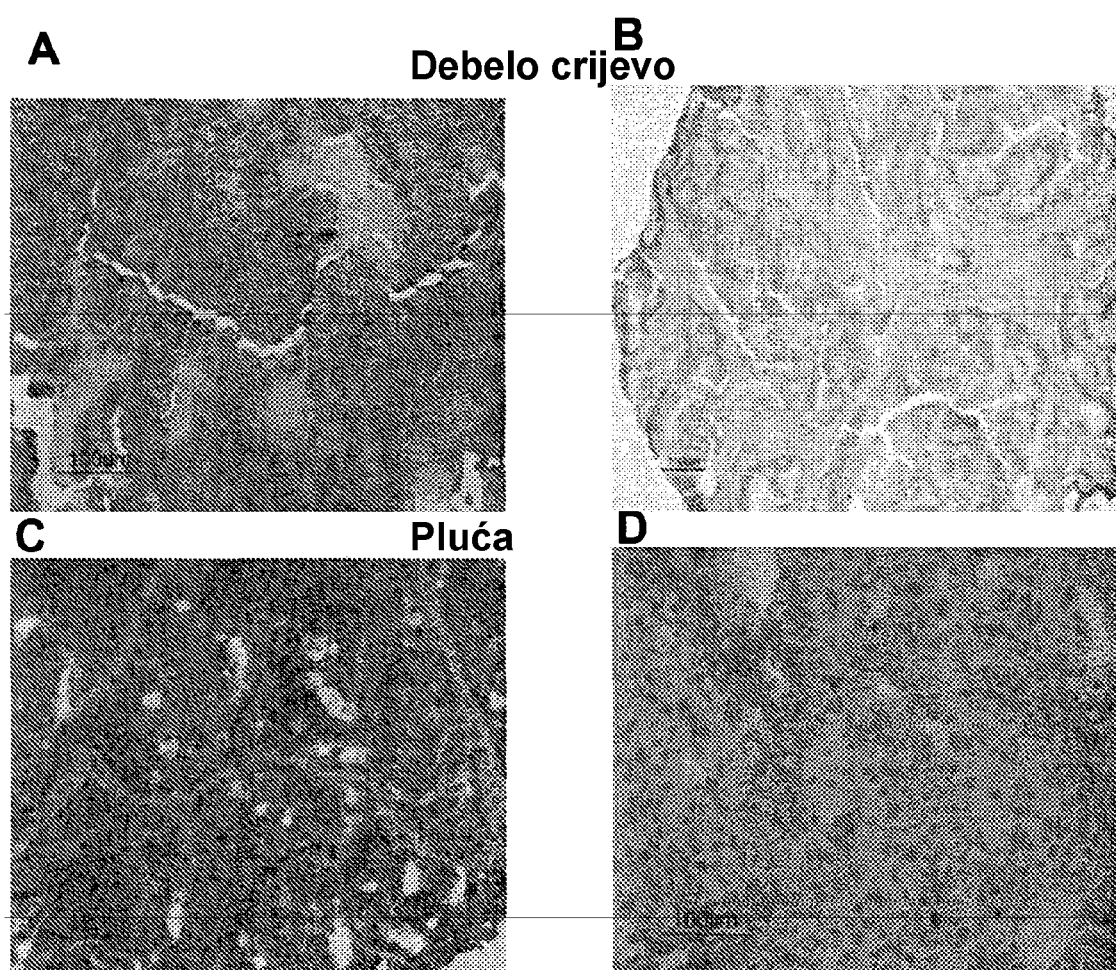
Sl. 4



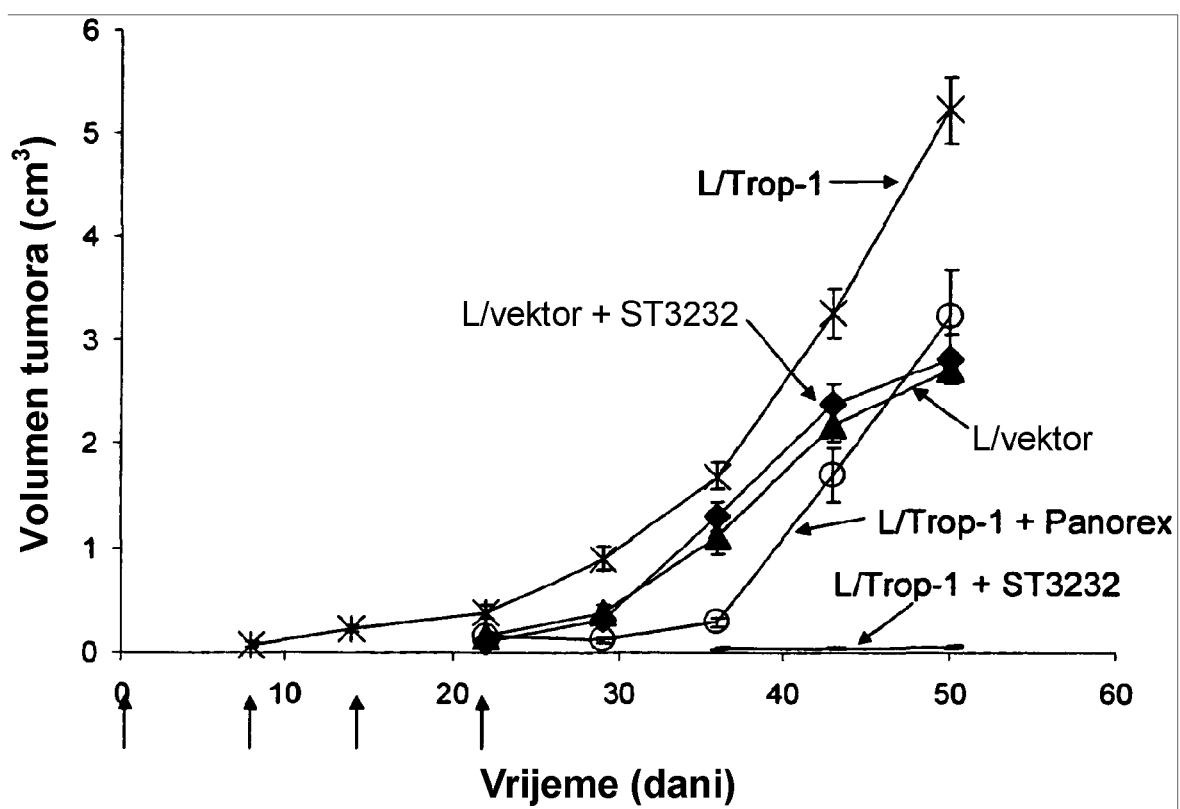
Sl. 5



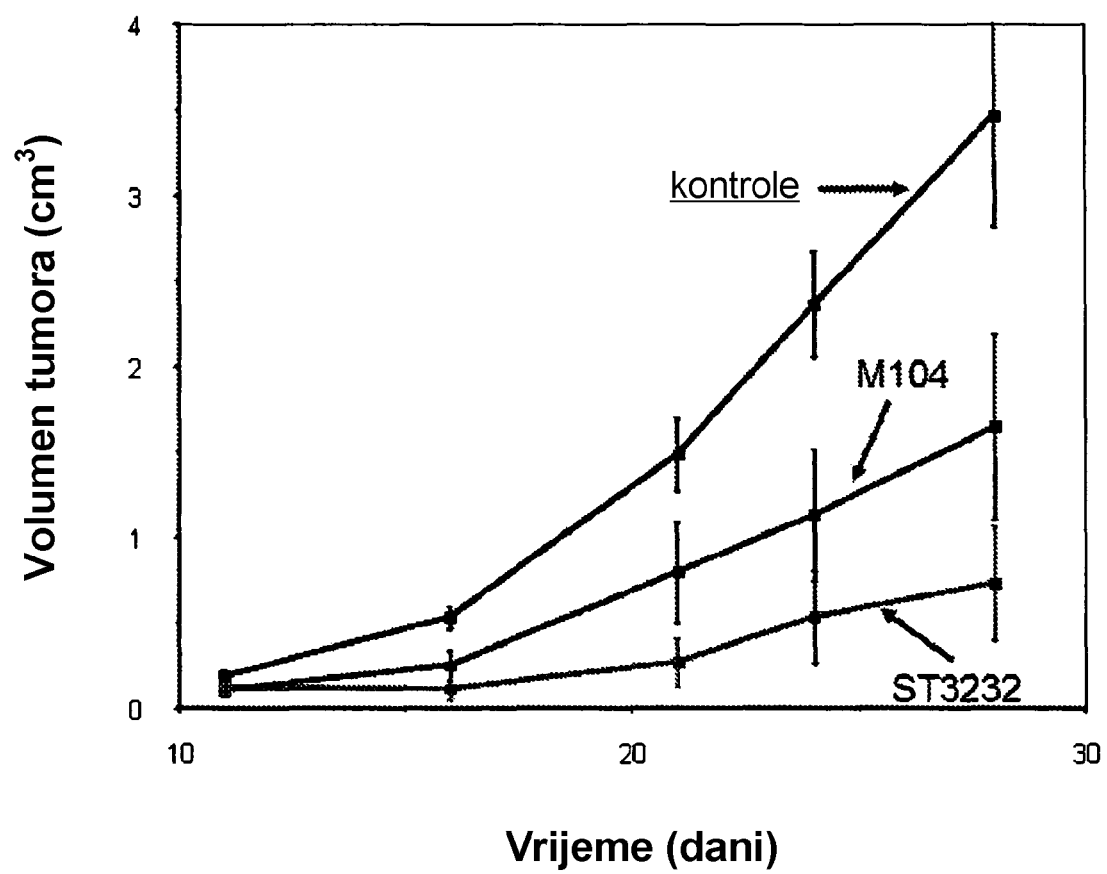
Sl. 6



SI. 7



Sl. 8



Sl. 9

## SPISAK SLJEDOVA

## [0086]

<110> Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A ANASTASI, Anna  
 Maria PETRONZELLI, Fiorella DE SANTIS, Rita

<120> Protutijelo protiv EpCAM i njegove upotrebe

<130> PCT 102485

<150> EP07105628.7

<151> 2007-04-04

<160> 16

<170> PatentIn version 3.3

<210> 1

<211> 18

<212> DNA

<213> Umjetno

<220>

<223> sintetski CDR1 VH

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(18)

<400> 1

agc ggt tat tac tgg aac  
 Ser Gly Tyr Tyr Trp Asn  
 1 5

18

<210> 2

<211> 6

<212> PRT

<213> Umjetno

<220>

<223> Sintetski konstrukt

<400> 2

Ser Gly Tyr Tyr Trp Asn  
 1 5

<210> 3

<211> 48

<212> DNA

<213> Umjetno

<220>

<223> sintetski CDR2 VH

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(48)

<400> 3

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |    |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| tat | ata | agt | tac | gac | ggt | agg | aat | aag | tac | aac | cca | tat | ctc | aaa | aat | 48 |
| Tyr | Ile | Ser | Tyr | Asp | Gly | Arg | Asn | Lys | Tyr | Asn | Pro | Tyr | Leu | Lys | Asn |    |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |     |    |

<210> 4

<211> 16

<212> PRT

<213> Umjetno

<220>

<223> sintetski konstrukt

<400> 4

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Tyr | Ile | Ser | Tyr | Asp | Gly | Arg | Asn | Lys | Tyr | Asn | Pro | Tyr | Leu | Lys | Asn |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |     |

<210> 5

<211> 33

<212> DNA

<213> Umjetno

<220>

<223> sintetski CDR3 VH

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(33)

<400> 5

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |    |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| gcc | ctc | gag | ggg | gat | tac | gat | gct | ttg | gac | tgc | 33 |
| Ala | Leu | Gly | Gly | Asp | Tyr | Asp | Ala | Leu | Asp | Cys |    |
| 1   |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |    |

<210> 6

<211> 11

<212> PRT

<213> Umjetno

<220>

<223> Sintetski konstrukt

<400> 6

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Ala | Leu | Gly | Gly | Asp | Tyr | Asp | Ala | Leu | Asp | Cys |
| 1   |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |

<210> 7

<211> 69

<212> DNA

<213> Umjetno

<220>

<223> sintetski CDR1 VL

```

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(69)

<400> 7
aag gtc act atg agc tgc aag tcc agt cag agt ctg tta aac agt aga      48
Lys Val Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Arg
1          5          10          15

agt caa aag aac tac ttg acc      69
Ser Gln Lys Asn Tyr Leu Thr
          20

<210> 8
<211> 23
<212> PRT
<213> Umjetno

<220>
<223> sintetski konstrukt

<400> 8

Lys Val Thr Met Ser cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Arg
1          5          10          15

Ser Gln Lys Asn Tyr Leu Thr
          20

<210> 9
<211> 21
<212> DNA
<213> Umjetno

<220>
<223> sintetski CDR2 VL

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(21)

<400> 9
tgg gca tcc act agg gaa tct      21
Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1          5

<210> 10
<211> 7
<212> PRT
<213> Umjetno

<220>
<223> Sintetski konstrukt

<400> 10

```

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser  
1 5

<210> 11  
<211> 27  
<212> DNA  
<213> Umjetno

<220>  
<223> sintetski CDR3 VL

<220>  
<221> CDS  
<222> (1)..(27)

<400> 11  
cag aat gat tat att tat ccg ctc acg  
Gln Asn Asp Tyr Ile Tyr Pro Leu Thr  
1 5

27

<210> 12  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> Umjetno

<220>  
<223> Sintetski konstrukt

<400> 12

Gln Asn Asp Tyr Ile Tyr Pro Leu Thr  
1 5

<210> 13  
<211> 20  
<212> DNA  
<213> Umjetno

<220>  
<223> sintetska početnica

<400> 13  
tgtcaagagc ttcaacagga

20

<210> 14  
<211> 20  
<212> DNA  
<213> Umjetno

<220>  
<223> sintetska početnica

<400> 14  
aagatggata cagttggtgc

20

<210> 15

<211> 22  
 <212> DNA  
 <213> Umjetno

<220>  
 <223> sintetska početnica

<400> 15  
 atggagtttag ttggggcagc ag 22

<210> 16  
 <211> 22  
 <212> DNA  
 <213> Umjetno

<220>  
 <223> sintetska početnica

<400> 16  
 gcacaaccac catactgaga ag 22