

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

FI/EP2956471 T3

(12)

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

(45)

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

13.05.2024

(97)

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

10.04.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

A61P 9/10 (2006 . 01)

A61P 11/00 (2006 . 01)

A61P 17/00 (2006 . 01)

A61P 9/06 (2006 . 01)

A61P 19/02 (2006 . 01)

C07K 14/715 (2006 . 01)

A61P 3/10 (2006 . 01)

A61K 38/17 (2006 . 01)

A61P 19/06 (2006 . 01)

A61P 27/02 (2006 . 01)

A61P 27/04 (2006 . 01)

A61P 27/14 (2006 . 01)

A61P 43/00 (2006 . 01)

A61P 29/00 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP13875211.8

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

15.02.2013

(97)

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

23.12.2015

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

15.02.2013 PCT/US2013026349

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• R-Pharm International, LLC, 19 bldg.1, floor 1 Premises V, office 9 Berzarina Street , 123154 Moscow , (RU)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• LAVROVSKY, Yan, 10158 Wateridge Circle 136 , San Diego, CA 92121 , (US)

2• XU, Ting, 11 Dawson Drive , Sudbury, MA 01776 , (US)

3• REPIK, Alexey, 3 Osenniy Boulevard Apt. 106 , Moscow 121609 , (RU)

4• XU, Tao, Suit 41 Bld. 67 Songze JiaYuan , Suzhou Jiangsu Province 215125 , (CN)

5• IGNATIEV, Vasily, 13 Skolkovskoye Shosse Apt. 212 , Moscow 121353 , (RU)

6• SAMSONOV, Mikhail, 74-6-77 Leningradsky Prospect , Moscow 125313 , (RU)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Novagraaf International SA, Chemin de l'Echo, 3, 1213 Onex , (CH)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

IL-1-BEETAN ESTÄJÄN KOOSTUMUS JA SEN KÄYTTÖ

IL-1BETA INHIBITOR COMPOSITION AND USE THEREOF

IL-1-BEETAN ESTÄJÄN KOOSTUMUS JA SEN KÄYTTÖ

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Heterodimeerinen proteiinikoostumus, joka kykenee sitomaan ihmisen IL-1 β :aa, jolloin mainittu proteiinikoostumus käsittää

5 ensimmäistä polypeptidiä, joka käsittää

ensimmäinen aminohapposekvenssin, joka käsittää ihmisen IL1-R1:n aminohapot 18–333, ja

toisen aminohapposekvenssin, joka käsittää ihmisen immunoglobuliini gamma-1 Fc:n Fc-osan ensimmäisen mutantin;

10 toista polypeptidiä, joka käsittää

muun ensimmäisen aminohapposekvenssin, joka käsittää ihmisen IL1-RAcP:n aminohapot 21–358, ja

muun toisen aminohapposekvenssin, joka käsittää ihmisen immunoglobuliini gamma-1 Fc:n Fc-osan toisen mutantin; ja

15 jolloin mainitut ensimmäinen ja toinen mutantti valitaan siten, että ne suosivat heterodimeeristä kokoonpanoa mainittujen ensimmäisen ja toisen mutantin välillä mihin tahansa homodimeeriseen kokoonpanoon verrattuna,

jolloin ensimmäinen polypeptidi käsittää sekvenssin SEQ ID NO. 1 mukaisen aminohapposekvenssin ja toinen polypeptidi käsittää sekvenssin SEQ
20 ID NO. 2 mukaisen aminohapposekvenssin.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen proteiinikoostumus, jossa mainitun proteiinikoostumuksen EC50 ihmisen IL-1 β :n sitoutumisaktiivisuuden osalta on ELISA-määrittäksessä 50 ng/ml.

3. Terapeuttinen koostumus, joka koostumus käsittää heterodimeerisen
25 proteiinikoostumuksen, joka kykenee sitomaan ihmisen IL-1 β :aa, jolloin mainittu heterodimeerinen proteiinikoostumus käsittää

ensimmäistä polypeptidiä, joka käsittää

ensimmäinen aminohapposekvenssin, joka käsittää ihmisen IL1-R1:n aminohapot 18–333, ja

toisen aminohapposekvenssin, joka käsittää ihmisen immunoglobuliini
5 gamma-1 Fc:n Fc-osan ensimmäisen mutantin;

toista polypeptidiä, joka käsittää

muun ensimmäisen aminohapposekvenssin, joka käsittää ihmisen ILI-
RAcP:n aminohapot 21–358, ja

muun toisen aminohapposekvenssin, joka käsittää ihmisen
10 immunoglobuliini gamma-1 Fc:n Fc-osan toisen mutantin; ja

jolloin mainitut ensimmäinen ja toinen mutantti valitaan siten, että ne suosivat heterodimeeristä kokoonpanoa mainittujen ensimmäisen ja toisen mutantin välillä mihin tahansa homodimeeriseen kokoonpanoon verrattuna,

jolloin ensimmäinen polypeptidi käsittää sekvenssin SEQ ID NO. 1
15 mukaisen aminohapposekvenssin ja toinen polypeptidi käsittää sekvenssin SEQ ID NO. 2 mukaisen aminohapposekvenssin.

4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen terapeuttinen koostumus, jossa mainitun heterodimeerisen proteiinkoostumuksen puoliintumisaika systeemisessä verenkierrossa hiirillä annoksella 5 mg/kg ihon alle antamisen jälkeen on
20 vähintään 88 tuntia ihmisen Fc:n ELISA-määrityksellä määritettynä.

5. Eristetty nukleiinihappo, joka koodittaa polypeptidiä, joka käsittää jonkin sekvenssin SEQ ID. 1, SEQ ID NO. 2, SEQ ID NO. 3 ja SEQ ID NO. 5 mukaisen aminohapposekvenssin.

6. Patenttivaatimuksen 5 mukainen nukleiinihappo, jossa kodonin käyttö on
25 optimoitu mainitun polypeptidin voimakasta nisäkässolussa ilmentämistä varten.

7. Patenttivaatimuksen 5 mukainen nukleiinihappo, jossa nukleiinihapposekvenssi koodittaa polypeptidiä, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO.

3 mukaisen aminohapposekvenssin ja käsittää sekvenssin SEQ ID NO. 4, tai jossa nukleiinihapposekvenssi koodittaa polypeptidiä, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO. 5 mukaisen aminohapposekvenssin ja käsittää sekvenssin SEQ ID NO. 6.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen nukleiinihappo, jolloin mainittu
5 nukleiinihappo käsittää ekspressiovektorin.

9. Sekvenssin SEQ ID NO. 7 mukainen eristetty nukleiinihappo.

10. Heterologinen ilmentämisjärjestelmä, joka ilmentämisjärjestelmä sisältää ekspressiovektorin, joka käsittää nukleiinihapposekvenssin, joka koodittaa ensimmäistä polypeptidiä, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO. 3 mukaisen
10 aminohapposekvenssin, ja toisen nukleiinihapposekvenssin, joka koodittaa toista polypeptidiä, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO. 5 mukaisen aminohapposekvenssin.

11. Patenttivaatimuksen 10 mukainen ilmentämisjärjestelmä, jossa mainittu ekspressiovektori sisältyy nisäkässoluun, jolloin edullisesti mainittu nisäkässolu on
15 edullisesti CHO-solu.

12. Patenttivaatimuksen 11 mukainen ilmentämisjärjestelmä, jolloin mainittu ilmentämisjärjestelmä kykenee ilmentämään heterodimeeristä proteiinia, joka käsittää ensimmäisen polypeptidin, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO. 1 mukaisen aminohapposekvenssin, ja toisen polypeptidin, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO.
20 2 mukaisen aminohapposekvenssin, ja jolloin mainitun heterodimeerisen proteiinin ilmentymistaso on vähintään 300 mg soluviljelmän litraa kohti.

13. Heterodimeerinen proteiini, joka käsittää ensimmäisen polypeptidin, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO. 1 mukaisen aminohapposekvenssin, ja toisen polypeptidin, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO. 2 mukaisen
25 aminohapposekvenssin, käytettäväksi sellaisen sairauden hoidossa tai ehkäisyssä, joka liittyy ihmisen IL-1 β :n aktiivisuuden modulaatioon, jolloin mainittu sairaus on niveltulehdus tai jolloin mainittu sairaus on kihti tai jolloin mainittu sairaus on nivelreuma tai jolloin mainittu sairaus on kryopyriiniin liittyvät jaksottaiset oireyhtymät (CAPS) tai jolloin mainittu sairaus on skleroderma tai
30 jolloin mainittu sairaus on diabetes tai jolloin mainittu sairaus on ateroskleroosi tai

jolloin mainittu sairaus on kuivasilmäisyys tai jolloin mainittu sairaus on silmäallergia tai jolloin mainittu sairaus on uveiitti.

14. Heterodimeerinen proteiini-koostumus, joka pystyy sitomaan ihmisen IL-1 β :aa, jolloin mainittu proteiini-koostumus pystyy estämään ihmisen IL-6:n
- 5 tuotantoa ihmisen keuhkojen fibroblasteissa seurauksena fibroblastien käsittelystä ihmisen IL-1 β :lla, jolloin mainitun eston IC50-arvo on 2,3 pM, jolloin heterodimeerinen proteiini-koostumus käsittää ensimmäisen polypeptidin, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO. 1 mukaisen aminohapposekvenssin, ja toisen polypeptidin, joka käsittää SEQ ID NO. 2 mukaisen aminohapposekvenssin.