



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20120882 T1

HR P20120882 T1

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

(51) MKP:

A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
C12N 15/68 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 28.02.2013.

(21) Broj predmeta: P20120882T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 31.10.2012.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2004022876
Datum podnošenja međunarodne prijave: 15.07.2004.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 04778409.5
Datum podnošenja europske prijave patenta: 15.07.2004.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2005019266
Datum međunarodne objave: 03.03.2005.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1648509 A2
Datum objave europske prijave patenta: 26.04.2006.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1648509 B1
Datum objave europskog patenta: 12.09.2012.

(31) Broj prve prijave: 487431 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 15.07.2003.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelji patenta:

Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US

(72) Izumitelji:

Medarex, Inc., Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
Kenneth D. Jr. Wild, 1604 Meander Drive, Simi Valely, CA 93065, US
James, J., S. Treanor, 13555 Contour Drive, Sherman Oaks, CA 91423, US
Haichun Huang, 2425 Sueno Way, Fremont, CA 94539, US
Heather Inoue, 675 Oak Run Trail No. 107, Oak Park, CA 91377, US
Tie, J. Zhang, 5077 Via Camino, Thousand Oaks, CA 91320, US
Frank Martin, 865 Fernhill Court, Newbury Park, CA 91320, US
FORINPRO d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(74) Zastupnik:

(54) Naziv izuma:

HUMANA ANTI-NGF NEUTRALIZIRAJUĆA ANTITIJEVA KAO SELEKTIVNI INHIBITORI NGF SIGNALNE KASKADE

HR P20120882 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

- 5 1. Izolirano humano antitijelo ili antigen vezujući fragment istog koji se specifično vezuje na NGF, a koji se sastoji od:
- a) okvirnih (FR) regija humanog teškog lanca, s tim da se varijabilna regija humanog teškog lanca sastoji od CDR1 (SEQ ID NO: 22), CDR2 (SEQ ID NO: 18) i CDR3 (SEQ ID NO: 14) od SEQ ID NO: 10; i
- 10 b) okvirnih (FR) regija humanog lakog lanca, s tim da se varijabilna regija humanog lakog lanca sastoji od CDR1 (SEQ ID NO: 24), CDR2 (SEQ ID NO: 20) i CDR3 (SEQ ID NO: 16) od SEQ ID NO: 12.
2. Antitijelo ili antigen vezujući fragment istog prema zahtjevu 1, **naznačen time** da se teški lanac sastoji od varijabilne regije teškog lanca čiji je slijed SEQ ID NO: 10, a laki lanac se sastoji od varijabilne regije lakog lanca čiji je slijed SEQ ID NO: 12.
3. Antitijelo ili antigen vezujući fragment istog prema zahtjevu 1, **naznačen time** da teški lanac obuhvaća varijabilnu regiju i konstantnu regiju, naznačen time da varijabilna regija ima slijed SEQ ID NO: 10.
- 15 4. Antitijelo ili antigen vezujući fragment istog prema zahtjevu 1, **naznačen time** da laki lanac obuhvaća varijabilnu regiju i konstantnu regiju, naznačen time da varijabilna regija ima slijed SEQ ID NO: 12.
5. Antitijelo ili antigen vezujući fragment istog prema zahtjevu 1, **naznačen time** da antitijelo obuhvaća laki lanac čiji je slijed SEQ ID NO: 44.
- 20 6. Antitijelo ili antigen vezujući fragment istog prema zahtjevu 1, **naznačen time** da antitijelo obuhvaća teški lanac čiji su slijedovi SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 42 ili SEQ ID NO: 43.
7. Antitijelo ili antigen vezujući fragment istog prema zahtjevu 1, **naznačen time** da antitijelo obuhvaća laki lanac čiji je slijed SEQ ID NO: 44, i teški lanac čiji su slijedovi SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 42 ili SEQ ID NO: 43.
- 25 8. Antitijelo ili antigen vezujući fragment istog prema zahtjevu 7, **naznačen time** da antitijelo obuhvaća laki lanac čiji je slijed SEQ ID NO: 44 i teški lanac čiji je slijed SEQ ID NO: 40.
9. Antitijelo ili antigen vezujući fragment istog prema jednom od zahtjeva 1-8, **naznačen time** da se antitijelo ili antigen vezujući fragment odvaja od humanog NGF polipeptida s K_D (konstantno disocijacije) od 4×10^{-12} M.
10. Antitijelo ili antigen vezujući fragment istog prema jednom od zahtjeva 1-8, **naznačen time** da antitijelo ili antigen vezujući fragment neutralizira humanu NFG indukciju ekspresije vaniloidnog receptora-1 (VR1) u DRG neuronima uz IC_{50} od $0,5 \times 10^{-9}$ M.
11. Antitijelo ili antigen vezujući fragment istog prema jednom od zahtjeva 1-10, **naznačen time** da su teški lanac i laki lanac povezani fleksibilnom poveznicom, čime nastaje antitijelo s jednim lancem.
12. Antitijelo ili antigen vezujući fragment istog prema zahtjevu 11, koje je antitijelo s jednim lancem varijabilne domene (Fv).
- 35 13. Antitijelo ili antigen vezujući fragment istog prema jednom od zahtjeva 1 do 10, koji je:
- a) antitijelo s Fab fragmentom;
- b) antitijelo s Fab' fragmentom; ili
- c) antitijelo s (Fab')₂ fragmentom.
- 40 14. Farmaceutski pripravak koji se sastoji od farmaceutski prihvatljivog nositelja i terapijski učinkovite količine antitijela ili antigen vezujućeg fragmenta istog prema jednom od zahtjeva 1 do 13.
15. Metoda detekcije NGF-a u biološkom uzorku, koja obuhvaća:
- a) dovođenje uzorka u kontakt s antitijelom prema jednom od zahtjeva 1 do 13, pod uvjetima koji omogućavaju vezivanje antitijela na NGF; i
- 45 b) mjerenje razine vezanih antitijela u uzorku.
16. Molekula nukleinske kiseline koja kodira antitijelo ili antigen vezujući fragment istog prema jednom od zahtjeva 1 do 13.
17. Molekula nukleinske kiseline prema zahtjevu 16, **naznačena time** da nukleinska kiselina sadrži:
- a) SEQ ID NO: 9; i SEQ ID NO: 11; ili
- 50 b) SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 13; i SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 15.
18. Izolirana stanica domaćin koja sadrži nukleinsku kiselinu prema zahtjevu 16 ili 17.
19. Izolirana stanična linija koja proizvodi antitijelo ili antigen vezujući fragment istog prema jednom od zahtjeva 1 do 13.
20. Antitijelo ili antigen vezujući fragment istog prema jednom od zahtjeva 1 do 13 ili farmaceutski prihvatljive soli antitijela ili antigen vezujućeg fragmenta istog za korištenje u liječenju poremećaja boli ili stanja uzrokovanog pojačanom ekspresijom NGF-a ili povećanom osjetljivošću na NGF, **naznačen time** da su poremećaj ili stanje akutna bol, zubobolja, bol od ozljeda, bol nakon kirurškog zahvata ili bol kao posljedica: amputacije ili apscesa, kauzalgijske, demijelinizirajuće bolesti, trigeminalne neuralgije, raka, kroničnog alkoholizma, moždanog udara, talamičnog sindroma, dijabetesa, sindroma stečene imunodeficijencije („SIDA“), toksina, kemoterapije, obične glavobolje, migrene, *cluster* glavobolje, mješovitih vaskularnih i nevascularnih sindroma, tenzijske glavobolje,
- 60 opće upale, artritis, reumatskih bolesti, lupusa, osteoartritis, fibromijalgije, upalnih crijevnih poremećaja, sindroma prenadraženog crijeva, upalnih poremećaja oka, upalnih poremećaja mjehura ili nestabilnog mjehura,

psorijaze, kožnih tegoba s upalnim komponentama, opekline od sunca, karditisa, dermatitisa, miozitisa, neuritisa, kolagen-vaskularne bolesti, kroničnih upalnih stanja, upale i povezane hiperalgezije i alodinije, neuropatije i povezane hiperalgezije i alodinije, dijabetičke neuropatije, deaferentacijskih sindroma, astme, oštećenja ili disfunkcije tkiva epitela, herpes simplex, poremećaja visceralne pokretljivosti u respiratornoj, genitourinarnoj, gastrointestinalnoj i vaskularnoj regiji, rana, opekline, alergijskih reakcija kože, pruritisa, vitiliga, opći poremećaji probavnog sustava, kolitisa, čira na želucu, čira na dvanaestercu, vazomotornog ili alergijskog rinitisa, poremećaja bronhija, dismenoreje, dispepsije, gastroezofagealnog refluksa, upale gušterače ili visceralgije.

21. Korištenje farmaceutski učinkovite količine antitijela ili antigen vezujućeg fragmenta istog prema jednom od zahtjeva 1 do 13 za proizvodnju lijeka za liječenje poremećaja boli ili stanja uzrokovanog pojačanom ekspresijom NGF-a ili povećanom osjetljivošću na NGF, **naznačen time** da su poremećaj ili stanje akutna bol, zubobolja, bol od ozljeda, bol nakon kirurškog zahvata ili bol kao posljedica: amputacije ili apscesa, kauzalgije, demijelinizirajuće bolesti, trigeminalne neuralgije, raka, kroničnog alkoholizma, moždanog udara, talamičnog sindroma, dijabetesa, sindroma stečene imunodeficijencije („SIDA“), toksina, kemoterapije, obične glavobolje, migrene, *cluster* glavobolje, mješovitih vaskularnih i nevaskularnih sindroma, tenzijske glavobolje, opće upale, artritisa, reumatskih bolesti, lupusa, osteoartritisa, fibromijalgije, upalnih crijevnih poremećaja, sindroma prenadražnog crijeva, upalnih poremećaja oka, upalnih poremećaja mjehura ili nestabilnog mjehura, psorijaze, kožnih tegoba s upalnim komponentama, opekline od sunca, karditisa, dermatitisa, miozitisa, neuritisa, kolagen-vaskularne bolesti, kroničnih upalnih stanja, upale i povezane hiperalgezije i alodinije, neuropatije i povezane hiperalgezije i alodinije, dijabetičke neuropatije, deaferentacijskih sindroma, astme, oštećenja ili disfunkcije tkiva epitela, herpes simplex, poremećaja visceralne pokretljivosti u respiratornoj, genitourinarnoj, gastrointestinalnoj i vaskularnoj regiji, rana, opekline, alergijskih reakcija kože, pruritisa, vitiliga, opći poremećaji probavnog sustava, kolitisa, čira na želucu, čira na dvanaestercu, vazomotornog ili alergijskog rinitisa, poremećaja bronhija, dismenoreje, dispepsije, gastroezofagealnog refluksa, upale gušterače ili visceralgije.