



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20250482 T1

HR P20250482 T1

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

(51) MKP:

A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 20.06.2025.

(21) Broj predmeta: P20250482T

(22) Datum podnošenja : 21.12.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2017067917
Datum podnošenja međunarodne prijave: 21.12.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 17883800.9
Datum podnošenja europske prijave patenta: 21.12.2017.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2018119246
Datum međunarodne objave: 28.06.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3558369 A1
Datum objave europske prijave patenta: 30.10.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3558369 B1
Datum objave europskog patenta: 26.03.2025.

(31) Broj prve prijave: 201662437143 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 21.12.2016. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Cephalon LLC, 145 Brandywine Parkway, West Chester, PA 19380, US
David Jose Simon Laine, Teva Pharmaceutical Australia Pty Ltd. 37
Epping Road, Macquarie Park, NSW 2113, AU
Matthew Pollard, 60 Summerland Place, Pullenvale, QLD 4069, AU
Anthony Gerard Doyle, Teva Pharmaceuticals Austrakia Pty Ltd., 37
Epping Road, Macquarie Park, NSW 2113, AU
Lynn Dorothy Poulton, Teva Pharmaceutical Australia Pty Ltd., 37
Epping Road, Macquarie Park, NSW 2113, AU
Adam William Clarke, Teva Pharmaceutical Australia Pty Ltd., 37 Epping
Road, Macquarie Park, NSW 2113, AU

(74) Zastupnik:

Vukmir i suradnici odvjetničko društvo d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: PROTUTIJELA KOJA SE SPECIFIČNO VEŽU NA LJUDSKI IL-15 I NJIHOVE UPORABE

HR P20250482 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Protutijelo, **naznačeno time, da** sadrži varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 1 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 2, i sadrži HCDR1 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 16, HCDR2 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 17, HCDR3 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 20, LCDR1 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 25, LCDR2 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 28, i LCDR3 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 29, pri čemu se protutijelo specifično veže na ljudski IL-15.
2. Protutijelo prema patentnom zahtjevu 1, **naznačeno time, da** protutijelo sadrži HCDR2 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 18.
3. Protutijelo prema patentnom zahtjevu 1 ili 2, **naznačeno time, da** protutijelo sadrži:
 - (a) LCDR1 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 26 i LCDR3 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 30, opcionalno pri čemu protutijelo sadrži varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 4 i opcionalno pri čemu protutijelo sadrži varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 5 i/ili opcionalno pri čemu protutijelo sadrži laki lanac koji ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 6;
 - (b) LCDR1 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 27 i LCDR3 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 31, opcionalno pri čemu protutijelo sadrži varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 454 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 8 i/ili opcionalno pri čemu protutijelo sadrži laki lanac koji ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 9;
 - (c) LCDR1 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 26 i LCDR3 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 31, opcionalno pri čemu protutijelo sadrži varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 4 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 455 i/ili opcionalno pri čemu protutijelo sadrži laki lanac koji ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 456;
 - (d) LCDR1 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 27 i LCDR3 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 30, opcionalno pri čemu protutijelo sadrži varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 4 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 457 i/ili opcionalno pri čemu protutijelo sadrži laki lanac koji ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 458; ili
 - (e) LCDR1 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 27 i LCDR3 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 519, opcionalno pri čemu protutijelo sadrži varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 4 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 459, i opcionalno pri čemu protutijelo sadrži laki lanac koji ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 460.
4. Protutijelo prema patentnom zahtjevu 1, **naznačeno time, da** protutijelo sadrži HCDR2 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 19, LCDR1 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 27, LCDR3 koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 31, i FR3 teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 14.
5. Protutijelo prema patentnom zahtjevu 4, **naznačeno time, da** protutijelo sadrži varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 7, i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 8, opcionalno pri čemu protutijelo sadrži laki lanac koji ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 9.
6. Protutijelo prema patentnom zahtjevu 1 ili 2, **naznačeno time, da** protutijelo sadrži:
 - (a) varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 4 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 5;
 - (b) varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 454 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 8;
 - (c) varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 4 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 455; ili
 - (d) varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 4 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 459.
7. Protutijelo prema patentnom zahtjevu 1 ili 2, **naznačeno time, da** protutijelo sadrži:
 - (a) varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 4 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 8;
 - (b) varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 4 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 505;
 - (c) varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 4 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 509;
 - (d) varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 4 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 510;
 - (e) varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 454 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 455;
 - (f) varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 454 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 505;
 - (g) varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 454 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 506;

- (h) varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 454 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 5;
- (i) varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 454 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 509; ili
- (j) varijabilnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 454 i varijabilnu regiju lakog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 510.
8. Protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 7, **naznačeno time, da** protutijelo sadrži IgG konstantnu domenu, opcionalno pri čemu protutijelo sadrži:
- (a) IgG4 konstantnu domenu, opcionalno gdje IgG4 konstantna domena ima aminokiselinski slijed odabran iz skupine koju čine SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50 i SEQ ID NO: 51;
- (b) IgG1 konstantnu domenu, opcionalno gdje IgG1 konstantna domena ima aminokiselinski slijed odabran iz skupine koju čine SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 38 i SEQ ID NO: 39; ili
- (c) IgG2 konstantnu domenu, opcionalno gdje IgG2 konstantna domena ima aminokiselinski slijed odabran iz skupine koju čine SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 42 i SEQ ID NO: 43.
9. Protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 8, **naznačeno time, da**:
- (i) protutijelo inhibira proliferaciju stanica prirodnih ubojica (NK – engl. Natural Killer) na IC₅₀ od oko 0,1 pM do oko 900 pM u ispitivanju proliferacije NK stanice, opcionalno gdje protutijelo inhibira proliferaciju NK stanica na IC₅₀ od oko 1 pM do oko 60 pM u ispitivanju proliferacije NK stanice, i/ili gdje protutijelo inhibira proliferaciju NK stanica na IC₅₀ od oko 5 pM do oko 35 pM u ispitivanju proliferacije NK stanice, i/ili
- (ii) protutijelo je sposobno da neutralizira IL-15.
10. Protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 9, **naznačeno time, da** protutijelo ima afinitet za ljudski IL-15 koji uključuje disocijacijsku konstantu (KD) od manje od oko $1,8 \times 10^{-9}$ M kao što je utvrđeno putem površinske plazmonske rezonancije ili pri čemu je disocijacijska konstanta (KD) manja od 1×10^{-9} M.
11. Protutijelo prema patentnom zahtjevu 1 ili 2, **naznačeno time, da** varijabilna regija teškog lanca ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 4, i/ili time, da varijabilna regija lakog lanca ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 5.
12. Protutijelo prema patentnom zahtjevu 11, **naznačeno time, da** protutijelo:
- (i) sadrži laki lanac koji ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 6; ili
- (ii) nadalje sadrži konstantnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 49; ili
- (iii) nadalje sadrži konstantnu regiju teškog lanca koja ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 49, i pri čemu protutijelo sadrži laki lanac koji ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 6.
13. Protutijelo prema patentnom zahtjevu 11 ili 12, **naznačeno time, da** varijabilna regija teškog lanca ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 4 i pri čemu varijabilna regija lakog lanca ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 5.
14. Pripravak, **naznačen time, da** sadrži protutijelo u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 13 i farmaceutski prihvatljiv nosač ili pomoćno sredstvo.
15. Protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 13, **naznačeno time, da** je za uporabu u liječenju celijakije, uporne celijakije, reumatoidnog artritisa, psorijaze, upalne bolesti crijeva, dijabetesa tipa 1, alopecije areata, leukemije velikih granularnih limfocita, autoimune bolesti, autoimune bolesti u kojoj je IL-15 nereguliran, upalne bolesti ili upalnog stanja, ili upalne bolesti ili upalnog stanja, kod kojih je IL-15 nereguliran.
16. Postupak *in vitro* za detektiranje IL-15 ili kompleksa od IL-15 i IL-15-receptora-alfa u uzorku tkiva koji je izoliran od pojedinca, **naznačen time, da** obuhvaća stavljanje u doticaj protutijela u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 13, s uzorkom tkiva koji je izoliran od pojedinca, kako bi se stvorilo protutijelo-IL-15 kompleksirano s IL-15-receptorom-alfa, i detektiranje kompleksa u uzorku tkiva.
17. Transformirana stanica, **naznačena time, da** eksprimira protutijelo u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 13.
18. Postupak za proizvodnju protutijela koje se specifično veže na ljudski IL-15, **naznačen time, da** se IL-15 kompleksira s IL-15R α , koji obuhvaća kultiviranje stanice iz patentnog zahtjeva 17.
19. Polinukleotid, **naznačen time, da** sadrži slijed nukleinske kiseline koja kodira varijabilni teški lanac protutijela koji ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 1 i/ili kodira varijabilni laki lanac protutijela koji ima aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 2.
20. Vektor, **naznačen time, da** sadrži polinukleotid u skladu s patentnim zahtjevom 19.
21. Stanica, **naznačena time, da** je (i) transficirana s vektorom prema patentnom zahtjevu 20 ili (ii) sadrži polinukleotid koji ima nukleinsku kiselinu koja kodira varijabilni teški lanac protutijela u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 13, i polinukleotid koji ima nukleinsku kiselinu koja kodira varijabilni laki lanac protutijela.