



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20220088 T1

HR P20220088 T1

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

(51) MKP:

A61P 7/02 (2006.01)
C07K 16/36 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 15.04.2022.

(21) Broj predmeta: P20220088T

(22) Datum podnošenja : 20.12.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2019086808
Datum podnošenja međunarodne prijave: 20.12.2019.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 19836806.0
Datum podnošenja europske prijave patenta: 20.12.2019.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2020128049
Datum međunarodne objave: 25.06.2020.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3723858 A1
Datum objave europske prijave patenta: 21.10.2020.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3723858 B1
Datum objave europskog patenta: 27.10.2021.

(31) Broj prve prijave: 201820977
201906816
201908190

(32) Datum podnošenja prve prijave: 21.12.2018.
15.05.2019.
07.06.2019.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: GB
GB
GB

(73) Nositelj patenta:

**Kymab Limited, The Bennet Building (B930), Babraham Research
Campus, CB22 3AT Cambridge, GB**

(72) Izumitelji:

**Wei Wang, c/o Kymab Limited, The Bennet Building B930, Babraham
Research Campus, CB22 3AT Cambridge, GB
E-Chiang Lee, c/o Kymab Limited, The Bennet Building B930, Babraham
Research Campus, CB22 3AT Cambridge, GB
John Kenneth Blackwood, c/o Kymab Limited, The Bennet Building
B930, Babraham Research Campus, CB22 3AT Cambridge, GB
Roberto Magliozzi, c/o Kymab Limited, The Bennet Building B930,
Babraham Research Campus, CB22 3AT Cambridge, GB**

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

DVOJNO-SPECIFIČNO FIXAFX ANTITIJELO SA ZAJEDNIČKIM LAKIM LANCEM

HR P20220088 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Dvojno-specifično antitijelo koje veže FIXa i FX i katalizira FIXa-posredovanu aktivaciju FX, naznačeno time da antitijelo obuhvaća dva para teški-laki lanac imunoglobulina, naznačeno time da
5 prvi par teški-laki lanac sadrži FIXa-vezujuću Fv regiju, koji sadrži prvu VH domenu uparenu sa prvom VL domenom, i drugi par teški-laki lanac sadrži FX vezujuću Fv regiju, koji sadrži drugu VH domenu uparenu sa drugom VL domenom, naznačeno time da
10 prva VH domena sadrži skup HCDR regija, koji obuhvaća HCDR1, HCDR2 i HCDR3 sa definiranim aminokiselinskim sekvencama, naznačeno time da je sekvenca HCDR1 SEQ ID NO: 441, sekvenca HCDR2 je SEQ ID NO: 436 i sekvenca HCDR3 je SEQ ID NO: 433, i naznačeno time da prva VH domena ima najmanje 95% identičnosti sa N1280H VH domenom SEQ ID NO: 443, na nivou primarne sekvence aminokiselina;
15 druga VH domena sadrži skup HCDR regija koji obuhvaća HCDR1, HCDR2 i HCDR3 sa definiranim aminokiselinskim sekvencama, naznačeno time da je sekvenca HCDR1 SEQ ID NO: 598, sekvenca HCDR2 je SEQ ID NO: 467 i sekvenca HCDR3 je SEQ ID NO: 565, i naznačeno time da druga VH domena ima najmanje 95% identičnosti sa T0999H VH domenom SEQ ID NO: 632, na nivou primarne sekvence aminokiselina, i
20 prva VL domena i druga VL domena sadrže skup LCDR regija, koji obuhvaća LCDR1, LCDR2 i LCDR3 sa definiranim aminokiselinskim sekvencama, naznačeno time da je sekvenca LCDR1 SEQ ID NO: 6, sekvenca LCDR2 je SEQ ID NO: 7 i sekvenca LCDR3 je SEQ ID NO: 8, i naznačeno time da prva VL domena i druga VL domena imaju najmanje 95% identičnosti sa 0128L VL domenom SEQ ID NO: 10, na nivou primarne sekvence aminokiselina.
2. Dvojno-specifično antitijelo prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, naznačeno time da prva VH domena ima najmanje 96%, najmanje 97%, najmanje 98% ili najmanje 99% identičnosti aminokiselinske sekvence sa N1280H VH domenom SEQ ID NO: 443.
3. Dvojno-specifično antitijelo prema patentnom zahtjevu 1 ili patentnom zahtjevu 2, naznačeno time da je prva VH domena N1441H VH domena SEQ ID NO: 456.
4. Dvojno-specifično antitijelo prema patentnom zahtjevu 1 ili patentnom zahtjevu 2, naznačeno time da je prva VH domena N1280H VH domena SEQ ID NO: 443.
5. Dvojno-specifično antitijelo prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, naznačeno time da druga VH domena sadrži SEQ ID NO: 632.
6. Dvojno-specifično antitijelo prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, naznačeno time da prva VL domena i druga VL domena ispoljavaju najmanje 96%, najmanje 97%, najmanje 98% ili najmanje 99% identičnosti aminokiselinske sekvence sa 0128L SEQ ID NO: 10.
7. Dvojno-specifično antitijelo prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, naznačeno time da prva VL domena i druga VL domena imaju identične aminokiselinske sekvence.
8. Dvojno-specifično antitijelo prema patentnom zahtjevu 7, naznačeno time da prva VL domena i druga VL domena sadrže 0325L aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 416.
9. Dvojno-specifično antitijelo prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, naznačeno time da svaki par teškog i lakog lanca dalje sadrži CL konstantnu domenu uparenu sa CH1 domenom.
10. Dvojno-specifično antitijelo prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, naznačeno time da parovi teškog i lakog lanca sadrže zajednički laki lanac.
11. Dvojno-specifično antitijelo prema patentnom zahtjevu 10, naznačeno time da zajednički laki lanac sadrži CL amino kiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 146 lakog lanca 0128L.
12. Dvojno-specifično antitijelo prema patentnom zahtjevu 11, naznačeno time da je zajednički laki lanac, laki lanac 0325L sa SEQ ID NO: 414.
13. Dvojno-specifično antitijelo prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, naznačeno time da teški lanac u svakom paru teški-laki lanac sadrži konstantnu regiju teškog lanca, i naznačeno time da se prvi i drugi par teški-laki lanac povezuju kako bi formirali tetramerni imunoglobulin, dimerizacijom konstantnih regija teškog lanca.
14. Dvojno-specifično antitijelo prema patentnom zahtjevu 13, naznačeno time što konstantna regija teškog lanca prvog para teški-laki lanac sadrži drugačiju sekvencu aminokiselina od konstantne regije teškog lanca drugog para teški-laki lanac, naznačeno time da su različite sekvence aminokiselina konstruirane sa ciljem da potaknu heterodimerizaciju konstantnih regija teškog lanca.
15. Dvojno-specifično antitijelo prema patentnom zahtjevu 14, naznačeno time što konstantna regija teškog lanca sadrže mutacije tipa "gumbići-u-rupice" ili mutacije para naboja.
16. Dvojno-specifično antitijelo prema patentnom zahtjevu 14, naznačeno time što je konstantna regija teškog lanca jednog (na primjer, prvog) para teški-laki lanac, konstantna regija humanog IgG4 koji sadrži supstituciju K439E, i naznačeno time da je konstantna regija teškog lanca drugog (na primjer, drugog) para teški-laki lanac, IgG4 regija koji sadrži supstituciju E356K, naznačeno time da je numeracija konstantne regije prema EU sustavu numeracije.

17. Dvojno-specifično antitijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 13 do 16, naznačeno time da je konstantna regija teškog lanca jednog ili oba para teški-laki lanac, konstantna regija humanog IgG4 koji sadrži supstituciju S228P, naznačeno time da je numeracija konstantne regije prema EU sustavu numeracije.
18. Dvojno-specifično antitijelo prema bilo kojem od zahtjeva 13 do 17, naznačeno time što konstantna regija teškog lanca jednog (na primjer, prvog) para teški-laki lanac sadrži SEQ ID NO: 409, i konstantna regija teškog lanca drugog (na primjer, drugog) para teški-laki lanac sadrži SEQ ID NO: 410.
19. Dvojno-specifično antitijelo prema bilo kojem od zahtjeva 13 do 18, koje sadrži prvi teški lanac sa prvom VH domenom aminokiselinske sekvence SEQ ID NO: 456 ili SEQ ID NO: 443, drugi teški lanac koji sadrži drugu VH domenu aminokiselinske sekvence SEQ ID NO: 632, i zajednički laki lanac koji sadrži VL domenu aminokiselinske sekvence SEQ ID NO: 416.
20. Dvojno-specifično antitijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 13 do 19, koje sadrži prvi teški lanac koji sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 426 drugi teški lanac koji sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 421, i zajednički laki lanac koji sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 414.
21. Dvojno-specifično antitijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 13 do 19, koje sadrži prvi teški lanac koji sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 419, drugi teški lanac koji sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 421, i zajednički laki lanac koji sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 414.
22. Dvojno-specifično antitijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 21, naznačeno time da je antitijelo humani IgG.
23. Dvojno-specifično antitijelo prema patentnom zahtjevu 22, naznačeno time da je antitijelo humani IgG4.
24. Izolirana nukleinska kiselina koja kodira antitijelo prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva.
25. Stanica domaćin *in vitro* koja sadrži rekombinantnu DNK koja kodira teški lanac antitijela koji sadrži prvu VH domenu, kao što je definirano u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 23, teški lanac antitijela koji sadrži drugu VH domenu, kao što je definirano u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 23, i laki lanac antitijela koji sadrži prvu ili drugu VL domenu, kao što je definirano u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 23.
26. Stanica domaćin prema zahtjevu 25 koja sadrži rekombinantnu DNK koja kodira prvi teški lanac koji sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 426 ili SEQ ID NO: 419, drugi teški lanac koji sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 421, i zajednički laki lanac koji sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 414.
27. Komplet za proizvodnju dvojno-specifičnog antitijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 23, koji sadrži teški lanac antitijela sa prvom VH domenom, kako je definirano u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 23, ili nukleinsku kiselinu koja kodira navedeni teški lanac, teški lanac antitijela sa drugom VH domenom, kako je definirano u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 23, ili nukleinsku kiselinu koja kodira navedeni teški lanac, laki lanac antitijela sa prvom VL domenom, kako je definirano u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 23, ili nukleinsku kiselinu koja kodira navedeni laki lanac, i laki lanac antitijela sa drugom VL domenom, kako je definirano u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 23, ili nukleinsku kiselinu koja kodira navedeni laki lanac.
28. Komplet prema zahtjevu 27, koji sadrži prvi teški lanac koji sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 426 ili SEQ ID NO: 419, ili nukleinsku kiselinu koja kodira navedeni prvi teški lanac, drugi teški lanac koji sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 421, ili nukleinsku kiselinu koja kodira navedeni drugi teški lanac, i zajednički laki lanac koji sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 414, ili nukleinsku kiselinu koja kodira navedeni zajednički laki lanac.
29. Postupak proizvodnje dvojno-specifičnog antitijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 23, koji obuhvaća kultiviranje stanica domaćina prema patentnim zahtjevima 25 ili 26, pod uvjetima za ekspresiju dvojno-specifičnog antitijela, i dobivanje dvojno-specifičnog antitijela iz kulture stanica domaćina.
30. Kompozicija koja sadrži dvojno-specifično antitijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 23, ili izoliranu nukleinsku kiselinu prema patentnom zahtjevu 24, u otopini sa farmaceutski prihvatljivim ekscipijensom.
31. Kompozicija prema zahtjevu 30 za primjenu u terapiju u postupku liječenja ljudskog tijela.