

(19)



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA GOSPODARSKI RAZVOJ IN TEHNOLOGIJO
URAD RS ZA INTELEKTUALNO LASTNINO

(10) **SI/EP 2380911 T1**

(12)

PREVOD ZAHTEVKOV EVROPSKEGA PATENTA

(21) Številka predmeta: **200432440**

(51) Int. Cl. (2018.01)

(22) Datum prijave: **05.11.2004**

C07K 16/00

A61K 39/00

C12N 9/00

C12N 15/00

(46) Datum objave prevoda zahtevkov:

31.07.2018

(97) Objava evropske patentne prijave:

EP 2380911 A1, 26.10.2011

(30) Prednostna pravica:

05.11.2003 US 517096 P

(97) Objava evropskega patenta:

EP 2380911 B1, 09.05.2018

(96) Evropska patentna prijava:

05.11.2004 EP 10185313.3

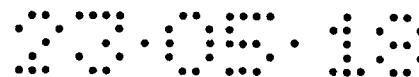
(72) Izumitelji: **Umana Pablo, 8032 Wollerau, CH;
Brunker Peter, 8335 Hittnau, CH;
Ferrara Koller Claudia, 6300 Zug, CH;
Suter Tobias, 8057 Zurich, CH;
Puntener Ursula, Southampton SO15 7QJ, GB;
Mossner Ekkehard, 8280 Kreuzlingen, CH**

(73) Imetnik: **Roche Glycart AG,
Wagistrasse 18, 8952 Schlieren-Zuerich, CH**

(74) Zastopnik: **ITEM d.o.o. Zastopniška pisarna za patente in blagovne znamke, Resljeva 16, 1000 Ljubljana, SI**

(54) **ANTIGEN-VEZAVNE MOLEKULE S POVEČANO VEZAVNO AFINITETO NA RECEPTOR FC IN EFEKTORSKO FUNKCIJO**

SI/EP 2380911 T1



Antigen-vezavne molekule s povečano vezavno afiniteto na receptor Fc in efektorsko funkcijo

Patentni zahtevki

1. Humanizirano protitelo proti CD20 tipa II, ki obsega

- (a) variabilno regijo težke verige, izbrano izmed SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:70 in SEQ ID NO: 72 in
- (b) variabilno regijo lahke verige KV1 s SEQ ID NO:76.

2. Humanizirano protitelo proti CD20 tipa II, ki obsega variabilno regijo težke verige, ki jo kodira zaporedje nukleinskih kislin, ki je 80-odstotno identično SEQ ID NOs: 61, 63, 65, 67, 69 ali 71, in variabilno regijo lahke verige, ki jo kodira zaporedje nukleinskih kislin, ki je vsaj 80-odstotno identično SEQ ID NO: 75, pri čemer omenjeno protitelo inducira višje ravni apoptoze, kadar je inkubirano s CD20-pozitivnimi človeškimi celicami v primerjavi s kontrolo v enakih pogojih z uporabo himernega protitelesa IgG1 C2B8 z zaporedjem, ki je enako rituksimabu.

3. Ekspresijski vektor, ki obsega polinukleotid, ki kodira variabilno regijo težke verige po zahtevku 1 ali zahtevku 2, in polinukleotid, ki kodira variabilno regijo lahke verige po zahtevku 1 ali zahtevku 2.

4. Vektor po zahtevku 3, ki je policistronski.

5. Izolirana gostiteljska celica, ki obsega ekspresijski vektor po zahtevku 3 ali zahtevku 4, ali polinukleotid, ki kodira variabilno regijo težke verige po zahtevku 1 ali zahtevku 2, in polinukleotid, ki kodira variabilno regijo lahke verige po zahtevku 1 ali zahtevku 2.

6. Gostiteljska celica po zahtevku 5, pri čemer je gostiteljska celica spremenjena tako, da izraža vsaj eno nukleinsko kislino, ki kodira polipeptid, ki ima aktivnost $\beta(1,4)$ -N-acetilglukozilaminiltransferaze III.

7. Gostiteljska celica po zahtevku 6, pri čemer je polipeptid, ki ima aktivnost $\beta(1,4)$ -N-acetilglukozilaminiltransferaze III, fuzijski polipeptid, ki dalje obsega lokalizacijsko domeno Golgi heterolognega rezidentnega polipeptida Golgijevega aparata.
8. Gostiteljska celica po zahtevku 7, pri čemer je lokalizacijska domena Golgijevega aparata izbrana iz lokalizacijske domene manozidaze II, lokalizacijske domene $\beta(1,2)$ -N-acetilglukozaminiltransferaze I, $\beta(1,2)$ -N-acetilglukozaminiltransferaze II, manozidaze I ali $\alpha 1-6$ jedrne fukoziltransferaze.
9. Postopek za izdelavo humaniziranega protitelesa proti CD20 tipa II po zahtevku 1 ali zahtevku 2, ki obsega gojenje gostiteljske celice po katerem koli od zahtevkov od 5 do 8 v pogojih, ki omogočajo proizvodnjo protitelesa in pridobivanje protitelesa iz kulture.
10. Humanizirano protitelo proti CD20 tipa II, pri čemer lahko protitelo pridobimo z gostiteljsko celico po katerem koli od zahtevkov od 5 do 8.
11. Protitelo po katerem koli od zahtevkov 1, 2 ali 10 ali ki ga lahko pridobimo s postopkom po zahtevku 9, pri čemer protitelo obsega gliko-spremenjeno Fc-regijo.
12. Protitelo po zahtevku 11, pri čemer ima protitelo povečano frakcijo nefukoziliranih oligosaharidov, ki so pripeti na gliko-spremenjeno Fc-regijo.
13. Protitelo po zahtevku 11, pri čemer ima protitelo povečano frakcijo razpolovljenih (ang. bisected) nefukoziliranih oligosaharidov, ki so pripeti na gliko-spremenjeno Fc-regijo.
14. Protitelo po zahtevku 11, pri čemer ima protitelo bistveno višje ravni vezave na človeške receptorje Fc γ RIII v primerjavi z ne-glikospremenjenim protitelesom.
15. Protitelo po zahtevku 11, pri čemer ima protitelo bistveno višje ravni aktivnosti ADCC v primerjavi z ne-glikospremenjenim protitelesom.

16. Farmacevtski sestavek, ki obsega protitelo po katerem koli od zahtevkov 1, 2 ali od 10 do 15 ali ki ga lahko pridobimo s postopkom po zahtevku 9, in farmacevtsko sprejemljiv nosilec.

17. Protitelo po katerem koli od zahtevkov 1, 2 ali od 10 do 15 ali ki ga lahko pridobimo s postopkom po zahtevku 9, za uporabo kot zdravilo za zdravljenje obolenja B-celic.

18. Protitelo za uporabo po zahtevku 17, pri čemer je obolenje B-celic B-celični limfom.

19. Uporaba protitelesa po katerem koli od zahtevkov 1, 2 ali od 10 do 15 ali ki ga lahko pridobimo s postopkom po zahtevku 9, za proizvodnjo zdravila za zdravljenje obolenja, ki ga lahko zdravimo z izgubljanjem B-celic.

20. Protitelo po katerem koli od zahtevkov 1, 2 ali od 10 do 15 ali ki ga lahko pridobimo s postopkom po zahtevku 9, za uporabo kot zdravilo za zdravljenje obolenja, ki ga lahko zdravimo z izgubljanjem B-celic.

21. Uporaba po zahtevku 19 ali protitelo za uporabo po zahtevku 20, pri čemer je obolenje hematološka malignost ali avtoimunska bolezen.

22. Protitelo ali uporaba po zahtevku 21, pri čemer je hematološka malignost B-celični limfom, ne-Hodgkinov limfom ali B-celična kronična limfocitna levkemija.