



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20130204 T1

HR P20130204 T1

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

(51) MKP:

C07K 16/24 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 30.04.2013.

(21) Broj predmeta: P20130204T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 08.03.2013.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2008012680
Datum podnošenja međunarodne prijave: 12.11.2008.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 08848696.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 12.11.2008.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2009064399
Datum međunarodne objave: 22.05.2009.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2215119 A1
Datum objave europske prijave patenta: 11.08.2010.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2215119 B1
Datum objave europskog patenta: 26.12.2012.

(31) Broj prve prijave: 2007294945 (32) Datum podnošenja prve prijave: 13.11.2007. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: JP
PCT/JP2008/052471 14.02.2008. WO

(73) Nositelji patenta:

Evec Inc., Showa Building, Odori W5 Chuo-ku, 060-0042 Sapporo, JP
Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216
Ingelheim am Rhein, DE

(72) Izumitelji:

Kenzo Takada, c/o Evec Inc., Showa Building, Odori W5 Chuo-ku, 060-0042 Sapporo, JP
Kantou Nakajima, c/o Evec Inc., Showa Building, Odori W5 Chuo-ku, 060-0042 Sapporo, JP
Barbara Kistler, c/o Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
John Park, c/o Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

(74) Zastupnik:

CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**MONOKLONALNA PROTUTIJELA KOJA SE VEŽU NA HGM-CSF I MEDICINSKI SASTAVI
KOJI IH SADRŽE**

HR P20130204 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

- 5 1. Izolirano anti-hGM-CSF monoklonalno protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen, **naznačen(o) time, da** spomenuto protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen, obuhvaća:
 - (a) jaki lanac koji uključuje sekvencu koja sadrži V_H-CDR1, sekvencu koja sadrži V_H-CDR2 i sekvencu koja sadrži V_H-CDR3, pri čemu:
 - 10 (i) sekvencu koja sadrži V_H-CDR1 je SYGMH (SEQ ID NO: 4),
 - (ii) sekvencu koja sadrži V_H-CDR2 je LTYHHGNNRKFYADSVRG (SEQ ID NO: 5) i
 - (iii) sekvencu koja sadrži V_H-CDR3 je ESMGAINDN (SEQ ID NO: 6); i
 - (b) slabi lanac koji uključuje sekvencu koja sadrži V_L-CDR1, sekvencu koja sadrži V_L-CDR2 i sekvencu koja sadrži V_L-CDR3, pri čemu:
 - 15 (i) sekvencu koja sadrži V_L-CDR1 je IGNNNNIGSHAVG (SEQ ID NO: 7),
 - (ii) sekvencu koja sadrži V_L-CDR2 je GRSPPS (SEQ ID NO: 8) i
 - (iii) sekvencu koja sadrži V_L-CDR3 je STWDSSLSAVV (SEQ ID NO: 9).
2. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema zahtjevu 1, **naznačen(o) time, da** se protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen, povezuje na humani GM-CSF s jednim K_D manjim od 400 pM.
3. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema zahtjevu 1, **naznačen(o) time, da** protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen neutralizira djelovanje od hGM-CSF, tako da protutijelo ili njegov fragment koji veže antigen ima IC50-vrijednost manju od 100 pM, kao što je utvrđeno prema ispitivanju proliferacije TF-1 na ED80.
4. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema zahtjevu 1 ili 2, **naznačen(o) time, da** je jaki lanac odabran iz skupine koja se sastoji od gama 1 (γ1), gama 2 (γ2), gama 3 (γ3) i gama 4 (γ4).
- 25 5. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema zahtjevu 4, **naznačen(o) time, da** jaki lanac je gama 1 (γ1).
6. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema zahtjevu 4 ili 5, **naznačen(o) time, da** slabi lanac je lambda slabi lanac.
7. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema jednom od zahtjeva 1 do 6, **naznačen(o) time, da** jaki lanac ima jednu amino kiselinsku sekvencu od SEQ ID NO:46 ili od SEQ ID NO: 51.
- 30 8. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema zahtjevu 7, **naznačen(o) time, da** jaki lanac ima jednu amino kiselinsku sekvencu od SEQ ID NO:51.
9. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema jednom od zahtjeva 1 do 8, **naznačen(o) time, da** slabi lanac ima jednu amino kiselinsku sekvencu od SEQ ID NO: 36.
- 35 10. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema jednom od zahtjeva 1 do 6, **naznačen(o) time, da** sekvencu od varijabilnog područja jakog lanca je SEQ ID NO: 348 ili je SEQ ID NO: 361, i pri čemu sekvencu varijabilnog područja slabog lanca je SEQ ID NO: 365.
11. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema zahtjevu 10, **naznačen(o) time, da** sekvencu od varijabilnog područja jakog lanca je SEQ ID NO: 361.
- 40 12. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema jednom od zahtjeva 1 do 6, **naznačen(o) time, da** sekvencu jakog lanca je SEQ ID NO: 46 ili je SEQ ID NO: 51, i pri čemu sekvencu slabog lanca je SEQ ID NO: 36.
13. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema zahtjevu 12, **naznačen(o) time, da** sekvencu jakog lanca je SEQ ID NO: 51.
14. Farmaceutski sastav, **naznačen time, da** obuhvaća protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 13, i farmaceutski prihvatljiv nosač.
- 45 15. Garnitura, **naznačena time, da** obuhvaća:
 - (a) protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 13, i
 - (b) jedan ili više spremnika koji sadrže protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen.
16. Izolirana nukleinska kiselina, **naznačena time, da** ona kodira za anti-hGM-CSF monoklonalno protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen, prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 13.
- 50 17. Izolirana nukleinska kiselina, **naznačena time, da** nukleinska kiselina je DNK.
18. Vektor, **naznačen time, da** on obuhvaća DNK prema zahtjevu 17.
19. Stanica domaćina, **naznačena time, da** uključuje vektor prema zahtjevu 18, pri čemu taj vektor je vektor ekspresije.
20. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema jednom od zahtjeva 1 do 13, ili farmaceutski sastav prema zahtjevu 14, **naznačen(o) time, da** se upotrebljava kao lijek.
- 55 21. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema jednom od zahtjeva 1 do 13, ili farmaceutski sastav prema zahtjevu 14, **naznačen(o) time, da** se upotrebljava za liječenje subjekta od bolesti ili poremećaja koji(a) je povezan(a) s prekomjernom ekspresijom hGM-CSF.
22. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema zahtjevu 21, **naznačen(o) time, da** se kod subjekta primjenjuje određena doza protutijela ili njegovog fragmenta koji se veže na antigen, koja ne premašuje 500 mg.
- 60

23. Protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen prema zahtjevu 21 ili 22, **naznačen(o) time, da** je bolest ili poremećaj odabran(a) iz skupine koju čine: kronična opstruktivska plućna bolest (COPD), astma, bronhijalna astma, pedijatrijska astma, teška astma, akutni astmatični napadaji, cistična fibroza, intersticijalna plućna bolest, rinitis, artritis i s njime povezane artropatije, reumatoidni artritis, psorijaza, mijeloidna leukemija i multipla skleroza.
- 5 24. Postupak za proizvodnju anti-hGM-CSF monoklalnog protutijela prema zahtjevu 1 ili njegovog fragmenta koji se veže na antigen prema zahtjevu 1, te koji se veže na hGM-CSF, gdje protutijelo ili njegov fragment koji se veže na antigen obuhvaća najmanje jednu sekvencu koja sadrži V_H-CDR1, jednu sekvencu koja sadrži V_H-CDR2, jednu sekvencu koja sadrži V_H-CDR3, jednu sekvencu koja sadrži V_L-CDR1, jednu sekvencu koja sadrži V_L-CDR2 i jednu sekvencu koja sadrži V_L-CDR3, u stanici domaćina, **naznačen time, da** postupak uključuje:
- 10 (i) dobivanje stanice domaćina koja obuhvaća najmanje jednu DNK sekvencu koja kodira barem za sekvencu koja sadrži V_H-CDR1, sekvencu koja sadrži V_H-CDR2, sekvencu koja sadrži V_H-CDR3, sekvencu koja sadrži V_L-CDR1, sekvencu koja sadrži V_L-CDR2 te za sekvencu koja sadrži V_L-CDR3, gdje:
- 15 (a) sekvenca koja sadrži V_H-CDR1 je SYGMH (SEQ ID NO: 4),
 (b) sekvenca koja sadrži V_H-CDR2 je LTYHHGNNRKFYADSVRG (SEQ ID NO: 5),
 (c) sekvenca koja sadrži V_H-CDR3 je ESMGAINDN (SEQ ID NO: 6),
 (d) sekvenca koja sadrži V_L-CDR1 je IGNNNNIGSHAVG (SEQ ID NO: 7),
 (e) sekvenca koja sadrži V_L-CDR2 je GRSPPS (SEQ ID NO: 8) i
 (f) sekvenca koja sadrži V_L-CDR3 je STWDSSLSAVV (SEQ ID NO: 9);
- te
- 20 (ii) kultiviranje stanice domaćina pod prikladnim uvjetima za ekspresiju DNK i za proizvodnju protutijela ili njegovog fragmenta koji se veže na antigen.