

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3579848 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

22.01.2025

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

30.10.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07K 16/28 (2006 . 01)
C07K 16/46 (2006 . 01)
C07K 16/30 (2006 . 01)
A61K 35/17 (2015 . 01)
A61K 38/17 (2006 . 01)
C07K 19/00 (2006 . 01)
C07K 14/00 (2006 . 01)
A61P 35/00 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP18751476.5

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

08.02.2018

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

18.12.2019

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

08.02.2018 PCT/US2018017470

(30)

Etuoiikeus - Prioritet - Priority

08.02.2017 US US201762456535 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Dragonfly Therapeutics, Inc. , 180 3rd Avenue, Sixth Floor , Waltham, MA 02451 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• CHANG, Gregory, P. , 143 Saunders Street , Medford MA 02155 , (US)
2• CHEUNG, Ann, F. , 25 Morningside Lane , Lincoln MA 01773 , (US)
3• HANEY, William , 61 Lincoln Road , Wayland MA 01778 , (US)
4• GRINBERG, Asya , 37 Follen Road , Lexington MA 02421 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab , Salmisaarenaukio 1 , 00180 Helsinki , (FI)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**MONISPESIFISIÄ SITOVIA PROTEIINEJA LUONNOLLISTEN TAPPAJASOLUJEN AKTIVOINTIIN JA NIIDEN TERAPEUTTISIA KÄYTTÖJÄ
SYÖVÄN HOITOON**

MULTI-SPECIFIC BINDING PROTEINS FOR ACTIVATION OF NATURAL KILLER CELLS AND THERAPEUTIC USES THEREOF TO TREAT CANCER

Patenttivaatimukset

1. Monispesifinen sitova proteiini, joka käsittää seuraavat:

(a) ensimmäinen antigeeniä sitova kohta, joka sitoo ihmisen NKG2D:tä;

(b) toinen antigeeniä sitova kohta, joka sitoo syöpäsolussa ilmenevää kasvaimeen liittyvää antigeeniä; ja

(c) vasta-aineen Fc-domeeni tai sen osa, joka riittää CD16:n sitomiseen,

jolloin kukin ensimmäinen antigeeniä sitova kohta ja toinen antigeeniä sitova kohta käsittää immunoglobuliinimolekyylin osan, joka osallistuu NKG2D:n tai kasvaimeen liittyvän antigeenin sitomiseen; ja

jolloin monispesifinen sitova proteiini on konfiguroitu sitomaan kasvaimeen liittyvää antigeeniä syöpäsolussa ja sitomaan NKG2D:tä luonnollisessa tappajasolussa (NK-solu) NK-solun aktivoimiseksi ja sitomaan CD16:ta NK-solussa NK-solun aktivoimiseksi.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen monispesifinen sitova proteiini, jolloin ensimmäinen antigeeniä sitova kohta sitoutuu NKG2D:hen ihmisillä ja ei-ihmiskädellisillä.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen monispesifinen sitova proteiini, jolloin ensimmäinen antigeeniä sitova kohta käsittää raskasketjun vaihtelevan domeenin ja kevytketjun vaihtelevan domeenin, jolloin raskasketjun vaihteleva domeeni ja kevytketjun vaihteleva domeeni esiintyvät valinnaisesti samassa polypeptidissä.

4. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen monispesifinen sitova proteiini, jolloin ensimmäinen antigeeniä sitova kohta on yksidomeeninen vasta-aine.

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen monispesifinen sitova proteiini, jolloin yksidomeeninen vasta-aine on V_HH-fragmentti tai V_{NAR}-fragmentti.

6. Jonkin patenttivaatimuksen 1–5 mukainen monispesifinen sitova proteiini, jolloin toinen antigeeniä sitova kohta käsittää raskasketjun vaihtelevan domeenin ja kevytketjun vaihtelevan domeenin.

7. Jonkin patenttivaatimuksen 1–5 mukainen monispesifinen sitova proteiini, jolloin toinen antigeeniä sitova kohta on yksidomeeninen vasta-aine.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen monispesifinen sitova proteiini, jolloin toinen antigeeniä sitova kohta on V_HH-fragmentti tai V_{NAR}-fragmentti.

9. Jonkin patenttivaatimuksen 1–3 ja 6–8 mukainen monispesifinen sitova proteiini, jolloin ensimmäinen antigeeniä sitova kohta käsittää raskasketjun vaihtelevan domeenin aminohapposekvenssin, joka on vähintään 90 % identtinen sekvenssin SEQ ID NO:1 kanssa.

10. Jonkin patenttivaatimuksen 1–3 ja 6–8 mukainen monispesifinen sitova proteiini, jolloin ensimmäinen antigeeniä sitova kohta käsittää seuraavat:

(a) raskasketjun vaihtelevan domeenin aminohapposekvenssi, joka on vähintään 90 % identtinen sekvenssin SEQ ID NO:41 kanssa, ja kevytketjun vaihtelevan domeenin aminohapposekvenssi, joka on vähintään 90 % identtinen sekvenssin SEQ ID NO:42 kanssa;

(b) raskasketjun vaihtelevan domeenin aminohapposekvenssi, joka on vähintään 90 % identtinen sekvenssin SEQ ID NO:43 kanssa, ja kevyetketjun vaihtelevan domeenin aminohapposekvenssi, joka on vähintään 90 % identtinen sekvenssin SEQ ID NO:44 kanssa;

(c) raskasketjun vaihtelevan domeenin aminohapposekvenssi, joka on vähintään 90 % identtinen sekvenssin SEQ ID NO:69 kanssa, ja kevyetketjun vaihtelevan domeenin aminohapposekvenssi, joka on vähintään 90 % identtinen sekvenssin SEQ ID NO:70 kanssa; tai

(d) raskasketjun vaihtelevan domeenin aminohapposekvenssi, joka on vähintään 90 % identtinen sekvenssin SEQ ID NO:71 kanssa, ja kevyen ketjumuuttujan domain-aminohapposekvenssi, joka on vähintään 90 % identtinen sekvenssin SEQ ID NO:72 kanssa.

- 10 11. Jonkin patenttivaatimuksen 1–3 ja 6–8 mukainen monispesifinen sitova proteiini, jolloin ensimmäinen antigeeniä sitova kohta estää luonnollista ligandia sitomasta NKG2D:tä, jolloin luonnollinen ligandi on valinnaisesti ULBP6 tai MICA.
12. Jonkin patenttivaatimuksen 1–11 mukainen monispesifinen sitova proteiini, jolloin kasvaimeen liittyvä antigeeni valitaan seuraavista koostuvasta ryhmästä: CD20, EpCAM, CD2, CD30, CD38,
15 CD40, CD52, CD70, EGFR/ERBB1, IGF1R, HER3/ERBB3, HER4/ERBB4, MUC1, SLAMF7, PSCA, MICA, MICB, TRAILR1, TRAILR2, MAGE-A3, B7.1, B7.2, CTLA4 ja PD1.
13. Jonkin patenttivaatimuksen 1–12 mukainen monispesifinen sitova proteiini, joka käsittää vasta-aineen Fc-domeenin sarana- ja CH2-domeenit, jotka riittävät CD16:n sitomiseen.
14. Jonkin patenttivaatimuksen 1–12 mukainen monispesifinen sitova proteiini, jolloin proteiini käsittää
20 aminohapposekvenssin, joka on vähintään 90 % identtinen ihmisen IgG1-vasta-aineen Fc-domeenin aminohappojen 234–332 kanssa, numeroitu EU-indeksin mukaisesti, kuten Kabatissa.
15. Jonkin patenttivaatimuksen 1–14 mukainen monispesifinen sitova proteiini ja farmaseuttisesti hyväksyttävä kantoaine.
16. Solu, joka käsittää yhtä tai useampaa nukleiinihappoa, joka koodaa jonkin patenttivaatimuksen 1–
25 14 mukaista monispesifistä sitovaa proteiinia.
17. Jonkin patenttivaatimuksen 1–14 mukainen monispesifinen sitova proteiini tai patenttivaatimuksen
15 mukainen formulaatio käytettäväksi syövän hoitomenetelmässä, jolloin menetelmä käsittää proteiinin tai formulaation antamisen sitä tarvitsevalle potilaalle, jolloin syöpä valitaan valinnaisesti seuraavista koostuvasta ryhmästä: akuutti myeloinen leukemia, akuutti myelomonosyyttinen
30 leukemia, B-solulymfooma, virtsarakon syöpä, rintasyöpä, kolorektaalisyöpä, diffuusi suurisolainen B-solulymfooma ruokatorven syöpä, Ewingin sarkooma, follikulaarinen lymfooma, mahasyöpä, ruoansulatuskanavan syöpä, ruoansulatuskanavan stroomakasvaimet, glioblastooma, pään ja kaulan alueen syöpä, melanooma, mesoteliooma, multippeli myelooma, myelodysplastinen oireyhtymä, munuaissolukarsinooma, neuroblastooma, ei-pienisolainen keuhkosisyöpä, neuroendokriiniset
35 kasvaimet, munasarjasyöpä ja haimasyöpä, eturauhassyöpä, sarkoomat, pienisolainen keuhkosisyöpä, T-solulymfooma, kivessyöpä, kateenkorvan karsinooma, kilpirauhassyöpä, uroteelisyöpä, myeloidiperäisten suppressorisolujen infiltroimat syövät, syövät, joissa kertyy solunulkoista matriisia, syövät, joissa on paljon reaktiivista stroomaa, ja syövät, joissa ilmenee neoangiogeneesiä.