

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

- (10) **EP/EP3794024 T3**
- (12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**
- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **10.08.2023**
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **10.05.2023**
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07K 14/55 (2006 . 01)
A61K 38/00 (2006 . 01)
C07K 19/00 (2006 . 01)
- (96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - **EP19729416.8**
European patent application
Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date
- (97) Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans **24.03.2021**
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (86) Kansainvälinen hakemus - Internationell **14.05.2019 PCT/US2019032321**
ansökan - International application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority
14.05.2018 US US201862671225 P 06.11.2018 US US201862756504 P
06.11.2018 US US201862756507 P

(73) Haltija - Innehavare - Holder
1 • WEREWOLF THERAPEUTICS, INC., 200 Talcott Avenue, Watertown, MA 02472, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor
1 • WINSTON, William, c/o Werewolf Therapeutics, Inc. 1030 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02138, (US)
2 • HICKLIN, Daniel, c/o Werewolf Therapeutics, Inc. 1030 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02138, (US)
3 • BHASKAR, Vinay, c/o Werewolf Therapeutics, Inc. 1030 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02138, (US)
4 • EVNIN, Luke, c/o Werewolf Therapeutics, Inc. 1030 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02138, (US)
5 • BAEUERLE, Patrick, c/o Werewolf Therapeutics, Inc. 1030 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02138, (US)
6 • SALMERON GARCIA, Jose Andres, c/o Werewolf Therapeutics, Inc. 1030 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02138, (US)
7 • BRODKIN, Heather, c/o Werewolf Therapeutics, Inc. 1030 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02138, (US)
8 • LIN, Shuoyen Jack, 2350 Evergreen Drive, San Bruno, CA 94066, (US)
9 • WESCHE, Holger, 1080 Jamestown Avenue, San Francisco, CA 94124, (US)
10 • SEIDEL-DUGAN, Cynthia, 10 Holt Street, Belmont, MA 02478-1228, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent
Zacco Sweden AB, P.O. Box 5581 Valhallavägen 117 N, 114 85 Stockholm, (SE)

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
AKTIVOITAVIA INTERLEUKIINI-2-POLYPEPTIDEJÄ JA NIIDEN KÄYTTÖMENETELMIÄ
ACTIVATABLE INTERLEUKIN-2 POLYPEPTIDES AND METHODS OF USE THEREOF

Patenttivaatimukset**1. Fuusiopolypeptidi, jolla on kaava**

[A]-[L1]-[B]-[L2]-[D] tai [A]-[L1]-[D]-[L2]-[B] tai [D]-[L2]-[B]-[L1]-[A] tai
 [B]-[L2]-[D]-[L1]-[A] tai [D]-[L1]-[B]-[L1]-[A] tai [B]-[L1]-[D]-[L1]-[A]

joissa

A on interleukiini 2 (IL-2) -polypeptidi;

5 B on puoliintumisaikaa pidentävä elementti, jolloin puoliintumisaikaa pidentävä elementti on ihmisen seerumin albumiini tai antigeeniä sitova polypeptidi, joka sitoo ihmisen seerumin albumiinia;

10 L1 on proteaasin pilkottavissa oleva polypeptidilinkkeri ja L2 on polypeptidilinkkeri, joka on valinnaisesti proteaasin pilkottavissa oleva, jolloin sekä L1:n että L2:n tapauksessa proteaasi valitaan itsenäisesti ryhmästä, joka koostuu kallikreiniinistä, trombiinista, kymaasista, karboksipeptidaasi A:sta, katepsiini G:stä, elastaasista, PR-3:sta, grantsyymi M:stä, kalpaiinista, matriksimetalloproteinaasista (MMP), plasminogeeniaktivaattorista, katepsiinista, kaspasista, tryptaasista tai kasvainsolun pintaproteaasista; ja

15 D on IL-2:ta estävä osa, jolloin estävä osa on vasta-aine tai sellaisen vasta-aineen antigeeniä sitova fragmentti, joka sitoo IL-2-polypeptidiä; ja

20 jolloin fuusiopolypeptidillä on heikentynyt IL-2-reseptoria aktivoiva vaikutus, jolloin fuusiopolypeptidin IL-2-reseptoria aktivoiva vaikutus on vähintään noin 10 kertaa pienempi kuin sellaisen polypeptidin IL-2-reseptoria aktivoiva vaikutus, joka sisältää IL-2-polypeptidin ja jota tuotetaan pilkkomalla proteaasin pilkottavissa oleva linkkeri L1 tai, kun L2 on proteaasin pilkottavissa oleva, pilkkomalla sekä L1 että L2, ja jolloin

25 IL-2-reseptoria aktivoiva vaikutus arvioidaan käyttämällä CTLL-2-proliferaatiomääritystä, Phospho STAT -ELISA-määritystä tai HEK Blue -reportterisolumääritystä käyttäen mooliperusteisesti yhtä suuria määriä IL-2-polypeptidiä ja fuusiopolypeptidiä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen fuusiopolypeptidi, jossa IL-2:ta estävä osa käsittää yksidomeenivasta-aineen, Fab:n tai scFv:n, joka sitoo IL-2-polypeptidiä.

- 3.** Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen fuusiopolypeptidi, jossa L2 on proteaasin pilkkottavissa oleva polypeptidilinkkeri.
- 5 **4.** Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen fuusiopolypeptidi, jossa proteaasin pilkkottavissa oleva polypeptidi käsittää itsenäisesti vähintään kaksi pilkkoutumiskohtaa samalle proteaasille tai vähintään kaksi sellaista pilkkoutumiskohtaa, jotka ovat eri proteaasien pilkkottavia, tai ainakin yksi proteaasin pilkkottavissa olevista polypeptideistä (L1 tai L2 tai molemmat) käsittää pilkkoutumiskohdan kahdelle tai useammalle eri
10 proteaasille.
- 5.** Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen fuusiopolypeptidi, jossa katepsiini on katepsiini B, katepsiini C, katepsiini D, katepsiini E, katepsiini K tai katepsiini L.
- 15 **6.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–4 mukainen fuusiopolypeptidi, jossa matriksimetalloproteaasi (MMP) on MMP1, MMP2, MMP3, MMP8, MMP9, MMP10, MMP11, MMP12, MMP13 tai MMP14.
- 7.** Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen fuusiopolypeptidi, jossa IL-2:ta estävä
20 osa sitoutuu ei-kovalenttisesti IL-2-polypeptidiin.
- 8.** Patenttivaatimuksen 7 mukainen fuusiopolypeptidi, jossa ei-kovalenttinen sitoutuminen on pH-riippuvaista.
- 25 **9.** Nukleinihappo, joka koodittaa jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukaista fuusiopolypeptidiä.
- 10.** Vektori, joka käsittää patenttivaatimuksen 9 mukaisen nukleinihapon.
- 30 **11.** Isäntäsolu, joka käsittää patenttivaatimuksen 10 mukaisen vektorin.

12. Menetelmä lääkekoostumuksen valmistamiseksi, jolloin menetelmä käsittää patenttivaatimuksen 11 mukaisen isäntäsolun viljelyn olosuhteissa, jotka soveltuvat haluttujen polypeptidien ilmentämiseen ja keräämiseen.

5 **13.** Lääkekoostumus, joka käsittää i) tehokkaan määrän jonkin patenttivaatimuksen 1–8 mukaista fuusiopolypeptidiä ja ii) farmaseuttisesti hyväksyttävää apuainetta.

14. Jonkin patenttivaatimuksen 1–8 mukainen fuusiopolypeptidi tai patenttivaatimuksen 13 mukainen lääkekoostumus käytettäväksi lääkkeenä.