



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20240494 T1

HR P20240494 T1

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

(51) MKP:

A61K 39/00 (2006.01)
A61K 35/17 (2015.01)
A61P 35/02 (2006.01)
C07K 14/725 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 05.07.2024.

(21) Broj predmeta: P20240494T

(22) Datum podnošenja: 18.07.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2019042452
Datum podnošenja međunarodne prijave: 18.07.2019.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 19749097.2
Datum podnošenja europske prijave patenta: 18.07.2019.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2020018825
Datum međunarodne objave: 23.01.2020.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3823665 A1
Datum objave europske prijave patenta: 26.05.2021.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3823665 B1
Datum objave europskog patenta: 24.01.2024.

(31) Broj prve prijave: 201862700615 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 19.07.2018. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

**Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road,
Tarrytown, NY 10591-6707, US**

(72) Izumitelji:

**David Dilillo, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill
River Road, Tarrytown, NY 10591, US**
**Frank Delfino, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill
River Road, Tarrytown, NY 10591, US**
**Kevin Bray, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River
Road, Tarrytown, NY 10591, US**
**Thomas Craig Meagher, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old
Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US**
**Jessica Kirshner, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill
River Road, Tarrytown, NY 10591, US**
**Olga Sineshchekova, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw
Mill River Road, Tarrytown, 10591, US**

(74) Zastupnik:

**Odvjetnik Tomislav Hadžija, u suradnji sa DENNEMEYER & ASSOCIATES,
10000 Zagreb, HR**

(54) Naziv izuma:

KIMERNI ANTIGENSKI RECEPTORI SPECIFIČNI ZA BCMA I NJIHOVE UPOTREBE

HR P20240494 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. KIMERNI antigenski receptor specifičan za antigen sazrijevanja B-stanice (BCMA) koji sadrži, od N-kraja do C-kraja:
 - (a) ekstrastaničnu domenu koja veže ligand koji sadrži anti-BCMA antigen-vezujuću domenu;
 - (b) zglob iz CD8;
 - (c) transmembransku domenu iz CD8; i
 - (d) citoplazmatsku domenu koja sadrži kostimulatornu domenu iz 4-1BB i signalnu domenu iz CD3zeta; gdje je ekstracelularna domena koja veže ligand anti-BCMA domena varijabilnog fragmenta jednog lanca (scFv) koji sadrži varijabilno područje lakog lanca (LCVR) i varijabilno područje teškog lanca (HCVR) spojene linkerom, gdje LCVR sadrži LCDR1-LCDR2-LCDR3 domene prikazane u SEQ ID NOs: 60-62-64, tim redom, i HCVR sadrži HCDR1-HCDR2-HCDR3 domene prikazane u SEQ ID NOs: 52-54-56, tim redom.
2. KIMERNI antigenski receptor prema patentnom zahtjevu 1, gdje linker sadrži aminokiselinsku sekvencu koja je odabrana iz grupe koja se sastoji iz SEQ ID NOs: 93-96.
3. KIMERNI antigenski receptor prema patentnom zahtjevu 1 ili 2, gdje LCVR sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 58 i HCVR sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 50.
4. KIMERNI antigenski receptor prema bilo kom od patentnih zahtjeva 1-3, gdje:
 - (a) zglob sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 97;
 - (b) transmembranska domena sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 98;
 - (c) kostimulatorna domena sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 99; ili
 - (d) signalna domena sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 100.
5. KIMERNI antigenski receptor prema patentnom zahtjevu 1, gdje KIMERNI antigenski receptor sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 88.
6. Izolirana molekula nukleinske kiseline koja kodira KIMERNI antigenski receptor prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-5, opcionalno gdje molekula nukleinske kiseline sadrži nukleotidnu sekvencu SEQ ID NO: 87.
7. Vektor koji sadrži molekulu nukleinske kiseline prema patentnom zahtjevu 6, opcionalno gdje je vektor DNK, RNK vektor, plazmid, lentivirusni vektor, adenovirusni vektor, ili retrovirusni vektor.
8. Stanica koja sadrži molekulu nukleinske kiseline prema patentnom zahtjevu 6 ili vektor prema patentnom zahtjevu 7, opcionalno gdje je stanica ljudska T stanica.
9. Modificirana stanica koja sadrži KIMERNI antigenski receptor prema bilo kojem od zahtjeva 1-5.
10. Modificirana stanica prema patentnom zahtjevu 9, gdje:
 - (a) modificirana stanica je imuna stanica;
 - (b) modificirana stanica je imuna stanica i imuna stanica je imuna efektorska stanica;
 - (c) modificirana stanica je T limfocit; ili
 - (d) modificirana stanica je T limfocit i T limfocit je inflamatorni T limfocit, citotoksični T limfocit, regulatorni T limfocit, ili pomoćnički T limfocit, opcionalno CD8+ citotoksični T limfocit.
11. Populacija modificiranih stanica, koja se može dobiti
 - (a) osiguravanjem populacije imunih stanica, koja je dobijena iz subjekta;
 - (b) uvođenjem u imune stanice molekule nukleinske kiseline koja kodira KIMERNI antigenski receptor prema bilo kojemu od patentnih zahtjeva 1 do 5;
 - (c) kultiviranjem imunih stanica pod uvjetima za ekspresiju molekula nukleinskih kiselina; i
 - (d) izolacijom imunih stanica koje ekspimiraju KIMERNI antigenski receptor na površini stanice.
12. Farmaceutski spoj koji sadrži jedan od:
 - (a) genski-modificiranu ljudsku T stanicu i farmaceutski prihvatljivi nosač, gdje genski-modificirana ljudska T stanica sadrži KIMERNI antigenski receptor prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-5; ili
 - (b) modificiranu stanicu prema patentnom zahtjevu 9 i farmaceutski prihvatljivi nosač; ili
 - (c) modificiranu stanicu prema patentnom zahtjevu 10 i farmaceutski prihvatljivi nosač.
13. Modificirana stanica prema patentnom zahtjevu 10, ili populacija modificiranih stanica prema patentnom zahtjevu 11, za upotrebu u liječenju raka koji eksprimira BCMA kod subjekta, poželjno ljudskog subjekta, osiguravanjem imuniteta protiv tumora kod subjekta, gdje su stanice davane u terapijski efikasnoj količini za (a) pojačanje aktivnosti T limfocita kod subjekta, ili (b) stimuliranje imunog odgovora posredovanog T-stanicama na ciljnu staničnu populaciju ili tkivo subjektu koji prima.
14. Modificirane stanice ili populaciju modificiranih stanica za upotrebu prema patentnom zahtjevu 13, gdje je rak multipli mijelom, B linijska akutna limfoblastna leukemija, B-stanična kronična limfocitna leukemija, B-stanični ne-Hodgkinsov limfom, leukemija i limfom, akutna limfoblastna leukemija, Hodgkinsov limfom, ili akutna limfoblastna leukemija u djetinjstvu.
15. Postupak za modificiranje populacije stanica da ekspimiraju KIMERNI antigenski receptor, koji sadrži:
 - (a) Osiguravanje populacije modificiranih stanica, koje su po potrebi dobijene iz subjekta;
 - (b) uvođenje u imune stanice molekula nukleinske kiseline koja kodira KIMERNI antigenski receptor prema bilo kom od patentnih zahtjeva 1-5;
 - (c) kultiviranje imunih stanica u uvjetima koji omogućavaju ekspresiju molekula nukleinske kiseline; i
 - (d) izoliranje imunih stanica koje ekspimiraju KIMERNI antigenski receptor na površini stanica.