



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20240576 T1

HR P20240576 T1

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

(51) MKP:

C12N 9/22 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
C07K 14/725 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 35/17 (2015.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C12N 5/0783 (2010.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 19.07.2024.

(21) Broj predmeta: P20240576T

(22) Datum podnošenja : 12.05.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 19161861.0
Datum podnošenja europske prijave patenta: 12.05.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3546572 A1
Datum objave europske prijave patenta: 02.10.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3546572 B1
Datum objave europskog patenta: 13.03.2024.

(31) Broj prve prijave: 201313892805

(32) Datum podnošenja prve prijave: 13.05.2013.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

PCT/US2013/040755 13.05.2013. WO

PCT/US2013/040766 13.05.2013. WO

201361888259 P 08.10.2013. US

(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 14723436.3 12.5.2014.

(73) Nositelj patenta:

Collectis, 8, rue de la Croix Jarry, 75013 Paris, FR

(72) Izumitelji:

Cécile Schiffer-Mannioui, 2 bis rue Georges Demesy, F-94350 Villiers-sur-Marne, FR

Roman Galetto, 12 rue Ernest Cresson, F-75014 Paris, FR

Julianne Smith, 1675 York Avenue, Apt 9K, New York, NY 10128, US

Andrew Scharenberg, 1222 NW Norcross Way, Seattle, WA 98177, US

(74) Zastupnik:

PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

CD19 SPECIFIČNI KIMERNI ANTIGENSKI RECEPTOR I NJEGOVA UPOTREBA

HR P20240576 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Pripravak za upotrebu u kombiniranoj terapiji koji sadrži:
 - (a) konstruiranu T-stanicu koja eksprimira CD19-specifični kimerni antigenski receptor (CAR), koji sadrži najmanje jednu izvanstaničnu domenu vezanja liganda specifičnu za CD19, transmembransku domenu i najmanje jednu unutarstaničnu signalnu domenu; pri čemu navedena izvanstanična domena sadrži jednolančani FV fragment izveden iz monoklonskog protutijela 4G7, specifičan za CD19, navedeni jednolančani FV fragment sadrži varijabilni fragment CD19 monoklonskog protutijela 4G7 imunoglobulinskog gama 1 teškog lanca prema SEQ ID NO: 3 i varijabilni fragment CD19 monoklonskog protutijela 4G7 imunoglobulinskog kapa lakog lanca prema SEQ ID NO: 4 ili SEQ ID NO: 5; i
 - (b) protutijelo alemtuzumab.
2. Pripravak za upotrebu prema zahtjevu 1, naznačen time što navedeni jednolančani FV fragment sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 7 ili 8.
3. Pripravak za upotrebu prema zahtjevu 1 ili 2, naznačen time što najmanje jedna unutarstanična signalna domena CD19-specifičnog CAR-a je CD3 zeta signalna domena koja sadrži aminokiselinsku sekvencu prema SEQ ID NO: 10.
4. Pripravak za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 3, naznačen time što transmembranska domena CD19-specifičnog CAR sadrži transmembranu ljudskog CD8 alfa lanca i stabiljičnu domenu koja sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 13.
5. Pripravak za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 4, naznačen time što CAR specifičan za CD19 sadrži drugu unutarstaničnu signalnu domenu.
6. Pripravak za upotrebu prema zahtjevu 5, naznačen time što druga unutarstanična signalna domena sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 11.
7. Pripravak za upotrebu prema zahtjevu 1, naznačen time što CD19-specifični CAR sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO: 14 ili 15.
8. Pripravak za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 7, naznačen time što je konstruirana T-stanica genetski modificirana inaktivacijom gena koji kodira TCRalfa, TCRbeta, CD52, GR, PD1 ili CTLA-4.
9. Konstruirana T-stanica koja eksprimira CD19-specifični kimerni antigenski receptor (CAR), koji sadrži najmanje jednu izvanstaničnu domenu vezanja liganda specifičnu za CD19, transmembransku domenu i najmanje jednu unutarstaničnu signalnu domenu; pri čemu navedena izvanstanična domena sadrži jednolančani FV fragment izveden iz monoklonskog protutijela 4G7, specifičan za CD19, navedeni jednolančani FV fragment sadrži varijabilni fragment CD19 monoklonskog protutijela 4G7 imunoglobulinskog gama 1 teškog lanca prema SEQ ID NO: 3 i varijabilni fragment CD19 monoklonskog protutijela 4G7 imunoglobulinskog kapa lakog lanca prema SEQ ID NO: 4 ili SEQ ID NO: 5, za upotrebu u kombinaciji s protutijelom alemtuzumab u postupku liječenja raka kod subjekta kojem je to potrebno, te postupak uključuje:
 - davanje subjektu protutijela alemtuzumaba; i
 - davanje subjektu konstruirane T-stanice.
10. Konstruirana T-stanica za upotrebu prema zahtjevu 9, naznačena time što navedeni jednolančani FV fragment sadrži aminokiselinsku sekvencu prema SEQ ID NO: 7 ili 8.
11. Konstruirana T-stanica za upotrebu prema zahtjevu 9 ili 10, naznačena time što je najmanje jedna unutarstanična signalna domena CD19-specifičnog CAR-a CD3 zeta signalna domena koja sadrži aminokiselinsku sekvencu prema SEQ ID NO: 10.
12. Konstruirana T-stanica za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 9 do 11, naznačena time što transmembranska domena CD19-specifičnog CAR-a sadrži transmembranu ljudskog CD8 alfa lanca i stabiljičnu domenu koja sadrži aminokiselinsku sekvencu prema SEQ ID NO: 13.
13. Konstruirana T-stanica za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 9 do 12, naznačena time što CAR specifičan za CD19 sadrži drugu unutarstaničnu signalnu domenu.
14. Konstruirana T-stanica za upotrebu prema zahtjevu 13, naznačena time što druga unutarstanična signalna domena sadrži aminokiselinsku sekvencu prema SEQ ID NO: 11.
15. Konstruirana T-stanica za upotrebu prema zahtjevu 9, naznačena time što CD19-specifični CAR sadrži aminokiselinsku sekvencu prema SEQ ID NO: 14 ili 15.
16. Konstruirana T-stanica za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 9 do 15, naznačena time što je projektirana T-stanica genetski modificirana inaktivacijom gena koji kodira TCRalfa, TCRbeta, CD52, GR, PD1 ili CTLA-4.