

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10) **FI/EP3665198 T3**
(12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS**
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **25.04.2025**
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **22.01.2025**
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07K 16/28 (2006 . 01)
C07K 16/46 (2006 . 01)
- (96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - **EP18766377.8**
European patent application
- (22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **09.08.2018**
- (97) Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans **17.06.2020**
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (86) Kansainvälinen hakemus - Internationell **09.08.2018 PCT/NL2018050537**
ansökan - International application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority
09.08.2017 EP EP17185572
- (73) Haltija - Innehavare - Holder
1• Merus N.V., Uppsalalaan 17 3e en 4e verdieping , 3584 CT Utrecht , (NL)
- (72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor
1• GEUIJEN, Cecilia, Anna, Wilhelmina, 3584 CT Utrecht , (NL)
2• ROOVERS, Robertus, Cornelis, 3584 CT Utrecht , (NL)
3• THROSBY, Mark, 3584 CT Utrecht , (NL)
4• DE KRUIF, Cornelis, Adriaan, 3584 CT Utrecht , (NL)
5• LOGTENBERG, Ton, 3584 CT Utrecht , (NL)
- (74) Asiamies - Ombud - Agent
Patentia Oy, Vakkatie 26c , 00430 Helsinki , (FI)
- (54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
EGFR:ää ja cMET:tä sitovia vasta-aineita
ANTIBODIES THAT BIND EGFR AND CMET

Patenttivaatimukset

1. Bispesifinen vasta-aine, joka sisältää ensimmäisen variaabelin domeenin, joka voi
5 sitoa solunulkoisen osan ihmisen epidermaalista kasvutekijäreseptorista (EGFR), ja
toisen variaabelin domeenin, joka voi sitoa solunulkoisen osan ihmisen MET-proto-
onkogeenistä, Receptor Tyrosine Kinase (cMET),
missä ensimmäinen variaabeli domeeni käsittää raskasketjun variaabelin alueen
CDR1-sekvenssillä SYGIS; CDR2-sekvenssi WISAYNGNTNYAQKLQG ja CDR3,
joka käsittää sekvenssin DRHWHWWLDAFDY; ja jossa toinen variaabeli domeeni
10 käsittää raskasketjun variaabelin alueen CDR1-sekvenssillä SYSMN; CDR2-sekvenssi
WINTYTGDPPTYAQGFTG ja CDR3-sekvenssi ETYYYYDRGGYPFDP;
tai
missä ensimmäinen variaabeli domeeni käsittää raskasketjun variaabelin alueen
CDR1-sekvenssillä SYGIS; CDR2-sekvenssi WISAYNANTNYAQKLQG ja CDR3,
15 joka käsittää sekvenssin DRHWHWWLDAFDY ja jossa toinen variaabeli domeeni
käsittää raskasketjun variaabelin alueen CDR1-sekvenssin TYSMN kanssa; CDR2-
sekvenssi WINTYTGDPPTYAQGFTG ja CDR3, joka käsittää sekvenssin
ETYFYDRGGYPFDP; ja
missä ensimmäinen ja toinen variaabeli domeeni käsittävät lisäksi kevytketjun,
20 joka käsittää CDR1-sekvenssin QSISSY, CDR2-sekvenssin AAS ja CDR3-sekvenssin
QQSYSTP.
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen bispesifinen vasta-aine, mikä on ihmisen vasta-
aine.
25
3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen bispesifinen vasta-aine, mikä on täyspitkä
vasta-aine.
4. Jonkin patenttivaatimuksen 1-3 mukainen bispesifinen vasta-aine, mikä on IgG1-
30 muodon vasta-aine, jolla on anti-EGFR-, anti-cMET-stökiömetria 1:1.

5. Jonkin patenttivaatimuksen 1-4 mukainen bispesifinen vasta-aine, millä on yksi variaabeli domeeni, joka voi sitoa EGFR:n, ja yksi variaabeli domeeni, joka voi sitoa cMET:n.
- 5 6. Jonkin patenttivaatimuksen 1-5 mukainen bispesifinen vasta-aine, missä variaabeli domeeni, joka voi sitoa ihmisen EGFR:n, voi myös sitoa cynomolgus- ja hiiren EGFR:n.
7. Jonkin patenttivaatimuksen 1-6 mukainen bispesifinen vasta-aine, missä variaabeli domeeni, joka voi sitoa ihmisen EGFR:n, sitoutuu ihmisen EGFR:n domeeniin III.
- 10 8. Jonkin patenttivaatimuksen 1-7 mukainen bispesifinen vasta-aine, missä variaabeli domeeni, joka voi sitoutua cMET:iin, estää vasta-aineen 5D5 sitoutumisen cMET:iin.
9. Jonkin patenttivaatimuksen 1-8 mukainen bispesifinen vasta-aine, missä variaabeli domeeni, joka voi sitoutua cMET:iin, estää HGF:n sitoutumisen cMET:iin.
- 15 10. Jonkin patenttivaatimuksen 1-9 mukainen bispesifinen vasta-aine, missä aminohapot asemissa 405 ja 409 yhdessä CH3-domeenissa ovat samoja kuin aminohapot vastaavissa asemissa toisessa CH3-domeenissa (EU-numerointi).
- 20 11. Jonkin patenttivaatimuksen 1-10 mukainen bispesifinen vasta-aine, missä toisen variaabelin domeenin raskasketjun variaabeli alue käsittää sekvensseistä SEQ ID NO: 13 tai 23 yhden sekvenssin aminohapposekvenssin, jossa on 0-10 edullisesti 0-5 aminohappoinsertiota, -deleetiota, -substituutiota, -additiota tai niiden yhdistelmää, jolloin mainitut aminohappojen yhdistelmät, deleetiot eivät ole yhdistelmää tai substituutiota CDR-sekvensseissä.
- 25 12. Jonkin patenttivaatimuksen 1-11 mukainen bispesifinen vasta-aine, missä ensimmäinen variaabeli domeeni käsittää raskasketjun variaabelin alueen, jonka aminohapposekvenssi on yksi sekvensseistä
- 30

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGW
ISAYNGNTNYAQLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAKDR
HWHWWLDAFDYWGQGTLVTVSS (MF3370),

tai

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGW
ISAYNANTNYAQLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAKDR

- 5 HWHWWLDAFDYWGQGTLVTVSS (MF8233), jossa on 0-10, edullisesti 0-5, aminohappoinserttiä, -deleetiä, -substituutiä, -additiä tai niiden yhdistelmää, jolloin mainitut aminohappoinsertit, -deleetiot, -substituutiot, -additiot tai yhdistelmät eivät ole osoitetuissa CDR-sekvensseissä.

- 10 13. Jonkin patenttivaatimuksen 1-12 mukainen bispesifinen vasta-aine, missä ensimmäinen variaabeli domeeni käsittää raskasketjun variaabelin alueen CDR1-sekvenssillä SYGIS; CDR2-sekvenssi WISAYNGNTNYAQLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAKDR ja CDR3, joka käsittää sekvenssin DRHWHWWLDAFDY ja jossa toinen variaabeli domeeni käsittää raskasketjun variaabelin alueen CDR1-sekvenssin SYSMN kanssa; CDR2-sekvenssi
15 WINTYTGDPITYAQGFTG ja CDR3-sekvenssi ETYYYDRGGYPFDP.

14. Jonkin patenttivaatimuksen 1-12 mukainen bispesifinen vasta-aine, missä ensimmäinen variaabeli domeeni käsittää raskasketjun variaabelin alueen CDR1-sekvenssillä SYGIS; CDR2-sekvenssi WISAYNANTNYAQLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCAKDR ja CDR3, joka
20 käsittää sekvenssin DRHWHWWLDAFDY ja jossa toinen variaabeli domeeni käsittää raskasketjun variaabelin alueen CDR1-sekvenssin TYSMN kanssa; CDR2-sekvenssin WINTYTGDPITYAQGFTG ja CDR3:n, joka käsittää sekvenssin ETYFYDRGGYPFDP.

15. Jonkin patenttivaatimuksen 1-14 mukainen bispesifinen vasta-aine, missä
25 ensimmäinen ja toinen variaabeli domeeni käsittävät kevytketjun variaabelin alueen, joka sisältää aminohapposekvenssin DIQMT QSPSS LSASV GDRVT ITCRA SQSIS SYLNW YQQKP GKAPK LLIYA ASSLQ SGVPS RFSGS GSGTD FTLTI SSLQP EDFAT YYCQQ SYSTP PTFGQ GTKVE IK tai DIQMT QSPSS LSASV GDRVT ITCRA SQSIS SYLNW YQQKP GKAPK LLIYA ASSLQ SGVPS RFSGS GSGTD
30 FTLTI SSLQP EDFAT YYCQQ SYSTP PITFG QGTRL EIK, jossa on 0-10, edullisesti

0-5, aminohappoinsertiota, -deleetiota, -substituutiota, -additiota tai niiden yhdistelmää, jolloin mainitut aminohappoinsertiot, -deleetiot, -substituutiot, -additiot tai yhdistelmät eivät ole osoitetuissa CDR-sekvensseissä.

- 5 16. Jonkin patenttivaatimuksen 1-15 mukainen bispesifinen vasta-aine käytettäväksi kohteen, jolla on kasvain, hoitoon.
17. Bispesifinen vasta-aine käytettäväksi patenttivaatimuksen 16 mukaisesti, jolloin kasvain on EGFR-positiivinen kasvain, cMET-positiivinen kasvain tai EGFR- ja cMET-positiivinen kasvain.
- 10
18. Bispesifinen vasta-aine käytettäväksi patenttivaatimuksen 16 tai 17 mukaisesti, jolloin kasvain on rintasyöpä; paksusuolensyöpä, haimasyöpä, mahasyöpä, munasarjasyöpä, paksusuolen syöpä, pään ja kaulan syöpä, keuhkosityöpä mukaan lukien ei-pienisoluihin keuhkosityöpä tai virtsarakon syöpä.
- 15
19. Bispesifinen vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 16-18 mukaisesti, jolloin kasvain on resistentti EGFR-tyrosiinikinaasi-inhibiittorikäsittelylle.
- 20
20. Bispesifinen vasta-aine käytettäväksi patenttivaatimuksen 19 mukaisesti, jolloin EGFR-tyrosiinikinaasi-inhibiittori on erlotinibi, gefitinibi tai afatinibi, erlotinibin, gefitinibin tai afatinibin analogi tai yhden tai useamman vastaavan yhdisteen ja/tai niiden analogien yhdistelmä.
- 25
21. Bispesifinen vasta-aine käytettäväksi patenttivaatimuksen 20 mukaisesti, jolloin EGFR-tyrosiinikinaasi-inhibiittori on erlotinibi.