

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

- (10) **FI/EP3823664 T3**
- (12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**
- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **04.03.2025**
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **08.01.2025**
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
A61K 39/00 (2006 . 01)
A61P 35/02 (2006 . 01)
C07K 16/28 (2006 . 01)
- (96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - **EP19749096.4**
European patent application
- (22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **18.07.2019**
- (97) Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans **26.05.2021**
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (86) Kansainvälinen hakemus - Internationell **18.07.2019 PCT/US2019042447**
ansökan - International application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority
19.07.2018 US US201862700596 P 26.10.2018 US US201862750968 P
17.01.2019 US US201962793645 P

(73) Haltija - Innehavare - Holder
1• Regeneron Pharmaceuticals, Inc. , 777 Old Saw Mill River Road , Tarrytown, NY 10591 , (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor
1• SMITH, Eric , c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road , Tarrytown, New York 10591 , (US)
2• OLSON, Kara , c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road , Tarrytown, New York 10591 , (US)
3• DELFINO, Frank , c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road , Tarrytown, New York 10591 , (US)
4• DILILLO, David , c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road , Tarrytown, New York 10591 , (US)
5• KIRSHNER, Jessica , c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road , Tarrytown, New York 10591 , (US)
6• SINESHCHEKOVA, Olga , c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road , Tarrytown, New York 10591 , (US)
7• ZHANG, Qian , c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road , Tarrytown, New York 10591 , (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent
Zacco Sweden AB , P.O. Box 5581 Löjtnantsgatan 21 , 114 85 Stockholm , (SE)

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
Bispesifisiä anti-BCMA- x anti-CD3-vasta-aineita ja niiden käyttöjä
BISPECIFIC ANTI-BCMA X ANTI-CD3 ANTIBODIES AND USES THEREOF

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli, joka käsittää:

(a) ensimmäisen antigeeniä sitovan domeenin, joka sitoo spesifisesti ihmisen B-solun kypsymisantigeeniä (BCMA), joka käsittää HCDR1-, HCDR2-, HCDR3-domeenit, jotka vastaavasti käsittävät sekvenssien SEQ ID NO: 68, 70, 72 mukaiset aminohapposekvenssit, ja LCDR1-, LCDR2-, LCDR3-domeenit, jotka vastaavasti käsittävät sekvenssien SEQ ID NO: 84, 86, 88 mukaiset aminohapposekvenssit; ja

(b) toisen antigeeniä sitovan domeenin, joka sitoo spesifisesti ihmisen CD3:a, joka käsittää HCDR1-, HCDR2-, HCDR3-domeenit, jotka vastaavasti käsittävät sekvenssien SEQ ID NO: 92, 94, 96 mukaiset aminohapposekvenssit, ja LCDR1-, LCDR2-, LCDR3-domeenit, jotka vastaavasti käsittävät sekvenssien SEQ ID NO: 84, 86, 88 mukaiset aminohapposekvenssit.

2. Eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli, joka käsittää:

(a) ensimmäisen antigeeniä sitovan domeenin, joka sitoo spesifisesti ihmisen B-solun kypsymisantigeeniä (BCMA), joka käsittää HCDR1-, HCDR2-, HCDR3-domeenit, jotka vastaavasti käsittävät sekvenssien SEQ ID NO: 68, 70, 72 mukaiset aminohapposekvenssit, ja LCDR1-, LCDR2-, LCDR3-domeenit, jotka vastaavasti käsittävät sekvenssien SEQ ID NO: 84, 86, 88 mukaiset aminohapposekvenssit; ja

(b) toisen antigeeniä sitovan domeenin, joka sitoo spesifisesti ihmisen CD3:a, joka käsittää HCDR1-, HCDR2-, HCDR3-domeenit, jotka vastaavasti käsittävät sekvenssien SEQ ID NO: 100, 102, 104 mukaiset aminohapposekvenssit, ja LCDR1-, LCDR2-, LCDR3-domeenit, jotka vastaavasti käsittävät sekvenssien SEQ ID NO: 84, 86, 88 mukaiset aminohapposekvenssit.

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli, jolloin:

(a) ensimmäinen antigeeniä sitova domeeni käsittää HCVR:n, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO: 66 mukaisen aminohapposekvenssin, ja LCVR:n, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO: 82 mukaisen aminohapposekvenssin; ja

(b) toinen antigeeniä sitova domeeni käsittää HCVR:n, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO: 90 mukaisen aminohapposekvenssin, ja LCVR:n, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO: 82 mukaisen aminohapposekvenssin.

5 **4.** Patenttivaatimuksen 2 mukainen eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli, jolloin:

(a) ensimmäinen antigeeniä sitova domeeni käsittää HCVR:n, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO: 66 mukaisen aminohapposekvenssin, ja LCVR:n, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO: 82 mukaisen aminohapposekvenssin; ja

10 (b) toinen antigeeniä sitova domeeni käsittää HCVR:n, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO: 98 mukaisen aminohapposekvenssin, ja LCVR:n, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO: 82 mukaisen aminohapposekvenssin.

5. Jonkin patenttivaatimuksista 1–4 mukainen eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli, joka on bispesifinen vasta-aine.

15 **6.** Patenttivaatimuksen 5 mukainen eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli, jolloin:

(a) bispesifinen vasta-aine käsittää isotyypin IgG1 tai IgG4 ihmisen IgG-raskasketjun vakioalueen; ja/tai

(b) bispesifinen vasta-aine käsittää kimeerisen saranan, joka vähentää Fc γ -reseptorin sitoutumista suhteessa saman isotyypin villityypin saranaan.

20 **7.** Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1–6 mukaisen bispesifisen antigeeniä sitovan molekyylin ja farmaseuttisesti hyväksyttävää kantaja-ainetta tai laimennusainetta.

8. Nukleiinihappomolekyyli, joka käsittää nukleotidisekvenssin, joka koodaa jonkin patenttivaatimuksista 1–6 mukaista bispesifistä antigeeniä sitovaa molekyyliä.

9. Ekspressiovektori, joka käsittää patenttivaatimuksen 8 mukaisen nukleiinihapon.

10. Isäntäsolu, joka käsittää patenttivaatimuksen 9 mukaisen ekspressiovektorin.

- 11.** Jonkin patenttivaatimuksista 1–6 mukainen eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli tai patenttivaatimuksen 7 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi menetelmässä plasmasolukasvaimen kasvun estämiseksi kohteessa.
- 12.** Jonkin patenttivaatimuksista 1–6 mukainen eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli tai patenttivaatimuksen 7 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan multipplia myeloomaa tai muuta BCMA:ta ilmentävää B-solulymfoomaa.
- 13.** Eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 12 mukaisesti, jolloin BCMA:ta ilmentävä B-solulymfooma valitaan ryhmästä, jonka muodostavat Waldenströmin makroglobulinemia, Burkittin lymfooma, diffuusi suurisoluinen B-solulymfooma, non-Hodgkin-lymfooma, krooninen lymfosyyttinen leukemia, follikulaarinen lymfooma, manttelisolulymfooma, rajavyöhykelymfooma, lymfoplasmasyyttinen lymfooma ja Hodgkinin lymfooma.
- 14.** Eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 11, 12 tai 13 mukaisesti, jolloin eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli tai farmaseuttinen koostumus on tarkoitus antaa yhdistelmänä toisen terapeuttisen aineen tai hoidon kanssa.
- 15.** Eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 14 mukaisesti, jolloin toinen terapeuttinen aine tai hoito käsittää kemoterapeuttisen lääkkeen, DNA-alkylaattoreita, immunomodulaattoreita, proteasomin estäjiä, histonideasetyylaasin estäjiä, sädehoidon, kantasolusiirron, eri bispesifisen vasta-aineen, joka on vuorovaikutuksessa eri kasvainsolun pinta-antigeenin ja T-solu- tai immuunisoluantigeenin kanssa, vasta-ainelääkekonjugaatin, bispesifisen vasta-aineen, joka on konjugoitu kasvaimen vastaiseen aineeseen, PD-1-, PD-L1- tai CTLA-4-tarkistuspisteen estäjän tai niiden yhdistelmiä.
- 16.** Jonkin patenttivaatimuksista 1–6 mukainen eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli tai patenttivaatimuksen 7 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan BCMA:ta ilmentävää kasvainta, jolloin eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli tai farmaseuttinen koostumus on

tarkoitus antaa kohteelle yhdistelmänä anti-PD-1-vasta-aineen tai sen antigeeniä sitovan fragmentin kanssa.

17. Eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 16 mukaisesti, jolloin anti-PD-1-
5 vasta-aine tai antigeeniä sitova fragmentti on anti-PD-1-vasta-aine.

18. Eristetty bispesifinen antigeeniä sitova molekyyli tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 17 mukaisesti, jolloin anti-PD-1-vasta-aine on semiplimabi (REGN2810).