



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20231134 T1

HR P20231134 T1

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

(51) MKP:

C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 05.01.2024.

(21) Broj predmeta: P20231134T

(22) Datum podnošenja : 16.06.2016.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2016037879
Datum podnošenja međunarodne prijave: 16.06.2016.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 16733812.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 16.06.2016.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2016205520
Datum međunarodne objave: 22.12.2016.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3310814 A1
Datum objave europske prijave patenta: 25.04.2018.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3310814 B1
Datum objave europskog patenta: 02.08.2023.

(31) Broj prve prijave: 201562180459 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 16.06.2015. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

F. Hoffmann - La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
Isidro Hotzel, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US
Teemu T. Juntilla, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US
Ji Li, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US
Justin Scheer, 1012 Paloma Avenue, Burlingame, CA 94010, US
Danielle Dicara, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US
Diego Ellerman, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US
Christoph Spiess, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US
Paul Carter, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US

(74) Zastupnik:

CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

HUMANIZIRANA I AFINITETNO ZRELA PROTUTIJELA NA FCRH5 I POSTUPCI ZA UPORABU

HR P20231134 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Anti-Fc receptor kao 5 (FcRH5) protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela, pri čemu anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela sadrži vezujuću domenu, **naznačeni time, da** ona sadrže:
 - (a) varijabilnu domenu teškog lanca (VH) koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 104 i varijabilnu domenu lakog lanca (VL) koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 105;
 - (b) varijabilnu domenu VH koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 106 i varijabilnu domenu VL koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 107;
 - (c) varijabilnu domenu VH koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 84 i varijabilnu domenu VL koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 85;
 - (d) varijabilnu domenu VH koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 86 i varijabilnu domenu VL koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 87;
 - (e) varijabilnu domenu VH koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 88 i varijabilnu domenu VL koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 89;
 - (f) varijabilnu domenu VH koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 90 i varijabilnu domenu VL koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 91;
 - (g) varijabilnu domenu VH koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 92 i varijabilnu domenu VL koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 93;
 - (h) varijabilnu domenu VH koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 96 i varijabilnu domenu VL koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 97;
 - (i) varijabilnu domenu VH koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 98 i varijabilnu domenu VL koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 99; ili
 - (j) varijabilnu domenu VH koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 100 i varijabilnu domenu VL koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 101.
2. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 1, **naznačeni time, da** se anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela veže na epitop u Ig-sličnoj domeni 9 od FcRH5.
3. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 2, **naznačeni time, da** epitop sadrži dio aminokiselina 745-850 od SEQ ID NO: 114.
4. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačeni time, da** anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela sadrži mutaciju na mjestu aglikozilacije.
5. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 4, **naznačeni time, da** mutacija na mjestu aglikozilacije je supstitucijska mutacija u aminokiselinskom ostatku N297, D265 i/ili P329 prema EU numeriranju.
6. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 4 ili 5, **naznačeni time, da** mutacija na mjestu aglikozilacije je supstitucijska mutacija odabrana iz skupine koju čine N297G, N297A, D265A i P329G.
7. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 6, **naznačeni time, da** supstitucijska mutacija je N297G supstitucijska mutacija.
8. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 7, **naznačeni time, da** anti-FcRH5 protutijelo je monoklonsko, humanizirano ili kimerno protutijelo.
9. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 8, **naznačeni time, da** anti-FcRH5 protutijelo je humanizirano protutijelo.
10. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 9, **naznačeni time, da** anti-FcRH5 protutijelo je protutijelo pune duljine.
11. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 10, **naznačeni time, da** anti-FcRH5 protutijelo ili njegov fragment protutijela koji se veže na FcRH5 je multispecifično protutijelo.
12. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 11, **naznačeni time, da** multispecifično protutijelo je bispecifično protutijelo koje sadrži drugu vezujuću domenu koja veže klaster diferencijacije 3 (CD3).
13. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 12, **naznačeni time, da** druga vezujuća domena sadrži sljedećih šest HVR-ova:
 - (a) HVR-H1 koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 115;
 - (b) HVR-H2 koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 116;
 - (c) HVR-H3 koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 117;
 - (d) HVR-L1 koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 118;
 - (e) HVR-L2 koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 119; i
 - (f) HVR-L3 koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 120, ili
 te time, da druga vezujuća domena sadrži sljedećih šest HVR-ova:
 - (a) HVR-H1 koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 115;

- (b) HVR-H2 koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 116;
 - (c) HVR-H3 koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 121;
 - (d) HVR-L1 koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 118;
 - (e) HVR-L2 koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 119; i
 - (f) HVR-L3 koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 123.
14. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 12, **naznačeni time, da** druga vezujuća domena sadrži:
- (a) VH domenu koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 133, i
 - (b) VL domenu koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 134.
15. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 12, **naznačeni time, da** druga vezujuća domena sadrži:
- (a) VH domenu koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 137, i
 - (b) VL domenu koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 138.
16. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 12, **naznačeni time, da** druga vezujuća domena sadrži:
- (a) VH domenu koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 153, i
 - (b) VL domenu koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 154.
17. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 12, **naznačeni time, da** druga vezujuća domena sadrži:
- (a) VH domenu koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 172, i
 - (b) VL domenu koja sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 173.
18. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 9 i 11 do 17, **naznačeni time, da** je FcRH5-vezujući fragment protutijela odabran iz skupine koju čine bis-Fab, Fab, Fab'-SH, Fv, scFv, i (Fab')₂ fragmenti.
19. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 12 do 17, **naznačeni time, da** anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela sadrži jednu ili više konstantnih domena teškog lanca, pri čemu su jedna ili više konstantnih domena teškog lanca odabrane između prve CH2 domene (CH2₁), prve CH3 domene (CH3₁), druge CH2 domene (CH2₂) i druge CH3 domene (CH3₂).
20. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 19, **naznačeni time, da** je najmanje jedna od jedne ili više konstantnih domena teškog lanca uparena s drugačijom konstantnom domenom teškog lanca.
21. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 20, **naznačeni time, da** svaka od CH3₁ i CH3₂ sadrži izbočinu (P₁) ili šupljinu (C₁), pri čemu se P₁ ili C₁ u CH3₁ može postaviti u C₁ odnosno P₁ u CH3₂.
22. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 21, **naznačeni time, da** se CH3₁ i CH3₂ susreću na granici između P₁ i C₁.
23. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema patentnom zahtjevu 21 ili 22, **naznačeni time, da** P₁ sadrži supstitucijsku mutaciju T366W prema EU numeriranju.
24. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 21 do 23, **naznačeni time, da** C₁ sadrži supstitucijske mutacije T366S, L368A i Y407V prema EU numeriranju.
25. Jedna ili više izoliranih nukleinskih kiselina, **naznačene time, da** kodiraju anti-FcRH5 protutijelo ili FcRH5-vezujući fragment protutijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 24.
26. Jedan ili više vektora, **naznačeni time, da** sadrže jednu ili više izoliranih nukleinskih kiselina prema patentnom zahtjevu 25.
27. Imunokonjugat, **naznačen time, da** sadrži anti-FcRH5 protutijelo ili FcRH5-vezujući fragment protutijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 24 i citotoksično sredstvo.
28. Pripravak, **naznačen time, da** sadrži anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 24, te nadalje sadrži farmaceutski prihvatljivu pomoćnu tvar ili razrjeđivač.
29. Pripravak prema patentnom zahtjevu 28, **naznačen time, da** pripravak nadalje sadrži antagonist vezivanja osi PD-1 ili dodatno terapijsko sredstvo.
30. Pripravak prema patentnom zahtjevu 29, **naznačen time, da** je antagonist vezivanja osi PD-1 odabran iz skupine koju čine antagonist vezanja PD-L1, antagonist vezanja PD-1 i antagonist vezanja PD-L2.
31. Pripravak prema patentnom zahtjevu 30, **naznačen time, da** antagonist vezivanja osi PD-1 je antagonist vezanja PD-L1, pri čemu je izborno antagonist vezanja PD-L1 odabran iz skupine koju čine MPDL3280A (atezolizumab), MDX-1105, MEDI4736 (durvalumab) i MSB0010718C (avelumab), i pri čemu izborno antagonist vezanja PD-L1 je MPDL3280A (atezolizumab).
32. Pripravak prema patentnom zahtjevu 30, **naznačen time, da** je antagonist vezivanja osi PD-1 antagonist vezanja PD-1, pri čemu je izborno antagonist vezanja PD-1 odabran iz skupine koju čine MDX 1106 (nivolumab), MK-3475 (pembrolizumab), MEDI-0680 (AMP-514), PDR001 i REGN2810.
33. Pripravak prema patentnom zahtjevu 30, **naznačen time, da** je antagonist vezivanja osi PD-1 antagonist vezanja PD-L2, pri čemu izborno antagonist vezanja PD-L2 je protutijelo ili imunoadhezin.

34. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 24, **naznačeni time, da** su za uporabu u liječenju ili odgađanju progresije FcRH5-pozitivnog raka kod ispitanika kojemu je to potrebno.
- 5 35. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 24, **naznačeni time, da** su za uporabu u poboljšanju imunološke funkcije kod ispitanika koji ima FcRH5-pozitivan rak.
36. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela za uporabu prema patentnom zahtjevu 34 ili 35, **naznačeni time, da** FcRH5-pozitivan rak je B-stanični rak.
- 10 37. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 34 do 36, **naznačeni time, da** se anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela treba primijeniti na ispitaniku u dozi od oko 0,01 mg/kg/tjedno do oko 50 mg/kg/tjedno.
38. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 34 do 37, **naznačeni time, da** se anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela treba primijeniti na ispitaniku s antagonistom vezivanja osi PD-1 i/ili dodatnim terapijskim sredstvom.
- 15 39. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela za uporabu prema patentnom zahtjevu 38, **naznačeni time, da** se antagonist vezivanja osi PD-1 i/ili dodatno terapijsko sredstvo treba primijeniti prije, istovremeno ili uzastopno nakon primjene anti-FcRH5 protutijela ili njegovog FcRH5-vezujućeg fragmenta protutijela.
- 20 40. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela za uporabu prema patentnom zahtjevu 38 ili 39, **naznačeni time, da** je antagonist vezivanja osi PD-1 odabran iz skupine koju čine antagonist vezanja PD-L1, antagonist vezanja PD-1 i antagonist vezanja PD-L2.
41. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela za uporabu prema patentnom zahtjevu 40, **naznačeni time, da** antagonist vezivanja osi PD-1 je antagonist vezanja PD-L1, pri čemu je izborno antagonist vezanja PD-L1 odabran iz skupine koju čine MPDL3280A (atezolizumab), MDX-1105, MEDI4736 (durvalumab), i MSB0010718C (avelumab), pri čemu izborno antagonist vezanja PD-L1 je MPDL3280A (atezolizumab).
- 25 42. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela za uporabu prema patentnom zahtjevu 40, **naznačeni time, da** antagonist vezivanja osi PD-1 je antagonist vezanja PD-1, pri čemu je izborno antagonist vezanja PD-1 odabran iz skupine koju čine MDX 1106 (nivolumab), MK-3475 (pembrolizumab), MEDI-0680 (AMP-514), PDR001 i REGN2810.
- 30 43. Anti-FcRH5 protutijelo ili njegov FcRH5-vezujući fragment protutijela za uporabu prema patentnom zahtjevu 40, **naznačeni time, da** antagonist vezivanja osi PD-1 je antagonist vezanja PD-L2, pri čemu izborno antagonist vezanja PD-L2 je protutijelo ili imunoadhezin.