



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20191293 T1



HR P20191293 T1

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

(51) MKP:

C07K 16/40 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 18.10.2019.

(21) Broj predmeta: P20191293T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 18.07.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/GB2013051373
Datum podnošenja međunarodne prijave: 24.05.2013.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 13730049.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 24.05.2013.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2013175229
Datum međunarodne objave: 28.11.2013.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2855530 A1
Datum objave europske prijave patenta: 08.04.2015.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2855530 B1
Datum objave europskog patenta: 01.05.2019.

(31) Broj prve prijave: 201209096

(32) Datum podnošenja prve prijave: 24.05.2012.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: GB

(73) Nositelj patenta:

**LifeArc, 7th Floor, Lynton House, 7-12 Tavistock Square, London,
Greater London WC1H 9LT, GB**

(72) Izumitelji:

**Tim Johnson, Academic Nephrology Unit The University of Sheffield
Beech Hill Road, Sheffield S10 2RZ, GB
Phil Watson, Department of Human Metabolism University of Sheffield
School of Medicine and Biomedical Sciences, Sheffield S10 2RX, GB
David Matthews, Medical Research Council Technology, 7th Floor,
Lynton House, 7-12 Tavistock Square, London WC1H 9LT, GB
Alex Brown, Medical Research Council Technology 7th Floor Lynton
House 7-12 Tavistock Square, London WC1H 9LT, GB**

(74) Zastupnik:

FORINPRO d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

ANTI-TRANSGLUTAMINAZA 2 ANTITIJELE

HR P20191293 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Antitijelo ili njegov fragment koji se vezuje za antigen koji se selektivno vezuje za epitop unutar središnje regije transglutaminaze tipa 2 (TG2) i koji inhibira veze humanog TG2 umreženog lizina i glutamina s izopeptidima Nε-(γ-glutamil)lizina, naznačen time, što antitijelo ili njegov fragment koji se vezuje za antigen sadrži sljedeće aminokiselinske sekvence:

- (i) KASQDINSYLT (LCDR1);
LVNRLVD (LCDR2);
LQYDDFPYT (LCDR3);
THAMS (HCDR1);
TISSGGRSTYYPDSVKG (HCDR2); i
LISTY (HCDR3); ili
(ii) KASQDINSYLT (LCDR1);
LTNRLMD (LCDR2);
LQYVDFPYT (LCDR3);
SSAMS (HCDR1);
TISSGGRSTYYPDSVKG (HCDR2); i
LISPY (HCDR3); ili
(iii) KASQDINSYLT (LCDR1);
RTNRLFD (LCDR2);
LQYDDFPYT (LCDR3);
SSAMS (HCDR1);
TISVGGGKTYYPDSVKG (HCDR2); i
LISLY (HCDR3).

2. Antitijelo ili njegov fragment koji se vezuje za antigen prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time, što antitijelo ili njegov fragment koji vezuje antigen sadrži:

- (i) varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži sekvencu
DITMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDINSYLTWVQQKPGKAPKILIYLVNRLVDGVPSRFSGSG
SGQDYALTISSLQPEDFATYYCLQYDDFPYTFGQGTKVEIK i varijabilnu regiju teškog lanca koja
sadrži sekvencu
EVQLLESGLVQPGGSLRLSAAAGFTLSTHAMSWSVRQAPGKGLEWVATISSGGRSTYYPDSV
KGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYFCARLISTYWGQGLTVTVSS; ili
(ii) varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži sekvencu
DIKMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDINSYLTWVQQKPGKAPKTLIYLTNRLMDGVPSRFSGSG
SGQEFLTISSLQPEDFATYYCLQYVDFPYTFGQGTKVEIK i varijabilnu regiju teškog lanca koja
sadrži sekvencu
EVQLLESGLVQPGGSLRLSAAAGFTLSTHAMSWSVRQAPGKGLEWVATISSGGRSTYYPDSV
KGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLISPYWGQGLTVTVSS; ili
(iii) varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži sekvencu
EIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDINSYLTWYQQKPGKAPKLLIYRTNRLFDGVPSRFSGSG
GTDFFFTISSLQPEDFGTYCLQYDDFPYTFGGGTKLEIK, ili
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDINSYLTWVQQKPGKAPKSLIYRTNRLFDGVPSRFSGSG
SGTDFFLTISLQPEDFATYYCLQYDDFPYTFGQGTKVEIK, i varijabilnu regiju teškog lanca koja
sadrži sekvencu
EVQLLESGLVQPGGSLRLSAAAGFTLSTHAMSWSVRQAPGKGLEWVSTISVGGGKTYYPDSV
KGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLISLYWGQGLTVTVSS.

3. Antitijelo ili njegov fragment koji se vezuje za antigen koji se selektivno vezuje za epitop unutar središnje regije transglutaminaze tipa 2 (TG2) i koji inhibira veze humanog TG2 umreženog lizina i glutamina s izopeptidima Nε-(γ-glutamil)lizina, koji sadrži:

- (a) varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži sekvencu
DVLMTQNPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIEHINGNTYLEWYLQKPGQSPKFLIYKVSNRFSGVPDR
FSGSGSGTDFTLRISRVEAEDLGIYYCFQGSHVPFTFGGGTKLEIK i varijabilnu regiju teškog lanca
koja sadrži sekvencu
EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYRFTSYVMHWVKQKSGQGLEWIGYINPYNDGAKYNE
KFKGKATLTSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCARLSSDYWGQGTTLTVSS; ili
(b) varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži sekvencu
DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHSNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSGVPDR
FSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCLQVSHVPFTFGSGTKLEIK i varijabilnu regiju teškog lanca
koja sadrži sekvencu
EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVMHWVKQKPGQGLEWIGFINPYNDGTYNEK
FKGKATLTSDKASTTAYMELSSLTSEDSAVYYCARFSSGYWGQGTTLTVSS; ili

(c) varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži sekvencu
DVLMTQNPLSLPVSLGDQASISCRSSRSIEHSNGNTYLEWYLQKPGQSPKFLIYKVSNRFSGVPDR
FSGSGSGTDFTLRISSEAEADLGVYYCFQGSHPVFTFGGGTKLEIK i varijabilnu regiju teškog lanca
koja sadrži sekvencu

EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCRASGYTFTTYVIHWVKQKPGQGLEWIGYINPYNDGARYNEK
FKGKATLTSDKSSTTAYMELSSLTSEDSAVYYCARLSSDYWGQGTTTLTVSS; ili

(d) varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži sekvencu
QIVLTQSPAISASPGKVTMTCSASSSVDMYVYQQKPGSSPRLLIYDTSNLAGVPPVRFSGSG
SGTSYSLTISRMEAEADAATYYCQWNSSPLTFGAGTKLELK i varijabilnu regiju teškog lanca koja
sadrži sekvencu

QVTLKESGPGILQPSQTLSTCSFSGFSLSTSGMGVSWIRQSSGKGLEWLAHIYWDDDKRYNPSL
KSRLTISKDSSSNQVFLKITSVDTADTATYYCARSWTTAPFAFWGQGLTVTSA; ili

(e) varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži sekvencu
QIVLTQSPAISASPGKVTMTCSASSSVDMYVYQQKPGSSPRLLIYDTSNLAGVPPVRFSGSGS
GTSYSLTISRMEAEADAATFYCQWSSSPLTFGAGTKLELK i varijabilnu regiju teškog lanca koja
sadrži sekvencu

QVTLKESGPGILQPSQTLSTCSFSGFSLSTSGMGVSWIRQPSGKGLEWLAHIYWDDDKRYNPSL
KSRLTISKDTSSNQVFLKITSVDTADTATYYCARSGTTAPFAYWGQGLTVTSA; ili

(f) varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži sekvencu
QAVVTQESALTTSPGETVTLTCSRSTGAVAANNYANWIEKPDHLFTGLIAGTNKRAPGVPARFS
GSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNYWVFGGGTKVTVLG i varijabilnu regiju teškog
lanca koja sadrži sekvencu

EVQLQQSGPELVKPGASVKMCKASGYRFTDYNMHVVKQNLGKSLEWIGYINPKNGVIYYNQK
FKGKATLTVNRSSNTAYMEIRSLTSEDSAVYYCATALTYWGQGLTVTSA; ili

(g) varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži sekvencu
DVVMTQTPLTSLVTFGPASISCKSSQSLLYDNGKTYLHWLFRPGQSPRRLIYLVSKLDSGVPD
RFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCVQGTHFPYTFGGGKLEIK i varijabilnu regiju teškog
lanca koja sadrži sekvencu

QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTTYGMTWVKQAPGKGLKWMGWINTSSGVPTYADD
FKGRFAFSLETSASTAYLQINNLSKEDTATYFCARPEVAYWGQGLTVTSA.

4. Antitijelo ili njegov fragment koji se vezuje za antigen prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, naznačen time, što:

(a) antitijelo ili njegov fragment koji se vezuje za antigen sadrži ili se sastoji od netaknutog antitijela;

(b) antitijelo ili njegov fragment koji se vezuje za antigen sadrži ili se sastoji od fragmenta koji se vezuje za antigen odabranog iz skupine koja se sastoji od: Fv fragmenta, primjerice jednolančanog Fv fragmenta ili Fv fragmenta vezanog s disulfidom; Fab fragmenta; i fragmenta sličnog Fabu, primjerice Fab' fragmenta ili F(ab)2 fragmenta;

(c) antitijelo ili njegov fragment koji se vezuje za antigen je IgG1, IgG2, IgG3 ili IgG4.

5. Polinukleotid koji šifrira antitijelo ili njegov fragment koji se vezuje za antigen prema bilo kojem patentnom zahtjevu od 1 do 4.

6. Spoj koji sadrži antitijelo ili njegov fragment koji se vezuje za antigen prema bilo kojem patentnom zahtjevu od 1 do 4 i dodatnu skupinu, primjerice lako detektibilnu skupinu i/ili izravno ili neizravno citotoksičnu skupinu.

7. Farmaceutski pripravak/formulacija koja sadrži antitijelo ili njegov fragment koji se vezuje za antigen prema bilo kojem patentnom zahtjevu od 1 do 4, ili polinukleotid prema patentnom zahtjevu 5, ili spoj prema patentnom zahtjevu 6, u smjesi s farmaceutski prihvatljivim ekscipijensom, adjuvansom, razrjeđivačem ili nosačem, koji opcionalno dodatno sadrži jedan ili više dodatnih djelatnih sastojaka, poželjno naznačeno time, što je pripravak/formulacija u obliku namijenjenom za intravensku, intramuskularnu ili supkutanu primjenu kod pacijenta.

8. Komplet dijelova koji sadrži antitijelo ili njegov fragment koji se vezuje za antigen prema bilo kojem patentnom zahtjevu od 1 do 4 ili polinukleotid prema patentnom zahtjevu 5 ili spoj prema patentnom zahtjevu 6; i dodatno sredstvo.

9. Antitijelo ili njegov fragment koji se vezuje za antigen prema bilo kojem patentnom zahtjevu od 1 do 4 ili polinukleotid prema patentnom zahtjevu 5 ili spoj prema patentnom zahtjevu 6, za primjenu u medicini.

10. Antitijelo ili njegov fragment koji se vezuje za antigen prema bilo kojem patentnom zahtjevu od 1 do 4 ili polinukleotid prema patentnom zahtjevu 5 ili spoj prema patentnom zahtjevu 6, za primjenu u liječenju i/ili dijagnosticiranju celijakije, abnormalnog zacjeljivanja rana, stvaranja ožiljaka, hipertrofičnih ožiljaka, očnih ožiljaka, upalne bolesti crijeva, makularne degeneracije, psorijaze, oboljenja povezanih s fibrozom (npr. fibroza jetre, plućna fibroza kao što su intersticijska bolest pluća i fibrozna plućna bolest, srčana fibroza, mijelofibroza, fibroza bubrega kao što su glomeruloskleroza i tubulointersticijska fibroza), ateroskleroze, restenoze, upalnih bolesti, autoimunih bolesti, neurodegenerativnih/neuroloških bolesti (npr. Huntingtonova bolest, Alzheimerova bolest, Parkinsonova bolest, poluglutaminska bolest, spinobulbarna mišićna atrofija, dentatorubralna-palidoluisianska atrofija, spinocerebralna ataksija 1, 2, 3, 6, 7 i 12, rubropalidna atrofija, spinocerebralna

paraliza), glioblastoma kao što su glioblastom kod Li-Fraumenijevog sindroma i sporadični glioblastom, malignih melanoma, adenokarcinoma kanala gušterače, mijeloične leukemije, akutne mijelogene leukemije, mijelodisplastičnog sindroma, mijeloproliferativnog sindroma, ginekološkog raka, Kaposijevog sarkoma, Hansenove bolesti i/ili kolagenog kolitisa.

- 5 11. In vitro metoda smanjenja ili inhibicije djelovanja enzima TG2, pri čemu se metoda sastoji od primjene antitijela ili njegovog fragmenta koji se vezuje za antigen prema bilo kojem patentnom zahtjevu od 1 do 4 ili polinukleotida prema patentnom zahtjevu 5 ili spoja prema patentnom zahtjevu 6, kod uzorka koji sadrži TG2, primjerice uzorka tkiva ili stanica koji sadrži TG2.
- 10 12. Metoda za proizvodnju antitijelo ili njegov fragment koji se vezuje za antigen prema bilo kojem patentnom zahtjevu od 1 do 4 ili spoj prema patentnom zahtjevu 6, pri čemu se metoda sastoji od izražavanja polinukleotida prema patentnom zahtjevu 5.