



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20140175 T1

HR P20140175 T1

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

(51) MKP:

C07K 16/18 (2006.01)

A61P 27/02 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 11.04.2014.

(21) Broj predmeta: P20140175T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 26.02.2014.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2008011493
Datum podnošenja međunarodne prijave: 03.10.2008.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 08837467.3
Datum podnošenja europske prijave patenta: 03.10.2008.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2009048539
Datum međunarodne objave: 16.04.2009.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2238166 A2
Datum objave europske prijave patenta: 13.10.2010.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2238166 B1
Datum objave europskog patenta: 27.11.2013.

(31) Broj prve prijave: 960615 P
960614 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 05.10.2007.
05.10.2007.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
US

(73) Nositelji patenta:

Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, US
AC Immune S.A., EPFL Innovation Park, Building B, 1015 Lausanne, CH

(72) Izumitelji:

Andrea Pfeifer, Rte de Fenil 16A, CH-1806 St-Légier, CH
Andreas Muhs, Chemin des Alouettes 12, 1053 Cugy, CH
Ryan Watts, 524 Yale Drive, San Mateo, CA 94402, US

(74) Zastupnik:

Maria Pihlgren, Chemin du Tessin 6B, 1052 Mont-sur-Lausanne, CH
Hraste & Partneri odvjetničko društvo, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **UPOTREBA PROTUTIJELA PROTIV AMILOIDA BETA KOD OČNIH BOLESTI**

HR P20140175 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

5

1. Farmaceutski pripravak namijenjen upotrebi u liječenju glaukoma, optičkog neuritisa ili retikularne distrofije, **naznačen time** što sadrži terapijski djelotvornu količinu monoklonskog protutijela, ili njegovog funkcionalnog dijela, koje prepoznaje i veže se na β -amiloidni protein, te sadrži CDR1 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 9; CDR2 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 10; CDR3 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 11; CDR1 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 12; CDR1 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 13; i CDR3 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 14.
2. Farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, namijenjen upotrebi u liječenju u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što je navedeno liječenje liječenje glaukoma.
3. Farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, namijenjen upotrebi u liječenju glaukoma u skladu s patentnim zahtjevom 2, **naznačen time** što se glaukom bira iz skupine koju čine kronični glaukom s otvorenim kutem (COAG), akutni glaukom zatvorenog kuta (AACG), glaukom s miješanim ili kombiniranim mehanizmom, normotenzivni glaukom, prirođeni glaukom, sekundarni glaukom, te ekfolijativni glaukom.
4. Monoklonsko protutijelo, ili njegov funkcionalni dio, koje prepoznaje i veže se na β -amiloidni protein, te sadrži CDR1 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 9; CDR2 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 10; CDR3 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 11; CDR1 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 12; CDR1 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 13; i CDR3 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 14, **naznačeno time** što je namijenjeno upotrebi u sprječavanju, liječenju ili ublažavanju posljedica glaukoma, optičkog neuritisa ili retikularne distrofije.
5. Protutijelo, ili njegov funkcionalni dio, u skladu s patentnim zahtjevom 4, **naznačeno time** što je namijenjeno upotrebi u liječenju u skladu s patentnim zahtjevom 4 namijenjenom smanjivanju opterećenja plakovima u sloju ganglijskih stanica u mrežnici kod subjekta koji boluje od glaukoma, optičkog neuritisa ili retikularne distrofije.
6. Protutijelo, ili njegov funkcionalni dio, u skladu s patentnim zahtjevom 4, **naznačeno time** što je namijenjeno upotrebi u liječenju u skladu s patentnim zahtjevom 4 namijenjenom smanjivanju količine plakova u sloju ganglijskih stanica u mrežnici kod subjekta koji boluje od glaukoma, optičkog neuritisa ili retikularne distrofije.
7. Protutijelo, ili njegov funkcionalni dio, u skladu s patentnim zahtjevom 4, **naznačeno time** što je namijenjeno upotrebi u liječenju u skladu s patentnim zahtjevom 4 namijenjenom smanjivanju ukupne količine topljivog amiloida- β u sloju ganglijskih stanica u mrežnici kod subjekta koji boluje od glaukoma, optičkog neuritisa ili retikularne distrofije.
8. Protutijelo, ili njegov funkcionalni dio, u skladu s patentnim zahtjevom 4, **naznačeno time** što je namijenjeno upotrebi u liječenju u skladu s patentnim zahtjevom 4 namijenjenom održavanju ili smanjivanju očnog tlaka u očima kod subjekta koji boluje od glaukoma, optičkog neuritisa ili retikularne distrofije.
9. Protutijelo, ili njegov funkcionalni dio, u skladu s patentnim zahtjevom 4 namijenjeno upotrebi u liječenju u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 4-8, **naznačeno time** što je subjekt sisavac.
10. Protutijelo, ili njegov funkcionalni dio, u skladu s patentnim zahtjevom 4 namijenjeno upotrebi u liječenju u skladu s patentnim zahtjevom 9, **naznačeno time** što je sisavac čovjek.
11. Postupak dijagnosticiranja glaukoma, optičkog neuritisa ili retikularne distrofije kod subjekta koji se sastoji u detektiranju imunospecifičnog vezanja monoklonskog protutijela koje sadrži CDR1 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 9; CDR2 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 10; CDR3 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 11; CDR1 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 12; CDR1 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 13; i CDR3 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 14, ili njegovog funkcionalnog dijela, na epitop u amiloidnom proteinu u uzorku iz subjekta, **naznačen time** što uključuje korake:
 - (a) stavljanja uzorka za koji se sumnja da sadrži amiloidni protein u kontakt s protutijelom, gdje se navedeno protutijelo veže na epitop u amiloidnom proteinu;
 - (b) omogućavanja da se protutijelo veže na amiloidni protein kako bi tvorilo imunološki kompleks;
 - (c) detektiranja formiranja imunološkog kompleksa, za oba oka, tako da prisutnost ili odsutnost imunološkog kompleksa korelira s prisutnošću ili odsutnošću amiloidnog proteina; i
 - (d) koreliranja prisutnosti ili odsutnosti imunološkog kompleksa s prisutnošću ili odsutnošću amiloidnog proteina u uzorku.
12. Postupak dijagnosticiranja sklonosti ka glaukomu, optičkom neuritisu ili retikularnoj distrofiji kod subjekta koji se sastoji u detektiranju specifičnog vezanja monoklonskog protutijela koje sadrži CDR1 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 9; CDR2 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 10; CDR3 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 11; CDR1 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 12; CDR1 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 13; i CDR3 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 14, ili njegovog funkcionalnog dijela, na epitop u amiloidnom proteinu u uzorku iz subjekta, **naznačen time** što uključuje korake:

- (a) stavljanja uzorka za koji se sumnja da sadrži amiloidni protein u kontakt s protutijelom, gdje se navedeno protutijelo veže na konformacijski epitop u amiloidnom proteinu;
- (b) omogućavanja da se protutijelo veže na sve amiloidne proteine u uzorku kako bi tvorilo imunološki kompleks;
- (c) detektiranja formiranja imunološkog kompleksa;
- 5 (d) koreliranja prisutnosti ili odsutnosti imunološkog kompleksa s prisutnošću ili odsutnošću amiloidnog proteina u uzorku; i
- (e) uspoređivanja količine navedenog imunološkog kompleksa s normalnom kontrolnom vrijednošću, gdje povećanje količine navedenog kompleksa u usporedbi s normalnom kontrolnom vrijednošću ukazuje da subjekt boluje od ili je u opasnosti da mu se pojavi glaukom, optički neuritis ili retikularna distrofija.
- 10 13. Postupak praćenja minimalnog rezidualnog glaukoma, optičkog neuritisa ili retikularne distrofije kod subjekta nakon liječenja farmaceutskim pripravkom u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što se navedeni postupak sastoji u:
 - (a) stavljanju uzorka iz subjekta za koji se sumnja da sadrži amiloidni protein u kontakt s monoklonskim protutijelom koje sadrži CDR1 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 9; CDR2 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 10; CDR3 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 11; CDR1 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 12; CDR1 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 13; i CDR3 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 14, ili njegovim funkcionalnim dijelom, gdje se navedeno protutijelo veže na epitop u amiloidnom proteinu;
 - (b) omogućavanju da se protutijelo veže na amiloidni protein kako bi tvorilo imunološki kompleks;
 - 20 (c) detektiranju formiranja imunološkog kompleksa;
 - (d) koreliranju prisutnosti ili odsutnosti imunološkog kompleksa s prisutnošću ili odsutnošću amiloidnog proteina u uzorku; i
 - (e) uspoređivanju količine navedenog imunološkog kompleksa s normalnom kontrolnom vrijednošću, gdje povećanje količine navedenog kompleksa u usporedbi s normalnom kontrolnom vrijednošću ukazuje da subjekt još uvijek boluje od minimalnog rezidualnog glaukoma, optičkog neuritisa ili retikularne distrofije.
- 25 14. Postupak predviđanja reaktivnosti subjekta kojeg se liječi farmaceutskim pripravkom u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što se sastoji u koracima:
 - (a) stavljanja uzorka iz subjekta za koji se sumnja da sadrži amiloidni protein u kontakt s monoklonskim protutijelom koje sadrži CDR1 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 9; CDR2 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 10; CDR3 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 11; CDR1 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 12; CDR1 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 13; i CDR3 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 14, ili njegovim funkcionalnim dijelom, gdje se navedeno protutijelo veže na epitop u amiloidnom proteinu;
 - (b) omogućavanja da se protutijelo veže na amiloidni protein kako bi tvorilo imunološki kompleks;
 - 30 (c) detektiranja formiranja imunološkog kompleksa;
 - (d) koreliranja prisutnosti ili odsutnosti imunološkog kompleksa s prisutnošću ili odsutnošću amiloidnog proteina u uzorku; i
 - (e) uspoređivanja količine navedenog imunološkog kompleksa prije i nakon početka liječenja, gdje smanjivanje količine navedenog imunološkog kompleksa ukazuje da subjekt ima veliki potencijal da reagira na liječenje.
- 40 15. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 11-14, **naznačen time** što je subjekt sisavac.
16. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 15, **naznačen time** što je sisavac čovjek.
17. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 11-15, **naznačen time** što je protutijelo:
 - (a) protutijelo u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 4-10; ili
 - (b) protutijelo koje sadrži varijabilnu domenu lakog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:7; varijabilnu domenu teškog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:8; ili i varijabilnu domenu lakog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:7 i varijabilnu domenu teškog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:8; ili
 - 45 (c) protutijelo koje sadrži varijabilnu domenu lakog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:7; varijabilnu domenu teškog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:8; ili i varijabilnu domenu lakog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:7 i varijabilnu domenu teškog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:8, gdje je aminokiselina na položaju 52 u SEQ ID NO:8 cistein; ili
 - 50 (d) protutijelo kojeg proizvodi hibridomna stanična linija EJ1A9, deponirana 25. svibnja 2007., uz pridijeljeni depozitni broj DSM ACC2844.
- 55 18. Farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, namijenjen upotrebi u liječenju u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-3, **naznačen time** što se protutijelo bira iz skupine koju čine kimerno, jednolančano, simijanizirano, ljudsko i humanizirano protutijelo, ili je njegov aktivni fragment.
19. Farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 1, namijenjen upotrebi u liječenju u skladu s patentnim zahtjevom 18, **naznačen time** što je protutijelo humanizirano protutijelo.
- 60 20. Protutijelo, ili njegov funkcionalni dio, u skladu s patentnim zahtjevom 4, namijenjeno upotrebi u liječenju u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 4-10, **naznačeno time** što se protutijelo bira iz skupine koju čine kimerno, jednolančano, simijanizirano, ljudsko i humanizirano protutijelo, ili je njegov aktivni fragment.

21. Monoklonsko protutijelo, ili njegov funkcionalni dio, u skladu s patentnim zahtjevom 4, namijenjeno upotrebi u liječenju u skladu s patentnim zahtjevom 20, **naznačeno time** što je protutijelo humanizirano protutijelo.
22. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 11-17, **naznačen time** što se protutijelo bira iz skupine koju čine kimerno, jednolančano, simijanizirano, ljudsko i humanizirano protutijelo, ili je njegov aktivni fragment.
23. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 22, **naznačen time** što je protutijelo humanizirano protutijelo.
24. Upotreba monoklonskog protutijela, ili njegovog funkcionalnog dijela, koje prepoznaje i veže se na β -amiloidni protein, te sadrži CDR1 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 9; CDR2 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 10; CDR3 lakog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 11; CDR1 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 12; CDR1 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 13; i CDR3 teškog lanca s aminokiselinskim slijedom SEQ ID NO: 14, **naznačena time** što je protutijelo namijenjeno proizvodnji medikamenta za:
- a) sprječavanje, liječenje ili ublažavanje posljedica glaukoma, optičkog neuritisa ili retikularne distrofije;
 - b) smanjivanje opterećenja plakovima u sloju ganglijskih stanica u mrežnici kod subjekta koji boluje od glaukoma, optičkog neuritisa ili retikularne distrofije;
 - c) smanjivanje količine plakova u sloju ganglijskih stanica u mrežnici kod subjekta koji boluje od glaukoma, optičkog neuritisa ili retikularne distrofije;
 - d) smanjivanje ukupne količine topljivog amiloida- β u sloju ganglijskih stanica u mrežnici kod subjekta koji boluje od glaukoma, optičkog neuritisa ili retikularne distrofije; ili
 - e) održavanje ili smanjivanje očnog tlaka u očima kod subjekta koji boluje od glaukoma, optičkog neuritisa ili retikularne distrofije.
25. Upotreba u skladu s patentnim zahtjevom 24, **naznačena time** što je protutijelo:
- (a) protutijelo u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 4-10, 20 ili 21; ili
 - (b) protutijelo koje sadrži varijabilnu domenu lakog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:7; varijabilnu domenu teškog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:8; ili i varijabilnu domenu lakog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:7 i varijabilnu domenu teškog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:8; ili
 - (c) protutijelo koje sadrži varijabilnu domenu lakog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:7; varijabilnu domenu teškog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:8; ili i varijabilnu domenu lakog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:7 i varijabilnu domenu teškog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:8, gdje je aminokiselina na položaju 52 u SEQ ID NO:8 cistein; ili
 - (d) protutijelo kojeg proizvodi hibridomna stanična linija EJ1A9, deponirana 25. svibnja 2007., uz pridijeljeni depozitni broj DSM ACC2844.
26. Farmaceutski pripravak namijenjen upotrebi u liječenju u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-3 ili protutijelo, ili njegov funkcionalni dio, namijenjeno upotrebi u liječenju u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 4-10, **naznačen time** što je protutijelo:
- (a) protutijelo koje sadrži varijabilnu domenu lakog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:7; varijabilnu domenu teškog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:8; ili i varijabilnu domenu lakog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:7 i varijabilnu domenu teškog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:8; ili
 - (b) protutijelo koje sadrži varijabilnu domenu lakog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:7; varijabilnu domenu teškog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:8; ili i varijabilnu domenu lakog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:7 i varijabilnu domenu teškog lanca, koja sadrži aminokiselinski slijed iznijet u SEQ ID NO:8, gdje je aminokiselina na položaju 52 u SEQ ID NO:8 cistein; ili
 - (c) protutijelo kojeg proizvodi hibridomna stanična linija EJ1A9, deponirana 25. svibnja 2007., uz pridijeljeni depozitni broj DSM ACC2844.