



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20240939 T1

HR P20240939 T1

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

(51) MKP:

C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 25.10.2024.

(21) Broj predmeta: P20240939T

(22) Datum podnošenja : 17.12.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 20170466.5
Datum podnošenja europske prijave patenta: 17.12.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3736292 A1
Datum objave europske prijave patenta: 11.11.2020.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3736292 B1
Datum objave europskog patenta: 08.05.2024.

(31) Broj prve prijave: 201361917346 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 17.12.2013. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201461949950 P 07.03.2014. US
201462026594 P 18.07.2014. US
201462053582 P 22.09.2014. US
201462091441 P 12.12.2014. US

(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 14828608.1 17.12.2014.

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4490, US
Xiaocheng Chen, c/o Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US
Mark S. Dennis, 120 Plymouth Avenue, San Carlos, CA 94070, US
Allen J. Jr. Ebens, 1932 Arroyo Avenue, San Carlos, CA 94070, US
Teemu T. Junttila, c/o Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US
Robert F. Kelley, c/o Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US
Mary A. Mathieu, c/o Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US
Liping L. Sun, c/o Genentech, Inc., 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:

ANTI-CD3 PROTUTIJELA I METODE UPORABE

HR P20240939 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Bispecifično protutijelo koje sadrži anti-CD3 krak i anti-HER2 krak, pri čemu:

(a) anti-CD3 krak sadrži prvu vezujuću domenu koja se sastoji od:

(i) VH domene koja sadrži aminokiselinsku sekvencu koja ima barem 95% identičnosti sekvence s aminokiselinskom sekvencom, identifikacijski broj sekvence: 184, pri čemu VH domena sadrži HVR-H1 koja sadrži aminokiselinsku sekvencu, identifikacijski broj sekvence: 1, HVR-H2 koja sadrži aminokiselinsku sekvencu, identifikacijski broj sekvence: 2, i HVR-H3 koja sadrži aminokiselinsku sekvencu, identifikacijski broj sekvence: 3, i

(ii) VL domene koja sadrži aminokiselinsku sekvencu koja ima barem 95% identičnosti sekvence s aminokiselinskom sekvencom, identifikacijski broj sekvence: 185, pri čemu VL domena sadrži HVR-L1 koja sadrži aminokiselinsku sekvencu, identifikacijski broj sekvence: 4, HVR -L2 koja sadrži aminokiselinsku sekvencu, identifikacijski broj sekvence: 5, i HVR-L3 koja sadrži aminokiselinsku sekvencu, identifikacijski broj sekvence: 6; a

(b) anti-HER2 krak sadrži drugu vezujuću domenu koja se sastoji od:

(i) VH domene koja sadrži aminokiselinsku sekvencu koja ima barem 95% identičnosti sekvence s aminokiselinskom sekvencom, identifikacijski broj sekvence: 270, pri čemu VH domena sadrži HVR-H1 koja sadrži aminokiselinsku sekvencu, identifikacijski broj sekvence: 169, HVR-H2 koja sadrži aminokiselinsku sekvencu, identifikacijski broj sekvence: 170, i HVR-H3 koja sadrži aminokiselinsku sekvencu, identifikacijski broj sekvence: 171, i

(ii) VL domene koja sadrži aminokiselinsku sekvencu koja ima barem 95% identičnosti sekvence s aminokiselinskom sekvencom, identifikacijski broj sekvence: 271, pri čemu VL domena sadrži HVR-L1 koja sadrži aminokiselinsku sekvencu, identifikacijski broj sekvence: 172, HVR -L2 koja sadrži aminokiselinsku sekvencu, identifikacijski broj sekvence: 173, i HVR-L3 koja sadrži aminokiselinsku sekvencu, identifikacijski broj sekvence: 174.

2. Bispecifično protutijelo prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu se prva vezujuća domena veže na CD3 epitop koji sadrži aminokiselinski ostatak Glu6, pri čemu izborno CD3 epitop dalje sadrži jedan ili više dodatnih aminokiselinskih ostataka odabranih iz skupine koju čine Gln1, Asp2 i Met7.

3. Bispecifično protutijelo prema patentnom zahtjevu 2, pri čemu CD3 epitop ne sadrži aminokiselinski ostatak Glu5 i/ili Gly3.

4. Bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 3, pri čemu se prva vezujuća domena veže na humani CD3 polipeptid ili CD3 polipeptid cynomolgus majmuna (cyno).

5. Bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 4, pri čemu se druga vezujuća domena veže na HER2 epitop u domeni IV HER2.

6. Bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 5, pri čemu bispecifično protutijelo sadrži mutaciju mjesta neglikozilacije.

7. Bispecifično protutijelo prema patentnom zahtjevu 6, pri čemu mutacija na mjestu neglikozilacije je zamjenska mutacija u aminokiselinskom ostatku N297, L234, L235 i/ili D265 prema EU numeriranju.

8. Bispecifično protutijelo prema patentnom zahtjevu 7, pri čemu je zamjenska mutacija odabrana iz skupine koju čine N297G, N297A, L234A, L235A i D265A.

9. Bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 8, pri čemu je protutijelo:

(i) monoklonsko, humanizirano ili kimerično;

(ii) protutijelo pune duljine; i/ili

(iii) IgG protutijelo.

10. Bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 9, pri čemu bispecifično protutijelo sadrži konstantne domene teškog lanca, pri čemu su konstantne domene teškog lanca odabrane između prve CH1 (CH1₁) domene, prve CH2 (CH2₁) domene, prve CH3 (CH3₁) domene, druge CH1 (CH1₂) domene, druge CH2 (CH2₂) domene i druge CH3 (CH3₂) domene, i pri čemu je barem jedna od konstantnih domena teškog lanca uparena s drugom konstantnom domenom teškog lanca, pri čemu:

(i) svaka CH3₁ i CH3₂ domena sadrži izbočinu ili šupljinu, i pri čemu se izbočina ili šupljina u CH3₁ domeni može postaviti u šupljinu ili izbočinu, respektivno, u CH3₂ domeni; ili

(ii) svaka CH2₁ i CH2₂ domena sadrži izbočinu ili šupljinu, i pri čemu se izbočina ili šupljina u CH2₁ domeni može postaviti u šupljinu ili izbočinu, respektivno, u CH2₂ domeni.

11. Izolirana nukleinska kiselina koja kodira bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 10.

12. Vektor koji sadrži izoliranu nukleinsku kiselinu prema patentnom zahtjevu 11.

13. Stanica domaćina koja sadrži vektor prema patentnom zahtjevu 12.

14. Metoda proizvodnje bispecifičnog protutijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 10, pri čemu metoda uključuje uzgoj stanice domaćina prema patentnom zahtjevu 13 u mediju za uzgoj stanica i obnavljanje bispecifičnog protutijela iz stanice domaćina ili medija za uzgoj stanica.

15. Imunokonjugat koji sadrži protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 10 i citotoksično sredstvo.

16. Pripravak koji sadrži bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 10 i farmaceutski prihvatljiv nosač, ekscipijens ili razrjeđivač.

17. Pripravak prema patentnom zahtjevu 16, pri čemu pripravak nadalje sadrži antagonist vezanja osi PD-1 ili dodatno terapeutsko sredstvo.
18. Bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 10, za uporabu u metodi terapije za: (i) liječenje ili odgađanje napredovanja poremećaja proliferacije stanica, ako je to potrebno, ili (ii) poboljšanje imunološke funkcije kod ispitanika koji ima poremećaj proliferacije stanica.
19. Bispecifično protutijelo za uporabu prema patentnom zahtjevu 18, pri čemu poremećaj proliferacije stanica je HER2-pozitivan rak.
20. Bispecifično protutijelo za uporabu prema patentnom zahtjevu 19, pri čemu HER2-pozitivan rak je HER2-pozitivan rak dojke ili HER2-pozitivan rak želuca.
21. Bispecifično protutijelo za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 18 do 20, pri čemu se bispecifično protutijelo veže na (a) molekulu CD3 koja se nalazi na imunološkoj efektorskoj stanici i (b) molekulu HER2 koja se nalazi na ciljnoj stanici koja nije imunološka efektorska stanica.
22. Bispecifično protutijelo za uporabu prema patentnom zahtjevu 21, pri čemu bispecifično protutijelo aktivira imunološku efektorsku stanicu nakon vezanja na (a) i (b).
23. Bispecifično protutijelo za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 18 do 22, pri čemu je bispecifično protutijelo formulirano za primjenu na ispitaniku:
 - (i) u dozi od 0,01 mg/kg do 10 mg/kg, 0,1 mg/kg do 10 mg/kg ili 1 mg/kg; ili
 - (ii) u kombinaciji s primjenom antagonista vezanja osi PD-1 i/ili dodatnog terapeutskog sredstva.
24. Bispecifično protutijelo za uporabu prema patentnom zahtjevu 23, dio (ii), pri čemu je antagonist vezanja osi PD-1 odabran iz skupine koju čine antagonist vezanja PD-1, antagonist vezanja PD-L1 i antagonist vezanja PD-L2.
25. Bispecifično protutijelo za uporabu prema patentnom zahtjevu 23, dio (ii), pri čemu je antagonist vezanja osi PD-1:
 - (i) antagonist vezanja PD-1 odabran iz skupine koju čine MDX-1106 (nivolumab), MK-3475 (lambrolizumab) i AMP-224;
 - (ii) antagonist vezanja PD-L1 odabran iz skupine koju čine MPDL3280A, MDX-1105 i MEDI4736; ili
 - (iii) antagonist vezanja PD-L2, pri čemu antagonist vezanja PD-L2 je protutijelo ili imunoadhezin.
26. Bispecifično protutijelo za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 18 do 25, pri čemu je bispecifično protutijelo formulirano za primjenu u kombinaciji s primjenom glukokortikoida ili konjugata protutijelo-lijek (ADC).
27. Bispecifično protutijelo za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 18 do 26, pri čemu je bispecifično protutijelo formulirano za primjenu u kombinaciji s jednim ili više dodatnih terapeutskih sredstava koja ciljaju HER put.
28. Bispecifično protutijelo za uporabu prema patentnom zahtjevu 27, pri čemu je jedno ili više dodatnih terapeutskih sredstava odabrano između trastuzumaba, T-DM1 i pertuzumaba.
29. Bispecifično protutijelo za uporabu prema patentnom zahtjevu 28, pri čemu je dodatno terapeutsko sredstvo trastuzumab.
30. Bispecifično protutijelo za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 18 do 29, pri čemu je bispecifično protutijelo formulirano za primjenu na ispitaniku supkutano, intravenozno, intramuskularno, lokalno, oralno, transdermalno, intraperitonealno, intraorbitalno, implantacijom, inhalacijom, intratekalno, intraventrikularno ili intranazalno.
31. Bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 18 do 30, pri čemu je ispitanik ljudsko biće.
32. Komplet koji se sastoji od:
 - (a) pripravka prema patentnom zahtjevu 16 ili 17 i
 - (b) uputa o medicinskom proizvodu koje sadrže upute za primjenu pripravka na ispitaniku za liječenje ili odgađanje napredovanja poremećaja proliferacije stanica ili za poboljšanje imunološke funkcije kod ispitanika koji ima poremećaj proliferacije stanica.