

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

FI/EP3795592 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

01.10.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

24.07.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

A61K 45/06 (2006 . 01)

A61P 31/12 (2006 . 01)

A61P 35/00 (2006 . 01)

A61P 37/02 (2006 . 01)

A61P 37/04 (2006 . 01)

C07K 16/28 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP20192145.9

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

02.07.2013

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitilopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

24.03.2021

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

02.07.2012 US US201261667058 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Bristol-Myers Squibb Company , Route 206 and Province Line Road , Princeton, NJ 08543 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• LONBERG, Nils , c/o Bristol-Myers Squibb Company 700 Bay Road , Redwood City, CA 94063 , (US)

2• SRINIVASAN, Mohan , c/o Bristol-Myers Squibb Company 700 Bay Road , Redwood City, CA 94063 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Papula Oy , P.O.Box 981 , 00101 Helsinki , (FI)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**VASTA-AINEIDEN, JOTKA SITOVAT LYMFOSYYTTEJÄ AKTIVOIVAA GEENI-3:A (LAG-3), OPTIMOINTI JA NIIDEN KÄYTÖT
OPTIMIZATION OF ANTIBODIES THAT BIND LYMPHOCYTE ACTIVATION GENE-3 (LAG-3), AND USES THEREOF**

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yksittäinen koostumus, joka käsittää:

- 5 (a) monoklonaalisen vasta-aineen tai sen antigeenia sitovan osan, joka sitoo ihmisen lymfosyyttejä aktivoivaa geeni-3:a (LAG-3),
(b) anti-PD-1-vasta-aineen tai sen antigeenia sitovan osan, ja
(c) farmaseuttisesti hyväksyttävän kantajan;
10 jossa monoklonaalinen vasta-aine tai sen antigeenia sitova osa, joka sitoo ihmisen LAG-3:a, käsittää raskasketjun CDR1-, CDR2- ja CDR3-alueet, jotka käsittävät aminohapposekvenssit, joilla on SEQ. ID NOT: 15, 16 ja 17, mainitussa järjestyksessä, ja
15 kevytketjun CDR1-, CDR2- ja CDR3-alueet, jotka käsittävät aminohapposekvenssit, joilla on SEQ. ID NOT: 18, 19 ja 20, mainitussa järjestyksessä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yksittäinen koostumus, jossa monoklonaalinen vasta-aine
20 tai sen antigeenia sitova osa, joka sitoo ihmisen LAG-3:a, käsittää raskasketjun ja kevytketjun vaihtelevat alueet, jotka käsittävät aminohapposekvenssit, joilla on SEQ. ID NOT: 12 ja 14, mainitussa järjestyksessä.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen
25 yksittäinen koostumus, jossa monoklonaalisella vasta-aineella tai sen antigeenia sitovalla osalla, joka sitoo ihmisen LAG-3:a, on joku tai yhdistelmä seuraavista ominaisuuksista:

- (a) sitoutuminen apinan LAG-3:een;
30 (b) sitoutumisen hiiren LAG-3:een puuttuminen;
(c) inhiboi LAG-3:n sitoutumista suuren histokompatibiliteetti (MHC) -luokan II molekyyleihin; tai
35 (d) stimuloi immuunivastetta.

4. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 3 mukainen yksittäinen koostumus, jossa monoklonaalinen

vasta-aine tai sen antigeenia sitova osa, joka sitoo ihmisen LAG-3:a, stimuloi interleukiini-2:n (IL-2) tuotantoa antigeenispesifisessä T-soluvasteessa ja/tai stimuloi antituumori-immuunivastetta.

5 5. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 4 mukainen yksittäinen koostumus, jossa monoklonaalinen vasta-aine tai sen antigeenia sitova osa, joka sitoo ihmisen LAG-3:a, on täyspitkä vasta-aine, ja/tai anti-PD-1-vasta-aine tai sen antigeenia sitova osa on
10 täyspitkä vasta-aine.

 6. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 5 mukainen yksittäinen koostumus, jossa monoklonaalinen vasta-aine tai sen antigeenia sitova osa, joka sitoo ihmisen LAG-3:a, on IgG1-, IgG2- tai IgG4-isotyyppi,
15 ja/tai anti-PD-1-vasta-aine tai sen antigeenia sitova osa on IgG1-, IgG2- tai IgG4-isotyyppi.

 7. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 6 mukainen yksittäinen koostumus, jossa monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu ihmisen LAG-3:een, on
20 täyspitkä ihmisen IgG4-vasta-aine, joka sitoo ihmisen LAG-3:a enintään K_D :lla $0,27 \times 10^{-9}$ M pintaplasmoniresonanssilla määritettynä.

 8. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 7 mukainen yksittäinen koostumus, jossa monoklonaalinen
25 vasta-aine, joka sitoo ihmisen LAG-3:a, käsittää raskas- ja kevytketjut, jotka käsittävät aminohapposekvenssit, joilla on SEQ. ID NOt: 35 ja 37, mainituksessa järjestyksessä.

 9. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 4
30 mukainen yksittäinen koostumus, jossa monoklonaalinen vasta-aine tai sen antigeenia sitova osa, joka sitoo ihmisen LAG-3:a, on vasta-ainefragmentti tai yksiketjuinen vasta-aine, ja/tai anti-PD-1-vasta-aine tai sen antigeenia sitova osa on vasta-ainefragmentti
35 tai yksiketjuinen vasta-aine.

 10. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 9 mukainen yksittäinen koostumus, jossa monoklonaalinen

vasta-aine tai sen antigeenia sitova osa, joka sitoo ihmisen LAG-3:a, on humaani, humanisoitu tai kimeerinen vasta-aine, ja anti-PD-1-vasta-aine tai sen antigeenia sitova osa on humaani, humanisoitu tai kimeerinen vasta-aine.

11. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 10 mukainen yksittäinen koostumus, jossa monoklonaalinen vasta-aine tai sen antigeenia sitova osa, joka sitoo ihmisen LAG-3:a, ja anti-PD-1-vasta-aine tai sen antigeenia sitova osa ovat monoklonaalisia vasta-aineita, joilla on ihmisen sekvenssi.

12. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 11 mukainen yksittäinen koostumus, jossa anti-PD-1-vasta-aine tai sen antigeenia sitova osa käsittää 5C4:n raskas- ja kevytketjun vaihtelevat alueet.

13. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 12 mukainen yksittäinen koostumus, joka sopii laskimon-sisäisesti annettavaksi.

14. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 13 mukainen yksittäinen koostumus käytettäväksi menetelmässä immuunivasteen stimuloimiseksi subjektissa.

15. Yksittäinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 14 mukaisesti, jossa subjekti on subjekti, jolla on tuumori, ja immuunivaste stimuloidaan tuumoria vastaan.

16. Yksittäinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 14 mukaisesti, jossa immuunivaste on antigeenispesifinen T-soluvaste, sellainen, että antigeenispesifinen T-soluvaste stimuloituu.

17. Yksittäinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 16 mukaisesti, jossa stimuloidaan interleukiini-2:n tuotanto antigeenispesifisellä T-solulla.

18. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 13 mukainen yksittäinen koostumus käytettäväksi menetelmässä tuumorisolujen kasvun inhiboimiseksi subjektissa.

19. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 13 mukainen yksittäinen koostumus käytettäväksi menetelmässä syövän hoitamiseksi subjektissa.

20. Yksittäinen koostumus käytettäväksi
5 patenttivaatimuksen 19 mukaisesti, jossa syöpä on melanooma, metastasoitunut maligni melanooma, munuais-syöpä, kirkassolukarsinooma, eturauhassyöpä, hormonirefraktaarinen eturauhasen adenokarsinooma, rintasyöpä, koolonsyöpä, keuhkosyöpä tai ei-pien-
10 isoluinen keuhkosyöpä.

21. Yksittäinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 19 tai 20 mukaisesti, jossa syöpä on refraktaarinen tai uusiutuva maligniteetti tai metastasoitunut syöpä.