



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20220080 T1

HR P20220080 T1

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

(51) MKP:

C07K 16/18 (2006.01)

C07K 16/42 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 15.04.2022.

(21) Broj predmeta: P20220080T

(22) Datum podnošenja: 28.10.2016.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2016076088
Datum podnošenja međunarodne prijave: 28.10.2016.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 16790934.0
Datum podnošenja europske prijave patenta: 28.10.2016.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2017080850
Datum međunarodne objave: 18.05.2017.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3374392 A1
Datum objave europske prijave patenta: 19.09.2018.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3374392 B1
Datum objave europskog patenta: 24.11.2021.

(31) Broj prve prijave: 201562254813 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 13.11.2015. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

Ablynx N.V., Technologiepark 21, 9052 Ghent-Zwijnaarde, BE

(72) Izumitelj:

Marie-Ange Buyse, Burgemeester Edmond Ronsestraat 23, 9820 Merelbeke, BE

(74) Zastupnik:

PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**POBOLJŠANE IMUNOGLOBULINSKE VARIJABILNE DOMENE KOJE VEŽU SERUMSKI
ALBUMIN**

HR P20220080 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena koja se veže na serumski albumin koja sadrži:
- (a) CDR1 prema Abm koja je odabrana od sljedećih sekvenci: GFTFSTGEMA (SEQ ID NO: 8) i GFTFDTSSML (SEQ ID NO:13) i koja je poželjno GFTFDTSSML (SEQ ID NO:13); i
- (b) CDR2 prema Abm koja je odabrana od sljedećih sekvenci: SISSSGATTY (SEQ ID NO:9) i VIHQSGTPTY (SEQ ID NO:14) i koja je poželjno VIHQSGTPTY (SEQ ID NO:14); i
- (c) CDR3 prema Abm koja je odabrana od sljedećih sekvenci: PRHPQGGVTFDY (SEQ ID NO:7), FPSTHGKFDY (SEQ ID NO: 12) i FPSSRMKFDY (SEQ ID NO: 15) i koja je poželjno FPSTHGKFDY (SEQ ID NO: 12) ili FPSSRMKFDY (SEQ ID NO: 15) i koja je najpoželjnije FPSSRMKFDY (SEQ ID NO: 15);
- pri čemu navedena jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena ima ne više od 7, kao što je ne više od 5, poželjno ne više od 3, kao što je samo 3, 2 ili 1 aminokiselinskih razlika u okvirima u usporedbi sa sekvencom aminokiseline iz SEQ ID NO: 1, ne uzimajući u obzir mutacije na položaju(ima) 11, 89, 110 ili 112 prema Kabatu koje mogu biti prisutne i ne uzimajući u obzir bilo koje C-terminalno proširenje koje može biti prisutno;
- u kojoj:
- aminokiselinski ostatak na položaju 11 je poželjno odabran od L ili V; i
 - aminokiselinski ostatak na položaju 89 je poželjno prikladno odabran od T, V ili L; i
 - aminokiselinski ostatak na položaju 110 je poželjno prikladno odabran od T, K ili Q; i
 - aminokiselinski ostatak na položaju 112 je poželjno prikladno odabran od S, K ili Q;
- tako da
- (i) položaj 89 je T; ili
 - (ii) položaj 89 je L i položaj 11 je V; ili
 - (iii) položaj 89 je L i položaj 110 je K ili Q; ili
 - (iv) položaj 89 je L i položaj 112 je K ili Q; ili
 - (v) položaj 89 je L i položaj 11 je V i položaj 110 je K ili Q; ili
 - (vi) položaj 89 je L i položaj 11 je V i položaj 112 je K ili Q; ili
 - (vii) položaj 11 je V i položaj 110 je K ili Q; ili
 - (viii) položaj 11 je V i položaj 112 je K ili Q; i
- pri čemu navedena jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena ima smanjeno vezanje s već postojećim protutijelima prisutnim u serumu pacijenata sa SLE u usporedbi sa SEQ ID NO: 1.
2. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena prema patentnom zahtjevu 1, naznačena time što ima C-terminalno proširenje (X)_n, u kojem n je 1 do 10, poželjno 1 do 5, kao što je 1, 2, 3, 4 ili 5 (i poželjno 1 ili 2, kao što je 1); a svaki X je (poželjno prirodno prisutan) aminokiselinski ostatak koji se neovisno bira, te je poželjno neovisno odabran iz skupine koju čine alanin (A), glicin (G), valin (V), leucin (L) ili izoleucin (I).
3. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 ili 2, naznačena time što ima D i/ili E1D mutaciju na položaju 1.
4. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačena time što ima:
- CDR1 prema Abm koja je GFTFDTSSML (SEQ ID NO: 13); i
 - CDR2 prema Abm koja je VIHQSGTPTY (SEQ ID NO:14); i
 - CDR3 prema Abm koja je odabrana od sljedećih sekvenci: FPSTHGKFDY (SEQ ID NO: 12) ili FPSSRMKFDY (SEQ ID NO: 15) i koja je poželjno FPSSRMKFDY (SEQ ID NO: 15).
5. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena prema patentnom zahtjevu 4, naznačena time što ima:
- CDR1 prema Abm koja je GFTFDTSSML (SEQ ID NO: 13); i
 - CDR2 prema Abm koja je VIHQSGTPTY (SEQ ID NO:14); i
 - CDR3 prema Abm koja je FPSSRMKFDY (SEQ ID NO: 15).
6. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 5, naznačena time što ima:
- ne više od 5 aminokiselinskih razlika u okvirima u usporedbi sa sekvencom aminokiseline iz SEQ ID NO: 1, ne uzimajući u obzir bilo koje mutacije na položaju(ima) 11, 89, 110 ili 112 koje mogu biti prisutne i ne uzimajući u obzir bilo koje C-terminalno proširenje koje može biti prisutno.
7. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 6, koja sadrži sljedeće aminokiselinske ostatke:
- 11V u kombinaciji s 89L; ili
 - 11V u kombinaciji s 110K ili 110Q;
 - 11V u kombinaciji s 112K ili 112Q;
 - 11V u kombinaciji s 89L i 110K ili 110Q; ili
 - 11V u kombinaciji s 89L i 112K ili 112Q.
8. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 7, koja sadrži sljedeće aminokiselinske ostatke:
- 89L u kombinaciji s 11V; ili

- 89L u kombinaciji s 110K ili 110Q; ili
 - 89L u kombinaciji s 112K ili 112Q; ili
 - 89L u kombinaciji s 11V i 110K ili 110Q; ili
 - 89L u kombinaciji s 11V i 112K ili 112Q.
- 5 9. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 7, koja sadrži sljedeće aminokiselinske ostatke:
- 110K ili 110Q u kombinaciji s 11V; ili
 - 110K ili 110Q u kombinaciji s 89L; ili
 - 110K ili 110Q u kombinaciji s 11V i 89L.
- 10 10. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 7, koja sadrži sljedeće aminokiselinske ostatke:
- 112K ili 112Q u kombinaciji s 11V; ili
 - 112K ili 112Q u kombinaciji s 89L; ili
 - 112K ili 112Q u kombinaciji s 11V i 89L.
- 15 11. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 7, koja sadrži sljedeći aminokiselinski ostatak:
- 89T.
12. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena prema patentnom zahtjevu 1, naznačena time što ima sekvencu aminokiseline koja je odabrana od sekvenci aminokiselina prema SEQ ID NO: 16 do 99.
- 20 13. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena prema patentnom zahtjevu 12, naznačena time što ima sekvencu aminokiseline koja je odabrana od sekvenci aminokiselina prema SEQ ID NO: 44 do 99.
14. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena prema patentnom zahtjevu 13, naznačena time što ima sekvencu aminokiseline koja je jedna od slijedećih sekvenci: SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86, SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:98 ili SEQ ID NO:99.
- 25 15. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena prema patentnom zahtjevu 13, naznačena time što ima sekvencu aminokiseline koja je jedna od slijedećih sekvenci: SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 78 ili SEQ ID NO: 92, i poželjno SEQ ID NO: 78 ili SEQ ID NO: 92.
- 30 16. Protein, polipeptid, konstrukt, molekula ili kemijski entitet koji sadrži jednu ili više jednostrukih imunoglobulinskih varijabilnih domena prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 15.
17. Nukleinska kiselina naznačena time što kodira jednostruku imunoglobulinsku varijabilnu domenu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-15 i/ili protein ili polipeptid prema patentnom zahtjevu 16.
- 35 18. Ne-ljudski domaćin ili stanica domaćin koja sadrži nukleinsku kiselinu prema patentnom zahtjevu 17, i/ili koja eksprimira jednostruku imunoglobulinsku varijabilnu domenu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-15, ili polipeptid prema patentnom zahtjevu 16.
19. Postupci za pripravu imunoglobulinske varijabilne domene prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-15 i/ili polipeptida prema patentnom zahtjevu 16, naznačeni time što obuhvaćaju kultiviranje ili održavanje stanice domaćina prema patentnom zahtjevu 18 pod uvjetima u kojima navedena stanica domaćin proizvodi ili eksprimira imunoglobulinsku varijabilnu domenu ili polipeptid, te po izboru izoliranje tako dobivene imunoglobulinske varijabilne domene ili polipeptida.
- 40 20. Pripravak ili proizvod koji sadrži jednostruku imunoglobulinsku varijabilnu domenu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-15 i/ili protein, polipeptid, konstrukt, molekulu ili kemijski entitet prema patentnom zahtjevu 16.
- 45 21. Jednostruka imunoglobulinska varijabilna domena prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-15 ili protein, polipeptid, konstrukt, molekula ili kemijski entitet prema patentnom zahtjevu 16 za upotrebu u terapiji.