

(19)



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA GOSPODARSKI RAZVOJ IN TEHNOLOGIJO
URAD RS ZA INTELEKTUALNO LASTNINO

(10) **SI/EP 2238172 T1**

(12)

PREVOD ZAHTEVKOV EVROPSKEGA PATENTA

(21) Številka predmeta: **200931829**

(51) Int. Cl. (2018.01)

(22) Datum prijave: **28.01.2009**

C07K 16/00

C07K 1/00

A61K 39/00

A61P 35/00

(46) Datum objave prevoda zahtevkov:

31.05.2018

(96) Evropska patentna prijava:

28.01.2009 EP 09709065.8

(30) Prednostna pravica:

30.01.2008 US 24825 P

(87) Objava mednarodne patentne prijave:

WO 2009/099829, 13.08.2009

(86) Mednarodna patentna prijava:

28.01.2009 WO PCT/US2009/032220

(97) Objava evropskega patenta:

EP 2238172 B1, 21.02.2018

(72) Izumitelj: **HARRIS Reed J., San Mateo, CA 94402, US;**

MOTCHNIK Paul A., Belmont, CA 94002, US

(73) Imetnik: **Genentech, Inc.,**

1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, US

(74) Zastopnik: **Patentna pisarna d.o.o., Čopova 14, p.p. 1725, 1001 Ljubljana, SI**

(54) **SESTAVEK, KI OBSEGA PROTITELO, KI SE VEŽE NA DOMENO II HER2, IN NJEGOVE KISLE VARIANTE**

SI/EP 2238172 T1

EP 2 238 172 B1

Sestavek, ki obsega protitelo, ki se veže na domeno II HER2, in
njegove kisle variante

Patentni zahtevki

1. Sestavek, ki obsega HER2 protitelo glavne vrste, ki obsega lahkoverižna in težkoverižna aminokislinska zaporedja v SEQ ID NO. 15 oz. 16 in se veže na domeno II HER2, in kisle variante tega protitelesa glavne vrste, kjer je HER2 protitelo glavne vrste struktura protitelesnega aminokislinskega zaporedja v sestavku, ki je kvantitativno predominantna protitelesna molekula v sestavku in so HER2 protitelo glavne vrste in kisle variante vsi intaktna protitelesa, pri čemer kisle variante vključujejo disulfidno reducirano varianto in/ali varianto, ki se je ne da reducirati.
2. Sestavek po zahtevku 1, kjer kisle variante nadalje obsegajo glikirano varianto, deamidirano varianto in/ali sialilirano varianto.
3. Sestavek po zahtevku 1 ali zahtevku 2, kjer je količina kislih variant manjša od 25 %.
4. Sestavek po katerem koli od predhodnih zahtevkov, ki obsega varianto protitelesa glavne vrste z amino-terminalno vodilno ekstenzijo.
5. Sestavek po zahtevku 4, kjer amino-terminalna vodilna ekstenzija obsega ali sestoji iz VHS-.
6. Sestavek po katerem koli od predhodnih zahtevkov, ki nadalje obsega varianto aminokislinskega zaporedja HER2 protitelesa glavne vrste, ki obsega

C-terminalni lizinski ostanek na njegovi/h eni ali obeh težkih verigah in/ali en ali več oksidiranih metioninskih ostankov.

7. Farmacevtska formulacija, ki obsega sestavek po katerem koli od predhodnih zahtevkov v farmacevtsko sprejemljivem nosilcu.
8. Farmacevtska formulacija po zahtevku 7 za uporabo v postopku zdravljenja na HER2 pozitivnega raka pri pacientu, kjer v postopku pacientu dajemo farmacevtsko formulacijo po zahtevku 7 v količini, ki je učinkovita, da zdravi rak.
9. Farmacevtska formulacija za uporabo po zahtevku 8, kjer v postopku farmacevtski sestavek dajemo v kombinaciji s trastuzumabom.
10. Farmacevtska formulacija za uporabo po zahtevku 8 ali 9, kjer je rak izbran iz skupine, ki jo sestavljajo rak dojke, ovarijski rak, pljučni rak in kolorektalni rak.
11. Farmacevtska formulacija za uporabo po zahtevku 8 ali 9, kjer je rak gastrični rak.
12. Farmacevtska formulacija za uporabo po zahtevku 8 ali 9, kjer imajo protitelo glavne vrste in kisle variante v bistvu enako farmakokinetiko.
13. Postopek izdelave farmacevtskega sestavka, ki obsega:
 - (1) pripravo sestavka, ki obsega HER2 protitelo glavne vrste, ki obsega lahkoverižna in težkoverižna aminokislinska zaporedja v SEQ ID NO. 15 oz. 16 in se veže na domeno II HER2, in kisle variante tega HER2 protitelesa glavne vrste, ki vključujejo disulfidno reducirano varianto in/ali varianto, ki se je ne da reducirati, kjer je HER2 protitelo glavne vrste struktura protitelesnega aminokislinskega zaporedja v sestavku, ki je kvantitativno

predominantna protitelesna molekula v sestavku in so HER2 protitelo glavne vrste in kisle variante vsi intaktna protitelesa, in

- (2) evaluiranje kislih variant v sestavku in potrditev, da je njihova količina manjša od okoli 25 %.
14. Postopek po zahtevku 13, kjer kisle variante tega HER2 protitelesa glavne vrste vključujejo glikirano varianto, deamidirano varianto in/ali sialilirano varianto.
 15. Postopek po zahtevku 13 ali 14, kjer stopnja (2) obsega evaluiranje kislih variant s postopkom, izbranim iz skupine, ki jo sestavljajo ionska izmenjevalna kromatografija, kjer se sestavek obdela s sialidazo, reducirana kapilarna elektroforeza z natrijevim dodecil sulfatom (CE-SDS), ne-reducirana CE-SDS, boronatna kromatografija in peptidno kartiranje.
 16. Postopek po zahtevku 13 ali 14, kjer stopnja (2) obsega evaluiranje kislih variant z ionsko izmenjevalno kromatografijo.
 17. Postopek po zahtevku 16, ki obsega kationsko izmenjevalno kromatografijo z uporabo kationskega izmenjevalca s karboksilatno funkcionalno skupino.
 18. Postopek po zahtevku 17, kjer pogoji za kromatografijo vključujejo:
pufer A iz 20 mM BisTris, pH 6,0;
pufer B iz 20 mM BisTris, 200mM NaCl, pH 6,0; in
gradient 0,5% pufra B pri 1,0 mL/min.
 19. Postopek po zahtevku 13 ali 14, ki obsega združitev sestavka po stopnji (2) s farmacevtsko sprejemljivim nosilcem.

20. Postopek po zahtevku 13 ali 14, kjer je sestavek, evaluiran v stopnji (2), v farmacevtsko sprejemljivem nosilcu.