



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20241289 T1

HR P20241289 T1

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

(51) MKP:

C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 20.12.2024.

(21) Broj predmeta: P20241289T

(22) Datum podnošenja: 28.07.2016.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 21191711.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 28.07.2016.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3981792 A1
Datum objave europske prijave patenta: 13.04.2022.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3981792 B1
Datum objave europskog patenta: 21.08.2024.

(31) Broj prve prijave: 201562198867 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 30.07.2015.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201562239559 P
201562255140 P
201662322974 P

09.10.2015. US
13.11.2015. US
15.04.2016. US

(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 16831339.3 28.7.2016.

(73) Nositelj patenta:

MacroGenics, Inc., 9704 Medical Center Drive, Rockville, MD 20850, US
Kalpana Shah, Boyds, MD 20841, US
Douglas H. Smith, San Mateo, CA 94403, US
Ross La Motte-Mohs, Boyds, MD 20841, US
Leslie S. Johnson, Darnestown, MD 20874, US
Paul A. Moore, North Potomac, MD 20878, US
Ezio Bonvini, Potomac, MD 20854, US
Scott Koenig, Rockville, MD 20852, US

(72) Izumitelji:

(74) Zastupnik:

Vukmir i suradnici odvjetničko društvo d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

MOLEKULE ZA VEZANJE PD-1 I POSTUPCI ZA NJIHOVU UPORABU

HR P20241289 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1, koje sadrži varijabilnu domenu teškog lanca i varijabilnu domenu lakog lanca gdje: navedena varijabilna domena teškog lanca sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 147, i navedena varijabilna domena lakog lanca sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 153, **naznačeno time, da** je za uporabu u kombinaciji s jednom ili više dodatnih molekula koje su učinkovite u stimuliranju imunosnog odgovora, gdje navedene jedna ili više dodatnih molekula su protutijela, u stimuliranju T stanično posredovanog imunosnog odgovora kod pojedinca kojemu je to potrebno.
2. Jedna ili više molekula koje su učinkovite u stimuliranju imunosnog odgovora, **naznačene time, da** su za uporabu u kombinaciji s monospecifičnim monoklonskim vezujućim protutijelom protiv ljudskog PD-1 koje sadrži varijabilnu domenu teškog lanca i varijabilnu domenu lakog lanca gdje: navedena varijabilna domena teškog lanca sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 147, i navedena varijabilna domena lakog lanca sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 153, u stimuliranju T stanično posredovanog imunosnog odgovora kod pojedinca kojemu je to potrebno.
3. Kombinacija monospecifičnog monoklonskog vezujućeg protutijela protiv ljudskog PD-1 koje sadrži varijabilnu domenu teškog lanca i varijabilnu domenu lakog lanca gdje: navedena varijabilna domena teškog lanca sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 147, i navedena varijabilna domena lakog lanca sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 153, i jedne ili više dodatnih molekula koje su učinkovite u stimuliranju imunosnog odgovora, pri čemu navedene jedna ili više dodatnih molekula su protutijela, **naznačena time, da** je za uporabu u stimuliranju T stanično posredovanog imunosnog odgovora kod pojedinca kojemu je to potrebno.
4. Monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1, koje sadrži varijabilnu domenu teškog lanca i varijabilnu domenu lakog lanca gdje: navedena varijabilna domena teškog lanca sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 147, i navedena varijabilna domena lakog lanca sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 153, **naznačeno time, da** je za uporabu u kombinaciji s nekim drugim sredstvom protiv raka, i/ili s jednom ili više dodatnih molekula koje specifično vežu antigen raka, u liječenju raka.
5. Sredstvo protiv raka, i/ili jedna ili više molekula koje specifično vežu antigen raka, **naznačeni time, da** su za uporabu u kombinaciji s monospecifičnim monoklonskim vezujućim protutijelom protiv ljudskog PD-1 koje sadrži varijabilnu domenu teškog lanca i varijabilnu domenu lakog lanca gdje: navedena varijabilna domena teškog lanca sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 147, i navedena varijabilna domena lakog lanca sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 153, u liječenju raka.
6. Kombinacija monospecifičnog monoklonskog vezujućeg protutijela protiv ljudskog PD-1 koje sadrži varijabilnu domenu teškog lanca i varijabilnu domenu lakog lanca gdje: navedena varijabilna domena teškog lanca sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 147, i navedena varijabilna domena lakog lanca sadrži aminokiselinski slijed SEQ ID NO: 153, i sredstva protiv raka, i/ili jedne ili više dodatnih molekula koje specifično vežu antigen raka, **naznačena time, da** je za uporabu u liječenju raka.
7. Monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1, za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 ili 4, jedna ili više molekula koje su učinkovite za stimuliranje imunosnog odgovora za uporabu u skladu s patentnim zahtjevom 2, sredstvo protiv raka i/ili jedna ili više molekula koje specifično vežu antigen raka za uporabu u skladu s patentnim zahtjevom 5, ili kombinacija za uporabu u skladu s patentnim zahtjevom 3 ili 6, **naznačeni time, da** monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1 je kimerno protutijelo.
8. Monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1, za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1, 4 ili 7, jedna ili više molekula koje su učinkovite za stimuliranje imunosnog odgovora za uporabu u skladu s patentnim zahtjevom 2 ili 7, sredstvo protiv raka i/ili jedna ili više molekula koje specifično vežu antigen raka za uporabu u skladu s patentnim zahtjevom 5 ili 7, ili kombinacija za uporabu u skladu s patentnim zahtjevom 3, 6 ili 7, **naznačeni time, da** monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1 sadrži Fc regiju.
9. Monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1, jedna ili više molekula koje su učinkovite za stimuliranje imunosnog odgovora, sredstvo protiv raka i/ili jedna ili više molekula koje specifično vežu antigen raka, ili kombinacija, za uporabu u skladu s patentnim zahtjevom 8, **naznačeni time, da:**
 - (a) spomenuta Fc regija je IgG1, IgG2, IgG3, ili IgG4 izotipa;
 - (b) spomenuto monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1 nadalje sadrži zglobnu domenu; i/ili
 - (c) spomenuta Fc regija i spomenuta zglobna domena su IgG4 izotipa, i pritom spomenuta zglobna domena posjeduje stabilizacijsku mutaciju.
10. Monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1, jedna ili više molekula koje su učinkovite za stimuliranje imunosnog odgovora, sredstvo protiv raka i/ili jedna ili više molekula koje specifično vežu antigen raka, ili kombinacija, za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 8 ili 9, **naznačeni time, da:**
 - (a) spomenuto monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1 ima SEQ ID NO: 264 i 265; ili
 - (b) spomenuto monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1 ima SEQ ID NO: 264 i 266.

11. Monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1, jedna ili više molekula koje su učinkovite za stimuliranje imunskog odgovora, sredstvo protiv raka i/ili jedna ili više molekula koje specifično vežu antigen raka, ili kombinacija, za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 8 ili 9, **naznačeni time, da** spomenuta Fc regija je varijanta Fc regije koja posjeduje:
- (a) jednu ili više aminokiselinskih modifikacija koje smanjuju afinitet varijante Fc regije za FcγR; i/ili
- (b) jednu ili više aminokiselinskih modifikacija koje pojačavaju poluzivot varijante Fc regije u serumu; opcionalno pri čemu:
- (i) navedene modifikacije koje smanjuju afinitet varijante Fc regije za FcγR, imaju supstitucije L234A; L235A; ili L234A i L235A, pri čemu je navedeno numeriranje EU indeksa kao kod Kabata; i/ili
- (ii) navedene modifikacije koje povećavaju poluzivot varijante Fc regije u serumu, imaju supstitucije M252Y; M252Y i S254T; M252Y i T256E; M252Y, S254T i T256E; ili K288D i H435K, pri čemu je navedeno numeriranje EU indeksa kao kod Kabata.
12. Monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1 za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 i 7-11, jedna ili više molekula koje su učinkovite za stimuliranje imunskog odgovora za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 2 i 7-11, ili kombinacija za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 3 i 7-11, **naznačeni time, da** spomenute jedna ili više dodatnih molekula koje su učinkovite za stimuliranje imunskog odgovora su anti-CD137 protutijelo, anti-CTLA-4 protutijelo, anti-OX40 protutijelo, anti-LAG-3 protutijelo, anti-PD-L1 protutijelo, anti-TIGIT protutijelo, i/ili anti-TIM-3 protutijelo.
13. Monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1 za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 4 i 7-11, sredstvo protiv raka i/ili jedna ili više molekula koje specifično vežu antigen raka za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 5 i 7-11, ili kombinacija za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 6-11, **naznačeni time, da** spomenuti antigen raka je 5T4, B7H3, CD19, CD20, CD51, CD123, DR5, EGFR, EpCam, GD2, gpA33, HER2, ROR-1, TAG-72, VEGF-A, i/ili VEGFR2.
14. Monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1 za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 4, 7-11, i 13, sredstvo protiv raka i/ili jedna ili više molekula koje specifično vežu antigen raka za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 5, 7-11, i 13, ili kombinacija za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 6-11, i 13, pri čemu je navedeni rak **naznačen** postojanjem stanice raka odabrane iz skupine koju čine stanice od sljedećih: tumor nadbubrežne žlijezde, rak povezan s AIDS-om, sarkom mekog dijela alveole, astrocitni tumor, rak mokraćnog mjehura, rak kostiju, rak mozga i kičmenog stuba, metastatski tumor na mozgu, rak dojke, tumori karotidnog tijela, rak grlića maternice, hondrosarkom, hondrom, kromofobni karcinom bubrežnih stanica, karcinom svijetlih stanica, rak debelog crijeva, kolorektalni rak, benigni kožni fibrozni histiocitom, dezmoplastični tumor malih okruglih stanica, ependimom, Ewingov tumor, izvankošani miksoidni hondrosarkom, fibrogenesis imperfecta ossium, fibrozna displazija kosti, rak žučnog mjehura ili žučnih vodova, rak želuca, gestacijska trofoblastična bolest, tumor zametne stanice, rak glave i vrata, hepatocelularni karcinom, tumor stanica otočica, Kaposijev sarkom, rak bubrega, leukemija, lipomski/benigni lipomatozni tumor, liposarkom/maligni lipomatozni tumor, rak jetre, limfom, rak pluća, meduloblastom, melanom, meningiom, multipla endokrina neoplazija, multipli mijelom, mijelodisplastični sindrom, neuroblastom, neuroendokrini tumori, rak jajnika, rak gušterače, papilarni tiroidni karcinom, paratiroidni tumor, pedijatrijski rak, tumor ovojnice perifernih živaca, feokromocitom, tumor hipofize, rak prostate, posteriorni melanom srednje očne ovojnice, rijetki hematološki poremećaj, bubrežni metastatski rak, rabdoidni tumor, rabdomiosarkom, sarkom, rak kože, sarkom mekog tkiva, rak rožnatih stanica, rak abdomena, sinovijalni sarkom, rak testisa, timusni karcinom, timom, tiroidni metastatski rak, i rak tijela maternice.
15. Monospecifično monoklonsko vezujuće protutijelo protiv ljudskog PD-1 za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 4, 6-11, i 13, sredstvo protiv raka i/ili jedna ili više molekula koje specifično vežu antigen raka za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 5, 7-11, i 13, ili kombinacija za uporabu u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 6-11, i 13, **naznačeni time, da** navedeni rak je kolorektalni rak, hepatocelularni karcinom, gliom, rak bubrega, rak dojke, multipli mijelom, rak mokraćnog mjehura, neuroblastom; sarkom, ne-Hodgkinov limfom, rak pluća ne-malih stanica, rak jajnika, rak gušterače, rak rektuma, akutna mijeloična leukemija (AML), kronična mijeloična leukemija (CML), akutna B limfoblastična leukemija (B-ALL), kronična limfocitna leukemija (CLL), leukemija kosmatih stanica (HCL), neoplazma blastičnih plazmacitoidnih dendritičkih stanica (BPDCN), ne-Hodgkinovi limfomi (NHL), uključujući leukemiju plaštenih stanica (MCL), i limfom malih limfocita (SLL), Hodgkinov limfom, sustavnu mastocitozu, ili Burkittov limfom.