



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20161766 T1



HR P20161766 T1

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

(51) MKP:

C07K 16/28 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01) **A61K 39/395** (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01) **C12N 5/10** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) **A61P 37/00** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 24.02.2017.

(21) Broj predmeta: P20161766T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 21.12.2016.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/DK2006000166
Datum podnošenja međunarodne prijave: 23.03.2006.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 06722861.9
Datum podnošenja europske prijave patenta: 23.03.2006.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2006099875
Datum međunarodne objave: 28.09.2006.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1866338 A1
Datum objave europske prijave patenta: 19.12.2007.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1866338 B1
Datum objave europskog patenta: 21.09.2016.

(31) Broj prve prijave: 200500429
667579 P
696163 P
728561 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 23.03.2005.
01.04.2005.
01.07.2005.
20.10.2005.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: DK
US
US
US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Genmab A/S, Bredgade 34 P.O. Box 9068, 1260 Copenhagen K, DK
Michel de Weers, Penningslag 20, 3991 WR Houten, NL
Yvo Graus, Werdorperwaard, 3, 3984 PR Odijk, NL
Judith Oprins, van der Goesstraat 49, 3521 TK Utrecht, NL
Paul Parren, Werdorperwaard 17, 3984 PR Odijk, NL
Jan van de Winkel, Verlengde Slotlaan 80, 3707 CK Zeist, NL
Martine van Vugt, Fluweelmos 6, 3994 KR Houten, NL
FORINPRO d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(74) Zastupnik:

(54) Naziv izuma:

ANTITIJELA PROTIV CD38 ZA LIJEČENJE MULTIPLOG MIJELOMA

HR P20161766 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

- 5 1. Antitijelo koje se vezuje za ljudski CD38 (SEQ ID NO:31) i koje se ne vezuje za mutirani ljudski CD38, pri čemu je ostatak serina na položaju 274 supstituiran s ostatkom fenilalanina (SEQ ID No:34) u istoj mjeri u kojoj se vezuje za ljudski CD38 (SEQ ID No:31) i koji se ne vezuje za mutirani ljudski CD38, pri čemu je mutirani ostatak glutamina na položaju 272 supstituiran s ostatkom arginina (SEQ ID No:33) u istoj mjeri u kojoj se vezuje za ljudski CD38 (SEQ ID No:31), i pri čemu antitijelo prepoznaje motive KRN i VQTL ljudskog CD38 (SEQ ID No:31).
- 10 2. Antitijelo prema zahtjevu 1, naznačeno time, što se spomenuto antitijelo vezuje za mutirani ljudski CD38 pri čemu je ostatak teorina na položaju 237 supstituiran s ostatkom alanina (SEQ ID No:32) u istoj mjeri u kojoj se vezuje za ljudski CD38 (SEQ ID No:31).
3. Antitijelo prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačeno time, što antitijelo sadrži V_H CDR3 koji ima sekvencu kao što je navedeno u SEQ ID No:20.
- 15 4. Antitijelo prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, koje je ljudsko monoklonalno antitijelo.
5. Antitijelo prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačeno time, što je IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgD, IgA, IgE ili IgM antitijelo pune dužine, kao što je IgG1 antitijelo, poželjno IgG1_K antitijelo ili IgM antitijelo, poželjno IgM_K antitijelo.
6. Antitijelo prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, koje je fragment antitijela ili jednolančano antitijelo.
- 20 7. Antitijelo prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 6, koje dodatno sadrži poveznika kelatora za priključivanje radioaktivnog izotopa.
8. Antitijelo prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 7, koje se nalazi u suštinski izoliranom obliku.
9. Izolirana nukleinska kiselina koja kodira antitijelo prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 8.
10. Vektor ekspresije koji sadrži sekvencu nukleinske kiseline koja kodira antitijelo prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 8.
- 25 11. Vektor ekspresije prema zahtjevu 10, koji dodatno sadrži sekvencu nukleotida koja kodira konstantnu regiju lakog lanca, teškog lanca ili i lakog i teškog lanca ljudskog antitijela.
12. Eukariotska ili prokariotska stanica domaćina koja proizvodi antitijelo prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 8.
13. Imunokonjugat koji sadrži antitijelo prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 8 povezan s citotoksičnim sredstvom,
- 30 radioaktivnim izotopom ili lijekom.
14. Bispecifična ili multispecifična molekula koja sadrži antitijelo prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 8 i specifičnosti vezivanja za ljudsku efektorsku stanicu.
15. Bispecifična ili multispecifična molekula prema zahtjevu 14, koja sadrži antitijelo prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 8 i specifičnost vezivanja za CD3, CD4, CD138, IL-15R, TNF- α vezan za membranu ili vezan za receptor,
- 35 ljudski Fc receptor ili IL-15 vezan za membranu ili vezan za receptor.
16. Farmaceutski pripravak koji sadrži antitijelo prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 8, imunokonjugat prema zahtjevu 13 ili bispecifičnu ili multispecifičnu molekulu prema zahtjevu 14 ili 15 te farmaceutski prihvatljiv nosač.
17. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 16 koji sadrži jedno ili više terapijskih sredstava.
18. Antitijelo prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 8, imunokonjugat prema zahtjevu 13, bispecifična ili multispecifična
- 40 molekula prema zahtjevu 14 ili 15, farmaceutski pripravak prema zahtjevu 16 ili 17 ili vektor ekspresije prema zahtjevu 10 ili 11 za upotrebu kao lijek.
19. Antitijelo prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 8, imunokonjugat prema zahtjevu 13, bispecifična ili multispecifična molekula prema zahtjevu 14 ili 15, farmaceutski pripravak prema zahtjevu 16 ili 17, vektor ekspresije prema
- 45 zahtjevu 10 ili 11 za primjenu u metodi liječenja ili sprječavanja bolesti ili poremećaja koji uključuju ekspresiju CD38, pri čemu je bolest ili poremećaj odabran iz grupe koja obuhvaća: limfom / leukemiju B stanica uključujući limfoblastičnu leukemiju / limfom B stanica preteča ne-Hodgikov limfom B stanica; akutnu limfoblastičnu leukemiju (CLL) / limfom malih limfocita (SLL); akutnu limfocitnu leukemiju B stanica; prolimfocitnu leukemiju B stanica; limfoplazmatični limfom; limfom stanica plašta (MCL); folikularni limfom (FL), uključujući folikularni limfom niskog stupnja, srednjeg stupnja i visokog stupnja; centralni folikularni limfom; limfom granične zone B stanica uključujući MALT tip, nodalni i slezenski tip; leukemiju vlasastih stanica; difuzni B velikostanični limfom; Bukritov limfom; plazmacitomu; mijelom plazma stanica; leukemiju plazma stanica; limfoproliferativni poremećaj nakon transplantacije; Waldenstormova makroglobulinemija; leukemije plazma stanica; anaplastični limfom velikih stanica (ALCL); multipli mijelom; Hodgkinov limfom; neoplazme zrelih T stanica i NK stanica uključujući prolimfocitnu leukemiju T stanica; velikostanična T granularna limfocitna leukemija; agresivna leukemija NK stanica; leukemija / limfom odraslih T stanica; ektranodalni limfom NK / T stanica; limfom T stanica nazalnog ili enteropatskog tipa; hepatosplenični limfom T stanica; limfom T stanica sličan potkožno Panniculitisu; blastični limfom NK stanica; Mycosis fungoides / Sezaryjev sindrom; primarne kožne limfoproliferativne poremećaje T stanica pozitivnih na CD30 uključujući kožni anaplastični limfom velikih stanica C-ALCL, limfomatoidnu papulozu i granične lezije; angioimunoblastički limfom T stanica; nespecificirani periferni T-stanični limfom; anaplastični
- 60 limfom velikih stanica; akutnu mijeloidnu leukemiju uključujući akutnu promijelocitnu leukemiju; i kronične mijeloproliferativne bolesti uključujući kroničnu mijeloidnu leukemiju.

20. Antitijelo, imunokonjugat, bispecifična ili multispecifična molekula, farmaceutski pripravak ili vektor ekspresije za primjenu prema zahtjevu 19, naznačen time, što je ne-Hodgkinov limfom B stanica odabran iz grupe koja se sastoji od limfomatoidne granulomatoze; primarnog efuzijskog limfoma; intravaskularnog velikostaničnog B limfoma; medijastinalnog velikostaničnog B limfoma; bolesti teškog lanca uključujući γ , μ i α bolest; limfoma izazvanih terapijom imunosupresivima uključujući limfom izazvan ciklosporinom; i limfoma izazvanog metotreksatom.
21. Antitijelo, imunokonjugat, bispecifična ili multispecifična molekula, farmaceutski pripravak ili vektor ekspresije za primjenu prema zahtjevu 19, naznačen time, što je bolest ili poremećaj multipli mijelom.
22. Antitijelo, imunokonjugat, bispecifična ili multispecifična molekula, farmaceutski pripravak ili vektor ekspresije za primjenu prema bilo kojem zahtjevu od 18 do 21, naznačen time, što se postupak sastoji od primjene jednog ili više dodatnih terapijskih sredstava kod bolesnika.
23. Antitijelo, imunokonjugat, bispecifična ili multispecifična molekula, farmaceutski pripravak ili vektor ekspresije za primjenu prema zahtjevu 22, naznačen time, što je jedno ili više dodatnih terapijskih sredstava odabrano iz kemoterapijskog sredstva, protuupalnog sredstva ili imunosupresiva i/ili imunomodulatora.
24. Antitijelo, imunokonjugat, bispecifična ili multispecifična molekula, farmaceutski pripravak ili vektor ekspresije za primjenu prema zahtjevu 22, naznačen time, što je jedno ili više dodatnih terapijskih sredstava odabrano iz grupe koja sadrži cisplatin, gefitinib, cetuksimab, rituksimab, bevacizumab, erlotinib, bortezomib, talidomid, pamidronat, zolendronatnu kiselinu, klodronat, risendronat, ibandronat, etidronat, alendronat, tiludronat, arsen trioksid, lenalidomid, filgrastim, pegfilgrastim, sargramostim, suberoilanolid hidroksamsku kiselinu i SCIO-469.
25. In vitro način za otkrivanje prisutnosti CD38 antigena ili stanica koje izražavaju CD38 u uzorku koji se sastoji od:
- a) kontaktiranja uzorka antitijelom prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 8 u uvjetima koji omogućavaju formiranje kompleksa između antitijela i CD38; i
 - b) otkrivanja formiranja kompleksa.