



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:



HR P20230504 T1

HR P20230504 T1

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

(51) MKP:

**A61K 38/17** (2006.01)  
**C07K 14/71** (2006.01)  
**G01N 33/49** (2006.01)  
**A61P 7/00** (2006.01)  
**A61P 7/06** (2006.01)  
**A61P 35/02** (2006.01)  
**A61P 43/00** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 15.09.2023.

(21) Broj predmeta: P20230504T

(22) Datum podnošenja: 03.12.2015.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2015063595  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 03.12.2015.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 15865213.1  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 03.12.2015.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2016090077  
Datum međunarodne objave: 09.06.2016.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3227675 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 11.10.2017.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3227675 B1  
Datum objave europskog patenta: 15.03.2023.

(31) Broj prve prijave: 201462086977 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 03.12.2014. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US  
201462088478 P 05.12.2014. US  
201562153872 P 28.04.2015. US  
201562173782 P 10.06.2015. US  
201562218728 P 15.09.2015. US

(73) Nositelji patenta:

**Celgene Corporation, 86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, US**  
**Acceleron Pharma Inc., 128 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, US**  
**Kenneth M. Attie, 228 Marlborough Street, Boston, MA 02116, US**  
**Christopher Rovaldi, 24 Orchard Road, Swampscott, MA 01907, US**  
**Abderrahmane Laadem, 12 Matthews Farm Road, Belle Mead, NJ 08502, US**

(72) Izumitelji:

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**ANTAGONISTI AKTIVIN-ACTRII I UPOTREBA U LIJEČENJU MIJELODISPLASTIČNOG  
SINDROMA**

HR P20230504 T1

## PATENTNI ZAHTJEVI

1. Inhibitor signalizacije receptora aktivina tipa II (ActRII) za upotrebu u postupku liječenja mijelodisplastičnih sindroma (MDS) kod subjekta, pri čemu postupak obuhvaća:
  - (a) određivanje postotka eritroblasta kod subjekta koji su prstenasti sideroblasti; i
  - (b) davanje subjektu farmaceutski učinkovite doze inhibitora signalizacije ActRII između 0,1 mg/kg i 2,0 mg/kg, ako je najmanje 15%, 16%, 17%, 18%, 19% ili 20% od eritroblasta kod subjekta prstenasti sideroblasti, pri čemu je navedeni inhibitor signalizacije ActRII polipeptid koji sadrži:
    - (i) aminokiselinsku sekvencu koja je najmanje 90% identična sa SEQ ID NO:7;
    - (ii) aminokiselinsku sekvencu koja je najmanje 95% identična sa SEQ ID NO:7;
    - (iii) aminokiselinsku sekvencu koja je najmanje 98% identična sa SEQ ID NO:7;
    - (iv) aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO:7;
    - (v) aminokiselinsku sekvencu koja je najmanje 90% identična sa SEQ ID NO:25;
    - (vi) aminokiselinsku sekvencu koja je najmanje 95% identična sa SEQ ID NO:25;
    - (vii) aminokiselinsku sekvencu koja je najmanje 98% identična sa SEQ ID NO:25;
    - (viii) aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO:25; ili
    - (ix) fragment izvanstanične domene ActRIIB, pri čemu se fragment sastoji od aminokiselinske sekvence SEQ ID NO:23; poveznice; i Fc od IgG.
2. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema zahtjevu 1, naznačen time što se postupkom postiže:
  - (a) dugoročno smanjenje postotka eritroblasta kod subjekta koji su prstenasti sideroblasti u usporedbi s početnim postotkom eritroblasta kod subjekta koji su prstenasti sideroblasti, pri čemu dugoročno smanjenje je smanjenje postotka eritroblasta koje se održava najmanje 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 18 ili 24 mjeseca nakon razdoblja primjene inhibitora signalizacije ActRII; i/ili
  - (b) dugotrajno povećanje razine hemoglobina kod subjekta u usporedbi s početnom razinom hemoglobina kod subjekta, pri čemu je početna razina hemoglobina kod subjekta razina hemoglobina kod subjekta u vremenskom razdoblju prije davanja subjektu početne doze inhibitora signalizacije ActRII; pri čemu dugoročno povećanje je povećanje razine hemoglobina koje se održava najmanje 3, 4, 5, 6, 12, 18 ili 24 mjeseca nakon vremenskog razdoblja primjene inhibitora signalizacije ActRII.
3. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema zahtjevu 1 ili 2, naznačen time što se inhibitor signalizacije ActRII primjenjuje u kratkom vremenskom periodu, i pri čemu je kratki vremenski period 1, 2, 3, 4 ili 5 mjeseci.
4. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema zahtjevu 1 ili 2, naznačen time što postupak nadalje obuhvaća:
  - (c) određivanje drugog postotka eritroblasta kod subjekta koji su prstenasti sideroblasti nakon određenog vremenskog razdoblja, izborno pri čemu je vremenski period 1, 2, 3, 4, 5 ili 6 mjeseci; i
  - (d) izborno davanje subjektu prilagodene doze inhibitora signalizacije ActRII.
5. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema zahtjevu 1 ili 2, naznačen time što postupak nadalje obuhvaća:
  - (c) određivanje razine hemoglobina kod subjekta nakon što je subjektu primijenjen inhibitor signalizacije ActRII, izborno pri čemu se razina hemoglobina određuje unutar 6, 12, 18 i/ili 24 mjeseca nakon što je primijenjen inhibitor signalizacije ActRII; i
  - (d) prekid primjene inhibitora signalizacije ActRII subjektu, ako je razina hemoglobina kod subjekta najmanje 11 g/dL.
6. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema zahtjevu 1, naznačen time što se postotak eritroblasta kod subjekta koji su prstenasti sideroblasti određuje unutar 1 dana, 2 dana, 3 dana, 4 dana, 5 dana, 6 dana, 1 tjedna, 2 tjedana, 3 tjedna, 4 tjedna, 5 tjedana, 6 tjedana, 7 tjedana, 8 tjedana, 3 mjeseca, 4 mjeseca, 5 mjeseci ili 6 mjeseci davanja subjektu farmaceutski učinkovite doze inhibitora signalizacije ActRII.
7. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema zahtjevu 2, naznačen time što je dugoročno smanjenje postotka eritroblasta kod subjekta koji su prstenasti sideroblasti najmanje 1,5, 2,5, 5,0, 7,5 ili 10,0 puta ispod početnog postotka eritroblasta kod subjekta koji su prstenasti sideroblasti najmanje 6, 12, 18 ili 24 mjeseca nakon razdoblja primjene inhibitora signalizacije ActRII.
8. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema zahtjevu 2, naznačen time što je dugotrajno povećanje razine hemoglobina kod subjekta razina hemoglobina između oko 11 g/dL i 18 g/dL kod subjekta tijekom najmanje 3, 4, 5, 6, 12, 18 ili 24 mjeseca nakon razdoblja primjene inhibitora signalizacije ActRII.
9. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema zahtjevu 3, naznačen time što
  - (i) prvi postotak eritroblasta koji su prstenasti sideroblasti kod subjekta kojemu je primijenjen inhibitor signalizacije ActRII tijekom kratkog vremenskog razdoblja smanjen je na manje od 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4 %, 3%, 2% ili manje od 1% tijekom najmanje 6, 12, 18 ili 24 mjeseca nakon kratkog vremenskog razdoblja primjene inhibitora signalizacije ActRII; i/ili
  - (ii) razina hemoglobina kod subjekta kojem je primijenjen inhibitor signalizacije ActRII u kratkom vremenskom razdoblju je između oko 11 g/dL i 18 g/dL tijekom najmanje 3, 4, 5, 6, 12, 18 ili 24 mjeseca nakon razdoblja primjene inhibitora signalizacije ActRII.
10. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 9, naznačen time što subjekt ima povećanu vjerojatnost postizanja normalizacije jednog ili više hematoloških parametara, ako je najmanje 15%,

16%, 17%, 18%, 19 % ili 20% eritroblasta kod subjekta, prstenasti sideroblasti u usporedbi sa subjektom koji ima najviše 15% eritroblasta koji su prstenasti sideroblasti.

- 5
11. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema zahtjevu 10, naznačen time što je hematološki parametar razina hemoglobina, hematokrit, broj crvenih krvnih stanica ili postotak eritroblasta kod subjekta koji su prstenasti sideroblasti.
12. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 11, naznačen time što kod subjekta nije potrebna transfuzija crvenih krvnih stanica najmanje 3, 4, 5, 6, 12, 18 ili 24 mjeseca nakon vremenskog razdoblja primjene inhibitora signalizacije ActRII.
- 10
13. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12, naznačen time što se inhibitor signalizacije ActRII primjenjuje:
- (i) jednom svaka tri tjedna;
  - (ii) jednom svakih 28 dana; ili
  - (iii) jednom svaka 42 dana.
- 15
14. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 13, naznačen time što se inhibitor signalizacije ActRII primjenjuje putem injekcije, po izboru pri čemu je injekcija potkožna.
15. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 14, naznačen time što je inhibitor signalizacije ActRII polipeptid koji sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO:25.
16. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 14, naznačen time što je inhibitor signalizacije ActRII polipeptid koji sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO:7.
- 20
17. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 14, naznačen time što je inhibitor signalizacije ActRII polipeptid koji sadrži fragment izvanstanične domene od ActRIIB, pri čemu se fragment sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO:23; poveznicu; i Fc od IgG.
18. Inhibitor signalizacije ActRII za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 17, pri čemu je subjekt čovjek.