



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator  
dokumenta:

HR P20201144 T1

HR P20201144 T1

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

(51) MKP:

**C07K 16/28** (2006.01)  
**C07K 16/30** (2006.01)  
**C07K 16/32** (2006.01)  
**A61K 39/395** (2006.01)  
**A61P 35/00** (2006.01)  
**A61P 37/00** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 30.10.2020.

(21) Broj predmeta: P20201144T

(22) Datum podnošenja zahtjeva: 22.07.2020.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 17156352.1  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 17.12.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3192812 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 19.07.2017.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3192812 B1  
Datum objave europskog patenta: 27.05.2020.

(31) Broj prve prijave: 201361917346 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 17.12.2013. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US  
201461949950 P 07.03.2014. US  
201462026594 P 18.07.2014. US  
201462053582 P 22.09.2014. US  
201462091441 P 12.12.2014. US

(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 14828608.1 17.12.2014.

(73) Nositelj patenta:

**Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4490, US**

(72) Izumitelji:

**Mark S. Dennis, 120 Plymouth Avenue, San Carlos, CA 94070, US**  
**Xiaocheng Chen, c/o Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US**

**Allen J. Jr. Ebens, 1932 Arroyo Avenue, San Carlos, CA 94070, US**

**Teemu T. Junttila, c/o Genentech Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US**

**Robert F. Kelley, c/o Genentech Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US**

**Mary A. Mathieu, c/o Genentech Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US**

**Liping L. Sun, 28 Centerpoint Court, San Ramon, CA 94582, US**

(74) Zastupnik:

CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**PROTUTIJELA ANTI-CD3 I POSTUPCI UPORABE**

HR P20201144 T1

## PATENTNI ZAHTJEVI

1. Protutijelo anti-CD3 koje je bispecifično protutijelo, **naznačeno time, da** bispecifično protutijelo obuhvaća anti-CD3-ogranak koji obuhvaća prvu domenu vezanja, koja sadrži (a) VH domenu koja sadrži aminokiselinsku sekvencu od SEQ ID NO: 184 i (b) VL domenu koja sadrži aminokiselinsku sekvencu od SEQ ID NO: 185, te anti-HER2-ogranak koji obuhvaća drugu domenu vezanja, koja sadrži (a) VH domenu koja sadrži aminokiselinsku sekvencu od SEQ ID NO: 270 i (b) VL domenu koja sadrži aminokiselinsku sekvencu od SEQ ID NO: 271.
2. Bispecifično protutijelo prema patentnom zahtjevu 1, **naznačeno time, da** se prva domena vezanja veže na ljudski polipeptid CD3 ili na majmunski polipeptid CD3 cynomolgus (cyno polipeptid CD3).
3. Bispecifično protutijelo prema patentnom zahtjevu 2, **naznačeno time, da** (a) ljudski polipeptid CD3 je ljudski polipeptid CD3 $\epsilon$  ili je ljudski polipeptid CD3 $\gamma$ ; ili (b) cyno polipeptid CD3 je cyno polipeptid CD3 $\epsilon$  ili cyno polipeptid CD3 $\gamma$ .
4. Bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-3, **naznačeno time, da** bispecifično protutijelo obuhvaća mutaciju na mjestu aglikosilacije.
5. Bispecifično protutijelo prema patentnom zahtjevu 4, **naznačeno time, da** mutacija na mjestu aglikosilacije (a) predstavlja supstitucijsku mutaciju i/ili (b) reducira efektorsku funkciju bispecifičnog protutijela.
6. Bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-5, **naznačeno time, da** bispecifično protutijelo obuhvaća supstitucijsku mutaciju u Fc regiji, koja reducira efektorsku funkciju.
7. Bispecifično protutijelo prema patentnom zahtjevu 5, dio (a), ili patentnom zahtjevu 6, **naznačeno time, da** supstitucijska mutacija je predstavljena na aminokiselinskom ostatku N297, L234, L235 i/ili D265 (EU numeriranje).
8. Bispecifično protutijelo prema patentnom zahtjevu 7, **naznačeno time, da** je supstitucijska mutacija odabrana iz skupine koju čine N297G, N297A, L234A, L235A i D265A.
9. Bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, **naznačeno time, da** bispecifično protutijelo je:
  - (i) monoklonsko, humanizirano ili kimerno;
  - (ii) protutijelo pune duljine; i/ili
  - (iii) IgG protutijelo.
10. Bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-9, **naznačeno time, da** bispecifično protutijelo obuhvaća prvu domenu CH1(CH1<sub>1</sub>), prvu domenu CH2(CH2<sub>1</sub>), prvu domenu CH3(CH3<sub>1</sub>), drugu domenu CH1(CH1<sub>2</sub>), drugu domenu CH2(CH2<sub>2</sub>), i drugu domenu CH3(CH3<sub>2</sub>), te se pritom
  - (i) domena CH3<sub>1</sub> uparuje s domenom CH3<sub>2</sub>, gdje svaka od domena CH3<sub>1</sub> i CH3<sub>2</sub> sadrži ispućenje ili šupljinu, s time da se ispućenje ili šupljina domene CH3<sub>1</sub> može pozicionirati u šupljinu odnosno u ispućenje od domene CH3<sub>2</sub>; ili
  - (ii) domena CH2<sub>1</sub> uparuje s domenom CH2<sub>2</sub>, gdje svaka od domena CH2<sub>1</sub> i CH2<sub>2</sub> sadrži ispućenje ili šupljinu, s time da se ispućenje ili šupljina domene CH2<sub>1</sub> može pozicionirati u šupljinu odnosno u ispućenje od domene CH2<sub>2</sub>.
11. Bispecifično protutijelo prema patentnom zahtjevu 10, **naznačeno time, da** bispecifično protutijelo obuhvaća mutaciju na mjestu aglikosilacije N297G ili N297A, te time, da anti-CD3-ogranak sadrži šupljinu dok anti-HER2-ogranak sadrži ispućenje.
12. Izolirana nukleinska kiselina, **naznačena time, da** kodira bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-11.
13. Vektor, **naznačen time, da** obuhvaća izoliranu nukleinsku kiselinu prema patentnom zahtjevu 12.
14. Stanica domaćina, **naznačena time, da** obuhvaća vektor prema patentnom zahtjevu 13.
15. Postupak proizvodnje bispecifičnog protutijela prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-11, **naznačen time, da** postupak obuhvaća kultiviranje stanice domaćina prema patentnom zahtjevu 14 u mediju za uzgoj i ponovno dobivanje bispecifičnog protutijela iz stanice domaćina ili iz medija za uzgoj.
16. Imunokonjugat, **naznačen time, da** obuhvaća bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-11 i citotoksično sredstvo.
17. Pripravak, **naznačen time, da** obuhvaća bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-11 i farmaceutski prihvatljiv nosač, ekscipijent ili razrjeđivač.
18. Pripravak prema patentnom zahtjevu 17, **naznačen time, da** pripravak nadalje obuhvaća antagonist vezanja PD-1-osi ili dodatno terapeutsko sredstvo.
19. Bispecifično protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-11, **naznačeno time, da** se upotrebljava u postupku terapije kod:
  - (i) liječenja ili odgađanja progresije poremećaja stanične proliferacije kod pojedinca kojemu je to potrebno; ili
  - (ii) poboljšavanja imunološke funkcije kod pojedinca koji ima poremećaj stanične proliferacije.
20. Bispecifično protutijelo za uporabu prema patentnom zahtjevu 19, **naznačeno time, da** se kod poremećaja stanične proliferacije radi o raku koji je pozitivan na HER2.

21. Bispecifično protutijelo za uporabu prema patentnom zahtjevu 20, **naznačeno time, da** se kod raka koji je pozitivan na HER2 radi o HER2 pozitivnom raku dojke ili HER2 pozitivnom raku želuca.
22. Bispecifično protutijelo za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 19-21, **naznačeno time, da** se bispecifično protutijelo veže na (a) molekulu CD3 koja se nalazi na imunoefektorskoj stanici i (b) molekulu HER2 koja se nalazi na ciljnoj stanici koja je različita od imunoefektorske stanice.
23. Bispecifično protutijelo za uporabu prema patentnom zahtjevu 22, **naznačeno time, da** bispecifično protutijelo aktivira imunoefektorsku stanicu što slijedi nakon vezanja na (a) i (b).
24. Bispecifično protutijelo za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 19-23, **naznačeno time, da** je bispecifično protutijelo formulirano za primjenu kod pojedinca kako slijedi:
- (i) u dozi od 0,01 mg/kg do 10 mg/kg, od 0,1 mg/kg do 10 mg/kg, ili od 1 mg/kg; ili
  - (ii) u kombinaciji s primjenom antagonista vezanja PD-1-osi i/ili s dodatnim terapijskim sredstvom.
25. Bispecifično protutijelo za uporabu prema patentnom zahtjevu 24, dio (ii), **naznačeno time, da** se antagonist vezanja PD-1-osi odabire iz skupine koju čine: antagonist vezanja PD-1, antagonist vezanja PD-L1, i antagonist vezanja PD-L2.
26. Bispecifično protutijelo za uporabu prema patentnom zahtjevu 24, dio (ii), **naznačeno time, da** antagonist vezanja PD-1-osi je:
- (i) antagonist vezanja PD-1 odabran iz skupine koja se sastoji od sljedećih: MDX-1106 (nivolumab), MK-3475 (lambrolizumab) i AMP-224;
  - (ii) antagonist vezanja PD-L1 odabran iz skupine koja se sastoji od sljedećih: MPDL3280A, YW243.55.S70, MDX-1105, i MEDI4736; ili
  - (iii) antagonist vezanja PD-L2, gdje antagonist vezanja PD-L2 je protutijelo ili imunoadhezin.
27. Bispecifično protutijelo za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 19-26, **naznačeno time, da** je bispecifično protutijelo formulirano za primjenu u kombinaciji s davanjem glukokortikoida ili konjugata protutijelo-lijek (ADC-antibody-drug conjugate).
28. Bispecifično protutijelo za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 19-27, **naznačeno time, da** je bispecifično protutijelo formulirano za zajedničku istovremenu primjenu s jednim ili više dodatnih terapijskih sredstava koji ciljaju na HER putanju.
29. Bispecifično protutijelo za uporabu prema patentnom zahtjevu 28, **naznačeno time, da** jedno ili više dodatnih terapijskih sredstava su odabrani od trastuzumaba, T-DM1 i pertuzumaba.
30. Bispecifično protutijelo za uporabu prema patentnom zahtjevu 29, **naznačeno time, da** dodatno terapijsko sredstvo je trastuzumab.
31. Bispecifično protutijelo za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 19-30, **naznačeno time, da** je bispecifično protutijelo formulirano za primjenu kod pojedinca davanjem supkutano, intravenozno, intramuskularno, topikalno, oralno, transdermalno, intraperitonealno, intraorbitalno, putem implantacije, putem inhalacije, intratekalno, intraventrikularno ili intranazalno.
32. Bispecifično protutijelo za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 19-31, **naznačeno time, da** je pojedinac čovjek.
33. Komplet, **naznačen time, da** obuhvaća:
- (a) pripravak prema patentnom zahtjevu 17 ili 18; i
  - (b) prilog pakiranju koji sadrži upute za primjenu pripravka kod pojedinca u svrhu liječenja ili odgađanja progresije poremećaja stanične proliferacije, poželjno HER2 pozitivnog raka, i još poželjnije HER2 pozitivnog raka dojke ili HER2 pozitivnog raka želuca.