



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20190672 T1

HR P20190672 T1

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

(51) MKP:

A61K 47/68 (2017.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61K 9/19 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 23.08.2019.

(21) Broj predmeta: P20190672T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 09.04.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2014027868
Datum podnošenja međunarodne prijave: 14.03.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 14722450.5
Datum podnošenja europske prijave patenta: 14.03.2014.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014143765
Datum međunarodne objave: 18.09.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2968588 A1
Datum objave europske prijave patenta: 20.01.2016.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2968588 B1
Datum objave europskog patenta: 09.01.2019.

(31) Broj prve prijave: 201361790490 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 15.03.2013. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelji patenta:

**AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Max-Planck-Ring 2a, 65205
Wiesbaden, DE**

(72) Izumitelji:

AbbVie Inc., 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US

Markus Tschoepe, Lindenweg 4, 67258 Hessheim, DE

**Katharina Kaleta, Adolf-Diesterweg-Strasse 107, 67071 Ludwigshafen,
DE**

(74) Zastupnik:

Vineet Kumar, 126 Courtyard Lane, Storrs, CT 06268, US

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

(54) Naziv izuma:

KONJUGIRANE FORMULACIJE ANTI-EGFR PROTUTIJELO-LIJEK

HR P20190672 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Liofilizirana formulacija koja sadrži konjugat protutijela lijeka (ADC) protiv receptora epidermalnog faktora rasta (EGFR), šećer, histidin, i surfaktant, naznačena time što navedeni anti-EGFR ADC sadrži anti-EGFR protutijelo konjugirano na auristatin, pri čemu anti-EGFR protutijelo sadrži varijabilnu regiju teškog lanca koja sadrži regije koje određuju komplementarnost (CDR-ove) koje sadrže amino aminokiselinske sekvence navedene u SEQ ID NOS: 15, 16, i 17, i sadrži varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži CDR-ove koje sadrže amino aminokiselinske sekvence navedene u SEQ ID NOS: 20, 21, i 22.
2. Formulacija prema zahtjevu 1, naznačena time što je auristatin Monometilauristatin F (MMAF).
3. Formulacija prema zahtjevu 2, naznačena time što je MMAF konjugiran na protutijelo s maleimidokaproilnim poveznikom.
4. Formulacija prema bilo kojem od zahtjeva 1-3, naznačena time što je surfaktant polisorbitat.
5. Formulacija prema bilo kojem od zahtjeva 1-4, naznačena time što formulacija sadrži oko 1-120 mg anti-EGFR ADC.
6. Formulacija prema bilo kojem od zahtjeva 1-5, naznačena time što je šećer odabran iz skupine koja se sastoji od manitola, sorbitola, saharoze i trehaloze.
7. Formulacija prema bilo kojem od zahtjeva 1-5, naznačena time što šećer je saharoza i surfaktant je polisorbitat.
8. Formulacija prema zahtjevu 4 ili zahtjevu 7, naznačena time što polisorbitat je polisorbitat 80.
9. Formulacija prema bilo kojem od zahtjeva 1-3, naznačena time što je navedena formulacija rekonstituirana i sadrži oko 1 - 100 mg/ml anti-EGFR ADC, oko 1 - 10 mg/mL histidina, oko 50 -90 mg/ml šećera, i oko 0.01 - 0.2 mg/ml surfaktanta.
10. Formulacija prema zahtjevu 9, naznačena time što šećer je saharoza, po izboru pri čemu surfaktant je polisorbitat 80, i/ili formulacija ima pH od oko 5.5 do 6.5.
11. Formulacija prema zahtjevu 9 ili zahtjevu 10, naznačena time što sadrži 10-100 mg/ml anti-EGFR ADC.
12. Formulacija prema zahtjevu 9 ili zahtjevu 10, naznačena time što sadrži 1-40 mg/ml anti-EGFR ADC.
13. Formulacija prema bilo kojem od zahtjeva 1-12, naznačena time što protutijelo sadrži varijabilnu regiju teškog lanca koja sadrži sekvencu aminokiseline prikazanu u SEQ ID NO: 13, i varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži sekvencu aminokiseline navedenu u SEQ ID NO: 18.
14. Formulacija prema bilo kojem od zahtjeva 1-13, naznačena time što formulacija sadrži ADC smjesu koja ima prosječni DAR od oko 3 ili ADC smjesu koja ima DAR od oko 2-4.
15. Liofilizirana formulacija koja sadrži anti-EGFR ADC koji sadrži anti-EGFR protutijelo konjugirano na Monometilauristatin F (MMAF), pri čemu navedeni ADC sadrži varijabilnu regiju teškog lanca koja sadrži regije koje određuju komplementarnost (CDR-ove) koje sadrže amino aminokiselinske sekvence navedene u SEQ ID NOS: 15, 16, i 17, i sadrži varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži CDR-ove koje sadrže amino aminokiselinske sekvence navedene u SEQ ID NOS: 20, 21, i 22, saharozu, histidin, i polisorbitat 80, pri čemu formulacija sadrži ADC smjesu koja ima prosječni DAR od oko 3 ili ADC smjesu koja ima DAR od oko 2-4.
16. Formulacija prema zahtjevu 15, naznačena time što anti-EGFR protutijelo sadrži varijabilnu regiju teškog lanca koja sadrži aminokiselinsku sekvencu navedene u SEQ ID NO: 13, i varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži aminokiselinsku sekvencu navedene u SEQ ID NO: 18.
17. Formulacija prema bilo kojem od zahtjeva 1-16, naznačena time što je farmaceutska formulacija.
18. Postupak za pripremu formulacije prema bilo kojem od zahtjeva 1-3 ili 15, naznačen time što navedeni postupak uključuje liofilizaciju vodene formulacije koja ima pH u rasponu od oko 5 do 7 i sadrži 1-20 mg histidina, oko 320-410 mg šećera, oko 0.1 do 0.9 mg surfaktanta, i oko 1-150 mg anti-EGFR ADC.
19. Formulacija prema bilo kojem od zahtjeva 1-17 naznačena time što je za uporabu u postupku liječenja poremećaja koji zahtijeva liječenje s anti-EGFR ADC.
20. Formulacija za uporabu prema zahtjevu 19, naznačena time što poremećaj koji zahtijeva liječenje s anti-EGFR ADC je rak.
21. Formulacija za uporabu prema zahtjevu 20, naznačena time što je rak odabran iz skupine koja sadrži glioblastom, rak pluća ne-malih stanica, rak pluća, rak debelog crijeva, rak glave i vrata, rak dojke, tumore skvamoznih stanica, analni rak, rak kože, rak vulve, skvamozne tumore i gliom.
22. Formulacija za uporabu prema zahtjevu 21, naznačena time što je skvamozni tumor odabran iz skupine koja se sastoji od skvamoznog tumora pluća, skvamoznog tumora glave ili vrata i skvamoznog tumora vrata maternice.
23. Formulacija za uporabu prema zahtjevu 21, naznačena time što je rak glioblastom ili multififormni glioblastom.
24. Formulacija za uporabu prema zahtjevu 20, naznačena time što je rak solidni tumor koji ima prekomjernu ekspresiju EGFR.
25. Formulacija za uporabu prema bilo kojem od zahtjeva 19-24, naznačena time što se formulacija daje intravenozno.
26. Komplet naznačen time što sadrži formulaciju prema bilo kojem od zahtjeva 1-17.