

(19)



SUOMI - FINLAND  
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS  
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN  
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

**EP/EP3864050 T3**

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS  
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT  
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -  
Translation available to the public

**14.03.2023**

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för  
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

**23.11.2022**

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -  
European patent application

EP19808675.3

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulopäivä - Patentansökans  
publiceringsdag - Patent application available to the public

**18.08.2021**

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell  
ansökan - International application

**07.10.2019 PCT/EP2019077116**

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

09.10.2018 IT IT201800009282

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

**1• Vertical Bio AG**, Aeschenvorstadt 36, 4051 Basel, (CH)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

**1• VIGNA, Elisa**, Via dei Platani, 29/2, 10090 Villarbasse (TO), (IT)

**2• BASILICO, Cristina**, Via Miravalle, 5, 10020 Pavarolo (TO), (IT)

**3• CREPALDI, Tiziana**, Lungo Dora Firenze, 151, 10153 Torino, (IT)

**4• COMOGLIO, Paolo Maria**, Via della Valle, 10, 10020 Arignano (TO), (IT)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

**Boco IP Oy Ab**, Kansakoulukatu 3, 00100 Helsinki, (FI)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**ANTI-MET-FAB-FC KASVAIMEN JA/TAI METASTAASIN HOITAMISEKSI**

**ANTI-MET-FAB-FC FÖR BEHANDLING AV EN TUMÖR OCH/ELLER METASTAS**

**ANTI-MET FAB-FC FOR THE TREATMENT OF A TUMOR AND/OR METASTASIS**

**ANTI-MET-FAB-FC KASVAIMEN JA/TAI METASTAASIN HOITAMISEKSI**

## PATENTTIVAATIMUKSET

1. Anti-Met-vasta-ainefragmentti, joka käsittää yhden antigeenia sitovan käsivarren ja Fc-alueen, jossa Fc-alue käsittää ensimmäisen ja toisen Fc-polypeptidin kompleksin, jossa vasta-ainefragmentti käsittää:
- 5
- (i) ensimmäisen polypeptidin, joka käsittää yhden humanisoidun kevytketjun variaabelidomeenin (VL) ja ihmisen yhden kevytketjun vakiodomeenin (CL), jossa humanisoitu VL-domeeni on fuusioitu ihmisen CL-domeeniin suunnassa, joka on N-päästä C-päätä kohti, ja jossa humanisoitu VL-domeeni sisältää kolme komplementaarisuutta määrittävää aluetta (CDR), joilla on aminohapposekvenssit, jotka on kuvattu sekvensseissä SEQ ID nro 1, 2 ja 3, ja jossa humanisoidulla VL-domeenilla on aminohapposekvenssi, joka on kuvattu sekvenssissä SEQ ID nro 7;
- 10
- (ii) toisen polypeptidin, joka käsittää yhden humanisoidun raskasketjun variaabelidomeenin (VH), ihmisen yhden raskasketjun CH1-vakiodomeenin ja ensimmäisen Fc-polypeptidin, jossa ensimmäinen Fc-polypeptidi käsittää yhden sarana-alueen, ihmisen yhden CH2-vakiodomeenin ja ihmisen yhden CH3-vakiodomeenin, jossa humanisoitu VH-domeeni on fuusioitu ihmisen CH1-domeeniin, joka on fuusioitu ihmisen sarana-alueeseen, joka on fuusioitu ihmisen CH2-domeeniin, joka on fuusioitu ihmisen CH3-domeeniin suunnassa, joka on N-päästä C-päätä kohti, ja jossa humanisoitu VH-domeeni sisältää kolme komplementaarisuutta määrittävää aluetta (CDR), joilla on aminohapposekvenssit, jotka on kuvattu sekvensseissä SEQ ID nro 4, 5 ja 6, ja jossa humanisoidulla VH-domeenilla on aminohapposekvenssi, joka on kuvattu sekvenssissä SEQ ID nro 8;
- 15
- ja
- (iii) kolmannen polypeptidin, joka käsittää ihmisen toisen Fc-polypeptidin jossa ihmisen toinen Fc-polypeptidi käsittää ihmisen yhden sarana-alueen, ihmisen yhden CH2-vakiodomeenin ja ihmisen yhden CH3-vakiodomeenin, jossa ihmisen sarana-alue on fuusioitu CH2-domeeniin, joka on fuusioitu ihmisen CH3-domeeniin suunnassa, joka on N-päästä C-päätä kohti, jossa ihmisen sarana-alue on lyhennetty N-päässä.
- 20
- 25
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen anti-Met-vasta-ainefragmentti, jossa ihmisen CL-domeeni on ihmisen kappa-kevytketjutyypin domeeni.
3. Patenttivaatimuksen 1 tai patenttivaatimuksen 2 mukainen anti-Met-vasta-ainefragmentti, jossa ihmisen sarana-alue ja ihmisen CH1-, CH2- ja CH3-vakiodomeenit ovat ihmisen IgG1:stä.
- 30
4. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 3 mukainen anti-Met-vasta-ainefragmentti, jossa kaksi Fc-polypeptidiä on kytketty molekyylien välisillä disulfididisidoksilla sarana-alueella.

5. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 4 mukainen anti-Met-vasta-ainefragmentti, jossa ensimmäinen Fc-polypeptidi ja toinen Fc-polypeptidi kohtaavat rajapinnassa, ja yksi käsittää ensimmäisen ja toisen Fc-polypeptidin välissä knob-rakenteen rajapinnassa, ja toinen käsittää ensimmäisen ja toisen Fc-polypeptidin välissä hole-rakenteen rajapinnassa, jossa knob-rakenne on sijoitettavissa hole-rakenteeseen.
6. Patenttivaatimuksen 5 mukainen anti-Met-vasta-ainefragmentti, jossa yksi ensimmäisestä ja toisesta Fc-polypeptidistä käsittää mutatoidun CH3-vakiodomeenin, jossa mutatoidussa CH3-vakiodomeenissa on aminohappomutaatio kohdassa 389, jossa alkuperäinen aminohappo kohdassa 389 on mutatoitu sisältämään aminohappo, jolla on suurempi sivuketjun tilavuus kuin alkuperäisellä aminohapolla, ja jossa toinen ensimmäisestä ja toisesta Fc-polypeptidistä käsittää mutatoidun CH3-vakiodomeenin, jossa mutatoidussa CH3-vakiodomeenissa on kolme aminohappomutaatiota kohdissa 389, 391 ja 438, jossa alkuperäiset aminohapot on mutatoitu sisältämään aminohapot, joilla on pienemmät sivuketjun tilavuudet kuin alkuperäisillä aminohapoilla, jossa aminohappojen numerointi on Kabatin EU-numerointikaavion mukainen.
7. Patenttivaatimuksen 6 mukainen anti-Met-vasta-ainefragmentti, jossa alkuperäiset aminohapot kohdissa 389, 391 ja 438 ovat vastaavasti treoniini, leusiini ja tyrosiini, ja jossa yhdessä ensimmäisestä ja toisesta Fc-polypeptidistä treoniini kohdassa 389 on mutatoitu tryptofaaniksi, ja jossa toisessa ensimmäisestä ja toisesta Fc-polypeptidistä treoniini kohdassa 389 on mutatoitu seriiniksi, leusiini kohdassa 391 on mutatoitu alaniiniksi ja tyrosiini kohdassa 438 on mutatoitu valiiniksi.
8. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 7 mukainen anti-Met-vasta-ainefragmentti, jossa ihmisen CL-domeenilla on aminohapposekvenssi, joka on kuvattu sekvenssissä SEQ ID nro 9, ja ihmisen CH1-domeenilla on aminohapposekvenssi, joka on kuvattu sekvenssissä SEQ ID nro 10.
9. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 8 mukainen anti-Met-vasta-ainefragmentti, jossa ihmisen ensimmäisellä Fc-polypeptidillä on aminohapposekvenssi, joka on kuvattu sekvenssissä SEQ ID nro 11, ja ihmisen toisella Fc-polypeptidillä on aminohapposekvenssi, joka on kuvattu sekvenssissä SEQ ID nro 12.
10. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 9 mukainen anti-Met-vasta-ainefragmentti, jossa anti-Met-vasta-ainefragmentti indusoi Met:iin sitouduttuaan Met:n solunulkoisen domeenin irtoamisen.
11. Eristetty nukleiinihappo, joka koodittaa jonkin patenttivaatimuksen 1 - 10 mukaista anti-Met-vasta-ainefragmenttia.

12. Koostumus, joka käsittää kahta tai useampaa rekombinanttinukleiinihappoa, jotka kollektiivisesti koodittavat jonkin patenttivaatimuksen 1 - 10 mukaista anti-Met-vasta-ainefragmenttia.
13. Tuote, joka käsittää yhdessä pullossa tai kahdessa pullossa (a) jonkin patenttivaatimuksen 1 - 10 mukaista anti-Met-vasta-ainefragmenttia ja farmaseuttisesti hyväksyttävää vehikkeliä, ja (b) 5 ihmisen Met:n solunulkoista osaa ja farmaseuttisesti hyväksyttävää vehikkeliä, jossa ihmisen Met:n solunulkoinen osa kykenee sitoutumaan hepatosyyttikasvutekijään (HGF) stabiilisti ja sisältää ainakin yhden aminohappomutaation epitoopissa, jonka anti-Met-vasta-ainefragmentti tunnistaa, estäen anti-Met-vasta-ainefragmentin sitoutumisen siihen.
14. Patenttivaatimuksen 13 mukainen tuote, jossa ihmisen Met:n solunulkoinen osa sisältää 10 SEMA-, PSI-, IPT-1-, IPT-2-, IPT-3- ja IPT-4-domeenit.
15. Patenttivaatimuksen 13 tai patenttivaatimuksen 14 mukainen tuote, jossa ihmisen Met:n solunulkoisella osalla on aminohapposekvenssi, joka on kuvattu sekvenssissä SEQ ID nro 13, jossa ainakin yksi aminohapoista sekvenssin SEQ ID nro 13 kohdan 797 ja kohdan 875 välissä on mutatoitu anti-Met-vasta-ainefragmentin sitoutumisen estämiseksi siihen.
16. Jonkin patenttivaatimuksen 13 - 15 mukainen tuote, jossa ihmisen Met:n solunulkoisella osalla on aminohapposekvenssi, joka on kuvattu sekvenssissä SEQ ID nro 14.
17. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 10 mukainen anti-Met-vasta-ainefragmentti tai jonkin patenttivaatimuksen 13 - 16 mukainen tuote käytettäväksi kasvaimen ja/tai metastaasin hoitamisessa potilaalla, jolla on geneettisiä muutoksia MET-geenissä.
18. Jonkin patenttivaatimuksen 13 - 16 mukainen tuote käytettäväksi kasvaimen ja/tai metastaasin hoitamisessa potilaalla, jolla on villityypin MET-geeni.
19. Menetelmä jonkin patenttivaatimuksen 1 - 10 mukaisen anti-Met-vasta-ainefragmentin valmistamiseksi, menetelmän käsittäessä seuraavat vaiheet: (i) ensimmäisen, toisen ja kolmannen polypeptidin cDNA-sekvenssien syntetisoimisen, jotka polypeptidit muodostavat anti-Met-vasta-ainefragmentin, (ii) kyseisten kolmen cDNA-sekvenssin insertoimisen yhteen tai useampaan plasmidiin, jossa plasmidi on sopiva (plasmidit ovat sopivia) nisäkässolulinjassa ekspressoimista varten, (iii) nisäkässolulinjan transientin tai stabiilin kotransfektoimisen plasmidilla (plasmideilla), (iv) viljelysupernatantin keräämisen, (v) anti-Met-vasta-ainefragmentin puhdistamisen affiniteettikromatografialla.