



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P2021125 T1

HR P2021125 T1

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

(51) MKP:

A61K 47/68 (2017.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 15.10.2021.

(21) Broj predmeta: P2021125T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 14.07.2021.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2017020529
Datum podnošenja međunarodne prijave: 02.03.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 17711475.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 02.03.2017.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2017151979
Datum međunarodne objave: 08.09.2017.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3423105 A1
Datum objave europske prijave patenta: 09.01.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3423105 B1
Datum objave europskog patenta: 05.05.2021.

(31) Broj prve prijave: 201662302562 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 02.03.2016. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

**Eisai R&D Management Co., Ltd., 6-10, Koishikawa 4-chome, Bunkyo-ku,
112-8088 Tokyo, JP**

(72) Izumitelji:

**Earl F. Albone, 2105 Whitpain Hills, Blue Bell, PA 19422, US
Xin Cheng, 373 Saybrook Lane, Wallingford, PA 19086, US
Daniel W. Custar, 105 Peachtree Lane, North Andover, MA 01845, US
Keiji Furuuchi, 1219 West Wynnewood Road, Unit 101, Wynnewood, PA
19096, US
Jing Li, 40 Lincoln Circle East, Andover, MA 01810, US
Utpal Majumder, 117 Bradford Road, Tewksbury, MA 01876, US
Toshimitsu Uenaka, 890 S. Matlack Street 333, West Chester, PA 19382,
US**

(74) Zastupnik:

PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

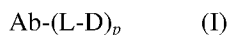
(54) Naziv izuma:

**KONJUGATI PROTUTIJELO-LIJEK KOJI SE TEMELJE NA ERIBULINU I POSTUPCI
UPORABE**

HR P2021125 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Konjugat protutijelo-lijek formule (I):



5 naznačen time što

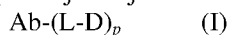
(i) Ab je internalizirajući anti-folatni receptor alfa protutijela ili njegov internalizirajući ulomak koji veže antigen koji sadrži tri regije za određivanje komplementarnosti teškog lanca (HCDR) koje sadrže aminokiselinske sekvence SEQ ID NO:2 (HCDR1), SEQ ID NO:3 (HCDR2), i SEQ ID NO:4 (HCDR3); i tri regije za određivanje komplementarnosti lakog lanca (LCDR) koje sadrže aminokiselinske sekvence SEQ ID NO:7 (LCDR1), SEQ ID NO:8 (LCDR2), i SEQ ID NO:9 (LCDR3), kako je definirano Kabat sustavom numeriranja; ili tri regije za određivanje komplementarnosti teškog lanca (HCDR) koje sadrže aminokiselinske sekvence SEQ ID NO:13 (HCDR1), SEQ ID NO:14 (HCDR2), i SEQ ID NO:15 (HCDR3); i tri regije za određivanje komplementarnosti lakog lanca (LCDR) koje sadrže aminokiselinske sekvence SEQ ID NO:16 (LCDR1), SEQ ID NO:17 (LCDR2), i SEQ ID NO:18 (LCDR3), kako je definirano IMGT sustavom numeriranja;

(ii) D je eribulin;

(iii) L je poveznica koja se može cijepati koja sadrži Mal-(PEG)₂-Val-Cit-pAB; i

(iv) *p* je cijeli broj od 1 do 8.

2. Konjugat protutijelo-lijek prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što protutijelo ili ulomak koji veže antigen sadrži varijabilnu regiju teškog lanca koja sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO:23, i varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO:24.
3. Konjugat protutijelo-lijek prema patentnom zahtjevu 1 ili zahtjevu 2, naznačen time što je *p* cijeli broj od 3 do 4.
4. Konjugat protutijelo-lijek prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, naznačen time što protutijelo ili ulomak koji veže antigen sadrži konstantnu domenu humanog IgG1 teškog lanca i konstantnu domenu humanog Ig kapa lakog lanca.
5. Pripravak koji sadrži više kopija konjugata protutijelo-lijek prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4, naznačen time što je prosječni *p* konjugata protutijelo-lijek u pripravku od oko 3,2 do oko 3,8 ili od oko 3,6 do oko 4,4.
6. Konjugat protutijelo-lijek prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4 ili pripravak prema zahtjevu 5 naznačen time što je za uporabu u liječenju karcinoma koji eksprimira folatni receptor alfa.
7. Konjugat protutijelo-lijek za uporabu prema patentnom zahtjevu 6, naznačen time što rak je rak želuca, serozni rak jajnika, rak jajnika svijetlih stanica, rak pluća ne-malih stanica, kolorektalni karcinom, trostruko negativni rak dojke, rak endometrija, serozni karcinom endometrija, karcinoid pluća ili osteosarkom.
8. Farmaceutski pripravak naznačen time što sadrži konjugat protutijelo-lijek prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4 ili pripravak prema zahtjevu 5, te farmaceutski prihvatljiv nosač.
9. Postupak za proizvodnju konjugata protutijelo-lijek prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4 ili pripravka prema patentnom zahtjevu 5, naznačen time što obuhvaća reakciju protutijela ili ulomka koji veže antigen s poveznicom koja se može cijepati pridruženu na eribulin pod uvjetima koji dopuštaju konjugaciju.
10. Postupak određivanja hoće li pacijent reagirati na liječenje konjugatom protutijelo-lijek prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4 ili pripravkom prema zahtjevu 5, naznačen time što obuhvaća osiguravanje biološkog uzorka od pacijenta i dovođenje u kontakt biološkog uzorka s konjugatom protutijelo-lijek prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4 ili pripravkom prema zahtjevu 5.
11. Postupak prema patentnom zahtjevu 10, naznačen time što je biološki uzorak biopsija tumora raka želuca, seroznog karcinoma jajnika, raka jajnika svijetlih stanica, raka pluća ne-malih stanica, kolorektalnog karcinoma, trostruko negativnog raka dojke, raka endometrija, karcinoma endometrija, karcinoida pluća ili osteosarkoma.
12. Pripravak koji sadrži više kopija konjugata protutijelo-lijek formule (I):



50 naznačen time što

(i) Ab je internalizirajući anti-folatni receptor alfa protutijela ili njegov internalizirajući ulomak koji veže antigen koji sadrži tri regije za određivanje komplementarnosti teškog lanca (HCDR) koje sadrže aminokiselinske sekvence SEQ ID NO:2 (HCDR1), SEQ ID NO:3 (HCDR2), i SEQ ID NO:4 (HCDR3); i tri regije za određivanje komplementarnosti lakog lanca (LCDR) koje sadrže aminokiselinske sekvence SEQ ID NO:7 (LCDR1), SEQ ID NO:8 (LCDR2), i SEQ ID NO:9 (LCDR3), kako je definirano Kabat sustavom numeriranja; ili tri regije za određivanje komplementarnosti teškog lanca (HCDR) koje sadrže aminokiselinske sekvence SEQ ID NO:13 (HCDR1), SEQ ID NO:14 (HCDR2), i SEQ ID NO:15 (HCDR3); i tri regije za određivanje komplementarnosti lakog lanca (LCDR) koje sadrže aminokiselinske sekvence SEQ ID NO:16 (LCDR1), SEQ ID NO:17 (LCDR2), i SEQ ID NO:18 (LCDR3), kako je definirano IMGT sustavom numeriranja;

(ii) D je eribulin;

(iii) L je poveznica koja se može cijepati koja sadrži Mal-(PEG)₂-Val-Cit-pAB; i

(iv) *p* je prosječni broj -L-D ostataka po Ab, pri čemu prosječni *p* konjugata protutijelo-lijek u pripravku iznosi od oko 3,6 do oko 4,4.

13. Pripravak prema patentnom zahtjevu 12, naznačen time što protutijelo ili ulomak koji veže antigen sadrži varijabilnu regiju teškog lanca koja sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO:23, i varijabilnu regiju lakog lanca koja sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO:24.