

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Protein ili polipeptid za uporabu za liječenje, te navedeni protein ili polipeptid sadrži imunoglobulinsku jednostruku varijabilnu domenu (ISV) na njezinom C-terminalnom kraju, pri čemu navedena ISV je bilo VHH, sekvenčno optimizirana VHH, humanizirana VHH ili kamelizirana VH, ili je ISV koja sadrži VH sekvencu različitu od VHH, sekvenčno optimizirana VHH, humanizirana VHH ili kamelizirana VH ili koja je izvedena iz VH sekvence, koja ISV ima C-terminalni kraj sekvence VTVSS(X)_n, gdje:

- n = 1, 2 ili 3 gdje je svaki X = Ala ili Gly; ili
- n = 1, 2 ili 3 gdje je svaki X = Ala; ili
- n = 1, 2 ili 3 gdje je svaki X = Gly; ili
- n = 2 ili 3 gdje je barem jedan X = Ala ili Gly; ili
- n = 2 ili 3 gdje svi osim jednog X = Ala ili Gly,

i koji protein ili polipeptid sadrži vezujuću peptid serumskog albumina ili vezujuću domenu serumskog albumina i ima poluvijek izražen kao t_{1/2}-beta kod ljudskog subjekta od barem 3 dana, pod uvjetom da navedeni protein ili polipeptid nije

```
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSFYWMYWRQAPGKGLEWVSEINTNGLITKYPDSVK
GRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRPEDTAVYYCARSPSGFNRGQGLTVTVSSGGGGSGGGSEVQLVE
SGGGLVQPGNSRLSCLASGFTFSFGMSWVRQAPGKGLEWVSSISGSGSDTYADSVKGRFTISR
DNAKNTLYLQMNSLRPEDTAVYYCTIGGSLRSSQGLTVTVSSGGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQ
PGGSLRLSCLASGFTFSFYWMYWRQAPGKGLEWVSEINTNGLITKYPDSVKGRFTISRDNAKNT
LYLQMNSLRPEDTAVYYCARSPSGFNRGQGLTVTVSSA
```

ili

```
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCLASGVSFKINVMAYWRQAPGKRELVAGIISGGSTSYADSVKGRFTI
SRDNAKNTLYLQMNSLRPEDTAVYYCAFITTESDYDLGRRYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGSEVQLVE
SGGGLVQPGNSRLSCLASGFTFSFGMSWVRQAPGKGLEWVSSISGSGSDTYADSVKGRFTISRDN
AKTLYLQMNSLRPEDTAVYYCTIGGSLRSSQGLTVTVSSA
```

2. Protein ili polipeptid za uporabu prema zahtjevu 1, naznačen time da vezujući peptid serumskog albumina ili vezujuća domena serumskog albumina je vezujuća ISV serumskog albumina.
3. Protein ili polipeptid za uporabu prema zahtjevu 1, naznačen time da n = 1 ili n = 2.
4. Protein ili polipeptid za uporabu prema zahtjevu 1, naznačen time da n = 2 ili 3 i barem jedan X = Ala ili Gly ili n = 2 ili 3 i svi osim jednog X = Ala ili Gly, sa preostalim aminokiselinskim ostatkom X koji je neovisno odabran od bilo koje amino kiseline koja se javlja u prirodi.
5. Protein ili polipeptid za uporabu prema zahtjevu 4, naznačen time da je preostali aminokiselinski ostatak X neovisno odabran od Val, Leu i/ili Ile.
6. Protein ili polipeptid za uporabu prema zahtjevu 1, naznačen time da:
- n = 1, 2 ili 3 gdje je svaki X = Ala ili Gly; ili
 - n = 1, 2 ili 3 gdje je svaki X = Ala; ili
 - n = 1, 2 ili 3 gdje je svaki X = Gly.

7. Protein ili polipeptid za uporabu prema zahtjevu 1, naznačen time da X nije cistein.

8. Protein ili polipeptid za uporabu u terapiji koji navedeni protein ili polipeptid sadrži ISV na njegovom C-terminalnom kraju, naznačen time da je navedena ISV bilo VHH, sekvenčno optimizirana VHH, humanizirana VHH ili kamelizirana VH, ili je ISV koja sadrži VH sekvencu različitu od VHH, sekvenčno optimiziranu VHH, humaniziranu VHH ili kameliziranu VH ili koja je dobivena iz VH sekvence, koja ISV ima C-terminalni kraj sekvence VTVSS(X)_n, u kojoj n je 1 do 5, kao što je 1, 2, 3, 4 ili 5, te u kojoj svaki X je aminokiselinski ostatak koji je neovisno odabran, pod uvjetom da X nije cistein, te koji protein ili polipeptid sadrži vezujući peptid serumskog albumina ili vezujuću domenu serumskog albumina i ima poluvijek izražen kao t_{1/2}-beta kod ljudskog subjekta od barem 3 dana, pod uvjetom da navedeni protein ili polipeptid nije

```
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCLASGFTFSFYWMYWRQAPGKGLEWVSEINTNGLITKYPDSVK
GRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRPEDTAVYYCARSPSGFNRGQGLTVTVSSGGGGSGGGSEVQLVE
SGGGLVQPGNSRLSCLASGFTFSFGMSWVRQAPGKGLEWVSSISGSGSDTYADSVKGRFTISR
DNAKNTLYLQMNSLRPEDTAVYYCTIGGSLRSSQGLTVTVSSGGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQ
PGGSLRLSCLASGFTFSFYWMYWRQAPGKGLEWVSEINTNGLITKYPDSVKGRFTISRDNAKNT
LYLQMNSLRPEDTAVYYCARSPSGFNRGQGLTVTVSSA
```

ili

```
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCLASGVSFKINVMAYWRQAPGKRELVAGIISGGSTSYADSVKGRFTI
SRDNAKNTLYLQMNSLRPEDTAVYYCAFITTESDYDLGRRYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGSEVQLVE
SGGGLVQPGNSRLSCLASGFTFSFGMSWVRQAPGKGLEWVSSISGSGSDTYADSVKGRFTISRDN
AKTLYLQMNSLRPEDTAVYYCTIGGSLRSSQGLTVTVSSA
```

9. Protein ili polipeptid za uporabu prema zahtjevu 8, naznačen time da n je 1 ili 2.
10. Protein ili polipeptid za uporabu prema zahtjevu 8 ili 9, naznačen time da svaki X je amino kiselina koja se javlja u prirodi.
11. Protein ili polipeptid za uporabu prema bilo kojem od zahtjeva 8-10, naznačen time da je svaki X odabran iz skupine koju čine alanin (A), glicin (G), valin (V), leucin (L) ili izoleucin (I).

12. Protein ili polipeptid za uporabu prema bilo kojem od zahtjeva 1-11, naznačen time da navedeni C-terminalni kraj ISV je VHH, sekvencno optimizirana VHH, humanizirana VHH ili kamelizirana VH.
13. Protein ili polipeptid za uporabu prema zahtjevu 8, naznačen time da vezujući peptid serumskog albumina ili vezujuća domena serumskog albumina je vezujuća ISV serumskog albumina.
- 5 14. Farmaceutski pripravak za uporabu u terapiji, naznačen time da sadrži protein ili polipeptid prema bilo kojem od zahtjeva 1-13, te barem jedan prikladan nosač, razrjeđivač ili pomoćnu tvar.
15. Farmaceutski pripravak za uporabu u terapiji prema patentnom zahtjevu 14, naznačen time da:
 - navedeni pripravak, protein ili polipeptid je namijenjen za liječenje kronične bolesti kod čovjeka, i/ili
 - 10 - navedeni protein, polipeptid je namijenjen da bude prisutan u cirkulaciji subjekta kojemu se on daje tijekom perioda barem od jednog tjedna; i/ili
 - navedeni protein, polipeptid je takav da ima poluvijek izražen kao $t_{1/2}$ -beta kod subjekta koji je čovjek od barem 3 dana; i/ili
 - navedeni protein, polipeptid ili farmaceutski pripravak je namijenjen da se daje čovjeku kao dvije ili više doza koje se primjenjuju tijekom perioda od barem 3 dana.
- 15 16. Farmaceutski pripravak za uporabu u terapiji prema patentnom zahtjevu 15, naznačen time da navedeni protein, polipeptid je namijenjen da bude prisutan u cirkulaciji u farmakološki aktivnim razinama kod subjekta na kojeg se primjenjuje u terapijski aktivnoj dozi barem tijekom perioda od jednog tjedna.
17. Farmaceutski pripravak za uporabu u terapiji prema patentnom zahtjevu 15 ili 16, naznačen time da je navedeni protein, polipeptid ili farmaceutski pripravak namijenjen da se primjenjuje na ljudskom biću kao dvije ili više doza
20 koje su kronično primjenjuju.