

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Humanizirano protutijelo koje se specifično veže na ljudski transferinski receptor, **naznačeno time, da** protutijelo sadrži varijabilnu domenu teškog lanca SEQ ID NO: 24 i varijabilnu domenu lakog lanca SEQ ID NO: 37.
2. Humanizirano protutijelo prema patentnom zahtjevu 1, **naznačeno time, da** je efektorska funkcija humaniziranog protutijela utihnuta.
3. Humanizirano protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 2, **naznačeno time, da** je to humanizirano protutijelo multispecifično protutijelo koje ima barem jednu specifičnost vezanja za ljudski transferinski receptor i barem jednu specifičnost vezanja za terapijski cilj.
4. Humanizirano protutijelo prema patentnom zahtjevu 3, **naznačeno time, da** to humanizirano protutijelo sadrži prvo mjesto za vezanje antigena koje veže ljudski transferinski receptor i drugo mjesto za vezanje antigena koje veže moždani antigen.
5. Humanizirano protutijelo prema patentnom zahtjevu 4, **naznačeno time, da** je moždani antigen odabran iz skupine koju čine Abeta, receptor epidermalnog faktora rasta (EGFR), receptor humanog epidermalnog faktora rasta 2 (HER2), alfa-sinuklein, CD20, amiloidni prekursorski protein (APP) i glukocerebrozidaza.
6. Humanizirano protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 3 do 5, **naznačeno time, da** to multispecifično protutijelo veže oba
 - i) ljudski transferinski receptor i Abeta, ili
 - ii) ljudski transferinski receptor i CD20, ili
 - iii) ljudski transferinski receptor i alfa-sinuklein, ili
 - iv) ljudski transferinski receptor i fosfo-tau, ili
 - v) ljudski transferinski receptor i glukocerebrozidazu.
7. Humanizirano protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačeno time, da** je to humanizirano protutijelo bispecifično protutijelo koje sadrži
 - i) prvo mjesto za vezanje koje obuhvaća varijabilnu domenu teškog lanca SEQ ID NO: 24 i varijabilnu domenu lakog lanca SEQ ID NO: 37,
 - ii) drugo mjesto za vezanje odabrano između
 - a) varijabilne domene teškog lanca SEQ ID NO: 81 i varijabilne domene lakog lanca SEQ ID NO: 82, ili
 - b) varijabilne domene teškog lanca SEQ ID NO: 83 i varijabilne domene lakog lanca SEQ ID NO: 84, ili
 - c) varijabilne domene teškog lanca SEQ ID NO: 85 i varijabilne domene lakog lanca SEQ ID NO: 86, ili
 - d) varijabilne domene teškog lanca SEQ ID NO: 87 i varijabilne domene lakog lanca SEQ ID NO: 88, ili
 - e) varijabilne domene teškog lanca SEQ ID NO: 91 i varijabilne domene lakog lanca SEQ ID NO: 92, ili
 - f) varijabilne domene teškog lanca SEQ ID NO: 89 i varijabilne domene lakog lanca SEQ ID NO: 90, ili
 - g) varijabilne domene teškog lanca SEQ ID NO: 93 i varijabilne domene lakog lanca SEQ ID NO: 94, ili
 - h) varijabilne domene teškog lanca SEQ ID NO: 79 i varijabilne domene lakog lanca SEQ ID NO: 80.
8. Humanizirano protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 7, **naznačeno time, da** je to humanizirano protutijelo
 - a) protutijelo pune duljine ljudskog potklasa IgG1, ili
 - b) protutijelo pune duljine ljudskog potklasa IgG4, ili
 - c) protutijelo pune duljine ljudskog potklasa IgG1 s mutacijama L234A, L235A i P329G,
 - d) protutijelo pune duljine ljudskog potklasa IgG4 s mutacijama S228P, L235E i opcijske P329G,
 - e) protutijelo pune duljine ljudskog potklasa IgG1 s mutacijama L234A, L235A i P329G u oba teška lanca i mutacijama T366W i S354C u jednom teškom lancu i mutacijama T366S, L368A, Y407V i Y349C u odgovarajućem drugom teškom lancu, ili
 - f) protutijelo pune duljine ljudskog potklasa IgG4 s mutacijama S228P, L235E i opcijske P329G u oba teška lanca i mutacijama T366W i S354C u jednom teškom lancu i mutacijama T366S, L368A, Y407V i Y349C u odgovarajućem drugom teškom lancu.
9. Humanizirano protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 7, **naznačeno time, da** to humanizirano protutijelo sadrži
 - i) homodimernu Fc-regiju ljudskog potklasa IgG1 opcijski s mutacijama P329G, L234A i L235A, ili
 - ii) homodimernu Fc-regiju ljudskog potklasa IgG4 opcijski s mutacijama P329G, S228P i L235E, ili
 - iii) heterodimernu Fc-regiju u kojoj
 - a) jedan polipeptid Fc-regije sadrži mutaciju T366W, a drugi polipeptid Fc-regije sadrži mutacije T366S, L368A i Y407V, ili
 - b) jedan polipeptid Fc-regije sadrži mutacije T366W i Y349C, a drugi polipeptid Fc-regije sadrži mutacije T366S, L368A, Y407V i S354C, ili
 - c) jedan polipeptid Fc-regije sadrži mutacije T366W i S354C, a drugi polipeptid Fc-regije sadrži mutacije T366S, L368A, Y407V i Y349C,
 - ili
 - iv) heterodimernu Fc-regiju ljudskog potklasa IgG4 u kojoj oba polipeptida Fc-regije sadrže mutacije P329G, L234A i L235A i

- a) jedan polipeptid Fc-regije sadrži mutaciju T366W, a drugi polipeptid Fc-regije sadrži mutacije T366S, L368A i Y407V, ili
b) jedan polipeptid Fc-regije sadrži mutacije T366W i Y349C, a drugi polipeptid Fc-regije sadrži mutacije T366S, L368A, Y407V i S354C, ili
5 c) jedan polipeptid Fc-regije sadrži mutacije T366W i S354C, a drugi polipeptid Fc-regije sadrži mutacije T366S, L368A, Y407V i Y349C,

ili

v) heterodimernu Fc-regiju ljudskog potklasa IgG4 u kojoj oba polipeptida Fc-regije sadrže mutacije P329G, S228P i L235E i

- 10 a) jedan polipeptid Fc-regije sadrži mutaciju T366W, a drugi polipeptid Fc-regije sadrži mutacije T366S, L368A i Y407V, ili
b) jedan polipeptid Fc-regije sadrži mutacije T366W i Y349C, a drugi polipeptid Fc-regije sadrži mutacije T366S, L368A, Y407V i S354C, ili
15 c) jedan polipeptid Fc-regije sadrži mutacije T366W i S354C, a drugi polipeptid Fc-regije sadrži mutacije T366S, L368A, Y407V i Y349C.

10. Farmaceutska formulacija, **naznačena time, da** sadrži humanizirano protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 9 i farmaceutski prihvatljiv nosač.
11. Humanizirano protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 9, **naznačeno time, da** je za uporabu kao lijek.
20 12. Humanizirano protutijelo prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 6 do 9, **naznačeno time, da** je za primjenu u liječenju neurološkog poremećaja.
13. Humanizirano protutijelo za primjenu prema patentnom zahtjevu 12, **naznačeno time, da** je neurološki poremećaj odabran iz skupine koju čine poremećaj neuropatije, neurodegenerativna bolest, karcinom, poremećaj očne bolesti, napadajni poremećaj, lizosomska bolest nakupljanja, amiloidoza, virusna ili mikrobna bolest, ishemija, poremećaj
25 ponašanja i upala CNS-a.