



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2188312 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2015.11.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.05.27
(86)	European Application Nr.	08786050.8
(86)	European Filing Date	2008.07.10
(87)	The European Application's Publication Date	2010.05.26
(30)	Priority	2007.07.12, EP, 07301231 2007.07.12, US, 929789 P 2008.01.11, US, 20639 P
(84)	Designated Contracting States:	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
	Designated Extension States:	RS
(73)	Proprietor	Pierre Fabre Médicament, 45, Place Abel Gance, 92100 Boulogne-Billancourt, FR-Frankrike
(72)	Inventor	GOETSCH, Liliane, 15, route de Cluses, 74130 Ayze, FR-Frankrike
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	Novel antibodies inhibiting c-met dimerization, and uses thereof
(56)	References Cited:	WO-A-2006/015371 US-A1- 2005 233 960 US-B1- 6 207 152 BURGESS TERESA ET AL: "FULLY HUMAN MONOCLONAL ANTIBODIES TO HEPATOCYTE GROWTH FACTOR WITH THERAPEUTIC POTENTIAL AGAINST HEPATOCYTE GROWTH FACTOR/C-MET-DEPENDENT HUMAN TUMORS" CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, BALTIMORE, MD, US, vol. 66, no. 3, 1 February 2006 (2006-02-01), pages 1721-1729, XP008075112 ISSN: 0008-5472

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Isolert antistoff, eller ett av dets c-Met-bindende divalente fragmenter, karakterisert ved at antistoffet omfatter en tungkjede omfattende CDR-H1, CDR-H2 og CDR-H3 omfattende henholdsvis aminosyresekvensen SEQ ID No. 1, 2 og 3; og en lettkjede omfattende CDR-L1, CDR-L2 og CDR-L3 omfattende henholdsvis aminosyresekvensen SEQ ID No. 10, 11 og 12.
2. Antistoffet ifølge krav 1, eller ett av dets c-Met-bindende divalente fragmenter, karakterisert ved at det omfatter en tungkjede omfattende aminosyresekvensen SEQ ID No. 18 og en lettkjede omfattende aminosyresekvensen SEQ ID No. 21.
3. Murint hybridom som er i stand til å skille ut et antistoff ifølge krav 2, karakterisert ved at hybridomet er det murine hybridomet deponert ved CNCM, Institut Pasteur, Paris, 14. mars 2007 under nummeret I-3731.
4. Antistoffet ifølge krav 1 eller 2, eller ett av dets c-Met-bindende divalente fragmenter, karakterisert ved at antistoffet er et monoklonalt antistoff.
5. Antistoffet ifølge krav 4, eller ett av dets c-Met-bindende divalente fragmenter, karakterisert ved at antistoffet er et kimært antistoff, hvori lettkjedens og tungkjedens konstante region er avledet fra et humant antistoff.
6. Antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 5, eller ett av dets c-Met-bindende divalente fragmenter, karakterisert ved at det er i stand til å binde spesifikt til c-Met.
7. Antistoffet ifølge krav 6, eller ett av dets c-Met-bindende divalente fragmenter, karakterisert ved at det er i stand til å hemme ligandavhengig og ligand-uavhengig aktivisering av c-Met.
8. Antistoffet ifølge krav 7, eller ett av dets c-Met-bindende divalente fragmenter, karakterisert ved at det hemmer c-Met-dimeriseringen.
9. Isolert nukleinsyre, karakterisert ved at den er valgt fra følgende nukleinsyrer:

- a) en nukleinsyre, DNA eller RNA som koder for et antistoff, eller ett av dens c-Met-bindende divalente fragmenter, ifølge krav 1 og 2;
- b) en nukleinsyre omfattende en DNA-sekvens omfattende CDR-H1-sekvensen SEQ ID No. 24, CDR-H2-sekvensen SEQ ID No. 25, CDR-H3-sekvensen SEQ ID No. 26 og CDR-L1-sekvensen SEQ ID No. 33, CDR-L2-sekvensen SEQ ID No. 34 og CDR-L3-sekvensen SEQ ID No. 35;
- c) nukleinsyre omfattende en DNA-sekvens omfattende tungkjedesekvensen SEQ ID No: 41 og lettkjedesekvensen SEQ ID No. 44.
- d) de korresponderende RNA-nukleinsyrene til nukleinsyrene som definert i b) og/eller c); og
- e) de komplemetære nukleinsyrene til nukleinsyrene som definert i a), b) og c).
10. Vektor omfattende en nukleinsyre ifølge krav 9.
11. Vertscelle omfattende en vektor ifølge krav 10.
12. Fremgangsmåte for fremstilling av et antistoff, eller ett av dets c-Met-bindende divalente fragmenter, ifølge ett av kravene 1, 2 og 4-8, karakterisert ved at fremgangsmåten omfatter:
- a) å dyrke en vertscelle ifølge krav 11 i et medium og under egnede dyrkingsbetingelser; og
- b) å samle opp antistoffene, eller ett av deres c-Met-bindende divalente fragmenter, fra dyrkingsmediet eller de dyrkede cellene.
13. Antistoffet, eller ett eller flere av dets c-Met-bindende divalente fragmenter ifølge krav 1, 2 og 4-8, eller oppnådd ved fremgangsmåten ifølge krav 12, for bruk som medikament.
14. Sammensetning omfattende som aktivt prinsipp en forbindelse bestående av et antistoff, eller ett av dets c-Met-bindende divalente fragmenter, ifølge ett av kravene 1, 2 og 4-8, eller oppnådd ved fremgangsmåten ifølge krav 12, eller fremstilt ved hjelp av hybridom ifølge krav 3.
15. Sammensetningen ifølge krav 14, karakterisert ved at den ytterligere omfatter ett middel som et kombinasjonsprodukt for samtidig, separat eller sekvensiell bruk, og hvori middelet er et antitumoralt antistoff.

16. Sammensetningen ifølge krav 14 eller 15, karakterisert ved at den ytterligere omfatter minst ett middel som et kombinasjonsprodukt for samtidig, separat eller sekvensiell bruk, og hvori middelet er et cytotoxisk/cytostatisk middel.

5

17. Sammensetningen ifølge ett av kravene 14 til 16, karakterisert ved at minst ett av antistoffene, eller ett av dets c-Met-bindende divalente fragmentene er konjugert med en celletoksin og/eller et radioelement.

10

18. Sammensetningen ifølge ett av kravene 14 til 17 for bruk som medikament.

15

19. Bruken av et antistoff, eller ett av dets c-Met-bindende divalente fragmenter, ifølge krav 1, 2 og 4-8, eller oppnådd ved fremgangsmåten ifølge krav 12, eller fremstilt ved hybridom ifølge krav 3; eller av en sammensetning ifølge ett av kravene 14 til 17 for fremstilling av et medikament for forebygging eller behandling av kreft.

20

20. Bruken ifølge 19, karakterisert ved at kreften er en kreft valgt blant prostatakreft, osteosarkomer, lungekreft, brystkreft, endometrial kreft, glioblastom eller tykktarmskreft.

25

21. Bruken ifølge krav 19 eller 20, karakterisert ved at kreften er en c-Met-aktiveringsrelatert kreft, valgt fra kreft som er HGF-avhengig og/eller -uavhengig.

30

22. Fremgangsmåte for *in vitro*-diagnose av sykdommer indusert av en overekspresjon eller en underekspresjon av c-Met-reseptoren ut fra en biologisk prøve i hvilken det er mistanke om unormal tilstedeværelse av c-Met-reseptor, karakterisert ved at fremgangsmåten omfatter et trinn hvori den biologiske prøven bringes i kontakt med antistoffet eller ett av dets c-Met-bindende divalente fragmenter, ifølge krav 1, 2 og 4-8, eller oppnådd ved fremgangsmåten ifølge krav 12, eller fremstilt ved hybridom ifølge krav 3, der det er mulig for antistoffet å merkes om nødvendig.