



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2247304 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.10.31
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.05.25
(86)	European Application Nr.	09727180.3
(86)	European Filing Date	2009.03.25
(87)	The European Application's Publication Date	2010.11.10
(30)	Priority	2008.04.02, US, 41649 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 MK MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
(73)	Proprietor	MacroGenics, Inc., 9704 Medical Center Drive, Rockville, MD 20850, US-USA
(72)	Inventor	JOHNSON, Leslie, S., 14411 Poplar Hill Rd., Darnestown, MD 20874, US-USA HUANG, Ling, 8210 Moorland Lane, Bethesda, MD 20817, US-USA TUAILLON, Nadine, 865 Good Intent Rd., Gettysburg, PA 17325, US-USA BONVINI, Ezio, 2 Shetland Ct., Rockville, MD 20851, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Curo AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	HER2/NEU-SPECIFIC ANTIBODIES AND METHODS OF USING SAME
(56)	References Cited:	WO-A2-2007/106707 WO-A2-2010/033279 US-A1- 2004 236 078 US-A1- 2006 018 899 US-A1- 2006 134 709 US-A1- 2007 036 799 EIGENBROT C ET AL: "X-ray Structures of the Antigen-binding Domains from Three Variants of Humanized anti-p185<HER2> Antibody 4D5 and Comparison with Molecular Modeling", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, ACADEMIC PRESS, UNITED KINGDOM, vol. 229, no. 4, 20 February 1993 (1993-02-20), pages 969-995, XP024009357, ISSN: 0022-2836, DOI: 10.1006/JMBI.1993.1099 [retrieved on 1993-02-20] CARTER P ET AL: "HUMANIZATION OF AN ANTI-P185HER2 ANTIBODY FOR HUMAN CANCER THERAPY", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 89, 1 May 1992 (1992-05-01), pages 4285-4289, XP002910012, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.89.10.4285 KUMAR ET AL: "Regulation of phosphorylation of the c-erbB-2/HER2 gene product by a monoclonal antibody and serum growth factor(s) in human mammary carcinoma cells.", MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY, vol. 11, no. 2, 1 February 1991 (1991-02-01), pages 979-986, XP55040587, ISSN: 0270-7306

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. Antistoff med evne til spesifikt å binde til HER2/neu omfattende:
 - (A) et første polypeptid som omfatter et kimert 4D5 immunoglobulin lettkjedet variabelt domene omfattende aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 4; og
 - 5 (B) et andre polypeptid omfattende en variant 4D5 tung immunoglobulinkjede omfattende en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11 og SEQ ID NO: 13:
2. Antistoff ifølge krav 1, hvori det første polypeptidet omfatter en lett kjede med aminosyresekvensen SEQ ID NO: 2.
- 10 3. Antistoff ifølge krav 1 eller 2, hvori det andre polypeptidet omfatter en tung kjede med aminosyresekvensen SEQ ID NO: 9.
4. Antistoff ifølge krav 1 eller 2, hvori det andre polypeptidet omfatter en tung kjede med aminosyresekvensen SEQ ID NO: 11.
5. Antistoff ifølge krav 1 eller 2, hvori det andre polypeptidet omfatter en tung kjede med
- 15 aminosyresekvensen SEQ ID NO: 13.
6. Antistoff ifølge et av kravene 1 til 5, hvori den tunge kjeden omfatter et variant Fc-domene som sammenliknet med et naturlig forekommende Fc-domene oppviser:
 - (A) forbedret antistoffavhengig cellemediert cytotoksisitet (ADCC);
 - (B) økt binding til FCγRIIA eller til FCγRIIIA;
 - 20 (C) redusert binding til FCγRIIB; eller
 - (D) økt binding til FCγRIIB.
7. Antistoff ifølge krav 1, hvori antistoffet er et monoklonalt antistoff.
8. Anvendelse av antistoffet ifølge et av kravene 1 til 7 i framstilling av et medikament for behandlingen av HER2/neu-uttrykt kreft hos en pasient.
- 25 9. Anvendelse ifølge krav 8, hvori behandlingen videre omfatter trinnet med å administrere et terapeutisk middel valgt fra gruppen bestående av et anti-angiogent middel, et anti-neoplastisk middel, et kjemoterapeutisk middel og et cytotoxisk middel.
10. Antistoff ifølge et av kravene 1 til 7 for bruk i behandlingen av HER2/neu-uttrykt kreft hos en pasient.

11. Farmasøytisk blanding omfattende antistoffet ifølge et av kravene 1 til 7, og en farmasøytisk akseptabel bærer eller hjelpestoff.