



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2370468 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.09.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.04.05
(86)	European Application Nr.	09771324.2
(86)	European Filing Date	2009.12.02
(87)	The European Application's Publication Date	2011.10.05
(30)	Priority	2009.06.05, US, 184502 P 2008.12.02, WO, PCT/IB08/055663
(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 SM TR
	Designated Extension States:	AL BA RS
(73)	Proprietor	Pierre Fabre Médicament, 45, Place Abel Gance, 92100 Boulogne-Billancourt, FR-Frankrike
(72)	Inventor	GOETSCH, Liliane, 15 route de Cluses, F-74130 Ayze, FR-Frankrike WURCH, Thierry, 7 route des EtoilesLe Clos Bellevue, F-74140 Machilly, FR-Frankrike BES, Cédric, 12 boulevard des Acanthes, F-30250 Villevieille, FR-Frankrike
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-cMET ANTIBODY
(56)	References Cited:	WO-A1-96/38557 WO-A2-2006/015371 WO-A2-2006/116260 WO-A2-2007/011941 WO-A2-2007/016285 WO-A2-2007/126799 WO-A2-2009/007427 US-A1- 2005 233 960

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

5 **1.** Monoklonalt antistoff eller et divalent funksjonelt fragment derav, som er i stand til å inhibere c-Met-dimeriseringen, der antistoffet eller det divalente funksjonelle fragmentet derav omfatter en tungkjede omfattende CDR-H1, CDR-H2 og CDR-H3 hhv. med aminosyresekvens SEQ ID No. 1, 2 og 3; og en lett kjede omfattende CDR-L1, CDR-L2 og CDR-L3 hhv. med aminosyresekvens SEQ ID No. 5, 6 og 7, der antistoffet eller det divalente funksjonelle fragmentet derav videre er **karakterisert ved at** det også omfatter en hengselregion
10 omfattende aminosyresekvensen valgt fra gruppen bestående av SEQ ID No. 22, 23, 24, 26, 28, 59 til 63 og 65 til 71.

15 **2.** Antistoffet eller divalent funksjonelt fragment derav ifølge krav 1, **karakterisert ved at** hengselregionen omfatter en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID No. 24, 26 og 28 og SEQ ID No. 59 til 63 og 65 til 71.

20 **3.** Antistoffet eller divalent funksjonelt fragment derav ifølge krav 1 eller 2, **karakterisert ved at** det består av et kimært antistoff.

25 **4.** Antistoffet eller divalent funksjonelt fragment derav ifølge krav 1 eller 2, **karakterisert ved at** det består av et humanisert antistoff.

30 **5.** Antistoffet eller divalent funksjonelt fragment derav ifølge krav 4, **karakterisert ved at** det omfatter en variabel tungkjededomene med en sekvens omfattende aminosyresekvens SEQ ID No. 4; og en variabel lett kjededomene med en sekvens omfattende aminosyresekvens SEQ ID No. 8, 9 eller 10.

35 **6.** Antistoffet eller et divalent funksjonelt fragment derav ifølge krav 5, **karakterisert ved at** det omfatter en variabel tungkjededomene med en sekvens omfattende aminosyresekvens SEQ ID No. 4; en variabel lett kjededomene med en sekvens omfattende aminosyresekvens SEQ ID No. 8; og en hengselregion omfattende aminosyresekvens SEQ ID No. 28.

7. Antistoffet eller divalent funksjonelt fragment derav ifølge krav 5, **karakterisert ved at** det omfatter en variabel tungkjededomene med en

sekvens omfattende aminosyresekvens SEQ ID No. 4; en variabel lett kjededomene med en sekvens omfattende aminosyresekvens SEQ ID No. 9; og en hengselregion omfattende aminosyresekvens SEQ ID No. 28.

5 **8.** Antistoffet eller et divalent funksjonelt fragment derav ifølge krav 5, **karakterisert ved at** det omfatter en variabel tungkjededomene med en sekvens omfattende aminosyresekvens SEQ ID No. 4; en variabel lett kjededomene med en sekvens omfattende aminosyresekvens SEQ ID No. 10; og en hengselregion omfattende aminosyresekvens SEQ ID No. 28.

10 **9.** Antistoffet eller et divalent funksjonelt fragment derav ifølge krav 8, **karakterisert ved at** det omfatter en komplett tungkjede omfattende aminosyresekvens SEQ ID No. 37 og en komplett lett kjede omfattende aminosyresekvens SEQ ID No. 40.

15 **10.** Isolert nukleinsyre, **karakterisert ved at** den er valgt fra følgende nukleinsyrer:

- a) en nukleinsyre, DNA eller RNA, som koder for et antistoff eller et funksjonelt fragment eller derivat derav ifølge ett av kravene 1 til 9;
- 20 b) en nukleinsyre som definert i a) og omfattende en DNA-sekvens omfattende sekvensene SEQ ID No. 11, SEQ ID No. 12, SEQ ID No. 13 og sekvensene SEQ ID No. 15, SEQ ID No. 16 og SEQ ID No. 17;
- c) en nukleinsyre som definert i a) eller b) og omfattende en DNA-sekvens omfattende sekvensene SEQ ID No. 14 og SEQ ID No. 18, 19 eller 20;
- 25 d) de korresponderende RNA-nukleinsyrene til DNA-nukleinsyrene som definert i a), b) eller c); og
- e) de komplementære nukleinsyrene til nukleinsyrene som definert i a), b) og c).

30 **11.** Isolert nukleinsyre ifølge krav 10, **karakterisert ved at** nukleinsekvensen som koder for hengselregionen i antistoffet, omfatter nukleinsyresekvensen til én av SEQ ID No. 29, 30, 31, 33, 35, 74 til 78 og 80 til 86, når hengselregionen hhv. har én av sekvensene SEQ ID No. 22, 23, 24, 26, 28, 59 til 63 og 65 til 71.

35 **12.** Vektor omfattende en nukleinsyre ifølge krav 10 eller 11.

13. Vertscelle omfattende en vektor ifølge krav 12.

14. Transgent dyr, med unntak av menneske, som omfatter minst én celle som er transformert ved hjelp av en vektor ifølge krav 13.

5 **15.** Prosess for fremstilling av et antistoff eller et divalent funksjonelt fragment derav ifølge ett av kravene 1 til 9, **karakterisert ved at** den omfatter følgende stadier:

a) dyrking av en celle ifølge krav 13 i et medium og under egnede dyrkingsbetingelser; og

10 b) oppsamling av antistoffet eller av et divalent funksjonelt fragment derav, fra dyrkingsmediet eller de dyrkede cellene.

16. Antistoffet ifølge krav 1 til 9 som et medikament.

15

17. Sammensetning omfattende som virksomt stoff en forbindelse bestående av et antistoff eller et divalent funksjonelt fragment derav ifølge ett av kravene 1 til 9 eller 16.

20

18. Sammensetningen ifølge krav 17 som et medikament.

19. Antistoff eller et divalent funksjonelt fragment derav ifølge kravene 1 til 9 eller 16, eller en sammensetning ifølge krav 17 eller 18, for anvendelse i inhibering av vekst og/eller proliferasjon av tumorceller.

25

20. Antistoff eller et divalent funksjonelt fragment derav ifølge kravene 1 til 9 eller 16, eller en sammensetning ifølge krav 17 eller 18, for anvendelse i forebygging eller behandling av kreft.

30

21. Antistoffet eller et divalent funksjonelt fragment derav eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 20, **karakterisert ved at** kreften er en kreft valgt blant prostatakreft, osteosarkomer, lungekreft, brystkreft, endometrial kreft, glioblastom eller tykktarmskreft.

35

22. Antistoffet eller et divalent funksjonelt fragment derav eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 20 eller 21, **karakterisert ved at** kreften er en HGF-avhengig eller -uavhengig Met-aktiveringsrelatert kreft.

- 5 **23.** 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 et antistoff ifølge krav 1 til 9.