



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2398828 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2015.07.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.03.25
(86)	European Application Nr.	10704485.1
(86)	European Filing Date	2010.02.17
(87)	The European Application's Publication Date	2011.12.28
(30)	Priority	2009.02.18, US, 388504
(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
(73)	Proprietor	Ludwig Institute for Cancer Research Ltd, Stadelhoferstrasse 22, 8001 Zürich, CH-Sveits
(72)	Inventor	OLD, Lloyd J., 600 West End Avenue Apt. 6D, New York, New York 10024, US-USA JONHS, Terrance, Grant, Monash Institute of Medical Research 27-31 Wright Street, Clayton 3168, AU-Australia PANOUSIS, Con, 77 Erskine Road Macleod. 3085, Melbourne, VIC, AU-Australia SCOTT, Andrew, Mark, 367 Cotham Road, Kew, VIC 3101, AU-Australia RENNER, Christoph, Ringstr. 8, 66424 Homburg/Saar, DE-Tyskland RITTER, Gerd, 430 East 63rd Street Apt. 10A, New York, New York 10021, US-USA JUNGBLUTH, Achim, 450 East 63rd Street Apt. 9D, New York, New York 10021, US-USA STOCKERT, Elizabeth, Plankengasse 1/8, 1010 Wien, AT-Østerrike COLLINS, Peter, 67 Panton Street, Cambridge CB2 1HL, GB-Storbritannia CAVENEY, Webster, K., 4657 Vista de la Tierra, Del Mar, California 92014, US- USA HUANG, Huei-Jen Su, P.O. Box 247, Rancho Santa Fe, California 92067, US-USA BURGESS, Antony Wilks, 32 Range Street, Camberwell, Victoria 3124, AU- Australia NICE, Edouard, Collins, 9 Odessa Street, St. Kilda, Victoria 3182, AU-Australia MURRAY, Anne, 1275 York Avenue, New York, NY 10021, US-USA MARK, George, 1275 York Avenue, New York, NY 10021, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **SPECIFIC BINDING PROTEINS AND USES THEREOF**

(56) References
Cited: WO-A1-2009/023265
Chao: "Characterizing and engineering antibodies against the epidermal growth factor receptor",
February 2008 (2008-02), pages 53-54, 78, XP002578350, Retrieved from the Internet:
URL: <http://hdl.handle.net/1721.1/42076> [retrieved on 2010-04-15]
PANOUSIS C ET AL: "Engineering and characterisation of chimeric monoclonal antibody 806
(ch806) for targeted immunotherapy of tumours expressing de2-7 EGFR or amplified EGFR.",
BRITISH JOURNAL OF CANCER 28 MAR 2005 LNKD- PUBMED:15770208, vol. 92, no. 6, 28

March 2005 (2005-03-28) , pages 1069-1077, XP002578351, ISSN: 0007-0920
 JOHNS T G ET AL: "Novel monoclonal antibody specific for the de2-7 epidermal growth factor receptor (EGFR) that also recognizes the EGFR expressed in cells containing amplification of the EGFR gene", INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER, JOHN WILEY & SONS, INC, UNITED STATES, SWITZERLAND, GERMANY LNKD- DOI:10.1002/IJC.10189, vol. 98, no. 3, 20 March 2002 (2002-03-20) , pages 398-408, XP002343752, ISSN: 0020-7136
 PRESTA ET AL: "Engineering of therapeutic antibodies to minimize immunogenicity and optimize function", ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, ELSEVIER BV, AMSTERDAM, NL LNKD- DOI:10.1016/J.ADDR.2006.01.026, vol. 58, no. 5-6, 7 August 2006 (2006-08-07), pages 640-656, XP024892146, ISSN: 0169-409X [retrieved on 2006-08-07]
 PRESTA ET AL: "Molecular engineering and design of therapeutic antibodies", CURRENT OPINION IN IMMUNOLOGY, ELSEVIER, OXFORD, GB LNKD- DOI:10.1016/J.COI.2008.06.012, vol. 20, no. 4, 1 August 2008 (2008-08-01) , pages 460-470, XP023612046, ISSN: 0952-7915 [retrieved on 2008-08-06]
 LIU XIAO-YUN ET AL: "Engineering therapeutic monoclonal antibodies.", IMMUNOLOGICAL REVIEWS APR 2008 LNKD- PUBMED:18363992, vol. 222, April 2008 (2008-04), pages 9-27, XP002578352, ISSN: 1600-065X
 SCOTT ANDREW M ET AL: "A phase I clinical trial with monoclonal antibody ch806 targeting transitional state and mutant epidermal growth factor receptors.", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA 6 MAR 2007 LNKD- PUBMED:17360479, vol. 104, no. 10, 6 March 2007 (2007-03-06), pages 4071-4076, XP002578353, ISSN: 0027-8424

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.** Isolert anti-epidermisk vekstfaktorreseptor (EGFR)-antistoff, hvori antistoffet omfatter en tungkjede variabel region omfattende aminosyresekvensen fremsatt i SEQ ID NO: 164 og en lettkjede variabel region omfattende aminosyresekvensen fremsatt i SEQ ID NO: 166.
- 10 **2.** Det isolerte antistoffet ifølge krav 1, hvori den tungkjede variable regionen er festet i sin C-terminale ende til en IgG-isotype tungkjede konstant region.
- 3.** Det isolerte antistoffet ifølge krav 2, hvori IgG-isotypen er en IgG1-isotope.
- 15 **4.** Det isolerte antistoffet ifølge krav 1 eller krav 3, hvori den lettkjede variable regionen er festet i sin C-terminale ende til en kappa lettkjede konstant region.
- 5.** Det isolerte antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter en tungkjede konstant region omfattende aminosyresekvensen fremsatt i SEQ ID NO: 43.
- 20 **6.** Det isolerte antistoffet ifølge krav 1 eller krav 5, hvori antistoffet omfatter en lettkjede konstant region omfattende aminosyresekvensen fremsatt i SEQ ID NO: 48.
- 7.** Det isolerte antistoffet ifølge krav 1, hvori det isolerte antistoffet er i form av et antistoff $F(ab')_2$, scFv-fragment, diastoff, triastoff eller tetrastoff.
- 25 **8.** Det isolerte antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, ytterligere omfattende en detekterbar eller funksjonell etikett.
- 9.** Det isolerte antistoffet ifølge krav 8, hvori den detekterbare eller funksjonelle etiketten er et kovalent bundet legemiddel.
- 30 **10.** Det isolerte antistoffet ifølge krav 8, hvori den funksjonelle etiketten er et cytotoxisk legemiddel.
- 35 **11.** Det isolerte antistoffet ifølge krav 8, hvori den detekterbare etiketten er en radioetikett.

12. Det isolerte antistoffet ifølge krav 11, hvori radioetiketten er valgt fra gruppen som består av ^3H , ^{14}C , ^{32}P , ^{35}S , ^{36}Cl , ^{51}Cr , ^{58}Co , ^{59}Fe , ^{90}Y , ^{121}I , ^{124}I , ^{125}I , ^{131}I , ^{111}In , ^{211}At , ^{198}Au , ^{67}Cu , ^{225}Ac , ^{213}Bi , ^{99}Tc og ^{186}Re .

5

13. Det isolerte antistoffet ifølge krav 8, hvori den detekterbare etiketten er et avbildningsmiddel.

14. Det isolerte antistoffet ifølge krav 13, hvori avbildningsmiddelet er et magnetresonansbildeforbedringsmiddel.

10

15. Det isolerte antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–14, hvori det isolerte antistoffet er pegylert.

15

16. Sett for diagnose av en tumor der EGFR er aberrant uttrykt eller EGFR er uttrykt i form av et trunkert protein, hvori settet omfatter det isolerte antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15, og hvori settet eventuelt omfatter reagenser og/eller instruksjoner for bruk.

20

17. Farmasøytisk sammensetning, omfattende et isolert antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15.

18. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 17, ytterligere omfattende et antikreftmiddel valgt fra gruppen som består av et kjemoterapeutisk middel, et anti-EGFR-antistoff, et radioimmunterapeutisk middel og kombinasjoner derav.

25

19. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 18, hvori det kjemoterapeutiske middelet er valgt fra gruppen som består av en tyrosinkinasehemmer, en fosforyleringskaskadehemmer, en posttranslasjonal modulator, en cellevekst- eller -delingshemmer, et antimitotisk middel, en signaltransduksjonshemmer, og kombinasjoner derav.

30

20. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 17–19, for anvendelse i forebygging og/eller behandling av kreft hos pattedyr.

35

- 21.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 20, hvori kreften er en hjernekreft som produserer aberrant uttrykt EGFR hos pattedyr.
- 5 **22.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 20, hvori kreften er en hjernekreft valgt fra gruppen som består av glioblastomer, medulloblastomer, meningeomer, neoplastiske astrocytomer og neoplastiske arteriovenøse misdannelser.
- 10 **23.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 20, hvori kreften er en primær eller sekundær fast tumor.
- 15 **24.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 20, hvori kreften er en gliomtumor.
- 20 **25.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 20, hvori kreften er en tumor valgt fra gruppen som består av en brysttumor, en lungetumor, en prostatatumor, en blæretumor, en hodetumor, og en nakketumor.
- 25 **26.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 20–25, for anvendelse i kombinasjon med et andre middel.
- 30 **27.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 26, hvori det andre middelet er valgt fra gruppen som består av en tyrosinkinasehemmer, doksorubicin, temozolomid, cisplatin, karboplatin, nitrosoareas, prokarbazin, vinkristin, hydroksyurea, 5-fluoruracil, cytosinarabinosid, syklofosamid, og epipodofyllotoksin, karmustin, lomustin.
- 35 **28.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 20, for anvendelse i kombinasjon med temozolomid.
- 29.** Encellet vert transformert med et rekombinant DNA-molekyl som koder for et isolert antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15, eventuelt hvori den encellede verten er valgt fra gruppen som består av E. coli-, Pseudomonas-, Bacillus-, Streptomyces-, gjær-, CHO-, YB/20-, NSO-, SP2/0-, R1.1-, B-W-, L-M-, COS 1-, COS 7-, BSC1-, BSC40-, og BMT10-celler, planteceller, insektceller, og humane celler i vevskultur.

30. Immunkonjugat omfattende et cytotoxisk middel og et isolert antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15.