



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2499161 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.02.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.09.06
(86)	European Application Nr.	10778877.0
(86)	European Filing Date	2010.11.11
(87)	The European Application's Publication Date	2012.09.19
(30)	Priority	2009.11.11, EP, 09014136 2010.07.06, EP, 10006956 2009.11.11, US, 260202 P 2010.07.06, US, 361618 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; 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 ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Ganymed Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE-Tyskland Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Saarstrasse 21, 55128 Mainz, DE-Tyskland
(72)	Inventor	SAHIN, Ugur, Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz, DE-Tyskland TÜRECI, Özlem, Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz, DE-Tyskland KOSLOWSKI, Michael, Am Ried 23, 85764 Oberschleissheim, DE-Tyskland WALTER, Korden, Hüglerstrasse 3, 65203 Wiesbaden, DE-Tyskland WÖLL, Stefan, Pomardstrasse 22a, 55299 Nackenheim, DE-Tyskland KREUZBERG, Maria, Freiherr-vom-Stein Strasse 1, 55131 Mainz, DE-Tyskland HUBNER, Bernd, Thelottstrasse 14, 80933 München, DE-Tyskland ERDELJAN, Michael, Freiherr-vom-Stein-Strasse 11, 55131 Mainz, DE-Tyskland
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, DK-1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	Antibodies specific for claudin 6 (CLDN6)
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/025759, XU J L ET AL: "Diversity in the CDR3 region of V(H) is sufficient for most antibody specificities.", IMMUNITY JUL 2000, vol. 13, no. 1, July 2000 (2000-07), pages 37-45, ISSN: 1074-7613, CA-A1- 2 379 661, WO-A1-2009/087978

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 som er i stand til å binde til CLDN6, fortrinnsvis CLDN6 assosiert med overflaten av en celle som uttrykker CLDN6, og er i stand til å skille mellom CLDN6 på overflaten av en celle som uttrykker CLDN6 og en CLDN6-mutant på overflaten av en celle som uttrykker CLDN6-mutanten, hvori CLDN6-mutanten omfatter en alaninmutasjon i posisjon 35, 37 eller 39 i aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 2 eller SEQ ID NO: 8, og hvori antistoffet omfatter en antistofftungkjede som omfatter en CDR3-sekvens av antistofftungkjede valgt fra gruppen som består av ARDYG YVLDY identifisert i SEQ ID NO: 34, ARDYG FVLDY identifisert i SEQ ID NO: 36, ARDFGYVLDY identifisert i SEQ ID NO: 38 og ARDYG YVFDY identifisert i SEQ ID NO: 40.
2. Antistoffet ifølge krav 1, som ikke er vesentlig i stand til å binde til CLDN9 assosiert med overflaten av en celle som uttrykker CLDN9.
3. Antistoffet ifølge krav 1 eller 2, som ikke er vesentlig i stand til å binde til CLDN4 assosiert med overflaten av en celle som uttrykker CLDN4 og/eller ikke i det vesentlige er i stand til å binde til CLDN3 assosiert med overflaten av en celle som uttrykker CLDN3.
4. Antistoffet ifølge ett av kravene 1-3, som er spesifikt for CLDN6.
5. Antistoffet ifølge ett av kravene 1-4, som er i stand til å binde til en epitop som er lokalisert i en ekstracellulær del av CLDN6, hvori den ekstracellulære delen av CLDN6 fortrinnsvis omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 6 eller SEQ ID NO: 7.
6. Antistoffet ifølge ett av kravene 1-5, hvori CLDN6 har aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 2 eller aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 8.
7. Antistoffet ifølge ett av kravene 1-6, som har én eller flere av følgende aktiviteter:
 - (i) å drepe en celle som uttrykker CLDN6,
 - (ii) å hemme proliferasjon av en celle som uttrykker CLDN6,
 - (iii) å hemme kolonidannelse av en celle som uttrykker CLDN6,
 - (iv) å mediere remisjon av etablerte svulster,
 - (v) å forebygge dannelse eller reformasjon av svulster, og
 - (vi) å hemme metastase av en celle som uttrykker CLDN6,

og/eller som utviser én eller flere immuneffektorfunksjoner mot en celle som bærer CLDN6 i sin native konformasjon, hvori én eller flere immuneffektorfunksjoner fortrinnsvis er valgt fra gruppen som består av komplementavhengig cytotoksisitet (CDC), antistoffavhengig cellemediert cytotoksisitet (ADCC), induksjon av apoptose og hemming av proliferasjon, fortrinnsvis er effektorfunksjonene ADCC og/eller CDC.

8. Antistoffet ifølge ett av kravene 1-7, som er et monoklonalt, kimært, humant eller humanisert antistoff, eller et fragment av et antistoff.

9. Antistoff valgt fra gruppen som består av (i) et antistoff fremstilt av eller oppnåelig fra en klon avsatt under aksesjonsnummer nr. DSM ACC3067 (GT512muMAB 59A), DSM ACC3068 (GT512muMAB 60A), DSM ACC3069 (GT512muMAB 61D), DSM ACC3070 (GT512muMAB 64A), DSM ACC3071 (GT512muMAB 65A), DSM ACC3072 (GT512muMAB 66B), DSM ACC3073 (GT512muMAB 67A), DSM ACC3089 (GT512muMAB 55A), eller DSM ACC3090 (GT512muMAB 89A), (ii) et antistoff som er en kimerisert eller humanisert form av antistoffet under (i), og (iii) et antistoff som omfatter antigenbindingsdelen eller antigenbindingssetet for antistoffet under (i) karakterisert ved å omfatte et sett med HCDR-er og LCDR-er valgt fra gruppen som består av

(a) en HCDR1 av aminosyresekvens GYSFTGYT identifisert i SEQ ID NO: 34, en HCDR2 av aminosyresekvensen INPYNGGT identifisert i SEQ ID NO: 34, en HCDR3 av aminosyresekvensen ARDYGYVLDY identifisert i SEQ ID NO: 34, en LCDR1 av aminosyresekvensen SSVSY identifisert i SEQ ID NO: 35, en LCDR2 av aminosyresekvensen STS identifisert i SEQ ID NO: 35, og en LCDR3 av aminosyresekvensen QQRSIYPPWT identifisert i SEQ ID NO: 35;

(b) en HCDR1 av aminosyresekvensen GYSFTGYT identifisert i SEQ ID NO: 36, en HCDR2 av aminosyresekvensen INPYNGGT identifisert i SEQ ID NO: 36, en HCDR3 av aminosyresekvensen ARDYGFVLDY identifisert i SEQ ID NO: 36, en LCDR1 av aminosyresekvensen SSVSY identifisert i SEQ ID NO: 37, en LCDR2 av aminosyresekvensen STS identifisert i SEQ ID NO: 37 og en LCDR3 av aminosyresekvensen QQRSNYPPWT identifisert i SEQ ID NO: 37;

(c) en HCDR1 av aminosyresekvensen GYSFTGYT identifisert i SEQ ID NO: 38, en HCDR2 av aminosyresekvensen INPYNGGI identifisert i SEQ ID NO: 38, en HCDR3 av aminosyresekvensen ARDFGYVLDY identifisert i SEQ ID NO: 38,

en LCDR1 av aminosyresekvensen SSVSY identifisert i SEQ ID NO: 39, en LCDR2 av aminosyresekvensen STS identifisert i SEQ ID NO: 39, og en LCDR3 av aminosyresekvensen QQRSTYPPWT identifisert i SEQ ID NO: 39; og

(d) en HCDR1 av aminosyresekvensen GYSFTGYT identifisert i SEQ ID NO: 40, en HCDR2 av aminosyresekvensen INPYNGGS identifisert i SEQ ID NO: 40,

en HCDR3 av aminosyresekvensen ARDYGYVFDY identifisert i SEQ ID NO: 40,

en LCDR1 av aminosyresekvensen SSVNY identifisert i SEQ ID NO: 41, en LCDR2 av aminosyresekvensen STS identifisert i SEQ ID NO: 41, og en LCDR3 av aminosyresekvensen QQRNNYPPWT identifisert i SEQ ID NO: 41.

10. Hybridom som er i stand til å fremstille antistoffet ifølge ett av kravene 1-9.

11. Hybridom avsatt under tiltaksnummer nr. DSM ACC3067 (GT512muMAB 59A), DSM ACC3068 (GT512muMAB 60A), DSM ACC3069 (GT512muMAB 61D), DSM ACC3070 (GT512muMAB 64A), DSM ACC3071 (GT512muMAB 65A), DSM ACC3072 (GT512muMAB 66B), DSM ACC3073 (GT512muMAB 67A), DSM ACC3089 (GT512muMAB 55A), eller DSM ACC3090 (GT512muMAB 89A).

12. Konjugat som omfatter et antistoff ifølge ett av kravene 1-9 koblet til et terapeutisk middel, hvori det terapeutiske midlet fortrinnsvis er et toksin, en radioisotop, et medikament eller et cytotoxisk middel.

13. Farmasøytisk sammensetning som omfatter antistoffet ifølge ett av kravene 1-9 og/eller konjugatet ifølge krav 12, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

14. Antistoff ifølge ett av kravene 1-9 og/eller et konjugat ifølge krav 12 for anvendelse i en fremgangsmåte for å hemme vekst av, drepe eller hemme metastatisk spredning av en celle som uttrykker CLDN6 og karakteriseres ved assosiasjon av CLDN6 med celleoverflaten sin, som omfatter å bringe cellen i kontakt med antistoffet og/eller konjugatet.

15. Antistoff ifølge ett av kravene 1-9, et konjugat ifølge krav 12 eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 13 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling eller forebygging av en sykdom eller forstyrrelse som involverer en celle som uttrykker CLDN6 og karakteriseres ved assosiasjon av CLDN6 med celleoverflaten sin hos et individ.

16. Antistoffet, konjugat eller farmasøytiske sammensetning for anvendelse ifølge krav 15, hvori sykdommen eller forstyrrelsen er en svulstrelatert sykdom så som kreft, hvori kreften fortrinnsvis velges fra gruppen som består av eggstokkreft, særlig eggstokkadenokarsinom og eggstokkteratokarsinom, lungekreft, inkludert småcellet lungekreft (SCLC) og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), spesielt skvamøst cellelungekarsinom og adenokarsinom, magekreft, brystkreft, hepatisk kreft, kreft i bukspyttkjertelen, hudkreft, spesielt basalcellekarsinom og skvamøst cellekarsinom, malignt melanom, hode- og nakkekreft, særlig ondartet pleomorfisk adenom, sarkom, særlig synovialt sarkom og karsinosarkom, kreft i gallegangen, kreft i urinblæren, særlig overgangscellekarsinom og papillært karsinom, nyrekreft, særlig nyrecellekarsinom, inkludert klarcellenyrecellekarsinom og papillær nyrecellekarsinom, tykktarmskreft, småarmskreft, inkludert kreft i ileum, særlig småarmadenokarsinom og adenokarsinom av ileum, testikulær embryonal karsinom, placentar koriokarsinom, livmorhalskreft, testikkelkreft, særlig testikulær seminom, testikulær teratoma og embryonal testikkelkreft, livmorkreft, en bakteriecellesvulst så som et teratokarsinom eller et embryonalt karsinom, særlig en bakteriecelletumor av testikkelen og de metastatiske formene derav.