



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2530091 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 15/02 (2006.01)
C12Q 1/02 (2006.01)
C12Q 1/68 (2018.01)
G01N 33/50 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2018.08.20

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2018.04.04

(86) European Application Nr. 11736812.6

(86) European Filing Date 2011.01.28

(87) The European Application's Publication Date 2012.12.05

(30) Priority 2010.01.29, JP, 2010019391

(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

(73) Proprietor Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha, 5-1, Ukima 5-chome, Kita-kuTokyo 115-8543, JP-Japan
The University of Tokyo, 3-1, Hongo 7-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8654, JP-Japan

(72) Inventor YOSHIDA, Kenji, c/o Forerunner Pharma Research Co. Ltd.2-16 Komaba 4-chomeMeguro-ku, Tokyo 153-0041, JP-Japan
ABURATANI, Hiroyuki, c/o The University of Tokyo3-1 Hongo 7-chomeBunkyo-ku, Tokyo 113-8654, JP-Japan
ISHIKAWA, Shumpei, c/o The University of Tokyo3-1 Hongo 7-chomeBunkyo-ku, Tokyo 113-8654, JP-Japan

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **ANTI-DLL3 ANTIBODY**

(56) References Cited: WO-A2-2007/080597, AYYANAN, A. ET AL.: 'Increased Wnt signaling triggers oncogenic conversion of human breast epithelial cells by a Notch-dependent mechanism.' PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA vol. 103, no. 10, 2006, pages 3799 -

3804, XP008167483, MILLIPORE: "Anti-Delta3, clone 1E7.2", INTERNET CITATION, 15 July 2008 (2008-07-15), pages 1-3, XP002697359, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.millipore.com/catalogue/item/MABT189?cid=bios-a-antr-1012-1206> [retrieved on 2013-05-14], WO-A1-2008/047925, WO-A2-2007/111733, WO-A2-2009/124931, R&D SYSTEMS: "Human DLL3 Antibody Monoclonal Mouse IgG2B Clone # 378703, Catalog Number: MAB4315", INTERNET CITATION, 5 May 2010 (2010-05-05), page 1, XP002697358, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.rndsystems.com/pdf/MAB4315.pdf> [retrieved on 2012-05-18], JIANG TIANYUN ET AL: "Achaete-Scute Complex Homologue 1 Regulates Tumor-Initiating Capacity in Human Small Cell Lung Cancer", CANCER RESEARCH, vol. 69, no. 3, February 2009 (2009-02), pages 845-854, XP002697824, 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. Farmasøytisk sammensetning som omfatter et antistoff som binder til DLL3-protein som en aktiv bestanddel, hvori antistoffet har en cytotoxisk aktivitet.
2. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori den cytotoxiske aktiviteten er en antistoffavhengig cellemediert cytotoxisk aktivitet (ADCC-aktivitet).
3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge ett av kravene 1 til 2, hvori antistoffet har en internaliseringsaktivitet.
4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge ett av kravene 1 til 3, hvori antistoffet er konjugert med et cytotoxisk stoff.
5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge ett av kravene 1 til 4, hvori antistoffet gjenkjenner en region fra aminosyrene 216 til 492 i human DLL3 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 1.
6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge ett av kravene 1 til 5, hvori antistoffet er valgt fra antistoffer som binder til DLL3-protein beskrevet i ett av de følgende:
 - (1) et antistoff som omfatter en tungkjedevariabel region som omfatter tungkjede CDR1 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 12, tungkjede CDR2 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 13 og tungkjede CDR3 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 14, og en lettkjedet variabel region som omfatter lettkjede CDR1 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 18, lettkjedet CDR2 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 19, og lettkjedet CDR3 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 20;
 - (2) et antistoff som omfatter en tungkjedevariabel region som omfatter tungkjede CDR1 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 24, tungkjede CDR2 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 25 og tungkjede CDR3 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 26, og en lettkjedet variabel region som omfatter lettkjede CDR1 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 30, lettkjedet CDR2 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 31, og lettkjedet CDR3 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 32;

(3) et antistoff som omfatter en tungkjedevariabel region som omfatter tungkjede CDR1 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 36, tungkjede CDR2 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 37, og tungkjede CDR3 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 38, og en lettkjedet variabel region som omfatter lettkjede CDR1 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 42, lettkjedet CDR2 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 43, og lettkjedet CDR3 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 44;

(4) et antistoff som omfatter en tungkjedevariabel region som omfatter tungkjede CDR1 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 48, tungkjede CDR2 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 49 og tungkjede CDR3 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 50, og en lettkjedet variabel region som omfatter lettkjede CDR1 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 54, lettkjedet CDR2 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 55, og lettkjedet CDR3 som har aminosyresekvensen som fremsatt i SEQ ID NO: 56;

og

(5) et antistoff som binder til samme epitop som det i DLL3-proteinet som noen av antistoffene (1) til (4) binder til.

7. Farmasøytisk sammensetning ifølge ett av de foregående kravene for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft, hvori antikreftmidlet målretter lungekreft.