



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2566517 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.02.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.10.24
(86)	European Application Nr.	11778283.9
(86)	European Filing Date	2011.05.04
(87)	The European Application's Publication Date	2013.03.13
(30)	Priority	2010.05.04, US, 331177 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
(73)	Proprietor	Five Prime Therapeutics, Inc., 111 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, CA 94080, USA
(72)	Inventor	WONG, Justin, Five Prime Therapeutics Inc.Two Corporate Drive, South San Francisco, CA 94080, USA VASQUEZ, Maximiliano, Five Prime Therapeutics Inc.Two Corporate Drive, South San Francisco, CA 94080, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTIBODIES THAT BIND CSF1R
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/026303, WO-A1-2009/112245, US-A1- 2002 193 575, US-A1- 2003 103 976, US- A1- 2007 072 797, LIM A K H ET AL: "Antibody blockade of c-fms suppresses the progression of inflammation and injury in early diabetic nephropathy in obese db/db mice", DIABETOLOGIA ; CLINICAL AND EXPERIMENTAL DIABETES AND METABOLISM, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 52, no. 8, 23 May 2009 (2009-05-23), pages 1669-1679, XP019735325, ISSN: 1432-0428, DOI: 10.1007/S00125-009-1399-3, SHERR C J ET AL: "INHIBITION OF COLONY- STIMULATING FACTOR-1 ACTIVITY BY MONOCLONAL ANTIBODIES TO THE HUMAN CSF- 1 RECEPTOR", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 73, no. 7, 15 May 1989 (1989-05-15), pages 1786-1793, XP000568719, ISSN: 0006-4971, I TSUBOI ET AL: "Role of the membrane form of human colony-stimulating factor-1 (CSF-1) in proliferation of multipotent hematopoietic FDCP-Mix cells expressing human CSF-1 receptor", LEUKEMIA, vol. 14, no. 8, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 1460-1466, XP055182176, DOI: 10.1038/sj.leu.2401847,

PATEL S ET AL: "Colony-stimulating factor-1 receptor inhibitors for the treatment of cancer and inflammatory disease", CURRENT TOPICS IN MEDICINAL CHEMISTRY, BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS LTD, HILVERSUM; NL, vol. 9, no. 7, 1 January 2009 (2009-01-01) , pages 599-610, XP002570335, ISSN: 1568-0266, DOI: 10.2174/156802609789007327, HAMILTON JOHN A: "Colony-stimulating factors in inflammation and autoimmunity", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, NATURE PUB. GROUP, GB, vol. 8, no. 7, 1 July 2008 (2008-07-01), pages 533-544, XP002539696, ISSN: 1474-1733, DOI: 10.1038/NRI2356 [retrieved on 2008-06-13], RUDIKOFF S ET AL: "Single amino acid substitution altering antigen-binding specificity", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 79, 1 March 1982 (1982-03-01), pages 1979-1983, XP007901436, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.79.6.1979, US-A1- 2008 219 971

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. Isolert antistoff omfattende en tungkjede og en lettkjede, hvori antistoffet omfatter:

5 (i) en tungkjede som omfatter en tungkjede (HC)-CDR1 med sekvensen ifølge SEQ ID NO: 15, en HC-CDR2 som har sekvensen ifølge SEQ ID NO: 16, og en HC-CDR3 som har sekvensen ifølge SEQ ID NO: 17, og

(ii) en lettkjede som omfatter en lettkjede (LC)-CDR1 med sekvensen ifølge SEQ ID NO: 18, en LC-CDR2 som har sekvensen ifølge SEQ ID NO: 19, og en LC-
10 CDR3 som har sekvensen ifølge SEQ ID NO: 20;

hvori antistoffet binder humant CSF1R, blokkerer bindingen av CSF1 og IL34 til CSF1R-et, og hemmer CSF1- og IL34-indusert CSF1R-fosforylering.

2. Antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter:

15 (a) en tungkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 39, og en lettkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 46;

(b) en tungkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 9, og en lettkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 10;

(c) en tungkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 40, og en lettkjede
20 som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 46;

(d) en tungkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 41, og en lettkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 46;

(e) en tungkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 39, og en lettkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 47;

25 (f) en tungkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 40, og en lettkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 47; eller

(g) en tungkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 41, og en lettkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 47.

30

3. Antistoffet ifølge krav 2, hvori antistoffet omfatter:

(a) en tungkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 53, og en lettkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 60; eller

(b) en tungkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 53, og en lettkjede
35 som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 61.

4. Antistoffet ifølge krav 2, hvori antistoffet omfatter:

(a) en tungkjede som består av sekvensen ifølge SEQ ID NO: 53, og en lettkjede som består av sekvensen ifølge SEQ ID NO: 60; eller

(b) en tungkjede som består av sekvensen ifølge SEQ ID NO: 53, og en lettkjede som består av sekvensen ifølge SEQ ID NO: 61.

5. Antistoffet ifølge krav 2, hvori antistoffet omfatter en tungkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 39, og en lettkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 46.

6. Antistoffet ifølge krav 2, hvori antistoffet omfatter en tungkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 53, og en lettkjede som omfatter en sekvens ifølge SEQ ID NO: 60.

7. Antistoffet ifølge krav 2, hvori antistoffet omfatter en tungkjede som består av sekvensen ifølge SEQ ID NO: 53, og en lettkjede som består av sekvensen ifølge SEQ ID NO: 60.

8. Antistoffet ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori antistoffet er et kimært antistoff eller et humanisert antistoff.

9. Antistoffet ifølge kravene 1, 2, 5 eller 8, hvori antistoffet er valgt fra et Fab, et Fv, et scFv, et Fab' og et (Fab')₂.

10. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori antistoffet er valgt fra en IgA, en IgG og en IgD.

11. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori antistoffet er et IgG1-, IgG2- eller IgG4-antistoff.

12. Antistoffet ifølge krav 11, hvori antistoffet er et IgG1-antistoff.

13. Antistoffet ifølge krav 11, hvori antistoffet er et IgG4-antistoff som omfatter en S241P-mutasjon.

14. Farmasøytisk sammensetning omfattende et antistoff ifølge hvilket som helst av de foregående kravene.

15. Sammensetning omfattende en første nukleinsyre og en andre nukleinsyre, hvori den første nukleinsyren omfatter en første polynukleotidsekvens og den andre nukleinsyren omfatter en andre polynukleotidsekvens, hvori den første polynukleotidsekvensen og den andre polynukleotidsekvensen koder for henholdsvis en tungkjede og en lettkjede til et antistoff ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 13.

16. Isolert nukleinsyre omfattende en første polynukleotidsekvens og en andre polynukleotidsekvens, hvori den første polynukleotidsekvensen og den andre polynukleotidsekvensen koder for henholdsvis en tungkjede og en lettkjede til et antistoff ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 13.

17. Vertscelle omfattende sammensetningen ifølge krav 15 eller den isolerte nukleinsyren ifølge krav 16.

18. Vertscellen ifølge krav 17, hvori cellen er en eukaryotisk vertscelle eller en pattedyrvertscelle.

19. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 13 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft, autoimmune sykdommer, inflammatoriske tilstander eller osteolytisk bentap.

20. Antistoffet for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av autoimmun sykdom ifølge krav 19, hvori den autoimmune sykdommen er valgt fra multippel sklerose og revmatoid artritt, og hvori det osteolytiske bentapet er valgt fra osteoporose, metastaseindusert osteolytisk bentap og reumatoid artritt-indusert bentap.

21. Antistoffet for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft ifølge krav 19, hvori kreften er valgt fra brystkreft, prostatakreft, endometrial kreft, blærekreft, nyrekreft, spiserørskreft, plateepitelkarsinom, uvealt melanom, follikulært lymfom, nyrecellekarsinom, livmorhalskreft, eggstokkreft, lungekreft, kolorektal kreft, hjernekreft, bukspyttkjertelkreft, hode- og nakkekreft,

leverkreft, leukemi, lymfom, Hodgkins sykdom, multippelt myelom, melanom, astrocytom, magekreft og lungeadenokarsinom.