



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2608809 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.05.22
(86)	European Application Nr.	11820759.6
(86)	European Filing Date	2011.08.26
(87)	The European Application's Publication Date	2013.07.03
(30)	Priority	2010.08.27, US, 377886 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	Gilead Biologics, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA
(72)	Inventor	MCCAULEY, Scott Alan, 333 Lakeside Drive, Foster CityCalifornia 94404, USA VAYSBERG, Maria, 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTIBODIES TO MATRIX METALLOPROTEINASE 9
(56)	References Cited:	WO-A2-2009/111508 US-A1- 2005 287 148 US-A1- 2007 172 482 US-A1- 2009 311 245 US-A1- 2009 297 449 US-A1- 2009 208 510 WO-A2-2009/111450 WO-A2-02/066057 WO-A1-2008/102359 US-A1- 2004 141 982 VECTOR LABORATORIES.: 'Antibody to Matrix Metalloproteinase 9.' VECTOR LABORATORIES 2004, XP055105900 Retrieved from the Internet: <URL:http://www.vectorlabs.com/data/protoco IsNPM644.pdf> [retrieved on 2012-02-12] 'Anti-Human Active Matrix Metalloproteinase 9 Antibody.' BIOMOSAICS. 15 July 2009,

XP055105893 Retrieved from the Internet: <URL:<http://www.biomosaics.com/pdfs/B2057M.pdf>> [retrieved on 2012-02-12]

VISSE ET AL.: 'Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry.' CIRC RES. vol. 92, no. 8, 2003, pages 827 - 39, XP055105906

PRUIJT-JFM ET AL: "Prevention of interleukin-8-induced mobilization of hematopoietic progenitor cells in rhesus monkeys by inhibitory antibodies against the metalloproteinase gelatinase B (MMP-9)", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 96, 1 September 1999 (1999-09-01), pages 10863-10868, XP002192381, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.96.19.10863

HU ET AL.: 'Inhibitors of gelatinase B/matrix metalloproteinase-9 activity comparison of a peptidomimetic and polyhistidine with single-chain derivatives of a neutralizing monoclonal antibody.' BIOCHEM PHARMACOL. vol. 67, no. 5, 2004, pages 1001 - 1009, XP055042352

TOCHOWICZ ET AL.: 'Crystal structures of MMP-9 complexes with five inhibitors: contribution of the flexible Arg424 side-chain to selectivity.' J MOL BIOL. vol. 371, no. 4, 2007, pages 989 - 1006, XP023907833

MARTENS ET AL.: 'A monoclonal antibody inhibits gelatinase B/MMP-9 by selective binding to part of the catalytic domain and not to the fibronectin or zinc binding domains.' BIOCHIM BIOPHYS ACTA vol. 1770, no. 2, February 2007, pages 178 - 86, XP005818408

RAMOS-DESIMONE N ET AL: "INHIBITION OF MATRIX METALLOPROTEINASE 9 ACTIVATION BY A SPECIFIC MONOCLONAL ANTIBODY", HYBRIDOMA, LIEBERT, NEW YORK, NY, US, vol. 12, no. 4, 1 August 1993 (1993-08-01) , pages 349-363, XP000646513, ISSN: 0272-457X

NAGASE ET AL.: 'Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs.'

CARDIOVASC RES. vol. 69, no. 3, 15 February 2006, pages 562 - 73, XP025011247

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 MMP9-bindende protein,

hvor det bindende proteinet er en anti-matriks metalloproteinase 9 (MMP9) antistoff eller antigen-bindende fragment derav, hvilket antistoff eller fragment omfatter:
 - 5 et immunoglobulin-tungkjede-polypeptid eller antigen-bindende fragment derav omfattende de komplementaritetsbestemmende regioner (CDR-er) av aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 13-15, og

et immunoglobulin-lettkjede-polypeptid eller antigen-bindende fragment derav omfattende CDR-ene av aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 16-18.
- 10 2. Isolert MMP9-bindende protein ifølge krav 1, hvor det MMP9-bindende proteinet binder til epitopen av humant-MMP9 omfattende aminosyrerester R162, E111, D113 og I198.
3. Isolert MMP9-bindende protein ifølge krav 1 eller krav 2, hvor immunoglobulin-tungkjede-polypeptidet eller antigen-bindende fragment derav
15 omfatter en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO: 3 og 5-8 og immunoglobulin-lettkjede-polypeptidet eller antigen-bindende fragment derav, omfatter en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO: 4 og 9-12.
4. Isolert MMP9-bindende protein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3,
20 hvor immunoglobulin-tungkjede-polypeptidet eller antigen-bindende fragment derav omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 7, og immunoglobulin-lettkjede-polypeptidet eller antigen-bindende fragment derav omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 12.
5. Isolert MMP9-bindende protein ifølge krav 1, hvor tungkjede-polypeptidet
25 eller antigen-bindende fragment derav omfatter en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NOs: 1, 3 og 5-8.
6. Isolert MMP9-bindende protein ifølge krav 1 eller krav 5, hvor lettkjede-polypeptidet eller antigen-bindende fragment derav omfatter en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO: 2, 4 og 9-12.

7. Isolert MMP9-bindende protein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor tungkjede-polypeptidet er et IgG og / eller hvor lettkjede-polypeptidet er en kappa-kjede.
8. Isolert nukleinsyre, omfattende en nukleotidsekvens som koder for:
- 5 (a) MMP9-bindende protein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvori det MMP9-bindende proteinet er et anti-MMP9 antistoff eller antigen-bindende fragment derav, eller
- (b) MMP9-bindende protein som er et anti-MMP9-antistoff eller antigen-bindende fragment derav, som har et tungkjede-polypeptid eller antigen-bindende fragment
10 derav omfattende CDRer av SEQ ID NOs: 13-15 og et lettkjede-polypeptid eller antigen-bindende fragment derav omfattende CDRer av SEQ ID NO: 16-18.
9. Isolert nukleinsyre ifølge krav 8(b), hvor tungkjede-polypeptidet eller antigen-bindende fragment derav omfatter en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO: 1, 3 og 5-8 eller lettkjede-polypeptidet eller antigen-
15 bindende fragment derav, omfatter en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO: 2, 4 og 9-12.
10. Isolert nukleinsyre ifølge krav 8(b) eller krav 9, hvor nukleotidsekvensen omfatter en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO: 19-26.
11. Isolert nukleinsyre ifølge et hvilket som helst av kravene 8(b) -10, hvor
20 tungkjede-polypeptid eller antigen-bindende fragment derav omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 7 og lettkjede-polypeptidet eller antigen-bindende fragment derav omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 12.
12. Vektor omfattende isolert nukleinsyre ifølge et hvilket som helst av kravene 8-11.
- 25 13. Celle omfattende vektoren ifølge krav 12.
14. Farmasøytisk sammensetning omfattende MMP9- bindende protein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, vektor ifølge krav 12, eller celle ifølge krav 13.

15. Isolert MMP9-bindende protein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 for terapeutisk anvendelse.
16. Farmasøytisk sammensetning omfattende MMP9- bindende protein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 for anvendelse i behandling av en tumor.
- 5 17. Fremgangsmåte for å detektere MMP9-ekspresjon, hvor fremgangsmåten omfatter:
- å kontakte en vevsprøve oppnådd fra et individ med et MMP9-bindende protein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7; og
- å detektere tilstedeværelse eller fravær av MMP9;
- 10 hvor nærværet av MMP9 i vevsprøven indikerer at MMP9 uttrykkes i vev.