



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2631248 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61N 5/02 (2006.01)
A61N 5/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.04.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.11.15
(86)	European Application Nr.	13000027.6
(86)	European Filing Date	2008.06.13
(87)	The European Application's Publication Date	2013.08.28
(30)	Priority	2007.06.15, US, 944359 P
(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 ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; TR
(62)	Divided application	EP2170956, med inndato 2008.06.13
(73)	Proprietor	Medigene AG, Lochhamer Strasse 11, 82152 Planegg/Martinsried, DE-Tyskland Deutsches Krebsforschungszentrum Stiftung des öffentlichen Rechts, Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg, DE-Tyskland
(72)	Inventor	Kelm, Daniela, Hegelstraße 24, 71711 Steinheim an der Murr, DE-Tyskland Altevogt, Peter, Adolf-Kolping-Straße 3, 69151 Neckargemünd, DE-Tyskland Lüttgau, Sandra, Blumenstraße 38, 86596 Schongau, DE-Tyskland Krüger, Achim, Stefan-George-Ring 57, 81929 München, DE-Tyskland Moldenhauer, Gerhard, Jahnstraße 11, 34454 Bad Arolsen, DE-Tyskland Breitling, Frank, Bergheimer Straße 123, 69115 Heidelberg, DE-Tyskland Bärreiter, Silke, Im Bärle 33, 69469 Weinheim, DE-Tyskland Li, Yi, 16 The CroftWest Hanney, WantageOxfordshire OX12 0LD, GB-Storbritannia Möbius, Ulrich, Am Rain 7, 82131 Gauting, DE-Tyskland Sebens, Susanne, Prof. Dr., Gneisenaustraße 25, 24105 Kiel, DE-Tyskland Schäfer, Heiner, Prof. Dr., Gerhardstraße 10, 24105 Kiel, DE-Tyskland
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **Treatment of tumors using specific anti-L1 antibody**

(56) References
Cited: EP-A- 1 172 654, WO-A-2007/114550, WO-A-2008/023946, GERSHONI JONATHAN M ET AL:
"Epitope mapping - The first step in developing epitope-based vaccines", BIODRUGS,, vol. 21,

no. 3, 1 January 2007 (2007-01-01), pages 145-156, XP009103541, ISSN: 1173-8804, DOI: 10.2165/00063030-200721030-00002, ARLT MATTHIAS J E ET AL: "Efficient inhibition of intra-peritoneal tumor growth and dissemination of human ovarian carcinoma cells in nude mice by anti-L1-cell adhesion molecule monoclonal antibody treatment", CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, BALTIMORE, USA, DE, vol. 66, no. 2, 1 January 2006 (2006-01-01), pages 936-943, XP002436282,, GAST D ET AL: "The cytoplasmic part of L1-CAM controls growth and gene expression in human tumors that is reversed by therapeutic antibodies.", ONCOGENE 21 FEB 2008, vol. 27, no. 9, 21 February 2008 (2008-02-21), pages 1281-1289, XP002501631, ISSN: 1476-5594, 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

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. Bindingsmolekyl som er i stand til å binde L1,
(a) som er valgt fra gruppen bestående av enkelt kjede antistoffer, scFv, multimerer
5 av SCFv som diastoffer, triastoffer eller tetrastoffer, antistoffragmenter, Fab, tandabs, fleksistoffer, bispesifikke antistoffer og kimære antistoffer, og / eller
(b) som omfatter minst ett Ig-domene,
og hvor bindingsmolekylet er i stand til å binde L1:
10 (i) er karakterisert ved at dets komplementaritetsbestemmende regioner har følgende sekvenser: LCDR1: RASQDISNYLN (SEQ ID NO: 24), LCDR2: YTSRLHS (SEQ ID NO: 25), LCDR3: QQGNTLPWT (SEQ ID NO: 26), HCDR1: RYWML (SEQ ID NO: 27), HCDR2: EINPRNDRTNYNEKFKT (SEQ ID NO: 28) og HCDR3: GGGYAMDY (SEQ ID NO: 29),
15 og hvilket bindende molekyl binder L1 med en affinitet (KD) på minst 10^{-10} M, eller
(ii) er karakterisert ved at dens komplementaritetsbestemmende regioner (CDRs) har følgende sekvenser: LCDR1: QDISNY (SEQ ID NO: 30), LCDR2: YTS, LCDR3: QQGNTLPWT (SEQ ID NO: 31), HCDR1: GYTFTRYW (SEQ ID NO: 32), HCDR2: INPRNDRT (SEQ ID NO: 33) og HCDR3: ALGGGYAMDY (SEQ ID NO: 34),
20 og hvilket bindende molekyl binder L1 med en affinitet (KD) på minst 10^{-10} M.
2. Bindingsmolekyl i stand til å binde L1 ifølge krav 1, hvor bindingsmolekylet binder L1 med en affinitet (KD) på minst 10^{-11} M.
- 25 3. Bindingsmolekyl i stand til å binde L1 ifølge krav 1 eller 2, bundet til et aktivt stoff, fortrinnsvis et toksin, et cytokin, en nanopartikkel eller et radionuklid.
4. Et bindingsmolekyl som er i stand til å binde L1 ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en tumorigen sykdom.
30
5. Et bindingsmolekyl som er i stand til å binde L1 ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, for anvendelse i en fremgangsmåte for sensibilisering av tumorceller i en pasient for behandling med et kjemoterapeutisk legemiddel eller med
35 strålebehandling.

6. Bindingsmolekyl som er i stand til å binde L1 for anvendelse ifølge krav 5, hvor cellene er i det minste delvis resistente mot behandlingen med det kjemoterapeutiske legemiddel eller til strålebehandling.

5 7. Bindingsmolekyl som er i stand til å binde L1 for anvendelse ifølge krav 5 eller 6, hvorved pasienten, etter sensibilisering med bindingsmolekylet, viderebehandles med det kjemoterapeutiske legemiddel eller med strålebehandling.

10 8. Bindingsmolekyl som er i stand til å binde L1 for anvendelse ifølge krav 4, i en pasient tidligere behandlet med et kjemoterapeutisk legemiddel eller med strålebehandling.

15 9. Bindingsmolekyl som er i stand til å binde L1 for anvendelse ifølge krav 8, hvor pasienten er i det minste delvis resistent mot behandlingen med det kjemoterapeutiske legemiddel eller med strålebehandling.

20 10. Bindingsmolekyl som er i stand til å binde L1,
(i) for anvendelse ifølge krav 4, i en pasient som i det minste delvis er resistent mot behandling med et gitt kjemoterapeutisk legemiddel eller med strålebehandling, eller
(ii) for anvendelse ifølge krav 4, hvor bindingsmolekylet administreres i kombinasjon med et kjemoterapeutisk legemiddel eller med strålebehandling.

25 11. Bindingsmolekyl som er i stand til å binde L1 for anvendelse i henhold til krav 10, punkt (ii), hvor det kjemoterapeutiske medikamentet eller radioterapi administreres før bindingsmolekylet.

30 12. Bindingsmolekyl som er i stand til å binde L1 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 11, hvor tumorcellene eller den tumorigeniske sykdommen er av en type valgt fra gruppen bestående av astrocytom, oligodendrogliom, meningiom, neurofibroma, glioblastom, ependymoma, Schwannoma, neurofibrosarcoma, medulloblastom, melanom, kreft i bukspyttkjertelen, prostata-karsinom, hode- og nakkecancer, brystkreft, lungekreft, eggstokkreft, endometrie-cancer, nyrekreft, neuroblastom, skumkarsinom, hepatom, tykktarmskreft og mesoteliom og
35 epidermoidkarsinom, eller,
hvor tumorcellene er fra en epitelial tumor eller den tumorigeniske sykdommen er en

epitelial tumor.

5 13. Bindingsmolekyl som er i stand til å binde L1 for anvendelse ifølge krav 12, hvor epitelialtumoren er bukspyttkjertelskreft, tykktarmskreft, eggstokkreft eller endometrisk kreft.

10 14. Bindingsmolekyl som er i stand til å binde L1 til bruk i et hvilket som helst av kravene 5 til 13, hvor det kjemoterapeutiske medikamentet er et DNA-skadelig middel, fortrinnsvis valgt fra gruppen bestående av actinomycin-D, mitomycin C, cisplatin, doxorubicin, etoposid, verapamil, podofyllotoxin , 5-FU, taxaner, fortrinnsvis paklitaxel og karboplatin, eller, hvor strålebehandlingen er valgt fra gruppen bestående av røntgenstråling, UV-stråling, γ -bestråling, α - eller β -bestråling og mikrobølger.

15 15. Farmasøytisk sammensetning omfattende bindingsmolekylet som er i stand til å binde L1 ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3.

20 16. Anvendelse av et bindingsmolekyl som er i stand til å binde L1 ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, for å bestemme nivået av L1-proteinet i kroppsvev eller væsker in vitro.