



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2686347 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.08.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.05.02
(86)	European Application Nr.	12710486.7
(86)	European Filing Date	2012.03.16
(87)	The European Application's Publication Date	2014.01.22
(30)	Priority	2011.03.16, US, 201161453390 P 2011.07.01, US, 201161503871 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	argenx BVBA, Industriepark 7, 9052 Zwijnaarde, BE-Belgia
(72)	Inventor	SILENCE, Karen, Jean Tombeurstraat 21, B-3090 Overijse, BE-Belgia ULRICHTS, Peter, Malpertuurssingel 31, B-9070 Destelbergen, BE-Belgia DE HAARD, Johannes Joseph Wilhelmus, t'Zwint, 4436 NA Oudelande, NL - Nederland DREIER, Torsten, Nelemeersstrast 32, B-9830 Sint-Martens Latem, BE-Belgia SAUNDERS, Michael John Scott, Jonction 38, B-1190 Brussels, BE-Belgia WAJANT, Harald, Guttenbergerstrasse 10, 97270 Kist, DE-Tyskland GABRIELS, Sofie Maria Elvire, Grotenbergestraat 134-4, B-9620 Zottegem, BE-Belgia MOSHIR, Mahan, Edmond Helderweirdtstraat 86, B-9041 Oostakker, BE-Belgia
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTIBODIES TO CD70
(56)	References Cited:	WO-A2-2006/113909, WO-A2-2007/038637, WO-A2-2007/064919, WO-A2-2010/001251, WO-A2-2013/064701, COPELAND ROBERT A ET AL: "Drug-target residence time and its implications for lead optimization", NATURE REVIEWS. DRUG DISCOVERY, NATURE PUBLISHING GROUP, GB, vol. 5, no. 9, 1 September 2006 (2006-09-01), pages 730-739, XP002570141, ISSN: 1474-1776, DOI: 10.1038/NRD2082, FRENCH RUTH R ET AL: "Eradication of lymphoma by CD8 T cells following anti-CD40 monoclonal antibodytherapy is critically dependent on CD27 costimulation", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 109, no. 11, 1 June 2007 (2007-06-01), pages 4810-4815, XP002582844, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/BLOOD-2006-11-057216 [retrieved on 2007-02-

20], MCEARCHERN JULIE A ET AL: "Preclinical characterization of SGN-70, a humanized antibody directed against CD70", CLINICAL CANCER RESEARCH, THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 14, no. 23, 1 December 2008 (2008-12-01), pages 7763-7772, XP002556891, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-08-0493, ADAM P J ET AL: "CD70 (TNFSF7) is expressed at high prevalence in renal cell carcinomas and is rapidly internalised on antibody binding", BRITISH JOURNAL OF CANCER, HARCOURT PUBLISHERS, vol. 95, no. 3, 7 August 2006 (2006-08-07), pages 298-306, XP002440598, ISSN: 0007-0920, DOI: 10.1038/SJ.BJC.6603222, KAREN SILENCE ET AL: 'ARGX-110, a highly potent antibody targeting CD70, eliminates tumors via both enhanced ADCC and immune checkpoint blockade' MABS vol. 6, no. 2, 06 December 2013, US, pages 523 - 532, XP055245046 DOI: 10.4161/mabs.27398 ISSN: 1942-0870, US-A1- 2010 129 362

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 eller et antigenbindingsfragment derav, som binder til humant CD70, idet antistoffet eller antigenbindingsfragmentet omfatter minst ett tungkjede-variabelt domene (VH) omfattende en variabel tungkjede CDR3, en variabel tungkjede CDR2 og en variabel tungkjede CDR1 og minst ett lettkjede-variabelt domene (VL) omfattende en variabel lettkjede CDR3, en variabel lettkjede CDR2 og en variabel lettkjede CDR1 hvori den variable tungkjede CDR3 omfatter eller består av SEKV ID NO: 50 (DAGYSNHVPIFDS);
den variable tungkjede CDR2 omfatter eller består av SEKV ID NO: 27 (DINNEGGTTYADSVKG);
den variable tungkjede CDR1 omfatter eller består av SEKV ID NO: 11 (VYYMN);
den variable lettekjede CDR3 omfatter eller består av SEKV ID NO: 160 (ALFISNPSVE);
den variable lettkjede CDR2 omfatter eller består av SEKV ID NO: 119 (NTNTRHS); og
den variable lettekjede CDR1 omfatter eller består av SEKV ID NO: 250 (GLKSGSVTSDNFPT).
2. Isolert antistoff eller antigenbindingsfragment ifølge krav 1, omfattende et tungkjede-variabelt domene (VH) omfattende eller bestående av aminosyresekvensen vist som SEKV ID NO: 223, eller en aminosyresekvens som er minst 90%, 95%, 97 %, 98% eller 99% identisk dermed og et lettkjede-variabelt domene (VL) som omfatter eller består av aminosyresekvensen vist som SEKV ID NO: 241, eller en aminosyresekvens som er minst 90%, 95%, 97%, 98% eller 99% identisk dermed.
3. Isolert antistoff eller antigenbindingsfragment ifølge krav 2, omfattende et tungkjede-variabelt domene (VH) omfattende eller bestående av aminosyresekvensen vist som SEKV ID NO: 223, og et lettkjede-variabelt domene (VL) som omfatter eller består av aminosyresekvensen vist som SEKV ID NO:241.
4. Antistoff ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, som er et llama-humant kimært antistoff hvor VH- og VL-domenene er avledet fra llama, og en eller flere av de konstante domenene er avledet fra et humant immunoglobulin, og som eventuelt omfatter hengselområdet, CH2-domenet og CH3-domenet til et humant IgG, fortrinnsvis et humant IgG1.

5. Antistoff- eller antigenbindingsfragmentet ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, som viser en eller flere effektorfunksjoner valgt fra antistoff-avhengig cellemediert cytotoksitet (ADCC) hvor antistoffet eller antigenbindingsfragmentet eventuelt utviser forbedret ADCC-funksjon sammenlignet med et ekvivalent antistoff omfattende et nativt humant Fc-domene, komplementavhengig cytotoksitet (CDC) og antistoffavhengig cellemediert fagocytose (ADCP) mot celler som uttrykker humant CD70 på celleoverflaten, slik som CD70-uttrykkende kreftceller.
6. Antistoff ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, som er et ikke-fukosylert IgG, fortrinnsvis et ikke-fukosylert humant IgG1.
7. Isolert polynukleotid som koder for antistoffet eller antigenbindingsfragmentet ifølge et hvilket som helst av de foregående krav.
8. Ekspresjonsvektor som omfatter polynukleotidet ifølge krav 7 som er operativt forbundet med regulatoriske sekvenser som tillater ekspresjon av antigenbindingspolypeptidet i et vertscelle eller cellefritt ekspresjonssystem.
9. Vertscelle eller cellefritt ekspresjonssystem inneholdende ekspresjonsvektoren ifølge krav 8.
10. Fremgangsmåte for fremstilling av et rekombinant antistoff eller antigenbindingsfragment derav som omfatter dyrking av vertscellen eller det cellefrie ekspresjonssystemet ifølge krav 9 under betingelser som tillater ekspresjon av antistoffet eller antigenbindingsfragmentet og utvinning av det uttrykte antistoffet eller antigenbindingsfragmentet.
11. Farmasøytisk sammensetning omfattende et antistoff eller antigenbindingsfragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6 og minst en farmasøytisk akseptabel bærer eller hjelpestoff.
12. Antistoff eller antigenbindingsfragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6 for anvendelse ved
- (a) inhibering av veksten av CD70-uttrykkende tumorceller i en human pasient; eller

(b) behandling eller forebygging av kreft hos en human pasient, hvor nevnte kreft eventuelt er en kreft som utviser lavt kopitall ekspresjon av CD70.

- 5 13. Antistoff eller antigenbindingsfragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6 for anvendelse i behandling eller forebygging av kreft hos en human pasient, hvor nevnte kreft er valgt fra gruppen bestående av: stor B-celle lymfom, kronisk lymfocytisk leukemi, Burkitt lymfom, Hodgkin lymfom, ikke-Hodgkin lymfom, mantelcellelymfom, bukspyttkjertelkarsinom, kutan T-celle lymfom, gastrisk kreft, lungekreft, melanom, glioblastom og eggstokk-kreft.