



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2710033 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/08 (2006.01)
A61K 39/21 (2006.01)
C07K 16/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2021.05.03

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2021.01.20

(86) European Application Nr. 12785929.6

(86) European Filing Date 2012.05.17

(87) The European Application's Publication Date 2014.03.26

(30) Priority 2011.05.17, US, 201161486960 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 The Rockefeller University, 1230 York Avenue, New York, NY 10065, USA
California Institute of Technology, 1200 East California Boulevard M/C 6-32, Pasadena, CA 91125, USA

(72) Inventor SCHEID, Johannes, 500 East 63rd Street, Apt. 5B, New York, NY 10065, USA
NUSSENZWEIG, Michel, 15 East 91 Street, Apt. 8B, New York, NY 10128, USA
BJORKMAN, Pamela, J., 5210 La Sierra Drive, La Cañada Flintridge, CA 91011, USA
DISKIN, Ron, 204 S. Holliston, 12, Pasadena, CA 91101, USA

(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS NEUTRALIZING ANTIBODIES AND METHODS OF USE THEREOF**

(56) References Cited:
US-A1- 2003 223 994
US-B1- 6 228 361
US-A1- 2009 226 922
US-A1- 2005 288 864
US-A1- 2009 155 164
US-A1- 2009 202 568
WO-A2-02/068649
US-A1- 2009 170 792
US-A1- 2008 193 465
US-B1- 6 465 172

US-A1- 2004 005 667

US-A1- 2011 091 475

FLORIAN KLEIN ET AL: "Somatic Mutations of the Immunoglobulin Framework Are Generally Required for Broad and Potent HIV-1 Neutralization", CELL, vol. 153, no. 1, 1 March 2013 (2013-03-01) , pages 126-138, XP055119651, ISSN: 0092-8674, DOI: 10.1016/j.cell.2013.03.018

ZHOU TONGQING ET AL: "Structural basis for broad and potent neutralization of HIV-1 by antibody VRC01", SCIENCE, AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE, US, vol. 329, no. 5993, 13 August 2010 (2010-08-13), pages 811-817, XP002612715, ISSN: 1095-9203, DOI: 10.1126/SCIENCE.1192819

LARRICK ET AL.: 'Rapid cloning of rearranged immunoglobulin genes from human hybridoma cells using mixed primers and the polymerase chain reaction.' BIOCHEM BIOPHYS RES COMMUN vol. 160, no. 3, 15 May 1989, pages 1250 - 1256, XP000293053

ADAMCZYK ET AL.: 'Sequencing of anti-thyroxine monoclonal antibody fab fragment by ion trap mass spectrometry.' RAPID COMMUN MASS SPECTROM vol. 14, no. 11, 2000, pages 999 - 1007, XP003030575

SCHEID ET AL.: 'Sequence and structural convergence of broad and potent HIV antibodies that mimic CD4 binding.' SCIENCE vol. 333, no. 6049, 14 July 2011, pages 1633 - 1637, XP055139545

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 humant anti-HIV-antistoff eller et antigenbindende fragment derav omfattende en tungkjede omfattende aminosyresekvensen til
5 QVQLLQSGAAVTKPGASVRVSCEASGYNIRDYFIHWWRQAPGQGLQWVGWINPKTGQPNNPR
QFQGRVSLTRHASWDFDTFSFYMDLKALRSDDTAVYFCARQRSDYWDFDV, og en lettkjede
omfattende aminosyresekvensen
DIQMTQSPSSLSASVGDVTITCQANGYLNWYQRRGKAPKLLIYDGSKLERGV
PSRFSGRRWGQEYNLTINNLQPEDIATYFCQVYEF.
- 10 2. Isolert humant anti-HIV-antistoff eller et antigenbindende fragment ifølge krav 1
omfattende aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 387 og aminosyresekvensen ifølge
SEQ ID NO: 558.
- 15 3. Sammensetning omfattende et isolert anti-HIV-antistoff eller antigenbindende
fragment ifølge hvilket som helst av kravene 1-2.
4. Nukleinsyremolekyl som koder for det isolerte anti-HIV-antistoffet eller det
antigenbindende fragmentet ifølge hvilket som helst av kravene 1-2.
- 20 5. Vektor omfattende nukleinsyremolekylet ifølge krav 4.
6. Celle omfattende vektoren ifølge krav 5.
7. Farmasøytisk sammensetning omfattende minst ett antistoff ifølge hvilket som helst
25 av kravene 1-2 eller et antigenbindende fragment derav og en farmasøytisk
akseptabel bærer.
8. Fremgangsmåte for fremstilling av et anti-HIV-antistoff eller antigenbindende
fragment derav ifølge hvilket som helst av kravene 1-2, hvor fremgangsmåten
30 omfatter dyrking av en celle omfattende en vektor omfattende en nukleinsyre som
koder for de tunge og lette kjedene til antistoffet under betingelser hvorved
nukleinsyren uttrykkes og isolerer anti-HIV-antistoffet eller fragmentet derav.
9. Fremgangsmåte for å påvise anti-HIV-antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene
35 1-2 i en pasient, hvor fremgangsmåten omfatter å tilveiebringe en biologisk prøve tatt
fra pasienten og analysere den biologiske prøven for tilstedeværelse av anti-HIV-

antistoffet eller en celle som inneholder minst ett av DNA eller mRNA som koder for antistoffet.

5 10. Terapeutisk effektiv mengde av minst ett anti-HIV-antistoff eller antigenbindende fragment ifølge hvilket som helst av kravene 1-2 eller minst ett anti-HIV-antistoff, eller fragment derav, fremstilt ved fremgangsmåten ifølge krav 8, for anvendelse for å forhindre eller for behandling av en HIV-infeksjon eller en HIV-relatert sykdom.

10 11. Terapeutisk effektiv mengde av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet for anvendelse ifølge krav 10, for administrering med et andre terapeutisk middel, hvor det andre terapeutiske middelet eventuelt er et antiviralt middel.