



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2726508 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.10.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.08.09
(86)	European Application Nr.	12735991.7
(86)	European Filing Date	2012.06.28
(87)	The European Application's Publication Date	2014.05.07
(30)	Priority	2011.06.28, US, 201161502167 P 2012.06.27, WO, PCT/US12/044451
(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	Oxford Bio Therapeutics Ltd, 94A Innovation Drive, Milton Park Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	ROHLFF, Christian, Oxford Bio Therapeutics Ltd.94A Milton Park, Abingdon Oxon OX14 4RY, GB-Storbritannia TERRETT, Jonathan, Alexander, 5941 Optical Court, San Jose, CA 95138, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, DK-1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	ANTISTOFFER TIL ADP-RIBOSYLSYKLASE-2
(56)	References Cited:	JP-A- 2005 295 921 KAISHO T ET AL: "Bst-1, a Surface Molecule of Bone Marrow Stromal Cell Lines that Facilitates Pre-B Cell Growth", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 91, 1 June 1994 (1994-06-01), pages 5325-5329, XP002998621, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.91.12.5325 OKUYAMA Y ET AL: "Human BST-1 Expressed on Myeloid Cells Functions as a Receptor Molecule", BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, ACADEMIC PRESS INC. ORLANDO, FL, US, vol. 228, no. 3, 21 November 1996 (1996-11-21), pages 838-845, XP002113949, ISSN: 0006-291X, DOI: 10.1006/BBRC.1996.1741 SPOSATO P ET AL: "Analysis of human CD157 by murine monoclonal antibodies (MoAbs)", TISSUE ANTIGENS, vol. 55, no. Supplement 1, 2000, page 71, XP9168941, & 7TH WORKSHOP AND CONFERENCE ON HUMAN LEUCOCYTE DIFFERENTIATION ANTIGENS; HARROGATE, ENGLAND, UK; JUNE 20-24, 2000 ISSN: 0001-2815 MIZUE SEKI ET AL: "An Immature Rat Lymphocyte Marker CD157: Striking Differences in the Expression between Mice and Rats", IMMUNOBIOLOGY, vol. 203, no. 5, 1 August 2001 (2001-08-01), pages 725-742, XP055060333, ISSN: 0171-2985, DOI: 10.1016/S0171-2985(01)80002-4 MCNAGNY ET AL: "BP-3 alloantigen. A cell surface glycoprotein that marks early B lineage cells and mature myeloid lineage cells in mice.", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 141, no. 8, 1 October 1988 (1988-10-01), pages 2551-2556, XP055060334, ISSN: 0022-1767 E. ORTOLAN ET AL: "Functional Role and Prognostic Significance of CD157 in Ovarian Carcinoma", JNCI JOURNAL OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE, vol. 102, no. 15, 4

August 2010 (2010-08-04), pages 1160-1177, XP055050187, ISSN: 0027-8874, DOI: 10.1093/jnci/djq256

N. LO BUONO ET AL: "The CD157-Integrin Partnership Controls Transendothelial Migration and Adhesion of Human Monocytes", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 286, no. 21, 27 May 2011 (2011-05-27), pages 18681-18691, XP055060178, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M111.227876

A. FUNARO ET AL: "CD157 is an important mediator of neutrophil adhesion and migration", BLOOD, vol. 104, no. 13, 15 December 2004 (2004-12-15), pages 4269-4278, XP055060204, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood-2004-06-2129

TODD ET AL: "The modulated expression of Mo5, a human myelomonocytic plasma membrane antigen.", BLOOD, vol. 65, no. 4, 1 April 1985 (1985-04-01), pages 964-973, XP055060226, ISSN: 0006-4971

CEDARLANE LABORATORIES LIMITED: "PURIFIED ANTI-MOUSE CD157 RECEPTOR MONOCLONAL ANTIBODY", , 10 October 2008 (2008-10-10), XP002695721, Retrieved from the Internet: URL:<https://www.cedarlanelabs.com/Products/Detail/Reagents?code=CL8984AP> [retrieved on 2013-04-18]

ISHIHARA K ET AL: "BST-1/CD157 regulates the humoral immune responses in vivo.", CHEMICAL IMMUNOLOGY 2000, vol. 75, 2000, pages 235-255, XP9168970, ISSN: 1015-0145

F. MALAVASI ET AL: "Evolution and Function of the ADP Ribosyl Cyclase/CD38 Gene Family in Physiology and Pathology", PHYSIOLOGICAL REVIEWS, vol. 88, no. 3, 1 July 2008 (2008-07-01), pages 841-886, XP055060177, ISSN: 0031-9333, DOI: 10.1152/physrev.00035.2007

RUDIHOFF 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

WINKLER K ET AL: "Changing the antigen binding specificity by single point mutations of an anti-p24 (HIV-1) antibody", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 165, no. 8, 15 October 2000 (2000-10-15), pages 4505-4514, XP002579393, ISSN: 0022-1767

NIMMERJAHN ET AL: "Antibodies, Fc receptors and cancer", CURRENT OPINION IN IMMUNOLOGY, ELSEVIER, OXFORD, GB, vol. 19, no. 2, 8 March 2007 (2007-03-08), pages 239-245, XP005917726, ISSN: 0952-7915, DOI: 10.1016/J.COI.2007.01.005

CARTER P J: "POTENT ANTIBODY THERAPEUTICS BY DESIGN", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, NATURE PUB. GROUP, GB, vol. 6, 7 April 2006 (2006-04-07), pages 343-357, XP007901440, ISSN: 1474-1733, DOI: 10.1038/NRI1837

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 antigenbindende del derav som spesifikt binder til BST-1 som omfatter:
 - a) en tungkjedevariabel region som omfatter:
 - i) en første vhCDR som omfatter SEQ ID NO: 10;
 - 5 ii) en andre vhCDR som omfatter en sekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 12 og SEQ ID NO: 51;
 - iii) en tredje vhCDR som omfatter SEQ ID NO: 14; og
 - b) en lett kjedevariabel region som omfatter:
 - i) en første vlCDR som omfatter SEQ ID NO: 16;
 - 10 ii) en andre vlCDR som omfatter SEQ ID NO: 18; og
 - iii) en tredje vlCDR som omfatter en SEQ ID NO: 20.
2. Antistoffet eller antigenbindende del derav ifølge krav 1 som omfatter:
 - a) en tungkjede med minst 95 % identisk SEQ ID NO: 2 og en lett kjede minst 95 %
15 identisk SEQ ID NO: 4; eller
 - b) en tungkjede minst 95 % identisk SEQ ID NO: 46, og en lett kjede minst 95 % identisk SEQ ID NO: 49.
3. Antistoffet ifølge krav 1 eller 2, hvori antistoffet er et full-lengdeantistoff av en IgG1-,
20 IgG2-, IgG3- eller IgG4-isotype.
4. Antistoffet eller en antigenbindende del derav ifølge ett av kravene 1 til 3 som videre omfatter en kovalent festet del, eventuelt hvori delen er et medikament.
- 25 5. Antistoff eller en antigenbindende del derav ifølge krav 4, hvori medikamentet er valgt fra gruppen som består av et maytansinoid, et dolastatin, et auristatin, et trikoten, et calicheamicin, CC1065 og derivater derav.
6. Antistoffet eller en antigenbindende del derav ifølge ett foregående krav, hvori
30 antistoffet eller antigenbindende del derav induserer T-cellecytotoksitet og/eller er et bispesifikt antistoff.
7. Antistoffet ifølge ett av kravene 1-5, hvori antistoffet induserer antistoffavhengig cellemediert cytotoksitet (ADCC) eller komplementavhengig cytotoksitet (CDC), eventuelt

hvor i antistoffet er et konstruert antistoff som har økt binding til Fc-receptorer og/eller økt potens for ADCC.

8. Antistoffet eller antigenbindende del derav ifølge ett av kravene 1-6, hvor i antistoffet er et bispesifikt eller multispesifikt antistoff som spesifikt binder til et første antigen som omfatter BST1 og et andre antigen valgt fra gruppen som består av CD3-antigen og CD5-antigen.

9. Nukleinsyre som koder for:

- a) en tungkjede av antistoffet eller antigenbindende fragment derav ifølge ett foregående krav; og
- b) en lettkjede av antistoffet eller antigenbindende fragment derav ifølge ett foregående krav.

10. Vertscelle som inneholder nukleinsyren ifølge krav 9.

11. Fremgangsmåte for fremstilling av et antistoff eller antigenbindende del derav som omfatter å dyrke en vertscelle ifølge krav 10 under betingelser der antistoffet eller en antigenbindende del derav uttrykkes og eventuelt isolere antistoffet eller en antigenbindende del derav.

12. Antistoffet eller en antigenbindende del derav ifølge ett av kravene 1-8 for anvendelse i terapi hvor i:

- a) antistoffet eller antigenbindende del derav internaliseres av en celle som uttrykker BST1, idet antistoffet omfatter et kovalent festet medikamentkonjugat; eller
- b) antistoffet induserer antistoff-avhengig celle-mediert cytotoxiskitet (ADCC), komplementavhengig cytotoxiskitet (CDC) og/eller T-cellecytotoxiskitet.

13. Antistoffet eller en antigenbindende del derav for anvendelse ifølge krav 12, hvor i anvendelsen er behandling av kreft, inkludert akutt myelin leukemi (AML), B-cellekronisk lymfocytens leukemi, brystkreft, kolorektal kreft, nyrekreft, hode- og nakkekreft, lungekreft, eggstokkreft eller kreft i bukspyttkjertelen.

14. Antistoff eller antigenbindende del derav ifølge ett av kravene 1-8 for anvendelse i terapi eller for anvendelse som et medikament.