



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2729170 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/36 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.05.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.12.15
(86)	European Application Nr.	12740092.7
(86)	European Filing Date	2012.07.06
(87)	The European Application's Publication Date	2014.05.14
(30)	Priority	2011.07.06, DK, 201100519 2012.05.30, DK, 201200371 2011.07.06, US, 201161504994 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	GENMAB B.V., Uppsalalaan 15, 3584 CT Utrecht, Nederland
(72)	Inventor	PARREN, Paul, Werdorperwaard 17, NL-3984 PR Odijk, Nederland BEURSKENS, Frank, Uppsalalaan 15, NL-3584 CT Utrecht, Nederland DE JONG, Rob N., Uppsalalaan 15, NL-3584 CT Utrecht, Nederland LABRIJN, Aran Frank, Uppsalalaan 15, NL-3584 CT Utrecht, Nederland SCHUURMAN, Janine, Uppsalalaan 15, NL-3584 CT Utrecht, Nederland
(74)	Agent or Attorney	ONSAGERS AS, Postboks 1813, Vika, 0123 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTIBODY VARIANTS AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A2-2005/047327, WO-A2-2010/106180, WO-A2-2006/104989, WO-A2-2008/114011, WO-A1-2005/070963, WO-A1-2012/058768, WO-A1-2010/045193, WO-A1-2012/125850 STROHL ET AL: "Optimization of Fc-mediated effector functions of monoclonal antibodies", CURRENT OPINION IN BIOTECHNOLOGY, LONDON, GB, vol. 20, no. 6, 1 December 2009 (2009-12-01), pages 685-691, XP026778879, ISSN: 0958-1669, DOI: 10.1016/J.COPBIO.2009.10.011 [retrieved on 2009-11-04] ROB N. DE JONG ET AL: "A Novel Platform for the Potentiation of Therapeutic Antibodies Based on Antigen-Dependent Formation of IgG Hexamers at the Cell Surface", PLOS BIOLOGY, vol. 14, no. 1, 6 January 2016 (2016-01-06), page e1002344, XP055268752, United States ISSN: 1544-9173, DOI: 10.1371/journal.pbio.1002344

SHIELDS R L ET AL: "High resolution mapping of the binding site on human IgG1 for FcgammaRI, FcgammaRII, FcgammaRIII, and FcRn and design of IgG1 variants with improved binding to the FcgammaR", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY FOR BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, US, vol. 276, no. 9, 2 March 2001 (2001-03-02) , pages 6591-6604, XP002271092, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/JBC.M009483200
GESTUR VIDARSSON ET AL: "IgG Subclasses and Allotypes: From Structure to Effector Functions", FRONTIERS IN IMMUNOLOGY, vol. 5, 20 October 2014 (2014-10-20), XP055166978, DOI: 10.3389/fimmu.2014.00520

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. Sammensetning som omfatter en første variant av et mor-antistoff, der den første varianten er et humant fullengde-antistoff, og en andre variant av et mor-antistoff, der den andre varianten er et humant fullengde-antistoff, der den første varianten omfatter et første Fc-domene i et immunoglobulin og en antigenbindende region, der den andre varianten omfatter et andre Fc-domene i et immunoglobulin og en antigenbindende region, og der nevnte første variant og andre variant omfatter en mutasjon som tilsvare E430G i Fc-regionen til en human IgG1-tungkjede og nevnte første variant omfatter en mutasjon som tilsvare K439E i Fc-regionen til en human IgG1-tungkjede, og nevnte andre variant omfatter en mutasjon som tilsvare S440K i Fc-regionen til en human IgG1-tungkjede, der aminosyreposisjonene er nummerert i overensstemmelse med Eu-indeks og der den første og den andre varianten omfatter en aminosyresekvens som har minst 95 % grad av identitet med aminosyrerestene 130 til 330 i SEQ ID nr. 1 eller 5, der den første og den andre varianten er i stand til å pares med hverandre, for å tilveiebringe en gjenopprettet eller økt C1q-binding, komplementaktivering og/eller CDC, for det spesifikke antistoffvariantparet, sammenlignet med hver variant alene eller en blanding av mor-antistoffet eller mor-antistoffene.
2. Sammensetning ifølge krav 1, der den første varianten og den andre varianten hver er et humant fullengde-IgG1-antistoff.
3. Sammensetning ifølge ethvert av kravene 1 til 2, der den første varianten og den andre varianten er valgt fra et monospesifikt antistoff, bispesifikt antistoff eller multispesifikt antistoff.
4. Sammensetning ifølge ethvert av kravene 1 til 3,

der den første og den andre varianten binder ulike epitoper på det samme antigenet eller ulike antigener.

5. Sammensetning ifølge ethvert av kravene 1 til 4,
- 5 der én eller begge av den første varianten og den andre varianten er konjugert med et legemiddel, toksin eller radiomerke, slik som der én eller begge av den første varianten og den andre varianten er konjugert til et toksin via en linker.
6. Sammensetning ifølge ethvert av kravene 1 til 5 og en farmasøytisk
- 10 akseptabel bærer.
7. Sammensetning ifølge ethvert av kravene 1 til 6 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en sykdom, slik som kreft.