



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2806892 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
C12N 9/24 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.08.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.03.06
(86)	European Application Nr.	13701871.9
(86)	European Filing Date	2013.01.25
(87)	The European Application's Publication Date	2014.12.03
(30)	Priority	2012.01.26, GB, 201201314
(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	Immago Biosystems Ltd, Teme Place Teme Road, Cheltenham GL52 6UE, Storbritannia
(72)	Inventor	CRISPIN, Matthew David Max, Teme PlaceTeme Road, Cheltenham GL52 6UE, Storbritannia SCANLAN, Christopher Neil, -----, deceased, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	COMBINED THERAPEUTIC USE OF ANTIBODIES AND ENDOGLYCOSIDASES
(56)	References Cited:	WO-A2-2009/033670 WO-A2-2008/071418 ALBERT HEIKE ET AL: "In vivo enzymatic modulation of IgG glycosylation inhibits autoimmune disease in an IgG subclass-dependent manner", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 105, no. 39, 30 September 2008 (2008-09-30), pages 15005-15009, XP002569095, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.0808248105 [retrieved on 2008-09-24] ALLHORN M ET AL: "Human IgC/Fc[gamma]R interactions are modulated by streptococcal IgG glycan hydrolysis", PLOS ONE, PUBLIC LIBRARY OF SCIENCE, US, vol. 3, no. 1, 9 January 2008 (2008-01-09) , pages e1413.1-e1413.12, XP002508160, ISSN: 1932-6203, DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0001413 YADONG WEI ET AL: "Glycoengineering of Human IgG1-Fc through Combined Yeast Expression and in Vitro Chemoenzymatic Glycosylation +", BIOCHEMISTRY, vol. 47, no. 39, 30 September 2008 (2008-09-30), pages 10294-10304, XP055059067, ISSN: 0006-2960, DOI:

10.1021/bi800874y

NANDAKUMAR ET AL: "Therapeutic cleavage of IgG: new avenues for treating inflammation", TRENDS IN IMMUNOLOGY, ELSEVIER LTD. * TRENDS JOURNALS, GB, vol. 29, no. 4, 6 March 2008 (2008-03-06), pages 173-178, XP022575981, ISSN: 1471-4906

KAVITHA BARUAH ET AL: "Selective Deactivation of Serum IgG: A General Strategy for the Enhancement of Monoclonal Antibody Receptor Interactions", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, ACADEMIC PRESS, UNITED KINGDOM, vol. 420, no. 1, 3 April 2012 (2012-04-03) , pages 1-7, XP028514772, ISSN: 0022-2836, DOI: 10.1016/J.JMB.2012.04.002 [retrieved on 2012-04-05]

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. Middel som reduserer Fc-reseptorbinding ved enzymatisk nedbrytning av endogene serumantistoffer for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en sykdom, hvori midlet er en endoglykosidase, en protease eller en protein-N-glykanase, og fremgangsmåten øker den terapeutiske potensen av et antistoff, 5 hvori virkemåten til antistoffet er basert på Fc:FcR-interaksjonen, og hvori fremgangsmåten omfatter trinnene:
- (a) å administrere midlet til et individ; og senere,
- (b) etter et angitt tidsintervall, å administrere antistoffet til individet.
- 10
2. Midlet for anvendelse ifølge krav 1, hvori sykdommen er kreft, infeksjon eller autoimmunitet.
3. Midlet ifølge krav 2, hvori kreften er akutt lymfoblastisk leukemi, akutt 15 myeloid leukemi, adrenokortisk karsinom, AIDS-relatert kreft, AIDS-relatert lymfom, analkreft, appendix-kreft, astrocytom, cerebellær- eller cerebralkreft i barndommen, basalcellekarsinom, gallegangkreft, ekstrahepatisk, blærekreft, beinkreft, osteosarkom/malignt fibrøst histiocytom, gliom i hjernestammen, hjernekreft, hjernesvulst, cerebellær astrocytom, hjernesvulst, cerebral 20 astrocytom/malignt gliom, hjernesvulst, ependymom, hjernesvulst, medulloblastom, hjernesvulst, supratentorale primitive nevroektodermale tumorer, hjernesvulst, visuell bane og hypotalamisk gliom, brystkreft, bronkiale adenomer/karsinoider, Burkitts lymfom, karsinoid tumor, karsinoid tumor, gastrointestinal, karsinom av ukjent primær, lymfom i sentralnervesystemet, 25 cerebellær astrocytom, cerebral astrocytom/malignt gliom, livmorhalskreft, kronisk lymfocytisk leukemi, kronisk myelogen leukemi, kronisk myeloproliferative forstyrrelser, kolonkreft, kutant T-cellelymfom, desmoplastisk liten rund celletumor, endometriekreft, ependymom, spiserørskreft, Ewings sarkom i Ewing-svulstfamilien, ekstrakranial kimcelletumor i barndommen, ekstragonadal 30 kimcelletumor, ekstrahepatisk gallegangkreft, øyekreft, intraokulært melanom, øyekreft, retinoblastom, galleblærekreft, gastrisk (mage) kreft, gastrointestinal karsinoid tumor, gastrointestinal stromal tumor (GIST), kimcelletumor: ekstrakranial, ekstragonadal eller ovarie, gestasjonell trofoblastisk tumor, gliom i

hjernestammen, gliom, cerebral astrocytom i barndommen, gliom, visuell bane og
 hypothalamus i barndommen, gastrisk karsinoid, hårcelleleukemi, hode- og
 halskreft, hjertekreft, hepatocellulær (lever) kreft, Hodgkins lymfom, hypofaryngeal
 kreft, gliom i hypothalamus og visuell bane, intraokulær melanom, celleøykarsinom
 5 (endokrin bukspyttkjertel), Kaposis sarkom, nyrekreft (nyrecellekreft), laryngeal
 kreft, leukemier, leukemi, akutt lymfoblastisk (også kalt akutt lymfocytisk leukemi),
 leukemi, akutt myeloid (også kalt akutt myelogen leukemi), leukemi, kronisk
 lymfocytisk (også kalt kronisk lymfocytisk leukemi), leukemi, kronisk myelogen
 (også kalt kronisk myeloid leukemi) leukemi, hårceller, leppe- og munnhulekreft,
 10 liposarkom, leverkreft (primær), lungekreft, ikke-småcellet, lungekreft, småcellet,
 lymfomer, lymfom, AIDS-relatert, lymfom, Burkitt, lymfom, kutan T-celle, lymfom,
 Hodgkins, lymfomer, ikke-Hodgkins (en gammel klassifikasjon av alle lymfomer
 med unntak av Hodgkins), lymfom, primært sentralnervesystem,
 makroglobulinemi, Waldenstrøm, ondartet fibrøst histiocytom av ben/osteosarkom,
 15 medulloblastom, melanom, melanom, intraokulær (øye) Merkel-cellekarsinom,
 mesoteliom, voksent malignt, mesoteliom, metastatisk skvamøs halskreft med
 okkult primær, munnkreft, multippel endokrin neoplasisyndrom, multippel
 myelom/plasmacelleneoplasma, mykosefungoider, myelodysplastiske syndromer,
 myelodysplastiske/myeloproliferative sykdommer, myelogen leukemi, kronisk
 20 myeloid leukemi, voksen akutt, myeloid leukemi, barndoms akutt, myelom, multiple
 (kreft i beinmargen), myeloproliferative forstyrrelser, nesehulrom og paranasal
 sinuskreft, nasofaryngeal karsinom, nevroblastom, ikke-Hodgkins lymfom, ikke-
 småcellet lungekreft, munnkreft, orofaryngeal kreft, osteosarkom/ondartet fibrøst
 histiocytom av bein, eggstokkreft, eggstokkepitelkreft (overflateepitel-
 25 stromaltumor) , eggstokk-kimcelletumor, liten malign potensiell svulst i
 eggstokkene, bukspyttkjertelskreft, bukspyttkjertelskreft, øycelle, paranasal sinus-
 og nesehulromskreft, paratyroid kreft, peniskreft, faryngealkreft, feokromocytom,
 pineal astrocytom, pineal germinom, pineoblastom og supratentoriale primitive
 nevroektodermale svulster, hypofyseadenom, plasmacelleneoplasi/multiple
 30 myelomer, pleuropulmonal blastom, primær sentralnervesystemlymfom,
 prostatakreft, rektalkreft, nyrecellekarsinom (nyrekreft), nyrebekken og urinleder,
 overgangscellekreft, retinoblastom, rhabdomyosarkom, spyttkjertelkreft, sarkom,
 Ewing-svulsfamilien, Kaposis sarkom, sarkom, bløtvev, sarkom, livmor, Sézarys

syndrom, hudkreft (ikke-melanom), hudkreft (melanom), hudkarsinom, Merkel-celle, småcellet lungekreft, kreft i tynntarmen, bløtvevssarkom, skvamøst cellekarsinom, skvamøs halskreft med okkult, primær, metastatisk, magekreft, supratentoriell primitiv nevroektodermal tumor, T-cellelymfom, kutan - se

5 mykosefungoider og Sézarys syndrom, testikkelkreft, halskreft, tymom, tymom og tymisk karsinom, skjoldbruskkreft, skjoldbruskkreft, overgangscellekreft i nyrebekkenet og urinlederen, trofoblastisk tumor, urinleder og nyrebekken, overgangscellekreft, uretralkreft, livmorhalskreft, endometriell, urinledersarkom, vaginal kreft, visuell bane og hypotalamagliom, vulkakreft, Waldenstrøm-

10 makroglobulinemi og Wilms tumor (nyrekreft).

4. Midlet for anvendelse ifølge krav 2, hvori kreft er blærekreft, lungekreft, brystkreft, melanom, tykktarmskreft, rektalkreft, ikke-Hodgkins lymfom, endometriekreft, bukspyttkjertelskreft, nyrekreft (nyrecellekreft), prostatakreft,

15 leukemi, skjoldbruskkjertelkreft og spiserørskreft, fortrinnsvis brystkreft.

5. Midlet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori midlet og antistoffet er til stede som et kombinert preparat for sekvensiell anvendelse.

20

6. Midlet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori det angitte tidsintervallet er 1-2, 1-5, 1-10 eller 1-20 dager.

7. Midlet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori fremgangsmåten omfatter trinnene:

25

- (a) å behandle blod fra individet *ex vivo* med midlet;
- (b) å returnere det behandlede blodet til individet; og deretter
- (c) å administrere antistoffet til individet.

30 **8.** Midlet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori endoglykosidasen er endoglykosidase S (EndoS) eller endoglykosidase F3 eller endoglykosidase Ebeta, eller hvori proteasen er IdeS.

- 9.** Midlet for anvendelse ifølge krav 8, hvori midlet er EndoS eller IdeS.
- 10.** Midlet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori antistoffet er Natalizumab, Vedolizumab, Belimumab, Atacicept, Alefacept, Otelixizumab, Teplizumab, Rituximab, Ofatumumab, Ocrelizumab, Epratuzumab, Alemtuzumab, Abatacept, Eculizamab, Omalizumab, Canakinumab, Meplizumab, Reslizumab, Tocilizumab, Ustekinumab, Briakinumab, Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Certolizumab pegol, Golimumab, Trastuzumab, Gemtuzumab, Ozogamicin, Ibritumomab, Tiuxetan, Tositumomab, Cetuximab, Bevacizumab, Panitumumab, Denosumab, Ipilimumab, Brentuximab og Vedotin.
- 11.** Midlet for anvendelse ifølge krav 10, hvori antistoffet er Trastuzumab.