



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2900263 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.06.05
(86)	European Application Nr.	13776433.8
(86)	European Filing Date	2013.09.26
(87)	The European Application's Publication Date	2015.08.05
(30)	Priority	2012.09.26, EP, 12186185
(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	Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Sanderring 2, 97070 Würzburg, Tyskland
(72)	Inventor	WISCHHUSEN, Jörg, Leutfresserweg 14a, 97082 Würzburg, Tyskland JUNKER, Markus, Wölffelstrasse 6, 97072 Würzburg, Tyskland MÜLLER, Thomas, Birkenstrasse 11, 97209 Veitshöchheim, Tyskland SAREMBA, Stefan, Am Heigelsbach 16, 97084 Würzburg, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	MONOCLONAL ANTIBODIES TO GROWTH AND DIFFERENTIATION FACTOR 15 (GDF-15)
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/050407 CN-A- 102 321 173 US-A1- 2011 262 444 US-A1- 2007 180 543 "CN 102 321 173 A [ENGLISH machine translation]", 18 January 2012 (2012-01-18) W. DOUGLAS FAIRLIE ET AL: "Epitope Mapping of the Transforming Growth Factor-[beta] Superfamily Protein, Macrophage Inhibitory Cytokine-1 (MIC-1): Identification of at Least Five Distinct Epitope Specificities +", BIOCHEMISTRY, vol. 40, no. 1, 1 January 2001 (2001-01-01), pages 65-73, XP055089324, ISSN: 0006-2960, DOI: 10.1021/bi001064p PARK J Y ET AL: "Expression of nonsteroidal anti-inflammatory drug-activated gene-1 (NAG-1) inversely correlates with tumor progression in gastric adenomas and carcinomas", JOURNAL OF CANCER RESEARCH AND CLINICAL ONCOLOGY, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 134, no. 9, 9 February 2008 (2008-02-09), pages 1029-1035, XP019630721, ISSN: 1432-1335 TAO LIU ET AL: "Macrophage inhibitory cytokine 1 reduces cell adhesion and induces apoptosis in prostate cancer cells.", CANCER RESEARCH, vol. 63, no. 16, 1 August 2003 (2003-08-01), pages 5034-5040, XP055089319, ISSN: 0008-5472

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. Monoklonalt antistoff i stand til å binde til humant GDF-15, eller en antigenbindende del derav som er i stand til å binde til human GDF-15, hvor:

- 5 i) den variable tungkjederegionen omfatter et CDR3-område som omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 5 eller en aminosyresekvens som er minst 90% identisk med denne, og hvor den variable lett kjederegionen omfatter et CDR3-område som omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 7 eller en aminosyresekvens som er minst 85% identisk med denne, og hvor antistoffet
- 10 eller dets antigenbindende del er i stand til å hemme kreftvekst hos et pattedyr, eller
- ii) bindingen er bindende til en konformasjons- eller diskontinuerlig epitop på human GDF-15 som er omfattet av aminosyresekvensene av SEQ ID NO: 25 og SEQ ID NO: 26, og hvor antistoffet eller den antigenbindende del derav er i
- 15 stand til å hemme kreftvekst hos et pattedyr.

2. Monoklonalt antistoff eller antigenbindende del derav ifølge krav 1, hvori pattedyret er en human pasient.

- 20 3. Monoklonalt antistoff eller antigenbindende del derav ifølge krav 1 eller 2, hvor antistoffet er antistoffet mot humant GDF-15, som er tilgjengelig fra cellelinjen B1-23 avsatt ved Deutsche Sammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH (DMSZ) under aksjonsnummeret DSM ACC3142 eller en antigenbindende del derav.

- 25 4. Monoklonalt antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor det humane GDF-15 er rekombinant human GDF-15 som har aminosyresekvensen representert ved SEQ ID NO: 8.

5. Monoklonalt antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av
- 30 kravene 1-4, hvor antistoffet eller den antigenbindende delen derav er et antistoff eller antigenbindende del derav ifølge krav 1 i), og hvor bindingen er bindende til en konformasjons- eller diskontinuerlig epitop på humant GDF-15.

6. Monoklonalt antistoff eller antigenbindende del derav ifølge krav 5, hvor antistoffet
- 35 eller den antigenbindende delen derav er et antistoff eller antigenbindende del derav ifølge krav 1 i), og hvor bindingen til en konformasjons- eller diskontinuerlig epitop på

humant GDF-15 er bindende til en konformasjons- eller diskontinuerlig epitop bestående av aminosyresekvensene av SEQ ID NO: 25 og SEQ ID NO: 26.

5 7. Monoklonalt antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor antistoffet eller den antigenbindende delen derav har en likevektsdissosiasjonskonstant for humant GDF-15 som er lik eller mindre enn 5 nM målt ved overflateplasmonresonansmålinger.

10 8. Monoklonalt antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor antistoffet eller den antigenbindende delen derav har en likevektsdissosiasjonskonstant for humant GDF-15 som er lik eller mindre enn 2 nM målt ved overflateplasmonresonansmålinger.

15 9. Monoklonalt antistoff eller antigenbindende del derav ifølge krav 7 eller 8, hvor likevektsdissosiasjonskonstanten er målt ved overflateplasmonresonansmålinger ifølge eksempel 1.

20 10. Farmasøytisk sammensetning omfattende antistoffet eller antigenbindende del derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9.

25 11. Antistoff eller antigenbindende del derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9 eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i et pattedyr, hvori fremgangsmåten omfatter administrering av antistoffet eller den antigenbindende delen derav eller den farmasøytiske sammensetningen til nevnte pattedyr.

12. Antistoff eller antigenbindende del derav eller den farmasøytiske sammensetning ifølge krav 11 for anvendelse ifølge krav 11, hvor pattedyret er en human pasient.

30 13. Antistoff eller antigenbindende del derav eller den farmasøytiske sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 12 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 12, hvor fremgangsmåten omfatter inhibering av kreftvekst.

35 14. Antistoff eller antigenbindende del derav eller den farmasøytiske sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 12 til 13 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 12 til 13, hvor fremgangsmåten omfatter induksjon av drap av

kreftceller ved NK-celler og CD8 + T-celler i den menneskelige pasienten.

15. Kit omfattende den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10.

5 16. Kit ifølge krav 15 for en anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 14.

17. Ekspresjonsvektor som omfatter en nukleotidsekvens som koder for antistoffet eller den antigenbindende delen derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9.

10

18. Cellelinje som er i stand til å produsere et antistoff eller antigenbindende del derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9.

15

19. Cellelinje ifølge krav 18, hvor cellelinjen er cellelinjen B1-23 avsatt ved Deutsche Sammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH (DSMZ) under aksesjonsnummeret DSM ACC3142.