



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2905030 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 17/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.02.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.11.06
(86)	European Application Nr.	15156647.8
(86)	European Filing Date	2009.08.11
(87)	The European Application's Publication Date	2015.08.12
(30)	Priority	2008.08.11, US, 188548 P
(84)	Designated Contracting States:	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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(62)	Divided application	EP2320940, 2009.08.11
(73)	Proprietor	E. R. Squibb & Sons, L.L.C., Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08540, USA
(72)	Inventor	Thudium, Kent B., 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA Korman, Alan J., 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA Leblanc, Heidi, 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA Yamanaka, Mark, 2953 Amoroso Court, Pleasanton, CA 94566, USA Selby, Mark, 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA Zens, Kyra, D., 521 Cottonwood Drive, Milpitas, CA 95035, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	Human antibodies that bind lymphocyte activation gene-3 (LAG-3) and uses thereof
(56)	References Cited:	WO-A1-97/03695 US-B1- 6 197 524 WO-A-91/10682 WO-A2-95/30750 HUARD B ET AL: "CHARACTERIZATION OF THE MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX CLASS II BINDING SITE ON LAG-3 PROTEIN", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 94, no. 11, 1 May 1997 (1997-05-01), pages 5744-5749,

XP002037067, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.94.11.5744

MACON-LEMAITRE L ET AL: "The negative regulatory function of the lymphocyte-activation gene-3 co-receptor (CD223) on human T cells", IMMUNOLOGY, BLACKWELL PUBLISHING, OXFORD, GB, vol. 115, no. 2, 1 June 2005 (2005-06-01), pages 170-178, XP002453818, ISSN: 0019-2805, DOI: 10.1111/J.1365-2567.2005.02145.X

BAIXERAS E ET AL: "CHARACTERIZATION OF THE LYMPHOCYTE ACTIVATION GENE 3- ENCODED PROTEIN. A NEW LIGAND FOR HUMAN LEUKOCYTE ANTIGEN CLASS II ANTIGENS", THE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS, US, vol. 176, 1 August 1992 (1992-08-01), pages 327-337, XP000672152, ISSN: 0022-1007, DOI: 10.1084/JEM.176.2.327

KOCAK E ET AL: "Combination therapy with anti-CTL antigen-4 and anti-4-1BB antibodies enhances cancer immunity and reduces autoimmunity", CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 66, no. 14, 15 July 2006 (2006-07-15) , pages 7276-7284, XP002488612, ISSN: 0008-5472, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-05-2128

TRIEBEL F: "LAG-3: a regulator of T-cell and DC responses and its use in therapeutic vaccination", TRENDS IN IMMUNOLOGY, ELSEVIER, RAHWAY, NJ, US, vol. 24, no. 12, 1 December 2003 (2003-12-01), pages 619-622, XP004476041, ISSN: 1471-4906, DOI: 10.1016/J.IT.2003.10.001

SHAWN D BLACKBURN ET AL: "Coregulation of CD8+ T cell exhaustion by multiple inhibitory receptors during chronic viral infection", NATURE IMMUNOLOGY, vol. 10, no. 1, 30 November 2008 (2008-11-30), pages 29-37, XP055047746, ISSN: 1529-2908, DOI: 10.1038/ni.1679

DRAKE C G ET AL: "Blocking the regulatory T cell molecule LAG-3 augments in vivo anti-tumor immunity in an autochthonous model of prostate cancer", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY, US, vol. 24, no. 18, suppl, 20 June 2006 (2006-06-20), page 2573, XP009138507, ISSN: 0732-183X

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. Et isolert humant monoklonalt antistoff, eller en antigenbindende del derav, som binder
5 humant lymfocytaktiveringsgen 3 (LAG-3) og binder en epitop av humant LAG-3
omfattende aminosyresekvensen av SEKV ID NR: 77.

2. Et isolert humant monoklonalt antistoff, eller en antigenbindende del derav, som binder
humant lymfocytaktiveringsgen 3 (LAG-3) og til den samme epitopen på humant LAG-3
10 som et referanseantistoff, hvor nevnte referanseantistoff omfatter en tungkjede variabel
region omfattende aminosyresekvensen av SEKV ID NR: 37 og en lettkjede variabel
region omfattende aminosyresekvensen av SEKV ID NR: 43.

3. Antistoff eller antigenbindende del ifølge krav 1 eller krav 2, som omfatter en
15 tungkjede variabel region som er produktet av eller avledet fra et humant V_H 4-34 gen,
og en lettkjede variabel region som er produktet av eller avledet fra et humant V_K L6 gen.

4. Antistoff eller antigenbindende del ifølge hvilket som helst av de foregående kravene,
som inhiberer binding av LAG-3 til hovedhistokompatibilitet (MHC) klasse II molekyler.
20

5. Antistoff eller antigenbindende del ifølge hvilket som helst av de foregående kravene,
som stimulerer en antigen-spesifikk T-celle-respons.

6. Antistoff eller antigenbindende del ifølge krav 5, som stimulerer interleukin-2
25 produksjon av den antigen-spesifikke T-cellen.

7. Antistoff eller antigenbindende del ifølge hvilket som helst av de foregående kravene,
som binder til humant LAG-3 protein med et K_D av 1×10^{-9} M eller mindre.

8. Antistoff eller antigenbindende del ifølge hvilket som helst av de foregående kravene,
30 som binder til humant LAG-3 protein med et K_D av 5×10^{-10} M eller mindre.

9. Sammensetning som omfatter antistoff eller antigenbindende del ifølge hvilket som
helst av de foregående kravene, og en farmasøytisk akseptabel bærer.
35

10. Sammensetning ifølge krav 9, videre omfattende et eller flere ytterligere
immunostimulerende antistoff valgt fra anti-PD-1 antistoffer, anti-PD-L1 antistoffer og
anti-CTLA-4 antistoffer.

11. Sammensetning ifølge krav 10, hvor det ytterligere immunostimulerende antistoffet er et anti-PD-1 antistoff.

12. Immunokonjugat omfattende antistoffet eller antigenbindende del ifølge hvilket som
5 helst av kravene 1-8 knyttet til et terapeutisk middel.

13. Isolert nukleinsyremolekyl som koder antistoffet eller antigenbindende del ifølge hvilket som helst av kravene 1-8.

10 14. Antistoff eller antigenbindende del ifølge hvilket som helst av kravene 1-8 for bruk i terapi.

15 15. Antistoff eller antigenbindende del for bruk ifølge krav 14, hvor antistoffet eller antigenbindende del er til å administreres samtidig, separat eller sekvensielt med minst ett ytterligere immunostimulerende antistoff valgt fra anti-PD-1 antistoffer, anti-PD-L1 antistoffer og anti-CTLA-4 antistoffer.

16. Antistoff eller antigenbindende del for bruk ifølge krav 15, hvor det ytterligere immunostimulerende antistoffet er et anti-PD-1 antistoff.

20

17. Antistoff eller antigenbindende del for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 14-16, hvor bruk i terapi er valgt fra bruk til behandling av kreft og bruk til behandling av virusinfeksjon.