



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2913344 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.01.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.08.02
(86)	European Application Nr.	15160629.0
(86)	European Filing Date	2010.02.17
(87)	The European Application's Publication Date	2015.09.02
(30)	Priority	2009.02.18, US, 388504
(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	EP2398828, filing date 2010.02.17
(73)	Proprietor	Ludwig Institute for Cancer Research Ltd, Stadelhoferstrasse 22, 8001 Zürich, CH - Sveits
(72)	Inventor	Old, Lloyd J., 600 West End Avenue Apt. 6D, New York, NY 10024, US-USA Johns, Terrance Grant, Monash Institute of Medical Research 27-31 Wright Street, Clayton, Victoria 3168, AU-Australia Panousis, Con, 77 Erskine Road Macleod. 3085, Melbourne, Victoria, AU-Australia Scott, Andrew Mark, 367 Cotham Road, Kew, Victoria 3101, AU-Australia Renner, Christoph, Ringstr. 8, 66424 Homburg/Saar, DE-Tyskland Ritter, Gerd, Ludwig Institute for Cancer Research 666 Third Avenue, 28th fl., New York, NY 10017, US-USA Jungbluth, Achim, 450 East 63rd Street Apt. 9D, New York, NY 10021, US-USA Stockert, Elizabeth, Plankengasse 1/8, 1010 Wien, AT-Østerrike Collins, Peter, 67 Panton Street, Cambridge, CB2 1HL, GB-Storbritannia Cavenee, Webster K., 4657 Vista de la Tierra, Del Mar, CA 92014, US-USA Huang, Huei-Jen Su, P.O. Box 247, Rancho Santa Fe, CA 92067, US-USA Burgess, Antony Wilks, 32 Range Street, Camberwell, Victoria 3124, AU-Australia Nice, Edouard, Collins, 9 Odessa Street, St Kilda, Victoria 3182, AU-Australia Murray, Anne, Ludwig Institute for Cancer Research 666 Third Avenue, 28th fl., New York, NY 10017, US-USA Mark, George, Ludwig Institute for Cancer Research 666 Third Avenue, 28th fl., New York, NY 10017, US-USA

(54) Title **SPECIFIC BINDING PROTEINS AND USES THEREOF**

(56) References

Cited:

WO-A1-2009/023265, WO-A2-02/092771, PANOUSIS C ET AL: "Engineering and characterisation of chimeric monoclonal antibody 806 (ch806) for targeted immunotherapy of tumours expressing de2-7 EGFR or amplified EGFR.", BRITISH JOURNAL OF CANCER 28 MAR 2005 LNKD- PUBMED:15770208, vol. 92, no. 6, 28 March 2005 (2005-03-28), pages 1069-1077, XP002578351, ISSN: 0007-0920, JOHNST G ET AL: "Novel monoclonal antibody specific for the de2-7 epidermal growth factor receptor (EGFR) that also recognizes the EGFR expressed in cells containing amplification of the EGFR gene", INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER, JOHN WILEY & SONS, INC, UNITED STATES, SWITZERLAND, GERMANY LNKD- DOI:10.1002/IJC.10189, vol. 98, no. 3, 20 March 2002 (2002-03-20), pages 398-408, XP002343752, ISSN: 0020-7136, SCOTT ANDREW M ET AL: "A phase I clinical trial with monoclonal antibody ch806 targeting transitional state and mutant epidermal growth factor receptors.", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA 6 MAR 2007 LNKD- PUBMED:17360479, vol. 104, no. 10, 6 March 2007 (2007-03-06), pages 4071-4076, XP002578353, ISSN: 0027-8424, LIU XIAO-YUN ET AL: "Engineering therapeutic monoclonal antibodies.", IMMUNOLOGICAL REVIEWS APR 2008 LNKD- PUBMED:18363992, vol. 222, April 2008 (2008-04), pages 9-27, XP002578352, ISSN: 1600-065X, DANAN LI ET AL: "Therapeutic anti-EGFR antibody 806 generates responses in murine de novo EGFR mutant?dependent lung carcinomas", JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION, AMERICAN SOCIETY FOR CLINICAL INVESTIGATION, US, vol. 117, no. 2, 1 February 2007 (2007-02-01), pages 346-352, XP002576299, ISSN: 0021-9738, DOI: 10.1172/JCI30446 [retrieved on 2007-01-25], Chao: "Characterizing and engineering antibodies against the epidermal growth factor receptor", , February 2008 (2008-02), pages 53-54, 78, XP002578350, Retrieved from the Internet: URL: <http://hdl.handle.net/1721.1/42076> [retrieved on 2010-04-15], PRESTA ET AL: "Engineering of therapeutic antibodies to minimize immunogenicity and optimize function", ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, ELSEVIER BV, AMSTERDAM, NL LNKD- DOI:10.1016/J.ADDR.2006.01.026, vol. 58, no. 5-6, 7 August 2006 (2006-08-07), pages 640-656, XP024892146, ISSN: 0169-409X [retrieved on 2006-08-07], PRESTA ET AL: "Molecular engineering and design of therapeutic antibodies", CURRENT OPINION IN IMMUNOLOGY, ELSEVIER, OXFORD, GB LNKD- DOI:10.1016/J.COI.2008.06.012, vol. 20, no. 4, 1 August 2008 (2008-08-01), pages 460-470, XP023612046, ISSN: 0952-7915 [retrieved on 2008-08-06], JOHNS TERRANCE G ET AL: "Antitumor efficacy of cytotoxic drugs and the monoclonal antibody 806 is enhanced by the EGF receptor inhibitor AG1478", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 100, no. 26, 23 December 2003 (2003-12-23), pages 15871-15876, XP002614292, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.2036503100 [retrieved on 2003-12-15]

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

- 5 **1.** Isolert anti-epidermisk vekstfaktorreseptor (EGFR)-antistoff for anvendelse i behandling av hjernekreft hos et pattedyr, hvori hjernekreften er valgt fra gruppen som består av glioblastom, medulloblastom, meningeom, neoplastisk astrocytom og neoplastisk arteriovenøs misdannelse, og hvori antistoffet omfatter en tungkjede variabel region omfattende aminosyresekvensen fremsatt i SEQ ID NO: 164, omfatter en lettkjede variabel region omfattende aminosyresekvensen fremsatt i SEQ ID NO: 166 og er konjugert til et middel
- 10 valgt fra gruppen som består av et kjemisk ablasjonsmiddel, et toksin, en immunomodulator, et cytokin, et cytotoxisk middel, et kjemoterapeutisk middel og et legemiddel.
- 15 **2.** Det isolerte antistoffet for anvendelse ifølge krav 1, hvori hjernekreften er et glioblastom.
- 20 **3.** Det isolerte antistoffet for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori middelet er et cytotoxisk middel.
- 25 **4.** Isolert anti-epidermisk vekstfaktorreseptor (EGFR)-antistoff for anvendelse i behandling av en tumor hos en menneskelig pasient, hvori antistoffet omfatter en tungkjede variabel region omfattende aminosyresekvensen fremsatt i SEQ ID NO: 164, omfatter en lettkjede variabel region omfattende aminosyresekvensen fremsatt i SEQ ID NO: 166 og er konjugert til et cytotoxisk middel.
- 30 **5.** Det isolerte antistoffet for anvendelse ifølge krav 4, hvori tumoren inneholder amplifisert EGFR.
- 35 **6.** Det isolerte antistoffet for anvendelse ifølge krav 5, hvori tumoren er valgt fra gruppen som består av en hodetumor, en nakketumor, en brysttumor, en lungetumor, en prostatatumor, en blæretumor og et gliom.
- 7.** Det isolerte antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvori den tungkjede variable regionen er festet i sin C-terminale ende til en IgG-isotype tungkjede.

8. Det isolerte antistoffet ifølge krav 7, hvori IgG-isotypen er en IgG1.

9. Det isolerte antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvori den lettkjede variable regionen er festet i sin C-terminale ende til en kappa lettkjede konstant region.

10. Det isolerte antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvori antistoffet omfatter en tungkjede konstant region omfattende aminosyresekvensen fremsatt i SEQ ID NO: 43.

11. Det isolerte antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6 eller 10, hvori antistoffet omfatter en lettkjede konstant region omfattende aminosyresekvensen fremsatt i SEQ ID NO: 48.

12. Det isolerte antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvori antistoffet skal injiseres.

13. Det isolerte antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvori antistoffet skal administreres i en dose bestående av omtrent 20 til 1000 mg protein per dose, 20 til 500 mg protein per dose eller 20 til 100 mg protein per dose.

14. Det isolerte antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvori antistoffet skal administreres i en dose på omtrent 0,1 til 20 mg per kilogram kroppsvekt eller omtrent 0,5 til omtrent 10 milligram per kilogram kroppsvekt.

15. Det isolerte antistoffet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-14 for anvendelse i kombinasjon med et andre middel.

16. Det isolerte antistoffet for anvendelse ifølge krav 15, hvori det andre middelet er valgt fra gruppen som består av en tyrosinkinaseinhibitor, doksorubicin, temozolomid, cisplatin, karboplatin, nitrosourea, prokarbazin, vinkristin, hydroksyurea, 5-fluoruracil, cytosinarabinosid, syklofosamid, epipodofyllotoksin, karmustin og lomustin.

17. Farmasøytisk sammensetning omfattende det isolerte antistoffet ifølge krav 1 for anvendelse i behandling av hjernekreft hos et pattedyr, hvori hjernekreften er valgt fra gruppen som består av glioblastom, medulloblastom, meningeom, neoplastisk astrocytom og neoplastisk arteriovenøs misdannelse.

5

18. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 17, hvori hjernekreften er et glioblastom.

10

19. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 17 eller 18, hvori middelet er et cytotoxisk middel.