



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2914627 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.09.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.04.07
(86)	European Application Nr.	13786884.0
(86)	European Filing Date	2013.10.30
(87)	The European Application's Publication Date	2015.09.09
(30)	Priority	2012.10.30, US, 201261720289 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
(73)	Proprietor	Apexigen, Inc., 75 Shoreway Road, Suite C, San Carlos, CA 94070, USA
(72)	Inventor	ZHANG, Yongke, 119 Stockton Place, Palo Alto, California 94303, USA YU, Guo-Liang, 1025 Tournament Drive, Hillsborough, California 94010, USA ZHU, Weimin, 1216 Toyon Drive, Millbrae CA 94030, USA
(74)	Agent or Attorney	KIPA AB, Box 1065, 25110 HELSINGBORG, Sverige

(54)	Title	ANTI-CD40 ANTIBODIES AND METHODS OF USE
(56)	References Cited:	WO-A1-95/17202, US-A- 5 182 368, WO-A2-2012/149356, WO-A2-2006/128103, WO-A2-03/040170, MOORE GREGORY L ET AL: "Engineered Fc variant antibodies with enhanced ability to recruit complement and mediate effector functions", MABS, vol. 2, no. 2, 1 March 2010 (2010-03-01), pages 181-189, XP009143498, LANDES BIOSCIENCE, US ISSN: 1942-0862, DOI: 10.4161/MABS.2.2.11158 LI FUBIN ET AL: "Inhibitory Fc[gamma] receptor engagement drives adjuvant and anti-tumor activities of agonistic CD40 antibodies.", SCIENCE, vol. 333, no. 6045, 19 August 2011 (2011- 08-19), pages 1030-1034, XP002720021, (NEW YORK, N.Y.) ISSN: 1095-9203 WHITE A L ET AL: "Interaction with FcγRIIB is critical for the agonistic activity of anti-CD40 monoclonal antibody", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 187, no. 4, 15 August 2011 (2011-08-15), pages 1754-1763, XP002689066, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US ISSN: 0022-1767, DOI: 10.4049/JIMMUNOL.1101135 [retrieved on 2011-07-08] P. W. JOHNSON, ET AL.: "A Cancer Research UK phase I study evaluating safety, tolerability, and biological effects of chimeric anti-CD40 monoclonal antibody (MAb), Chi Lob 7/4.", J CLIN

ONCOL , vol. 28, no. 15s, ABS 2507, 2010, XP002720020, ASCO University Retrieved from the Internet: URL:<http://meetinglibrary.asco.org/content/51735-74> [retrieved on 2014-02-10]

SAKATA N ET AL: "Differential regulation of CD40-mediated human B cell responses by antibodies directed against different CD40 epitopes.", CELLULAR IMMUNOLOGY, vol. 201, no. 2, 1 May 2000 (2000-05-01), pages 109-123, XP002720019, ISSN: 0008-8749

HAYASHI TOSHIKI ET AL: "Recombinant humanized anti-CD40 monoclonal antibody triggers autologous antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity against multiple myeloma cells", BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY, WILEY-BLACKWELL PUBLISHING LTD, GB, vol. 121, no. 4, 1 May 2003 (2003-05-01), pages 592-596, XP002401140, ISSN: 0007-1048, DOI: 10.1046/J.1365-2141.2003.04322.X

MALMBORG A-C M ET AL: "Affinity and epitope profiling of mouse anti-CD40 monoclonal antibodies", SCANDINAVIAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 57, no. 6, 1 June 2003 (2003-06-01), pages 517-524, XP002326343, BLACKWELL SCIENCE PUBL., OXFORD, GB ISSN: 0300-9475, DOI: 10.1046/J.1365-3083.2003.01271.X

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. Isolert antistoff eller antigenbindende fragment derav som binder til human CD40 og omfatter (i) en variabel tungkjederegion omfattende VHCDR1-regionen angitt i SEQ ID NO: 3, VHCDR2-regionen angitt i SEQ ID NO: 4 og VHCDR3-regionen angitt SEKV ID NR: 5;
5 (ii) en variabel lettkjederegion omfattende VLCDR1-regionen angitt i SEQ ID NO: 6, VLCDR2-regionen angitt i SEQ ID NO: 7, og VLCDR3-regionen angitt i SEQ ID NO: 8; og en human IgG1 Fc-region modifisert av en S267E-mutasjon.
2. Isolert antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge krav 1 som binder til en CD40
10 epitop angitt i et eller flere av SEQ ID NO: 196, 197, 199 og 202.
3. Isolert antistoff eller antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1, hvor det isolerte antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav binder til CD40-epitopen angitt i SEQ ID
15 NO: 202.
4. Isolert antistoff ifølge krav 1, hvor antistoffet er
 - a) gitt en menneskelig utforming; eller
 - b) valgt fra gruppen bestående av et enkeltkjedet antistoff, og et univalent antistoff som mangler en hengselregion; eller
 - 20 c) et helt antistoff.
5. Isolert polynukleotid som koder for det isolerte antistoffet eller antigenbindende fragment derav i henhold til hvilket som helst av de foregående krav.
- 25 6. Ekspresjonsvektor omfattende det isolerte polynukleotidet ifølge krav 5.
7. Isolert vertscelle omfattende vektoren ifølge krav 6.
8. Sammensetning omfattende en fysiologisk akseptabel bærer og en terapeutisk effektiv
30 mengde av det isolerte antistoffet eller antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4.
9. Sammensetning ifølge krav 8 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling eller lindring av kreftsymptomene hos en pasient, hvilken fremgangsmåte omfatter administrering

av sammensetningen ifølge krav 8 til pasienten og derved behandling eller forbedring av kreftens symptomer.

- 5 10. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 9, hvor kreften er valgt fra gruppen som består av ikke-Hodgkins lymfomer, Hodgkins lymfom, kroniske lymfocytiske leukemier, hårcelleleukemier, akutte lymfoblastiske leukemier, multippelt myelom, karsinomer i blæren, nyren, eggstokken, livmorhalsen, brystet, lungen og i nesesvelget (nasopharynx), ondartet melanom og NHL som er resistent mot rituximab og leukemi.