



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2917360 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C12P 21/08 (2006.01)

C07K 16/12 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

G01N 33/554 (2006.01)

A61K 39/40 (2006.01)

G01N 33/569 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.06.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.01.08
(86)	European Application Nr.	13852597.7
(86)	European Filing Date	2013.11.06
(87)	The European Application's Publication Date	2015.09.16
(30)	Priority	2012.11.06, US, 201261723137 P 2013.03.14, US, 201361782405 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	MedImmune, LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA
(72)	Inventor	SELLMAN, Bret, c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA TKACZYK, Christine, c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA CHOWDHURY, Partha, S., c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA HUA, Lei, c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA PAVLIK, Peter, c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA BUONPANE, Rebecca, c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA CHANG, Chew-Shun, c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **ANTIBODIES TO S. AUREUS SURFACE DETERMINANTS**

(56) References
Cited: US-A1- 2008 299 129, US-A1- 2007 044 171, US-A1- 2005 287 164, US-A1- 2005 013 819,
WO-A2-2012/109285, WO-A1-2007/145689, US-A1- 2008 050 361, US-A1- 2007 004 910,
US-A1- 2005 136 053, US-A1- 2003 044 772, WO-A2-2008/152447, US-A1- 2010 040 606

DATABASE UNIPROT [Online] 31 May 2011 'Putative uncharacterized protein, Version 1', XP055254778 Retrieved from IBIS Database accession no. F2U117

DIGIANDOMENICO ANTONIO ET AL: "Antibacterial monoclonal antibodies: the next generation?", CURRENT OPINION IN MICROBIOLOGY, vol. 27, 25 August 2015 (2015-08-25), pages 78-85, XP029314684, ISSN: 1369-5274, DOI: 10.1016/J.MIB.2015.07.014

BROWN MARTHA ET AL: "Selection and characterization of murine monoclonal antibodies to Staphylococcus aureus iron-regulated surface determinant B with functional activity in vitro and in vivo", CLINICAL AND VACCINE IMMUNOLOGY, AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY, WASHINGTON, DC, US, vol. 16, no. 8, 1 August 2009 (2009-08-01) , pages 1095-1104, XP002573653, ISSN: 1556-6811, DOI: 10.1128/CVI.00085-09 [retrieved on 2009-06-24]

Ibis: "Alignment HCDR3 anti-IdsH EP13852597", , 19 September 2016 (2016-09-19), XP055303849, Retrieved from the Internet: URL:<http://ibis.internal.epo.org/exam/jobRresult?id=409958> [retrieved on 2016-09-19]

ALEXANDER F. HURD ET AL: "The iron-regulated surface proteins IsdA, IsdB, and IsdH are not required for heme iron utilization in Staphylococcus aureus", FEMS MICROBIOLOGY LETTERS, vol. 329, no. 1, 9 April 2012 (2012-04-09) , pages 93-100, XP055303774, GB ISSN: 0378-1097, DOI: 10.1111/j.1574-6968.2012.02502.x

VISAI ET AL.: 'Immune evasion by Staphylococcus aureus conferred by iron-regulated surface determinant protein IsdH.' MICROBIOLOGY. vol. 155, 2009, pages 667 - 79, XP055254785

DRYLA ET AL.: 'High-Affinity Binding of the Staphylococcal HarA Protein to Haptoglobin and Hemoglobin Involves a Domain with an Antiparallel Eight-Stranded -Barrel Fold.' J BACTERIOL. vol. 189, no. 1, 2007, pages 254 - 64, XP055254782

SMITH ET AL.: 'The Sbi Protein is a Multifunctional Immune Evasion Factor of Staphylococcus aureus.' INFECT IMMUN. vol. 79, no. 9, 2011, pages 3801 - 3809, XP055254776

C. TKACZYK ET AL: "Identification of Anti-Alpha Toxin Monoclonal Antibodies That Reduce the Severity of Staphylococcus aureus Dermonecrosis and Exhibit a Correlation between Affinity and Potency", CLINICAL AND VACCINE IMMUNOLOGY, vol. 19, no. 3, 1 March 2012 (2012-03-01), pages 377-385, XP055155965, ISSN: 1556-6811, DOI: 10.1128/CVI.05589-11

Ibis: "Alignment LCDR3 anti-IdsH EP13852597", , 19 September 2016 (2016-09-19), XP055303850, Retrieved from the Internet: URL:<http://ibis.internal.epo.org/exam/jobRresult?id=409959> [retrieved on 2016-09-19]

M Hamilton ET AL: "In vitro and in vivo characterization of a S. aureus anti-IsdH mAb 2F4 (861705)", 54th Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother (ICAAC) (September 5-9, Washington DC) 2014, Abst B-1353, 5 September 2014 (2014-09-05), pages 1-1, XP055303826, Retrieved from the Internet: URL:https://integrity.thomson-pharma.com/integrity/xmlxsl/pk_ref_list.xml_show_ficha_ref?p_ref_id=2225277 [retrieved on 2016-09-19]

L. VISAI ET AL: "Immune evasion by Staphylococcus aureus conferred by iron-regulated surface determinant protein IsdH", MICROBIOLOGY, vol. 155, no. 3, 1 March 2009 (2009-03-01) , pages 667-679, XP055254785, GB ISSN: 1350-0872, DOI: 10.1099/mic.0.025684-0

CLARKE ET AL.: 'Identification of In Vivo-Expressed Antigens of Staphylococcus aureus and Their Use in Vaccinations for Protection against Nasal Carriage.' J INFECT DIS. vol. 193, no. 8, 2006, pages 1098 - 1108, XP009064347

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/>

[2917360]

1

Patentkrav

- 5 **1.** Sammensetning omfattende (i) et isolert, humant, monoklonalt antistoff eller antigenbindende fragment derav som spesifikt binder til et S.-aureus-alfa-toksin (AT), og (ii) et isolert, humant, monoklonalt antistoff eller antigenbindende fragment derav som spesifikt binder til S.-aureus-overflatedeterminant-antistoffet IsdH,
- hvor det isolerte antistoffet eller antigenbindende fragmentet derav som spesifikt binder til AT, omfatter:
- 10 a. en VH-CDR1 omfattende en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO: 69;
- b. en VH-CDR2 omfattende en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO: 70;
- c. en VH-CDR3 omfattende en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO: 71;
- d. en VH-CDRL omfattende en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO: 1;
- e. en VL-CDR2 omfattende en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO: 2; og
- 15 f. en VL-CDR3 omfattende en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO: 68;
- hvor det isolerte antistoffet eller antigenbindende fragmentet derav som spesifikt binder til IsdH, omfatter:
- a. en VH-CDR1 med aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 90;
- b. en VH-CDR2 med aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 91;
- 20 c. en VH-CDR3 med aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 92;
- d. en VL-CDR1 med aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 93;
- e. en VL-CDR2 med aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 94; og
- f. en VL-CDR3 med aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 95.
- 25 **2.** Sammensetning ifølge krav 1, hvor det isolerte antistoffet eller antigenbindende fragmentet derav som spesifikt binder til AT, omfatter en VH-aminosyresekvens som er minst 95 % identisk med aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 57, og en VL-aminosyresekvens som er minst 95 % identisk med aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 58.
- 30 **3.** Sammensetningen ifølge krav 2, hvor det isolerte antistoffet eller antigenbindende fragmentet derav som spesifikt binder til AT, omfatter VH-

[2917360]

2

aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 57 og VL-aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 58.

- 5 **4.** Sammensetningen ifølge et av kravene 1 til 3, hvori det isolerte antistoffet eller antigenbindende fragmentet derav som spesifikt binder til IsdH, omfatter en VH-aminosyresekvens som er minst 95 % identisk med aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 80, og en VL-aminosyresekvens som er minst 95 % identisk med aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 81.
- 10 **5.** Sammensetningen ifølge krav 4, hvori det isolerte antistoffet eller antigenbindende fragmentet derav som spesifikt binder til IsdH, omfatter VH-aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 80 og VL-aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 81.
- 15 **6.** Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, ytterligere omfattende et isolert antistoff eller antigenbindende fragment derav som spesifikt binder til ClfA.
- 20 **7.** Sammensetningen ifølge hvilke som helst av de foregående kravene, ytterligere omfattende en farmasøytisk akseptabel eksipient.