



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3044234 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.07.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.03.04
(86)	European Application Nr.	13893636.4
(86)	European Filing Date	2013.09.13
(87)	The European Application's Publication Date	2016.07.20
(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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	BeiGene Switzerland GmbH, c/o VISCHER AG Aeschenvorstadt 4, 4051 Basel, Sveits
(72)	Inventor	SONG, Jing, No.30 Science Park RoadZhongguancun Life Science ParkChangping, Beijing 102206, Kina LI, Kang, No.30 Science Park RoadZhongguancun Life Science ParkChangping, Beijing 102206, Kina ZHANG, Tong, No.30 Science Park RoadZhongguancun Life Science ParkChangping, Beijing 102206, Kina XU, Lanlan, No.30 Science Park RoadZhongguancun Life Science ParkChangping, Beijing 102206, Kina LIU, Qi, No.30 Science Park RoadZhongguancun Life Science ParkChangping, Beijing 102206, Kina PENG, Hao, No.30 Science Park RoadZhongguancun Life Science ParkChangping, Beijing 102206, Kina
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-PD1 ANTIBODIES AND THEIR USE AS THERAPEUTICS AND DIAGNOSTICS
(56)	References Cited:	WO-A2-2010/089411 WO-A1-2006/121168 WO-A1-2012/145493 WO-A1-2008/156712 CN-A- 101 899 114 WO-A1-2012/135408

WU H ET AL: "Humanization of a murine monoclonal antibody by simultaneous optimization of framework and CDR residues", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, ACADEMIC PRESS, UNITED KINGDOM, vol. 294, no. 1, 19 November 1999 (1999-11-19), pages 151-162, XP004461859, ISSN: 0022-2836, DOI: 10.1006/JMBI.1999.3141

BRAHMER, JULIE R. ET AL.: 'Safety and Activity of Anti-PD-L1 Antibody in Patients with Advanced Cancer.' N ENGL J MED. vol. 366, no. 26, 28 June 2012, XP002685330

M. J. FULLER ET AL: "Immunotherapy of chronic hepatitis C virus infection with antibodies against programmed cell death-1 (PD-1)", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 110, no. 37, 26 August 2013 (2013-08-26), pages 15001-15006, XP055343159, US ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1312772110

M. SZNOL ET AL: "Antagonist Antibodies to PD-1 and B7-H1 (PD-L1) in the Treatment of Advanced Human Cancer", CLINICAL CANCER RESEARCH, vol. 19, no. 5, 1 March 2013 (2013-03-01), pages 1021-1034, XP055123957, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-12-2063

BERGER RAANAN ET AL: "Phase I safety and pharmacokinetic study of CT-011, a humanized antibody interacting with PD-1, in patients with advanced hematologic malignancies", CLINICAL CANCER RESEARCH, THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 14, no. 10, 15 May 2008 (2008-05-15), pages 3044-3051, XP002524925, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-07-4079

JAMES W. STAVE ET AL.: "Antibody and Antigen Contact Residues Define Epitope and Paratope size and Structure", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 191, 1 January 2013 (2013-01-01), pages 1428-1435, XP055303910,

DAVID M. DORFMAN ET AL: "Programmed Death-1 (PD-1) is a Marker of Germinal Center-associated T Cells and Angioimmunoblastic T-Cell Lymphoma", AMERICAN JOURNAL OF SURGICAL PATHOLOGY., vol. 30, no. 7, 1 July 2006 (2006-07-01), pages 802-810, XP055343182, US ISSN: 0147-5185, DOI: 10.1097/01.pas.0000209855.28282.ce

OMID HAMID ET AL: "Safety and Tumor Responses with Lambrolizumab (Anti-PD-1) in Melanoma", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, vol. 369, no. 2, 11 July 2013 (2013-07-11), pages 134-144, XP055182016, ISSN: 0028-4793, DOI: 10.1056/NEJMoa1305133

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/>

EP3044234

1

Patentkrav

1. Antistoff som omfatter et antistoffantigenbindende domene som binder humant PD-1 og omfatter
5 en variabel tungkjederegion (Vh) som omfatter aminosyresekvensen SEQ ID NO:24; og
en variabel lett kjederegion (Vk) som omfatter aminosyresekvensen SEQ ID NO:26.
- 10 2. Antistoffet ifølge krav 1 som binder PD1-rester: K45 og 193, ekvivalent til K58 og 1106 i SEQ ID NO 2.
3. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-2 som omfatter et IgG4-konstant domene som omfatter hvilken som helst av SEQ ID NO: 83-88.
- 15 4. Antistoffet ifølge krav 3 som omfatter et IgG4-konstant domene som omfatter SEQ ID NO 87 eller 88.
5. Antistoffet ifølge krav 1 som induserer IL-2-frisetting i PD-1-transformerte HuT78-celler samdyrket med OS8/PD-L1 eller OS8/PD-L2-kotransformerte HEK293-celler, og/eller hemmer IL-2-sekresjon i P3Z-transformerte HuT78-celler samdyrket med PD-L1- eller PD-L2-transformerte HEK293-celler, hvori:
20 OS8 omfatter en aminosyresekvens med SEQ ID NO:89 og er et membranforankret kimært Ab som konstrueres ved å fusjonere det variable enkeltkjededede fragmentet (scFv) av en antihuman-CD3-mAb OKT3 til C-terminal-domenet (113-220) av mus CD8a; og
P3Z omfatter en aminosyresekvens med SEQ ID NO:90 og er en kimær PD-1-reseptor som konstrueres ved å fusjonere de ekstracellulære og transmembrane domenene av human PD-1 til det cytoplasmiske domenet av human CD3ζ-kjede.
- 25 6. F(ab) eller F(ab)₂ av antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5.
- 30

EP3044234

2

7. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5 for anvendelse i behandlingen av kreft eller virusinfeksjon.