



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3097119 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.08.25
(86)	European Application Nr.	15703187.3
(86)	European Filing Date	2015.01.23
(87)	The European Application's Publication Date	2016.11.30
(30)	Priority	2014.01.23, US, 201461930576 P 2014.06.19, US, 201462014181 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA
(72)	Inventor	PAPADOPOULOS, Nicholas, J., c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA MURPHY, Andrew, J., c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA THURSTON, Gavin, c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA IOFFE, Ella, c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA BUROVA, Elena, c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	HUMAN ANTIBODIES TO PD-1
------	-------	--------------------------

(56) References

Cited:

WO-A1-2011/110621

EP-A1- 1 591 527

WO-A1-2004/056875

WO-A1-2006/121168

J. R. Brahmer ET AL: "Phase I Study of Single-Agent Anti-Programmed Death-1 (MDX-1106) in Refractory Solid Tumors: Safety, Clinical Activity, Pharmacodynamics, and Immunologic Correlates", Journal of Clinical Oncology, vol. 28, no. 19, 1 June 2010 (2010-06-01), pages 3167-3175, XP055124332, ISSN: 0732-183X, DOI: 10.1200/JCO.2009.26.7609

ZORAN GATALICA, CARRIE L. SNYDER, KIMBERLY YEATTS, NIANQING XIAO, DANIEL HOLTERMAN, HENRY T. LYNCH: "Programmed death 1 (PD-1) lymphocytes and ligand (PD-L1) in colorectal cancer and their relationship to microsatellite instability status.", J CLIN ONCOL, vol. 32, no. 5s, 30 May 2014 (2014-05-30), XP0055199884,

KEIR MARY E ET AL: "Programmed death-1 (PD-1):PD-ligand 1 interactions inhibit TCR-mediated positive selection of thymocytes", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 175, no. 11, 1 December 2005 (2005-12-01), pages 7372-7379, XP002636167, ISSN: 0022-1767

RIELLA L V ET AL: "Role of the PD-1 pathway in the immune response.", AMERICAN JOURNAL OF TRANSPLANTATION : OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF TRANSPLANTATION AND THE AMERICAN SOCIETY OF TRANSPLANT SURGEONS OCT 2012, vol. 12, no. 10, October 2012 (2012-10), pages 2575-2587, XP002738626, ISSN: 1600-6143

DA SILVA R MOREIRA: "Anti-PD-1 monoclonal antibody Cancer immunotherapy", DRUGS OF THE FUTURE, vol. 39, no. 1, 1 January 2014 (2014-01-01), pages 15-24, XP055199597, ISSN: 0377-8282

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/>

3097119

1

PATENTKRAV

1. Isolert antistoff eller antigenbindende fragment derav, som spesifikt binder til det humane programmert død-1 (PD-1)-protein, hvor det isolerte antistoff eller antigenbindende fragment derav omfatter en variabel region av den tunge kjede (HCVR) av SEQ ID NO: 162, og en variabel region av den lette kjede (LCVR) av SEQ ID NO: 170.
2. Isolert antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge krav 1, hvor antistoffet eller det antigenbindende fragment derav er et multispesifikt antigenbindende molekyl.
3. Isolert antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge krav 1 eller 2, hvor antistoffet er et IgG1- eller IgG4-antistoff.
4. Isolert antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor antistoffet omfatter en tung kjede og en lett kjede, hvor den tunge kjede omfatter en aminosyresekvens av SEQ ID NO: 330 og/eller den lette kjede omfatter en aminosyresekvens av SEQ ID NO: 331.
5. Isolert antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor antistoffet omfatter et aminosyresekvenspar av tung kjede/lett kjede av SEQ ID NO: 330/331.
6. Farmasøytisk sammensetning som omfatter et isolert antistoff eller antigenbindende fragment derav, som binder til PD-1 ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5 og en farmasøytisk akseptabel bærer eller et farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel.
7. Isolert polynukleotidmolekyl som omfatter en polynukleotidsekvens som koder en HCVR, og en polynukleotidsekvens som koder en LCVR av et antistoff eller et antigenbindende fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5.

3097119

2

- 8.** Vektor som omfatter polynukleotidmolekylet ifølge krav 7.
- 9.** Celle som omfatter vektoren ifølge krav 8.
- 5 **10.** Fremgangsmåte for fremstilling av et anti-PD-1-antistoff eller antigenbindende fragment derav, som omfatter å dyrke vertscellen ifølge krav 9 under betingelser som tillater fremstilling av antistoffet eller fragmentet, og å gjenvinne det således fremstilte antistoff eller fragment.
- 10 **11.** Fremgangsmåte ifølge krav 10, som videre omfatter å formulere antistoffet eller det antigenbindende fragment derav som en farmasøytisk sammensetning som omfatter en akseptabel bærer.
- 12.** Fremgangsmåte ifølge krav 10, hvor vertscellen er en CHO-celle.